

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.12.009

方法学与临床评价

加载口服中成药对 PCI 术后长期主要不良心脑血管事件影响的 Meta 分析

白洋^{1,2}, 车方远³, 易文慧^{1,2}, 白瑞娜¹, 冯志博⁴,
郝瑞席¹, 杨巧宁¹, 董国菊¹, 史大卓¹, 李立志^{pk}

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091; 2. 中国中医科学院研究生院; 3. 北京中医医院顺义医院; 4. 大庆油田总医院)

摘要 目的 系统评价加载口服中成药对经皮冠状动脉介入治疗 (PCI) 术后长期 (6 个月及以上) 主要不良心脑血管事件的影响。方法 检索 EMBASE、MEDLINE、Cochrane library、中国知网、中国生物医学文献数据库等 11 个数据库, 纳入关于中成药对 PCI 术后终点事件影响的随机对照试验。运用 RevMan 5.3 和 STATA 12.0 软件进行 meta 分析。结果 纳入 29 项研究, 共计 4684 例患者。PCI 术后, 与单纯常规西药治疗相比, 加载口服中成药在主要终点事件 [RR=0.44, 95% CI (0.32, 0.62), $P<0.00001$]、心源性死亡 [RR=0.34, 95% CI (0.15, 0.74), $P=0.007$]、非致死性心肌梗死 [RR=0.37, 95% CI (0.24, 0.58), $P<0.0001$]、再次血运重建 [RR=0.43, 95% CI (0.31, 0.58), $P<0.00001$]、脑卒中 [RR=0.50, 95% CI (0.29, 0.87), $P=0.01$]、因冠心病再住院 [RR=0.59, 95% CI (0.46, 0.75), $P<0.0001$]、心力衰竭率 [RR=0.30, 95% CI (0.15, 0.58), $P=0.0003$] 方面具有远期疗效优势。结论 西医常规治疗基础上加口服中成药, 可能降低 PCI 术后冠心病患者长期主要不良心脑血管事件发生率。

关键词 经皮冠状动脉介入; 中成药; 预后; 心脑血管事件; 通心络胶囊; Meta 分析

经皮冠状动脉介入治疗 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是冠心病的主要治疗手段^[1], 近年来在中国大陆地区开展数量迅猛上升^[2]。虽然 PCI 技术仍在不断发展, 但目前远没有达到理想的治疗效果, 国内研究显示, PCI 术后长期主要不良心脑血管事件 (major adverse cardiovascular and cerebrovascular events, MACCE) 发生率仍高于 10%^[3-4]。中医药在 PCI 术后患者中运用广泛, 其中口服中成药具有服用方便、易于推广的优势, 但其对 PCI 术后疗效仍缺少大样本前瞻性的研究。本研究纳入常用口服中成药防治 PCI 术后 MACCE 的随机对照研究, 旨在系统评价其疗效以期临床提供参考。

1 方法

1.1 文献纳入标准

1) 随机对照试验 (RCT); 2) 研究对象为经

冠状动脉造影证实为冠心病, 且 PCI 治疗成功的患者, 年龄、性别、民族不限; 3) 治疗组为中成药加常规西药治疗, 且疗程为 3 个月及以上, 中成药仅限《中华人民共和国药典》(2015 年版)^[5]收录者; 4) 对照组给予与治疗组相同的常规西药治疗, 或加安慰剂; 5) 结局指标包括心源性死亡、非致死性心肌梗死、再次血运重建 (即再次 PCI 或冠脉搭桥术)、脑卒中、因冠心病再住院、心力衰竭, 且随访时间为 6 个月及以上; 6) 文献语种不限。

1.2 排除标准

1) 试验组予联合应用其他待检测西药 (即试验组有而对照组没有的西药) 治疗; 2) 对照组治疗措施包含中药或与试验组不同的有效西药; 3) 重复发表文献经对比整合, 提取较新、较完整的相关数据。

1.3 资料来源及检索方法

检索数据库包括: CENTRAL (Cochrane Library)、EMBASE (OVIDsp)、MEDLINE (OVIDsp)、

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项 (201007001)

* 通讯作者: lilizhi1965@aliyun.com

中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国知网 (CNKI)、中文科技期刊数据库 (VIP)、万方数据库、中国临床试验注册中心、BIOSIS Preview、Clinicaltrials.gov、ICTRP。时间范围: 从建库至 2017 年 5 月。

中文检索词: 经皮冠状动脉介入、冠脉支架术、中医药、随访、预后、随机; 英文检索词: Percutaneous Coronary Intervention、Chinese Herbal、Chinese Traditional、random。

1.4 文献筛选

依据纳入及排除标准, 依次通过阅读标题、摘要, 及全文筛选。筛选由两位研究者独立进行。正式开始筛查前, 抽取 10 ~ 12 篇研究进行预提取, 协商分歧, 修改筛查标准, 以确保双方一致性 > 75%。各自筛选结束时, 通过讨论达成一致。临床注册信息和研究方案归属于叙述性文献, 根据文中信息追踪原始研究, 必要时联系研究者。

1.5 资料提取与质量评价

由两名心血管专业人员独立完成, 意见不一致时与第三人协商解决。提取数据包括纳入文献的基本信息 (第一作者、年份、国家、文献类型)、基线比较结果、研究人群、干预措施 (药物、疗程)、随访时间、结局指标 (主要终点事件、心源性死亡、非致死性心肌梗死、再次血运重建、卒中、因冠心病再住院、心力衰竭; 其中主要终点事件的计算方法为心源性死亡、非致死性心肌梗死、再次血运重建发生例数之和)。质量评价依据《Cochrane 干预措施系统评价手册》(2011 版)^[8], 采用 RevMan 5.3 软件从随机分配方案的产生、随机隐匿、盲法、随访偏倚、报告偏倚、其他等方面进行评价。

1.6 数据分析

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。本研究结局指标的数据类型属计数资料, 故选用相对危险度 (RR) 及 95% 可信区间 (95% CI) 报告。当异质性不明显 ($P \geq 0.1$) 时, 采用固定效应模型和 M-H 法; 否则, 使用随机效应模型、D-L 法, 若仍有明显异质性 ($I^2 > 50\%$), 进行亚组分析, 如异质性仍无法解释, 则放弃 Meta 分析, 只作统计描述或定性系统评价。当纳入研究数 > 10 篇, 应用 STATA 12.0 软件进行 Begg、Egger 检验发表偏倚, 对漏斗图不对称者进行剪补。参考国内近期的 Meta 分析的敏感性分析方法^[7-9], 结合本研究自身特点进行敏感性分析, 采用每次删除某一项研究及改

变模型的方法, 分别进行新的 Meta 分析, 观察效应量、异质性有无明显变化。

2 结果

2.1 文献检索结果

数据库检索文献 1616 篇, 手工检索 8 篇, 排除重复文献 310 篇, 阅读标题、摘要排除 940 篇, 通过阅读全文排除 345 篇, 包括符合本次 Meta 分析纳排标准的注册及方案研究 3 篇, 其中有 1 项正在研究^[8], 有 2 篇^[10-11]联系作者未予回复。最终纳入 29 篇^[12-40]文献, 中文文献 26 篇, 英文文献 3 篇, 涉及患者 4684 例, 所有研究均在中国开展。

2.2 纳入文献基本特征

纳入人群的平均年龄约为 60.33 岁, 每项研究均为男性多于女性。冠心病诊断依据为冠脉造影结果, 所有患者均为成功介入术后; 介入成功标准为靶血管达到 TIMI 3 级血流。2 项研究^[21,38]未进行基线比较, 其他均对比了两组的年龄、性别、合并病等危险因素。3 项研究^[23,28,33]使用安慰剂 + 西药常规治疗对照, 其余均为口服中成药 + 西药常规治疗与相同的西药常规治疗对比。西药常规治疗的类型和剂量依据中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组编写的《中国经皮冠状动脉介入治疗指南 (2009)》^[41], 包括阿司匹林、氯吡格雷、他汀类药物等。涉及口服中成药 10 种, 治疗周期 ≥ 3 个月。纳入文献的随访时间均 ≥ 6 个月, 主要为 6 个月或 12 个月。终点事件包括心源性死亡、再次血运重建、非致死性心肌梗死、再次血运重建、因冠心病再住院、心力衰竭。

2.3 偏倚评估

偏倚风险的评估依据文献^[6], 采用 RevMan 5.3 软件完成。1) 选择偏倚: 16 篇^[12-14,17-18,22-24,26,30-31,34-35,37,39-40]交待了随机序列的产生方法, 13 篇未予描述; 2) 随机隐匿: 4 篇^[13,22,31,39]记录了随访分配方案隐藏的方法 (顺序编码、密闭、不透光信封), 其余未报告; 3 篇^[28,35,40]明确使用盲法, 其余没有具体论述, 1 篇^[32]明确为开放标签, 但对数据采集、结果评价、数据分析者实施盲法; 3) 失访偏倚: 29 篇研究未报告研究对象脱落, 或脱落 < 20%, 组间平衡; 4) 报告偏倚: 3 篇研究报告^[22,29,36]未明确报道部分事件的发生数; 5) 其他: 29 篇研究虽未提供注册信息, 1 项研究^[24]存在组间基线不平 (血压、BMI), 2 项研究^[21,38]基线的组间对比情况不详。

表 1 纳入研究文献基本特征

文献	样本量 (T/C)	年龄(岁)		干预措施	对照措施	治疗时间 (月)	随访时间 (月)	观察结局
		试验组	对照组					
陈章强 2011 ^[13]	160(80/80)	71.5 ± 5.6	70.7 ± 5.8	通心络胶囊 + RWM	RWM	6	6	①⑥
Chen 2014 ^[13]	90(45/45)	62.01 ± 11.90	64.00 ± 11.29	脑心痛胶囊 + RWM	RWM	3	12	①⑤
崔源源 2015 ^[14]	203(107/96)	60.56 ± 8.38	61.47 ± 8.47	丹参片/冠心丹参滴丸/芪参 益气滴丸 + RWM	RWM	6	12	①②③④⑤
狄佳 2012 ^[13]	50(25/25)	64.60 ± 8.69	63.04 ± 7.84	通心络胶囊 + RWM	RWM	6~12	6~12	①②③⑤
董松泉 2012 ^[14]	63(35/28)	61.2 ± 11.47	58.80 ± 8.96	通心络胶囊 + RWM	RWM	12	12	①②③
冯文伟 2014 ^[13]	60(30/30)	52.1 ± 8.6	51.9 ± 8.7	脑心痛胶囊 + RWM	RWM	3	9	①②⑤
郭丽娥 2009 ^[13]	80(40/40)	61.5 ± 7.29	62.8 ± 8.26	丹参片 + RWM(不含氯吡格 雷)	RWM(不含氯 吡格雷)	6	6	①②③④⑤
黄斌 2010 ^[13]	120(62/58)	58.3 ± 12.6		通心络胶囊 + RWM	RWM	6	6	①②③
李予文 2004 ^[14]	76(38/38)	56.6 ± 11.2	54.9 ± 11.8	通心络胶囊 + RWM	RWM	6	6	②
梁燕敏 2010 ^[14]	80(42/38)	55		通心络胶囊 + RWM	RWM	6	6	②
Liu 2012 ^[13]	100(50/50)	61.68 ± 7.64	62.78 ± 8.6	复方川芎胶囊 + 心悦胶囊 + RWM	RWM	6	12	①②③④⑥
陆宏伟 2014 ^[13]	180(90/90)	60.2 ± 6.9	61.8 ± 7.2	通心络胶囊 + RWM	安慰剂 + RWM	12	12	①②⑤
苗建波 2015 ^[14]	62(31/31)	62.4 ± 9.2	60.8 ± 8.7	芪参益气滴丸 + RWM	RWM	6	6	②
司新成 2013 ^[13]	120(60/60)	50.13 ± 11.27		麝香保心丸 + RWM	RWM	6	18	①②③④
田昭涛 2014 ^[14]	60(30/30)	54.9 ± 10.4	54.5 ± 9.8	通心络胶囊 + RWM	RWM	3	6	①②③
王艳红 2009 ^[13]	80(40/40)	54.2 ± 10.2	52.5 ± 11.0	通心络胶囊 + RWM	RWM	6	6	①②
王新东 2010 ^[13]	132(68/64)	65.2 ± 9.9	65.1 ± 10.4	通心络胶囊 + RWM	安慰剂 + RWM	12	12	①②④⑤
武宗义 2010 ^[13]	110(57/53)	71.4 ± 4.5	69.8 ± 4.3	通心络胶囊 + RWM	RWM	6	6	①②③
王慧 2013 ^[14]	100(50/50)	60.72 ± 8.92	60.64 ± 9.49	芪参益气滴丸 + RWM	RWM	6	6	①②③
Wang 2013 ^[13]	808(404/404)	60*	61*	复方川芎胶囊 + 心悦胶囊 + RWM	RWM	6	12	①②③④⑤⑥
王凯 2015 ^[13]	150(75/75)	57.6 ± 10.3	56.5 ± 9.1	血府逐瘀胶囊 + RWM	RWM	12	12	①
肖红兵 2007 ^[13]	132(62/70)	53 ± 12	55 ± 10	通心络胶囊 + RWM	RWM	6	6	①②⑤⑥
许浩 2016 ^[14]	130(64/66)	60~75		通心络胶囊 + RWM	RWM	3	6	①⑥
杨铁骊 2016 ^[13]	343(172/171)	57.93 ± 9.77	58.63 ± 10.27	通心络胶囊 + RWM	安慰剂 + RWM	12	12	①②⑥
周江 2007 ^[14]	136(70/66)	56.8		通心络胶囊 + RWM	RWM	6	6	①②③
张新平 2009 ^[13]	178(96/82)	60 ± 5	58 ± 8	通心络胶囊 + RWM	RWM	≥24	27.5 ± 2.8	①②③④⑤⑥
郑华 2010 ^[13]	90(34/56)	63 ± 10	61 ± 11	通心络胶囊 + RWM	RWM	6	6	②③
张蕾 2012 ^[13]	701(351/350)	60*	61*	心悦胶囊 + 复方川芎胶囊 + RWM	RWM	6	35.4 ± 3.8	①②③④⑤
曾莹姬 2014 ^[14]	90(45/45)	59.18 ± 9.52	57.00 ± 8.26	芪参益气滴丸 + RWM	RWM	6	6	①②③④⑤

注: T, 试验组; C, 对照组; RWM, 常规西医治疗; ①, 心源性死亡; ②, 非致死性心肌梗死; ③, 再次血运重建; ④, 脑卒中; ⑤, 因冠心病再入院; ⑥, 心力衰竭; *, 中位数

29 项研究中, 仅 1 项^[13]属于高质量文献(评级结果均为“Low risk”)。

2.4 临床疗效

2.4.1 PCI 术后主要终点事件 主要终点事件包括心源性死亡、再次血运重建、非致死性心肌梗死的总例数。9 项研究^[14,16,18-19,26,31,37,39-41]报告了主要终点事件, Meta 分析显示与单纯常规西药治疗相比, 加载口服中成药可降低 PCI 术后主要终点事件的发生率 ($P < 0.001$)。具体见表 2。

2.4.2 心源性死亡 23 项研究^[12-19,22-23,25-28,30-35,37,39-41]的 Meta 分析结果显示, 与单纯常规西药治疗相比, 加口服中成药可降低心源性死亡的发生率 ($P = 0.007$)。具体见表 2。

Begg 检验 $P = 0.047$, Egger 检验 $P = 0.104$, 可能存在发表偏倚; 进一步采用剪补法, 剪补前以固定效应模型及随机效应模型做出的 logOR 值均为 -0.909 , 其 95% CI ($-1.683, -0.136$), 未补充缺失研究, 结果未改变, 故尚不能认为存在发表偏倚。

2.4.3 非致死性心肌梗死 25 项研究^[14-31,33,35-41]的 Meta 结果显示, 与单纯常规西药治疗相比, 加口服中成药可降低非致死性心肌梗死的发生率 ($P < 0.001$)。具体见表 2。Begg 检验 $P = 0.441$, Egger 检验 $P = 0.633$, 结果均无统计学意义, 尚不能认为存在发表偏倚。

2.4.4 再次血运重建 15 项研究^[14-16,18-19,25-26,29-31,36-41]的 Meta 分析结果显示,

与单纯常规西药治疗相比,加口服中成药可降低再次血运重建的发生率 ($P < 0.001$)。具体见表 2。Begg 检验, $P = 0.855$, Egger 检验 $P = 0.717$, 结果均无统计学意义,尚不能认为存在发表偏倚。

2.4.5 脑卒中 9 项研究^[4,18,22,25,28,31,37,39-40]的 Meta 分析显示,与单纯常规西药治疗相比,加口服中成药可降低脑卒中的发生率 ($P = 0.01$)。具体见表 2。

2.4.6 因冠心病再住院 12 项研究^[3-15,17-18,23,28,31,33,37,39-40]的 Meta 分析显示,与单纯常规西药治疗相比,加口服中成药可降低因冠心病再住院的发生率 ($P < 0.001$)。具体见表 2。Begg 检验 $P = 0.210$, Egger 检验 $P = 0.049$,采用剪补法,剪补前以固定效应模型及随机效应模型做出的 logOR 值均为 -0.585 ,其 95% CI ($-0.890, -0.280$),未补充缺失研究,结果未改变,故尚不能认为存在发表偏倚。

2.4.7 心力衰竭 7 项研究^[12,22,31,33-35,37]的 Meta 分析显示,与单纯常规西药治疗相比,加口服中成药可降低心力衰竭的发生率 ($P < 0.001$)。具体见表 2。

2.5 敏感性分析

通过逐一剔除单个研究及改变模型进行敏感性分析,与原结果比较, I^2 、RR 值等均未见明显改变,结果显示 Meta 分析结果稳健。

2.6 通心络胶囊对冠心病介入治疗术后主要不良心脑血管事件影响

17 篇^[12,15-16,19-21,23,26-29,33-38]为通心络胶囊联

合血常规西药治疗的研究,对其进行亚组 Meta 分析显示,在主要终点事件、心源性死亡、非致死性心肌梗死、再次血运重建以及心力衰竭方面均较单纯西药治疗更具优势 ($P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 主要研究结果

本研究旨在系统评价常用口服中成药对 PCI 术后患者长期预后的影响,共纳入 29 项 RCT,合并结果提示,加载口服中成药(疗程 ≥ 3 个月)较单纯口服西药可明显降低 6 个月及以上的心脑血管事件,包括主要终点事件、心源性死亡、非致死性心肌梗死、再次血运重建、脑卒中、因冠心病再住院、心力衰竭等。研究结果为口服中成药改善 PCI 术后患者的长期预后提供证据,可供临床参考。

另外,我们注意到国内外学者对通心络胶囊研究相对较多,纳入的 29 项研究有 17 项涉及通心络胶囊,故单独对其进行讨论。Meta 分析结果提示,与常规西医治疗相比,联合口服通心络胶囊可降低主要终点事件、非致死性心肌梗死、再次血运重建、心力衰竭发生率。对于心源性死亡及脑卒中两指标,因 P 值处于临界值,故改变模型再次进行 Meta 分析,两组差异无统计学意义,考虑与样本量不足及随访期内事件发生数太少有关,但试验组事件发生累积数均少于试验组。在因冠心病再住院发生情况方面,两组比较差异无统计学意义。Mao 等^[4]于 2015 年在 Cochrane library 发表了通心络胶囊治疗冠心病 PCI 术后的系统评价,指出较单纯西

表 2 加载口服中成药对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后主要不良心脑血管事件 Meta 分析结果

结局指标	研究数量 (篇)	试验组 (例)	对照组 (例)	RR 值	95% CI	I^2 值 (%)	P 值
主要终点事件	9	1170	1133	0.44	0.32 ~ 0.62	0	<0.001
心源性死亡	23	2081	2049	0.34	0.15 ~ 0.74	0	0.007
非致死性心肌梗死	25	2089	2065	0.37	0.24 ~ 0.58	0	<0.001
再次血运重建	15	1466	1443	0.43	0.31 ~ 0.58	0	<0.001
脑卒中	9	1221	1191	0.50	0.29 ~ 0.87	0	0.01
因冠心病再住院	12	1363	1341	0.59	0.46 ~ 0.75	11	<0.001
心力衰竭	7	928	923	0.30	0.15 ~ 0.58	0	<0.001

表 3 加载口服通心络胶囊对冠心病患者经皮冠状动脉介入术后主要不良心脑血管事件 Meta 分析结果

结局指标	研究数量 (篇)	治疗组 (例)	对照组 (例)	RR 值	95% CI	I^2 值 (%)	P 值
主要终点事件	4	223	198	0.30	0.15 ~ 0.59	0	<0.001
心源性死亡	12	824	804	0.28	0.09 ~ 0.93	0	0.04
非致命性心肌梗死	15	921	909	0.38	0.21 ~ 0.67	0	<0.001
再次血运重建	8	409	398	0.33	0.20 ~ 0.54	22	<0.001
因冠心病再住院	5	341	331	0.73	0.53 ~ 0.99	15	0.05
脑卒中	2	164	146	0.49	0.18 ~ 1.30	0	0.15
心力衰竭	5	474	469	0.25	0.11 ~ 0.57	0	<0.001

医治疗,联合通心络胶囊可能降低非致死性心肌梗死、心力衰竭、再次血运重建的发生率。本次 Meta 分析对其进行了更新,结论与之基本一致。另外,在同样使用固定效应模型的情况下,本研究结果显示,就心源性死亡这一指标,两组比较出现了统计学意义。

中医学认为,PCI 术后以本虚标实为主要病机,本虚可概括为气血阴阳亏虚,若具体论何脏之虚,多责之于心、肾,标实不外乎血瘀、痰浊、气滞,其中血瘀贯穿始终。上述口服中成药功效各有侧重,但均有活血祛瘀的作用。另外,部分兼有益气(通心络胶囊、脑心通胶囊、芪参益气滴丸、心悦胶囊),化痰(丹莪片),行气(血府逐瘀胶囊、丹参滴丸、麝香保心丸)的功效。临床可结合患者具体情况,辨证选择合适的中成药。

3.2 局限性与异质性

偏倚风险评估结果显示,主要在随机方法的实施方面影响文献质量,共纳入 29 篇文献,仅 1 项^[6]属于高质量文献(评级结果均为“Low risk”),部分文献未详细描述如何产生随机序列,尤其是随机的隐藏方法更是少有记录,绝大部分未报道是否使用盲法。虽然部分没有具体论述随机实施方法,但总体来看设计比较严谨、结果可信。研究结局指标为心血管死亡、再次介入、非致命性心肌梗死、因冠心病再入院、卒中、心力衰竭,这些指标的评定客观、明确,所以盲法的使用与否对结局指标的判断基本没有影响。另外,干预措施的 RCT 多为开放标签,尤其是中药,因特殊气味及口感,致使盲法实施困难,这可能是文献没有描述盲法的主要原因。偏倚风险还可能来源于文献报道的不完整性,但如果仅因为报道不规范放弃一些研究,会损失大量的可靠信息。本研究尽可能从报道中提取证据,通过咨询临床试验的主要负责人,进一步了解研究实施的具体情况,但收获甚微,大部分研究者未予回复。另外,因大部分研究随机方法的不清晰,尽管 26 项研究报道基线平,但注意到其中一部分对影响终点的因素考虑不全,特别是冠脉造影特点,总体而言,方法学异质性明显。理论上,同质的研究结果合并才能得出可靠结论。本研究异质性检验结果显示 I^2 介于 0% - 11%,提示无明显的统计学异质性。

3.3 小结与展望

中医药防治冠心病具有良好的临床疗效,但目前仍需要更多的高质量临床试验证据支持^[43]。系

统综述/Meta 分析为临床决策提供较权威的参考意见,本研究旨在通过系统综述/Meta 分析为口服中成药改善 PCI 术后患者的长期预后提供证据,严格参照《Cochrane 干预措施系统评价手册》^[4]等规范研究和报告,但因纳入的部分文献质量不理想,造成方法学异质性明显。故建议中医药学者在开展临床干预试验的过程中,重视研究方案注册、随机方法的严格实施、样本量估算、缺失数据处理、基线比较等问题,按照国际标准发表临床试验报告,如中医方剂随机对照试验可参考 CONSORT CHM formula 2017^[44]。

本研究结果提示,西医常规治疗基础上加口服中成药,可能降低术后长期主要不良心脑血管事件发生率,为口服中成药改善 PCI 术后患者的长期预后提供证据,供临床参考。另外,建议中医药研究应严格按照国际标准开展实施、撰写报告,以进一步提高原始研究质量。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病分会介入心脏病学组. 中国经皮冠状动脉介入治疗指南 2012(简本) [J]. 中华心血管病杂志, 2012, 40(4): 271-277.
- [2] ZHENG X, CURTIS JP, HU S, et al. Coronary Catheterization and Percutaneous Coronary Intervention in China: 10-Year Results From the China PEACE-Retrospective CathPCI Study [J]. JAMA Intern Med, 2016, 176(4): 512-521.
- [3] 吴萃荣,王湛. 瑞舒伐他汀与阿托伐他汀对急性心肌梗死患者 PCI 术后左室重构及近期预后影响的比较 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(3): 470-472.
- [4] 李全,玉献鹏,潘昱,等. 冠心病患者介入治疗后病变特点与远期预后的关系 [J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(9): 696-699.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2015 年版) [J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 423-4748.
- [6] 四川大学华西医院中国 Cochrane 中心, 兰州大学循证医学中心. Cochrane 干预措施系统评价手册: 中文翻译版 [EB/OL]. [2016-06-22]. <http://training.cochrane.org/handbook>.
- [7] 陈莉玲,张考梅,杨婷,等. 89SrCl₂ 治疗恶性肿瘤骨转移疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(9): 1043-1050.
- [8] 张晓朦,张冰,李凡,等. 川草乌复方联合西药治疗类风湿关节炎的有效性安全性 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(2): 227-233.
- [9] 王培利,史大卓. 心悦胶囊治疗介入后冠心病的多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究 (ChiCTR-IPR-14005475) [Z/OL]. 中国临床试验注册中心, 2016.

- http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=9842.
- [10] WANG L, MAO S, QI JY, et al. Effect of Danlou Tablet on peri-procedural myocardial injury among patients undergoing percutaneous coronary intervention for non-ST elevation acute coronary syndrome: A study protocol of a multicenter, randomized, controlled trial (ChiCTR-TRC-12001929) [J]. Chin J Integr Med, 2015, 21(9): 662-666.
- [11] HAN YL. Tongxinluo improve high on Clopidogrel platelet reactivity in patients with coronary heart disease [Z/OL]. http://clinicaltrials.gov/show/NCT01721590.
- [12] 陈章强, 洪浪, 王洪, 等. 通心络胶囊对急性冠状动脉综合征患者介入治疗后血小板活化和血管内皮功能及预后的影响 [J]. 中西医结合杂志, 2011, 31(4): 487-491.
- [13] CHEN H, WU XY, WU HX, et al. A randomized controlled trial of adjunctive Bunchang Naoxintong Capsule versus maintenance dose clopidogrel in patients with CYP2C19* 2 polymorphism [J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(12): 894-902.
- [14] 崔源源. 中药防治冠状动脉介入后血管损伤的研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
- [15] 狄佳. 通心络胶囊对冠状动脉小血管长病变支架术后再狭窄的影响研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [16] 董松泉, 董彦文. 通心络胶囊对急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗后炎症因子及血管内皮功能的影响 [J]. 中华临床医师杂志, 2012, 6(7): 1865-1867.
- [17] 冯文伟, 熊斌, 孙立军. 通心络胶囊对冠心病患者 PCI 术后内皮功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(21): 225-228.
- [18] 郭丽娥. 丹参片对冠脉药物支架后患者远期预后的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [19] 黄斌. 通心络胶囊对急性心肌梗死介入术后炎症反应和血管内皮功能的影响 [J]. 新中医, 2010, 42(9): 22-24.
- [20] 李予文. 通心络胶囊对植入冠状动脉支架术后影响的研究 [J]. 白求恩医学院学报, 2004, 2(2): 77-78.
- [21] 梁燕敏, 王占君, 苏晓燕. 通心络胶囊对心肌梗死冠状动脉介入治疗患者术后再次狭窄的疗效评价 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(3): 175-176.
- [22] LIU HY, WANG W, SHI DZ, et al. Protective effect of Chinese herbs for supplementing qi, nourishing yin and activating blood circulation on heart function of patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention [J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(6): 423-430.
- [23] 陆宏伟, 张健, 陈欣, 等. 通心络胶囊联合西药预防经皮冠状动脉介入术后冠状动脉再狭窄 90 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2014, 55(24): 2117-2119.
- [24] 苗建波, 都伟, 徐雷, 等. 芪参益气滴丸在冠心病合并糖尿病患者经 PCI 术后的应用研究 [J]. 临床医学专集, 2015, 1729-1730.
- [25] 司新成, 贾永平. 麝香保心丸对冠脉造影介入术后的患者预后的影响 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(1): 5-6.
- [26] 田昭涛, 李慧丽, 李坤. 通心络胶囊干预急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后 30 例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(2): 196-199.
- [27] 王艳红, 世慧娜. 通心络胶囊防治冠脉支架术后再狭窄疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(1): 39.
- [28] 王新东, 姜彬. 通心络胶囊对 2 型糖尿病冠状动脉小血管长病变支架术后再狭窄的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(6): 464-467.
- [29] 武宗义, 杨大成, 侯彬, 等. 通心络胶囊在不稳定型心绞痛患者介入治疗中的作用 [J]. 中医药导报, 2010, 7(20): 17-20.
- [30] 王慧. 芪参益气滴丸对急性冠脉综合征患者 PCI 术疗效的影响 [J]. 天津: 天津医科大学, 2013.
- [31] WANG SL, WANG CL, WANG PL, et al. Combination of Chinese herbal medicines and conventional treatment versus conventional treatment alone in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention (5C Trial): An open-label randomized controlled, multicenter study [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013; 741518. doi: 10.1155/2013/741518.
- [32] 王凯, 张晶, 杜亚君, 等. 血府逐瘀胶囊治疗老年急性心肌梗死患者 PCI 术后再次狭窄的疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(2): 3-5.
- [33] 肖红兵, 张大东, 顾俊. 通心络对冠心病支架术后 C 反应蛋白及预后的影响 [J]. 介入放射学杂志, 2007, 16(8): 520-522.
- [34] 许浩, 李久芬, 杨汉东, 等. 替格瑞洛联合通心络胶囊治疗老年糖尿病并急性心肌梗死患者的效果观察 [J]. 现代医学, 2016, 44(5): 693-696.
- [35] 杨铁骊, 潘胜军, 张小方, 等. 通心络胶囊联合吡格列酮对 2 型糖尿病合并冠心病冠状动脉支架内再狭窄的影响: 一项前瞻性随机双盲平行安慰剂对照研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23(4): 341-347.
- [36] 周江, 郭靖涛. 通心络预防冠心病患者支架术后再狭窄的临床研究 [J]. 河北医学, 2007, 13(10): 1188-1191.
- [37] 张新平, 张勇. 通心络对急性心肌梗死患者置入支架后远期疗效的影响 [J]. 中国药物与临床, 2009, 9(3): 243-244.
- [38] 郑华, 滕中华, 马立勤. 通心络胶囊对急性冠状动脉综合征介入术后患者 C 反应蛋白、血脂的影响 [J]. 疑难病杂志, 2010, 9(7): 487-488.
- [39] 张蕾. 益气活血中药对介入后急性冠脉综合征长期预后的影响 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [40] 曾莹姬. 芪参益气滴丸对冠心病 PCI 术后的疗效观察 [J]. 郑州: 河南中医学院, 2014.

- [41] 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. 经皮冠状动脉介入治疗指南(2009) [J]. 中华心血管病杂志, 2009, 37(1): 4-25.
- [42] MAO C, FU XH, YUAN JQ, et al. Tong-xin-luo capsule for patients with coronary heart disease after percutaneous coronary intervention [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015 (5): CD010237. doi: 10.1002/14651858.CD010237.pub2.
- [43] 毕颖斐, 毛静远, 王贤良, 等. 中医药防治冠心病临床优势及有关疗效评价的思考 [J]. 中医杂志, 2015, 56(5): 437-439.
- [44] CHENG CW, WU TX, SHANG HC, et al. CONSORT Extension for Chinese Herbal Medicine Formulas 2017: Recommendations, Explanation, and Elaboration [J]. Ann Intern Med, 2017, 167(2): 112-121.

Meta-analysis of Effects of Oral Administration of Chinese Patent Medicine on Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events after PCI

BAI Yang^{1,2}, CHE Fangyuan³, YI Wenhui^{1,2}, BAI Ruina¹, FENG Zhibo⁴, XI Ruixi¹, YANG Qiaoning¹, DONG Guojun¹, SHI Dazhuo¹, LI Lizhi¹

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091; 2. Graduate School, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine Shunyi Branch; 4. Daqing Oilfield General Hospital)

ABSTRACT Objective To systematically review the efficacy of routine western medicine (RWM) plus Chinese oral patent medicines for major adverse cardiovascular and cerebrovascular events (MACCE) during 6 months or longer after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** Electronic databases, such as EMBase, Medline, Cochrane Library, CNKI, CBM, and other 11 relevant databases, were searched for randomized control trials that compared oral administration of Chinese patent drugs plus RWM with the same RWM (or plus placebo) in preventing MACCE during 6 months or longer after PCI. The quality of retrieved literature was assessed by methods from Cochrane Handbook. Valid data were extracted and analyzed by meta-analysis using RevMan5.3 and STATA12.0 software. **Results** A total of 29 trials (4684 patients) met the inclusion criteria and were analyzed. Meta-analysis showed that oral administration of Chinese patent drugs plus RWM could significantly reduce the number of primary endpoint (RR = 0.44, 95% CI: 0.32 ~ 0.62, $P < 0.00001$), cardiac mortality (RR = 0.34, 95% CI: 0.15 ~ 0.74, $P = 0.007$), acute myocardial infarction (RR = 0.37, 95% CI: 0.24 ~ 0.58, $P < 0.0001$), repeat revascularization (RR = 0.43, 95% CI: 0.31 ~ 0.58, $P < 0.00001$), stroke (RR = 0.50, 95% CI: 0.29 ~ 0.87, $P = 0.01$), readmission for CHD (RR = 0.59, 95% CI: 0.46 ~ 0.75, $P < 0.0001$), heart failure (RR = 0.30, 95% CI: 0.15 ~ 0.58, $P = 0.0003$). **Conclusions** Oral administration of Chinese patent medicines may help prevent long-term MACCE after PCI. Caution should be exercised in drawing a definitive conclusion due to the poor methodological quality.

Keywords percutaneous coronary intervention; Chinese patent medicine; prognosis; major adverse cardiovascular and cerebrovascular events; Tongxinluo capsule; meta-analysis

(收稿日期: 2017-08-22; 修回日期: 2018-02-28)

编辑: 柴倩云

欢迎邮购《中医杂志》过刊

1985、1987、1988、1989、1990、1992、1993、1994、1995、1996、1998、1999、2000、2001 年合订本, 每本 100 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每年 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2017 年(缺 3、5、15、18 期) 每册 15 元。2011—2013 年合订本(每年 4 本), 每年 280 元, 2014、2015、2016、2017 年合订本(每年 4 本), 每年 400 元。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号, 收款人: 中医杂志社, 或关注《中医杂志》官方微信 (zyzzgzh) 购买。邮编: 100700, 电话: (010) 64089195。