

# 广西地区中医治疗慢性心力衰竭临床研究文献评价

卢健棋<sup>1</sup> 李苏依<sup>2</sup> 温志浩<sup>1</sup> 陈远平<sup>1</sup> 王庆高<sup>1</sup> 潘朝铎<sup>1</sup>

(1. 广西中医药大学第一附属医院心内科, 南宁 530023; 2. 广西中医药大学研究生院, 南宁 530001)

**摘要:**目的 对广西地区中医药治疗慢性心力衰竭(CHF)的临床研究文献进行系统评价。方法 在CNKI上检索从1980-2014年的临床研究文献,按标准纳入文献,提取其研究方法及其内容,建立数据库,运用统计软件进行分析。结果 在131项纳入研究中,明确诊断标准的116篇(88.54%),有辨证分型的32篇(24.43%),有疗效标准的123篇(93.89%),明确规定观察结局指标的89篇(67.94%),随机对照试验108篇(82.44%),对数据进行统计学分析的119篇(90.84%),不良反应报告的47篇(35.88%),随访报告的8篇(6.11%)。结论 CHF中医治疗性临床研究呈递增趋势,但临床方法学设计仍存在很多问题有待提高。应该开展多中心大样本试验,规范诊断标准和疗效标准,完善统计方法、不良反应报告和随访等。

**关键词:** 慢性心力衰竭; 中医文献; 广西地区; 临床研究

中图分类号: R256.22

文献标志码: A

文章编号: 2095-6258(2015)06-1191-04

## Chronic heart failure with Chinese medicine in Guangxi

LU Jianqi<sup>1</sup> LI Suyi<sup>2</sup> WEN Zhihao<sup>1</sup> CHEN Yuanping<sup>1</sup> WANG Qinggao<sup>1</sup> PAN Zhaoxin<sup>1</sup>

(1. First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China;

2. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China)

**Abstract: Objective** To review initially on the clinical research literature of the treatment of chronic heart failure with Chinese medicine. **Methods** The clinical research literature of the treatment of chronic heart failure with Chinese medicine was searched (1980-2014) from Chinese Biological and Medical Database according to the inclusion criteria. The research methods and contents were collected for the establishment of clinical research literature database, which was then reviewed generally by using statistical software. **Results** Among 131 clinical research items included there were 116 items (88.54%) having diagnostic standards, 32 (24.43%) having syndrome differentiation and treatment, 123 (93.89%) having curative effect standard, 89 (67.94%) having outcome indicator, 108 (82.44%) for random control test, 119 (90.84%) having statistical analysis, 47 (35.88%) with side effects, and 8 (6.11%) with follow-up reports. **Conclusion** The clinical research of the treatment of chronic heart failure with Chinese medicine has an increasing trend, but it should be improved. The test of multi-center and large-sample should be carried out, advanced review criteria and indexes should be applied, and the statistical methods, side-effect reports and follow-up visits should be developed.

**Keywords:** chronic heart failure; Chinese medicine literature; Guangxi area; clinical research

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是由 于各种器质性或功能性心脏疾病损害心室充盈或射

基金项目: 广西科学研究与技术开发计划课题“慢性心力衰竭中医治疗规范化技术方案及应用研究”(桂科攻14124003)。

作者简介: 卢健棋(1963-)男,教授,主任医师,硕士研究生导师,主要从事中西医结合心血管疾病的临床与研究。

血能力的一组综合征,是各种心血管系统疾病(cardiovascular diseases, CVDs)发展的终末阶段。据WHO估计<sup>[1]</sup>,到2030年,死于CVDs的人数将增加至2330万人,心血管疾病将继续成为全球单个首要死亡原因。随着人口的老龄化,CHF的患病率不断升高,已经成为了世界性的公共卫生问题。慢性心力衰竭在中医学中属于“喘证”“痰饮”“心悸”“水肿”等范畴。其病性总属本虚标实,标实以痰、瘀、水互结为患,本虚以心脏阳气虚衰为主<sup>[2]</sup>。临床上中医药治疗CHF应用广泛,也体现一定的疗效优势<sup>[3]</sup>。中国地域辽阔,民族众多,中医治疗强调“三因制宜”,依据“因地制宜”治疗原则,考虑到广西地处岭南,体质以湿热质为多<sup>[4]</sup>的特殊因素,为了更好的了解目前我国广西地区中医治疗CHF临床研究的质量和地域特点,为制定广西地域化特色的治疗方案提供更好的理论依据。本文通过对近20年来广西地区公开发表的中医文献资料进行系统评价。

## 1 资料与方法

1.1 检索策略 在CNKI、PubMed上检索从1980—2014年的临床研究文献。中文检索式为:(题名:心力衰竭或心功能不全)和(全文:中医或中西医结合)和(全文:广西)。英文关键词有:#1 Chronic Heart Failure、#2 Random、#3 TCM、#4 Guangxi China。

1.2 纳入标准 研究对象:可明确诊断为慢性心力衰竭<sup>[5]</sup>的治疗性临床研究;干预措施治疗组为中医或中西医结合治疗,对照组治疗方法不限。

1.3 排除标准 排除研究对象为小儿心力衰竭或由严重肝、肾功能不全导致的心力衰竭的治疗文献;综述;理论探讨;专家经验总结、个案、验案等;动物实验;非中医治疗;重复发表文献(来源相同以及1稿两投的文章,以1篇计)。

1.4 筛选方法 根据题名和摘要进行初次筛选,获取所需全文后依据全文进行再次筛选。

1.5 评价的指标和方法 评价纳入文献的研究内容和方法,包括:疾病的诊断标准;基础疾病分类;证型分布规律;证候要素;地域划分;治法;疗效标准和结局指标;总有效率;临床方法学设计及统计方法。

1.6 文献筛选与资料提取 由2位研究者根据纳入与排除标准独立阅读题目和摘要,排除明显不相关文献,然后按自行设计的资料提取表进行数据提取。提取数据内容主要包括:1)一般资料,题目、作者姓名、发表日期和文献来源;2)研究特征,研究对象一般情

况、分组人数及干预措施等;3)测量指标、观察指标、统计方法等。由2位研究者独立队每篇纳入文献进行资料提取和质量评价,并交叉核对。如遇分歧,通过讨论或根据第3位研究人员的意见协商解决。

1.7 质量评价 根据Cochrane手册推荐的随机对照试验的质量评价标准<sup>[6]</sup>进行评价。评价指标包括:随机序列的产生、分配隐藏、盲法、不完整数据报告、选择性报告偏倚及其他偏倚等几个方面。

1.8 数据管理和统计分析 建立Access数据库,应用Excel进行求和、排序处理,用SPSS软件进行统计学分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

2.1 文献检索及筛选结果 截止2014年5月共检索出中文文献464篇,外文文献0篇。根据题名和摘要纳入150篇,其中7篇无法获取全文。经过全文浏览后最终纳入131个研究,全部为公开发表的中文文献,包含10415例样本量。

2.2 一般资料 入选研究项目共131项,涉及病例10415例。基础病包括:冠心病、肺源性心脏病、风湿性心脏病、原发性高血压性心脏病、心肌病、先天性心脏病等。研究地区包含广西14个城市及其管辖的地区和县,其中桂东8篇(6%),桂南89篇(68%),桂西11篇(8%),桂北23篇(18%)。包含主要城市南宁53篇、柳州13篇、桂林10篇等。

2.3 诊断标准 明确说明诊断标准的116篇(88.54%);未明确说明诊断标准的15篇(11.45%)。

2.4 辨证分型 未进行辨证分型的99篇(75.57%);有辨证分型的32篇(24.43%),其中有辨证分型,并且明确描述各证型样本量的30篇,占93.75%。

2.5 治疗方法 采用中西医结合治疗的129篇(98.47%),纯中医治疗的2篇(1.53%)。选择口服治疗73篇(55.73%),其中以益气温阳、活血利水为法自拟方占21.92%;中成药选用芪苈强心胶囊居多,占9.59%;真武汤加味为古方治疗中比例最大,占5.48%。静脉治疗50篇(38.17%),其中单用参麦注射液或参附注射液比例最大,占48.00%;其次为参麦注射液或参附注射液联合其他针剂,占10%。外治法3篇(2.29%),其中2篇仅选择神阙穴药袋敷贴,1篇采用了穴位敷贴联合TDP灯照射治疗。4篇(3.05%)同时使用了静脉治疗和口服中药汤剂治

疗;1篇采用了口服中药汤剂配合穴位敷贴的复杂干预方法。

2.6 疗效标准 有疗效标准的123篇(93.89%),无明确提出疗效判定标准的8篇(6.11%)。在有疗效标准的文献中,仅用心功能分级作为疗效指标的31项,占25.20%;仅用临床症状、体征改善作为疗效指标的27项,占21.95%;仅用中医证候积分评价疗效指标的3项,占2.44%;同时采用临床症状、体征及心功能作为疗效指标的33项,占26.83%;同时使用中医证候积分及心功能分级评价疗效的9项,占7.32%;采用其他方法进行评价疗效标准的11项,占8.94%。

2.7 结局指标 有明确规定观察结局指标的89篇(67.94%),未明确观察指标的42篇(32.06%)。在明确结局指标中,采用超声心动图、6 min步行试验(6MWT)、B型尿钠肽(BNP)、血气分析、肺功能或血液流变学等指标中的一种或者多种的79项,占88.76%;使用其他观察指标的10项,占11.24%。

2.8 临床方法学设计 采用随机对照试验(random-

ized controlled trial, RCT)<sup>[7]</sup> 108篇(82.44%),其中没有任何一篇提及或详细描述随机分配隐藏或者盲法的具体实施方案;未采用随机、对照、盲法的23篇(17.56%)。

2.9 统计学方法 未将文献数据进行统计分析的12篇(9.16%),对数据进行统计学分析的119篇(90.84%)。其中采用 $t$ 检验、 $\chi^2$ 检验、Ridit检验、秩和检验等一元分析法中的一种或者多种的103项,占86.55%;其他检验方法的1项,占0.84%;提及使用统计分析,但未明确说明使用何种方法的15项,占12.61%。

2.10 不良反应及随访 未报告不良反应的84篇(64.12%);有不良反应报告的24篇(18.32%),其中仅报告了对照组出现不良反应的3篇,占12.5%;报告了2组均无不良反应的23篇(17.56%)。有随访报告的8篇(6.11%);无随访报告的123篇(93.89%)。

2.11 各类型临床研究的年代分布比较 各类型临床研究的年代分布比较,见表1。

表1 各类型临床研究的年代分布比较

项 目	1994—1998( $n=5$ )		1999—2003( $n=20$ )		2004—2008( $n=39$ )		2009—2013( $n=67$ )	
	例	%	例	%	例	%	例	%
例数 <50	2	40	2	10	3	7.69	7	10.45
例数 51~100	1	20	14	70	29	74.36	44	65.67
例数 101~200	2	40	4	20	7	17.95	16	23.88
例数 >200	0	0	0	0	0	0	0	0
有诊断标准	5	100	17	85	36	92.31	58	86.57
有辨证分型	1	20	4	20	5	12.82	22	32.84
中西医结合治疗	5	100	18	90	39	100	67	100
有疗效标准	4	80	20	100	37	94.87	62	92.54
临床设计 RCT	2	40	15	75	37	94.87	54	80.6
非 RCT	3	60	5	25	2	5.13	13	19.4
盲法	0	0	0	0	0	0	0	0
采用统计学方法	3	60	16	80	38	97.44	62	92.54
有不良反应报告	1	20	6	30	12	30.77	28	41.79
有随访	0	0	0	0	3	7.69	5	7.46

### 3 讨论

3.1 研究的数量 从本研究统计结果示,CHF的中医临床研究近年来呈递增趋势,说明采用中医或中西医结合治疗 CHF 得到了越来越多临床医生的重视。

3.2 样本含量的分布规律 样本含量51~100例的占较大比重,其次为101~200例,200例以上较大样本量的研究在各年代都没有采用。对1998年后的3个时间段的研究样本量分布进行 $\chi^2$ 检验( $P>0.05$ ),分布规律无统计学意义,说明1999—2013年来中医治疗 CHF 的临床研究对样本含量进行估计的

文献很少,而样本含量过少则会影响统计学中假设检验的结果而有可能出现假阳性或假阴性结果,或样本含量过大而出现资源浪费且导致试验的可行性和精确度下降<sup>[8]</sup>。

3.3 诊断标准 各年代的研究文献明确规定诊断标准的比重较大,均大于80%,经 $\chi^2$ 检验( $P>0.05$ ),各年代间分布规律无统计学意义。但值得注意的是其中仍有部分研究未注明标准的来源;部分2000年以后的研究仍然采用了1977年或1980年世界卫生组织(WHO)或肺心病专业会议关于慢性肺源性心

脏病的诊断标准,说明对新进展的了解与参考还不够。

3.4 辨证分型 辨证论治是中医治疗的重要原则,然而每一个时间段有明确辨证分型的研究均少于非辨证论治的研究。经 $\chi^2$ 检验( $P > 0.05$ ),各年代分布规律无统计学意义,说明在近20年来采用辨证论治的研究均很少,无明显变化。

3.5 治疗方法 中西医结合得到了较多研究者的青睐,每个时间段所占比例均在90%以上,经 $\chi^2$ 检验( $P > 0.05$ ),各阶段治疗方法无统计学意义。说明中西医结合治疗CHF的方法更能得到研究者的共识。其中西药常规抗心衰治疗基础上联合口服中药治疗的方法占的比重最大,其次为静脉治疗。

3.6 疗效标准及总有效率<sup>[9]</sup> 各时间段中有疗效标准的研究均多于无疗效标准的研究,但对其分布进行 $\chi^2$ 检验( $P > 0.05$ ),分布差异无统计学意义,说明对疗效标准的规范程度近年来可能并没有改善。采用临床症状、体征及心功能作为疗效指标的最多,其次为仅用心功能分级作为指标。然而在临床上,这两个指标的评价多取决于医生的主观判断,故在实施过程中存在有一定的缺陷。一些循证医学中评估治疗效果大小的指标<sup>[10]</sup>如:试验组事件发生率(EER)、绝对危险度降低率(ARR)等,在本次研究中未发现任何一篇采用。

相关研究<sup>[11-12]</sup>发现,超声心动图中的LVEF、LV-EDV等指标可作为CHF患者远期心血管事件发生的预测因子。近年来,部分试验(26.72%)已经开始使用超声心动图对远期事件的发生率进行预测和评价。经统计,共有126篇(96.18%)采用心功能改善的总有效率来评价本研究治疗CHF的临床疗效,其中总有效率>75%的占98.41%,>95%的占18.25%,最高达到了98.0%。但值得注意,其中16项研究(12.70%)没有设立对照组;部分研究(9.52%)对照组与治疗组之间总有效率的比较没有进行统计学分析。以上问题的存在也使得这一结果降低了其对临床价值的评价意义<sup>[13]</sup>。

3.7 临床方法学设计<sup>[7]</sup> 近年来采用RCT的研究逐年增多( $P < 0.05$ ),2004—2008年间采用RCT的比例已达94.87%。而非RCT的研究文献也从60%(1994—1998)下降( $P < 0.05$ )到了5.13%(2004—2008)。但仍然存在着一些问题:多中心的研究很少;部分研究未进行组间基线资料均衡性比较;部分

研究对照组和治疗组的样本含量相差较大;多数RCT仅提及“随机”字样,但未对其随机的具体方案进行描述;没有任何一篇文献提及是否随机隐藏和盲法,使得是否正确使用随机方法存在疑问,随之所产生的偏倚也不可评估。值得注意的是,有7篇文献按患者就诊先后顺序进行分组,这并不是真正的随机方法,是半随机分配(quasi-RCT)<sup>[7]</sup>,因为研究者清楚地知道患者分配到哪个组,甚至有可能预先知道下一个患者将被分配到哪个组,故存在选择性偏倚的风险。

3.8 统计学方法 近年来进行了统计分析的研究经分析( $P > 0.05$ ),各时间段分布规律无统计学意义,说明近年来对于采用统计方法分析研究结果的重视度没有很大的变化。且86.55%的研究使用的统计方法多局限于 $\chi^2$ 检验、 $t$ 检验等一元统计方法,部分研究未说明统计量的大小,使其结果无法进行Meta分析,降低了其对临床决策的价值。

3.9 不良反应及随访报告<sup>[9]</sup> 纳入的多数研究(64.12%)都未报告不良反应,但近年报告不良反应的研究呈逐年上升的趋势( $\chi^2 = 6.07$ ,  $P < 0.05$ ),由最初的20%(1994—1998)上升到了41.79%(2009—2013)。说明各研究者对不良反应报告的重视程度逐渐提高。近20年来进行随访的研究所占比例在各时间段均低于10%,且没有研究提及失访人数或失访原因等。

综上,中西医结合治疗CHF的思路在广西地区得到了广大临床研究者的普遍认同,但缺乏多中心、大样本的临床研究是一直以来没有得到解决的问题。循证医学的重要性也得到越来越多研究者的关注,采用RCT的临床设计研究逐年增多,但其中随机的具体方法不详,未提及是否采用分配隐藏和盲法等很多不足之处有待改进。统计学方法、不良反应报告和随访等也有待完善。然而中医与西医在治疗上有很多不同之处,经典的随机双盲对照试验主要用于评价干预的特异性疗效,即组分疗效。针对复杂性干预,评价的疗效应当是系统疗效,故可能会在评价中医疗效时遇到挑战。因此,对于传统医学的评价,还需要将人文背景、区域环境特点等纳入系统重新评价患者、干预疗效等要素<sup>[14]</sup>。结合中医药临床实践的特点和当前临床研究的现状,寻找更为合适的评价方法,建立与传统的循证医学中的随机双盲对照试验有所不同的创新方法学模式或许是目前更紧急的任务。

(下转第1198页)

肾经,有增强机体免疫功能、保肝、利尿的功效<sup>[11]</sup>;丹参味苦、微寒,归心、肝经,具有凉血活血的功效<sup>[12]</sup>;乳香味辛、苦,性温,归心、肝、脾经,具有活血、行气止痛的功效<sup>[13]</sup>;没药味辛、苦,性平,入肝、脾、心、肾经,具有活血、化瘀、止痛的功效<sup>[14]</sup>;党参味甘、性平,归脾、肺经,具有补中益气的功效<sup>[15]</sup>;红花味辛,性温,归肝、心经,具有温散活血的功效<sup>[16]</sup>。2) 治疗血瘀类疾病以活血化瘀药、补虚药占主导地位(47.71%),清热药、解表药等是主要增效配伍药类。通过合理的配伍,从而达到最佳的疗效。3) 药性以温、寒、平为主;药味以苦、辛、甘为主;归经以肝、脾、心、肺和肾经为主。由此可见,龙江医派名医陈景河治疗血瘀证以活血化瘀、补血、养阴、行气为主要治法,注重攻补兼施,体现了中医“治病求本”的原则。通过研究所得到的结论,有助于吸取龙江医派名医陈景河治疗血瘀证的辨治精华,为临床辨证治疗血瘀证提供合理科学的理论依据与用药配伍思路,从而发挥中医药在治疗血瘀证中的特色优势。

#### 参考文献:

- [1]姜德友,王磊.常存库.龙江医派史略[J].中医文献杂志,2012,30(3):19.
- [2]姜德友,常存库.龙江医派的发展[N].中国中医药报,2011-5-16(8).
- [3]姜德友,王磊.龙江医派探源[J].黑龙江通讯,2011(6):30-32.
- [4]刘彬,魏冬梅,尹钢.陈景河治疗小儿多动症经验举隅[J].山西中医,2012,28(10):4,9.
- [5]国家药典委员会.中华人民共和国药典:1部[M].北京:化学工业出版社,2005.
- [6]高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2007.
- [7]姜德友,宋萌.龙江医派著名医家黄国昌化瘀理论经验总结[J].辽宁中医杂志,2015,42(5):943-945.
- [8]谭烽.常见的一些活血化淤类中药的应用[J].中外医疗,2015(13):161-163.
- [9]张晓琳,徐金娣,朱玲英,等.中药川芎研究新进展[J].中药材,2012,35(10):1706-1711.
- [10]刘如秀,刘宇,汪艳丽,等.当归的药理作用[J].西部中医药,2014,27(11):153-156.
- [11]周承.中药黄芪药理作用及临床应用研究[J].亚太传统医药,2014,10(22):100-101.
- [12]王炜辰,吴学辉,郝芳.丹参药理学研究进展[J].海峡药学,2013,25(10):24-25.
- [13]常允平,韩英梅,张俊艳.乳香的化学成分和药理活性研究进展[J].现代药物与临床,2012,27(1):52-59.
- [14]赵金凤,周春兰,韩陆,等.没药研究进展[J].中国药房,2011,22(7):661-665.
- [15]元芝兰.党参的药理作用及临床应用[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(19):113-114.
- [16]扈晓佳,殷莎,袁婷婷,等.红花的化学成分及其药理活性研究进展[J].药学实践杂志,2013,31(3):161-168.

(收稿日期:2015-03-10)

(上接第1194页)

#### 参考文献:

- [1]MATHERS C D, LONCAR D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 [J]. PLOS Medicine, 2006, 3(11): e442.
- [2]张以昆,韩景波.方显明教授治疗慢性心力衰竭的经验总结[J].广西中医药,2011,34(3):37-38.
- [3]徐变玲,徐学功.中医药治疗慢性心衰临床研究进展[J].中医临床研究,2011,3(23):27-28.
- [4]邓小敏,邱全,柳彬,等.729例广西成年人中医体质类型特点分析[J].广西中医学院学报,2010,13(4):111-112.
- [5]元鹏,张朝香. ACC/AHA2009成人心力衰竭诊断与治疗最新指南简介(一) [J]. 中华保健医学杂志,2010,12(4):323-325.
- [6]HIGGINS J, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5 [M]. The Cochrane Collaboration, 2011.
- [7]曾宪涛,黄伟,沈可. Meta分析系列之十一:随机化的评价[J].中国循证心血管医学杂志,2013,5(2):101-103.
- [8]贺石林,王键,王净净. 中医科研设计与统计学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社,2001:80.
- [9]李幼平. 循证医学[M]. 北京:高等教育出版社,2003:140.
- [10]王永霞,朱明军. 心力衰竭中医药疗效评价的思考[J]. 中国中西医结合杂志,2008,28(12):1124-1126.
- [11]CURTIS J P, SOKOL S I, WANG YONGFEI et al. The association of left ventricular ejection fraction, mortality and cause of death in stable outpatients with heart failure [J]. Journal of the American College of Cardiology, 2003, 42(4):736.
- [12]KOYAMA Y, TAKEISHI Y, ARIMOTO T et al. High serum level of pentosidine, an advanced glycation end product (AGE), is a risk factor of patients with heart failure [J]. Journal of Cardiac Failure, 2007, 13(3):199-206.
- [13]张宏伟,唐金陵,刘建平. 临床试验中的对照设置[J]. 中医杂志,2007,48(2):125-128.
- [14]刘建平. 传统医学证据体的构成及证据分级的建议[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(12):1061-1065.

(收稿日期:2014-12-31)