

# 通心络和他汀类药物治疗颈动脉粥样硬化斑块疗效的 Meta 分析

孙善美<sup>2</sup>, 徐瑞<sup>1</sup>, 霍岩<sup>1,2</sup>, 负琳<sup>3</sup>, 李国华<sup>1</sup>, 闫素华<sup>1</sup>, 张琪<sup>1,2</sup>, 宋鲁成<sup>1</sup>

(1.山东大学附属千佛山医院心内二科,2.山东中医药大学,山东省济南市 250014;3.济南市妇幼保健院内科,山东省济南市 250001)

[关键词] 通心络; 他汀类药物; 颈动脉粥样硬化斑块; Meta 分析

[摘要] **目的** 系统评价通心络和他汀类药物治疗颈动脉粥样硬化斑块的临床疗效。**方法** 计算机检索中外数据库,检索日期为从建库起至 2015 年 5 月 1 日,收集通心络和他汀类药物治疗颈动脉粥样硬化斑块疗效的相关随机对照研究。采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 23 篇文献,包括 2355 名患者,平均研究周期为 20±7 周,其中单用通心络和他汀类药物改善患者颈动脉内膜中膜厚度(IMT)及血脂水平的疗效无明显差别(MD 为-0.06,95%CI 为-0.17~0.05, $P=0.26$ 和 MD 为 0.19,95%CI 为-0.00~0.38, $P=0.05$ ),但单用通心络在改善患者甘油三酯(TG)水平上较他汀类药物更有优势(MD 为-0.28,95%CI 为-0.44~-0.11, $P=0.001$ ),通心络联合他汀类药物在改善患者 IMT 及斑块面积、斑块积分以及血脂水平和 C 反应蛋白(CRP)上比单用他汀类药物更有优势( $P<0.01$ ),而单用通心络比单用他汀类药物所表现的不良反应明显减少(OR 为 0.44,95%CI 为 0.27~0.73, $P=0.001$ )。**结论** 治疗颈动脉粥样硬化斑块的最佳治疗方案是通心络联合他汀类药物的使用。

[中图分类号] R18

[文献标识码] A

## The Treatment Efficacy of Tongxinluo and Statins in the Patients with Carotid Atherosclerotic Plaque: A Meta Analysis

SUN Shan-Mei<sup>2</sup>, XU Rui<sup>1</sup>, HUO Yan<sup>1,2</sup>, YUN Lin<sup>3</sup>, LI Guo-Hua<sup>1</sup>, YAN Su-Hua<sup>1</sup>, ZHANG Qi<sup>1,2</sup>, and SONG Lu-Cheng<sup>1</sup>

(1.Department of Cardiology, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Shandong University, Jinan, Shandong 250014, China; 2.Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250014, China; 3.Department of Internal Medicine, Jinan Maternity and Child Care Hospital, Jinan, Shandong 250001, China)

[KEY WORDS] Tongxinluo; Statins; Carotid Atherosclerotic Plaques; Meta Analysis

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the treatment efficacy of Tongxinluo compared with statins in patients with carotid atherosclerotic plaques. **Methods** We systematically and exhaustively retrieved the Chinese and foreign language databases from their establishment date to May 1, 2015 to collect the randomized, controlled and clinical trials about the treatment efficacy of Tongxinluo compared with statins in patients with carotid atherosclerotic plaques, and then the RevMan 5.2

soft ware was used for Meta analysis. **Results** A total of 23 randomized controlled trials were included, involving 2355 patients with mean duration of 20±7 weeks. The results of Meta analysis showed the single use of Tongxinluo and statins in improving carotid artery intima-media thickness (IMT) and blood lipid levels had no significant difference (MD was -0.06, 95%CI was -0.17~0.05,  $P=0.26$  and MD was 0.19, 95%CI was -0.00~0.38,  $P=0.05$ ). But the single use of Tongxinluo had more advantages than statins in improving triglyceride (triglyceride, TG) level (MD was -0.28, 95%CI was -0.44~-0.11,  $P=0.001$ ). Tongxinluo combined with statins had more advantages than single using statins in the improvement of patients with IMT, plaque area, plaque score, blood lipid level and C-reactive protein (CRP) ( $P<0.01$ ).

However, as to evaluate the adverse reactions, Tongxinluo had less percentage than statins (OR was 0.44, 95%CI was 0.27~0.73,  $P=0.001$ ). **Conclusion** In the treatment of patients with carotid atherosclerotic plaques, Tongxinluo combined with statins is the best therapeutic scheme in our study.

However, as to evaluate the adverse reactions, Tongxinluo had less percentage than statins (OR was 0.44, 95%CI was 0.27~0.73,  $P=0.001$ ). **Conclusion** In the treatment of patients with carotid atherosclerotic plaques, Tongxinluo combined with statins is the best therapeutic scheme in our study.

[收稿日期] 2015-08-19

[修回日期] 2015-10-14

[基金项目] 山东省科技发展计划项目(2014GSF118055);山东省医药卫生科技发展计划项目(2013WS0130)

[作者简介] 孙善美,博士研究生,研究方向为中西医结合治疗心脑血管疾病及肿瘤疾病,E-mail 为 sunyoungrain@163.com。霍岩,硕士,研究方向为中西医结合治疗心血管系统疾病。通讯作者徐瑞,博士后,主任医师,研究方向为高血压及其靶器官损害的早期防治及中西医结合治疗心血管系统疾病,E-mail 为 xuruicn@hotmail.com。

颈动脉粥样硬化斑块是 50 岁以上人群常见动脉硬化表现,随着年龄的增大,颈动脉斑块的发生率呈增高趋势,少数老年人因斑块导致狭窄,引起血流动力学改变,甚至阻塞。颈动脉粥样硬化是脑梗死和冠心病等各种心血管事件的主要危险因素<sup>[1-2]</sup>,颈动脉粥样硬化斑块亦可作为预测心脑血管事件的独立危险因素。近年来,在国内外进行的大规模临床试验中,通心络中药制剂在降脂、抗氧化、改善血管内皮功能、抑制平滑肌细胞增殖、稳定斑块等方面类似于他汀类药物,并取得了显著临床益处,然而针对两者的研究都是小规模研究,本研究主要是通过循证医学系统评价方法对通心络中药制剂治疗颈动脉粥样硬化斑块的临床疗效进行 Meta 分析,以探讨通心络治疗颈动脉粥样硬化斑块的疗效及应用前景,并指导临床用药。

## 1 资料和方法

### 1.1 检索策略

检索文献时以 PICO (patient, intervention, comparator, outcome) 为原则,以“tongxinluo”、“statins”、“carotid atherosclerosis plaques”和“通心络”、“他汀”、“颈动脉粥样硬化斑块”等为关键词在 Medline、Embase 和 The Cochrane Library 三个英文数据库及中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据库三个中文数据库中(检索时间均从建库起至 2015 年 5 月 1 日)系统检索颈动脉粥样硬化斑块患者在使用通心络和他汀类药物治疗颈动脉粥样硬化斑块的临床随机对照试验,并追踪参考文献,人工检索会议论文、未发表的灰色文献等,以确保入选文献的全面性,降低发表偏倚。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:①研究对象为颈动脉粥样硬化斑块患者,颈动脉粥样硬化斑块包括硬斑、软斑、混合斑<sup>[3]</sup>。经彩色多普勒检查颈动脉分叉处、分叉处近心端 1.0 cm 处、分叉处远心端 1.0 cm 处内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT),取 3 个位点测定的平均值,IMT $\geq$ 0.8 mm 即为诊断标准<sup>[4-5]</sup>。斑块积分采用 Crouse 法,即测量各个斑块的厚度,然后相加得到双侧颈动脉斑块总积分;分别测量 3 次各个斑块的直径,获得的最大的两个数值作为该斑块的长和宽,其乘积即为该斑块的面积。②研究对象年龄在 40~90 岁之间,所有病例均排除 1 型糖尿病、急性心肌梗死、肝肾功能不全、严重心律失常、肿瘤、急性心力衰竭或慢性心功能不全 III 级及以上者,造血系统疾

病及精神病等;③干预措施包括通心络、他汀类药物的治疗方案;④报告结局中有针对颈动脉粥样硬化斑块变化的数据:IMT 值、血脂水平、斑块面积及不良反应等;⑤研究类型为随机对照试验;⑥文献语言限定中文和英文。排除标准:①文献信息收录不完整或不清晰;②不是原始研究的二次论述及动物实验、综述、评论及讲座等;③孕妇或儿童等特殊人群作为研究对象;④重复发表的文章或同一研究等。

### 1.3 文献信息的摘取及质量评价

摘取研究的数据并建立信息摘录表,从文献中摘录的信息包括文献特征(作者、发表年份、研究类型、研究人群、研究时期、样本量、质量评价)、研究对象基本特征(平均/中位年龄、既往病史)、治疗方案(治疗疗程、用药种类及时间、治疗方案)、试验结局指标和不良事件发生数及相应诊断标准。文献质量评价通过 Jadad's 评分方法<sup>[6]</sup>评价入选试验的质量,评分条目包括:①随机分配方法。恰当,如计算机产生的随机数字或类似的方法,2 分;不清楚,只告诉是随机试验,但未给出具体随机的方法,1 分;不恰当,如交替分配,0 分;②盲法。恰当,描述了使用双盲法且使用正确,2 分;不清楚,试验为双盲法,但未交代具体方法,1 分;非盲法或方法不恰当,0 分;③失访与退出。描述了撤除与退出的数量和理由,1 分;未报告撤除与退出的数量和理由,0 分。共计 0~5 分,1~2 分为低质量,3~5 分为高质量。文献检索、筛选、信息摘录及质量评价均由两名研究人员独立平行完成,出现疑问或意见不一致时,通过交叉对比,如有争议,通过研究员间相互讨论解决,如仍有不同意见则咨询第 3 位研究员。

### 1.4 统计学方法

采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析,采用  $\chi^2$  检验和  $I^2$  检验对入选文献进行异质性检验, $I^2 \leq 25\%$ , 可视为异质性很小,甚至可以忽略不计,采用固定效应模型; $25\% < I^2 \leq 50\%$  可视为中等异质性,则使用随机效应模型; $I^2 > 70\%$  视为高度异质性,则使用随机效应模型,并进行亚组分析或敏感性分析来分析异质性的来源。将双侧  $P < 0.05$  定义为有统计学意义。研究数据为数值变量时,若测量结果采用相同度量衡单位时选择均数差(mean difference, MD);若采用不同度量衡单位时则采用标准差均数差(standardized mean difference, SMD);研究数据为二分类变量时,可选择比值比(odds ratio, OR)、相对危险度(relative risk, RR)或危险差(risk difference, RD)来合并统计量。并计算 95% 可信区间(confidence intervals, CI)。

最后绘制出森林图、漏斗图。

## 2 结果

### 2.1 文献检索流程

最初检索到 5553 篇文献,根据题目和摘要等剔除 5495 篇文献,进一步对全文信息及数据完整性等进行评价并根据上述纳入和排除标准,共纳入符合标准的文献 23 篇。

### 2.2 纳入文献的基本特征

符合标准的文献 23 篇,平均研究周期为  $20 \pm 7$  周,全部都是临床对照试验。试验设计为通心络组和他汀组比较研究的有 7 篇,通心络组、他汀组及通心络联合他汀组比较的研究共 5 篇,通心络联合他汀组和单用他汀组比较的研究共 11 篇,总共纳入

2355 例患者,其中通心络组 575 例,他汀组 1071 例,通心络联合他汀组 709 例(表 1)。

### 2.3 Meta 分析

单用通心络和他汀类药物改善颈动脉粥样硬化斑块面积、IMT 及血脂水平的疗效无明显差别 (MD 为  $-0.06$ , 95% CI 为  $-0.17 \sim 0.05$ ,  $P = 0.26$  和 MD 为  $0.19$ , 95% CI 为  $-0.00 \sim 0.38$ ,  $P = 0.05$ ; 图 1),但单用通心络在改善甘油三酯 (triglyceride, TG) 水平上较他汀类药物更有优势 (MD 为  $-0.28$ , 95% CI 为  $-0.44 \sim -0.11$ ,  $P = 0.001$ ; 图 2),然而单用通心络和他汀类药物在改善颈动脉粥样硬化斑块面积及积分上无明显差异 (MD 为  $-0.33$ , 95% CI 为  $-0.8 \sim 0.15$ ,  $P = 0.18$  及 MD 为  $-0.17$ , 95% CI 为  $-0.43 \sim 0.08$ ,  $P = 0.19$ )。

表 1. 纳入文献的研究特征

Table 1. The characteristics of included studies

实验	纳入人群	实验分组			时间 (周)	Jadad's 评分
		通心络组	他汀组	通心络联合他汀组		
任会远等 <sup>[7]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、脑梗死患者	通心络 3 粒×3 次/天	洛伐他汀片 20 mg/d		12	3 分
葛可法等 <sup>[8]</sup>	颈动脉斑块伴冠心病、高血压患者		阿托伐他汀钙片 20 mg/d	阿托伐他汀钙片 (20 mg/d) +通心络 (4 粒×3 次/天)	16	3 分
王 华等 <sup>[9]</sup>	颈动脉斑块伴冠心病、高血压患者		阿托伐他汀钙片 20 mg/d	阿托伐他汀钙片 (20 mg/d) +通心络 (4 粒×3 次/天)	12	3 分
刘 凌等 <sup>[10]</sup>	颈动脉斑块伴冠心病、高血压患者		阿托伐他汀钙片 10 mg/d	阿托伐他汀钙片 (10 mg/d) +通心络 (4 粒×3 次/天)	24	3 分
杜 辉 <sup>[11]</sup>	颈动脉斑块伴脑梗死、短暂性脑缺血患者		辛伐他汀片 20 mg/d	辛伐他汀片 (20 mg/d) +通心络 (3 粒×3 次/天)	24	3 分
陈茂芳等 <sup>[12]</sup>	颈动脉斑块患者	通心络 4 粒×3 次/天	阿托伐他汀 20 mg/d	阿托伐他汀 (20 mg/d) +通心络 (4 粒×3 次/天)	12	4 分
何 岳等 <sup>[13]</sup>	颈动脉斑块患者		瑞舒伐他汀钙片 10 mg/d	瑞舒伐他汀钙片 (10 mg/d) +通心络 (3 粒×3 次/天)	24	3 分
李 霞等 <sup>[14]</sup>	颈动脉斑块伴冠心病、心绞痛患者		瑞舒伐他汀钙片 10 mg/d	瑞舒伐他汀钙片 (10 mg/d) +通心络 (3 粒×3 次/天)	24	3 分
李 勇等 <sup>[15]</sup>	颈动脉斑块伴缺血性脑血管疾病患者	通心络 3 粒×3 次/天	瑞舒伐他汀钙片 10 mg/d		12	3 分
于 晶 <sup>[16]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、糖尿病患者	通心络 3 粒×3 次/天	辛伐他汀片 20 mg/d		24	3 分
林岫芳等 <sup>[17]</sup>	颈动脉斑块伴心脑血管疾病患者	通心络 2 粒×3 次/天	阿托伐他汀 20 mg/d	阿托伐他汀 (20 mg/d) +通心络 (2 粒×3 次/天)	24	3 分
向文海等 <sup>[18]</sup>	颈动脉斑块伴高血压患者		阿托伐他汀 20 mg/d	阿托伐他汀 (20 mg/d) +通心络 (3 粒×3 次/天)	48	3 分
段宵燕等 <sup>[19]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、高血脂患者	通心络 2 粒×3 次/天	辛伐他汀片 20 mg/d		40	3 分
张沪斌等 <sup>[20]</sup>	颈动脉斑块伴脑梗死患者		阿托伐他汀 20 mg/d	阿托伐他汀 (20 mg/d) +通心络 (4 粒×3 次/天)	24	3 分
董文会等 <sup>[21]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、脑梗死患者	通心络 3 粒×3 次/天	洛伐他汀片 20 mg/d		12	3 分
董文会等 <sup>[22]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、脑梗死、高血脂患者	通心络 3 粒×3 次/天	洛伐他汀片 20 mg/d		12	3 分
韩招展等 <sup>[23]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、脑梗死患者	通心络 3 粒×3 次/天	洛伐他汀片 20 mg/d		12	3 分
孙英丹等 <sup>[24]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、脑梗死、糖尿病患者		辛伐他汀片 20 mg/d	辛伐他汀片 (20 mg/d) +通心络 (3 粒×3 次/天)	16	3 分
高 影等 <sup>[25]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、脑梗死、糖尿病患者	通心络 3 粒×3 次/天	阿托伐他汀钙片 20 mg/d	阿托伐他汀钙片 (20 mg/d) +通心络 (3 粒×3 次/天)	12	3 分
鱼建平 <sup>[26]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、糖尿病患者	通心络 3 粒×3 次/天	辛伐他汀片 20 mg/d	辛伐他汀片 (20 mg/d) +通心络 (3 粒×3 次/天)	24	3 分
谭巨涛等 <sup>[27]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、糖尿病患者	通心络 2 粒×3 次/天	辛伐他汀片 40 mg/d	辛伐他汀片 (40 mg/d) +通心络 (2 粒×3 次/天)	24	3 分
刘雪娜等 <sup>[28]</sup>	颈动脉斑块伴高血压、冠心病、糖尿病患者		阿托伐他汀 20 mg/d	阿托伐他汀 (20 mg/d) +通心络 (2 粒×3 次/天)	12	3 分
申新林 <sup>[29]</sup>	颈动脉斑块患者		辛伐他汀片 20 mg/d	辛伐他汀片 (20 mg/d) +通心络 (3 粒×3 次/天)	12	2 分

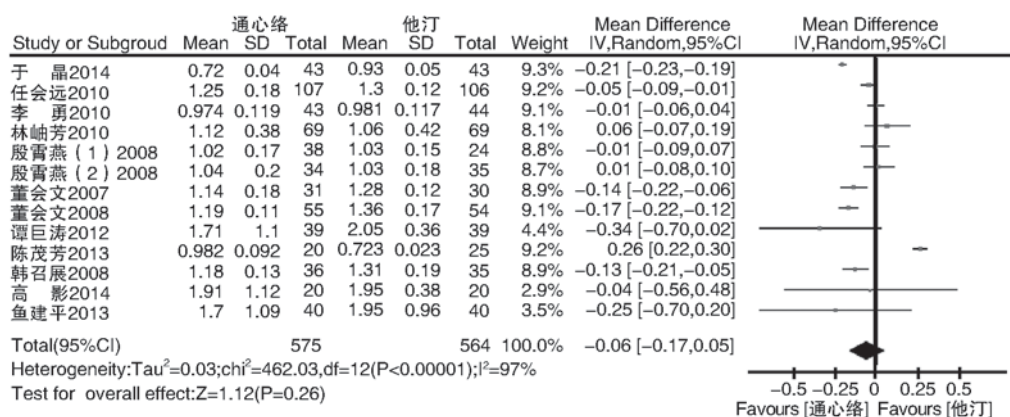


图 1. 单用通心络和他汀类药物改善患者 IMT 比较的森林图

Figure 1. The forest plots of comparison between the single use of Tongxinluo and statins in improving patients IMT

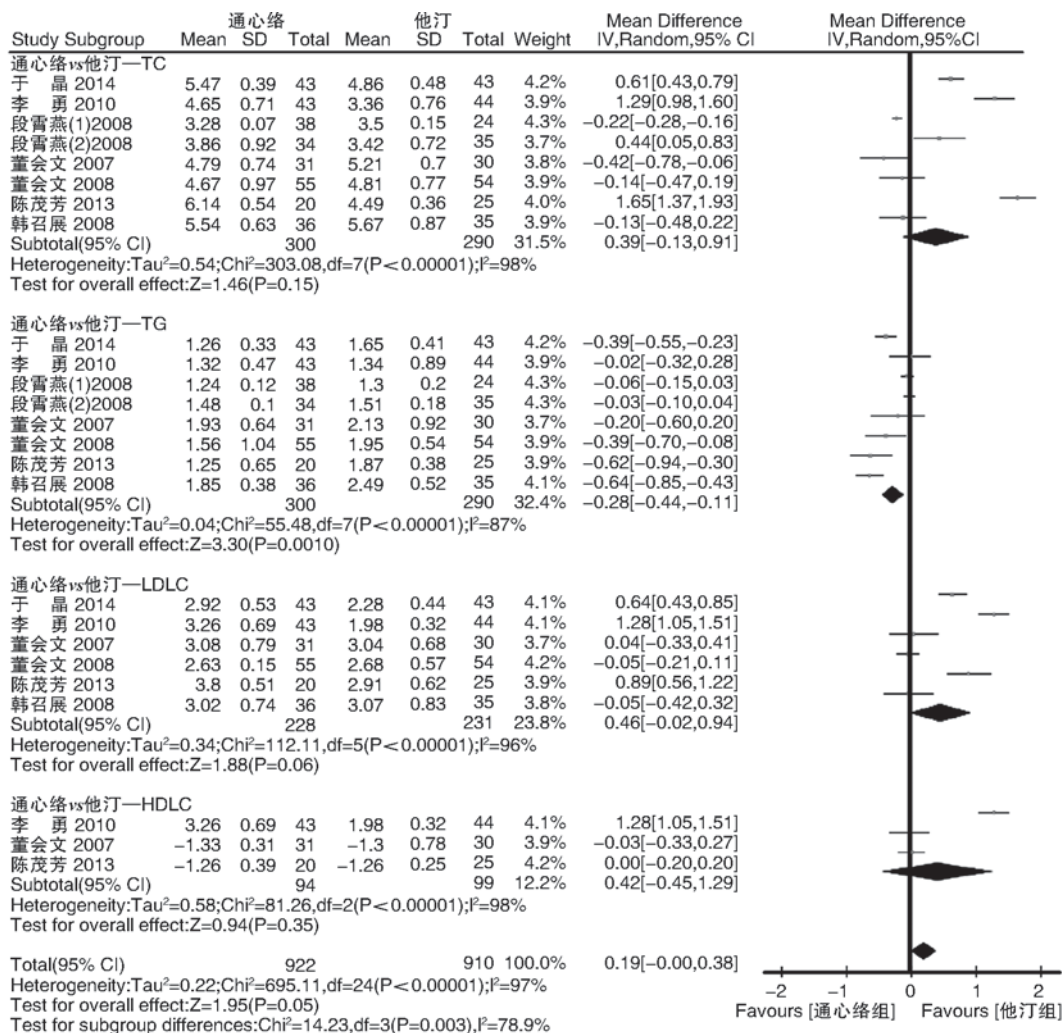


图 2. 单用通心络和他汀类药物改善患者血脂比较的森林图

Figure 2. The forest plots of comparison between the single use of Tongxinluo and statins in improving blood lipid levels

通心络联合他汀类药物比单用他汀类药物在改善颈动脉粥样硬化斑块患者 IMT 疗效上更有优势 (MD 为 -0.23, 95% CI 为 -0.28 ~ -0.18, P<0.01;

图 3), 由于异质性较高, 按患者基础 IMT 厚度及服用通心络剂量的不同进行了亚组分析, 不仅解释了异质性而且发现通心络每日服用粒数在 6~12 粒之

间都可以明显改善颈动脉粥样硬化斑块患者的 IMT,且 12 粒以上的亚组表现的异质性更小(图 4 和 5),通心络联合他汀类在改善斑块面积、斑块积分以及血脂水平和 CRP 相对于单用他汀类药物更有优势(分别为 MD 为 -1.94,95% CI 为 -3.97 ~ 0.09,  $P < 0.01$ ; MD 为 -0.89,95% CI 为 -1.42 ~ -0.35,  $P = 0.001$ ; MD 为 -0.23,95% CI 为 -0.31 ~ -0.14,  $P < 0.01$ ; MD 为 -0.55,95% CI 为 -0.64 ~ -0.45,  $P < 0.01$ ;图 6)。

服用通心络常出现胃肠道不适等不良反应,服用他汀类药物常出现转氨酶暂时性升高等不良反应,联合用药则出现两种药物常见的不良反应。在比较不良发应时发现单用通心络治疗颈动脉粥样硬化斑块相对于单用他汀类药物出现的不良反应更少(OR 为 0.44,95%CI 为 0.27~0.73,  $P = 0.001$ ;图 7)。而通心络和他汀类药物联合治疗颈动脉粥样硬化斑块的不良反应与单用他汀类药物比较无明显差异(OR 为 1.16,95%CI 为 0.51~2.64,  $P = 0.72$ ;图 8)。

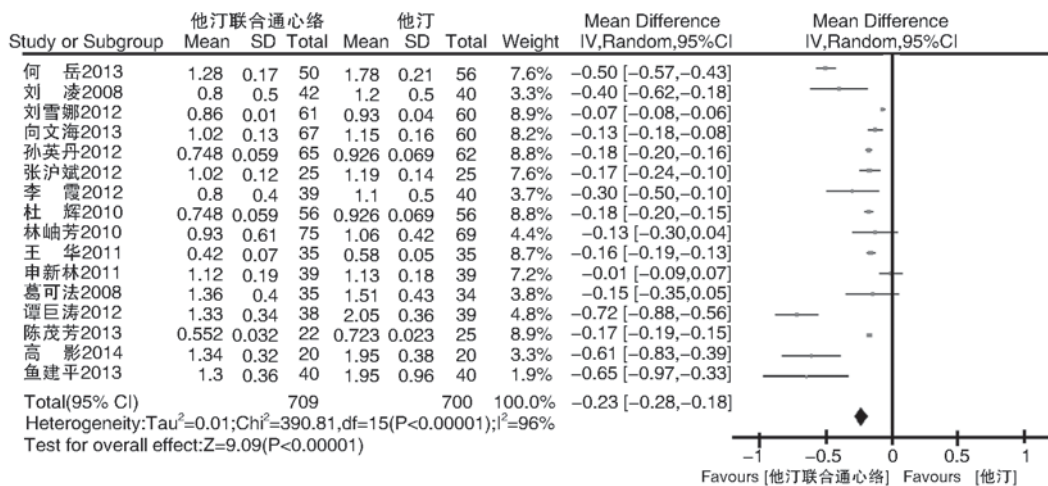


图 3. 通心络联合他汀类药物和单用他汀类药物改善颈动脉粥样硬化斑块患者 IMT 比较的森林图

Figure 3. The forest plots of comparison between single using statins and Tongxinluo combined with statins in the improvement of patients IMT

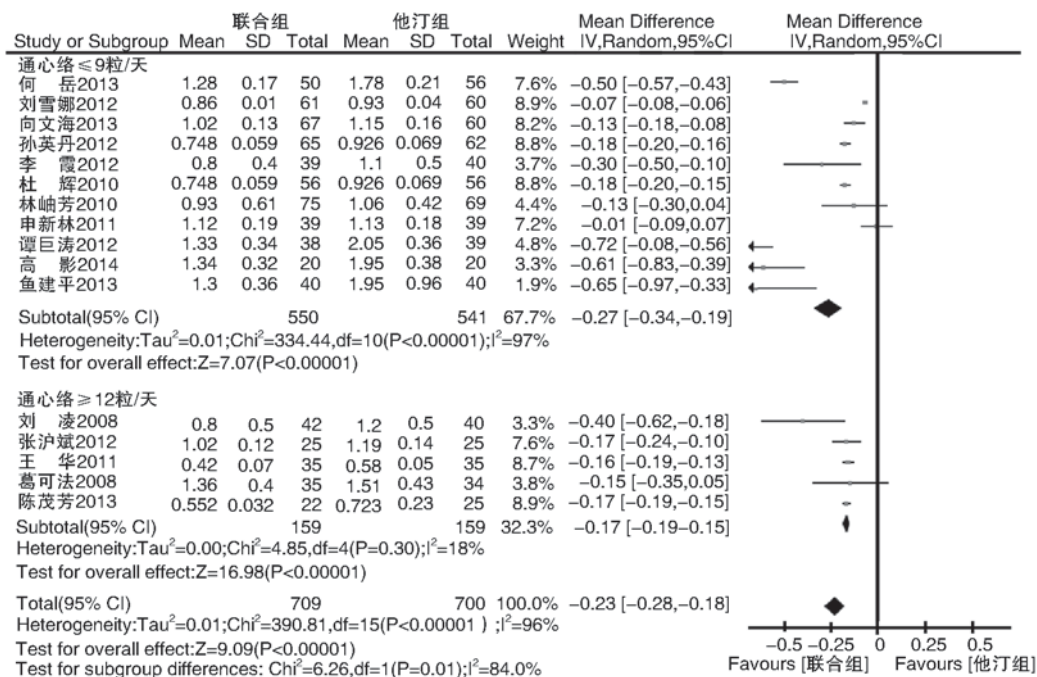


图 4. 单用他汀类药物与联合组中通心络的服用粒数不同对改善患者 IMT 疗效比较的森林图

Figure 4. The forest plots of comparison of the therapeutic effect of IMT on the patients with different doses of Tongxinluo in analysis group of single using statins and Tongxinluo combined with statins

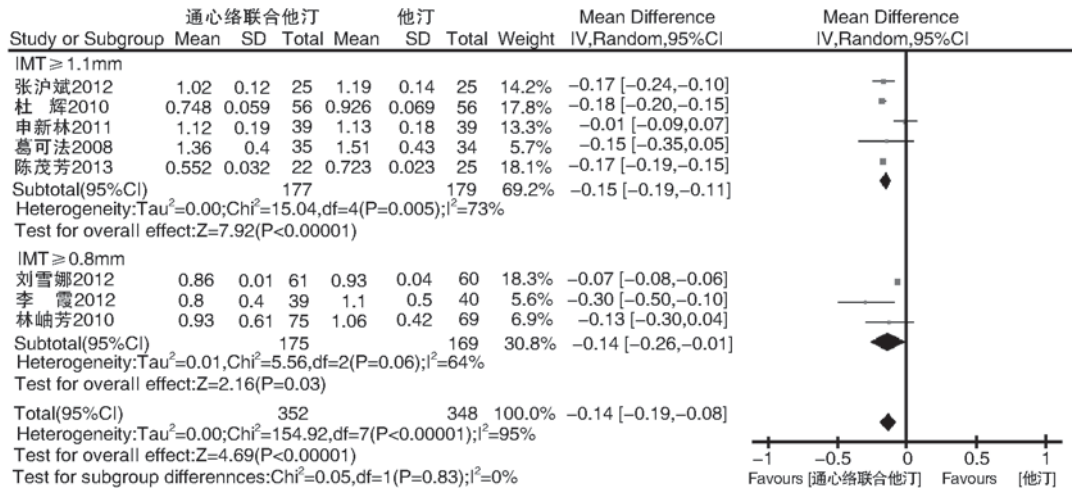


图 5. 按 IMT 厚度的不同比较联合组与单用他汀组改善患者 IMT 疗效比较的森林图

Figure 5. The forest plots of comparison of the therapeutic effect of IMT on the patients with different origin IMT thickness in analysis group of single using statins and Tongxinluo combined with statins

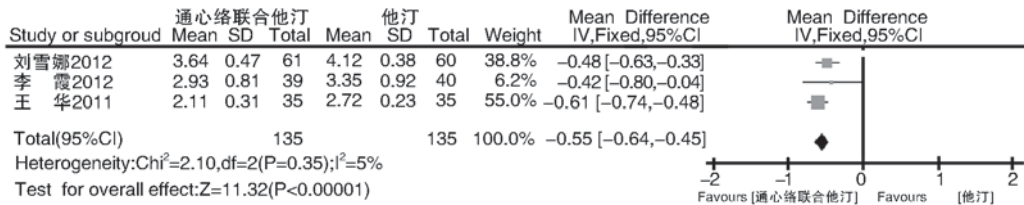


图 6. 通心络联合他汀类药物和单用他汀类药物在改善患者 CRP 水平比较的森林图

Figure 6. The forest plots of comparison between single using statins and Tongxinluo combined with statins in the improvement of patients CRP

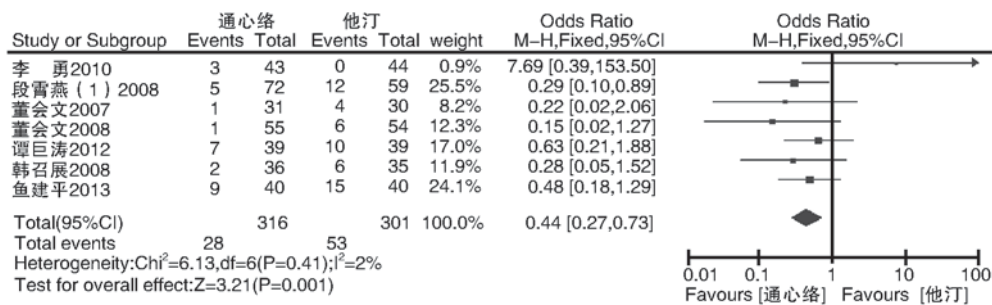


图 7. 通心络与他汀类药物所表现的不良反应比较的森林图

Figure 7. The forest plots of comparison between using statins and Tongxinluo in adverse reactions

### 2.4 发表偏倚

本研究存在发表偏倚,而发表偏倚是 Meta 分析中最常见的系统误差。本研究出现偏倚的原因主要有以下几点:①受文献作者、研究者、杂志编审者对文献的主观因素的影响,发表性偏倚不可避免;②两位观察员的主观因素;③研究对象的背景存在差异,血脂、IMT 等基础水平差异;④IMT 的测量差异,检测颈动脉超声的研究员的主观差异;⑤试验规模大小不同等。以上因素都会对本次 Meta 分析

结果造成影响。

### 2.5 敏感性分析

根据试验类型、试验对象、干预措施及结果的测量方式调整纳入标准(特别是尚有争议的研究),排除低质量的研究(如排除同一群作者发表的同类型但不同数据的研究等),同时也可对同一组研究资料采用不同统计方法并按不同方式进行处理分析,如分别运用固定效应模型和随机效应模型进行分析并将分析结果与原结果进行比较等方面作敏

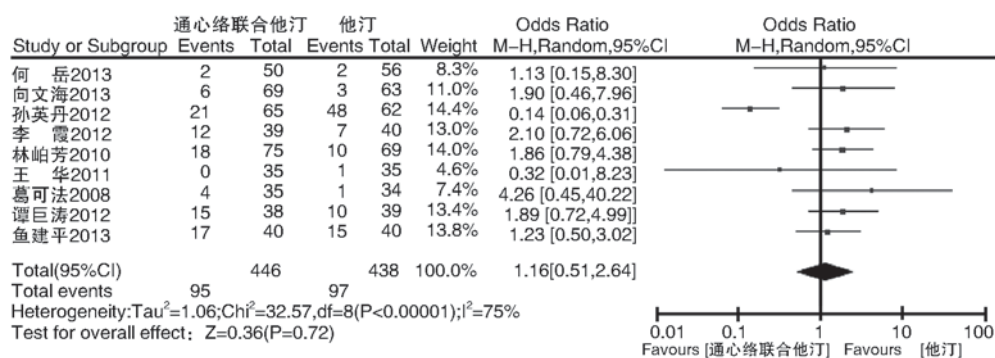


图 8. 通心络联合他汀类药物与单用他汀类药物所表现的不良反应比较的森林图

Figure 8. The forest plots of comparison between single using statins and Tongxinluo combined with statins in adverse reactions

感性分析,发现调整后的结果未发生大的变化。

### 3 讨论

通心络是近些年来广泛用于临床治疗心脑血管疾病并且具有调脂、扩张血管、保护血管内皮功能的中成药,由人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍和冰片等药物组成,有益气活血、通络止痛的功效。颈动脉粥样硬化斑块在中医辨证理论中,其主要病机是火热炽盛、痰瘀并存,日久则耗气伤阴,其形成发展过程中常伴有痰、瘀、虚的产生,治疗上应益阴清热、化痰消瘀,而通心络的组方配伍恰好符合颈动脉粥样硬化斑块的病机<sup>[30]</sup>。近年来有关对通心络抗动脉粥样硬化斑块的机制的探索很多,临床中用通心络胶囊改善血脂水平、抗氧化、抗动脉粥样硬化等亦取得较好的效果,但是许多小样本研究并未给出通心络相比他汀类药物在治疗颈动脉粥样硬化斑块上的优势。本研究系统地检索了通心络与他汀类药物治疗颈动脉粥样硬化斑块的相关文献,把分散的、独立的、小规模的研究通过 Meta 分析后,得出相对比较真实的、大数据的结论。从而进一步证实通心络治疗颈动脉粥样硬化斑块疗效的确定性。

在此 Meta 分析中,单用通心络在降低患者 IMT、斑块面积及斑块积分上与单用他汀类药物比较无明显差别,但是菱形重心明显偏向通心络组,而且,在不良反应分析中,同样是改善患者颈动脉粥样硬化斑块,通心络较他汀类药物具有更少的不良反应。通心络联合他汀类药物改善 IMT、斑块面积及斑块积分上明显比单用他汀类药物有优势,这说明通心络在降低患者颈动脉粥样硬化斑块上比他汀类药物有明显的优势,且通心络每日服用粒数超过 6~9 粒时疗效更加明显。而通心络联合他汀

类药物与单用他汀类药物比不良反应并没有增加,故临床上应用他汀类药物来改善患者颈动脉粥样硬化斑块的同时加用通心络胶囊,其疗效是非常明显的。本研究还发现,虽然他汀类药物在改善患者 TC、LDLC、HDLC 及高密度脂蛋白胆固醇水平优于通心络,但是,通心络在改善患者的 TG 水平上明显优于他汀类药物。而通心络联合他汀类药物治疗患者的血脂水平明显优于单用他汀类药物,进一步证实了通心络对他汀类药物降血脂的作用起着相辅相成的作用。

研究发现,在组成通心络的多味药物中,药理研究证实蜈蚣具有改善血液流变性、降脂调脂作用;地龙的提取物(包括蚓激酶等)可抑制血小板聚集,防止血栓形成,并且增强细胞膜的稳定性与变形能力,降低血流阻力,从而改善微循环障碍和血液流变性<sup>[31-32]</sup>;水蛭具有利尿,消除尿蛋白的作用,并能改善微循环;土鳖虫、全蝎具有抗凝,抗血栓形成的作用;赤芍具有降低全血浓度,抑制血小板聚集,降低血小板黏附性,降低纤维蛋白原,抑制血栓形成等作用<sup>[33]</sup>。全方具有扩张血管、抗凝、降低血液浓度、改善微循环的作用<sup>[34-35]</sup>。而此 Meta 分析中,通心络联合他汀类药物在降低患者的 CRP 水平上明显有优势,恰恰印证了通心络的抗炎等疗效。

与既往研究相比,本研究的优势在于:①进行了充分的检索,较为全面地纳入了多项研究,与单个原始研究相比,大大地增加了样本量,使得通心络改善颈动脉粥样硬化斑块疗效更为精确;②在分析过程中按照不同诊断标准、研究人群、研究类型、既往病史进行亚组分析,探讨了通心络在临床上应用的真实疗效的真实性。本研究的不足之处在于:①研究的分析仍然是基于研究水平,无法对每个研究进行基于个体水平的分析;②纳入的文献语言均为中文或英文,没有纳入其他语言的文

献,因此不可避免地会存在一些发表偏倚;③纳入的原始研究缺乏真正高质量的、覆盖面广的研究。因此,从原始研究的质量偏颇上,有可能低估或高估了通心络治疗颈动脉粥样硬化斑块患者的疗效。所以,本研究的结果仍需要进一步探讨和补充。

总而言之,通心络是目前临床上广泛用于改善患者颈动脉粥样硬化斑块和血脂水平的常用中成药。Meta 分析表明,治疗颈动脉粥样硬化斑块,最佳的治疗方案是通心络联合他汀类药物的使用。然而,本研究中困于缺少大样本、覆盖广、质量高的研究,仍需以后进一步完善数据。

#### [参考文献]

- [1] 周波,陈鸣. 颈动脉内、中膜厚度及斑块与冠状动脉粥样硬化的关系分析[J]. 华夏医学, 2007, 20 (4): 692-694.
- [2] 徐琴,张微微,魏微,等. 颈动脉狭窄与进展性脑卒中的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2013, 21 (7): 619-622.
- [3] 杨华. 实用颈动脉与颅脑血管超声诊断学[M]. 第2版,北京: 科学出版社, 2002: 179-181.
- [4] 邹海枫,陈国梁,张燕. 彩色多普勒超声在颈动脉斑块诊断及治疗中的应用价值[J]. 中国医药科学, 2011, 1 (18): 94-95.
- [5] 黄铮,龚兰生,施仲伟. 冠心病患者颈动脉粥样硬化斑块的好发部位及其超声分型[J]. 中国超声医学杂志, 1996, 12 (5): 34-37.
- [6] Jadad AR, More RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials; is blinding necessary[J]. Control Clin Trial, 1996, 17 (1): 1-12.
- [7] 任会远,董会文,韩召展,等. 通心络胶囊对颈动脉粥样硬化及其氧化应激产物的影响[J]. 河北中医, 2010, 32 (8): 1217-218.
- [8] 葛可法,徐承红,虞中东. 通心络胶囊联合阿托伐他汀对颈动脉粥样硬化斑块的作用[J]. 心脑血管防治, 2008, 8 (4): 272-273.
- [9] 王华,黄玲,陈平. 阿托伐他汀钙片与通心络胶囊联用对颈动脉内膜中层厚度及炎症标志物的影响[J]. 中国临床新医学, 2011, 4 (12): 1129-131.
- [10] 刘凌,肖纯. 通心络联合阿托伐他汀钙治疗颈动脉粥样硬化46例临床观察[J]. 中医药导报, 2008, 14 (11): 38-39.
- [11] 杜辉. 通心络及辛伐他汀对颈动脉粥样硬化斑块和血脂的影响的临床研究[J]. 中国中医药现在远程教育, 2010, 9 (8): 30-31.
- [12] 陈茂芳,周均铭,周雅珍,等. 阿托伐他汀与通心络治疗颈动脉粥样硬化斑块的临床观察[J]. 世界中医药, 2013, 8 (10): 1253-255.
- [13] 何岳,潘庆登,黄永康,等. 瑞舒伐他汀联用通心络对颈动脉粥样硬化斑块影响的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22 (16): 1738-739.
- [14] 李霞,龙一鸣,吴丹霞,等. 通心络联合瑞舒伐他汀对颈动脉粥样硬化斑块及细胞炎性因子的影响[J]. 疑难病杂志, 2012, 8 (11): 581-583.
- [15] 李勇,胡蓓蕾,管璇,等. 通心络胶囊对缺血性脑血管病患者血清C反应蛋白及颈动脉斑块的影响[J]. 中国中医药科技, 2010, 17 (1): 10-11.
- [16] 于晶. 通心络对动脉粥样硬化斑块消退作用的临床研究[J]. 中外医疗, 2014, 2 (5): 96-98.
- [17] 林岫芳,刘琳琳,马英东,等. 通心络联合阿托伐他汀抑制颈动脉粥样硬化疗效观察[N]. 中国社区医师报, 2011-6-3(10).
- [18] 向文海,张志琴,杜国峰. 通心络联合阿托伐他汀治疗H型高血压颈动脉粥样硬化疗效观察[J]. 山东医药, 2013, 53 (35): 81-83.
- [19] 段霄燕,郭晓玲. 通心络对老年高血压病患者颈动脉斑块的治疗效果观察[J]. 医学创新研究, 2008, 5 (29): 112-113.
- [20] 张沪斌. 通心络和阿托伐他汀联合应用治疗颈动脉粥样硬化斑块临床观察[J]. 全科医学临床与教育, 2012, 10 (3): 351-353.
- [21] 董会文,刘爱军,韩召展,等. 通心络胶囊对高脂血症及颈动脉硬化化的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5 (8): 732-733.
- [22] 董会文,韩召展,张秀云,等. 通心络胶囊对颈动脉粥样硬化、血脂及C反应蛋白的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6 (8): 1101-102.
- [23] 韩召展,董会文,刘爱军,等. 通心络胶囊对颈动脉粥样硬化及其内皮功能的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6 (3): 256-258.
- [24] 孙英丹. 通心络胶囊和辛伐他汀对动脉粥样硬化斑块消退作用的研究[J]. 中国卫生产业, 2012, 6 (17): 64-65.
- [25] 高影,马丽娟,姜超. 通心络胶囊联合阿托伐他汀钙干预颈动脉粥样硬化形成的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2014, 12 (8): 987-989.
- [26] 鱼建平. 通心络胶囊联合他汀类对逆转颈动脉粥样硬化斑块的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32 (6): 10-11.
- [27] 谭巨涛,裴焜. 通心络胶囊联合辛伐他汀对颈动脉粥样硬化形成的干预作用研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10 (4): 443-444.
- [28] 刘雪娜,蔡少杭,陈晖,等. 通心络联合阿托伐他汀治疗颈动脉硬化症疗效观察[J]. 中国老年保健医学杂志, 2012, 10 (4): 67-68.
- [29] 申新林. 辛伐他汀加通心络胶囊治疗颈动脉粥样硬化血瘀证39例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (6): 254-256.
- [30] 丁元庆,屈静,杨军. 从火热论颈动脉粥样硬化的病机与治疗[J]. 山东中医杂志, 2007, 26 (3): 147-149.
- [31] 司秋菊,王鑫国,白霞,等. 蜈蚣对动脉粥样硬化家兔血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2004, 24 (9): 831-833.
- [32] 何红,车庆明,孙启时. 地龙提取物的抗凝血作用[J]. 中草药, 2007, 38 (5): 733-735.
- [33] 吴瑞格. 通心络胶囊对心脑血管病老年患者血液流变学的影响[J]. 中国药业, 2009, 18 (12): 79.
- [34] 陈艳,郑峥. 通心络胶囊治疗短暂性脑缺血发作的短期预后评价[J]. 福建医药杂志, 2009, 31 (2): 122-123.
- [35] 孙乾,陈洁. 通心络胶囊联合丁咯地尔治疗缺血性脑卒中[J]. 临床医学, 2009, 29 (6): 109.

(此文编辑 文玉珊)