

广西地区中西医结合治疗慢性心力衰竭的 Meta 分析

卢健棋¹ 温志浩¹ 陈远平¹ 王庆高¹ 潘朝铤¹ 李苏依²

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023; 2. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001)



机对照试验。

[摘要] 目的 系统评价广西地区中西医结合治疗慢性心力衰竭的临床疗效。方法 检索 CNKI、VIP、万方数据库和 Pubmed、the Cochrane Library 数据库,查找广西地区中西医结合治疗慢性心力衰竭的随机对照试验和半随机对照试验,采用 Cochrane 方法评价每篇文献质量,然后采用 RevMan 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 19 个试验。Meta 分析结果:治疗组左室射血分数、每搏量、患者 6 min 步行试验均较对照组显著改善(P 均 < 0.01)。治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.01$)。结论 现有证据表明在常规西药基础上加用中医药治疗慢性心力衰竭具有较好的疗效。但目前的 Meta 分析纳入研究质量较低,结果有待进一步验证,真正评价中西医治疗慢性心力衰竭的疗效还需要大样本、多中心的严格设计的高质量随机对照试验。

[关键词] 中西医结合疗法; 广西地区; 慢性心力衰竭; Meta 分析

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2015.26.003

[中图分类号] R541.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8849(2015)26-2859-05

Treatment with integrated traditional Chinese and western medicine for chronic heart failure in Guangxi area: A Meta-analysis

LU Jianqi¹, WEN Zhihao¹, CHEN Yuanping¹, WANG Qinggao¹, PAN Zhaoxin¹, LI Suyi²

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China; 2. Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China)

Abstract: Objective It is to systematically evaluate the effectiveness of combination of traditional Chinese medicine and western medicine for chronic heart failure (CHF). **Methods** The databases including CNKI, VIP, Wanfang, Pubmed, the Cochrane Library were electronically searched to find randomized controlled trial (RCT) and quasi-RCTs on the combination of traditional Chinese medicine and western medicine for CHF in Guangxi area. The quality of each trial was assessed according to Cochrane methods. Then Meta-analysis was performed using RevMan software. **Results** 19 trials were included. The results of Meta-analysis showed that: compared with control group, in treatment group LVEF, CO and 6MWT were significantly improved ($P < 0.01$) and the total effective rate was much higher. **Conclusion** Current evidence suggests that adding with traditional Chinese medicine on the basis of therapy with normal western medicine is effective in treating CHF. However, the strength of evidence is affected by poor methodological quality of the included studies. High-quality trials with large sample size and multicenter are needed to verify its clinical effects.

Key words: combination of traditional Chinese medicine and western medicine; Guangxi area; chronic heart failure; Meta-analysis

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是由于各种器质性 or 功能性心脏疾病损害心室充盈或射血能力的一组综合征,是各种心血管系统疾病发生发展的终末阶段。中医学将之归属“喘证”“心衰病”等范畴。近年来,中医药治疗 CHF 的临床研究取得了较显著进展。大量文献资料表明,与单纯用西药比较,中西医结合在改善心力衰竭患者心功能及提高总有效率等方面更具优势,因此也越来越被临床医生所重视^[1-2]。如全国一样,广西也在积极开展中医、中西医结合治

疗 CHF 的研究,为系统分析广西地区中西医结合治疗 CHF 患者的临床疗效,本研究采用 Meta 分析方法进行了相关文献分析,旨在为临床提供循证医学证据。

1 研究资料

1.1 检索策略 计算机检索 CNKI、VIP、万方数据库及 PubMed、the Cochrane library 数据库。为避免遗漏,提高查全率,不设定发表年限。中文检索式:题名包括心力衰竭或心功能不全,全文包括中医或中西医结合和广西。英文关键词:Randomized Controlled Trial、Random、TCM、Integrative Medicine、Guangxi China、Chronic Heart Failure。语言类型不限。

1.2 纳入标准 研究对象为明确诊断为 CHF 的治疗性临床

[作者简介] 卢健棋,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工作。

[基金项目] 广西科学研究与技术开发计划课题(14124003)

随机对照试验或半随机对照试验^[3]; 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 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(来源相同以及一稿两投的文章, 以 1 篇计)。

1.4 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。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。

1.5 质量评价 根据 Cochrane 5.0.2 手册推荐的随机对照试验的质量评价标准进行。具体评价方法: 随机 1 分(若描述具体随机方法加 1 分), 盲法 1 分(若描述具体盲法加 1 分), 分配隐藏 1 分, 描述脱落及脱落原因 1 分。总分为 6 分, 分数 ≥ 3 分认为发生选择性偏倚、实施偏倚、损耗性偏倚和测量偏倚的可能性比较低。

1.6 敏感性分析 敏感性分析是用于评价某个系统评价或 Meta 分析结果是否稳定和可靠的一种分析方法。如果敏感性分析没有导致系统评价或 Meta 分析结果发生本质性改变, 那么它的分析结果可靠性大大增加; 反之, 如果敏感性分析导致了不同结论, 这就意味着对系统评价或 Meta 分析结果解释和推荐方面必须要谨慎^[4]。

1.7 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用相对危险度(relative risk, RR) 为疗效分析统计量, 连续变量采用标准化均差(standardized mean difference, SMD), 各效应量均以 95% CI 表示。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验, 当各研究间有统计学同质性($P > 0.05$, $I^2 < 50%$) 时, 采用固定效应模型进行合并分析; 若存在统计学异质性($P < 0.05$, $I^2 > 50%$) 时, 分析异质性来源, 根据临床测量标准或方法学设计差异, 采用亚组分析或敏感性分析(sensitivity analysis)。若未找出异质性来源, 则采用随机效应模型进行合并分析, 或仅对其进行描述性分析, 并谨慎推荐或解释研究结果。用漏斗图(funnel plot) 进行潜在的发表偏倚分析。

2 结 果

2.1 文献检索结果 根据检索式初检出相关文献 464 篇, 通过阅读摘要和关键词得到文献 106 篇, 阅读全文, 根据纳入和排除标准, 排除无明确基线描述及重复研究, 最终纳入 19 个随机或半随机对照试验^[5-23]。

2.2 纳入研究的一般情况及质量评价 共纳入 19 个研究, 包含 1 565 例样本。对照组采用常规抗心力衰竭治疗, 治疗组多在对照组基础上加用中药复方汤剂或中成药制剂。纳入的 19 篇文献中有 14 篇文献评分为 2 分, 其余评分为 1 分, 均属于 C 级文献。见表 1。

表 1 文献一般情况及质量评价

作者	年份	总例数/例	治疗组干预措施	观察指标	随机方法/分	盲法	脱落病例	分配隐藏	评分/分
刘洪 ^[5]	2003 年	157	参麦注射液静滴	1, 3	1	未描述	未描述	未描述	1
王强等 ^[6]	2005 年	55	安心颗粒(院内制剂)	1, 3	1	未描述	未描述	未描述	1
周自祥 ^[7]	2006 年	104	真武汤合补阳还五汤(古方)	3	1	未描述	未描述	未描述	2
黄绍湘等 ^[8]	2007 年	80	益心脉颗粒(院内制剂)	3	1	未描述	未描述	未描述	1
覃裕旺等 ^[9]	2008 年	65	参麦注射液静滴	3	1	未描述	未描述	未描述	1
彭绍杰等 ^[10]	2008 年	70	银杏叶注射液静滴	1, 3	2	未描述	未描述	未描述	2
张以昆等 ^[11]	2009 年	54	参附注射液静滴	1, 3	1	未描述	未描述	未描述	1
陆新等 ^[12]	2009 年	80	温阳益气 祛湿活血通络方药(院内制剂)	1, 3	2	未描述	未描述	未描述	2
何新兵等 ^[13]	2010 年	64	养心通脉饮(自拟方)	1, 2, 3	2	未描述	未描述	未描述	2
张以昆等 ^[14]	2010 年	42	安心颗粒(院内制剂)	3	2	未描述	未描述	未描述	2
陈霞 ^[15]	2010 年	78	药袋敷神阙穴 + TDP 灯(外治)	3	2	未描述	未描述	未描述	2
吴大斌 ^[16]	2012 年	72	中药穴位敷贴(外治)	3	2	未描述	未描述	未描述	2
杨清华等 ^[17]	2012 年	100	加味保元汤(自拟方)	1, 3	2	未描述	未描述	未描述	2
曾国洪 ^[18]	2013 年	104	环磷腺苷 + 丹参注射液静滴	3	2	未描述	未描述	未描述	2
黄修解等 ^[19]	2013 年	96	丹葛五苓散(院内制剂)	1, 3	2	未描述	未描述	未描述	2
江建华 ^[20]	2013 年	84	芪蒯强心胶囊口服	1, 2, 3	2	未描述	未描述	未描述	2
廖荣德 ^[21]	2013 年	100	通心络胶囊口服	1, 3	2	未描述	未描述	未描述	2
陆新等 ^[22]	2013 年	100	益气活血化湿通络方药(院内制剂)	1, 3	2	未描述	未描述	未描述	2
韦东梅等 ^[23]	2013 年	60	益心饮(院内制剂)	1, 3	2	未描述	未描述	未描述	2

注: 观察指标 1 代指超声心动图指标; 2 代指 6 min 步行试验; 3 代指心功能总有效率。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 超声心动图 共 12 个研究进行了心脏超声指标评

型 中西医结合治疗 CHF 对 CO、E/A 水平比较的 SMD 值在固定或随机效应模型间变化比较大,对 CO 水平比较值甚至出现了不同的结论,但 E/A 水平比较值最终不影响统计分析结果;余 4 项结果间差异均很小,可说明本次 Meta 分析的结果较为稳定。见表 2。

表 2 中西医结合治疗 CHF 的敏感性分析

名称	RR(fixed) /SMD(fixed)	RR(random) /SMD(random)
LVEF	0.96(0.81, 1.12)	1.02(0.57, 1.47)
CO	0.42(0.19, 0.64)	0.42(-0.29, 1.13)
SV	0.72(0.46, 0.97)	0.72(0.46, 0.97)
E/A	-0.45(-0.80, -0.10)	-0.23(-1.27, 0.81)
6MWT	0.84(0.50, 1.18)	0.82(0.26, 1.39)
总有效率	1.24(1.18, 1.31)	1.21(1.13, 1.30)

3 讨 论

根据 Meta 分析结果提示,在常规西药治疗基础上加用中医药的中西医结合方法治疗 CHF 的疗效优于单纯西药常规治疗,主要体现在能明显增加患者 6MWT,提高 LVEF、SV 和改善心功能等,与张喜芬等^[24]的研究结果一致。“心衰病”为本虚标实之证,本虚以气虚为主,进一步发展可导致阴虚或阳虚,标实有瘀血、水湿、痰浊等,可将其病机用“虚”“瘀”“水”概括^[25]。本虚之治在以补虚扶正,标实之治在以祛除有形实邪。纳入研究主要围绕益气活血、温阳利水、泻肺逐水、益气养阴等治疗大法,分清邪正关系,标本兼治,从多途径、多靶点治疗,故临床上均取得较好效果,为中西医结合治疗 CHF 提供了依据。

按照 Cochrane handbook 分级标准,本次纳入文献均属 C 级文献,质量较低,可能会对研究结果产生影响。分析文献质量低主要原因为:①各研究的方法学质量普遍较低,所有纳入研究虽在方法中均提及“随机”字样,但具体实施方法不详;②所有研究均未采用隐藏分组;③均未提及和实施盲法;④均未报告脱落病例及脱落原因;⑤样本量未进行估算,且普遍较小。此外,漏斗图分析显示不对称,反映存在发表偏倚及方法学质量低下。Vickers 等^[26]发现,包括中国在内的很多国家发表的临床试验报告有极高的阳性结果,其原因可能是存在发表偏倚。笔者分析认为,本研究所纳入的研究全部为中文文献,实施地均在中国广西,未发现其他语种的研究文献,部分测量指标所纳入的文献数量较少,未收集到阴性结果的研究文献,故可能造成发表性偏倚^[27]。同时,治疗组干预措施多样性及试验样本量普遍偏小也可能导致漏斗图不对称。因此,发表性偏倚的存在也有可能影响本研究结果的可信性。

总之,Meta 分析结果显示中西医结合方法治疗 CHF 的疗效优于单纯西药常规治疗。然而由于纳入试验的质量较低,随之所产生的偏倚无法评估,因此现有的研究结论未能十分令人信服,且缺乏对于患者远期有效率及复发率等的相关研究,尚需更多严格设计的大样本、多中心的高质量长期随机对照试验加以证实。在未来进行的相关临床研究中,应进一步提

高方法学质量;建立规范统一的中医疗效评价体系;关注患者生存质量,完善随访和不良反应报告等。此外,广西地处岭南,气候较北方地区湿热,体质以湿热质为多^[28],应遵循中医“因地制宜”的原则,积极开展具有广西地域特色的 CHF 诊治方案的研究,切实提高临床疗效。

[参 考 文 献]

- [1] 王雅君,陈晓虎,刘春玲. 中医治疗慢性心力衰竭研究进展[J]. 中国中医急症 2013 22(1): 87-89
- [2] 陈昊昱,苏文革. 中医辨证治疗慢性心力衰竭研究进展[J]. 中国民族民间医药 2014 23(18): 13-14
- [3] 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
- [4] 李幼平. 循证医学[M]. 北京: 高等教育出版社 2009: 83-84
- [5] 刘洪. 参麦注射液辅助治疗老年慢性充血性心力衰竭 78 例疗效观察[J]. 右江医学 2003 31(4): 333
- [6] 王强,何劲松,方显明,等. 加用安心颗粒治疗冠心病无症状性心力衰竭临床观察[J]. 广西中医学院学报 2005 8(3): 21
- [7] 周自祥. 加服真武汤合补阳还五汤治疗慢性心力衰竭 52 例[J]. 广西中医药 2006 29(2): 18-19
- [8] 黄绍湘,杨小英. 益心脉颗粒治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志 2007 5(5): 381-382
- [9] 覃裕旺,潘朝铨,张振千. 加用参麦注射液治疗慢性充血性心力衰竭 32 例[J]. 广西中医药 2008 31(2): 47
- [10] 彭绍杰,李国栋,李国华. 银杏叶注射液治疗慢性充血性心力衰竭疗效观察[J]. 中国中医急症 2008 17(5): 577-578
- [11] 张以昆,韩景波,岳桂华,等. 参附注射液治疗缺血性心肌病心力衰竭的疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报 2009 2(11): 117
- [12] 陆新,张瑶光. 温阳祛湿活血法治疗慢性收缩性心力衰竭 40 例[J]. 陕西中医 2009 30(6): 648-649
- [13] 何新兵,王庆高,张振千,等. 6min 步行试验与心脏彩超评价养心通脉饮治疗慢性心力衰竭[J]. 中西医结合心脑血管病杂志 2010 8(9): 1027-1028
- [14] 张以昆,韩景波. 安心颗粒治疗慢性心力衰竭及对甲状腺激素水平的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志 2010 8(12): 1437
- [15] 陈霞. 行气温阳散外敷神阙穴用于改善慢性心力衰竭病人腹胀的效果观察[J]. 护理研究 2010 24(1): 137
- [16] 吴大斌. 中药穴位敷贴合西药常规疗法治疗急性脑梗死并心力衰竭疗效观察[J]. 湖南中医杂志 2012 28(5): 93-94
- [17] 杨清华,邢俊娥,李瑜欣. 加味保元汤对慢性心力衰竭患者血管紧张素 II、肿瘤坏死因子水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012 32(2): 271-272
- [18] 曾国洪. 环磷腺苷联合丹参注射液治疗高血压性心脏病心力衰竭临床研究[J]. 中医学报 2013 28(8): 1230-1231
- [19] 黄修解,黄金龙,牛豫洁. 丹葛五苓散对慢性心力衰竭患者心功能及左室射血分数的影响[J]. 云南中医中药杂志 2013 34(7): 10-12
- [20] 江建华. 芪蒯强心胶囊治疗慢性心力衰竭临床研究[J]. 中医学报 2013 28(9): 1370-1371

(下转第 2872 页)

道内的嗜酸性粒细胞浸润和巨噬细胞活化,抑制气道炎症的发生。杏仁中含有苦杏仁苷,杏仁提取物有增强机体免疫作用。款冬花能舒张支气管平滑肌,镇咳祛痰。半夏镇咳、祛痰、抗菌。甘草可阻止过敏递质释放,有皮质激素样作用,能抗炎、抗过敏。

穴位贴敷膏所含的白芥子能利气豁痰、温中散寒、宣通肺气,细辛能祛风、散寒、开窍,干姜温散透达而宣肺,五味子敛肺滋肾、止咳平喘,半夏燥湿化痰,杏仁止咳化痰、发散风寒,白芷祛风解表、散寒止痛、除湿通窍,冰片能通诸窍、散郁火,诸药合用,共奏温肺行气、祛痰止咳、降气平喘之功。膏药中所含磁片产生的磁场可以改善病灶局部的血液循环,减轻炎症局部的渗出,增强机体免疫功能;磁场还可以直接作用到病灶局部的细菌,对其产生一定的抑制作用;另外磁场可以通过刺激穴位,调节神经系统功能从而达到消炎目的。本研究所选的肺俞、膏肓穴可散寒邪、补肺气,定喘穴可利肺气而止咳平喘。人体经络系统具有沟通内外,联系肢体;运行气血,营养周身;抗御外邪,保卫机体的作用。药物贴敷体表穴位后,有类似针灸的效应,药物通过穴位渗透皮肤进入经络,导入脏腑,直达患病之处;激发全身的经气,起到沟通表里、调和营卫、宣肺化痰、止咳平喘、调整阴阳平衡的作用。

本研究结果显示,以补气益肾平喘法为基础的中药联合穴位贴敷和磁疗的方法治疗小儿哮喘效果较好,可明显改善患儿肺功能及免疫功能,显著降低血嗜酸性粒细胞水平,减少急性发作次数,且无明显不良反应,值得临床推广应用。中药汤剂在口感方面还有很多孩子不能接受,成为治疗疾病的障碍,还要进一步努力研究,以期造福更多的患儿。

[参 考 文 献]

[1] 中华医学会儿科学会呼吸学组,中华医学会《中华儿科杂志》编辑委员会(2003年修订). 儿童支气管哮喘防治常规(试行)[J]. 中华儿科杂志, 2004, 42(2): 100-104

[2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 5-6; 77

[3] 王明明, 胡英同. 汪受传从肺论治小儿哮喘缓解期的经验[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28(8): 466-467

[4] 杜永岩. 黄吉庚教授应用虫类药治疗哮喘经验介绍[J]. 新中医, 2005, 37(12): 19-20

[5] 宋立人. 现代中医学大辞典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 1869-1875

[6] Liu WX, Lu YW, Du HT, et al. Pharmacological actions of Radix Rehmanniae and its active components: Research advances [J]. J Int Pharm Res, 2009, 36(4): 277-280

[7] Fu GM, Shi SP. A new carotenoid glycoside from Rehmannia glutinosa [J]. Nat Prod Res, 2011, 25(13): 1213-1218

[8] Zhang RX, Li MX, Jia ZP, et al. Rehmannia glutinosa: Review of botany, chemistry and pharmacology [J]. J Ethnopharmacol, 2008, 117(2): 199-214

[9] 郑晓珂, 侯委位, 段鹏飞, 等. 熟地黄提取物体外免疫调节作用实验研究[J]. 中国药杂志, 2012, 47(24): 1995-2000

[10] 李明华, 殷凯生, 蔡映云. 哮喘病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 607-683

[11] 关晓辉, 曲娴, 杨志萍, 等. 白术挥发油对小鼠免疫功能的影响[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2001, 2(3): 122-123

[12] 雷载权. 中华临床中药学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 1615

[13] 李平忠, 孙晶. 山茱萸化学成分及其药用与营养价值研究进展[J]. 安徽农业科学, 2013, 41(4): 1493-1494; 1527

[14] 许建中, 吴银根, 李明华. 中西医结合哮喘病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 241; 256

[15] 薛宝云, 李文, 李丽, 等. 防风色原酮甙的药理活性研究[J]. 中国中药杂志, 2000, 25(5): 297-299

[16] 龚又明, 高妮. 泽泻不同炮制品药理研究[J]. 新中医, 2011, 43(7): 136-138

[17] 焦少珍. 牡丹皮有效成分的药理及分析方法研究进展[J]. 肇庆学院学报, 2006, 27(5): 46-49

[18] 李兆星, 陈钰妍, 李顺祥. 地龙的研究概况[J]. 湖南中医杂志, 2011, 27(6): 133-136

[19] 李祥华, 涂献玉, 张德新, 等. 无味地龙汤对哮喘豚鼠炎症细胞和细胞因子的影响[J]. 中医杂志, 2008, 49(6): 543-545

[收稿日期] 2015-01-14

(上接第2862页)

[21] 廖荣德. 通心络胶囊治疗慢性舒张性心力衰竭临床研究[J]. 光明中医, 2013, 28(7): 1357-1358

[22] 陆新, 张瑶光. 益气活血化湿通络汤联合西药治疗慢性收缩性心力衰竭随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(5): 70-72

[23] 韦东梅, 韦爱欢. 中西医结合治疗射血分数正常心力衰竭临床研究[J]. 实用中医杂志, 2013, 29(12): 1011-1012

[24] 张喜芬, 赵保礼. 芪蒴强心胶囊治疗慢性心衰疗效评价的 Meta 分析[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(2): 62-65

[25] 李立志. 陈可冀治疗充血性心力衰竭经验[J]. 上海中医药杂志, 2006, 4(2): 136-138

[26] Vickers A, Goyal N, Harland R, et al. Do certain countries produce only positive results? A systematic review of controlled trials [J]. Control Clin Trials, 1998, 19(2): 159-166

[27] Altman DG. Better reporting of randomised controlled trials: the CONSORT statement [J]. BMJ, 1996, 313(7057): 570-571

[28] 邓小敏, 邱全, 柳彬. 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

[收稿日期] 2015-04-10