

# 邓氏暖心胶囊治疗慢性心力衰竭 Meta 分析

何志凌, 王侠, 姚耿圳, 吴焕林

广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510515

**[摘要]** 目的: 为提高名老中医学学术经验循证医学证据级别, 利用文献数据分析方法研究国医大师邓铁涛教授暖心胶囊治疗慢性心力衰竭 (Chronic heart failure, CHF) 的疗效。方法: 检索 2017 年 7 月前发表的邓氏暖心胶囊治疗 CHF 的中英文随机对照试验文献, 依照纳入与排除标准入选文献后, 利用 Cochrane 偏倚风险工具评估纳入文献, 采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 6 项临床研究, 588 例研究对象, 其中对照组 293 例, 暖心胶囊组 295 例, 研究质量评价理想。Meta 分析提示暖心胶囊联合常规治疗能改善心力衰竭患者的心功能评级 ( $P=0.0004$ ); 同时能改善射血分数保留的左心室射血分数 (LVEF), 但不同的心脏彩超测量结果可能干扰 EF 疗效结局的一致性。结论: 暖心胶囊治疗 CHF 具有良好的临床效益, 值得进一步推广; 且可以在目前的研究基础上, 基于个体病例进行 Meta 分析以进一步提升其循证证据级别。

**[关键词]** 暖心胶囊; 慢性心力衰竭 (CHF); Meta 分析

**[中图分类号]** R541.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0025-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.007

## Meta-analysis on DENG's Nuanxin Capsules for Chronic Heart Failure

HE Zhiling, WANG Xia, YAO Gengzhen, WU Huanlin

**Abstract:** **Objective:** In order to promote the grade of evidence of evidence-based medicine regarding academic experience of the prestigious Chinese medicine practitioners, the method of data analysis on literature will be used to study the clinical effect of Nuanxin capsules of the master of national Chinese medical science Professor DENG Tietao for chronic heart failure(CHF). **Methods:** Retrieved the literature on randomized controlled trials of DENG's Nuanxin capsules for CHF in Chinese or English before July 2017. After selecting literature according to the inclusive and exclusive criteria, used Cochrane risk of bias tool to include the literature, and adopted the software RevMan5.3 to do the meta-analysis. **Results:** Totally included 6 clinical researches and 588 cases of research objects, among which there were 293 cases in the control group and 295 cases in the Nuanxin capsules group. The quality of researches was optimal. The meta-analysis indicated that Nuanxin capsules combined with the routine treatment could improve the grading of cardiac function of patients with heart failure( $P=0.0004$ ); meanwhile, it could improve the left ventricular ejection fraction with preserved ejection fraction(LVEF), but the different ultrasonic cardiogram results might disturb the consistency of clinical outcomes of EF. **Conclusion:** Nuanxin capsules has good clinical effect in treating CHF, which is worthy of further promotion; and meta-analysis can be conducted based on the individual cases to further promote the grade of evidence of evidence-based medicine on the basis of the current researches.

**Keywords:** Nuanxin capsules; Chronic heart failure(CHF); Meta-analysis

暖心胶囊是依据广州中医药大学国医大师邓铁涛教授治疗慢性心力衰竭(Chronic heart failure, CHF)的经验方制作而成, 既往多项研究证明该药具有良好的改善心力衰竭临床预后的效果, 但尚未对其疗效进行系统评价。本研究首次应用 Meta 分析工具, 分析暖心胶囊治疗 CHF 的临床疗效, 以期为传承名老中医学学术经验, 提升其循证医学价值提供参考。

### 1 资料与方法

1.1 资料来源 检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、

中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊全文数据库(VIP)、万方数据知识服务平台等数据库。检索主题词: 慢性心力衰竭(Chronic heart failure), 心力衰竭(Heart failure), 暖心胶囊(Nuanxin/Nuan xin capsule)。收集 1995 年 1 月—2017 年 5 月生物医学期刊发表的有关邓氏暖心胶囊治疗 CHF 的临床研究文献, 治疗及对照组样本不少于 30 例, 各组间具有基线可比性。符合《中国慢性心力衰竭指南》<sup>[1]</sup>中对 CHF 诊断, 及纽约心功能分级(NYHA) II ~ IV 级

**[收稿日期]** 2018-03-20

**[基金项目]** 广东省科学技术厅科技计划项目 (20140212)

**[作者简介]** 何志凌 (1983-), 男, 主治医师, 研究方向: 中西医结合冠心病、心衰防治。

**[通信作者]** 吴焕林, E-mail: hezhiling2000@163.com。

的患者(包括射血分数保留的心衰)。

1.2 干预及对照措施 暖心胶囊组治疗方案为邓氏暖心胶囊联合常规西医治疗:包含血管紧张素抑制剂、醛固酮抑制剂、β受体阻滞剂、利尿剂等;对照组为单纯西医治疗;疗程大于等于3个月。

1.3 结局观察指标 主要指标为纽约心功能分级改善,疗效标准参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[2]</sup>,同时考虑原始文献可能存在的观察性偏倚,本研究不纳入“有效”这一指标,以“显效”为唯一阳性疗效结局指标(显效:心功能恢复I级或心功能改善2个级别;无效:心功能分级无变化;恶化:心功能恶化1个级或以上)。次要观察指标:左心室射血分数(LVEF),左心室舒张末期内径(LVEDD),6 min步行距离(6-MWD),血浆脑钠肽(BNP)或前体(pro-BNP),SF-36生活质量调查表。

1.4 研究类型随机对照试验(RCT) 随机试验标准:描述采用随机数字表、计算机随机排序、抛硬币法等记录标准随机化,质量评价属于选择偏移低风险;采用入院顺序、住院号、研究对象的生日奇偶数等交替分配记录为伴随机分配,质量评价属于选择偏移风险不确定;若文中没有详细叙述随机方法,质量评价亦属于选择偏移风险不确定。

1.5 排除标准 ①动物试验和机制研究,以及治疗心绞痛、心肌梗死、急性心力衰竭、心律失常、先天性心脏病、肺源性心脏病等研究。②暖心胶囊组联合暖心胶囊以外其他中(成)药治疗方案。③个案报道及综述、经验总结。④试验设计显著缺陷、重复发表、主要数据不全、数据与讨论不一致的文献。

1.6 文献数据提取 按照意向性分析原则纳入原始数据,包含所有失访、脱落、退出病例。2名独立研究者按照纳入标准选出检索的引文,删除明显不合格的文献,对不能肯定的文献检索全文后再筛选。对于文献数据欠缺,或存在疑问的,与通讯作者联系获得信息后裁定;存在分歧,由第3位研究人员协助解决。

1.7 文献质量评价 参照Cochrane Review Handbook简单法执行,2名研究人员独立完成,意见不一致时商议解决,主要评价:①随机方法是否正确或充分;②是否采用盲法;③失访及其处理,是否采用意向性治疗分析;④基线可比性。

1.8 统计学方法 采用RevMan5.3软件进行Meta分析。计数资料采用比值比(OR),计量资料用加权均数差(MD),两者均以95%可信区间(CI)表示。采用χ<sup>2</sup>检验分析各研究间的异质性,显著水平为α=0.01,如P≥0.1,P≤50%,表明各(亚)组间异质性无统计学差异,采用固定效应模型;如P<0.1,P>50%,表明各(亚)组间存在明显异质性,采用随机效应模型分析,同时分析异质性原因。采用漏斗图(Funnel plot)分析可能的发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献一般特征与方法学评价 检索到相关文献100篇,排除重复发表、综述、会议摘要、非随机对照研究、主要数据缺少、用药不规范、基线缺乏可比性等文章后,最后纳入数据分析文献6篇<sup>[3-8]</sup>。文献筛选步骤为:①初检文献100篇;②删除非随机对照研究、非邓氏暖心胶囊、会议及学位论文,剩余17篇;③删除重复发表、无主要结局,样本例数不足,纳入分析文献6篇。

2.2 文献质量评价 6篇文献均为中文,涉及588例患者,其中暖心胶囊组295例,对照组293例。所有文献均为随机对照试验:其中2篇采用随机双盲对照,但只有1篇对随机方案及隐藏方案、安慰剂对照方案详细介绍,另1篇未介绍随机双盲的执行方案;有3篇文献介绍随机分组方法,2篇采用随机数字表,1篇采用PEMS 3.1统计软件包制作随机卡,其余3篇未介绍随机方法的来源。1篇文献研究对象为针对射血分数保留的心衰,1篇文献为针对基础病为冠心病的研究。所有文献均有回访叙述,记录脱落/失联病例,但均未做意向性分析。纳入研究总体质量良好,纳入研究基本情况见表1,文献质量评价及汇总摘要见图1,图2。

表1 纳入研究基本情况

作者/年份	病例数(例)		显效(例)		无效(例) (含恶化、死亡)		年龄(岁)		疗程(月)	次要指标
	暖心胶囊组	对照组	暖心胶囊组	对照组	暖心胶囊组	对照组	暖心胶囊组	对照组	暖心胶囊组及对照组	
邹旭 2006 <sup>[4]</sup>	50	50	15	10	5	13	65.7	66.1	12	中医症状评分改善
刘泽银 2007 <sup>[3]</sup>	41	39	21	7	4	8	67.7	66.1	9	(射血分数保留)左心室功能
潘光明 2011 <sup>[5]</sup>	59	61	37	32	4	11	65.2	66.4	3	SF-36生活质量、左心功能、6-MWD
林晓忠 2008 <sup>[6]</sup>	40	38	13	8	3	6	63.3	65.4	3	B型钠尿肽、6-MWD
赖仁奎 2015 <sup>[7]</sup>	30	30	6	3	2	4	62.2	62.6	3	(冠心病心衰) 6-MWD、左心室功能
邹旭 2011 <sup>[8]</sup>	75	75	13	8	15	26	69.3	70.1	6	中医症状评分,生活质量、再住院率、左心室功能



3.2 暖心胶囊改善左心功能 有4篇文献<sup>[3,5,7-8]</sup>报道了暖心胶囊对左心功能的改善,其中1篇针对射血分数保留性CHF,其结果对改善左心室舒张功能有益<sup>[9]</sup>;另外3篇研究结果改善了射血分数下降的左心室功能(EF)<sup>[5,7-8]</sup>。以EF%的改善为结果进行Meta分析发现,研究异质性较大,进一步行敏感性分析发现,异质性可能来源于邹旭等<sup>[8]</sup>2011年的研究。该研究为随机双盲对照试验,质量评价较高,纳入病例对象广泛、基线均衡,且EF%结果为原作者提供,因此本研究小组认为,异质性可能是由不同年代、不同研究团队中采用不同的EF测量方法导致。

3.3 问题与思考 ①发表偏倚的漏斗图分析发现,可能存在未发表的阴性研究结果,考虑到邓氏暖心胶囊为学术经验用药,存在鲜名单中心研究为主的特点,需要进一步设计多中心的研究。②既往暖心胶囊的治疗机制不明确,因此有理由怀疑,相对于目前的肾素-血管紧张素调节系统,暖心胶囊治疗的优效性可能是来源于不同的治疗(复合)靶点,有必要进一步在动物研究上对照研究探索证实此机制。

#### [参考文献]

- [1] 中华医学会心血管病学分会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 3-10.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 69-85.
- [3] 邹旭, 潘光明, 刘泽银, 等. 邓铁涛暖心胶囊治疗气虚血瘀型心衰疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(7): 814-815.
- [4] 刘泽银, 邹旭, 潘光明, 等. 暖心胶囊对舒张性心力衰竭心室舒张功能影响的临床研究[J]. 新中医, 2007, 39(7): 21-24.
- [5] 潘光明, 盛小刚, 邹旭. 调脾护心法对慢性心衰患者的临床疗效和生活质量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 2097-2099.
- [6] 林晓忠, 陈仁山, 程康林, 等. 暖心胶囊对慢性心力衰竭患者运动耐力及血浆B型钠尿肽的影响[J]. 广东医学, 2008, 29(7): 1228-1229.
- [7] 赖仁奎, 盛小刚, 潘光明. 暖心胶囊治疗冠心病心力衰竭临床疗效及左室功能的影响[J]. 新中医, 2015, 47(5): 32-33.
- [8] 邹旭, 潘光明, 盛小刚, 等. 暖心胶囊治疗慢性心力衰竭的随机双盲对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(1): 19-22.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)