

• 论著—临床研究 •
心力衰竭

芪苈强心治疗慢性心力衰竭的 meta 分析*

毛天诗¹ 李宇轩¹ 庞彦廷¹ 王佟¹ 曲信彦¹ 林谦¹

[摘要] 目的:通过 meta 分析评价芪苈强心(QLQX)对慢性心力衰竭(心衰)患者远期预后及临床疗效的影响。方法:计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方及维普 6 大数据库,检索时限为建库起至 2024 年 9 月。对符合纳排标准的文献提取指标数据,采用 RevMan 5.4 及 StataMP 64 软件进行统计学分析。结果:共纳入 25 篇随机对照临床试验,总计 6 541 例患者。Meta 分析结果显示,在临床预后方面,常规抗心衰治疗方案联合 QLQX 可显著降低心血管死亡率($RR=0.83, 95\%CI\ 0.70\sim0.98, P=0.03$)、心衰再入院率($RR=0.82, 95\%CI\ 0.72\sim0.94, P=0.004$)、全因死亡率($RR=0.84, 95\%CI\ 0.72\sim0.99, P=0.03$)及复合心血管事件风险($RR=0.82, 95\%CI\ 0.73\sim0.92, P=0.0005$)。此外,QLQX 能提高左室射血分数($MD=6.04, 95\%CI\ 4.52\sim7.56, P<0.001$)、减小左室舒张末期内经($MD=-3.66, 95\%CI\ -5.15\sim-2.16, P<0.001$)、降低 N 末端脑钠肽前体水平($MD=-276.78, 95\%CI\ -349.53\sim-204.02, P<0.001$)、改善 NYHA 心功能分级($RR=2.10, 95\%CI\ 1.70\sim2.58, P<0.001$)、提高 6 分钟步行试验距离($MD=51.27, 95\%CI\ 39.11\sim63.43, P<0.001$)及降低明尼苏达州心衰患者生活质量量表评分($MD=-8.97, 95\%CI\ -11.37\sim-6.58, P<0.001$)。尽管部分指标存在显著异质性,但敏感性分析支持结果的稳健性。结论:QLQX 联合常规治疗能进一步降低慢性心衰患者的心血管死亡、心衰再入院及全因死亡风险,改善远期预后。此外,QLQX 在改善心功能及心室重构、提高运动耐力、改善生活质量方面也显示出潜在益处。

[关键词] 芪苈强心;慢性心力衰竭;临床预后;meta 分析

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.12.010

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A

Meta-analysis of Qiliqiangxin in the treatment of chronic heart failure

MAO Tianshi LI Yuxuan PANG Yanting WANG Tong QU Xinyan LIN Qian

(Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Traditional Medicine, Beijing, 100700, China)

Corresponding author: LIN Qian, E-mail: linqian62@126.com

Abstract Objective: To evaluate the clinical efficacy and long-term prognosis of Qiliqiangxin(QLQX) in patients with chronic heart failure(CHF) by meta-analysis. **Methods:** PubMed, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang, and VIP databases were searched from inception to September 2024. The RevMan 5.4 and StataMP 64 software were used for statistical analysis. **Results:** A total of 25 randomized controlled trials involving 6541 patients were included. Meta-analysis results showed that in terms of hard endpoint events, QLQX significantly reduced cardiovascular mortality($RR=0.83, 95\%CI\ 0.70\ to\ 0.98, P=0.03$), rehospitalization for HF($RR=0.82, 95\%CI\ 0.72\ to\ 0.94, P=0.004$), and all-cause mortality($RR=0.84, 95\%CI\ 0.72\ to\ 0.99, P=0.03$) and composite cardiovascular events($RR=0.82, 95\%CI\ 0.73\ to\ 0.92, P=0.0005$). In addition, QLQX improved LVEF($MD=6.04, 95\%CI\ 4.52\ to\ 7.56, P<0.001$), reduced LVEDd($MD=-3.66, 95\%CI\ -5.15\ to\ -2.16, P<0.001$), decreased NT-proBNP level($MD=-276.78, 95\%CI\ -349.53\ to\ -204.02, P<0.001$), improved NYHA class($RR=2.10, 95\%CI\ 1.70\ to\ 2.58, P<0.001$), increased 6MWD($MD=51.27, 95\%CI\ 39.11\ to\ 63.43, P<0.001$) and decreased MLHFQ score($MD=-8.97, 95\%CI\ -11.37\ to\ -6.58, P<0.001$). Although there were significant heterogeneity for some outcomes, sensitivity analyses supported the robustness of the results. **Conclusion:** QLQX combined with conventional therapy can further reduce the risks of cardiovascular death, rehospitalization for HF or all-cause death and improve the long-term prognosis of CHF pa-

* 基金项目:国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目(No:zyyzdxk-2023253)

¹ 北京中医药大学东直门医院(北京,100700)

通信作者:林谦,E-mail:linqian62@126.com

引用本文:毛天诗,李宇轩,庞彦廷,等.芪苈强心治疗慢性心力衰竭的 meta 分析[J].临床心血管病杂志,2024,40(12):998-1005. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2024.12.010.

tients. In addition, QLQX also showed potential benefits in improving cardiac function, ventricular remodeling, exercise tolerance, and quality of life.

Key words qiliqiangxin; chronic heart failure; clinical prognosis; meta analysis

心力衰竭(心衰)为多种心血管疾病的终末期阶段,是一种慢性、自发进展性疾病^[1]。我国约有 890 万心衰患者,而随着老龄化加剧以及冠状动脉粥样硬化性心脏病(冠心病)、高血压、糖尿病、肥胖等慢性病的发病率上升,心衰患病率仍将呈持续升高趋势^[2-3]。近几十年来,慢性心衰的治疗不断发展与进步,但研究表明,即使接受指南指导下的最佳药物治疗(guideline-directed management and therapy, GDMT),慢性心衰患者 5 年死亡率仍高达 50%,晚期预后不佳^[4-5]。当前的慢性心衰治疗方案仍有优化空间。

芪蒴强心胶囊(qiliqiangxin capsule, QLQX)是在中医络脉学说指导下研发的国家专利中成药,于 2004 年获得国家药监局批准用于慢性心衰的治疗,并获得我国多部心衰指南的推荐。既往一项随机对照临床试验(randomized controlled trial, RCT)显示,使用 QLQX 联合常规抗心衰药物治疗,可进一步降低患者 N 末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平,改善心功能及生活质量^[6]。此后出现了大量关于 QLQX 对慢性心衰临床疗效指标影响的临床试验。随着近年来对心衰机制认识的不断更新,当前临床研究的主要方向已经发生了变化,与生存和预后相关的硬终点事件得到了更广泛的关注与认可^[7]。最近发表的 QUEST 研究^[8]填补了 QLQX 在临床预后方面的空白,结果表明,QLQX 能显著降低慢性心衰患者心血管死亡率和心衰再入院率。本研究运用循证医学系统评价的方法,从临床预后及疗效指标等多个方面对 QLQX 治疗慢性心衰的现有 RCT 进行 meta 分析,为 QLQX 的临床应用提供最新的循证支持。

1 对象与方法

1.1 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方及维普共 6 个数据库,检索时限为各数据库建库起至 2024 年 9 月。采用主题词结合自由词的方式进行文献检索。以 PubMed 为例,检索策略如下: #1 (qiliqiangxin [Title/Abstract] OR (qili qiangxin [Title/Abstract])); #2 (heart failure [MeSH Terms]) OR (heart failure [Title/Abstract]); #3 (randomized controlled trial [Publication Type]) OR (randomized controlled trial [Title/Abstract]); #4 (#1 AND #2 AND #3)。

1.2 文献纳入与排除标准

1.2.1 文献类型 RCT,语言限定为中英文。

1.2.2 研究对象 明确符合慢性心衰诊断的患者。慢性心衰的诊断需符合公认的诊断标准,如《2016 ESC 急慢性心力衰竭诊断和治疗指南》《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》等。参与者的种族、性别和来源不受限制。

1.2.3 干预措施 对照组予常规抗心衰药物治疗(如血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素 II 受体拮抗剂/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、 β 受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂、利尿剂、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 抑制剂、原发病基础治疗等),联合或不联合安慰剂;试验组在对照组基础上,加用 QLQX。

1.2.4 结局指标 ①临床预后指标:心血管死亡、心衰再入院及全因死亡,复合心血管事件定义为心血管死亡和心衰再入院;②临床疗效指标:超声心动图测量的左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)及左室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDd)、血清 NT-proBNP 水平、纽约心脏协会(NYHA)心功能分级、6 分钟步行试验距离(six-minutes walking distance, 6MWD)以及明尼苏达州心力衰竭患者生活质量量表(Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire, MLHFQ)评分。

1.2.5 排除标准 ①非 RCT 研究,包括综述、基础研究、会议论文、观察性研究等;②试验设计不严谨的文献,如治疗方案加用了除 QLQX 以外的其他任何中医药干预措施、组间基线资料不具有可比性;③重复发表或无法获取全文的文献;④干预前或干预后结局指标数值缺失的文献;⑤无一结局指标的文献;⑥疾病人群为急性心衰或慢性心衰急性发作的文献;⑦疗程不足 4 周、样本量少于 100 例的文献^[9];⑧Jadad 评分 ≤ 4 分的低质量文献。

1.3 文献筛选与资料提取

采用 EndNote X9 文献管理软件进行文献查重后剔除重复文献。两名研究人员独立作业,首先阅读文献标题及摘要进行初筛,然后阅读全文进行复筛,并记录排除原因。接着,对复筛后的文献进行文献质量评价,排除低质量研究后,确定最终纳入 meta 分析的文献。对于有异议的文献,由第 3 位研究人员共同商议决策。采用 Excel 进行数据提取与录入,提取的资料包括:第 1 作者姓名、发表时间、样本量、平均年龄、性别、干预措施、治疗时间、随访时间、结局指标等。

1.4 质量评价工具

使用改良 Jadad 量表对文献进行质量评价,主

要包括随机方案、随机化隐藏、盲法、退出与失访 4 个方面。采用计分制,总分为 7 分。0~3 分为低质量,4~7 分为高质量^[10]。

1.5 统计学处理

使用 RevMan 5.4 及 StataMP 64 软件进行分析。计数资料采用相对危险度(relative risk,RR)和 95%可信区间(confidence interval,CI)表达,计量资料采用加权标准差(mean difference,MD)和 95%CI 表示。采用 I^2 和 Cochran's Q 检验评估异质性, $I^2 \leq 50\%$ 、 $P > 0.1$ 表示异质性较小,选用固定效应模型合并效应量; $I^2 > 50\%$ 、 $P < 0.1$ 表示异质性显著,选用随机效应模型合并效应量。若异质性较大,需进行敏感性分析评估结果的稳定性。利用 Egger 检验评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果及质量评价

依据检索策略,共检索得到 4 278 篇中英文文献,通过剔除及按照纳排标准筛选后,最终纳入 25 篇 RCT,其中 3 篇英文文献^[6,8,11],22 篇中文文献^[12-33]。文献筛选流程图见图 1。所有文献共包括 6 541 例患者(试验组 3 272 例,对照组 3 269 例),QLQX 服用方法均为 1.2 g tid 口服,纳入文献的基本特征表及文献质量评分见表 1。

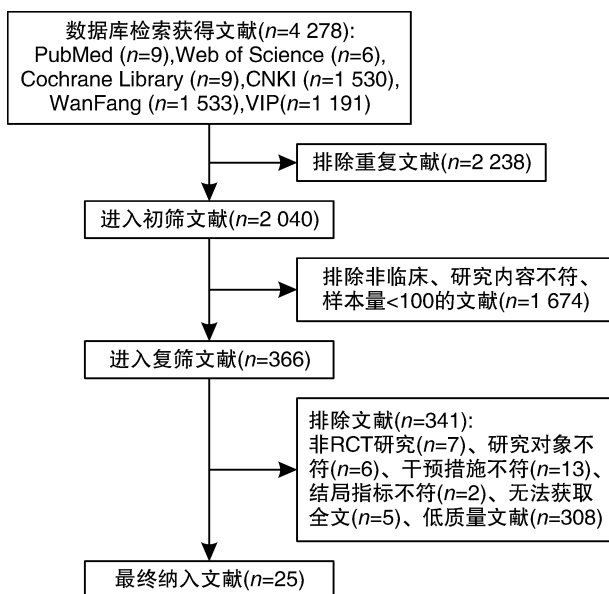


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

2.2 QLQX 对临床预后的影响

① 心血管死亡。仅有 2 篇英文文献报告了心血管死亡有关数据,包括 3 601 例患者,各研究之间无明显异质性($I^2 = 0\%$ 、 $P = 0.56$),故采用固定效应模型进行分析。结果显示,与对照组比较,GDMT 联合 QLQX 可降低慢性心衰患者心血管

死亡率($RR = 0.83$,95%CI 0.70~0.98, $P = 0.03$),见图 2a。

② 心衰再入院。共 3 项研究包括 3 946 例患者报告了心衰再入院相关数据,研究之间的异质性较小($I^2 = 7\%$ 、 $P = 0.34$),采用固定效应模型合并效应量。结果显示,与对照组比较,GDMT 联合 QLQX 使慢性心衰患者心衰再入院风险降低 18%($RR = 0.82$,95%CI 0.72~0.94, $P = 0.004$),见图 2b。

③ 全因死亡。有 2 项研究对全因死亡进行了报告。异质性检验结果为 $I^2 = 0\%$ 、 $P = 0.82$,采用固定效应模型。荟萃分析结果表明,与对照组比较,GDMT 联合 QLQX 能降低慢性心衰患者的全因死亡率($RR = 0.84$,95%CI 0.72~0.99, $P = 0.03$),见图 2c。

④ 复合心血管事件。共 2 篇文献报告了复合心血管事件(包括心血管死亡或心衰再入院),共计 3 601 例患者,各项研究之间无显著异质性($I^2 = 41\%$ 、 $P = 0.19$),采用固定效应模型。结果表明,与对照组比较,GDMT 联合 QLQX 使复合心血管事件风险降低 18%($RR = 0.82$,95%CI 0.73~0.92, $P = 0.0005$),见图 2d。

2.3 QLQX 对临床疗效指标的影响

① LVEF。共有 24 篇文献对 LVEF 进行了报告,各研究之间的异质性显著($I^2 = 93.5\%$ 、 $P < 0.1$),故采用随机效应模型。结果显示,与对照组比较,常规治疗联合 QLQX 能提高患者的 LVEF,改善心功能($MD = 6.04$,95%CI 4.52~7.56, $P < 0.001$)。由于异质性较大,进一步行敏感性分析,剔除任何一篇研究后的效应量均与总效应量一致,表明结果是稳健可靠的,见图 3。

② LVEDd。共计 16 篇文献报告了该项结局指标。异质性检验表明各研究间具有显著异质性($I^2 = 92.6\%$ 、 $P < 0.1$),采用随机效应模型合并效应量。荟萃结果显示,与对照组比较,常规治疗联合 QLQX 可以使慢性心衰患者的 LVEDd 减小($MD = -3.66$,95%CI -5.15~-2.16, $P < 0.001$),见图 4。敏感性分析结果为阴性,说明该结果较为稳定。

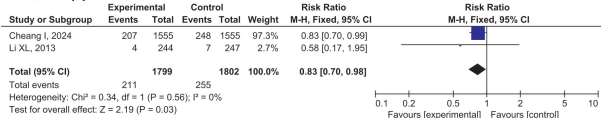
③ NT-proBNP。有 7 篇文献测定了 3 个月随访节点的血浆 NT-proBNP 水平。异质性分析显示 $I^2 = 98.4\%$ 、 $P < 0.1$,因而采用随机效应模型进行分析。结果提示常规治疗联合 QLQX 可进一步降低 NT-proBNP 水平($MD = -276.78$,95%CI -349.53~-204.02, $P < 0.001$),见图 5。敏感性分析结果显示,剔除任何一篇研究后,剩余研究的合并结果仍具有统计学差异,与原合并结果一致,表明该结果稳定可靠。

表 1 纳入研究的基本特征
Table 1 Basic characteristics of included studies

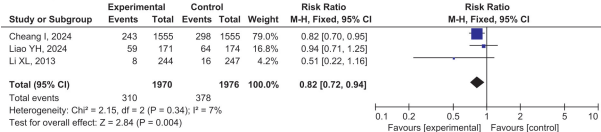
研究	样本量/例 (T/C)	年龄/岁		性别/例 (男/女)	干预措施		疗程	随访	结局指标	Jadad 评分
		T	C		T	C				
Cheang I, 2024 ^[8]	1 555/1 555	62.56± 12.18	62.52± 12.54	2 243/867	GDMT+ QLQX	GDMT+ 安慰剂	NM	18.3 个月	①②③⑥	7
Liao YH, 2024 ^[11]	171/174	50.10± 13.60	49.40± 13.30	253/92	GDMT+ QLQX	GDMT+ 安慰剂	12 个月	12 个月	②③④⑤ ⑥⑦	7
Li XL, 2013 ^[6]	244/247	56.98± 11.59	57.53± 11.05	370/121	GDMT+ QLQX	GDMT+ 安慰剂	12 周	12 周	①②④⑤ ⑥⑦⑧⑨	7
王燕涛, 2024 ^[12]	75/75	49.06± 5.49	48.95± 5.43	76/74	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	3 个月	6 个月	④⑤⑦	4
牛川, 2024 ^[13]	50/50	59.04± 5.18	58.76± 5.13	56/44	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	12 周	12 周	④⑦	4
刘恒, 2023 ^[14]	50/50	61.89± 9.03	63.32± 8.77	55/45	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	12 周	13 周	④⑥	4
李世阁, 2022 ^[15]	53/53	65.27± 5.49	64.28± 5.63	54/52	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	4 周	4 周	④⑥⑦⑧	4
王君, 2021 ^[16]	50/50	63.85± 9.17	64.26± 9.25	56/44	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	2 个月	2 个月	④⑥⑧⑨	4
甄宇治, 2021 ^[17]	58/58	58.62± 14.37	60.95± 15.82	74/42	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	8 周	8 周	④⑤⑦ ⑧⑨	4
李天文, 2021 ^[18]	54/53	60.17± 2.32	60.22± 2.53	67/40	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	12 周	12 周	④⑤⑥ ⑦⑧	4
陈豫贤, 2021 ^[19]	116/116	58.35± 6.62	57.26± 7.05	124/108	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	3 个月	3 个月	④⑤	4
郭川, 2020 ^[20]	56/56	65.2± 13.6	64.3± 11.7	56/56	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	8 周	8 周	④⑦⑧	4
陈要起, 2020 ^[21]	51/51	63.16± 11.57	62.85± 11.73	64/38	GDMT+ QLQX	GDMT	6 个月	6 个月	④⑤⑥ ⑦⑧	4
杨玉亚, 2019 ^[22]	51/51	64.08± 7.66	63.87± 7.54	65/37	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	4 周	4 周	④⑤⑦	4
任红杰, 2019 ^[23]	60/60	50.28± 5.17	50.18± 5.36	68/52	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	12 周	12 周	④⑥	4
戚小男, 2019 ^[24]	55/55	65.10± 3.40	65.60± 3.90	66/44	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	12 周	12 周	④⑤	4
郭莘, 2019 ^[25]	54/50	69.88± 6.04	70.05± 5.76	58/46	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	8 周	8 周	④⑤⑧	4
陈苗, 2018 ^[26]	84/85	67± 10.80	66.80± 11.20	87/82	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	3 个月	3 个月	④⑤⑥⑦	4
杨龙, 2017 ^[27]	50/50	70.24± 6.92	70.32± 7.05	44/56	常规药物治 疗+QLQX	常规药物治疗 +安慰剂	6 个月	6 个月	④⑤⑥ ⑦⑧	5
刘树峰, 2017 ^[28]	61/60	64.20± 17.10	63.90± 17.40	59/62	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	12 周	12 周	④⑤⑥⑦	4
胡霜, 2017 ^[29]	62/63	61~83(72.90)		73/52	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	12 个月	12 个月	④	4
王平, 2015 ^[30]	53/53	66.19± 9.58	65.33± 10.31	47/59	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	12 周	12 周	④⑦	4
勾艳丽, 2015 ^[31]	50/50	55±10.60	55±10.30	49/51	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	12 周	12 周	④⑤⑧	4
李强, 2014 ^[32]	60/60	71.40±8	70.20± 7.10	60/60	常规药物治 疗+QLQX	常规药物治 疗+安慰剂	6 个月	6 个月	④⑤⑥ ⑦⑧	5
蔡茵萍, 2013 ^[33]	54/54	73.20±11.50		65/43	常规药物治 疗+QLQX	常规药物 治疗	6 个月	6 个月	④⑤	4

注:T 为试验组,C 为对照组。结局指标中:①为心血管死亡,②为心衰再入院,③为全因死亡,④为 LVEF,⑤为 LVEDd,⑥为 NT-proBNP,⑦为 NYHA 心功能分级,⑧为 6MWD,⑨为 MLHFQ 评分。

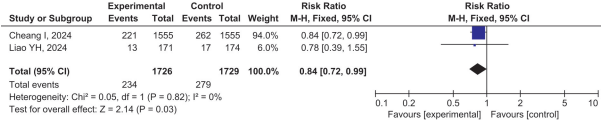
a.心血管死亡



b.心衰再入院



c.全因死亡



d.复合心血管事件

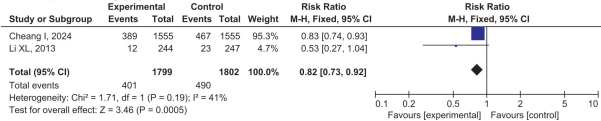
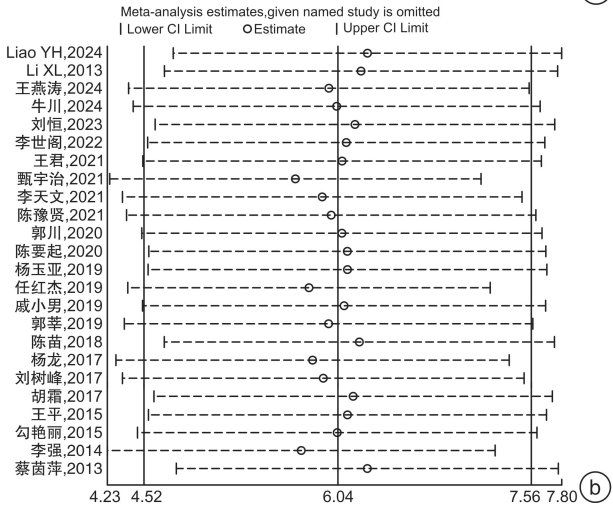
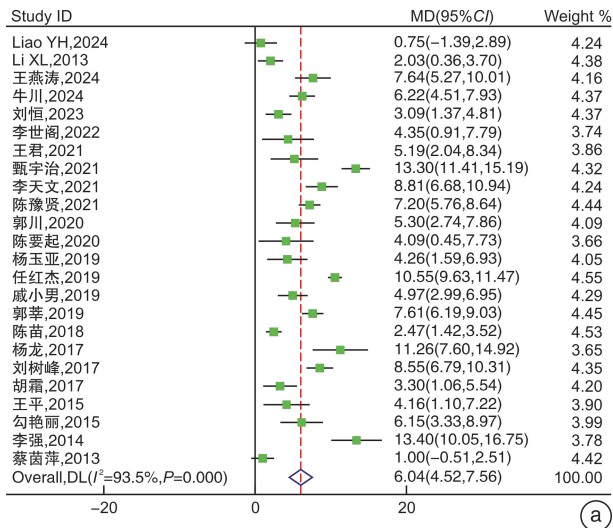


图2 临床预后森林图

Figure 2 Forest map of clinical prognosis



a.森林图;b.敏感性分析

图3 LVEF森林图及敏感性分析

Figure 3 Forest map of LVEF and sensitivity analysis

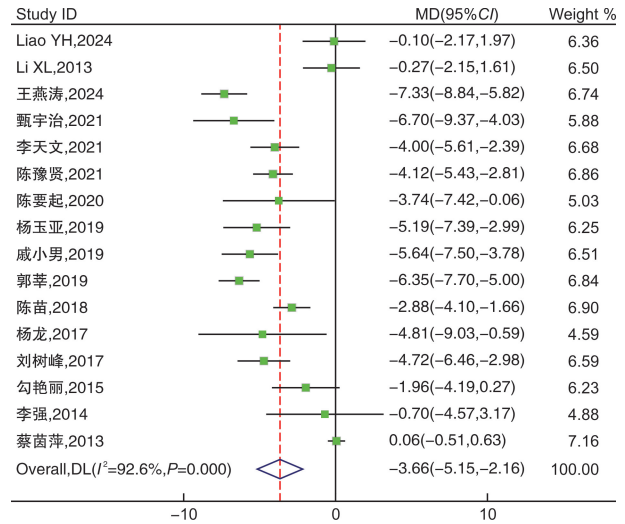


图4 LVEDd森林图

Figure 4 Forest map of LVEDd

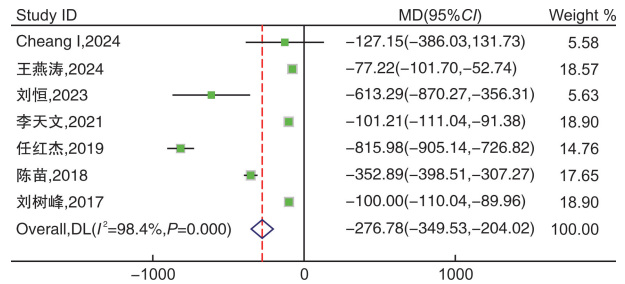


图5 NT-proBNP森林图

Figure 5 Forest map of NT-proBNP

④NYHA 心功能分级。共有 15 项研究报告了 NYHA 心功能分级的改善情况,其中 2 项研究未提供具体数据。异质性分析显示 $I^2=0\%$ 、 $P=0.97$,故采用固定效应模型。其余 13 项研究的荟萃结果显示,与对照组比较,常规治疗联合 QLQX 可明显改善慢性心衰患者的 NYHA 心功能分级($RR=2.10, 95\%CI 1.70\sim 2.58, P<0.001$),见图 6。

⑤6MWD。纳入 11 项研究报告了 6MWD,包括 1 558 例患者。经检验,研究间的异质性较大($I^2=83.6\%$ 、 $P<0.1$),采用随机效应模型分析。结果显示,与对照组比较,常规治疗联合 QLQX 可提高患者的 6MWD 距离、提高运动耐量($MD=51.27, 95\%CI 39.11\sim 63.43, P<0.001$),见图 7。敏感性分析结果为阴性,表明结果稳健可靠。

⑥MLHFQ。共 3 篇文献报告了 MLHFQ 评分,其中 1 篇无法获取具体数据。对剩余的 2 篇文献进行荟萃分析,异质性分析显示无显著异质性($I^2=0\%$ 、 $P=0.423$),故用固定效应模型分析。结果显示,与对照组比较,常规治疗联合 QLQX 可降低 MLHFQ 评分、改善患者生活质量($MD=-8.97, 95\%CI -11.37\sim -6.58, P<0.001$),见图 8。

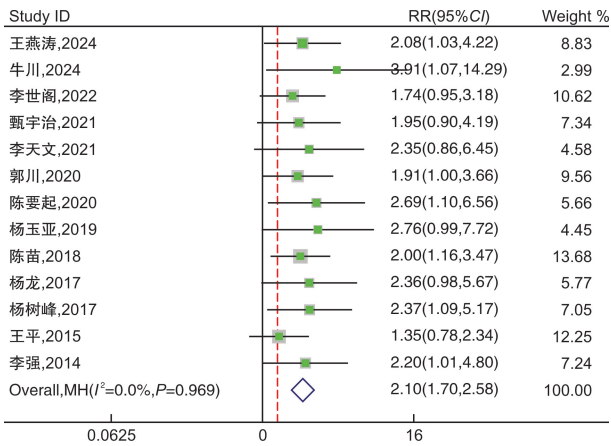


图 6 NYHA 心功能分级森林图
Figure 6 Forest map of NYHA class

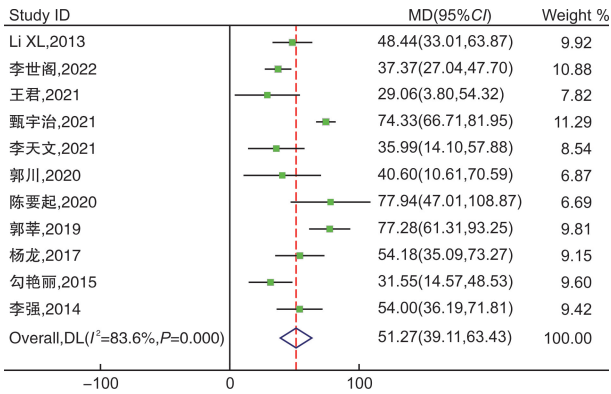


图 7 6MWD 森林图
Figure 7 Forest map of 6MWD

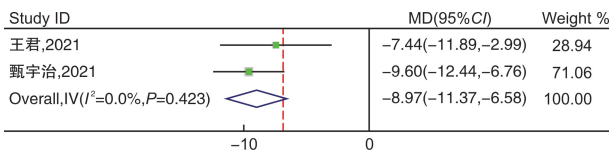


图 8 MLHFQ 森林图
Figure 8 Forest map of MLHFQ

2.4 发表偏倚

对具有显著异质性的结局指标进行发表偏倚检验。经 Egger 检验发现,各结局指标均无统计学差异($P>0.05$),说明各研究间无发表偏倚,结果较为可靠。见表 2。

表 2 发表偏倚 Egger 检验结果

Table 2 Results of publication bias using Egger's test

结局指标	文献数量	Egger 检验 P 值
LVEF	24	0.726
LVEDd	16	0.280
NT-proBNP	7	0.096
6MWD	11	0.214

3 讨论

20 世纪 80 年代末,医学界普遍认为交感神经系统和肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)被过度激活导致心室重构是慢性心衰的主要病理生理机制。近年来,随着精准医学及分子生物学的发展,心衰的病理生理机制得到了补充与更新。钠-葡萄糖协同转运蛋白-2(SGLT2)抑制剂及胰高血糖素样肽-1(GLP1)受体激动剂的问世,揭示了心衰的免疫代谢机制^[34]。此外,内皮细胞损伤导致一氧化氮(NO)分泌不足,进而导致 NO-可溶性鸟苷酸环化酶-环磷酸鸟苷的细胞信号通路损伤、线粒体功能损伤等也可能是心衰发生发展的重要因素^[3]。因此,慢性心衰的药物治疗已经从传统的“金三角”过渡到如今的“新四联”。

中医学将慢性心衰归属于“心水”范畴,认为心气、心阳亏虚为本,瘀血、水饮等有形实邪为标,心之脉络损伤,治疗上当补虚去实,标本兼治。QLQX 由黄芪、人参、附子、丹参、葶苈子、泽泻、玉竹、桂枝、红花、香加皮、陈皮共 11 味中药组成,共奏益气温阳、活血通络、利水消肿之功效,达到“气血水同治分消”的治疗总则,具有鲜明的标本兼治中医组方特色^[35]。现代药理研究表明,QLQX 具有减轻心脏容量负荷、增强心肌收缩力、扩血管、减轻氧化应激、抑制心肌纤维化和凋亡、调节免疫炎症、改善心肌代谢等药理学作用^[36]。

本次荟萃分析之前,有多篇 QLQX 与慢性心衰的 meta 分析已经发表,如 Sun 等^[37]通过对 129 篇 RCT 进行 meta 分析评价 QLQX 对慢性心衰的疗效与安全性,但检索时间仅至 2015 年,且纳入文献的质量偏低、小样本研究居多、随访周期较短,结果显示 QLQX 联合常规治疗可显著降低慢性心衰患者的心血管事件和心衰再入院率,改善生活质量。杨敏等^[38]的 meta 分析,检索时间至 2023 年,纳入研究的样本量均大于 120 例,结果表明 QLQX 联合常规西药能显著改善慢性心衰患者的临床疗效指标如 LVEF、NT-proBNP 等,但存在文献质量偏低、无生存事件分析等不足。考虑到近期数篇 QLQX 高质量 RCT 研究的发表,且目前尚无临床预后的系统评价,因此本研究采用荟萃分析的方法,从临床预后及疗效指标等多个方面系统评价 QLQX 治疗慢性心衰的有效性,以得出最新的科学性结论,为临床实践提供更多循证证据。

在临床预后方面,本研究结果显示,QLQX 联合标准心衰治疗可使由心血管死亡和心衰再入院组成的复合心血管事件风险降低 18%。具体而言,接受 QLQX 治疗使心血管死亡风险降低 17%,心衰再入院风险降低 18%,全因死亡风险降低 16%,这些结果均具有统计学差异。特别注意的

是,纳入硬终点荟萃分析的文献质量均为7分,包括QUEST研究^[8]、QLQX-DCM研究^[11]等,且异质性检验结果提示无显著异质性,表明结论稳定可靠,证据等级较高。尽管除QUEST研究之外的2个单项研究均未观察到心衰再入院的显著差异,原因可能是2篇研究样本量偏少或随访时间较短,但荟萃分析的结果仍然支持QLQX降低心衰再入院率的结论。在全因死亡方面,本荟萃分析的结果与Sun等^[37]显示出的一致,原因可能是由于Sun的研究中文献质量较低、样本量偏少、随访时间仅有6个月等。

在临床疗效指标方面,本研究结果显示,QLQX联合常规抗心衰药物治疗可显著提高LVEF、6MWD,改善NYHA心功能分级,降低LVEDd、NT-proBNP水平及MLHFQ评分,表明QLQX能改善慢性心衰患者的心功能及心室重构,提高运动耐量,改善生活质量。然而大部分荟萃分析结果的异质性较大,尽管经过敏感性分析后确保了结果的稳健性,但需要谨慎解释该结论。

本研究是对QLQX治疗慢性心衰的meta分析的更新,纳入了最新RCT研究以及高质量、较大样本量的临床研究,并对临床预后结局进行了荟萃分析,这是本研究的优势。但仍具有一定的局限性:①尽管对文献进行了质量评价,但仍有少部分研究未明确随机方法等,存在一定的偏倚风险;②不同研究的纳入标准存在一定程度的差异,且随访时间不尽相同,这些因素都增加了临床异质性,但敏感性分析证实了结果的可靠性;③临床预后的研究仍然偏少,可能会产生一定的偏倚。

综上所述,与常规抗心衰治疗相比,QLQX联合常规治疗能进一步降低心血管死亡、心衰再入院及全因死亡风险,改善预后。此外,QLQX能改善慢性心衰患者的LVEF、LVEDd、NT-proBNP、NYHA心功能分级、6MWD及MLHFQ,提示其可以改善心功能及心室重构,提高运动耐量,改善生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2023, 44(37): 3627-3639.
- [2] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告2023概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.
- [3] 中华医学会心血管病学分会, 中国医师协会心血管内科医师分会, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 等. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2024[J]. 中华心血管病杂志, 2024, 52(3): 235-275.
- [4] Jones NR, Roalfe AK, Adoki I, et al. Survival of patients with chronic heart failure in the community: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21(11): 1306-1325.
- [5] 王华, 刘宇佳, 杨杰孚. 心力衰竭流行病学[J]. 临床心血管病杂志, 2023, 39(4): 243-247.
- [6] Li XL, Zhang J, Huang J, et al. A multicenter, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study of the effects of Qili Qiangxin capsules in patients with chronic heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2013, 62(12): 1065-1072.
- [7] 朱明军, 毛静远, 张健. 慢性心力衰竭临床研究结局指标选择与应用专家共识[J]. 中医杂志, 2024, 65(11): 1196-1200.
- [8] Cheang I, Yao WM, Zhou YL, et al. The traditional Chinese medicine qiliqiangxin in heart failure with reduced ejection fraction: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Nat Med, 2024, 30(8): 2295-2302.
- [9] 金锐, 王宇光, 薛春苗, 等. 中成药处方点评的标准与尺度探索(八): 疗程与用药时长问题[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(22): 1979-1985.
- [10] 李德众, 庞立健, 王琳琳, 等. 基于3种评分工具的国内中药复方随机对照试验报告质量评价研究[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(4): 1950-1954.
- [11] Liao YH, Yuan J, Jin XJ, et al. Qiliqiangxin alleviates imbalance of inflammatory cytokines in patients with dilated cardiomyopathy: a randomized controlled trial[J]. Curr Med Sci, 2024, Aug 28. doi: 10.1007/s11596-024-2916-9.
- [12] 王燕涛, 付海燕, 武贇堂, 等. 芪苈强心胶囊联合替米沙坦对扩张型心肌病人心功能、生活质量及预后的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(8): 1460-1463.
- [13] 牛川, 冯志鹏, 赵连玮. 芪苈强心胶囊与托拉塞米对慢性充血性心力衰竭病人心室重塑及血清miR-210-3p、miR-423-5p的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(16): 3004-3008.
- [14] 刘恒, 杨亚楠, 于祯, 等. 芪苈强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦治疗对冠心病心力衰竭患者心功能及血清因子水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(9): 910-914.
- [15] 李世阁, 叶章正, 林英娜, 等. 芪苈强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠片治疗慢性心力衰竭临床疗效及对N末端脑利钠肽前体、超敏C反应蛋白和炎症因子的影响[J]. 河北中医, 2022, 44(7): 1119-1122.
- [16] 王君, 刘广一, 田聪, 等. 芪苈强心胶囊对慢性肾综合征病人肾功能的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(1): 132-135.
- [17] 甄宇治, 宋适恒, 邢军. 芪苈强心胶囊联合托伐普坦片对冠心病慢性心力衰竭 MMPs/TIMPs 调节作用的研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(9): 165-168.
- [18] 李天文, 王建容, 李剑, 等. 芪苈强心胶囊联合沙库巴曲缬沙坦钠对慢性心力衰竭的疗效[J]. 西北药学杂

- 志, 2021, 36(5): 824-828.
- [19] 陈豫贤, 于淑君, 代聚平. 芪蒴强心胶囊联合常规西药治疗缺血性心脏病伴心力衰竭临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(15): 40-43.
- [20] 郭川, 方彩霞, 范学峰, 等. 芪蒴强心胶囊联合马来酸依那普利叶酸片治疗慢性心力衰竭临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(4): 30-33.
- [21] 陈要起, 穆金兴, 李延鑫, 等. 芪蒴强心胶囊辅助陈旧性心肌梗死伴心力衰竭患者对心功能、肾功能及预后的影响[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(8): 785-790.
- [22] 杨玉亚, 冯六六, 黄红漫, 等. 芪蒴强心胶囊联合螺内酯片对心力衰竭伴慢性心房颤动病人血清脑钠肽、内皮素-1 和基质金属蛋白酶-9 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(7): 978-981.
- [23] 任红杰, 赵安社, 安谊沛, 等. 芪蒴强心胶囊联合西药治疗慢性心力衰竭疗效及对患者 NT-proBNP、hs-CRP、VEGF 的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(6): 711-713.
- [24] 戚小男, 任法新, 方媛媛, 等. 尼可地尔联合芪蒴强心胶囊对老年心力衰竭患者凝血功能影响的研究[J]. 血栓与止血学, 2019, 25(1): 73-75, 78.
- [25] 郭莘, 李雪葭, 郭华, 等. 芪蒴强心胶囊联合贝那普利对老年高血压伴心力衰竭的疗效及神经内分泌激素的作用分析[J]. 河北医学, 2019, 25(10): 1663-1667.
- [26] 陈苗, 关英霞, 宋丽娟, 等. 芪蒴强心胶囊对老年慢性心力衰竭患者 N 末端脑钠肽前体、左心室射血分数、Tei 指数的影响[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2018, 8(5): 213-216.
- [27] 杨龙, 王霞, 彭威. 芪蒴强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(15): 1658-1660.
- [28] 刘树峰, 严晓红, 肖敦宏, 等. 芪蒴强心胶囊辅助慢性心力衰竭患者的疗效及其对 NT-proBNP、LVEF 及 Tei 指数的影响[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(5): 505-508, 514.
- [29] 胡霜, 蔡莉, 张川平. 美托洛尔联合芪蒴强心胶囊治疗慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(5): 689-691.
- [30] 王平, 韩兰唐, 张立民. 芪蒴强心胶囊对慢性充血性心力衰竭患者的疗效及脂联素水平的影响[J]. 中国药业, 2015, 24(10): 47-49.
- [31] 勾艳丽, 孙春玲, 田领, 等. 芪蒴强心胶囊辅助慢性肾衰竭合并慢性心力衰竭的疗效观察[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(3): 288-290.
- [32] 李强, 郭壮波, 黎庆梅, 等. 芪蒴强心胶囊对冠心病合并心力衰竭患者血清脂联素水平及心功能的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2014, 30(6): 1119-1122.
- [33] 蔡茵萍, 祝亚文, 张爱军. 芪蒴强心胶囊对慢性心力衰竭患者血清半乳糖凝集素-3 的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(7): 801-802.
- [34] 廖玉华, 廖梦阳, 袁璟. 心力衰竭防治的新机制与新途径[J]. 临床心血管病杂志, 2024, 40(1): 1-4.
- [35] 康利平, 赵阳, 余河水, 等. 采用 UPLC-Q-TOF/MS^E 鉴别芪蒴强心胶囊有效部位中的化学成分[J]. 药科学报, 2011, 46(10): 1231-1236.
- [36] Packer M. Qiliqiangxin: a multifaceted holistic treatment for heart failure or a pharmacological probe for the identification of cardioprotective mechanisms? [J]. Eur J Heart Fail, 2023, 25(12): 2130-2143.
- [37] Sun J, Zhang K, Xiong WJ, et al. Clinical effects of a standardized Chinese herbal remedy, Qili Qiangxin, as an adjuvant treatment in heart failure: systematic review and meta-analysis[J]. BMC Complement Altern Med, 2016, 16: 201.
- [38] 杨敏, 卢健棋, 庞延, 等. 西药联合芪蒴强心胶囊与单纯西药治疗慢性心力衰竭疗效比较的 Meta 分析[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(1): 50-59.

(收稿日期: 2024-11-02)