

中药复方治疗心脏神经官能症疗效 Meta 分析及用药规律分析*

曹 语¹, 刘勤社¹, 袁瑞华³, 成 雅¹, 何 锐¹, 王娜娜³, 董 静⁴, 邓国荣⁴, 王海芳^{1△}

(1. 陕西中医药大学, 陕西省中西医结合心血管病防治重点实验室, 咸阳市中西医结合心血管病防治重点实验室, 陕西 西安 712046; 2. 陕西中医药大学真实世界临床研究院, 陕西 西安 712046; 3. 陕西省人民医院中心实验室, 陕西 西安 710068; 4. 陕西中医药大学第二附属医院心内科, 陕西 西安 712000)

摘要: **目的** 系统评价口服中药复方治疗心脏神经官能症的有效性和安全性,并探究其用药规律。**方法** 通过中英文文献检索系统全面检索中药复方治疗心脏神经官能症的临床试验资料,检索时限均为建库至 2019 年 12 月。对严格筛选、提取后的文献根据 Cochrane 系统评价方法评估质量,并利用 Revman5.3 软件完成数据分析。**结果** 最终纳入 20 个研究,共计 1 778 名患者。Meta 分析结果显示,中药复方的临床疗效优于西药组[OR=3.89, 95%CI (2.93,5.18), $P<0.000\ 01$];中药复方在改善中医证候积分方面优于西药组[SMD=-1.04,95%CI (-1.39,-0.70), $P<0.000\ 01$];口服中药复方改善负性心理情绪优于西药组,焦虑自评量表(SAS)前后评分[MD=-5.61,95%CI (-6.68,-4.54), $P<0.000\ 01$],抑郁自评量表(SDS)前后评分[MD=-5.87,95%CI(-7.00,-4.73), $P<0.000\ 01$];对试验组与对照进行安全性分析,结果显示[OR=0.34,95%CI(0.14,0.84), $P=0.02$];所用中药复方单味药以茯苓使用频次最高,药味归类以白芍为主的补益药使用频次最高。**结论** 相比西药治疗,口服中药复方对心脏神经官能症具有更好的综合疗效,且用药多以补益类、安神类中药为主。

关键词: 中药复方;心脏神经官能症;临床疗效;安全性;Meta 分析

中图分类号: R277.7; R259

文献标志码: A **文章编号:** 1000-2723(2020)01-0034-09

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.01.006

Meta-analysis and Medication Analysis of the Oral Chinese Herbal Compound in the Treatment of Cardiac Neurosis

CAO Yu¹, LIU Qinshe¹, YUAN Ruihua³, CHENG Ya¹, HE Rui¹, WANG Nana³,
DONG Jing⁴, DENG Guorong⁴, WANG Haifang¹

(1. Shaanxi Key Laboratory of Integrated Traditional and Western Medicine for Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases, Xianyang Key Laboratory of Integrated Traditional and Western Medicine for Prevention and Treatment of Cardiovascular Diseases, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 712046, China;
2. Real World Clinical Research Institute, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 712046, China;
3. Central Laboratory, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; 4. Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 712000, China)

ABSTRACT: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of the oral Chinese herbal compound in the treatment of cardiac neurosis and to analyze the regularity of its medication rules. **Methods** The clinical trial data on the treatment of cardiac neurosis by Chinese herbal compounds were comprehensively searched by literature retrieval system, the search time is from database creation to December 2019. Two researchers screened and extracted data independently, the cochrane systematic was used to assess the quality of the literature. Finally, the RevMan 5.3 software was employed for Meta-analysis. **Results** A total of 1 778 patients were included in 20 clinical studies. Meta-analysis showed that the clinical effect of oral Chinese herbal compound is better than that of western medicine [OR=3.89, 95%CI (2.93, 5.18), $P<0.000\ 01$]. Chinese herbal compound is better than western medicine in improving TCM symptom score [SMD= -1.04, 95%CI (-1.39,

收稿日期: 2020-01-28

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81573823);陕西省中医药管理局项目(2019-WT003)

第一作者简介: 曹语(1995-),女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合心血管病防治。

△通信作者: 王海芳, E-mail: wanghaifang03@126.com

-0.70), $P<0.000\ 01$]. Chinese herbal compound is better than western medicine in improving negative psychological mood, the SAS score before and after treatment [MD= -5.61, 95%CI (-6.68, -4.54), $P<0.000\ 01$], the SDS score before and after treatment [MD= -5.87, 95%CI (-7.00, -4.73), $P<0.000\ 01$]. Meta-analysis of the safety of the Chinese herbal compound treatment showed [OR= 0.34, 95%CI (0.14, 0.84), $P=0.02$]. Among the Chinese herbal compound used, poria cocos is the most frequently used single herb, and radix paeoniae alba is the most frequently used tonic herb. **Conclusion** Compared with western medicine alone, oral Chinese herbal compound has a better comprehensive effect on cardiac neurosis, and no significant adverse reaction. And it is mainly used as tonic or tranquilizer.

KEY WORDS: Chinese herbal compound; cardiac neurosis; clinical efficacy; safety; Meta-analysis

心脏神经官能症(cardiac neurosis, CN)是一类以自主神经功能障碍为特征,并与心血管功能紊乱紧密相关的临床综合征^[1],发作时常伴有多种心血管躯体化症状,多由强烈的情绪刺激或难以自主调节的持续紧张状态等精神创伤引起。研究表明, CN 具有反复发作性,可增加心血管不良事件的发生率,因此积极识别及防治心脏神经官能症具有重要的临床意义^[2]。

现代医学防治 CN 的方式,多以精神类、营养神经类及抗心律失常类药物等对症支持为主,短期疗效显著,但常伴有明显的副作用,且远期复发率较高,加之部分患者用药依从性差,由此对其治疗产生一定的局限性^[3]。中医药治疗 CN 的长期临床实践中,注重整体观念,辨证治疗,加之组方灵活,具有不同程度的潜在防治优势,但临床辨治中尚缺乏一致分型及用药规律。近年来,已有不少采用随机对照试验研究以口服中药复方干预 CN,且多篇系统评价对具体中药制剂在临床 CN 的诊治效果方面进行梳理,本次研究基于前期经验,再次以 Meta 分析方法对单纯中药复方作用于此类疾病的临床疗效及其用药规律作进一步综合性评价,为中药广泛用于治疗 CN 提供更为有效的临床证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索:中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、万方数据库(WanFang)、PubMed、Cochrane library、Embase。中文检索词:“中医”“中药”“中医药”“治疗”“心脏神经症”“心脏神经官能症”“心血管神经症”“心血管神经官能症”;英文检索词:“cardiac neurosis”“cardiovascular neurosis”“Traditional Chinese Medicine”“Chinese herbal compound”“therapy”。检索时限为建库至2019年12月。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 试验设计 公开发表的随机对照研究。

1.2.2 研究对象 经目前或过去公认的 CN 诊断标准明确诊断,无合并冠心病、风心病、心肌病等器质性心脏病,无甲亢、严重肝肾功能不全及恶性肿瘤等其他器质性功能不全疾病;对纳入病例来源、病程、性别

及年龄均无限制。

1.2.3 干预措施 试验组予中药复方治疗,对照组予单纯西药治疗;二者在治疗过程中可予适当心理疏导。

1.2.4 评价指标 主要评价指标:临床总有效率。次要评价指标:中医证候评分、负性心理情绪评分及安全性评价等。

1.2.5 疗效判断方法 临床总体疗效判定方法:参照卫生部制定的《中药新药临床指导原则》^[4],或国家中药管理局颁发的《中医病症诊断疗效标准》^[5]。标准分为4个层次,痊愈:原有症状和体征基本消失大于90%;显效:原有症状和体征较前减轻大于70%;有效:原有症状和体征较前有好转或减轻30%~70%;无效:未改善,或加重。

负性心理情绪评分判定方法:以 Zung 式焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS),或汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、抑郁量表(HAMD)予治疗前后进行量表测评。

1.2.6 排除标准 ①非随机对照试验;②重复发表或无法获得全文的文献,不同时期发表的重复文献,选择纳入数据更为全面的研究;③临床试验设计不合理或不严谨;④治疗组干预措施采用除口服中药复方的辅助中医治疗方法(如针灸、推拿及贴敷等)。

1.3 数据提取 参照纳入和排除标准提取数据,由2位研究者采取“背对背”方式完成。提取内容包含:①基本资料:第一作者、发表时间、随机方法、人群特征及诊断标准等;②治疗方法;③结局指标:报告的指标、经干预后有无结局指标缺失及不良反应等。若遇分歧,请求第3方协助解决。

1.4 质量评价 选取 Cochrane 协作网提供的偏倚风险工具,评价各 RCT 研究方法学质量,内容包含:①随机序列;②分配及方案隐藏;③盲法;④失访偏倚;⑤选择性报告研究结果;⑥其他偏倚;若遇分歧,请求第3方协助解决。

1.5 统计学方法 采用 RevMan 5.3 及 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析。若结局指标为二分类变量,使用优

势比(odds ratio, OR)进行分析;若为连续性变量,且 RCT 研究间,测量单位、方法一致,使用均数差(mean difference, MD),反之,结局指标使用标准均数差(standard mean difference, SMD) 进行分析,均计算 95%的可信区间(confidence interval, CI)。对纳入的 RCT 研究均进行异质性检验,若具有同质性或异质性不高($P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$),选取固定效应模型计算;若异质性不可忽略($P < 0.1, I^2 > 50\%$),进行亚组或敏感性分析异质性来源,经分析无临床异质性,选取随机效应模型;反之,仅定性描述。Egger's 检验检测潜在

发表偏倚,必要且纳入研究数量充分时,通过剪补后漏斗图进行发表偏倚分析。

2 结果

2.1 检索结果 经检索,获得可能相关的文献 1 279 篇,其中英文 4 篇,中文 1 275 篇;再次筛选,最终纳入 20 篇 RCT 文献。筛选流程及结果详见图 1。

2.2 纳入研究基本情况 最终纳入 20 项 RCT 研究,合计 1 778 例患者,试验组 896 例,对照组 882 例,所有受试者均为门诊或住院病人,各研究间基线情况基本一致。纳入研究的基本情况见表 1。

表 1 纳入文献基本情况

纳入研究	样本量 (n)	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$) 岁	干预措施		疗程	结局指标
				T	C		
姜伟超 2015 ^[6]	T:30 C:25	T:16/14 C:13/12	T:15-69 C:19-67	柴胡桂枝龙骨牡蛎汤	倍他乐克	30d	③④⑦
李 龙 2011 ^[7]	T:60 C:60	T:18/42 C:19/41	T:48±4.50 C:47.8±5.72	柴胡桂枝龙骨牡蛎汤	倍他乐克、艾司唑仑	4 周	①
朱昌华 2019 ^[8]	T:35 C:35	T:13/22 C:15/20	T:40.16±7.35 C:38.32±6.28	加味五味子汤	倍他乐克	14d	①②
陈培亮 2009 ^[9]	T:38 C:38	T:15/23 C:16/22	T:34.2±10.7 C:35.6±9.7	开郁顺心汤	倍他乐克	4 周	①
蒋文波 2014 ^[10]	T:30 C:30	T:16/14 C:20/10	T:19-68 C:10-65	龙氏加味温胆汤	谷维素	21d	①
谭 劼 2010 ^[11]	T:37 C:30	21/46	45±8.8	参松养心胶囊	普萘洛尔、地西洋	4 周	①
周亚滨 2014 ^[12]	T:28 C:28	14/42	28-56	养心汤	倍他乐克、谷维素、 维生素 B ¹	14d	①⑦
刘兴奎 2015 ^[13]	T:50 C:50	T:10/40 C:11/39	T:38.21±6.34 C:39.14±6.02	芪参益气滴丸	倍他乐克	2 周	①⑦
王 评 2014 ^[14]	T:48 C:46	T:15/33 C:13/33	T:45.6±8.7 C:46.3±7.9	加味桂枝龙骨牡蛎汤	倍他乐克、谷维素	8 周	①②③④
刘 强 2014 ^[15]	T:49 C:49	T:16/33 C:14/35	T:45.5±8.2 C:46.1±8.3	温心安神汤	倍他乐克、谷维素	8 周	①②③④
陈楚华 2011 ^[16]	T:60 C:60	T:21/39 C:24/36	T:39.21±5.38 C:41.78±6.03	自拟养心舒郁汤	谷维素、倍他乐克	30d	①②
燕翎飞 2014 ^[17]	T:50 C:50	T:20/30 C:17/33	T:36.9±2.3 C:37.2±2.6	步长稳心颗粒	谷维素、地西洋、 维生素 B、心得安	15d	①⑦
杨军用 2017 ^[18]	T:30 C:30	T:12/18 C:11/19	T:35.0±6.1 C:36.0±5.1	柴胡加龙骨牡蛎汤 加减	谷维素、维生素 C	21d	①
郝丽娜 2017 ^[19]	T:40 C:40	T:6/34 C:8/32	T:39.21±5.38 C:41.78±6.03	桂枝甘草龙骨牡蛎汤	倍他乐克、盐酸曲美他嗪	8 周	①②
王楚乔 2012 ^[20]	T:58 C:58	T:19/39 C:21/37	T:32.2±10.3 C:32.6±9.7	加味补坎益离丹	美托洛尔、谷维素、 维生素 B ₁	4 周	①
赵新春 2013 ^[21]	T:80 C:80	T:32/48 C:23/57	T:36.5±7.5 C:37.5±6.0	肉蔻五味丸	地西洋片、盐酸普萘洛尔片	15d	①
陈艳俏 2018 ^[22]	T:50 C:50	T:15/25 C:13/27	T:48.62±17.52 C:50.26±13.91	升陷汤+桂枝茯苓丸	谷维素	4 周	①③④⑦
丁志松 2019 ^[23]	T:38 C:38	T:15/23 C:12/26	T:55.89±12.02 C:56.03±12.13	滋水清肝饮+桂枝甘草 龙骨牡蛎汤	谷维素、倍他乐克	15d	①③④⑦
潘 冲 2018 ^[24]	T:45 C:45	T:4/41 C:6/39	T:46.73±4.95 C:47.93±5.17	宁心汤	倍他乐克、谷维素	4 周	①②⑤⑥⑦
曾素娥 2010 ^[25]	T:40 C:40	T:15/25 C:16/24	T:20-55 C:21-55	疏肝宁心汤	倍他乐克、谷维素、 维生素 B ₁	4 周	①

注:T-试验组,C-对照组。①临床疗效;②中医证候积分;③焦虑自评量表(SAS)评分;④抑郁自评量表(SDS)评分;⑤汉密尔顿焦虑量表(HAMA);⑥汉密尔顿抑郁量表(HAMD);⑦不良反应

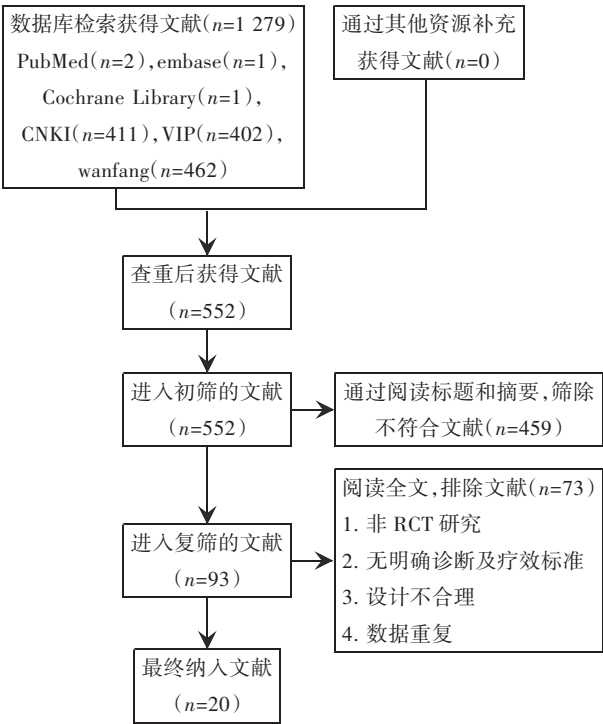
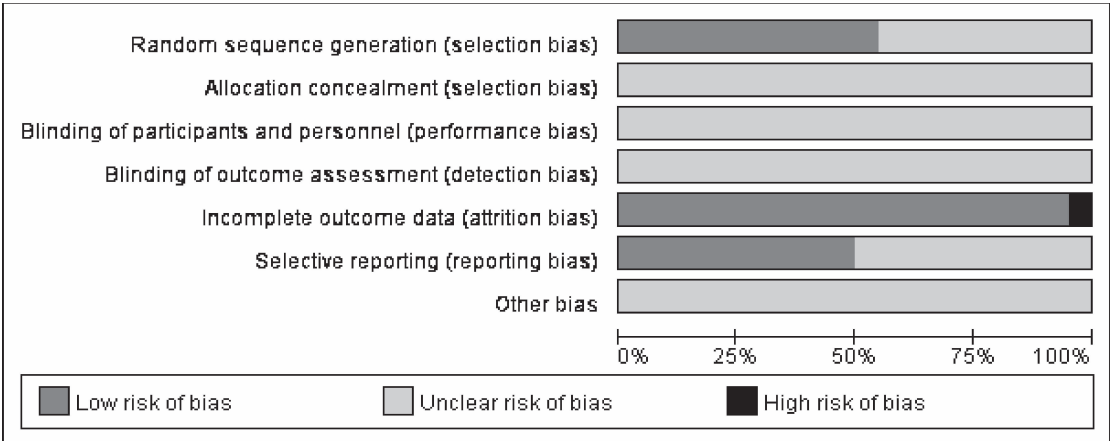


图 1 文献筛选流程

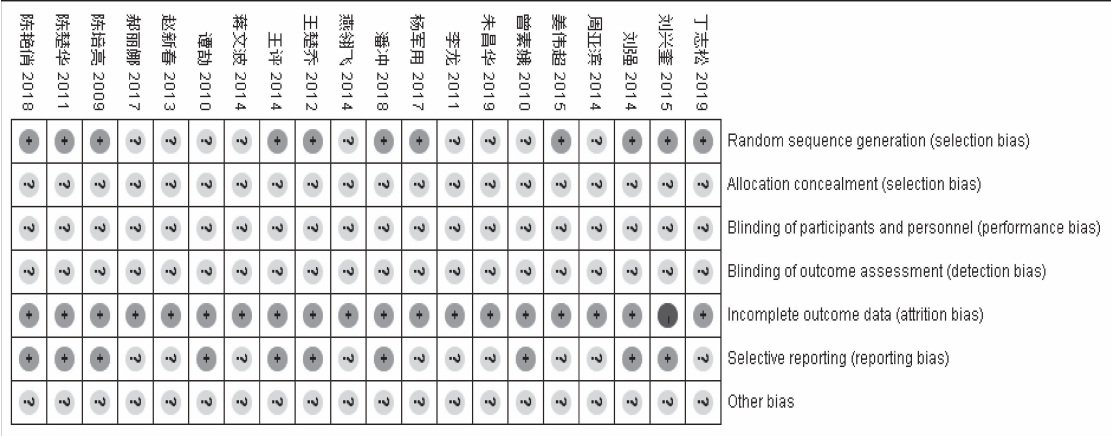
2.3 纳入研究的质量评价 9 项研究报道采用随机数字列表法^[6,9,14-16,18,20,22-23], 1 项研究采用抽签法分组^[24], 1 项研究采用区组随机分组^[13], 其余研究未言明试验中所用的具体随机法; 20 项研究均未提及使用分配隐藏、盲法; 1 项研究提及 6 例受试者因出现不良反应而脱落^[13], 余研究无脱落及失访; 所有研究均无选择性报告结果; 研究的完整试验方案均未提供, 因此无法明确是否存在其他偏倚风险。见图 2。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 临床总有效率分析 纳入的 20 项研究中, 19 项研究^[7-25](n=1 723)报道了临床疗效, 各研究同质性显著($\text{Chi}^2=12.85, P=0.80, I^2=0\%$), 故采用固定效应模型进行 Meta 分析, 临床疗效合并效应量 $[\text{OR}=3.89, 95\% \text{CI}(2.93, 5.18), Z=9.35, P<0.000 01]$, 结果显示: 经中药复方治疗 CN 临床疗效优于单纯西药治疗。见图 3。



A. 偏倚风险图



B. 偏倚总结图

图 2 纳入文献偏倚情况

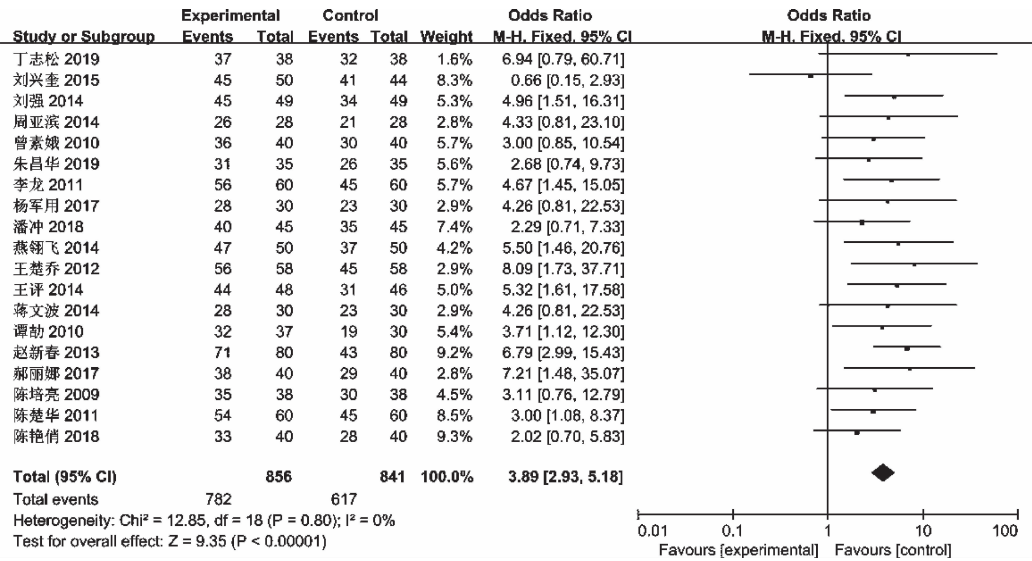


图 3 临床疗效总有效率分析

2.4.2 中医证候积分分析 纳入的 20 项研究中,有 6 项研究^[8,14-16,19,24]($n=652$)评价了中医证候积分改善情况,其中 2 项研究^[8,24]分别评价了具体不同症状的证候积分,在此不作合并分析。其余研究中医证候评分方法不一致,故采用标准均数差(SMD)合并分析,研究具有异质性($P=0.05, I^2=62\%$),采用随机效应模型进行统计 $[n=392, SMD=-1.04, 95\% CI (-1.39, -0.70), Z=5.89, P<0.000 01]$,结果显示口服中药复方在改善中医证候积分方面优于西药治疗,且各组的差异具有统计学意义。将单个研究逐一剔除同时合并剩余研究,进行敏感分析以寻求异质性来源,发现将其

中一项研究^[16]剔除后不存在异质性。细读各研究,发现 4 项研究中,仅此项研究^[16]评分标准与余 3 项不同,判断其为异质性来源,而异质性的原因即是研究间评分标准的不完全一致,故将其剔除后对剩余研究进行再次分析。剩余 3 项研究^[14-15,19]评价方法均一致,故采用均数差(MD)合并分析,同质性显示($P=0.89, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行统计 $[n=272, MD=-8.72, 95\% CI (-10.41, -7.03), Z=10.10, P<0.000 01]$,相比剔除前,统计结果无明显改变,提示中药复方在改善 CN 中医证候积分方面具有优势。见图 4、图 5。

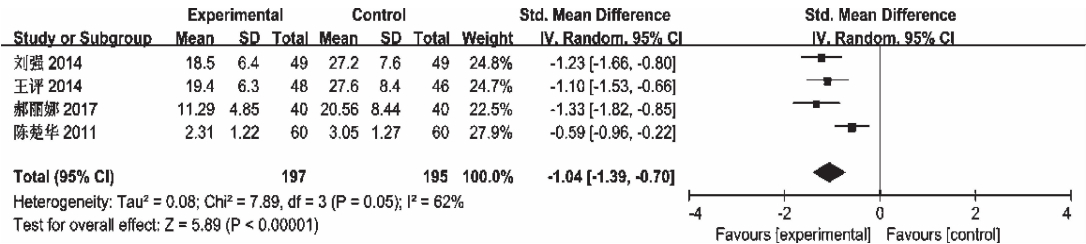


图 4 中医证候积分分析

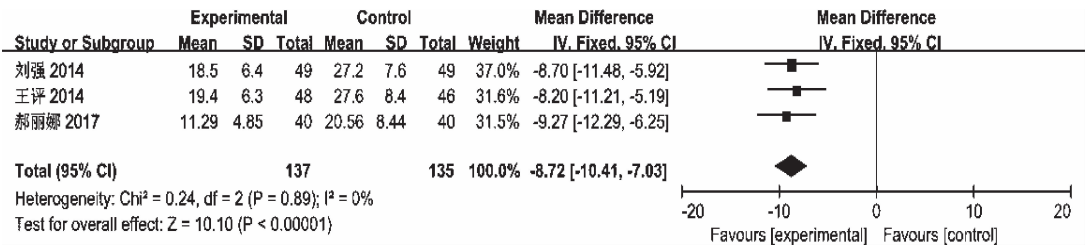


图 5 剔除文献后的中医证候积分分析

2.4.3 SAS 量表评分分析 纳入的 20 项研究,5 项研究^[6,14,15,22,23]($n=403$)对治疗前后 SAS 评分进行了评价,且各研究具有异质性在可接受范围内($P=0.31$, $I^2=17\%$),采用固定效应模型进行统计 [$MD=-5.61$, $95\%CI(-6.68,-4.54)$, $Z=10.28$, $P<0.000\ 01$],结果显示,经口服中药复方治疗后 SAS 评分低于西药治疗,各组的差异具有统计学意义。见图 6。

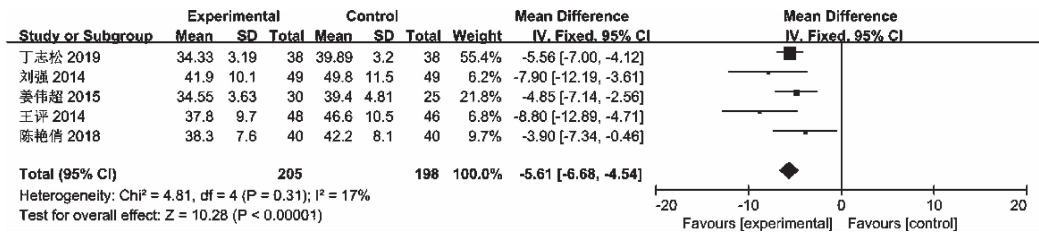


图 6 焦虑自评量表(SAS)评分分析

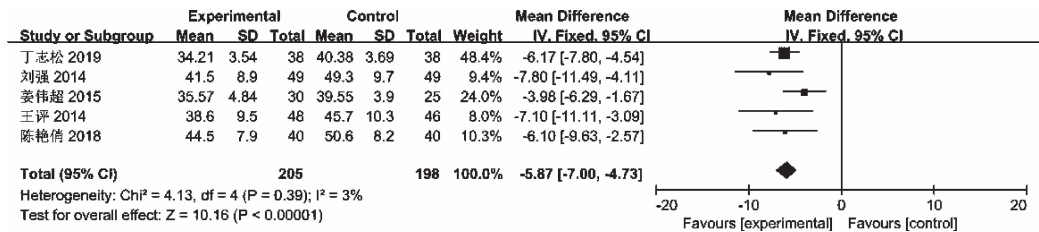


图 7 抑郁自评量表(SDS)评分分析

2.4.5 HAMA 量表及 HAMD 量表评分分析 纳入的 20 项研究中,仅 1 项研究^[24]($n=90$)报道了治疗前后 HAMA 量表及 HAMD 量表评分的详细数据,结果显示中药复方治疗后 HAMA 及 HAMD 量表评分改善率高于西药治疗,未做 Meta 分析。

2.4.6 安全性分析 纳入的 20 项研究中,有 7 项研究^[6,12,13,17,22-24]($n=577$)报道了用药的安全性,余研究未详细描述用药有无不良反应。其中 3 项研究^[7,13,23] 2

2.4.4 SDS 量表评分分析 纳入的 20 项研究中,有 5 项研究^[6,14,15,22,23]($n=403$)对治疗前后 SDS 评分进行了评价,且各研究具有异质性在可接受范围内($P=0.39$, $I^2=3\%$),采用固定效应模型进行统计 [$MD=-5.87$, $95\%CI(-7.00,-4.73)$, $Z=10.16$, $P<0.000\ 01$]。

结果显示,经口服中药复方治疗,SDS 评分较前减低,各组差异具有统计学意义见图 7。

组受试者均未出现不良反应;1 项研究^[25]提及对照组于治疗过程中有头晕、乏力等不适者;另 3 项研究^[13,17,23]对治疗过程中不良反应进行了详细报道,各研究异质性较小($P=0.66$, $I^2=1\%$),故选用固定效应模型进行统计分析 [$OR=0.19$, $95\%CI(0.08,0.44)$, $Z=3.85$, $P=0.000\ 1$],结果显示与西药治疗相比,中药复方治疗具有较好的安全性,且不良反应少,其差异具有统计学意义。见图 8。

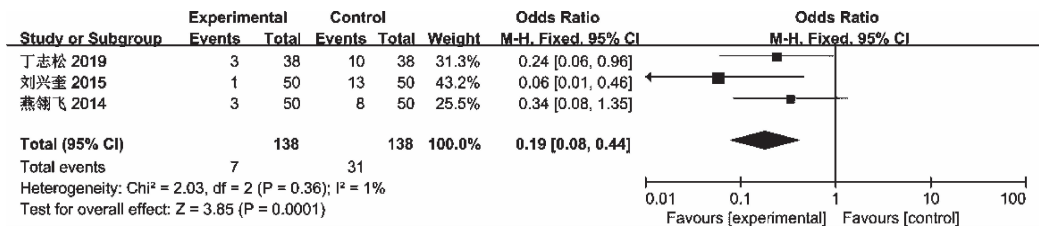


图 8 不良反应分析

2.5 发表偏倚 以临床疗效总有效率为效应指标,行 Egger's 定量检验发表偏倚,结果提示 $P=0.874>0.05$,表明各研究间无明显的发表偏倚;进而行剪补法继续分析,剪补前:固定效应 $OR=1.339$,随机效应

$OR=1.339$;剪补后:固定效应 $OR=1.274$,随机效应 $OR=1.274$;效应值无明显变化,提示研究结果稳定,具有可信度。见图 9、图 10。

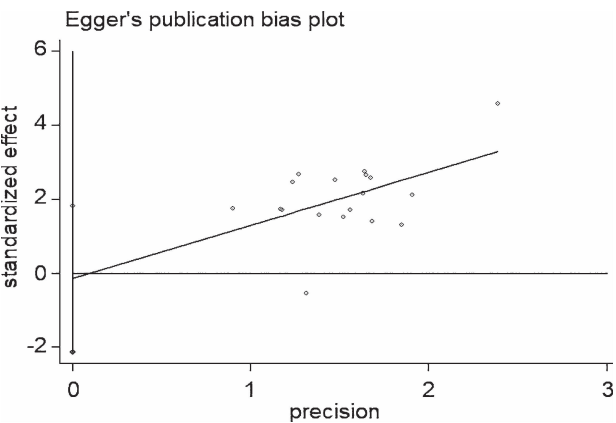


图 9 临床疗效总有效率 Egger's 检验分析

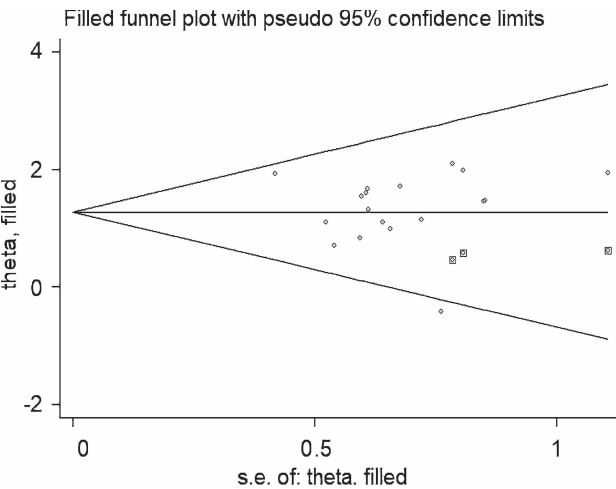


图 10 临床总有效率剪补后漏斗图

2.6 中药复方用药规律分析 纳入的 20 项研究,涉及 63 味中药,使用频次达 164 次。总结使用频率超过 3 次的单味药,其中以茯苓、柴胡、白芍、龙骨、牡蛎使用频次较高;根据《中药学》(第 9 版),将涉及中药进行分类,共分为 13 类,其中以白芍为主的补益药、以酸枣仁为主的安神药使用频次较高。见表 2、表 3。

表 2 单味中药使用频次

药名	频次	药名	频次	药名	频次
茯苓	10	半夏	6	郁金	3
柴胡	9	丹参	5	磁石	3
白芍	9	党参	5	当归	3
牡蛎	9	黄芪	4	麦冬	3
龙骨	9	五味子	4	黄芩	3
酸枣仁	7	远志	4	制附子	3
桂枝	7	川芎	3		

表 3 中药分类使用频次

分类	中药	频次	占比 1%
解表药	柴胡、桂枝、知母、升麻	20	12.35
清热药	黄芩、黄连、牡丹皮、栀子、竹茹	10	6.17
泻下药	大黄	2	1.23
化湿药	苍术	1	0.61
利水渗湿药	茯苓、茯神、泽泻	11	6.79
温里药	肉桂、荜茇	2	1.23
理气药	甘松、香附、陈皮、木香、降香、佛手、枳实、枳壳	10	6.17
活血药	丹参、川芎、郁金、三七、土鳖虫	14	8.64
化痰止咳平喘药	半夏、海蛤壳、瓜蒌皮	8	4.93
安神药	酸枣仁、龙骨、牡蛎、远志、磁石、合欢皮、琥珀、朱砂、夜交藤、柏子仁	38	23.46
开窍药	石菖蒲	2	1.23
补益药	白芍、党参、黄芪、当归、麦冬、制附子、人参、山茱萸、白术、百合、熟地黄、山药、桑寄生、黄精	38	23.46
收涩药	五味子、浮小麦、肉豆蔻	6	3.70

3 讨论

心血管系统疾病中,非器质性疾病的患者之中约有 1/3 存在自主神经功能障碍,其中多数为 CN,虽具体病因不明确,但发病多与心理情绪及精神因素相关^[26]。据其临床症状,CN 属中医“心悸”“怔忡”范畴,病位主在心,与肝、脾相关^[27]，“七情过度”为其主要发病内在因素,久病又耗心气、伤心阴,易发为虚实夹杂之证。

综合查阅线上文献发现,已有系统评价提示具体中药制剂(参松养心胶囊、稳心颗粒、柴胡加龙骨牡蛎汤)在 CN 临床疗效中具有潜在中医防治及现代药理学优势^[28-31]。其中多数研究仅对临床有效率及不良反应发生率两项结局指标作了优势对比评价,整体纳入结局指标不够全面;另外,各项研究均缺乏明确而统一的疗效参考标准,均可能影响结论的客观真实性。基于前期系统经验总结,本次研究纳入的文献包括了以中医辨证为基础的多种中药复方治疗方案,再次从单纯中药复方对比西医角度,对多种相关结局指标的综合治疗效果进行系统评价,同时探究其中药复方用药规律。

本次研究结果显示:与西药相比,中药复方对于

CN 的治疗更具有优势,可提高临床有效率,并有效改善负性心理情绪。同时,口服中药复方较西药安全性更好,规避西医或中西联合治疗产生的不良反应及依赖性,进一步提高患者的工作效率、生活质量及远期预后。

分析纳入各项研究用药,单味中药以茯苓、柴胡、白芍为较多纳入复方使用;中药分类则益气补阴、养心安神类方药使用频次较高。药理学研究显示,中药单体成分 CN 治疗亦有优势:茯苓中药功效与其组方具有利尿、保肝、保护胃肠功能及镇静作用相关^[32];柴胡具有抗忧郁、神经功能保护、及镇静、镇痛、抗癫痫等神经系统改善作用^[33];白芍主要有效成分白芍总苷可通过保护神经元、调节中枢神经递质发挥抗抑郁作用^[34],且其二者又兼具保肝作用。何立人教授早先提出“治心不惟心”,强调“以肝为枢调治心系疾病”^[35];林钟香教授认为五脏六腑心肝易同病,治疗时宜疏肝、养肝、柔肝^[36]。另外,药对配伍研究发现,柴胡-白芍相伍疏表散邪、和解柔肝、升阳益木,同时,在现代药理学方面,柴芍通过协同调节信号传导通路发挥抗抑郁作用,相比单药更具有优势^[37]。

本次研究尚存在以下不足:①纳入研究均为中文文献,结果对于其他种族应谨慎评估;②纳入的研究未明确言及分配隐藏及盲法,不排除“假阴性”“假阳性”结果;③本次研究对线上 RCT 研究进行了广泛检索,但仍然无法保证是否全面纳入符合标准的研究。由此,研究的外部真实性和偏倚程度可能会受到影响。

综上所述,中药复方对于心脏神经官能症疗效确切,安全可靠,且具有用药规律性。临床工作者应按照循证医学要求,注重把握临床研究的可控制因素质量,积极开展大样本、多中心、设计科学合理的高质量临床研究,期待不断完善临床 RCT 研究设计方案,有更多的大样本、高质量研究加以提高分析结论的论证强度。

参考文献:

[1] 郭琳,丁峰,赵兴胜,等. 心内科表现为躯体化症状的心理障碍患者的识别和处理 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(76): 77-78.

[2] GOMEZ-CAMINERO A, BLUMENTALS W A, RUSSO L J, et al. Does panic disorder increase the risk of coronary heart disease? A cohort study of a national managed care database[J]. Psychosom Med, 2005, 67(5): 688-691.

[3] 徐惠梅, 石明, 吕静. 心脏神经症的中医诊治思路[J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(6): 51-52.

[4] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 364-366.

[5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 19.

[6] 姜伟超, 周亚滨. 柴胡桂枝龙骨牡蛎汤加减治疗心脏神经症临床研究[J]. 中国中医急症, 2015, 24(7): 1146-1148.

[7] 李龙, 高旭阳, 遇昕. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心脏神经症临床观察[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2011(3): 20.

[8] 朱昌华, 张文. 加味五味子汤治疗气阴两虚型心脏神经官能症 70 例临床观察 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(26): 85-87.

[9] 陈培亮. 开郁顺心汤治疗心脏神经官能症 38 例疗效观察 [J]. 中医药导报, 2009, 15(12): 27-28.

[10] 蒋文波. 龙氏加味温胆汤治疗心血管神经症 30 例[J]. 吉林中医药, 2014, 34(2): 145-147.

[11] 谭劼, 周武, 周小军. 参松养心胶囊对心脏神经官能症患者症状及心电图的影响[J]. 中国中医急症, 2010, 19(9): 1590-1591.

[12] 周亚滨, 高杨, 孙静. 养心汤治疗心脏神经症 56 例临床观察[J]. 中医药信息, 2014, 31(4): 132-135.

[13] 刘兴奎, 王玲, 吴华慧, 等. 芪参益气滴丸治疗心血管神经症的疗效观察[J]. 中医药信息, 2015, 32(2): 107-109.

[14] 王评, 夏裕, 郑壁伟. 加味桂枝龙骨牡蛎汤治疗心脏神经官能症的临床观察 [J]. 中国中医药科技, 2014, 21(4): 415.

[15] 刘强, 王评, 夏裕. 温心安神汤治疗心脏神经官能症[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(3): 465-467.

[16] 陈楚华. 自拟养心舒郁汤治疗心脏神经官能症的疗效观察[J]. 中外医疗, 2011, 30(27): 136.

[17] 燕翎飞. 步长稳心颗粒治疗心脏神经官能症疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(5): 187-188.

[18] 杨军用, 甘霞, 杨百京. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减治疗心脏神经官能症 60 例[J]. 中医临床研究, 2017, 9(10): 81-82.

[19] 郝丽娜. 桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心脏神经官能症 40 例[J]. 大家健康(中旬版), 2017, 11(1): 106-107.

[20] 王楚乔. 加味补坎益离丹治疗心脏神经官能症 58 例观

- 察[J]. 实用中医药杂志, 2012, 28(6): 452-453.
- [21] 赵新春, 杨晓芹. 肉蔻五味丸治疗心血管神经症 80 例疗效观察[J]. 河北中医, 2013, 35(12): 1864.
- [22] 陈艳俏, 张成英, 陈少军, 等. 升陷汤合桂枝茯苓丸加减治疗心脏神经官能症的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(5): 595-597.
- [23] 丁志松. 滋水清肝饮合桂枝甘草龙骨牡蛎汤治疗心血管神经症临床观察[J]. 山西中医, 2019, 35(9): 11-13.
- [24] 潘冲. 宁心汤治疗心脏神经官能症的疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(3): 507-510.
- [25] 曾素娥, 赵英华, 谭朝辉. 疏肝宁心汤治疗心脏神经官能症疗效观察 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2010, 8(7): 784-785.
- [26] CARMIN C N, WIEGARTZ P S, HOFF J A, et al. Cardiac anxiety in patients self-referred for electron beam tomography[J]. J Behav Med, 2003, 26(1): 67-80.
- [27] 程伟, 邓悦, 陈少军, 等. 心脏神经症中医证候分布规律的研究 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(11): 152-155.
- [28] 罗何维. 中医药治疗心脏神经症疗效的系统评价与 Meta-分析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [29] 刘海峰, 杜武勋, 毛文艳, 等. 参松养心胶囊治疗心脏神经官能症疗效性及安全性的 Meta 分析 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(8): 911-915.
- [30] 苏晓东. 稳心颗粒与 β 受体阻滞剂比较治疗心脏神经症有效性和安全性的 Meta 分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(20): 89-90.
- [31] 张爱莉. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗心脏神经症的临床观察及 Meta 分析[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2018.
- [32] 崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展 [J]. 西北药学杂志, 2019, 34(5): 694-700.
- [33] 江楠, 于靖, 杨莉, 等. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. 环球中医药, 2018, 11(5): 796-800.
- [34] 张建军, 李伟, 王丽丽, 等. 赤芍和白芍品种、功效及临床应用述评[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(20): 3595-3601.
- [35] 侯佳奇, 丁阅昇, 姜凤依, 等. 何立人教授以肝为枢调治心律失常释微 [J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(7): 858-860.
- [36] 谢心, 沈琳, 孙丽华. 林钟香治疗心律失常临证经验撷析 [J]. 辽宁中医杂志, 2007(6): 720-721.
- [37] 雒明池, 梁如, 高树明, 等. 基于 cAMP-CREB-BDNF 通路探讨柴胡-白芍药对抗抑郁作用机制 [J]. 中草药, 2018, 49(17): 4093-4098.