

• 文献研究 •

# 益气温阳活血利水法治疗慢性心力衰竭的 Meta 分析

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> 潘朝铤<sup>1</sup> 何新兵<sup>1</sup>

(<sup>1</sup> 广西中医药大学第一附属医院·广西 南宁 530023; <sup>2</sup> 广西中医药大学硕士研究生·广西 南宁 530001)

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。我国成年人 CHF 的患病率为 0.9%,随着年龄增高,慢性心衰的患病率呈显著上升趋势,正在成为我国心血管病领域的重要公共卫生问题<sup>[1]</sup>。中医学将之归为“心衰病”等范畴,其病机主要是本虚标实,以阳虚、气虚、阴虚为主,血瘀、水停为标<sup>[2]</sup>,故临床上益气温阳、活血利水法为慢性心衰的治疗大法<sup>[3]</sup>。本文拟采用 Meta 分析方法,系统评价中医益气温阳、活血利水法治疗慢性心衰的临床研究现状,为临床提供循证医学证据。

## 1 资料和方法

### 1.1 纳入标准

治疗慢性心衰患者的随机对照试验或半随机对照试验<sup>[4]</sup>;治疗组干预方法是益气温阳、活血利水为法的中药汤剂或中成药+西药常规治疗,对照组为西医治疗方案、安慰剂或其他中药治疗;两组均可排除其他的干预手段对疗效判定的影响。

### 1.2 检索策略

计算机检索 CNKI、PUBMED 等(2004.09-2014.09,检索日期:2014 年 9 月)。中文检索式:(关键词 & 摘要:益气温阳 and 活血利水) and(题名 & 关键词 & 摘要:心功能不全 or 心力衰竭) and(全文:随机)。英文关键词有:#1 Chronic Heart Failure、#2 Random、#3 TCM、#4 Qili Qiangxin Capsules。

### 1.3 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。

### 1.4 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(描述具体随机方法加 1 分);盲法 1 分(描述具体盲法加 1 分);分配隐藏 1 分;脱落病例,若描述了脱落及脱落原因为 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。

### 1.5 统计分析

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  $\chi^2$  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,采用亚组分析。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。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初检出 243 篇文献,通过阅读摘要和关键词得到文献 25 篇,阅读全文,排除无明确诊断标准、无明确基线描述及重复研究,最终纳入 10 个随机或半随机对照试验<sup>[5-14]</sup>。

### 2.2 纳入研究的一般情况及质量评价

共纳入 10 篇文献,包含 1820 例病例数,治疗疗程 4~24 W,以 4 W 疗程居多。对照组多采用常规抗心衰治疗,治疗组多在对照组基础上加用芪苈强心胶囊或以益气温阳、活血利水为法的自拟方。目前发表的文献质量不高,纳入的 10 篇文献中仅有 2 篇文献评分在 3 分以上,1 篇评分为 1 分,其余评分均为 2 分。具体详见表 1。

表 1 文献一般情况及质量评价

文献	例数 (例)	治疗组	对照组	疗程 (W)	观察 指标	随机 方法	盲 法	脱落 病例	分配 隐藏	评 分
Li X 2013	512	芪苈强心胶囊	安慰剂	12	1,2	2	1	1	/	4
江建华 2013	84	芪苈强心胶囊	常规抗心衰	4	1,2,3	2	/	/	/	2
毛海云 2013	200	芪苈强心胶囊	常规抗心衰	13	1,3	2	/	/	/	2
周自祥 2006	104	真武汤合补阳还五汤	常规抗心衰	4	3	1	/	/	/	1
陆新 2009	80	温阳祛湿活血中药	常规抗心衰	4	1,3	2	/	/	/	2
黄斌 2010	100	芪苈强心胶囊	常规抗心衰	24	1,2,3	2	/	/	/	2
万群峰 2014	84	芪苈强心胶囊	常规抗心衰	13	3	1	/	1	/	2
吴以岭 2007	488	芪苈强心胶囊	心宝丸	4	1,3	2	1	/	/	3
靳利利 2011	100	加味参附颗粒	常规抗心衰	4	1,3	2	/	/	/	2
王建湘 2012	68	温阳益气活血利水中药	常规抗心衰	4	1,3	2	/	/	/	2

观察指标 1 代指“超声心动图指标”,2 代指“6min 步行试验”,3 代指“心功能总有效率”。

### 2.3 Meta 分析结果

2.3.1 超声心动图指标 共 8 个研究进行了心脏超声指标评价,但各研究间所测指标不同。

2.3.1.1 左室射血分数(LVEF) (8 个研究,  $n = 1611$ ) 各研究之间存在统计学异质性( $P < 0.00001$ ,  $I^2 = 93%$ ),采用随机效应模型进行分析。两组在 LVEF 增加量方面差异有统计学意义[SMD = 0.77, 95% CI(0.35, 1.19),  $P = 0.0003$ ]提示试验组在改善心衰患者左室射血分数方面优于对照组。具体结果见图 1。

2.3.1.2 左室舒张末期内径(LVEDD) (3 个研究,  $n = 691$ ) 各研究之间无明显统计学异质性( $P = 0.23$ ,  $I^2 = 33%$ ),采用固定效应模型进行分析。结果两组间差异无明显统计学意义[SMD = -0.77, 95% CI(-0.22, 0.08),  $P = 0.37$ ]提示试验组在延缓心室重构方面与对照组相比无显著优势。见图 2。

2.3.1.3 心输出量(CO) (2 个研究,  $n = 164$ ) 各研究之间无明显

基金项目:广西科学研究与技术开发计划课题(桂科攻 14124003)

通讯作者:卢健棋, E-mail: lujianni666@163.com

统计学异质性 ( $P = 0.44, I^2 = 0\%$ ) ,采用固定效应模型进行分析。结果两组间差异有统计学意义 [ $SMD = 0.75, 95\% CI(0.44, 1.07), P < 0.00001$ ] 提示试验组在增加心输出量方面明显优于对照组。具体见图 3。

2.3.1.4 心室舒张早期和晚期充盈速度比值 (E/A) (2 个研究  $n = 588$ ) 各研究之间存在统计学异质性 ( $P < 0.00001, I^2 = 97\%$ ) ,采用随机效应模型进行分析。结果示试验组在改善 E/A 方面与对照组相比无显著优势 [ $SMD = 0.73, 95\% CI(-0.73, 2.19), P = 0.33$ ]。见图 4。

2.3.2 6min 步行试验 (3 个研究  $n = 675$ ) 各研究之间存在统计学异质性 ( $P = 0.004, I^2 = 82\%$ ) ,采用随机效应模型进行分析。结果显示试验组能显著增加患者 6 min 步行试验的步行距离 [ $SMD = 0.59, 95\% CI(0.13, 1.05), P = 0.01$ ] ,与对照组相比差异有统计学意义。见图 5。

2.3.3 心功能疗效总有效率 (9 个研究  $n = 1308$ ) 各研究之间无统计学异质性 ( $P = 0.81, I^2 = 0\%$ ) ,采用固定效应模型进行分析。合并分析结果示试验组的总有效率优于对照组 [ $SMD = 1.13, 95\% CI(1.08, 1.19), P < 0.00001$ ]。具体见图 6。

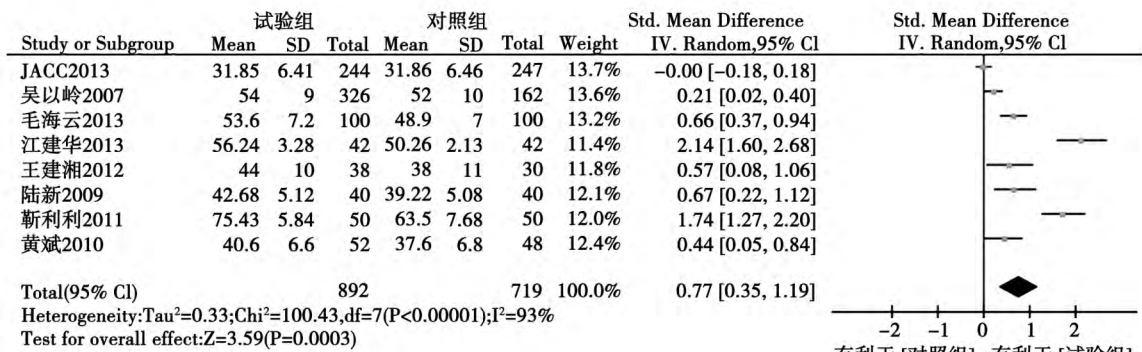


图 1 LVEF 疗效分析及森林图

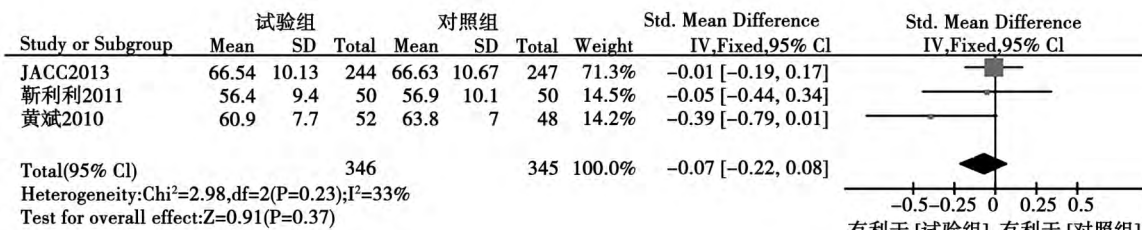


图 2 LVDD 疗效分析及森林图

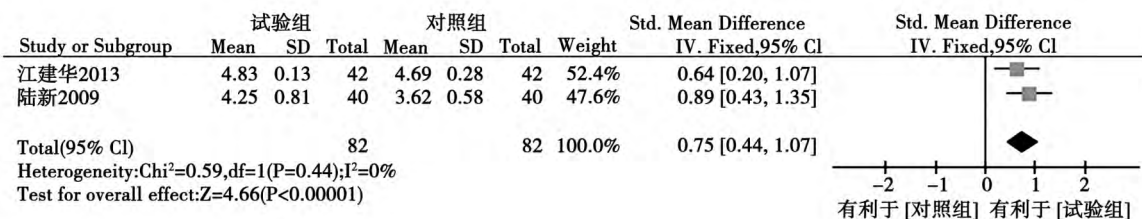


图 3 CO 疗效分析及森林图

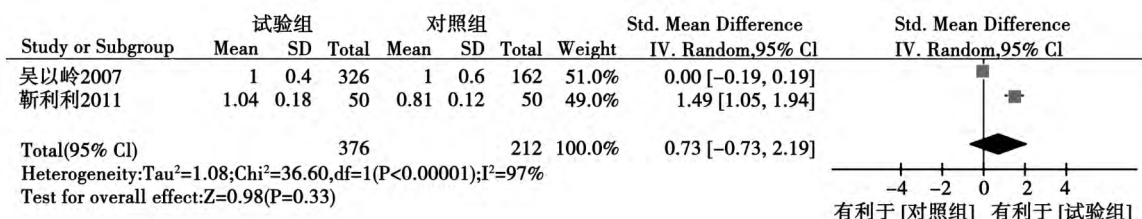


图 4 E/A 疗效分析及森林图

### 3 讨论

根据 Meta 分析结果,在西药常规治疗基础上加用中医益气温阳、活血利水法的中西医结合治疗慢性心衰的疗效优于单纯西药常规治疗,其主要体现在能明显增加患者 6 min 步行距离,提高左室射血分数、每搏输出量和明显改善心功能。

按照 Cochrane handbook 分级标准,本次纳入文献仅两篇<sup>[5, 12]</sup>属

B 级文献,余下<sup>[6-11, 13-14]</sup>均属 C 级文献,质量较低,可能对研究结果产生影响。具体局限表现为: 1) 本研究纳入的 10 篇文献仅一篇<sup>[5]</sup>为外文文献,其余均为公开发表的中文文献,且研究地点普遍在中国,缺乏在其他国家地区进行的研究。2) 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。3) 仅有 2 个研究<sup>[5, 12]</sup>采用了盲法。4) 仅有 2 个研

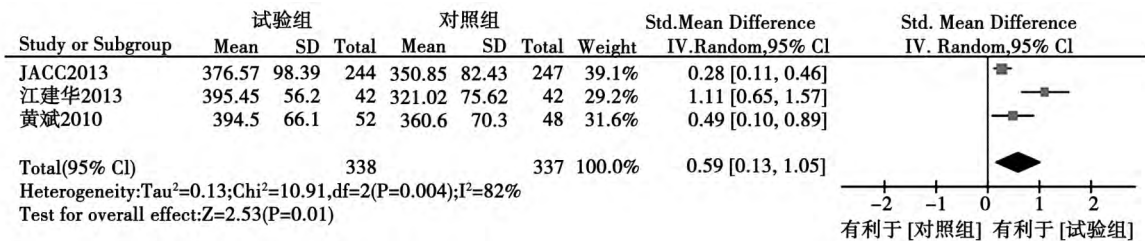


图 5 6MWT 疗效分析及森林图

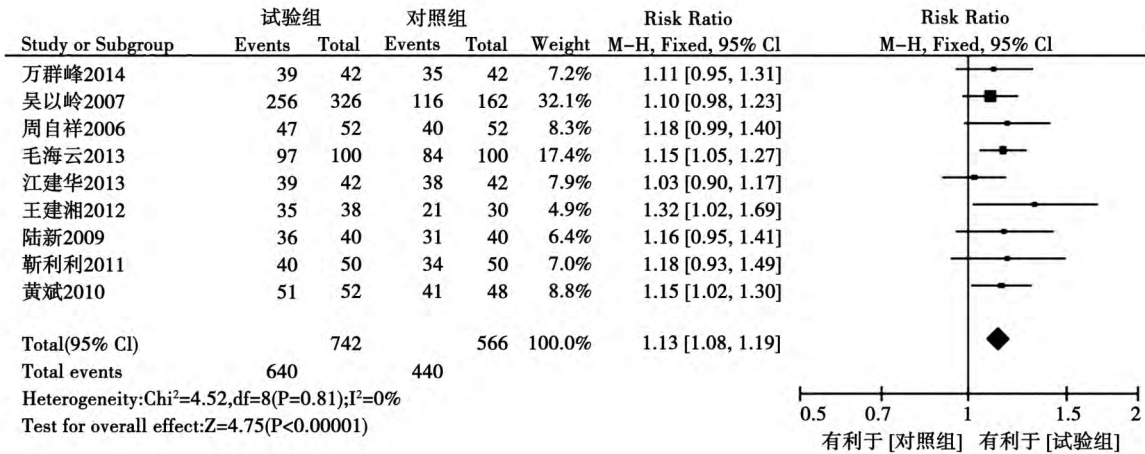


图 6 总有效率分析及森林图

究<sup>[5, 11]</sup> 报告了脱落病例及脱落原因。5) 所有研究均未采用分配隐藏的方法进行分组。6) 样本量未进行估算, 且普遍较小。

在过去的 20 多年里, CHF 的治疗理念发生了根本的转变, 从短期改善血流动力学措施转为长期性阻断神经内分泌过度激活以及延缓心肌重构的措施, 治疗目标转变为降低心衰的死亡率和住院率, 血管紧张转换酶抑制剂、β-受体阻滞剂和醛固酮受体拮抗剂的地位得到了提升, 器械辅助和外科手术治疗得到了推广应用。但近年来, 西医学在治疗慢性心衰上已处于相对平台期, 患者的生存率和生活质量未能持续改善, 而中医学运用益气温阳、活血利水法治疗 CHF, 得到了肯定的临床疗效和广大临床研究者的认同。从本次分析可见, 其对 CHF 患者的心功能改善、症状和体征等缓解的作用效果可能优于单纯西药常规治疗。

然而由于本研究纳入试验的质量较低, 随之所产生的偏倚无法评估, 因此现有结论未能十分令人信服, 尚需更多严格设计的大样本、多中心的高质量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, 可行的盲法和分配隐藏方案需要研究者做出深入探索; 重视中医辨证分型标准化原则, 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。同时要积极开展多中心大样本量的研究, 以便更好地验证中医益气温阳、活血利水法治疗慢性心衰的疗效性和安全性。

参考文献

[1] 顾东风, 黄广勇, 何江, 等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1): 3-6.

[2] 何建成, 王文武, 丁宏娟, 等. 心力衰竭的常见证候和证候要素的现代文献研究[J]. 中医药通报, 2008, 7(1): 60.

[3] 吴献, 彭新明, 屈波. 益气温阳活血利水法治疗慢性心衰的研究进展[J]. 中医临床研究, 2013, 5(21): 108-110.

[4] 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.

[5] Li X, Zhang J, Huang J, Ma A, et al. (2013) A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of Qiliqiangxin Capsules in patients with chronic heart failure [J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62: 1065-1072.

[6] 江建华. 芪蒴强心胶囊治疗慢性心力衰竭临床研究[J]. 中医学报, 2013, 9(28): 1370-1371.

[7] 毛海云. 芪蒴强心胶囊联合西药治疗慢性心衰随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(5): 129-131.

[8] 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.

[9] 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.

[10] 黄斌. 芪蒴强心胶囊对慢性收缩性心力衰竭患者心功能及血浆脑钠肽水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(16): 191-193.

[11] 万群峰. 芪蒴强心胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(5): 123-124.

[12] 吴以岭, 古春华, 徐贵成, 等. 芪蒴强心胶囊治疗慢性心力衰竭随机双盲、多中心临床研究[J]. 疑难病杂志, 2007, 6(5): 263-265.

[13] 靳利利, 刘秋江, 李典鸿, 等. 加味参附颗粒对慢性心功能不全患者心功能及血浆脑钠肽的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2011, 28(5): 468-470.

[14] 王建湘, 谭元生, 邓满霞. 温阳益气、活血利水法对慢性心衰患者 NT-proBNP 和心功能的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(8): 1912-1914.

(收稿日期: 2015-01-19)