

# 辛伐他汀对比普伐他汀治疗高脂血症疗效和安全性的Meta分析<sup>Δ</sup>

刘一\*,张春燕,陈月,黄婧,冯婉玉<sup>#</sup>(北京大学人民医院药剂科,北京 100044)

中图分类号 R194 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)18-2513-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.18.23

**摘要** 目的:系统评价辛伐他汀对比普伐他汀治疗高脂血症的疗效和安全性,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、EMBASE、Medline、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库,收集辛伐他汀(试验组)对比普伐他汀(对照组)治疗高脂血症的临床疗效和安全性的随机对照试验(RCT),提取资料并对纳入研究的方法学质量进行评价后,采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:共纳入14项RCT,合计1 019例患者。Meta分析结果显示,试验组患者总胆固醇水平[MD=-0.34,95%CI(-0.52,-0.16), $P<0.001$ ]、低密度脂蛋白胆固醇水平[MD=-0.31,95%CI(-0.45,-0.17), $P<0.001$ ]均显著优于对照组,甘油三酯水平[MD=-0.06,95%CI(-0.18,0.05), $P=0.28$ ]、高密度脂蛋白胆固醇水平[MD=0.00,95%CI(-0.04,0.04), $P=0.85$ ]、不良反应发生率[OR=0.70,95%CI(0.36,1.39), $P=0.31$ ]与对照组比较差异无统计学意义。结论:辛伐他汀调脂疗效优于普伐他汀,安全性相当。由于纳入研究数量有限、质量不高,该结论尚需更多设计合理、多中心、大样本的RCT进一步证实。

**关键词** 辛伐他汀;普伐他汀;高脂血症;Meta分析;疗效;安全性

## Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Simvastatin vs. Pravastatin in the Treatment of Hyperlipidemia

LIU Yi, ZHANG Chun-yan, CHEN Yue, HUANG Jing, FENG Wan-yu (Dept. of Pharmacy, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To systematically evaluate the efficacy and safety of simvastatin vs. pravastatin in the treatment of hyperlipidemia, and provide evidence-based reference for the clinical treatment. METHODS: PubMed, Medline, EMBASE, Cochrane Library and CJFD were retrieved to collect the randomized controlled trial (RCT) of efficacy and safety of simvastatin (test group) and pravastatin (control group) in the treatment of hyperlipidemia. The methodological quality of included studies was evaluated. The Rev Man 5.2 software was chosen for data analysis. RESULTS: 14 RCT involving 1 019 patients were included. Meta-analysis showed that simvastatin had more significant effect in the decreasing of TC [MD=-0.34,95%CI(-0.52,-0.16), $P<0.001$ ] and LDL-C [MD=-0.31,95%CI(-0.45,-0.17), $P<0.001$ ] than pravastatin; and simvastatin and pravastatin had the similar effect in TG [MD=-0.06,95%CI(-0.18,0.05), $P=0.28$ ] and HDL-C [MD=0.00,95%CI(-0.04,0.04), $P=0.85$ ]. Adverse drug reaction rate results showed they were similar [OR=0.70,95%CI(0.36,1.39), $P=0.31$ ]. CONCLUSIONS: Simvastatin is more effective in lipid-lowering than pravastatin with similar safety. Due to the limited number and low quality of included studies, it remains to be further verified with more reasonably designed, multi-center and large-sample studies.

**KEYWORDS** Simvastatin; Pravastatin; Hyperlipidemia; Meta-analysis; Efficacy; Safety

高脂血症是心脑血管疾病的一个重要危险因素,长期达标的降脂治疗可以显著降低心脑血管疾病的发生率。他汀类药物为目前用于调脂的常用药物,它能竞争性抑制细胞内胆固醇合成过程中限速酶的活性,不仅能显著降低总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,而且能升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平,而对于甘油三酯(TG)的作用各种他汀类药物则有所不同。辛伐他汀与普伐他汀均为他汀类调脂药,能有效调节各种脂蛋白,但目前对两者调节脂蛋白的作用比较尚无统一结论。因此,本研究采用Meta分析的方法,系统评价了辛伐他汀对比普伐他汀治疗高脂血症的疗效和安全性,以为临床合理选择药物提供循证参考。

<sup>Δ</sup> 基金项目:国家卫生和计划生育委员会药物政策与基本药物制度司委托课题

\* 副主任药师。研究方向:临床药理学、临床药学。E-mail: lyi1267@126.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学、临床药学。E-mail: fengwanyu2000@yahoo.com.cn

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

计算机检索PubMed(1966.1—2014.7)、EMBASE(1974.1—2014.7)、Medline(1950.1—2014.7)、Cochrane图书馆(2014年第6期)、中国期刊全文数据库(1979.1—2014.7)。英文检索词包括“Simvastatin”“Pravastatin”“Hyperlipidemia”“Lipid altering”“Clinical trials”“Randomized controlled trials”;中文检索词包括“辛伐他汀”“普伐他汀”“高脂血症”“调脂”“临床试验”“随机对照试验”。运用通配符、逻辑符、范围运算符等制定相应的检索式和检索策略。

### 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法或进行分配隐藏。语种限定为中文和英文。

1.2.2 研究对象 血脂异常的患者,保持平常饮食及生活习惯,2周内采集清晨空腹(至少空腹12 h)静脉血2次,2次结果均TC $\geq 5.72$  mmol/L,伴或不伴TG $\geq 1.70$  mmol/L,或LDL-C $\geq 3.37$  mmol/L;患者肝、肾功能及血常规正常,年龄 $> 18$ 岁,性别

不限。

1.2.3 干预措施 试验组患者给予辛伐他汀治疗,对照组患者给予普伐他汀治疗。两组可以同时加用或不加用其他相同治疗措施或药物。

1.2.4 结局指标 疗效指标包括①TC、②TG、③LDL-C、④HDL-C;安全性指标为⑤不良反应发生率。

1.2.5 排除标准 文献未公开发表;非RCT;文献重复发表或分组描述不清楚或数据雷同;未列出相关测量指标及测量指标标准偏差者。

### 1.3 质量评价与资料提取

由两位评价员经统一培训后按纳入与排除标准独立阅读文献进行筛选,剔除不符合纳入标准的研究,并互相进行交叉核对,意见不同时则通过讨论或征求第三方的意见解决。提取的资料信息包括文献题目、作者、人口学特征、病例数、干预措施的剂量和疗程、结果指标等。

参考Jadad改良法制定的量表评价纳入研究质量,主要包括以下4项内容:1)随机序列的产生:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;2)分配隐藏:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;3)盲法:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;4)撤出与退出:描述为1分,未描述为0分。总分为1~7分,其中1~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究。

表1 纳入研究基本信息和质量评价结果

Tab 1 General information and quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	组别	n	男性/女性	年龄,岁	治疗时间,周	干预措施	结局指标	改良Jadad评分
葛艳平(2011) <sup>[1]</sup>	试验组	30	16/14	45~68	12	辛伐他汀10 mg,每晚1次,口服	①②③④⑤	3
	对照组	30	15/15	46~68		普伐他汀10 mg,每晚1次,口服		
刘晓辉(2011) <sup>[2]</sup>	试验组	56	36/20	56.0±7.8	8	辛伐他汀20 mg,每天1次,口服	①②③④⑤	3
	对照组	48	28/20	59.0±6.3		普伐他汀20 mg,每天1次,口服		
Koh KK(2009) <sup>[3]</sup>	试验组	43	17/26	58±2	8	辛伐他汀20 mg,每天1次,口服	①②③④	5
	对照组	42	15/27	56±2		普伐他汀40 mg,每天1次,口服		
郑东延(2009) <sup>[4]</sup>	试验组	33	16/17	58±12	6	辛伐他汀40 mg,每晚1次,口服	①②③④⑤	5
	对照组	33	15/18	57±11		普伐他汀40 mg,每晚1次,口服		
罗瑞萍(2008) <sup>[5]</sup>	试验组	50			4	辛伐他汀40 mg,每晚1次,口服	①②③④⑤	4
	对照组	46				普伐他汀20 mg,每晚1次,口服		
郝红(2007) <sup>[6]</sup>	试验组	78	51/27	53±7	12	辛伐他汀20 mg,每天1次,口服	①②③④⑤	3
	对照组	78	46/32	51±8		普伐他汀10 mg,每天1次,口服		
史瑞英(2001) <sup>[7]</sup>	试验组	31	16/15	55±14	12	辛伐他汀10 mg,每晚1次,口服	①②③④⑤	3
	对照组	31	17/14	53±12		普伐他汀10 mg,每晚1次,口服		
黄震华(1999) <sup>[8]</sup>	试验组	31	19/12	54±7	4	辛伐他汀10 mg,每晚1次,口服	①②③④⑤	3
	对照组	30	18/12	61±12		普伐他汀10 mg,每晚1次,口服		
周达新(1998) <sup>[9]</sup>	试验组	39	18/21	60.4±9.8	12	辛伐他汀5 mg,每晚1次,口服	①②③④⑤	3
	对照组	42	20/22	62.5±11.1		普伐他汀10 mg,每晚1次,口服		
周小华(1998) <sup>[10]</sup>	试验组	31	26/5	64±14	4	辛伐他汀5 mg,每晚1次,口服	①②③④⑤	3
	对照组	31	25/6	61±13		普伐他汀10 mg,每晚1次,口服		
刘永碧(1997) <sup>[11]</sup>	试验组	20	13/7	64±5	6	辛伐他汀5 mg,每晚1次,口服	①②③④⑤	3
	对照组	20	12/8	66±5.7		普伐他汀10 mg,每晚1次,口服		
Contermans J(1995) <sup>[12]</sup>	试验组	11	7/4	49.6±7.6	18	辛伐他汀10 mg,每晚1次,口服	①②③④	6
	对照组	11	9/2	54.4±9.3		普伐他汀10 mg,每晚1次,口服		
Feillet C(1995) <sup>[13]</sup>	试验组	26	12/14	39±14	6	辛伐他汀20 mg,每晚1次,口服	①②③④	6
	对照组	26	12/14	39±14		普伐他汀20 mg,每晚1次,口服		
Culter N(1995) <sup>[14]</sup>	试验组	36	24/12	40~60	4	辛伐他汀20 mg,每晚1次,口服	①③	6
	对照组	36	24/12	40~60		普伐他汀40 mg,每晚1次,口服		

2.2.1 TC水平 14项研究报道了TC水平,包括1 019例患者,其中试验组515例,对照组504例<sup>[1-14]</sup>。各研究间有统计学异质性( $P<0.1, I^2>50%$ ),采用随机效应模型进行分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组患者TC水平显著低于对照

### 1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.2统计软件绘制森林图。连续变量和分类变量分别采用均数差(MD)和比值比(OR)作为分析统计量,二者均以95%可信区间(CI)表示。采用 $\chi^2$ 检验进行异质性检验,如果各研究间无统计学异质性( $P>0.1, I^2<50%$ ),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。剔除低质量的研究进行敏感性分析,检测Meta分析结果的稳定性。采用倒漏斗图分析潜在的发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息和质量评价结果

初步检索得到相关文章64篇,根据纳入标准,阅读题目和摘要进行初步筛选,再通过阅读全文对文献进行进一步筛选,最终纳入14篇(项)研究<sup>[1-14]</sup>,其中中文文献10篇,英文文献4篇;总计1 019例患者,其中试验组515例,对照组504例。纳入的14项研究中有4项研究报道了具体的随机方法<sup>[5,12-14]</sup>,5项研究采用了盲法<sup>[4-5,12-14]</sup>,所有研究均报道了撤出与退出。8项研究得分为3分,为低质量研究<sup>[1-2,6-11]</sup>;其余6项研究得分为4~6分,为高质量研究<sup>[3-5,12-14]</sup>。纳入研究基本信息和质量评价结果详见表1。

### 2.2 Meta分析结果

组,两组比较差异有统计学意义[MD=-0.34,95%CI(-0.52,-0.16), $P<0.001$ ]。根据辛伐他汀与普伐他汀的不同剂量比(1:1,1:2,2:1)进一步行亚组分析,Meta分析结果详见表2。由表2可知,无论哪种剂量比,辛伐他汀在降低TC水平方面疗

效均显著优于普伐他汀。

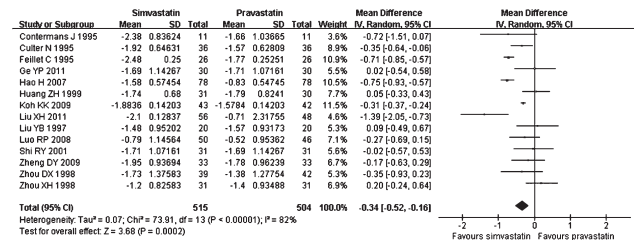


图1 两组患者TC水平的Meta分析森林图

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

表2 不同剂量比降低TC疗效的Meta分析结果

Tab 2 Results of Meta-analysis of the effects of different dose ratios on TC reduction

剂量比 辛伐他汀/普伐他汀	纳入研究个数	例数	MD(95%CI)	效应模型	I <sup>2</sup> , %	P
1:1	7 <sup>[1-2,4,7-8,12-13]</sup>	427	-0.40(-0.77, -0.03)	随机	81	0.04
1:2	5 <sup>[3,9-11,14]</sup>	340	-0.29(-0.35, -0.24)	固定	41	<0.001
2:1	2 <sup>[5-6]</sup>	252	-0.55(-1.01, -0.09)	随机	77	0.02

2.2.2 TG水平 13项研究报道了TG水平,包括947例患者,其中试验组479例,对照组468例<sup>[1-13]</sup>。各研究间有统计学异质性( $P<0.1, I^2>50%$ ),采用随机效应模型分析,详见图2。Meta分析结果显示,两组患者TG水平比较差异无统计学意义[MD=-0.06, 95%CI(-0.18, 0.05),  $P=0.28$ ]。根据辛伐他汀与普伐他汀的不同剂量比(1:1, 1:2, 2:1)进一步行亚组分析, Meta分析结果详见表3。由表3可知,当辛伐他汀/普伐他汀剂量比为1:1、1:2时,两药降低TG水平的疗效相当;而当剂量比为2:1时,辛伐他汀在降低TG水平方面的疗效显著优于普伐他汀。

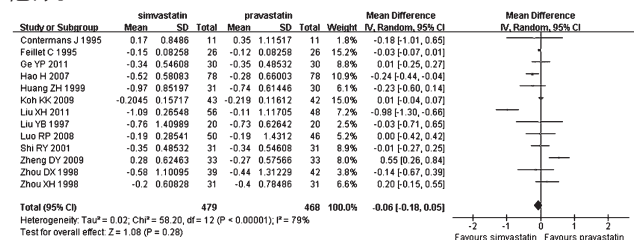


图2 两组患者TG水平的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of TG level in 2 groups

表3 不同剂量比降低TG疗效的Meta分析结果

Tab 3 Results of Meta-analysis of the effects of different dose ratios on TG reduction

剂量比 辛伐他汀/普伐他汀	纳入研究个数	例数	MD(95%CI)	效应模型	I <sup>2</sup> , %	P
1:1	7 <sup>[1-2,4,7-8,12-13]</sup>	427	-0.11(-0.38, 0.16)	随机	88	0.43
1:2	4 <sup>[3,9-11]</sup>	268	0.02(-0.04, 0.07)	固定	0	0.55
2:1	2 <sup>[5-6]</sup>	252	-0.20(-0.37, -0.02)	固定	3	0.03

2.2.3 LDL-C水平 14项研究报道了LDL-C水平,包括1 019例患者,其中试验组515例,对照组504例<sup>[1-14]</sup>。各研究间有统计学异质性( $P<0.1, I^2>50%$ ),采用随机效应模型分析,详见图3。Meta分析结果显示,试验组患者LDL-C水平显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[MD=-0.31, 95%CI(-0.45, -0.17),  $P<0.001$ ]。根据辛伐他汀与普伐他汀的不同剂量比(1:1, 1:2, 2:1)进一步行亚组分析, Meta分析结果详见表4。由表4可知,无论哪种剂量比,辛伐他汀在降低LDL-C

水平方面的疗效均显著优于普伐他汀。

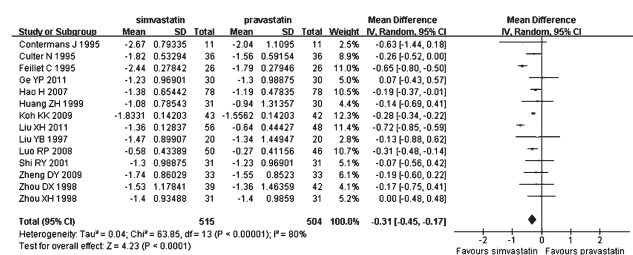


图3 两组患者LDL-C水平的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of LDL-C level in 2 groups

表4 不同剂量比降低LDL-C疗效的Meta分析结果

Tab 4 Results of Meta-analysis of the effects of different dose ratios on LDL-C reduction

剂量比 辛伐他汀/普伐他汀	纳入研究个数	例数	MD(95%CI)	效应模型	I <sup>2</sup> , %	P
1:1	7 <sup>[1-2,4,7-8,12,13]</sup>	427	-0.40(-0.63, -0.17)	随机	72	<0.001
1:2	5 <sup>[3,9-11,14]</sup>	340	-0.27(-0.33, -0.21)	固定	0	<0.001
2:1	2 <sup>[5-6]</sup>	252	-0.25(-0.38, -0.13)	固定	0	<0.001

2.2.4 HDL-C水平 13项研究报道了HDL-C水平,包括947例患者,其中试验组479例,对照组468例<sup>[1-13]</sup>。各研究间有统计学异质性( $P<0.1, I^2>50%$ ),采用随机效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组患者HDL-C水平比较差异无统计学意义[MD=0.00, 95%CI(-0.04, 0.04),  $P=0.85$ ]。根据辛伐他汀与普伐他汀的不同剂量比(1:1, 1:2, 2:1)进一步行亚组分析, Meta分析结果详见表5。由表5可知,当辛伐他汀/普伐他汀剂量比为1:1时,两药升高HDL-C水平的疗效相当;当剂量比为1:2时,辛伐他汀在升高HDL-C水平方面的疗效显著低于普伐他汀;当剂量比为2:1时,辛伐他汀在升高HDL-C水平方面的疗效显著优于普伐他汀。

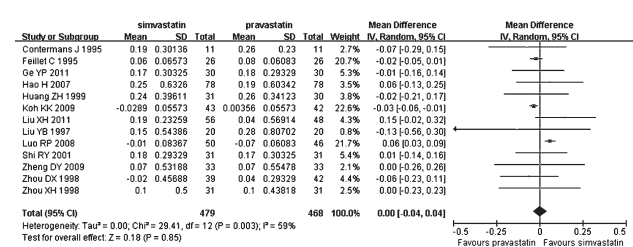


图4 两组患者HDL-C水平的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of HDL-C level in 2 groups

表5 不同剂量比升高HDL-C疗效的Meta分析结果

Tab 5 Results of Meta-analysis of the effects of different dose ratios on HDL-C rising

剂量比 辛伐他汀/普伐他汀	纳入研究个数	例数	MD(95%CI)	效应模型	I <sup>2</sup> , %	P
1:1	7 <sup>[1-2,4,7-8,12,13]</sup>	427	-0.01(-0.04, 0.02)	固定	0	0.40
1:2	4 <sup>[3,9-11]</sup>	268	-0.03(-0.06, -0.01)	固定	0	0.006
2:1	2 <sup>[5-6]</sup>	252	0.06(0.03, 0.09)	固定	0	<0.001

2.2.5 不良反应发生率 10项研究报道了不良反应发生率,包括788例患者,其中试验组399例,对照组389例<sup>[1,2,4-11]</sup>。各研究间无统计学异质性( $P=0.98, I^2=0$ ),采用固定效应模型进行分析,详见图5。Meta分析结果显示,两组患者不良反应

发生率比较差异无统计学意义[OR=0.70, 95% CI(0.36, 1.39), P=0.31]。

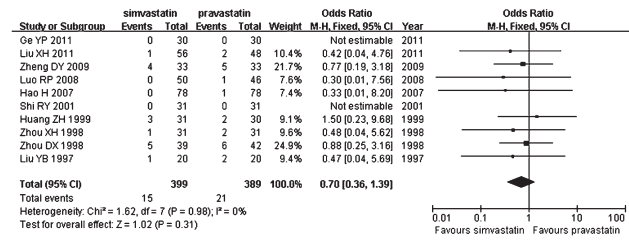


图5 两组患者不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of t of Meta-analysis of the incidence of ADR in 2 groups

### 2.3 敏感性分析

剔除低质量文献重新进行Meta分析,结果详见表6。由表6可知,剔除前后的结果基本一致,说明各项指标的Meta分析结果较可靠。

表6 各项指标的敏感性分析结果

Tab 6 Sensitivity analysis of each index

指标	剔除后			剔除前		
	纳入研究个数	效应模型	统计学数据	纳入研究个数	效应模型	统计学数据
TC	6 <sup>[3-5,12-14]</sup>	随机	MD=-0.41, 95% CI (-0.64, -0.19), P<0.001	14 <sup>[1-14]</sup>	随机	MD=-0.34, 95% CI (-0.52, -0.16), P<0.001
TG	5 <sup>[3-5,12-13]</sup>	随机	MD=0.05, 95% CI (-0.06, 0.17), P=0.36	13 <sup>[1-13]</sup>	随机	MD=-0.06, 95% CI (-0.18, 0.05), P=0.28
LDL-C	6 <sup>[3-5,12-14]</sup>	随机	MD=-0.37, 95% CI (-0.53, -0.20), P<0.001	14 <sup>[1-14]</sup>	随机	MD=-0.31, 95% CI (-0.45, -0.17), P<0.001
HDL-C	5 <sup>[3-5,12-13]</sup>	随机	MD=0.00, 95% CI (-0.05, 0.05), P=0.96	13 <sup>[1-13]</sup>	随机	MD=0.00, 95% CI (-0.04, 0.04), P=0.85

### 2.4 发表偏倚分析

分别以TC、TG、LDL-C、HDL-C为指标绘制倒漏斗图。结果,各图形均显示左右不对称,提示存在发表偏倚的可能性较大,阴性结果的试验可能未能发表。

## 3 讨论

普伐他汀及辛伐他汀均属于他汀类药物,均可通过抑制胆固醇合成限速酶羟甲基戊二酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶的活性,竞争性抑制肝脏细胞中胆固醇的合成,代偿性促进LDL-C受体合成,加速LDL-C的降解,从而降低TC及LDL-C水平,同时也可降低TG水平。不同他汀类药物降低血脂的作用存在相对差异<sup>[15]</sup>,对于不同生物学特性(水溶性和脂溶性)的他汀类药物在临床表现方面可能有所不同。

本研究采用Meta分析的方法,对纳入的14项临床研究进行了系统评价,比较了辛伐他汀与普伐他汀调脂的疗效和安全性。Meta分析结果显示,辛伐他汀在降低TC和LDL-C水平方面均显著优于普伐他汀,在降低TG水平和升高HDL-C水平方面与普伐他汀相当。同时,本文根据辛伐他汀与普伐他汀的不同剂量比(1:1, 1:2, 2:1)进一步行亚组分析,结果发现:(1)当辛伐他汀/普伐他汀剂量比为1:1、1:2、2:1时,辛伐他汀在降低TC水平方面的疗效均显著优于普伐他汀。(2)当辛伐他汀/普伐他汀剂量比为1:1、1:2时,辛伐他汀在降低TG水平方面的疗效与普伐他汀相当;当剂量比为2:1时,辛伐他汀在降低TG水平方面的疗效显著优于普伐他汀。(3)当辛伐他汀/普伐他汀剂量比为1:1、1:2、2:1时,辛伐他汀在降低LDL-C水平方面的疗效均显著优于普伐他汀。(4)当辛伐他汀/普伐他汀

汀剂量比为1:1时,辛伐他汀在升高HDL-C水平方面的疗效与普伐他汀相当;当剂量比为1:2时,辛伐他汀在升高HDL-C水平方面的疗效显著低于普伐他汀;当剂量比为2:1时,辛伐他汀在升高HDL-C水平方面的疗效显著优于普伐他汀。这提示高剂量的他汀类药物降脂有优势。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义,说明两药安全性相当。剔除低质量文献进行敏感性分析,结果未发生逆转且改变不明显,说明本研究结果较为可靠。

在系统评价过程中,由于纳入研究的患者给药剂量不同,最初考虑按照给药剂量的不同进行亚组分析,后来发现采用这种方式进行分组时,亚组数量过多,且有些亚组文献仅有1篇。因此,借鉴多项他汀类药物研究常采用的等效剂量这个概念,最终选择根据两药剂量比进行亚组分析。结果发现,不同亚组间统计结果存在差异,提示剂量比可能是导致异质性的因素。

本研究的局限性包括:(1)纳入的研究中,仅有4项研究阐述了随机方法,其他研究未提及随机方法,且不能判断分配隐藏的実施;(2)仅有5项研究报道为单盲研究,其他研究均未提及盲法;(3)倒漏斗图结果提示文献的发表偏倚较大,由于本文在收集资料时只纳入了正式发表的文献,未能检索到未发表的阴性结果文献和灰色文献,有可能使一些研究未被纳入,这在一定程度上限制了资料的全面性。建议今后的研究严格按照Cochrane系统评价员手册进行设计,以减少各类偏倚的产生。

综上所述,辛伐他汀调脂疗效优于普伐他汀,安全性相当。由于纳入研究数量有限、质量不高,该结论尚需更多设计合理、多中心、大样本的RCT进一步证实。

## 参考文献

- [1] 葛艳平,吕海洋,苏美玉.辛伐他汀和普伐他汀对糖尿病合并高胆固醇血症患者的调脂疗效观察[J].中国中医药咨讯,2011,3(5):82.
- [2] 刘晓辉.辛伐他汀与普伐他汀对2型糖尿病患者血脂及C-反应蛋白的影响[J].湖南中医药大学学报,2011,31(12):43.
- [3] Koh KK, Quon MJ, Han SH, et al. Differential metabolic effects of pravastatin and simvastatin in hypercholesterolemic patients[J]. *Atherosclerosis*, 2009, 204(2):483.
- [4] 郑东诞,高修仁,杨伟权,等.普伐他汀与辛伐他汀的调脂疗效与安全性比较[J].中国药房,2009,20(5):367.
- [5] 罗瑞萍,蒋利,沈泽宁.辛伐他汀和普伐他汀对急性冠状动脉综合征患者血脂及C反应蛋白的影响[J].世界临床药物,2008,29(9):548.
- [6] 郝红.辛伐他汀普伐他汀治疗高脂血症疗效比较[J].医药论坛杂志,2007,28(16):70.
- [7] 史瑞英,陈晶,李铁男,等.普伐他汀和辛伐他汀对高血压病合并高胆固醇血症患者的降脂疗效比较[J].齐齐哈尔医学院学报,2001,22(10):1122.
- [8] 黄震华,顾燕,许左隼,等.辛伐他汀和普伐他汀治疗高脂血症的作用比较:附61例报告[J].新医学,1999,30(8):449.
- [9] 周达新,陈斌,俞济舟,等.辛伐他汀、普伐他汀治疗原发性高胆固醇血症的疗效比较[J].中国临床药理学杂志,

# 格列吡嗪对比瑞格列奈治疗2型糖尿病疗效和安全性的Meta分析<sup>△</sup>

李莎\*,王芳#,房秀梅,唐亮,王晓燕(解放军总医院第一附属医院药剂药理科,北京 100071)

中图分类号 R977.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)18-2517-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.18.24

**摘要** 目的:系统评价格列吡嗪对比瑞格列奈治疗2型糖尿病的疗效和安全性,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索PubMed、EMbase、Medline、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库、中文科技期刊全文数据库和万方数字化期刊全文数据库,收集格列吡嗪(试验组)对比瑞格列奈(对照组)治疗2型糖尿病疗效和安全性的随机对照试验(RCT),对符合纳入标准的临床研究进行质量评价和资料提取后,采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:共纳入10项RCT,合计1 022例患者。Meta分析结果显示,试验组患者糖化血红蛋白水平[MD=0.43,95%CI(0.20, 0.65), $P<0.001$ ]、餐后2h血糖水平[MD=0.49,95%CI(0.04, 0.94), $P=0.03$ ]和低血糖发生率[OR=2.99,95%CI(1.83, 4.88), $P<0.001$ ]均显著高于对照组,而两组患者空腹血糖水平比较差异无统计学意义[MD=-0.14,95%CI(-0.44, 0.16), $P=0.35$ ]。结论:瑞格列奈治疗2型糖尿病疗效和安全性优于格列吡嗪。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** 格列吡嗪;瑞格列奈;2型糖尿病;Meta分析;疗效;安全性

## Meta-analysis of the Efficacy and Safety of Glipizide versus Repaglinide in Treatment of Type 2 Diabetes

LI Sha, WANG Fang, FANG Xiu-mei, TANG Liang, WANG Xiao-yan (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100071, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy and safety of glipliaide versus repaglinide in treatment of type 2 diabetes and provide evidence-based reference for the clinical treatment. **METHODS:** PubMed, EMbase, Medline, Cochrane Library, CJFD, VIP and WanFang database were retrieved to collect the randomized controlled trials (RCT) of the efficacy and safety of glipizide (test group) versus repaglinide (control group) in the treatment of type 2 diabetes. After the quality evaluation and information collection of clinical studies with inclusion criteria, Rev Man 5.2 software was conducted for Meta-analysis. **RESULTS:** There were totally 10 RCTs, involving 1 022 patients. Meta-analysis results showed that the HbA<sub>1c</sub> levels [MD=0.43, 95% CI (0.20, 0.65),  $P<0.001$ ], 2 h postprandial plasma glucose levels [MD=0.49, 95% CI(0.04, 0.94),  $P=0.03$ ] and hypoglycemia incidence [OR=2.99, 95% CI(1.83, 4.88),  $P<0.001$ ] in test group were significantly higher than control group. There was no significant difference in the fasting plasma glucose level in 2 groups[MD=-0.14, 95% CI(-0.44, 0.16),  $P=0.35$ ]. **CONCLUSIONS:** Repaglinide has better efficacy and safety than glipizide in the treatment of type 2 diabetes. Limited by the methodological quality and sample amount of included studies, it remains to be verified by RCT with large sample, strict design and long-term follow-up.

**KEYWORDS** Glipliaide; Repaglinide; Type 2 diabetes; Meta-analysis; Efficacy; Safety

1998,7(4):165.

[10] 周小华,周天红.辛伐他汀5 mg与普伐他汀10 mg治疗高胆固醇血症的比较[J].中国新药与临床杂志,1998,17(3):152.

[11] 刘永碧,曾凡荣,马厚勋.普伐他汀、辛伐他汀和吉非贝齐治疗老年人高血脂症的疗效比较[J].中国药业,1997,6(7):15.

[12] Contermans J, Smit JW, Bär PR, *et al.* A comparison of the effects of simvastatin and pravastatin monotherapy on muscle histology and permeability in hypercholesterolaemic patients[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1995, 39(2): 135.

[13] Feillet C, Farnier M, Monnier LH, *et al.* Comparative effects of simvastatin and pravastatin on cholesterol synthesis in patients with primary hypercholesterolemia[J]. *Atherosclerosis*, 1995, 118(2): 251.

[14] Cutler N, Sramek J, Veroff A, *et al.* Effects of treatment with simvastatin and pravastatin on cognitive function in patients with hypercholesterolaemia[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 1995, 39(3): 333.

[15] Grundy SM. The issue of statin safety: where do we stand? [J]. *Circulation*, 2005, 111(23): 3 016.

△ 基金项目: 国家科技支撑计划子课题(No.2013BAI06B04Y023-129)  
\* 药师, 硕士。研究方向: 循证药学。电话: 010-66867403。E-mail: cherry9390@163.com  
# 通信作者: 副主任药师。研究方向: 医院药学。电话: 010-66848403。E-mail: wangfang@163.com

(收稿日期: 2014-09-28 修回日期: 2015-03-15)  
(编辑: 申琳琳)