

·数字中医药·

本文引用:卢洁,刘琛怡,李济廷,卢健棋.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常的 Meta 分析[J].湖南中医药大学学报,2018,38(6):670-676.

稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常的 Meta 分析

卢洁¹,刘琛怡¹,李济廷¹,卢健棋^{2*}

(1.广西中医药大学,广西 南宁 530000;2.广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530000)

[摘要] **目的** 系统评价稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常的临床疗效及安全性。**方法** 计算机检索 P_ud Med、Cochrane、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普、万方和中国知网(CNKI),收集从建库至 2017 年 12 月关于稳心颗粒联合美托洛尔干预冠心病室性心律失常的临床随机对照试验(RCT),按纳入和排除标准由两名研究员独立完成文献的质量评价及资料提取,采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 31 个 RCT,共 3 075 例患者,稳心颗粒联合美托洛尔组在临床总有效率、心电图有效率、ST 段压低幅度、ST 段下移持续时间、室早次数、短阵室速阵数、不良反应发生率方面,其疗效均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 治疗冠心病室性心律失常,稳心颗粒联合美托洛尔与单用美托洛尔相比,其临床疗效更加显著,安全性更高。

[关键词] 冠心病;心律失常;稳心颗粒;美托洛尔;Meta 分析

[中图分类号] R256.22;R541.4

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.06.014

Wenxin Granules Combined with Metoprolol in the Treatment of Coronary Heart Disease with Ventricular Arrhythmias: A Meta-analysis

LU Jie¹, LIU Chenyi¹, LI Jiting¹, LU Jianqi^{2*}

(1.Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi, Nanning 530000, China; 2.The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning, Guangxi 530000, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of Wenxin granules combined with metoprolol in the treatment of coronary heart disease with ventricular arrhythmia. **Methods** We searched the P_udMed, Cochrane library, China Biology Medicine disc (CBMdisc), Chinese VIP database, Wanfang database and CNKI database (CNKI), and collected the clinical randomized controlled trials (RCT) before August 2017 on the intervention of Wenxin Granule combined with metoprolol in treatment of coronary heart disease with ventricular arrhythmia. The data were screened by two researchers independently according to inclusion and exclusion criteria, using the software Revman 5.3 for meta-analysis. **Results** A total of 31 RCTs (3075 cases) were included. The total clinical efficiency, the efficiency of ECG, ST segment depression, ST segment duration, ventricular premature beat number, nonsustained ventricular tachycardia array, the incidence rate of adverse reaction in Wenxin granules group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The clinical effect of Wenxin granules combined with metoprolol is more significant than that of Metoprolol alone in the treatment of coronary heart disease with ventricular arrhythmia.

[Keywords] coronary heart disease; arrhythmia; Wenxin granules; metoprolol; Meta-analysis

[收稿日期] 2018-01-30

[基金项目] 国家自然科学基金资助(81560760)。

[作者简介] 卢洁,女,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。

[通讯作者] *卢健棋,男,教授,硕士研究生导师,E-mail:lujianqi666@163.com。

室性心律失常多见于各种器质性心脏病,以冠心病最为常见,尤其是心肌梗死后的患者,严重者可发生室颤、室扑而危及生命。目前临床上选用的抗心律失常药存在一定致心律失常作用,不良反应多,有效预防和治疗室性心律失常能改善冠心病患者的生活质量以及降低心脏病猝死率。而有近期研究发现,稳心颗粒是首个获得国家批准的抗心律失常中成药^[1],对抗心律失常具有一定优势^[2]。临床上治疗冠心病室性心律失常,稳心颗粒联合美托洛尔已成为新的方向。对此,本文拟对公开发表的稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常相关随机对照试验(RCT)文献,进行 Meta 分析,以评估其有效性及安全性,旨在为临床用药提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

(1)研究类型:稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常的临床 RCT,仅限中英文文献。(2)研究对象:明确诊断为冠心病室性心律失常的患者。比较两组患者的性别、年龄、病程等资料,基线无明显差异,具有可比性。(3)干预措施:对照组在常规治疗上加用美托洛尔(6.25~50 mg/次,日 1~3 次),联合用药组在上述治疗基础上加用稳心颗粒 1 包(5~9 g/包),日 3 次,疗程不限。(4)结局指标:以临床总有效率为主要指标,可包含 24 h 动态心电图改善率、心电图检测指标(ST 段压低程度、ST 段下移持续时间等)、不良反应例数等。

1.2 排除标准

(1)重复发表;(2)未提供充分的数据且索取无果;(3)非 RCT;(4)样本量<20;(5)综述、动物实验等

文献。

1.3 检索策略

计算机检索 PudMed、Cochrane、维普、万方和中国知网,收集从建库至 2017 年 12 月的相关文献。中文检索词包括:稳心颗粒、美托洛尔、倍他乐克、 β 受体阻滞剂、冠心病、心律失常、室性早搏、室性期前收缩。英文检索词:wenxin granule、metoprolol、ventricular arrhythmia、ventricular premature beat、premature ventricular contraction。

1.4 文献提取及质量评价

根据纳排标准,由 2 名研究员独立对查阅所得文献进行评估及交叉核对,剔除不相关文献,如有分歧,通过讨论或据第三方的意见协商解决。如遇资料缺乏,通过与作者取得联系予以补充。质量评估:采用改良 Jadad 量表法评价文献质量:1~3 分为低质量;4~7 分为高质量。

1.5 统计学分析

采用 Cochrane 协作网提供的 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。分析指标为二分类变量时采用比值比(OR),连续性变量时用均数差(MD)或标准均数差(SMD),各效应量均给出 95%可信区间(CI)。异质性分析采用卡方检验:若研究结果具有同质性,采用固定效应模型进行合并分析,否则采用随机效应模型。用漏斗图分析是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入研究一般情况及质量评价

初检出相关文献 1 780 篇,根据纳排标准,剔除不符合文献,最终纳入 31 篇文献,详细文献筛选流程见图 1。所纳入文献 31 篇,皆为中文文献,仅 7

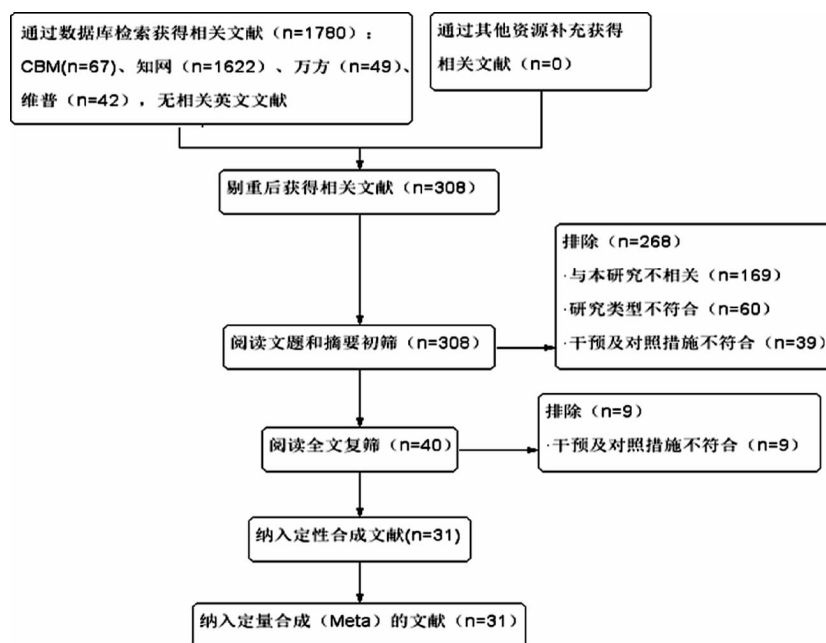


图 1 文献筛选流程

篇文献评分 3 分,其余均为 2 分,受试者共 3 075 例,试验组 1 541 例,对照组 1 534 例,见表 1。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 临床总有效率 共 31 个研究纳入 Meta 分析, $n=3\ 075$,各研究间无异质性($P=0.99, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示:联合用药组治疗冠心病室性心律失常总有效率高于对照组 [$OR=5.24, 95\% CI(4.12, 6.68), P<0.000\ 01$], 差异有统计学意义(图 2)。

2.2.2 24 h 动态心电图有效率 共纳入 11 个研究, $n=1\ 124$,各研究间无异质性($P=0.97, I^2=0\%$),采

用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示:与对照组相比较,联合用药组对 24 h 动态心电图的改善更有效 [$OR=3.84, 95\% CI(2.72, 5.43), P<0.000\ 01$], 差异有统计学意义(图 3)。

2.2.3 ST 段压低幅度 共纳入 6 个研究, $n=671$,各研究间无异质性($P=0.94, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示:联合用药组较对照组能更有效地改善心电图 ST 段压低程度 [$MD=-0.28, 95\% CI(-0.32, -0.24), P<0.000\ 01$], 差异有统计学意义(图 4)。

2.2.4 ST 段下移持续时间 共纳入 7 个研究, $n=751$,

表 1 纳入研究的基本信息

纳入研究	纳入人数/例		干预措施		疗程/周	结局指标	质量评分/分
	T/C	T	C				
余作为 2015 ^[3]	49/49	W+M	M	2	①	3	
张 娜 2016 ^[4]	50/50	W+M	M	8	①②③④⑤⑦	2	
李宏玺 2011 ^[5]	46/46	W+M	M	4	①	3	
纪 艳 2011 ^[6]	32/30	W+M	M	4	①⑦	2	
王宜平 2012 ^[7]	95/98	W+M	M	8	①②③④⑦	2	
刘东波 2015 ^[8]	50/50	W+M	M	3	①	2	
魏鹏飞 2014 ^[9]	37/37	W+M	M	4	①⑦	2	
桂金杰 2016 ^[10]	45/45	W+M	M	8	①②③④⑤⑦	2	
郁 华 2011 ^[11]	55/55	W+M	M	4	①⑥⑦	2	
张应亮 2014 ^[12]	75/75	W+M	M	6	①⑦	2	
张晓东 2015 ^[13]	68/68	W+M	M	8	①②③④⑤⑦	3	
陈依春 2015 ^[14]	55/55	W+M	M	4	①⑥	3	
洪娜娇 2015 ^[15]	40/40	W+M	M	4	①⑥⑦	2	
张彩虹 2016 ^[16]	50/50	W+M	M	4	①⑥⑦	2	
钱群飞 2014 ^[17]	21/21	W+M	M	4	①⑥	2	
王廷涛 2009 ^[18]	40/40	W+M	M	4	①⑥⑦	2	
肖丽芬 2014 ^[19]	45/45	W+M	M	4	①⑥	2	
陈 华 2012 ^[20]	40/40	W+M	M	12	①②④	3	
彭筱平 2010 ^[21]	37/35	W+M	M	4	①②③④⑤⑦	2	
聂世亚 2016 ^[22]	30/30	W+M	M	4	①	2	
胡维政 2016 ^[23]	50/50	W+M	M	8	①⑥	3	
韩旭东 2013 ^[24]	40/40	W+M	M	2	①	2	
熊 佳 2015 ^[25]	26/26	W+M	M	未说明	①	2	
陆国臣 2013 ^[26]	56/56	W+M	M	4	①⑥	2	
李 涛 2016 ^[27]	90/90	W+M	M	8	①⑥⑦	3	
杨雨旺 2014 ^[28]	63/60	W+M	M	8	①⑥⑦	2	
朱久珍 2013 ^[29]	45/45	W+M	M	4	①	2	
胡京光 2014 ^[30]	30/30	W+M	M	4	①⑦	2	
赵 慧 2016 ^[31]	100/100	W+M	M	2	①	2	
陈晓晓 2013 ^[32]	40/40	W+M	M	4	①②③④⑤	2	
翟红丽 2017 ^[33]	44/44	W+M	M	4	①⑦	2	

注:T:实验组 C:对照组;干预措施:W:稳心颗粒 M:美托洛尔;结局指标:①临床疗效;②ST 段压低幅度;③ST 段下移持续时间;④室早次数;⑤短阵室速阵数;⑥动态心电图疗效;⑦不良反应。

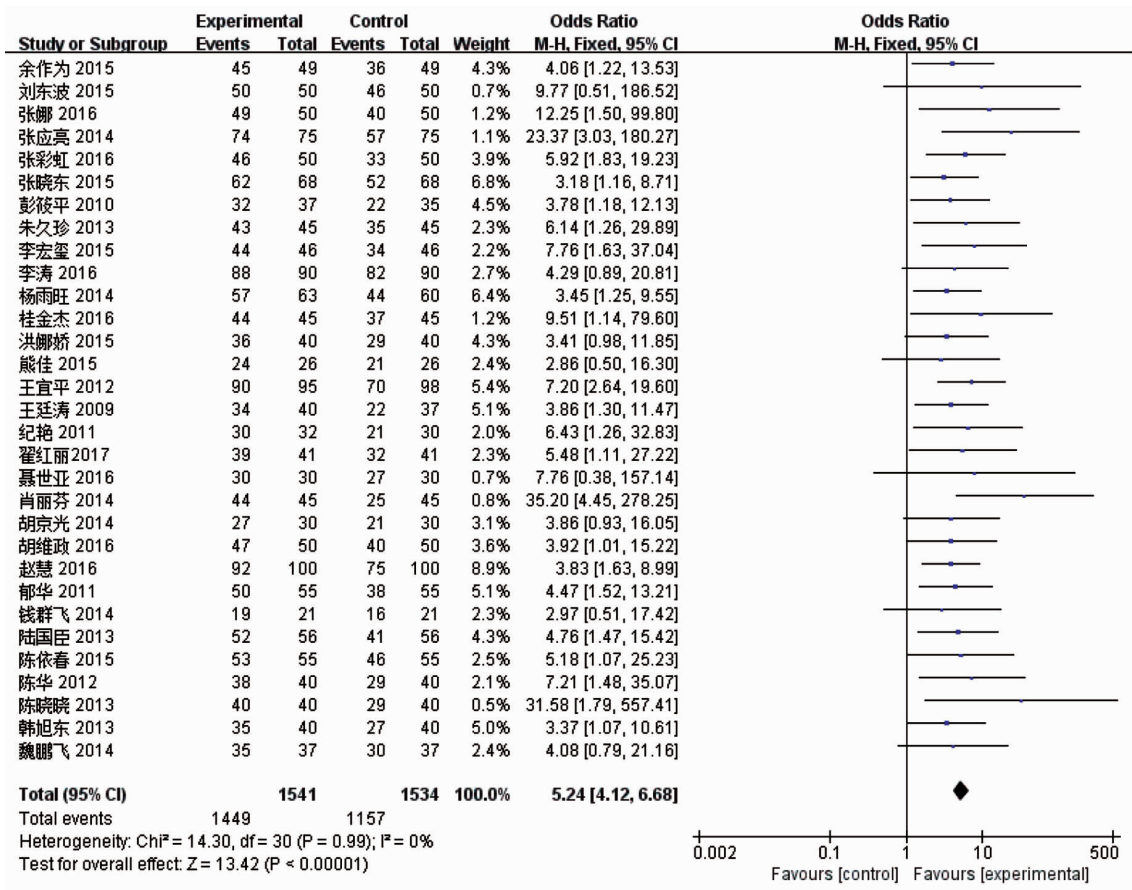


图 2 临床总有效率的比较

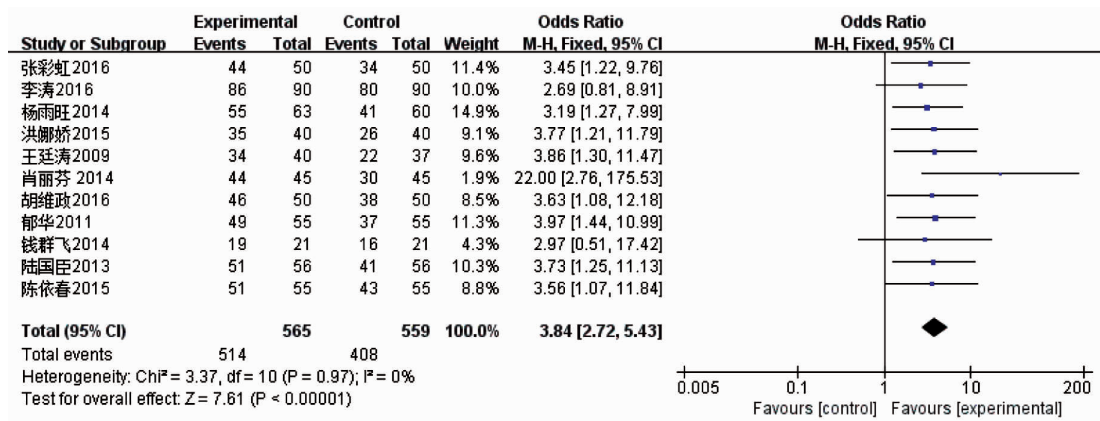


图 3 24 h 动态心电图有效率的比较

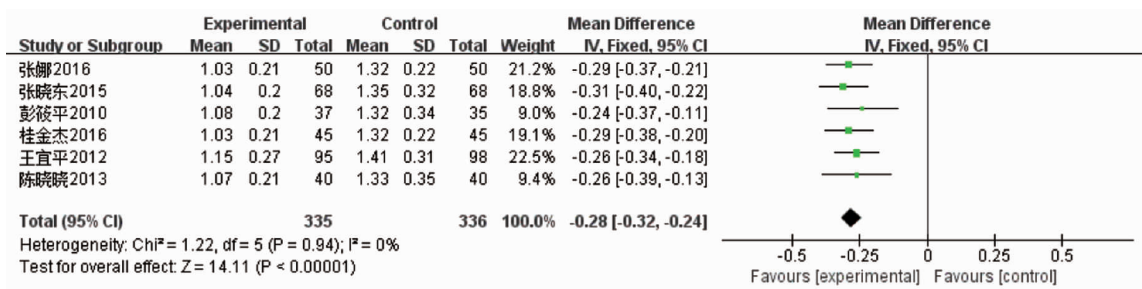


图 4 心电图 ST 段压低程度的比较

各研究间无异质性 ($P=0.70, I^2=0\%$), Meta 分析选用固定效应模型。结果显示:联合用药组较对照组能更有效地缩短心电图 ST 段下移持续时间[MD=

0.81,95%CI(-0.87, -0.76), $P<0.000 01$], 差异有统计学意义(图 5)。

2.2.5 室性早搏数量 (次/24 h) 共纳入 7 个研

究, $n=751$, 各研究间无异质性 ($P=0.92, I^2=0\%$), Meta分析选用固定效应模型。结果显示:联合用药组较对照组能更有效的减少室早数量[SMD=-6.23, 95%CI (-6.59, -5.88), $P<0.00001$], 差异有统计学意义(图6)。

2.2.6 短阵室速数量(阵/24 h) 共纳入5个研究, $n=478$, 各研究间无异质性 ($P=0.59, I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示:与对照组相比, 联合用药组能更有效减少短阵室速阵数

[SMD=-3.78, 95%CI (-4.08, -3.48), $P<0.00001$], 差异有统计学意义(图7)。

2.3 不良反应发生率

共纳入16个研究, $n=1857$, 各研究间无统计学异质性 ($P=0.13, I^2=30\%$), Meta分析采用固定效应模型。结果显示:联合用药组的不良反应发生率明显低于对照组[OR=0.56, 95%CI (0.40, 0.77), $P=0.00005$], 差异有统计学意义(图8)。

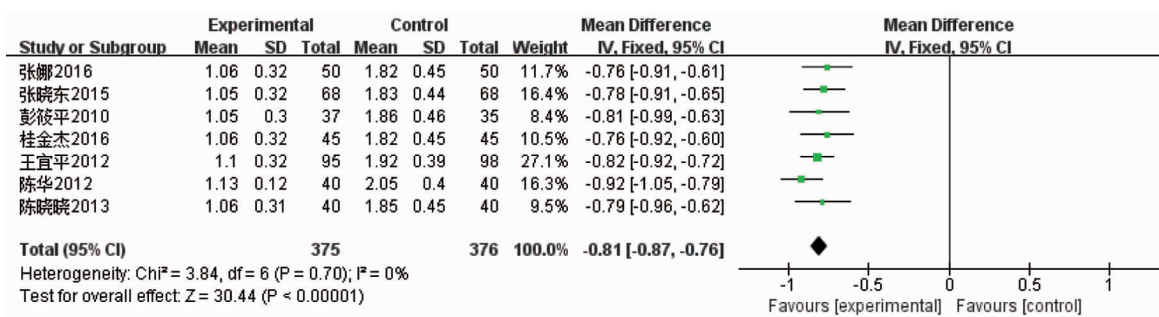


图5 心电图ST段下移持续时间的比较

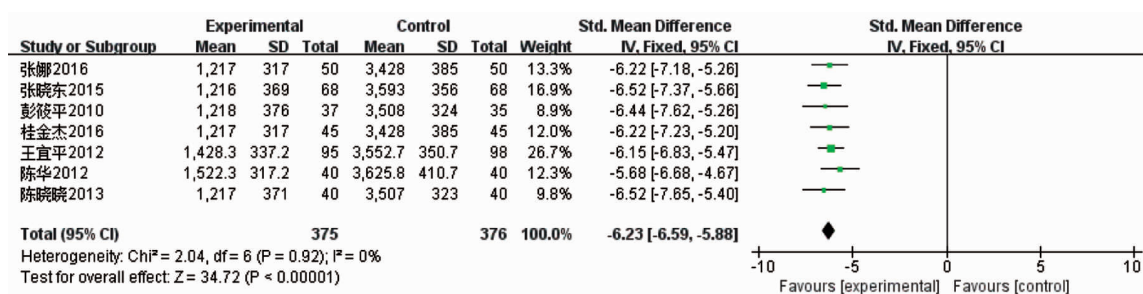


图6 室性早搏数量的比较

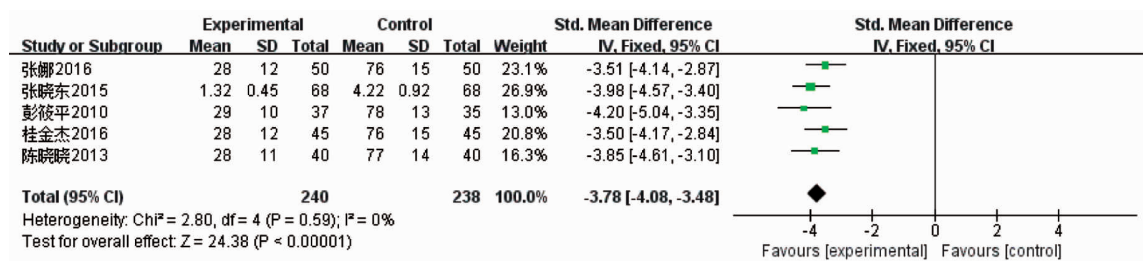


图7 短阵室速数量的比较

2.4 发表偏倚评价

漏斗图分析冠心病室性心率失常的临床总有效率、不良反应率, 结果显示, 图9左右对称度较低, 提示可能存在发表偏倚的研究。图10未见明显不对称, 提示文献基本不存在发表偏倚。

3 讨论

冠心病是室性心律失常的主要诱因。冠心病室性心律失常在中医证属“心悸”范畴, 临床辨证多属

于气阴两虚或气虚血瘀, 病机为本虚标实, 本虚主要是气虚, 或有偏阴虚和偏阳虚; 标实是由本虚引起的气滞、血瘀、痰浊等。稳心颗粒具有益气养阴、活血化瘀、复脉定悸之效, 研究发现对心律失常有延长动作电位时间而没有负性肌力和负性传导作用, 无明显毒副作用^[34]。单用美托洛尔存在窦性心动过缓、低血压、房室传导阻滞等副作用, 加用稳心颗粒, 不仅可协同抗室性心律失常, 且能减轻美托洛尔引起的不良反应。本Meta分析结果显示, 在冠心病室性心律

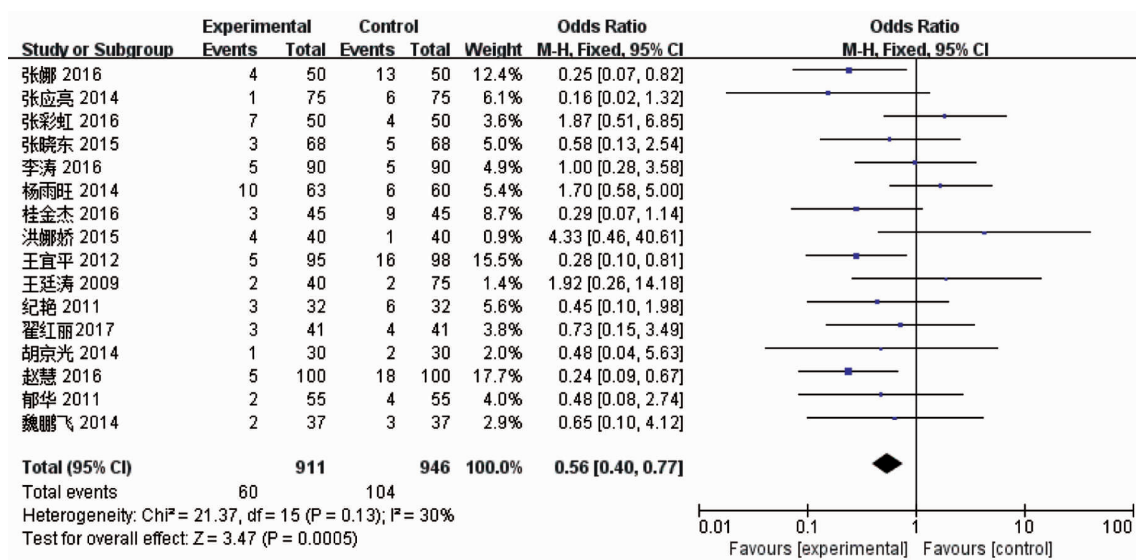


图 8 不良反应发生率的比较

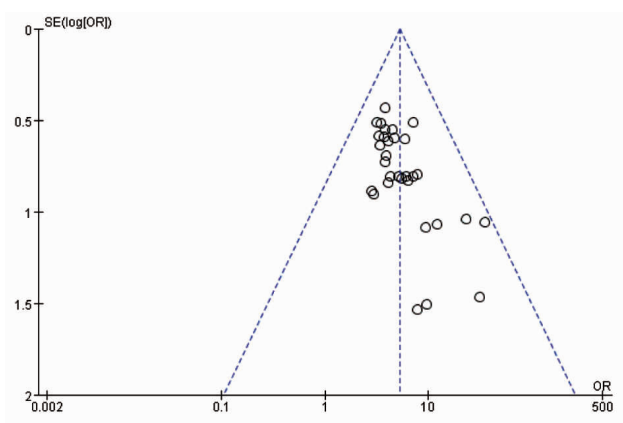


图 9 总有效率漏斗图

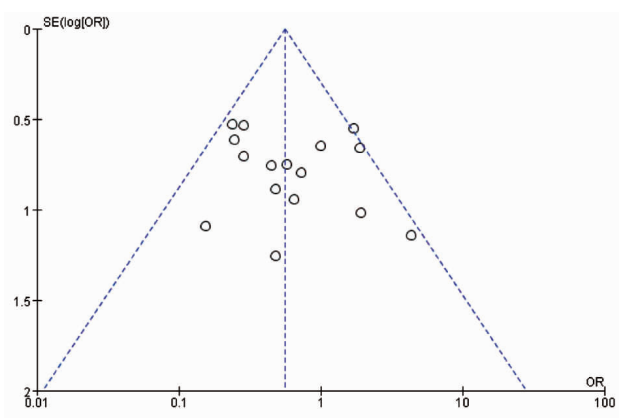


图 10 不良反应率漏斗图

量、随访时间不完全统一,一定程度上影响结局指标,且纳入文献的质量偏低,均未说明具体盲法、分配隐藏和退出,直接影响到 Meta 分析的可靠性,故上述结论尚需更多的大样本、多中心、高质量随机对照试验进一步论证,以期临床提供更好的循证依据。综上,治疗冠心病室性心律失常,稳心颗粒联合美托洛尔在疗效及安全性上均优于单用美托洛尔。但对于远期的有效率及复发率仍有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 朱秀娜,付霞,苏州,等.美托洛尔联合稳心颗粒治疗功能性早搏的疗效观察[J].现代药物与临床,2014,29(6):644-647.
- [2] 曾理,黎鼎,黄顺.步长稳心颗粒联合美托洛尔治疗心律失常效果评估[J].海峡药学,2015,27(2):102-104.
- [3] 余作为,魏文峰,刘跃高.稳心颗粒联合酒石酸美托洛尔治疗冠心病室性心律失常患者的疗效观察[J].中国药物经济学,2015,10(11):26-27.
- [4] 张娜.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常的疗效观察[J].中国现代医生,2016,54(23):94-96.
- [5] 李宏玺.美托洛尔联合稳心颗粒治疗冠心病室性心律失常临床探讨[J].今日健康,2015,14(11):139.
- [6] 纪艳,李连春.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性早搏临床观察[J].医学信息(上旬刊),2011,24(7):4259-4260.
- [7] 王宜平.美托洛尔联合稳心颗粒治疗冠心病室性心律失常临床探讨[J].中国当代医药,2012,19(3):78-79.
- [8] 刘东波.步长稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常的临床观察[J].中国处方药,2015,13(8):43-44.
- [9] 魏鹏飞.美托洛尔联合稳心颗粒治疗冠心病室性心律失常临床效果分析[J].吉林医学,2014,35(22):4966-4967.

失常治疗上,对比单独使用美托洛尔,稳心颗粒联合美托洛尔可明显提高临床总有效率、减轻 ST 段压低程度、缩短 ST 段下移持续时间、减少室早和短阵室速发作次数等,且能降低不良反应发生率,安全性更高。但此次研究所纳入研究的疾病状态、药物剂

- [10] 桂金杰,刘丽丽,杨永春,等.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病合并室性心律失常的疗效分析[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(19):84-85.
- [11] 郁 华.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2011,19(7):1216-1217.
- [12] 张应亮.稳心颗粒联合酒石酸美托洛尔治疗 150 例冠心病室性早搏患者的临床观察[J].中国医药指南,2014,12(18):290-291.
- [13] 张晓东.稳心颗粒联合美托洛尔治疗老年冠心病室性心律失常临床观察[J].中国民间疗法,2015,23(10):56-57.
- [14] 陈依春.稳心颗粒和美托洛尔联合治疗冠心病合并室性心律失常的系统评价[J].生物技术世界,2015(11):176.
- [15] 洪娜娇.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病合并室性心律失常的系统评价[J].心血管病防治知识(学术版),2015,13(11):68-69.
- [16] 张彩虹.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病合并室性心律失常的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2016,9(21):61-62.
- [17] 钱群飞.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常[J].医学理论与实践,2014,27(21):2840-2841.
- [18] 王廷涛,张 俊,张效明,等.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2009,17(6):489-490.
- [19] 肖丽芬.稳心颗粒联合美托洛尔治疗 45 例冠心病合并室性心律失常的临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2014,25(15):3422-3423.
- [20] 陈 华,王 霞,陈忠祥.用美托洛尔联合稳心颗粒治疗冠心病室性心律失常的疗效观察[J].求医问药(下半月),2012,10(10):500.
- [21] 彭筱平.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常临床观察[J].中国实用医药,2010,5(26):146-147.
- [22] 聂世亚.步长稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常 30 例疗效观察[J].中外女性健康研究,2016(6):194-195.
- [23] 胡维政.稳心颗粒与美托洛尔治疗冠心病合并室性心律失常的随机对照评价[J].中国继续医学教育,2016,8(12):159-160.
- [24] 韩旭东.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常[J].中国医药指南,2013,11(5):586-587.
- [25] 熊 佳.美托洛尔联合稳心颗粒治疗冠心病室性心律失常临床效果分析[C].2015 临床急重症经验交流第二次高峰论坛,北京:中华医学会,2015:1.
- [26] 陆国臣.步长稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性心律失常的临床疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2013(9):194.
- [27] 李 涛.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病合并室性心律失常的系统评价[J].名医,2016,7(6):39,43.
- [28] 杨雨旺.美托洛尔联合稳心颗粒治疗冠心病合并室性早搏临床观察[J].医药论坛杂志,2014,35(7):142-143.
- [29] 朱久珍.步长稳心颗粒治疗冠心病室性心律失常 45 例[J].西部中医药,2013,26(12):75-76.
- [30] 胡京光,王晓娜.稳心颗粒联合美托洛尔治疗冠心病室性期前收缩疗效观察[J].人民军医,2014,57(4):399-400.
- [31] 赵 慧,孙淑娟.稳心颗粒联合酒石酸美托洛尔治疗冠心病室性早搏的临床疗效评价[J].医药论坛杂志,2016,37(12):154-155.
- [32] 陈晓晓,陈 维.美托洛尔联合稳心颗粒治疗冠心病室性心律失常的疗效观察[J].实用心脑血管病杂志,2013,21(8):51-52.
- [33] 翟红丽.美托洛尔联合稳心颗粒治疗冠心病室性心律失常临床效果分析[J].中国卫生标准管理,2017,8(5):116-118.
- [34] 洪美满,吴海云.稳心颗粒联合美托洛尔对高血压心脏病室性早搏患者血液流变学和临床效果的影响[J].中国生化药物杂志,2015,35(11):100-102.

(本文编辑 马 薇)