

常规抗高血压药联合硝苯地平缓释片治疗原发性高血压的有效性及安全性的 Meta 分析[△]

化晓凯^{1*}, 刘悦², 鹿岩¹, 刘淑菡³, 李岩⁴, 陈丽静¹ (1. 山东中医药大学第二附属医院药学部, 济南 250001; 2. 山东中医药大学附属医院药学部, 济南 250014; 3. 山东中医药大学药学院, 济南 250355; 4. 新泰市中医医院药学部, 山东新泰 271200)



中图分类号 R972⁺.4 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)09-1119-08

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.09.019

摘要 目的: 基于 Meta 分析方法, 评价常规抗高血压药联合硝苯地平缓释片治疗原发性高血压的有效性及安全性。方法: 计算机检索 PubMed、the Cochrane Library、中国知网、万方数据库和维普数据库, 搜集常规抗高血压药联合硝苯地平缓释片对比单纯使用常规抗高血压药治疗原发性高血压的随机对照试验, 检索时限为 2010 年 1 月至 2022 年 3 月。参照 Jadad 评分标准对纳入的文献进行质量评估; 提取文献主要结局指标数据, 采用 RevMan 5.4、Stata 17 软件进行 Meta 分析。结果: 共纳入 47 项随机对照试验, 包括 6 066 例患者。Meta 分析结果显示, 常规抗高血压药与硝苯地平缓释片联合治疗原发性高血压患者, 在降低收缩压 ($MD = -8.59, 95\% CI = -10.48 \sim -6.71, P < 0.000 01$)、舒张压 ($MD = -7.95, 95\% CI = -9.11 \sim -6.80, P < 0.000 01$)、提高总有效率 ($OR = 4.73, 95\% CI = 3.99 \sim 5.60, P < 0.000 01$)、降低缺血事件发生率 ($OR = 0.46, 95\% CI = 0.26 \sim 0.81, P = 0.007$)、不良反应发生率 ($OR = 0.48, 95\% CI = 0.36 \sim 0.63, P < 0.000 01$) 方面, 均优于单纯使用常规抗高血压药, 差异均有统计学意义。结论: 现有证据表明, 硝苯地平缓释片联合常规抗高血压药可有效治疗原发性高血压患者, 降低其血压、缺血事件发生率, 且有较高的安全性。

关键词 联合硝苯地平缓释片; 常规抗高血压药; 原发性高血压; Meta 分析

Meta-Analysis of Efficacy and Safety of Conventional Antihypertensive Drugs Combined with Nifedipine Sustained-Release Tablets in the Treatment of Essential Hypertension[△]

HUA Xiaokai¹, LIU Yue², LU Yan¹, LIU Ruhan³, LI Yan⁴, CHEN Lijing¹ (1. Dept. of Pharmacy, the Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, China; 2. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 3. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 4. Dept. of Pharmacy, Xintai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong Xintai 271200, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the efficacy and safety of conventional antihypertensive drugs combined with Nifedipine sustained-release tablets in the treatment of essential hypertension based on Meta-analysis method. **METHODS:** PubMed, the Cochrane Library, CNKI, Wanfang Data and VIP databases were retrieved to collect randomized controlled trials of conventional antihypertensive drugs combined with Nifedipine sustained-release tablets compared with conventional antihypertensive drugs alone in the treatment of essential hypertension. The retrieval time was from Jan. 2010 to Mar. 2022. Quality of the final eligible literature was evaluated according to the Jadad scoring criteria, and Meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 and Stata 17 software. **RESULTS:** Totally 47 RCTs were enrolled, including 6 066 patients. Meta-analysis indicated that conventional antihypertensive drugs combined with Nifedipine sustained release tablets was superior to conventional antihypertensive drugs alone in decreasing systolic blood pressure ($MD = -8.59, 95\% CI = -10.48 \sim -6.71, P < 0.000 01$), diastolic blood pressure ($MD = -7.95, 95\% CI = -9.11 \sim -6.80, P < 0.000 01$), increasing the total effective rate ($OR = 4.73, 95\% CI = 3.99 \sim 5.60, P < 0.000 01$), decreasing the incidence of ischemic events ($OR = 0.46, 95\% CI = 0.26 \sim 0.81, P = 0.007$) and incidence of adverse drug reactions ($OR = 0.48, 95\% CI = 0.36 \sim 0.63, P < 0.000 01$), with statistically significant differences. **CONCLUSIONS:** Available evidence suggests that Nifedipine sustained-release tablets, in combination with conventional antihypertensive drugs, are effective in the treatment of patients with essential hypertension, reducing the

△ 基金项目: 山东省药品临床综合评价项目 (No. 2021YZ003; No. 2021YZ002)

* 主管药师。研究方向: 医院制剂、临床药学。E-mail: ihuazhiren@126.com

blood pressure and incidence of ischemic events with higher safety.

KEYWORDS Nifedipine sustained-release tablets; Conventional antihypertensive drugs; Essential hypertension; Meta-analysis

高血压是一种非常普遍的全球性疾病,随着我国经济的快速发展,人民生活水平日益改善,国内高血压的患病率也呈现迅猛增长趋势。2015年第六次全国范围内的高血压抽样调查,调查人数为451 755人,其中高血压患病人数高达125 988人,患病率达27.9%^[1]。高血压如果长时间得不到有效治疗,可能会累及患者的多个脏器,升高其心血管事件发生率^[2]。硝苯地平为二氢吡啶类钙通道阻滞剂,主要通过阻滞钙通道而表现出扩血管、降血压的作用。硝苯地平缓释片的半衰期比普通片剂长,可减少给药频率,减少因血药浓度释放不平稳而引发的诸多不良反应,临床使用越来越多^[3]。本研究通过对联合应用硝苯地平缓释片治疗高血压患者的文献进行Meta分析,评价硝苯地平缓释片的临床有效性和安全性,为该药的临床应用提供一定的循证参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准:根据Cochrane系统评价的PICOS原则制定纳入标准。(1)研究类型为随机对照试验,无论盲法采用与否。(2)研究对象为原发性高血压患者,符合《中国高血压防治指南2018年修订版》^[1]中相关诊断标准,即收缩压(SBP)≥140 mm Hg和(或)舒张压(DBP)≥90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa);性别、年龄及病例来源没有限制。(3)研究组干预措施为常规抗高血压药联合硝苯地平缓释片治疗;对照组干预措施为单纯使用常规抗高血压药治疗。(4)结局指标包括总有效率、SBP、DBP和不良反应发生情况等。

1.1.2 排除标准:重复文献或数据相似的文献;综述、Meta分析、系统评价、会议报道、个案报道、专家经验及基础实验;数据不全、无法提取资料或资料不全的文献;研究对象为继发性高血压或合并肝肾损害、严重的急慢性疾病及恶性肿瘤等;对照组或研究组不符合要求。

1.2 文献检索策略

计算机检索2010年1月至2022年3月PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、中国知网、维普数据库和万方数据库中联合硝苯地平缓释片治疗高血压的随机对照试验,中文检索词包括“高血压”“联用硝苯地平缓释片”“硝苯地平缓释片联合”“临床疗效”和“随机”等,英文检索词包括“hypertension”“nifedipine sustained-release tablets”“combined with nifedipine sustained-release tablets”“clinical effects”和“RCT”。

1.3 文献筛选与资料提取

由2名人员分别筛选文献,相互核对各自选入的文献,如有不同意见,由第3人裁决。应用EndNote X9.1软件排除重复和不符合研究的文献,筛选出合格的文献逐篇阅读,通过Excel软件提取数据信息(如第一作者、发表年份、国家,研究组及对照组样本量、性别及年龄组成等基本信息,干预措施、疗程和结局指标等)。

1.4 质量评价

采用7分制Jadad评分量表评价文献质量,包括随机方

法、随机化隐藏、盲法以及失访和退出4个方面,1~3分为低质量,4~7分为高质量^[4]。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。若 $P \geq 0.1$ 、 $I^2 \leq 50\%$,认为各研究间不存在明显的统计学异质性,采用固定效应模型合并数据;若 $P < 0.1$ 、 $I^2 > 50\%$,认为各研究间存在明显的异质性,采用随机效应模型合并数据,并采用Stata 17软件进行亚组分析,探讨产生异质性的可能原因。计量资料连续性变量以加权均数差(WMD)表示,二分类变量以比值比(OR)表示,计算其95%CI。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对纳入研究数≥10项的结局指标,采用Stata 17软件绘制漏斗图及Egger's回归图,分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果

按照检索策略,经初筛共检索出3 187篇文献(中国知网747篇,万方数据库1 126篇,维普数据库1 314篇,PubMed、the Cochrane Library 0篇)。经严格筛选、剔除等,最终纳入47篇文献,均为中文文献,见图1。

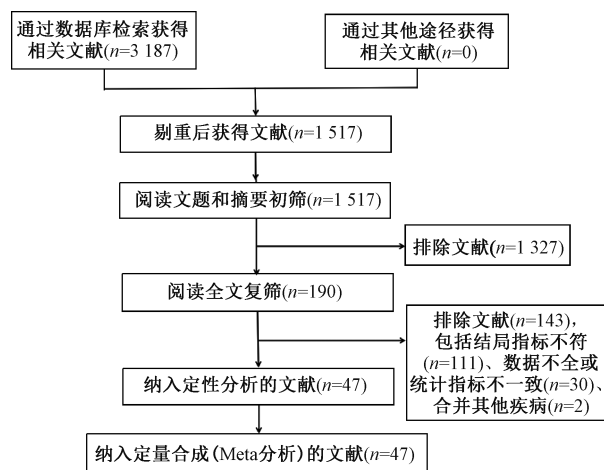


图1 文献筛选流程

Fig 1 Literature screening process

2.2 纳入研究的基本特征和质量评价结果

共纳入47篇文献^[5-51],涉及6 066例高血压患者(研究组3 041例,对照组3 025例);各文献中研究组、对照组患者的基线资料均有可比性。纳入研究的基本特征见表1,质量评价结果见表2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 SBP:32篇文献^[5-7,9,11-13,17-19,21,23-24,26,28-29,31-38,40,42,44-47,49-50]报告了SBP水平,共4 328例患者(研究组2 170例,对照组2 158例)。各研究间有异质性($I^2 = 93\%$, $P < 0.000 01$),选择随机效应模型。Meta分析结果显示,研究组患者的SBP水平低于对照组,差异有统计学意义($MD = -8.59$, $95\% CI = -10.48 \sim -6.71$, $P < 0.000 01$),见图2。为了明确异质性来源,逐一剔除

表1 纳入研究的基本特征

Tab 1 General characteristics of included literature

文献	性别(男性/女性)/例		病例数		干预措施		疗程	结局指标
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组		
倪明(2015年) ^[5]	44/16	45/15	60	60	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	依那普利 1次 5 mg, 1日 2次	1个月	①②④⑥
黄晓莉(2014年) ^[6]	40/23	44/19	63	63	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	依那普利 1次 10 mg, 1日 2次	2个月	①②④⑥
张明娣(2013年) ^[7]	—	—	77	77	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	贝那普利 1次 10 mg, 1日 1次	1个月	①②④⑥
张桂玲等(2011年) ^[8]	—	—	75	75	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 1次	依那普利 1次 5 mg, 1日 2次	2个月	④
姬圆圆等(2020年) ^[9]	53/47	50/50	100	100	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	贝那普利 1次 10 mg, 1日 1次	2个月	①②④
陈晓霞(2019年) ^[10]	34/26	33/27	60	60	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20~60 mg, 1日 1次	酒石酸美托洛尔 1次 100~200 mg, 1日 1次	1个月	④
张振财等(2019年) ^[11]	34/25	33/26	59	59	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 2次	美托洛尔 1次 25 mg, 1日 2次	—	①②④
高艳珍等(2018年) ^[12]	32/28	33/27	60	60	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	厄贝沙坦 1次 150 mg, 1日 1次	1个月	①②④
蔡宇春(2016年) ^[13]	36/14	35/15	50	50	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	依那普利 1次 10 mg, 1日 2次	—	①②④
王成智等(2014年) ^[14]	—	—	64	64	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	依那普利 1次 10 mg, 1日 2次	—	④
徐卫明(2014年) ^[15]	—	—	75	75	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 2次	马来酸依那普利分散片 1次 15 mg, 1日 2次	2周	④⑥
周光勇(2013年) ^[16]	—	—	64	64	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 5 mg, 1日 1~2次	依那普利 1次 10 mg, 1日 2次	8周	④
赵岳(2012年) ^[17]	24/21	25/20	45	45	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	氯沙坦钾 1次 50 mg, 1日 1次	9周	①②④⑤⑥
王纲(2013年) ^[18]	—	—	49	49	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	厄贝沙坦 1次 75 mg, 1日 1次	8周	①②④
闫晋川(2013年) ^[19]	33/28	32/29	61	61	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	氯沙坦钾 1次 50 mg, 1日 1次	9周	①②④⑤⑥
赵小兵(2012年) ^[20]	38/22	37/23	60	60	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1~2次	依那普利 1次 10 mg, 1日 2次	2周	④
吴国政(2010年) ^[21]	—	—	110	100	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 1次	依那普利 1次 10 mg, 1日 1次	8周	①④
张宏伟(2010年) ^[22]	—	—	50	50	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	依那普利 1次 5 mg, 1日 1次	6周	④
吴晓燕(2018年) ^[23]	28/22	30/20	50	50	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 1次	缬沙坦分散片 1次 80 mg, 1日 1次	13周	①④
王占肖等(2013年) ^[24]	62/58	60/60	120	120	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	坎地沙坦酯 1次 8 mg, 1日 1次	8周	①③④
兰雪飞(2016年) ^[25]	28/22	26/24	50	50	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	盐酸贝那普利 1次 10 mg, 1日 1次	5周	④⑥
龚道辉(2013年) ^[26]	—	—	68	67	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 2次	依那普利 1次 10 mg, 1日 2次	2个月	①④⑥
黄成等(2017年) ^[27]	—	—	42	43	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	依那普利 1次 5 mg, 1日 2次	12周	④⑥
李洁喜等(2015年) ^[28]	—	—	50	50	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 30 mg, 1日 1次	依那普利 1次 5 mg, 1日 1次	28 d	①④⑥
谢宝光(2013年) ^[29]	35/23	40/18	58	58	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 12.5 mg, 1日 3次	卡托普利 1次 20 mg, 1日 3次	8周	①④
曹生华(2010年) ^[30]	—	—	65	60	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 2次	卡托普利 1次 25 mg, 1日 3次	8周	④⑥
刘欣(2021年) ^[31]	33/34	30/37	67	67	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	缬沙坦分散片 1次 80 mg, 1日 1次	2个月	①④
杨莹等(2021年) ^[32]	28/27	29/26	55	55	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 1次	贝那普利 1次 10 mg, 1日 1次	6周	①④
董常明(2020年) ^[33]	20/25	21/24	45	45	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 2次	依那普利叶酸片 1次 10 mg, 1日 1次	6周	①④
齐敬双(2019年) ^[34]	40/34	41/33	74	74	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10~20 mg, 1日 2次	依那普利叶酸片 1次 5 mg, 1日 1次	1个月	①④⑥
李永庆(2019年) ^[35]	30/42	34/38	72	72	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 2次	卡托普利 1次 25 mg, 1日 3次	12周	①④⑥
廖文益(2019年) ^[36]	26/20	24/22	46	46	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	缬沙坦分散片 1次 40 mg, 1日 1次	2周	①②④
朱宝芹(2017年) ^[37]	30/28	31/27	58	58	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 5 mg, 1日 1次	依那普利 1次 10 mg, 1日 1次	8周	①④
陈龙建等(2013年) ^[38]	—	—	109	108	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 2次	依那普利分散片 1次 10 mg, 1日 2次	—	①④
张艳芳(2016年) ^[39]	43/25	45/23	68	68	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 30 mg, 1日 1次	依那普利 1次 5 mg, 1日 1次	8周	④
邵秋颖(2015年) ^[40]	26/24	28/22	50	50	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	缬沙坦分散片 1次 80 mg, 1日 1次	28 d	①④
王平等(2015年) ^[41]	32/28	30/30	60	60	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 30 mg, 1日 1次	依那普利 1次 5 mg, 1日 1次	8周	④⑥
郝国洲等(2013年) ^[42]	—	—	125	125	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	依那普利 1次 5 mg, 1日 2次	6周	①②④
黎水娟(2011年) ^[43]	—	—	50	50	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	依那普利 1次 5 mg, 1日 2次	6周	④
郭亚丽等(2021年) ^[44]	—	—	110	110	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 30 mg, 1日 1次	缬沙坦 1次 40 mg, 1日 1次	6周	①③④
马洪颖(2021年) ^[45]	26/20	25/21	46	46	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 1次	缬沙坦 1次 80 mg, 1日 1次	2个月	①④
程秀宣(2016年) ^[46]	36/22	37/21	58	58	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 12.5 mg, 1日 3次	卡托普利 1次 20 mg, 1日 3次	8周	①④
崔炳智(2016年) ^[47]	35/23	40/18	58	58	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 12.5 mg, 1日 3次	卡托普利 1次 20 mg, 1日 3次	8周	①④
屈春生等(2015年) ^[48]	28/21	27/22	49	49	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	卡托普利 1次 25 mg, 1日 3次	4周	④
唐耀华(2017年) ^[49]	32/20	30/22	52	52	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 3次	厄贝沙坦 1次 150 mg, 1日 1次	2个月	①④
阮泽伟(2010年) ^[50]	—	58/72	65	65	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 10 mg, 1日 2次	卡托普利 1次 25 mg, 1日 3次	4周	①③④
韦玮(2016年) ^[51]	23/16	24/15	39	39	对照组方案+硝苯地平缓释片 1次 20 mg, 1日 1次	缬沙坦 1次 80 mg, 1日 1次	2个月	④

注:“—”表示未报告;①SBP;②DBP;③心率;④总有效率;⑤缺血事件发生率;⑥不良反应发生率。

Note:“—” indicates not reported; ①SBP; ②DBP; ③heart rate; ④total effective rate; ⑤the incidence of ischemic events; ⑥the incidence of adverse reactions.

文献后重新进行 Meta 分析,发现合并效应量结果变化不明显。采用 Stata 17 软件进行亚组分析,以治疗时间、样本量、发表年份作为因子进行分析,因有 1 项研究用药疗程未知,无法进行 Meta 分析,见表 3。可以看出,异质性来源可能与治疗时间、样本量和发表年份有关。

2.3.2 DBP: 32 篇文献^[5-7,9,11-13,17-19,21,23-24,26,28-29,31-38,40,42,44-47,49-50] 报告了 DBP 水平,共 4 328 例患者(研究组 2 170 例,对照组 2 158 例)。各研究间有异质性($I^2 = 91\%$, $P < 0.000 01$),选择随机效应模型。Meta 分析结果显示,研究组患者的 DBP 水平低于对照组,差异有统计学意义($MD = -7.95$, $95\% CI = -9.11 \sim$

-6.80 , $P < 0.000 01$),见图 3。为明确异质性来源,采用软件 Stata 17 进行亚组分析,见表 4。可以看出,异质性来源可能与治疗时间、样本量、发表年份有关。

2.3.3 心率: 3 篇文献^[24,44,50] 报告了心率,共 590 例患者(研究组 295 例,对照组 295 例)。各研究间存在异质性($I^2 = 81\%$, $P = 0.005$),选择随机效应模型。Meta 分析结果显示,研究组与对照组患者的心率比较,差异无统计学意义($MD = -1.99$, $95\% CI = -4.81 \sim 0.83$, $P = 0.17$),见图 4。由于异质性较高,采用逐一剔除文献后重新进行 Meta 分析,发现剔除文献[24]后,合并效应量结果变化明显,剩余研究间无统计学异质性

表2 纳入研究的质量评价结果

Tab 2 Quality evaluation results of included literature

文献	随机方法	随机化隐藏	盲法	失访及退出	Jadad 评分/分
倪明 (2015年) ^[5]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
黄晓莉 (2014年) ^[6]	恰当	不清楚	不清楚	完整	4
张明娟 (2013年) ^[7]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
张桂玲 (2011年) ^[8]	恰当	不清楚	不清楚	完整	4
姬圆圆 (2020年) ^[9]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
陈晓霞 (2019年) ^[10]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
张振财 (2019年) ^[11]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
张艳珍 (2018年) ^[12]	恰当	不清楚	不清楚	完整	4
蔡宇春 (2016年) ^[13]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
王成智 (2014年) ^[14]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
徐卫明 (2014年) ^[15]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
周光勇 (2013年) ^[16]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
赵岳 (2012年) ^[17]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
王纲 (2013年) ^[18]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
闫晋川 (2013年) ^[19]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
赵小兵 (2012年) ^[20]	恰当	不清楚	不清楚	完整	4
吴国政 (2010年) ^[21]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
张宏伟 (2010年) ^[22]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
吴晓燕 (2013年) ^[23]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
王占肖 (2013年) ^[24]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
兰雪飞 (2016年) ^[25]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
龚道辉 (2013年) ^[26]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
黄成 (2017年) ^[27]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
李洁喜 (2015年) ^[28]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
谢宝光 (2013年) ^[29]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
曹生华 (2010年) ^[30]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
刘欣 (2021年) ^[31]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
杨莹 (2021年) ^[32]	恰当	不清楚	不清楚	完整	4
董常明 (2020年) ^[33]	恰当	不清楚	不清楚	完整	4
齐敬双 (2019年) ^[34]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
李永庆 (2019年) ^[35]	不清楚	不清楚	双盲	完整	4
廖文益 (2019年) ^[36]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
朱宝芹 (2017年) ^[37]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
陈龙建 (2013年) ^[38]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
张艳芳 (2016年) ^[39]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
邵秋颖 (2015年) ^[40]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
王平 (2015年) ^[41]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
郝国洲 (2013年) ^[42]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
黎水娟 (2011年) ^[43]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
郭亚丽 (2021年) ^[44]	恰当	不清楚	不清楚	完整	4
马洪颖 (2021年) ^[45]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
程秀宣 (2016年) ^[46]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
崔炳智 (2016年) ^[47]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
屈春生 (2015年) ^[48]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
唐耀华 (2017年) ^[49]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
阮泽伟 (2010年) ^[50]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3
韦玮 (2016年) ^[51]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	3

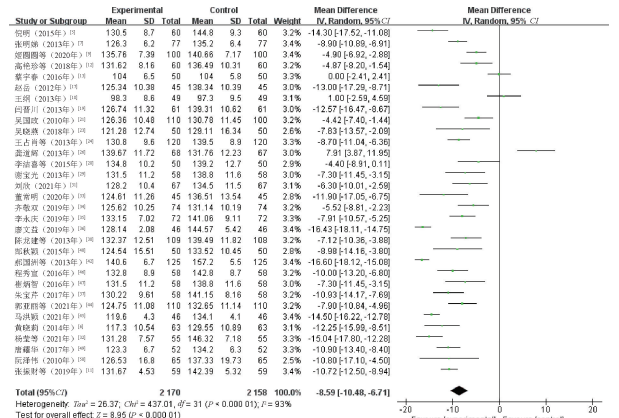


图2 两组患者 SBP 水平比较的 Meta 分析
Fig 2 Meta-analysis of comparison of SBP between two groups

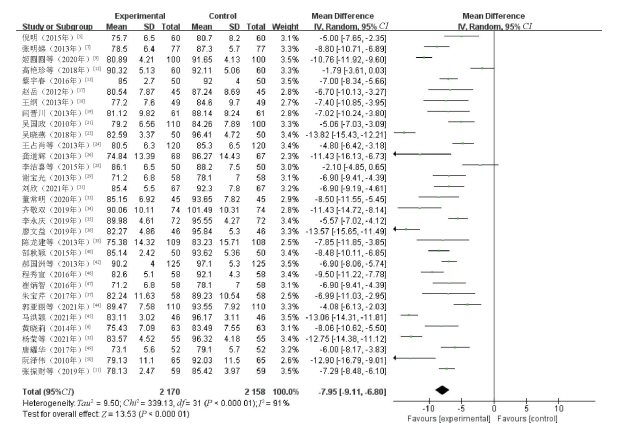


图3 两组患者 DBP 水平比较的 Meta 分析
Fig 3 Meta-analysis of comparison of DBP between two groups

($P=0, P=0.73$), 可能是因为文献[24]中心率变化的方差较其他研究的方差明显偏小, 从而导致异质性较高。

2.3.4 总有效率: 47 篇文献^[5-51] 报告了总有效率, 共 6 066 例患者 (研究组 3 041 例, 对照组 3 025 例)。各研究间异质性很小 ($I^2=0\%, P=0.51$), 选择固定效应模型。Meta 分析结果显示, 研究组患者的总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($OR=4.73, 95\%CI=3.99\sim 5.60, P<0.0001$), 见图 5。

2.3.5 缺血事件发生率: 2 篇文献^[17,19] 报告了治疗后随访缺血事件发生情况, 共 212 例患者 (研究组 106 例, 对照组 106 例)。

表3 SBP 水平的亚组分析

Tab 3 Subgroup analysis of SBP

亚组	特征	文献数/篇	病例数	WMD	95%CI	Z	P(effect)	I ² /%	P
疗程/周	1-4	9	1 181	-9.11	-12.50~-5.73	5.28	0.000	90.8	0.000
	6	4	670	-13.02	-17.21~-8.82	6.08	0.000	89.2	0.000
	8	14	1 903	-6.39	-9.46~-3.33	4.09	0.000	93.8	0.000
	9~13	4	456	-10.29	-13.20~-7.38	6.93	0.000	53.6	0.091
样本量/例	90-100	9	862	-8.48	-13.39~-3.56	3.38	0.001	95.8	0.000
	104-120	9	1 036	-10.33	-12.31~-8.36	10.27	0.000	74.6	0.000
	122-154	8	1 093	-7.01	-10.85~-3.17	3.58	0.000	90.5	0.000
	200-250	6	1 337	-8.33	-12.95~-3.71	3.53	0.000	95.7	0.000
	发表年份	2010-2013年	11	1 762	-7.34	-11.38~-3.30	3.56	0.000	95.2
	2014-2017年	9	998	-8.79	-12.19~-5.38	5.06	0.000	92.2	0.000
	2018-2021年	12	1 568	-9.58	-12.24~-6.92	7.06	0.000	89.2	0.000

注: 疗程亚组中, 因文献[11]未对疗程进行描述, 故未纳入分析。

Note: in the subgroup of course of treatment, because the course of treatment was not described in literature [11], it was not included in the analysis.

表4 DBP水平的亚组分析

Tab 4 Subgroup analysis of DBP

亚组	特征	文献数/篇	病例数	WMD	95%CI	Z	P(effect)	I ² /%	P
疗程/周	1~4	9	1 181	-9.09	-11.99~-6.18	6.13	0.000	94.4	0.000
	6	4	670	-8.07	-11.75~-4.38	4.29	0.000	94.0	0.000
	8	14	1 903	-7.56	-9.34~-5.78	8.33	0.000	90.1	0.000
	9~13	4	456	-6.94	-8.60~-5.28	8.20	0.000	56.2	0.077
样本量/例	90~100	9	862	-9.09	-11.58~-6.60	7.16	0.000	93.2	0.000
	104~120	9	1 036	-7.06	-9.23~-4.90	6.39	0.000	91.2	0.000
	122~154	8	1 093	-8.59	-10.31~-6.86	9.75	0.000	71.4	0.001
	200~250	6	1 337	-6.57	-8.92~-4.22	5.48	0.000	91.5	0.000
	发表年份	2010~2013年	11	1 762	-7.32	-8.54~-6.10	11.72	0.000	62.4
2014~2017年	9	998	-6.95	-9.59~-4.31	5.17	0.000	93.3	0.000	
2018~2021年	12	1 568	-8.96	-10.83~-7.10	9.07	0.000	93.2	0.000	

注:疗程亚组中,因文献[11]未对疗程进行描述,故未纳入分析。

Note: in the subgroup of course of treatment, because the course of treatment was not described in literature [11], it was not included in the analysis.

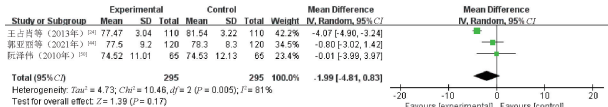


图4 两组患者心率比较的Meta分析

Fig 4 Meta-analysis of comparison of heart rate between two groups

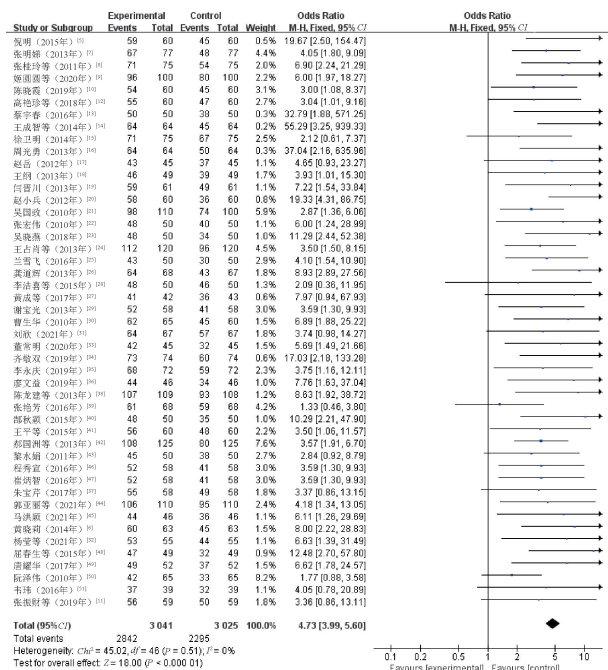


图5 两组患者总有效率比较的Meta分析

Fig 5 Meta-analysis of comparison of total effective rate between two groups

各研究间异质性很小($I^2 = 0\%$, $P = 0.92$),选择固定效应模型。Meta分析结果显示,研究组患者的缺血事件发生率低于对照组,差异有统计学意义($OR = 0.46$, $95\% CI = 0.26 \sim 0.81$, $P = 0.007$),见图6。

2.3.6 不良反应发生率:14篇文献^[5-7,15,17,19,25-28,30,34-35,41]报告了不良反应,共1 719例患者(研究组862例,对照组857例)。各研究间异质性较小($I^2 = 30\%$, $P = 0.13$),选择固定效应模型。Meta分析结果显示,研究组患者的不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($OR = 0.48$, $95\% CI = 0.36 \sim 0.63$, $P <$

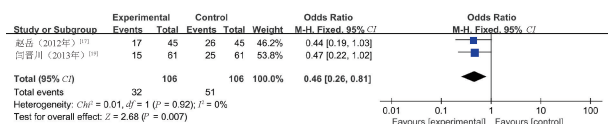


图6 两组患者缺血事件发生率比较的Meta分析

Fig 6 Meta-analysis of comparison of ischemic events between two groups

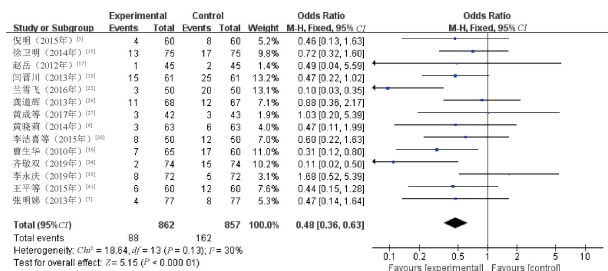


图7 两组患者不良反应发生率比较的Meta分析

Fig 7 Meta-analysis of comparison of adverse drug reactions between two groups

0.000 01),见图7。

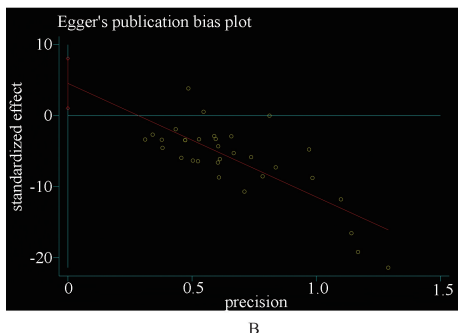
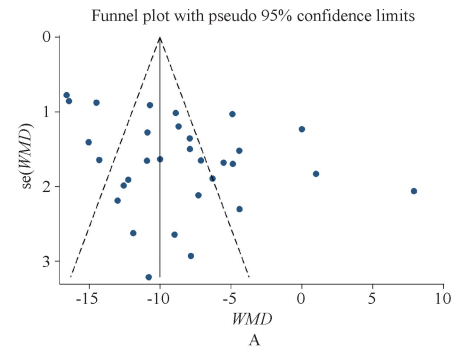
2.4 发表偏倚评估

针对SBP、DBP、总有效率和不良反应发生率4个结局指标制作漏斗图及Egger's回归图,并通过Egger's检验分析发表偏倚。SBP:结合漏斗图和Egger's检验结果($t = 2.65$, $P = 0.013$),考虑可能存在一定的发表偏倚,见图8。DBP:结合漏斗图和Egger's检验结果($t = 0.67$, $P = 0.511$),说明无显著的发表偏倚,见图9。总有效率:结合漏斗图和Egger's检验结果($t = 6.27$, $P = 0.000$),考虑可能存在显著的发表偏倚,见图10。不良反应发生率:结合漏斗图和Egger's检验结果($t = 0.82$, $P = 0.430$),说明无显著的发表偏倚,见图11。

3 讨论

高血压为我国患病率较高的一种慢性非传染性疾病,其诸多并发症的致残率、致死率高,对患者家庭和社会产生沉重压力,已成为我国一项重要的公共卫生问题^[52]。硝苯地平缓释片为国家基本药物,使用人群庞大,其为第2代钙通道阻滞剂类抗高血压药,能够有效、平稳降压。硝苯地平缓释片的使用人群和市场占有率将不断壮大,因此,对其有效性和安全性的研究十分必要。

本研究纳入47项临床研究进行Meta分析,结果显示,相

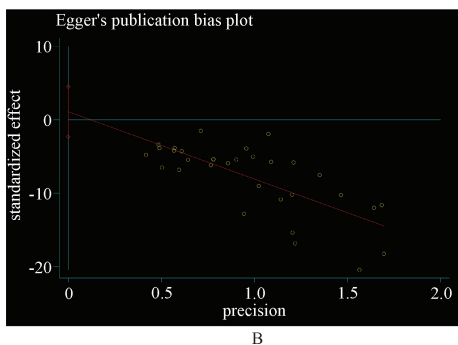
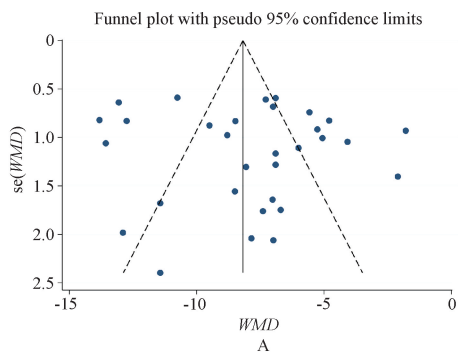


A. 漏斗图; B. Egger's 回归图。

A. funnel plot; B. Egger's funnel plot.

图 8 SBP 的漏斗图和 Egger's 回归图

Fig 8 Funnel plot and Egger's funnel plot for SBP



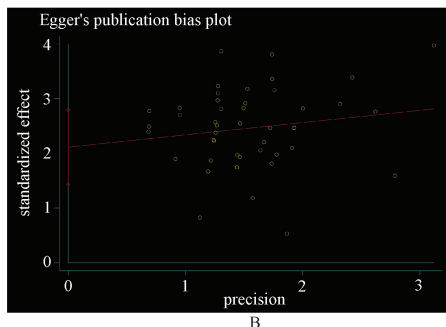
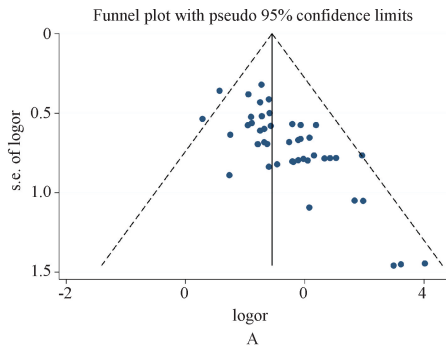
A. 漏斗图; B. Egger's 回归图。

A. funnel plot; B. Egger's funnel plot.

图 9 DBP 的漏斗图和 Egger's 回归图

Fig 9 Funnel plot and Egger's funnel plot for DBP

较于单纯使用常规抗高血压药,联合应用硝苯地平缓释片治疗原发性高血压,患者的 SBP 和 DBP 均得到有效降低,血压控制显著,随访发现患者的缺血事件发生率也降低;安全性方面,联

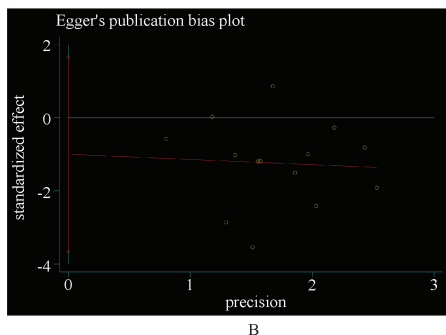
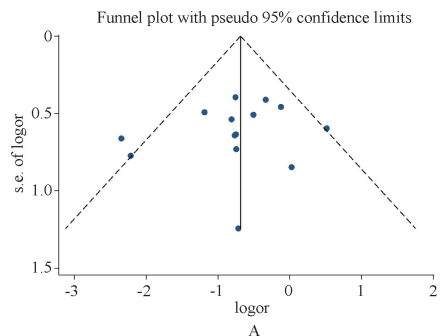


A. 漏斗图; B. Egger's 回归图。

A. funnel plot; B. Egger's funnel plot.

图 10 总有效率的漏斗图和 Egger's 回归图

Fig 10 Funnel plot and Egger's funnel plot for total effective rate



A. 漏斗图; B. Egger's 回归图。

A. funnel plot; B. Egger's funnel plot.

图 11 不良反应的漏斗图和 Egger's 回归图

Fig 11 Funnel plot and Egger's funnel plot for incidence of adverse drug reactions

合用药患者的不良反应发生率低于单纯使用常规抗高血压药的患者。

本研究存在的不足:(1)纳入分析的文献质量有限,仅少

部分研究详细描述为随机化方法,大部分研究虽均为随机研究,但未描述随机分配方法;(2)所有研究均未提及分配隐藏情况,且仅1项研究明确说明实施双盲,其他研究均未描述盲法;(3)纳入的47篇文献中,仅8篇的Jadad评分>3分,为高质量文献,提示多数临床研究的方法学质量普遍偏低;(4)结合漏斗图及 Egger's 回归图,并进行 Egger's 检验,发现 SBP、总有效率涉及文献存在一定的发表偏倚;(5)仅少数研究涉及随访,导致远期疗效如缺血事件发生率等重要结局指标的 Meta 分析中纳入研究较少,结果的准确性欠佳;(6)纳入的文献均为中文文献,可能存在选择性偏倚。

综上所述,基于当前的研究证据,在常规抗高血压药基础上联合应用硝苯地平缓释片治疗高血压有确切疗效,值得临床推广应用。但该结论还需要更多高质量的研究来验证,进一步为临床治疗选择提供更多的证据。

参考文献

- [1] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44.
- [2] GU Q P, BURT V L, PAULOSE-RAM R, et al. High blood pressure and cardiovascular disease mortality risk among U.S. adults: the third national health and nutrition examination survey mortality follow-up study[J]. Ann Epidemiol, 2008, 18(4): 302-309.
- [3] 叶俊鹏, 吴爱琴, 黄培良, 等. 硝苯地平缓释片及控释片的体外释放度试验[J]. 广东药学, 2003, 13(5): 25-26.
- [4] 马捷, 刘莹, 钟来平, 等. Jadad 量表与 Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照试验质量评价中的应用与比较[J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2012, 10(5): 417-422.
- [5] 倪明. 探讨硝苯地平缓释片联合吲达帕胺在社区老年高血压患者中的应用疗效[J]. 医学信息, 2015(11): 168-168.
- [6] 黄晓莉. 硝苯地平缓释片联合依那普利治疗 126 例原发性高血压病疗效分析[J]. 中国实用医药, 2014, 9(4): 131-132.
- [7] 张明娣. 硝苯地平缓释片联合贝那普利在高血压治疗中的临床效果分析[J]. 中国保健营养(下旬刊), 2013, 23(12): 7552-7553.
- [8] 张桂玲, 荆晓晴. 硝苯地平缓释片联合依那普利治疗高血压病 150 例的疗效观察[J]. 求医问药(学术版), 2011, 9(11): 145.
- [9] 姬圆圆, 赵文萍. 硝苯地平缓释片联合贝那普利对高血压合并冠心病患者血压指数的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(19): 10-12.
- [10] 陈晓霞. 硝苯地平缓释片联合酒石酸美托洛尔片治疗高血压的效果评价[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(7): 166-167.
- [11] 张振财, 尚建福, 演茹. 美托洛尔联合硝苯地平缓释片对高血压的治疗效果分析[J]. 特别健康, 2019(34): 99-100.
- [12] 高艳珍, 刘向臣. 硝苯地平缓释片与厄贝沙坦联合治疗原发性高血压的效果分析[J]. 医药前沿, 2018, 8(30): 143.
- [13] 黎宇春. 原发性高血压应用硝苯地平缓释片联合依那普利治疗的意义探讨[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2016, 16(44): 81.
- [14] 王成智, 夏良泽. 硝苯地平缓释片联合马来酸依那普利片治疗原发性高血压临床分析[J]. 大家健康(中旬版), 2014, 8(6): 181.
- [15] 徐卫明. 硝苯地平缓释片联合依那普利分散片治疗高血压的疗效观察[J]. 中国实用医药, 2014, 9(14): 192-192.
- [16] 周光勇. 硝苯地平缓释片联合马来酸依那普利治疗 128 例原发性高血压病疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(30): 66-67.
- [17] 赵岳. 硝苯地平缓释片联合氯沙坦治疗老年高血压的临床观察

- [J]. 中国医药指南, 2012, 10(21): 168-169.
- [18] 王纲. 硝苯地平缓释片联合厄贝沙坦治疗高血压病疗效观察[J]. 医学临床研究, 2013, 30(2): 393-394.
- [19] 闫晋川. 硝苯地平缓释片联合氯沙坦治疗老年高血压的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34(2): 165-167.
- [20] 赵小兵. 硝苯地平缓释片联合依那普利治疗老年人原发性高血压 60 例疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(19): 10-11.
- [21] 吴国政. 硝苯地平缓释片联合依那普利治疗原发性高血压疗效观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(7): 11-12.
- [22] 张宏伟. 硝苯地平缓释片联合依那普利治疗老年高血压病的临床观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(4): 149-150.
- [23] 吴晓燕. 缬沙坦与硝苯地平缓释片治疗原发性高血压临床疗效分析[J]. 中国保健营养, 2018, 28(1): 307-308.
- [24] 王占肖, 石吉民, 宋利云. 坎地沙坦酯联合小剂量硝苯地平缓释片治疗老年原发性高血压疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(34): 3845-3846.
- [25] 兰雪飞. 单用贝那普利与其联合硝苯地平治疗高血压的临床比较[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(16): 174-175.
- [26] 龚道辉. 硝苯地平缓释片与依那普利治疗高血压病观察探讨[J]. 中外健康文摘, 2013(28): 125-126.
- [27] 黄成, 郑福梅. 依那普利联合硝苯地平控释片治疗社区高血压 128 例分析[J]. 北方药学, 2017, 14(7): 160-161.
- [28] 李洁喜, 管高峰, 蔡芳钦, 等. 硝苯地平与依那普利联合治疗老年高血压的临床疗效和安全性评价[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(9): 1323-1324.
- [29] 谢宝光. 硝苯地平联合卡托普利治疗原发性高血压临床分析[J]. 大家健康(中旬版), 2013, 7(6): 71-72.
- [30] 曹生华. 比较联合用药与单一用药治疗原发性高血压病的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(23): 18-19.
- [31] 刘欣. 缬沙坦和硝苯地平缓释片对高血压的疗效及血压变化情况影响评价[J]. 饮食保健, 2021(5): 65.
- [32] 杨莹, 杨华. 老年高血压给予硝苯地平控释片联合贝那普利治疗的临床效果研究[J]. 中国保健营养, 2021, 31(21): 209.
- [33] 董常明. 依那普利叶酸片与硝苯地平控释片联合用于治疗高血压患者的临床疗效分析[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(14): 2291-2292.
- [34] 齐敬双. 硝苯地平联合依那普利治疗老年性高血压[J]. 中国卫生标准管理, 2019, 10(13): 76-78.
- [35] 李永庆. 卡托普利联合硝苯地平缓释片治疗 72 例原发性高血压患者的临床研究[J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(5): 723-725.
- [36] 廖文益. 原发性高血压应用缬沙坦分散片联合硝苯地平缓释片治疗的疗效研究[J]. 健康必读, 2019(27): 37.
- [37] 朱宝芹. 马来酸依那普利片联合硝苯地平缓释片治疗高血压疗效分析[J]. 家庭医药, 2017(4): 72-73.
- [38] 陈龙建, 赵发启. 依那普利分散片联合硝苯地平缓释片治疗高血压的疗效观察[J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21(2): 67-68.
- [39] 张艳芳. 硝苯地平缓释片与依那普利合用治疗老年性高血压的临床效果探究[J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(11): 198-199.
- [40] 邵秋颖. 缬沙坦与硝苯地平缓释片治疗原发性高血压临床疗效分析[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(11): 57-58.
- [41] 王平, 刘志坚, 徐小华. 硝苯地平联合依那普利治疗高血压疗效观察[J]. 中国实用医药, 2015, 10(23): 155-156.
- [42] 郝国洲, 郝玉莹, 杨良良. 依那普利联合硝苯地平治疗老年高

- 血压的临床疗效及其安全性[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(20): 45-46.
- [43] 黎水娟. 依那普利联合硝苯地平缓释片治疗高血压病疗效观察[J]. 医药前沿, 2011, 1(21): 197.
- [44] 郭亚丽, 文继红, 白彩花. 缬沙坦联合硝苯地平控释片用于高血压治疗的效果研究[J]. 保健文汇, 2021, 22(36): 31-32.
- [45] 马洪颖. 缬沙坦与硝苯地平缓释片治疗原发性高血压临床疗效分析[J]. 健康必读, 2021(32): 34.
- [46] 程秀宣. 硝苯地平联合卡托普利治疗原发性高血压临床分析[J]. 东方食疗与保健, 2016(8): 60.
- [47] 崔炳智. 116例硝苯地平联合卡托普利治疗高血压临床分析与效果观察[J]. 健康前沿, 2016, 23(10): 166.
- [48] 屈春生, 崔小芝, 张博. 硝苯地平联合卡托普利治疗老年原发性高血压疗效观察[J]. 临床医学, 2015, 35(1): 60-61.
- [49] 唐耀华. 硝苯地平联合厄贝沙坦片治疗原发性高血压临床疗效观察[J]. 临床医药实践, 2017, 26(1): 72-74.
- [50] 阮泽伟. 卡托普利联合硝苯地平治疗原发性高血压的临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2010, 48(36): 142, 148.
- [51] 韦玮. 联合用药对治疗原发性高血压的临床疗效分析[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(35): 26-27.
- [52] 国家卫生计生委合理用药专家委员会, 中国医师协会高血压专业委员会. 高血压合理用药指南(第2版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(7): 28-126.

(收稿日期:2022-11-10 修回日期:2023-02-06)

(上接第1118页)

- [12] 史文娟. 逍遥散合开心散防治 HER-2 阳性乳腺癌肿瘤相关抑郁状态疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
- [13] 陈云莺. 扶正消瘤汤治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌的临床疗效研究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(9): 74-76.
- [14] 张洋, 刘晓菲, 朱晴, 等. 加味生脉饮对 HER-2 阳性乳腺癌赫赛汀所致心脏毒性防治作用研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(24): 2640-2643, 2683.
- [15] 张立平, 王蓓, 马建文, 等. 六味地黄汤联合多西他赛和卡培他滨及曲妥珠单抗治疗晚期乳腺癌患者的效果及安全性分析[J]. 中国医药, 2019, 14(1): 96-99.
- [16] 张双科, 任明慧, 王伟. 益气解毒中药联合靶向药物治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌疗效及对免疫功能和多重耐药相关蛋白水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(26): 2878-2881.
- [17] 何娜娜, 王巧琳, 陈音. 通阳祛瘀中药辅助化疗方案治疗 Her-2 阳性乳腺癌的临床效果[J]. 中国医药导报, 2017, 14(25): 89-93.
- [18] 张至惠, 胡述博, 王志峰, 等. 补肾活血汤联合曲妥珠单抗治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌临床疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 世界中医药, 2019, 14(4): 993-996.
- [19] 徐国森. 中药汤剂联合曲妥珠单抗治疗 HER-2 阳性乳腺癌患者的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(1): 105-106.
- [20] 王磊, 李有怀, 唐铁雷, 等. 扶正消瘤汤联合曲妥珠单抗治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌临床疗效及对血清肿瘤标志物水平的影响[J]. 四川中医, 2019, 37(2): 170-173.
- [21] XU M, WANG Y, WANG H C. Adjuvant concomitant treatment with traditional Chinese medicines in patients receiving chemotherapy for HER2-positive breast cancer: a pilot randomized controlled trial[J]. Complement Ther Clin Pract, 2021, 43: 101373.
- [22] 钟利敏, 俞丹, 郑恺. 扶正消瘤方联合药物靶向治疗 Her-2 阳性复发转移性乳腺癌临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(11): 917-920.
- [23] WAKS A G, WINER E P. Breast cancer treatment: a review[J]. JAMA, 2019, 321(3): 288-300.
- [24] FENG L, HUANG S K, AN G L, et al. Identification of new cancer stem cell markers and signaling pathways in HER-2-positive breast cancer by transcriptome sequencing[J]. Int J Oncol, 2019, 55(5): 1003-1018.
- [25] DEL MASTRO L, DE LAURENTIIS M. Clinical applications of trastuzumab in the management of HER-2-positive breast cancer [J]. Recent Prog Med, 2019, 110(12): 594-603.
- [26] SMITH I, PROCTER M, GELBER R D, et al. 2-year follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: a randomised controlled trial [J]. Lancet, 2007, 369(9555): 29-36.
- [27] PEREZ E A, ROMOND E H, SUMAN V J, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: planned joint analysis of overall survival from NSABP B-31 and NCCTG N9831 [J]. J Clin Oncol, 2014, 32(33): 3744-3752.
- [28] FIGUEROA-MAGALHÃES M C, JELOVAC D, CONNOLLY R, et al. Treatment of HER2-positive breast cancer [J]. Breast, 2014, 23(2): 128-136.
- [29] BAI X, TA N, GONG G H, et al. Effects of integrated Chinese traditional medicine and conventional western medicine on the quality of life of breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022; 3123878.
- [30] HO V W T, TAN H Y, GUO W, et al. Efficacy and safety of Chinese herbal medicine on treatment of breast cancer: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Am J Chin Med, 2021, 49(7): 1557-1575.
- [31] LIU X F, LI J W, CHEN H Z, et al. Yanghe Huayan decoction inhibits the capability of trans-endothelium and angiogenesis of HER2+ breast cancer via pAkt signaling [J]. Biosci Rep, 2019, 39(2): BSR20181260.
- [32] MO T, YUE S B, TIAN H, et al. Effect of Fu-Zheng-Xiao-Liu granules on expression of human epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) and proliferation and apoptosis of breast cancer cell line SKBR-3 [J]. Med Sci Monit, 2016, 22: 5068-5073.
- [33] ZHOU J, ZHU Y F, CHEN X Y, et al. Black rice-derived anthocyanins inhibit HER-2-positive breast cancer epithelial-mesenchymal transition-mediated metastasis *in vitro* by suppressing FAK signaling [J]. Int J Mol Med, 2017, 40(6): 1649-1656.
- [34] JABEEN A, SHARMA A, GUPTA I, et al. Elaeagnus angustifolia plant extract inhibits epithelial-mesenchymal transition and induces apoptosis via HER2 inactivation and JNK pathway in HER2-positive breast cancer cells [J]. Molecules, 2020, 25(18): 4240.

(收稿日期:2022-12-09 修回日期:2023-03-05)