

红花黄色素注射液辅助治疗冠心病心绞痛疗效的 Meta 分析*

闫月峰¹, 王海芳², 何锐³, 于远望^{2△}

(1. 陕西中医药大学基础医学院, 陕西 西安 712046; 2. 陕西中医药大学整合医学研究院, 陕西省中西医结合心血管病防治重点实验室, 陕西 西安 712046; 3. 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** 系统评价红花黄色素注射液联合常规治疗对比常规治疗在冠心病心绞痛治疗的有效性, 为临床用药提供循证参考。 **方法** 检索 PubMed、Medline、Embase、The Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库、读秀数据库中红花黄色素注射液在辅助治疗冠心病心绞痛方面的临床随机对照试验(randomized controlled trials, RCT), 检索时限为 2009 年 1 月 1 日–2020 年 12 月 31 日, 通过 RevMan5.4 进行 Meta 分析。结果最终纳入 19 个随机对照试验, 共计 2 050 例冠心病心绞痛患者, 其中试验组 1 027 例患者, 对照组 1 023 例患者。 **结果** 临床总有效率的评估分析共包含 10 项研究, 结果显示试验组临床总有效率优于对照组 [$OR=3.32, 95\%CI(2.18, 5.06)$, $Z=5.57, P<0.000\ 01$]。心电图的评估分析共包含 9 项研究, 结果显示试验组优于对照组 [$OR=1.33, 95\%CI(1.15, 1.54)$, $Z=3.89, P<0.000\ 01$]。心绞痛改善的评估分析共包含 7 项研究, 结果显示试验组优于对照组 [$OR=4.98, 95\%CI(3.45, 7.19)$, $Z=8.59, P<0.000\ 01$]。高切全血黏度的评估分析共包含 4 项研究, 结果表明试验组优于对照组 [$MD=-0.35, 95\%CI(-0.52, -0.19)$, $Z=4.24, P<0.000\ 1$]。低切全血黏度的评估分析共包含 4 项研究, 结果表明试验组优于对照组 [$MD=-1.18, 95\%CI(-2.22, -0.14)$, $Z=2.22, P<0.000\ 01$]。血浆黏度的改善的评估分析共包含 4 项研究, 结果表明试验组优于对照组 [$MD=-0.14, 95\%CI(-0.18, -0.09)$, $Z=5.54, P<0.000\ 01$]。血细胞比容改善的评估分析共包含 2 项研究, 结果表明试验组优于对照组 [$MD=-2.15, 95\%CI(-5.70, 1.40)$, $Z=1.19$]。纤维蛋白原改善的评估分析共包含 2 项研究, 结果表明试验组优于对照组 [$MD=-0.27, 95\%CI(-0.92, 0.37)$, $Z=0.83, P<0.000\ 01$]。血清 BNP 改善的评估分析共包含 2 项研究, 结果表明试验组优于对照组 [$MD=-38.86, 95\%CI(-61.37, -16.35)$, $Z=3.38$]。血清 CRP 改善的评估分析共包含 2 项研究, 结果表明试验组优于对照组 [$MD=-2.37, 95\%CI(-5.56, 0.81)$, $Z=1.46$]。 **结论** 采用红花黄色素注射液联合西医常规治疗冠心病心绞痛有明显临床总疗效, 在改善患者心绞痛症状、改善患者心电图、改善患者血流变学、降低患者血清 BNP、CRP 等指标方面效果显著, 优于西医常规治疗。

关键词: 花黄色素注射液; 冠心病心绞痛; 临床随机对照试验; Meta 分析

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2021)05-0025-09

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2021.05.005

Meta-analysis of Therapeutic Efficacy of Safflower Yellow Injection Combined with Conventional Therapy in the Treatment of Angina Pectoris of Coronary Heart Disease

YAN Yuefeng¹, WANG Haifang², HE Rui³, YU Yuanwang²

(1. School of Basic Medicine, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 712046, China;

2. Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine Institute of Integrated Medicine, Shaanxi Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Xi'an 712046, China; 3. 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 of safflower yellow injection combined with conventional

收稿日期: 2021-08-29

* 基金项目: 陕西省中医药管理局资助类研究课题 (2019-ZZ-JC025); 陕西中医药大学第二附属医院学科创新团队项目 (2020XKTD-B02)

第一作者简介: 闫月峰 (1982-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 心血管病中西医结合防治。

△通信作者: 于远望, E-mail: yuyw2003214@163.com

treatment to compare with the conventional therapy in the treatment of Coronary Heart Disease Angina Pectoris, so as to provide evidence-based reference for clinical medication application. **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) about safflower yellow injection preparation treating Angina Pectoris of Coronary Heart Disease from PubMed, Medline, Embase, The Cochrane Library, CNKI, Wanfang Database, CQVIP, and Duxiu Database were retrieved and these references were collected from January 1, 2009 to December 31, 2020. Meta analyses were performed with RevMan 5.4 Software. A total of 19RCTs (2050 cases were covered, including 1027 cases in experimental group and 1023 in control group). **Results** The total clinical effective rate assessment analysis was conducted in 10 studies and the findings showed the total clinical effective rate of the experimental group was better than the control group [$OR=3.32$, $95\%CI(2.18, 5.06)$, $Z=5.57$, $P<0.000\ 01$]. The evaluation analysis of the ECG consisted of nine studies and the results showed that the experimental group was superior to the control group [$OR=1.33$, $95\%CI(1.15, 1.54)$, $Z=3.89$, $P<0.000\ 01$]. The assessment analysis of angina improvement included seven studies, and the results showed that the experimental group was superior to the control group [$OR=4.98$, $95\%CI(3.45, 7.19)$, $Z=8.59$, $P<0.000\ 01$]. The evaluation analysis of whole blood high shear viscosity included four studies, and the results showed that the experimental group was superior to the control group [$MD=-0.35$, $95\%CI(-0.52, -0.19)$, $Z=4.24$, $P<0.000\ 01$]. The evaluation analysis of whole blood low shear viscosity included four studies, and the results showed the experimental group surpassed the control group [$MD=-1.18$, $95\%CI(-2.22, -0.14)$, $Z=2.22$, $P<0.000\ 01$]. The evaluation analysis of improvement in plasma viscosity consisted of studies, and the results showed that the experimental group was better than the control group [$MD=-0.14$, $95\%CI(-0.18, -0.09)$, $Z=5.54$, $P<0.000\ 01$]. The assessed analysis of the improvement in hematocrit included two studies, and the results showed that the experimental group was superior to the control group [$MD=-2.15$, $95\%CI(-5.70, 1.40)$, $Z=1.19$]. The evaluation analysis of fibrinogen improvement included two studies, the results that the experimental group surpassed the control group [$MD=-0.27$, $95\%CI(-0.92, 0.37)$, $Z=0.83$, $P<0.000\ 01$]. The assessment analysis of serum BNP improvement included 2 studies, and the results showed that the experimental group was superior to the control group [$MD=-38.86$, $95\%CI(-61.37, -16.35)$, $Z=3.38$]. The evaluation analysis of serum CRP improvement included 2 studies, the findings showed that the experimental group was superior to the control group [$MD=-2.37$, $95\%CI(-5.56, 0.81)$, $Z=1.46$]. **Conclusion** The routine treatment of safflower yellow injection combined with western medicine has obvious total clinical effect rate in improving patients' ECG, blood rheology, reducing serum BNP, CRP and other indicators, which is better than the conventional treatment of western medicine.

KEY WORDS: safflower yellow injection; CHD Angina Pectoris; clinical randomized controlled trial; Meta-analysis

近半个世纪以来,心血管疾病已经逐渐跃居成为人类健康的头号杀手,尤其是冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD 冠心病)。冠心病是常见的心血管疾病,是指心脏部位冠状动脉血管发生病变,引起血管阻塞或狭窄,导致心肌缺血缺氧^[1]。当冠脉的供血与心肌的需血之间发生矛盾,冠脉血流量不能满足心肌代谢的需求,引起心肌缺血缺氧,暂时的缺血缺氧可引起心绞痛。冠心病心绞痛西医治疗局限于对药物治疗和冠脉血运重建等单因素疗法,常见药物包括钙拮抗剂、硝酸酯类、 β 受体阻滞剂、抗血小板药物等^[2]。治疗方法包括扩张血管、抗血小板粘附聚集、溶栓降脂等。中医学将该疾病归属于“胸痹”范畴进行辨证论治^[3]。中医学认为,冠心病心绞痛多因气血不畅、瘀血积聚、痰热、正气虚弱等所致,为本虚标实之证,基本病机是“阳微阴弦”。“阳微”是心阳虚弱,即本虚;“阴弦”泛指寒凝、气滞、血瘀、痰凝等因素,即标实^[4]。红花是活血化瘀的传统中药,性温,味辛,归心、肝经,具有活血通经、祛瘀止痛的功效。红花

黄色素来自菊科红花属红的干燥花,为其主要水溶性成分,由多种查耳酮类化合物组成^[5]。其主要成分是羟基红花黄色素 A (Hydroxy safflower yellow A, HSYA)^[6]。这种色素具有重要的药理作用,已经被归类为国家级新药^[7]。红花黄色素具有显著扩张冠状动脉,改善缺血缺氧心肌的供血,降血压,降血脂,抗血小板聚集,抑制血栓的生成,清除氧自由基,抗氧化及较强的抗炎止痛等药理作用^[8]。本研究采用 Meta 分析方法,系统评价红花黄色素注射液在治疗冠心病心绞痛方面的效果,为冠心病心绞痛的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机临床对照试验(randomly clinical test, RCT)。

1.1.2 研究对象 冠心病心绞痛患者。

1.1.3 干预措施 试验组入选病例符合冠心病心绞痛标准,临床治疗以指南推荐的西药常规治疗为主,

此基础上辅以红花黄色素注射液通过静脉滴入的方式进行治疗。对照组入选病例患者信息符合冠心病心绞痛标准,临床治疗方案以冠心病心绞痛相关指南推荐的西药常规治疗为主要治疗方案。

1.1.4 结局指标 ①临床总有效率;②心电图指标;③心绞痛发作情况;④血流变学指标改善;⑤血清 B 型心钠素(BNP)、C 反应蛋白(CRP)水平。至少包含上述指标的其中一项。

1.1.5 排除标准 ①文献类型为综述性研究;②文献研究内容为重复发表的研究;③研究方案中设计的试验组治疗方案未使用红花黄色素注射液;④未能提取到所需分析数据的文献研究;⑤西医诊断非冠心病心绞痛。

1.2 检索策略 检索外文数据库:Web of science、Embase、PubMed、Cochrane library; 中文数据库:中国知网、万方数据库、维普数据库、读秀数据库。检索时间为自数据库建成至 2021 年 7 月 30 日。中文文献检索以“红花黄色素注射液”“冠心病心绞痛”等作为文献检索关键词;英文文献检索关键词为“safflower yellow injection”“Coronary Heart Disease”“Angina”等。

1.3 文献质量评价 纳入文献的质量评价选择 RevMan 5.4 软件进行评估,评估内容如下:①有没有包含随机序列;②有没有进行分配隐藏;③研究人员和实验对象有没有采用盲法;④对研究结果是否采用盲法评价;⑤结局数据是否完善;⑥有没有存在报告偏倚;⑦能否评估其他的偏倚来源。质量评价等级分别采用:高偏倚、低偏倚、不清楚 3 个。

1.4 文献筛选和文献提取 使用 Note Express 筛选检索后的文献,选择合适的文献数据,进行数据提取,提取信息如下:①基本信息包括题目、姓名、发表的期刊、年份、干预和对照措施,②研究特征包括样本量、年龄、性别、诊断标准、纳入标准、排除标准,③干预方法和对照措施,④偏倚评估,⑤结局指标。

1.5 统计学方法 采用 RevMan5.4 软件分析所纳入文献的数据。计数资料选相对危险性值(risk ratio, RR);连续变量资料选均数差(mean difference, MD)或标准均数差(standard mean difference, SMD),效应大小选 95%可信区间(CI)。异质性的高低采用 I^2 值检验,若 $I^2 < 50\%$ 提示该结局指标异质性偏低,采用固

定效应分析;若 $I^2 > 50\%$ 提示该结局指标异质性偏高,采用随机效应分析。如果文献数量充分,将结局指标的数据纳入 RevMan5.4 选择倒漏斗图,分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 检索到与研究目的相关的文献共计 1 075 篇,均为中文原文期刊文献,发表时间为 2010 年 1 月 30 日-2020 年 1 月 30 日,其中筛除 715 篇重复文献,余 360 篇;筛除 191 篇如动物实验、单一实验、数据挖掘、综述类、临床经验类等相关文献,余 169 篇;筛除 150 篇稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、心肌梗死、糖尿病冠心病、心律失常、劳累性心绞痛、冠心病 150 篇主要研究对象非冠心病心绞痛的文献,余 19 篇,最终,纳入文献 19 篇。所有纳入文献发表在中文期刊。

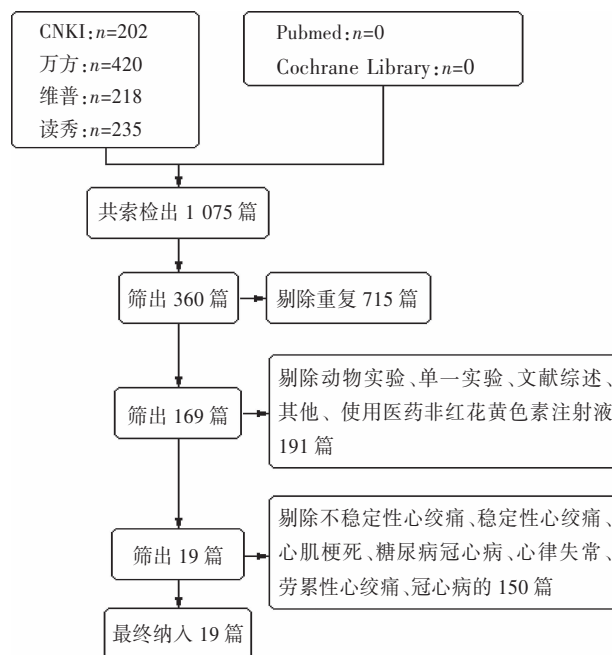


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入研究基本情况 在纳入的 19 项研究^[9-27]中,7 项研究^[9,11,14,22,24-26]针对红花黄色素注射液+西医常规同西医常规进行对比。5 项研究^[16,18-19,21,23]针对红花黄色素注射液+西医常规+单硝酸异山梨酯同西医常规+单硝酸异山梨酯进行对比。2 项研究^[13,27]针对红花黄色素注射液+单硝酸异山梨酯同单硝酸异山梨酯进行比较。1 项研究^[10]针对红花黄色素注射液+西医常规+琥珀酸美托洛尔同西医常规+琥珀酸美托洛尔进行对比。1 项研究^[12]针对了红花黄色素注射液同

西医常规+单硝酸异山梨酯进行对比。1 项研究^[17]针对红花黄色素注射液+盐酸普萘洛尔片同盐酸普萘洛尔片进行对比。1 项研究^[15]针对红花黄色素注射液+单硝酸异山梨酯+阿斯匹林同单硝酸异山梨酯+阿斯匹林进行比较。1 项研究^[20]针对红花黄色素注射液+西医常规+硝酸甘油同西医常规+硝酸甘油进行比较。与此同时,10 项研究^[9,17-21,23-25,27]对临床总有效率进行了评定,9 项研究^[10-12,14,16-17,22-23,26]对心电图参数改善情况进行了评定,7 项研究^[10-11,15-17,22,26]对心绞痛发作情况进行了评定,4 项研究^[13,17,24,26]对高切全血黏度数值进行了评定,4 项研究^[13,17,24,26]对低切全血黏度数值进行了评定,4 项研究^[13,17,24,26]对血浆黏度数值进行了评定,2 项研究^[14,26]对纤维蛋白原进行了评定,2 项研究^[14,26]对血细胞比容数值进行了评定,2 项研究^[17,20]对 BNP 水平改善进行了评定,2 项研究^[17,20]对 CRP 水平改善进行了评定,如表 1。

表 1 纳入文献基本特征

纳入研究	发表年份	样本数 (实验组/ 对照组)	实验组	对照组	结局指标
宋铁群 ^[9]	2009	40/40	红花黄色素注射液+西医常规	西医常规	⑩
马艳娜 ^[10]	2018	52/52	红花黄色素注射液+西医常规+琥珀酸美托洛尔缓释片	西医常规+琥珀酸美托洛尔缓释片	①②
徐国良 ^[11]	2011	63/63	红花黄色素注射液+西医常规	西医常规	①②
李 晓 ^[12]	2013	46/46	红花黄色素注射液	西医常规+单硝酸异山梨酯	①
王 娟 ^[13]	2016	99/99	红花黄色素注射液+单硝酸异山梨酯	单硝酸异山梨酯	②③④⑤
王彦普 ^[14]	2013	42/42	红花黄色素注射液+西医常规	西医常规	①⑥⑦
李世新 ^[15]	2010	28/28	红花黄色素注射液+单硝酸异山梨酯+阿斯匹林	单硝酸异山梨酯+阿斯匹林	②
李卫东 ^[16]	2015	130/128	红花黄色素注射液+西医常规+单硝酸异山梨酯	西医常规+单硝酸异山梨酯	①②
崔秀春 ^[17]	2019	46 /46	红花黄色素注射液+盐酸普萘洛尔片	盐酸普萘洛尔片	①②③④⑤⑧⑨⑩
刘 华 ^[18]	2017	31/31	红花黄色素注射液+西医常规+单硝酸异山梨酯	西医常规+单硝酸异山梨酯	⑩
靳秀琴 ^[19]	2020	50/50	红花黄色素注射液+西医常规+单硝酸异山梨酯	西医常规+单硝酸异山梨酯	⑩
陈泽海 ^[20]	2020	54/54	红花黄色素注射液+西医常规+硝酸甘油	西医常规+硝酸甘油	⑧⑨⑩
孙慎波 ^[21]	2015	36/36	红花黄色素注射液+西医常规+单硝酸异山梨酯	西医常规+单硝酸异山梨酯	⑩
唐立明 ^[22]	2017	100/100	红花黄色素注射液+西医常规	西医常规	①②
巴特尔 ^[23]	2014	36/36	红花黄色素注射液+西医常规+单硝酸异山梨酯	西医常规+单硝酸异山梨酯	①⑩
房楷源 ^[24]	2019	24/24	红花黄色素注射液+西医常规	西医常规	③④⑤⑩
徐 智 ^[25]	2018	50/50	红花黄色素注射液+西医常规	西医常规	⑩
韩标定 ^[26]	2013	60/60	红花黄色素注射液+西医常规	西医常规	①②③④⑤⑥⑦
李 翔 ^[27]	2013	39/39	红花黄色素注射液+单硝酸异山梨酯	单硝酸异山梨酯	⑩

注:西医常规治疗指除红花黄色素之外,予以抗凝、抗血小板聚集 降血糖、降血压、吸氧、心肌保护剂等药物治疗。结局指标:①心电图,②心绞痛发作次数,③高切黏度,④低切黏度,⑤血浆黏度,⑥纤维蛋白原,⑦血细胞比容,⑧BNP,⑨CRP,⑩临床总疗效。

2.3 纳入研究的偏倚风险评价 本研究共纳入 19 项研究,随机分组中有 13 项^[9,11,14-18,20,22-23,25-27]没有具体说明随机分组方法,随机分组中有 3 项^[13,21,24]选用随机数字表法,随机分组中有 1 项^[19]选用抽签法,随机分组中有 1 项^[12]选用随机平行对照法,随机分组中有 1 项^[10]根据入院时间顺序随机分组。纳入研究患者的性别、年龄、基础疾病等情况相似,能够进行比较。偏倚风险总结详见图 2 和图 3。

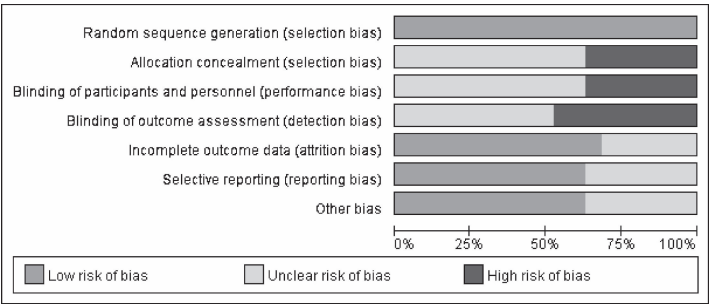


图 2 偏倚风险百分图

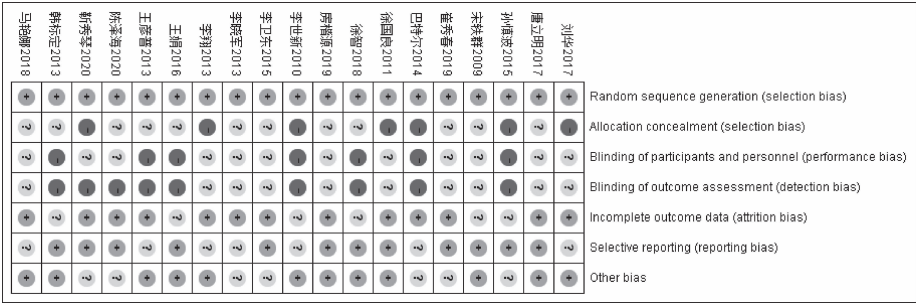


图 3 偏倚风险总结图

2.4 疗效评价

2.4.1 临床总有效率 10 项研究^[9,17-21,23-25,27]对临床总有效率进行了评定。异质性分析发现： $P<0.000\ 01$,

$I^2=0\%$,选择固定效应模型。结果表明 $[OR=3.32,95\%CI(2.18,5.06),Z=5.57,P<0.000\ 01]$,因此实验组的总有效率高于对照组,详见图 4。

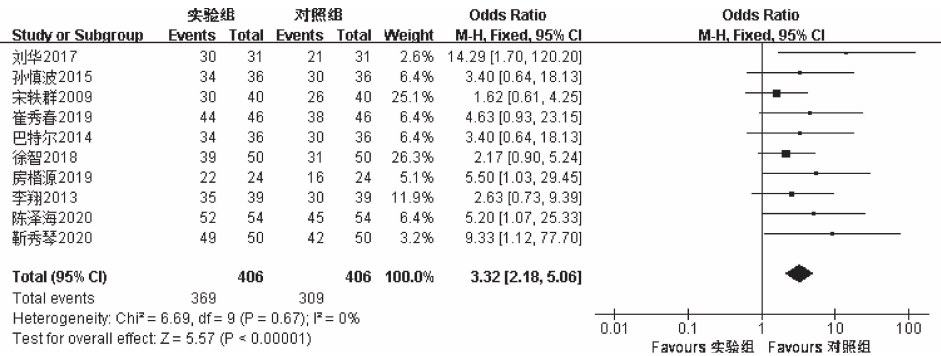


图 4 临床总有效率森林图

2.4.2 心电图改善 9 项研究^[10-12,14,16-17,22-23,26]对心电图参数改善情况进行了评定。异质性分析发现： $P<0.000\ 01,I^2=79\%$,选择随机效应模型。结果表明

$[OR=1.33,95\%CI(1.15,1.54),Z=3.89,P<0.000\ 01]$,详见图 5。

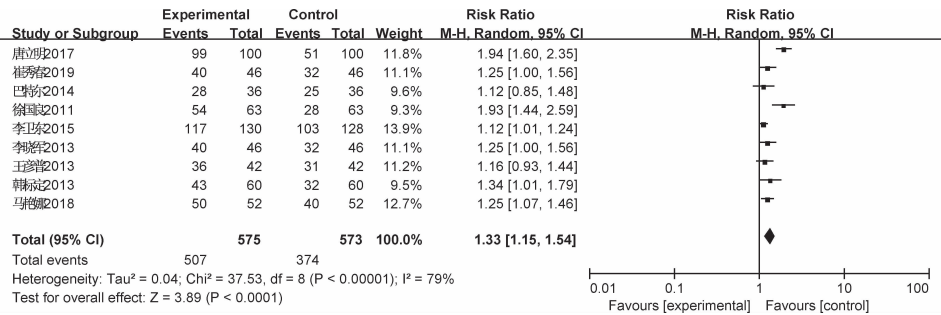


图 5 心电图改善森林图

2.4.3 心绞痛改善 7 项研究^[10-11,15-17,22,26]对心绞痛发作情况进行了评定。异质性分析发现: $P<0.000\ 01$, $I^2=42\%$,选择固定效应模型。结果表明 $[OR=4.98,95\%CI(3.45,7.19),Z=8.59,P<0.000\ 01]$,详见图 6。

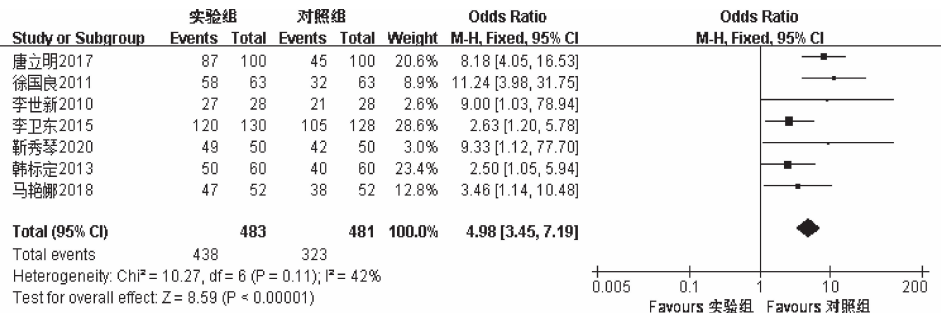


图 6 心绞痛改善森林图

2.4.4 血流变学指标
(1)高切全血黏度 4 项研究^[13,17,24,26]对高切黏度数值进行了评定。异质性分析发现: $P<0.000\ 1$, $I^2=0\%$,选择固定效应模型。结果表明 $[MD=-0.35,95\%CI(-0.52,-0.19),Z=4.24,P<0.000\ 1]$,详见图 7。

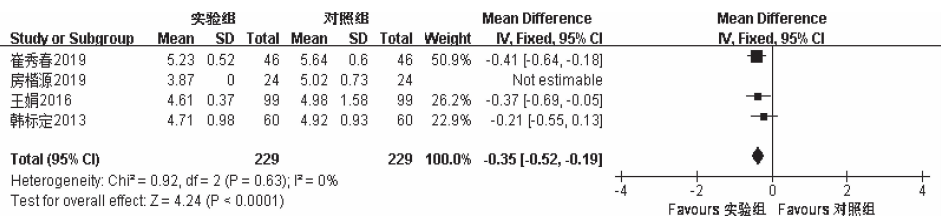


图 7 高切全血黏度森林图

(2)低切全血黏度 4 项研究^[13,17,24,26]对低切黏度数值进行了评定。异质性分析发现: $P<0.000\ 01$, $I^2=94\%$,选择随机效应模型。结果表明 $[MD=-1.18,95\%CI(-2.22,-0.14),Z=2.22,P<0.000\ 01]$,详见图 8。

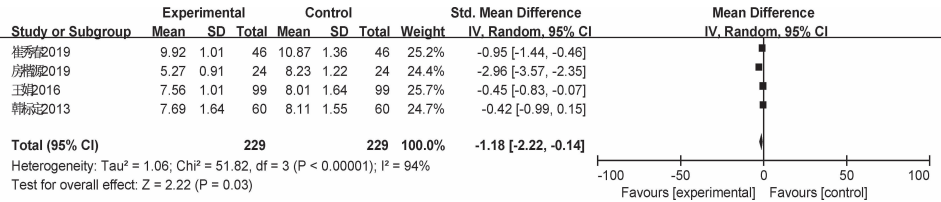


图 8 低切全血黏度森林图

(3)血浆黏度 4 项研究^[13,17,24,26]对血浆黏度数值进行了评定。异质性分析发现: $P<0.000\ 01$, $I^2=43\%$,选择固定效应模型。结果表明 $[MD=-0.14,95\%CI(-0.18,-0.09),Z=5.54,P<0.000\ 01]$,详见图 9。

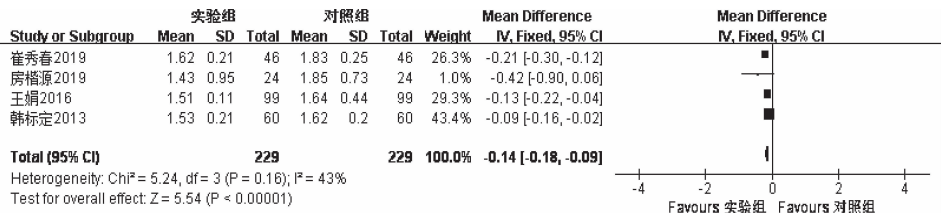


图 9 血浆黏度森林图

(4)纤维蛋白原 2 项研究^[14,26]对纤维蛋白原进行了评定。异质性分析发现: $P<0.000\ 01$, $I^2=96\%$,选择随机效应模型。结果表明 $[MD=-0.27,95\%CI(-0.92,0.37),Z=0.83,P<0.000\ 01]$,详见图 10。
(5)血细胞比容 2 项研究^[14,26]对血细胞比容数值进行了评定。异质性分析发现: $P=0.05$, $I^2=74\%$,选择随机效应模型。结果表明 $[MD=-2.15,95\%CI(-5.70,1.40),Z=1.19]$,详见图 11。

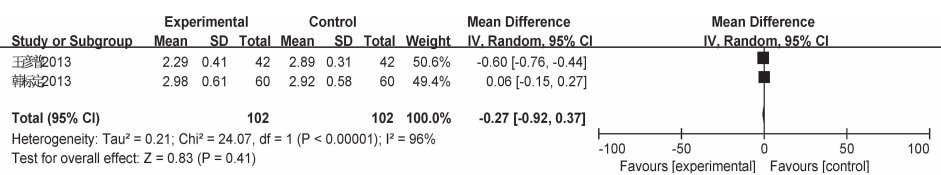


图 10 纤维蛋白原森林图

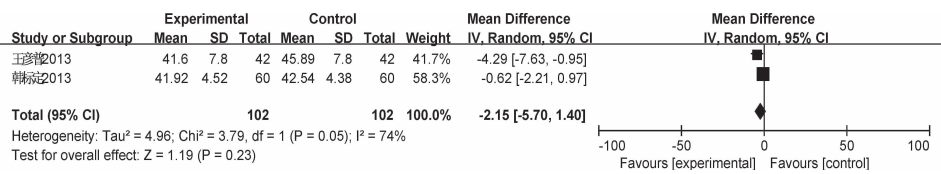


图 11 血细胞比容森林图

(6)BNP 2 项研究^[17,20]对 BNP 水平改善进行了机效应模型。结果表明 $[MD=-38.86, 95\%CI(-61.37, -16.35)]$, $Z=3.38$], 详见图 12。

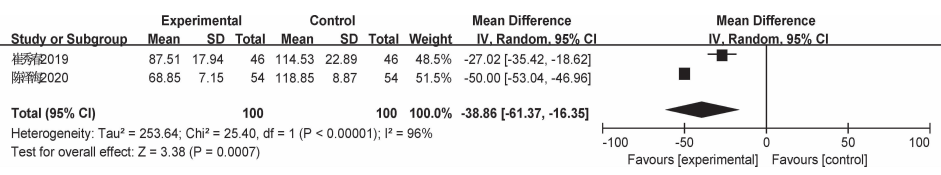


图 12 BNP 水平森林图

(7)CRP 水平 2 项研^[17,20]究对 CRP 水平改善进行了择随机效应模型。结果表明 $[MD=-2.37, 95\%CI(-5.56, 0.81)]$, $Z=1.46$], 详见图 13。

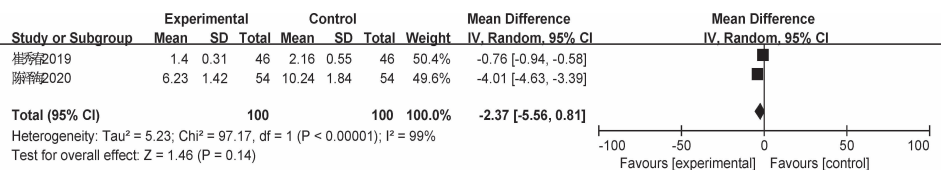


图 13 CRP 水平森林图

2.5 发表偏倚评估 纳入 10 项研究,评估临床总疗效的发表偏倚,漏斗图结果指出,该图左右两边对称,提示不存在发表偏倚。

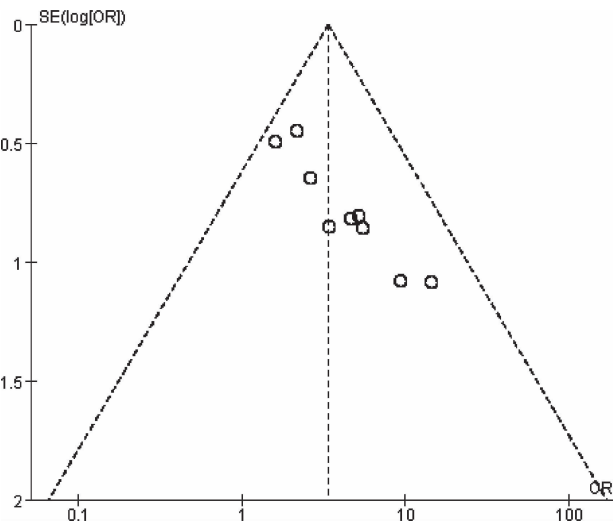


图 14 总有效率漏斗图

3 讨论

我国传统医学将冠心病心绞痛归属于中医“胸痹”“胸痛”“心痛”进行论治。《灵枢》称之为“心痛”,汉张仲景《金匱要略》称之为“胸痹”。《素问·藏气法时论》中记载:“心病者,胸中痛,胁支满,胁下痛,膺背肩胛肩痛,两臂内痛。”描述了冠心病心绞痛疼痛的性质和部位,并且认为该疾病的发生与饮食相关,“味过于甘,心气喘满”“多食咸,则脉凝涩而变色”。宋代陈无择《三因极一病证方论》“皆脏气不平,喜怒忧郁所致”,认为该疾病的发生与情志相关。清代医家林佩琴《类证治裁·胸痹》“胸痹胸中阳微不运,久则阴乘阳位,而为痹结也”,认为该病的发生与年龄相关。这均与现代医学认识基本相一致。根据《中国卫生健康统计年鉴 2019》,2018 年中国城市居民冠心病死亡率为 120.18/10 万,农村居民冠心病死亡率为 128.24/10 万^[28]。冠心病心绞痛如不及时接受有效治疗,极易引

发心肌梗死,甚至会导致死亡。

研究显示,血液黏稠、凝血功能异常、炎症因子、脂质代谢紊乱在冠心病心绞痛的发生、发展中起重要作用^[29]。现代研究认为,红花黄色素注射液可抑制冠心病患者血清 IL-6、肿瘤坏死因子 α 、超敏 C 反应蛋白等炎症细胞因子表达,从而拮抗动脉粥样硬化中的炎症反应;抑制氧化应激,改善心肌缺血损伤^[30];显著降低冠心病患者血脂,并通过降低纤维蛋白原含量,来抑制血小板的聚集,从而抑制血栓的形成;降低冠心病患者的血浆内皮素与脑钠肽水平,通过多靶点作用显著改善急性冠脉综合征患者炎症指标;扩张冠状动脉,改善缺血缺氧心肌的供血,改善心肌代谢,保护心肌,改善心功能。研究发现,血清高浓度的 CRP 既可激活斑块内膜中的补体,破坏内皮细胞功能,又可参与动脉粥样硬化斑块形成^[31]。血清 NT-proBNP 含量可反应心功能状态和心肌缺血程度^[32]。红花黄色素注射液可以显著改善心脏 X 综合征患者心肌缺血次数、持续总时间和降低超敏 C 反应蛋白、降低血清 NT-proBNP 含量,对缺血性心肌病具有显著治疗作用。临床结果表明:红花黄色素注射液能明显减少冠心病心绞痛患者心绞痛发作次数、缩短心绞痛持续时间、减轻心绞痛疼痛程度,对胸痛、胸闷、心悸等症状有较明显的改善作用,能有效改善冠心病心绞痛患者心电图心肌缺血状况^[33]。

本研究结果显示,红花黄色素注射液联合常西医规治疗方案,在改善心绞痛疗效、改善心电图疗效,较单一使用西医常规治疗效果显著;可显著降低高切全血黏度、低切全血黏度、降低血浆黏度,降低血清中 CRP、BNP 水平,说明红花黄色素治疗冠心病心绞痛更有利于改善病人的心功能。

本文纳入的研究中,不良反应报告表现在极少数患者出现失眠、恶心等不良反应,因为文献量偏少,未纳入结局指标进行研究,在临床使用过程中应给予注意观察。

本研究纳入 19 篇文献,文献质量普遍偏低;研究未提及是否用盲法和隐匿分组,对研究质量有一定影响;纳入研究对象均诊断为冠心病心绞痛,未进一步分为稳定性、不稳定性心绞痛,可能会影响研究结果;纳入的文献均为中文期刊,无英文研究,可能存在一定的地域差异性;为进一步完善与论证该药的临床疗

效和临床用药安全性,建议未来开展大样本、高质量的临床随机对照研究。综上所述,冠心病心绞痛患者在常规西医治疗的基础上,辅以红花黄色素注射液静脉滴入治疗,临床疗效显著。

参考文献:

- [1] CYBULSKA B, KŁOSIEWICZ -LATOSZEK L. Landmark studies in coronary heart disease epidemiology. The Framingham Heart Study after 70 years and the Seven Countries Study after 60 years[J]. Kardiologia Pol, 2019, 77(2): 173-180.
- [2] LIU Y J, LI Z, SHEN D D, et al. Adjuvant treatment of coronary heart disease angina pectoris with Chinese patent medicine: a prospective clinical cohort study [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(33): e16884.
- [3] 李亥辰, 陈柏君, 熊磊, 等. 芳香温通方防治冠心病心绞痛的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(1): 202-205.
- [4] 李正阳, 卞希岚, 周文焱, 等. 中医治疗冠心病心绞痛概况[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(11): 155-157.
- [5] 陈可冀, 付长庚, 丛伟红, 等. 红花黄色素临床应用中国专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(10): 1167-1173.
- [6] WANG H F, LIU J L, YANG Y J, et al. Hydroxy-safflower yellow A inhibits the TNFR1-mediated classical NF- κ B pathway by inducing shedding of TNFR1[J]. Phytother Res, 2016, 30(5): 790-796.
- [7] 张国强, 张杰, 夏阳, 等. 红花黄色素的研究进展[J]. 世界临床药物, 2015, 36(7): 491-494.
- [8] 史敏, 陈雷, 龚佳佳, 等. 红花黄色素的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(8): 20.
- [9] 宋轶群. 红花黄色素注射液治疗冠心病心绞痛心血瘀阻证疗效观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(11): 1755.
- [10] 马艳娜. 注射用红花黄色素联合琥珀酸美托洛尔缓释片对冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 河南医学研究, 2018, 27(16): 2990-2991.
- [11] 徐国良, 秦玲. 红花黄色素氯化钠注射液治疗冠心病心绞痛临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 2002.
- [12] 李晓军, 韩毅, 高建辉. 红花黄色素治疗心血瘀阻型冠心病心绞痛随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(18): 23-25.
- [13] 王娟, 邓丽娜, 刘璠, 等. 红花黄色素治疗心血瘀阻证冠心病心绞痛患者的临床效果[J]. 陕西中医, 2016, 37(1):

- 31-32.
- [14] 王彦普, 迟光玉. 红花黄色素注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 医药前沿, 2013, (13): 231-232.
- [15] 李世欣, 王秋爽. 注射用红花黄色素治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 中国社区医师 (医学专业), 2010, 12 (32): 110.
- [16] 李卫东. 单硝酸异山梨酯联合红花黄色素治疗冠心病心绞痛 258 例疗效观察[J]. 临床医药实践, 2015, 24(1): 70-72.
- [17] 崔秀春, 尹维斌, 廖中廷, 等. 红花黄色素氯化钠注射液联合普萘洛尔治疗冠心病心绞痛的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(8): 2287-2292.
- [18] 刘华. 在常规西药基础上结合红花黄色素治疗冠心病心绞痛的临床价值[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(4): 77.
- [19] 靳秀芹. 红花黄色素与异山梨酯治疗冠心病心绞痛[J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(18): 159-161.
- [20] 陈泽海. 红花黄色素联合硝酸甘油治疗冠心病心绞痛的临床效果及对患者 BNP、CRP 水平的影响[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(12): 1933-1935.
- [21] 孙慎波. 红花黄色素治疗冠心病心绞痛 36 例临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(49): 102.
- [22] 唐立明, 白云, 陈梅芳, 等. 注射用红花黄色素治疗冠心病心绞痛 100 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2017, 9 (1): 69-71.
- [23] 巴特尔. 红花黄色素联合单硝酸异山梨酯治疗冠心病心绞痛 72 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2014, 23 (18): 66.
- [24] 房楷源, 康建琴, 丁志松, 等. 红花黄色素注射液辅助治疗冠心病心绞痛的效果及对患者血液流变学的影响[J]. 慢性病学杂志, 2019, 20(7): 1060-1061.
- [25] 徐智. 注射用红花黄色素治疗心血瘀阻证冠心病心绞痛患者的临床观察[J]. 黑龙江医药, 2018, 31(1): 34-36.
- [26] 韩标定. 红花黄色素氯化钠注射液治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(18): 98-99.
- [27] 李翔. 红花黄色素治疗冠心病心绞痛 78 例疗效观察[J]. 医学信息, 2013(11): 178-179.
- [28] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [29] WAHEED N, MAHMOUD A, RAMBARAT C A, et al. Advances in small-molecule therapy for managing angina pectoris in the elderly[J]. Expert Opin Pharmacother, 2019, 20(12): 1471-1481.
- [30] CHEN M C, WANG M M, YANG Q, et al. Antioxidant effects of hydroxysafflor yellow A and acetyl-11-keto- β -boswellic acid in combination on isoproterenol-induced myocardial injury in rats[J]. Int J Mol Med, 2016, 37(6): 1501 - 1510.
- [31] ZHUANG J Q, DAI X Z, ZHANG H B, et al. A meta-analysis for Kuanxiong Aerosol on the treatment of angina pectoris[J]. Am J Emerg Med, 2020, 38(6): 1218-1225.
- [32] 贾文侠, 祁丽蓉. NT-proBNP 和凝血功能相关指标对冠心病患者预后的预测价值[J]. 中国卫生工程学, 2020, 19 (3): 397-399.
- [33] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国药师协会. 冠心病合理用药指南 (第 2 版)[J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2018, 10(6): 1-130.