

α -硫辛酸对比依帕司他治疗糖尿病周围神经病变临床疗效的系统评价

王晓彤^{1*},林海雄^{2#}(1.广州中医药大学附属宝安中医院,广东深圳 518133;2.广州中医药大学第一临床医学院,广州 510405)

中图分类号 R977.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)06-0786-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.06.19

摘要 目的:系统评价 α -硫辛酸对比依帕司他治疗糖尿病周围神经病变(DPN)的疗效,为临床提供循证参考。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊数据库、万方数据库、PubMed,收集 α -硫辛酸对比依帕司他治疗DPN的随机对照试验(RCT),按照纳入与排除标准进行筛选,提取资料并采用Cochrane系统评价员手册进行质量评价后,利用Rev Man 5.3统计软件对数据进行Meta分析。结果:共纳入6项RCT,合计408例患者。Meta分析结果显示, α -硫辛酸组患者总有效率[RR=0.98,95%CI(0.84,1.15), $P=0.81$]、运动神经传导速度[正中神经:MD=1.02,95%CI(-1.10,3.14), $P=0.34$;腓总神经:MD=0.23,95%CI(-1.11,1.58), $P=0.73$]、感觉神经传导速度[正中神经:MD=1.10,95%CI(-0.39,2.59), $P=0.15$;腓总神经:MD=0.95,95%CI(-1.47,3.36), $P=0.44$]与依帕司他组比较,差异均无统计学意义。结论: α -硫辛酸与依帕司他治疗DPN的疗效相当,两者改善DPN患者正中神经、腓总神经的运动、感觉神经传导速度效果相似。

关键词 α -硫辛酸;依帕司他;糖尿病周围神经病变;系统评价;疗效

Clinical Efficacy of α -Lipoic Acid versus Epalrestat in the Treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy: A Systematic Review

WANG Xiaotong¹, LIN Haixiong²(1.Bao'an TCM Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Shenzhen 518133, China; 2.The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy of α -lipoic acid versus epalrestat in the treatment of diabetic peripheral neuropathy (DPN), and provide evidence-based reference for clinic. METHODS: Retrieved from CJFD, CBM, VIP, Wanfang Database and PubMed, randomized controlled trials (RCT) about α -lipoic acid versus epalrestat in the treatment of DPN were

- [11] Nakashima T, Yokoyama A, Inata J, et al. Mucins carrying selectin ligands as predictive biomarkers of disseminated intravascular coagulation complication in ARDS[J]. *Chest*, 2011, 139(2):296-304.
- [12] Weingart C, Lubnow M, Philipp A, et al. Comparison of coagulation parameters, anticoagulation, and need for transfusion in patients on interventional lung assist or veno-venous extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Artif Organs*, 2015, 39(9):765-773.
- [13] Prat NJ, Meyer AD, Langer T, et al. Low-dose heparin anticoagulation during extracorporeal life support for acute respiratory distress syndrome in conscious sheep[J]. *Shock*, 2015, 44(6):560-568.
- [14] Topçu HO, İskender, Ceran U, et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of serum D-dimer levels in pregnant women with adnexal torsion[J]. *Diagnostics: Basel*, 2015, 5(1):1-9.
- [15] Yu K, Li XM, Xu XL, et al. Eupatilin protects against tumor necrosis factor- α -mediated inflammation in human umbilical vein endothelial cells[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(12):22191-22197.
- [16] Tong YF, Liu Y, Hu ZX, et al. Protocatechuic aldehyde inhibits TNF- α -induced fibronectin expression in human umbilical vein endothelial cells via a c-Jun N-terminal kinase dependent pathway[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(1):277-282.
- [17] Bastarache JA, Ware LB, Girard TD, et al. Markers of inflammation and coagulation may be modulated by enteral feeding strategy[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2012, 36(6):732-740.

* 医师,硕士研究生。研究方向:循证药学。E-mail: 122752642@qq.com

通信作者:医师,硕士。研究方向:中医药数据挖掘与循证医学。E-mail:835347168@qq.com

(收稿日期:2016-06-01 修回日期:2016-12-27)
(编辑:陈宏)

collected, and the study was screened by inclusion and exclusion criteria. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 software after data extraction and quality evaluation by Cochrane software. RESULTS: Totally 6 RCTs were enrolled, involving 408 patients. Results of Meta-analysis showed, compared with epalrestat, there were no significant differences in the total effective rate [RR=0.98, 95% CI(0.84, 1.15), $P=0.81$], motor nerve conduction velocity [median nerve: MD=1.02, 95% CI(-1.10, 3.14), $P=0.34$; common peroneal nerve: MD=0.23, 95% CI(-1.11, 1.58), $P=0.73$] and sensory nerve conduction velocity [median nerve: MD=1.10, 95% CI(-0.39, 2.59), $P=0.15$; common peroneal nerve: MD=0.95, 95% CI(-1.47, 3.36), $P=0.44$] in α -lipoic acid group. CONCLUSIONS: The efficacy of α -lipoic acid is similar to epalrestat in the treatment of DPN, as well as the motor nerve conduction velocity and sensory nerve conduction velocity of median nerve or common peroneal nerve.

KEYWORDS α -lipoic acid; Epalrestat; Diabetic peripheral neuropathy; Systematic review; Efficacy

糖尿病周围神经病变(Diabetic peripheral neuropathy, DPN)是糖尿病最常见的慢性并发症之一。研究指出,60%~90%的糖尿病患者会出现程度不等的周围神经病变^[1]。据国际糖尿病联盟统计分析,预计2035年,糖尿病患者人数将达5.92亿^[2],DPN发病率不容乐观。DPN发病机制较复杂,包括高血糖毒性所致多元醇旁路的激活、非酶促糖基化产物(AGE)的沉积、局部血流微循环障碍、脂代谢紊乱、氧自由基损伤、免疫失调以及神经营养因子的缺乏等。临床治疗DPN较棘手,治疗基本原则是控制好血糖。目前,临床治疗DPN的药物有改善微循环药物,如前列地尔;营养神经药物,如甲钴胺(甲基维生素B₁₂)、神经生长因子等;改善代谢药物,如依帕司他、 α -硫辛酸等。研究认为,改善代谢失衡是治疗DPN的主要措施^[3]。抗氧化应激药物硫辛酸及醛糖还原抑制剂依帕司他对神经元缺氧,微血管功能的改善有着重要的作用^[4]。多项研究评价了 α -硫辛酸对比依帕司他治疗DPN的疗效,但这些研究样本量较小、所得结论参考价值有限,而目前尚无系统的对两者有效性和神经传导速度的研究和评价。因此,本研究采用Meta分析的方法系统评价了 α -硫辛酸对比依帕司他治疗DPN的疗效,以期临床提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究对象 DPN患者,糖尿病诊断符合1999年世界卫生组织(WHO)制定的2型糖尿病标准^[5],具备周围神经病变症状:①膝腱反射减弱、消失;②四肢感觉异常;③神经电生理检查示:下肢运动神经传导速度(MNCV)减弱。患者的性别、年龄、来源、数量、病情程度不限。排除动物实验,其他原因引起的神经病变,如脑梗死、颈腰椎病变、格林-巴利综合征、严重动/静脉血管性疾病等。

1.1.2 干预措施 两组患者均采用胰岛素控制血糖。在此基础上,试验组患者采用 α -硫辛酸治疗,对照组患者采用依帕司他治疗。

1.1.3 研究类型 国内外公开发表的随机对照试验(RCT),语种限定为中文或英文。排除横断面研究、病例对照研究、队列研究等。

1.1.4 结局指标 总有效率、MNCV、感觉神经传导速度(SNCV),神经传导速度包括正中神经和腓总神经。

排除没有纳入前述指标的研究。

1.2 文献检索策略

以“‘依帕司他’并且‘ α -硫辛酸’并且‘周围神经病变’”为主题,检索中国期刊全文数据库(CJFD);以“‘依帕司他’与‘ α -硫辛酸’与‘周围神经病变’”为全字段,检索万方数据库;以“‘依帕司他’AND‘ α -硫辛酸’AND‘周围神经病变’”为全字段,检索中国生物医学文献数据库(CBM);以“‘依帕司他’与‘ α -硫辛酸’与‘周围神经病变’”为任意字段,检索中文科技期刊数据库(VIP);以“((“diabetic”[All Fields] AND “peripheral neuropathy”[All Fields]) AND (“thioctic acid”[MeSH Terms] OR (“thioctic”[All Fields] AND “acid”[All Fields]) OR “thioctic acid”[All Fields] OR (“lipoic”[All Fields] AND “acid”[All Fields]) OR “ α -lipoic acid”[All Fields]) AND (“epalrestat”[Supplementary Concept] OR “epalrestat”[All Fields]))”为检索式检索PubMed。检索年限均从各数据库建库起至2016年2月。

1.3 资料提取和质量评价

通过阅读文献筛选出符合纳入标准的文献,由两位研究者分别独立检索文献,按照纳入与排除标准提取文献,如有分歧通过讨论解决,意见不一致时请教专家,讨论解决。纳入研究的方法学质量评价采用Cochrane协作网推荐的评价方法^[6]进行风险评估及纳入研究质量的评判,具体包括选择偏倚、实施偏倚、测量偏倚、失访偏倚、报告偏倚及其他偏倚。

1.4 统计学方法

以总有效率、MNCV(正中神经、腓总神经)、SNCV(正中神经、腓总神经)分别作为评价指标,采用Rev Man 5.3统计软件将全部试验数据合并。采用相对危险度(RR)或均数差(MD)及其95%置信区间(CI)作为研究的效应指标。纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验;若 $P>0.05$ 且 $I^2<50\%$,则采用固定效应模型进行合并分析;反之,则采用随机效应模型进行合并分析。同时,考虑开展敏感性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

经CJFD、CBM、VIP、万方数据库、PubMed检索,共检出168篇文献;阅读题目及摘要初筛剩余18篇,经

EndNote X7 统计软件查重,按照纳入与排除标准筛选文献,最终纳入6篇(项)研究,合计408例患者^[7-12]。

2.2 纳入研究基本信息

纳入研究患者年龄差异无统计学意义。对照组患者均口服依帕司他片 50 mg, tid; 试验组中何玉梅等^[7]的研究采用静脉注射 α -硫辛酸 300 mg, qd, 疗程 28 d; 张弢等^[12]的研究采用静脉注射 α -硫辛酸 450 mg, qd, 疗程 21 d; 其余均采用静脉注射 α -硫辛酸 600 mg, qd; 但方敏峰^[8]、陈晓倩等^[11]的研究疗程为 14 d; 颜斌^[9]、陈金逸等^[10]的研究疗程为 21 d。

2.3 方法学质量评价

所有研究在随机序列产生(选择偏倚)、受试者脱落(失访偏倚)、选择性报道(报告偏倚)等方面做的较好,但在分配隐藏、参与者与研究人員盲法、结果评价盲法方面存在不确定性偏倚^[7-12];方敏峰^[8]的研究在随机序列产生方面也存在不确定性偏倚。纳入研究质量评价结果见图1、图2。

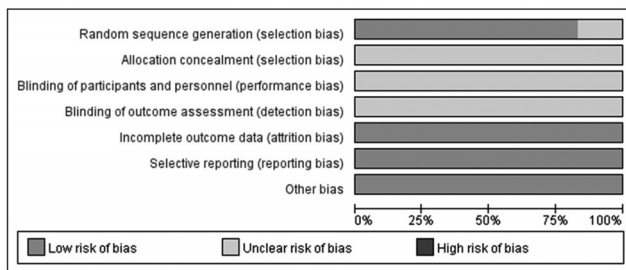


图1 偏倚风险条形图
Fig 1 Risk of bias graph

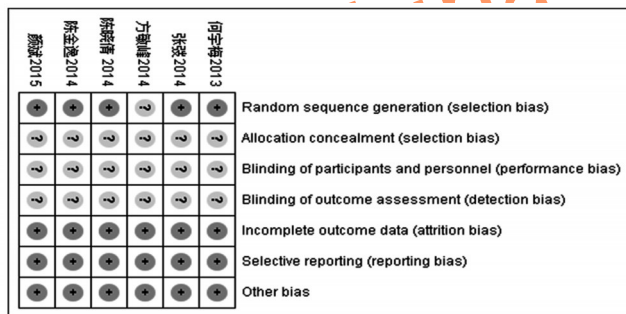


图2 偏倚风险总图
Fig 2 Total risk of bias graph

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率 3项研究报道了总有效率^[7-8,12],各研究间无统计学异质性($P=0.70, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图3。Meta分析结果显示,两组患者总有效率比较,差异无统计学意义[RR=0.98, 95% CI(0.84, 1.15), $P=0.81$]。

2.4.2 MNCV(正中神经) 6项研究报道了MNCV(正中神经)^[7-12],各研究间有统计学异质性($P<0.001, I^2=87%$),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MNCV(正中神经)比较,差异无统计学意义[MD=1.02, 95% CI(-1.10, 3.14), $P=0.34$]。按

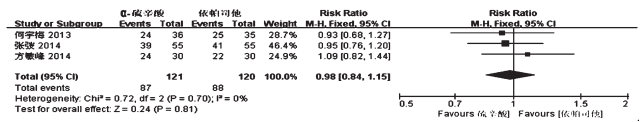


图3 两组患者总有效率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of total effective rate in 2 groups

照疗程不同进一步行亚组分析,结果发现不同疗程两组患者MNCV(正中神经)比较,差异均无统计学意义[14 d: MD=0.11, 95% CI(-1.71, 1.93), $P=0.90$; 21 d: MD=1.84, 95% CI(-2.62, 6.30), $P=0.42$; 28 d: MD=-0.70, 95% CI(-2.30, 0.90), $P=0.39$]。

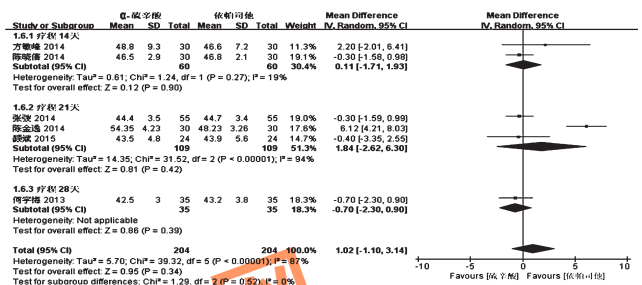


图4 两组患者MNCV(正中神经)的Meta分析森林图
Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of MNCV (median nerve) in 2 groups

2.4.3 MNCV(腓总神经) 5项研究报道了MNCV(腓总神经)^[7-9,11-12],各研究间有统计学异质性($P=0.007, I^2=72%$),采用随机效应模型分析,详见图5。Meta分析结果显示,两组患者MNCV(腓总神经)比较,差异无统计学意义[MD=0.23, 95% CI(-1.11, 1.58), $P=0.73$]。按照疗程不同进一步行亚组分析,结果发现14 d、21 d两个亚组中,两组患者MNCV(腓总神经)比较,差异仍无统计学意义[14 d: MD=-0.51, 95% CI(-3.34, 2.33), $P=0.73$; 21 d: MD=0.07, 95% CI(-0.88, 1.03), $P=0.88$];但在28 d亚组中,试验组患者MNCV(腓总神经)显著高于对照组,差异有统计学意义[MD=1.90, 95% CI(0.72, 3.08), $P=0.002$]。

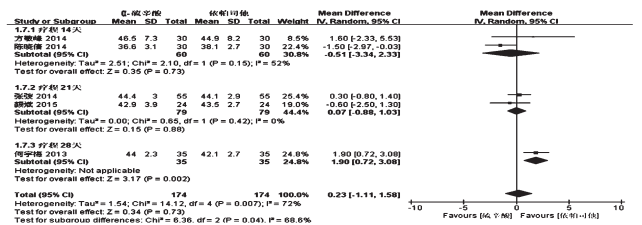


图5 两组患者MNCV(腓总神经)的Meta分析森林图
Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of MNCV (common peroneal nerve) in 2 groups

2.4.4 SNCV(正中神经) 6项研究报道了SNCV(正中神经)^[7-12],各研究间有统计学异质性($P<0.001, I^2=77%$),采用随机效应模型分析,详见图6。Meta分析结果显示,两组患者SNCV(正中神经)比较,差异无统计学意义[MD=1.10, 95% CI(-0.39, 2.59), $P=0.15$]。按照

疗程不同进一步行亚组分析,结果发现21 d、28 d两个亚组疗程中,两组患者SNCV(正中神经)比较,差异仍无统计学意义[21 d: MD=1.17, 95% CI(-1.08, 3.41), P=0.31; 28 d: MD=-0.60, 95% CI(-1.72, 0.52), P=0.30];但在14 d亚组中,试验组患者SNCV(正中神经)高于对照组,差异有统计学意义[MD=2.54, 95% CI(1.30, 3.78), P<0.001]。

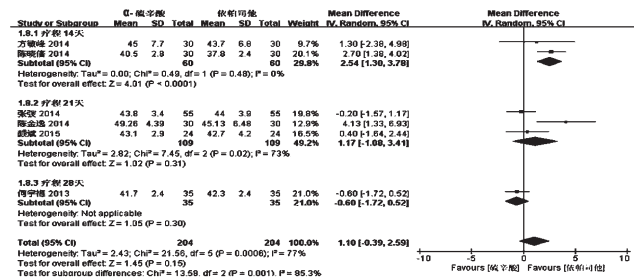


图6 两组患者SNCV(正中神经)的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of SNCV (median nerve) in 2 groups

2.4.5 SNCV(腓总神经) 5项研究报道了SNCV(腓总神经)^[7-9,11-12],各研究间有统计学异质性(P<0.001, I²=91%),采用随机效应模型分析,详见图7。Meta分析结果显示,两组患者SNCV(腓总神经)比较,差异无统计学意义[MD=0.95, 95% CI(-1.47, 3.36), P=0.44]。按照疗程不同进一步行亚组分析,结果发现不同疗程亚组中,两组患者SNCV(腓总神经)比较,差异仍无统计学意义[14 d: MD=3.22, 95% CI(-0.09, 6.52), P=0.06; 21 d: MD=-0.54, 95% CI(-1.67, 0.58), P=0.34; 28 d: MD=0.30, 95% CI(-1.08, 1.68), P=0.67]。

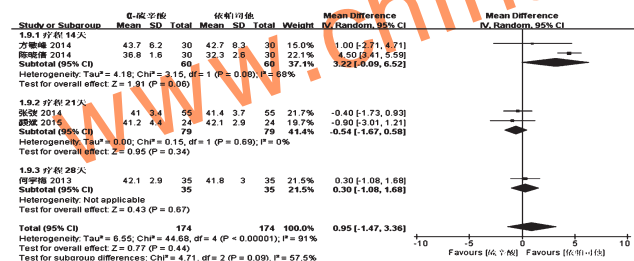


图7 两组患者SNCV(腓总神经)的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of SNCV (common peroneal nerve) in 2 groups

2.5 安全性

仅2项研究报道了药物的安全性^[7-8]。何宇梅等^[7]的研究提到,两组患者无一例因不良反应退出;方敏峰^[8]的

研究提到, α -硫辛酸组部分患者注射部位出现轻度疼痛,依帕司他组1例患者出现轻微的面面潮红,均未处理,自行缓解,且无一例因不良反应退出。

2.6 敏感性分析

变换效应模型,对神经传导速度进行敏感性分析,所有合并效应量亦均无统计学差异,这说明本次Meta分析结果较稳定,详见表1。此外,由表1可知,MNCV(正中神经)异质性主要来源于陈金逸等^[10]的研究,MNCV(腓总神经)异质性主要来源于何宇梅等^[7]的研究,SNCV(正中神经)的异质性主要来源于陈金逸等^[10]、陈晓倩等^[11]的研究,SNCV(腓总神经)的异质性主要来源于陈晓倩等^[11]的研究。

3 讨论

DPN在糖尿病患者中发病率为30%~90%,其主要临床特征是四肢远端感觉与运动障碍,表现为肢体麻木、挛急疼痛、肌肉无力和萎缩、腱反射减弱或消失等^[13]。DPN的发病机制尚不清楚,主要有氧自由基损伤学说和多元醇通路激活学说:氧自由基损伤学说认为,糖尿病患者体内氧化应激加剧,活性氧自由基(ROS,包括自由基和超氧基)产生过多或抗氧化能力下降,因ROS的清除不足,而导致ROS损伤神经细胞^[14];多元醇通路激活学说认为,持续性高血糖经醛糖还原酶催化生成山梨醇,再经山梨醇脱氢酶催化生成果糖,神经组织内不含果糖激酶,不能利用果糖,从而造成山梨醇和果糖的大量堆积,在胞内形成很高的渗透压,导致神经细胞肿胀、变性,甚至坏死^[15]。 α -硫辛酸是一种强氧化剂,能消除氧自由基和超氧基的活性,增强神经营养血管的血流量和神经Na⁺-K⁺-ATP酶的活性,保护血管内皮功能,抑制神经内氧化应激状态,加快神经传导速度^[16]。依帕司他是醛糖还原酶抑制剂,可抑制醛糖还原酶将葡萄糖代谢成山梨醇,减少果糖生成,降低渗透压,防治神经病变,从而增加神经传导速度^[11]。

本研究发现, α -硫辛酸与依帕司他在治疗DPN方面的总有效率、MNCV和SNCV均无显著性差异。按疗程不同进一步行亚组分析,结果发现在28 d亚组中, α -硫辛酸改善MNCV(腓总神经)优于依帕司他,差异有统计学意义[MD=1.90, 95% CI(0.72, 3.08), P=0.002];在14 d亚组中, α -硫辛酸改善SNCV(正中神经)优于依帕司他,差异亦有统计学意义[MD=2.54, 95% CI(1.30,

表1 敏感性分析

Tab 1 Sensitivity analysis

结局指标	纳入文献	例数		异质性检验		效应模型	MD(95%CI)	Z	P
		试验组/对照组		I ² , %	P				
MNCV(正中神经,剔除陈金逸等 ^[10])	5 ^[9,11-12]	174/174		0	0.81	固定效应模型	-0.31(-1.07, 0.44)	0.82	0.41
MNCV(腓总神经,剔除何宇梅等 ^[7])	4 ^[8-9,11-12]	139/139		36	0.20	固定效应模型	-0.31(-1.10, 0.47)	0.78	0.43
SNCV(正中神经,剔除陈金逸等 ^[10] 、陈晓倩等 ^[11])	4 ^[7-9,12]	144/144		0	0.69	固定效应模型	-0.24(-1.02, 0.54)	0.60	0.55
SNCV(腓总神经,剔除陈晓倩等 ^[11])	4 ^[7-9,12]	144/144		0	0.71	固定效应模型	-0.14(-0.99, 0.71)	0.33	0.74

3.78), $P < 0.001$]; 其余亚组未见明显差异。但由于纳入研究较少, 此结论有待进一步证实。

本次系统评价的局限性: 对于偏倚风险评估, 多项研究没有详细描述随机分组的具体方法^[7-12], 可能存在选择性偏倚; 对于隐藏分配, 所有研究没有描述医师、受试者、评估者的双盲, 可能存在实施偏倚; 同时, 纳入研究对失访没有明确记载, 不排除失访可能。敏感性分析发现, 何宇梅等^[7]、陈金逸等^[10]、陈晓倩等^[11]的研究是导致此次 Meta 分析异质性的主要来源。除了可能存在实施偏倚、测量偏倚、失访偏倚外, 药物的厂家、规格不同, 指标检测方法及灵敏度差异也是一个重要因素; 同时, 亚组分析发现, 疗程也是异质性产生的一个原因。希望今后更多设计科学, 研究过程详细, 多中心、大样本、随机、双盲并长期随访的 RCT 进一步更新此结论, 供临床参考。

综上所述, α -硫辛酸与依帕司他治疗 DPN 疗效均较好, 改善 DPN 患者正中神经、腓总神经的运动、感觉神经传导速度效果相当。

参考文献

- [1] Aszmann O, Tassler PL, Dellon AL. Changing the natural history of diabetic neuropathy: incidence of ulcer /amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure[J]. *Ann Plast Surg*, 2004, 53(6): 517-522.
- [2] Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, et al. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2014, 103(2): 137-149.
- [3] Hosseini A, Abdollahi M. Diabetic neuropathy and oxidative stress: therapeutic perspectives[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2013, doi: 10.1155/2013/168039.
- [4] Tesfaye S. Recent advances in the management of diabetic distal symmetrical polyneuropathy[J]. *J Diabetes Investig*, 2011, 2(1): 33-42.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南: 2013 年版[J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 22(8): 2-42.
- [6] Higgins JPT, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0*[EB/OL]. (2014-07-24) [2016-01-10]. <http://www.cochrane-handbook.org>. 2011.
- [7] 何宇梅, 李先花, 尹昭. 依帕司他联合硫辛酸治疗老年糖尿病周围神经病变疗效及安全性的临床观察[J]. *中国老年保健医学*, 2013, 11(3): 51-52.
- [8] 方敏峰. 硫辛酸联合依帕司他治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. *现代医药卫生*, 2014, 30(4): 483-484.
- [9] 颜斌. α -硫辛酸联合依帕司他治疗 2 型糖尿病周围神经病变临床疗效评价[J]. *中南医学科学杂志*, 2015, 43(2): 169-171.
- [10] 陈金逸, 陈宗存, 符茂雄. α -硫辛酸注射液治疗 2 型糖尿病患者周围神经病变药物的疗效和安全性比较[J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(16): 2293-2294.
- [11] 陈晓倩, 欣冰, 李杰, 等. α -硫辛酸和依帕司他治疗糖尿病周围神经病变疗效观察[J]. *中国临床研究*, 2014, 27(1): 28-30.
- [12] 张骏, 王晓梅, 李湘, 等. 依帕司他联合硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变临床疗效[J]. *中国现代药物应用*, 2014, 8(3): 138-139.
- [13] 庞国明, 闫镛, 朱璞, 等. 糖尿病周围神经病变中医诊疗规范: 初稿[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(2): 260-264.
- [14] 沈薇, 董继宏, 汪昕. 糖尿病周围神经病的发病机制及治疗展望[J]. *中国临床神经科学*, 2008, 16(2): 204.
- [15] 杨秀颖, 张莉, 陈熙, 等. 2 型糖尿病周围神经病变机制研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(5): 598-602.
- [16] 唐静, 刘琛, 闫素英. 甲钴胺对比 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变疗效的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2015, 26(27): 3800-3802.

(收稿日期: 2016-05-28 修回日期: 2016-11-03)

(编辑: 申琳琳)

《中国药房》杂志——《文摘杂志》(AJ) 收录期刊, 欢迎投稿、订阅