

环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭的系统评价

王书力,冯文涛,汪 茜

(四川省第五人民医院,四川 成都 610031)

摘要:目的 系统评价环磷腺苷葡胺治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心力衰竭的疗效。方法 计算机检索中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库,检索时间为各数据库自建库至2018年10月,纳入随机对照试验,评价指标包括左心室射血分数、临床疗效、每分心排血量。采用Cochrane 5.1.0系统评价手册评价偏倚风险,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析,利用改良Jadad量表进行文献质量评价。结果 共纳入11项随机对照试验,涉及878例患者;Meta分析结果显示,干预组患者左心室射血分数[MD=3.39, 95% CI(2.75, 4.03), $P < 0.000\ 01$]、临床疗效[OR=3.32, 95% CI(1.94, 5.66), $P < 0.000\ 01$]、每分心排血量[MD=0.56, 95% CI(0.45, 0.67), $P < 0.000\ 01$]均显著高于对照组($P < 0.05$)。结论 环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭疗效较好。

关键词:环磷腺苷葡胺;冠心病;心力衰竭;系统评价;临床疗效

中图分类号:R969.4;R972+.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)17-0040-04

Efficacy of Cyclophosphamide Glucoside in the Treatment of Coronary Heart Disease Complicated with Heart Failure: A Systematic Review

WANG Shuli, FENG Wentao, WANG Qian

(The Fifth People's Hospital of Sichuan Province, Chengdu, Sichuan, China 610031)

Abstract: Objective To systematically review the efficacy of cyclophosphamide glucosamine in the treatment of patients with coronary heart disease(CHD) complicated with heart failure. **Methods** The Chinese Journal Full-Text Databases, VIP database and Wanfang database were searched from inception to October 2018, the related randomized controlled trials(RCTs) were included, and the evaluation indexes included left ventricular ejection fraction, clinical efficacy and cardiac output per minute. Cochrane 5.1.0 system evaluation manual was used for bias risk assessment, RevMan 5.3 software was used for Meta-analysis, and modified Jadad Scale was used to evaluate the quality of the included literature. **Results** A total of 11 RCTs involving 878 patients were included. Meta-analysis showed that the left ventricular ejection fraction[MD=3.39, 95% CI(2.75, 4.03), $P < 0.000\ 01$], clinical efficacy[OR=3.32, 95% CI(1.94, 5.66), $P < 0.000\ 01$] and cardiac output per minute[MD=0.56, 95% CI(0.45, 0.67), $P < 0.000\ 01$] in the intervention group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** Cyclophosphamide glucosamine is effective in the treatment of CHD complicated with heart failure.

Key words: cyclophosphamide glucosamine; coronary heart disease; heart failure; systematic review; clinical efficacy

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)心力衰竭是常见心血管疾病,主要表现为活动后胸闷、气短、乏力、水肿等^[1-2]。目前,临床常用治疗药物有强心剂、利尿剂、 β 受体阻滞剂等,用于改善心肌供血和降低心率。环磷腺苷葡胺为非洋地黄类强心药物,具有正性肌力作用,通过增强心肌的收缩力而改善心脏的泵血功能和扩张血管作用,降低心肌耗氧量,改善心肌细胞代谢,同时保护缺血、缺氧的心肌细胞,常用于治疗心力衰竭、心肌炎、病窦综合征、冠心病及心肌病,也可辅助治疗心律失常。环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭临床疗效显著,但由于各研究选择的对照组有所不同,对照药物包括辛伐他汀、川芎嗪、美托洛尔等,因此不能直接比较环磷腺苷葡胺的疗效。本研究采用Meta分析法,系统评价了环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭的疗效,为临床合理用药

提供了较可靠的循证依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准与排除标准

纳入标准:文献类型均限定为环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭的随机对照试验;研究对象符合《缺血性心脏病的命名及诊断标准》《中国慢性心力衰竭诊断治疗指南》,以及国际心脏病学会、世界卫生组织的Framingham标准、美国纽约心脏病学会(NYHA)标准;干预措施为环磷腺苷葡胺与阳性对照,环磷腺苷葡胺+常规治疗与单用常规治疗对照,常规治疗定义为除环磷腺苷葡胺的其他治疗(包括使用利尿剂、洋地黄强心剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管扩张剂等,组间选用一致的常规治疗);评价指标包括左心室射血分数、临床疗效和每分心排血量。

排除标准:除环磷腺苷葡胺之外的其他干预措施的研究;非随机分组;重复发表;数据不全;动物试验。

1.2 文献检索

计算机检索中国期刊全文数据库、维普数据库、万方数据库。中文检索关键词为“环磷腺苷葡胺”“冠心病”“心力衰竭”。检索时间为各数据库自建库至2018年10月。

1.3 资料筛选

每篇文献由2名研究员根据改良Jadad量表进行独立评价,评价内容包括研究中随机序列的产生是否恰当;随机化隐藏是否恰当;盲法是否恰当;是否描述了研究过程中撤出或退出的数量和理由。根据以上标准对纳入文献进行评分,1~3分为低质量,4~7分为高质量。同时,2名研究者对检索的相关文献的文题、摘要进行阅读,排除重复文献,阅读全文初筛所得文献,标注不符合纳入标准的文献,并在表格中注明理由,交叉核对后,意见不一致的通过讨论或由第三方协调裁定。

1.4 质量评价

按照Cochrane 5.1.0系统评价手册对纳入文献进行偏倚风险评价,包括随机序列生成方法、分配隐藏、参与者与研究人员盲法的实施、致盲结果评估、结局指标完整性及是否有选择性报道等。

1.5 统计学处理

将纳入文献的数据录入RevMan 5.3软件进行Meta分析,检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。分类资料采用比值比(OR)或相对危险度(RR)及其95%CI为效应分析统计量;定量资料采用均方差(MD)或标准化均方差(SMD)及其95%CI为效应分析统计量。采用 I^2 评估其异质性(检验水准 $\alpha = 0.1$),若无统计学异质性($P > 0.05$, $I^2 < 50\%$)则采用固定效应模型分析,反之则采用随机效应模型。

2 结果

2.1 检索结果与偏倚风险评价

共检索文献58篇,经筛选去除重复文献21篇、其他治疗方法26篇,最终纳入11篇文献。患者共涉及878例,干预组438例,对照组440例,基本信息见表1。改良Jadad量表评分结果显示,有2篇为高质量文献(Jadad量表评分为4分),其余均为低质量文献(Jadad量表评分为3分)。偏倚风险评价结果见图1。

2.2 Meta分析结果

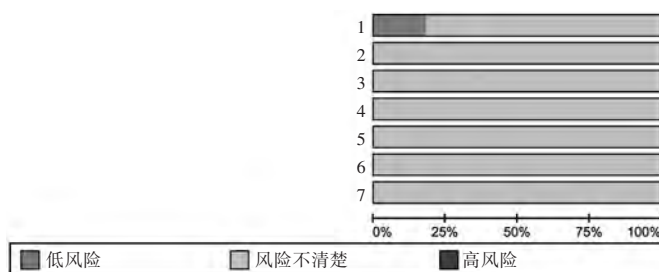
左心室射血分数:10篇文献^[4-13]报道,见图2。治疗前,两组比较无统计学异质性($P = 1.00$, $I^2 = 0\%$);治疗后,两组比较有统计学异质性($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 79\%$),干预组优于对照组[MD = 3.39, 95% CI(2.75, 4.03), $P < 0.000\ 01$]。

每分心排血量:7篇文献^[5-6,8-11,13]报道,见图3。治

表1 纳入文献的基本信息

文献	干预组/对照组 (例)	干预措施		结局指标
		干预组	对照组	
谭宗昌 ^[3]	20/20	环* + 美托洛尔	美托洛尔	②
方 洁 ^[4]	45/47	环* + 常规治疗 [△]	常规治疗 [△]	①
丁大植 ^[5]	18/18	环* + 常规治疗 [△]	常规治疗 [△]	①②③
郝世英 ^[6]	40/40	环* + 常规治疗 [△]	常规治疗 [△]	①②③
李庆凤 ^[7]	30/30	环* + 常规治疗 [△]	常规治疗 [△]	①
曲 丰 ^[8]	50/50	环* + 常规治疗 [△]	常规治疗 [△]	①③
柳美玲 ^[9]	36/36	环* + 常规治疗 [△]	常规治疗 [△]	①②③
周建春 ^[10]	40/40	环* + 常规治疗 [△]	常规治疗 [△]	①②③
胡 光 ^[11]	65/65	环* + 辛伐他汀	辛伐他汀	①③
唐世根 ^[12]	40/40	环* + 川芎嗪	川芎嗪	①②
高家瑞 ^[13]	54/54	环* + 辛伐他汀	辛伐他汀	①②③

注:*为环磷腺苷葡胺;[△]为利尿剂、洋地黄强心剂、血管紧张素转换酶抑制剂、血管扩张剂;①为左心室射血分数,②为临床疗效,③为每分心排血量。



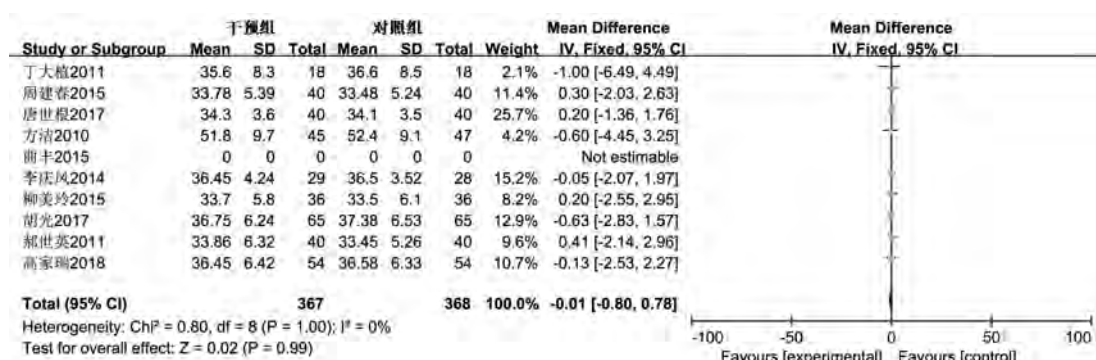
	1	2	3	4	5	6	7
丁大植2011	?	?	?	?	?	?	?
周建春2015	?	?	?	?	?	?	?
唐世根2017	?	?	?	?	?	?	?
方洁2010	?	?	?	?	?	?	?
曲丰2015	?	?	?	?	?	?	?
李庆凤2014	+	?	?	?	?	?	?
柳美玲2015	?	?	?	?	?	?	?
胡光2017	+	?	?	?	?	?	?
谭宗昌2015	?	?	?	?	?	?	?
郝世英2011	?	?	?	?	?	?	?
高家瑞2018	?	?	?	?	?	?	?

注:1为随机序列的产生;2为分配隐藏;3为对受试者和干预提供者施盲;4为对结果评价者施盲;5为结果数据不完整;6为选择性结果报告;7为其他偏倚;?为风险不清楚;+为低风险。

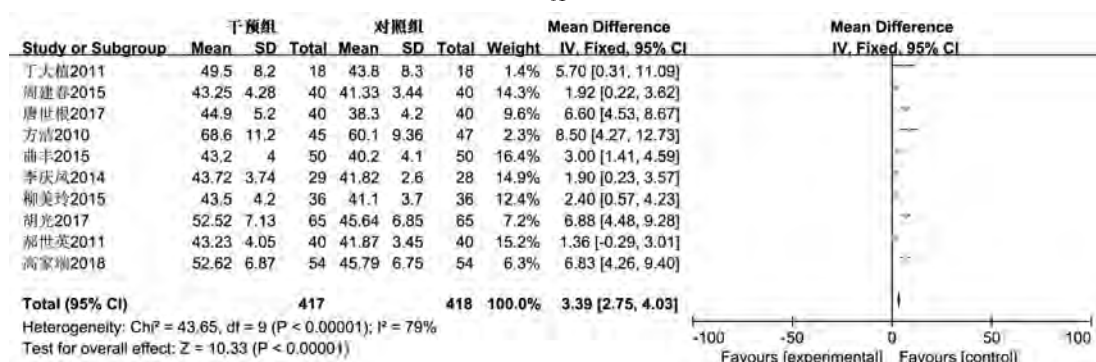
图1 纳入研究的偏倚风险汇总

疗前,两组比较无统计学异质性($P = 0.36$, $I^2 = 10\%$);治疗后,两组比较有统计学异质性($P < 0.000\ 01$, $I^2 = 89\%$),干预组优于对照组[MD = 0.56, 95% CI(0.45, 0.67), $P < 0.000\ 01$]。

临床有效率:有7篇文献^[3,5-6,9-10,12-13]报道,合计



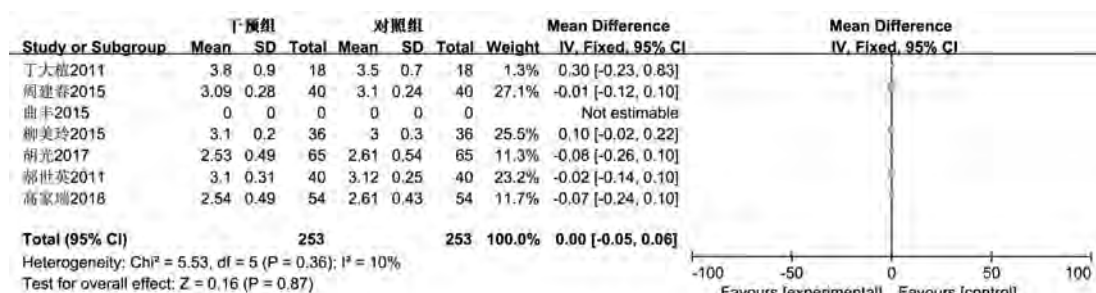
A



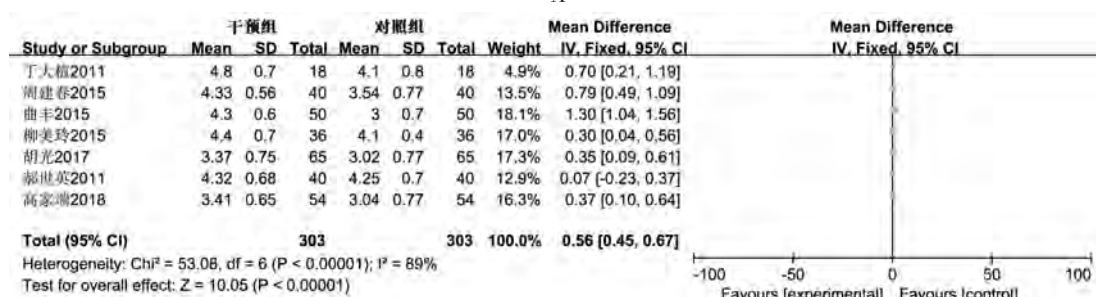
B

A. 治疗前 B. 治疗后

图2 两组患者左心室射血分数 Meta 分析森林图



A



B

A. 治疗前 B. 治疗后

图3 两组患者每分心排量 Meta 分析森林图

496 例患者,见图 4。经异质性检验 ($P = 0.91$, $I^2 = 0\%$), 干预组优于对照组 [$OR = 3.32$, 95% $CI(1.94, 5.66)$, $P < 0.0001$]。

2.3 不良反应

4 篇文献^[3,6-7,11]报道 9 例患者,症状主要有头晕、

恶心、心悸等,反应均较轻微,均未经特殊处理或对症治疗,均缓解。

2.4 发表偏倚分析

以总有效率为指标,对纳入文献作发表偏倚分析,绘制倒漏斗图(图 5)。结果显示,该研究可能存在

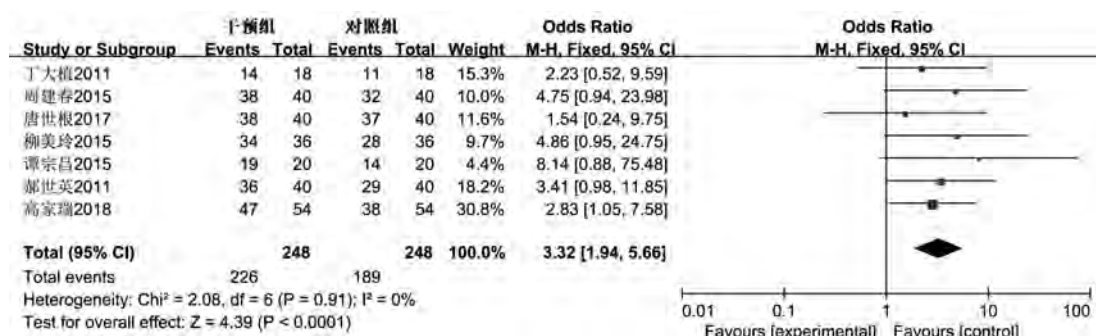


图4 两组患者临床疗效 Meta 分析森林图

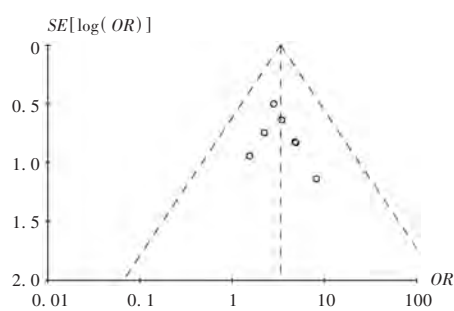


图5 发表偏倚倒漏斗图

发表偏倚。

3 讨论

冠心病合并心力衰竭,是冠心病中较严重的一种类型,属于缺血性心肌病。环磷腺苷葡胺主要适用于心力衰竭、冠心病及其他心肌疾病的辅助治疗。

本研究结果显示,干预组左心室射血分数、每分心排量及临床有效率均显著优于对照组,提示环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭疗效良好。有4篇文献^[3,6-7,11]报道不良反应,症状主要有头晕、恶心、心悸等,反应均较轻微,表明安全性较好。11篇文献均采用随机分组,仅有2篇文献阐述具体方法,其余文献均未详述随机方法,故不能完全排除是否存在分组偏倚的可能,由此来凸显数据的差异性^[14]。有些纳入文献^[3,12-13]试验设计中,干预组环磷腺苷葡胺同时联合使用了其他治疗药物,如美托洛尔、川芎嗪、辛伐他汀,而这些药物对治疗冠心病也有一定功效,故不能证明本次干预组得到的临床有效性完全来自环磷腺苷葡胺。同时,所纳入文献中的给药方式、给药剂量、治疗疗程也都存在一定差异,导致产生一定偏倚。因此,基于当前对环磷腺苷葡胺的研究依据、纳入样本数量和样本的研究质量的局限,环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭的长期疗效及安全性仍需更多高质量、大样本、多中心、随机对照研究来加以验证。建议后续研究应不断提高临床试验设计的科学性、完整性及缜密性,确保临床试验数据的可靠性,以期获得药物疗效的高质量证据。

参考文献:

- [1] 陈 焯,张 鹏,陈建新,等. 冠心病心衰患者心功能分级与中医四诊及证候要素分布的研究[J]. 中华中医药杂志, 2011,26(4):870-872.
- [2] 钟杭美,罗昭林,刘春燕,等. 冠心病心力衰竭患者脉压与心率变异性的关系及其预后意义[J]. 岭南心血管病杂志, 2011,17(1):36-40.
- [3] 谭宗昌,李奋威. 冠心病心衰患者的临床疗效分析[J]. 医学信息,2015,28(9):177.
- [4] 方 洁. 环磷腺苷葡胺对冠心病合并充血性心力衰竭患者N-末端脑钠肽前体水平及心功能的影响[J]. 药物与临床, 2010,7(31):61-62.
- [5] 丁大植,丁江山,金 振,等. 环磷腺苷葡胺联合重组人脑利钠肽治疗冠心病心衰疗效评价[J]. 吉林大学学报(医学版), 2011,37(4):723-726.
- [6] 郝世英. 环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭观察[J]. 中国社区医师,2011,11(13):37.
- [7] 李庆凤,黄利军,魏 苏,等. 环磷腺苷葡胺治疗2型糖尿病合并冠心病患者慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 中外医学研究, 2014,12(23):9-11.
- [8] 曲 丰. 环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭临床体会[J]. 世界最新医学信息文摘,2015,15(20):106.
- [9] 柳美玲,李学信. 环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭效果探讨[J]. 心血管病防治知识,2015(8):73-74.
- [10] 周建春. 环磷腺苷葡胺治疗冠心病心力衰竭40例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2015,9(24):77-78.
- [11] 胡 光. 辛伐他汀联合环磷腺苷对冠心病慢性心力衰竭患者血清因子水平的影响[J]. 中国慢性病预防与控制,2017, 25(1):57-59.
- [12] 唐世根,陆松华,翟富勇,等. 环磷腺苷葡胺联合川芎嗪治疗冠心病心力衰竭40例疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2017,33(11):1672-1673.
- [13] 高家瑞. 环磷腺苷葡胺联合他汀类药物治疗冠心病慢性心力衰竭54例[J]. 河南医学高等专科学校学报,2018,30(4): 338-339.
- [14] PAGE MJ, HIGGINS JP, CLAYTON G, et al. Empirical evidence of study design biases in randomized trials systematic review of Meta Epidemiological studie[J]. PLoS One,2016,11(7):e0159267.

(收稿日期:2018-11-12)