

本文引用:张书萌,张湘卓,曾雪芹,周俊鹏,张梦雪,李仙福,江雨洁,李杰.柴胡疏肝散加减治疗冠心病心绞痛疗效的 Meta 分析[J].湖南中医药大学学报,2020,40(7):867-871.

柴胡疏肝散加减治疗冠心病心绞痛疗效的 Meta 分析

张书萌,张湘卓,曾雪芹,周俊鹏,张梦雪,李仙福,江雨洁,李杰*
(湖南中医药大学,湖南长沙 410208)

[摘要] **目的** 运用 Meta 分析方法对柴胡疏肝散加减治疗冠心病心绞痛的疗效进行评价。**方法** 检索中国知网数据库、维普期刊全文数据库、万方数据库、中国生物医学文献服务系统及 PubMed,查找有关柴胡疏肝散治疗冠心病心绞痛的临床随机对照研究,检索期限均从建库至 2019 年 11 月 15 日,按 Cochrane 系统评价方法对纳入资料进行质量评估,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 12 篇随机对照试验,全部为中文文献,共 940 例患者。Meta 分析结果显示,柴胡疏肝散加减治疗在心绞痛疗效与心电图改善方面均优于对照组,差异具有统计学意义,分别为 $[OR=4.55,95\%CI(3.02,6.84),P<0.000\ 01]$ 与 $[OR=3.27,95\%CI(2.22,4.82),P<0.000\ 01]$ 。**结论** 柴胡疏肝散加减对冠心病心绞痛患者心绞痛及心电图改善具有较好的疗效。但由于纳入文献数量较少,还需要更多大样本研究来予以证实。

[关键词] 冠心病心绞痛;柴胡疏肝散;系统评价;Meta 分析

[中图分类号]R256.2 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.07.016

Meta-Analysis of the Efficacy of Modified Chaihu Shugan Powder in the Treatment of Angina Pectoris

ZHANG Shumeng, ZHANG Xiangzhuo, ZENG Xueqin, ZHOU Junpeng, ZHANG Mengxue, LI Xianfu, JIANG Yujie, LI Jie*
(Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy of modified Chaihu Shugan Powder in the treatment of angina pectoris by meta-analysis. **Methods** CNKI, VIP, Wanfang Database, SinoMed and PubMed were searched for clinical randomized controlled studies on Chaihu Shugan Powder in the treatment of angina pectoris. The search period was from the establishment of the database to November 15, 2019. The quality of the included data was evaluated according to the Cochrane systematic review method, and the meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 12 randomized controlled trials written in Chinese were included with a total of 940 patients. Meta-analysis showed that modified Chaihu Shugan Powder was better than the control group in the treatment of angina pectoris and electrocardiogram improvement, and the difference was statistically significant $[OR=4.55, 95\%CI (3.02, 6.84), P<0.000\ 01]$ and $[OR=3.27, 95\%CI (2.22, 4.82), P<0.000\ 01]$. **Conclusion** Modified Chaihu Shugan Powder has a good effect on the treatment of angina pectoris and electrocardiogram improvement. However, the quantity of the included literature is low, and more high-quality research is needed to confirm it.

[Keywords] angina pectoris; Chaihu Shugan Powder; systematic review; Meta-analysis

冠心病是指冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄或阻塞导致心肌缺血缺氧而引起的心脏病,又称冠状动脉粥样硬化性心脏病,亦称缺血性心脏病^[1]。心绞痛是冠状动脉供血不足,心肌急剧的、暂时的缺血与缺

[收稿日期]2019-09-28

[基金项目]国家自然科学基金项目(81673963,81874375);湖南省研究生科研创新项目(2018CX63);湖南省教育厅重点项目(16A160);湖南省教育厅科研项目重点项目(60011120);湖南中医药大学中西医结合一流学科开放基金项目(2018ZXYJH23)。

[作者简介]张书萌,男,在读硕士研究生,研究方向:心脑血管疾病证候本质研究。

[通讯作者]*李杰,男,医学博士,教授,硕士研究生导师,E-mail:317768870@qq.com。

氧所致的临床综合征^[2]。现阶段,西医治疗冠心病心绞痛主要采用扩血管、增加动脉血供、抗血小板等,药物以阿司匹林、欣康、辛伐他汀等为主。冠心病属于中医学“胸痹”范畴,治疗多以辛温通阳、活血化瘀、豁痰泄浊、疏利气机等为主^[3],临床常用血府逐瘀汤加减治疗本病,亦有口服中成药地奥心血康胶囊、复方丹参片、丹参滴丸等,上述药物均已广泛用于临床。但近年来关于单独服用柴胡疏肝散加减治疗本病的临床报道尚缺乏关于其确切疗效的系统评价,因此,本文对国内外临床上使用此方治疗冠心病心绞痛的文献进行 Meta 分析,对其临床疗效进行综合评估,为临床用药提供一定的决策依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

网络电子检索的数据库包括中国知网、维普期刊全文数据库、万方数据库、SinoMed 和 PubMed。文献检索无语种限制,检索时限为建库至 2019 年 11 月 15 日。中文检索词:柴胡疏肝散、冠心病心绞痛、冠心病、心绞痛、胸痹等。英文检索词:Chaihu-Shugan-san, Chaihu Shugan Powder, Angina Pectoris, Stenocardia, Stenocardias, Angor Pectori, Coronary Disease, Thoracic Obstruction。根据每个数据库特点的差异,使用主题词、关键词、自由词等进行全面检索。所有检索结果均经多次筛查后确定。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)文献类型:必须为随机对照试验(RCT)。(2)研究对象:符合 1993 年卫生部药政局发布的《心血管系统药物临床研究指导原则》中的冠心病心绞痛诊断标准^[4];年龄、性别、病程来源等不限。(3)干预措施:对照组予以常规冠心病心绞痛西医治疗或单独服用中成药或中药汤剂治疗,治疗组予以单独服用柴胡疏肝散加减。(4)结局指标:涉及心绞痛临床疗效及心电图改善指标,可不同时具备所有结局指标。

1.2.2 排除标准 (1)非随机对照试验;(2)冠心病心绞痛的诊断不明确或非冠心病心绞痛确诊标准;(3)同时服用其他药物的研究;(4)数据资料不全或有误或信息不足;(5)文献内容重复;(6)综述、专家经验报道、个案报道。

1.3 质量评价和资料提取

由 2 名研究者独立阅读文献或摘要,将与排除标准相关的文献剔除,审阅符合纳入标准的文献,以确定是否完全满足纳入标准,同时将符合纳入标准

的每篇文献均进行质量评价和资料提取。依据 Cochrane Handbook 5.0.1^[5]推荐的“偏倚风险评估”标准来对纳入文献质量进行评价,其中包括:(1)随机分配方法是否正确;(2)隐藏分组是否实施;(3)研究对象、治疗方案实施者、结果测量统计员是否采用盲法;(4)研究结果数据是否完整;(5)结果选择性报告所致的偏倚是否存在;(6)其他偏倚是否存在。

1.4 统计学分析

采用 RevMan 5.3 软件进行数据处理。量效采用相对危险度(RR)或风险比(HR)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,并用 I^2 检验评价异质性的程度。若 $I^2 \leq 50\%$ 且 $P > 0.1$,则各研究间异质性无统计学意义,采用固定效应模型; $I^2 > 50\%$ 或 $P \leq 0.1$ 时,则各研究间异质性有统计学意义,需要分析异质性产生的原因。若无法消除其异质性,需使用随机效应模型合并效应量。若研究间异质性较大,则仅行描述性分析。通过漏斗图分析判断是否存在发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过使用检索策略和资料收集方法,共查阅到有关文献 320 篇,且全部为中文文献,剔除重复文献后,初步阅读标题和摘要后筛查相关文献,排除不符合纳入标准的文献,得到 46 篇可能符合标准的文献,再继续仔细审阅全文依据纳入标准进行筛选,排除低质量、数据或信息不全或有误文献,最后得到 12 篇文献^[6-17]进行 Meta 分析。详见图 1。

2.2 纳入研究的基本情况

共纳入 12 篇文献进行研究,对纳入研究的样本量、治疗干预、对照干预、疗程、结局指标、心绞痛疗效、心电图疗效、不良反应分别进行特征性分析。12 篇文献中有 5 组研究未提及心电图疗效,所有研究提及疗程,所有文献均未提及不良反应。详见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

12 篇纳入文献均为近 20 年内的文献,所有文献数据完整,12 篇文献均有提及随机分配原则,1 篇文献提及使用随机数字表法,但所有文献的分配隐藏与盲法的应用均未提及,不能确定是否存在选择性报告。详见图 2。

2.4 疗效分析

2.4.1 心绞痛症状疗效 所纳入的 12 篇文献均有观察柴胡疏肝散加减治疗冠心病心绞痛疗效情况。各研究行异质性检查,差异无统计学意义($P=1.00$, $I^2=0\%$),因此选用固定效应模型分析,结果显示两组

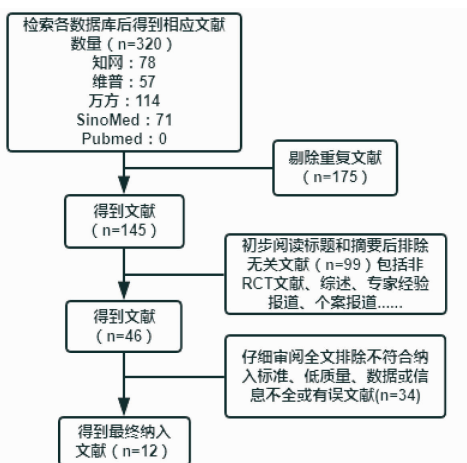


图 1 文献筛选流程及结果

差异有统计学意义[OR=4.55, 95%CI(3.02, 6.84), $P < 0.000 01$], 说明中药柴胡疏肝散加减治疗具有改善患者心绞痛症状的疗效。该评价指标的漏斗图显示左右基本对称, 提示发表性偏倚不大。详见图 3-4。

2.4.2 心电图疗效 所纳入文献中有 7 篇^[8,11-12,14-17]

对心电图疗效有效率进行评价。各研究间行异质性检查, 差异无统计学意义($P=0.85, I^2=0$)。选用固定效应模型分析, 两组差异有统计学意义[OR=3.27, 95%CI(2.22, 4.82), $P < 0.000 01$], 说明柴胡疏肝散加减治疗后可使冠心病心绞痛患者心电图改善。漏斗图亦显示左右两边基本对称, 故发表性偏倚不大。详见图 5-6。

3 讨论

本研究通过对文献系统筛选, 共纳入 12 篇文章。统计样本总例数为 940 人, 均为冠心病心绞痛患者。文章系统评价和比较分析了柴胡疏肝散加减治疗冠心病心绞痛随机对照研究的临床疗效, 所纳入文献的治疗组均为单独口服中药柴胡疏肝散加减。结果显示: 柴胡疏肝散加减治疗组在心绞痛疗效与心电图改善方面均高于对照组, 口服中药柴胡疏肝散加减具有改善患者心绞痛与心电图的作用。

表 1 纳入文献的基本情况

纳入文献	样本量		治疗干预	对照干预	疗程/d	结局指标	不良反应
	治疗组	对照组					
张昭华 2018 ^[6]	42	42	柴胡疏肝散加减	复方丹参片	28	心绞痛症状	未提及
陈双红 2017 ^[7]	55	55	柴胡疏肝散加减	复方丹参片	14	心绞痛症状	未提及
张鸣鸣 2014 ^[8]	30	30	柴胡疏肝散加减	欣康+阿司匹林	30	心绞痛症状、心电图	未提及
李录山 2014 ^[9]	48	34	柴胡疏肝散饮片	复方丹参片	14	心绞痛症状	未提及
尹孝长 2014 ^[10]	24	24	柴胡疏肝散加减	复方丹参片	30	心绞痛症状	未提及
边 振 2012 ^[11]	42	39	柴胡疏肝散加减	消心痛片+阿司匹林	30	心绞痛症状、心电图	未提及
曹培镇 2011 ^[12]	30	30	柴胡疏肝散加减	复方丹参滴丸	28	心绞痛症状、心电图	未提及
王东政 2010 ^[13]	40	40	柴胡疏肝散加减	阿司匹林+单硝酸异山梨酯+辛伐他汀	30	心绞痛症状	未提及
黄土杰 2010 ^[14]	76	60	柴胡疏肝散加减	桃红四物汤	30	心绞痛症状、心电图	未提及
李 跃 2006 ^[15]	41	30	柴胡疏肝散加减	复方丹参片	20	心绞痛症状、心电图	未提及
周爱生 2004 ^[16]	38	30	柴胡疏肝散加减	血府逐瘀汤	30	心绞痛症状、心电图	未提及
郑献敏 2000 ^[17]	30	30	柴胡疏肝散加减	消心痛片	15	心绞痛症状、心电图	未提及

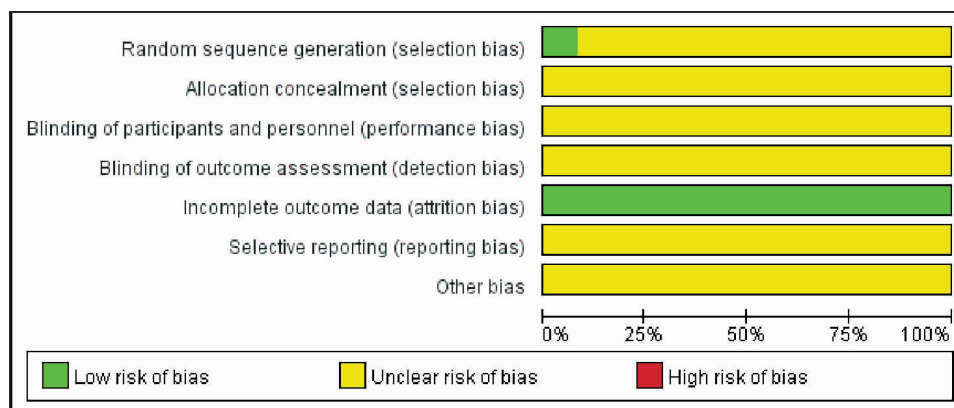


图 2 文献偏倚风险评价结果

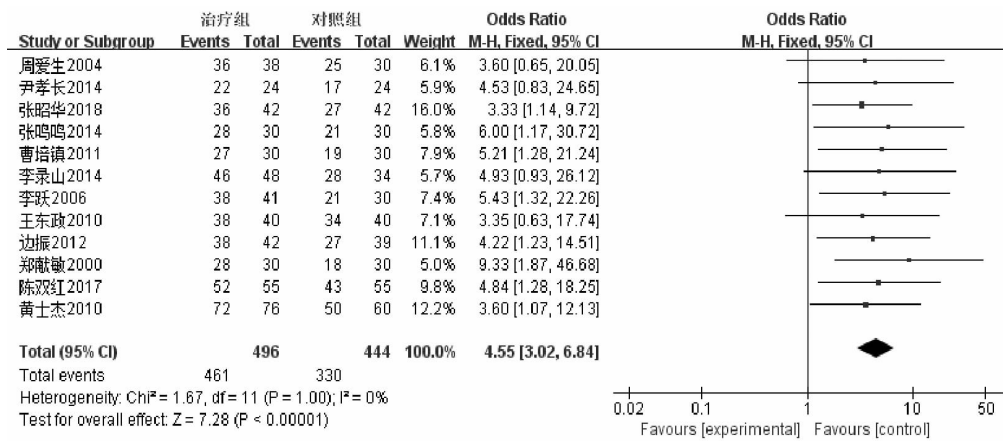


图 3 心绞痛症状疗效比较的森林图

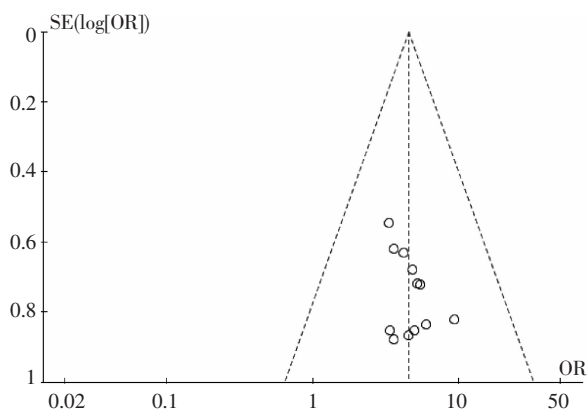


图 4 心绞痛症状疗效比较的漏斗图

柴胡疏肝散为临床常用方剂,主要由柴胡、芍药、川芎、枳壳、陈皮、香附、甘草组成,其中柴胡为君药,善疏肝解郁;香附疏肝理气、川芎活血行气,两药合用可增行气活血止痛之效;陈皮、枳壳理气行滞;芍药、甘草柔肝养血、缓急止痛;全方共奏疏肝理气、活血止痛之功^[18]。亦可在此方基础上通过加减药物来达到治疗病症的最大化疗效,特别对于气滞血瘀型冠心病心绞痛患者,本方作用更为突出、效果更佳,临床使用安全有效。

本次 Meta 分析亦存在局限,对于各个研究之间

的冠心病心绞痛患者病情程度、疗程等方面不全相同。在文献纳入方面,高质量研究较少,无英文文献,无大样本研究,各文献中研究对象证型较为单一,多为气滞血瘀型冠心病心绞痛患者,对于其他证型的冠心病心绞痛患者疗效研究较少,由于上述不足,无法将其他偏倚出现的可能性排除在外,这也可能会最终影响本次 Meta 分析的结果。此次分析发现柴胡疏肝散加减治疗冠心病心绞痛的研究间异质性尚可,但研究在结局指标选择、样本量的选择、盲法与分配隐藏的使用上存在不足之处,对更多结局指标进行研究、使用大样本进行对照试验、规范盲法与分配隐藏的使用方法是当前探讨柴胡疏肝散加减治疗冠心病心绞痛疗效急需突破的问题。Meta 分析的质量提升需遵循循证医学理论,依照各项理论标准的前提下严谨地进行试验,使得结果在临床上更具有指导意义。

综上所述,本次选题共筛选出 12 篇关于柴胡疏肝散加减治疗冠心病心绞痛疗效的研究。通过系统性分析得出,柴胡疏肝散加减治疗对心绞痛疗效及心电图改善有较好的作用。鉴于本次 Meta 分析所存

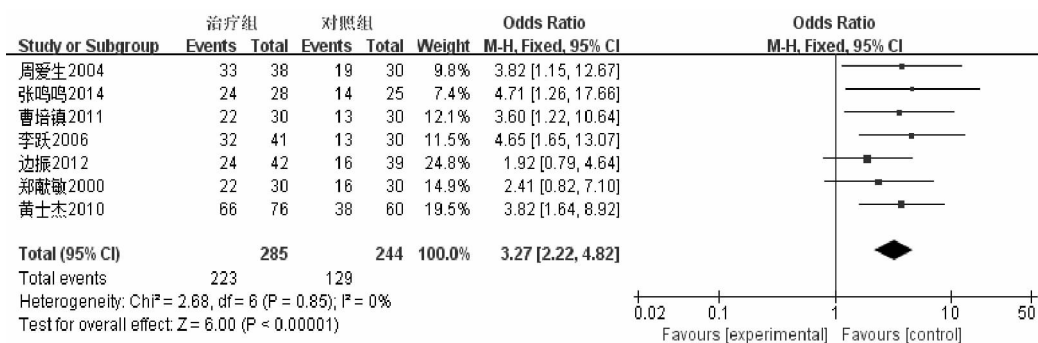


图 5 心电图疗效有效率比较的森林图

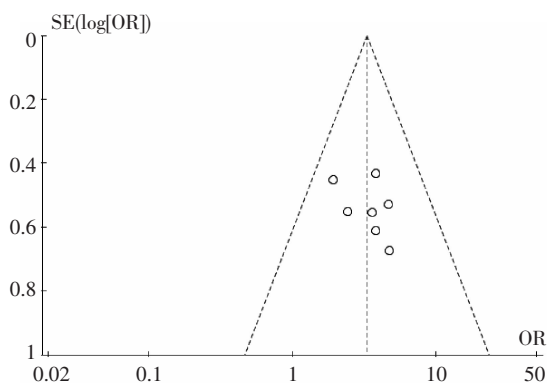


图6 心电图疗效有效率比较的漏斗图

在的局限性,未来仍需要高质量、大样本、评价一致的研究加以明确柴胡疏肝散加减治疗冠心病心绞痛的疗效,为临床诊疗提供依据。

参考文献

- [1] 程丑夫.冠心病中医诊疗思考[J].湖南中医药大学学报,2009,29(3):3-5.
- [2] 李柳骥.冠心病心绞痛[M].北京:人民军医出版社,2008:15-33.
- [3] 王永安,薛一涛.中医治疗冠心病[M].济南:山东科学技术出版社,1995:22-23.
- [4] 中华人民共和国卫生部.心血管系统药物临床研究指导原则[J].中国临床药理学杂志,1988,4(4):245-255.
- [5] HIGGINS J P, GREEN S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[M]. New Jersey: Wiley-Blackwell, 2008:102-108.
- [6] 张昭华,庞敏.柴胡疏肝散治疗心血瘀阻型胸痹心痛的临床效果分析[J].中国医药指南,2018,16(11):228-228.
- [7] 陈双红.柴胡疏肝散加味治疗气滞心胸型胸痹的疗效[J].中西医结合心血管病杂志(电子版),2017,5(14):73-73.
- [8] 张鸣鸣.疏肝解郁法治疗冠心病心绞痛的临床研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2014.
- [9] 李录山.柴胡疏肝散加味治疗气滞心胸型胸痹48例[J].光明中医,2014,29(3):535-536.
- [10] 尹孝长.加味柴胡疏肝散治疗冠心病心绞痛临床观察[J].基层医学论坛,2014,18(8):1057-1058.
- [11] 边振,吕艳艳,吕晓莉,等.疏肝解郁法治疗中青年冠心病心绞痛临床观察[J].中华中医药学刊,2012,30(4):828-829.
- [12] 曹培镇.柴胡疏肝散加味治疗冠心病心绞痛气滞血瘀证的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2011.
- [13] 王东政.柴胡疏肝散加味治疗冠心病心绞痛40例[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(13):119.
- [14] 黄士杰,何斌,何林辉.心肝同治治疗胸痹心痛的疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2010,19(19):2381,2390.
- [15] 李跃.加味柴胡疏肝散治疗冠心病心绞痛41例临床观察[J].北京中医,2006,25(1):27-29.
- [16] 周爱生.柴胡疏肝散加味治疗胸痹心痛的疗效观察[J].北京中医,2004,23(4):219-220.
- [17] 郑敏敏.柴胡疏肝散重用芍药治疗自发性心绞痛30例[J].河北中医,2000,22(10):770-771.
- [18] 沈琳,何晓瑾.柴胡疏肝散临床新用三则[J].中西医结合心血管病电子杂志,2019,7(16):152-153,155.

(本文编辑 马薇)