

参松养心胶囊治疗非器质性室性早搏的 Meta分析*

郝月皎^① 邵静^② 蒋静^① 司丹丹^①

【摘要】目的: 系统分析参松养心胶囊治疗非器质性室性早搏临床有效性及安全性。方法: 计算机电子检索 CNKI、VIP、WanFang 数据库搜集参松养心胶囊治疗非器质性室性早搏的随机对照试验(RCT), 并按照纳排标准筛选文献、提取研究相关有效资料, 采用 RevMan5.3 软件对其临床症状、心电图疗效两个指标进行 Meta 分析。结果: 共纳入 8 篇随机对照试验, 共计 643 例患者, 其中参松养心胶囊组 323 例, 对照组 320 例。以改善临床症状疗效为指标共纳入 7 篇, 结果显示参松养心胶囊组在改善临床症状方面优于对照组 [$RR=1.32 (1.13, 1.55)$, $P=0.000 4$]。以心电图疗效为指标共纳入文献 8 篇, 结果显示参松养心组在减少室性早搏次数方面优于对照组 [$RR=1.35 (1.15, 1.59)$, $P=0.000 3$]。此外, 纳入的 8 篇文献中有 5 篇提到了不良反应, 均可自行缓解。结论: 在常规治疗基础上加用参松养心胶囊能够有效改善非器质性室性早搏患者的各项指标, 值得临床推广使用。

【关键词】 参松养心胶囊 非器质性室性早搏 Meta 分析

Meta-analysis of Shensong Yangxin Capsules for Non-organic Ventricular Premature Beat/HAO Yuejiao, SHAO Jing, JIANG Jing, SI Dandan. //Medical Innovation of China, 2020, 17(36): 152-156

【Abstract】 Objective: To systematically analyze the clinical effectiveness and safety of Shensong Yangxin Capsules in the treatment of non-organic ventricular premature beats. **Method:** Computer electronic searched of CNKI, VIP, WanFang database to collect randomized controlled trials (RCT) of Shensong Yangxin Capsules for non-organic ventricular premature beats, screened literatures and extract relevant valid datum according to the criteria of inclusion and discharge, and used RevMan5.3 the software to analyze its clinical symptoms and ECG curative effect. **Result:** A total of 8 randomized controlled trials were included, which included 643 patients, including 323 cases in the Shensong Yangxin Capsules group and 320 cases in the control group. Among them, 7 articles were included to improve the efficacy of clinical symptoms, the results showed that Shensong Yangxin Capsules group in improving the clinical symptoms were better than those of the control group [$RR=1.32 (1.13, 1.55)$, $P=0.000 4$]. 8 articles were included in the ECG curative effect as an indicator, the results showed that Shensong Yangxin Capsules group in reducing the number of ventricular premature beats were better than those of the control group [$RR=1.35 (1.15, 1.59)$, $P=0.000 3$]. In addition, 5 articles mentioned adverse reactions, which all resolved spontaneously. **Conclusion:** The addition of Shensong Yangxin Capsules on the basis of conventional treatment can effectively improve various indicators of patients with non-organic ventricular premature beats, and it is worthy of clinical application.

【Key words】 Shensong Yangxin Capsules Non-organic ventricular premature beats Meta-analysis

First-author's address: Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

doi: 10.3969/j.issn.1674-4985.2020.36.039

室性早搏是指 His 束及分支以下的心室肌异位兴奋点提前除极而出现的心室期前收缩, 临床表现以心悸、胸闷等为主, 是临床中较为常见的一种心

* 基金项目: 河南省中医药科学研究重大专项课题项目 (2019ZY2027)

①河南中医药大学 河南 郑州 450000

②河南中医药大学第一附属医院

通信作者: 邵静

律失常, 其可兼并结构性心脏病, 也可见于正常人^[1-2]。其中冠心病、心肌病、二尖瓣脱垂等是室性早搏在结构性心脏病中常见的病因; 而对于无结构性心脏病的人群, 劳累过度、精神紧张、过量咖啡、酒、电解质紊乱、洋地黄等亦可诱发室性早搏; 该类疾病的发生具有昼夜节律的变化, 绝大多数人在交感神经兴奋性较高的日间发生增多, 亦有少部

分人在夜间多发生。针对无结构性心脏病患者的治疗,在医师反复解释并告知该类疾病的良性特征后临床症状仍不缓解作为其治疗指征,可给予 β 受体阻滞剂或非二氢吡啶类钙拮抗剂,但临床疗效有限;也可采用外科技术——导管消融术,但目前尚未达成共识且治疗成本较高。目前,普通人群的心理压力随着现代生活节奏的加快、各种压力的增加而增大,从而产生了多种焦虑,处于焦虑抑郁状态,增加了患病概率^[3-4]。中医学认为心悸^[5-7]的病机在于气血阴阳亏虚、痰火血瘀等痹阻于心脉,以致心失所养。其病理性质为本虚标实,本虚多属气血阴阳亏虚,标实多为火热、痰饮、血瘀,故治疗上应标本兼顾,补虚泻实,补心气兼以清标实。参松养心胶囊具有益气养阴、活血通络、清心安神之功效,故自参松养心胶囊应用以来,以研究参松养心胶囊临床疗效的临床试验逐渐增多,但对其改善非器质性室性早搏临床疗效进行系统评价的文献较少。因此,检索近年来发表的文献,对参松养心胶囊治疗非器质性室性早搏的临床症状及心电图疗效进行有效性及安全性评价,为临床治疗非器质性室性早搏提供参考与依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源 采用计算机检索,电子检索万方数据库、维普数据库(VIP)、中国知网(CNKI),查找已发表的应用参松养心胶囊治疗非器质性室性早搏的随机对照试验相关文献,检索词为参松养心胶囊、非器质性室性早搏。

1.2 纳入标准 (1)以公开发表的参松养心胶囊治疗非器质性室性早搏的随机对照试验研究;(2)对照组给予西医常规基础治疗,试验组加用参松养心胶囊治疗;(3)纳入的试验者符合最新版指南非器质性室性早搏诊断标准;(4)结局指标至少含有以下一项:临床症状疗效或心电图疗效。

1.3 排除标准 (1)采用的实验设计不合理的文献;(2)采用的统计学方法不合理的文献;(3)前后自身对照的文献;(4)重复发表的文献;(5)研究对象为动物及研究室性早搏机制的文献;(6)个案报道及综述类文献;(7)临床经验类文献;(8)兼有器质性心脏病、严重肝肾功能损害、甲状腺功能亢进及电解质紊乱。

1.4 结局指标 (1)临床症状疗效:总有效率=显效率+有效率。①显效:症状消失或明显改善;②有效:症状改善;③无效:症状无改善或加重。(2)心电图疗效。①显效:室性早搏次数消失或减

少90%;②有效:室性早搏次数减少50%~90%;③无效:室性早搏次数减少低于50%或无变化。

1.5 资料提取 由两名独立研究者根据纳排标准筛选文献,如遇意见不一致,需请第3名研究人员做出决定,最终提取纳入文献的相关信息(作者、例数、对照组用药、治疗疗程、效应指标、随机方法、盲法、是否脱落及原因、分配隐藏、不良反应)。

1.6 文献质量评价 由两名评审人使用改良的Jadad量表对各独立研究进行文献质量评估,评分标准包括:(1)随机序列生成;(2)随机隐藏;(3)盲法;(4)退出和撤出。文献得分:低质量为1~3分,高质量为4~7分。

1.7 统计学处理 运用RevMan5.3软件处理和分析收集的数据,计数资料采用相对危险度(RR)表示,计量资料采用加权均数差(WMD),两者均用95%可信区间(CI)表示。首先采用卡方检验进行异质性分析,若各研究统计学有异质性时($P \leq 0.1$)采用随机效应模型(Random Effect Model)进行分析。当各研究统计学无异质性时($P > 0.1$)采用固定效应模型(Fixed Effect Model)进行分析。

2 结果

2.1 文献检索结果 按照上述检索策略,初步检索共有624篇文献,通过浏览题目及摘要排除不相关及重复文献后剩余84篇,继续通读全文排除不符合纳入标准的文献后剩余20篇,最终纳入8篇文献。检索流程,见图1。

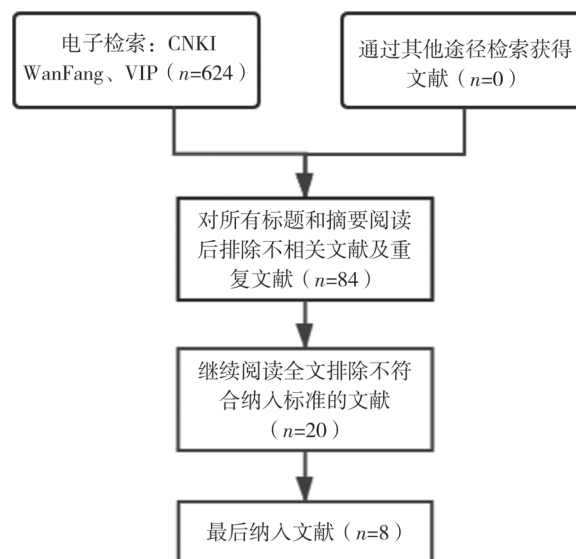


图1 文献检索纳入流程图

2.2 文献一般情况及质量评价 纳入的8篇文献质量普遍不高,部分未具体介绍随机方法,8篇文献中只有1篇描述了试验中采用了双盲。8篇均未描

述分配隐藏。结果：评分为1分的共7篇，评分为3分的为1篇。每项研究的基本特征，见表1。

2.3 临床症状疗效分析 本研究涉及临床疗效分析的RCT共7项，荟萃分析显示：各项研究结果间存在统计学异质性 ($I^2=71%$, $P=0.002$)，故采用

随机效应模型 (Random Effect Model) 进行数据合并，结果显示参松养心组与对照组比较能显著改善非器质性室性早搏临床症 [$RR=1.32$ (1.13, 1.55), $P=0.0004$]，见图2。对该指标的漏斗图分析显示左右不对称，提示有偏倚可能性，见图3。

表1 文献质量评价

编号	文献	年份	例数	对照组用药	疗程	观察指标	随机方法	盲法	是否脱落	分配隐藏	评分
1	刘健 ^[8]	2015年	68	常规治疗+倍他乐克	1个月	1、2	随机	/	/	/	1
2	刘江峰等 ^[9]	2013年	88	常规治疗+倍他乐克	4周	1、2	随机	/	/	/	1
3	曹国军等 ^[10]	2018年	64	常规治疗	3个月	2	随机	/	/	/	1
4	贾海伏等 ^[11]	2008年	69	常规治疗+胺碘酮	6周	1、2	随机	/	/	/	1
5	王建清等 ^[12]	2011年	98	常规治疗+安慰剂	8周	1、2	随机	/	/	/	1
6	杜贵明 ^[13]	2013年	90	常规治疗+美托洛尔	4周	1、2	随机	/	/	/	1
7	于赛华等 ^[14]	2013年	86	常规治疗+美托洛尔	4周	1、2	随机	/	/	/	1
8	陈彦 ^[15]	2009年	80	常规治疗+安慰剂	8周	1、2	随机	双盲	否	/	3

注：观察指标，1为临床症状疗效，2为心电图疗效。

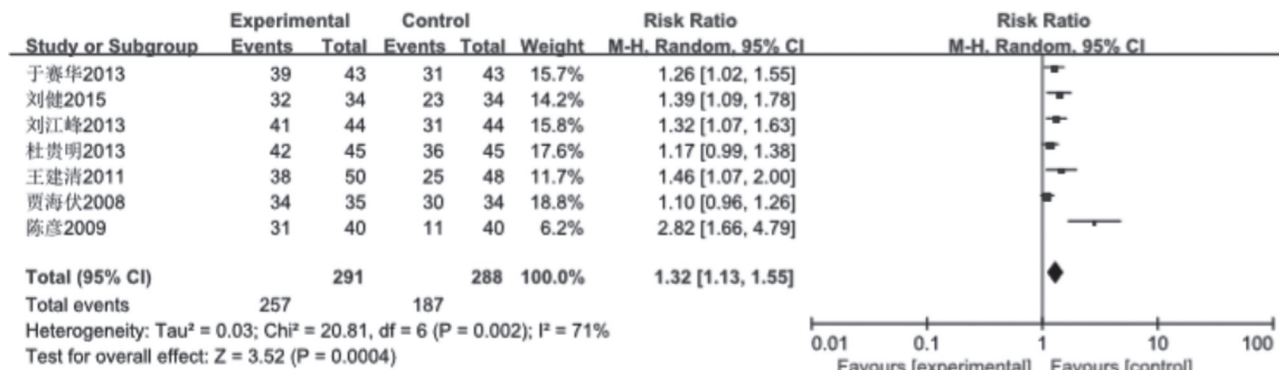


图2 临床症状疗效Meta分析

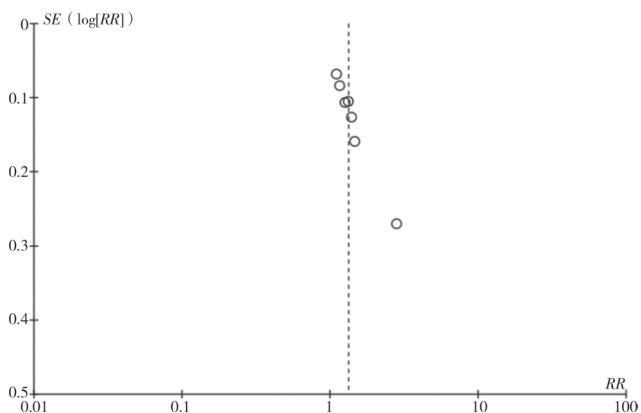


图3 临床症状疗效漏斗图

2.4 心电图疗效分析 本研究涉及心电图分析的RCT共8项，荟萃分析显示：各项研究结果间存在统计学异质性 ($I^2=74%$, $P=0.0004$)，故采用随机效应模型 (Random Effect Model) 进行Meta分析，结果表明参松养心组与对照组比较能显著改善心电图疗效 [$RR=1.35$ (1.15, 1.59), $P=0.0003$]，见图4。对该指标的漏斗图分析显示左右不对称，提示

有偏倚可能性，见图5。

2.5 不良反应 在纳入的8篇文献中，5篇出现不良反应。刘健^[8]报道了参松养心组有1例出现不良反应 (恶心1例)，对照组中有4例出现不良反应 (口干3例、头晕1例)。刘江峰等^[9]报告了参松养心组2例出现不良反应 (轻微胃胀2例)，对照组中有9例出现不良反应 (可逆性功能减退3例、轻微胃胀2例、疲乏2例、下肢端冰冷1例、血压下降1例)。贾海伏等^[11]记录了参松养心组有8例出现不良反应 (腹胀5例、失眠3例)，对照组中有9例出现不良反应 (腹胀7例、失眠2例)。杜贵明^[13]报告了参松养心组有3例出现不良反应 (具体不详)，对照组中有9例出现不良反应 (具体不详)。于赛华等^[14]报道了参松养心组有2例出现不良反应 (窦性心动过缓2例)，对照组中有2例出现不良反应 (窦性心动过缓2例)，出现的不良反应均可耐受，停药后可自行恢复无须就医。

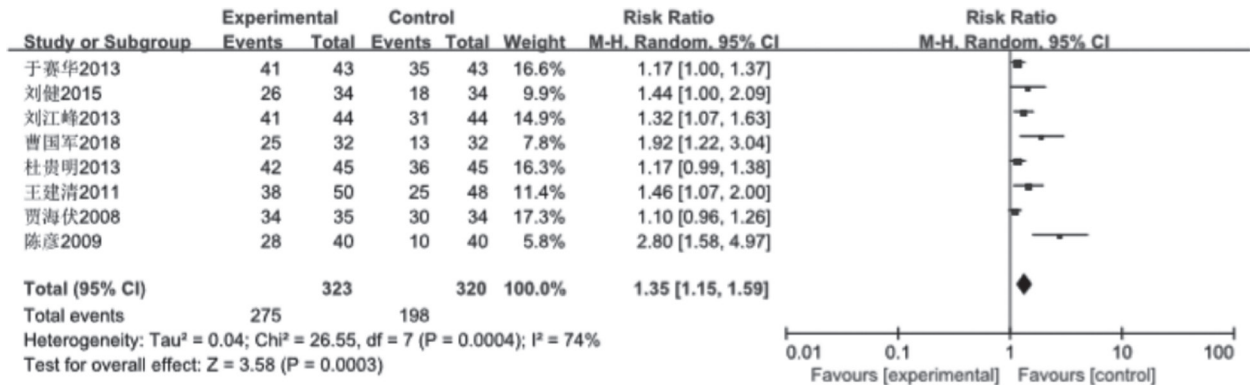


图4 心电图疗效Meta分析

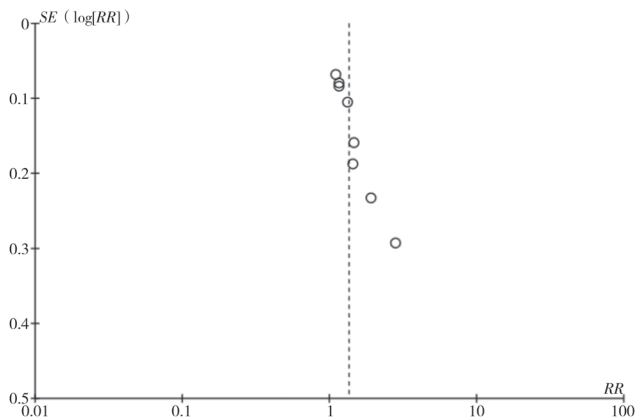


图5 心电图疗效漏斗图

3 讨论

参松养心胶囊主要由人参、麦冬、五味子、山茱萸、赤芍、土鳖虫、甘松、黄连、龙骨、酸枣仁、丹参、桑寄生等药物组成,具有益气养阴、活血通络、清心安神之功效。其中人参、麦冬、五味子、山茱萸能够益气养阴,赤芍、丹参、土鳖虫能活血通经络,甘松能理气通络,桑寄生能助心气补宗气,黄连能够清心安神,龙骨能重镇安神,酸枣仁能养血安神^[16]。现代研究证明,参松养心胶囊主要集中于血管内皮、心肌、平滑肌、炎症及血小板等方面的富集信号通路,可通过保护心肌细胞,从而维持心脏功能^[17]。周纪宁等^[18]通过临床试验发现:参松养心胶囊可对自主神经系统产生影响,改善机体情志,缓解疾病,但其具体发生机制尚不明确。任晓楠等^[19]发现临床加用参松养心胶囊可改善受试者心率变异性(HRV)相关指标,结果表明参松养心胶囊可能与心脏交感神经—迷走神经的平衡有关。汪丽娟^[20]研究发现参松养心胶囊可以改善心血管神经官能症患者焦虑、抑郁等负面情绪,提高患者生活质量。陈濛濛^[21]临床选取伴有焦虑及失眠的老年性室性早搏患者,给予参松养心胶囊可改善该类患者早搏次数、缓解焦虑情绪,改善睡眠质量,并提升生活质量。冯璐等^[22]研究发现抑郁

症患者给予参松养心胶囊联合心理疗法综合治疗,可有效缓解患者抑郁症状,改善患者生活质量。

本研究通过在常规西医药物治疗基础上加用参松养心胶囊并系统分析改善临床症状、心电图疗效两个指标,结果显示参松养心组在改善临床症状疗效方面优于对照组[RR=1.32(1.13, 1.55), P=0.000 4],在心电图疗效方面优于对照组[RR=1.35(1.15, 1.59), P=0.000 3]。在纳入文献中,5篇文献出现了不良反应,试验组与对照组出现的不良反应均较轻微,并可耐受能自行缓解无须就医,说明参松养心胶囊治疗非器质性室性早搏具有有效性及安全性。

Meta分析是一种用于系统评价定量分析的统计学方法,可汇总多项研究结果并对其进行系统评价,也可对同一课题的多项研究结果进行一致性评价,故Meta分析在循证医学中被认为具有高质量的证据。采用Meta分析评价参松养心胶囊治疗非器质性室性早搏的疗效,以期为临床治疗该类疾病提供参考与依据。但本次纳入的研究大多为小样本研究,且未描述具体随机方法,未提及是否使用盲法等,均可导致文献质量下降,提示实施临床试验时要尽可能按照中医药临床随机对照试验报告规范试验方法及步骤;本次纳入研究均为已发表于数据库中的期刊文献,未纳入相关灰色文献,故需要更多高质量的研究来论证参松养心胶囊在临床中治疗非器质性室性早搏的有效性及安全性,以便更好地指导临床。

参考文献

- [1] 曹克将, 陈明龙, 江洪, 等. 室性心律失常中国专家共识[J]. 中国心脏起搏与心电生理杂志, 2016, 30(4): 283-325.
- [2] AlMahameed S T, Ziv O. Ventricular Arrhythmias[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(5): 881-895.
- [3] 刘梅颜. 老年心血管疾病患者抑郁焦虑的识别和处理[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2010, 9(5): 391-394.

产ESBLs大肠埃希菌检出率、基因型分布及其耐药性分析*

周鹰豪^① 蔡志军^① 刘军^②

【摘要】目的:探讨产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌检出率、基因型分布及其耐药性。方法:选取2018年1月-2020年1月医院细菌室分离出的82株大肠埃希菌,分析产ESBLs大肠埃希菌检出率、基因型分布情况以及耐药性。结果:82株大肠埃希菌中产ESBLs大肠埃希菌检出率为53.66%(44/82),其中43株(97.73%)为BlaCTX-M基因型,其中以BlaCTX-M-9为主,其余1株携带BlaTEM基因型,菌株为BlaTEM-1型。BlaCTX-M-9、BlaCTX-M-1对头孢曲松、头孢唑林、头孢噻肟耐药率为100%,对左氧氟沙星耐药率分别为93.10%、100%,对亚胺培南的耐药率为0;BlaCTX-M-1对头孢吡肟、氨曲南、头孢他啶耐药率为91.67%、100%、91.67%,均高于BlaCTX-M-9的37.93%、58.62%、37.93%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:大肠埃希菌中产ESBLs大肠埃希菌检出率较高,其中最常见分型为BlaCTX-M,并以BlaCTX-M-9型为主,其次为BlaCTX-M-1,两者对亚胺培南均不敏感,对头孢唑林、头孢曲松、头孢噻肟耐药、左氧氟沙星高度耐药,临床需根据药敏实验结果合理选择抗菌药物。

*基金项目:广东省自然科学基金项目(2018A0303070018)

①广东医科大学附属第二医院 广东 湛江 524000

②广东医科大学

通信作者:周鹰豪

- [4] 刘红彬, 宋春丽, 任巧彦. 抑郁和焦虑与心律失常[J]. 医学与哲学, 2014, 35(7B): 19-20, 38.
- [5] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 126-135.
- [6] 耿晓娟, 阮士怡, 张军平. 心悸病因病机及方药演变初探[J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1717-1721.
- [7] 宋子昱, 董福轮. 中医药治疗室性早搏临床研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(1): 211-213.
- [8] 刘健. 参松养心胶囊用于治疗非器质性室性早搏临床疗效探讨[J]. 中外医疗, 2015, 34(27): 91-92.
- [9] 刘江峰, 王好义, 张垚, 等. 参松养心胶囊联合倍他乐克治疗功能性室性早搏的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(22): 274-275.
- [10] 曹国军, 贺红成, 梅娟娟. 参松养心胶囊治疗室性早搏的疗效分析[J]. 中西医结合心脑血管病电子杂志, 2018, 6(35): 176.
- [11] 贾海伏, 刘瑛. 参松养心胶囊治疗功能性室性早搏35例[J]. 陕西中医, 2008, 29(11): 1491-1492.
- [12] 王建清, 李莉, 刘敏, 等. 参松养心胶囊治疗有症状良性室性早搏的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(19): 2366-2367.
- [13] 杜贵明. 参松养心胶囊联合美托洛尔治疗室性早搏45例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(22): 55.
- [14] 于赛华, 于金华. 参松养心胶囊联合美托洛尔治疗女性更年期室性早搏的临床研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(2): 163-164.
- [15] 陈彦. 参松养心胶囊治疗非器质性室性早搏(气阴两虚、热扰心神证)的随机双盲对照临床试验[D]. 成都: 成都中医药大学, 2009.
- [16] 冶岱蔚. 清热药对黄连、生地黄的临床运用经验探讨[J]. 新疆中医药, 2010, 28(1): 16-18.
- [17] 周霖, 孙志, 王肖辉, 等. 基于UHPLC-Q-Orbitrap HRMS的参松养心胶囊化学成分识别及作用机制研究[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(4): 375-380, 396.
- [18] 周纪宁, 钟典, 王芳, 等. 参松养心胶囊对抑郁症患者心率变异性的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(2): 105-107.
- [19] 任晓楠, 赵霞, 王河, 等. 参松养心胶囊及曲美他嗪联用对慢性心力衰竭合并窦性心动过缓患者心功能和HRV相关指标的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(6): 1432-1435.
- [20] 汪丽娟. 参松养心胶囊治疗心血管神经官能症效果观察[J]. 心理月刊, 2019, 14(17): 192.
- [21] 陈濛濛. 参松养心胶囊治疗老年性室性早搏伴焦虑及失眠的效果[J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6(8): 1073-1075.
- [22] 冯璐, 陆雪秋, 王皓男, 等. 参松养心胶囊联合心理疗法治疗抑郁症的效果分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(9): 2221-2224.

(收稿日期: 2020-08-11) (本文编辑: 程旭然)