

参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病疗效与安全性的 Meta 分析

郑超楠¹, 卫靖靖¹, 王永霞², 李彬², 于瑞², 于丽¹, 朱明军²(1. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450003)

摘要: **目的** 系统评价参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的临床疗效与安全性。**方法** 检索中国知网(CNKI)、维普中文期刊(VIP)、万方全文数据库(Wanfang)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、Pubmed、Embase、the Cochrane Library 等 7 个数据库建库起至 2020 年 7 月有关参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的随机对照研究。根据纳入、排除标准进行文献筛选和资料提取, 采用 GRADE profiler 3.2 和 RevMan 5.3 软件对结局指标进行证据质量分级和 Meta 分析。**结果** 共纳入 19 项研究, 患者 1 469 例, 其中治疗组 743 例, 对照组 726 例。Meta 分析结果显示, 治疗组能够提高患者心功能疗效[RR=1.23, 95% CI(1.16, 1.30), $P < 0.000\ 01$]、心输出量[MD=0.65, 95% CI(0.20, 1.10), $P=0.005$]、动脉氧分压[MD=8.72, 95% CI(8.32, 9.13), $P < 0.000\ 01$], 降低二氧化碳分压[MD=-8.86, 95% CI(-10.32, -7.41), $P < 0.000\ 01$]、红细胞比积[MD=-0.03, 95% CI(-0.06, -0.01), $P < 0.000\ 01$], 各项结局指标均优于对照组。参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病无明显不良反应, 各项结局指标的 GRADE 分级为低、中级。**结论** 参麦注射液联合西药能提高肺源性心脏病的临床疗效, 无严重不良反应。但由于文献质量不高, 结论仍需更多设计严谨、实施规范的多中心、大样本的研究来支持。

关键词: 参麦注射液; 肺源性心脏病; 安全性; 疗效; 随机对照试验; Meta 分析

中图分类号: R541.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)-02-0287-08

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.02.021

Meta-analysis of Efficacy and Safety of Shen Mai Injection Combined with Western Medicine in the Treatment of Pulmonary Heart Disease

ZHENG Chaonan¹, WEI Jingjing¹, WANG Yongxia², LI Bin², YU Rui², YU Li¹, ZHU Mingjun² (1. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046 Henan, China; 2. The First Affiliated Hospital of Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003 Henan, China)

Abstract: **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of Shen Mai injection combined with Western medicine in the treatment of pulmonary heart disease. **Methods** A randomized controlled study of Shen Mai injection combined with western medicine in the treatment of pulmonary heart disease was retrieved from 7 databases including CNKI, VIP, Wanfang, SinoMed, Pubmed, Embase, and the Cochrane Library until July 2020. Literatures were screened and data extracted according to inclusion and exclusion criteria. The GRADE profiler 3.2 and RevMan 5.3 software were used for evidence quality grading and Meta-analysis of outcome indicators. **Results** A total of 19 studies were included with 1 469 patients, including 743 in the treatment group and 726 in the control group. Meta-analysis results showed that patients in the treatment group could improve the efficacy of cardiac function [RR=1.23, 95% CI(1.16, 1.30), $P < 0.000\ 01$], cardiac output [MD=0.65, 95% CI(0.20, 1.10), $P=0.005$], arterial oxygen partial pressure [MD=8.72, 95% CI(8.32, 9.13), $P < 0.000\ 01$] and reduce partial pressure of carbon dioxide [MD=-8.86, 95% CI(-10.32, -7.41), $P < 0.000\ 01$], red blood cell specific volume [MD=-0.03,

收稿日期: 2020-09-16

作者简介: 郑超楠, 女, 硕士研究生, 研究方向: 中医药防治心血管疾病。Email: z982992071@163.com。通信作者: 朱明军, 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 中医药防治心血管疾病的临床和基础研究。Email: zhumingjun317@163.com。

基金项目: 国家重点研发计划项目(2019YFC1710000, 2019YFC1710003); 国家中医药管理局基金项目(2019XZZX-XXG003); 河南省创新型科技团队项目(C20130050)。

95% $CI(-0.06, -0.01)$, $P < 0.000\ 01$]. All outcome indicators were better than those of the control group. There were no obvious adverse reactions in the treatment of pulmonary heart disease by *Shen Mai* injection combined with western medicine, and the GRADE grading of all outcome indexes were low and intermediate. **Conclusion** *Shen Mai* injection combined with western medicine can improve the clinical efficacy of pulmonary heart disease without serious adverse reactions. However, due to the poor quality of the literatures, more multi-center and large-sample studies with rigorous design and standard implementation are still needed to support the current conclusion.

Keywords: *Shen Mai* injection; pulmonary heart disease; safety; curative effect; randomized controlled trials; Meta-analysis

肺源性心脏病指因肺血管、胸廓等慢性病变引发的一种疾病。临床症状为咳嗽、心悸、咳痰、气短、疲乏,甚则出现呼吸衰竭或心力衰竭等表现。肺源性心脏病预后差,发病率随着年龄增长而增高^[1],严重影响了患者的生活质量。西医一般通过改善通气、祛痰、抗感染、抗心力衰竭、纠正酸碱紊乱和维持电解质平衡等方法来改善患者的症状,但远期疗效不理想^[2],常出现心律失常等副作用^[3]。

中医认为该病属于“肺胀”“痰饮”“水肿”等范畴^[4],常见证型有肺肾气阴两虚、心肺气虚等证^[5]。参麦注射液具有补益气阴,生津固脱之效,常用于气阴两虚型肺源性心脏病的治疗。研究发现其具有兴奋垂体-肾上腺皮质系统,激活网状内皮系统,抗内毒素,降低毛细血管通透性,增强机体耐缺氧等多种作用^[6-7]。目前,已有众多的文献报道了参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的研究,但缺乏相关的系统评价。此外,临床试验多为单中心研究,样本量较少,一定程度上影响了研究结果的质量。本文运用 Meta 分析方法评价参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的临床疗效与安全性,以期对肺源性心脏病的治疗提供强有力的循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索 文献采用电子检索方式获取。检索时限为各数据库建库起至 2020 年 7 月,数据库包括:中国知网(CNKI)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)、维普中文期刊(VIP)、万方全文数据库(Wanfang)、Embase、the Cochrane Library、Pubmed 等数据库,检索词为“参麦”“肺心病”“肺源性心脏病”“参麦注射液”“中药注射剂”“随机对照试验”“Shenmai”“Shenmai injection”“pulmonary heart disease”“PHD”等,以上检索词通过逻辑组合进行检索。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 随机对照试验(RCT)。

1.2.2 研究对象 符合肺源性心脏病的临床诊断,且纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级为 I ~ IV 级,不限年龄、性别、种族、地域、病程。诊断依据:全国肺源性心脏病诊断标准^[8-10]、《实用内科学》^[11]、《内科学》^[12]、《中药新药临床研究指导原则》^[13]等。

1.2.3 干预措施 对照组依据相关指南进行标准化西医治疗^[8-10],主要包括持续低流量吸氧、控制感染、止咳化痰、解痉平喘、纠正酸碱及电解质平衡紊乱、强心利尿、纠正心衰、控制心律失常等。治疗组在对照组基础上给予参麦注射液治疗,疗程为 14 d。

1.3 排除标准 重复发表、数据有误及结局指标不符合的文献;合并恶性肿瘤、严重的肝肾功能障碍、血液系统及自身免疫系统疾病的文献。

1.4 结局指标 主要结局指标:(1)心功能(NYHA 分级)疗效。当临床症状明显改善,或心功能改善 ≥ 2 级为显效;临床症状有所好转,或心功能提高 1 级但不足 2 级为有效;临床症状或心功能无改善,甚至加重为无效。心功能疗效通过有效率来评价,有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$;(2)心输出量(Cardiac output, CO)。次要结局指标:(1)红细胞比积(Hematocrit, HCT);(2)动脉氧分压(Arterial partial oxygen pressure, PaO₂);(3)二氧化碳分压(Partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂);(4)不良反应。

1.5 资料提取与文献评价

1.5.1 资料提取 由 2 位研究员按照纳入、排除标准独立进行文献筛选,并记录排除文献的原因。通过 Endnote X8 软件对检索到的文献进行管理,采用 Excel 建立资料提取表提取资料,资料提取完成后交叉核对,如遇分歧则由第 3 位研究员确认文献是否采纳。

1.5.2 质量评价 依据 Cochrane 评价手册对纳入研究

进行质量评价,评价条目涉及具体随机方法、分配方案隐藏、受试者和研究者盲法、结果评价盲法、数据完整性、选择性报告结果以及其他偏倚来源。上述每个条目按“低风险”“不清楚风险”“高风险”进行判定。

1.5.3 GRADE 证据质量评级 依据 GRADE 系统,从研究的局限性、不精确性、间接性、不一致性、发表偏倚等 5 个降级因素和大效应量、量效关系以及所有可能降低疗效的混杂因素 3 个升级因素来评估证据质量等级的高低,将证据质量分为高、中、低和极低 4 个级别。

1.6 统计学方法 使用 RevMan 5.3 软件对文献进行数据分析。分类变量结局采用(RR)表示;连续性变量结局采用(MD)表示,以上均以效应值及其 95%可信区间(CI)表示。通过卡方检验分析各研究间的异质性, $P > 0.10$, $I^2 \leq 50\%$ 时,用固定效应模型; $P \leq 0.10$, $I^2 > 50\%$ 时,用随机效应模型;如果存在明显的临床异质性,则仅进行描述性分析。当纳入文献超过 10 篇时,采用漏斗图分析研究是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果和基本特征 依照检索策略,初步检索文献 2 082 篇。经 Endnote X8 查重后剩余文献

938 篇,通过阅读标题、摘要、全文,剔除与主题不符等文献后共纳入研究 19 项^[14-32],均为中文文献,具体筛选流程,见图 1。19 项研究共纳入研究对象 1 469 例,其中治疗组 743 例,对照组 726 例,治疗疗程统一为 14 d。纳入研究的基本特征信息,见表 1。

2.2 纳入研究的质量评价 见图 2。19 项纳入研究均为随机分组,其中 3 项研究^[14,17,19]提及使用随机数字表法,其余未说明;1 项研究^[15]报告实施双盲;2 项

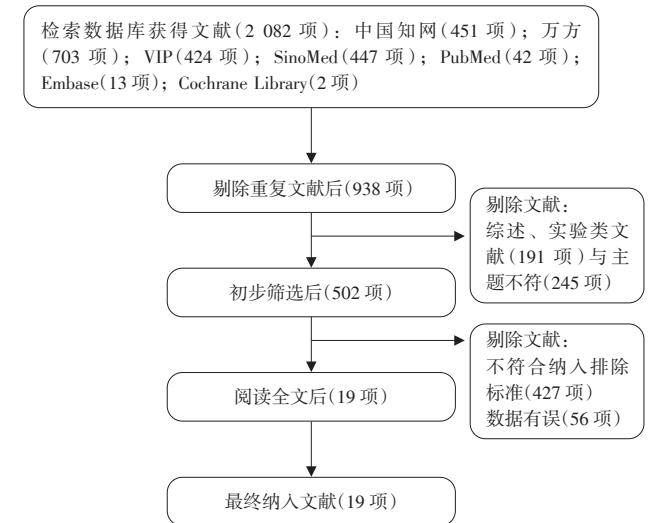


图 1 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的文献筛选流程图

Figure 1 Literature screening flowchart

表 1 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病纳入研究的基本特征($\bar{x} \pm s$)

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

纳入研究	例数(T/C)/例	平均年龄/岁		病程/年		干预措施(T/C)	疗程/d	结局指标
		治疗组	对照组	治疗组	对照组			
邱艳静 2019 ^[14]	32/32	64.5 ± 2.2	65.1 ± 2.3	—	—	WMT+参麦注射液/WMT	14	①
羊建 2017 ^[15]	62/62	59.2 ± 9.8	60.0 ± 9.9	—	—	WMT+参麦注射液/WMT	14	⑤
张颖 2016 ^[16]	64/64	50.3 ± 8.9	50.3 ± 8.9	7.6 ± 4.21	7.6 ± 4.21	WMT+参麦注射液/WMT	14	③④
王雪梅 2016 ^[17]	30/30	66.50 ± 6.43	68.90 ± 7.01	—	—	WMT+参麦注射液/WMT	14	①②⑥
罗孟丽 2015 ^[18]	45/45	56.5 ± 3.2	57.1 ± 5.3	11.5 ± 4.2	11.1 ± 4.8	WMT+参麦注射液/WMT	14	①②③④⑥
陈慧 2003 ^[19]	40/38	73.5 ± 8.7	73.5 ± 8.7	—	—	WMT+参麦注射液/WMT	14	①②⑤⑥
史俊平 2017 ^[20]	40/40	62.6 ± 1.2	61.9 ± 10.7	9 ~ 29	8 ~ 32	WMT+参麦注射液/WMT	14	①
马彩花 2013 ^[21]	60/60	67	67	—	—	WMT+参麦注射液/WMT	14	①
陈钟欣 2013 ^[22]	25/25	59.3 ± 5.2	61.4 ± 5.5	4.7 ± 1.9	4.4 ± 2.3	WMT+参麦注射液/WMT	14	①
叶远玲 2012 ^[23]	30/30	56.2 ± 5.3	56.5 ± 6.2	5 ~ 10	4 ~ 12	WMT+参麦注射液/WMT	14	①⑤
赵艳红 2011 ^[24]	40/40	69.15 ± 11	64.45 ± 9.85	1 ~ 8	1 ~ 10	WMT+参麦注射液/WMT	14	①③④
郭春雷 2011 ^[25]	21/21	54	54	0.5 ~ 14	0.5 ~ 14	WMT+参麦注射液/WMT	14	①③④
顾健霞 2001 ^[26]	34/30	58.43 ± 17.32	57.96 ± 17.14	15.16 ± 6.84	15.38 ± 7.02	WMT+参麦注射液/WMT	14	①②⑤
孔晓梅 2008 ^[27]	30/30	68	66	—	—	WMT+参麦注射液/WMT	14	③④⑤
苏耀中 2006 ^[28]	53/47	62.9 ± 5.9	61.9 ± 5.7	—	—	WMT+参麦注射液/WMT	14	③④⑤
何晃养 2005 ^[29]	23/21	—	—	8 ~ 12	8 ~ 11	WMT+参麦注射液/WMT	14	①⑥
陈仁秀 2004 ^[30]	36/40	64.7	63.5	9 ~ 46	7.17 ~ 43	WMT+参麦注射液/WMT	14	①⑥
孙延珩 2003 ^[31]	52/48	58.3	59.2	—	—	WMT+参麦注射液/WMT	14	⑤
胡又专 2003 ^[32]	33/33	—	—	8 ~ 12	8 ~ 11	WMT+参麦注射液/WMT	14	①⑥

注: T. 治疗组, C. 对照组; WMT. 西医治疗; “—”表示未提及。结局指标: ①为心功能疗效; ②为心输出量; ③为二氧化碳分压; ④为动脉氧分压; ⑤为红细胞比积; ⑥为不良反应/事件

研究^[25-26]报告存在数据不完整性,其相关指标纳入例数存在前后不一致。所有研究对隐藏分组均描述不

清楚,对于干预措施及结局指标有具体介绍,但未报道退出或失访的情况。具体偏倚风险评估图 3。

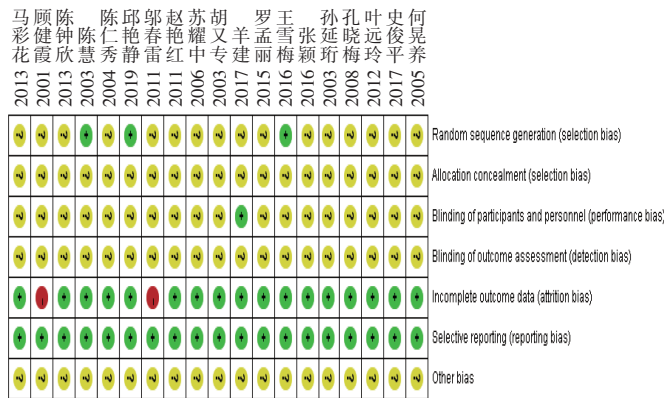


图 2 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病纳入研究的方法学质量评价

Figure 2 Methodologies quality evaluation of included research literatures

2.3 Meta 分析

2.3.1 心功能疗效 14 项研究^[14, 17-26, 29-30, 32]报告了心功能疗效,共涉及 973 例患者。在改善心功能疗效的报告中,统一将显效、有效归为有效,无效归为无

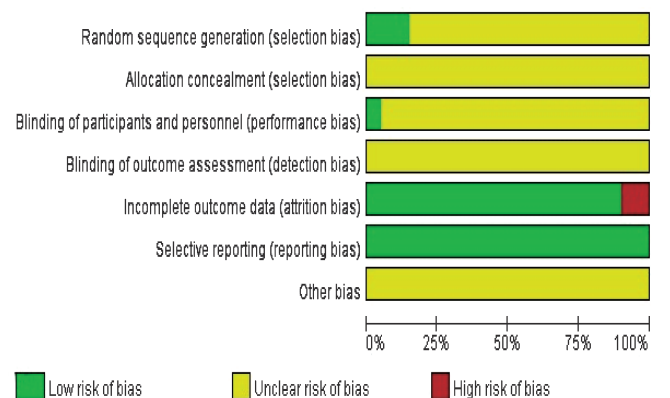


图 3 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病纳入研究的偏倚风险图

Figure 3 Risk of bias in the included trials

效。异质性检验结果显示,心功能疗效同质性良好($P=0.65$, $I^2=0\%$),故采用固定效应模型。结果显示,参麦注射液联合西药治疗组的心功能疗效优于对照组,差异有统计学意义[RR=1.23, 95% CI (1.16, 1.30), $P<0.000\ 01$],见图 4。

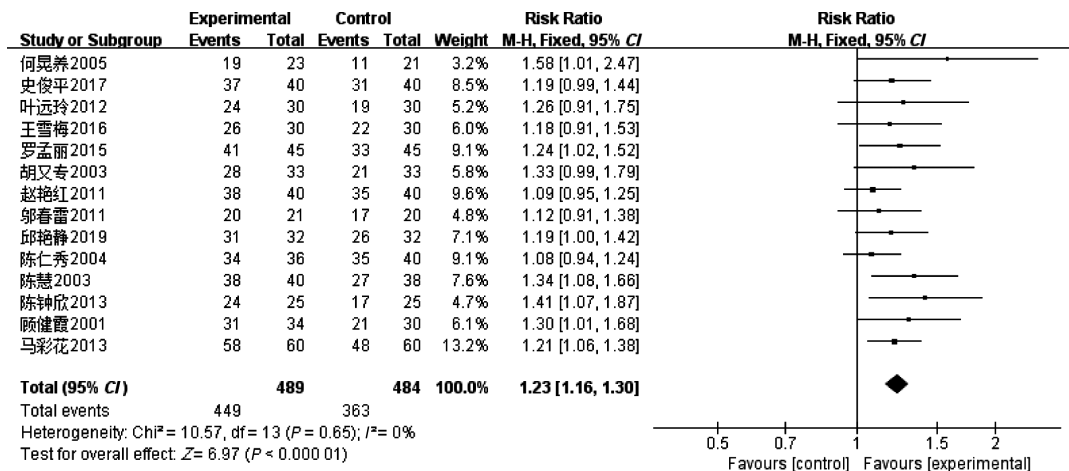


图 4 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的心功能疗效 Meta 分析

Figure 4 Meta-analysis of cardiac function

2.3.2 心输出量 4 项研究^[17-19, 26]报告了心输出量,共涉及 284 例患者,异质性检验结果显示,心输出量存在异质性($P=0.001$, $I^2=82\%$),故使用随机效应模型。结果显示,参麦注射液联合西药治疗组的心输出量高于对照组,差异有统计学意义[MD=0.65, 95% CI(0.20, 1.10), $P=0.005$],见图 5。应用敏感性分析寻找异质性来源,逐一探查文献后,发现删除 1 项参麦注射液用量过大(60 mL)的研究^[17]后,心输出量

的异质性降低($P=0.36$, $I^2=2\%$),参麦注射液联合西药治疗组的心输出量高于对照组,差异有统计学意义[MD=0.98, 95% CI(0.88, 1.09), $P<0.000\ 01$],见图 6。表明心输出量的异质性可能与参麦注射液的用量有关。

2.3.3 二氧化碳分压 见图 7。6 项研究^[16, 18, 24-25, 27-28]报告了二氧化碳分压,共涉及 499 例患者。异质性检验结果显示,二氧化碳分压存在异质性($P=0.000\ 4$,

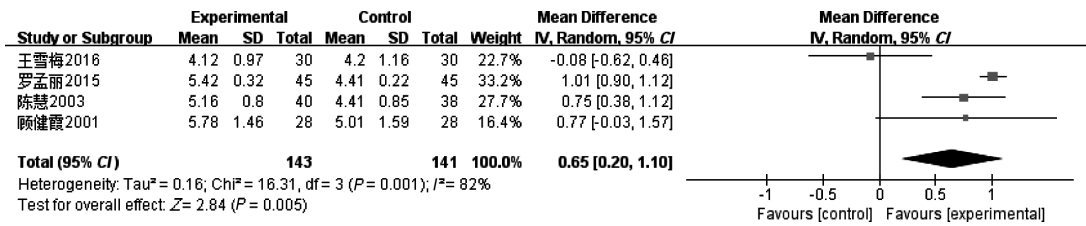


图 5 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的心输出量 Meta 分析

Figure 5 Meta-analysis of cardiac output

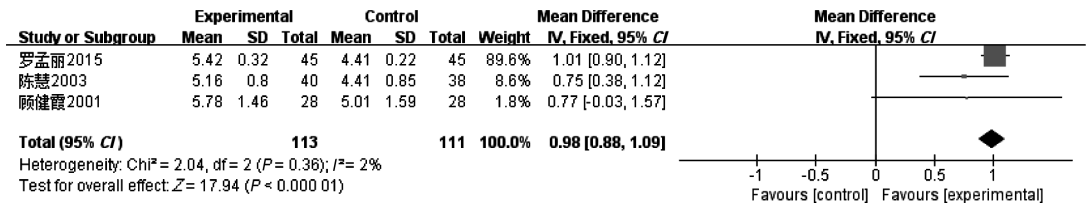


图 6 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的心输出量敏感分析

Figure 6 Sensitivity analysis of cardiac output

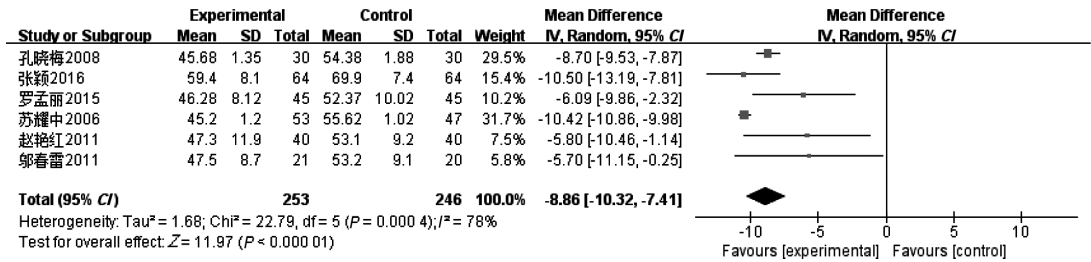


图 7 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的二氧化碳分压 Meta 分析

Figure 7 Meta-analysis of PaCO₂

$I^2=78\%$), 故使用随机效应模型。结果显示, 参麦注射液联合西药治疗组的二氧化碳分压低于对照组, 差异有统计学意义[MD=-8.86, 95% CI(-10.32, -7.41), $P < 0.000 01$]。

为了确定二氧化碳分压异质性的来源, 针对患者的病程进行亚组分析。急性发作期组纳入 2 项 RCT^[27-28], 经分析后各研究间存在明显异质性($P=0.000 3$, $I^2=92\%$), 故使用随机效应模型。结果显示, 参麦注射液联合西药治疗组的二氧化碳分压低于对照组, 差异有统计学意义[MD=-9.60, 95% CI(-11.28, -7.91), $P < 0.000 01$], 见图 8。非急性发作期纳入 4 项研究^[16, 18, 24-25], 经分析后发现各研究间未见明显异质性($P=0.12$, $I^2=49\%$), 故采用固定效应模型, 结果显示, 参麦注射液联合西药治疗组的二氧化碳分压低于对照组, 差异有统计学意义[MD= -7.51, 95% CI(-10.28, -4.74), $P < 0.000 01$]; 亚组分析可得, 非肺心病急性发作期的患者经过参麦注射液联合西药治疗后, 降低二氧化碳分压的效果更加明显, 初步分析异质性来源可能与病

程有关。

2.3.4 动脉氧分压 6 项研究^[16, 18, 24-25, 27-28]报告了 2 组患者的动脉氧分压, 共涉及 499 例患者。异质性检验结果显示, 动脉氧分压同质性良好($P=0.11$, $I^2=44\%$), 故采用固定效应模型。结果显示, 参麦注射液联合西药治疗组的动脉氧分压高于对照组, 差异有统计学意义[MD=8.72, 95% CI(8.32, 9.13), $P < 0.000 01$], 见图 9。

2.3.5 红细胞比积 7 项研究^[15, 19, 23, 26-28, 31]报告了红细胞比积, 共涉及 571 例患者。异质性检验结果显示, 红细胞比积存在异质性($P < 0.000 01$, $I^2=93\%$), 故使用随机效应模型。结果显示, 参麦注射液联合西药治疗组的红细胞比积低于对照组, 差异有统计学意义[MD=-0.03, 95% CI(-0.06, -0.01), $P < 0.000 01$], 见图 10。

根据患者年龄进行亚组分析寻找红细胞比积的异质性来源。患者平均年龄大于 62 岁纳入 2 项研究^[19, 27], 各研究间未见明显异质性($P=0.65$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型。结果显示, 参麦注射液联合

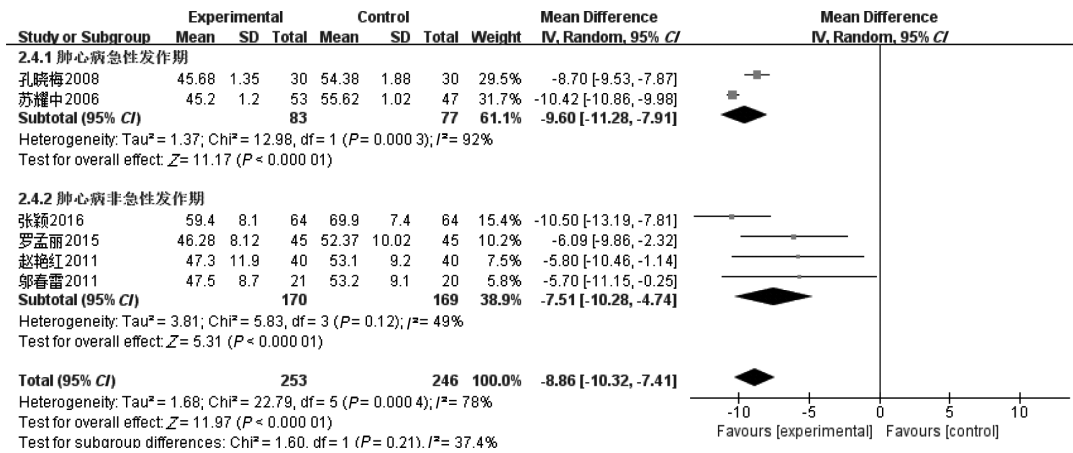


图8 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的二氧化碳分压亚组分析

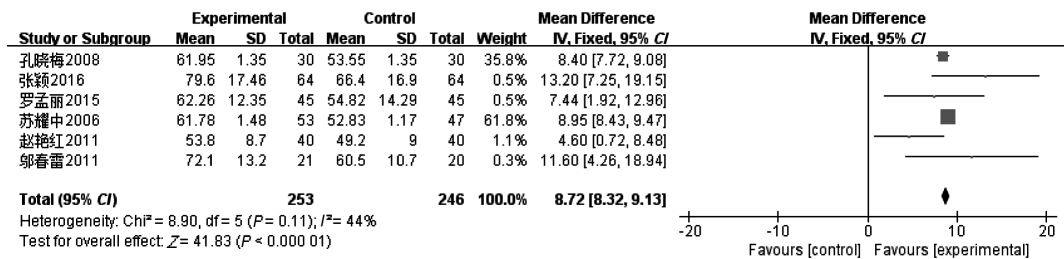
Figure 8 Subgroup analysis of PaCO₂

图9 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的动脉氧分压 Meta 分析

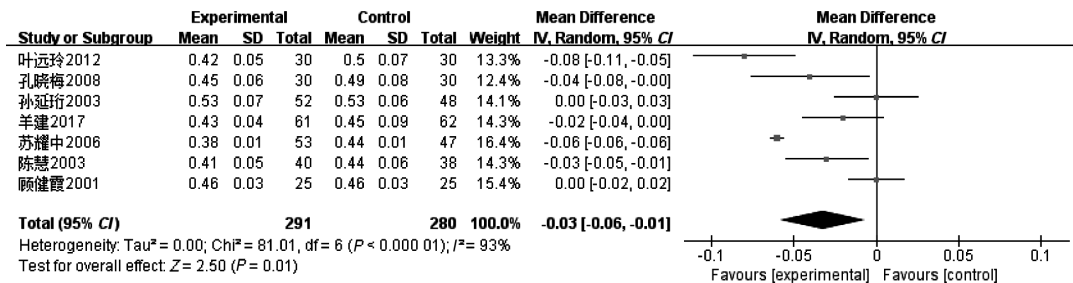
Figure 9 Meta-analysis of PaO₂

图10 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的红细胞比积 Meta 分析

Figure 10 Meta-analysis of HCT

西药治疗组的红细胞比积低于对照组, 差异有统计学意义 [MD = -0.03, 95% CI (-0.05, -0.01), $P = 0.001$], 见图 11; 患者平均年龄小于或等于 62 岁纳入 5 项 RCT^[15, 23, 26, 28, 31], 各研究间存在明显异质性 ($P < 0.0001$, $I^2 = 95\%$), 故采用随机效应模型。结果显示, 参麦注射液联合西药治疗组的红细胞比积低于对照组, 差异无统计学意义 [MD = -0.03, 95% CI (-0.06, 0.00), $P = 0.06$], 见图 11。亚组分析可得, 患者年龄大于 62 岁经过参麦注射液联合西药治疗, 降低红细胞比积更加明显, 初步分析异质性来源可能与患者年龄有关。

2.3.6 安全性评价 纳入的 19 项研究中, 共有 6 项研究^[17-19, 29-30, 32]报告了不良反应, 其中 2 项研究^[29, 32]未

见任何不良反应; 4 项研究^[17-19, 30]报道了具体的不良反应, 见表 2。

2.3.7 发表偏倚风险评估 对心功能疗效进行发表偏倚分析, 漏斗图呈现左右不完全对称, 表明研究可能存在潜在的发表偏倚风险, 造成的原因可能与纳入的研究质量不高、样本量小或阴性结果未发表有关, 见图 12。

2.3.8 GRADE 证据质量评级 采用 GRADE profiler 3.2 软件对结局指标的证据质量进行评级, 主要对研究的局限性、不精确性、间接性、不一致性和发表偏倚 5 个因素进行质量评估。研究结果显示, 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的相关结局指标的证据质量评级为中、低级, 见表 3。

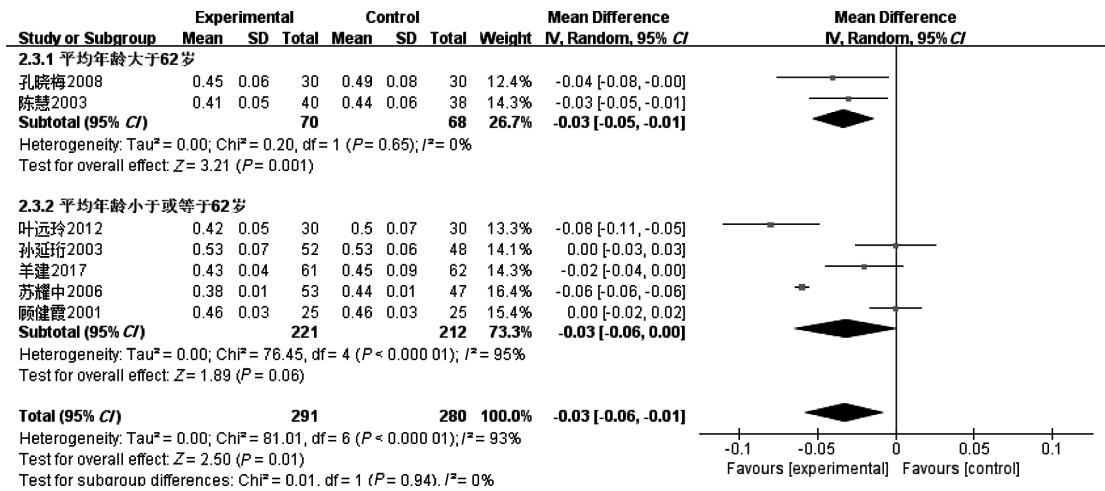


图 11 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的红细胞比积亚组分析

Figure 11 Subgroup analysis of HCT

表 2 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的不良反应发生情况

Table 2 Summary of adverse reactions

研究文献	不良反应	
	治疗组	对照组
王雪梅 2016 ^[17]	1 例输注注射用多索茶碱 轻微心慌不适	1 例输注注射用多索茶碱 轻微心慌不适
罗孟丽 2015 ^[18]	3 例轻微头痛、头晕	2 例轻微头痛头晕
陈仁秀 2004 ^[30]	3 例口渴感	0 例
陈慧 2003 ^[19]	2 例食欲减退	0 例

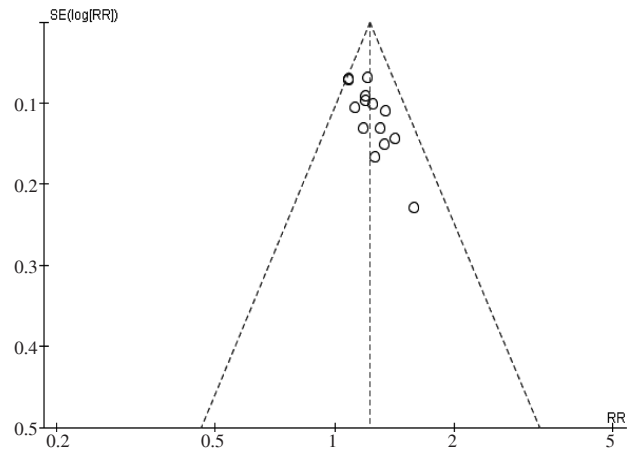


图 12 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病纳入研究心功能疗效漏斗图

Figure 12 Funnel plot for cardiac function of included trials

表 3 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的 GRADE 证据评价

Table 3 GRADE evidence evaluation

项目	研究局限性	研究不一致性	研究间接性	研究不精确性	发表偏倚	升级条件	证据质量等级	结局重要性
心功能疗效	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不精确性	严重发表偏倚	无	低级	关键结局
心输出量	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	严重不精确性	无严重发表偏倚	无	低级	关键结局
动脉氧分压	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不精确性	无严重发表偏倚	无	中级	关键结局
二氧化碳分压	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不精确性	无严重发表偏倚	无	中级	关键结局
红细胞比积	无严重局限性	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不精确性	无严重发表偏倚	无	中级	重要结局

3 讨论

本 Meta 分析结果显示,参麦注射液联合西药治疗在改善患者的心功能、提高心输出量和动脉氧分压、降低二氧化碳分压和红细胞比积方面优于对照组。通过亚组分析发现肺源性心脏病急性发作期的患者经过参麦注射液联合西药治疗后降低二氧化碳分压更加明显;年龄大于 62 岁的患者使用参麦注射液联合西药治疗后降低红细胞比积的效果更加明

显;另外,敏感性分析发现心输出量指标的异质性可能与该文献的参麦注射液用量最大(60 mL)有关。

在参麦注射液联合西医治疗肺源性心脏病安全性方面,有 4 项研究^[17-19,30]发现患者会出现轻微心慌不适,轻微头晕、头疼,口渴感和食欲减退等不良反应。其中 1 项研究^[17]对于治疗组和对照组各自出现的轻微心慌不适,通过减慢滴速处理数分钟后,症状均可减轻直至消失,认为其可能与静滴过快有关;

1 项研究^[18]报道在治疗组出现的 3 例轻微头晕、头痛, 在对照组出现的 2 例轻微头晕、头痛, 但未予特殊处理也可自行好转; 此外, 在治疗组还发现了 2 例食欲减退^[19]、3 例患者用药后存在口渴感^[30], 但无其他不良反应。这些表明参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的临床安全性较好, 但在临床应用时还应注意患者治疗过程中可能出现的一些轻微的不良反应, 降低药物给患者带来的不良影响。

本研究存在局限性: ①纳入文献整体质量不高, 16 篇^[15-16, 18, 20-32]文献仅在文章中提及“随机分组”, 3 篇^[14, 17, 19]文献具体描述了随机分组的方法, 仅 1 项研究^[15]实现盲法, 且各研究均没有提及分配方法的隐藏; ②所有研究均没有说明样本量的计算问题, 这也反映样本量估算缺乏严格标准, 导致结果整体说服力下降; ③对照组干预措施未聚焦在具体药物, 同时受试者年龄、合并疾病等差异, 可能会导致临床异质性的增加; ④研究纳入标准尚未统一, 可能会影响结局指标的准确判定; ⑤本研究病例用药疗程为 14 d, 缺乏长期随访, 对其长期使用参麦注射液治疗肺源性心脏病的安全性缺乏报道, 故本系统评价尚不能认为长期使用参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病是安全的。

综上所述, 参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病疗效确切, 无严重不良反应, 安全性较好。但由于纳入研究质量整体一般、存在发表偏倚, 证据质量 GRADE 评级为低级和中级, 故对于参麦注射液联合西药治疗肺源性心脏病的疗效还需更多设计严谨、实施规范的多中心、大样本研究来支持。

参考文献:

- [1] 周佩锋. 肺心病治疗新进展[J]. 右江民族医学院学报, 2012, 34(3): 377-379.
- [2] 刘玉英, 何海波. 中医药治疗肺源性心脏病的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(7): 1066-1067.
- [3] 宋彦伟, 杨如意. 中医药治疗慢性肺心病的研究进展[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(16): 177-178.
- [4] 张雅云. 中西医结合治疗肺心病缓解期临床观察[J]. 社区医学杂志, 2011, 9(11): 43-44.
- [5] 童惠贞. 参麦注射液的药理实验研究[J]. 中药材, 2004, 27(10): 760-761.
- [6] 王明航, 李建生, 余学庆, 等. 慢性肺源性心脏病中医常见证候临床调查研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(6): 1501-1503.
- [7] 王连心, 谢雁鸣, 艾青化, 等. 参麦注射液上市后临床安全性主动监测与被动监测大数据综合评估[J]. 中国药房杂志, 2015, 40(24): 4752-4756.
- [8] 中华医学会. 慢性肺源性心脏病诊断标准(1977年修订)[J]. 中华结核和呼吸病杂志, 1978, 1(1): 56-57.
- [9] 中华医学会心血管分会, 中华医学会心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中华心血管病杂志. 2002, 30(1): 7-23.
- [10] 中华医学会呼吸病学会. 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.
- [11] 戴自英, 陈灏珠, 丁训杰. 实用内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 1192-1198.
- [12] 陈灏珠. 内科学[M]. 12版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 193.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 52-55.
- [14] 邱艳静, 李荣静, 范晓静, 等. 参麦注射液联合硝酸甘油雾化吸入治疗肺源性心脏病患者的临床疗效及对降低血清D-二聚体的影响[J]. 饮食保健, 2019, 6(33): 90-91.
- [15] 羊建, 兰丹. 参麦注射液对慢性肺源性心脏病患者血流功能状况影响的实验观察[J]. 中国当代医药, 2017, 24(24): 109-111.
- [16] 张颖. 参麦注射液辅助治疗肺源性心脏病的临床研究[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(23): 179-180.
- [17] 王雪梅. 参麦注射液辅助治疗肺心病的疗效观察及对心、肺功能的影响[D]. 四川: 成都中医药大学, 2016: 1-64.
- [18] 罗孟丽, 刘峰. 参麦注射液联合硝酸甘油治疗肺源性心脏病心力衰竭的临床研究[J]. 中国基层医药, 2015, 22(4): 602-604.
- [19] 陈慧, 贾连旺. 参麦注射液对老年肺心病心功能及血液流变学的影响[J]. 心血管康复医学杂志, 2003, 12(3): 274-276.
- [20] 史俊平, 刘鹏珍, 孔玉红. 参麦注射液治疗慢性肺源性心脏病患者的疗效观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2017, 34(2): 148.
- [21] 马彩花. 参麦注射液治疗慢性肺心病急性加重期临床疗效[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(8): 24.
- [22] 陈钟欣. 参麦注射液治疗慢性肺心病右心功能不全的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(12): 38-39.
- [23] 叶远玲, 章渭方. 参麦注射液对肺心病急性加重期患者PAC-1和CD62p表达的影响[J]. 中国现代医生, 2012, 50(1): 56-58.
- [24] 赵艳红. 参麦治疗COPD所致肺心病心力衰竭的临床观察[J]. 中国现代医生, 2011, 49(11): 132-133.
- [25] 郭春雷. 慢性肺源性心脏病42例临床治疗体会[J]. 吉林医学, 2011, 32(12): 308.
- [26] 顾健霞, 戴小华, 汪玲, 等. 参麦注射液治疗肺心病合并心衰34例[J]. 安徽中医临床杂志, 2001, 13(5): 336-338.
- [27] 孔晓梅, 胡晓芸, 许建英, 等. 参麦注射液佐治慢性肺源性心脏病急性加重期疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(1): 86-87.
- [28] 苏耀中, 郭晓宁. 参麦注射液治疗慢性肺源性心脏病53例疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(3): 190.
- [29] 何晃养, 李东光. 参麦注射液佐治慢性肺心病心力衰竭疗效观察[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(13): 2423-2424.
- [30] 陈仁秀. 参麦佐治肺心病急性发作期36例临床观察[J]. 右江医学, 2004, 32(3): 297-297.
- [31] 孙延珩, 周祥兰. 参麦注射液治疗慢性肺心病急性发作期临床观察[J]. 安徽医药, 2003, 7(3): 187-188.
- [32] 胡又专. 参麦注射液佐治慢性肺心病心力衰竭33例临床观察[J]. 湖南中医药导报, 2003, 9(12): 13-18.

(编辑: 沈崇坤, 梁进权)