

## · 药事管理 ·

## 10 mg 多甘烷醇与等剂量阿托伐他汀在血脂异常患者中调脂疗效比较的荟萃分析

应茵<sup>1</sup>, 陆绪亮<sup>2</sup>, 董威夷<sup>2</sup>, 宋洪涛<sup>2</sup> (1. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310000; 2. 南京军区福州总医院药学科, 福建 福州 350025)

**[摘要]** **目的** 探讨比较 10 mg 多甘烷醇与等剂量阿托伐他汀在血脂异常患者中调脂的疗效。**方法** 检索维普网(VIP)、万方数据库、中国知网(CNKI)以及 Cochrance 图书馆、美国国立医学图书馆(PubMed)、科学引文索引数据库(Web of Science)、荷兰医学文摘(EMBASE)等数据库, 查找 10 mg 多甘烷醇和 10 mg 阿托伐他汀的随机对照试验(RCT)和临床对照试验(CCT), 使用 Cochrance Handbook 5.1.0 评价系统或 Newcastle-Ottawa 量表(NOS)进行质量评价, 采用 RevMan5.2 软件对纳入研究中的相关数据进行统计学分析。**结果** 共纳入 4 篇 RCT 文献, 受试者 257 例, 其中 10 mg 多甘烷醇组 130 例, 10 mg 阿托伐他汀组 127 例。荟萃(Meta)分析结果显示, 在降低总胆固醇(TC)[ $SMD=0.84, 95\% CI:(0.41, 1.27), P=0.0001$ ]和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)[ $SMD=0.68, 95\% CI:(0.28, 1.09), P=0.001$ ]方面, 10 mg 阿托伐他汀组均优于 10 mg 多甘烷醇组; 在升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)[ $SMD=0.27, 95\% CI:(0.02, 0.51), P=0.03$ ]方面, 10 mg 多甘烷醇组优于 10 mg 阿托伐他汀组; 在降低甘油三酯(TG)[ $SMD=0.10, 95\% CI:(-0.41, 0.35), P=0.42$ ]方面, 两组无统计学差异。**结论** 在血脂异常患者调脂治疗时, 10 mg 阿托伐他汀的疗效更优于等剂量的多甘烷醇, 在替换阿托伐他汀治疗时应考虑增加多甘烷醇给药剂量, 以保证调脂疗效。本研究存在纳入研究少、样本量小等局限性, 结论的可靠性仍需多中心、大样本的高质量 RCT 研究加以验证。

**[关键词]** 多甘烷醇; 阿托伐他汀; 等剂量; 调脂疗效; 荟萃分析

**[中图分类号]** R972

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1006-0111(2017)03-0282-07

**[DOI]** 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.03.022

## Meta-analysis of 10 mg policosanol versus an equal dose of atorvastatin on the lipid-lowering efficacy in patients with dyslipidemia

YING Yin<sup>1</sup>, LU Xuliang<sup>2</sup>, DONG Weiyi<sup>2</sup>, SONG Hongtao<sup>2</sup> (1. Department of Pharmacy, Zhejiang Province Tongde Hospital, Hangzhou 310000, China; 2. Department of Pharmacy, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Region, Fuzhou 350025, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the lipid-lowering effect of 10 mg policosanol versus an equal dose of atorvastatin in patients with dyslipidemia. **Method** Databases such as VIP, Wanfang, CNKI, Cochrance Library, PubMed, Web of Science and EMBASE were searched for random control trials (RCT) and controlled clinical trials (CCT) of 10 mg policosanol versus an equal dose of atorvastatin their lipid-lowering effects. The quality was assessed by Cochrance Handbook 5.1.0 or Newcastle-Ottawa scale (NOS). The study related data were analyzed statistically with RevMan 5.2 software. 4 RCTs were selected. 257 patients were included in the trials. 130 cases were in 10 mg policosanol group and 127 cases belonged to 10 mg atorvastatin group. **Results** Results of Meta-analysis show that TC [ $SMD=0.84, 95\% CI(0.41, 1.27), P=0.0001$ ] and LDL-C [ $SMD=0.68, 95\% CI(0.28, 1.09), P=0.001$ ] were reduced more effectively in 10 mg atorvastatin group than in 10 mg policosanol group. HDL-C [ $SMD=0.27, 95\% CI(0.02, 0.51), P=0.03$ ] was elevated more in 10 mg policosanol group than 10 mg atorvastatin group. Both groups showed no statistic difference ( $P=0.42$ ) in TG [ $SMD=0.10, 95\% CI:(-0.41, 0.35), P=0.42$ ]. **Conclusion** The lipid-lowering efficacy of 10 mg atorvastatin is better than equal dose of policosanolin patients with dyslipidemia. Dose increase of policosanol should be considered to ensure the efficacy when policosanol was used to replace atorvastatin therapy. This study had some shortcomings, such as limited study numbers and small sample size. The reliability of this study should be verified from high-quality, multi-center RCTS with large samples.

**[Key words]** policosanol; atorvastatin; equal dose; lipid-lowering efficacy; Meta-analysis

**[作者简介]** 陆绪亮, 本科, 药师, 研究方向: 临床药学(神经内科方向)。Tel: (0591)22859783, 15960125879; Email: 786989112@qq.com

**[通讯作者]** 宋洪涛, 博士, 主任药师, 研究方向: 临床药学及药物新剂型与制剂新技术。Tel: (0591)22859783, 13850152727; Email: sohoto@vip.163.com

多甘烷醇(policosanol)是一种新型调脂药,是从甘蔗蜡中提取的一种含有8种主要脂肪醇的混合物<sup>[1]</sup>,每种脂肪醇的比例相当稳定,其中相对分子质量为410.5的二十八烷醇含量最高<sup>[2]</sup>。其临床有效性、安全性和耐受性已经被多个随机、双盲及安慰剂对照临床研究证实<sup>[3]</sup>。研究显示,多甘烷醇给药剂量为5~20 mg/d时,能显著降低总胆固醇(TC)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,疗效呈非线性依赖性,剂量<5 mg/d不能显著降低LDL-C,剂量>20 mg/d不能起更大的作用<sup>[4]</sup>。Menendez等<sup>[5]</sup>研究表明,多甘烷醇的调脂作用机制与他汀类药物不同,它不是通过直接抑制3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)的途径来抑制肝细胞合成胆固醇。它的调脂作用主要是通过以下2个途径:①激活腺苷酸激酶(AMP-kinase)途径,抑制TC合成的关键酶HMG-CoA还原酶的活性,或增加其降解,从而抑制TC合成;②通过增加LDL-C受体的数量,提高LDL-C的血液清除率,促使血清中LDL-C的降低<sup>[6]</sup>。阿托伐他汀(atorvastatin)是一种强HMG-CoA还原酶抑制剂,每日10 mg的剂量即可使大部分高脂血症患者的血脂达标,降低心血管事件发生率和致残率,由此奠定了阿托伐他汀在血脂调节药中的重要地位。但由于阿托伐他汀对少数患者的肝功能、骨骼肌有损伤,极少数患者可发生横纹肌溶解甚至导致死亡,因此,对于不能耐受阿托伐他汀的患者,需要寻找其他有效的降胆固醇药物。多甘烷醇即为可选替换药物之一,尤其适用于老年人、肝功能异常和不能耐受他汀类药物的高脂血症(TC高)患者<sup>[4]</sup>。然而,当前10 mg多甘烷醇和同等剂量阿托伐他汀疗效比较的研究仍较少,且研究样本量小,10 mg多甘烷醇替换等剂量阿托伐他汀治疗的有效性尚存在争议。本研究旨在系统搜集中外数据库资料,筛选并纳入高质量随机对照试验研究或临床对照试验,对所纳入文献进行荟萃分析,为临床医师调脂治疗提供部分参考。

## 1 资料和方法

**1.1 检索策略** 计算机检索建库至2016年5月在维普网(VIP)、万方数据库、中国知网(CNKI)以及Cochrance图书馆、美国国立医学图书馆(PubMed)、科学引文索引数据库(Web of Science)、荷兰医学文摘(EMBASE)等数据库。中文以“多甘烷醇”、“普利醇”、“甘蔗蜡”作为检索词;英文以“policosanol”作为检索词。对已检索到的文献,逐一查阅其参考文献,获取可能符合纳入标准的

参考文献。文献语种仅限为中英文。

**1.2 纳入与排除标准** 纳入标准:①试验组口服10 mg多甘烷醇片,每日一次;对照组口服10 mg阿托伐他汀钙片,每日一次;②纳入对象采取膳食处理(低脂肪、低胆固醇膳食)至少2周后<sup>[7]</sup>,静脉血检验TC $\geq$ 5.18 mmol/L和(或)LDL-C $\geq$ 3.37 mmol/L,伴或不伴高胆固醇血症者;③根据《心血管药物临床试验评价方法的建议》<sup>[7]</sup>,检测开始服药 $\geq$ 8周后血脂疗效判定标准观察项目,包括总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇,数据为连续型变量资料[以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示];④随机对照试验或临床对照试验研究;⑤只纳入中英文文献。排除标准:①非临床试验研究;②试验设计不严谨的研究,如试验组与对照组比例严重失衡等;③综述性、数据不完整及重复数据的文献;④试验开始前2周内服用影响血脂代谢药物<sup>[8]</sup>(如吩噻嗪类、 $\beta$ 受体阻滞剂、肾上腺皮质类固醇等<sup>[9]</sup>);⑤肝、肾功能不全者;⑥试验开始前6个月内曾患急性心肌梗死、不稳定型心绞痛、脑血管意外、一过性缺血发作、严重创伤或大手术者。

### 1.3 资料筛选和质量评价

**1.3.1 资料筛选** 由两位相互独立的评价员根据纳入与排除标准,分别对文献进行筛选。①初筛:预览文献标题和摘要,剔除综述、动物或体外试验、不良反应报道、重复性文献等。②阅读全文,对检出的可能合格的文献逐一阅读和分析,以确定是否符合纳入标准。③异议处理:筛选过程中出现异议者,由两位评价员集体讨论后决定取舍。

**1.3.2 质量评价** 由两位研究者独立对每篇符合纳入标准的文献进行质量评价。随机对照试验(RCT)研究根据Cochrance Handbook 5.1.0评价手册中RCT质量评价标准进行方法学质量评价,包括随机分配方法、分配方案隐藏、盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源等。临床对照试验(CCT)研究采用Newcastle-Ottawa量表(NOS)进行质量评价,包括确定病例是否恰当,病例的代表性,对照的选择、确定,采用相同的方法确定病例和对照组暴露因素,无应答率。质量评价标准为:①试验组和对照组的选择方法,最高评分为4分;②试验组和对照组的可比性,最高评分为2分;③接触暴露评价方法,最高评分为3分。总评分最高为9分,大于6分者即为高质量文献。若两位研究者的评价结果存在异议,经过讨论后决定。

**1.4 数据提取** 由两位研究者独立提取相关数据及资料,若有异议,由二者达成共识后再行提取。提

取数据按照以下形式列出:第一作者、文献发表时间、试验组和对照组信息(受试者例数、药物治疗疗程、血脂水平等),纳入研究的基本参数详见表1。

**1.5 统计学分析** 根据纳入文献所提供的数据,通过 RevMan 5.2 软件进行统计学分析。采用  $\chi^2$  检验和  $I^2$  检验对各研究结果进行异质性检验。当  $I^2 < 50\%$  时,表明各研究具有同质性,采用固定效应模型进行合并统计分析;当  $I^2 \geq 50\%$  时,表明各研究间具有异质性,采用随机效应模型进行合并统计分析,同时采用敏感性分析和亚组分析对产生异质性的原因进行分析。本研究测量结果均为连续型变量,计算标准化均数差(SMD)和95%可信区间(95% CI)并制作森林图,使用 Stata 12.0 统计软件进行敏感性分析,评价总体效应估计值是否可靠,数据是否稳定。使用漏斗图法、Begg 法或 Egger 法对纳入的研究进行发表偏倚分析。

**2 结果**

**2.1 文献检索结果** 根据检索策略共检索出1 451篇,其中中文文献 324 篇,英文文献 1 127 篇,排除

重复性文献、非临床研究性文献及不符合纳入标准的文献,初步筛选获得 63 篇文献,阅读文献全文后,最终获得 4 篇<sup>[10-13]</sup> 随机对照研究(图 1)。

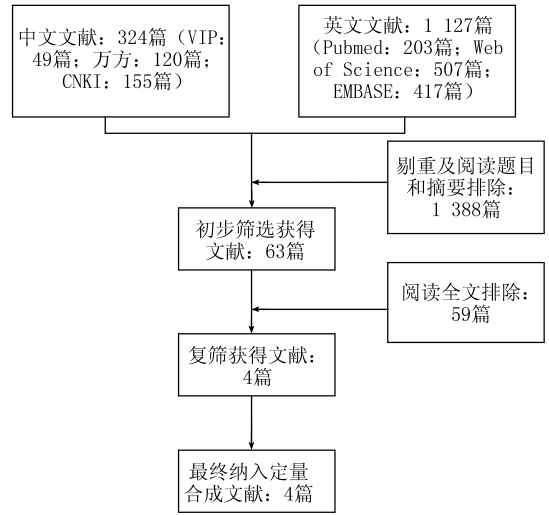


图 1 文献检索筛选流程

**2.2 纳入研究基本特征** 共纳入 4 篇 RCT 文献,患者总例数 257 例,纳入文献的基本资料详见表 1。

表 1 纳入文献的基本资料情况( $\bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$ )

研究者	组别	例数	男/女	年龄(岁)	疗程(周)	总胆固醇		甘油三酯		低密度胆固醇		高密度胆固醇	
						用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后	用药前	用药后
Castano <sup>[10]</sup>	多甘烷醇组	20	19/1	62±9	8	6.10±0.60	4.99±0.65	2.16±0.63	1.75±0.41	4.19±0.68	3.11±0.72	1.11±0.10	1.24±0.21
	阿托伐他汀组	20	18/2	61±9		6.31±0.72	4.29±0.45	2.14±0.61	1.79±0.41	4.42±0.65	2.55±0.42	1.09±0.14	1.08±0.15
Castano <sup>[11]</sup>	多甘烷醇组	38	14/24	65±5	8	6.10±0.71	5.10±0.66	1.92±0.67	1.59±0.59	4.16±0.69	3.21±0.67	1.24±0.23	1.30±0.29
	阿托伐他汀组	37	12/25	65±5		6.34±0.70	4.90±0.64	2.04±0.77	1.71±0.67	4.27±0.68	3.01±0.60	1.27±0.38	1.23±0.36
Castano <sup>[12]</sup>	多甘烷醇组	30	—	63±6	8	6.60±0.52	5.03±0.32	2.08±0.37	1.82±0.30	4.79±0.48	3.20±0.26	1.04±0.08	1.15±0.08
	阿托伐他汀组	30	—	63±8		6.44±0.63	4.54±0.54	2.07±0.35	1.69±0.17	4.63±0.60	2.76±0.52	1.05±0.04	1.16±0.14
孙静 <sup>[13]</sup>	多甘烷醇组	42	26/16	45.3±7.87	16	6.87±1.30	5.19±0.94	2.62±1.84	2.04±1.05	5.97±1.16	3.94±0.95	0.88±0.31	1.30±0.36
	阿托伐他汀组	40	40/25	45.3±7.88		6.93±0.78	5.27±0.66	2.56±0.89	1.85±0.75	5.30±0.89	3.67±0.71	0.89±0.30	1.24±0.53

**2.3 文献质量评价** 本次纳入的 4 篇文献,均为 RCT 研究,采用 Cochrance Handbook 5.1.0 评价手册中 RCT 质量评价标准进行方法学质量评价。纳入文献的质量评价结果详见表 2。

**2.4.1 总胆固醇(TC)** 4 个研究<sup>[10-13]</sup> 均研究了 2 组治疗前后 TC 水平的变化,共纳入患者 257 例,其中 10 mg 多甘烷醇组 130 例,10 mg 阿托伐他汀组

表 2 纳入文献的质量评价结果

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	不完整资料	选择性报告结果	其他偏倚
Castano <sup>[10]</sup>	随机	不清楚	单盲	是	是	不清楚
Castano <sup>[11]</sup>	随机	不清楚	单盲	是	是	不清楚
Castano <sup>[12]</sup>	随机	不清楚	单盲	是	是	不清楚
孙静 <sup>[13]</sup>	不清楚	不清楚	不清楚	是	是	不清楚

127例。各项研究之间存在异质性 ( $I^2=77\%$ ,  $P=0.005$ ;图2),采用随机效应模型进行统计分析。使用Stata12.0统计软件对Meta分析进行敏感性分析,结果显示(图3)仅有一个研究<sup>[13]</sup>在上限和下限之外,即研究的SMD总体趋势不一致,该研究可能为异质性来源。根据敏感性分析结果是否在上限和下限之内分为两个亚组,分别为在上限和下限之内组和上限和下限之外组。亚组分析显示,在上限和

下限之内组 ( $I^2=46\%$ ,  $P=0.16$ )较整体 ( $I^2=77\%$ ,  $P=0.005$ )异质性风险明显降低(图4),10 mg阿托伐他汀组在降低TC水平方面的效果优于10 mg多甘烷醇组[总体效应  $SMD=0.84$ , 95%  $CI:(0.41, 1.27)$ ,  $P=0.0001$ ;图4]。使用Stata 12.0统计软件进行Begg法检验,结果显示,  $Pr>|Z|=0.308>0.05$ ,说明无统计学意义,即本研究不存在明显的发表偏倚。

研究者	10 mg多甘烷醇组			10 mg阿托伐他汀组			比重	加权均数差(随机效应模型95% CI)	加权均数差(随机效应模型95% CI)
	均数	标准差	总例数	均数	标准差	总例数			
Castaño <sup>[10]</sup>	-1.11	0.63	20	-2.02	0.63	20	21.1%	1.42 [ 0.72, 2.12]	
Castaño <sup>[11]</sup>	-1	0.69	38	-1.44	0.67	37	26.5%	0.64 [ 0.18, 1.10]	
Castaño <sup>[12]</sup>	-1.57	0.45	30	-1.9	0.54	30	25.2%	0.66 [ 0.13, 1.18]	
孙静 <sup>[13]</sup>	-1.68	1.16	42	-1.66	0.73	40	27.2%	-0.02 [-0.45, 0.41]	
总观察例数 (95% CI)			130			127	100.0%	0.63 [ 0.09, 1.16]	

异质性:  $Tau^2=0.22$ ;  $Chi^2=12.78$ ,  $df=3$  ( $P=0.005$ );  $I^2=77\%$   
总体效应检测:  $Z=2.31$  ( $P=0.02$ )

图2 两组治疗前后TC差值比较的Meta分析

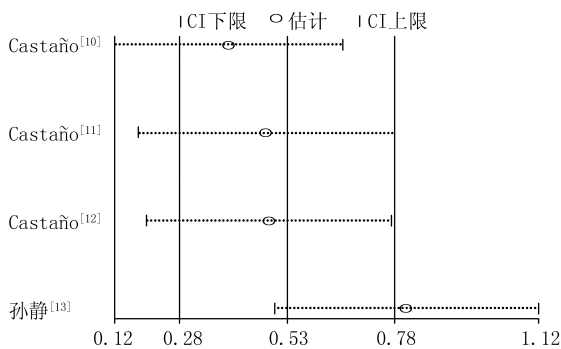


图3 两组治疗前后TC差值敏感性分析结果

研究者	10 mg多甘烷醇组			10 mg阿托伐他汀组			比重	加权均数差(随机效应模型95% CI)	加权均数差(随机效应模型95% CI)
	均数	标准差	总例数	均数	标准差	总例数			
1.11 在上限和下限之内组									
Castaño <sup>[10]</sup>	-1.11	0.63	20	-2.02	0.63	20	21.1%	1.42 [ 0.72, 2.12]	
Castaño <sup>[11]</sup>	-1	0.69	38	-1.44	0.67	37	26.5%	0.64 [ 0.18, 1.10]	
Castaño <sup>[12]</sup>	-1.57	0.45	30	-1.9	0.54	30	25.2%	0.66 [ 0.13, 1.18]	
观察例数 (95% CI)			88			87	72.8%	0.84 [ 0.41, 1.27]	
异质性: $Tau^2=0.07$ ; $Chi^2=3.72$ , $df=2$ ( $P=0.16$ ); $I^2=46\%$ 总体效应检测: $Z=3.79$ ( $P=0.0001$ )									
1.12 在上限和下限之外组									
孙静 <sup>[13]</sup>	-1.68	1.16	42	-1.66	0.73	40	27.2%	-0.02 [-0.45, 0.41]	
观察例数 (95% CI)			42			40	27.2%	-0.02 [-0.45, 0.41]	
无异质性结果 总体效应检测: $Z=0.09$ ( $P=0.93$ )									
总观察例数 (95% CI)			130			127	100.0%	0.63 [ 0.09, 1.16]	
异质性: $Tau^2=0.22$ ; $Chi^2=12.78$ , $df=3$ ( $P=0.005$ ); $I^2=77\%$ 总体效应检测: $Z=2.31$ ( $P=0.02$ ) 亚组间差异检测: $Chi^2=7.56$ , $df=1$ ( $P=0.006$ ); $I^2=86.8\%$									

图4 两组治疗前后TC差值比较的亚组分析结果

2.4.2 甘油三酯(TG) 4个研究<sup>[10-13]</sup>均研究了两组治疗前后TG水平的变化,共纳入患者257例,其中10 mg多甘烷醇组130例,10 mg阿托伐他汀组127例。各项研究之间具有同质性 ( $I^2=0\%$ ,  $P=0.64$ ),采用固定效应模型进行统计分析。结果显示,10 mg阿托伐他汀组和10 mg多甘烷醇组在降低TG水平方面的差异无统计学意义[总体效应  $SMD=0.10$ , 95%  $CI:(-0.41, 0.35)$ ,  $P=0.42$ ;图5]。使用Stata 12.0统计软件进行Begg法检验,结果显示,  $Pr>|Z|=0.734>0.05$ ,说明无统计学意义,即本研究不存在明显的发表偏倚。

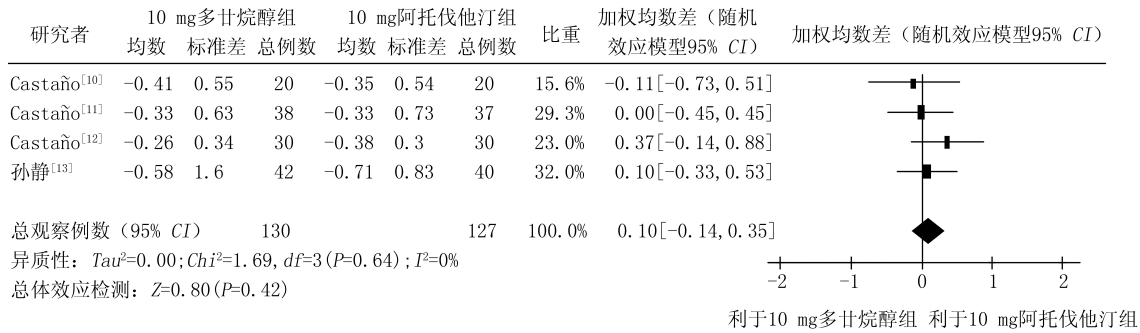


图5 两组治疗前后 TG 差值比较的 Meta 分析

**2.4.3 低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)** 4个研究<sup>[10-13]</sup>均研究了两组治疗前后 LDL-C 水平的变化,共纳入患者 257 例,其中 10 mg 多甘烷醇组 130 例,10 mg 阿托伐他汀组 127 例。各项研究之间存在异质性( $I^2=84%, P=0.0003$ ;图6),采用随机效应模型进行统计分析。根据敏感性分析结果(图7),分为在上限和下限之内组和上限和下限之外组两个亚组。亚组分析显示,在上限和下限之内组( $I^2=$

41%,  $P=0.18$ )较整体( $I^2=84%, P=0.0003$ )异质性风险降低(图8),10 mg 阿托伐他汀组在降低 LDL-C 水平方面的效果优于 10 mg 多甘烷醇组[总体效应  $SMD=0.68, 95% CI: (0.28, 1.09), P=0.001$ ;图8]。使用 Stata 12.0 统计软件进行 Begg 法检验,结果显示,  $P_r > |Z|=0.089 > 0.05$ ,说明无统计学意义,即本研究不存在明显的发表偏倚。

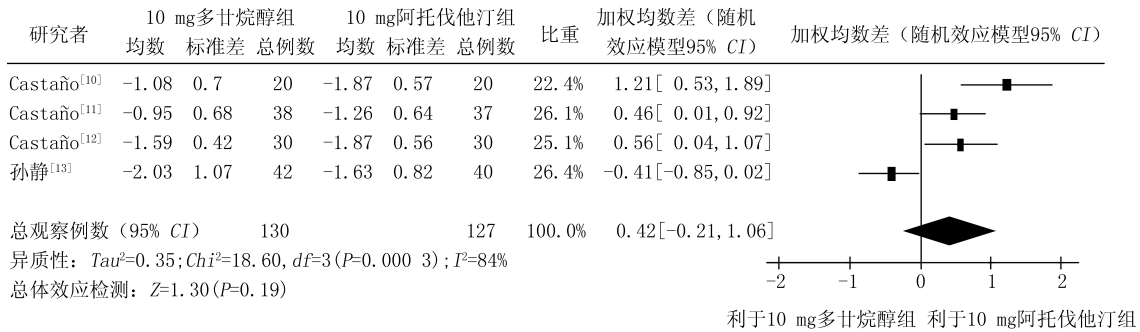


图6 两组治疗前后 LDL-C 差值比较的 Meta 分析

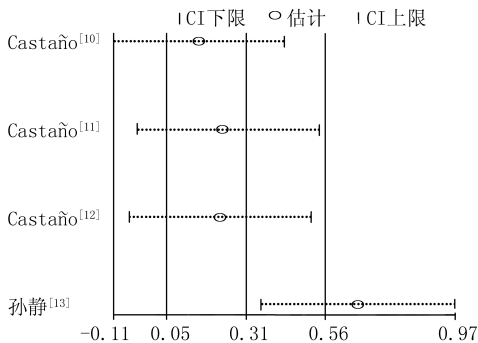


图7 两组治疗前后 LDL-C 差值敏感性分析结果

究<sup>[10-13]</sup>均研究了两组治疗前后 HDL-C 水平的变化,共纳入患者 257 例,其中 10 mg 多甘烷醇组 130 例,10 mg 阿托伐他汀组 127 例。各项研究之间存在异质性( $I^2=28%, P=0.24$ ),但根据《Meta 分析软件应用与实例解析》<sup>[14]</sup>提示,  $I^2$  为 0~40% 时,各

**2.4.4 高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)** 4个研

项研究之间异质性可忽略,采用固定效应模型进行统计分析。结果显示,10 mg 多甘烷醇组在升高 HDL-C 水平方面的效果优于 10 mg 阿托伐他汀组[总体效应  $SMD=0.27, 95% CI: (0.02, 0.51), P=0.03$ ;图9]。使用 Stata 12.0 统计软件进行 Begg 法检验,结果显示,  $P_r > |Z|=0.734 > 0.05$ ,说明无统计学意义,即本研究不存在明显的发表偏倚。

### 3 讨论

《2012 年中国卫生统计提要》指出,2010 年和 2011 年的住院患者中,心脑血管患者占总住院患者的 11%,心脑血管的死亡率远高于恶性肿瘤,成为了危害人类健康的第一杀手。现有研究表明,血脂异常是引起心脑血管疾病的重要诱因之一,而 TC 或 LDL-C 升高是冠心病和缺血性脑卒中的独立危险因素<sup>[15]</sup>。因此,高脂血症防治的重要性尤为突出,

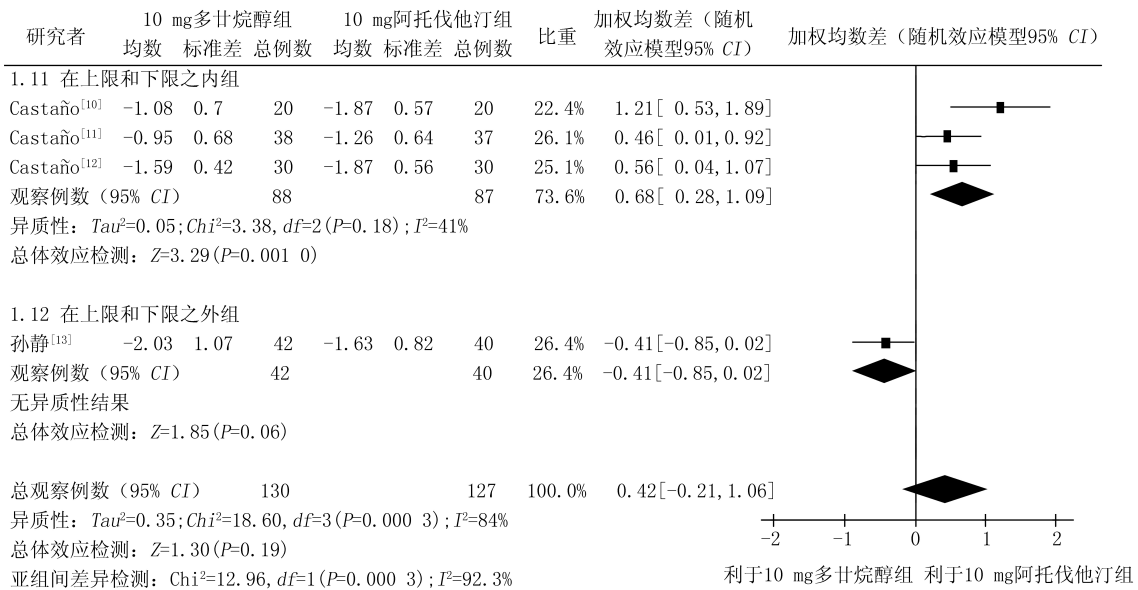


图8 两组治疗前后 LDL-C 差值比较的亚组分析结果

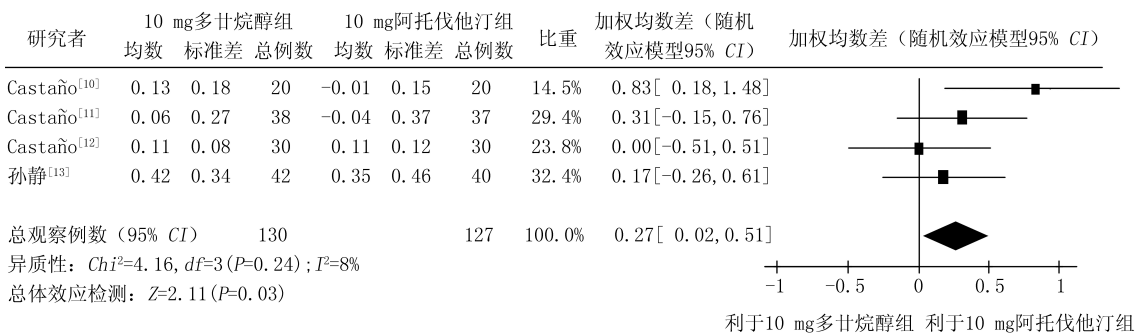


图9 两组治疗前后 HDL-C 差值比较的 Meta 分析

而 TC 和 LDL-C 应作为重点调节指标。根据化学结构和主要作用机制,目前的调节血脂药物可分为以下 7 类:即羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂(他汀类)、苯氧芳酸类(贝特类药物)、胆酸络合剂类、烟酸及其衍生物类、多不饱和脂肪酸类、类肝素药物、植物提取类以及其他类。多甘烷醇作为天然类调脂药物的后起之秀,经过多年临床使用和学术推广,获得了中国心血管专家的广泛认可,先后被《2008 心血管疾病防治指南和共识》和《2010 中国 2 型糖尿病防治指南》所推荐<sup>[16]</sup>。

本研究结果表明,10 mg 多甘烷醇在降低 TC 和 LDL-C 水平方面均弱于同等剂量的阿托伐他汀,升高 HDL-C 的作用强于阿托伐他汀,在降低 TG 水平方面二者无统计学差异。高脂血症的治疗为一个长期的过程,故在考虑调脂疗效的同时,还需考虑药物的经济性。在成本方面,以 8 周作为一近期疗效观察疗程,10 mg 多甘烷醇组(呗呗嘿,达尔玛实验室有限公司生产)成本约为 1 029.8 元,10 mg 阿托伐他汀组成本约为 384.6 元(立普妥,辉瑞公司生

产)或 249.6 元(阿乐,北京嘉林药业股份有限公司生产)。因此,在选择防治高脂血症的药物时,阿托伐他汀可能为更佳选择;对于不能耐受他汀类药物的患者,可考虑选用多甘烷醇单药或多甘烷醇联合贝特类药物治疗,但替换为多甘烷醇单药治疗时,应考虑适当增加多甘烷醇的给药剂量( $\leq 20\text{mg/d}$ ),以保证调脂疗效。

发表性偏倚是影响 Meta 分析质量的重要因素之一,评价 Meta 分析发表偏倚的方法有很多,包括漏斗图法、Begg 法、Egger 法和失安全系数法等。目前最常用的偏倚检测方法有倒漏斗图法和失安全系数法,但两者不能对发表偏倚进行量化检测。而 Begg 法和 Egger 法则可对偏倚进行量化检测<sup>[17]</sup>。由于本研究的纳入文献数较少,应用漏斗图法受到很大限制,故使用 Begg 法进行量化检测。异质性评价是 Meta 分析中必须要进行的一项工作,对于保证 Meta 分析的质量具有重要的意义<sup>[18]</sup>。本研究采用敏感性分析和亚组分析对 Meta 分析进行异质性评价,异质性分析结果显示,部分研究组 Meta 分

析存在较大的异质性,根据敏感性分析结果进行亚组分析后,各研究之间异质性明显降低,提示多甘烷醇的调脂疗效可能与地域因素或纳入文献质量有关,更准确及全面的结论有待于进一步研究。总而言之,本研究结果具有一定的临床参考价值,但由于现有研究少、样本量小、英文文献第一作者均为同一个等局限性,更可靠及全面的结论有待于多中心、大样本的高质量 RCT 加以验证。

## 【参考文献】

- [1] 崔艳丽,赵秀丽,武峰,等.胆固醇酯转运蛋白基因 Taq I 多态性与多甘烷醇降脂疗效的关系[J].中国新药杂志,2007,16(3):240-243.
- [2] Menendez R, Marrero D, Mas R, et al. *In vitro* and *in vivo* study of octacosanol metabolism [J]. Arch Med Res, 2005, 36(2):113-119.
- [3] Menéndez R, Fraga V, Amor AM, et al. Oral administration of policosanol inhibits *in vitro* copper ion-induced rat lipoprotein peroxidation [J]. Physiol Behav, 1999, 67(1):1-7.
- [4] 多甘烷醇临床应用专家共识组.新型调脂植物药——多甘烷醇临床应用专家共识[J].中华内科杂志,2008,11(47):961-963.
- [5] Menendez R, Amor AM, Rodeiro I, et al. Policosanol modulates HMG-CoA reductase activity in cultured fibroblasts [J]. Arch Med Res, 2001, 32(1):8-12.
- [6] Singh DK, Li L, Porter TD. Policosanol inhibits cholesterol synthesis in hepatoma cells by activation of AMP-kinase [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2006, 318(3):1020-1026.
- [7] 中华心血管杂志编委会心血管药物对策专题组.心血管药物临床试验评价方法的建议[J].中华心血管病杂志,1998,26(1):5-11.
- [8] 申琳,崔君.多甘烷醇和瑞舒伐他汀治疗老年高脂血症的

成本-效果分析[J].临床误诊误治,2011,24(10):87-89.

- [9] 丁宇,司全金.多甘烷醇在老年心血管病患者调脂治疗中的有效性及安全性分析[J].中华老年心脑血管病杂志,2015,17(6):575-579.
- [10] Castaño G, Fernández L, Mas R, et al. Comparison of the effects of policosanol and atorvastatin on lipid profile and platelet aggregation in patients with dyslipidaemia and type 2 diabetes mellitus [J]. Clin Drug Investig, 2003, 23(10):639-650.
- [11] Castaño G, Mas R, Fernández L, et al. Comparison of the efficacy and tolerability of policosanol with atorvastatin in elderly patients with type II hypercholesterolaemia [J]. Drugs Aging, 2003, 20(2):153-163.
- [12] Castaño G, Illnait J, Fernández L, et al. Comparison of the effects of policosanol and atorvastatin on postmenopausal women with type II hypercholesterolemia [J]. Revista Cenic Ciencias Biológicas, 2008, 39(1):27-32.
- [13] 孙静,武强,龙梅.多甘烷醇与阿托伐他汀治疗高脂血症的疗效对比[J].军医进修学院学报,2011,32(10):1023-1024,1029.
- [14] 郑明华,施可庆,张天嵩,等.Meta分析软件应用与实例解析[M].北京:人民卫生出版社,2013:78.
- [15] 李莹,陈志红,周北凡,等.血脂和脂蛋白水平对我国中年人群缺血性心血管病事件的预测作用[J].中华心血管病杂志,2004,32(7):643-647.
- [16] 蔡德山.浅析天然调血脂药物“多甘烷醇”[J].中国制药信息,2014,30(10):10-14.
- [17] 徐同成,李霞,王文亮,等.分类变量 Meta 分析中偏倚的检测-Egger法和Begg法[J].循证医学,2009,3:181-184.
- [18] 魏丽娟,董惠娟.Meta分析中异质性的识别与处理[J].第二军医大学学报,2006,27(4):449-450.

【收稿日期】 2016-06-06 【修回日期】 2016-10-13

【本文编辑】 顾文华

(上接第278页)

- [2] 胡爱红.上海某区公办医疗机构中药房的现状与分析[J].中国药事,2015,29(4):388-390.
- [3] 翁琦,顾玉娟,石云,等.上海某地区医疗机构中药煎药现状分析[J].中医药管理杂志,2015,23(2):21-23.
- [4] 李红霞.社区医院中药房管理存在的问题与改进措施[J].中医药管理杂志,2014,22(3):429-430.
- [5] 孔震涛,金蕾.27所医院《医院中药房基本标准》达标情况调查分析[J].医药导报,2010,29(3):407-408.
- [6] 夏春霞,陈晓玲,刘艳,等.上海市浦东新区社区卫生服务中心中药房配置现状调查[J].中国中医药信息杂志,2015,22(11):10-12.
- [7] 余继红,蔡毅.湖北省社区卫生服务中心中医药标准化建设现状[J].江汉大学学报:社会科学版,2015,43(3):262-269.
- [8] 高自飞.浅谈基层医院中药饮片质量出现的问题[J].中国药房,2012,23(12):1142-1143.
- [9] 李振球.基层医院门诊中药房管理中存在的问题及应对策略

[J].北方药学,2015,12(2):147-148.

- [10] 周玉杰,王菁.普通医院传统中药饮片养护存在的问题及解决方法[J].中国医药指南,2015,13(25):186-187.
- [11] 盛蓉,王聪颖,易远红,等.5种小包装中药饮片在贮存期间的质量变化与分析[J].中国医院药学杂志,2015,35(9):841-845.
- [12] 卢倍琴,丁倩雯,叶丽美,等.关于医院中药房调剂人员状况的调查报告[J].中国药业,2005,14(12):65-66.
- [13] 庄伟,林晓兰,郭景仙,等.北京市二、三级医疗卫生机构中药临床药学开展现状调查分析[J].中国药房,2014,25(24):2216-2218.
- [14] 连红兵.小包装中药饮片临床应用的优势与不足[J].临床合理用药杂志,2015,8(11):86-87.
- [15] 潘菊香,陈丽华.探索第三方集中监管中药外包煎药模式[J].上海医药,2012,33(17):31-32.

【收稿日期】 2016-04-14 【修回日期】 2016-09-21

【本文编辑】 顾文华