

咪唑斯汀联合 H₂受体拮抗药治疗慢性荨麻疹疗效与安全性的 Meta 分析^Δ

尤文挺^{1*}, 陈虎², 李妙海¹, 陈才铭¹(1.温岭市第一人民医院药剂科, 浙江 温岭 317500; 2.宜春市人民医院药剂科, 江西 宜春 336000)

中图分类号 R758.24;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)30-4228-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.30.19

摘要 目的:系统评价咪唑斯汀联合 H₂受体拮抗药治疗慢性荨麻疹的疗效与安全性,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索 PubMed、Cochrane 图书馆、EMBase、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库等,收集咪唑斯汀联合 H₂受体拮抗药(试验组)对比单用咪唑斯汀(对照组)治疗慢性荨麻疹的随机对照试验(RCT)或半随机对照试验,对符合标准的临床研究进行资料提取和质量评价后,采用 Stata 12.0 统计软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 12 项 RCT,合计 1 188 例患者。Meta 分析结果显示,试验组患者总有效率[RR=1.23, 95%CI(1.16, 1.31), P<0.001]显著高于对照组,且亚组分析表明咪唑斯汀联合不同 H₂受体拮抗药的疗效均显著优于对照组,差异均有统计学意义;不良反应发生率与对照组比较差异无统计学意义[RR=1.01, 95%CI(0.71, 1.44), P>0.05]。结论:咪唑斯汀联合 H₂受体拮抗药治疗慢性荨麻疹的疗效优于单用咪唑斯汀,且安全性相当。受纳入研究方法学质量和样本量限制,该结论有待更多设计严格、长期随访的大样本 RCT 加以验证。

关键词 咪唑斯汀; H₂受体拮抗药; 慢性荨麻疹; Meta 分析; 疗效; 安全性

Efficacy and Safety of Mizolastine Combined with H₂ Receptor Antagonists in the Treatment of Chronic Urticaria: A Meta-analysis

YOU Wen-ting¹, CHEN Hu², LI Miao-hai¹, CHEN Cai-ming¹(1.Dept. of Pharmacy, the First People's Hospital of Wenling, Zhejiang Wenling 317500, China; 2.Dept. of Pharmacy, the People's Hospital of Yichun City, Jiangxi Yichun 336000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy and safety of mizolastine combined with H₂ receptor antagonists in the treatment of chronic urticaria, and provide evidence-based reference for the clinical treatment. METHODS: Retrieved from PubMed, Cochrane Library, EMBase, CBM, CJFD, etc., randomized controlled trials (RCT) or QRCT about mizolastine combined with H₂ receptor antagonists (test group) versus mizolastine alone (control group) in the treatment of chronic urticaria. After quality evaluation and data extract, Meta-analysis was conducted by using Stata 12.0 statistics software. RESULTS: A total of 12 RCT were included, involving 1 188 patients. Results of Meta-analysis showed the effective rate [RR=1.23, 95%CI(1.16, 1.31), P<0.001] in test group was significantly higher than control group, subgroup analysis showed the the efficacies of different combination of mizolastine and other drugs were significantly better than control group; there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between 2 group[RR=1.01, 95%CI(0.71, 1.44), P>0.05]. CONCLUSIONS: The effective rate of mizolastine combined with H₂ receptor antagonists is significantly higher than mizolastine in the treatment of chronic urticaria, with better safety. Due to the limit of methodological quality and sample size, it remains to be further verified with more rigorously designed and long-term follow-up of large-scale RCT.

KEYWORDS Mizolastine; H₂ receptor antagonists; Chronic urticaria; Meta-analysis; Efficacy; Safety

[2] 王发胜.甘露醇联合甘油果糖治疗脑出血的临床观察[J].现代中西医结合杂志,2008,17(19):2 968.

[3] 元伟静.冰袋加 50%硫酸镁湿敷预防甘油果糖所致静脉炎及渗漏的效果观察[J].环球中医药,2012,14(1):59.

[4] 周伟元.甘油果糖致静脉炎的预防[J].中国乡村医药杂志,2010(5):48.

[5] Kuwahara T, Asanami S, Kawauchi Y, et al. Experimental infusionphlebitis: tolerance pH of peripheral vein[J]. *J Toxicol Sci*, 1999, 24(2): 113.

[6] 李玲.康惠尔胶体敷料治疗甘油果糖所致静脉炎的疗效观察[J].中国临床护理,2013,5(5):389.

[7] 李艳云,杨会云.赛肤润预防 PICC 置管后机械性静脉炎的研究[J].首都医药,2009,16(24):37.

(收稿日期:2015-01-06 修回日期:2015-08-18)

(编辑:陈宏)

Δ 基金项目:温岭市科技计划项目(No.2011WLCA0062)

* 药师,硕士。研究方向:临床药学、循证医学。电话:0576-86206289。E-mail:youwenting2012@126.com

慢性荨麻疹(Chronic urticaria, CU)是临床常见的皮肤病,主要特征表现为大小不等的风团并伴瘙痒,每周至少发作2次,持续时间超过6周,少数患者也可表现为间歇性发作。其发病机制复杂,非免疫机制与免疫机制均可引发CU。除组胺外,花生四烯酸代谢物、激肽等炎症介质均参与了发病过程。

咪唑斯汀是第二代抗组胺药物,对H₁受体有较强的选择性和特异性,作为一线药物广泛用于CU的治疗^[1]。国内外均有报道显示,咪唑斯汀治疗CU的有效率高,且临床疗效随用药时间的延长而显著提高^[2-3]。H₂受体拮抗药能选择性地阻断胃壁细胞膜上的H₂受体,抑制基础胃酸的分泌,自问世以来广泛地用于消化道溃疡的治疗。

目前,国内外关于组胺联合H₁、H₂受体拮抗药治疗CU已有较多报道。冯会兰等^[4]研究表明,盐酸依匹斯汀联合雷尼替丁、盐酸西替利嗪联合雷尼替丁治疗CU均有显著疗效。早在1986年,国外学者Paul E等^[5]就已报道了联合应用特非那定和雷尼替丁能显著改善CU症状,且效果优于单用特非那定。然而,在《中国荨麻疹诊疗指南》(2014版)中,H₁、H₂受体拮抗药联合应用却没有被列为推荐治疗方案^[1],加之各研究间结论并不完全一致,研究样本量较小、质量参差不齐,所得结论参考价值有限。为此,本研究采用Meta分析的方法,系统评价了咪唑斯汀联合H₂受体拮抗药治疗CU的疗效与安全性,以为临床治疗CU提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT)或半随机对照试验,盲法不限,语种不限。

1.1.2 研究对象 患者确诊年龄>8岁,性别、种族均不限。诊断标准为荨麻疹症状和体征持续6周以上^[6]。

1.1.3 干预措施 试验组患者采用咪唑斯汀联合H₂受体拮抗药治疗;对照组患者单纯采用咪唑斯汀治疗。两组患者剂型与疗程均不限。

1.1.4 结局指标 提取总有效率和不良反应发生率作为本研究的主要结局指标。总有效率指标及评分标准参考欧洲MILOR的研究^[7],按4级评分法对患者瘙痒程度、风团数目和大小以及改善时间进行评分,各项评分的总和为症状总积分(TSS)。症状积分下降指数(SSRI)=(治疗前TSS-治疗后TSS)/治疗前TSS×100%。根据SSRI定义痊愈、显效、有效、好转和无效,总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数×100%。不良反应发生率=不良反应发生例数/总例数×100%。

1.1.5 排除标准 ①重复检索的文献;②合并有其他疾病,如肾炎、慢性肝炎、湿疹、结缔组织病等;③处于妊娠及哺乳期的妇女;④与其他非药物治疗联合,如针灸疗法、音乐治疗等。

1.2 检索策略

两位评价者独立用计算机检索PubMed、Cochrane图书馆、EMBASE、中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库、中文科技期刊数据库和万方数据库,检索时限均从各数据库建库起至2015年1月。中文检索词包括:“咪唑斯汀”“H₂受体拮抗药”“慢性荨麻疹”等;英文检索词包括:“Mizolastine”“Histamine H₂ antagonists”“Chronic urticarial”等。

1.3 资料提取

两位评价者按纳入与排除标准独立筛选文献,先阅读题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准的研究后,对可能符合纳入标准的研究进行全文阅读,以确定是否真正纳入,之后两

位评价者交叉核对纳入文献的结果,当有分歧难以确定时可通过讨论或请教专家解决。最后用事先制作好的资料提取表提取信息,主要包括文章题目、作者、文献来源、研究对象情况、干预措施、研究方法、结局指标、不良反应报道情况等。

1.4 方法学质量评价

采用Cochrane系统评价员手册5.0.1提供的评价标准进行质量评价,共包括6个方面:(1)具体随机分配方法;(2)分配方案隐藏;(3)采用盲法;(4)结果数据的完整性;(5)选择性报道研究结果;(6)其他偏倚来源。各条目评价结果按“是”(低偏倚风险)、“否”(高偏倚风险)及“不清楚”(不确定偏倚风险)表示。

1.5 统计学方法

采用Stata 12.0统计软件进行统计分析。采用 χ^2 检验进行异质性检验,如果各研究间无统计学异质性($P>0.1, I^2<50%$),则采用固定效应模型进行Meta分析;反之,则采用随机效应模型进行Meta分析,并分析异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。分类变量采用相对危险度(RR)及95%可信区间(CI)进行评价。采用Begg秩相关法分析发表偏倚^[8]。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

初检获得相关文献145篇,通过阅读文题、摘要,排除与研究无关、重复和不符合纳入标准的文献后,剩余17篇;阅读全文后剔除2篇数据不全、2篇非临床研究、1篇缺乏Meta分析所需数据的文献,最终纳入12篇(项)RCT^[9-20],合计1188例患者。纳入研究基本信息见表1。

2.2 方法学质量评价结果

纳入的研究中有2项研究报道了具体的随机方法^[12,19],其余各项研究均自称采用随机分组,但未详细描述具体的随机方法^[9-11,13-18,20];所有研究均未说明是否采用分配隐藏和盲法;所有研究均描述了无选择性报告,但均未具体描述结果。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 12项研究均报道了总有效率^[9-20],各研究间无统计学异质性($P>0.1, I^2<50%$),采用固定效应模型合并效应量分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=1.23, 95%CI(1.16, 1.31), $P<0.001$]。

2.3.2 不良反应发生率 12项研究(113例患者)均报道了不良反应发生率^[9-20],常见的不良反应有口干、嗜睡、乏力、头晕、消化道症状等,均未报道致命性或严重的不良反应。各研究间无统计学异质性($P>0.1, I^2<50%$),采用固定效应模型合并效应量分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者不良反应发生率(9.58%)与对照组(9.44%)比较,差异无统计学意义[RR=1.01, 95%CI(0.71, 1.44), $P>0.05$]。

2.3.3 亚组分析 按咪唑斯汀联合药物的不同,将纳入的研究分为雷尼替丁联合组、西咪替丁联合组和法莫替丁联合组,各亚组总有效率和不良反应发生率的Meta分析结果见表2。

2.4 发表偏倚分析

Begg秩相关法分析结果显示, z 值为1.23, $Pr>|z|=0.217$,说明结果无统计学意义($Pr>|z|>0.05$);选取总有效率为指标绘制倒漏斗图,详见图3。结果,研究散点分布均匀、对称,说明本研究发表偏倚小,结果比较稳定。

3 讨论

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 Basic information of included studies

第一作者及发表年份	组别	n	年龄,岁	男性/女性,例	病程	干预措施	结局指标	SSRI, %
梁莉君(2014) ^[8]	试验组	62	16~29	不清楚	3个月~18年	咪唑斯汀10 mg,qd+雷尼替丁150 mg,bid	总有效率、不良反应发生率	≥70
	对照组	54				咪唑斯汀10 mg,qd		
王卫亮(2012) ^[10]	试验组	39	15~71	41/40	6周~19年	咪唑斯汀10 mg,qd+雷尼替丁150 mg,bid	总有效率、不良反应发生率	≥60
	对照组	42				咪唑斯汀10 mg,qd		
谢旭(2005) ^[11]	试验组	48	14~67	26/22	2个月~5年	咪唑斯汀10 mg,qd+西咪替丁400 mg,bid	总有效率、不良反应发生率	≥70
	对照组	49	15.6~63	30/19	3个月~6年	咪唑斯汀10 mg,qd		
刘刚(2014) ^[12]	试验组	55	18~50	50/60	6个月~3年	咪唑斯汀10 mg,qd+雷尼替丁150 mg,bid	总有效率、不良反应发生率	≥60
	对照组	55				咪唑斯汀10 mg,qd		
李莉(2011) ^[13]	试验组	86	16~61	38/48	12周~22年	咪唑斯汀10 mg,qd+雷尼替丁150 mg,bid	总有效率、不良反应发生率	≥60
	对照组	72	14~68	33/39	8周~26年	咪唑斯汀10 mg,qd		
陈春仙(2010) ^[14]	试验组	60	19~69	35/25	2~64个月	咪唑斯汀10 mg,qd+西咪替丁200 mg,tid	总有效率、不良反应发生率	≥80
	对照组	56	21~55	26/30	2~61个月	咪唑斯汀10 mg,qd		
黄芳(2006) ^[15]	试验组	76	≥16	不清楚	≥6周	咪唑斯汀10 mg,qd+雷尼替丁150 mg,bid	总有效率、不良反应发生率	≥50
	对照组	66				咪唑斯汀10 mg,qd		
李红(2005) ^[16]	试验组	21	13~65	21/17	2个月~1年零2个月	咪唑斯汀10 mg,qd+法莫替丁20 mg,bid	总有效率、不良反应发生率	≥60
	对照组	17				咪唑斯汀10 mg,qd		
邱木雄(2009) ^[17]	试验组	48	14~69	16/32	8周~2年	咪唑斯汀10 mg,qd+西咪替丁200 mg,tid	总有效率、不良反应发生率	≥60
	对照组	48	10~67	20/28	8周~2年	咪唑斯汀10 mg,qd		
阮光发(2010) ^[18]	试验组	44	13~60	20/24	8周~3.5年	咪唑斯汀10 mg,qd+雷尼替丁150 mg,bid	总有效率、不良反应发生率	≥70
	对照组	42	不清楚	16/26	8周~3.2年	咪唑斯汀10 mg,qd		
石年(2006) ^[19]	试验组	40	20~62	19/21	2个月~4年	咪唑斯汀10 mg,qd+雷尼替丁300 mg,qd	总有效率、不良反应发生率	≥70
	对照组	38	20~60	19/19	2个月~4年	咪唑斯汀10 mg,qd		
田瑛瑜(2005) ^[20]	试验组	37	13~67	29/41	6周~5年	咪唑斯汀10 mg,qd+西咪替丁400 mg,bid	总有效率、不良反应发生率	≥70
	对照组	33				咪唑斯汀10 mg,qd		

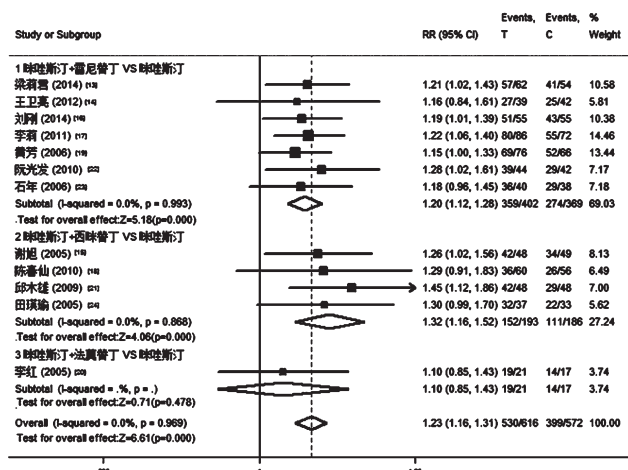


图1 两组患者总有效率的Meta分析森林图

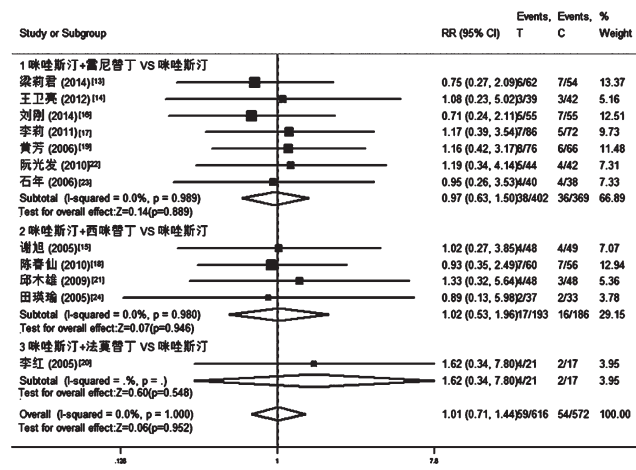


图2 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of effective rate in 2 groups

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of adverse reactions incidence in 2 groups

表2 各亚组的Meta分析结果

Tab 2 Results of Meta-analysis in sub-groups

亚组	纳入研究个数	总有效率		不良反应发生率	
		RR(95%CI)	P	RR(95%CI)	P
雷尼替丁联用组	7 ^[8,10,12,13,15,18-19]	1.20(1.12,1.28)	<0.05	0.97(0.63,1.50)	0.89
西咪替丁联用组	4 ^[11,14,17,20]	1.02(0.53,1.96)	<0.05	1.02(0.53,1.96)	0.95
法莫替丁联用组	1 ^[16]	1.10(0.85,1.43)	<0.05	1.62(0.34,7.80)	0.95

能抑制嗜碱性粒细胞表面CD₆₃的表达和花生四烯酸诱导的鼠足底水肿,其机制可能与抑制白细胞三烯形成、影响白细胞功能有关^[24-25]。Goldhill J等^[26]也报道了咪唑斯汀具有与H₁受体阻断作用不相关的抗炎作用。而H₂受体拮抗药可通过抗组胺作用增强细胞毒作用,促进分裂原诱导的淋巴细胞增殖,促进

作为新型抗组胺药物,咪唑斯汀几乎完全在肝脏中代谢,其中35%左右是经CYP3A4和CYP2D6氧化代谢,且代谢产物无药理活性^[21]。而H₂受体拮抗药对肝微粒体细胞色素P₄₅₀代谢酶系有一定的抑制作用。有研究报道,西咪替丁、雷尼替丁对CYP3A4和CYP2D6均有一定的抑制作用,能提高经该酶代谢药物的血药浓度,影响其疗效^[22]。Ohbuchi M等^[23]研究表明,法莫替丁对CYP2B6、CYP2C19和CYP3A4有一定的抑制作用。这提示咪唑斯汀联合H₂受体拮抗药治疗CU的疗效优于单用咪唑斯汀,可能与H₂受体拮抗药可抑制P₄₅₀代谢酶系,而相对提高体内咪唑斯汀的血药浓度有关。

国外研究显示,咪唑斯汀除抑制组胺外,还有抗炎作用,

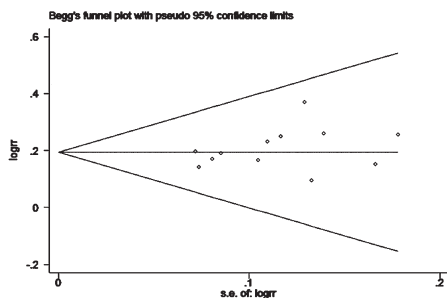


图3 有效率的倒漏斗图

Fig 3 Funnel plot of effective rate

免疫球蛋白、补体和淋巴因子等的合成,提高机体的免疫功能^[27]。故两者联合应用可通过不同的作用靶点来调节机体的免疫功能,减轻炎症反应,从而达到协同治疗CU的目的。这也为本研究的结果提供了一种可能的解释。

本系统评价共纳入12项RCT,合计1188例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总有效率显著高于对照组,雷尼替丁联用组、西咪替丁联用组、法莫替丁联用组总有效率均显著高于对照组,差异均有统计学意义。安全性方面,试验组患者总的不良反应发生率为9.58%,仅略高于对照组的9.44%,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。不良反应主要表现为嗜睡、乏力、头晕等中枢神经系统症状。传统抗组胺药物的主要不良反应是对中枢神经系统的抑制作用。咪唑斯汀作为新型抗组胺药物在抗组胺剂量下不易通过血脑屏障,对中枢神经系统仅有轻微的镇静作用;而与H₂受体拮抗药联合应用后,咪唑斯汀体内血药浓度相对提高的同时却不会增加其通过血脑屏障的量,这可能成为保证其联合用药安全性的基础,但仍需要进一步的研究来证实。

本次Meta分析的局限性包括:纳入的RCT中仅有2项报道了具体的随机方法,均未提及如何进行分配隐藏和盲法,均未描述退出/失访情况,总体方法学质量偏低,使得试验结果存在高度的测量偏倚和选择偏倚的可能。然而,Begg秩相关法分析结果显示,偏倚结果无统计学意义($P > |z| > 0.05$);结合倒漏斗图可知,研究散点分布均匀对称,说明发表偏倚小,结果比较稳定。这种矛盾的存在可能与纳入研究较少有关。当纳入研究少于20项时,Begg秩相关法和Egger回归法识别发表偏倚的敏感性均较差^[28]。

综上所述,咪唑斯汀联合H₂受体拮抗药治疗CU的疗效优于单用咪唑斯汀,且安全性相当。受纳入研究方法学质量和样本量限制,该结论有待更多设计严格、长期随访的大样本RCT加以验证。

参考文献

[1] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组.中国荨麻疹诊疗指南:2014版[J].中华皮肤科杂志,2014,47(7):514.

[2] Bachert C, Maurer M. Safety and efficacy of desloratadine in subjects with seasonal allergic rhinitis or chronic urticaria: results of four postmarketing surveillance studies[J]. *Clin Drug Investig*, 2010, 30(2): 109.

[3] 皿治林治疗荨麻疹全国多中心临床协作组.咪唑斯汀治疗6970例慢性荨麻疹临床研究[J].中华皮肤科杂志,2003,36(6):340.

[4] 冯会兰,唐世清.依匹斯汀与西替利嗪联合雷尼替丁治疗老年慢性荨麻疹疗效比较[J].中华老年医学杂志,2014,

33(1):77.

[5] Paul E, Bodeker RH. Treatment of chronic urticaria with terfenadine and ranitidine: a randomized double-blind study in 45 patients[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1986, 31(3): 277.

[6] Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria[J]. *Allergy*, 2009, 64(10): 1417.

[7] Benavides J, Schoemaker H, Dana C, et al. *In vivo* and *in vitro* interaction of the novel selective histamine H₁ receptor antagonist mizolastine with H₁ receptors in the rodent[J]. *Arzneimittelforschung*, 1995, 45(5): 551.

[8] Begg CB, Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias[J]. *Biometrics*, 1994, 50(4): 1088.

[9] 梁莉君,梁丹.咪唑斯汀联合雷尼替丁治疗慢性荨麻疹62例临床分析[J].北方药学,2014,11(7):41.

[10] 王卫亮,谢汝汉,刘奉彬,等.咪唑斯汀联合雷尼替丁治疗慢性特发性荨麻疹分析[J].吉林医学,2012,33(12):2471.

[11] 谢旭.咪唑斯汀联合西米替丁治疗慢性荨麻疹48例疗效观察[J].实用临床医学,2005,6(9):80.

[12] 刘刚,王芳,严蕾,等.咪唑斯汀联合雷尼替丁治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].实用医院临床杂志,2014,11(5):134.

[13] 李莉,佟德贵,张佐妹,等.咪唑斯汀联合雷尼替丁治疗慢性特发性荨麻疹疗效及不良反应观察[J].疑难病杂志,2011,10(4):316.

[14] 陈春仙.咪唑斯汀联合西咪替丁治疗慢性特发性荨麻疹疗效分析[J].浙江医学,2010,32(6):971.

[15] 黄芳,黄惠新,刘铭炎,等.咪唑斯汀联合雷尼替丁治疗慢性特发性荨麻疹的临床观察[J].中国皮肤性病学杂志,2006,20(4):250.

[16] 李红,伍健华.咪唑斯汀联合法莫替丁治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].中国皮肤性病学杂志,2005,19(5):318.

[17] 邱木雄,马文辉,陈新平,等.咪唑斯汀联合西咪替丁治疗慢性特发性荨麻疹的疗效观察[J].中国热带医学,2009,9(8):1492.

[18] 阮光发.咪唑斯汀联合雷尼替丁治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].中国社区医师:医学专业,2010,12(9):56.

[19] 石年.咪唑斯汀联合雷尼替丁治疗慢性荨麻疹[J].中国实用医药,2006,1(4):65.

[20] 田瑛瑜.咪唑斯汀联合西咪替丁治疗慢性荨麻疹疗效观察[J].中国误诊学杂志,2005,5(17):3317.

[21] 孙忠实,朱珠.新型抗组胺药:咪唑斯汀[J].中国新药杂志,2001,10(11):857.

[22] Martinez C, Albet C, Agundez JA, et al. Comparative *in vitro* and *in vivo* inhibition of cytochrome P450 CYP1A2, CYP2D6, and CYP3A by H₂-receptor antagonists[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1999, 65(4): 369.

[23] Ohbuchi M, Noguchi K, Kawamura A, et al. Different effects of proton pump inhibitors and famotidine on the clopidogrel metabolic activation by recombinant CYP2B6, CYP2C19 and CYP3A4[J]. *Xenobiotica*, 2012, 42(7):

盐酸小檗碱片治疗非酒精性脂肪性肝病疗效的Meta分析

续 畅*,刘学龙,倪建腾,吴 真,马致洁,赵奎君*(首都医科大学附属北京友谊医院,北京 100050)

中图分类号 R575.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)30-4232-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.30.20

摘要 目的:系统评价盐酸小檗碱片治疗非酒精性脂肪性肝病的疗效,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、万方数据库、中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库及PubMed,收集盐酸小檗碱片治疗非酒精性脂肪性肝病的观察性研究,提取资料并进行质量评价后采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。结果:共纳入6项研究,合计294例患者。Meta分析结果显示,盐酸小檗碱片可显著降低非酒精性脂肪性肝病患者血清中天冬氨酸氨基转移酶[WMD=18.97, 95%CI(2.25, 35.70), $P=0.03$]、丙氨酸氨基转移酶[WMD=31.04, 95%CI(7.17, 54.91), $P=0.01$]、甘油三酯[WMD=1.07, 95%CI(0.39, 1.74), $P=0.002$]、总胆固醇[WMD=1.31, 95%CI(0.79, 1.84), $P<0.001$]水平,治疗前后比较差异均有统计学意义。结论:盐酸小檗碱片可显著改善非酒精性脂肪性肝病患者的肝功能及血脂水平,临床疗效较为确切。受纳入研究方法学质量的限制,该结论有待大样本、高质量的随机对照试验进一步验证。

关键词 盐酸小檗碱片;非酒精性脂肪性肝病;疗效;Meta分析

Efficacy of Berberine Hydrochloride Tablet in the Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-analysis

XU Chang, LIU Xue-long, NI Jian-teng, WU Zhen, MA Zhi-jie, ZHAO Kui-jun(Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy of Berberine hydrochloride tablet in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), and provide evidence-based reference for the clinical treatment. METHODS: Retrieved from CJFD, Wanfang Database, VIP, CBM and PubMed, observational studies about Berberine hydrochloride tablet in the treatment of NAFLD were collected. After data extraction and quality evaluation, Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 statistics software. RESULTS: A total of 6 studies were included, involving 294 patients. Results of Meta-analysis showed Berberine hydrochloride tablet could significantly reduce the levels of AST[WMD=18.97, 95% CI(2.25, 35.70), $P=0.03$], ALT[WMD=31.04, 95% CI(7.17, 54.91), $P=0.01$], TG[WMD=1.07, 95% CI(0.39, 1.74), $P=0.002$] and TC[WMD=1.31, 95% CI(0.79, 1.84), $P<0.001$] in the serum of patients with NAFLD. There were significant differences. CONCLUSIONS: Berberine hydrochloride tablet can significantly improve the liver function and blood lipid levels of patients with NAFLD, and the clinical efficacy is relatively precise. Due to the limit of methodological quality, it remains to be further verified by large-scale and high quality RCT.

KEYWORDS Berberine hydrochloride tablet; Non-alcoholic fatty liver disease; Efficacy; Meta-analysis

- 633.
- [24] Pichat P, Angel I, Arbilla S. Anti-inflammatory properties of mizolastine after oral administration on arachidonic acid-induced cutaneous reaction in the rat[J]. *Arzneimittelforschung*, 1998, 48(2):173.
- [25] Wedi B, Novacovic V, Koerner M, et al. Chronic urticaria serum induces histamine release, leukotriene production, and basophil CD₆₃ surface expression--inhibitory effects of anti-inflammatory drugs[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 105(3):552.
- [26] Goldhill J, Pichat P, Roome N, et al. Effect of mizolastine on visceral sensory afferent sensitivity and inflammation during experimental colitis[J]. *Arzneimittelforschung*, 1998, 48(2):179.
- [27] Adams WJ, Lawson JA, Morris DL. Cimetidine inhibits *in vivo* growth of human colon cancer and reverses histamine stimulated *in vitro* and *in vivo* growth[J]. *Gut*, 1994, 35(11):1632.
- [28] Sterne JA, Egger M, Smith GD. Systematic reviews in health care: investigating and dealing with publication and other biases in meta-analysis[J]. *BMJ*, 2001, 323(7304):101.

* 中药师, 硕士。研究方向: 中药干预肝病的机制。电话: 010-63138318。E-mail: 664107538@qq.com

通信作者: 主任中药师, 教授, 硕士生导师。研究方向: 中药质量分析与中药活性物质。电话: 010-63138562。E-mail: zhao-1959292@sina.com

(收稿日期: 2015-03-30 修回日期: 2015-07-20)
(编辑: 刘明伟)