

心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病的疗效及安全性的 Meta 分析

彭广操, 朱明军, 王建茹, 王永霞, 王新陆, 于瑞(河南中医药大学第一附属医院心内科, 河南 郑州 450000)

摘要: **目的** 系统评价心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病(CPHD)的疗效和安全性。**方法** 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文科技期刊(VIP)、PubMed 和 the Cochrane Library 数据库, 收集心脉隆注射液治疗 CPHD 相关的随机对照试验(RCT)。筛选文献、提取资料 and 评价纳入研究的偏倚风险后, 采用 RevMan 5.3 软件对数据进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 19 篇文献, 涉及 1 758 例患者。与常规治疗(对照组)相比, 常规治疗加用心脉隆注射液(试验组)能提高总有效率[RR=1.21, 95% CI(1.15, 1.28), $P < 0.000\ 01$], 降低肺动脉收缩压[MD=-8.88, 95% CI(-10.33, -7.43), $P < 0.000\ 01$], 肺动脉舒张压[MD=-8.27, 95% CI(-12.93, -3.62), $P=0.000\ 5$]及肺动脉平均压[MD=-5.68, 95% CI(-7.45, -3.91), $P < 0.000\ 01$], 降低 B 型利钠肽[SMD=-3.64, 95% CI(-5.03, -2.25), $P < 0.000\ 01$]或氨基末端 B 型利钠肽前体[SMD=-5.13, 95% CI(-7.24, -3.02), $P < 0.000\ 01$]; 与对照组相比, 试验组能缩小右心室内径、升高动脉血氧分压及动脉血氧饱和度、降低二氧化碳分压、提高 6 min 步行距离, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。加用心脉隆注射液治疗未增加不良反应发生率。**结论** 常规治疗基础上加用心脉隆注射液能进一步提高治疗 CPHD 的疗效, 降低肺动脉压力, 改善呼吸衰竭、右心功能, 提高运动耐力, 且安全性较好。

关键词: 心脉隆注射液; 慢性肺源性心脏病; 疗效; 安全性; Meta 分析

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)01-0135-09

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.01.020

Meta-analysis on the Efficacy and Safety of Xinmailong Injection in the Treatment of Chronic Pulmonary Heart Disease

PENG Guangcao, ZHU Mingjun, WANG Jianru, WANG Yongxia, WANG Xinlu, YU Rui (Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000 Henan, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of *Xinmailong* injection in the treatment of chronic pulmonary heart disease (CPHD). **Methods** CNKI, Wanfang, VIP, PubMed and the Cochrane Library databases were searched by computer to collect the randomized controlled trials(RCT) of *Xinmailong* injection for the treatment of CPHD. After screening the literatures, the data were extracted and the bias risk of the included studies was evaluated, the RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis of the data. **Results** A total of 19 studies were included, involving 1 758 patients. Compared with conventional treatment (control group), conventional treatment combined with *Xinmailong* injection (test group) can improve the total efficiency [RR=1.21, 95% CI(1.15, 1.28), $P < 0.000\ 01$], decreased PASP [MD=-8.88, 95% CI(-10.33, -7.43), $P < 0.000\ 01$], PADP [MD=-8.27, 95% CI(-12.93, -3.62), $P=0.000\ 5$] and MPAP [MD=-5.68, 95% CI(-7.45, -3.91), $P < 0.000\ 01$], decreased BNP [SMD=-3.64, 95% CI(-5.03, -2.25), $P < 0.000\ 01$] or NT-proBNP [SMD=-5.13, 95% CI(-7.24, -3.02), $P < 0.000\ 01$]. Compared with the control group, experimental group can reduce RVD, raise PaO₂ and SaO₂, to reduce PaCO₂ and improve 6-MWT, the differences had statistical significances ($P < 0.05$). The addition of

收稿日期: 2020-07-21

作者简介: 彭广操, 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医药治疗心血管疾病。Email: pengguangcao@163.com。通信作者: 朱明军, 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药治疗心血管疾病。Email: zhumingjun317@163.com。

基金项目: 国家重点研发计划项目(2019YFC1710000, 2019YFC1710001, 2019YFC1710003); 河南省创新型科技团队项目(C20130050); 河南省高校科技创新团队支持计划项目(13IRTSTHN012)。

Xinmailong injection did not increase the incidence of adverse reactions. **Conclusion** The addition of *Xinmailong* injection on the basis of conventional treatment can further improve the efficacy of curing CPHD, reduce pulmonary artery pressure, improve right heart function, respiratory failure, exercise endurance and has better safety.

Keywords: *Xinmailong* injection; chronic pulmonary heart disease; efficacy; safety; Meta-analysis

慢性肺源性心脏病(CPHD)简称慢性肺心病,是由于呼吸系统疾病(包括支气管、肺组织、胸廓或肺血管病变)引起肺循环阻力增加、肺动脉高压,进而导致右心室肥厚、扩大,甚至发生右心衰竭的心脏病^[1-2]。由于 CPHD 至少涉及呼吸和循环两个系统,包括肺部基础疾病、肺动脉高压、右心衰竭 3 种相对独立的疾病,因此在 CPHD 的诊断、治疗及评估等方面认识有限。目前,西医方案主要有治疗呼吸系统原发病,纠正呼吸衰竭和右心衰竭,降低肺动脉高压,预防并发症等,但 CPHD 病死率仍高达 10%~15%^[2]。

CPHD 属中医“肺胀”“喘证”“水肿”等范畴,以心脉隆注射液为代表的中药制剂在该病治疗上积累了较多的经验。心脉隆注射液取材于传统虫类中药蜚蠊。蜚蠊最早见于《神农本草经》,有“主血瘀,癥坚寒热,破积聚,咽喉痹,内寒无子”的功效,《中国药用动物志》记载其具有活血散瘀、解毒消痞、利尿消肿等作用^[3]。研究发现心脉隆注射液具有增强心肌收缩力、扩张肾血管、增加肾血流量,利尿及改善右心室收缩、舒张功能等作用,可用于辅助治疗 CPHD 引起的慢性充血性心力衰竭^[4-5]。近年来,该药适应症逐渐拓宽,已广泛应用于多种病因所致的心力衰竭^[6],并取得了较好的临床疗效,已有多项 Meta 分析^[7-9]对其进行了相关评价。但各研究关注的焦点多集中在心力衰竭所致的左心结构和功能等方面的改善,而对于该药早期获批的适应症,CPHD 引起的右心衰竭却无相关的系统评价。另有研究^[10-12]表明,心脉隆注射液在降低肺动脉高压、改善呼吸衰竭等具有一定的疗效。为此,本研究对心脉隆注射液治疗 CPHD 的疗效和安全性进行系统评价,以期 CPHD 的临床应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(RCT)。

1.1.2 研究对象 确诊为 CPHD 的患者,无论是否明

确提及具体诊断标准,无国籍、种族、病程限制。诊断标准可参照《慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018)》^[1]、2009 年中华医学会《临床诊疗指南呼吸病学分册》中慢性肺源性心脏病的诊断标准^[13]、《慢性肺源性心脏病诊断标准(1977 年第二次肺心病专业会议修订)》^[14]、1980 年全国第 3 次肺源性心脏病专业会议修订的《慢性肺源性心脏病临床诊断及疗效判断标准》^[15]或符合呼吸系统原发病诊断并具备肺动脉高压和(或)右心衰竭的诊断标准。

1.1.3 干预措施 试验组在常规治疗的基础上加用心脉隆注射液辅助治疗,对照组仅给予常规治疗或此基础上加用安慰剂,2 组给药的剂量、疗程不限。常规治疗包含低流量给氧、控制感染、扩张支气管、祛痰、小剂量利尿、适当强心、血管扩张、防止并发症等综合方法。

1.1.4 排除标准 ①非中、英文文献;②重复发表的文献;③无法获得全文的文献;④研究数据有误、不全者。

1.1.5 结局指标 主要结局指标:(1)总有效率:参照全国肺源性心脏病专业会议修订的疗效判断标准^[16]或据此基础上拟定的标准。显效:间咳,痰为白色泡沫黏痰,易咯出,双肺偶闻啰音,肺部炎症大部分吸收;心肺功能改善达 2 级,神志清晰,生活自理;症状、体征及实验室检查恢复到发病前情况。有效:阵咳,痰为黏脓痰,不易咯出,双肺有散在啰音,肺部炎症部分吸收;心肺功能改善达 1 级,神志清晰,能在床上活动。无效:上述各项指标无改善或有恶化者。总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数×100%;(2)肺动脉压,包括肺动脉收缩压(PASP)、肺动脉舒张压(PADP)、肺动脉平均压(MPAP);(3)右室内径(RVD);(4)B 型利钠肽(BNP)/氨基末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)。次要结局指标:(1)动脉血气,包括酸碱度(pH)、动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂);(2)6 min 步行距离(6-MWT);(3)不良反应。

1.2 检索策略 计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普中文科技期刊(VIP)、PubMed 和 the Cochrane Library 数据库,检索日期为建库至 2020 年 6 月。中文检索词为“心脉隆”“心脉龙”“肺心病”“慢性肺源性心脏病”“肺源性心脏病”“肺源性心脏病”。英文检索词为“Pulmonary Heart Disease”“xinmailong”“Randomized Controlled Trial”。此外,手工检索数据库中无法获得全文的文献及相关会议论文集收录的符合纳入标准的文献,以防文献遗漏。

1.3 文献筛选与资料提取 由 2 位评价员独立筛选文献和资料提取,并交叉核对,如遇分歧,则通过讨论或听取第 3 方意见解决,缺乏的资料与作者联系尽可能补充。文献筛选时首先剔除各数据库中重复文献,阅读文题和摘要,筛除明显不相关文献,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。采用自制的资料提取表提取资料,提取信息包括作者、发表年份、例数、年龄、病程、纽约心脏病学会(NYHA)心功能分级、干预措施、疗程、结局指标等。

1.4 文献质量评价 采用 Cochrane 系统评价员手册 5.1.0 提供的风险偏倚评估工具对纳入研究文献进行方法学质量评价,做出“低风险”“高风险”“不清楚风险”的判断,若存在分歧意见,可通过互相讨论或咨询第 3 方来决定。

1.5 统计学方法 应用 RevMan 5.3 软件对数据进行分析。计数资料采用相对危险度(RR),计量资料采用均数差(MD)或标准化均数差(SMD)表示,两者均计算 95%可信区间(CI)。依据 P 值和 I^2 来评价研究间异质性,若 $P > 0.1$, $I^2 < 50\%$,表示研究间异质性不明显,采用固定效应模型进行 Meta 分析;若 $P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50\%$,表明研究间异质性明显,则采用随机效应模型进行 Meta 分析。当异质性过大不能进行 Meta 分析时采用描述性分析。若结局指标纳入研究文献篇数 ≥ 10 篇时,则通过漏斗图分析评价其是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检出 93 篇相关文献,剔除 57 篇重复文献,对剩余 36 篇通过阅读文献题目、摘要和阅读原文后,最终纳入 19 项 RCT^[17-35]文献,均为中文文献。文献筛选流程,见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征 有 2 篇^[23-24]文献为同一受试人群,因符合本文设定的纳入标准且结局指标不

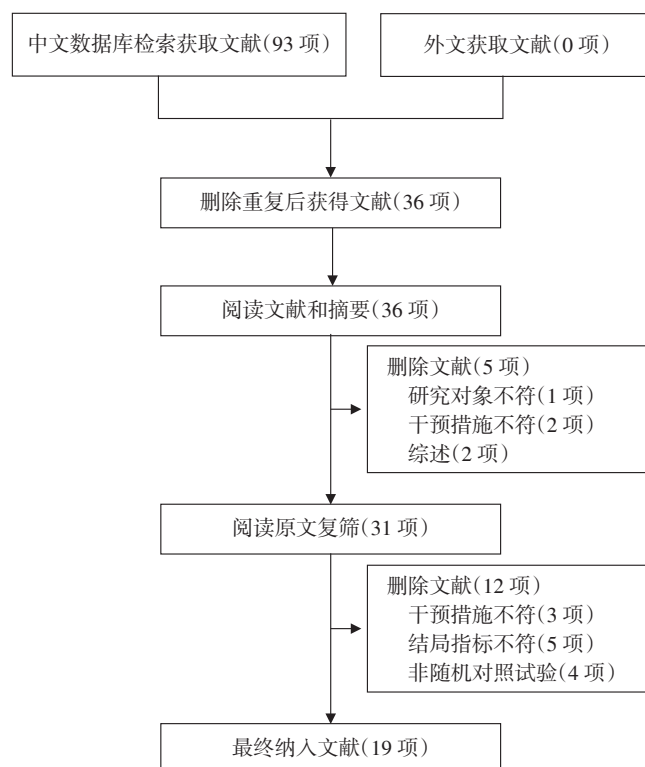


图 1 心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病的文献筛选流程图
Figure 1 Literature screening flowchart

同,故均纳入。剔除重复病例数后,共纳入 1 758 例患者,试验组 881 例,对照组 877 例。所有文献均描述试验组与对照组基线资料具有可比性,其中有 1 篇^[28]文献年龄未描述具体数值。有 6 篇^[19-20, 26-27, 32, 35]文献描述了病程,有 12 篇^[18-20, 22-24, 26-27, 30, 32-34]文献描述了心功能分级,并均采用 NYHA 分级方法。干预措施方面,所有文献均未采用安慰剂对照,最长疗程 15 d,最短疗程 5 d。有 4 篇^[17, 32-33, 35]文献描述了不良反应,见表 1。

2.3 文献质量评价 在随机序列产生方面,所纳入文献均报道采用了随机的方法,其中 3 篇^[30, 34-35]文献描述为随机数字表法。随机分配隐藏方面,19 篇文献均未提及。对受试者及研究人员实施盲法方面,仅 1 篇^[28]文献提及为双盲。对结局评估者实施盲法方面,4 篇^[17, 20, 23, 25]文献报道了结局指标不太可能受盲法缺失影响。结果数据的完整性方面,1 篇^[34]文献报道了失访情况,但对失访原因描述不足;余文献无缺失数据。选择性报告结果方面,1 篇^[30]文献肺动脉压力结果缺失;余文献研究方案不可得,但报告了所有期望的结果。其他偏倚方面,2 篇^[23-24]文献为同一受试人群,此外心脉隆剂量存在疑问,考虑笔误可能;1 篇^[22]文献报道的 6-MWT 与杨昆^[19]结果基本一

表 1 心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病纳入研究的基本特征($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Basic information of included studies($\bar{x} \pm s$)

纳入研究	例数(T/C)/例	年龄/岁		病程/年		NYHA 分级	干预措施		疗程/d	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组		试验组	对照组		
姜领 2019 ^[17]	70/70	61.59 ± 5.42	60.91 ± 4.78	—	—	—	A	B	10	④⑦
燕学波 2019 ^[18]	40/40	65.3 ± 8.9	64.8 ± 7.6	—	—	II~IV	A	B	14	①②④
杨昆 2019 ^[19]	41/41	71.06 ± 3.32	73.32 ± 4.02	6.12 ± 3.82	7.04 ± 3.19	III~IV	A	B	12	①②④⑥
张敬浩 2018 ^[20]	40/40	65.6 ± 5.56	65.6 ± 5.56	13.2 ± 3.01	13.2 ± 3.01	II 以上	A	B	7	④
陈建 2011 ^[21]	69/65	60.21 ± 2.13	61.02 ± 1.35	—	—	—	A	B	10	②④
张羽 2019 ^[22]	82/82	75.01 ± 4.54	73.43 ± 6.19	—	—	不详~IV	A	B	5	①②④⑥
刘国红 2018 ^[23]	35/35	71.1 ± 4.0	70.6 ± 4.1	—	—	I~IV	A	B	14	⑤
刘国红 2018 ^[24]	35/35	71.1 ± 4.0	70.6 ± 4.1	—	—	I~IV	A	B	14	②③④
岳亮 2018 ^[25]	40/40	52~85	52~85	—	—	—	A	B	14	④
程秉山 2016 ^[26]	46/46	65.2 ± 4.27	64.8 ± 3.86	12.3 ± 3.42	11.8 ± 3.26	II~IV	A	B	15	①②④⑤
吴曾繁 2018 ^[27]	50/50	65.6 ± 5.56	65.6 ± 5.56	12.2 ± 3.41	12.2 ± 3.41	II~IV	A	B	15	①②④⑤
彭翠平 2013 ^[28]	55/55	—	—	—	—	—	A	B	14	①④
张威 2017 ^[29]	51/51	65.89 ± 4.39	66.58 ± 5.04	—	—	—	A	B	14	①④⑤
黄秀清 2016 ^[30]	34/34	72.9 ± 2.4	72.6 ± 2.5	—	—	III~IV	A	B	10	①②
罗梅 2013 ^[31]	30/30	56~80	56~80	—	—	—	A	B	10	①②⑤
马建军 2016 ^[32]	50/50	61~80	60~83	8~21	9~20	II~IV	A	B	14	①⑦
姜新春 2019 ^[33]	50/50	58.2 ± 6.8	59.1 ± 5.9	—	—	II~IV	A	B	6	①②④⑤⑦
马海彬 2014 ^[34]	40/40	69.8 ± 7.5	69.8 ± 7.5	—	—	II~IV	A	B	10	①⑤
桂晓葵 2014 ^[35]	58/58	64.6 ± 6.8	63.9 ± 6.8	10.6 ± 5.3	10.6 ± 5.4	—	A	B	14	①④⑤⑦

注：T 为试验组，C 为对照组；A 为心脉隆注射液+常规治疗，B 为常规治疗；“—”表示未提及。结局指标：①总有效率；②肺动脉压；③RVD；④BNP/NT-proBNP；⑤动脉血气；⑥6-MWT；⑦不良反应

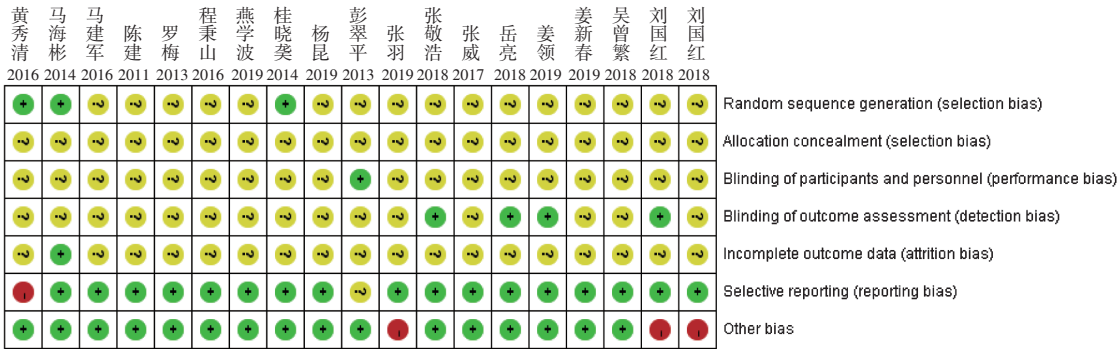


图 2 心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病纳入文献的方法学质量评价

Figure 2 Methodological quality evaluation of included literatures

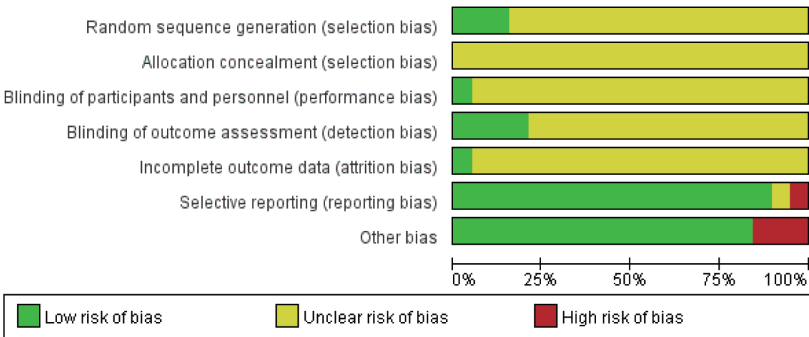


图 3 心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病纳入文献的偏倚风险比例

Figure 3 Risk bias of included literatures

致；1 篇^[34]文献研究分为 3 组，取其中 2 组数据纳入研究。文献质量评价及偏倚风险见图 2 和图 3。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率 共有 13 篇^[18-19,22,26-35]文献报告了总有效率，其中有 1 篇^[18]文献疗效判断标准与统计结果不一致(文中疗效判定标准设定为“有效”“无效”，而结果却多了“显效”病例)，有 2 篇^[28,31]文献无疗效

判定标准，故均予以剔除。剩余 10 篇文献，共 998 例，其中试验组 499 例，对照组 499 例。数据分析显示各研究间无异质性($P=0.22$, $I^2=24\%$)，故采用固定效应模型。结果显示试验组总有效率高於对照组，差异有统计学意义[RR=1.21, 95% CI(1.15, 1.28), $P<0.000\ 01$]，见图 4。

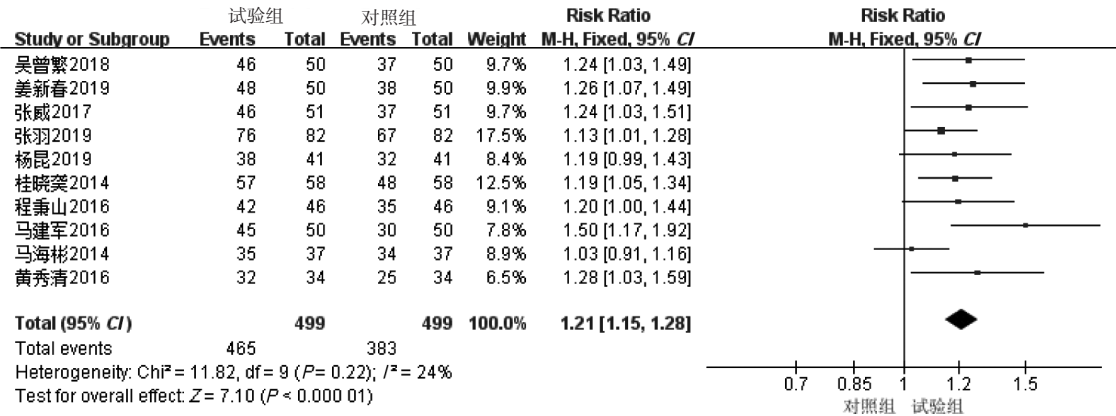


图 4 心脉隆注射液对慢性肺源性心脏病(CPHD)患者总有效率的 Meta 分析

Figure 4 Meta analysis on total efficiency of Xinmailong injection in CPHD patients

2.4.2 肺动脉压 有 5 篇^[18,21,24,30-31]文献因未描述测定的肺动脉压类型，故均予以剔除，其余文献按相应类型予以合并。共有 5 篇^[19,22,26-27,33]文献报告了 PASP，共 538 例，其中试验组 269 例，对照组 269 例。数据分析显示，各研究间存在较大异质性($P=0.03$, $I^2=62\%$)，故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示试验组 PASP 降低优于对照组，差异有统计学意义[MD=-8.88, 95% CI(-10.33, -7.43), $P<0.000\ 01$]，见图 5。共有 2 篇^[26-27]文献报告了 PADP，共 192 例，其中试验组 96 例，对照组 96 例。数据分析显示各研

究间存在较大异质性($P<0.000\ 01$, $I^2=96\%$)，故采用随机效应模型。结果显示试验组 PADP 降低优于对照组，差异有统计学意义[MD=-8.27, 95% CI(-12.93, -3.62), $P=0.000\ 5$]，见图 5。共有 2 篇^[19,22]文献报告了 MPAP，共 246 例，其中试验组 123 例，对照组 123 例。数据分析显示各研究间无异质性($P=0.60$, $I^2=0\%$)，故采用固定效应模型。结果显示试验组 MPAP 降低优于对照组，差异有统计学意义[MD=-5.68, 95% CI(-7.45, -3.91), $P<0.000\ 01$]，见图 6。

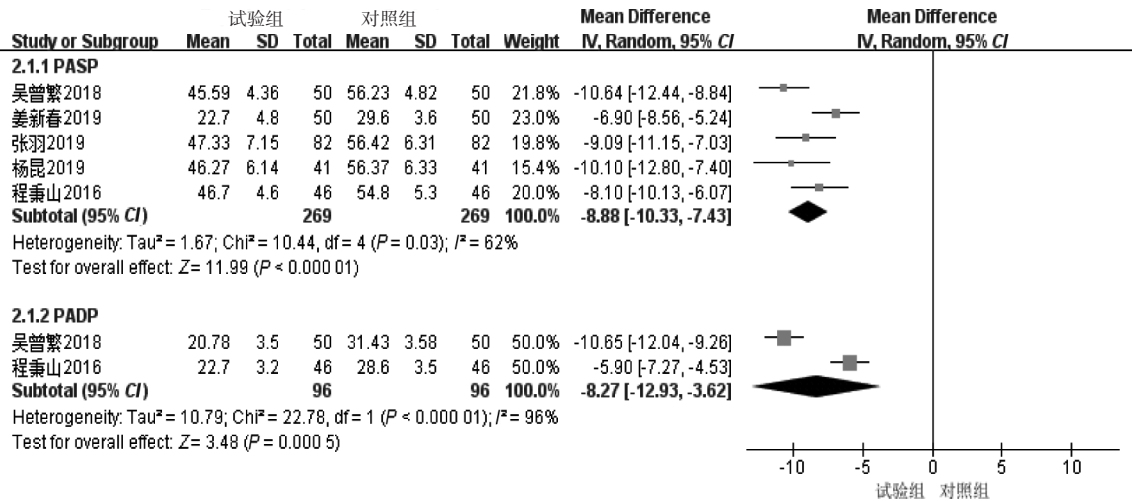


图 5 心脉隆注射液对慢性肺源性心脏病(CPHD)患者肺动脉收缩压(PASP)、肺动脉舒张压(PADP)的 Meta 分析

Figure 5 Meta analysis on PASP and PADP of Xinmailong injection in CPHD patients

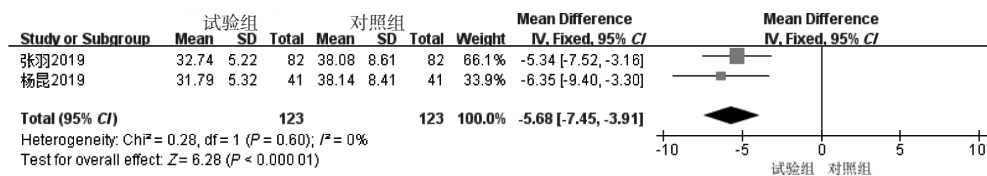


图6 心脉隆注射液对慢性肺源性心脏病(CPHD)患者肺动脉平均压(MPAP)的 Meta 分析

Figure 6 Meta analysis on MPAP of *Xinmailong* injection in CPHD patients

2.4.3 RVD 仅 1 篇^[24]文献报告了 RVD, 共 70 例, 其中试验组 35 例, 对照组 35 例。由于仅纳入 1 项研究, 故行描述性分析。经 14 d 治疗后, 试验组患者右心室舒张末期内径为(24.800±1.762) mm, 对照组为(41.628±3.979) mm, 两组差异有统计学意义(*t*=22.880, *P*=0.001)。

2.4.4 BNP/NT-proBNP 共 7 篇^[18, 21, 24-25, 28, 33, 35]文献报告了 BNP, 共 690 例, 其中试验组 347 例, 对照组 343 例。研究间存在较大异质性(*P* < 0.000 01,

*I*²=97%), 故采用随机效应模型。结果试验组 BNP 降低优于对照组, 差异有统计学意义[SMD=-3.64, 95% *CI*(-5.03, -2.25), *P* < 0.000 01], 见图 7。7 篇^[17, 19-20, 22, 26-27, 29]文献报告了 NT-proBNP, 共 760 例, 其中试验组 380 例, 对照组 380 例。研究间存在较大异质性(*P* < 0.000 01, *I*²=98%), 故采用随机效应模型。结果显示试验组 NT-proBNP 降低优于对照组, 差异有统计学意义[SMD=-5.13, 95% *CI*(-7.24, -3.02), *P* < 0.000 01], 见图 7。

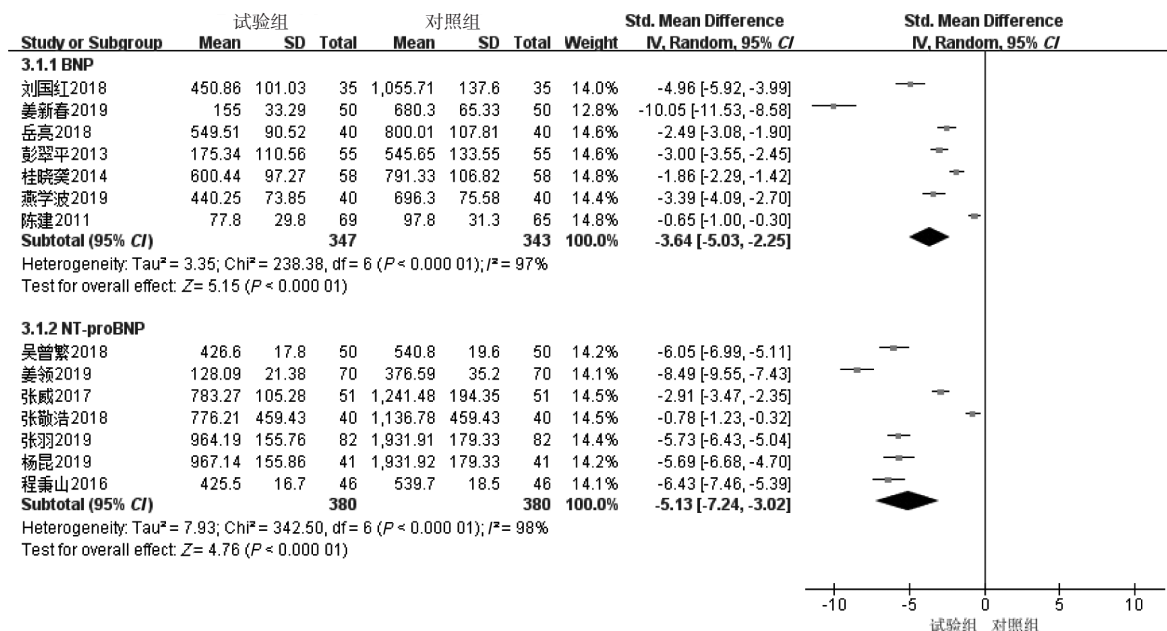


图7 心脉隆注射液对慢性肺源性心脏病(CPHD)患者 BNP/NT-proBNP 作用的 Meta 分析

Figure 7 Meta analysis on BNP/NT-proBNP of *Xinmailong* injection in CPHD patients

2.4.5 动脉血气 3 篇^[31, 33, 35]文献报告了 pH, 共 276 例, 其中试验组 138 例, 对照组 138 例。研究间存在较大异质性(*P* < 0.000 01, *I*²=96%), 故采用随机效应模型。结果显示试验组 pH 较对照组差异无统计学意义[SMD=0.84, 95% *CI*(-0.52, 2.19), *P*=0.23], 见图 8。8 篇^[23, 26-27, 29, 31, 33-35]文献报告了 PaO₂, 共 714 例, 其中试验组 357 例, 对照组 357 例。研究间存在较大异质性(*P* < 0.000 01, *I*²=90%), 故采用随机效应模型。结果显示试验组 PaO₂ 升高优于对照组, 差异有统计学意义[SMD=1.11, 95% *CI*(0.59, 1.62), *P* <

0.000 01], 见图 8。4 篇^[26-27, 33, 35]文献报告了 SaO₂, 共 408 例, 其中试验组 204 例, 对照组 204 例。研究间存在较大异质性(*P* < 0.000 01, *I*²=99%), 故采用随机效应模型。Meta 分析结果显示试验组 SaO₂ 升高优于对照组, 差异有统计学意义[SMD=3.37, 95% *CI*(0.97, 5.78), *P*=0.006], 见图 8。8 篇^[23, 26-27, 29, 31, 33-35]文献报告了 PaCO₂, 共 714 例, 其中试验组 357 例, 对照组 357 例。研究间存在较大异质性(*P* < 0.000 01, *I*²=96%), 故采用随机效应模型。结果显示试验组 PaCO₂ 降低优于对照组, 差异有统计学意义

[SMD=-2.08, 95% CI(-2.98, -1.20), $P<0.000\ 01$], 见图 9。

2.4.6 6-MWT 2 篇^[19, 22]文献报告了 6-MWT, 共 246 例, 其中试验组 123 例, 对照组 123 例。数据分析显示各研究间无异质性($P=1.00$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型。结果显示试验组 6-MWT 升高优于对

照组, 差异有统计学意义[MD=114.62, 95% CI(106.02, 123.22), $P<0.000\ 01$], 见图 10。

2.4.7 不良反应 共有 4 篇^[17, 32-33, 35]文献描述了不良反应。其中 1 篇^[32]文献报告无不良反应发生, 余 3 篇^[17, 33, 35]文献报告了不良反应, 且不良反应差异均无统计学意义, 见表 2。

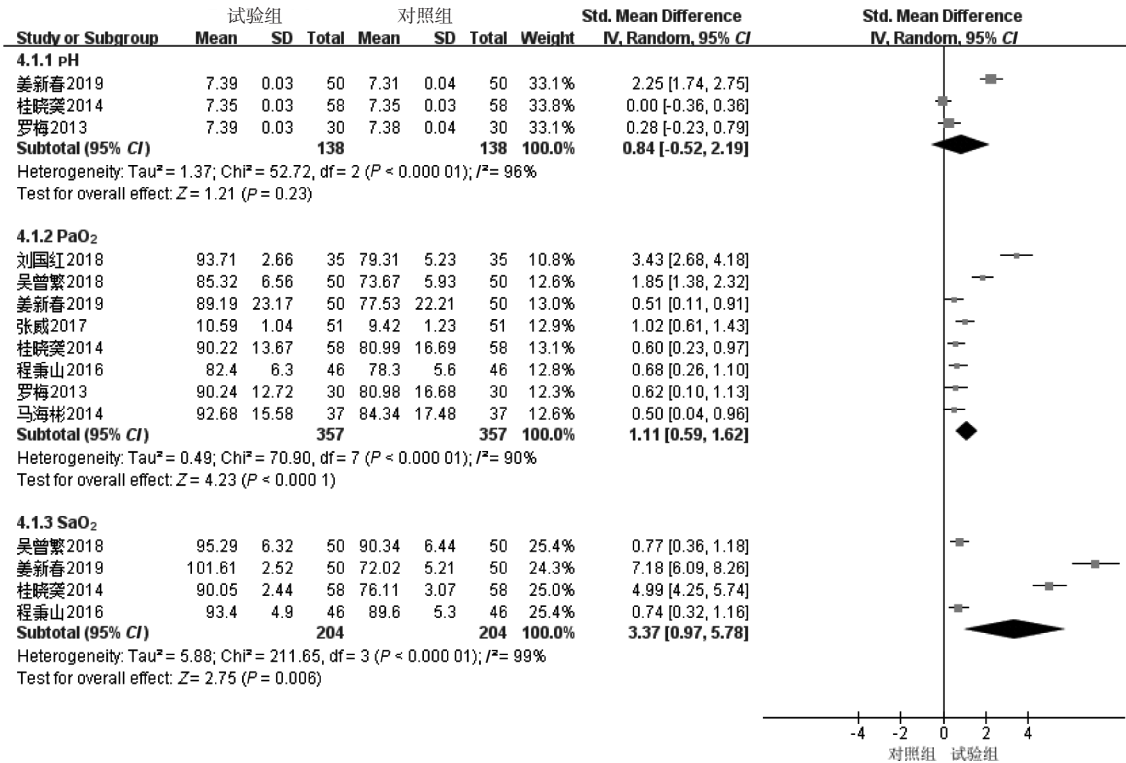


图 8 心脉隆注射液对慢性肺源性心脏病(CPHD)患者 pH、PaO₂ 和 SaO₂ 作用的 Meta 分析

Figure 8 Meta analysis on pH, PaO₂ and SaO₂ of Xinmailong injection in CPHD patients

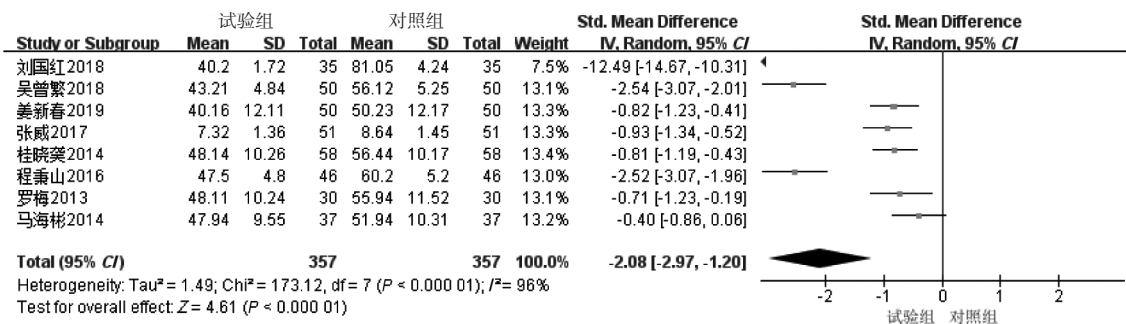


图 9 心脉隆注射液对慢性肺源性心脏病(CPHD)患者 PaCO₂ 作用的 Meta 分析

Figure 9 Meta analysis on PaCO₂ of Xinmailong injection in CPHD patients

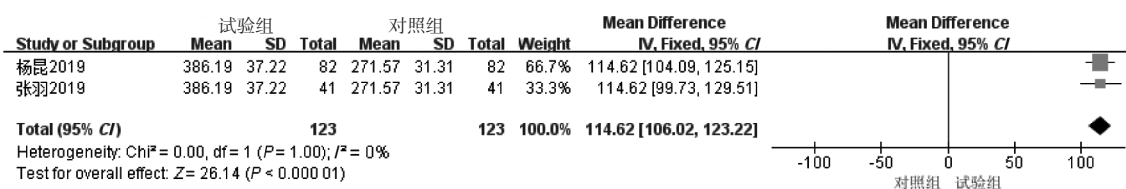


图 10 心脉隆注射液对慢性肺源性心脏病(CPHD)患者 6-MWT 作用的 Meta 分析

Figure 10 Meta analysis on 6-MWT of Xinmailong injection in CPHD patients

表2 心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病的不良反应发生情况

Table 2 Occurrence of adverse reactions

纳入文献	试验组	对照组
姜领 2019 ^[17]	3 例胃肠道反应, 1 例皮疹, 2 例血小板减少, 2 例神经系统症状。发生率 11.43%	2 例胃肠道反应, 3 例皮疹, 2 例血小板减少, 3 例神经系统症状。发生率 14.29%
姜新春 2019 ^[33]	1 例轻度头晕症状。发生率 2%	2 例轻微恶心和头痛症状。发生率 4%
桂晓葵 2014 ^[35]	7 例输液部位皮肤轻度发红, 略瘙痒, 输液完自行消失; 4 例轻度头晕, 次日自行消失。发生率 18.97%	5 例输液部位皮肤轻度发红, 略瘙痒, 输液完自行消失; 3 例轻度头晕, 次日自行消失。发生率 13.79%

2.5 发表偏倚和敏感性分析

2.5.1 发表偏倚分析 对总有效率进行发表偏倚分析, 漏斗图结果显示对称性较差, 提示存在潜在的发表偏倚风险, 造成的原因可能与纳入的文献样本量较小, 且质量不高或存在阴性结果未发表等有关, 见图 11。

2.5.2 敏感性分析 采用去除单项研究法对此次 Meta 分析的结果进行了敏感性分析, 结果显示合并效应量在逐一剔除文献前后未发生逆转, 说明结果较为稳定。

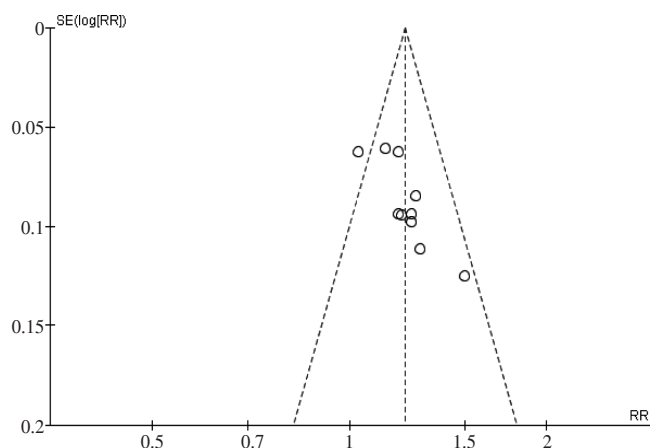


图 11 心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病总有效率的漏斗图

Figure 11 Funnel plot of total efficiency

3 讨论

本研究结果显示, 与常规治疗相比, 常规治疗基础上加用心脉隆注射液能提高慢性肺源性心脏病(CPHD)患者治疗的总有效率、降低肺动脉压(PASP、PADP、MPAP)、缩小 RVD、降低 BNP 或 NT-proBNP 水平, 提高动脉血气中 PaO_2 、 SaO_2 及降低 PaCO_2 水平, 但对 pH 无影响。此外, 加用心脉隆注射液还能提高 6-MWT, 提示常规治疗联合心脉隆

注射液能改善患者的右心衰竭、降低肺动脉压力, 提升运动耐力, 并有一定改善呼吸衰竭的作用。安全性方面, 加用心脉隆注射液治疗未增加不良反应的发生率, 且该药的不良反应较轻微, 提示心脉隆注射液的安全性较好。

本次研究存在以下几个方面的局限性: ①有 7 项研究^[23-25, 28, 30, 32-33]未提及或指明 CPHD 的诊断参考标准, 不排除试验对象存在差异导致临床异质性的可能; ②只有 2 项研究^[26-27]设定了气阳两虚、瘀血内阻证的中医辨证标准, 可能存在药证不符情况, 从而影响心脉隆注射液的客观真实疗效; ③纳入文献中的心脉隆用量和疗程并不统一, 可能影响 Meta 分析结果的可靠性; ④PADP、MPAP、RVD、pH、 SaO_2 、6-MWT 等指标纳入的研究少且样本量较小, 这些结局指标的作用尚需进一步证实; ⑤纳入文献均未提到分配隐藏和采用安慰剂进行对照试验, 缺乏客观、公认的终点或替代终点指标, 可能造成选择性偏倚、实施偏倚和测量偏倚结果。⑥在结局指标的选择上, 所有研究均未选用目前较公认的指标。比如用再住院率、死亡率等指标评价 CPHD 的治疗效果, 用右心导管检查评价 CPHD 的肺动脉压力, 用三维超声、心脏磁共振等指标评价 CPHD 的右心室结构和收缩力, 用面积变化率、组织多普勒测量右房室瓣环收缩期速度、右房室瓣环收缩期位移、右心室心肌做功指数等指标评价 CPHD 的右心室功能等^[36-37]。这些不足提示今后对于 CPHD 的研究, 应重视临床试验方案设计和实施的严谨性、科学性。

综上, 当前临床研究证据显示, 心脉隆注射液辅助治疗 CPHD 具有一定临床疗效, 且安全性较好。由于纳入文献质量不高且数量较少, 还需更多高质量的研究进一步验证心脉隆注射液的疗效。

参考文献:

- [1] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(12): 959-965.
- [2] 王辰, 王建安. 内科学: 上册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 129-135.
- [3] 白月苹, 刘海波, 任艳, 等. 蜚蠊的本草考证[J]. 四川动物, 2020, 39(1): 116-120.
- [4] 张华明, 严奉祥, 李树楠, 等. 心脉隆对麻醉犬尿量和中心静脉压的影响[J]. 大理医学院学报, 1992, 1(1): 1-4.
- [5] 李兴文, 王伯龄, 代路明, 等. 心脉隆治疗慢性肺心病心衰Ⅱ期临床研究[J]. 昆明医学院学报, 1997, 18(2): 31-34.
- [6] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会心力衰竭学组, 国家中

- 医药管理局中医心血管病重点专科协作组. 规范应用心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(3): 280-284.
- [7] 左亚东, 刘新灿, 李明. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭的Meta分析[J]. 中医临床研究, 2015, 7(2): 11-14.
- [8] 张家美, 尚亚东, 吴晓蓉, 等. 心脉隆注射液治疗慢性心力衰竭临床疗效的Meta分析[J]. 中国全科医学, 2014, 17(12): 1388-1393.
- [9] LU X H, ZHANG L, WANG J B, et al. Clinical efficacy and safety of Xinmailong injection for the treatment of chronic heart failure: a meta-analysis[J]. Frontiers in pharmacology, 2018, 9: 1-14.
- [10] 吴建新, 杨玲玲, 袁国林, 等. “心脉隆”抗野百合碱性肺动脉高压的作用及机制探讨[J]. 医学研究杂志, 2009, 38(1): 29-32.
- [11] 韩尊, 陈芳芳, 刘艳丽, 等. 心脉隆注射液治疗2种病因致慢性心力衰竭并肺动脉高压的对比研究[J]. 中外医疗, 2019, 38(6): 121-123, 129.
- [12] 毛红岩, 芪蒴强心胶囊联合心脉隆在慢性肺源性心脏病合并心力衰竭患者中的应用[J]. 黑龙江医药科学, 2018, 41(3): 110-111.
- [13] 中华医学会. 临床诊疗指南呼吸病学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 18-20.
- [14] 史乃楷. 慢性肺原性心脏病诊断标准(1977年全国第二次肺心病专业会议修订)[J]. 山西医药杂志, 1982, 11(1): 35-39.
- [15] 中华医学会呼吸病学. 慢性肺源性心脏病临床诊断及疗效判断标准[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1980, 3(2): 23.
- [16] 全国第二次肺心病专业会议. 慢性肺原性心脏病病情分级和疗效判断标准(试行草案)[J]. 中华结核和呼吸系统疾病杂志, 1978, 1(1): 58-59.
- [17] 姜领, 林少华, 张军伟. 心脉隆注射液对慢性肺源性心脏病患者心脏功能影响[J]. 慢性病学杂志, 2019, 20(11): 1668-1669, 1672.
- [18] 燕学波, 蒋德军, 耿丽丹, 等. 老年慢性肺源性心脏病合并右侧心力衰竭加用心脉隆注射液治疗的效果[J]. 实用医药杂志, 2019, 36(7): 615-616.
- [19] 杨昆, 孙磊, 董莉, 等. 心脉隆注射液对肺心病并发难治性心力衰竭患者和肽素的影响[J]. 河北医药, 2019, 41(5): 759-761.
- [20] 张敬浩, 杨青茹, 李若倩, 等. 心脉隆注射液对肺心病心功能和炎症因子的影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(35): 63-64.
- [21] 陈建. 心脉隆注射液对肺原性心脏病肺动脉压力及血浆B型利钠肽的影响[J]. 中国临床研究, 2011, 24(5): 383-384.
- [22] 张羽, 袁兰所, 刘艳杰, 等. 心脉隆注射液对慢性肺心病并发难治性心力衰竭患者内皮功能及可溶性ST2水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(17): 4119-4122.
- [23] 刘国红, 石惠荣, 黄洁. 心脉隆注射液对慢性肺源性心脏病病人血气分析、D-二聚体及血红蛋白的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(33): 141, 143.
- [24] 刘国红, 石惠荣, 黄洁. 心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(31): 132-136.
- [25] 岳亮, 李金凤. 心脉隆注射液对重症肺源性心脏病心衰患者血浆B型钠尿肽的影响[J]. 养生保健指南, 2018, 17(43): 327.
- [26] 程秉山, 王家焕. 心脉隆注射液联合阿托伐他汀钙治疗慢性肺源性心脏病并右心衰竭疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(10): 1110-1113.
- [27] 吴曾繁, 陈卫卫, 刘先霞. 心脉隆注射液联合阿托伐他汀钙治疗慢性肺源性心脏病并右心衰竭50例临床观察[J]. 中国药业, 2018, 37(4): 85-87.
- [28] 彭翠平. 心脉隆注射液联合硫酸镁治疗肺心病心力衰竭的疗效观察[J]. 中外健康文摘, 2013, 9(40): 102-103.
- [29] 张威. 心脉隆注射液联合无创通气对肺心病呼吸衰竭患者临床疗效观察[J]. 吉林医学, 2017, 38(3): 452-455.
- [30] 黄秀清. 心脉隆注射液治疗老年慢性肺源性心脏病心力衰竭的临床效果分析[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2016, 6(2): 71-72.
- [31] 罗梅, 蒋华. 心脉隆注射液治疗老年慢性肺源性心脏病心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(2): 155-156.
- [32] 马建军, 张小玲, 刘志坚, 等. 心脉隆注射液治疗慢性肺心病心衰疗效观察[J]. 中国保健营养, 2016, 26(31): 69-72.
- [33] 姜新春, 甘朝东, 杨荣坤. 心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病的疗效观察[J]. 名医, 2019, 10(4): 3-4.
- [34] 马海彬, 彭明健. 心脉隆注射液治疗慢性肺源性心脏病右心衰竭的临床观察[J]. 中外医学研究, 2014, 12(32): 36-37.
- [35] 桂晓葵. 心脉隆注射液治疗重症肺源性心脏病的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(8): 53-54.
- [36] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 右心衰竭诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(6): 449-461.
- [37] KONSTAM M A, KIERNAN M S, BERNSTEIN D, et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Circulation, 2018, 137(20): 578-622.

(辑编: 沈崇坤, 梁进权)