

丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合依那普利治疗肺心病急性加重期的系统评价与序贯分析

马腾¹, 穆丽婷², 田昕彤¹, 杨继¹, 赵英强^{2*}

(1. 天津中医药大学, 天津 301617; 2. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300250)

[摘要] 系统评价丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合依那普利治疗肺心病急性加重期患者的临床疗效及安全性, 搜索 EMBase、PubMed、Web of Science、Cochrane Library、维普(VIP)、中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)数据库中关于丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合依那普利治疗肺心病急性加重期的随机对照试验(RCT), 检索时间从建库至 2022 年 3 月 20 日, 通过使用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析, 使用 TSA 0.9 进行序贯分析。最终纳入 41 项 RCTs, 涉及患者 3 865 例。Meta 分析结果显示, 相比于对照组, 试验组显著提高总有效率 (RR = 1.21, 95% CI [1.18, 1.24], P < 0.000 01), 降低血浆黏度 (MD = -0.25, 95% CI [-0.34, -0.16], P < 0.000 01)、全血黏度 (MD = -0.99, 95% CI [-1.14, -0.85], P < 0.000 01)、红细胞压积 (MD = -9.03, 95% CI [-10.57, -7.50], P < 0.000 01), 且不良反应差异无统计学意义 (RR = 1.42, 95% CI [0.82, 2.45], P = 0.21)。序贯分析表明, 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合依那普利治疗肺心病急性加重期疗效确切, 排除假阳性可能。基于现有证据, 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合依那普利可提高肺心病急性加重期患者总有效率, 降低血浆黏度、全血黏度及红细胞压积, 且安全性较好。今后仍有待于纳入更多大样本、设计严谨且符合国际规范的 RCT 进一步论证。

[关键词] 肺心病急性加重期; 丹参酮 II_A 磺酸钠注射液; 依那普利; 序贯分析; 系统评价

Systematic review and sequential analysis of Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection combined with enalapril in treatment of acute exacerbation of pulmonary heart disease

MA Teng¹, MU Li-ting², TIAN Xin-tong¹, YANG Ji¹, ZHAO Ying-qiang^{2*}

(1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China;

2. Second Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China)

[Abstract] To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection combined with enalapril in the treatment of patients with acute exacerbation of pulmonary heart disease. The randomized controlled trial (RCT) on Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection combined with enalapril for acute exacerbation of pulmonary heart disease was screened from EMBase, PubMed, Web of Science, Cochrane Library, VIP, CNKI, and Wanfang from inception to March 20, 2022. Meta-analysis of each index was performed in RevMan 5.3 and TSA 0.9. Finally, 41 RCTs involving 3 865 patients were included. Meta-analysis showed that the observation group had higher total response rate (RR = 1.21, 95% CI [1.18, 1.24], P < 0.000 01), lower plasma viscosity (MD = -0.25, 95% CI [-0.34, -0.16], P < 0.000 01), lower whole blood viscosity (MD = -0.99, 95% CI [-1.14, -0.85], P < 0.000 01), and lower hematokrit (MD = -9.03, 95% CI [-10.57, -7.50], P < 0.000 01) than the control group. The incidence of adverse effects showed no significant difference between groups (RR = 1.42, 95% CI [0.82, 2.45], P = 0.21). Sequential analysis showed that Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection combined with enalapril exerted definite efficacy in the

[收稿日期] 2022-04-13

[基金项目] 天津市卫生健康委员会中医中西医结合科研课题(2021112)

[通信作者] * 赵英强, 教授, 博士生导师, 主要从事中医药防治心血管疾病临床与基础研究, E-mail: zhaoyingqiang1000@126.com

[作者简介] 马腾, 博士研究生, E-mail: mateng621@163.com

treatment of acute exacerbation of pulmonary heart disease, and the possibility of false positives was excluded. Based on the existing evidence, Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection combined with enalapril can improve the total response rate and reduce plasma viscosity, whole blood viscosity, and hematocrit, demonstrating good safety in patients with acute exacerbation of pulmonary heart disease. In the future, more RCT with large sample size, rigorous design, and in accordance with international norms are needed to further validate the results.

[**Key words**] acute exacerbation of pulmonary heart disease; Tanshinone II_A Sodium Sulfonate Injection; enalapril; sequential analysis; systematic review

DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20220830.501

肺源性心脏病是指由于肺组织、胸廓或肺动脉血管出现病变导致肺血管阻力异常,引发肺动脉高压,进而导致右心室肥厚、功能负荷过重甚至心力衰竭的一种疾病,又称为肺心病^[1-2]。研究表明,随着我国逐渐迈入老龄化社会,国民肺心病发病率已达0.5%,发病群体多为40岁以上中老年群体,以70岁以上群体最为常见,且其致死率高达16%^[3-4]。肺心病可分为慢性和急性加重期2类,急性加重期多因气候等各种诱因引发,并导致呼吸衰竭、心力衰竭等^[5]。目前,临床治疗肺心病急性加重期的方式较多,如低流量吸氧、控制感染及对症治疗心力衰竭等,但由于其血液黏度过高,常导致治疗效果不佳,再住院率及病死率仍居高不下^[6]。

中医学中肺心病应归属于“喘证”范畴,其临床症状表现为气短、喘促及水肿等^[7]。中药丹参具有凉血活血、化瘀消痈、调经止痛等功效,多用于心脑血管疾病^[8]。丹参酮类化合物来源于中药丹参,其中丹参酮Ⅱ_A为主要成分,具有抗动脉粥样硬化、改善血流动力学、抗炎及保护心肌等多种药理作用^[9]。近年来,有相关研究对丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液治疗肺心病急性加重期进行过相关系统评价,但纳入文献量较少,且年份久远。另外,依那普利治疗肺心病急性加重期患者,可降低心脏后负荷,延缓心室重塑,提高肺动脉顺应性,从而有效促进血液循环^[10]。因此,探究依那普利的基础上加用丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液治疗肺心病急性加重期患者疗效具有重要的临床指导意义。本研究检索中、英文数据库,对相关文献进行系统评价丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液联合依那普利治疗肺心病急性发作期的有效性及安全性,以期为临床治疗肺心病提供新的循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型 丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液联合依那普利治疗肺心病急性加重期的随机对照试验

(RCT)。

1.1.2 研究对象 所有患者均临床确诊为肺心病,且分类为急性加重期。

1.1.3 干预措施 对照组采用常规治疗,包括低流量吸氧、控制感染、强心利尿、解痉平喘、维持酸碱平衡等,并加用依那普利。试验组在对照组的基础上加用丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液。

1.1.4 结局指标 总有效率、血浆黏度、全血黏度、红细胞压积、不良反应。

1.2 排除标准

对照组未明确使用依那普利;试验组未使用依那普利及丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液;非中、英文文献;结局指标数据不全或错误。

1.3 文献检索

通过计算机检索建库至2022年3月20日PubMed、EMbase、Web of Science、Cochrane Library、中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)数据库中,丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液联合依那普利治疗肺心病急性加重期的相关RCT。中文检索词为“丹参酮Ⅱ_A磺酸钠注射液”“依那普利”“肺心病”。英文检索词为“tanshinone”“enalapril”“pulmonary heart disease”等,所有检索均采用主题词与自由词结合方式。具体检索策略以PubMed为例:[Tanshinone (MeSH Terms) OR Tanshinone II_A Sodium Sulfonate OR Sodium Tanshinone II_A Sulfonate OR Tanshinone II_A Sulfonate] AND [enalapril (MeSH Terms) OR MK-421] AND [pulmonary heart disease (MeSH Terms) OR (disease, pulmonary heart OR cor pulmonale)]。

1.4 文献筛选与资料提取

文献检索、筛选和相关资料的提取,均由2位研究者依据纳入、排除标准独立进行。通过EndnoteX9 19.0软件管理,并剔除重复,阅读题目及摘要后剔除相关文献,进一步阅读全文,最终纳

入符合的文献。对文献资料进行提取,包括作者、性别、年龄、发表年份、样本量、干预措施、疗程、结局指标。

1.5 纳入研究的偏倚风险评价

参照 Cochrane 评价手册 5.1.0 中的偏倚风险评估工具,对纳入文献方法学进行相关的质量评价,评价内容包括①随机序列的产生;②干预过程中盲法的实施;③结果测量过程中盲法的实施;④随机化隐藏是否恰当;⑤失访情况;⑥是否有选择性报告;⑦其他偏倚。

1.6 统计分析

运用 Review Manager 5.3 软件对数据进行分析。纳入研究均为 RCT,首先判断研究资料是否符合正态,运用不同方法进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度 (RR) 表示,计量资料采用均数差 (MD) 或标准化均数差 (SMD) 表示,并计算效应值及 95% 可信区间 (CI)。根据 I^2 与 P 评判各研究之间的异质性,当 $P > 0.1$, $I^2 < 50%$ 表明研究间异质性较小,采用固定效应模型进行分析;若 $P \leq 0.1$, $I^2 \geq 50%$ 则表明研究间异质性明显,采用随机效应模型。采用 TSA 0.9 软件对总有效率进行序贯分析 (TSA)。

2 结果

2.1 文献检索

依据相关索引策略,共检出文献 429 篇,剔除重复文献 311 篇,对剩余 118 篇进一步阅读题目、摘要及全文。最终纳入 41 篇^[11-51] RCTs,均为中文。文献筛选流程见图 1。

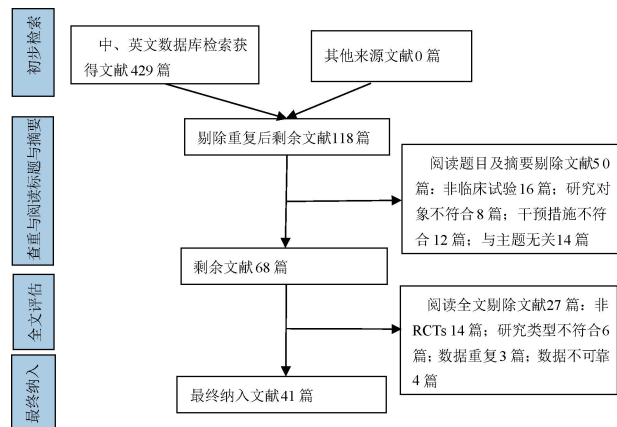


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Article screening process

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 41 项^[11-51] 研究,样本量 3 865 例,其中试验组 1 926,对照组 1 939 例;最大样本量 200 例,最小样本量 40 例。结局指标中 37 项^[11-20,22-37,39-43,45-48,50-51] 研究报道了总有效率,27 项^[11-14,21,23-24,26-30,32,34-36,38-39,41-42,44-45,47-51] 报道了血浆黏度,18 项^[12-14,21,24,27-28,30,32,34-36,39,41-42,44-45,48] 报道了全血黏度,16 项^[13-14,21,26-27,29-30,36,38-39,41-42,47-49,51] 报道了红细胞压积,19 项^[11-12,16-20,22,25-26,31,33-35,43-44,46-48] 报道了不良反应。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价

纳入研究的分组方式中,30 项^[13-16,18-26,28-29,31,34-36,38-41,44-47,49-51] 提及随机,其中 8 项^[15-16,34,45-47,49,51] 明确采用随机数字表法,2 项^[24,26] 采用抽签随机,1 项^[21] 采用随机颜色球,为低风险;其余仅提及随机,为风险不清楚;6 项^[11,27,30,32,42,48] 提及根据治疗方法分组,1 项^[43] 提及按就诊编号分组,1 项^[37] 提及平均分组,3 项^[11,17,33] 未提及随机,为高风险。纳入研究均未提及盲法、分配隐藏、选择性报告结局及其他偏倚。对基线资料统计分析,差异无统计学意义。纳入研究的质量评价见图 2。

2.4 Meta 分析

2.4.1 总有效率 37 项^[11-20,22-37,39-43,45-48,50-51] 研究报告了总有效率,其中试验组 1 739 例,对照组 1 751 例。异质性检验显示各研究间异质性小 ($P = 1.00$, $I^2 = 0$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示试验组在肺心病急性加重期患者的临床总有效率方面优于对照组,差异具有统计学意义 ($RR = 1.21$, 95% CI [1.18, 1.24], $P < 0.000 01$),见图 3。

2.4.2 血浆黏度 27 项^[11-14,21,23-24,26-30,32,34-36,38-39,41-42,44-45,47-51] 研究报道了血浆黏度,其中试验组 1 272 例,对照组 1 286 例。异质性检验显示各研究间异质性大 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 98%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示试验组在降低肺心病急性发作期患者的血浆黏度上优于对照组,差异具有统计学意义 ($MD = -0.25$, 95% CI [-0.34, -0.16], $P < 0.000 01$),见图 4。由于异质性大,依据 PICO 原则从对象、干预、对比及结果 4 个方面进行异质性分析,发现剔除 7 项^[13,21,23-24,26,44-45] 研究后 $I^2 = 0$ 。从各个角度进行分析,发现各研究间基础治疗存在差异,且治疗周期及用药剂量存在不同,考虑为异质性来源。

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of included articles

纳入文献	样本量		男/女		平均年龄/岁		干预措施		疗程 /d	结局指标
	T	C	T	C	T	C	T	C		
刘艳芹 2015 ^[11]	46	46	24/22	25/21	61.5±13.4	60.6±12.8	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②⑤
李玉普 2015 ^[12]	45	45	-	-	-	-	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②③⑤
陈秀琴 2018 ^[13]	52	52	29/23	27/25	61.64±2.68	61.24±2.36	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	21	①②③④
姜淑艳 2016 ^[14]	30	30	18/12	17/13	67.2±2.1	66.5±2.3	STS(40~60 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(6 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①②③④
王晓庆 2019 ^[15]	50	50	27/23	29/21	63.7±7.5	64.3±8.2	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(2.5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①
梅伟红 2018 ^[16]	35	35	20/15	21/14	65.2±5.1	64.5±5.2	STS(60 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(10 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①⑤
王菲 2015 ^[17]	36	36	-	-	-	-	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①⑤
石小软 2014 ^[18]	50	50	-	-	-	-	STS+C	依那普利+CT	-	①⑤
唐玉冰 2014 ^[19]	28	28	-	-	-	-	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(2.5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①⑤
刘金丽 2017 ^[20]	35	35	21/14	20/15	60.1±7.4	59.3±6.2	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(2.5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①⑤
颜霞 2018 ^[21]	49	49	28/21	30/19	65.05±0.44	65.54±0.64	STS(40~60 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(6 mg, <i>bid</i>)+CT	-	②③④
杨平 2014 ^[22]	74	74	-	-	-	-	STS+C	依那普利+CT	30	①⑤
贾苗云 2016 ^[23]	50	50	31/19	30/20	63.34±2.13	63.12±2.02	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②
王振州 2017 ^[24]	50	50	23/27	24/26	66.55±2.71	66.23±2.84	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	-	①②③
包松竹 2019 ^[25]	60	60	35/25	36/24	62.5±2.7	62.7±2.7	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①⑤
陈淑娴 2015 ^[26]	50	50	-	-	-	-	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(2.5 mg, <i>qd</i>)+CT	30	①②④⑤
张彩虹 2018 ^[27]	92	108	52/40	57/51	62.6±7.4	64.3±10.8	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(6 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①②③④
向科妍 2013 ^[28]	50	50	-	-	-	-	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(2.5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②③
岳焕荣 2016 ^[29]	30	30	-	-	-	-	STS(40~60 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(6 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②④
陈建新 2016 ^[30]	48	48	30/18	29/19	65.6±2.5	64.3±2.4	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(6 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①②③④
张现其 2014 ^[31]	61	61	33/28	36/25	63.2±5.6	64.1±5.3	STS(60 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(10 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①⑤
张盼盼 2018 ^[32]	51	51	26/25	28/23	64.52±4.19	61.28±3.08	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(2.5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②③
卢创波 2014 ^[33]	31	31	-	-	-	-	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①⑤
张林武 2015 ^[34]	50	50	25/25	26/24	63.5±2.3	62.9±3.1	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(2.5 mg, <i>bid</i>)+CT	-	①②③⑤
杨亚勤 2012 ^[35]	57	57	-	-	-	-	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(2.5 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②③⑤
李水英 2014 ^[36]	73	73	49/24	52/21	66.59±8.25	65.82±8.43	STS(40~60 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(6 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①②③④
张燕 2019 ^[37]	20	20	11/9	10/10	68.2±3.3	55.4±3.4	STS(60 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(10 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①
杨永臣 2018 ^[38]	48	48	34/14	32/16	69.71±9.23	69.42±10.23	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	14	②④
骆人理 2015 ^[39]	30	30	-	-	-	-	STS(40~60 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(6 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②③④
杨周荣 2015 ^[40]	45	45	23/22	20/25	62.3±2.4	63.1±4.3	STS(30 mg, <i>bid</i>)+C	依那普利(3 mg, <i>tid</i>)+CT	21	①
马永 2015 ^[41]	39	39	21/18	22/17	66.82±8.21	65.77±8.33	STS(40~60 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(6 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①②③④
矫金田 2017 ^[42]	34	34	18/16	20/14	63.50±0.96	64.00±1.62	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(10 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②③④
刘喜英 2014 ^[43]	64	63	39/25	37/26	62.70±13.10	64.70±9.92	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(2.5 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①⑤
郑丽星 2017 ^[44]	40	40	22/18	21/19	69.5±8.5	70.5±8.5	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(10 mg, <i>qd</i>)+CT	-	②③⑤
马乔娟 2013 ^[45]	38	38	-	-	-	-	STS(20 mL, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	40	①②③
叶银增 2018 ^[46]	65	65	33/32	35/30	62.64±6.32	63.25±5.67	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①⑤
梁志诚 2016 ^[47]	42	42	28/14	30/12	65.23±5.42	64.71±5.23	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①②④⑤
宋花花 2017 ^[48]	23	21	13/10	11/10	64.7±2.8	64.1±2.6	STS(50 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(10 mg, <i>bid</i>)+CT	30	①②③④⑤
王玉 2018 ^[49]	50	50	36/14	35/15	65.21±3.26	65.05±3.12	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	14	②④
王薇 2021 ^[50]	55	55	34/21	33/22	68.69±5.41	68.74±5.28	STS(40~80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(5 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①②
林剑勇 2016 ^[51]	50	50	24/26	28/22	-	-	STS(80 mg, <i>qd</i>)+C	依那普利(10 mg, <i>bid</i>)+CT	14	①②④

注:T. 试验组;C. 对照组;STS. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液;*qd*. 每日 1 次;*bid*. 每日 2 次;*tid*. 每日 3 次;CT. 常规治疗;- 未报道;①总有效率;②血浆黏度;③全血黏度;④红细胞压积;⑤不良反应。

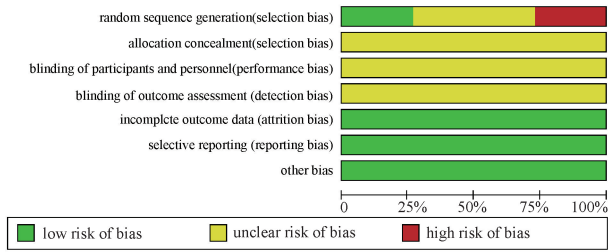


图2 纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例

Fig. 2 Percentages of items of included articles that produced risks of bias

2.4.3 全血黏度 18 项^[12-14,21,24,27-28,30,32,34-36,39,41-42,44-45,48] 研究报道了全血黏度,其中试验组 851 例,对照组 865 例。异质性检验显示各研究间异质性较大($P < 0.000 01, I^2 = 74%$),采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示试验组在降低肺心病急性加重期患者的全血黏度方面优于对照组,差异具有统计学意义($MD = -0.99, 95% CI [-1.14, -0.85]$, $P < 0.000 01$),见图 5。由于异质性较大,对异质性进行分析,发现剔除 3 项^[13-14,21] 研究后 $I^2 = 0$ 。从各

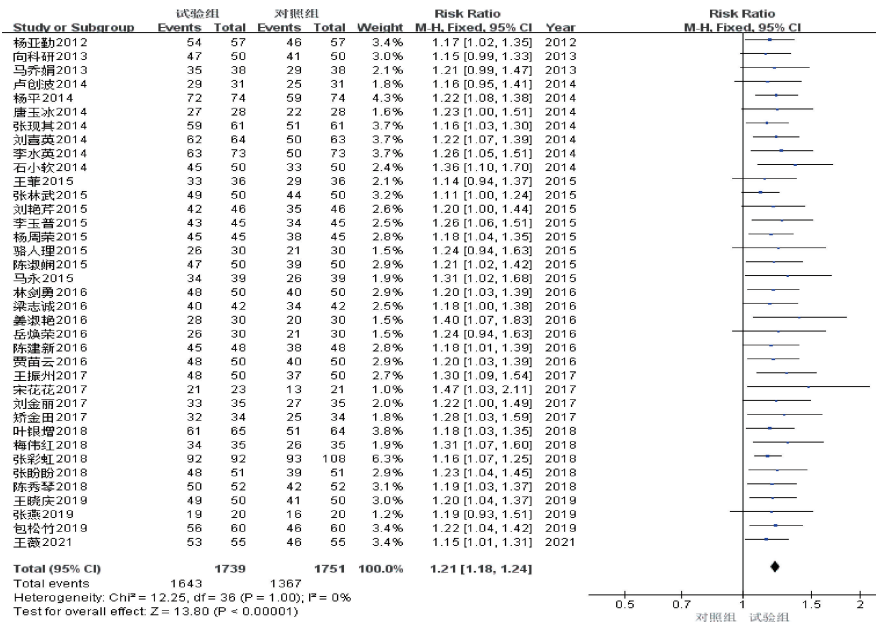


图3 总有效率的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of total response rate

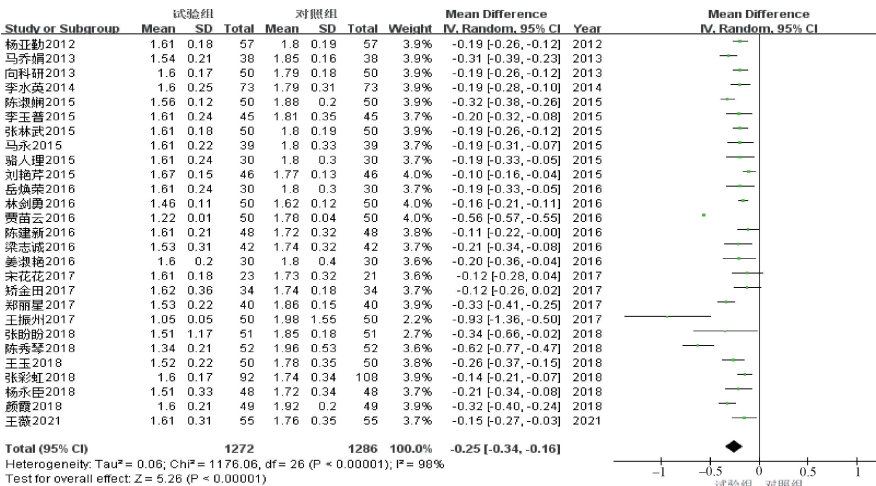


图4 血浆黏度的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of plasma viscosity

个角度进行分析,发现各研究间基础治疗存在差异,且 治疗周期及用药剂量存在不同,考虑为异质性来源。

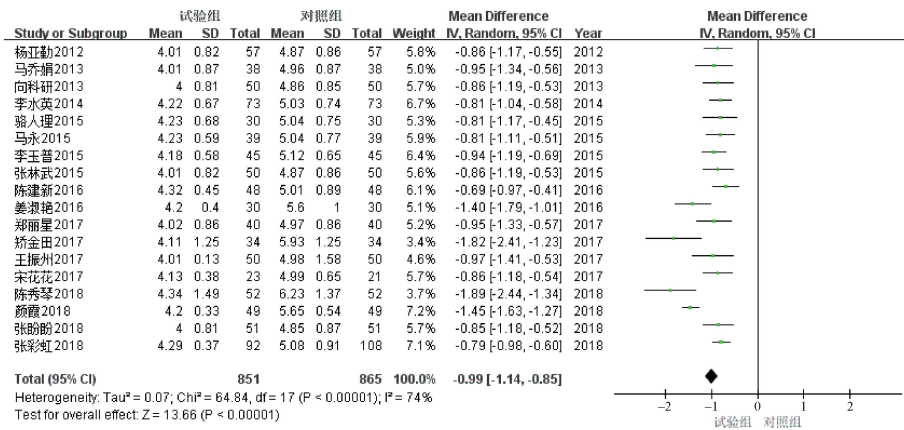


图5 全血黏度的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of whole blood viscosity

2.4.4 红细胞压积 16 项^[13-14,21,26-27,29-30,36,38-39,41-42,47-49,51] 研究报道了红细胞压积,其中试验组 740 例,对照组 754 例。异质性检验显示各研究间异质性大 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 95%$),采用随机效应模型进行

Meta 分析。结果显示试验组在降低肺心病急性加重期患者的红细胞压积方面优于对照组,差异具有统计学意义 ($MD = -9.03$, $95\% CI [-10.57, -7.50]$, $P < 0.000 01$),见图 6。

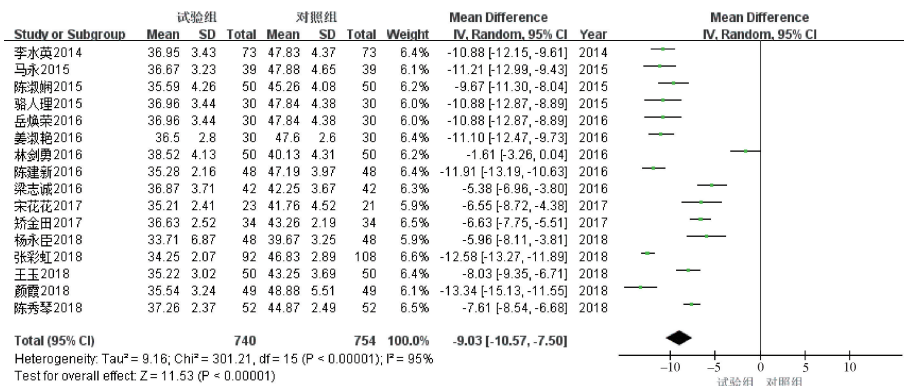


图6 红细胞压积的 Meta 分析

Fig. 6 Meta-analysis of hematocrit

2.4.5 不良反应 19 项^[11-12,16-20,22,25-26,31,33-35,43-44,46-48] 研究报道了不良反应,其中试验组 892 例,对照组 889 例。异质性检验显示各研究间异质性小 ($P = 0.73$, $I^2 = 0$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示 2 组在肺心病急性加重期患者不良反应发生率方面,差异无统计学意义 ($RR = 1.42$, $95\% CI [0.82, 2.45]$, $P = 0.21$),见图 7。

2.5 发表偏倚

对总有效率进行漏斗图的绘制,见图 8。结果显示漏斗图以中心线为对称轴,图中点左右基本对

称,提示纳入的研究无明显发表偏倚。

2.6 序贯分析

运用 TSA 0.9 软件进行序贯分析, I 类错误 $\alpha = 0.05$, II 类错误概率 $\beta = 0.1$,将期望信息值 (RIS) 设定为样本量,依据纳入数据对试验组及对照组总有效率进行估算。累积 Z 值曲线 (蓝线) 在纳入第 1 项^[35] 研究后穿过传统界值 (红色横线, $Z = 1.96$), 第 2 项^[28] 研究后穿过与 RIS 界值 (红色竖线),表明纳入样本量已达 Meta 分析所要求。惩罚统计量分析 (绿线),在纳入第 2 项^[28] 研究后同时穿过传统界

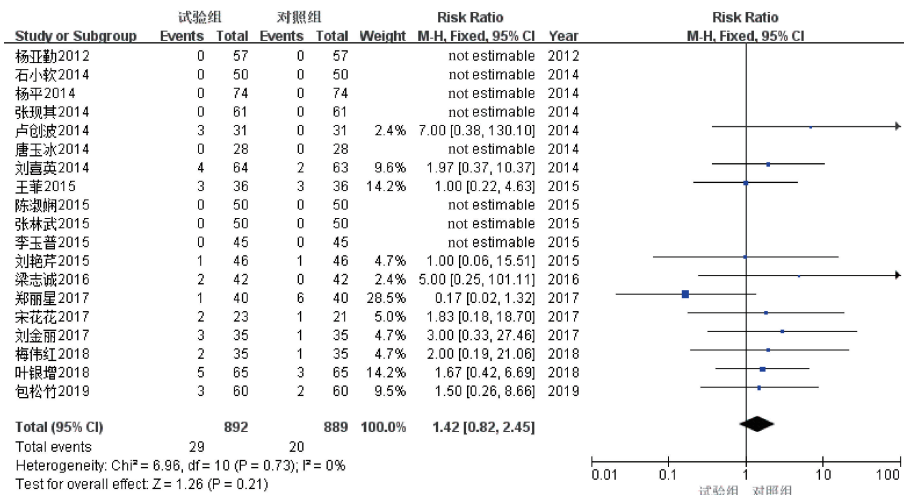


图7 不良反应的 Meta 分析

Fig. 7 Meta-analysis of adverse reactions

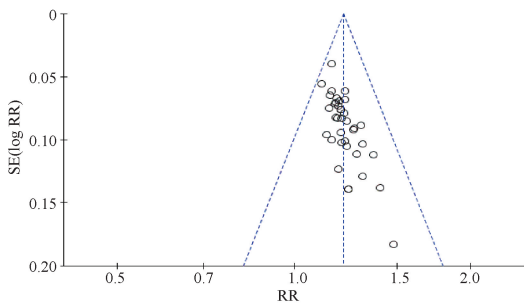


图8 总有效率的漏斗图

Fig. 8 Funnel plot of total response rate

值与 RIS 界值,进一步肯定其疗效。综上,序贯分析结果表明试验组在肺心病急性加重期患者的总有效率方面优于对照组,结论可排除假阳性可能,见图9。

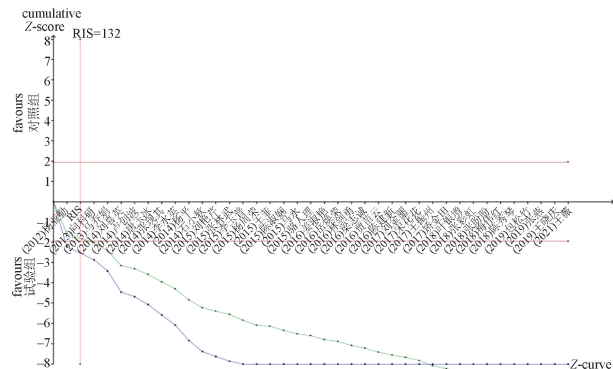


图9 总有效率的序贯分析

Fig. 9 Sequential analysis of total response rate

3 讨论

肺心病是临床常见病,其发病率与多种因素密切相关,如生活习惯、年龄及地区等^[52]。肺心病急性加重期时由于患者血液的高黏滞状态,导致常规药物治疗效果一般^[53]。丹参酮 II_A 磺酸钠注射液来源于植物丹参,具有改善心肌缺血、抗栓、抗炎等多种功效,被广泛地应用于心肺血管疾病^[54]。因此系统评价丹参酮 II_A 磺酸钠注射液联合依那普利治疗肺心病急性加重期的有效性及安全性,以期为临床治疗本病提供更有效的循证依据。

本次 Meta 分析对肺心病急性加重期患者在常规治疗配合依那普利的基础上加用丹参酮 II_A 磺酸钠注射液,观察对总有效率、血浆黏度、全血黏度、红细胞压积及不良反应的影响。结果显示在标准化治疗配合依那普利的基础上加用丹参酮 II_A 磺酸钠注射液能提高总有效率,降低血浆黏度、全血黏度及红细胞压积,且不良反应与对照组无差异。本研究结果表明,在标准化治疗配合依那普利的基础上,加用丹参酮 II_A 磺酸钠注射液治疗肺心病急性加重期患者疗效确切,且安全性良好。

本研究具有一定的局限性:①纳入研究方法学质量偏低,对于盲法的实施、样本量估算等均未描述;②纳入患者标准化治疗存在差异,无法具体描述,有可能导致异质性。以上局限性提示,今后进行相关研究,应重视试验设计的严谨性与科学性。

基于本研究结果,相比于常规治疗配合依那普

利,对于肺心病急性加重期患者加用丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液,可增强其临床疗效且安全性较好。但由于纳入文献的局限性,有待于以后纳入更多高质量循证医学证据。

[参考文献]

- [1] MANDOLI G E, SCIACCALUGA C, BANDERA F, et al. Cor pulmonale; the role of traditional and advanced echocardiography in the acute and chronic settings[J]. Heart Fail Rev, 2021, 26(2): 263.
- [2] 杨媛华, 谢万木. 慢性肺源性心脏病基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志, 2018, 17(12): 959.
- [3] 蔡叶锐, 魏引, 张鑫, 等. 比索洛尔治疗肺源性心脏病并发心律失常的效果及对相关指标的影响[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(4): 347.
- [4] 徐林. 低分子肝素钙治疗肺心病合并呼吸衰竭的临床效果及对血气、血液黏度和N-端脑钠肽前体的影响[J]. 中外医学研究, 2020, 18(20): 140.
- [5] 刘雪莲, 刘艳洁, 白洁, 等. 新活素治疗慢性肺源性心脏病急性加重期的疗效及对5-羟色胺水平的影响[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(22): 3779.
- [6] 刘锐, 王建军. 参附注射液联合低分子肝素在慢性肺源性心脏病重症患者中的应用体会[J]. 中国医学创新, 2018, 15(5): 42.
- [7] 温一琪, 赵建, 苏和. 加味小陷胸汤治疗肺心病右心衰竭的机理探析[J]. 黑龙江中医药, 2021, 50(2): 158.
- [8] 梁惠凌, 孔德鑫, 王满莲, 等. 利用红外光谱和高效液相色谱比较分析不同产地红根草丹参酮Ⅱ_A 含量[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(5): 2097.
- [9] 刘璐, 张丽娟, 闵瑶, 等. 丹参酮Ⅱ_A 药理作用的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2020, 41(3): 212.
- [10] 崔营营. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液对老年肺源性心脏病患者心功能和血液流变学的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(3): 451.
- [11] 刘艳芹, 斯琴高娃, 刘鹏珍. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠联合依那普利治疗肺源性心脏病疗效观察[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2015, 32(6): 633.
- [12] 李玉普. 90例依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期的安全性观察[J]. 中外女性健康研究, 2015(6): 220.
- [13] 陈秀琴. 丹参酮联合依那普利治疗肺心病急性加重期的疗效分析[J]. 医药前沿, 2018, 8(21): 64.
- [14] 姜淑艳, 姜玉珍. 丹参酮与依那普利联合治疗肺心病急性加重期的效果研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(28): 86.
- [15] 王晓庆. 对肺心病急性加重期患者采取依那普利联合丹参酮治疗的效果及对心功能的改善研究[J]. 临床研究, 2019, 27(3): 93.
- [16] 梅伟红. 肺心病急性加重期患者采用依那普利联合丹参酮治疗临床效果观察[J]. 中外女性健康研究, 2018(5): 63.
- [17] 王菲. 联合应用依那普利和丹参酮治疗急性加重期肺心病的
- 效果分析[J]. 当代医药论丛, 2015, 2(18): 246.
- [18] 石小软. 依那普利联合丹参酮在肺心病急性加重期患者治疗中的疗效[J]. 健康之路, 2014(6): 122.
- [19] 唐玉冰. 探讨依那普利联合丹参酮在肺心病急性加重期患者治疗中的疗效[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(19): 2575.
- [20] 刘金丽, 尚晓霞, 李佳, 等. 探讨依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期临床疗效[J]. 中国保健营养, 2017, 27(29): 126.
- [21] 颜霞. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期的临床疗效观察[J]. 健康之路, 2018(1): 96.
- [22] 杨平. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重临床观察[J]. 延边医学, 2014, 8(32): 37.
- [23] 贾苗云. 依那普利+丹参酮治疗肺心病急性加重期患者的临床疗效探讨[J]. 人人健康, 2016, 49(18): 50.
- [24] 王振州. 依那普利、丹参酮联合治疗肺心病急性加重期的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(23): 8.
- [25] 包松竹. 依那普利联合丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液对急性加重期肺心病患者进行治疗的效果[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(6): 139.
- [26] 陈淑娟. 依那普利联合丹参酮对急性加重期肺心病患者临床疗效及预后影响[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(17): 3843.
- [27] 张彩虹. 依那普利联合丹参酮在肺心病急性加重期患者治疗中的疗效观察及护理[J]. 海峡药学, 2018, 30(1): 199.
- [28] 向科妍. 依那普利联合丹参酮在肺心病急性加重期患者治疗中的疗效[J]. 健康必读(中旬刊), 2013, 12(5): 259.
- [29] 岳焕荣. 依那普利联合丹参酮在肺心病急性加重期患者治疗中的疗效[J]. 中国医药指南, 2016, 14(22): 76.
- [30] 陈建新. 依那普利联合丹参酮在肺源性心脏病急性加重期患者治疗中的疗效观察[J]. 吉林医学, 2016, 37(6): 1461.
- [31] 张现其. 依那普利联合丹参酮在肺源性心脏病急性加重期患者治疗中的疗效观察[J]. 临床医学, 2014(6): 60.
- [32] 张盼盼. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者临床效果分析[J]. 系统医学, 2018, 3(3): 135.
- [33] 卢创波, 周子杰. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者疗效及安全性观察[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(1): 181.
- [34] 张林武. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病的疗效观察[J]. 当代医学, 2015, 21(33): 133.
- [35] 杨亚勤. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 252.
- [36] 李水英. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期的疗效观察[J]. 江西医药, 2014, 49(9): 3.
- [37] 张燕. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期的临床疗效分析[J]. 健康必读, 2019, 3(9): 131.
- [38] 杨永臣, 杨纪福. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期的效果分析[J]. 饮食保健, 2018, 5(32): 68.
- [39] 骆人理. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者[J]. 医学·美学·美容(中旬刊), 2015, 24(2): 381.
- [40] 杨周荣. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者

- [J]. 临床医药文献电子杂志, 2015, 2(18): 3801.
- [41] 马永. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(10): 124.
- [42] 矫金田, 李淑霞. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者的临床效果[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(21): 76.
- [43] 刘喜英. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者的效果观察[J]. 中国保健营养, 2014, 24(7): 4562.
- [44] 郑丽星. 依那普利联合丹参酮治疗肺心病急性加重期患者疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(35): 6900.
- [45] 马乔娟. 依那普利联合丹参酮治疗急性加重期肺心病的疗效分析[J]. 临床军医杂志, 2013, 41(5): 452.
- [46] 叶银增, 黄德波, 廖文生. 依那普利联合丹参酮治疗慢性肺源性心脏病急性加重期的疗效观察[J]. 北方药学, 2018, 15(8): 126.
- [47] 梁志诚. 依那普利与丹参酮对肺心病急性加重期患者血液流变学及心功能的改善作用分析[J]. 中医临床研究, 2016, 8(18): 114.
- [48] 宋花花, 邓桂胜, 李刚. 依那普利与丹参酮对肺心病急性加重期患者血液流变学及心功能的改善作用分析[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(6): 1078.
- [49] 王玉. 依那普利与丹参酮对肺心病急性加重期患者血液流变学及心功能的改善作用分析[J]. 北方药学, 2018, 15(6): 134.
- [50] 王薇. 依那普利与丹参酮联合应用治疗肺心病急性加重期患者的临床效果[J]. 黑龙江医药, 2021, 34(3): 588.
- [51] 林剑勇, 邓益斌, 肖树荣, 等. 依那普利与丹参酮联合治疗肺心病急性加重期临床疗效观察[J]. 右江医学, 2016, 44(6): 614.
- [52] 何鑫, 张婷. 真武汤在肺心病治疗中的应用现状及展望[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(5): 152.
- [53] 于海龙, 王金洁. ICU针对性护理运用于慢性肺心病患者急性加重期的效果观察[J]. 中国医药指南, 2022, 20(3): 111.
- [54] 苏晓琳, 纪世琪, 李蕾, 等. 丹参酮Ⅱ_A 磺酸钠注射液治疗老年急性冠状动脉综合征患者的临床疗效及作用机制研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(2): 384.

[责任编辑 张燕]