

益气活血方加减治疗慢性心力衰竭的Meta分析

高洪波, 李 杨*

黑龙江中医药大学附属第一医院中医经典病房, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年5月26日; 录用日期: 2024年6月21日; 发布日期: 2024年6月28日

摘 要

目的: 对益气活血方加减治疗慢性心力衰竭气虚血瘀证的临床疗效进行系统评价。方法: 通过计算机以“益气活血方”、“心力衰竭”、“气虚血瘀型心衰”等为主题词分别检索中国知网(CNKI)、万方数据库(WANFANGDATE)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、PubMed数据库, 以益气活血方加减治疗慢性心力衰竭的随机对照试验为研究对象, 并对纳入文献进行质量评价和资料提取, 数据分析采用RevMan5.4软件进行。最后结果共纳入24个RCT, 1972个患者。结果: 益气活血方加减组治疗慢性心力衰竭患者整体有效率、6分钟步行试验结果、生活质量评分、血清BNP、血清NT-proBNP水平、左室射血分数水平优于单纯西药组。结论: 益气活血方加减治疗慢性心衰可明显提高患者的临床有效率, 增加患者的6分钟步行距离, 提高患者生活质量, 降低血清BNP, NT-proBNP水平, 提高左室射血分数。

关键词

慢性心力衰竭, 益气活血方, 随机对照试验, Meta分析

Meta-Analysis of the Treatment of Chronic Heart Failure with the Addition of the Formula of Promoting Qi and Blood Circulation

Hongbo Gao, Yang Li*

Classic Ward of Traditional Chinese Medicine of The First Hospital Affiliated to Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 26th, 2024; accepted: Jun. 21st, 2024; published: Jun. 28th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 高洪波, 李杨. 益气活血方加减治疗慢性心力衰竭的 Meta 分析[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 1068-1075.
DOI: 10.12677/acm.2024.1461880

Abstract

Objective: To systematically evaluate the clinical efficacy of Yiqi and Blood Formula in treating chronic heart failure with Qi deficiency and blood stasis. **Methods:** We searched CNKI, WANFANGDATE, China Biological Database (CBD), and China Biotechnology and Biomedical Research Institute (CBRI), respectively, using “Yiqi and Blood Formula”, “heart failure”, “heart failure with qi deficiency and blood stasis”, and so on, as the subject terms. (WANFANGDATE), China Biomedical Literature Database (CBM), Wipro Chinese Science and Technology Journal Database (VIP), and PubMed databases for randomised controlled trials (RCTs) of Yiqi and Blood-stasis Formula Plus for the Treatment of Chronic Heart Failure, and the quality evaluation and data extraction of the included literature, and the data analyses were performed using the RevMan 5.4 software. The final results included a total of 24 RCTs with 1972 patients. **Results:** The overall effective rate, 6-minute walk test results, quality of life scores, serum BNP, serum NT-proBNP levels, and left ventricular ejection fraction levels of patients with chronic heart failure in the Yiqi and Blood Formula Plus group were better than those in the Western medicine-only group. **Conclusion:** The Yiqi and Blood Formula Plus treatment of chronic heart failure can significantly increase the clinical effective rate of the patients, increase the 6-minute walking distance of the patients, improve the patients’ life quality, reduce serum BNP, NT-proBNP level, and improve left ventricular ejection fraction.

Keywords

Chronic Heart Failure, Beneficial Qi and Blood Formula, Randomised Controlled Trial, Meta-Analysis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心力衰竭(heart failure)是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈及(或)射血能力受损而引起的一组综合征[1]慢性心衰标准化治疗的药物分为两类分别是：改善预后类药物和改善症状类药物。改善预后类药物主要有 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、血管紧张素受体脑钠肽酶抑制剂、血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素 II 受体拮抗剂和伊伐布雷定；改善症状类药物有利尿剂和地高辛类药物。 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、ACEI/ARB 也被称为治疗慢性心衰的金三角药物。

2. 资料和方法

2.1. 文献检索

计算机检索中国知网(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库(WANFANGDATE)、中国生物医学文献数据库(CBM)和 PubMed 数据库[2]。中文检索关键词益气活血方、心力衰竭、气虚血瘀型心衰、心衰、心功能不全、慢性心衰，英文检索词为 Yiqi Huoxue fang、Yiqi Huoxue recipe、chronic heart failure。检索年限截止至 2023 年 10 月。

2.2. 纳入与排除标准

- 1) 研究类型：随机对照试验。

2) 研究对象: 入院治疗的心力衰竭患者。

3) 干预措施: 在慢性心力衰竭的常规西药治疗基础上加用益气活血方加减, 干预时间不少于 10 d, 样本量不少于 10 例。

4) 本次分析的疗效判定原则是根据 NYHA 分级改变判定临床疗效的标准, 心功能改善 ≥ 2 级就会被判定为显效; 心功能改善 ≥ 1 级就会被判定为有效; 心功能改善 < 1 级或无改善则会被判定为无效。

5) 结局指标: 治疗有效率、6WMD、明尼苏达(LHFQ)生活质量评分、BNP、N 末端 NT-proBNP、LVEDD、LVEF。

6) 排除标准: 对于数据完整性较差的或数据准确性较低的文献不予纳入、多次发表的文献不予纳入、以及综述类文献不予纳入[3]。

2.3. 资料获取

论文发表的一般情况包括: 第一作者姓名、发表年份、干预措施、观察指标、不良反应。

2.4. 偏倚风险评估

本次研究根据 Cochrane Handbook 5.1.0 推荐的偏倚风险评估工具[4]对纳入研究进行方法学偏倚风险评估和描述。

2.5. 统计学方法

采用 Review Manager 5.4 软件进行 Meta 分析。首先进行卡方检验评估统计学异质性。若 $P > 0.1$, $I^2 < 50\%$ 可以认为多个同类型的研究具有同质性, 选用固定模型进行分析。若 $P < 0.1$, $I^2 \geq 50\%$ 但临床上判断各组件具有异质性, 则选择随机效应模型。若 $P < 0.1$ 且无法判断来源, 则不进行 Meta 分析。发表偏倚用倒漏斗图表示。

3. 结果

3.1. 文献检索结果

通过检索各数据库共检索出相关文献 376 篇, 首先排除重复发表文献获得 351 篇, 其次阅读题目和摘要获得 67 篇文献全文, 最后仔细阅读全文最终纳入 24 篇 RCT, 均为中文文献。

3.2. 纳入文献的一般特征

本研究共纳入文献 24 篇, 均为 RCT 试验, 有 1972 个患者参与试验。实验组为西医常规疗法的基础上加益气活血方加减进行治疗, 对照组为西医常规疗法。观察指标包括临床总有效率、明尼苏达生活质量评分、BNP、LVEF、6 min 步行距离试验、NT-proBNP。有 10 篇文献[5]-[14]提及了不良反应。

3.3. 偏倚风险评估

根据 Cochrane Handbook 5.1.0 推荐的偏倚风险评估工具[4]对纳入研究进行方法学偏倚风险评估和描述本次研究共纳入文献 24 篇, 均属于 RCT 研究。经过文献质量评估发现大多数文献质量较低。有 6 篇文献[7] [12] [15]-[18]使用随机数字表法, 1 篇文献[6]使用奇偶数字法完成了随机分组, 所以被评价为低风险, 其余 17 篇文献仅说明了随机分组但未找到具体的方法所以被评价为中风险。纳入文献均未提及所采用分配方案的隐藏方法所以被评价为中风险。有 2 篇文献[13] [19]采用了双盲法, 研究人员和参与人员均不知道研究过程, 所以被评价为低风险, 其余 22 篇文献均未提及盲法所以被评价为中风险。所有文献也为提及结果评估盲法所以被评为中风险。所有文献不存在不完全结局数据和选择性报告, 所以评价为低风险。所有的研究也不涉及其他风险偏倚, 见图 1。

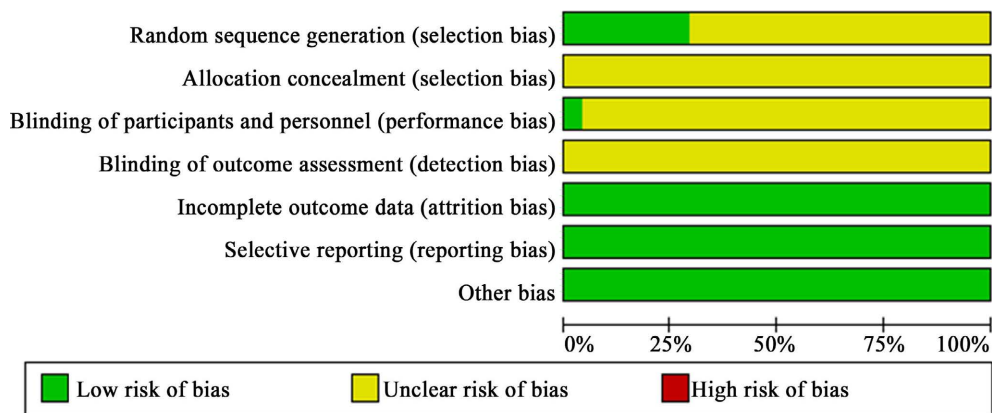


Figure 1. Bias risk maps for included studies
图 1. 纳入研究的偏倚风险图

3.4. Meta 分析结果

1) 益气活血方组与对照组治疗心力衰竭的有效率比较共纳入 19 个研究[5]-[9] [11] [13] [15]-[26], 共 1647 例患者, 每一个研究结果之间没有统计学异质性($P = 0.86, I^2 = 0$), 所以采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示益气活血方组临床疗效优于对照组($RR = 1.23, 95\% \text{ CI } [1.18, 1.29], P < 0.00001$), 见图 2。

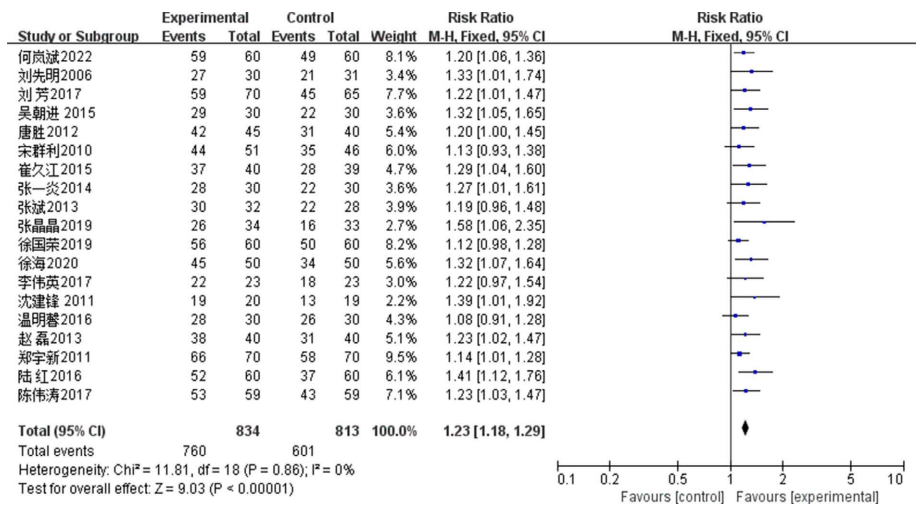


Figure 2. Forest map comparing total response rate between the two groups
图 2. 两组总有效率比较的森林图

2) 益气活血方组与对照组治疗心力衰竭 6 min 步行距离的比较共纳入 11 个研究[5] [8] [9] [11]-[13] [18] [19] [21] [24] [27], 共 849 例患者, 各研究结果间存在统计学异质性($P < 0.00001, I^2 = 93\%$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示益气活血方可显著改善患者症状, 增加 6 min 步行距离, 提高临床疗效($SMD = 4.41, 95\% \text{ CI } [3.47, 5.35], P < 0.00001$), 见图 3。

3) 益气活血方组与对照组治疗心力衰竭生活质量评分的比较共纳入 5 个研究[5] [8] [10] [14] [28], 共 370 例患者, 各研究结果间存在统计学异质性($P < 0.00001, I^2 = 98\%$), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示益气活血方可显著改善患者症状, 提高患者生活质量, 提高临床疗效($SMD = 3.16, 95\% \text{ CI } [1.26, 5.06], P = 0.001$), 见图 4。

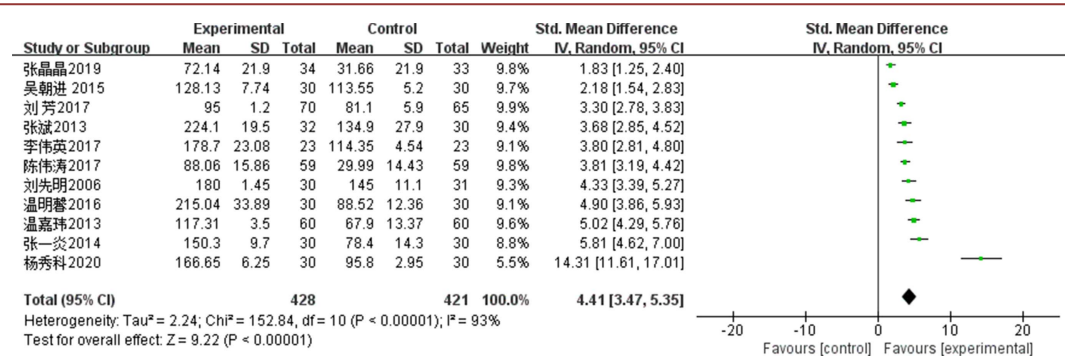


Figure 3. Forest maps comparing the 6 min walking distance between the two groups
图 3. 两组 6 min 步行距离比较的森林图

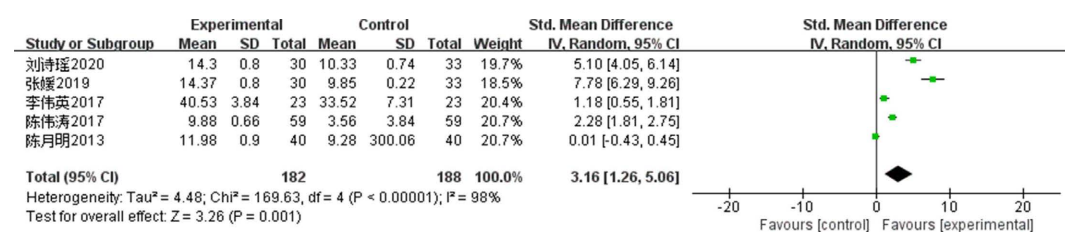


Figure 4. Forest map comparing quality of life scores between the two groups
图 4. 两组生活质量评分比较的森林图

4) 益气活血方组与对照组治疗心力衰竭BNP水平的比较共纳入8个研究[5][8][15][18][19][24][25][28], 共626例患者, 各研究结果间存在统计学异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 94\%$), 故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示益气活血方可显著改善患者症状, 降低患者血清BNP水平, 提高临床疗效($SMD = 1.31$, 95% CI [0.58, 2.05], $P = 0.0004$), 见图5。

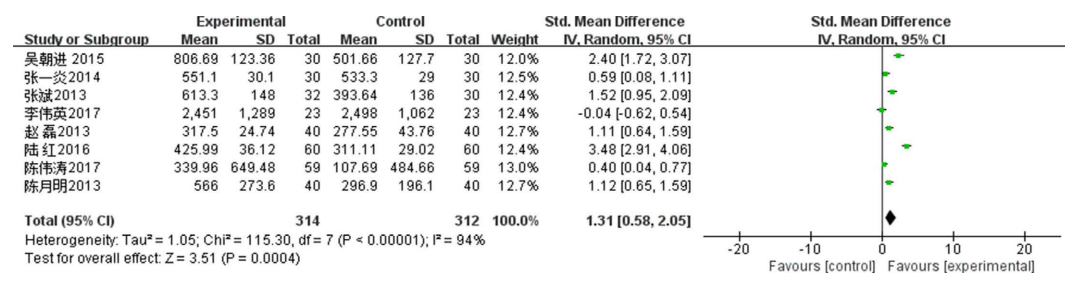


Figure 5. Forest map comparing BNP levels between two groups
图 5. 两组 BNP 水平比较的森林图

5) 益气活血方组与对照组治疗心力衰竭NT-proBNP水平的比较共纳入5个研究[7][10]-[12][14], 共366例患者, 各研究结果间存在统计学异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 98\%$), 故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示益气活血方可显著改善患者症状, 降低患者NT-proBNP水平, 提高临床疗效($SMD = 13.93$, 95% CI [9.96, 17.90], $P < 0.00001$), 见图6。

6) 益气活血方组与对照组治疗心力衰竭LVEF水平的比较共纳入13个研究[7][8][13][15][16][18]-[22][25][26][28], 共1110例患者, 各研究结果间存在统计学异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 98\%$), 故采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示益气活血方可显著改善患者症状, 提高患者LVEF, 提高临床疗效($SMD = 5.90$, 95% CI [4.36, 7.45], $P < 0.00001$), 见图7。

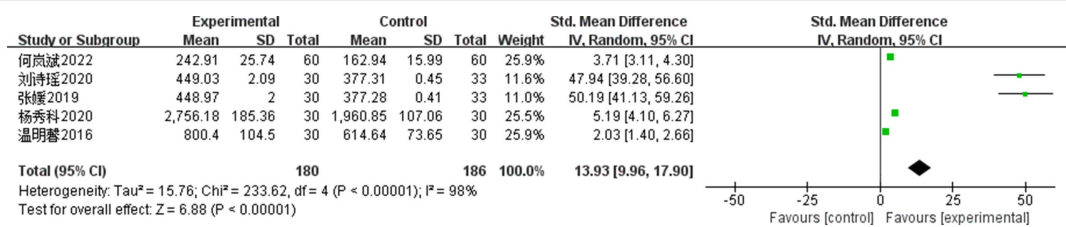


Figure 6. Forest map for comparison of NT-proBNP levels between two groups
图 6. 两组 NT-proBNP 水平比较的森林图

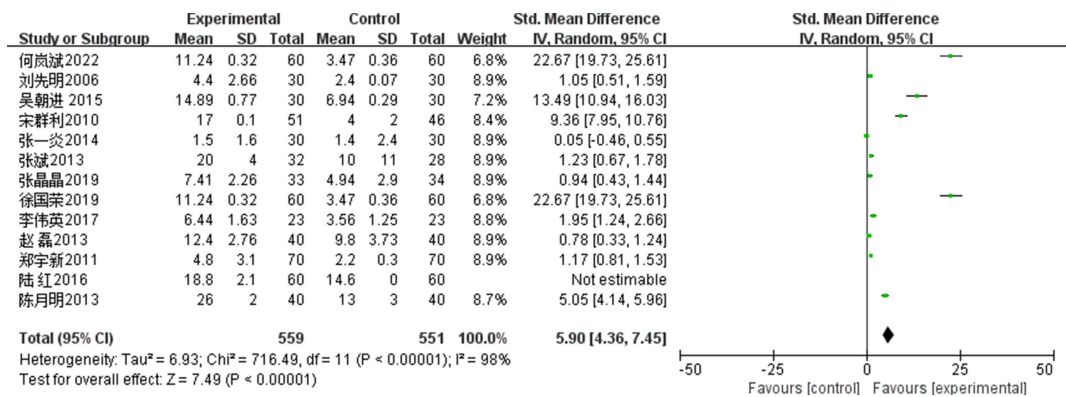


Figure 7. Forest map of LVEF level comparison between two groups
图 7. 两组 LVEF 水平比较的森林图

3.5. 发表偏倚分析

使用 Review Manager 5.4 软件作漏斗图, 根据临床总有效率绘制漏斗图作发表偏倚分析, 分析结果如图所示, 图像大致对称, 说明纳入文献无明显的发表偏倚。如下图 8。

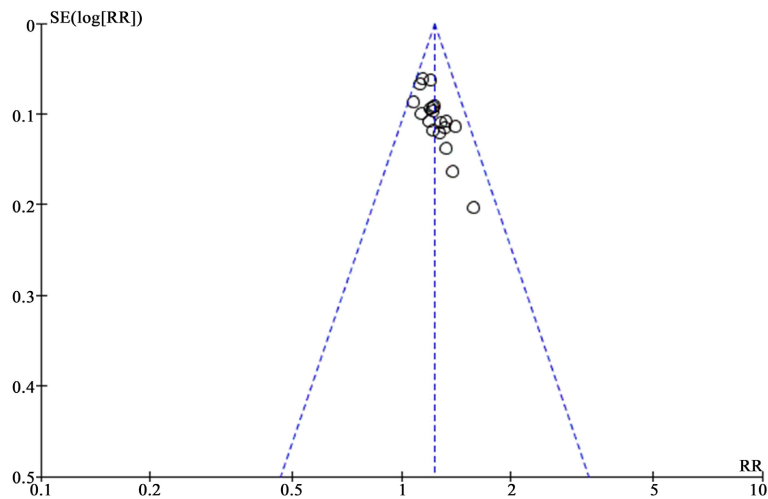


Figure 8. Inverted funnel plot of the total response rate of the two groups
图 8. 两组治疗总有效率的倒漏斗图

4. 讨论

心衰的中医定义是以心悸、气喘、肢体水肿为主症的一种病症, 是多种慢性心系疾病的最终归宿。

其最根本的病机为心气不足, 心阳亏虚, 临床多表现为本虚标实, 虚实夹杂。本虚有气虚、阳虚以及气阴两虚, 标实主要为血瘀、痰浊和水饮。在临床上常需要与喘证和鼓胀鉴别。中医证型一般可分为气虚血瘀证、气阴两虚证、阳虚水泛证、喘脱危证并常危害肾、脾、肝、肺等脏腑, 但病位主要在心。心力衰竭已经成为发达国家发病率、住院率和死亡率的主要原因。心力衰竭的患病率和发病率随着年龄的增长而增加, 预计会对卫生保健和公共卫生造成相当大的负担[29], 随着我国经济社会的发展, 这一趋势也将在我国日益明显[30]。

对于心衰中医疗法的分析目前已经有关于保元汤合血府逐瘀汤、生脉散、真武汤、参附龙骨牡蛎汤等的 Meta 分析, 但是关于益气活血方的 Meta 分析存在空白, 所以本文就益气活血方对心力衰竭的治疗进行 Meta 分析属于创新点。

本研究用 Meta 分析对 24 项益气活血方治疗心力衰竭的效果进行分析, 结果显示: 益气活血方可以提高治疗有效率, 增加左室射血分数, 降低 BNP、NT-proBNP 水平, 增加 6 min 步行距离、提高患者生活质量。根据杨秀科[12]、徐国荣[16]、何岚斌[7]的研究可以看出, 在治疗过程中会出现以胃肠道不适, 头痛为主的不良反应, 此外崔久江[6]的对照组中还出现了皮疹的不良反应。综合来看益气活血方加减的运用相对于单纯的西药组可以降低临床药物的不良反应, 提高治疗的安全性。

本研究仍存在一定的局限性: 1) 治疗结果受到中药质量, 剂量和剂型的影响, 也与患者本身的身体状况有关; 2) 纳入文献质量较低, 大部分文献没有明确指出随机分组的方法以及盲法的运用, 并均未提及隐蔽分组, 试验方法不完善; 3) 部分研究并未提及试验的不良反应, 但试验可能出现阴性结局, 研究可能有一定的片面性; 4) 所有研究试验研究对象为中国人, 可能存在人种差异; 5) 部分纳入患者病程时间长、跨度大可能是本研究的异质性来源。

在今后的研究中要多开展分配隐藏、双盲随机、结局指标完整、样本量大的高质量 RCT 研究对益气活血方治疗心力衰竭疗效作进一步全面评估。可尝试在国外进行研究, 消除人种差异, 增加试验可靠性。也可以对不同剂型产生的不同效果做研究分析。总之, 要多角度全面的进行研究分析, 以期对临床提供有利的指导。

参考文献

- [1] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [2] 廖登玲, 刘荣奎. 关于耳穴压豆辅助治疗过敏性鼻炎疗效的荟萃分析[J]. 中国社区医师, 2021, 37(10): 68-69.
- [3] 丁昕涛. 通心络和他汀类药物联合治疗颈动脉粥样硬化斑块疗效的 Meta 分析[J]. 中国社区医师, 2018, 34(18): 92-93.
- [4] Higgins, J., Thompson, S.G., Deeks, J.J., et al. (2008) Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. The Cochrane Collaboration. *Naunyn-Schmiedeberg's Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, 5, S38.
- [5] 陈伟涛, 王静, 徐希胜, 等. “益气活血方”治疗舒张性心衰 118 例[J]. 环球中医药, 2017, 10(11): 1251-1254.
- [6] 崔久江. 益气活血复方治疗慢性心衰疗效评价的临床研究[J]. 心血管病防治知识(学术版), 2015(14): 9-10.
- [7] 何岚斌, 林清, 刘桂. 益气活血法联合西药治疗对气虚血瘀型慢性心衰患者的影响[J]. 中外医学研究, 2022, 20(16): 149-152.
- [8] 李伟英, 苗梦露. 中西医结合治疗慢性心力衰竭 23 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2017, 49(1): 27-28.
- [9] 刘芳, 王常林. 益气活血方对气虚血瘀型慢性心衰的治疗效果及可能机理[J]. 中药材, 2017, 40(1): 230-232.
- [10] 刘诗瑶, 张艳. 益气活血方干预射血分数保留型心衰的临床优势研究[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(11): 2141-2145.
- [11] 温明馨. 益气活血方治疗肺动脉高压所致右心衰竭(气虚血瘀型)的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [12] 杨秀科, 李书琼, 解绍艳, 等. 益气活血心衰方对 HFNEF 患者心功能及血清 NT-proBNP 水平影响的临床研究[J].

- 饮食保健, 2020, 7(22): 50-51.
- [13] 张晶晶. 益气活血方对冠心病心力衰竭气虚血瘀证的疗效及对能量代谢相关指标的影响[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2019.
- [14] 张媛. 益气活血中药对射血分数保留心衰伴抑郁状态的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [15] 陆红. 益气活血中药联合曲美他嗪治疗老年慢性心力衰竭的临床疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(17): 2033-2035.
- [16] 徐国荣. 益气活血方对气虚血瘀型慢性心衰的效果评价[J]. 饮食保健, 2019, 6(17): 100.
- [17] 徐海. 自拟益气活血汤治疗气虚血瘀型冠心病慢性心衰的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(52): 160-161.
- [18] 张一炎, 娄彬, 谷明林, 等. 益气活血方对舒张性心功能不全患者临床疗效[J]. 贵阳医学院学报, 2014, 39(6): 908-910.
- [19] 吴朝进, 赵新军. 益气活血方治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(18): 2041-2044.
- [20] 沈建锋. 益气活血方治疗慢性心力衰竭的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(22): 2-3.
- [21] 刘先明, 熊新忠. 益气活血方治疗冠心病心衰 30 例临床观察[J]. 中国中医急症, 2006(9): 946-947.
- [22] 宋群利, 柯学, 王砚颖, 等. 益气活血汤治疗气虚血瘀型冠心病慢性心衰临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(7): 39-40.
- [23] 唐胜. 自拟益气活血方治疗 45 例慢性心衰疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(22): 81+83.
- [24] 张斌, 毛秉豫. 自拟益气活血方治疗气虚血瘀证慢性心衰的临床观察[J]. 中医临床研究, 2013, 5(5): 34-35.
- [25] 赵磊. 益气活血方治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(11): 2586-2587.
- [26] 郑宇新, 孙腾, 朱洪. 益气活血方联合西药治疗慢性心力衰竭 35 例观察[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(10): 719.
- [27] 温嘉玮. 益气活血方治疗舒张性心力衰竭(气虚血瘀型)的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2013.
- [28] 陈月明, 沈建锋, 谭荣平, 等. 益气活血方联合循证治疗对慢性心衰疗效影响的临床研究[J]. 医学信息, 2013(17): 160-161.
- [29] Liu, L. and Eisen, H.J. (2014) Epidemiology of Heart Failure and Scope of the Problem. *Cardiology Clinics*, **32**, 1-8, vii. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2013.09.009>
- [30] 曲美他嗪治心衰有喜有憾[J]. 中国社区医师, 2012, 28(11): 10.