

多药耐药基因 *MDR1* C3435T 基因多态性对质子泵抑制剂三联方案根除幽门螺杆菌疗效影响的 Meta 分析^Δ

蒲强红*, 吕秋菊(乐山市人民医院, 四川 乐山 614000)

中图分类号 R968;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)33-4671-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.33.18

摘要 目的:系统评价多药耐药基因 *MDR1* C3435T 基因多态性与质子泵抑制剂三联方案根除幽门螺杆菌疗效的关系,为临床提供循证参考。方法:计算机检索 PubMed、EMBASE、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CJFD)、万方数据库、中文科技期刊数据库(VIP),收集 *MDR1* C3435T 基因多态性对质子泵抑制剂三联方案根除幽门螺杆菌感染疗效的临床研究,提取资料并按照 STREGA 声明评价质量,采用 Rev Man 5.3 统计软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 7 项研究,合计 1 019 例患者。按照患者 *MDR1* C3435T 基因型检测结果分为野生纯合子基因(CC)型组,突变杂合子基因(CT)型组与突变纯合子基因(TT)型组。Meta 分析结果显示,*MDR1* C3435T 基因多态性中 CC 组、CT 组与 TT 组患者幽门螺杆菌根除率比较,差异均无统计学意义 [CC vs. CT:OR=0.99,95%CI(0.69,1.42), $P=0.95$;CC vs.TT: OR=1.44,95%CI(0.66,3.15), $P=0.36$;CT vs.TT: OR=1.54,95%CI(0.86,2.73), $P=0.14$];亚组分析发现,亚洲人群中 CT 组患者幽门螺杆菌根除率显著高于 TT 组,差异有统计学意义 [OR=2.35,95%CI(1.53,3.62), $P<0.001$]。结论:*MDR1* C3435T 基因多态性基本不影响质子泵抑制剂三联方案根除幽门螺杆菌的疗效,但亚洲人群进行治疗时,参考基因检测结果有一定意义。

关键词 多药耐药基因;*MDR1* C3435T 基因;基因多态性;质子泵抑制剂;幽门螺杆菌;Meta 分析;疗效

Meta-analysis of the Effects of Multi-drug Resistance Gene *MDR1* C3435T Gene Polymorphism on Therapeutic Efficacy of Proton Pump Inhibitors-based Triple Therapy for *Helicobacter pylori* Eradication

PU Qianghong, LYU Qiuju (Leshan Municipal People's Hospital, Sichuan Leshan 614000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically evaluate the relationship of multi-drug resistance gene *MDR1* C3435T gene polymorphism with therapeutic efficacy of proton pump inhibitors (PPIs)-based triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. METHODS: Retrieved from PubMed, EMBASE, CBM, CJFD, Wanfang database and VIP, clinical studies about *MDR1* C3435T gene polymorphism and PPIs-based triple therapy for the eradication of *H. pylori* infection were collected. Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.3 statistical software after data extraction and quality evaluation by using STREGA statement. RESULTS: A total of 7 studies were included, involving 1 019 patients. The results of *MDR1* C3435T genotyping in patients were classified as wild homozygote genotype (CC), mutant heterozygous genotype (CT) and mutant homozygote genotype (TT). The results of Meta-analysis showed that there was no statistical significance in the eradication rate of *H. pylori* among CC, CT and TT groups of *MDR1* C3435T gene polymorphism [CC vs. CT:OR=0.99, 95%CI(0.69,1.42), $P=0.95$;CC vs.TT: OR=1.44, 95%CI(0.66,3.15), $P=0.36$;CT vs.TT: OR=1.54, 95%CI(0.86,2.73), $P=0.14$]. Subgroup analysis showed the eradication rate of *H. pylori* in CT genotype group was higher than that in TT genotype group among Asian population [OR=2.35, 95%CI(1.53,3.62), $P<0.001$]. CONCLUSIONS: *MDR1* C3435T gene polymorphism basically do not affect therapeutic efficacy of PPIs-based triple therapy for *H. pylori* eradication. For Asian population, gene detection is useful for the treatment.

KEYWORDS Multi-drug resistance gene; *MDR1* C3435T gene; Gene polymorphism; Proton pump inhibitor; *Helicobacter pylori*; Meta-analysis; Therapeutic efficacy

幽门螺杆菌是一种螺旋状、革兰氏阴性、微需氧性细菌。幽门螺杆菌感染常与多种胃肠道疾病密切相关,如慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌、胃食管反流病和功能性消化不良等。目前,临床上幽门螺杆菌根除治疗的一线

方案是以质子泵抑制剂为基础的三联疗法。但有研究发现,质子泵抑制剂三联方案对幽门螺杆菌的根除率差异较大,有学者推测这种差异也许与介导上述药物的转运或代谢的药物转运体与代谢酶基因多态性有关^[1-2]。质子泵抑制剂是多药耐药基因 1 (*Multi-drug resistance 1, MDR1*) 编码的药物转运体 P-糖蛋白 (P-glycoprotein, P-GP) 的底物。P-GP 基因多态性中研究最多的是 *MDR1* 基因第 26 外显子 C3435T 突变,其突变产生 3 种

Δ 基金项目:四川省医学科研青年创新课题(No.Q16035)

* 主管药师,博士。研究方向:临床药理学。电话:0833-2119476。

E-mail:243937683@qq.com

通信作者:主治医师,硕士。研究方向:内分泌与代谢病学。电话:0833-2119335。E-mail:22641201@qq.com

基因型,包括野生纯合子基因(CC)型、突变杂合子基因(CT)型与突变纯合子基因(TT)型。*MDR1* 基因的C3435T突变将导致P-GP表达、结构与功能的明显改变。目前,国内外关于*MDR1* C3435T基因多态性对质子泵抑制剂三联方案治疗幽门螺杆菌根除率的研究结果尚存在争议^[3-4]。因此,本研究采用Meta分析方法系统评价了*MDR1* C3435T基因多态性对质子泵抑制剂三联方案治疗幽门螺杆菌根除率的影响,以期为临床提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的临床研究,语种仅限于中文和英文。

1.1.2 研究对象 幽门螺杆菌感染人群,患者年龄、性别、种族不限,并进行了*MDR1* C3435T基因型检测,检测方法不限。按照患者*MDR1* C3435T基因型检测结果将受试人群分为CC组、CT组与TT组。

1.1.3 干预措施 采用质子泵抑制剂三联方案治疗幽门螺杆菌,疗程至少1周,剂量不限。

1.1.4 结局指标 幽门螺杆菌根除率。

1.1.5 排除标准 非临床研究、综述性文献、病例报道、会议摘要、重复研究及资料不全的文献。

1.2 检索策略

计算机检索PubMed、EMBase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CJFD)、万方数据库、中文科技期刊数据库(VIP),检索时限均为各数据库建库起至2016年7月。中文检索词:“质子泵抑制剂”“奥美拉唑”“埃索美拉唑”“雷贝拉唑”“兰索拉唑”“泮托拉唑”“艾普拉唑”“泰妥拉唑”“替那拉唑”“替托拉唑”“莱米诺拉唑”“瑞伐拉唑”“多态性”“基因型”“多药耐药基因”“MDR1”“P-糖蛋白”“幽门螺杆菌”;英文检索词:“Proton pump inhibitors”“Omeprazole”“Esomeprazole”“Rabeprazole”“Lansoprazole”“Pantoprazole”“Ilaprazole”“Dexlansoprazole”“Tenatoprazole”“Leminoprazole”“Revaprazan”“Polymorphism”“Genotype”“MDR1”“P-Glycoprotein”“ABCB1”“Helicobacter pylori”及其相应的不同表达,并根据各数据库的特点,结合自由词和各数据

库的主题词,运用布尔逻辑符、通配符和范围运算符等制定检索式。同时,通过手工方式筛选纳入文献的参考文献。

1.3 文献筛选、数据提取与质量评价

制定文献资料提取表格,由两位评价者按照纳入与排除标准独立筛选文献,提取数据并交叉核对,如遇分歧,则通过讨论协商解决。提取内容包括第一作者、发表时间、研究人群、干预方案、总例数、*MDR1*基因型例数、幽门螺杆菌根除例数。

采用遗传关联性研究质量评价工具STREGA声明对每项纳入研究进行质量评价,主要评价指标包括:①样本量是否充足;②诊断标准是否明确;③分组匹配是否清晰;④各研究组间是否具有可比性;⑤基因检测方法是否合理;⑥数据是否充分。以上6项,每项记1分,总分 ≥ 3 分表示研究质量可靠^[5-6]。

1.5 统计学方法

采用Rev Man 5.3统计软件进行Meta分析。首先,采用 χ^2 检验判断各研究结果间的异质性,若 $P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$,则选用固定效应模型进行分析;反之,则选用随机效应模型进行分析,必要时进行亚组分析(按人种分类)。如果纳入数据不能进行Meta分析,则进行描述性分析。计数资料以比值比(OR)表示,以95%置信区间(CI)评估效应量。采用Rev Man 5.3统计软件制作倒漏斗图并采用Stata 13.1统计软件进行Egger's检验与Begg's检验评估发表偏倚。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

通过网络和人工检索,初步得到36篇文献,剔除19篇重复文献;阅读文题和摘要初筛,剔除综述和其他无关文献6篇;进一步阅读全文复筛,剔除4篇不符合纳入与排除标准的文献,最终纳入7篇(项)研究,合计1 019例患者^[3-4,7-11]。

2.2 纳入研究基本信息和质量评价

纳入研究基本信息见表1(表中*为聚合酶链式反应-限制性片段长度多态性法),质量评价结果见表2。

2.3 Meta分析结果

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 Basic characteristics of included studies

第一作者及发表年份	疾病类型	基因检测方法	治疗方案	疗程,周	患者例数
Oh JH(2009) ^[9]	胃溃疡、十二指肠溃疡、功能性腹泻	PCR-RFLP*	泮托拉唑40 mg/次、克拉霉素0.5 g/次、阿莫西林1.0 g/次,bid	1	210
施纯礼(2014) ^[4]	胃溃疡	PCR-RFLP*	兰索拉唑30 mg/次、克拉霉素0.5 g/次、阿莫西林1.0 g/次,bid	2	80
张宇光(2013) ^[7]	胃溃疡	PCR-RFLP*	埃索美拉唑20 mg/次或奥美拉唑20 mg/次、克拉霉素0.5 g/次、阿莫西林1.0 g/次,bid	1	106
陈东燕(2012) ^[8]	胃溃疡、十二指肠溃疡、复合型溃疡、慢性胃炎	PCR-RFLP*	埃索美拉唑20 mg/次或奥美拉唑20 mg/次、克拉霉素0.5 g/次、阿莫西林1.0 g/次,bid	2	101
Gawronska-Szklarz B(2010) ^[10]	胃溃疡	PCR-RFLP*	泮托拉唑40 mg/次、甲硝唑0.5 g/次、阿莫西林1.0 g/次,bid	1	139
Furuta T(2007) ^[11]	胃溃疡、十二指肠溃疡、慢性胃炎	PCR-RFLP*	兰索拉唑30 mg/次、克拉霉素0.2 g/次、阿莫西林0.75 g/次,bid	1	313
Gawronska-Szklarz B(2005) ^[11]	胃溃疡、十二指肠溃疡、食管反流病	PCR-RFLP*	奥美拉唑20 mg/次、克拉霉素0.5 g/次、阿莫西林1.0 g/次,bid;泮托拉唑40 mg/次、甲硝唑0.5 g/次、阿莫西林1.0 g/次,bid	1	70

2.3.1 *MDR1* C3435T基因型中CC组与CT组患者幽门螺杆菌根除率比较 7项研究均比较了CC组与CT组患

者幽门螺杆菌根除率,各研究间无统计学异质性($P = 0.35, I^2 = 10\%$),采用固定效应模型进行分析,详见图

表2 纳入研究质量评价

Tab 2 Quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	样本量是否充分	诊断标准是否明确	分组匹配情况是否清晰	各研究组间是否具有可比性	基因检测方法是合理	数据是否充分	质量评分,分
Oh JH(2009) ^[5]	是	是	是	是	是	是	6
施纯礼(2014) ^[6]	否	是	否	是	是	是	4
张宇光(2013) ^[7]	是	是	是	是	是	是	6
陈东燕(2012) ^[8]	是	是	是	是	是	是	6
Gawronska-Szkwarz B(2010) ^[9]	是	是	是	是	是	是	6
Furuta T(2007) ^[10]	是	是	是	是	是	是	6
Gawronska-Szkwarz B(2005) ^[11]	否	是	是	否	是	是	4

1。Meta分析结果显示,两组患者幽门螺杆菌根除率比较,差异无统计学意义[OR=0.99,95%CI(0.69,1.42), $P=0.95$]。亚组分析表明,在亚洲人群[OR=0.97,95%CI(0.64,1.47), $P=0.88$]和高加索人群[OR=1.05,95%CI(0.53,2.11), $P=0.88$]中,两组患者幽门螺杆菌根除率比较,差异均无统计学意义。

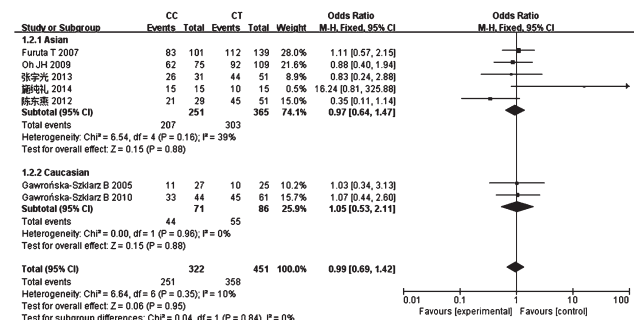


图1 *MDR1* C3435T基因型中CC组与CT组患者幽门螺杆菌根除率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of *H. pylori* eradication rates between CC and CT genotypes of *MDR1* C3435T gene polymorphisms

2.3.2 *MDR1* C3435T基因型中CC组与TT组患者幽门螺杆菌根除率比较 7项研究均比较了CC组与TT组患者幽门螺杆菌根除率,各研究间有统计学异质性($P=0.006, I^2=67%$),采用随机效应模型进行分析,详见图2。Meta分析结果显示,两组患者幽门螺杆菌根除率比较,差异无统计学意义[OR=1.44,95%CI(0.66,3.15), $P=0.36$]。亚组分析表明,在亚洲人群[OR=2.13,95%CI(0.96,4.73), $P=0.06$]和高加索人群[OR=0.57,95%CI(0.14,2.24), $P=0.42$]中,两组患者幽门螺杆菌根除率比较,差异均无统计学意义。

2.3.3 *MDR1* C3435T基因型中CT组与TT组患者幽门螺杆菌根除率比较 7项研究均比较了CT组与TT组患者幽门螺杆菌根除率,各研究间有统计学异质性($P=0.05, I^2=52%$),采用随机效应模型进行分析,详见图3。Meta分析结果显示,两组患者幽门螺杆菌根除率比较,差异无统计学意义[OR=1.54,95%CI(0.86,2.73), $P=0.14$]。亚组分析表明,亚洲人群中CT组患者幽门螺杆菌根除率显著高于TT组,差异有统计学意义[OR=2.35,95%CI(1.53,3.62), $P<0.001$];但在高加索人群中,两组患者幽门螺杆菌根除率比较,差异无统计学意义

义[OR=0.55,95%CI(0.14,2.09), $P=0.38$]。

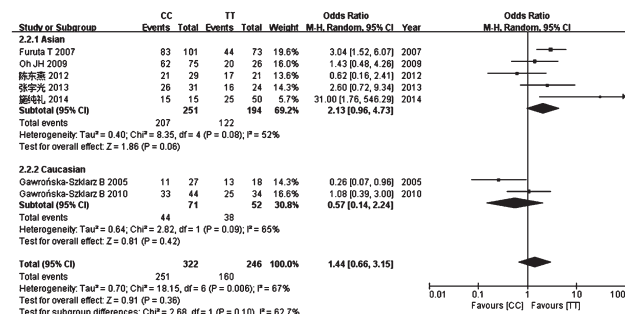


图2 *MDR1* C3435T基因型中CC组与TT组患者幽门螺杆菌根除率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of *H. pylori* eradication rates between CC and TT genotypes of *MDR1* C3435T gene polymorphisms

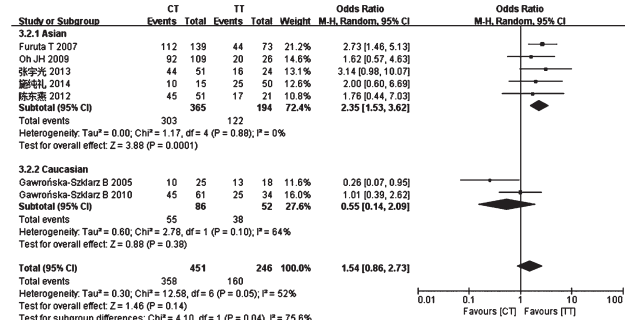


图3 *MDR1* C3435T基因型中CT组与TT组幽门螺杆菌根除率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of *H. pylori* eradication rates between CT and TT genotypes of *MDR1* C3435T gene polymorphisms

2.4 发表偏倚分析

*MDR1*基因多态性中CC组与CT组、CC组与TT组、CT组与TT组的敏感性分析结果见表3。由表3可知,本研所得结论未见发表偏倚,稳定性较高。

表3 *MDR1*基因多态性中基因型间发表偏倚评估的Egger's与Begg's检验结果

Tab 3 Egger's and Begg's tests for detecting publication bias of *MDR1* genetic polymorphisms

组别	Egger's检验结果	Begg's检验结果
CC组 vs. CT组	$P=0.491$	$P=0.652$
CC组 vs. TT组	$P=0.854$	$P=0.764$
CT组 vs. TT组	$P=0.254$	$P=0.548$

3 讨论

P-GP 是由 *MDR1* 基因编码的一种三磷酸腺苷(ATP)依赖转运蛋白,是最重要的药物转运体,其介导胞内药物或其代谢产物的外排,以降低胞内药物的浓度,从而影响药物临床治疗效果。*MDR1* 基因多态性中研究最多的是 C3435T 基因突变,*MDR1* C3435T 属于沉默突变,可影响 P-GP 的表达与转运活性^[12]。研究发现,*MDR1* C3435T 基因多态性中不同基因型的口服环孢素 A、他克莫司的血药浓度存在显著差异^[13-14]。

关于 *MDR1* 基因多态性对质子泵抑制剂三联疗法根除幽门螺杆菌感染效果的影响研究,国内外报道并不一致。施纯礼等^[4]研究表明,*MDR1* C3435T 基因型可影响质子泵抑制剂三联疗法对幽门螺杆菌感染的根除效果,其中 TT 型基因的幽门螺杆菌根除率较低。但 Oh JH 等^[3]研究表明,*MDR1* C3435T 基因型与质子泵抑制剂三联疗法对幽门螺杆菌感染的根除效果无关。因此,笔者采用 Meta 分析的方法将公开发表的研究数据进行合并分析,期望得出更可靠的结论。本次 Meta 分析结果表明,*MDR1* C3435T 基因多态性中 CC、CT 与 TT 基因型患者的幽门螺杆菌根除率比较,差异均无统计学意义,提示 *MDR1* C3435T 基因多态性可能不是质子泵抑制剂三联疗法对幽门螺杆菌感染根除率的因素之一。正如 Nakamura T 等^[15]报道,*MDR1* C3435T 基因多态性虽能显著影响质子泵抑制剂兰索拉唑的药动学参数,但并不影响质子泵抑制剂的药效作用,如胃酸 pH 值。对纳入研究按人种进行亚组分析,结果发现在高加索人群中,*MDR1* C3435T 基因型中 CC、CT 与 TT 基因型患者幽门螺杆菌感染根除率比较,差异均无统计学意义,但在亚洲人群中,CT 基因型患者幽门螺杆菌感染根除率显著高于 TT 基因型,差异有统计学意义。此差异也许与人种差异有关,正如其他研究发现 *ABCC2* (*MRP2*) 基因多态性 C24T 影响高加索人群中抗癫痫药的疗效,但不影响亚洲人群中抗癫痫药的疗效^[16]。

本次 Meta 分析可能存在以下局限性:(1)纳入研究人群的给药方案并不完全一致;(2)仅纳入中文或英文文献,可能对研究结果造成一定偏倚;(3)可能有一些阴性结果的文献因未被发表而未被纳入分析,由此会影响本研究结果。因此,本研究所得结论尚待更多大样本、高质量的研究进一步验证。

综上所述,*MDR1* C3435T 基因多态性基本不影响质子泵抑制剂三联方案根除幽门螺杆菌的疗效,但亚洲人群进行治疗时,参考基因检测结果有一定意义。

参考文献

[1] Sugimoto M, Furuta T, Shirai N, *et al.* Treatment strategy to eradicate helicobacter pylori infection: impact of pharmacogenomics-based acid inhibition regimen and alternative antibiotics[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2007, 8(16):2701-2717.

[2] Furuta T, Shirai N, Sugimoto M, *et al.* Pharmacogenomics of proton pump inhibitors[J]. *Pharmacogenomics*, 2004, 5(2):181-202.

[3] Oh JH, Choi MG, Dong MS, *et al.* Effects of CYP2C19 and *MDR1* genotype on the eradication rate of Helicobacter pylori infection by PPI based triple therapy[J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(5 Supple1):342.

[4] 施纯礼,吴丽贤.*MDR1* C3435T 基因多态性对胃溃疡患者抗 Hp 治疗效果的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2014, 34(24):6955-6956.

[5] 付生军,刘静,李涛,等.CYP3A5 基因型与肾移植患者他克莫司血药浓度关系的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2013, 13(12):1440-1445.

[6] 张阳,宋沧桑,李兴德,等.CYP3A5 基因多态性与肝移植患者他克莫司血药浓度关系的 Meta 分析[J]. *中国药物评价*, 2015, 32(6):356-358.

[7] 张宇光,孙艳莉,周晓初,等.多药耐药基因 1 C3435T 基因多态性对胃溃疡患者抗幽门螺杆菌治疗的影响[J]. *中国医师进修杂志*, 2013, 36(19):4-6.

[8] 陈东燕,孙艳莉,吴子刚,等.多药耐药基因 *MDR1* C3435T 基因多态性对根除幽门螺杆菌疗效的影响[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2012, 17(3):123-126.

[9] Gawronska-Szklarz B, Siuda A, Kurzawski M, *et al.* Effects of CYP2C19, *MDR1*, and interleukin 1-B gene variants on the eradication rate of Helicobacter pylori infection by triple therapy with pantoprazole, amoxicillin, and metronidazole[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2010, 66(7):681-687.

[10] Furuta T, Sugimoto M, Shirai N, *et al.* Effect of *MDR1* C3435T polymorphism on cure rates of helicobacter pylori infection by triple therapy with lansoprazole, amoxicillin and clarithromycin in relation to CYP 2C19 genotypes and 23S rRNA genotypes of H. pylori[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26(5):693-703.

[11] Gawronska-Szklarz B, Wrzesniewska J, Starzynska T, *et al.* Effect of CYP2C19 and *MDR1* polymorphisms on cure rate in patients with acid-related disorders with Helicobacter pylori infection[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2005, 61(5/6):375-379.

[12] Brambila-Tapia AJ. *MDR1* (*ABCB1*) polymorphisms: functional effects and clinical implications[J]. *Rev Invest Clin*, 2013, 65(5):445-454.

[13] 李海菊,平卫伟,宋丽华,等.多药耐药基因 1 C3435T 基因多态性对环孢素 A 药物动力学影响的 Meta 分析[J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(53):10037-10042.

[14] 王叶新,崔萌,吴玉波.亚洲人群 *MDR1* C3435T 基因多态性与肾移植患者他克莫司血药浓度关系的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2015, 26(3):359-363.

[15] Nakamura T, Sakaeda T, Horinouchi M, *et al.* Effect of the mutation (C3435T) at exon 26 of the *MDR1* gene on expression level of *MDR1* messenger ribonucleic acid in duodenal enterocytes of healthy Japanese subjects[J]. *Clin*

替吉奥联合艾迪注射液治疗晚期胃癌的Meta分析[△]

池志恒*, 虞舜#, 崔蒙(南京中医药大学中医药文献研究所/江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心, 南京210023)

中图分类号 R735.2;R273 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)33-4675-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.33.19

摘要 目的:系统评价替吉奥联合艾迪注射液治疗晚期胃癌的疗效和安全性,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(CJFD)、万方数据库、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、Cochrane图书馆、PubMed和EMBase,收集替吉奥联合艾迪注射液(试验组)对比替吉奥单药(对照组)治疗晚期胃癌的临床随机对照试验(RCT),提取资料并按照Cochrane系统评价员手册5.1.0提供的偏倚风险评估工具评价质量后,采用Rev Man 5.3软件进行Meta分析。结果:最终纳入8项RCT,共计690例患者。Meta分析结果显示,两组有效率比较,差异无统计学意义[OR=1.19,95%CI(0.88,1.61), $P=0.26$];试验组患者生存质量改善率[OR=3.62,95%CI(2.48,5.30), $P<0.001$]、免疫细胞水平[CD3:SMD=1.31,95%CI(1.06,1.56), $P<0.001$;CD4:SMD=1.71,95%CI(1.38,2.04), $P<0.001$;CD8:SMD=-1.46,95%CI(-1.68,-1.23), $P<0.001$;CD4/CD8:SMD=1.45,95%CI(1.14,1.76), $P<0.001$]显著优于对照组,白细胞减少发生率[RR=0.52,95%CI(0.40,0.68), $P<0.001$]、血小板减少发生率[RR=0.49,95%CI(0.36,0.67), $P<0.001$]、消化道障碍发生率[RR=0.56,95%CI(0.43,0.71), $P<0.001$]均显著低于对照组,差异均有统计学意义。结论:与单用替吉奥相比,替吉奥联合艾迪注射液治疗晚期胃癌未能明显提高实体瘤治疗效果,但是可以显著改善患者生存质量与免疫力,减少不良反应的发生。

关键词 艾迪注射液;替吉奥;胃癌;Meta分析;疗效;副反应

Meta-analysis of Aidi Injection Combined with S-1 for Advanced Gastric Cancer

CHI Zhiheng, YU Shun, CUI Meng (Institute of TCM Literature Research, Nanjing University of TCM/Jiangsu Collaborative Innovation Center of Tumor TCM Prevention and Treatment, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy and safety of Aidi injection combined with S-1 for advanced gastric cancer systematically, and to provide evidence-based reference. METHODS: Retrieved from CJFD, Wanfang database, VIP, CBM, Cochrane Library, PubMed and EMBase, randomized controlled trials (RCTs) about Aidi injection combined with S-1 (trial group) vs. S-1 alone (control group) for advanced gastric cancer were collected. Meta-analysis was conducted by Rev Man 5.3 software after data extraction and quality evaluation by risk bias evaluation tool of Cochrane Handbook Version 5.1.0. RESULTS: A total of 8 RCT were included, involving 690 patients. Results of Meta-analysis showed that there was no statistical significance in therapeutic efficacy of solid tumor between 2 groups [OR=1.19,95%CI(0.88,1.61), $P=0.26$]. The improvement rate of survival quality[OR=3.62,95%CI(2.48,5.30), $P<0.001$], immunoglobulin level [CD3:SMD=1.31,95%CI(1.06,1.56), $P<0.001$;CD4:SMD=1.71,95%CI(1.38,2.04), $P<0.001$;CD8:SMD=-1.46,95%CI(-1.68,-1.23), $P<0.001$;CD4/CD8:SMD=1.45,95%CI(1.14,1.76), $P<0.001$] in trial group was significantly higher than control group. The incidence of leukopenia [RR=0.52,95%CI(0.40,0.68), $P<0.001$], thrombocytopenia [RR=0.49,95%CI(0.36,0.67), $P<0.001$] and gastrointestinal disorder [RR=0.56,95%CI(0.43,0.71), $P<0.001$] in trial group were significantly lower than control group, with statistical significance. CONCLUSIONS: Compared to S-1 alone, S-1 combined with Aidi injection can not significantly improve therapeutic efficacy of solid tumor therapy, but can improve survival quality and immunity of patients, as well as reduce the occurrence of ADR.

KEYWORDS Aidi injection; S-1; Gastric cancer; Meta-analysis; Therapeutic efficacy; Side reaction

替吉奥是由替加氟(FT)、吉美嘧啶(CDHP)和奥替拉西钾(Oxo)组成的肿瘤化疗复方口服制剂,临床多用

[△]基金项目:江苏高校协同创新中心课题(No.苏政办发[2014]22号);江苏省优势学科建设工程项目(No.苏政办发[2014]37号)

* 硕士研究生。研究方向:中医药临床文献。E-mail: 464940876@qq.com

通信作者:研究员,博士。研究方向:中医药临床文献。E-mail: Yushun6336@163.com

Pharmacol Ther, 2002, 71(4):297-303.

[16] Grover S, Kukreti R. A systematic review and meta-analysis of the role of ABCC2 variants on drug response in patients with epilepsy[J]. *Epilepsia*, 2013, 54(5):936-945.

(收稿日期:2016-11-30 修回日期:2017-08-21)

(编辑:申琳琳)