

DOI:10.12174/j.issn.2096-9600.2025.10.10

中药注射液辅助治疗舒张性心力衰竭 临床疗效 Meta 分析*

姚婷婷, 邢雪[△], 王琼, 门丹阳, 康启, 白宝宝

陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000

[摘要] 目的:评价常规西医治疗联合中药注射液治疗舒张性心力衰竭(diastolic heart failure, DHF)的临床疗效。方法:检索中国知网、维普、万方、CBM、PubMed、Embase、Cochrane Library等数据库,筛选符合条件的随机对照试验研究,检索时间为2011年1月至2021年6月。使用Cochrane质量评价表评价文献质量,运用RevMan 5.4软件进行Meta分析。结果:纳入16篇文献,共1620例患者,其中治疗组819例,对照组801例。Meta分析结果显示:与单纯西医常规治疗相比,联合中药注射液治疗能显著改善患者心功能($RR=1.24$, $95\%CI:1.17\sim 1.30$, $P<0.000\ 01$);降低患者B型钠尿肽($MD=-94.58$, $95\%CI:-132.61\sim -56.54$, $P<0.000\ 01$)和N端脑钠肽前体($MD=-199.77$, $95\%CI:-290.71\sim -108.82$, $P<0.000\ 01$)水平;增加6 min步行距离($MD=62.25$, $95\%CI:45.45\sim 79.04$, $P<0.000\ 01$);提高左心室射血分数($MD=2.73$, $95\%CI:1.53\sim 3.92$, $P<0.000\ 01$);改善心室舒张功能[包括舒张早期与晚期二尖瓣最大血流速度比值($MD=0.31$, $95\%CI:0.21\sim 0.42$, $P<0.000\ 01$)、E峰减速时间($MD=-35.74$, $95\%CI:-44.81\sim -26.66$, $P<0.000\ 01$)、等容舒张时间($MD=-10.24$, $95\%CI:-16.69\sim -3.80$, $P<0.000\ 01$)。结论:中药注射液联合常规西医治疗DHF的疗效优于单纯西医治疗,但需更多高质量的多中心随机双盲对照临床研究证据进行进一步验证。

[关键词] 舒张性心力衰竭;中药注射液;随机对照试验;Meta分析

[中图分类号] R256.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)10-0048-07

Efficacy of Traditional Chinese Medicine Injection as Adjunctive Therapy in the Treatment of Diastolic Heart Failure: A Meta-Analysis

YAO Tingting, XING Xue[△], WANG Qiong, MEN Danyang, KANG Qi, BAI Baobao

The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xiayang 712000, China

Abstract Objective: To assess clinical effects of conventional Western medicine combined with herbal injection in the treatment of diastolic heart failure (DHF). Methods: Randomized controlled trials (RCTs) that met the inclusion were retrieved by searching CNKI, VIP, Wanfang, CBM, PubMed, Embase and Cochrane Library, and the retrieval time ranged between January, 2011 and June, 2021. Cochrane quality evaluation form was used to assess the quality of literature, and RevMan 5.4 was utilized to perform Meta analysis. Results: All 16 papers were included, involving 1620 patients, among them, there were 819 cases in the treatment group and 801 cases in the control group. Meta analysis results displayed that, compared with conventional treatment of single Western medicine, the combination with herbal injection could noticeably improve cardiac function ($RR=1.24$, $95\%CI:1.17-1.30$, $P<0.000\ 01$); reduce the levels of type B natriuretic peptide ($MD=-94.58$, $95\%CI:-132.61\sim -56.54$, $P<0.000\ 01$) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) ($MD=-199.77$, $95\%CI:-290.71\sim -108.82$, $P<0.000\ 01$); increase six-minute walking distance ($MD=62.25$, $95\%CI:45.45-79.04$, $P<0.000\ 01$); and enhance left ventricular ejection fraction ($MD=2.73$, $95\%CI:1.53-3.92$, $P<0.000\ 01$); and improve ventricular diastolic function such as ratio of early diastolic blood flow velocity to late diastolic blood flow velocity ($MD=0.31$, $95\%CI:0.21-0.42$, $P<0.000\ 01$), E wave deceleration time ($MD=-35.74$, $95\%CI:-44.81\sim -26.66$, $P<0.000\ 01$), and isovolumic relaxation time ($MD=-10.24$, $95\%CI:-16.69\sim -3.80$, $P<0.000\ 01$). Conclusion: Herbal injection combined with conventional therapy of Western medicine is better than single Western medicine in the treatment of DHF, while more high-quality multi-center randomized double-blind controlled clinical studies are needed to verify the conclusion.

Keywords diastolic heart failure; herbal injection; randomized controlled trials; Meta analysis

舒张性心力衰竭(diastolic heart failure, DHF)指具有呼吸困难、疲乏和液体潴留(肺淤血、体

循环淤血及外周水肿)等临床表现及体征,左心室射血分数(left ventricular ejection fraction,

LVEF)≥50%,伴利钠肽升高,心脏舒张功能异常的一种心衰类型,也称射血分数保留的心衰(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)^[1]。2017—2018年中国心衰中心注册研究中纳入心衰住院患者31536例中HFpEF占比最高,达43%^[2]。西医学针对DHF的治疗主要包括纠正液体潴留、逆转左室肥厚、心肌缺血血运重建、积极控制血压、血糖、房颤心率等对症治疗以及抗炎、抗代谢紊乱、神经激素拮抗等针对病理生理的探索性治疗^[3]。近年来,中药静脉注射液在治疗慢性心衰的临床研究中取得了显著疗效,也有部分系统评价为其提供了循证依据^[4-6],但针对DHF患者的临床研究还缺乏相关定量分析,故本研究纳入有关DHF的临床随机对照试验,进行Meta分析,评估联合中药注射液治疗DHF的疗效,以期对DHF的治疗提供相关循证证据。

1 研究方法

1.1 文献检索 检索中国知网、万方、维普、CBM等中文数据库;PubMed、Embase、The Cochrane Library等外文数据库。中文检索词:“舒张性心力衰竭”“舒张性心功能不全”“射血分数保留心衰”“射血分数正常心衰”“注射液”“随机”;英文检索词:“Diastolic heart failure”“Heart Failure with Preserved Ejection Fraction”“Intravenous Injections”“randomized controlled trial”。采用主题词与自由词合并、单用主题词或自由词的检索方法,检索时间为2011年1月至2021年6月。

1.2 纳入标准 1)研究类型:已发表的随机对照试验,语种限定为中、英文。2)研究对象:诊断为DHF或LVEF正常的患者。西医诊断参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[1]和《舒张性心力衰竭诊断和治疗专家共识》^[3];中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]。3)干预措施:对照组予常规西医治疗,包括治疗原发病、去除诱因、吸氧、控制液体量、血压、血糖、血脂等及使用利尿药、扩血管药、ACEI/ARB/ β 受体阻滞剂等;治疗组联合中药注射剂,包括参麦注射液、参附注射液、心脉隆注射液、参芪扶正注射液、疏血通注射液、三七总皂苷注射液、丹参酮II A磺酸钠注射液等含中药成分的静脉注射剂。4)结局指标:心功能疗效、B型尿钠肽(B-type brain natriuretic peptide, BNP)或N末端脑钠肽前体(N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)水平、6 min步行试验(6 minutes walk test, 6-MWT)、超声心动图参数[LVEF、舒张早期二尖瓣血流峰值与舒张晚期二尖瓣血流峰值比值E/A、E峰

减速时间(deceleration time, DT)、等容舒张时间(Isovolumic relaxation time, IVRT)]、不良反应。

1.3 排除标准 1)非随机对照试验;2)动物实验、综述、评价性文献及重复性文献;3)数据不完整;4)结局指标不一致;5)对照、干预措施不一致。

1.4 数据筛选及提取 提取文献的基本资料,包括第一作者、发表时间、总样本量、两组性别比例、患者年龄、病程、治疗前心功能分级、干预措施、疗程、结局指标和不良反应。由2名研究者独立筛选符合纳入标准的文献并提取数据,如有分歧加第三位研究者讨论解决。

1.5 文献质量评价 根据Cochrane系统偏倚风险评价工具进行质量评价,包括随机分配、分配隐藏、盲法、数据完整性、有无选择和其他偏移来源等。在统计过程中,对质量评价进行分类:≥5分为低度偏倚风险;3~4分为中度偏倚风险;<3分为高度偏倚风险。

1.6 统计学方法 使用RevMan 5.4软件进行Meta分析。二分类变量采用相对危险度(relative risk, RR)及其95%置信区间(confidence intervals, CI)表示;连续性变量采用均值差(mean difference, MD)及其95%CI表示。各项研究间的异质性采用P值和 I^2 检验进行评估,当 $P>0.1$ 且 $I^2\leq 50\%$ 时认为异质性较小,采用固定效应模型分析;当 $P<0.1$ 且 $I^2>50\%$ 时认为存在异质性,采用随机效应模型分析,并通过敏感性分析和亚组分析异质性来源。发表偏倚采用漏斗图分析。

2 结果

2.1 检索结果 根据纳入和排除标准,初步检索到相关文献578篇。利用NoteExpress 3.2软件剔除重复文献126篇;排除综述、系统评价、评论文献16篇;动物实验文献20篇。通过阅读文题和摘要剔除383篇不相关研究,阅读全文后删除非RCT、试验设计不严谨或干预、对照措施不一致的文献6篇,排除结局指标不一致文献11篇,最终纳入Meta分析的文献共16篇。

2.2 纳入文献基本特征 本研究共纳入16篇文献^[8-23],均为随机对照试验。16篇文献共纳入患者1620例,其中治疗组819例,对照组801例,纳入文献基本特征见表1。

2.3 文献质量评价及偏倚风险评估 纳入文献质量评价结果见图1,1篇文献研究^[15]提及双盲设计,可达6分,质量较高,其余文献均为4分,为中度偏倚风险。因为未提及盲法和分配隐藏,故文献为中度偏倚风险,见图2。

表1 纳入文献的基本特征

纳入文献	样本量		年龄(岁)	病程(年)	心衰分级(NYHA)	干预措施		疗程(天)	结局指标
	对照组	治疗组				对照组	治疗组		
康素娴 2013年 ^[8]	43	43	68.2 ± 8.41 70.37 ± 8.76	/	/	C	C+参附注射液	14	①②③④⑥
薛崢 2015年 ^[9]	40	40	60.21 ± 5.67	5.65 ± 1.25	/	C	C+参附注射液	14	②③④
韩振强 2016年 ^[10]	32	32	61.2 ± 6.4 58.3 ± 7.2	8.30 8.50	/	C	C+参附注射液+ 心脉隆注射液	10	②③④
杨萍 2016年 ^[12]	30	30	58.9 ± 10.9 60.1 ± 10.3	/	II ~ IV	C	C+参附注射液	14	①②③
潘春梅 2016年 ^[16]	42	43	73.9 ± 8.6 75.6 ± 9.3	6.5 ± 4.8 7.0 ± 3.6	II ~ IV	C+葡萄糖	C+参麦注射液	14	①②③④⑥⑧
徐志强 2020年 ^[17]	66	66	80.5 ± 8.1 79.0 ± 7.9	/	II ~ IV	C	C+参芪扶正注射液	14	①②③④⑤⑧
张一炎 2014年 ^[23]	23	24	60.3 ± 10.4 62.1 ± 10.9	6.3 ± 5.2 6.8 ± 5.4	II ~ III	C	C+心脉隆注射液	5	①②③④
张帆 2015年 ^[22]	150	150	72.2 ± 3 71.8 ± 4	/	III ~ IV	C	C+疏血通注射液	10	①②③
杨建敏 2015年 ^[21]	65	81	64.77 ± 11.2 62.85 ± 8.4	9.84 ± 3.9 10.30 ± 4.2	II ~ IV	C+生理盐水	C+三七总皂苷注射液	10	①②③④⑦
褚庆民 2013年 ^[15]	20	20	61.3 ± 13.1 62.7 ± 9.2	3.9 ± 0.8 3.2 ± 0.7	/	C	C+参麦注射液	5~7	①②③④⑥⑦
梁荣珍 2018年 ^[14]	57	57	72.55 ± 8.92 72.46 ± 8.83	10.21 ± 2.07 9.97 ± 2.13	/	C+曲美他嗪	C+曲美他嗪+ 参麦注射液	30	①②③⑧
牛连英 2013年 ^[11]	30	30	67.51 ± 8.12 80.34 ± 6.54	2.5 ± 0.7 2.1 ± 0.5	II ~ IV	C	C+参附注射液	28	①③④
李建英 2013年 ^[20]	32	32	59.13 ± 7.69 58.67 ± 7.55	5.57 ± 3.95 5.28 ± 4.20	II ~ III	C	C+丹参酮II A 磺酸钠 注射液	14	①②③⑧
李秋菊 2011年 ^[19]	32	32	63.15 ± 7.2 64.52 ± 6.3	/	II ~ IV	C	C+丹参酮II A 磺酸钠 注射液	14	②④
邹海东 2014年 ^[13]	45	45	66.7 ± 3.6	9.6 ± 5.7	II ~ III	C	C+参麦注射液	14	②④⑧
商亚娜 2016年 ^[18]	94	94	72.20	6.70	/	C	C+丹参多酚酸盐针+ 参麦注射液	60	①②⑧

注:C表示常规西医基础治疗;①表示心功能疗效;②表示超声心动图参数;③表示BNP或NT-proBNP;④表示6-WMD;⑤表示明尼苏达心功能量表;⑥表示中医症候积分或评分;⑦表示Hs-CRP;⑧表示不良反应;/表示无数据

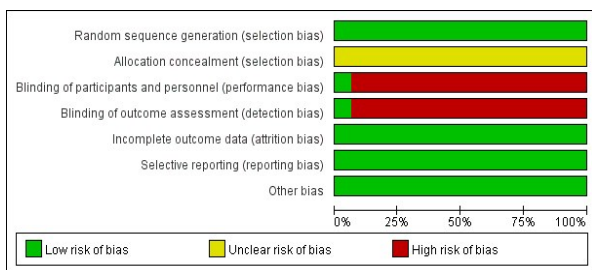


图1 文献质量评价

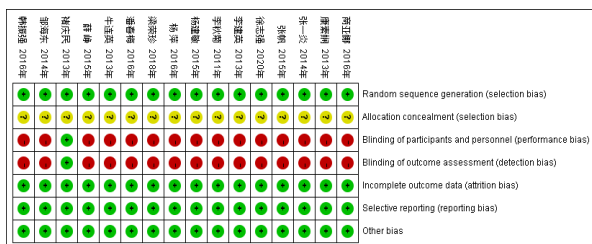


图2 文献偏倚风险

2.4 Meta分析结果

2.4.1 心功能疗效 12篇文献研究^[8-11,14-15,17-22]

报告了心功能疗效,使用二分类变量进行分析。异质性结果显示: $P=0.78$, $I^2=0\%$,故选择固定效应模型。合并效应量($RR=1.24$, $95\%CI: 1.17\sim 1.30$, $P<0.00001$)。提示联合中药注射液治疗较常规西医治疗可明显改善患者心功能。见图3。

2.4.2 BNP或NT-proBNP 有7篇文献研究^[11,14-16,19-20,23]

报告了BNP水平,使用连续性资料进行分析。结果显示: $P<0.00001$, $I^2=97\%$,有较大异质性,故使用随机效应模型,合并效应量($MD=-94.58$, $95\%CI: -132.61\sim -56.54$, $P<0.00001$)。提示联合中药注射液治疗较常规西医治疗可显著降低患者BNP水平。对BNP的7篇文献敏感性分析未找到异质来源,故进行亚组分析。根据治疗组

和对照组治疗前BNP水平差异分为2组,Meta分析结果显示:治疗前治疗组和对照组BNP均<400 pg/mL的3篇文献研究[14-15,19]无异质性, P=0.35, I²=6%。而治疗前治疗组和对照组BNP均≥400 pg/mL的4篇文献研究[11,16,20,23]仍有异质性,表明治疗前BNP水平的高低可能是引起异质性高的原因。见图4。

另有7篇文献研究[8-10,12,17,21-22]报告了NT-proBNP水平,使用连续性资料进行分析。结果显示: P<0.000 01, I²=86%,异质性较大。故使用随机效应模型,合并效应量(MD=-199.77, 95%CI: -290.71~-108.82, P<0.000 01)。对NT-proBNP的7篇文献敏感性分析未找到异质来源,故进行亚组分析。根据样本量差异分为2组:样本量≥40[8-9,17,21-22],样本量<40[10,21],两组Meta分析结果显示均无异质性,样本量过少可能是其异质性来源,样本量越大,NT-proBNP下降越明显,临床疗效更佳。见图5。

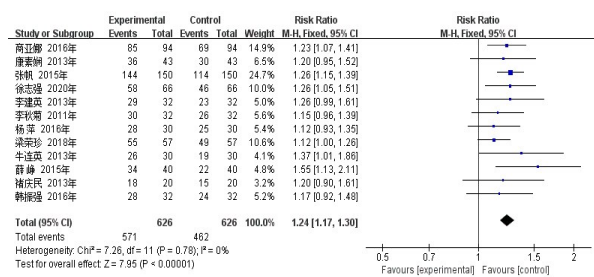


图3 心功能疗效

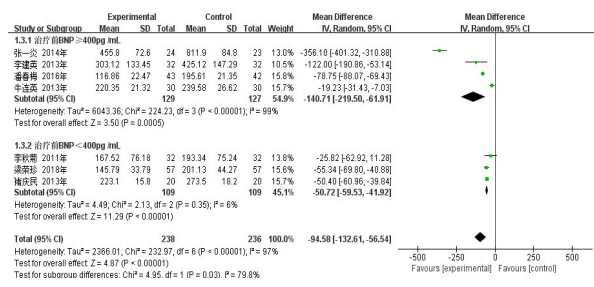


图4 BNP水平亚组分析

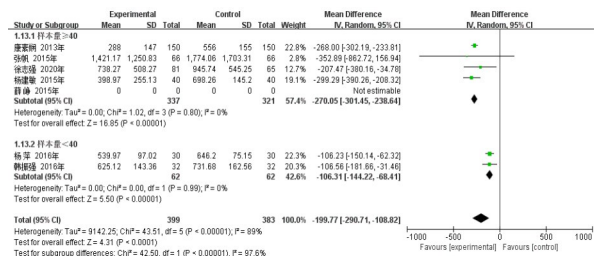


图5 NT-proBNP水平亚组分析

2.4.3 6-MWT距离 10篇文献研究[8-11,13,15-17,21,23]报告了6-MWT距离,使用连续性资料进行分析。结果显示: P<0.0001, I²=76%。有异质性,故采用随机效应模型,合并效应量(MD=62.25, 95%CI:

45.45~79.04, P<0.000 01)。提示联合中药注射液较常规西医治疗可明显增加患者6-MWT距离。对报告6-MWT距离的10篇文献敏感性分析未找到异质来源,故进行亚组分析。根据应用注射液的种类分为2组,Meta分析结果显示单纯使用参麦或参附注射液的6篇文献研究[8-9,11,13,15-16]异质性较小, P=0.11, I²=45%。而应用其他中药注射液或联合使用的4篇文献研究[10,17,21,23]仍有较大异质性, P<0.0001, I²=88%。说明注射液的不同种类和联用情况可能是引起6-MWT距离差异的原因。见图6。

2.4.4 LVEF 4篇文献研究[10,19,22-23]报告了LVEF值,使用连续性资料进行分析。结果显示: P=0.51, I²=0%,故选择固定效应模型。合并效应量(MD=2.73, 95%CI: 1.53~3.92, P<0.000 01),治疗组LVEF高于对照组,提示联合中药注射液较常规西医治疗可增加患者左室射血分数。见图7。

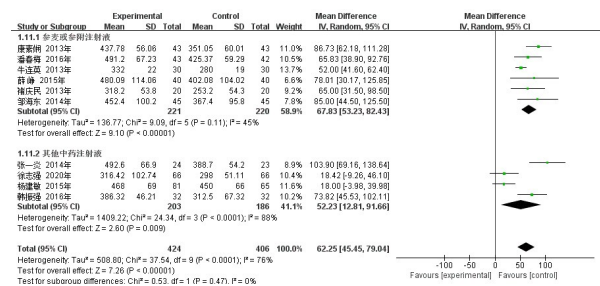


图6 6-MWT距离亚组分析

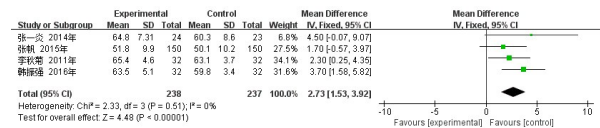


图7 LVEF值森林图

2.4.5 舒张早期与晚期二尖瓣最大血流速度比值(E/A) 12篇文献研究[8-10,12,16,18-21]报告了E/A值,使用连续性资料进行分析。结果显示: P<0.000 01, I²=94%,异质性较大,故使用随机效应模型,合并效应量(MD=0.31, 95%CI: 0.21~0.42, P<0.000 01)。提示联合中药注射液较常规西医治疗可改善左室舒张功能。对报告E/A值的12篇文献敏感性分析未找到异质来源,故进行亚组分析。根据疗程、纳入患者是否进行中医辨证及辨证是否单一分为3组,Meta分析结果显示疗程为10~14天且无中医辨证的6篇文献研究[9-10,13,16,19-20]无异质性, P=0.70, I²=0%;单一证型的2篇文献研究[8,15]无异质性, P=0.71, I²=0%;疗程过长或纳入患者证型混杂的4篇文献研究[12,14,18,21]异质性较大(P<0.000 01, I²=98%)。2篇文献研究[15,23]疗程小于10天,11篇文献研究[8-10,12-13,16-17,19-22]疗程为10~14天,2篇文

献研究^[11,14]为28天和30天,1篇文献研究^[18]疗程为60天,疗程差异较大;仅有3篇文献研究^[8,14-15]选择性纳入气阴两虚证、气虚血瘀证、气虚血瘀及水饮内停证型患者,另有1篇文献研究^[11]纳入所有证型,证型混杂。故考虑疗程长短、是否辨证的纳入患者可能是引起E/A值变化的原因。见图8。

2.4.6 E峰DT 4篇文献研究^[8,14,18,20]报告了DT值,使用连续性资料进行分析。结果显示: $P=0.04$, $I^2=65%$,有轻度异质性,故使用随机效应模型,合并效应量($MD=-35.74, 95\%CI: -44.81 \sim -26.66, P<0.00001$)。提示联合中药注射液较常规西医治疗可改善左室舒张功能,见图9。对报告DT值的4篇文献进行敏感性分析,发现剔除其中1篇文献研究^[8]后,剩余3篇无异质性, $P=0.34$, $I^2=8%$ 。该研究主要针对老年气虚血瘀证DHF患者,老年患者的心室舒张功能较差,且合并较多基础疾病,故考虑异质性可能来源于年龄、证型偏颇及合并病等。

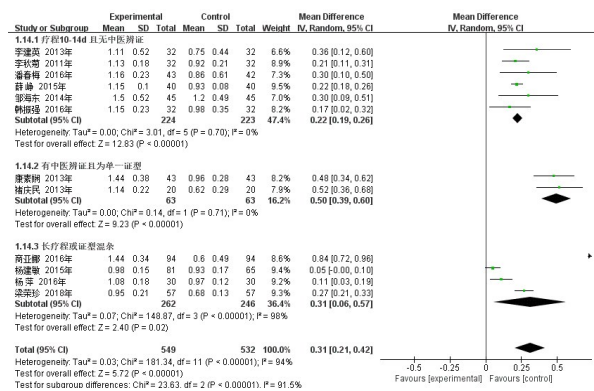


图8 舒张早期与晚期二尖瓣最大血流速度比值E/A比较亚组分析

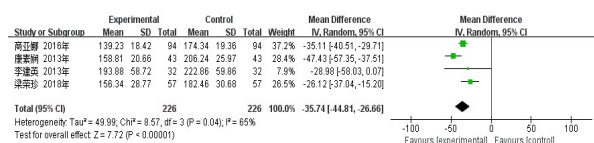


图9 E峰DT比较森林图

2.4.7 IVRT 7篇文献研究报告了IVRT值,使用连续性资料进行分析。结果显示: $P<0.00001$, $I^2=93%$ 。异质性较大,来源可能为常规治疗用药剂量不同、疗程不同及合并基础疾病不同,故选用随机效应模型。合并效应量($MD=-10.24, 95\%CI: -16.69 \sim -3.80, P<0.00001$),差异具有统计学意义。提示联合中药注射液较常规西医治疗可减少心室等容舒张时间,见图10。

2.4.8 不良反应 其中6篇文献研究^[13-14,16-18,20]提及不良反应,且无异质性($P=0.72, I^2=0\%$),采用固定效应模型,结果显示:两种治疗方法的不良反应发生率无统计学差异($RR=1.26, 95\%CI: 0.67 \sim$

2.36, $P=0.47$),主要导致皮疹、咳嗽、头晕头痛、低血压、颜面潮红等,对症处理后均可缓解,其中治疗组1例出现急性肾功能损伤,考虑患者既往有慢性肾功能不全病史,调整利尿剂剂量和加强容量管理后血肌酐恢复正常基线。两组均未见严重不良事件发生。见图11。

2.4.9 发表偏倚 对纳入的16篇文献的心功能疗效进行漏斗图分析,漏斗图左右不完全对称,存在发表偏倚,可能由于纳入的文献数据大部分为阳性结果,显示“有效”,而阴性结果、无统计学意义的结果均未纳入,导致纳入的文献数据本身存在偏倚。见图12。

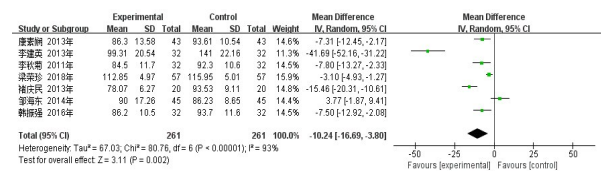


图10 IVRT比较森林图

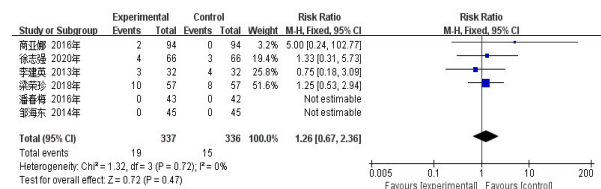


图11 不良反应比较森林图

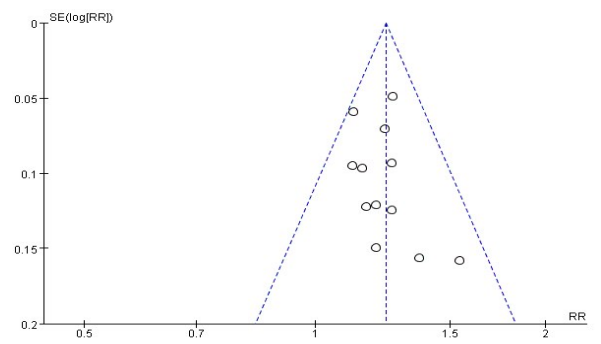


图12 心功能疗效漏斗图

3 讨论

DHF 以左心室舒张末压升高为特征,主要生物学过程包括广泛的慢性系统性炎症或代谢紊乱引起的心外膜脂肪组织(epicardial adipose tissue, EAT)堆积和分泌脂肪细胞因子,引起冠脉微循环障碍和室壁下心肌纤维化,导致心室损伤和主动脉扩张,常伴有肺动脉高压^[24-25],这与心输出量降低的收缩性心力衰竭不同,故治疗以改善系统性炎症、EAT堆积的探索性治疗为主,如他汀类药物、二甲双胍和钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂等^[3]。但是尚未有充分的临床研究证实ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂能改善HFpEF患者的预后

和降低死亡率。

中医认为慢性心衰属本虚标实证,主要病机为“虚”“瘀”“水”,益气、活血、利水为其治法^[26]。其本虚以气虚为主,兼有阴虚,阳虚;标实以血瘀为主,兼有痰、饮等,中医证型以气虚血瘀证、气阴两虚血瘀证、阳气亏虚血瘀证常见,均可兼见痰饮证^[27]。参麦注射液由红参、麦冬组成,主治气阴两虚证,其可使髓过氧化物酶活性降低,心肌梗死范围缩减,有抗心律失常和保护心肌免受损伤的作用^[28]。参附注射液由红参、黑顺片组成,主治阳气亏虚证,研究证实参附注射液通过抗氧化、抑制细胞凋亡、调节TGF- β /Smads信号通路等改善心肌缺血和心室重构^[29-31];心脉隆注射液是从虫类中药蜚蠊中提取的生物活性肽类制剂,具有活血破积、利水消肿功效,研究报道其通过ERK1/2、AKT/GSK3 β 和GATA4信号通路改善主动脉缩窄诱导的心力衰竭^[32];参芪扶正注射液由党参、黄芪组成,具有益气扶正之效;疏血通注射液由水蛭、地龙组成,具有活血化瘀,通经活络功效;三七总皂苷注射液、丹参酮II A磺酸钠注射液、丹参多酚酸盐注射液均为中药三七、丹参的有效成分提取物,具有活血化瘀功效,丹参酮II A具有抑制心肌细胞肥大,保护心肌作用^[33]。在西医治疗的基础上,配合中医辨证论治,形成个体化治疗方案,充分发挥中西医结合优势互补、可以更好实现慢性心衰从“防”到“治”的全面管理^[34]。临床可根据患者不同证型,采用常规西医基础治疗联合中药静脉注射液治疗DHF。

目前,相关研究认为血浆BNP水平可以评估心衰的程度和预后,应用BNP指导心衰治疗能够降低病死率,有助于评估患者出院后心血管事件的发生风险^[35]。6-WMT为衡量患者运动耐量的良好客观指标。LVEF可反映左心室收缩功能,对于存在发生心衰风险的患者,可以识别临床前心肌收缩功能异常。E/A比值、DT、IVRT等均为衡量DHF患者左室舒张功能的客观参数。

本研究通过分析8项结果指标评估常规西医联合中药注射液对DHF治疗的影响,包括心功能疗效的有效率、LVEF、BNP或NT-proBNP、6-MWD、DT、IVRT及不良反应。Meta分析结果显示,与常规西医治疗相比,联合中药注射液能明显改善DHF患者心功能疗效,有效降低患者BNP或NT-proBNP水平,增加6 min步行距离,增加左室射血分数,改善心脏舒张功能。其中BNP和NT-proBNP水平、6-WMT、E/A、DT、IVRT均有异质性。对其进行亚组分析,考虑患者年龄、疗程、样本量、是否纳入单一证型、治疗前BNP水平、中药注射液种类等

为异质性来源。适量疗程较长或过短疗程疗效更显著;治疗前BNP \geq 400 pg/mL,较BNP $<$ 400 pg/mL疗效更显著;样本量大的研究较样本量小的研究疗效更显著;单纯应用参麦或参附注射液较应用其他注射液或应用多种注射液疗效更显著;纳入单一证型的患者较未辨证或证型复杂者疗效更显著,这与中医辨证论治思路相符;治疗组不良反应发生率略高于对照组,但差异不具有统计学意义,两组均未见严重不良事件发生,可见联合中药注射液治疗总体上是安全的,但文献数量较少,证据有限,无法对安全性做出决定性结论。

本研究存在一定局限性:1)纳入研究数较少,样本量较小,纳入文献质量不高,只有5项研究^[8,12,14,16,21]提及使用随机数字法,其余文献报告随机分组但未明确说明具体方法,仅1项研究^[15]提出使用双盲,故可能存在选择性偏倚及实施偏倚,对结果分析可能产生影响;2)未来研究可纳入其他结果指标如高敏感性C反应蛋白、心率、血压、左心室舒张末期内径、平均室间隔-侧壁E/e'比值、三尖瓣反流峰速度等心脏舒张功能指标进一步评估。

综上所述,与常规西医治疗相比,联合中药注射液能明显改善DHF患者心功能,降低BNP或NT-proBNP水平,增加6-MWT距离、左室射血分数,改善心脏舒张功能。因此,中药注射液联合常规西医治疗DHF的疗效显著优于单纯西医治疗,但需更多高质量的多中心随机双盲对照临床研究证据进行进一步验证。

参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
- [2] 王华,李莹莹,柴珂,等.中国住院心力衰竭患者流行病学及治疗现状[J].中华心血管病杂志,2019,47(11):865-874.
- [3] 廖玉华,杨杰孚,张健,等.舒张性心力衰竭诊断和治疗专家共识[J].临床心血管病杂志,2020,36(1):1-10.
- [4] 王虎城,杨丰文,庞稳泰,等.参附注射液治疗心力衰竭的系统评价再评价[J].中国中医急症,2020,29(1):41-45.
- [5] 胡海殷,季昭臣,王虎城,等.生脉注射液治疗慢性心力衰竭有效性的系统评价[J].世界中西医结合杂志,2020,15(5):808-814.
- [6] 卫靖靖,朱明军,王永霞,等.心脉隆注射液治疗冠心病心力衰竭有效性与安全性的系统评价[J].中国中药杂志,2020,45(19):4756-4765.
- [7] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:151-155.
- [8] 康素娴,张瑜,王杰敏,等.参附注射液对老年气虚血瘀症

- 型舒张性心力衰竭的影响[J]. 实用老年医学, 2013, 27(6): 495-497.
- [9] 薛峰. 参附注射液对舒张性心力衰竭患者NT-proBNP及生活质量影响的临床研究[J]. 中国医药指南, 2015, 13(9): 201-202.
- [10] 韩振强, 王海翔. 参附注射液联合心脉隆治疗冠心病舒张性心力衰竭疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(21): 2518-2520.
- [11] 牛连英, 刘建国, 张丽娜. 参附注射液治疗老年舒张性心力衰竭30例临床观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(8): 920-921.
- [12] 杨萍, 李华, 章永南, 等. 参附注射液治疗舒张性心力衰竭的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2103-2105.
- [13] 邹海东, 何英, 李勇, 等. 参麦注射液辅助治疗老年舒张性心力衰竭的临床观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(10): 131-132.
- [14] 梁荣珍, 林莉, 王大成, 等. 参麦注射液联合曲美他嗪治疗老年舒张性心力衰竭的疗效及对血浆脑钠肽和舒张功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(8): 1897-1900.
- [15] 褚庆民, 李荣, 张瑶, 等. 参麦注射液治疗气阴两虚型舒张性心力衰竭疗效观察[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(4): 305-307.
- [16] 潘春梅, 林仲秋, 范穗光. 参麦注射液治疗左室射血分数正常心衰临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(6): 821-824.
- [17] 徐志强, 张雁, 连敏, 等. 参芪扶正注射液改善老年射血分数保留的心衰患者临床疗效机制初探[J]. 老年医学与保健, 2020, 26(4): 537-541.
- [18] 商亚娜. 丹参多酚酸盐针联合参麦注射液治疗老年舒张性心力衰竭的临床疗效[J]. 包头医学院学报, 2016, 32(12): 95-96.
- [19] 李秋菊, 吴山永. 丹参酮IIA磺酸钠注射液治疗舒张性心力衰竭的临床分析[J]. 海峡药学, 2011, 23(9): 93-95.
- [20] 李建英. 丹参酮IIA磺酸钠注射液治疗舒张性心力衰竭的临床研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2013.
- [21] 杨建敏, 王宁夫, 徐坚, 等. 三七总皂苷注射液辅助治疗舒张性心力衰竭临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(1): 32-34.
- [22] 张帆. 疏血通注射液对冠心病合并射血分数正常的心力衰竭疗效影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(3): 356-358.
- [23] 张一炎. 心脉隆注射液治疗舒张性心功能不全疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12(8): 960-962.
- [24] PACKER M. Drugs that ameliorate epicardial adipose tissue inflammation may have discordant effects in heart failure with a preserved ejection fraction as compared with a reduced ejection fraction[J]. J Card Fail, 2019, 25(12): 986-1003.
- [25] PACKER M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(20): 2360-2372.
- [26] 陈可冀, 吴宗贵, 朱明军, 等. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2): 133-141.
- [27] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志, 2014, 55(14): 1258-1260.
- [28] 黄泽清, 胡铁宏. 参麦注射液的药理和临床研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(14): 2762-2763.
- [29] NI J, SHI Y, LI L, et al. Cardioprotection against heart failure by *Shenfu* injection via TGF- β /smads signaling pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 7083016.
- [30] WU H, DAI Z, LIU X, et al. Pharmacodynamic evaluation of *Shenfu* injection in rats with ischemic heart failure and its effect on small molecules using matrix-assisted laser desorption/ionization-mass spectrometry imaging [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1424.
- [31] YAN X, WU H, REN J, et al. *Shenfu* Formula reduces cardiomyocyte apoptosis in heart failure rats by regulating microRNAs[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 227: 105-112.
- [32] QI J, YU J, TAN Y, et al. Mechanisms of Chinese Medicine *Xinmailong's* protection against heart failure in pressure-overloaded mice and cultured cardiomyocytes[J]. Sci Rep, 2017, 7: 42843.
- [33] TAKAHASHI K, OUYANG X, KOMATSU K, et al. Sodium tanshinone IIA sulfonate derived from *Danshen* (*Salvia miltiorrhiza*) attenuates hypertrophy induced by angiotensin II in cultured neonatal rat cardiac cells[J]. Biochem Pharmacol, 2002, 64(4): 745-749.
- [34] 祁祥, 朱智德, 卢健棋, 等. 基于CiteSpace分析中医药治疗慢性心力衰竭的知识图谱[J]. 西部中医药, 2024, 37(6): 79-83.
- [35] KANG S H, PARK J J, CHOI D J, et al. Prognostic value of NT-proBNP in heart failure with preserved versus reduced EF[J]. Heart, 2015, 101(23): 1881-1888.

收稿日期: 2025-04-15

*基金项目: 陕西省重点研发计划项目(S2023-YF-YBSF-1675); 咸阳市秦创原中医药产业创新聚集区项目(L2024-QCY-ZYYJJQ-304)。

作者简介: 姚婷婷(1995—), 女, 硕士学位, 医师。研究方向: 心血管疾病的中西医结合治疗。

△通讯作者: 邢雪(1986—), 女, 硕士学位, 主治医师。研究方向: 心血管疾病的中西医结合治疗。Email: 907687748@qq.com。