

治疗冠心病心绞痛 复方丹参滴丸联合阿司匹林效果更佳

▲ 山东中医药大学 山东大学附属省立医院药学部 刘丽清 李美艳 山东大学附属省立医院药学部 侯宁 王爱武

冠状动脉粥样硬化心脏病（简称“冠心病”）是指由于左右冠状动脉及其分支发生粥样硬化或痉挛，使管腔狭窄或阻塞，导致冠状动脉供血不足，心肌缺血、缺氧，而引起的心脏病变，临床表现为胸闷、心悸和心绞痛，其中心绞痛是常见的类型，是全球致死率最高的一种疾病，并在世界范围内呈广泛流行趋势。

复方丹参滴丸是由丹参、三七、冰片精致而成的新型复方药，具有活血化瘀，理气止痛的功效，用于气滞血瘀所致的胸痹，症见胸闷、心前区刺痛；冠心病心绞痛见上述证候者。阿司匹林可以有效抑制血小板聚集，其临床应用大大降低了冠心病的致死率或致残率，但由于阿司匹林抵抗及引起的胃肠道不良反应而限制了其临床应用。近年来，已有学者报道复方丹参滴丸联合西药常规疗法治疗冠心病心绞痛的随机对照试验（RCT），但其疗效和安全性与单独西药常规治疗相比是否具有优越性尚未有定论。

本研究拟对1994年至2015年6月间RCT的文献进行Meta分析，以系统评价复方丹参滴丸联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛的有效性与安全性。

资料与方法

检索及资料纳入

中英文检索 CNKI、VIP、CBM、Wanfang、PubMed 数据库，收集1994年至2015年6月期间，复方丹参滴丸联合阿司匹林治疗冠心病心绞痛的随机对照临床研究。

资料纳入标准要求原始资料为公开发表的文献，

治疗组的干预措施为复丹参滴丸联合阿司匹林，对照组采用阿司匹林，临床疗效的评价有综合的统计指标（心绞痛状改善有效率，心电图改善有效率，血液流变学，血液黏度，内皮功能等）并有具体的数据，一般资料齐全。

纳入文献的质量评价

对纳入的文献采用改良的Jadad量表评定，由两位评价者独立的对入选的资料进行质量评分和资料提取，1~2分为低质量研究，3~7分为高质量研究，按照预先确定的表格进行资料提取，如有不同意见由第三个评价者仲裁。

资料排除标准

- ★ 研究内容不符或是重复发表；
- ★ 除复方丹参滴丸和阿司匹林治疗外，还有其他联合用药；
- ★ 没有设置对照组；
- ★ 质量差Jadad评分为0，非随机对照试验研究。

统计学分析

使用Cochrane协作网免费提供的RevMan 5.0专用软件进行统计分析。采用计数资料的优势比OR作为合并统计量，计算其95%可信区间（CI），并作森林图，即优势比图。若 $P > 0.1$ ， $I^2 < 50\%$ ，提示无异质性，合并效用OR可选用固定效应模型计算；

若 $P < 0.1$ ， $I^2 > 50\%$ ，提示存在异质性，合并效用OR可选用随机效应模型计算。 $P < 0.05$ 表示合并效应值OR有统计学意义；敏感性分析为依次排除单个文献后重新进行Meta分析，观察合并效应是否改变。通过漏斗图对称性判断是否存在发表偏倚。

结果

文献检索结果

按照检索要求查阅到相关文献190篇，依据纳入和排除标准，最终入选的文献24篇。

纳入研究的资料情况和质量评价

符合纳入标准的24篇文献研究共有2275例患者，受试者的年龄为35~89岁，所有患者符合WHO关于冠心病心绞痛的诊断标准。对照组单服阿司匹林，治疗组加用复方丹参滴丸，且研究中主要观察指标为心绞痛症状缓解，心电图的改善，血脂改变以及其它方面如血生化、血流变等，全部研究的Jadad评分均 ≤ 3 分，质量偏低。

数据分析

临床疗效 23篇文献中有19篇的临床疗效均以心电图改善、心绞痛症状改善为综合指标，以显效、有效、无效为标准，对此做Meta分析，比较两组临床疗效。结果显示 $\chi^2=6.61$ ， $d_f=18$ ， $P=0.99$ ， $I^2=0\%$ 说明纳入的研究不存在异质性，选用固定效应模型，采用Mantel-Haenszel法分析。临床疗效的合并比值比 $OR_{合并}=4.84$ ，95%的CI为[3.60, 6.51]， $OR_{合并}$ 检验 $Z=10.46$ ， $P < 0.00001$ ，表明19项研究的合并效应具有统计学意义，即加用复方丹参滴丸与单独服用阿司匹林相比，临床疗效更好（图1）。

血脂改善 23篇文献

中有8篇报道了治疗前后血脂水平的改善，均以低密度脂蛋白（LDL）为指标，LDL异质性检验结果存在异质性，故采用随机效应模型。结果显示，LDL水平改善具有统计学意义。

其他指标 23篇文献中有2篇比较了治疗前后心功能改善情况，2篇对比了血液流变学、血凝、血液动力学、血小板水平，1篇以血小板最大聚集率（PAGM）、血栓素 B_2 （ TXB_2 ）含量为指标，因有关文献太少，故未对这些指标进行分析。

不良反应

23篇文献中有16篇均记录了不良反应的发生情况，其中7篇治疗前后两组均为出现不良现象，4

篇报道了轻微的胃肠不适、耳痛、头晕恶心、胃灼热、泛酸、头痛等现象，有2篇记录了心血管不良事件的发生率低于对照组，还有2篇也说明了治疗组不良反应发生率要明显低于对照组。

发表偏倚和敏感性分析

在Meta分析的各个环节都有可能会产生偏倚，发表偏倚可以用漏斗图来衡量，本研究中以19项研究临床疗效的有效率的OR值为横坐标，以OR的对数为纵坐标做漏斗图，漏斗图基本对称，这说明本研究的发表偏倚较小。依次单独剔除1篇文献，对其做敏感性分析，Meta分析未见明显改变，提示结果稳定。

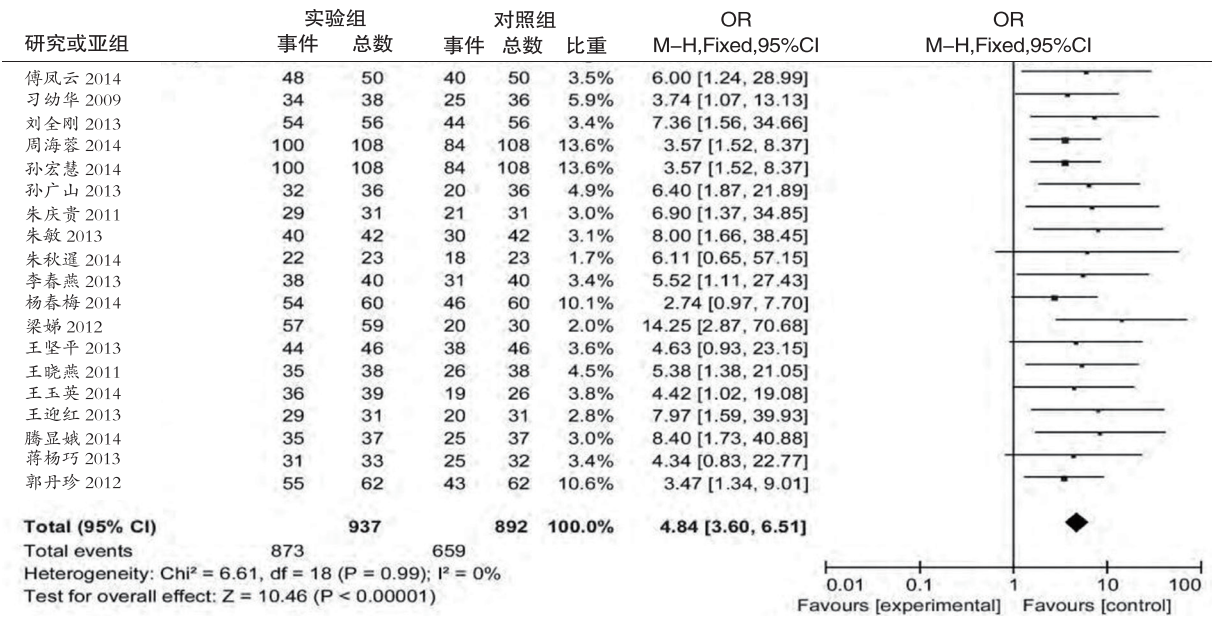


图1 临床疗效的Meta分析森林图

讨论

复方丹参滴丸具有扩张冠状动脉、抗动脉粥样硬化、调节血脂抗血小板黏附和聚集、改善血液流变学状态等多种药理作用。长期以来用于冠心病、心绞痛等心血管疾病的治疗，是临床防治冠心病心绞痛方面的常用中成药。而阿司匹林可以有效抑制血小板聚集，抑制血栓素的生物合成，其临床应用大大降低了冠心病的致死率或致残率。但是未见到其与

阿司匹林联合用药疗效的系统评价研究。

本研究通过检索5个中英文数据库，根据既定的纳入和排除标准，最终纳入24篇文献，提取相关数据进行Meta分析，分析比较药物的有效性和安全性。结果显示，加用复方丹参滴丸与单独使用阿司匹林相比，在临床疗效和血脂水平改善方面效果更好，差异具有统计学意义。同时从文中可以看出，加用复方丹参滴丸

治疗组的不良反应发生率也要低于对照组。

Meta分析的优势是通过增大样本量来增加结论的可信度，解决研究结果的不一致性，是对同一课题的多项独立研究的结果进行系统的、定量的综合性分析。但是其也有一定的局限性，首先是发表偏倚，其次是纳入标准偏倚。

另外，本文纳入的文献存在几方面问题：(1) 纳入的RCT设计欠严谨，

对随机化、分配隐藏和盲法的描述十分有限，Jadad评分偏低；(2) 多为小样本试验；(3) 用药疗程不一致。以上问题在某种程度上会影响到疗效系统综合评判的可靠性。

综上所述，复方丹参滴丸联合阿司匹林与单独服用阿司匹林治疗冠心病心绞痛相比，在总体临床疗效和血脂水平改善方面效果更好，安全性高，值得推广和借鉴。