

益气温阳法治疗缓慢性心律失常的 Meta 分析

白丽梅¹, 刘国勋¹, 周进国²

(1. 河北省新乐市医院, 河北新乐 050700; 2. 新乐市职工医院, 河北新乐 050700)

摘要: **目的** 系统评价益气温阳法治疗缓慢性心律失常的临床疗效和安全性。**方法** 选取以阿托品、舒喘灵等西药为阳性对照的 RCT 文献 14 篇,共 1014 例(试验组 556 例,对照组 458 例),对益气温阳法治疗缓慢性心律失常的疗效和安全性进行 Meta 分析。**结果** 以临床疗效为评价指标的文献共纳入 13 篇,结果显示益气温阳法治疗缓慢性心律失常的临床疗效明显优于与对照组($OR=4.27[3.04, 6.01]$);以平均心率为评价指标的文献共纳入 3 篇,结果显示益气温阳法与西药比较能明显提高平均心率($OR=6.58[5.27, 7.89]$);以不良反应为安全性评价指标的文献共纳入 3 篇,结果显示益气温阳法不良反应明显少于对照组($OR=0.07[0.02, 0.20]$)。**结论** 益气温阳法治疗缓慢性心律失常安全有效,值得临床推广。

关键词: 益气温阳法; Meta 分析; 阿托品; 随机对照

中图分类号: R256.21 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2013)05-0036-04

缓慢性心律失常是指有效心搏每分钟低于 60 次的各种心律失常,包括窦性心动过缓、房室传导阻滞和病态窦房节综合征等,是临床常见的心律失常之一。缓慢性心律失常可见于各种年龄段,以中老年多见,临床常见心悸、胸闷、气短、乏力、失眠等症状,甚至有晕厥史。目前尚无针对缓慢性心律失常的抗心律失常西药。益气温阳法是中医药治疗缓慢性心律失常的传统方法,临床疗效肯定,现将以益气温阳方法治疗缓慢性心律失常的文献整理、分析,为临床治疗缓慢性心律失常提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以现有国内公开发表的以益气温阳法立论的中成药或自拟方,治疗缓慢性心律失常的随机对照试验为研究对象。检索中国期刊全文数据库(CNKI, 2004-2013)和万方数据库(2004-2013),中文检索词为:参附注射液、缓慢性心律失常,发表时间为 2004 年至 2013 年 5 月。

1.2 纳入标准

①文献为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT); ②文献纳入的研究对象为明确诊断为缓慢性心律失常的受试者; ③治疗组干预措施为益气温阳的方药,包括自拟方和中成药,并以阿托品、

异丙肾上腺素等西药为阳性对照。

1.3 剔除标准

①未设阳性对照组的文献; ②试验设计不严谨的文献(如治疗组除服用益气温阳方药外还施行了对照组未使用的疗法、样本的一般资料交代不明确等); ③重复发表或数据有重复的文献; ④动物实验的文献; ⑤每组观察例数少于 25 例的文献; ⑥文献综述。

1.4 疗效判定标准

临床疗效评价以心率的变化为评价指标,收集的文献中多数以以下标准为临床疗效的评价标准。显效:临床症状明显改善或消失,平卧心率增加 10 次/min 以上或心率达到 60 次/min 以上。有效:临床症状减轻,平卧心率增加 5~10 次/min。无效:临床症状无改善,心率增加不足 5 次/min。有效例数=显效例数+有效例数。

1.5 文献质量评价

按照 Cochrane 系统评价员手册 5.2 版推荐的质量评价标准评价纳入文献的质量,具体评价方法为:①随机:随机为 1 分,描述具体随机方法再加 1 分; ②盲法:盲法为 1 分,描述具体盲法再加 1 分; ③分配隐藏:分配隐藏为 1 分; ④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

收稿日期: 2013-07-12 修回日期: 2013-09-28

作者简介: 白丽梅, (1977~), 女, 河北新乐人, 主治医师, 主要从事心内科临床工作。

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,文献的质量较高。

1.6 统计学处理

采用 RevMan5.2 软件验证所得结果并做森林图和漏斗图。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 一般结果

通过计算机检索、人工粗筛、阅读全文,最终纳入以阿托品、舒喘灵等西药为阳性对照的 RCT 文献 14 篇,共 1014 例,其中试验组 556 例,对照组 458 例,疗程多为 1 个月。13 篇文献中,质量评分 3 分的 1 篇,2 分的各 1 篇,其余均为 1 分,见表 1。

表 1 文献质量评价一览表

编号	文献	例数	试验组用药	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	刘如秀 2003	71	抗缓慢心律失常合剂(桂枝、红参、炙甘草、田三七等)	阿托品	4 周	1、2	按年龄、性别、病程、病情等随机	单盲	/	/	3
2	刘景明 2005	68	自拟方(党参、制附子、赤芍、川芎、佛手、丹参、麦冬、当归、山茱萸、黄芪、麻黄、细辛)	阿托品	1 个月	1	/	/	/	/	1
3	刘维琴 2006	60	炙甘草汤合补阳还五汤加味(炙甘草、生地、桂枝、麦冬、阿胶、黄芪、当归、五味子、赤芍、川芎、桃仁、红花、党参、麻黄)	阿托品片	15 天	1	/	/	/	/	1
4	吴越平 2012	80	参附注射液	常规西药对症治疗	15 天	1	/	/	/	/	1
5	唐晓军 2004	78	自拟升率汤(红参、炙黄芪、肉桂、炙甘草、附子、丹参、三七、麦门冬、五味子)	阿托品片	1 个月	1	/	/	/	/	1
6	杜武勋 2001	75	升率合剂(红参、麻黄、熟地、麦冬、附子、鸡血藤、淫羊藿、鹿虫、细辛、桂枝)	阿托品	1 个月	1、2	/	/	/	/	1
7	潘仁友 2010	75	自拟方(熟附子、红参、红花、炙甘草、麻黄、五味子、三七、细辛、淫羊藿、熟地黄、丹参、麦冬)加黄芪注射液	舒喘灵	6 周	1、3	/	/	/	/	1
8	王胜林 2011	60	参附注射液	阿托品	14 天	1、3	随机数字表法	/	/	/	2
9	田俊 2012	80	参附注射液	阿托品	14 天	1、3	/	/	/	/	1
10	胡水勋 2004	77	通阳复脉汤(红参、熟附子、黄芪、桂枝、三七、毛冬青)	阿托品	6 周	1、2	/	/	/	/	1
11	郭海玲 2011	90	复脉汤(炙黄芪、人参、炮附子、熟地黄、淫羊藿、巴戟天、山药、山茱萸、茯苓、当归、葛根、丹参、瓜蒌、薤白)	舒喘灵	20 天	1、2	/	/	/	/	1
12	郭龙清 2001	128	自拟方(人参、制附子、炙甘草、丹参、黄芪、生地、生姜、桂枝、当归、川芎、枳壳、大枣)	阿托品、异丙基肾上腺素和麻黄素中一种治疗	2 周	1	/	/	/	/	1
13	陈欣 2013	72	自拟方(党参、制附子、白芍、茯苓、丹参、白术、川芎、黄芪、桂枝、炙甘草)	硫酸阿托品片	3 周	1	/	/	/	/	1

备注:指标 1:临床疗效;指标 2:平均心率疗效;指标 3:安全性评价。

2.2 临床疗效结果

共有 13^[1-13] 篇文献对益气温阳法治疗缓慢性心律失常的临床疗效进行了评价, 异质性检验表明各研究间有同质性 ($P=0.77$, $I^2=0\%$), 故采用固

定效应模型合并分析, 结果提示益气温阳法治疗缓慢性心律失常的临床疗效与对照组比较有统计学意义 ($OR=4.27[3.04, 6.01]$), 具体结果见图 1 及图 2。

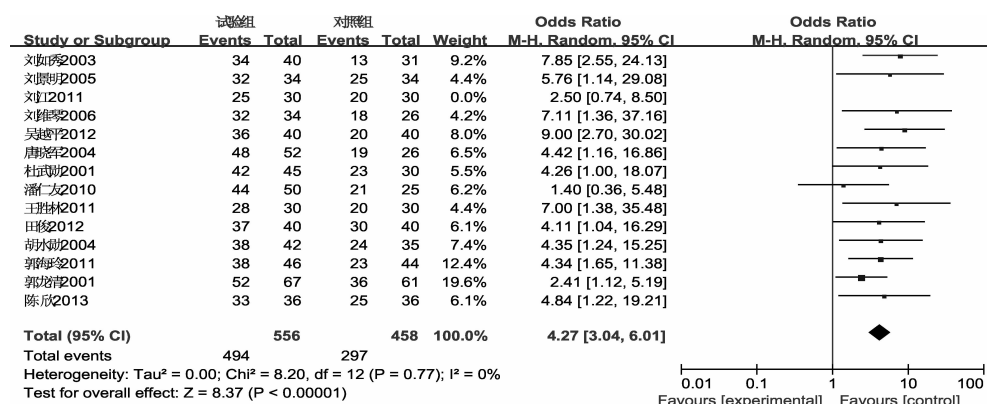


图 1 临床疗效及其森林图

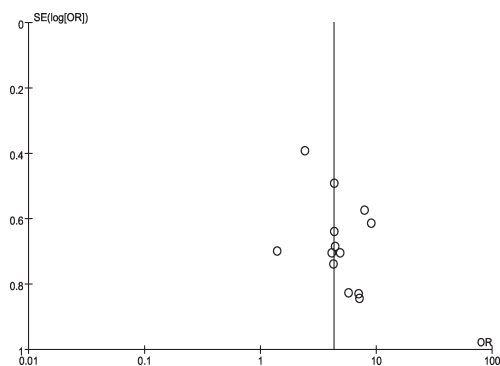


图 2 临床疗效的漏斗图

2.3 平均心率

共有 3^[1,7,11] 篇文献对益气温阳法治疗缓慢性心律失常的平均心率疗效进行了评价, 异质性检验表明各研究间有同质性 ($P=0.28$, $I^2=22\%$), 故采用固定效应模型合并分析, 结果提示益气温阳法治疗缓慢性心律失常的平均心率疗效与对照组比较有统计学意义 ($OR=6.58[5.27, 7.89]$), 具体结果见图 3 及图 4。

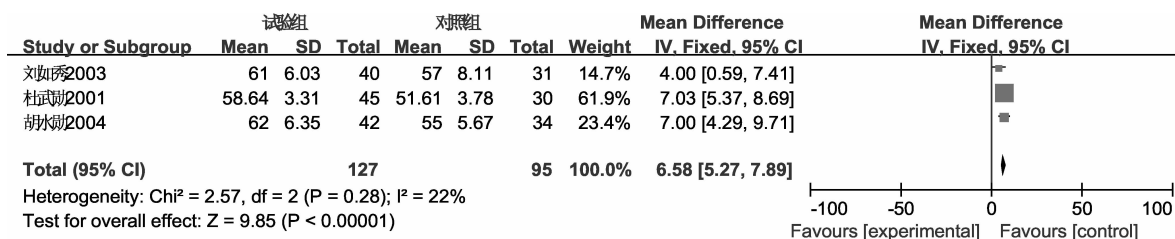


图 3 平均心率疗效及其森林图

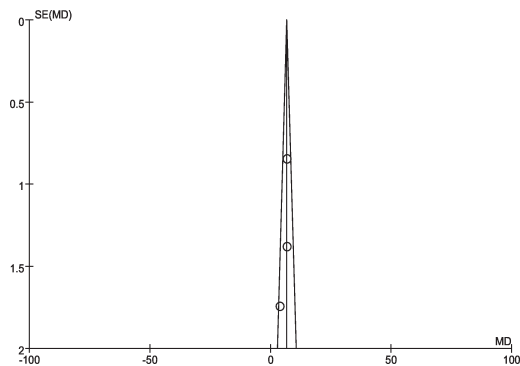


图 4 平均心率疗效漏斗图

2.4 安全性评价

共有 3^[8-10] 篇文献对益气温阳法治的药物及对照药的安全性进行了评价, 异质性检验表明各研究间有同质性 ($P=0.78$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型合并分析, 结果提示益气温阳药物的不良反应明显少于对照组 ($OR=0.07[0.02, 0.20]$), 具体结果见图 5 及图 6。

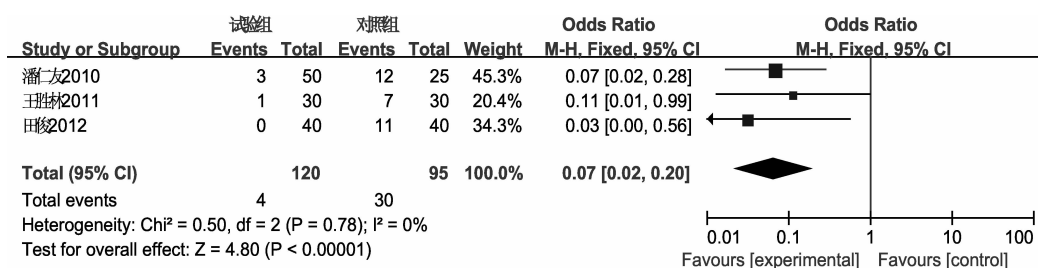


图5 安全性评价及其森林图

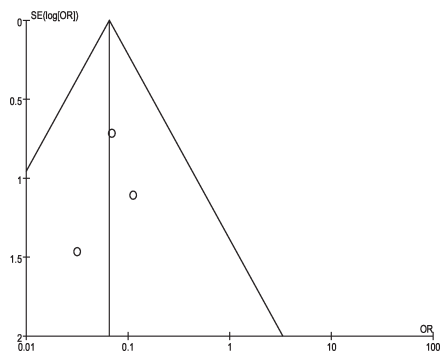


图6 安全性评价的漏斗图

3 讨论

缓慢性心律失常是临床常见的心律失常之一,与快速型心律失常相比,缓慢性心律失常的治疗难度更大,而且目前尚无针对此种类型心律失常的抗心律失常药物。西医治疗本病常选用阿托品、异丙肾、麻黄素等药,但作用短暂,副作用大,不能长期服用。分析结果也显示,益气温阳药物 120 例中发生不良反应的仅 4 例,不良反应发生率为 3.33%,而阿托品等西药 95 例中有 30 例,不良反应发生率为 31.58%,中药治疗组不良反应发生率明显少于西药治疗组,说明益气温阳药物安全性良好。安装人工心脏起搏器虽然有一定疗效,但是并发症多、费用高,很多患者不愿安装。中医药对于治疗本病具有疗效确切、费用低、安全性好的特点,临床疗效满意,作用持久,因此中医药成为治疗缓慢性心律失常的重要选择。

缓慢性心律失常属于中医学的“心悸”范畴,多出现在年高体弱之人,患者或禀赋不足、素体阳虚,或久病不愈、损伤阳气,以致心气不足,心肾阳虚,血脉瘀滞^[4],而心失所养、心脉不畅则心中惊悸不安。因此,益气温阳法是中医药治疗缓慢性心律失常的传统方法。从各个治疗药物的组成来看,基本都有附子这味药物,现代药理研究表明,附子的主要成份去甲乌头碱都可以兴奋 β 受体,增强心肌收

缩力,使心率加快^[15]。人参和黄芪也是常用的药物,现代药理研究表明,黄芪甲苷、人参总皂苷均能明显抑制 QRS 时程的增宽及 T 波幅度的加大;降低室性心律失常的发生率,显著延长存活时间,说明心律失常有一定保护作用^[16]。Meta-analysis 方法是一种对以往研究结果进行系统的定量分析的统计分析方法^[17],对多个 RCT 结果进行 Meta 分析后得到的系统评价,被认为是系统评价中最高级别的证据。Meta 分析显示,采用益气温阳法研制的中医药无论是临床疗效还是平均心率疗效均优于阿托品等西药,说明益气温阳法是治疗缓慢性心律失常有效安全的方法。

参考文献

- [1] 刘如秀,刘志明,高改地,等. 通阳活血法治疗缓慢性心律失常临床对照观察 [J]. 中国中医基础医学杂志,2003,9(5):63-65.
- [2] 刘景明. 益气温阳活血通络法治疗缓慢性心律失常临床观察[J]. 辽宁中医杂志,2005,32(3):214-214.
- [3] 陈欣. 中药治疗缓慢性心律失常疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2013,29(4):245-245.
- [4] 刘维琴. 炙甘草汤合补阳还五汤加味治疗缓慢性心律失常临床观察[J]. 四川中医,2006,24(1):66-67.
- [5] 吴越平. 参附注射液治疗缓慢性心律失常 80 例疗效观察 [J]. 中国实用医药,2012,7(1):153-154.
- [6] 唐晓军,陈红涛. 温阳益气养阴活血法治疗缓慢性心律失常 52 例[J]. 中医药信息,2004,21(6):3-3.
- [7] 杜武勋,刘梅,顾宏年. 升率合剂治疗缓慢性心律失常的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2001,28(3):149-149.
- [8] 潘仁友,宋俊,王一新,等. 温补心肾、活血复脉法治疗缓慢性心律失常的临床研究 [J]. 中医临床研究,2010,2(17):35-35.
- [9] 王胜林. 参附注射液治疗缓慢性心律失常 30 例 [J]. 中国中医急症,2011,20(10):1703-1704.
- [10] 田俊,郭渊敏,吴敏雨,等. 参附注射液治疗老年缓慢性心律失常临床疗效观察 [J]. 中国民族民间医药,2012,21(7):93-94.

(下转第 46 页)

- [4] 吴毅. 关于甲状腺结节诊断和治疗的若干思考[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(10): 821-823.
- [5] 林思园, 张利华, 李想娣, 等. 甲状腺结节的手术治疗浅析[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(7): 38.

- [6] 黄元夕, 高峰, 毛晓光. 结节性甲状腺术后复发的临床分析[J]. 黑龙江医学, 2006, 30(6): 470-471.

(编辑: 徐建平)

Study on the Curative Effect of Xiaoluowan Combined Longxuejie Capsules Treating 37 Cases of Thyroid Nodule

FAN Li-ping, YU Jiang-yi

(Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu 210029, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the therapeutic of xiaoluowan combined longxuejie capsules on thyroid nodule patients. **Methods** 80 patients with thyroid nodules were randomly divided into treatment group (to be treated with xiaoluowan combined longxuejie capsules) and control group (to be treated with euthyrox) with 40 cases in each, three months for a treatment course. Both groups were asked low iodine diet. Observe and analyze comparatively the related indicators (include the maximum diameter measured by ultra-sound and the thyroid function). **Results** The total effective rate of treatment was 89.19% and 45.71% in the treatment group and control group. The maximum diameter of thyroid nodule was significantly decreased after treatment in both groups, especially in the treatment group ($P < 0.05$). There was no significant difference in thyroid function ($P > 0.05$). **Conclusion** The Treatment of xiaoluowan combined longxuejie capsules which was a safe and effective treatment can obviously relieve the symptoms, reduce the maximum diameter of thyroid nodule. 75. A. A

KEY WORDS: Thyroid nodule; xiaoluowan combined longxuejie capsules; nodule maximum diameter

(上接第 39 页)

- [11] 胡水勋, 林桂廷, 方润龙, 等. 通阳复脉汤治疗缓慢性心律失常疗效分析 [J]. 中医药学刊, 2004, 22 (8): 1511-1512.
- [12] 郭海玲. 复脉汤治疗缓慢性心律失常 46 例临床观察[J]. 河北中医, 2011, 33(6): 848, 867.
- [13] 郭龙清. 温阳益气活血法为主治疗缓慢性心律失常 67 例[J]. 成都中医药大学学报, 2001, 24(2): 58-59.
- [14] 刘翠萍. 益气温阳复脉汤治疗缓慢性心律失常 32 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2005, 14(6): 786-787.

- [15] 陈明, 高卫平. 麻黄细辛附子汤抗缓慢性心律失常的实验研究 [C]. 中华中医药学会第十六届仲景学说学术研讨会论文集, 2008: 295-298.

- [16] 陆文娟, 周婧, 马宏跃, 等. 黄芪甲苷、人参总皂苷和西洋参总皂苷对蟾酥致小鼠心律失常的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2012, 28(1): 61-64.

- [17] 陶峻. Meta-Analysis 方法浅析[J]. 统计与决策, 2006(9): 149-150.

(编辑: 迟 越)

Meta Analysis of Yiqiwenyang Treatment Bradycardia Arrhythmias

BAI Li-mei¹, LIU Guo-xun¹, ZHOU Jin-guo²

(1. The Hospital of Hebei Xinle, Xinle Hebei 050700, China; 2. The hospital of Workers of Xinle, Xinle Hebei 050700, China)

ABSTRACT: **Objective** To evaluate systematically the clinical efficiency and safety. **Methods** Choosing 14 RCT literatures which positive controlled by medicine such as atropine and aerolin and so on. There are 1014 cases which conclude treatment group 556 cases and control group 458 cases. Evaluate the efficiency and safety of yiqiwenyang treatment bradycardia arrhythmias by Meta analysis. **Results** Choosing 13 literatures which evaluation standard are clinical efficiency, and the results prompt that the clinical efficiency of yiqiwenyang is super than control group ($OR = 4.27 [3.04, 6.01]$); There are 3 literatures which evaluation standard are mean heart rate, and the results point out that yiqiwenyang can promote mean heart rate obviously than medicine ($OR = 6.58 [5.27, 7.89]$); Choose 3 literatures which safety evaluation standard are adverse reaction, and the results point out that the adverse reactions of yiqiwenyang are less than control group obviously ($OR = 0.07 [0.02, 0.20]$). **Conclusion** It is safety and efficiency that yiqiwenyang treat bradycardia arrhythmias, and it is worth to generalize.

KEY WORDS: Yiqiwenyang; Meta analysis; atropine; RCT