单用口服中药治疗成人病毒性心肌炎随机对照试验的Meta分析

谢冰昕，李树斌，李 勤，张 博，李 乔，李影华

（中国中医科学院广安门医院南区，北京 102600）

[摘要]目的 对单用口服中药治疗成人病毒性心肌炎的疗效进行评价。**方法** 在中国期刊全文数据库（CNKI）、中文科技期刊数据库（VIP）和万方数据库中检索2000年1月至2016年4月发表的单用口服中药治疗成人病毒性心肌炎的随机对照试验文献，对文献进行二次筛选并进行Jadad评分，采用RevMan 5.2软件进行Meta分析。**结果** 口服中药治疗在改善成人病毒性心肌炎临床症状方面具有明显疗效（OR值为3.32，OR值的95% CI为2.42～4.57，$P<0.000\ 01$，$I^2=0\%$）；在治疗心电图（或动态心电图）异常方面较单独西医常规疗法无明显优势（OR值为1.94，OR值的95% CI为0.98～3.85，$P=0.06$，$I^2=71\%$）。**结论** 单用口服中药治疗成人病毒性心肌炎可能具有一定的疗效。

[关键词]口服中药；成人病毒性心肌炎；随机对照试验；Meta分析

[中图分类号]R542.2 **[DOI]**10.3969/j.issn.2095-7246.2016.06.005

病毒性心肌炎是由病毒直接侵犯心脏并诱导免疫反应而致心肌坏死和间质性炎性细胞浸润的疾病。西医治疗以使用改善心肌代谢药物、免疫抑制剂、抗病毒药物、β受体阻滞剂等治疗为主[1]。中医药治疗方面，针对中药单味药的研究中，黄芪、苦参、人参、贯众、虎杖、金银花、高山红景天等均有较好的作用[2]。传统中医药治疗病毒性心肌炎的临床研究已有多年，取得了一定的成果，但不论是研究方法还是撰写临床随机对照试验（randomised controlled trial，RCT）报告等仍然存在许多不足。因此，针对近10余年来中医药治疗成人病毒性心肌炎的临床研究文献进行一次系统评价显得尤为必要。通过针对性的系统评价，为中医药治疗成人病毒性心肌炎提供更多的循证医学根据，以期获得更多的临床经验，更好地指导中医临床。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①所有纳入的文献均为2000年1月至2016年4月间发表的RCTs文献，试验对象为患有病毒性心肌炎的成人。②试验组要求均为单独使用口服中药汤剂或中药颗粒剂（包括单味药和复方）进行干预，对照组为西药基础治疗。③试验组和对照组试验例数均不少于30例。④治疗时间不少于1周。⑤试验研究指标包括以下两方面：临床症状改善情况；心电图（或动态心电图）异常的改善情况。

1.2 排除标准 ①研究目的中没有本系统评价中所需要统计的指标描述；②研究对象中包含未成年人（<18周岁）心肌炎类型的研究。

1.3 文献的检索及评价 以“中医”“中药”“中医药”“成人病毒性心肌炎”“随机”“对照”“临床试验”为中文检索词对中国期刊全文数据库（CNKI）、中文科技期刊数据库（VIP）和万方数据库进行检索。发表年限为2000年1月至2016年4月间发表的文献。

根据纳入、排除标准及检索策略获得相关文献后，利用Excel软件对入选文献基本信息进行归纳和整理。采用改良的Jadad评分表对纳入的文献进行质量评估评分。应用RevMan 5.2软件对数据分别进行异质性、敏感性及发表偏倚分析。因变量为二分类变量时，其效应值采用相对危险度（relative risk，RR）或比值比（odds ratio，OR）及其95%可信区间（confidence intervals，CI）表示。

2 结果

2.1 纳入文献的一般情况及方法学质量分析 通过上述检索策略，最终纳入11篇RCTs文献[3-13]，全部为中文文献。符合纳入标准的文献分布于2002—2014年之间。

11项研究采用临床疗效作为评价指标，9项研究采用心电图（或动态心电图）异常的改善情况作为疗效评价指标。对11项纳入的研究运用改良的Jadad评分标准进行质量评价，其中没有一篇为较高质量（Jadad评分≥4分）文献，均为低质量文献。11项纳入研究的文献的基本信息及方法学质量见表1。

作者简介：谢冰昕（1983-），男，硕士，主治医师

表1 纳入文献的基本信息及方法学质量

作者	样本量	西医诊断标准描述	西医排除标准	中医证型描述	试验组干预	对照组干预	临床症状改善	心电图改善	随机方法	随机隐藏	盲法	脱落	Jadad评分
金仁淑[8]	60	有	有	无	参芪生麦饮	ATP、辅酶A、肌苷、维生素C	有	有	无	无	无	无	2
陆培芬等[10]	120	有	无	无	自拟中药“宁心方”	辅酶Q_{10}、ATP	有	有	无	无	无	无	2
郭光等[11]	72	有	有	无	炙甘草汤加味	极化液、肌苷片、维生素C、维生素B_1片、辅酶Q_{10}	有	有	无	无	无	无	2
于秀芳[12]	260	有	无	无	自拟益气养阴解毒汤	肌苷、ATP、辅酶A、维生素C	有	有	无	无	无	无	2
何坚等[7]	166	有	有	无	三甲复脉汤	心律平	有	有	无	无	无	无	2
周浩[4]	60	有	有	有	自拟益气养阴中药	极化液、辅酶Q_{10}、维生素C、维生素E	有	有	无	无	无	无	2
李子义等[9]	70	有	无	无	自拟益气养阴中药	盐酸普罗帕酮	有	有	无	无	无	无	2
庞国勋等[13]	80	有	有	有	解毒益心汤	辅酶A、ATP、肌苷、维生素C、氯化钾	有	无	无	无	无	无	2
徐惠梅等[3]	73	有	有	有	益气养阴活血颗粒剂	极化液、肌苷、维生素C、辅酶Q_{10}	有	有	无	无	单盲	无	3
江曙光[5]	60	有	无	无	自拟参芪通脉汤加减	心肌营养剂、利巴韦林、肌苷注射液、ATP、辅酶、维生素C、极化液	有	无	无	无	无	无	2
张持[6]	110	有	有	有	自拟养阴益气中药	极化液、辅酶Q_{10}、维生素C片、维生素E	有	有	无	无	无	无	2

2.2 单用口服中药对照西医常规疗法治疗成人病毒性心肌炎的临床总有效率的Meta分析 有11项研究(共1 126例患者)采用临床总有效率为效应指标,采用固定效应模型进行Meta分析。所生成的森林图(见图1)中,菱形图标位于无效线右侧。结果提示试验组效益大于对照组,即口服中药治疗在改善成人病毒性心肌炎临床症状方面具有明显疗效(OR值为3.32,OR值的95% CI为2.42～4.57,$P<0.000\ 01$,$I^2=0\%$)。因入选的11项研究均为低质量研究,因此未做敏感性分析。对11项研究进行发表性偏倚分析,倒漏斗图(见图2)显示两侧趋势不对称,提示存在发表偏倚。

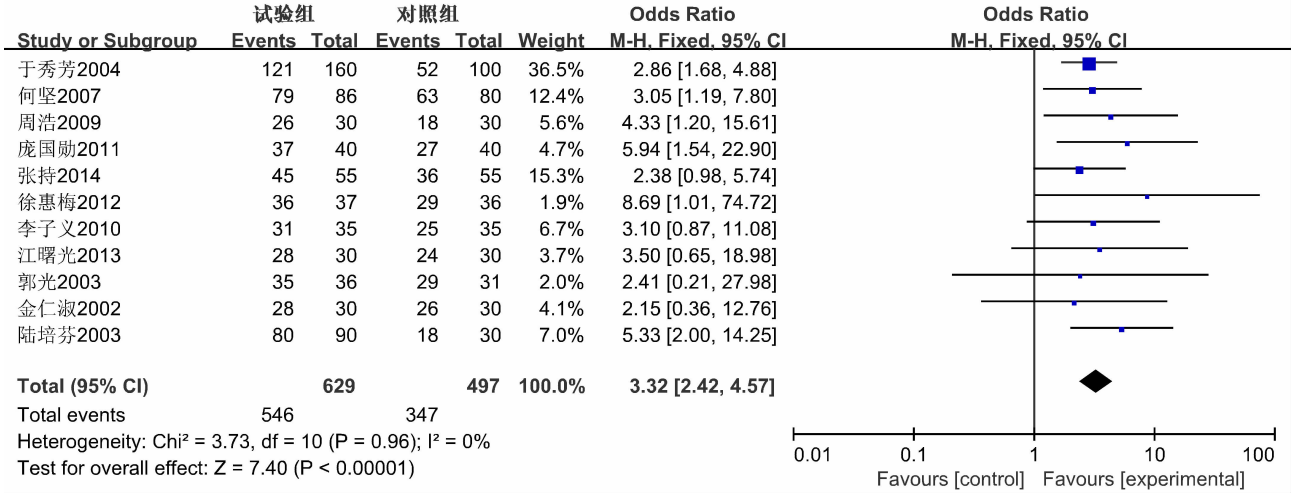

图1 单用口服中药对照西医常规疗法治疗成人病毒性心肌炎的临床总有效率的Meta分析森林图

2.3 单用口服中药对照西医常规疗法治疗成人病毒性心肌炎心电图(或动态心电图)异常的总有效率的Meta分析 有9项研究(共900例患者)采用心电图(或动态心电图)异常的总有效率作为临床结局指标,采用随机效应模型进行Meta分析。所生成的森林图(见图3)中,菱形图标大部分位于无效线右侧,但与无效线有重合。结果提示试验因素无效,即口服中药治疗对心电图(或动态心电图)异常的总

有效率可能高于单独西医常规治疗，但差异无统计学意义（OR值为1.94，OR值的95% CI为0.98～3.85，$P=0.06$，$I^2=71\%$）。因入选的9项研究均为低质量研究，因此未做敏感性分析。对9项研究进行发表偏倚分析，倒漏斗图（见图4）显示两侧趋势不对称，提示存在发表偏倚。

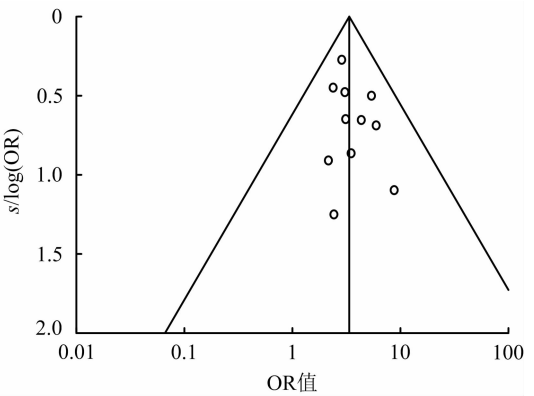

图2 单用口服中药对照西医常规疗法治疗成人病毒性心肌炎的临床总有效率的发表偏倚分析

3 讨论

本研究所纳入的文献均是使用口服中药对照西医常规疗法治疗成人病毒性心肌炎的RCTs文献。入选患者的临床证型多为气阴两虚型，使用的中药主要成分为黄芪、党参（人参）、麦冬、生地黄、五味子、炙甘草等。现代中药药理研究发现，黄芪可以抑制核因子-κB信号通路的活化，减少炎性因子和炎性细胞浸润，从而减轻心肌组织的炎症病理损伤[14]；中、低剂量人参皂苷可抑制穿孔素的表达[15]；麦冬的主要成分皂苷、多糖等，具有抗炎、抗心肌缺血等药理作用[16]；生地黄的乙酸乙酯提取物具有较强的抗氧化活性[17]；炙甘草具有抗心律失常、抗炎等药理作用[18]。因此，从现代中药药理研究结果可以推断，入选的RCTs文献的研究结果存在一定的可信度。11项研究中有7项研究[3-7,9-10]报告了随证加减情况。如何坚等[7]报告兼有心烦不眠者加黄连3 g，盗汗者加黄芪60 g，心中懊恼加朱砂（冲服）3 g，胸痛者加鸡血藤30 g，三七、延胡索各10 g。张持[6]的研究中，心动过速者加生龙骨30 g，胸痛严重者加香附15 g、檀香10 g、全瓜蒌20 g、三七粉（冲）6 g，胸闷明显者加桂枝、葛根各10 g，咽部疼痛不适者加金银花20 g、虎杖10 g。由此可以看出，相对于西医常规规范化治疗而言，针对病毒性心肌炎患者的伴随症状，中药干预可以更加灵活地调整用药方案，以求达到更好的改善临床症状的目的。但是通过倒漏斗图分析可以发现，入选的研究存在发表偏倚，一定程度上影响了RCT报告结论的可信度，同时，目前中医临床中，单纯使用中医治疗多以自拟中药汤剂治疗为主，大样本RCTs较少，仍然有赖于未来更多更好的临床研究结果来证实其疗效。

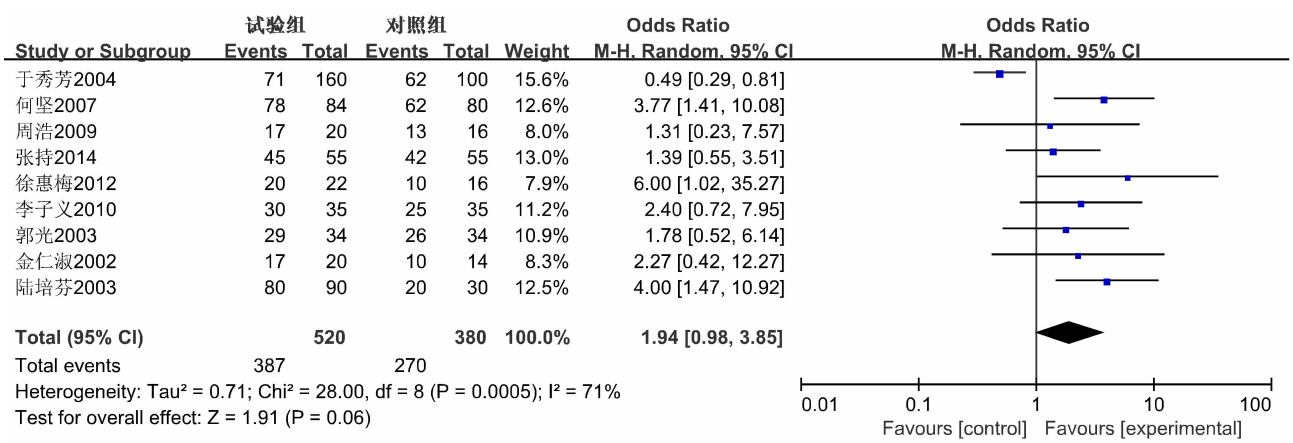

图3 单用口服中药对照西医常规疗法治疗成人病毒性心肌炎心电图（或动态心电图）异常的总有效率的Meta分析森林图

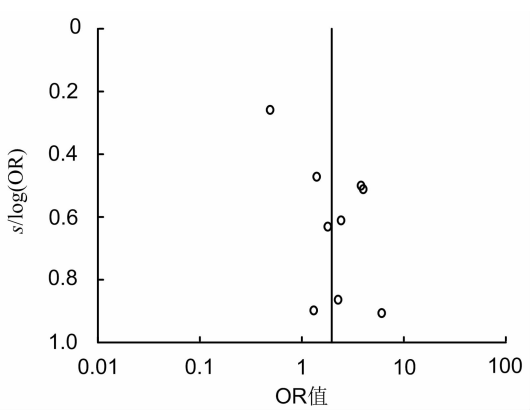

图4 单用口服中药对照西医常规疗法治疗成人病毒性心肌炎心电图（或动态心电图）异常的总有效率的发表偏倚分析

RCTs的系统综述属于最高级别的证据，是指导临床决策的重要依据[19]。因此，若要保证某一临床试验的质量，在试验进行的过程中对试验的各个环节就需要实行更加严格的管理[20]。本次系统评价的过程，由两名研究者独立选择研究和提取资料，最大限度地降低了选择性偏倚，评价的结果具有一定的参考价值。但仍然有一定的局限性，主要体现在以下几个

方面:①研究发现,所有纳入研究的RCTs报告的撰写均欠规范,这就使纳入试验的"真正质量"难以真正体现。②纳入的文献研究数量较少,且样本量较低,存在的方法学问题较多,使评价结果的真实性和可靠性受到影响。③本研究对两个主要结局指标通过倒漏斗图进行分析,提示存在发表性偏倚。

综上所述,单用口服中药治疗成人病毒性心肌炎可能具有一定的疗效,仍然需要未来更多、质量更高的RCTs进行论证。

参考文献:

[1] 柯蓓蕾,张卫东,单磊.病毒性心肌炎药物研究进展[J].亚太传统医药,2013,9(2):70-74.
[2] 叶琳.中药治疗病毒性心肌炎应用进展[J].浙江中西医结合杂志,2014,24(1):90-91.
[3] 徐惠梅,李姣.益气养阴活血法治疗病毒性心肌炎临床观察[J].黑龙江中医药,2012,41(2):17-18.
[4] 周浩.益气养阴法治疗病毒性心肌炎恢复期的临床试验及疗效研究[D].济南:山东中医药大学,2009.
[5] 江曙光.参芪通脉汤加减治疗病毒性心肌炎30例临床观察[J].中医药导报,2013,19(1):43-44.
[6] 张持.养阴益气法治疗病毒性心肌炎恢复期的临床研究[J].辽宁中医杂志,2014,41(6):1205-1208.
[7] 何坚,覃崇宁,覃江虹.三甲复脉汤治疗病毒性心肌炎心律失常疗效观察[J].山西中医,2007,23(6):18-19.
[8] 金仁淑.参芪生麦饮治疗病毒性心肌炎的临床观察[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2002.
[9] 李子义,姚妍妍,许佳,等.抗毒补心加减治疗病毒性心肌炎并心律失常的疗效观察[J].山东医药,2010,50(49):34-35.
[10] 陆培芬,方宏钧.宁心方治疗病毒性心肌炎后遗症90例临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2003,13(6):22-23.
[11] 郭光,高克毅.炙甘草汤加味方治疗病毒性心肌炎[J].医药论坛杂志,2003,24(13):51-55.
[12] 于秀芳.益气养阴解毒汤治疗病毒性心肌炎疗效观察[J].山东医药,2004,44(19):49-50.
[13] 庞国勋,董军杰,张至.解毒益心汤治疗急性病毒性心肌炎疗效观察[J].新中医,2011,43(12):17-19.
[14] 桂俊.黄芪治疗病毒性心肌炎的分子机制[D].上海:复旦大学,2013.
[15] 程志清,徐田红,高瑞兰,等.人参皂甙对急性病毒性心肌炎小鼠穿孔素表达的干预作用研究[J].中医药学刊,2003,21(3):350-353.
[16] 袁春丽,孙立,袁胜涛,等.麦冬有效成分的药理活性及作用机制研究进展[J].中国新药杂志,2013,22(21):2496-2502.
[17] 袁保刚,何全磊,尹丹丹,等.生地黄提取物的抗氧化活性研究[J].西北农林科技大学学报(自然科学版),2011,39(3):137-140,145.
[18] 张玉龙,王梦月,杨静玉,等.炙甘草化学成分及药理作用研究进展[J].上海中医药大学学报,2015,29(3):99-102.
[19] 罗辉,刘建平.从系统综述看中国随机对照试验的质量[J].中西医结合学报,2011,9(7):697-701.
[20] 谢冰昕.口服中药治疗阵发性心房颤动随机对照试验的系统评价[D].北京:北京中医药大学,2014.

(收稿日期:2016-07-04;编辑:姚实林)

Randomized Controlled Trials of Oral Chinese Herbal Medicine Used Alone in Treatment of Adult Viral Myocarditis: A Meta-analysis

XIE Bing-xin, LI Shu-bin, LI Qin, ZHANG Bo, LI Qiao, Li Ying-hua

(*Southern Branch of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing* 102600, *China*)

[**Abstract**]**Objective** To investigate the clinical effect of oral Chinese herbal medicine used alone in the treatment of adult viral myocarditis (AVMC). **Methods** CNKI, VIP, and Wanfang Data were searched for randomized controlled trials of oral Chinese herbal medicine used alone in the treatment of AVMC published from January 2000 to April 2016. The articles were screened twice and the Jadad score was determined. RevMan 5.2 was used for the meta-analysis. **Results** Oral Chinese herbal medicine had a significant effect in improving the clinical symptoms of AVMC (OR=3.32, 95% CI 2.42-4.57, $P<0.000\,01$, $I^2=0\%$). It did not have significant advantages over conventional Western medicine therapy in improving abnormal electrocardiographic findings (or dynamic electrocardiographic findings) (OR=1.94, 95% CI 0.98-3.85, $P=0.06$, $I^2=71\%$). **Conclusion** Oral Chinese herbal medicine used alone may have a certain effect in the treatment of AVMC.

[**Key words**]Oral Chinese herbal medicine; Adult viral myocarditis; Randomized controlled trial; Meta-analysis