

阿卡波糖对2型糖尿病患者血脂影响的循证研究

陈龙*,吴玉波[#](哈尔滨医科大学附属第四医院药学部,哈尔滨 150001)

中图分类号 R587.1 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)12-1112-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.12.21

摘要 目的:通过荟萃分析研究阿卡波糖对2型糖尿病患者血脂的影响。方法:在Pubmed、Elsevier、Springer、万方数据库、中国期刊全文数据库等数据库检索相关文献,检索年限为1996年1月—2012年7月。由2名研究者按照Cochrane评价手册对文献进行质量评价并提取数据采用Rev Man 5.0软件进行荟萃分析。结果:共纳入14项研究,合计1 127例患者。Meta分析结果显示,与对照药物或安慰剂比较,阿卡波糖可以显著降低2型糖尿病患者血液中的总胆固醇水平[SMD=-0.17, 95%CI(-0.32, -0.03), $P=0.02$]、甘油三酯水平[SMD=-0.24, 95%CI(-0.37, -0.11), $P<0.01$],显著提升高密度脂蛋白胆固醇水平[SMD=0.34, 95%CI(0.17, 0.50), $P<0.01$],但两组对低密度脂蛋白胆固醇水平的影响比较差异无统计学意义[SMD=-0.11, 95%CI(-0.57, 0.35), $P=0.64$]。结论:长期服用阿卡波糖可以显著降低2型糖尿病患者血液中的总胆固醇、甘油三酯水平,显著提升高密度脂蛋白胆固醇水平,但对低密度脂蛋白胆固醇水平无影响。

关键词 阿卡波糖;荟萃分析;2型糖尿病;血脂

Evidence-based Study on the Effects of Acarbose on the Blood Lipids of Patients with Type 2 Diabetes

CHEN Long, WU Yu-bo(Dept. of Pharmacy, The Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the influence of acarbose on the blood lipids of patients with type 2 diabetes through Meta-analysis. METHODS: Related documents were retrieved from Pubmed, Elsevier, Springer, Wanfang database, CNKI, etc. Their publishing dates ranged from Jan. 1996 to Jul. 2012. The qualities of literatures were evaluated by two authors with Cochrane evaluation booklet, and Rev Man 5.0 software was used for Meta-analysis. RESULTS: 14 RCT involving 1 127 patients were included. Meta-analysis showed that compared with control group, acarbose could reduce the levels of TC [SMD=-0.17, 95%CI (-0.32, -0.03), $P=0.02$] and TG [SMD=-0.24, 95%CI(-0.37, -0.11), $P<0.01$] while decreased HDL-C level [SMD=0.24, 95%CI(0.09, 0.40), $P<0.01$]. There was no statistical significance in LDL-C between 2 groups [SMD=-0.11, 95%CI (-0.57, 0.35), $P=0.64$]. CONCLUSION: The long-term administration of acarbose will make a significant decrease of TC and TG levels in type 2 diabetes patient while make a significant increase of the HDL-C. It shows no significant effect on LDL-C.

KEY WORDS Acarbose; Meta-analysis; Type 2 diabetes; Blood lipid

糖尿病已成为当今世界常见的慢性疾病之一^[1]。2型糖尿病的危害在于长期高血糖所引发的各种慢性并发症造成的死亡。国外研究^[2]结果显示,糖尿病患者的心血管疾病发生率高于普通人。对2型糖尿病患者进行针对性治疗可以减少或延缓其心血管疾病的发生和进展,提高糖尿病患者的生活质量。目前,有研究发现阿卡波糖可能改善2型糖尿病患者的血脂水平,而国内、外已有研究^[3,4]证明,控制好血脂指标可以预防心血管疾病的发生。笔者通过查找相关文献进行荟萃分析,研究阿卡波糖对2型糖尿病患者血脂指标的影响,探讨阿卡波糖对血脂的干预程度,以指导临床合理用药。

1 资料与方法

1.1 文献来源与检索方法

通过数据库检索国内、外相关文献。中文文献经中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库进行检索,外文文献经

* 硕士研究生。研究方向:药剂学。电话:0451-82576798。E-mail:chenlong7@126.com

通信作者:教授,主任药师,硕士研究生导师。研究方向:循证药学与药物经济学。电话:0451-82576860。E-mail:ydyxwyb@163.com

Pubmed、Elsevier、Springer进行检索,均检索1996年1月—2012年7月公开发表的文献,检索式为“阿卡波糖 and 血脂”、“阿卡波糖 and 代谢 or 脂质代谢 or HDL-C or LDL-C or TC or TG”、“Acarbose and lipids or lipid metabolism”、“Acarbose and HDL-C or LDL-C”等。

1.2 纳入/排除标准

1.2.1 纳入标准 ①原始文献必须是糖尿病患者使用阿卡波糖的研究,相同样本文献则选取试验时间最长的为研究对象。②试验组与对照组采取相同的基础治疗方案,如基础治疗药物、饮食控制、运动控制。若参与试验前服用药物,则需经历洗脱期。③受者的基本生理指标、病程以及血脂指标如总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)等差异无统计学意义。

1.2.2 排除标准 ①研究对象为非2型糖尿病患者,如糖耐量异常。②试验方法设计不够严谨的文献,如非随机对照试验、资料不清的试验。③试验数据偏倚性较大的文献。④重复发表的文献。

1.3 质量评价

由2名研究者独立阅读纳入文献的题目和摘要。纳入文

文献质量根据Cochrane协作网系统评价员手册5.0所描述的随机对照试验质量评价标准进行评价,包括:1)随机方法的选择;2)是否分配隐藏,分配方法是否正确;3)是否采用盲法;4)试验结果是否完整,有无受试者失访或退出;5)结果是否采用意向性分析。根据以上标准对纳入文献进行等级分类,如果2名研究者在检索文献和文献质量评价时存在意见分歧,必要时通过讨论或第三方介入解决。

1.4 数据分析

根据已筛选的文献,从各试验中提取数据。按照TC、TG、HDL-C、LDL-C分为4组,提取试验组与对照组治疗前、后的数据。在每项试验中,干预组和对照组的治疗效应即为治疗前、后测量指标的差值,即:治疗效应=治疗后平均值-治疗前平均值。在进行计量资料的荟萃分析时,需要计算治疗效应的标准差,该标准差根据公式 $SD_{治疗效应}=\sqrt{SD_{治疗前}^2+SD_{治疗后}^2-2\times r\times SD_{治疗前}\times SD_{治疗后}}$ 求得,为进行保守计算,公式中 $r=0.4$ 。

1.5 统计学方法

由2名研究者独立提取数据,采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.0软件进行荟萃分析。计数资料采用相对危险度(Relative risk, RR)作为疗效分析统计量;计量资料采用加权均数差(Weighted mean difference, WMD)或标准化均数差(Standard mean difference, SMD)表示,且各效应量均以95%可信区间(Confidence interval, CI)表示。在进行荟萃分析前先对纳入的试验进行异质性检验,当试验结果间同质性较高时($P>0.1, I^2<50\%$),采用固定效应模型(Fixed effects model)对各研

究进行荟萃分析;当试验结果间同质性较低时($P<0.1, I^2>50\%$),分析异质性来源,对可能造成异质性的试验因素进行亚组分析,如各试验间存在统计学异质性而临床方法无差异或试验之间的差异没有统计学意义时,则采用随机效应模型(Random effects model)进行荟萃分析。发表偏倚的评价以倒漏斗图进行分析。

2 结果

2.1 纳入研究的基本特征及质量评价

初选共1306篇文献,经剔除重复发表、综述及病例报告,共纳入129篇文献,进一步阅读全文后,经文献质量评价和本文的纳入/排除标准筛选,最终纳入14篇随机对照试验文献,其中外文文献8篇,中文文献6篇。这些研究共包含1127例患者,其中试验组558例,对照组579例。这些研究全部采用了随机对照法,其中有5项研究为多中心试验,9项研究报道了失访情况。入选文献的基本特征及质量评价见表1。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 对患者TC水平的影响 共10项研究^[5-7,11,13-18]报道了对两组患者TC水平的影响,其中试验组360例,对照组364例。各研究间无异质性($P=0.72, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[SMD=-0.17, 95%CI(-0.32, -0.03), $P=0.02$],表明阿卡波糖可以显著降低患者的TC水平。倒漏斗图分析详见图2。图2显示,各研究间在对称轴两侧呈不均匀分布,提示可能存在发表偏倚。

表1 纳入研究的基本情况及质量评价

Tab 1 General information and quality evaluation of included studies

第一作者	例数 试验组/对照组	疗程,周	随机方法	盲法	分配隐藏	失访/退出	治疗方案
Hwu CM 2003 ^[5]	54/53	18	多中心随机	双盲	未报道	有	试验组:阿卡波糖50 mg, tid 对照组:安慰剂
Hoffmann J 1997 ^[6]	31/32	24	多中心随机	双盲	未报道	有	试验组:阿卡波糖100 mg, tid 对照组:安慰剂
Rosnbaum P 2002 ^[7]	20/20	22	随机	双盲	未报道	有	试验组:阿卡波糖50 mg, bid 对照组:安慰剂
Halimi S 2000 ^[8]	59/70	24	多中心随机	双盲	未报道	有	试验组:阿卡波糖50 mg, tid + 二甲双胍 对照组:安慰剂+二甲双胍
Yilmaz H 2007 ^[9]	15/19	24	随机	不清楚	未报道	有	试验组:阿卡波糖300 mg/d+胰岛素 对照组:胰岛素
Costa B 1997 ^[10]	36/29	24	多中心随机	双盲	未报道	有	试验组:阿卡波糖100 mg, tid 对照组:安慰剂
Hasegawa G 2008 ^[11]	13/11	12	随机	不清楚	未报道	无	试验组:阿卡波糖100 mg, tid 对照组:安慰剂
Derosa G 2011 ^[12]	88/87	28	多中心随机	双盲	有报道	有	试验组:阿卡波糖50 mg, tid 对照组:安慰剂
侯为开 1996 ^[13]	50/50	12	随机	双盲	未报道	无	试验组:阿卡波糖50 mg, tid 对照组:安慰剂
王若梅 2012 ^[14]	30/30	12	随机	未采用	未报道	无	试验组:阿卡波糖50 mg, tid 对照组:胰岛素
张令晖 2006 ^[15]	36/42	4	随机	不清楚	未报道	无	试验组:阿卡波糖50 mg, tid+胰岛素 对照组:胰岛素
周一军 2008 ^[16]	40/34	40	随机	不清楚	未报道	有	试验组:阿卡波糖50 mg, tid 对照组:瑞格列奈2 mg, tid
毋济霞 2005 ^[17]	50/50	12	随机	不清楚	未报道	无	试验组:阿卡波糖50 mg, tid 对照组:诺和龙0.5 mg, tid
农文忠 2005 ^[18]	36/42	12	随机	不清楚	未报道	有	试验组:阿卡波糖50 mg, tid 对照组:比格列酮15 mg/d

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	
								IV, Fixed	95% CI
Chi-Min Hwu 2003	-1	.29	54	0	.34	53	14.9%	-0.03	-0.41, 0.35
Goji Hasegawa 2008	-0.1	0.51	13	-0.07	0.5	11	3.3%	-0.06	-0.86, 0.75
Jürgen Hoffmann 1998	-34.36	48.26	31	-27.48	64.34	32	8.3%	-6.65	-15.17, -0.14
Rosenthal P 2002	-11.58	85.38	20	-15.38	83.84	20	5.6%	0.40	-0.58, 0.66
侯为开 1996	-15.47	75.4	50	-6.44	71.54	50	13.8%	-0.27	-0.67, 0.12
张义忠 2005	-0.66	1.34	37	-0.74	1.36	40	10.3%	-0.08	-0.15, 0.75
周一军 2008	-0.02	1.32	40	-0.03	1.28	34	10.3%	0.01	-0.03, 0.46
张今群 2006	-1.16	1.21	50	-0.9	1.45	42	10.8%	-0.19	-0.63, 0.36
胡济霞 2005	-0.15	1.54	50	-0.11	1.39	50	14.0%	-0.03	-0.42, 0.36
王若梅 2012	-0.32	0.9	30	-0.02	1.3	30	8.3%	-0.26	-0.77, 0.24

Total (95% CI) 360 364 100.0% -0.17[-0.32, -0.03]
Heterogeneity: Chi²=6.20, df=9 (P=0.72), I²=0%
Test for overall effect: Z=2.33 (P=0.02)

图1 对两组患者TC水平影响的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of the effects of TC in 2 groups

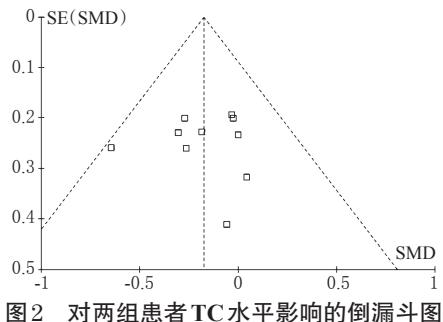


图2 对两组患者TC水平影响的倒漏斗图

Fig 2 Funnel plot of the effects of TC in 2 groups

2.2.2 对患者TG水平的影响 11项研究^[5-8, 11-17]报道了对两组患者TG水平的影响,其中试验组471例,对照组479例。各研究间无异质性($P=0.57, I^2=0$),采用固定效应模型进行分析,详见图3。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[$SMD=-0.24, 95\% CI(-0.37, -0.11), P<0.01$],表明阿卡波糖可以显著降低患者的TG水平。倒漏斗图分析详见图4。图4显示,各研究间在对称轴两侧呈不均匀分布,提示可能存在发表偏倚。

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	
								IV, Fixed	95% CI
Chi-Min Hwu 2003	-14	74	54	7	79	53	11.3%	-0.27	-0.65, 0.11
Giuseppe Derosa 2011	-50	38.5	88	-31	35.31	87	18.1%	-0.51	-0.81, -0.21
Goji Hasegawa 2008	-0.3	1.08	13	-0.16	1.16	11	2.5%	-0.12	-0.92, 0.68
Jürgen Hoffmann 1998	-0.45	0.84	31	-0.14	0.81	32	6.6%	-0.37	-0.87, 0.13
Rosenthal P 2002	61.98	382.51	20	-42.33	461.32	20	4.3%	0.15	-0.47, 0.77
S. Halimi 2000	-17.71	97.4	59	17.71	106.25	70	13.5%	-0.34	-0.69, 0.00
侯为开 1996	-0.02	1.39	50	-0.08	1.42	50	10.7%	0.04	-0.35, 0.43
周一军 2008	-0.04	0.81	40	-0.04	0.58	34	7.8%	0.00	-0.46, 0.46
张今群 2006	-0.73	1.79	36	-0.23	1.99	42	8.2%	-0.26	-0.71, 0.19
胡济霞 2005	-0.56	1.04	50	-0.39	1	50	10.6%	-0.17	-0.56, 0.23
王若梅 2012	-0.36	1.36	30	-0.06	1.13	30	6.4%	-0.24	-0.74, 0.27

Total (95% CI) 471 479 100.0% -0.24[-0.37, -0.11]
Heterogeneity: Chi²=8.59, df=10 (P=0.57), I²=0%
Test for overall effect: Z=3.68 (P=0.0002)

图3 对两组患者TG水平影响的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of the effects of TG in 2 groups

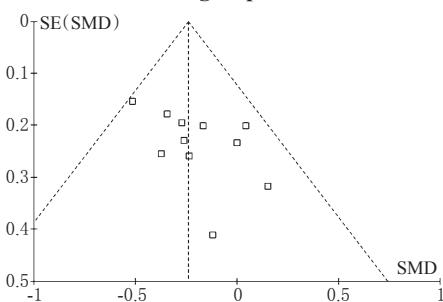


图4 对两组患者TG水平影响的倒漏斗图

Fig 4 Funnel plot of the effects of TG in 2 groups

2.2.3 对患者HDL-C水平的影响 8项研究^[6-7, 9-12, 16-17]报道了对两组患者HDL-C水平的影响,其中试验组293例,对照组282例。各研究间无异质性($P=0.70, I^2=0$),采用固定效应模

型进行分析,详见图5。Meta分析结果显示,两组比较差异有统计学意义[$SMD=0.34, 95\% CI(0.17, 0.50), P<0.01$],表明阿卡波糖可以显著升高患者的HDL-C水平。倒漏斗图分析详见图6。图6显示,各研究间在对称轴两侧呈不均匀分布,提示可能存在发表偏倚。

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	
								IV, Fixed	95% CI
Chi-Min Hwu 2003	1	32	53	-2	27	54	15.5%	0.10	-0.28, 0.48
Giuseppe Derosa 2011	-6	7.17	88	0	8.76	87	16.1%	-0.75	-1.05, -0.41
Goji Hasegawa 2008	-0.03	0.96	13	-0.02	0.94	11	11.3%	-0.01	-0.81, 0.79
Jürgen Hoffmann 1998	-34.41	40.98	31	6.96	43.69	32	14.2%	-0.96	-1.49, -0.44
Rosenthal P 2002	-11.6	65.72	20	-7.73	90.08	20	13.2%	-0.05	-0.67, 0.57
胡济霞 2005	0.04	1.07	50	-0.48	0.98	50	15.4%	0.50	0.10, 0.90
王若梅 2012	-0.22	0.81	30	-0.57	0.8	30	14.3%	0.35	-0.08, 0.94

Total (95% CI) 293 282 100.0% 0.34[0.17, 0.50]
Heterogeneity: Chi²=1.69, df=7 (P=0.70), I²=0%
Test for overall effect: Z=4.00 (P=0.0001)

图5 对两组患者HDL-C水平影响的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the effects of HDL-C in 2 groups

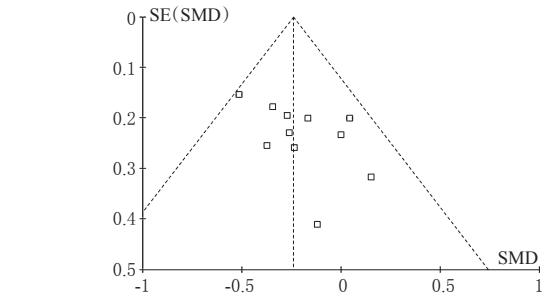


图6 对两组患者HDL-C水平影响的倒漏斗图

Fig 6 Funnel plot of the effects of HDL-C in 2 groups

2.2.4 对患者LDL-C水平的影响 7项研究^[5-7, 11-12, 14, 17]报道了对两组患者LDL-C水平的影响,其中试验组285例,对照组284例。各研究间有异质性($P<0.01, I^2=85\%$),采用随机效应模型进行分析,详见图7。Meta分析结果显示,两组比较差异无统计学意义[$SMD=-0.11, 95\% CI(-0.57, 0.35), P=0.64$],表明阿卡波糖不能显著干预患者血液中的LDL-C水平。

Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	Std. Mean Difference	
								IV, Random	95% CI
Chi-Min Hwu 2003	1	32	53	-2	27	54	15.5%	0.10	-0.28, 0.48
Giuseppe Derosa 2011	-6	7.17	88	0	8.76	87	16.1%	-0.75	-1.05, -0.41
Goji Hasegawa 2008	-0.03	0.96	13	-0.02	0.94	11	11.3%	-0.01	-0.81, 0.79
Jürgen Hoffmann 1998	-34.41	40.98	31	6.96	43.69	32	14.2%	-0.96	-1.49, -0.44
Rosenthal P 2002	-11.6	65.72	20	-7.73	90.08	20	13.2%	-0.05	-0.67, 0.57
胡济霞 2005	0.04	1.07	50	-0.48	0.98	50	15.4%	0.50	0.10, 0.90
王若梅 2012	-0.22	0.81	30	-0.57	0.8	30	14.3%	0.35	-0.08, 0.94

Total (95% CI) 285 284 100.0% -0.11[-0.57, 0.35]
Heterogeneity: Chi²=3.32, Chi²=0.89, df=6 (P=0.00001), I²=85%
Test for overall effect: Z=0.47 (P=0.64)

图7 对两组患者LDL-C水平影响的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of the effects of LDL-C in 2 groups

3 讨论

阿卡波糖是一种 α 葡萄糖苷酶抑制剂,在餐前口服可抑制食物的多糖分解,使糖的吸收相应减少,从而减少餐后高血糖。由于其价格较低、服用方便、控制血糖效果良好,目前已广泛应用于临床治疗2型糖尿病。2003年,STOP-NIDDM研究的二级终点在JAMA上发表,该研究发现糖耐量异常(IGT)人群服用阿卡波糖可降低高血压发病风险34%,心肌梗死风险91%,任一心血管事件风险49%,证明了阿卡波糖对心血管疾病的预防有显著作用^[19]。笔者认为,阿卡波糖对2型糖尿病患者的心血管保护作用,不仅与其可降低血糖有关,也可能与其可影响脂质代谢有一定关系。经查阅相关研究资料发现,阿卡波糖可影响2型糖尿病患者的血脂水平,但这些研究由于样本数量有限,结果不尽相同。因此,循证分析阿卡波糖对2

型糖尿病患者血脂代谢的干预具有积极意义。

本研究结果证明：阿卡波糖可以显著降低2型糖尿病患者的TC、TG水平，显著提高HDL-C水平，但其对2型糖尿病患者LDL-C水平没有显著影响。笔者认为，阿卡波糖对TC、TG、HDL-C的干预机制可能缘于：抑制食物多糖分解吸收，减少碳水化合物的吸收，进而减少了肝脏合成脂肪的前体物质；通过改善2型糖尿病患者胰岛素分泌，改善脂质代谢。本研究结果中，阿卡波糖对LDL-C的干预无显著统计学差异可能是由于以下两种原因：(1)关于阿卡波糖对LDL-C影响的高质量研究数量较少，导致本研究纳入研究的样本数量有限，无法得出统计学差异；(2)空腹血糖与LDL-C无明显相关性^[20]，单纯改善血糖代谢可能无法显著影响LDL-C水平。国内外相关血脂方面研究已证明，较低的TC、TG、LDL-C水平，较高的HDL-C水平，可对心血管疾病起到防治作用^[4,20]。因此，本研究结果证实阿卡波糖对2型糖尿病患者TC、TG、HDL-C的改善可能对心血管保护产生积极作用。

国外有研究^[21-22]结果显示，他汀类药物可以降低TG水平，升高HDL-C水平，显著降低LDL-C水平。他汀类的这种特性与本研究阿卡波糖的干预血脂的特性互补。因此，在临床用药中，阿卡波糖可联合他汀类药物使用，在降低TC、TG，升高HDL-C水平的同时，更好地降低LDL-C水平，在降糖的同时达到控制血脂的目的，更好地防治2型糖尿病患者的心血管疾病。

综上所述，阿卡波糖在控制血糖的同时可以改善2型糖尿病患者的血脂水平，帮助2型糖尿病患者预防心血管疾病，是2型糖尿病治疗中较为优秀的基础治疗药物。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南：2010版[J].中国糖尿病杂志,2012,20(1):S1.
- [2] Kannel WB, D'Agostino RB, Wilson PW, et al. Diabetes, fibrinogen, and risk of cardiovascular disease: The Framingham experience[J]. *Am Heart J*, 1990, 120(3): 67.
- [3] 王佑民,孙桂华,汪延华.2型糖尿病血管病变与血清TC、LDL-C、Apo-B代谢紊乱的研究[J].中华内分泌代谢杂志,1998,13(3):212.
- [4] 国家“九五”科技攻关课题协作组.我国中年人群心血管病主要危险因素流行现状及从80年代初至90年代末的变化趋势[J].中华心血管病杂志,2001,29(2):74.
- [5] Hwu CM, Ho LT, Fuh MM, et al. Acarbose improves glycemic control in insulin-treated Asian type 2 diabetic patients: results from a multinational, placebo-controlled study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2003, 60(2):111.
- [6] Hoffmann J, Spengler M. Efficacy of 24-week monotherapy with acarbose, metformin, or placebo in dietary-treated NIDDM patients: the essen-II study[J]. *Am J Med*, 1997, 103(6):483.
- [7] Rosenbaum P, Peres RB, Zanella MT, et al. Improved glycemic control by acarbose therapy in hypertensive diabetic patients: effects on blood pressure and hormonal parameters[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2002, 35(8):877.
- [8] Halimi S, Le Berre MA, Grangé V. Efficacy and safety of acarbose add-on therapy in the treatment of overweight patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin: a double-blind, placebo-controlled study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2000, 50(1):49.
- [9] Yilmaz H, Gursoy A, Sahin M, et al. Comparison of insulin monotherapy and combination therapy with insulin and metformin or insulin and rosiglitazone or insulin and acarbose in type 2 diabetes[J]. *Acta Diabetol*, 2007, 44(4):187.
- [10] Costa B, Pinol C. Acarbose in ambulatory treatment of non-insulin-dependent diabetes mellitus associated to imminent sulfonylurea failure: a randomised-multicentric trial in primary health-care[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 1997, 38(1):33.
- [11] Hasegawa G, Kajiyama S, Tanaka T, et al. The α -glucosidase inhibitor acarbose reduces the net electronegative charge of low-density lipoprotein in patients with newly diagnosed type 2 diabetes[J]. *Clin Chim Acta*, 2008, 390(1/2):110.
- [12] Derosa G, Maffioli P, Ferrari I, et al. Acarbose actions on insulin resistance and inflammatory parameters during an oral fat load[J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 651(1/2/3):240.
- [13] 侯为开,张宝珠,徐进,等.拜糖平治疗NIDDM的双盲对照研究[J].中国糖尿病杂志,1996,4(1):56.
- [14] 王若梅,代芳,胡红琳,等.2型糖尿病患者阿卡波糖或胰岛素类似物治疗前后血清chemerin、脂联素、CA199的变化[J].安徽医科大学学报,2012,47(6):712.
- [15] 张令晖,肖金华,胡菊萍.双相胰岛素注射剂联合阿卡波糖治疗2型糖尿病36例[J].医药导报,2006,25(1):33.
- [16] 周一军,李莉,富江.卡博平对2型糖尿病颈动脉粥样硬化影响[J].实用糖尿病杂志,2008,4(3):54.
- [17] 毋济霞,袁琳.诺和龙和拜唐平治疗2型糖尿病疗效对比分析[J].中国医师杂志,2005,7(7):1003.
- [18] 农文忠,郑培衡,农为民,等.毗格列酮和拜糖平治疗2型糖尿病的比较[J].实用医学杂志,2005,21(12):1346.
- [19] Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, et al. Acarbose for the prevention of type 2 diabetes, hypertension and cardiovascular disease in subjects with impaired glucose tolerance: facts and interpretations concerning the critical analysis of the STOP-NIDDM trial data[J]. *Diabetologia*, 2004, 47(6):969.
- [20] Rubins HB, Robins SJ, Collins D, et al. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol[J]. *N Engl J Med*, 1999, 341(6):410.
- [21] Pedersen TR, Olsson AG, Faergeman O, et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian simvastatin survival study (4S)[J]. *Atheroscler Suppl*, 2004, 5(3):99.

复方甘草酸苷改善酒精性肝病患者肝功能的Meta分析

孟巍*, 余良主, 王利(湖北科技学院基础医学院生理学教研室, 湖北咸宁 437100)

中图分类号 R764.21 文献标志码 C 文章编号 1001-0408(2013)12-1116-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.12.22

摘要 目的:系统评价复方甘草酸苷对酒精性肝病(ALD)患者肝功能的影响。方法:计算机检索Pubmed、中国期刊全文数据库和万方数据库,收集复方甘草酸苷治疗ALD的随机对照试验(RCT),同时辅以手工检索,评价纳入研究质量,合并结果进行Meta分析。结果:共纳入12项RCT,合计838例患者。Meta分析结果显示,试验组治疗后丙氨酸氨基转移酶[MD=-42.70,95%CI(-52.71,-32.69), $P<0.01$]、天冬氨酸氨基转移酶[MD=-47.93,95%CI(-62.77,-33.09), $P<0.01$]和 γ -谷氨酰转肽酶[MD=-92.32,95%CI(-99.05,-85.60), $P<0.01$]水平均显著低于对照组。结论:复方甘草酸苷能够显著改善ALD患者肝功能。

关键词 复方甘草酸苷; 酒精性肝病; 肝功能; Meta分析

Effects of Compound Glycyrrhizin on Liver Function in Patients with Alcoholic Liver Disease: a Meta-analysis

MENG Wei, YU Liang-zhu, WANG Li(Dept. of Physiology, Basic Medical College, Hubei University of Science and Technology, Hubei Xianning 437100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the effects of Compound glycyrrhizin on liver function in patients with alcoholic liver disease. METHODS: Retrieved from Pubmed, CNKI and Wanfang database, randomized controlled trials (RCTs) about Compound glycyrrhizin in the treatment of alcoholic liver disease were collected, supplementing literature recourse retrieval. Quality evaluation and Meta-analysis of included literatures were conducted. RESULTS: A total of 12 RCTs were included, involving 838 cases. Meta-analysis results showed that the levels of alanine aminotransferase [MD=-42.70,95%CI(-52.71,-32.69), $P<0.01$] and aspartate aminotransferase [MD=-47.93,95%CI(-62.77,-33.09), $P<0.01$] and γ -glutamyl transpeptidase [MD=-92.32,95%CI(-99.05,-85.60), $P<0.01$] in experimental group was lower than control group after treatment. CONCLUSION: Compound glycyrrhizin can significantly improve liver function in alcoholic liver disease.

KEY WORDS Compound glycyrrhizin; Alcoholic liver disease; Liver function; Meta-analysis

酒精性肝病(Alcoholic liver disease, ALD)在发达国家较为常见,在我国患病率也有上升趋势^[1]。对ALD患者进行积极治疗,减少肝损伤,并加以健康教育,对该病的预后具有重要的意义。临床研究发现,复方甘草酸苷无论对ALD还是非ALD,均有显著的疗效,但单项临床研究样本量较低。本研究旨在通过Meta分析系统评价复方甘草酸苷对ALD患者肝功能改善的整体效果,以为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入/排除标准

纳入标准:文献研究类型为随机对照试验(RCT);语种限制为中文和英文;试验组患者接受常规护肝治疗联用复方甘草酸苷,对照组患者采用常规治疗;ALD的诊断符合中华医学会影响肝脏病学分会制定的《酒精性肝病诊断标准》^[2];文献中可提

取两组治疗前后丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)和 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)的肝功能水平。排除标准:研究对象为动物实验;疑似重复发表的文献;无法提取所需数据的文献。

1.2 检索策略及文献质量评价^[3]

以主题词“复方甘草酸苷”、“酒精性肝病”检索中国期刊全文数据库(CNKI, 1999—2012.07)和万方数据库(1990—2012.07),以主题词“Ambroxol Hydrochloride”、“secretory otitis media”检索Pubmed数据库(由建库至2012年5月16日),同时辅以手工检索法。文献质量采用Jadad质量记分法进行^[4]评分,1~2分为低质量文献,3~5分为高质量文献。

1.3 统计学方法

采用Rev Man 5.1软件进行Meta分析,异质性检验采用 q

[22] Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive

protein. The Cholesterol and recurrent events (CARE) investigators[J]. Circulation, 1999, 100(3):230.

*讲师,硕士。研究方向:人体生理学。E-mail:z1980216@163.com

(收稿日期:2012-08-29 修回日期:2013-01-04)