

# 丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重的系统评价<sup>△</sup>

曹鸿雁\*, 秦玲, 杜冰, 吴海帝, 徐国良<sup>#</sup>(吉林大学第一医院二部心内科, 长春 130031)

中图分类号 R972;R283.61 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)31-2954-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.31.27

**摘要** 目的:评价丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重的有效性及安全性。方法:计算机检索 Cochrane 图书馆、Ovid-medline、Pubmed、Embase、CNKI、万方、维普及中国生物医学文献数据库,按纳入标准选择随机对照试验,进行质量评价与资料提取,并用 RevMan 4.2 专用软件对数据进行 Meta 分析。结果:共初检出 147 篇文献,经筛选最终纳入 21 篇关于丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重的随机对照研究。有效性:合并 OR=3.95,95%CI[2.95,5.27],Z=9.30(P<0.01);安全性:无明显不良反应。结论:丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重安全、有效;但本研究纳入文献样本量较小,还需大样本、多中心随机双盲试验加以验证。

**关键词** 丹红注射液;慢性肺源性心脏病;急性加重期;系统评价

## Danhong Injection in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Pulmonary Heart Disease: a Systematic Review

CAO Hong-yan, QIN Ling, DU Bing, WU Hai-di, XU Guo-liang (Dep. of Cardiology, Second Part of First Hospital, Jilin University, Changchun 130031, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the effectiveness and safety of Danhong injection in the treatment of acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease. METHODS: Retrieved from Cochrane library, Ovid-medline, Pubmed, Embase, CNKI, Wanfang, VIP and CBM, RCTs were collected according to inclusion criteria. The quality of RCTs was evaluated and the data of them was extracted, and RevMan 4.2 software was used for Meta-analysis. RESULTS: A total of 147 literatures were found, and 21 of which about Danhong injection in the treatment of acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease were finally included {OR=3.95,95%CI[2.95,5.27],Z=9.30(P<0.01)}. No obvious adverse drug reaction was found. CONCLUSIONS: Danhong injection is effective and safe in the treatment of the acute exacerbation of chronic pulmonary heart disease. Large-scale multi-center double-blind controlled trials are required due to small-scale samples in the included literatures.

**KEY WORDS** Danhong injection; Chronic pulmonary heart disease; Acute exacerbation; Systematic review

慢性肺源性心脏病(简称慢性肺心病)在我国是一种呼吸系统常见病,总的患病率居高不下,在各种住院器质性心脏病的构成中占 5%~35%。慢性肺心病常反复急性加重,若积极治疗多数可以缓解,但随着肺功能的损害该病情逐渐加重,远期预后不良<sup>[1]</sup>。丹红注射液的主要成分为丹参与红花,其中丹参可抑制磷酸二酯酶,升高红细胞、血小板、环磷酸腺苷的浓度,兴奋前列环素合成酶的活性,使血管扩张;它还是强抗氧化剂,能有效清除机体内的氧自由基。红花具有抑制脂质过氧化、稳定细胞膜的作用,并可改善内皮功能,降低炎症因子,进而改善心血管患者的预后。故丹红注射液的疗效优于注射用丹参<sup>[2]</sup>。丹红注射液治疗慢性肺心病急性加重已在国内广泛使用,但对其研究的质量未有人进行系统评价。本课题组采用 Meta 分析方法对丹红注射液治疗慢性肺心病急性加重进行系统评价,旨在为丹红注射液治疗慢性肺心病急性加重的临床疗效和安全性提供证据。

## 1 资料与方法

<sup>△</sup> 基金项目:吉林省科技发展计划项目(No.200905138)  
\* 医师,硕士。研究方向:临床医学。电话:0431-84808227。  
E-mail:caohongyan1982@yahoo.com.cn  
<sup>#</sup> 通信作者:主治医师,硕士。研究方向:临床医学。E-mail:glxublog@sohu.com

### 1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 国内外关于丹红注射液治疗慢性肺心病急性加重的随机对照试验(RCT)。各文献研究方法相似,有综合的统计指标,一般资料齐全。

1.1.2 研究对象 纳入研究的所有患者诊断符合 1980 年“中华医学会第三次全国呼吸病学术会议”修订的诊断标准<sup>[3]</sup>。

1.1.3 干预措施 对照组给予持续低流量给氧、控制感染、祛痰平喘、强心利尿等常规综合治疗;治疗组在对照组基础上加用丹红注射液。排除联合其他用药的研究。

1.1.4 疗效判断标准 显效:临床症状、体征消失或明显好转,肺部炎症大部分被吸收,心功能改善 II 级;好转:临床症状、体征好转,肺部炎症部分被吸收,心功能改善 I 级;无效:以上各项指标改善不明显。

1.1.5 其他要求 语种限制为中文或英文。

### 1.2 检索策略

按照 Cochrane 协作网工作手册 4.2.7 的要求,以计算机检索 Cochrane 图书馆临床对照试验资料库(2011 年第 02 期)<sup>[4]</sup>、Ovid-medline 全文数据库(1966-2011-06)、Pubmed 数据库(1948-2011-06)、Embase 数据库(1966-2011-06)、中国学术文献总库(CNKI)(1979-2011-06)、万方数字化期刊库(1981-2011-06)、维普数据库(1989-2011-06)、中国生物医

学文献数据库(CBM)(1978-2011-06),手工检索相关文献,中文检索词为:丹红注射液、慢性肺源性心脏病、慢性肺心病,英文检索词为 Danhong Injection、Chronic Pulmonary Heart Disease、Chronic Cor Pulmonale等。通过查到的文献的参考文献进行回溯性检索和引文检索,作为补充。

### 1.3 纳入试验的筛选

由两名评价员独立阅读所获文献,排除明显不符合纳入标准的试验;对可能符合纳入标准的试验阅读全文,确定是否符合纳入标准,而后交叉核对,意见不一致时通过讨论或征求第三方意见解决。

### 1.4 质量评价及资料提取

纳入研究的方法学质量使用Jadad AR等<sup>[5]</sup>制定的量表进行评价,计分为1~5分。其中,1~2分的试验被视为低质量,3~5分为高质量。

### 1.5 统计分析

由两名评价员独立输入数据,采用Cochrane协作网提供的RevMan4.2专用软件进行统计分析。纳入研究间的异质性采用 $\chi^2$ 检验,检验水准 $\alpha=0.10$ ;用 $I^2$ 评估异质性大小, $I^2 \leq 50\%$ 表明异质性较小,采用固定效应模型分析; $I^2 > 50\%$ 表明研究结果间存在高度异质性,采用随机效应模型分析。并从试验质量、药物种类、药物疗程及剂量等方面进行亚组分析以探讨产生异质性的原因。

### 1.6 发表偏倚评估

通过RevMan 4.2专用软件绘制的漏斗图分析可能存在的发表偏倚,见图1。

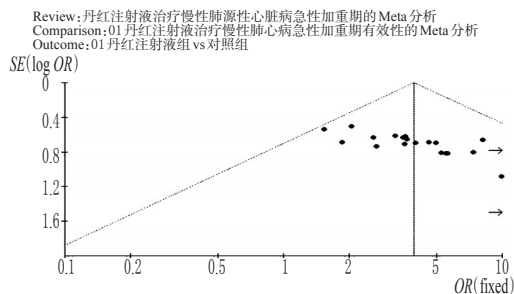


图1 两组比较的漏斗图

Fig 1 Funnel plot of the two groups

## 2 结果

### 2.1 纳入研究的描述

共检出相关文献147篇。逐篇阅读摘要及原文,最后有21篇文献符合纳入标准<sup>[6-26]</sup>。累计样本量1 882例,其中治疗组960例,对照组922例,纳入各研究的基线具有可比性。各文献的基本情况、疗效与不良反应发生率见表1(表中DH表示丹红注射液)。

### 2.2 纳入研究的资料情况与质量评价

纳入的21篇文献研究设计类型均为RCT,但均未描述具体的随机化方法以及是否采用分配隐藏,所有病例均无退出或失访记录,因此所有文献Jadad计分为2分。通过漏斗图可以看出,21篇文献之间存在一定的偏倚。

### 2.3 疗效分析

异质性检验: $I^2=0\%$ ,表明具有同质性,故应用固定效应模型进行分析。合并 $OR=3.95$ ,95% $CI[2.95,5.27]$ , $CI$ 上下限均 $>1$ ,表明合并效应有统计学意义。 $Z=9.30(P<0.01)$ ,表明治疗组与对照组比较有显著性差异。两组有效性比较的森林图

表1 各文献的基本情况、有效率与不良反应发生率

Tab 1 General information, effective rate and the incidence of adverse drug reactions of the literature

第一作者及发表年份	研究设计	组别	研究例数	退出例数	剂量和用法	疗程, d	有效率, %	不良反应发生率, %
杨秀珍 <sup>[6]</sup>	RCT	治疗组	35	0	DH, 20 ml, iv gtt	14	91.4	0
2011		对照组	35	0	常规治疗		80.0	0
陈杰 <sup>[7]</sup>	RCT	治疗组	60	0	DH, 30 ml, iv gtt	14	93.3	0
2011		对照组	58	0	常规治疗		84.5	0
田方利 <sup>[8]</sup>	RCT	治疗组	40	0	DH, 30 ml, iv gtt	14	95.0	0
2011		对照组	43	0	常规治疗		72.1	0
牛鉴庭 <sup>[9]</sup>	RCT	治疗组	45	0	DH, 30 ml, iv gtt	14	93.3	0
2010		对照组	45	0	常规治疗		77.8	0
王宗玉 <sup>[10]</sup>	RCT	治疗组	32	0	DH, 30 ml, iv gtt	14	87.5	0
2010		对照组	32	0	常规治疗		65.7	0
薛蕾 <sup>[11]</sup>	RCT	治疗组	50	0	DH, 20 ml, iv gtt	14	96.0	0
2010		对照组	50	0	常规治疗		66.0	0
张清 <sup>[12]</sup>	RCT	治疗组	45	0	DH, 30 ml, iv gtt	15	93.3	0
2009		对照组	42	0	常规治疗		73.8	0
苏畅 <sup>[13]</sup>	RCT	治疗组	64	0	DH, 20 ml, iv gtt	14	95.3	0
2009		对照组	56	0	常规治疗		71.4	0
何咏 <sup>[14]</sup>	RCT	治疗组	50	0	DH, 30 ml, iv gtt	15	96.0	0
2009		对照组	50	0	常规治疗		82.0	0
梁静 <sup>[15]</sup>	RCT	治疗组	50	0	DH, 20 ml, iv gtt	14	86.0	0
2009		对照组	50	0	常规治疗		80.0	0
张芳 <sup>[16]</sup>	RCT	治疗组	52	0	DH, 30 ml, iv gtt	14	82.7	0
2009		对照组	40	0	常规治疗		70.0	0
崔彩梅 <sup>[17]</sup>	RCT	治疗组	47	0	DH, 20 ml, iv gtt	14	97.9	0
2008		对照组	45	0	常规治疗		82.2	0
秦天娥 <sup>[18]</sup>	RCT	治疗组	46	0	DH, 20 ml, iv gtt	14	92.0	0
2008		对照组	47	0	常规治疗		74.0	0
张毅宏 <sup>[19]</sup>	RCT	治疗组	42	0	DH, 40 ml, iv gtt	14	95.2	0
2008		对照组	41	0	常规治疗		78.0	0
卢海跃 <sup>[20]</sup>	RCT	治疗组	45	0	DH, 30 ml, iv gtt	14	91.1	0
2008		对照组	43	0	常规治疗		74.4	0
张辰前 <sup>[21]</sup>	RCT	治疗组	36	0	DH, 20 ml, iv gtt	7	86.1	0
2008		对照组	32	0	常规治疗		65.6	0
虎瑞娟 <sup>[22]</sup>	RCT	治疗组	52	0	DH, 20 ml, iv gtt	14	94.2	0
2007		对照组	50	0	常规治疗		78.0	0
李刚 <sup>[23]</sup>	RCT	治疗组	43	0	DH, 30 ml, ivd	10	100.0	0
2007		对照组	43	0	常规治疗		88.3	0
张驰 <sup>[24]</sup>	RCT	治疗组	40	0	DH, 30 ml, iv gtt	14	92.5	0
2007		对照组	40	0	常规治疗		77.5	0
刘连山 <sup>[25]</sup>	RCT	治疗组	46	0	DH, 40 ml, iv gtt	14	86.0	0
2006		对照组	40	0	常规治疗		80.0	0
程红涛 <sup>[26]</sup>	RCT	治疗组	40	0	DH, 30 ml, iv gtt	14	95.0	0
2006		对照组	40	0	常规治疗		77.5	0

见图2。

### 2.4 不良反应

21篇文献中均无明显不良反应报道。

## 3 讨论

### 3.1 研究结果

现代药理研究认为,丹红注射液具有降低血液黏稠度及血浆纤维蛋白原含量、抑制血小板聚集、调节血栓素 $A_2$ 和前列腺素的平衡、影响血栓形成、化瘀等功能<sup>[27-30]</sup>。通过本系统评价结果可知,应用丹红注射液20~40 ml、疗程7~15 d, $Z=9.30(P<0.01)$ ,治疗组与对照组比较有显著性差异。说明在给予持续低流量给氧、控制感染、祛痰平喘、强心利尿等综合

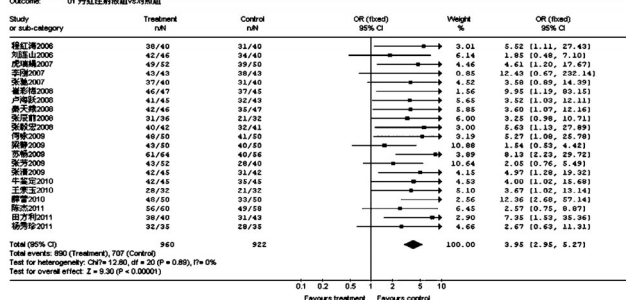


图2 两组有效性比较的森林图

Fig 2 Forest plot of the effectiveness between two groups

治疗的基础上加用丹红注射液治疗慢性肺心病急性加重的疗效确切。另外,所研究的21篇文献均无明显不良反应报道,说明其安全性较高。

### 3.2 本研究的局限性

本研究纳入的文献质量较低(Jadad计分为2分),其原因可能是纳入的RCT极少描述研究设计、随机化方法,并且虽然采取了广泛的检索处理,但是依然有一些如增刊、会议等灰色文献遗漏。由于Meta分析属于描述性二次分析,故确保分析结果的真实可靠显得尤为重要。Meta分析存在混杂偏倚、发表偏倚以及分析方法本身的一些缺点,在医学实践和科研中应该正确认识和合理应用它<sup>[31]</sup>。在可能影响Meta分析的偏倚中,以发表偏倚的影响程度较大且较难控制,最常用的方法就是用漏斗图来正确识别和处理它。由图1可看出,本研究搜集的资料存在一定程度的发表偏倚,其原因可能为:(1)当完成的药物试验为阴性结果时未发表;(2)再周密的检索策略和检索手段也可能有类似的研究没有被纳入;(3)本研究入选的21篇文献中丹红注射液的剂量在20~40 ml、疗程在7~15 d,药物的剂量和疗程等方面均存在一定的差异性<sup>[32-33]</sup>,这些都造成了偏倚的存在。另外,本研究只检索了中文和英文,可能会漏检其他语种的文献。

### 3.3 结论

从现有证据来看,在常规给予持续低流量给氧、控制感染、祛痰平喘、强心利尿等综合治疗的基础上加用丹红注射液治疗慢性肺心病急性加重的疗效确切,且无明显不良反应报道。但是,由于本研究纳入的文献样本量较小,且未描述是否采用随机双盲,故需要大样本、多中心随机双盲试验加以验证。

### 参考文献

[1] 王吉耀,廖二元,胡品津,等.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2005:42.  
 [2] 王庆,张敏,刘斌,等.丹红注射液治疗脑梗死的临床疗效观察[J].中国药房,2008,19(21):1664.  
 [3] 陶天遵.临床常见病诊疗标准[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993:4.  
 [4] Sackett DL, Clarke M, Oxman AD, et al. *Cochrane Reviewers, Handbook 4.2, In Renew Manager*[M]. Versions 4.2.Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 2002: 13.  
 [5] Jadad AR, Moore A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? [J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1):1.  
 [6] 杨秀珍.丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病35例疗效观察[J].基层医学论坛,2011,15(3):235.  
 [7] 陈杰,马巧红,仇菊萍.丹红注射液治疗肺心病急性发作

期疗效观察[J].陕西中医,2011,32(4):394.  
 [8] 田方利.丹红注射液治疗老年性肺心病83例[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(114):33.  
 [9] 牛鉴庭.丹红注射液治疗肺源性心脏病临床观察[J].中国当代医药,2010,17(33):57.  
 [10] 王宗玉.丹红注射液治疗慢性肺心病急性期的临床疗效[J].中国现代药物应用,2010,4(17):17.  
 [11] 薛蕾,刘伦军.加用丹红注射液治疗高原地区慢性肺心病急性发作的疗效观察[J].现代临床医学,2010,36(6):461.  
 [12] 张清,高雷山.丹红注射液治疗肺心病疗效观察[J].中国实用医药,2009,4(23):128.  
 [13] 苏畅,贾树雅,唐勇.丹红注射液治疗肺心病心功能不全120例疗效观察[J].中药药理与临床,2009,25(3):71.  
 [14] 何咏,虞玉存.丹红注射液治疗老年慢性肺心病急性加重期疗效观察[J].中国社区医师,2009,11(213):137.  
 [15] 梁静.丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病急性加重期疗效观察[J].中国临床医生,2009,37(9):56.  
 [16] 张芳.中西医结合治疗瘀血型肺心病52例[J].光明中医,2009,24(9):1748.  
 [17] 崔彩梅,丁连明,邢斌.丹红治疗重症肺源性心脏病的疗效观察[J].四川医学,2008,29(3):318.  
 [18] 秦天娥.丹红注射液对肺心病急性期的疗效及其对血液流变学的影响[J].贵州医药,2008,32(9):792.  
 [19] 张毅宏,霍兴兰,魏维,等.丹红注射液辅助治疗肺心病合并心力衰竭42例[J].中医杂志,2008,49(9):841.  
 [20] 卢海跃.丹红注射液治疗慢性肺心病急性发作临床观察[J].临床肺科杂志,2008,13(8):1066.  
 [21] 张辰前,王建英,王隼.丹红注射液治疗慢性肺心病加重期疗效观察[J].浙江中西医结合杂志,2008,18(3):158.  
 [22] 虎瑞娟,白冬阳,苏桂香.丹红注射液对老年肺心病肺动脉压力影响[J].中国老年保健医学,2007,5(5):41.  
 [23] 李刚,金波,葛金勋.丹红注射液对慢性肺心病急性加重期患者血浆内皮素、血液流变学及动脉血气的影响[J].中国现代药物应用,2007,1(4):14.  
 [24] 张弛,李惠华,刘洪.丹红注射液治疗慢性肺心病急性加重期临床疗效及对血液流变学的影响[J].中国中医急症,2007,16(4):398.  
 [25] 刘连山,闫双双.丹红注射液治疗慢性肺源性心脏病临床观察[J].实用心脑血管病杂志,2006(10):809.  
 [26] 程江涛.中西医结合治疗肺心病心衰临床疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2006,1(1):54.  
 [27] 陈向荣,陆京伯,石汉平.丹参的药理作用研究新进展[J].中国医院药学杂志,2001,21(1):44.  
 [28] 廖晖,石燕红.红花注射液对心脑血管病血液流变学的影响[J].中国中医药信息杂志,2003,10(9):15.  
 [29] 刘杨,林晓丹.红花注射液的临床应用[J].人民军医,2006,49(1):41.  
 [30] 邵明辉,刘兰梅,马仁强,等.丹红注射液一般药理学实验研究[J].第一军医大学学报,2005,25(3):335.  
 [31] Tonelli MR. The limits of evidence based medicine[J]. *Respir Care*, 2001, 46(12):1435.  
 [32] 王家良,詹思延,许能锋,等.循证医学[M].北京:人民卫生出版社,2010:61.  
 [33] 王玉璟,潘炎.尿酸水平与冠心病关系的Meta分析[J].中国全科医学,2011,14(2):130.

(收稿日期:2012-08-12 修回日期:2012-10-09)