

参麦注射液辅助治疗冠心病心绞痛疗效与安全性的系统评价^Δ

张英哲*, 沈志华, 陈勇德(绍兴市中心医院, 浙江 绍兴 312030)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)36-5115-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.36.20

摘要 目的:系统评价参麦注射液辅助治疗冠心病心绞痛的疗效和安全性,为临床提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、万方数据库、中文科技期刊数据库、PubMed,收集参麦注射液联合常规方案(试验组)对比单用常规方案(对照组)治疗冠心病心绞痛的随机对照试验(RCT),提取资料并根据Cochrane系统评价员手册5.1.0评价质量,采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入25项RCT,合计2 093例患者。Meta分析结果显示,试验组患者临床总有效率[RR=1.31,95%CI(1.25,1.37), $P<0.001$]和心电图总有效率[RR=1.42,95%CI(1.31,1.54), $P<0.001$]均显著高于对照组,差异均有统计学意义。亚组分析结果显示,在高剂量(>40 mL/d)和低剂量(≤40 mL/d)亚组中,试验组患者临床总有效率[高剂量:RR=1.26,95%CI(1.19,1.34), $P<0.001$;低剂量:RR=1.36,95%CI(1.27,1.45), $P<0.001$]和心电图总有效率[高剂量:RR=1.39,95%CI(1.22,1.60), $P<0.001$;低剂量:RR=1.43,95%CI(1.30,1.58), $P<0.001$]均显著高于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义[RR=0.66,95%CI(0.32,1.40), $P=0.28$]。结论:参麦注射液辅助治疗冠心病心绞痛疗效与安全性均较好,建议临床从低剂量开始使用。

关键词 参麦注射液;冠心病心绞痛;疗效;安全性;Meta分析

Efficacy and Safety of Shenmai Injection in Adjuvant Therapy of Angina Pectoris: A Systematic Review

ZHANG Yingzhe, SHEN Zhihua, CHEN Yongde (Shaoxing Central Hospital, Zhejiang Shaoxing 312030, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the therapeutic efficacy and safety of Shenmai injection in adjuvant therapy of angina pectoris, and to provide evidence-based reference in clinic. METHODS: Retrieved from CJFD, Wanfang database, VIP and PubMed, randomized control trials (RCTs) about Shenmai injection combined with routine plan (trial group) vs. routine plan sole (control group) in the treatment of angina pectoris were collected. Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.3 statistical software after data extraction and quality evaluation with Cochrane systematic evaluator manual 5.1.0. RESULTS: A total of 25 studies were included, involving 2 093 patients. Meta-analysis showed that clinical efficacy rate [RR=1.31, 95% CI(1.25, 1.37), $P<0.001$] and ECG total response rate [RR=1.42, 95% CI(1.31, 1.54), $P<0.001$] of trial group were significantly higher than those of control group, with statistical significance. Results of subgroup analysis showed that among high-dose subgroup (>40 mL/d) and low-dose subgroup (≤40 mL/d), clinical efficacy rate [high dose: RR=1.26, 95% CI(1.19, 1.34), $P<0.001$; low dose: RR=1.36, 95% CI(1.27, 1.45), $P<0.001$] and ECG total response rate [high dose: RR=1.39, 95% CI(1.22, 1.60), $P<0.001$; low dose: RR=1.43, 95% CI(1.30, 1.58), $P<0.001$] of trial group were significantly higher than those of control group, with statistical significance. There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups [RR=0.66, 95% CI(0.32, 1.40), $P=0.28$]. CONCLUSIONS: Shenmai injection in adjuvant therapy of angina pectoris shows good therapeutic efficacy and safety in the treatment of angina pectoris. It is suggested to its clinical application start from the low dose.

KEYWORDS Shenmai injection; Angina pectoris; Therapeutic efficacy; Safety; Meta-analysis

冠心病是近年比较常见的缺血性心脏病之一,其主要表现为心绞痛等临床症状。目前,西医治疗冠心病

绞痛首选药物为硝酸酯类,此外扩血管药物、调血脂药物、血小板抑制剂等也是重要治疗药物,但这些药物多

[17] Fuse S, Molloy MJ, Usherwood EJ. Immune responses against persistent viral infections: possible avenues for immunotherapeutic interventions[J]. *Critical Reviews in Immunology*, 2008, 28(2):159-183.

[18] Kuo YH, Lu SN, Chen CH, et al. The changes of liver

stiffness and its associated factors for chronic hepatitis B patients with entecavir therapy[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3): e93160.

[19] 李晖,杨晓冬,李晓林,等.六味五灵片治疗非酒精性脂肪性肝病31例[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2011, 21(3): 178-179.

^Δ 基金项目:浙江省医学会临床科研基金项目(No.2016ZYC-A91)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0575-85580841。E-mail: zyzlcl@126.com

(收稿日期:2017-02-17 修回日期:2017-11-03)

(编辑:申琳琳)

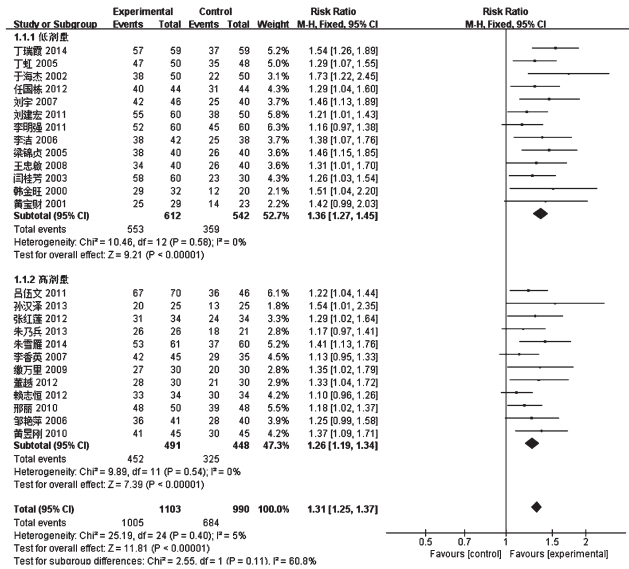


图2 两组患者临床总有效率的Meta分析森林图
Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of clinical efficacy rate in 2 groups

($P=0.73, I^2=0$), 采用固定效应模型分析, 详见图3。Meta分析结果显示, 试验组患者心电图总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义[RR=1.42, 95% CI(1.31, 1.54), $P<0.001$]。按照参麦注射液使用剂量分为高、低剂量亚组分别进行Meta分析。结果显示, 在高剂量亚组[7, 21, 26-28]和低剂量亚组[5, 8, 10, 13-14, 16-18, 22, 25]中, 试验组患者心电图总有效率均显著高于对照组, 差异均有统计学意义[高剂量: RR=1.39, 95% CI(1.22, 1.60), $P<0.001$; 低剂量: RR=1.43, 95% CI(1.30, 1.58), $P<0.001$]。

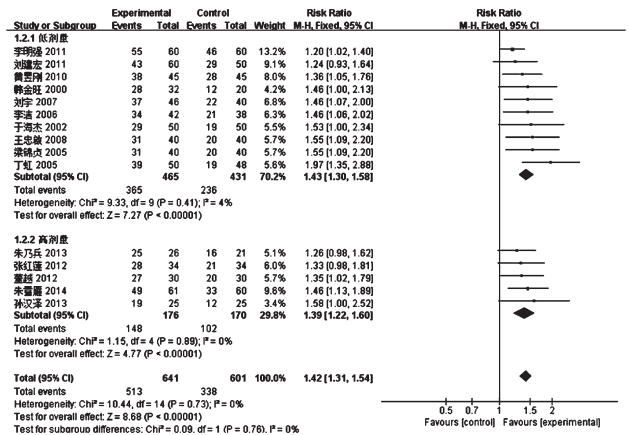


图3 两组患者心电图总有效率的Meta分析森林图
Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of ECG total response rate in 2 groups

2.3.3 不良反应发生率 6项研究报道了不良反应发生率[6, 16, 21, 23-24, 28], 各研究间无统计学异质性($P=0.15, I^2=38%$), 采用固定效应模型分析, 详见图4。Meta分析结果显示, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义[RR=0.66, 95% CI(0.32, 1.40), $P=0.28$]。按照参麦注射液使用剂量分为高、低剂量亚组分别进行Meta分

析。结果显示, 在高剂量亚组[21, 23, 28]和低剂量亚组[6, 16, 24]中, 两组患者不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义[高剂量: RR=0.54, 95% CI(0.19, 1.58), $P=0.26$; 低剂量: RR=0.80, 95% CI(0.28, 2.27), $P=0.67$]。

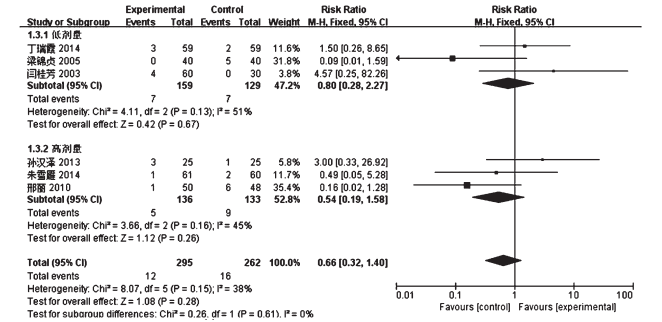


图4 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图
Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of ADR rate in 2 groups

2.4 发表偏倚分析

以临床总有效率为指标, RR为横坐标, SE(log^{RR})为纵坐标作倒漏斗图进行发表偏倚分析, 详见图5。由图5可知, 各研究散点左右不完全对称, 样本量较少的4项研究分布于垂直线右侧, 左侧无对应研究分布, 提示可能存在发表偏倚。

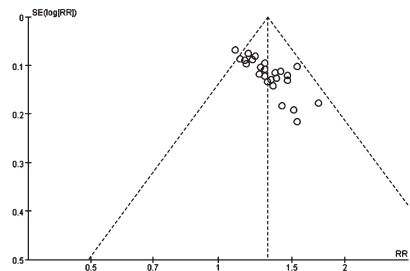


图5 临床总有效率的倒漏斗图

图5 Inverted funnel plot of clinical efficacy rate

3 讨论

参麦注射液是我国传统医学经过现代医药技术加工后得到的中药注射液, 具有益气固脱、养阴生津的功效。药理试验表明, 参麦具有抑制血小板聚积和血栓素A合成, 降低血液黏滞度的作用, 同时也具有保护心肌细胞, 改善细胞活性的功能[30]。

本次Meta分析结果显示, 试验组患者临床总有效率和心电图总有效率均显著高于对照组, 差异均有统计学意义; 安全性方面, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义。这说明参麦注射液辅助治疗冠心病心绞痛疗效与安全性均较好, 无论是临床疗效还是心电图疗效, 患者均能受益。为了研究药物剂量与疗效的相关性, 笔者按照参麦注射液用药剂量分为高、低剂量组进行亚组分析。结果显示, 在高剂量亚组和低剂量亚组中, 试验组患者临床总有效率和心电图总有效率仍显著高于对照组, 差异均有统计学意义; 而两组患者不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义。基于此, 本研究

建议临床使用参麦注射液辅助治疗冠心病心绞痛时,选择40 mL/d以下的低剂量,以便在确保临床疗效的同时兼顾安全性和经济性。

本研究还存在一定局限性:纳入的25项研究整体质量不高,大部分没有实行分配隐藏和盲法,所以有可能存在实施性偏倚,并且只包含了发表的文献,研究的样本量也较小,大部分为单中心研究,可能存在选择性偏倚。因此,本研究所得结论还需要更高质量的大样本RCT加以验证。

综上所述,参麦注射液辅助治疗冠心病心绞痛疗效与安全性均较好,建议临床从低剂量开始使用。

参考文献

[1] 冯永刚,张传海,刘玉才.参麦注射液的药理研究进展[J].时珍国医国药,2002,13(7):430-431.

[2] International Heart Disease Academic Society, The Association and The World Health Organization. The clinical naming standardization union group formulates ischemia heart disease naming and diagnosis standard[J]. *Circulation*, 1979, 59(3):607-608.

[3] 卫生部心血管系统药物临床药理基地.心血管系统药物临床研究指导原则[J].中国临床药理学杂志,1988,4(4):245-255.

[4] 中西医结合治疗冠心病心绞痛及心律失常座谈会.冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准[J].中国药事,1987(2):17-20.

[5] 丁虹.参麦注射液治疗冠心病心绞痛的临床观察[J].中国厂矿医学,2005,18(6):551.

[6] 丁瑞霞.参麦注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛疗效分析[J].中国药物经济学,2014(6):37-38.

[7] 董越,梁丽梅.参麦注射液治疗冠心病心绞痛30例临床观察[J].吉林医学,2012,33(1):122-123.

[8] 韩金旺,汤圣兴,纪勤炯.参麦注射液治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J].华西药理学杂志,2000,15(6):476.

[9] 黄财宝,秦奋.低分子肝素、参麦注射液治疗冠心病不稳定型心绞痛64例[J].南华大学学报(医学版),2001,29(6):590-591.

[10] 黄昱刚.参麦注射液治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2010,3(20):16-17.

[11] 缴万里.参麦注射液对不稳定性心绞痛的疗效及对SO-D,MDA和MMP-9的影响[J].第四军医大学学报,2009,30(21):2410.

[12] 赖志恒.参麦注射液治疗冠心病心绞痛68例[J].中外医

疗,2012,31(1):102.

[13] 李洁.参麦注射液治疗冠心病心绞痛42例临床观察[J].右江民族医学院学报,2006,28(2):206-207.

[14] 李明强,刘爱姣.参麦注射液对冠心病心绞痛患者血清TNF- α 和IL-6的影响[J].中国实用医药,2011,6(17):142-143.

[15] 李香英.参麦注射液治疗不稳定性心绞痛45例临床观察[J].亚太传统医药,2007(6):63-64.

[16] 梁锦贞.参麦注射液治疗冠心病心绞痛40例临床研究[J].实用中西医结合临床,2005,5(6):12-13.

[17] 刘建宏.参麦注射液治疗冠心病心绞痛60例[J].中国中医急症,2011,20(3):453-454.

[18] 刘宇.参麦注射液治疗冠心病心绞痛46例疗效观察[J].中国社区医师,2007,23(8):54-55.

[19] 吕伍文.参麦注射液治疗冠心病稳定型心绞痛70例疗效观察[J].中医药信息,2011,28(1):68-69.

[20] 任国栋.参麦注射液在冠心病心绞痛患者中的应用[J].中医临床研究,2012,4(14):77.

[21] 孙汉泽.参麦注射液治疗不稳定型心绞痛的临床疗效及对血清hs-CRP、ET-1水平的影响[J].现代实用医学,2013,25(12):1358-1359.

[22] 王忠啟.参麦注射液治疗冠心病心绞痛40例[J].实用中医内科杂志,2008,22(4):33-34.

[23] 邢丽,李冬.参麦注射液治疗不稳定型心绞痛50例[J].实用中医内科杂志,2010,24(8):27-28.

[24] 闫桂芳,康宇华.参麦注射液治疗冠心病心绞痛的临床观察[J].心血管康复医学杂志,2003,12(2):169-170.

[25] 于海杰,何静.参麦注射液治疗老年不稳定型心绞痛疗效观察[J].辽宁药物与临床,2002,5(S1):21-22.

[26] 张红莲.参麦注射液治疗稳定型心绞痛疗效评价[J].实用中西医结合临床,2012,12(1):6-7.

[27] 朱乃兵.参麦注射液治疗不稳定型心绞痛药物机理分析与疗效观察[J].黑龙江医学,2013,37(11):1104-1105.

[28] 朱雪雁.参麦注射液治疗老年冠心病心绞痛临床疗效研究[J].中医临床研究,2014,6(13):57-58.

[29] 邹艳萍.参麦注射液治疗冠心病稳定型心绞痛41例[J].职业与健康,2006,22(1):64-65.

[30] 方裕民.参麦对围手术期肝缺血再灌注损伤患者血浆血栓素A₂和前列腺素I₂的调控作用[J].实用医学杂志,2009,25(1):91-93.

(收稿日期:2017-04-24 修回日期:2017-08-30)

(编辑:申琳琳)