

芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭的疗效及安全性系统评价

▲ 河南中医学院第一附属医院 裴英豪 朱翠玲 朱明军 闫奎坡 陈晓旭

慢性心力衰竭(心衰)是内科常见进展性危重病,是心脏病的终末阶段,严重危害人类的生命健康。近年来对慢性心衰开展了心脏再同步治疗及心脏移植,使其死亡率明显下降,但由于条件所限,药物治疗仍占主导地位。

单纯应用西药治疗慢性心衰,对于病程较长的老年患者,西药敏感性下降,且易产生不良反应。虽然能减轻患者的症状,但不能降低死亡率。中药治疗慢性心衰有独特的优势,在控制疾病恶化、消除症状、改善心功能等方面取得了较好的疗效。多项临床研究发现,芪参益气滴丸是治疗慢性心衰的有效中成药。

本研究通过严格文献纳入,系统评价芪参益气滴丸治疗慢性心衰的有效性和安全性,为临床应用、研究提供较为可靠的参考。

材料和方法

纳入标准

(1)研究类型为临床随机对照试验。(2)研究对象符合慢性心衰诊断标准,NYHA心功能分级Ⅱ~Ⅳ级的慢性心衰患者,原发病包括冠心病、风湿性心脏病、扩张型心肌病、高血压性心脏病、肺源性心脏病等。

(3)干预措施。治疗组符合现代心衰治疗指南的西药常规治疗(包括利尿剂、ACEI或ARB、 β 受体阻滞剂、洋地黄制剂、醛固酮受体拮抗剂、硝酸酯类等),同时加用芪参益气滴丸;对照组仅用西药常规治疗。

评价指标

NYHA心功能分级、心脏彩超、脑钠肽(BNP)、6min步行试验。

安全性指标:血常规、肝功、肾功能、不良反应或不良事件。

文献筛选

由两名研究者分别独立检索文献,并阅读题目及摘要,对符合纳入/排除标准的文献进行全文检索及评价,意见不一致时请教专家,讨论决定。

数据分析

采用RevMan 5.2软件进行数据分析,计数资料采用相对危险度,计量资料采用均数差,两者均以95%CI表示。采用 χ^2 检验分析统计学异质性。检验水平设定为 $\alpha=0.1$ 。无临床异质性($P>0.1$ 或 $I^2<50\%$),测量结果采用固定效应模型进行Meta分析,检验结果在森林图中列出。

研究结果

检索结果

检出文献136篇,阅读全文及摘要后排除重复文献及符合排除标准文献50篇,进一步阅读剩余86篇文献全文。

排除对照不符合要求文献4篇、自身前后对照文献5篇、用药不

>>>>

纳入研究的基本情况

患者情况 8篇RCT共纳入948例患者,其中男性520例,女性428例。年龄43~82岁,其中3篇未提及。病程1~24年,仅有5篇文献提及。纳入患者NYHA心功能分级均为Ⅱ~Ⅳ级,其中NYHA心功能Ⅱ级92例(9.70%),Ⅲ级322例(33.96%),Ⅳ级196例(20.67%)。

干预措施 8篇RCT

均采用芪参益气滴丸为中医干预手段,治疗剂量均为0.5g,每日3次。

结局指标 8篇RCT中,均采用了NYHA心功能分级,心脏彩超指标多采用左室舒张末期内径(LVDD)、射血分数(EF)、左室每搏输出量、每分输出量、心脏指数、二尖瓣血流舒张

符合纳入标准文献16篇,最终纳入8篇随机对照试验(RCT),均为中文文献。

早期流速/心房收缩期流速、左室收缩末期内径(LVSD)等。

考虑指标的不同临床意义,本系统评价选择:NYHA心功能分级、EF值8篇,LVDD评价文献6篇。LVSD评价文献3篇,以反映心衰患者心功能情况。此外,选取脑利钠肽(BNP)评价文献4篇。6min步行试验3篇。

疗效评价

心功能分级治疗结果 共纳入8个研究,各研究结果间无统计学异质性($P=0.98$, $I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,芪参益气滴丸可显著改善患者症状,提高临床综合疗效($RR=1.16$,95%CI 1.10~1.22, $P<0.00001$)。

射血分数 共纳入8个研究,各研究结果间无统计学异质性($P<0.00001$, $I^2=93\%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,两组差异有统计学意义。芪参益气滴丸有改善心衰患者心功能,增加左室射血分数的作用($MD=7.76$,95%CI 7.47~8.05, $P<0.00001$)。

左室舒张末期内径 共纳入6个研究,各研究间无统计学异质性($P=0.001$, $I^2=76\%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,联合西药常规治疗对LVDD的减小有较为明显的阳性作用($MD=-2.60$,95%CI -4.34~-1.76, $P=0.00006$)。

左室收缩末期内径 共纳入3个研究。各研究间无统计学异质性($P=0.81$, $I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,芪参益气滴丸联合西药常规治疗对LVSD的减小有较为明显的阳性作用($MD=-2.31$,95%CI -3.34~-1.27, $P<0.00001$)。

脑钠肽 共纳入4个研究。各研究结果间无统计学异质性($P=0.26$, $I^2=27\%$),故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,芪参益气滴丸联合西药常规治疗有降低患者BNP的作用。两组差异有统计学意义($MD=-98.49$,95%CI -103~-93.97, $P<0.00001$)。

6min步行试验 共纳入3项研究,各研究结果统计学同质性,故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示,芪参益气滴丸联合西药常规治疗有提高患者6min步行距离的作用,两组差异有统计学意义($MD=96.43$,95%CI 89.56~103.29, $P<0.00001$)。

不良反应

8篇文献报道未见明显不良反应,7篇未提及安全性及不良反应,1篇文献对不良事

件进行描述(烦躁2例),1篇文献提到无副作用。

讨论

>>>>

慢性心衰是心脏疾病常见的临床综合征,是各类心脏疾病发展到终末阶段所致,也是大多数心血管疾病的最终归宿,其患病率、病死率随着心血管发病率发病率的逐年升高而不断增加。

芪参益气滴丸是由黄芪、丹参、三七、降香经科学配伍,提取有效化学成分精制而成的现代中药滴丸剂型。黄芪具有固表益气、利尿、脱毒的作用,可以全面改善心功能。降香具有行气活血、抗血栓、降压、调脂的作用。丹参除具有传统的活血调经、祛瘀止痛、养心安神的功效外,还有抗氧化、抗菌、抗炎、降低血液黏度、抑制凝血、促进纤溶、抑制血小板聚集、延长血栓形成及促进血栓溶解的作用,作为丹参主要活性成分之一的丹参酮ⅡA具有改善冠状动脉血循环、修复血管内皮细胞、抗动脉粥样硬化形成的作用。三七具有抗血栓、抗炎、抗衰老、抗氧化等作用。诸药联用,既可以利尿、扩血管、强心以治标,又可以抑制神经内分泌系统过度激活、减少心室重构以治本,既能缓解心衰症状,又能改善慢性心衰患者的长期预后。

本文结果显示,芪参益气滴丸能提高慢性心衰患者的临床疗效,改善心功能及预后,且无明显不良反应,是治疗慢性心衰有效、安全的辅助用药,具有广阔的应用前景。

