

冠脉搭桥术前加用他汀类药物干预治疗的有效性的Meta分析

马宝新^{1*}, 刘现亮², 李 花¹, 李景森¹(1.滨州医学院附属医院心内科, 山东 滨州 256603; 2.山东大学齐鲁医院心内科, 济南 250000)

中图分类号 R541.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3392-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.12

摘要 目的:系统评价冠脉搭桥术前加用他汀类药物干预治疗的有效性。方法:计算机检索PubMed、EMbase、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库和中国科技论文数据库,纳入冠脉搭桥术前加用他汀类药物干预治疗的临床随机对照研究(RCT),对纳入研究进行筛选和评价后,采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.1统计软件进行统计分析。结果:共纳入12项RCT,合计1 063例患者。Meta分析结果显示,冠脉搭桥术前加用他汀类药物可以显著缩短患者住院时间[WMD=-0.61, 95% CI(-0.83, -0.39), $P<0.01$]和呼吸机辅助支持时间[WMD=-1.69, 95% CI(-2.97, -0.41), $P=0.01$],降低术后心肌梗死发生率[RR=0.37, 95% CI(0.15, 0.93), $P=0.03$];而在重症监护室治疗时间[SMD=-0.15, 95% CI(-1.31, 0.01), $P=0.06$]、体外循环时间[WMD=0.50, 95% CI(-1.60, 2.59), $P=0.64$]及术后卒中发生率[RR=0.71, 95% CI(0.14, 3.51), $P=0.67$]、术后贫血发生率[RR=0.97, 95% CI(0.61, 1.54), $P=0.90$]、术后发热发生率[RR=0.83, 95% CI(0.58, 1.17), $P=0.29$]等方面,则无统计学差异。结论:冠脉搭桥术前加用他汀类药物干预治疗可以缩短冠脉搭桥术患者住院时间、呼吸机辅助支持时间,降低患者心肌梗死发生率,但该结论尚需更多研究加以证实。

关键词 冠状动脉搭桥术;他汀类药物;Meta分析

Meta-analysis of Efficacy of Preoperative Statin Treatment in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting

MA Bao-xin¹, LIU Xian-liang², LI Hua¹, LI Jing-sen¹(1.Dept. of Cardiology, The Affiliated Hospital of Binzhou Medical College, Shandong Binzhou 256603, China; 2.Dept. of Cardiology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the effectiveness of preoperative statin treatment in patients undergoing coronary artery bypass grafting (CABG). METHODS: Retrieved from PubMed, EMbase, Cochrane library, CNKI, CBM and VIP, RCT about preoperative statin treatment in patients undergoing CABG were involved and compared, and the quality of the included studies was evaluated and Meta-analysis was performed by Rev Man 5.1 software. RESULTS: 12 RCTs were included, involving 1 063 patients. Meta-analysis showed that preoperative statin treatment reduced mean length of hospital stay [WMD=-0.61, 95% CI(-0.83, -0.39), $P<0.01$], ventilator support time [WMD=-1.69, 95% CI(-2.97, -0.41), $P=0.01$] and the incidence of myocardial infarction [RR=0.37, 95% CI(0.15, 0.93), $P=0.03$]. But there was no statistical difference in length of ICU time [SMD=-0.15, 95% CI(-1.31, 0.01), $P=0.06$], the length of CPB [WMD=0.50, 95% CI(-1.60, 2.59), $P=0.64$] and the incidence of postoperative stroke [RR=0.71, 95% CI(0.14, 3.51), $P=0.67$], anemia [RR=0.97, 95% CI(0.61, 1.54), $P=0.90$] and fever [RR=0.83, 95% CI(0.58, 1.17), $P=0.29$]. CONCLUSIONS: Meta-analysis shows that preoperative statin treatment has some benefits in reducing mean length of hospital stay, ventilator support time and the incidence of myocardial infarction. More studies are needed to confirm this conclusion.

KEY WORDS Coronary artery bypass grafting; Statin; Meta-analysis

虽然心脏手术技术、围手术期护理水平在2000年以后得到了迅猛的发展,但心脏手术患者发生术后不良事件的风险仍然较高。有研究^[1]表明,心脏手术后30 d的死亡率为3%~4%。因此,改善心脏手术患者的预后,寻找降低术后不良事件的治疗策略就显得尤为重要。羟甲基戊二酸单酰辅酶A(HMG-CoA)还原酶抑制剂又称他汀类药物,该药在冠心病患者的一、二级预防中有非常重要的作用。多项研究^[1-3]观察了心脏或非心脏手术前加用他汀类药物干预治疗对降低患者术后不良事件的有效性,但是结论不一致等。为此,笔者采用

Meta分析的方法系统评价了心脏手术前加用他汀类药物干预治疗的有效性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入/排除标准

1.1.1 纳入标准 1)研究设计:随机对照试验(RCT);2)研究对象:纳入的患者性别不限,入选者为行冠脉搭桥(CABG)术患者;3)干预措施:试验组行CABG术前给予他汀类药物干预治疗,对照组行CABG术前给予安慰剂或未干预;4)结局指标:主要指标为①住院时间,次要指标为②重症监护室(ICU)治疗时间、③呼吸机辅助支持时间、④体外循环(CPB)时间、⑤术后心肌梗死发生率、⑥术后卒中发生率、⑦术后贫血发生

* 主治医师,博士。研究方向:冠心病的基础与临床。E-mail: sfdhb2006@sohu.com

率、⑧术后发热发生率等。

1.1.2 排除标准 1)采用其他疗效评价指标;2)单纯描述性研究,无对照的临床试验;3)存在其他无法比较的混杂因素。

1.2 文献检索

计算机检索PubMed、EMbase、Cochrane图书馆、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)和中国科技论文数据库。检索时间截至2012年12月。中文检索词包括“阿托伐他汀”“氟伐他汀”“辛伐他汀”“冠脉搭桥术”,英文检索词包括“statins”“atorvastatin”“pravastatin”“fluvastatin”“simvastatin”“coronary artery bypass surgery”“coronary artery bypasses”“Hydroxymethylglutaryl-CoA”“Reductase Inhibitors”“Coronary Artery Bypass”。纳入文献语种为英文和中文,对检索到的文献的参考文献进行追溯性检索。

1.3 文献的筛选和资料提取

由两位研究者各自独立阅读符合入选条件的文献。其中一位在非盲条件下选择数据,另一位在对文献发表的年份、杂志、作者及作者所在的单位均不知晓的情况下选择数据。此外,两位研究者对纳入文献的设计、实施和分析过程进行再评价,如果结论有分歧,则通过讨论解决。

1.4 方法学质量评价

依据Jadad评分^[9]对纳入研究进行评价,总分5分(1~2分为低质量研究,3~5分为高质量研究)。对纳入的所有RCT在随机化、盲法、随访等方面进行质量评分。两位研究者独立进行试验选择和评价,不一致时通过讨论解决。

1.5 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.1统计软件进行统计分析。对度量衡单位相同的连续变量采用加权均数差(WMD)及其95%可信区间(CI)表示,对度量衡单位不同的连续变量采用标准化均数差(SMD)及其95%CI表示;计数资料

采用相对危险度(RR)及其95%CI表示。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验, $P<0.1$ 和 $I^2>50\%$ 表明有异质性,采用随机效应模型分析;反之,则采用固定效应模型进行合并分析。此外,对研究结论进行敏感性分析,对潜在的发表偏倚采用倒漏斗图(Funnel plot)分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息与质量评价

初检得到151篇文献,其中重复文献13篇,依据标题和中文摘要剔除82篇,对余下56篇文献阅读全文后进行二次筛选,剔除不符合纳入标准的文献44篇,最终共纳入12项RCT^[4-15],合计1063例患者(治疗组533例,对照组530例)。其中,有7篇文献Jadad评分为3分,属于高质量研究,其余均为低质量研究。纳入研究基本信息与质量评价详见表1。

2.2 Meta分析结果

2.2.1 住院时间 8项研究^[4-8,11,13-14]报道了住院时间,各研究间无异质性($P=0.12, I^2=39\%$),采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组患者的住院时间显著短于对照组,两组比较差异有统计学意义[WMD=-0.61, 95% CI(-0.83, -0.39), $P<0.01$],说明CBGA术前加用他汀类药物干预治疗可明显缩短住院时间。

2.2.2 ICU治疗时间 8项研究^[5-9,11,13-14]报道了ICU治疗时间,各研究间无异质性($P=0.23, I^2=25\%$),采用固定效应模型分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者的ICU治疗时间短于对照组,但两组比较差异无统计学意义[SMD=-0.15, 95% CI(-0.31, 0.01), $P=0.06$],说明行CBGA术前加用他汀类药物干预治疗有缩短ICU治疗时间的趋势,但与对照组比较差异无统计学意义。

2.2.3 呼吸机辅助支持时间 4项研究^[5,8-10]报道了呼吸机辅助支持时间,各研究间无异质性($P=0.73, I^2=0$),采用固定效

表1 纳入研究基本信息与质量评价

Tab 1 General information and quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	组别	例数	男性占比,%	干预措施及疗程	结局指标	Jadad评分
Mannacio VA(2008) ^[4]	试验组	100	75.0	瑞舒伐他汀 20 mg/d,术前1周	①④⑤	3
	对照组	100	70.0	安慰剂		
Ji Q(2009) ^[5]	试验组	71	68.0	阿托伐他汀 20 mg/d,术前1周	①②③⑤⑥⑦⑧	4
	对照组	69	71.0	安慰剂		
Song YB(2008) ^[6]	试验组	62	63.0	阿托伐他汀 20 mg/d,术前3 d	①②⑤⑥	3
	对照组	62	68.0	空白		
Spadaccio C(2010) ^[7]	试验组	25	52.0	阿托伐他汀 20 mg/d,术前3周	①②④⑤⑥	3
	对照组	25	56.0	安慰剂		
Sun Y(2011) ^[8]	试验组	49	65.0	阿托伐他汀 20 mg/d,术前1周	①②③④⑤⑦⑧	1
	对照组	51	69.0	安慰剂		
Tamayo E(2009) ^[9]	试验组	22	77.3	辛伐他汀 20 mg/d,术前3周	②③④	2
	对照组	22	81.8	空白		
Vukovic PM(2011) ^[10]	试验组	29	86.2	阿托伐他汀 20 mg/d,术前3周	③④⑤	3
	对照组	28	82.1	空白		
Chello M(2006) ^[11]	试验组	20	80.0	阿托伐他汀 20 mg/d,术前3周	①②④⑤⑥	3
	对照组	20	75.0	安慰剂		
Caorsi C(2008) ^[12]	试验组	21	17.0	普伐他汀 40 mg/d,术前9 d	④	1
	对照组	22	19.0	空白		
Christenson JT(1999) ^[13]	试验组	40	77.5	辛伐他汀 20 mg/d,术前4周	①②⑤	1
	对照组	37	83.8	空白		
Berkan O(2009) ^[14]	试验组	23	60.9	氟伐他汀 80 mg/d,术前3周	①②⑤	3
	对照组	23	65.2	安慰剂		
Youn YN(2011) ^[15]	试验组	71	80.3	瑞舒伐他汀,术前12 h,40 mg,术前2 h,20 mg	⑤	2
	对照组	71	74.6	空白		

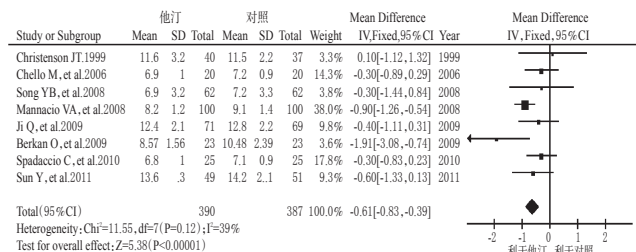


图1 两组患者CABG术后住院时间的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of the length of hospital stay in 2 groups after CABG

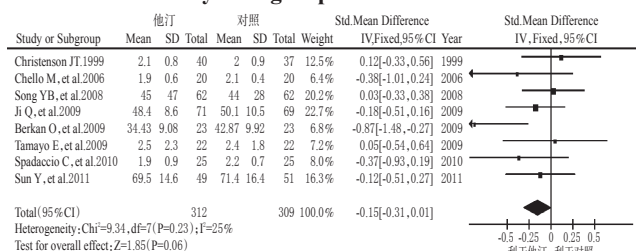


图2 两组患者CABG术后ICU住院时间的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of the length of ICU time in 2 groups after CABG

应模型分析,详见图3。Meta分析结果显示,试验组患者的呼吸机辅助治疗时间显著短于对照组,两组比较差异有统计学意义[WMD=-1.69, 95% CI(-2.97, -0.41), P=0.01],说明CBGA术前加用他汀类药物干预治疗可以缩短呼吸机辅助支持时间。

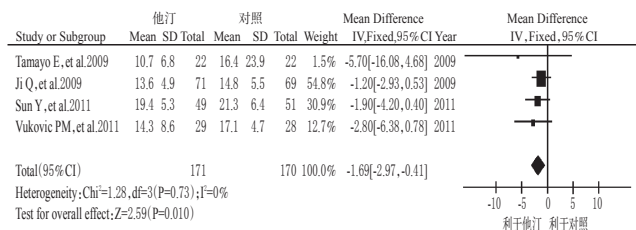


图3 两组患者CABG术后呼吸机辅助支持时间的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of the length of ventilator support in 2 groups after CABG

2.2.4 CPB时间 7项研究^[4,7-12]报道了CPB时间,各研究间无异质性(P=0.44, I²=0),采用固定效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,两组CPB时间相近,差异无统计学意义[WMD=0.50, 95% CI(-1.60, 2.59), P=0.64],说明CBGA术前加用他汀类药物干预治疗对CPB时间影响不明显。

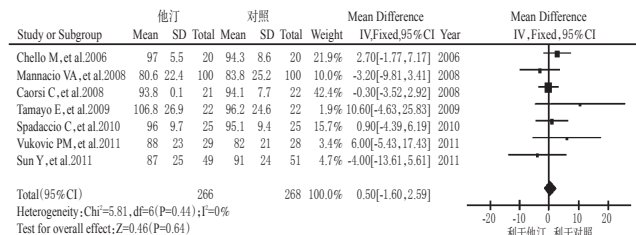


图4 两组患者CABG术后CPB时间的Meta分析森林图

2.2.5 术后心肌梗死发生率 10项研究^[4-8,10-11,13-15]报道了术后心肌梗死发生率,各研究间无异质性(P=0.69, I²=0),采用固

定效应模型分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组患者术后心肌梗死的发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.37, 95% CI(0.15, 0.93), P=0.03],说明CBGA术前加用他汀类药物干预治疗可以降低患者术后心肌梗死发生率。

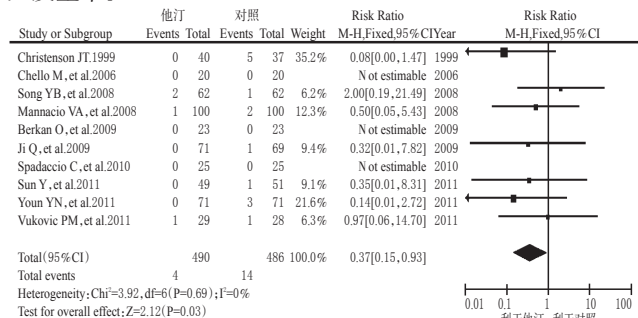


图5 两组患者CABG术后心肌梗死发生率的Meta分析森林图

2.2.6 术后卒中发生率 4项研究^[5-7,11]报道了术后卒中发生率,各研究间无异质性(P=0.55, I²=0),采用固定效应模型分析,详见图6。Meta分析结果显示,两组术后卒中发生率相近,两组比较差异无统计学意义[RR=0.71, 95% CI(0.14, 3.51), P=0.67],说明CBGA术前加用他汀类药物干预治疗对术后卒中发生率影响不明显。

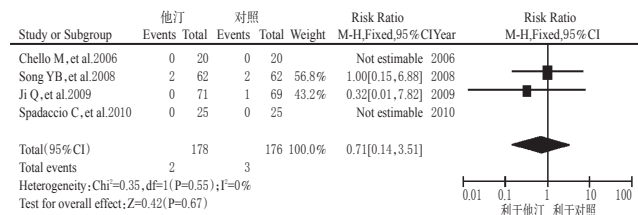


图6 两组患者CABG术后卒中发生率的Meta分析森林图

2.2.7 术后贫血发生率 2项研究^[5,8]报道了术后贫血发生率,各研究间无异质性(P=0.36, I²=0),采用固定效应模型分析,详见图7。Meta分析结果显示,两组术后贫血发生率相近,差异无统计学意义[RR=0.97, 95% CI(0.61, 1.54), P=0.90],说明CBGA术前加用他汀类药物干预治疗对术后贫血发生率影响不明显。

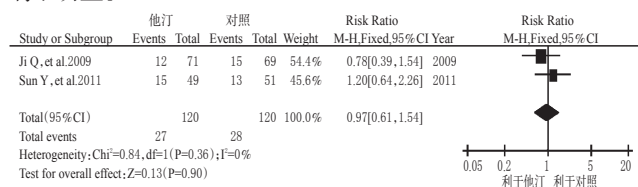


图7 两组患者CABG术后贫血发生率的Meta分析森林图

2.2.8 术后发热发生率 2项研究^[5,8]报道了术后发热发生率,各研究间无异质性(P=0.98, I²=0),采用固定效应模型分析,详见图8。Meta分析结果显示,两组术后发热发生率相近,差异无统计学意义[RR=0.83, 95% CI(0.58, 1.17), P=0.29],说明CBGA术前加用他汀类药物干预治疗对术后发热发生率影响不明显。

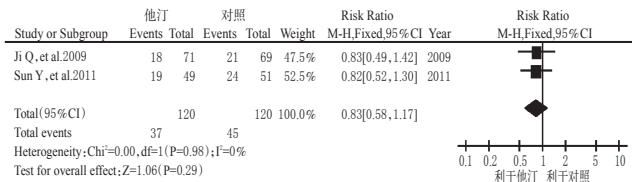


图8 两组患者CABG术后发热发生率的Meta分析森林图

Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of post-operative fever in 2 groups after CABG

2.3 敏感性分析

有5篇文献^[8-9, 12-13, 15]为低质量研究,将其删除后进行敏感性分析,以住院时间为观察指标,得出的结论[MD=0.64, 95% CI(-0.88, -0.40), P<0.01]无变化,提示本研究结果较稳定。

2.4 潜在的发表偏倚

以住院时间结果作倒漏斗图分析,详见图9。倒漏斗图显示趋势对称,表明发表偏倚不大。

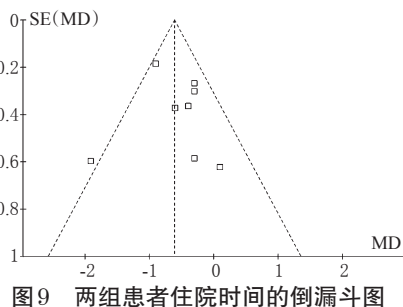


图9 两组患者住院时间的倒漏斗图

Fig 9 Invert funnel plot of the length of hospital day in 2 groups

3 讨论

外科手术可触发全身及血管局部的炎症反应,这与围手术期心脏不良事件的发生有非常密切的关系。HMG-CoA还原酶抑制剂作用具有多效性^[2],现在研究的焦点是围手术期应用他汀治疗是否可降低发生不良事件的风险^[8-9, 11, 15]。许多研究显示了围手术期应用他汀类药物的保护作用,但这些研究^[5-6, 12-13]大多观察的是对心脏术后房颤的预防作用,对CABG患者住院时间、呼吸机辅助支持时间及手术相关指标的分析较少,各报道亦不一致。

Meta分析是对具有相同目的多个独立研究结果进行系统合并和定量综合评价的一种统计方法。通过Meta分析,可以达到增加统计学功效、改善效应大小的估计、解决不同研究结果差异所导致的不确定性、发现以往研究的不足之处等目的。笔者应用Meta分析的方法评价了CABG术前他汀类药物治疗的有效性,进一步证实:CABG术前给予他汀类药物治疗可有效缩短住院时间、呼吸机辅助支持时间,降低心肌梗死发生率。虽然他汀类药物减少围手术期不良事件的确切机制尚不明确,但已出现了大量的假说。手术中出现的大量心脏合并症反映了一系列逐渐增强的生理反应。手术应激可触发神经内分泌系统大量儿茶酚胺类物质的释放,使心率增快、心肌收缩力增强、氧耗增加^[2]。对于冠心病患者,狭窄的冠脉管腔通常不能满足机体的需要,进而出现了心肌缺血及各种不良事件。手术干预也可触发严重的炎症反应,后者即使在无明显冠脉病变的患者亦可导致不良事件的发生。炎症反应可导致动脉粥样硬化斑块形态学特征发生改变,进而引起易损斑块破裂,血小板聚集、血栓形成引起冠脉闭塞^[16]。他汀类药物

可调节血管内皮功能影响这一系列反应。例如,他汀类药物可上调一氧化氮合成,扩张冠脉,改善闭塞血管血流灌注。他汀类药物可减轻全身及血管局部的炎症反应,减少与血小板不稳定、心脏不良事件有关的炎症介质的释放。

本次Meta分析存在以下不足:(1)纳入研究的样本量偏小,造成证据等级不高;(2)各研究使用的药物剂量及疗程不一致;(3)采用的部分指标文献数量偏少;(4)纳入研究的时间跨度较大,CABG术水平可能存在差异。

本次Meta分析中,较全面地回顾了CABG术前给予他汀类药物治疗的临床研究的基本情况,证实了术前他汀类药物治疗可缩短住院时间、呼吸机辅助支持时间、降低心肌梗死发生率的有效性,可有效节省患者住院费用。但是,对于他汀类药物的应用种类、术前应用的起始时间、剂量等问题,尚需要大规模设计严密的临床研究去探讨。

参考文献

- Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, et al. A report on behalf of the German society for thoracic and cardiovascular surgery[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 59(5):259.
- Chopra V, Wesorick DH, Sussman JB, et al. Effect of perioperative statins on death, myocardial infarction, atrial fibrillation, and length of stay: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Surg*, 2012, 147(2):181.
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. *Control Clin Trials*, 1996, 17(1):1.
- Mannacio VA, Iorio D, De Amicis V, et al. Effect of ro-suvastatin pretreatment on myocardial damage after coronary surgery: a randomized trial[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 136(6):1 541.
- Ji Q, Mei Y, Wang X, et al. Effect of preoperative atorvastatin therapy on atrial fibrillation following off-pump coronary artery bypass grafting[J]. *Circ J*, 2009, 73(12): 2 244.
- Song YB, On YK, Kim JH, et al. The effects of atorvastatin on the occurrence of postoperative atrial fibrillation after off-pump coronary artery bypass grafting surgery[J]. *Am Heart J*, 2008, 156(2):373e9.
- Spadaccio C, Pollari F, Casacalenda A, et al. Atorvastatin increases the number of endothelial progenitor cells after cardiac surgery: a randomized control study[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2010, 55(1):30.
- Sun Y, Ji Q, Mei Y, et al. Role of preoperative atorvastatin administration in protection against postoperative atrial fibrillation following conventional coronary artery bypass grafting[J]. *Int Heart J*, 2011, 52(1):7.
- Tamayo E, Alvarez FJ, Alonso O, et al. Effects of simvastatin on systemic inflammatory responses after cardiopulmonary bypass[J]. *J Cardiovasc Surg: Torino*, 2009, 50(5):687.
- Vukovic PM, Maravic-Stojkovic VR, Peric MS, et al. Steroids and statins: an old and a new anti-inflammatory strategy compared[J]. *Perfusion*, 2011, 26(1):31.
- Chello M, Patti G, Candura D, et al. Effects of atorvastatin on systemic inflammatory response after coronary by-

托莫西汀治疗儿童注意缺陷多动障碍的疗效与安全性的系统评价

何耀众^{1*}, 陈亮²(1.东风汽车公司茅箭医院儿科,湖北十堰 442000;2.重庆市第五人民医院神经内科,重庆 400062)

中图分类号 R7120.5; R729 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3396-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.13

摘要 目的:系统评价托莫西汀治疗儿童注意缺陷多动障碍(ADHD)的疗效与安全性。方法:计算机检索 Cochrane library、Medline、EMbase、中国生物医学文献数据库,查找托莫西汀治疗儿童 ADHD 的随机对照试验(RCT),采用 Rev Man 5.1 统计软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 17 项 RCT,包括 2 548 例患儿。Meta 分析结果显示,治疗后托莫西汀组的注意缺陷/多动评定量表(ADHD-RS)总分值[MD=-7.53,95%CI(-9.56,-5.51), $P<0.01$]、ADHD-RS 多动/冲动分量表分值[MD=-4.15,95%CI(-5.25,-3.06), $P<0.01$]、ADHD-RS 注意缺陷分量表分值[MD=-3.80,95%CI(-5.08,-2.51), $P<0.01$]及临床总体印象-总体严重度量表(CGI-S)分值[MD=-0.74,95%CI(-1.23,-0.26), $P<0.01$]改善均显著优于对照组,两组比较差异有统计学意义;两组患儿治疗过程中脱落失访例数比较,差异无统计学意义[RR=1.00,95%CI(0.85,1.18), $P=0.99$];托莫西汀组患儿比对照组更容易发生恶心、呕吐、食欲减退、腹痛、头痛、头晕、倦怠、易激惹、疲劳、体质量下降等不良反应($P<0.05$)。结论:托莫西汀治疗儿童 ADHD 具有良好的疗效,可显著改善儿童 ADHD 的多动/冲动以及注意缺陷,其耐受性与对照组无显著性差异,但应注意其不良反应。

关键词 托莫西汀;儿童;注意缺陷多动障碍;Meta 分析;系统评价

A Systematic Review of Therapeutic Efficacy and Safety of Atomoxetine in the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children

HE Yao-zhong¹, CHEN Liang²(1.Dept. of Pediatrics, Maojian Hospital of Dongfeng Motor Corporation, Hubei Shiyan 442000, China; 2.Dept. of Neurology, Chongqing Fifth People's Hospital, Chongqing 400062, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy and safety of atomoxetine in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children. METHODS: Retrieved from Cochrane library, Medline, EMbase and CBM, RCT about atomoxetine in the treatment of ADHD in children were collected and analyzed by Rev Man 5.1 software. RESULTS: A total of 17 RCT were included, involving 2 548 patients. Results of Meta-analysis showed that the improvement of ADHD-RS [MD=-7.53, 95% CI(-9.56, -5.51), $P<0.01$], ADHD-RS Hyperactive/Impulsive [MD=-4.15, 95% CI(-5.25, -3.06), $P<0.01$], ADHD-RS Inattention [MD=-3.80, 95% CI(-5.08, -2.51), $P<0.01$] and CGI-S [MD=-0.74, 95% CI(-1.23, -0.26), $P<0.01$] in atomoxetine group were significantly greater than in control group. There was no statistical difference in the number of lost to follow-up between 2 groups during treatment [RR=1.00, 95% CI(0.85, 1.18), $P=0.99$]. The incidence of nausea, vomiting, loss of appetite, abdominal pain, headache, dizziness, somnolence, irritability, fatigue and weight loss in atomoxetine group were higher than in control group ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Atomoxetine is effective in the treatment of children with ADHD, and can improve hyperactivity/impulsivity and attention deficit in children with ADHD. No significant difference is observed in atomoxetine group and placebo group. But the side effects of them should be considered.

KEY WORDS Atomoxetine; Children; Attention deficit hyperactivity disorder; Meta-analysis; Systematic review

- pass surgery[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(3):660.
- [12] Caorsi C, Pineda F, Munoz C. Pravastatin immunomodulates IL-6 and C-reactive protein, but not IL-1 and TNF-alpha, in cardio-pulmonary bypass[J]. *Eur Cytokine Netw*, 2008, 19(2):99.
- [13] Christenson JT. Preoperative lipid-control with simvastatin reduces the risk of postoperative thrombocytosis and thrombotic complications following CABG[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1999, 15(4):394.
- [14] Berkan O, Katrancioğlu N, Ozker E, et al. Reduced p-selectin in hearts pretreated with fluvastatin: a novel benefit for patients undergoing open heart surgery[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 57(2):91.
- [15] Youn YN, Park SY, Hwang Y, et al. Impact of high-dose statin pretreatment in patients with stable angina during off-pump coronary artery bypass[J]. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 44(3):208.
- [16] Shah PK. Inflammation and plaque vulnerability[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2009, 23(1):31.

* 主治医师。研究方向:儿童多动症的治疗。电话:0719-8267046。E-mail: heyaozhong1973@126.com

(收稿日期:2013-02-27 修回日期:2013-06-20)