

苦碟子注射液与丹参注射液治疗不稳定型心绞痛患者有效性及安全性的 Meta 分析

徐江林¹, 刁元堂¹, 岑延佑¹, 张卓², 胡月³, 洪创雄⁴

【摘要】 **目的** 评价苦碟子注射液与丹参注射液治疗不稳定型心绞痛(UAP)的有效性及安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、EMBase、The Cochrane Library、中国知网、中国生物医学文献数据库、维普网、万方数据知识服务平台等数据库,检索时间为建库至 2018-03-01;筛选有关苦碟子注射液/丹参注射液联合常规治疗 UAP 的随机对照试验或临床对照试验,其中苦碟子注射液组患者采用苦碟子注射液联合常规治疗,丹参注射液组患者采用丹参注射液联合常规治疗,对照组患者仅采用常规治疗。采用 RevMan 5.3.0 软件进行 Meta 分析。**结果** (1)最终纳入 18 篇文献,均为中文文献,共包括 1 839 例患者。(2)Meta 分析结果显示,苦碟子注射液组患者心绞痛改善总有效率[OR=4.17, 95%CI(2.83, 6.14)]、心电图改善总有效率[OR=2.53, 95%CI(1.59, 4.05)]高于对照组(P<0.05);丹参注射液组患者心绞痛改善总有效率[OR=3.60, 95%CI(2.29, 5.67)]、心电图改善总有效率[OR=2.40, 95%CI(1.35, 4.26)]高于对照组(P<0.05)。(3)6 篇文献报道苦碟子注射液治疗期间未出现不良反应,其余 5 篇文献未报道苦碟子注射液治疗期间不良反应发生情况;1 篇文献报道丹参注射液治疗期间出现发热 1 例、头晕 2 例、恶心腹胀 2 例,1 篇文献报道丹参注射液治疗期间出现搏动性头痛 2 例,3 篇文献报道丹参注射液治疗期间未出现不良反应,其余 2 篇文献未报道丹参注射液治疗期间不良反应发生情况。(4)绘制漏斗图发现,报道心绞痛改善效果的文献存在发表偏倚的可能性较小。**结论** 现有文献证据表明,与常规治疗相比,苦碟子注射液与丹参注射液联合常规治疗均能有效提高 UAP 患者心绞痛改善效果及心电图改善效果,而苦碟子注射液安全性可能高于丹参注射液。

【关键词】 心绞痛, 不稳定型; 苦碟子注射液; 丹参注射液; 有效性; 安全性; Meta 分析

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.12.004

徐江林,刁元堂,岑延佑,等.苦碟子注射液与丹参注射液治疗不稳定型心绞痛患者有效性及安全性的 Meta 分析[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(12):16-21.[www.syxnf.net]

XU J L, XI Y T, CEN Y Y, et al.Effectiveness and safety of kudiezi injection and danshen injection in treating unstable angina pectoris: a Meta-analysis [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2018, 26(12):16-21.

Effectiveness and Safety of Kudiezi Injection and Danshen Injection in Treating Unstable Angina Pectoris: a Meta-analysis

XU Jiang-lin¹, XI Yuan-tang¹, CEN Yan-you¹, ZHANG Zhuo², HU Yue³, HONG Chuang-xiong⁴
1.The First School of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China
2.The Fourth School of Clinical Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China
3.School of Basic Medical Science, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China
4.Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China

Corresponding author: HONG Chuangxiong, E-mail: hongchuangxiong@gzucm.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To evaluate the effectiveness and safety of kudiezi injection and danshen injection in treating unstable angina pectoris (UAP). **Methods** PubMed, EMBase, The Cochrane Library, CNKI, CBM, VIP and Wanfang Data were searched to screen RCTs or clinical controlled trials about kudiezi injection/danshen injection combined with routine treatment in treating UAP from the establishment of database to 2018-03-01. Patients in kudiezi group received kudiezi injection combined with routine treatment, while patients in danshen group received danshen injection combined with routine treatment, patients in control group received routine treatment only. Meta-analysis was performed by RevMan 5.3 software. **Results** (1) Eighteen Chinese articles with 1, 839 patients were included. (2) Meta-analysis results showed that, total efficacy rate of angina pectoris improvement[OR=4.17, 95% CI(2.83, 6.14)]and electrocardiogram improvement[OR=2.53, 95%CI(1.59,

1.510405 广东省广州市, 广州中医药大学第一临床医学院 2.518033 广东省深圳市, 广州中医药大学第四临床医学院 3.510006 广东省广州市, 广州中医药大学基础医学院 4.510405 广东省广州市, 广州中医药大学
通信作者: 洪创雄, E-mail: hongchuangxiong@gzucm.edu.cn

4.05)] in kudiezi group were statistically significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); total efficacy rate of angina pectoris improvement [$OR = 3.60, 95\% CI (2.29, 5.67)$] and electrocardiogram improvement [$OR = 2.40, 95\% CI (1.35, 4.26)$] in danshen group were statistically significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). (3) Six literatures reported no adverse reactions during treatment with Kudiezi injection, and the other five did not report adverse reactions during the treatment; one literature reported fever in one case, dizziness in two cases, nausea and abdominal distention in two cases during treatment with danshen injection; one literature reported pulsatile headache in two cases during treatment with danshen injection, and three literatures reported no adverse reactions during treatment with danshen injection, the other two literatures did not report adverse reactions during the treatment. (4) The funnel plot showed that, there was less possibility of publication bias in the literatures reported the improvement of angina pectoris. **Conclusion** Current evidences showed that, compared with routine treatment, kudiezi injection and danshen injection combined with routine treatment could improve the improvement effect of angina pectoris electrocardiogram in treating UAP, but safety of kudiezi injection is possibly higher than that of danshen injection.

【Key words】 Angina, unstable; Kudiezi injection; Danshen injection; Efficacy; Safety; Meta-analysis

不稳定型心绞痛 (unstable angina pectoris, UAP) 指介于稳定型心绞痛与急性心肌梗死之间的临床状态, 主要临床表现为严重阵发性心前区闷痛, 可达半小时, 静息状态下也可发生, 具有起病急、病情重、病死率高等特点, 其主要发病机制为冠状动脉粥样硬化进展使冠状动脉狭窄及血小板聚集、血栓形成、冠状动脉痉挛等引起心肌缺血缺氧而导致的心绞痛^[1]。《中国心血管病报告 2017》指出, 我国心血管病现患人数为 2.9 亿, 其中冠心病 1 100 万; 2015 年, 心血管病死亡率仍居疾病死亡构成的首位, 高于肿瘤及其他疾病^[2]。UAP 是冠心病常见类型, 其防治已成为全球范围内重大公共卫生问题之一。目前, 西药是治疗 UAP 的主要手段之一, 但西药存在不良反应、成本高及患者不耐受性等问题, 故寻求补充替代医学成为治疗 UAP 的热点^[3]。

中医学是补充替代医学的重要组成部分。研究表明, 与其他传统中药剂型相比, 中药注射液具有作用迅速、疗效确切、生物利用度高、无消化道吸收过程等优点^[4]。近年来, 中医药治疗 UAP 的整体优势逐渐受到全球关注^[5-7]。苦碟子注射液和丹参注射液是临床治疗 UAP 的常用中药注射剂^[8-9], 但目前尚缺乏多中心、大样本量随机对照试验 (randomized controlled trials, RCT) 证实苦碟子注射液与丹参注射液治疗 UAP 的有效性和安全性。因此, 本研究采用 Meta 分析方法旨在评价苦碟子注射液与丹参注射液治疗 UAP 的有效性, 以期为苦碟子注射液与丹参注射液治疗 UAP 提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索 PubMed、EMBASE、The Cochrane Library、中国知网 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、维普网 (VIP)、万方数据知识服务平台等数据库; 检索时间为建库至 2018-03-01。英文检索词: “Kudiezi” “Ixeris Sonchifolia Hance” “Danshen” “Salvia miltiorrhiza” “coronary heart disease” “angina pectoris”, 中文检索词: “丹参注射液” “苦碟子注射液” “冠心病心绞痛” “不稳定型心绞痛”。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 文献纳入标准 (1) 研究类型: 已公开发表的 RCT

或临床对照试验。(2) 研究对象: UAP 患者, UAP 诊断符合《缺血性心脏病诊断的命名及标准——国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告》^[10] 或中华医学会心血管病学分会及中华心血管病杂志编辑委员会制定的《不稳定性心绞痛诊断和治疗建议》^[11]。(3) 干预措施: 苦碟子注射液组采用常规治疗联合苦碟子注射液, 丹参注射液组采用常规治疗联合丹参注射液, 对照组采用常规治疗。

(4) 结局指标: 心绞痛改善效果及心电图改善效果。心绞痛改善效果评定标准^[11]: 以心绞痛症状消失或发作次数减少 $\geq 80\%$ 为显效, 以心绞痛症状消失或发作次数减少 $50\% \sim 79\%$ 为有效, 以心绞痛症状消失或发作次数减少 $< 50\%$ 为无效。心电图疗效评定标准^[11]: 以缺血性 ST 段恢复至正常为有效, 以 ST 段回升 0.05 mV 、T 波变浅 $> 50\%$ 或平坦变为直立为有效, 以 ST 段及 T 波未达上述标准为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。

1.2.2 文献排除标准 (1) 排除伴急性心肌梗死、严重心力衰竭、有出血倾向及严重肝肾疾病者。(2) 排除动物实验、细胞实验及基因研究。(3) 干预措施混杂中药、汤剂、针灸等其他中医药治疗手段的文献。(4) 重复文献或数据重复可疑文献。(5) 不能获取全文文献。(6) 数据有误、数据不完整、无法提取数据文献。

1.3 数据提取及文献质量评价 (1) 由两名研究员独立提取数据并交叉核对, 如有分歧则通过讨论或与第 3 位研究员协商解决。提取内容包括第一作者、发表年份、例数、疗程、干预措施及结局指标。(2) 采用 Cochrane 协作网推荐的偏倚风险评价方法^[12] 评价纳入文献质量, 评价条目包括随机分组方法、分配方案隐藏、盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果及其他偏倚来源。

1.4 统计学方法 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3.0 软件进行 Meta 分析。计数资料以 OR 及其 95% CI 表示; 各文献间异质性检验采用 χ^2 检验, $P \geq 0.10$ 且 $I^2 \leq 50\%$ 表明各文献间无统计学异质性, 采用固定效应模型进行 Meta 分析; $P < 0.10$ 且 $I^2 > 50\%$ 表明各文献间有统计学异质性, 分析异质性来源, 采用随机效应模型进行 Meta 分析; 绘制漏斗图分析发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果 共检索出相关文献 3 248 篇, 排除重复文献 2 008 篇, 阅读题目和摘要排除 1 126 篇, 阅读全文排除 96 篇, 最终纳入 18 篇文献^[13-30], 均为中文文献, 共包括 1 839 例患者。文献检索流程见图 1, 纳入文献的基本特征见表 1~2。

2.2 纳入文献的质量评价 16 篇文献^[13, 15-21, 23-30]提及随机分组, 其中 2 篇文献^[17, 29]随机分组方法为随机数字表法; 18 篇文献均未提及分配方案隐藏、盲法及选择性报告研究结果, 仅 1 篇文献^[22]未提及结果数据完整性, 其他偏倚来源均

不清楚; 总体上, 偏倚风险不确定的研究占较大比例, 低偏倚风险的研究占较小比例, 无高偏倚风险研究 (见图 2), 说明纳入的文献研究质量一般。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 心绞痛改善效果 11 篇文献^[13-23]报道了苦碟子注射液治疗 UAP 的心绞痛改善效果, 包括 1 144 例患者, 各文献间无统计学异质性 ($P=0.94, I^2=0$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 苦碟子注射液组心绞痛改善总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 [$OR=4.17, 95\%CI=(2.83,$

表 1 纳入文献的基本特征 (采用苦碟子注射液治疗患者)
Table 1 General characteristics of the involved literatures

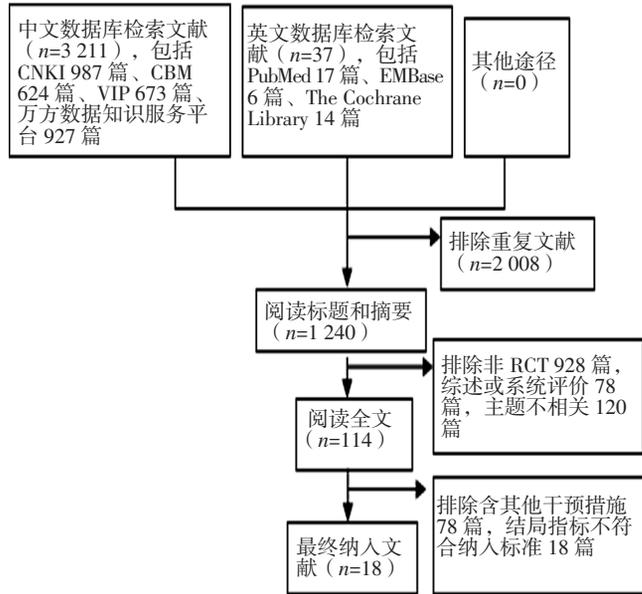
第一作者	发表年份	例数 (苦碟子注射液组 / 对照组)	疗程 (d)	干预措施		结局指标
				苦碟子注射液组	对照组	
丁美玲 ^[13]	2011	60/60	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 30 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括阿司匹林、阿托伐他汀钙、单硝酸异山梨酯、低分子肝素钠)	①
丛伟成 ^[14]	2009	30/30	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 40 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括硝酸甘油、阿司匹林、硝酸异山梨酯、富马酸比索洛尔片、辛伐他汀片、ACEI/ 钙拮抗剂)	①
何素贤 ^[15]	2008	60/60	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 30 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括硝酸甘油、阿司匹林、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂)	①
刘勇 ^[16]	2004	40/40	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 40 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (硝酸甘油)	①
唐思雯 ^[17]	2015	47/40	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 40 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括硝酸酯类药物、β-受体阻滞剂、阿司匹林、氯吡格雷、他汀类药物)	①②
孙文庆 ^[18]	2014	68/54	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 20 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括阿司匹林、氯吡格雷、低分子肝素钠)	①
段艳培 ^[19]	2010	40/40	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 30 ml, 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括硝酸酯类药物、阿司匹林、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂、他汀类药物)	①②
王玉平 ^[20]	2014	46/46	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 40 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括阿托伐他汀钙、阿司匹林、硝酸酯类、β-受体阻滞剂)	①②
章璟 ^[21]	2009	40/40	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 40 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括硝酸酯类药物、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂)	①②
邵宏伟 ^[22]	2007	83/80	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 60 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括硝酸酯类药物、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂、阿司匹林)	①
陶贵周 ^[23]	2010	68/72	14	常规治疗 +KDZ; KDZ 40 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括阿司匹林、阿托伐他汀、硝酸酯类药物)	①

注: KDZ= 苦碟子注射液, ACEI= 血管紧张素转换酶抑制剂; ①为心绞痛改善效果, ②为心电图改善效果

表 2 纳入文献的基本特征 (采用丹参注射液治疗患者)
Table 2 General characteristics of the involved literatures

第一作者	发表年份	例数 (丹参注射液组 / 对照组)	疗程 (d)	干预措施		结局指标
				丹参注射液组	对照组	
刘德蕊 ^[24]	2015	54/60	15	常规治疗 +DS; DS 20 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括阿司匹林、他汀类药物、低分子肝素、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂)	①②
扈友庄 ^[25]	2004	33/31	14	常规治疗 +DS; DS 30 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括阿司匹林、美托洛尔)	①②
李旭 ^[26]	2006	85/83	10	常规治疗 +DS; DS 30 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括阿司匹林、美托洛尔、单硝酸异山梨酯)	①②
潘丽萍 ^[27]	2011	44/41	14	常规治疗 +DS; DS 20 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括硝酸酯类药物、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂、抗血小板药物、他汀类药物)	①
王凤清 ^[28]	2014	50/50	14	常规治疗 +DS; DS 20 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括阿司匹林、低分子肝素)	①
王学斌 ^[29]	2013	42/42	10	常规治疗 +DS; DS 25 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括阿司匹林、美托洛尔、硝酸异山梨酯)	①
程仁清 ^[30]	2007	45/35	14	常规治疗 +DS; DS 20 ml 静脉滴注, 1 次 /d	常规治疗 (包括硝酸酯类药物、抗血小板药物、β-受体阻滞剂、钙拮抗剂、他汀类药物)	①

注: DS= 丹参注射液; ①为心绞痛改善效果, ②为心电图改善效果



注: CNKI= 中国知网, VIP= 维普网, CBM= 中国生物医学文献数据库, RCT= 随机对照试验

图1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart for literature screening

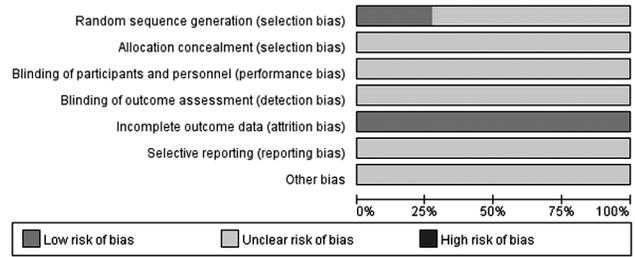


图2 纳入文献的偏倚风险评估图

Figure 2 Assessment of bias risk of the involved literatures

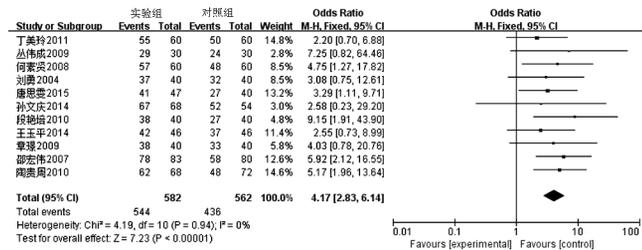


图3 苦碟子注射液组与对照组患者心绞痛改善效果比较的森林图

Figure 3 Forest plot for comparison of improvement effect of angina pectoris between kudiezi group and control group

6.14), $P < 0.00001$, 见图3)。7篇文献^[24-30]报道了丹参注射液治疗UAP的心绞痛改善效果, 包括695例患者, 各文献间无统计学异质性 ($P = 0.89$, $I^2 = 0$), 采用固定效应模型进行

Meta分析, 结果显示, 丹参注射液组患者心绞痛改善总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 [$OR = 3.60$, $95\%CI = (2.29, 5.67)$], $P < 0.00001$, 见图4)。

表3 纳入文献的质量评价
Table 3 Quality evaluation results of the involved literatures

第一作者	发表年份	随机分组方法	分配方案隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
丁美玲 ^[13]	2011	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
丛伟成 ^[14]	2009	未提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
何素贤 ^[15]	2008	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
刘勇 ^[16]	2004	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
唐思雯 ^[17]	2015	随机数字表法	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
孙文庆 ^[18]	2014	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
段艳培 ^[19]	2010	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
王玉平 ^[20]	2014	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
章璟 ^[21]	2009	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
邵宏伟 ^[22]	2007	未提及随机分组	未提及	未提及	未提及	未提及	不清楚
陶贵周 ^[23]	2010	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
刘德蕊 ^[24]	2015	仅提及随机	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
扈友庄 ^[25]	2004	仅提及随机	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
李旭 ^[26]	2006	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
潘丽萍 ^[27]	2011	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
王凤清 ^[28]	2014	仅提及随机	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
王学斌 ^[29]	2013	随机数字表法	未提及	未提及	是	未提及	不清楚
程仁清 ^[30]	2007	仅提及随机分组	未提及	未提及	是	未提及	不清楚

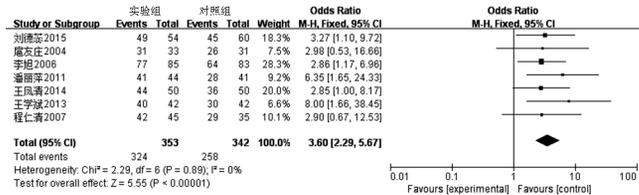


图4 丹参注射液组与对照组患者心绞痛改善效果比较的森林图
Figure 4 Forest plot for comparison of improvement effect of angina pectoris between danshen group and control group

2.3.2 心电图改善效果 4 篇文献^[17, 19-21]报道了苦碟子注射液治疗 UAP 的心电图干山效果, 包括 339 例患者, 各文献间无统计学异质性 ($P=0.97, I^2=0$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 苦碟子注射液组患者心电图改善总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 [$OR=2.53, 95\%CI=(1.59, 4.05)$, $P<0.0001$, 见图 5]。3 篇文献^[24-26]报道了丹参注射液治疗 UAP 的心电图改善效果, 包括 346 例患者, 各文献间无统计学异质性 ($P=0.10, I^2=56\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析, 结果显示, 丹参注射液组患者心电图改善总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 [$OR=2.40, 95\%CI=(1.35, 4.26)$, $P=0.003$, 见图 6]。

2.3.3 安全性分析 6 篇文献^[13, 15-16, 19-21]报道苦碟子注射液治疗期间未出现不良反应, 其余 5 篇文献未报道苦碟子注射液治疗期间不良反应发生情况。1 篇文献^[24]报道丹参注射液治疗期间出现发热 1 例、头晕 2 例、恶心腹胀 2 例, 1 篇文献^[26]报道丹参注射液治疗期间出现搏动性头痛 2 例, 程度不剧烈可耐受, 3 篇文献^[27, 29-30]报道丹参注射液治疗期间未出现不良反应, 其余 2 篇文献未报道丹参注射液治疗期间不良反应发生情况。

2.3.4 发表偏倚 绘制报道心绞痛改善效果的漏斗图, 结果显示, 文献分布基本对称, 提示报道心绞痛改善效果的文献存在发表偏倚的可能性较小, 见图 7。

3 讨论

UAP 是心内科常见急危重症, 其主要发病机制是在冠状

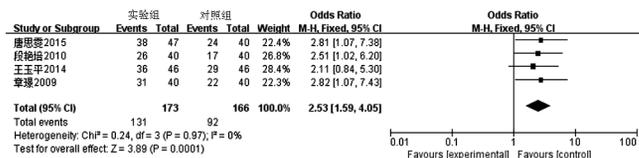


图5 苦碟子注射液组与对照组患者心电图改善效果比较的森林图
Figure 5 Forest plot for comparison of improvement effect of electrocardiogram between kudiezi group and control group

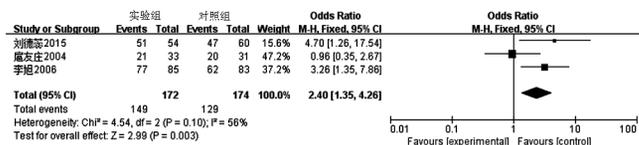


图6 丹参注射液组与对照组患者心电图改善效果比较的森林图
Figure 6 Forest plot for comparison of improvement effect of electrocardiogram between danshen group and control group

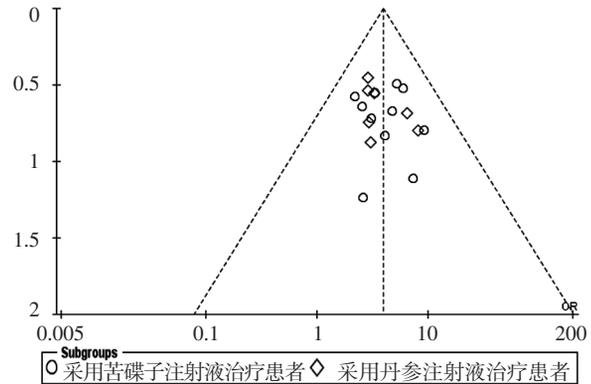


图7 报道心绞痛改善效果发表偏倚的漏斗图
Figure 7 Funnel plot for publication bias of involved literatures reported improvement effect of angina pectoris

动脉粥样硬化斑块基础上炎性因子浸润使不稳定斑块变性破裂或糜烂、溃疡, 局部血栓形成、血管收缩等导致冠状动脉血流不充盈或中断, 进而引起急性或亚急性心肌供血减少^[31]。目前, 西药是治疗 UAP 的主要手段之一, 但西药存在不良反应、成本高及患者不耐受性等问题^[3]。而与西药相比, 中药具有作用温和、安全性高等特点。

苦碟子注射液和丹参注射液是临床治疗 UAP 的常用中药注射剂。苦碟子注射液的有效成分腺苷及黄酮类物质具有扩张冠状动脉、增加冠状动脉血流、抑制血栓形成等作用, 进而可提高心肌供氧能力及降低心肌耗氧量; 此外, 其还能通过降低血脂、血液黏稠度及抑制血小板聚集而发挥抗凝作用, 从而保护缺血心肌^[32]。丹参注射液的主要活性成分为丹参素、原儿茶醛、丹酚酸、咖啡酸、迷迭香酸等水溶性化合物, 多成分协同使其具有改善微循环、抑制血小板聚集、抗脂质过氧化等多重药理作用^[9]。丹参注射液治疗 UAP 的主要药理作用如下: (1) 通过扩张冠状动脉、降低血管阻力而增加冠状动脉血流量及心肌血流量; (2) 可改善血液流变学指标, 如降低血小板聚集性、抗凝血、钙拮抗、抑制成纤维细胞增殖和分泌基质等; (3) 心肌局部缺血缺氧时, 可降低心肌收缩活性和耗氧量; (4) 通过提高心肌组织中高能磷酸化合物含量而保护缺血心肌细胞超微结构^[33]。但目前尚缺乏多中心、大样本量 RCT 证实苦碟子注射液与丹参注射液治疗 UAP 的有效性和安全性。

本 Meta 分析结果显示, 苦碟子注射液组心绞痛改善总有效率、心电图改善总有效率高于对照组, 丹参注射液组患者心绞痛改善总有效率、心电图改善总有效率高于对照组, 提示与常规治疗相比, 苦碟子注射液和丹参注射液联合常规治疗均能有效提高 UAP 患者心绞痛改善效果及心电图改善效果。本 Meta 分析结果还显示, 苦碟子注射液安全性可能高于丹参注射液。

综上所述, 现有文献证据表明, 与常规治疗相比, 苦碟子注射液与丹参注射液联合常规治疗均能有效提高 UAP 患者心绞痛改善效果及心电图改善效果, 而苦碟子注射液安全性可能高于丹参注射液。但本 Meta 分析仍存在以下局限性: (1) 纳入文献均为中文文献, 且研究质量不高, 可能存在发表偏倚;

(2) 纳入文献中苦碟子注射液与丹参注射液的治疗疗程及使用剂量不一致; (3) 纳入文献的随访时间均 ≤ 3 个月, 缺乏长期随访资料, 故尚不能评价苦碟子注射液与丹参注射液治疗UAP的远期疗效及长期安全性。因此, 本Meta分析结论仍需更多高质量、大样本量双盲RCT进一步证实。

参考文献

- [1] 叶任高, 陆再英. 内科学 [M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 281-283.
- [2] 陈伟伟, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告2017》概要 [J]. 中国循环杂志, 2018, 33(1): 1-8. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2018.01.001.
- [3] TAGGART D. Tailor treatment to the patient in stable angina [J]. Practitioner, 2011, 255(1744): 25-28.
- [4] 马骏. 中药注射剂的优势、不良反应的原因及应对策略 [J]. 医学信息(上旬刊), 2011, 24(3): 1638-1639.
- [5] YANG X, XIONG X, YANG G, et al. Chinese patent medicine Xuefu Zhuyu capsule for the treatment of unstable angina pectoris: A systematic review of randomized controlled trials [J]. Complement Ther Med, 2014, 22(2): 391-399. DOI: 10.1016/j.ctim.2014.01.003.
- [6] ZHANG J H, SHANG H C, GAO X M, et al. Compound Salvia droplet pill, a traditional Chinese medicine, for the treatment of unstable angina pectoris: a systematic review [J]. Med Sci Monit, 2008, 14(1): RA1-7.
- [7] YANG X, XIONG X, WANG H. Xuesaitong soft capsule (chinese patent medicine) for the treatment of unstable angina pectoris: a meta-analysis and systematic review [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 948319. DOI: 10.1155/2013/948319.
- [8] 王彩霞, 赵强. 苦碟子注射液的药理作用 [J]. 实用药物与临床, 2005, 8(5): 43-45. DOI: 10.3969/j.issn.1673-0070.2005.05.028.
- [9] 张慧杰, 任晓亮, 孙立丽, 等. 丹参注射液研究进展 [J]. 中南药学, 2016, 14(11): 1168-1173.
- [10] 徐济民. 缺血性心脏病诊断的命名及标准——国际心脏病学会和协会/世界卫生组织临床命名标准化专题组的联合报告 [J]. 国外医学(心血管疾病分册), 1979(6): 365-366.
- [11] 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. 不稳定性心绞痛诊断和治疗建议 [J]. 中华心血管病杂志, 2000, 28(6): 409-412.
- [12] HIGGINS J P, ALTMAN A, STERNE J, et al. Assessing risk of bias in included studies [M] // HIGGINS J, GREEN S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions: Cochrane Book Series. John Wiley & Sons, 2011.
- [13] 丁美玲. 苦碟子注射液治疗不稳定型心绞痛的疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2011, 9(33): 121. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6805.2011.33.090.
- [14] 从伟成, 陈琳, 刘新红, 等. 苦碟子注射液治疗不稳定性心绞痛30例疗效观察 [J]. 河北中医, 2009, 31(8): 1207-1209. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2009.08.056.
- [15] 何素贤, 甄娜优. 苦碟子治疗不稳定型心绞痛的临床观察 [J]. 国际医药卫生导报, 2008, 14(22): 67-68. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2008.22.029.
- [16] 刘勇, 安良, 屈金刚. 苦碟子治疗不稳定型心绞痛的临床观察 [J]. 中原医刊, 2004, 31(13): 36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2004.13.041.
- [17] 唐思雯. 苦碟子注射液对不稳定型心绞痛的干预作用 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(19): 12-14. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2015.19.006.
- [18] 孙文庆. 中西医结合治疗不稳定型心绞痛的临床研究 [J]. 药物与人, 2014, 27(8): 27.
- [19] 段艳培, 张其相, 郭慧. 苦碟子注射液治疗不稳定型心绞痛临床分析 [J]. 中国医药指南, 2010, 8(2): 66-67. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8194.2010.02.046.
- [20] 王玉平, 侯秀明. 苦碟子注射液治疗不稳定型心绞痛46例 [J]. 中国药业, 2014, 23(6): 74.
- [21] 章璟, 陈勤, 欧阳先国, 等. 苦碟子注射液治疗不稳定型心绞痛40例临床观察 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(3): 112-113. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2009.03.109.
- [22] 邵宏伟, 宫淑芝, 孙玉霞. 苦碟子注射液辅助治疗不稳定型心绞痛疗效观察 [J]. 中国医学杂志, 2007, 5(4): 9-10.
- [23] 陶贵周, 李云霞. 苦碟子对不稳定型心绞痛患者血脂影响及临床疗效观察 [J]. 广东医学, 2010, 31(7): 910-912.
- [24] 刘德蕊. 中西医结合治疗不稳定性心绞痛54例 [J]. 河南中医, 2015, 35(4): 717-719. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2015.04.0305.
- [25] 扈友庄, 杨彬, 刘东彪, 等. 丹参注射液对不稳定型心绞痛患者血清可溶性细胞间黏附分子-1的影响 [J]. 医药导报, 2004, 23(11): 807-809. DOI: 10.3870/j.issn.1004-0781.2004.11.005.
- [26] 李旭. 丹参注射液联合西药治疗不稳定型心绞痛临床研究 [J]. 湖南中医学院学报, 2006, 26(2): 28-29. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2006.02.011.
- [27] 潘丽萍. 丹参注射液治疗不稳定型心绞痛临床分析 [J]. 中外医疗, 2011, 30(16): 74.
- [28] 王凤清. 丹参注射液对心绞痛患者血液流变学的影响 [J]. 陕西中医, 2014, 35(7): 831-832. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2014.07.39.
- [29] 王学斌, 吴红彦. 丹参注射液联合西药治疗不稳定型心绞痛随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(2): 104-105.
- [30] 程仁清. 丹参注射液治疗不稳定性心绞痛45例临床观察 [J]. 中国医药导报, 2007, 4(23): 77-78. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7210.2007.23.057.
- [31] CAO S, ZHAO W, BU H, et al. Ligustrazine for the Treatment of Unstable Angina: A Meta-Analysis of 16 Randomized Controlled Trials [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016: 8617062. DOI: 10.1155/2016/8617062.
- [32] 高晟, 周静. 苦碟子注射液临床应用研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2012, 27(2): 180-184.
- [33] 江国荣, 陈卫民. 复方丹参滴丸在冠心病心绞痛治疗中的效果研究 [J]. 药物与临床, 2010, 17(30): 53-54.

(收稿日期: 2018-08-26; 修回日期: 2018-12-16)

(本文编辑: 谢武英)