

心达康治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析

吴晓军¹ 李桂新² 张景瑜² 郑建文² 赵勤^{1 2*}

(1. 西藏民族大学藏药筛选实验室 陕西 咸阳 712082;

2. 西藏民族大学医学部生命科学基础研究实验室 陕西 咸阳 712082)

[摘要] 目的: 采用 Meta 分析法评价心达康胶囊和心达康片治疗冠心病心绞痛的临床疗效和安全性。方法: 通过检索 CNKI、维普中文科技期刊全文数据库、万方数据库、中国生物医学文献服务系统(CBM) (1990~2016 年) 收集有关心达康胶囊和心达康片治疗冠心病心绞痛随机对照临床研究的文献, 把符合纳入标准的 12 篇文献共 1438 例患者作为 Meta 分析的对象, 选择心绞痛、心电图症状疗效作为效应指标, 采用 RevMan 5.3 软件进行统计分析。结果: Meta 分析结果显示心达康胶囊和心达康片治疗组在改善症状和心电图方面与对照组比较有显著性差异, 无明显不良反应, 4 周临床有效率 OR = 5.27, 95% CI = (3.78, 7.34), $P < 0.05$; 4 周心电图疗效有效率 OR = 2.96, 95% CI = (2.30, 3.81), $P < 0.05$ 。结论: 心达康胶囊和心达康片治疗冠心病心绞痛有效, 安全性较高, 较对照组有优势, 为临床用药提供参考。

[关键词] 心达康胶囊; 心达康片; 心绞痛; Meta 分析

[中图分类号] R541.4; R956 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-3593(2017)06-0454-04

Meta-analysis of Xin Dakang in Treating Angina Pectoris of Coronary Heart Disease

WU Xiao-jun¹, LI Gui-xin², ZHANG Jing-yu², ZHENG Jian-wen², ZHAO Qin^{1 2*}

(1. Tibet National University Tibetan medicine screening laboratory, Shaanxi Xianyang 712082, China;

2. Laboratory of Basic Science of Life Science, Ministry of Medicine, Tibet University for Nationalities, Shaanxi Xianyang 712082, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy and safety of Xin Dakang Capsule and Xin Da Kang Tablet in the treatment of angina pectoris of coronary heart disease by meta-analysis. **Methods:** By searching CNKI, VIP database of Chinese scientific journals, Wanfang database, China Biomedical Document Service System (CBM) from 1990 to 2016, To collect the literature about the randomized controlled clinical study of Xin Dakang capsule and Xindakang tablet in the treatment of angina pectoris. A total of 1438 patients who met the inclusion criteria were selected as the subjects of Meta analysis, angina pectoris and electrocardiogram symptom efficacy were selected as effect indicators, by Using RevMan 5.3 software for statistical analysis. **Results:** Meta-analysis showed that Xin Dakang capsule and Xin Dakang treatment group in the improvement of symptoms and ECG compared with the control group there was a significant difference, There was no significant adverse reaction, 4 weeks clinical effective rate OR = 5.27, 95% CI = (3.78, 7.34), $P < 0.05$. 4 weeks ECG efficacy OR = 2.96, 95% CI = (2.30, 3.81), $P < 0.05$. **Conclusion:** Xin Dakang capsule and Xin Dakang treatment of coronary heart disease angina pectoris effective, higher safety than the control group has advantages for clinical use to provide a reference.

[Key Words] Xin Dakang Capsule; Xin Dakang tablets; Angina pectoris; Meta analysis

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是老年人群中最易发生的心血管疾病, 冠状动脉缺血缺氧

是其主要原因, 其中常见的类型是心绞痛。目前针对冠心病的治疗以西药为主, 由于中药的副作用和不良反应较少, 中药治疗冠心病优势凸显。其中, 心达康胶囊和心达康片是从沙棘果中提取的总黄酮加工而成一种天然药物, 其药理作用是降低心肌耗氧量, 增加心肌对缺氧的耐受力, 抗心肌缺血, 增加心肌养血流量, 降血脂是沙棘黄酮的主要作用^[1]。但对于心达康胶囊和心达康片应用于心绞痛的疗效未见系

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(81660722), 西藏自治区自然科学基金项目(2015ZR-43-46), 西藏民族大学重点项目(13myZP07)

[作者简介] 吴晓军, 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 高原病心血管疾病。
E-mail: wuxiaojun19910628@163.com

* **[通讯作者]** 赵勤, 女, 教授, 研究方向: 高原病及藏药药理学研究。

E-mail: xyzhaoqin@126.com

统评价,本文通过选择心达康治疗心绞痛的文献进行系统评价,目的在于为心达康临床疗效和安全性研究提供参考。

1 资料和方法

1.1 文献筛选标准

(1) 冠心病心绞痛患者作为研究对象,参考“冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛诊疗标准”^[2]; (2) 方法使用病例对照研究; (3) 患者分别使用化学药、其他中成药治疗和心达康治疗后心绞痛症状改善情况和心电图变化情况作为观测指标。

1.2 排除标准

(1) 未设置对照组的文献; (2) 文献重复发表; (3) 排除非心绞痛患者; (4) 动物实验排除; (5) 不能提供有效数据进行分析的文献; (6) 试验目的不符合本文研究目的的文献^[3]。

1.3 资料检索

检索中国期刊全文数据库、万方数据库、中国生物医学文献(CBM)数据库,搜集1990~2016年国内外关于心达康胶囊和心达康片医治冠心病心绞痛的随机对照临床试验。中文检索词为心达康、醋柳黄酮、随机、冠心病、心绞痛、Meta分析。英文检索词为angina pectoris、coronary heart disease、randomized、sindacon。

1.4 文献质量评估

根据Cochrane协助网推荐的偏倚风险评估方

法,由2名研究者独立对纳入的随机对照实验进行评估,评估的方法学与领域如下:①对参与者实施盲法;②随机分配方案的产生;③隐蔽分组;④对收集资料和分析结果实施盲法;⑤结果数据不完整;⑥选择性结果报告;⑦其他的偏倚产生原因。对每项研究按以下标准进行质量评价:全部满足上述标准者为“A级”,部分满足上述标准者为“B级”,几乎全不满足上述标准者为“C级”。根据上述标准和方法纳入的研究由2名研究者独立进行判断。通过讨论解决,达成一致意见,纳入本研究中的12篇文献均为B级。(见图1、2)。

1.5 统计分析

统计分析采用专用软件Rev Man (Review Manager) 5.3进行,合并统计量采用计数资料的优势比(OR),计算其95%可信区间(CI),并作森林图(Forest plots),即优势比图^[4]。对纳入的研究采用异质性检验^[5],分析选择固定效应模型;当异质性有显著性差异时,分析选择随机效应模型进行。通过漏斗图的对称程度判断发表性偏倚的大小^[6,7],最后对研究结果进行分析。

2 结果

2.1 纳入研究的描述

共检出相关文献115篇,阅读摘要和原文,经逐一筛选、评价,最终12篇文献符合纳入标准。文献的基本情况见表1。

表1 心达康纳入研究文献的基本情况

作者	例数(T/C)	疗程(周)	治疗组用药	对照组用药	监测指标
边文平 ^[8] 2001	30/20	8	心达康胶囊	消心痛、潘生丁、阿司匹林	症状、心电图
李茂春 ^[9] 2011	30/30	4	心达康片	银杏叶滴丸	症状
夏宏器 ^[10] 1996	240/60	4	心达康片	消心痛	症状、心电图
郭英 ^[11] 2000	70/50	4	心达康片	硝苯地平片	症状、心电图
郑金荣 ^[12] 2004	68/68	4	心达康胶囊	消心痛	症状、心电图
刘炳洲 ^[13] 1999	62/40	4	心达康片	潘生丁片+丹参片	症状、心电图
李卫媛 ^[14] 1996	73/35	8	心达康片+复方丹参片	复方丹参片	症状、心电图
王克修 ^[15] 1999	80/80	4	心达康片	复方丹参片	症状、心电图
袁建湘 ^[16] 2001	54/36	4	心达康胶囊	硝酸戊四醇酯片+藻酸双酯钠片	症状
郭道保 ^[17] 2000	40/30	4	心达康片	消心痛	症状、心电图
詹向阳 ^[18] 1999	72/52	4	心达康片	丹参片	症状、心电图
刘彤梅 ^[19] 1995	105/55	8	心达康片	硝苯吡啶片	症状、心电图

2.2 纳入研究资料情况与方法学质量评价

纳入的12篇文献设计类型均为随机对照试验,(RCT)所纳入的12项研究中均提及随机,但未描述具体随机方法。12项研究的结果数据均完整,全部研究均未提及对资料 and 结果分析人员实行盲法。

2.3 合并分析

2.3.1 心绞痛症状采用Meta分析 对纳入的文献进行异质性检验 χ^2 值为5.72,自由度为11, $P=0.89>0.05$,固定效应模型分析适合使用,见图3。从图中可知,12篇文献OR=5.27,95%CI为[3.78,7.34],

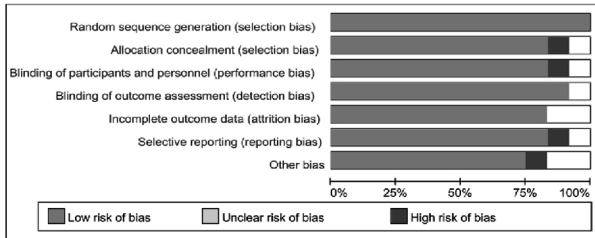


图1 偏倚风险比例图(作者对各偏倚风险所占比例的判断)

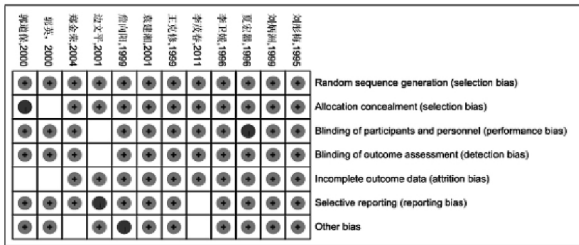


图2 偏倚风险汇总表(作者对所纳研究偏倚风险的判断)

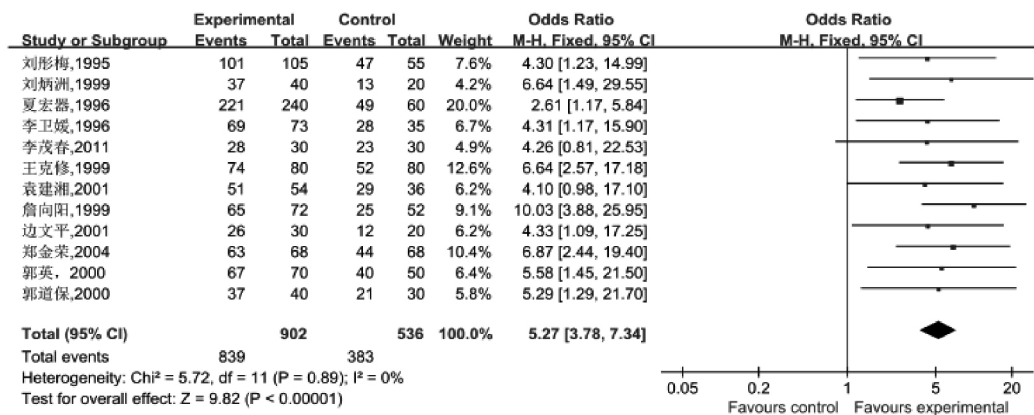


图3 心达康组和对照组比较以心绞痛症状疗效为效应尺度的森林图

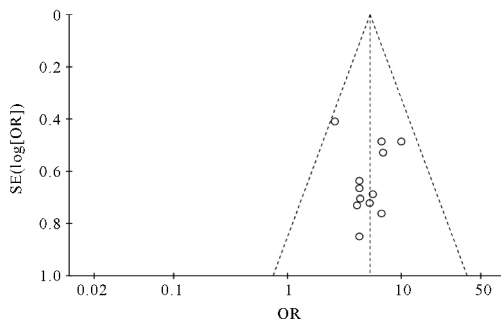


图4 心达康组和对照组以心绞痛症状疗效为效应尺度的漏斗图

3 讨论

3.1 安全性和有效性

沙棘 (Hippophae rhamnoides L) 为胡颓子科 (Elaeagnaceae) 酸刺属的灌木或小乔木, 别名醋柳、

• 456 •

整体效果检验 $Z = 9.82, P < 0.01$, 表明心达康对心绞痛症状疗效与常规组药物相比有明显差异。图3显示, OR的95% CI横线落在无效竖线右侧, 故认为心达康对心绞痛症状改善有效, 漏斗图见图4。

2.3.2 心电图改善 Meta 分析 对以心电图改善为效应尺度的12项研究进行异质性检验, 得出 $\chi^2 = 2.77, df = 9, P = 0.97, P > 0.10$, 表明固定效应模型分析适合该12项研究, 见图5。从图5中可知, 12篇文献的合并 $OR = 2.96, 95\% CI [2.30, 3.81]$, CI上下限均 > 1 , 整体效果检验 $Z = 8.44 (P < 0.00001)$, 表明心达康对心电图改善与对照组药物相比有显著差异。森林图可知, OR的95% CI横线均落在无效竖线右侧, 故认为心达康对心电图改善有效, 见图6。

黑刺、酸刺、其察日嘎纳(蒙名)、达普(藏名)、吉汗(维吾尔名), 它含有多种维生素、黄酮类化合物、三萜及甾体类化合物、蛋白质和氨基酸、脂肪酸类、有机酸和糖等多种物质。沙棘中的主要成分为沙棘总黄酮(TFH), 现代临床药理已经证实TFH对心血管系统有着多层次、多因素的影响, 随着对TFH作用于心血管系统细胞、分子机制更深层次的药理研究, TFH在治疗心血管疾病方面将有着广阔前景和应用价值。通过本系统评价结果可以看出, 心达康在治疗冠心病心绞痛发作和改善心电图疗效方面均优于对照组药物, 初步证明了心达康治疗冠心病心绞痛安全有效。

3.2 系统评价的局限性

虽然经Meta分析初步表明, 心达康治疗冠心病心绞痛安全有效, 但Meta分析本身也有一定的

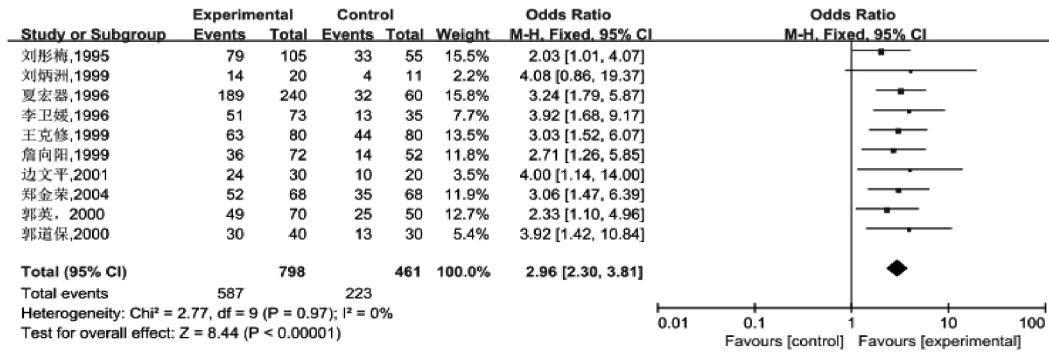


图 5 心达康组和对照组以心电图疗效为效应尺度的森林图

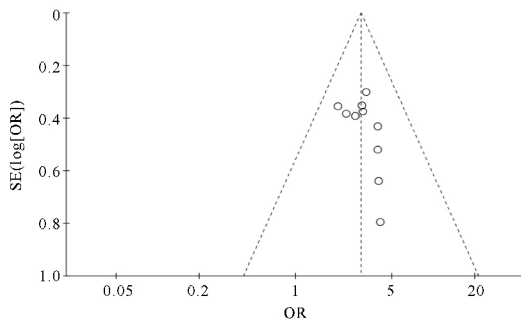


图 6 心达康组和对照组以心电图疗效为效应尺度的漏斗图

局限性。Meta 分析本身并不能取代大规模、多中心的 RCT^[20]。随着新的研究资料的不断收集和充实，其疗效作用结果应不断更新。为了使研究结果能更好地指导临床实践，还需要来自严格设计的、大样本的双盲 RCT 的直接证据支持，以确定该药物在治疗时的安全性和有效性。

参考文献

[1] 旷英华,朱勇,戴宏勋,等. 心达康胶囊治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病 120 例的临床疗效分析[J]. 实用医技杂志, 2008, 15(26): 3513-3514.
 [2] 辨证标准. 冠心病中医辨证标准[J]. 中西医结合杂志, 1991, 10(5): 257.
 [3] 黄荣华,马爱霞,李洪超. 阿司匹林和氯吡格雷治疗老年冠心病疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中国药物评价, 2013, 30(2): 100-106.
 [4] 陈长生,徐勇勇. 如何进行 Meta 分析[J]. 中华预防医学杂志, 2003, 37(2): 138.

[5] 倪宗赞. 医学统计学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2003: 241.
 [6] 德英,洪旗,刘关键,等. Meta 分析中发表性偏倚的识别与处理[J]. 中国循证医学杂志, 2003, 3(1): 45.
 [7] 周旭毓,方积乾. Meta 分析的常见偏倚[J]. 循证医学, 2002, 2(4): 216.
 [8] 边文平. 心达康胶囊治疗心绞痛的临床观察[J]. 中国综合临床, 2001, 17(9): 661.
 [9] 李茂春. 心达康片治疗冠心病心绞痛(心血瘀阻证) 30 例的临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2011, 32(33): 7037-7038.
 [10] 夏宏器,邓开伯. 心达康片治疗冠心病心绞痛的疗效分析[J]. 中国心血管杂志, 1996, 11(1): 53-54.
 [11] 郭英,刁恩英,徐史芳,等. 心达康片治疗心绞痛 70 例疗效观察[J]. 哈尔滨医药, 2000, 20(2): 37.
 [12] 郑金荣,王兵. 心达康治疗冠心病心绞痛 68 例临床观察[J]. 中国基层医药, 2004, 11(10): 1241-1242.
 [13] 刘炳洲,王建军. 心达康治疗冠心病 40 例临床分析[J]. 心血管康复医学杂志, 1999, 8(4): 122-123.
 [14] 李卫媛. 心达康治疗缺血性心脏病的临床观察[J]. 临床荟萃, 1996, 21(10): 474.
 [15] 王克修. 心达康治疗冠心病 80 例疗效观察[J]. 现代临床药学, 1999, 25(4): 193.
 [16] 袁建湘,陈红霞,陈芳芳. 心达康治疗缺血性心脏病 54 例疗效观察[J]. 中医药导报, 2001, 7(7): 364.
 [17] 郭道保,左希洋,汪杏华. 醋柳黄酮治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2000, 9(20): 2015-2016.
 [18] 詹向阳. 醋柳黄酮治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 衡阳医学院学报, 1999, 27(2): 206-208.
 [19] 刘彤梅,崔锡勤,赵淑鸿,等. 醋柳黄酮治疗冠心病心绞痛疗效分析[J]. 黑龙江医学, 1995, 20(5): 10.
 [20] 刘丽清,李美艳,侯宁,等. 复方丹参滴丸联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛的 Meta 分析[J]. 中国药物评价, 2015, 32(5): 302-306.

(收稿日期: 2017-11-20)