

芪苈强心胶囊治疗慢性心衰疗效评价的 Meta 分析

张喜芬¹, 赵保礼²

(1. 河北以岭医药研究院, 河北石家庄 050031; 2. 河北医科大学第一医院, 河北石家庄 050035)

摘要: **目的** 对芪苈强心胶囊治疗慢性心衰的疗效进行系统评价; **方法** 查阅近 6 年发表的芪苈强心胶囊治疗慢性心衰的随机对照试验文献 27 篇, 共 2570 例, 其中对照组 1198 例, 芪苈强心组 1372 例, 对其改善心功能疗效及降低 BNP 疗效进行 Meta 分析; **结果** 以改善心功能为疗效指标的文献纳入 20 篇, 结果显示芪苈强心组与对照组比较能明显改善心功能($OR=2.45[1.93, 3.10]$); 以降低 BNP 为疗效指标的文献纳入 10 篇, 结果显示芪苈强心组与对照组比较能明显降低 BNP 含量($OR=12.86, P<0.00001$); **结论** 芪苈强心胶囊治疗慢性心衰疗效良好, 值得临床推广。

关键词: 芪苈强心胶囊; Meta 分析; 慢性心衰; B 型脑钠肽

中图分类号: R256.22 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2013)02-0062-05

芪苈强心胶囊是石家庄以岭药业股份有限公司生产的治疗轻、中度充血性心力衰竭的中成药, 该药自 2004 年上市 8 年以来, 越来越受到临床医师及患者的青睐和好评。目前, 以芪苈强心胶囊疗效为观察对象的试验论文逐年增多, 但是对其疗效进行系统评价的文献很少见。检索、整理近 6 年来发表的随机对照文献, 对其治疗心力衰竭的心功能疗效和降低 B 型脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 疗效进行了系统评价, 以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索中国知网, 以现已发表的芪苈强心胶囊治疗慢性心衰的随机对照文献, 并且文献是以改善 NYHA 心功能和降低 BNP 为疗效评价指标, 中文检索词为芪苈强心胶囊, 英文检索词为 Qiliqiangxin Capsule。

1.2 纳入标准

①文献必须是随机对照试验; ②纳入的病例符合国家或者国际制定慢性心衰的诊断标准; ③芪苈强心组的治疗措施为心衰常规治疗+芪苈强心胶囊或者单独用芪苈强心胶囊; ④心功能判定标准采用 NYHA 分级标准。

1.3 排除标准

①重复发表或者数据重复的文献; ②统计方法

不合理的文献; ③试验设计不严谨 (例如一般资料不全或者不清楚, 对照组设置不合理等) 的文献。

1.4 NYHA 心功能疗效判定标准

采用《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗心力衰竭的临床研究指导原则”的心功能疗效判断标准: ①显效: 心功能达到 I 级或心功能提高 2 级; ②有效: 心功能提高 1 级, 但未达到 I 级; ③无效: 心功能分级无变化; ④恶化: 心功能恶化 1 级或 1 级以上。总有效例数=显效例数+有效例数。

1.5 文献质量评价

由 2 位作者独立评价符合要求的文献, 意见不一致时通过讨论决定。评价标准按照 Cochrane 系统评价员手册 5.1 版推荐的质量评价标准评价纳入文献的质量, 具体评价方法: 随机为 1 分 (描述具体随机方法加 1 分); 盲法为 1 分 (描述具体盲法加 1 分); 分配隐藏为 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 统计方法

采用 Review Manager 5.1.7 软件进行统计分析。计数资料采用 Mantel Haenszel 卡方检验, 用相对危险度 (Odds Ratio, OR) 表示, 以 95% 的可信区间 (CI) 表达。计量资料采用 Inverse Variance 统计方法, 用平均差 (Mean Difference) 表示, 以 95% CI 表

收稿日期: 2013-03-08 修回日期: 2013-03-15

作者简介: 张喜芬 (1979~), 女, 河北沧县人, 主治医师, 主要从事中药新药研发工作。

达。采用卡方检验分析各研究间的异质性,当各研究间有统计学同质性时($P \geq 0.05$),采用固定效应模型(Fixed Effect Model)的 Meta 分析;当各研究间存在统计学异质性时($P < 0.05$),采用随机效应模型(Random Effect Model)作 Meta 分析。

2 结果

2.1 文献一般情况及质量评价

以芪苈强心胶囊为检索词,共检索到 181 篇文献,经过阅览摘要或者全文,共选出 27 篇符合要求的文献。27^[1-27]篇文献共纳入 2570 例,其中对照组 1198 例,芪苈强心组 1372 例,疗程 4 周~6 个月,以 4 周疗程居多。对照组采用多常规抗心力衰竭

治疗,芪苈强心组在对照组的治療基础上加用芪苈强心胶囊,剂量多为 3 粒/次,3 次/日。目前发表的文献质量普遍不高,27 篇文献中仅有 2 篇评分为 3 分,8 篇评分为 2 分,其余评分均为 1 分,具体结果见表 1。

2.2 心功能疗效

共有 17^[8-27]篇文献对芪苈强心胶囊治疗慢性心衰的 NYHA 心功能疗效进行了评价,异质性检验表明各研究间有同质性($P=0.40, I^2=5\%$),故采用固定效应模型合并分析,结果提示芪苈强心胶囊改善 NYHA 心功能分级效果与对照组比较有统计学意义($OR=2.45[1.93, 3.10]$),具体结果见图 1 及图 2。

表 1 文献质量评价一览表

编号	文献	例数	对照组用药	疗程	指标	随机方法	盲法	是否脱落及其原因	分配隐藏	评分
1	吴艳丽 2011	60	常规抗心衰	4 周	1	/	/	/	/	1
2	曹志娜 2009	56	常规抗心衰	4 周	1	/	/	/	/	1
3	李如意 2010	86	常规抗心衰	4 周	1	/	/	/	/	1
4	杨伟 2012	80	常规抗心衰	4 周	1	/	/	/	/	1
5	林建华 2008	80	常规抗心衰	4 周	1	/	/	/	/	1
6	王留记 2008	80	常规抗心衰	4 周	1	/	/	/	/	1
7	马俊勇 2011	56	常规抗心衰	4 周	1	/	/	/	/	1
8	黄燕清 2012	46	常规抗心衰	4 周	1	/	/	/	/	1
9	丁学智 2011	84	常规抗心衰	22 天	2	/	/	/	/	1
10	关思虞 2012	82	常规抗心衰	8 周	2	/	/	/	/	1
11	刘呈宇 2012	66	常规抗心衰	3 个月	2	/	/	/	/	1
12	叶圣 2012	114	常规抗心衰	3 个月	2	/	/	/	/	1
13	周加兴 2012	52	常规抗心衰	4 周	2	/	/	/	/	1
14	曹建恒 2009	60	常规抗心衰	2 个月	2	/	/	/	/	1
15	王陵军 2011	80	常规抗心衰	6 个月	1,2	/	/	/	/	1
16	饶玲璋 2012	80	常规抗心衰	4 周	1,2	/	/	/	/	1
17	龙飞 2009	110	常规抗心衰	4 周	1	/	/	/	/	1
18	李彦霞 2012	99	常规抗心衰	6 个月	1	/	/	是	/	2
19	姚丽 2011	101	常规抗心衰	8 周	1,2	/	/	是	/	2
20	刘育英 2011	100	常规抗心衰+地高辛	1 个月	1	住院先后顺序	/	/	/	2
21	曲国爱 2007	90	常规抗心衰	1 个月	1	入院顺序	/	/	/	2
22	王东华 2011	56	常规抗心衰	1 个月	1	不平衡指数最小的分配原则	/	/	/	2
23	苏慧敏 2007	70	常规抗心衰	30 天	1	随机表法	/	/	/	2
24	马芳放 2008	65	常规抗心衰	4 周	1	随机表法	/	/	/	2
25	田野 2011	100	常规抗心衰	1 个月	2	随机化分组原则	/	/	/	2
26	杨立波 2006	129	心宝丸	4 周	1	/	双盲	是	/	3
27	徐贵成 2008	488	心宝丸	4 周	1	/	双盲	/	双模拟	3

注:评价指标 1“心功能疗效指标”,2“BNP 疗效指标”。

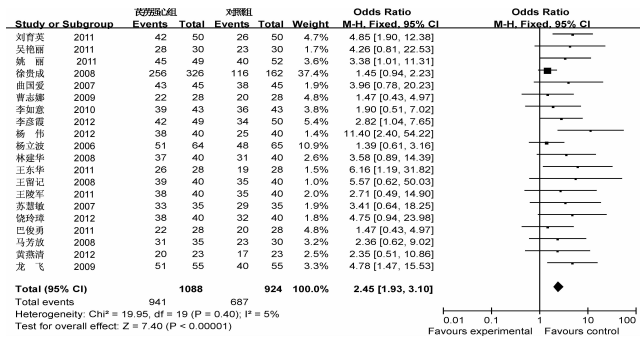


图 1 NYHA 心功能疗效分析及森林图

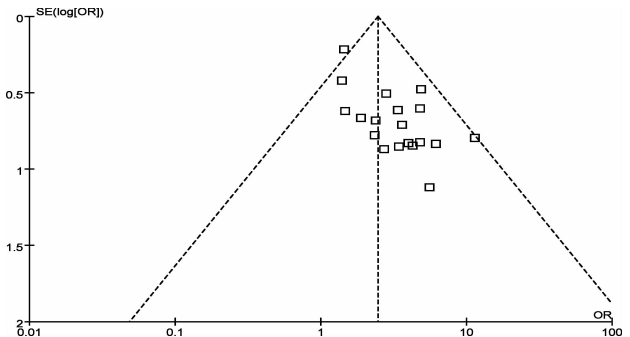


图 2 NYHA 心功能疗效的漏斗图

2.3 统计结果

共有 10^[1-10] 篇文献对芪苈强心胶囊治疗慢性心衰的 BNP 疗效进行了评价, 异质性检验表明各研究间有同质性 ($P=0.06$, $I^2=45\%$), 故采用固定效应模型合并分析, 结果提示芪苈强心胶囊降低 BNP 效果与对照组比较有统计学意义 ($OR=12.86$, $P<0.00001$), 具体结果见图 3 及图 4。

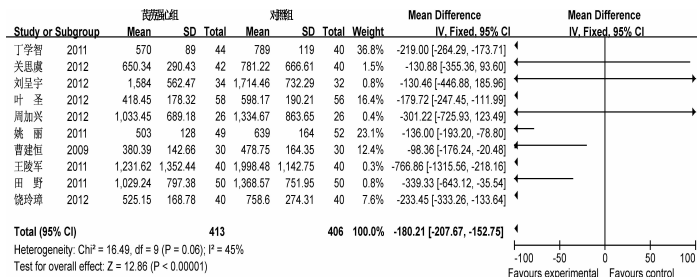


图 3 BNP 疗效分析及森林图

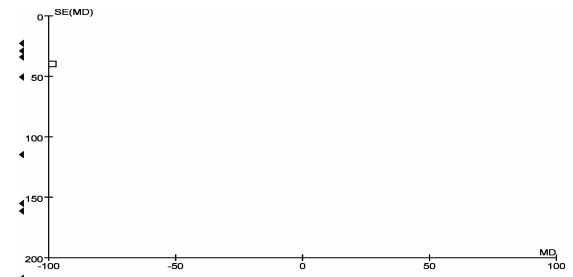


图 4 BNP 疗效的漏斗图

阻络的病理中心环节, 兼用利水消肿药以治其标; 标本兼治、通补共济, 从而改善患者心慌气短、不能平卧、尿少水肿的等心衰症状。现代药理学研究表明, 芪苈强心胶囊中的许多成分具有抗心力衰竭的作用。孙文娟等^[28]研究了人参皂苷 Rg2 对兔戊巴比妥钠心力衰竭的影响, 研究结果显示, 人参皂苷 Rg2 静脉注射, 可加快心率, 升高血压、左室内压, 提示 Rg2 能改善心功能不全兔的血流动力学状况, 具有强心作用。吴美平等^[29]观察了不同剂量附子对心衰大鼠心室重构作用的影响, 研究结果显示, 低剂量附子与卡托普利作用类似, 能够改善神经内分泌紊乱。

NYHA 心功能分级标准是目前公认的心功能分级标准, 它比较客观地反映了心衰患者的病情, 也是临床试验研究中常用的疗效评价指标, 因此, 采用该指标作为疗效分析指标之一。Meta 分析结果

显示, 芪苈强心组的 NYHA 心功能疗效明显优于对照组 ($P<0.01$), 说明患者服用芪苈强心胶囊能够改善症状、缓解病情。

BNP 是由心肌细胞合成的具有生物学活性的天然激素, 主要在心室表达, 同时也存在于脑组织中。当左心室功能不全时, 由于心肌扩张而快速合成释放入血, 有助于调节心脏功能。BNP 小于 100pg/mL 可排除心衰, BNP 在 100~400pg/mL 时可能由肺部疾病、右心衰、肺栓塞等情况引起。BNP 超过 400pg/mL 提示患者存在心力衰竭的可能性达 95%, 因此, BNP 是心衰定量标志物, 它不仅反映左室收缩功能障碍, 也反映左室舒张功能障碍、瓣膜功能障碍和右室功能障碍情况。目前, 临床上 BNP 较多被应用于对心力衰竭的诊断。通过对血浆 BNP 浓度的测定, 能够为临床治疗提供诸多具有实用价值的信息。常用的 BNP 检测方法包括放射免疫法

(IRA)、电化学发光法(ECLA)、免疫放射测量法(IRMA)等^[30]。另外,BNP也可作为评估心衰程度、衡量病情轻重的指标,BNP测定通过量化数据增强了病情判断的可靠性^[31],更具有科学性。因此,在评价芪蒺强心胶囊治疗慢性心衰的疗效时,选取这一指标作为疗效评价的指标之一。Meta分析结果显示,芪蒺强心组治疗后BNP含量较对照组明显降低($P<0.01$),表明芪蒺强心胶囊对于改善慢性心衰患者的病情、提高临床疗效有很好的临床疗效。

荟萃分析是一种强有力的科学研究方法,不仅仅是增加了样本量,它实际上是以更高、更宏观的视野把所有相关研究综合起来进行探索性地分析,寻求其内在的规律^[32]。就证据分级而言,按照特定病种的特定疗法收集所有质量可靠的随机对照试验后,进行Meta分析后得出的结论无疑是级别较高的证据。近年来,有关Meta分析的论文越来越多的见诸于国内外学术期刊。收集的近几年发表的芪蒺强心胶囊治疗慢性心衰的文献,但是文献质量差强人意,在一定程度上影响了疗效的客观评价。选取的27篇文献,对其改善心功能疗效及降低BNP含量的疗效进行了Meta分析,结果显示疗效肯定,希望为更多的患者和临床医师临床用药提供参考意见。

参考文献

- [1] 丁学智,张天顺,杨巧丽. 硝普钠联合芪蒺强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭临床观察[J]. 医学信息,2011,24(8):4933-4934.
- [2] 关思虞,杨玲. 芪蒺强心胶囊辅助射血分数正常心力衰竭的临床研究[J]. 疑难病杂志,2012,11(7):500-502.
- [3] 刘呈宇,张明雪. 芪蒺强心胶囊联合西药治疗缺血性心力衰竭对照观察[J]. 实用中医内科杂志,2012,26(7):28-29.
- [4] 叶圣,曹勤. 芪蒺强心胶囊对慢性心力衰竭患者氨基末端脑钠肽前体的影响[J]. 微循环学杂志,2012,22(2):60-61.
- [5] 周加兴. 芪蒺强心胶囊佐治慢性收缩性心力衰竭疗效观察[J]. 临床合理用药,2012,5(9A):57-58.
- [6] 曹建恒. 芪蒺强心胶囊对慢性心力衰竭患者血浆脑钠肽的影响[J]. 中国中医急症,2009,18(11):1758-1759.
- [7] 田野,李彦霞,任君霞,等. 芪蒺强心胶囊治疗舒张性心衰的疗效观察[J]. 中国临床药理学杂志,2011,27(9):666-668.
- [8] 饶玲璋,杨许慧,戴文琴. 芪蒺强心胶囊对慢性心力衰竭患者心功能及N端前脑钠肽的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(4):579-580.
- [9] 王陵军,刘景,王功峰. 芪蒺强心胶囊治疗慢性心力衰竭临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2011,9(7):769-770.
- [10] 姚丽,李永星,刘丽娜,等. 芪蒺强心胶囊辅助慢性心力衰竭50例疗效观察[J]. 疑难病杂志,2011,10(12):886-888.
- [11] 徐贵成,王秋风,刘坤,等. 芪蒺强心胶囊治疗慢性收缩性心力衰竭的临床研究[J]. 疑难病杂志,2008,7(5):262-265.
- [12] 曹志娜,范红玲. 芪蒺强心胶囊治疗冠心病心衰临床观察[J]. 光明中医,2009,24(7):1256-1257.
- [13] 李如意,范亚坤,齐晓勇. 芪蒺强心胶囊对慢性心力衰竭患者血管紧张素Ⅱ的影响[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(8):1511-1512.
- [14] 李彦霞,袁国强,贾振华. 芪蒺强心胶囊对舒张性心衰患者生活质量及血浆NT-proBNP水平的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2012,18(3):289-291.
- [15] 杨伟,赵锋仓,杨永彦,等. 芪蒺强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者心功能及血浆抗利尿激素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(3):200-202.
- [16] 杨立波,高学东,谷春华,等. 芪蒺强心胶囊治疗慢性收缩性心力衰竭临床研究[A]. 络病学基础与临床研究(2)——第2届国际络病学大会论文集[C];2006:426-429.
- [17] 林建华,吴平彬,蔡文阳,等. 芪蒺强心胶囊治疗慢性心力衰竭临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2008,6(3):254-255.
- [18] 王东华,文仁英. 芪蒺强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志,2011,19(4):603-603.
- [19] 王留记. 芪蒺强心胶囊联合曲美他嗪治疗慢性充血性心力衰竭临床观察[J]. 实用中西医结合临床,2008,8(5):5-6.
- [20] 吴艳丽,路素品. 芪蒺强心胶囊治疗慢性心力衰竭的临床疗效[J]. 当代医学,2011,17(3):160-161.
- [21] 曲国爱. 芪蒺强心胶囊联合万爽力治疗慢性充血性心力衰竭疗效观察[J]. 中国实用内科杂志,2007,27(增刊2):99-100.
- [22] 苏慧敏. 芪蒺强心胶囊对慢性充血性心力衰竭病人生活质量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2007,5(110):917-918.
- [23] 刘育英,张继红. 芪蒺强心胶囊治疗慢性心力衰竭50例[J]. 湖北中医杂志,2011,33(1):34-35.
- [24] 马俊勇. 芪蒺强心胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭疗效观察[J]. 中国社区医师,2011,(45):11版.
- [25] 马芳放,路凤月,冯书文,等. 芪蒺强心胶囊对慢性心力衰竭患者血管内皮功能及心功能的影响[J]. 现代中西医

- 结合杂志,2008,17(17):2602-2603.
- [26] 黄燕清. 芪苈强心胶囊治疗慢性充血性心力衰竭的临床观察[J]. 中国卫生产业,2012,(20):75-76.
- [27] 龙飞, 江珊. 芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭的临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2009,36(4):582-583.
- [28] 孙文娟,刘洁,曲少春,等. 人参皂苷 Rg2 对兔戊巴比妥钠心力衰竭的影响[J]. 中国现代应用药学杂志,2004,21(6):447-450.
- [29] 吴美平,董耀荣,熊旭东,等. 不同剂量附子对心衰大鼠心室重构作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(16):187-190.
- [30] 林武荣. B 型尿钠肽的生物学特性及其测定的临床应用[J]. 中国医药指南,2010,8(36):47-48.
- [31] Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations [J]. Lancet, 2000,355(9210):1126-1130.
- [32] 王继光,葛继勇. 荟萃分析的价值与意义[J]. 中华高血压杂志,2007,15(5):355-357.
- (编辑:徐建平)

Meta Analysis of the Efficiency of Qiliqiangxin Capsule Treatment Chronic Heart Failure

ZHANG Xi-fen¹, ZHAO Bao-li²

(1. Hebei Yiling Medicine Research Institute, Shijiazhuang Hebei 050035;

2. First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang Hebei 050031)

ABSTRACT: **Objective** Evaluating systematically the efficiency of qiliqiangxin capsule treatment chronic heart failure. **Methods** Viewing 27 CRT literatures which Qiliqiangxin capsule treat chronic heart failure published nearly 6 years. There are 2570 cases including control group 1198 cases and Qiliqiangxin group 1372 cases, then evaluating the efficiency of improving heart function and reducing BNP. **Results** 20 literatures which evaluate the efficiency of Qiliqiangxin capsule improving heart function show that Qiliqiangxin group can improve heart function evidently than control group (OR=2.45 [1.93,3.10]); 10 literatures which evaluate the efficiency of Qiliqiangxin capsule reducing BNP show that Qiliqiangxin group can reduce BNP evidently than control group (OR=12.86, $P<0.00001$). **Conclusion** The efficiency of Qiliqiangxin capsule treatment chronic heart failure is well, and worthing clinical promotion.

KEY WORDS: Qiliqiangxin capsule; meta analysis; chronic heart failure; brain natriuretic peptide