

· 药事管理 ·

## 西药常规治疗联用通心络胶囊治疗冠心病心绞痛疗效的荟萃分析

樊蓉,任天舒,赵庆春,史国兵(沈阳军区总医院药剂科,辽宁 沈阳 110840)

**[摘要]** **目的** 系统评价西药常规合用通心络胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效。**方法** 运用计算机检索 2000 年至 2011 年中国期刊网全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库和 PubMed,并结合手工文献检索相关杂志、会议论文和学位论文,收集国内外公开发表的西药常规治疗+通心络胶囊治疗冠心病心绞痛的随机对照试验(RCT)。由 2 名研究者独立选择试验、评价质量、提取数据,并交叉核对。使用 RevMan 4.2.2 软件进行分析。**结果** 纳入西药常规+通心络胶囊(治疗组)与西药常规(对照组)对照评价治疗冠心病心绞痛有效率的 RCT 11 项,其中 9 项评价了心电图异常的改善率,11 项评价了心绞痛症状的改善率。心电图疗效评价,治疗组相对于对照组相对危险度(RR)值为 1.40(95% CI:1.28~1.54), $P<0.01$ ;心绞痛症状疗效评价,治疗组相对于对照组 RR 值为 1.25(95% CI:1.18~1.32), $P<0.01$ 。治疗组仅个别病例有轻微胃肠不适。**结论** 在西药常规治疗的基础上合用通心络胶囊,能有效提高临床疗效,用药安全。

**[关键词]** 中西药联用;冠心病心绞痛;疗效;荟萃分析

**[中图分类号]** R972 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1006-0111(2015)01-0083-05

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2015.01.024

## Meta-analysis on clinical study of western routine treatments combined with Tongxinluo capsule in treatment of angina pectoris

FAN Rong, REN Tianshu, ZHAO Qingchun, SHI Guobing (Department of Pharmacy, General Hospital, Shenyang Military Region, Shenyang 100840, China)

**[Abstract]** **Objective** To assess the effectiveness of western routine treatments combined with Tongxinluo capsule for angina pectoris. **Methods** The randomized controlled trials(RCTs) of western routine treatments combined with tongxinluo capsule for angina pectoris were collected through searching on computer from the following databases, CNKI(2000—2011), WanFang Data(2000—2011), WeiPu Data(2000—2011), PubMed(2000—2011) and manual search relevant journals, conference papers. **Results** A total of 11 studies were included and improvement rate of abnormal ECG were estimated in 9 studies and improvement rate of symptoms of angina were estimated in 11 studies. ECG clinical evaluation of the treatment group relative to the control group, relative risk (RR) value was 1.40 (95% CI: 1.28-1.54),  $P<0.01$ , symptoms of angina clinical evaluation, treatment group relative to the control group RR value of 1.25 (95% CI: 1.18-1.32),  $P<0.01$ . Only slight gastrointestinal discomfort were found in treatment group. **Conclusion** Tongxinluo capsule in combination on the basis of conventional western treatment could effectively improve the clinical efficacy and drug safety.

**[Key words]** combination of Chinese and western medicine; angina pectoris; efficacy; Meta-analysis

冠心病心绞痛是由于冠状动脉供血不足,导致心肌缺血缺氧而引发的胸痛<sup>[1]</sup>。随着全球经济的发展和生活方式的改变,缺血性心脏病已经成为最主要的死因,严重危害人类健康,增加全球卫生负担<sup>[2]</sup>。冠心病心绞痛是很常见的心血管疾病,我国已步入老龄化社会<sup>[3]</sup>,冠心病心绞痛的发病率和死亡率越来越高,给家庭和社会带来严重负担。有效地防治冠心病心绞痛迫在眉睫。在西药常规治疗的基础上合用通心络胶囊效果明显,副作用少。本研究对国内人群有关西药常规合用通心络胶囊治疗冠

心病心绞痛的文献进行了荟萃分析(Meta-analysis),旨在为西药常规合用通心络胶囊治疗冠心病心绞痛提供一定的循证医学证据。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

**1.1.1 纳入标准** ①研究为随机对照试验(RCT);②确诊为冠心病心绞痛者;③对照组给予西药常规治疗,治疗组在对照组治疗基础上联用通心络胶囊;④治疗组的年龄、性别和病情与对照组均衡可比。

**1.1.2 排除标准** ①治疗组干预措施除使用通心络胶囊外还施行了对照组未使用的其他治疗方法或药物;②文献质量评分低于 1 分;③原始资料为未公

**[作者简介]** 樊蓉,硕士,主管药师.研究方向:临床药学. Tel: (024)28851126

**[通讯作者]** 史国兵,主任药师. Tel: (024)28851126

公开发表文献或基础研究文献;③试验组病例数少于30例;④妊娠或哺乳期妇女;⑤合并肝、肾、造血系统等严重原发性疾病,以及精神病的患者;⑥急性心肌梗死、无症状性心肌缺血或心力衰竭者;⑦用其他药物治疗影响试验药物疗效判定者;⑧对研究药物过敏者。

**1.2 研究方法** 比较西药常规治疗+通心络胶囊(治疗组)与西药常规治疗(对照组)疗效,西药常规治疗指饮食控制、改善血压、扩冠、抗凝及其他对症治疗措施。

**1.3 结局指标** 包括:①心绞痛临床疗效;②心电图临床疗效;③不良反应。

**1.4 文献检索** 计算机检索:以“冠心病心绞痛、胸痹、通心络胶囊”等为中文关键词,检索中国期刊网全文数据库、万方数据库、维普数据库,以“Tongxinluo, angina pectoris”为英文关键词检索 PubMed (2000年1月至2011年12月)。并结合手工文献检索:检索《中华心血管杂志》《中华内科杂志》《中华血液杂志》等相关杂志以及重要会议论文集和学位论文汇编,追溯已获文献的参考文献,语种限制为中文和英文。

**1.5 质量控制** 由2名研究者独立阅读所获文献,在排除明显不符合纳入标准的试验后,对可能符合纳入标准的试验认真阅读全文,以筛选文献,评价文献质量,提取数据并交叉核对。如遇分歧由第三方讨论裁定。

**1.6 数据提取** 提取各研究的发表信息,纳入观察

对象的基线资料、检测方法、检测数据。

**1.7 统计学方法** 数据的统计分析通过由Cochrane图书馆下载的软件RevMan 4.2.2完成。采用相对危险度(RR)及其95%置信区间(CI)为统计效应量。采用 $\chi^2$ 检验分析各研究间的异质性,当 $P > 0.05$ ,  $I^2 < 50\%$ 时采用固定效应模型进行荟萃分析;当 $P < 0.05$ ,  $I^2 > 50\%$ 时,提示存在异质性,需分析异质性的来源,去除异质性,如异质性仍存在,提示应用随机效应模型进行荟萃分析。用“漏斗图”对潜在的发表偏倚进行评价。因纳入试验没有明确提到盲法的实施,无法进行敏感性分析。

## 2 结果

**2.1 检索结果** 共检索到117篇文献,通过查阅全文,按照纳入与排除标准,排除106篇文献。排除原因:①动物实验;②设计分析方法有误;③综述;④重复发表;⑤原始文献报道不清楚、无统计指标、无有效数据;⑥结合手术、针灸、贴膏等其他对疗效有影响的措施。最终纳入文献11篇<sup>[4-14]</sup>,均为中文文献。纳入的患者均为冠心病心绞痛病例,共1262例,其中试验组645例,对照组617例。

**2.2 纳入研究的基本特征** 纳入研究的基本情况详见表1。对纳入文献进行质量学评价,结果显示,仅1篇<sup>[10]</sup>描述了随机方法,其余文献均未描述具体随机方法,未提及分配隐藏、盲法及退出与失访,但均对基线可比进行了描述,因此文献质量等级均为C。治疗组所用的通心络胶囊均为临床常用剂量。

表1 纳入文献分析的患者资料

文献编号	组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	干预措施	指标	疗程																																																								
1	试验组	45	29/16	57	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类药物、抗血小板聚集药物、他汀类药物、钙离子拮抗剂或 $\beta$ 受体阻滞剂,根据病情加用低分子肝素等药物	临床疗效,心电图疗效, 不良反应发生率	2个月																																																								
	对照组	45	26/19	55				2	试验组	36	27/9	67	对照组+通心络胶囊 静滴硝酸甘油或口服消心痛	心电图、心绞痛、血脂及总疗效, 硝酸甘油用量,安全性指标	4周	对照组	24	18/8	66	3	试验组	60	35/25	中位数 65	对照组+通心络胶囊 抗高血压药物、硝酸酯类、降糖药物	心绞痛症状,心电图,血脂,硝酸甘油 用量,安全性指标	4周	对照组	60	40/20	中位数 65	4	试验组	34	22/12	中位数 47	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类药物、钙通道阻滞剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等	临床疗效及心电图疗效	4周	对照组	34	26/8	中位数 46	5	试验组	64	40/24	40~65	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类、阿司匹林、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类降脂药等常规治疗	心绞痛症状,心电图,安全性指标	4个月	对照组	60	40/20	40~66	6	试验组	90	53/37	56.3	对照组+通心络胶囊 常规给予单硝酸异山梨酯、阿司匹林,合并高血压病、糖尿病者给予抗高血压药及降血糖药物	心绞痛症状,心电图,血脂,硝酸甘油 用量,安全性指标	6周
2	试验组	36	27/9	67	对照组+通心络胶囊 静滴硝酸甘油或口服消心痛	心电图、心绞痛、血脂及总疗效, 硝酸甘油用量,安全性指标	4周																																																								
	对照组	24	18/8	66				3	试验组	60	35/25	中位数 65	对照组+通心络胶囊 抗高血压药物、硝酸酯类、降糖药物	心绞痛症状,心电图,血脂,硝酸甘油 用量,安全性指标	4周	对照组	60	40/20	中位数 65	4	试验组	34	22/12	中位数 47	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类药物、钙通道阻滞剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等	临床疗效及心电图疗效	4周	对照组	34	26/8	中位数 46	5	试验组	64	40/24	40~65	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类、阿司匹林、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类降脂药等常规治疗	心绞痛症状,心电图,安全性指标	4个月	对照组	60	40/20	40~66	6	试验组	90	53/37	56.3	对照组+通心络胶囊 常规给予单硝酸异山梨酯、阿司匹林,合并高血压病、糖尿病者给予抗高血压药及降血糖药物	心绞痛症状,心电图,血脂,硝酸甘油 用量,安全性指标	6周	对照组	90	55/35	57.1								
3	试验组	60	35/25	中位数 65	对照组+通心络胶囊 抗高血压药物、硝酸酯类、降糖药物	心绞痛症状,心电图,血脂,硝酸甘油 用量,安全性指标	4周																																																								
	对照组	60	40/20	中位数 65				4	试验组	34	22/12	中位数 47	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类药物、钙通道阻滞剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等	临床疗效及心电图疗效	4周	对照组	34	26/8	中位数 46	5	试验组	64	40/24	40~65	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类、阿司匹林、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类降脂药等常规治疗	心绞痛症状,心电图,安全性指标	4个月	对照组	60	40/20	40~66	6	试验组	90	53/37	56.3	对照组+通心络胶囊 常规给予单硝酸异山梨酯、阿司匹林,合并高血压病、糖尿病者给予抗高血压药及降血糖药物	心绞痛症状,心电图,血脂,硝酸甘油 用量,安全性指标	6周	对照组	90	55/35	57.1																				
4	试验组	34	22/12	中位数 47	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类药物、钙通道阻滞剂、 $\beta$ 受体阻滞剂等	临床疗效及心电图疗效	4周																																																								
	对照组	34	26/8	中位数 46				5	试验组	64	40/24	40~65	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类、阿司匹林、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类降脂药等常规治疗	心绞痛症状,心电图,安全性指标	4个月	对照组	60	40/20	40~66	6	试验组	90	53/37	56.3	对照组+通心络胶囊 常规给予单硝酸异山梨酯、阿司匹林,合并高血压病、糖尿病者给予抗高血压药及降血糖药物	心绞痛症状,心电图,血脂,硝酸甘油 用量,安全性指标	6周	对照组	90	55/35	57.1																																
5	试验组	64	40/24	40~65	对照组+通心络胶囊 硝酸酯类、阿司匹林、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂、他汀类降脂药等常规治疗	心绞痛症状,心电图,安全性指标	4个月																																																								
	对照组	60	40/20	40~66				6	试验组	90	53/37	56.3	对照组+通心络胶囊 常规给予单硝酸异山梨酯、阿司匹林,合并高血压病、糖尿病者给予抗高血压药及降血糖药物	心绞痛症状,心电图,血脂,硝酸甘油 用量,安全性指标	6周	对照组	90	55/35	57.1																																												
6	试验组	90	53/37	56.3	对照组+通心络胶囊 常规给予单硝酸异山梨酯、阿司匹林,合并高血压病、糖尿病者给予抗高血压药及降血糖药物	心绞痛症状,心电图,血脂,硝酸甘油 用量,安全性指标	6周																																																								
	对照组	90	55/35	57.1																																																											

(续表 1)

文献编号	组别	例数	性别(男/女)	年龄(岁)	干预措施	指标	疗程
7	试验组	43	29/14	51±10	对照组+通心络胶囊 阿司匹林、β受体阻滞剂、硝酸酯类等常规治疗	心绞痛症状,心电图,安全性指标	4周
	对照组	43	30/13	50±10			
8	试验组	30	21/9	75	对照组+通心络胶囊 消心痛	心绞痛症状,心电图,血脂,临床症状,安全性指标	4周
	对照组	28	17/11	76			
9	试验组	158	—	—	对照组+通心络胶囊 消心痛、合心爽、阿司匹林、β受体阻滞剂	心绞痛症状,心电图,血脂,安全性指标	3个月
	对照组	150	—	—			
10	试验组	40	27/13	46~82	对照组+通心络胶囊 消心痛、倍他乐克,必要时硝酸甘油	心绞痛症状,心电图,硝酸甘油减停率,安全性指标	2周
	对照组	40	26/14	45~83			
11	试验组	45	—	—	对照组+通心络胶囊 消心痛、阿司匹林、倍他乐克	心绞痛症状,血液流变学指标,安全性指标	4周
	对照组	43	—	—			

### 2.3 治疗效果

**2.3.1 心绞痛症状的疗效情况** 对纳入 11 篇文章,均评价了西药常规治疗合用通心络胶囊改善心绞痛症状的有效率,异质性检验结果显示,11 项试验间具有同质性( $P=0.08$ ),采用固定效应模型分析结果显示,中西药合用能显著改善心绞痛症状,有效率高于对照组[相对危险度( $RR$ )=1.25,95% CI 为 1.18~1.32,  $P<0.01$ ]。详见图 1。

**2.3.2 心电图的疗效情况** 在 11 篇文章中,有 9 篇评价了西药常规治疗合用通心络胶囊改善心电图异常的有效率,异质性检验结果显示,9 项试验间具有同质性( $P=0.39$ ),采用固定效应模型分析结果显示,中西药合用能显著改善心电图异常,有效率高于对照组[相对危险度( $RR$ )=1.40,95% CI 为 1.28~1.54,  $P<0.01$ ]。详见图 2。

**2.3.3 不良反应** 纳入 11 篇文章中 9 篇报道了不良

Review: 西药常规合用通心络胶囊治疗冠心病心绞痛临床疗效的荟萃分析  
Comparison: 01 西药常规 + 通心络胶囊与西药常规比较  
Outcome: 01 心绞痛症状的疗效情况

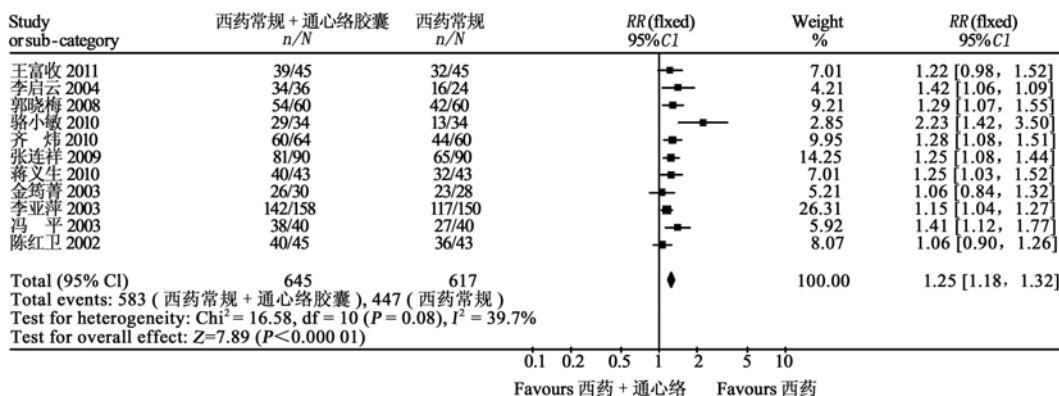


图 1 西药常规治疗+通心络胶囊与西药常规治疗对照评价治疗心绞痛的症状疗效

Review: 西药常规合用通心络胶囊治疗冠心病心绞痛临床疗效的荟萃分析  
Comparison: 01 西药常规 + 通心络胶囊与西药常规比较  
Outcome: 01 心电图的疗效情况

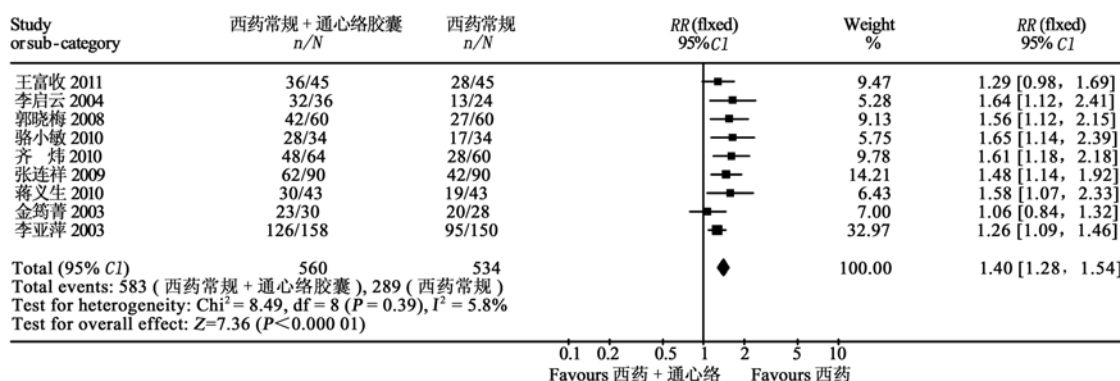


图 2 西药常规治疗+通心络胶囊与西药常规治疗对照评价治疗心绞痛的心电图变化

反应的结果,其中5项<sup>[8-10,13,14]</sup>描述了治疗组出现轻度的胃肠道反应如胃肠不适和轻度恶心、腹胀,此5项中有1项<sup>[8]</sup>口服铝碳酸镁1粒,每日3次,3d后症状消失,另4项未进行治疗,经饭后服药或减量处理后,症状消失,5项均未影响继续治疗。其余4项未发生明显的不良反应,亦未影响试验进行。

**2.4 发表偏倚估计** 分别对心绞痛症状和心电图异常疗效指标采用漏斗图分析,结果显示,漏斗图呈基本对称分布,提示本次研究的结论可靠性较好,发表偏倚得到了有效控制,见图3和图4。

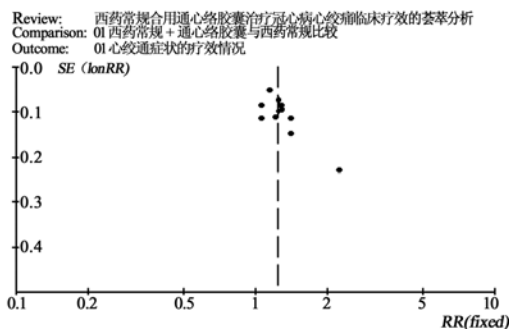


图3 心绞痛疗效指标偏倚性分析

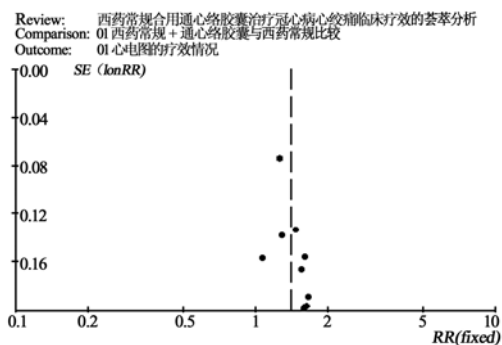


图4 心电图疗效指标偏倚性分析

**2.5 敏感性分析** 由于本系统评价纳入的试验方法学质量均较低,无一项试验详细描述盲法及分配隐藏,故未能进行敏感性分析。

### 3 讨论

研究结果显示,在西药常规治疗基础上合用通心络胶囊治疗冠心病心绞痛,心绞痛症状和心电图异常的改善效果均优于西药常规组。同时,西药常规合用通心络胶囊安全性良好,仅个别患者出现轻微胃肠道反应,并不影响治疗过程。

本系统评价也存在一些不足:①只有1篇<sup>[10]</sup>描述了具体随机方法,有研究<sup>[15]</sup>发现,在分配隐藏不充分的试验中,比数比降低可被夸大37%。②没有提到盲法的实施,有研究<sup>[16]</sup>显示,与双盲试验相比,未采用双盲法的试验可夸大干预效果达48%。由

于本研究的心绞痛症状疗效判定指标为主观指标,故使用盲法进行疗效评价至关重要。③疗效指标不统一,有一些设计严谨的RCT因为无法提取有效的指标数据而被排除。现在使用最多的评价冠心病心绞痛疗效的指标是心绞痛症状的改善和心电图异常的改善,但是这些指标是否适合中医药疗效的评价有待研究。④纳入的42项RCT均未说明退出/失访病例情况,虽然研究前后病例数一致,但并不能排除有病例不符合研究方案或中途脱落。

### 4 结论

由于中药成分和药理复杂,有效成分很难明确,中外文化差异等诸多原因,阻碍了中医药走向世界的脚步<sup>[17]</sup>。确凿的临床疗效将是中医药走向世界的关键<sup>[18]</sup>。中西药合用治疗冠心病心绞痛安全有效,但由于本系统评价纳入的文献质量较低和文献质量评价系统本身存在的问题<sup>[19]</sup>,故应科学对待以上结果。建议开展大样本、高质量的临床随机对照试验,在研究中注意采用严格的随机分组方法和分配隐藏,并采用盲法客观评价疗效,控制患者失访/退出率,采用统一的和适合中医特色的疗效判定标准,纳入社会经济学评价。还要注重试验严格按照伦理要求,在研究对象知情同意的情况下,做好严格的补偿和伤害赔偿措施,保护研究对象的权益。我们坚信,在规范化的临床试验中得到的客观、可靠的临床疗效结果,一定会把中医药推向全世界。

### 【参考文献】

- [1] Pace B, Lynn C. Benefits of physical activity for the heart[J]. JAMA, 2001, 285(11): 1536.
- [2] WHO. The global burden of disease[R]. Geneva, 2008.
- [3] 张文范. 我国人口老龄化与战略性选择[J]. 城市规划, 2002, 26(2): 68-72.
- [4] 陈红卫. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2002, 15(10): 1122-1123.
- [5] 冯平, 曾海, 李洋. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 中国中医急症, 2003, 12(6): 534.
- [6] 郭晓梅. 通心络胶囊治疗冠心病60例临床研究[J]. 疑难病杂志, 2008, 7(3): 161-162.
- [7] 蒋义生. 通心络胶囊治疗冠心病稳定型心绞痛的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(20): 66-67.
- [8] 金筠菁, 何彬. 通心络胶囊治疗老年冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 中国民康医学, 2003, 15(9): 526-528.
- [9] 李启云. 通心络胶囊治疗冠心病、心绞痛合并高血脂症60例[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2004, 16(2): 19-21.
- [10] 李亚萍. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 中国校医, 2003, 17(6): 486-488.
- [11] 骆小敏. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛34例临床观察[J]. 中国医药导报, 2010, 7(32): 56-57.

[12] 齐 炜, 齐 宏. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛 64 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(24): 127-128.  
[13] 王富收. 不稳定型心绞痛临床治疗分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(21): 94-95.  
[14] 张连祥, 李春昕. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛 90 例临床观察[J]. 医学研究与教育, 2009, 26(2): 62-63.  
[15] Moher D, Pham B, Jones A, et al. Does quality of reports of randomised trials affect estimates of intervention efficacy reported in Meta-analyses[J]. Lancet, 1998, 352(9128): 609-613.  
[16] Kjaergard LL, Villumsen J, Gluud C. Reported methodologic quality

and discrepancies between large and small randomized trials in Meta-analyses[J]. Ann Intern Med, 2001, 135(11): 982-989.  
[17] 谢景涛. 中医药走向世界的产品策略[J]. 经济研究导刊, 2011, (14): 173-174.  
[18] 丁 炜, 魏睦新. 中医药走向世界, 疗效才是硬道理[J]. 中国中医药咨讯, 2010, 2(36): 74.  
[19] Juni P, Witschi A, Bloch R, et al. The hazards of scoring the quality of clinical trials for Meta-analysis[J]. JAMA, 1999, 282(11): 1054-1060.

[收稿日期] 2013-02-06 [修回日期] 2013-11-07

[本文编辑] 顾文华

(上接第 72 页)

均为白色冻干粉针剂, 每支 12.5 mg, 每次 25 mg, 皮下注射, 每周 2 次(周二和周五), 均观察 2 周。

**1.2.3 评价方法** 注射后严密观察患者注射部位局部皮肤有无红、肿、痛、硬结、瘙痒等反应。出现皮肤局部红、肿、硬结的面积  $< 10 \text{ cm}^2$  且不用药物治疗的为轻度不良反应,  $\geq 10 \text{ cm}^2$  但不用药物治疗的为中度不良反应,  $\geq 10 \text{ cm}^2$  且需用药物治疗的为重度不良反应。分别统计 2 周中出现局部皮肤不良反应的程度、例数及次数。

**1.3 统计学方法** 应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者一般情况比较** 两组患者性别、年龄、体重指数、过敏史比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较 ( $n=30$ )

组别	男/女	年龄(岁)	体重指数	过敏史	
				有	无
A 组	26/4	26±3.7	21±0.9	2	28
B 组	24/6	25±4.9	20±1.2	3	27

**2.2 两组患者注射部位局部皮肤不良反应比较** 上臂三角肌皮下注射的 A 组患者发生不良反应为 10 例, 共计 14 次; 经腹部皮下注射的 B 组患者发生不良反应为 1 例, 共计 2 次。腹部皮下注射不良反应发生率明显低于上臂三角肌皮下注射 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

## 3 讨论

强直性脊柱炎是风湿性疾病中的一种常见病, 是慢性进行性疾病, 虽然很少导致死亡, 但严重影响患者的生活质量, 至今无法根治, 目前的治疗主要是

表 2 两组患者注射部位局部皮肤不良反应比较

组别	例数	不良反应总例数	其中			不良反应总例次
			轻度(例)	中度(例)	重度(例)	
A 组	30	10	6	3	1	14
B 组	30	1 <sup>1)</sup>	0	1	0	2 <sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , 与 A 组比较

缓解症状, 提高患者的生活质量和减缓病情发展。

益赛普是国产注射用重组人 II 型肿瘤坏死因子受体-抗体融合蛋白。TNF- $\alpha$  是炎症级联反应中处于中心位置的细胞因子, 在人体正常的免疫功能和多数自身免疫性疾病的发病机制中发挥作用。目前用于临床的 TNF- $\alpha$  抑制剂包括抗 TNF- $\alpha$  单克隆抗体 infliximab 和 TNF- $\alpha$  受体融合蛋白益赛普。这两种生物制剂对多种自身免疫性疾病有较好的疗效<sup>[2]</sup>。国内尚无益赛普治疗强直性脊柱炎患者出现注射部位皮肤不良反应的报道。益赛普的同类药物常见的不良反应是注射部位局部皮肤反应, 包括轻至中度红斑、瘙痒、肿胀等<sup>[3]</sup>, 大部分患者只需对症处理如局部皮肤采取硫酸镁湿敷, 或密切观察, 一般 3~5 d 即可自行缓解。

本研究发现, 采取腹部皮下注射能有效减少益赛普注射后所引起的局部皮肤不良反应, 减轻患者的不适, 提高患者治疗的依从性, 增强患者战胜疾病的信心。但为什么腹部皮下注射比上臂三角肌注射皮肤局部反应较轻的原因, 尚待进一步探讨。

## 【参考文献】

[1] 汪年松, 冯承德. 风湿病学[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2009: 234-237.  
[2] Breedveld FC. Tumour necrosis factor antagonists: infliximab, adalimumab and etanercept [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2005, 149(41): 2273-2277.  
[3] Clelland S, Hunek JR. Etanercept injection site reaction[J]. Dermatol Nurs, 2005, 17(5): 375.

[收稿日期] 2013-09-25 [修回日期] 2014-06-18

[本文编辑] 顾文华