

# 通心络胶囊治疗冠心病随机对照试验的系统评价

何穗智<sup>1</sup>, 吴伟康<sup>2</sup>, 邓卓燊<sup>1</sup>, 欧顺云<sup>1</sup>, 刘素芳<sup>1</sup>, 曾百乐<sup>1</sup>

(中山大学 1. 公共卫生学院//预防医学研究所 医学统计与流行病学系; 2. 中西医结合研究所, 广东 广州 510080)

**摘要:** 【目的】评价通心络胶囊与消心痛等西药治疗冠心病的疗效差异及安全性。【方法】两名作者独立收集资料和评价纳入文献质量, 运用 meta 分析对资料进行定量综合, 评价不良反应。【结果】(1) 对 17 项研究的临床疗效有效率合并效应量的检验:  $OR_{\text{合并}} = 2.38$ , 其 95%CI 为 [1.83, 3.09] ( $P < 0.01$ ); (2) 对 12 项研究的心电图疗效有效率合并效应量的检验:  $OR_{\text{合并}} = 2.08$ , 95%CI 为 [1.54, 2.82] ( $P < 0.01$ ); (3) 有 4 篇论文报道未发现通心络明显毒副作用, 11 篇报道胃肠不适、头痛等不良反应例数: 通心络组 17 例, 发生率为 2.64%; 对照组 63 例, 发生率为 10.92%; (4) 在治疗前后对通心络组患者血、尿、粪常规、肝肾功能、心肌酶和电解质的检验, 均未发现异常变化。【结论】现有证据提示通心络胶囊临床疗效和心电图疗效优于消心痛, 且不良反应少。受纳入文献的质量限制, 其疗效有待高质量的随机对照试验来评价。

**关键词:** 通心络胶囊; 冠心病; 心绞痛; Meta 分析; 随机对照试验; 系统评价

中图分类号: R54

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2007)05-0573-05

## Systematic Review on Randomized Controlled Trials for Treatment of Coronary Heart Disease by Tongxinluo Capsule

HE Sui-zhi<sup>1</sup>, WU Wei-kang<sup>2</sup>, DENG Zhuo-shen<sup>1</sup>, OU Shun-yun<sup>1</sup>, LIU Su-fang<sup>1</sup>, ZENG Bai-le<sup>1</sup>

(1. Faculty of Medical Statistics and Epidemiology, School of Public Health // Institute of Preventive Medicine, 2. Institute for Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

**Abstract:** 【Objective】 To evaluate the differences in curative effect on coronary heart disease between Tongxinluo capsule and western medicine like Isosorbide Dinitrate, and their safety. 【Methods】 Two authors collected data and evaluated the quality of the included studies independently. The data were quantified by meta-analysis to review the adverse drug reactions. 【Results】(1) Test of the combined curative effect of 17 studies showed an OR affiliate of 2.38, 95%, and the confidence interval of OR was [1.83, 3.09],  $P < 0.01$ . The result of meta-analysis was statistically significant; (2) Test of the combined curative effect based on the cardiograms in 12 articles showed an OR affiliate of 2.08, 95%, and the confidence interval of OR was [1.54, 2.82],  $P < 0.01$ ; (3) Four studies reported that obvious side effects were not detected in patients taking Tongxinluo capsule. Some patients were reported to have adverse reactions such as gastrointestinal tract disorder and headache in 11 articles, in which 17 patients were included in the Tongxinluo capsule group (2.64%), while 63 patients were included in the control group (10.92%); (4) By examining the results of blood, urine, and excrement tests, liver and renal functions, cardiac creatase, and electrolytes before and after the trial, we did not find any significant changes. 【Conclusion】 Now we have evidence to indicate that the Tongxinluo capsule can improve curative effect better than Isosorbide Dinitrate. Due to the limited quality of the included studies, the curative effect will be evaluated by high quality RCT.

**Key words:** Tongxinluo capsule; Coronary heart disease; Angina pectoris; Meta analysis; Randomized controlled trial; Systematic review

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(5):573-577]

世界卫生组织新近报道: 心血管病已成为全球重大公共卫生问题, 全球死亡率最高达 1 700

收稿日期: 2007-05-23

基金项目: 国家重点基础研究发展计划项目 (973 项目, 2005CB523305)

作者简介: 何穗智 (1951-), 男, 江苏常州人, 副教授, E-mail: hesuizhi@mail.sysu.edu.cn; 吴伟康, 教授, 通讯作者

万人<sup>[1]</sup>。2001 年, Yusuf 等<sup>[2]</sup>提出在发达国家冠心病(缺血性心脏病)已是人口死亡的首要原因, 我国 20 世纪 80 年代以来冠心病也已成为最常见的心血管病病种。通心络是在国内首先运用络病学说探讨血管病变病理机制及治疗研制的复方中药<sup>[3]</sup>。中医药学科的生命力在于疗效<sup>[4]</sup>。通心络胶囊自 1996 年以来已在全国范围内被广泛地使用, 公开发表报道通心络的临床疗效与实验机理的论文已达千余篇, 但各研究结果并非完全一致, 因此有必要对通心络胶囊治疗冠心病进行系统评价。

## 1 材料与方法

### 1.1 资料来源

以所有已发表的通心络胶囊治疗冠心病的疗效及不良反应的随机对照试验为研究对象。检索电子资料数据库 Cochrane 心血管组、MEDLINE (1996- 2007)、EMBASE (1996- 2007)、PubMed (1996- 2007)、CBM (1996- 2007)、中国期刊全文数据库 (CNKI, 1996- 2007)、万方数据库 (1996- 2007)。英文

检索词为: tongxinluo, tong xinluo, tong xin luo, coronary heart disease, angina pectoris, myocardial ischemia 等。中文检索词为: 通心络、冠心病、心绞痛、心肌缺血、心肌梗死等。

### 1.2 纳入标准

文献必须是随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT); 诊断标准参照国家或国际制定的冠心病标准; 文献中治疗组干预措施为通心络胶囊 (由河北石家庄以岭药业股份有限公司生产), 以西药为阳性对照。

### 1.3 剔除标准

文献未设对照组; 治疗组干预措施除通心络外还施行了对照组未使用的其它治疗方法; 文献试验设计不严谨 (如诊断及疗效判定标准不规范、样本资料交代不清或不全等); 统计方法不恰当; 重复发表的文献。

### 1.4 文献质量评价和资料提取

由两位研究者独立阅读符合纳入标准的文献全文, 并按统一的质量评价表进行评价: 随机方法是否正确; 是否采用盲法; 是否做到分配隐

表 1 纳入研究的特征

Table 1 The characteristic of included studies

No.	Studies	Disease categories	Trial/Control	Interventions		Duration	Outcome measures
				Trial	Control		
1	Chenweiming 2006 <sup>[5]</sup>	Angina pectoris	35/35	TXL 1.52g x3/d	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	4 weeks	(1)+(2)+(5)
2	Gaoyuchu 1998 <sup>[6]</sup>	Angina pectoris	92/52	TXL 1.52g x3/d	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	4 weeks	(1)+(2)+(5)
3	Lijie 2003 <sup>[7]</sup>	Angina pectoris	52/52	TXL 1.52g x3/d	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	4 weeks	(1)+(2)
4	Tanguoxing 2002 <sup>[8]</sup>	Angina pectoris	83/82	TXL 1.14g x3/d	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	4 weeks	(1)+(2)+(5)
5	Wangyanhong 2003 <sup>[9]</sup>	Angina pectoris	60/40	TXL 1.52g x3/d	Diltiazem30mg x3/d	2 weeks	(1)+(2)+
6	Wusuqin 2004 <sup>[10]</sup>	Angina pectoris	60/60	TXL 1.52g x3/d	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	4 weeks	(1)+(2)+ + +(5)
7	Xuyunfeng 2002 <sup>[11]</sup>	Angina pectoris	40/36	TXL 1.52g x3/d	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	4 weeks	(1)+(2)+(5)
8	Zhousufang 2002 <sup>[12]</sup>	Ventricular premature beats	25/26	TXL 1.52g x3/d	Propafenone(Rytmonorm)0.15mg x3/d	4 weeks	(2)+(5)
9	Zhuzhentian 2003 <sup>[13]</sup>	Myocardial ischemia	35/27	TXL 1.52g x3/d	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	4 weeks	(2)
10	Bixiuping 2005 <sup>[14]</sup>	X syndrome	30/30	TXL 1.52g x3/d	Diltiazem30mg x3/d	4 weeks+	(2)+(6)+(11)+(12)
						0.5 year+ 1 year	
11	Houyun 2006 <sup>[15]</sup>	Latent Coronary Heart Disease	80/80	TXL Unclear Dosage	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	8 weeks	(2)+(5)
12	Liuchuanhong 2006 <sup>[16]</sup>	Angina pectoris	60/57	TXL 1.52g x3/d	Isosorbide Dinitrate(10-20)mg x(3-4)/d	1 month	(1)+(2)+(5)
13	Yuping 2007 <sup>[17]</sup>	Angina pectoris	120/60	TXL 1.14g x3/d	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	4 weeks	(1)+(2)+(5)
14	Zhangbo 2000 <sup>[18]</sup>	Myocardial ischemia	21/20	TXL 1.52g x3/d	Persantinum50mg x3/d + Aspirin 50mg x1/d	4 weeks	(7)+(8)
15	Tangzhongmei 2006 <sup>[19]</sup>	Angina pectoris	30/30	TXL 1.14g x3/d	Isosorbide5- Mononitrate40mg x1/d	4 months	(5)+(9)+(10)
16	Qianxiaoxian 2006 <sup>[20]</sup>	Angina pectoris	40/41	TXL 0.76g x3/d	Isosorbide Dinitrate10mg x3/d	4 weeks	(2)+(13)+(14)
17	Jazhen 1999 <sup>[21]</sup>	Angina pectoris	30/31	TXL 0.76g x3/d	Isosorbide5- Mononitrate20mg x2/d	4 weeks	(1)+(2)+(5)+(13)
18	Zhaoxiadi 2004 <sup>[22]</sup>	Angina pectoris	32/30	TXL 1.52g x3/d	Isosorbide5- Mononitrate20mg x3/d	4 weeks	(1)+(2)+(5)
19	Xiaoyongqi 2004 <sup>[23]</sup>	Angina pectoris	80/80	TXL 1.14g x3/d	Isosorbide5- Mononitrate20mg x2/d	3 weeks	(1)+(2)+(5)+(9)

TXL: Tongxinluo Capsule; Outcome measures: (1) ECG efficacy; (2) Clinical efficacy; (3) Hemorheology; (4) Blood- lipid; (5) Adverse drug reactions; (6) Sudden cardiac death; (7) ST- segment; (8) Ventricular premature beats; (9) Symptom disappear; (10) ECG changes; (11) AMI; (12) PCI; (13) No, ET- 1; (14) SOD, MDA.

藏; 有无失访或退出, 如有失访或退出时, 是否采用意向治疗 (ITT) 分析。所有质量标准均满足者, 发生选择性偏倚、实施偏倚、损耗性偏倚和测量偏倚的可能性最低, 评为 A 级; 如其中任何一条或多条质量评价标准仅部分满足 (或不清楚), 则该研究存在相应偏倚的可能性为中等, 评为 B 级; 如其中任何一条或多条完全不满足 (未使用或不正确), 则该研究存在相应偏倚的高度可能性, 评为 C 级。由两名评价员独立检索并提取资料, 意见不一致时通过讨论解决。

### 1.5 统计学处理

采用 SAS 统计分析软件进行 meta 分析, RevMan 4.2.10 软件验证所得结果并作森林图和漏斗图。各纳入研究结果间的异质性采用  $\chi^2$  检验, 若纳入研究间的差异没有统计学意义 ( $P > 0.05$ ) 时, 采用固定效应模型进行分析。若各研究间存在统计学上的异质性而临床异质性不存在或差异无临床意义时, 采用随机效应模型。分类变量采用优势比 (OR), 采用漏斗图与失安全数分析是否存在发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果及质量评价

2.1.1 一般资料 检索收集到相关文献 1 113 篇, 其中英文文献 11 篇, 发表时间为 1996 年至 2007 年 4 月, 排除了动物实验、非随机对照试验、个案报道、综述及专家的讨论等, 通过阅读全文,

最终纳入以消心痛、心律平、恬尔心、潘生丁、单硝酸异山梨醇酯等西药为阳性对照的 RCT 19 篇, 通心络组 1 005 例, 对照组 869 例, 共 1 874 例 (表 1)。

2.1.2 纳入研究的质量评价 随机方法: 所有文献在文中都有“随机”字样, 但均无具体随机方法。分配方案隐藏及依从性: 均未描述。盲法: 1 篇<sup>[10]</sup>为单盲法, 其余未使用盲法。失访或退出, 仅 3 篇<sup>[15,17,21]</sup>有报道。基线情况: 除 3 篇<sup>[17,22,23]</sup>外均交代清楚。文献质量等级为 B 级或 C 级。

### 2.2 临床疗效有效率的分析与评价

2.2.1 临床疗效有效率 以有效 (包括显效和有效)、无效 (包括无效和加重) 为判效指标进行 Meta 分析, 比较两组的疗效。17 个研究报告了临床疗效有效率, 17 项研究间的异质性不大 ( $I^2=24.08$ ,  $P=0.09 > 0.05$ ), 因此采用固定效应模型, OR (fixed)=2.38, 95%CI [1.83, 3.09],  $P < 0.01$ , 见图 1。以单一消心痛为阳性对照、病种均为冠心病心绞痛、两组剂量和疗程固定的 4 个研究<sup>[5-7,10]</sup>作 Meta 分析,  $I^2=2.15$ ,  $P=0.54$ , OR (fixed)=4.85, 95%CI [2.69, 8.72],  $P < 0.01$ 。1 个研究<sup>[14]</sup>报告通心络半年、1 年的疗效要优于 4 周时的疗效 ( $P < 0.01$ )。以单硝酸异山梨醇酯为阳性对照的 3 个研究<sup>[21-23]</sup>作亚组分析,  $I^2=0.09$ ,  $P=0.96$ , OR (fixed)=1.13, 95%CI [0.60, 2.15],  $P > 0.05$ 。

2.2.2 敏感性分析 用随机效应模型代替固定效应模型进行 Meta 分析, 以考察结论的稳定性: OR (random)=2.29, 95%CI [1.63, 3.21], 两种方法结果基本一致, 稳定性较好。9 个大样本研究<sup>[6-10,15-17,23]</sup>

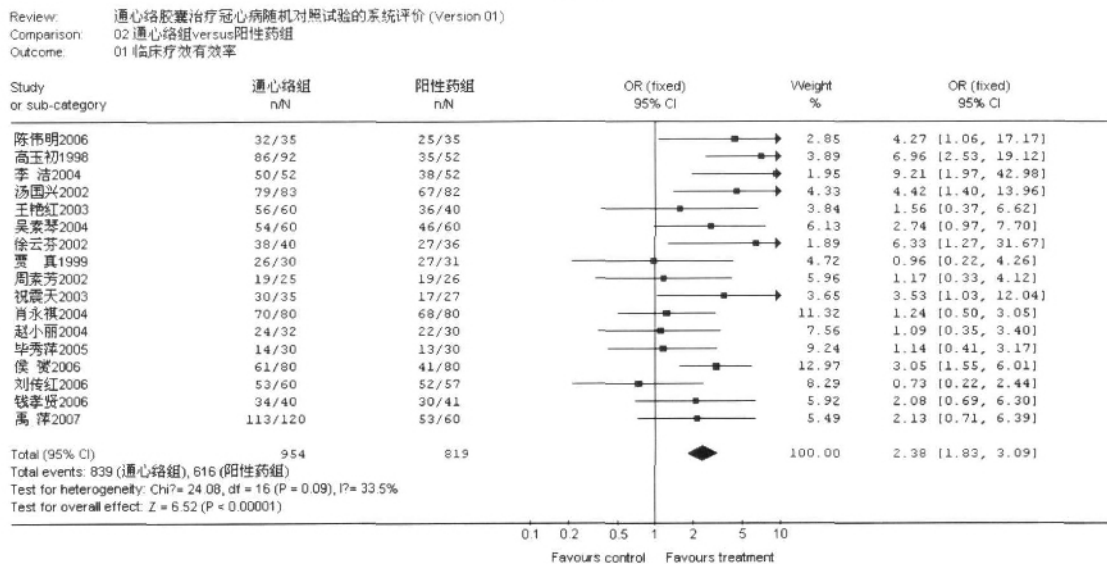


图 1 通心络胶囊治疗冠心病的心电图疗效 OR 森林图

Fig.1 OR forest plots of ECG effective rate of Tongxinluo capsules for coronary heart disease

OR(fixed)=2.72, 95%CI [1.95, 3.78]; 8 个小样本研究<sup>[5, 11-14, 20-22]</sup> OR(fixed)=1.91, 95%CI [1.25, 2.91]。敏感性分析结果的 OR 值均大于 1 且均具有统计学意义( $P < 0.01$ )。Meta 分析结果在敏感性分析中未被逆转。

**2.2.3 发表偏倚的评价** 漏斗图基本对称(图 2)。为避免漏斗图的误导<sup>[24]</sup>, 进一步计算失安全数<sup>[25]</sup>  $M \geq \left( \frac{17 \times \ln(2.38)}{1.96} \right)^2 \times \left( \frac{60.12}{17} \right) - 17$ ,  $M \geq 183$ ,  $M$  比较大, 说明发生偏倚的影响程度较小, 结论较为可靠。需新增 183 个无统计学意义的类似研究(是纳入研究的 10 倍), 才能推翻通心络胶囊治疗冠心病临床疗效有统计学意义的结论。

### 2.3 心电图疗效有效率

12 个研究报告了心电图疗效有效率。12 项研究间的异质性不大( $\chi^2 = 17.63, P = 0.09 > 0.05$ ), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 两组有效率的差异有统计学意义: OR(fixed)=2.08, 95%CI 为 [1.54, 2.82],  $P < 0.01$ ; 漏斗图(图 2)显示存在发表偏倚。以单一消心痛为阳性对照、病种均为冠心病心绞痛、两组剂量和疗程固定的 4 个研究<sup>[5, 6, 7, 10]</sup>作 meta 分析, 两组有效率的差异有统计学意义: OR(fixed)=2.80, 95%CI 为 [1.84, 4.26],  $P < 0.01$ 。

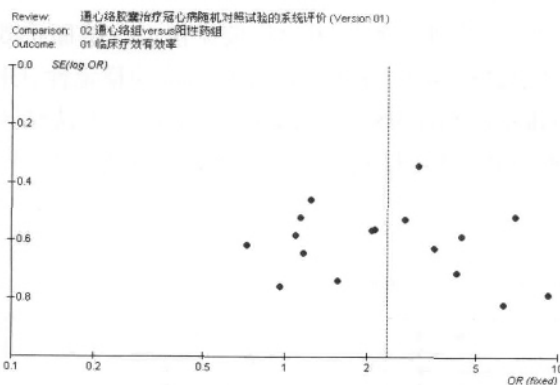


图 2 通心络胶囊治疗冠心病的心电图疗效 OR 漏斗图

Fig.2 OR funnel plots of ECG effective rate of Tongxinluo capsules for coronary heart disease

### 2.4 显效率

临床疗效显效率: 16 个研究报告了临床显效率,  $\chi^2=22.90, P=0.09$ , OR(fixed)=1.99, 95%CI [1.52, 2.59],  $P < 0.01$ 。心电图疗效显效率: 11 个研究报告了心电图显效率,  $\chi^2=9.26, P=0.51$ , OR(fixed)=2.09, 95%CI [1.61, 2.72],  $P < 0.01$ 。

### 2.5 心源性猝死率

1 篇文献报告了心源性猝死人数: 通心络组 30 例, 其中心源性猝死 0 人; 对照组 30 例中有心源性猝死 1 人; 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 2.6 不良反应

13 篇论文报告不良反应, 其中 4 篇<sup>[6, 15, 17, 19]</sup>报道未发现通心络明显毒副作用, 8 篇文献<sup>[5, 9-11, 17, 21-23]</sup>报道在治疗前后对通心络组患者的血、尿、粪常规、肝肾功能、心肌酶和电解质检验, 均未发现异常变化。11 项研究<sup>[5, 8, 10-12, 15-17, 21-23]</sup>报道了不良反应例数: 通心络胶囊组 645 例中有 17 例胃肠不适, 发生率为 2.64%。对照组 577 例中有 63 例头痛头晕、面红灼热感, 发生率为 10.92%, 有 2 篇报道 5 例患者因头痛加重而停药。

## 3 讨论

冠心病已成为我国乃至世界最主要致死疾病之一, 我国对冠心病防治已有不少独特的前沿报导, 如体外反搏<sup>[26]</sup>、膳食补充黑米皮<sup>[27]</sup>等。加强对冠心病防治的研究, 尤其是开发中医药对冠心病防治作用的研究, 具有重要的现实意义。通心络胶囊作为治疗冠心病心绞痛的国家新药于 1996 年 9 月 21 日通过科技成果鉴定, 目前已被广泛使用, 上市后进行系统的再评价是完全必要的。

### 3.1 通心络胶囊治疗冠心病的疗效分析

对多个随机临床试验结果进行 Meta 分析后得到的系统评价被认为是系统评价中最高级别的证据<sup>[28, 29]</sup>。现有的 RCT 分类变量资料研究结果经 Meta 分析表明, 通心络胶囊治疗冠心病疗效优于阳性药组。无论是对临床疗效, 还是心电图疗效; 又无论是有效率, 还是显效率, 均有统计学意义。1 个 RCT 提示通心络应用时间越长, 疗效可能越显著。

纳入研究间的异质性检验结果  $P$  值在界值附近, 可能是阳性药物不同、药物剂量不同和疗程不同所致。为确保试验组和对照组的同质性, 本文对以单一消心痛为阳性对照、病种均为冠心病心绞痛、两组剂量和疗程固定的随机对照试验进行了系统评价。Meta 分析可见, 通心络胶囊在改善冠心病心绞痛的症状及减少不良反应方面优于消心痛。鉴于中医临床研究的现状, 治疗心绞痛的阳性对照药选消心痛, 受到国际认可<sup>[30]</sup>。

以单硝酸异山梨醇酯为阳性对照临床疗效的亚组分析,OR=1.13,提示通心络组可能优于对照组,但95%置信区间包括1,两组差异无统计学意义。

血脂变化等连续变量指标报道数量少且分散,同质性差,难以作meta分析。

### 3.2 药物不良反应

本研究所纳入的19篇论文有4篇报道未发现通心络明显毒副作用,11篇报道不良反应例数:通心络组发生率为2.64%,对照组发生率为10.92%。通心络组不良反应明显较少,患者耐受性好。值得注意的是文献报道通心络组中出现胃肠不适患者,改为饭后服用,症状自行消失。因此强调让患者饭后服用通心络胶囊是必要的。

现有证据提示通心络胶囊临床疗效和心电图疗效优于消心痛,且不良反应少。受纳入文献的质量限制,其疗效有待高质量的随机对照试验来评价。

#### 参考文献:

- [1] 许玉韵. 2005年心血管疾病防治回顾并展望2006年[J]. 中国医药导刊,2006,8(1):6-9.
- [2] 陈灏珠,童步高,周俊. 心血管病学百年进展[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(16):1218-1220.
- [3] 吴以岭. 络病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:213.
- [4] 王永炎. 增强自主创新能力引领中医药事业发展[J]. 天津中医药,2006,23(3):177-181.
- [5] 陈伟明,余承志. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛临床疗效观察[J]. 现代医院,2006,6(6):57-58.
- [6] 高玉初,郭金玲,王莎. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛92例观察[J]. 中医函授通讯,1998,17(1):26-27.
- [7] 李洁,王英震. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛52例[J]. 陕西中医,2003,24(2):103-104.
- [8] 汤国兴. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 淮海医药,2002,20(4):341.
- [9] 王艳红,姬会霞,黎晓东. 通心络胶囊治疗冠心病不稳定型心绞痛60例[J]. 陕西中医,2003,23(8):676-678.
- [10] 吴素琴. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛的临床观察[J]. 辽宁中医学院学报,2004,6(4):313-314.
- [11] 徐云芬. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛40例分析[J]. 安徽中医临床杂志,2002,14(3):170-171.
- [12] 周素芳,王先喜. 通心络胶囊治疗冠心病过早搏动25例疗效观察[J]. 中原医刊,2002,29(6):45-46.
- [13] 祝震天. 通心络胶囊对冠心病心肌缺血性改变的疗效观察[J]. 中医药信息,2003,20(6):37.
- [14] 毕秀萍,才晓君,魏芳. 通心络胶囊治疗心脏X综合征患者临床疗效观察[J]. 河北医药,2005,27(8):587.
- [15] 侯赞,张莉. 通心络胶囊治疗隐匿型冠心病疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2006,15(8):1025-1026.
- [16] 刘传红. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛的疗效观察[J]. 海南医学,2006,17(11):74,9.
- [17] 禹萍. 通心络胶囊治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 实用全科医学,2007,5(4):325-326.
- [18] 张波,王辉,牛建海,等. 通心络治疗冠心病无症状心肌缺血的临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2000,6(12):33-34.
- [19] 唐志梅,蔡春燕. 通心络胶囊治疗心绞痛的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2006,15(13):1780-1781.
- [20] 钱孝贤,陈燕铭,刘勇,等. 通心络治疗稳定型心绞痛的临床疗效及对内皮功能的影响[J]. 中国病理生理杂志,2006,22(9):1698-1701.
- [21] 贾真,顾复生,薛一帆. 通心络胶囊治疗冠心病变异型心绞痛临床疗效及对内皮功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志,1999,19(11):651-652.
- [22] 赵小丽,韩沙滨,董广新. 通心络和鲁南欣康单用或合用治疗心绞痛的比较[J]. 实用医技杂志,2004,11(10):1971-1972.
- [23] 肖永祺,李伟科. 通心络治疗不稳定型心绞痛的临床观察[J]. 华夏医学,2004,17(2):152-153.
- [24] LAU J, IOANNIDIS J P A, TERRIN N, et al. The case of the misleading funnel plot[J]. Br Med J, 2006, 333(7568): 597-600.
- [25] 康德英,洪旗,刘关键,等. Meta分析中发表性偏倚的识别与处理[J]. 中国循证医学杂志,2003,3(1):45-49.
- [26] 陆丽,郑振声,伍贵富,等. 冠心病患者体外反搏治疗时肾素血管紧张素系统与指脉的关系[J]. 中山大学学报:医学科学版,2005,26(4):446-448.
- [27] 王庆,韩平华,张名位,等. 膳食补充黑米皮对冠心病患者血浆中氧化应激、炎症和脂质水平的影响[J]. 中山大学学报:医学科学版,2007,28(3):301-305.
- [28] 方积乾,陆盈. 现代医学统计学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:151.
- [29] SACKETT D L, RICHARDSON W S, ROSENBERG W M, et al. Evidence-based Medicine: How to practice and teach EBM[M]. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 2000:1-4.
- [30] 李廷谦,刘雪梅,张鸣明,等. 中文期刊发表的中医药系统评价/Meta分析现状调查[J]. 中国循证医学杂志,2007,7(3):182.

(编辑 刘清海)