

广告的虚假宣传,甚至夸大疗效,导致临床过度治疗和不规范的用药。抗肿瘤药的合理应用关系到患者的生活质量及治疗成本,应引起医师和临床药师的足够重视,呼吁更加深入的开展临床药学工作,尽早实现个体化用药的治疗方案。目前尚存的问题还有待于医疗体制的不断改革,加强药品广告监管的力度,积极推广临床路径,更加规范临床治疗。总的来说,我院抗肿瘤药物的临床使用基本合理,但也有待于进一步提高,使肿瘤患者得到更加规范化的治疗。

参考文献

[1] 赵雨晋,刘可欣,唐尧. 2007~2008 年成都地区 17 家医院抗肿瘤药物利用分析[J]. 华西医学, 2010(7): 1322-1324.

- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·临床用药须知(化学药和生物制品卷)[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 603-705.
- [3] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 16 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 727-752.
- [4] 邹豪,邵元福,朱才娟,等. 医院药品 DDD 数排序分析的原理及利用[J]. 中国药房, 1996, 7(5): 215-217.
- [5] 爱宗,舒冰,周书明,等. 某三甲医院 2000~2004 年抗肿瘤药使用与趋势分析[J]. 中国药师, 2006, 9(2): 159-162.
- [6] 杨磊,樊红. 紫杉类抗肿瘤药物的临床应用进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2004, 4(1): 58-60.
- [7] 刘新春,程玉峰,李德爱. 实用抗肿瘤药物治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 772.

DOI 10.3870/yydb.2013.01.038

左卡尼汀联合促红细胞生成素 治疗肾性贫血疗效的系统评价

陈静¹ 嵇宏亮² 杨胜良²

(1. 浙江省湖州市中心医院药剂科 313000; 2. 浙江省湖州市第三人民医院药剂科 313000)

摘要 目的 评价左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效。方法 检索 2007 年 1 月~2011 年 12 月国内公开发表的左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的相关文献,采用 RevMan5.0 对符合条件的文献进行 Meta 分析。结果 共有 23 篇文献,1 055 例患者满足纳入标准。治疗后,血红蛋白(Hb)和红细胞压积(HCT)的标准化均数差(SMD)及其 95% CI 分别是 0.98(0.85, 1.11) 和 1.06(0.93, 1.19)。结论 左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效显著。

关键词 左卡尼汀; 促红细胞生成素; 贫血; 肾性; Meta 分析

中图分类号 R977; R969.4

文献标识码 B

文章编号 1004-0781(2013)01-0111-04

肾性贫血由多种原因引起,促红细胞生成素(EPO)分泌不足、生成减少及红细胞寿命缩短是主要原因,临床上已成功使用重组人红细胞生成素治疗肾性贫血,但部分患者使用促红细胞生成素效果不显著,目前认为可能与体内左卡尼汀缺乏有关,因此近年来使用左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的研究逐渐增多。笔者在本研究中运用循证医学的原理,对符合标准的文献进行 Meta 分析,旨在对左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效进行客观评价,提高临床研究水平。

1 资料与方法

1.1 检索方法 采用计算机检索和手工检索相结合

收稿日期 2012-05-28 修回日期 2012-07-18

作者简介 陈静(1977-),女,浙江湖州人,主管药师,学士,从事医院药学工作。电话: 0572-2054120, E-mail: legend.blue@163.com。

的方法 检索自 2007 年 1 月~2011 年 12 月公开发表的文献,以“左卡尼汀”“促红细胞生成素”和“肾性贫血”为检索关键词,检索中国生物医学文献数据库、中国学术期刊全文数据库及维普期刊数据库。

1.2 文献的纳入标准 ①资料的研究对象为左卡尼汀联合促红细胞生成素且属肾性贫血患者;②试验设计为随机对照试验(randomized control test, RCT);③干预措施:治疗组在对照组用药基础上加上左卡尼汀治疗;④以血红蛋白(hemoglobin, Hb)、红细胞比容(hematocrit, HCT)作为临床疗效评价指标;⑤疗程均为 12 周。

1.3 文献的排除标准 ①研究对象无明确的诊断标准;②未设对照组或组间均衡性差,无可比性;③未说明具体分组数据;④未采用有效率作为临床疗效评价指标;⑤疗程未到 12 周。

1.4 文献质量评价与统计学分析 纳入研究的文献采用 Jadad 质量计分法^[1]进行评分,计分为 1~5 分,1

分或2分的试验被视为低质量,3~5分为高质量。评价内容包括:①随机分组方法是否恰当,随机分配方案是否隐藏;②是否采用盲法;③治疗组与对照组之间研究对象的临床特点是否相似与可比,即两组基线是否一致;④是否有研究对象失访、退出、违背标准治疗方案,如有,是否在统计分析时作恰当处理后采用意向性分析。采用Cochrane协作网提供的RevMan5.0软件进行Meta分析。对计量资料采用标准化均数差值(standardized mean difference,SMD)及95%的可信区间,Meta分析结果采用森林(Funnel plot)表示。

2 结果

2.1 临床试验的特点和质量评价 通过检索,共检索到有关左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的研究文献39篇,排除试验对象不符文献,再经仔细阅读文献,最终有23篇文献纳入评估,共涉及1 055例患者纳入本Meta分析,其中治疗组528例,对照组527例。将纳入的23篇文献采用Jadad表进行质量评价,结果发现本系统分析的文献质量普遍不高,仅1篇为高质量研究,各研究的结果见表1。

2.2 治疗前Hb、HCT比较 23个RCT报道了治疗前Hb的比较,经检验 $\chi^2=0.78$,df=22,($P=1.00$),采

用固定效应模型进行检验,合并效应量的估计:SMD=-0.06,95%CI为-0.18~0.07,显著性检验 $Z=0.90$ ($P=0.37$),差异无统计学意义。23个RCT报道治疗前HCB的比较,经检验 $\chi^2=9.01$,df=22,($P=0.99$),采用固定效应模型进行检验,合并效应量的估计:SMD=-0.12,95%CI为-0.24~0.01,显著性检验 $Z=2.00$ ($P=0.06$),差异无统计学意义。

2.3 治疗后Hb、HCT比较 以Hb为疗效的23个RCT经检验 $\chi^2=22.35$,df=22,($P=0.44>0.05$),采用固定效应模型进行检验,合并效应量的估计:SMD=0.98,95%CI为0.85~1.11,显著性检验 $Z=14.90$ ($P<0.00001$),差异有统计学意义。结果见图1。

以HCT为疗效尺度的23个RCT经检验 $\chi^2=45.77$,df=22,($P=0.002$),采用随机效应模型进行检验,合并效应量的估计:SMD=1.06,95%CI为0.93~1.19,显著性检验 $Z=15.80$ ($P<0.00001$),差异有统计学意义。结果见图2。

2.4 偏倚性分析 Meta分析本质上是一种观察性研究,绘制漏斗图可帮助识别有无发表性偏倚,本次研究以效应量为横坐标,以其标准误为纵坐标,对入选的23个RCT治疗后Hb绘制漏斗图,结果发现分布左右

表1 纳入研究的基本信息及质量分析

纳入研究	例数		方法学				Jadad
	治疗组	对照组	随机方法	分配隐藏	盲法	有无描述失访	评分/分
丘永平等 ^[2]	14	14	未描述	未描述	未提	未描述	1
关翠莲等 ^[3]	30	30	未描述	未描述	未提	未描述	1
刘文花 ^[4]	30	30	未描述	未描述	未提	未描述	1
周启声 ^[5]	30	30	未描述	未描述	未提	未描述	1
周泽梅等 ^[6]	30	30	未描述	未描述	未提	未描述	1
周纪才等 ^[7]	20	20	未描述	未描述	未提	未描述	1
姚丽等 ^[8]	20	20	未描述	未描述	未提	未描述	1
徐新等 ^[9]	17	17	未描述	未描述	未提	未描述	1
曾洪 ^[10]	17	18	掷硬币法	未描述	未提	描述	3
李钟达 ^[11]	30	30	未描述	未描述	未提	未描述	1
梁子安等 ^[12]	16	16	未描述	未描述	未提	未描述	1
王学丽等 ^[13]	21	21	未描述	未描述	未提	未描述	1
王玉梅 ^[14]	30	30	未描述	未描述	未提	未描述	1
肖力等 ^[15]	15	15	未描述	未描述	未提	描述	2
苏彩芳等 ^[16]	30	30	未描述	未描述	未提	未描述	1
车华等 ^[17]	28	28	未描述	未描述	未提	未描述	1
陆明等等 ^[18]	31	31	未描述	未描述	未提	描述	2
陆鹏 ^[19]	20	20	未描述	未描述	未提	未描述	1
陈丽君等 ^[20]	15	15	未描述	未描述	未提	描述	2
陈民香 ^[21]	20	20	未描述	未描述	未提	未描述	1
陈莉等 ^[22]	18	18	未描述	未描述	未提	未描述	1
黄劬等 ^[23]	27	25	未描述	未描述	未提	未描述	1
龙杰文等 ^[24]	19	19	未描述	未描述	未提	未描述	1

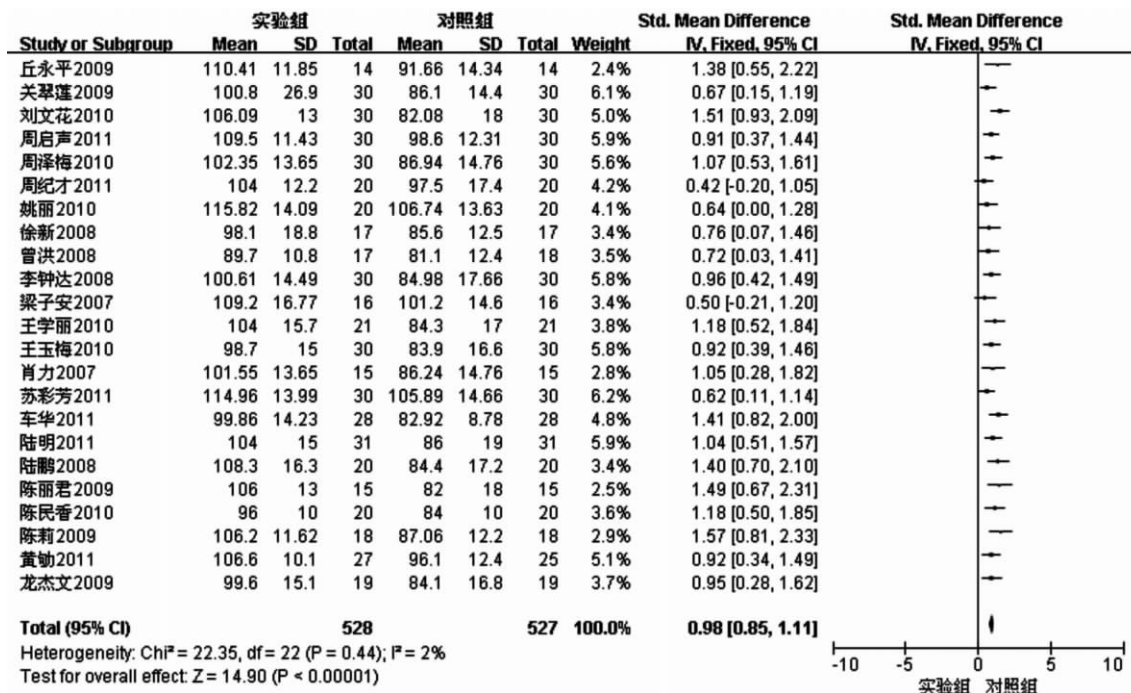


图 1 两组治疗后 Hb 的比较

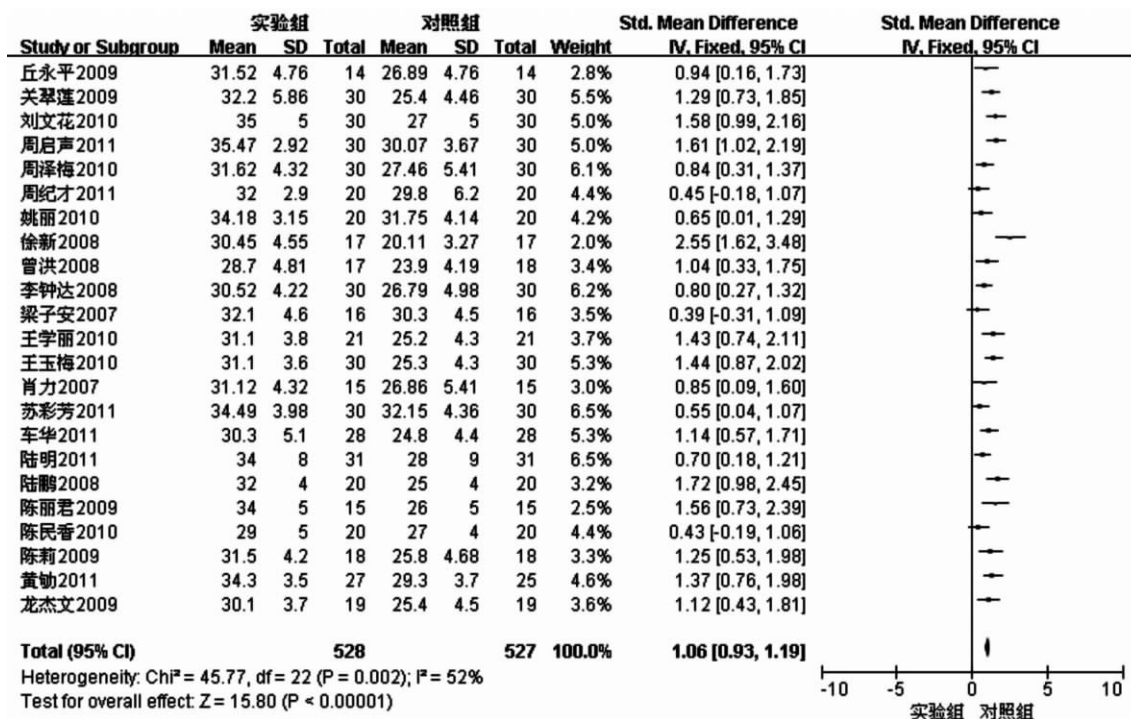


图 2 两组治疗后 HCT 的比较

不对称,表明发表性偏倚存在。见图 3。

3 讨论

为了对左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效有一个客观公正的系统评价,本研究运用循证医学的原理,全面检索自 2007 年 1 月以来公开发表的相关文献,严格按照文献纳入和排除标准,对入选文献进行 Meta 分析。结果表明共有 23 个随机对照试验

1 055 例患者满足纳入标准,与对照组比较,左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血治疗后的 Hb 的合并检验分析结果为: $Z=14.9$, $P<0.00001$,合并后的 SMD 值为 0.98, 95% CI 为 0.85 ~ 1.11; 治疗后 HCT 的合并检验分析结果为: $Z=15.80$, $P<0.00001$,合并后的 SMD 值为 1.06, 95% CI 为 0.93 ~ 1.19, 结果提示左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效优于

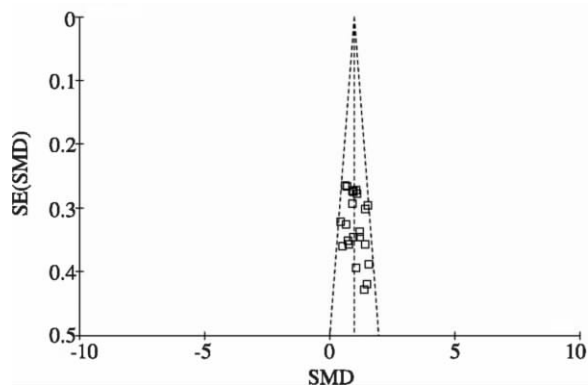


图3 23个RCT治疗后Hb的偏倚性分析

对照组,说明左卡尼汀联合促红细胞生成素对肾性贫血具有一定的疗效。

本系统评价的局限性:本研究纳入的文献质量普遍不高,按照循证医学对文献质量评价的标准,Jadad评分均为低质量研究,仅1篇为高质量研究。这些随机实验极少描述研究设计、随机化方法及随机分配方案的隐藏,多数随机试验仅提到采用随机分组,而没有详细的信息供给判断该随机方法是否适当。Meta分析治疗后Hb的漏斗图显示左右不对称,提示各研究存在发表偏倚。为尽量减少发表偏倚对系统评价结果的影响,今后要采用循证医学的研究方法,严谨的科学态度,大样本、多中心临床随机试验,采用盲法收集实验数据,以获得最佳证据,更好评价左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效。

参考文献

[1] JADAD A R ,MOORE R A ,CARROLL D ,et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary [J]. *Control Clin Trials* ,1996 ,17(1) : 1-12.

[2] 丘永平,余新跃.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗血透患者贫血的临床观察[J].*中国医疗前沿* 2009 4(4): 51-52.

[3] 关翠莲,张宇,尹昌浩.左卡尼汀与促红细胞生成素联合治疗肾性贫血疗效观察[J].*中国实验方剂学杂志* ,2009 ,15(12) : 103.

[4] 刘文花.促红细胞生成素联合左卡尼汀治疗肾性贫血临床疗效观察[J].*青海医药杂志* 2010 40(3) : 17-18.

[5] 周启声.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床观察[J].*中国医药科学* 2011 1(6) : 86-88.

[6] 周泽梅,刘春,晏佳,等.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血30例[J].*中国药业* ,2010 ,19(13) : 78-79.

[7] 周纪才,龚秀芹.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血40例的疗效观察[J].*中国现代药物应用* 2011 ,5(21) : 52-53.

[8] 姚丽,耿野,冯茂玲,等.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血临床观察[J].*中国误诊学杂志* ,2010 ,10(15) : 3574.

[9] 徐新,李岩,刘玉红.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗维持性血透患者贫血[J].*中国社区医师* 2008 ,10(23) : 73.

[10] 曾洪.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效观察[J].*内科* 2008 ,3(5) : 709-710.

[11] 李钟达.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床观察[J].*泰山医学院学报* 2008 29(5) : 377-379.

[12] 梁子安,黎卓华.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血[J].*检验医学与临床* 2007 4(4) : 311-312.

[13] 王学丽,赵战云,张仕娟.观察左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效[J].*临床合理用药* ,2010 ,3(4) : 24-25.

[14] 王玉梅.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的临床观察[J].*青海医药杂志* 2010 40(12) : 16-17.

[15] 肖力,刘伏友,彭佑铭,等.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血30例分析[J].*医学临床研究* 2007 24(12) : 2107-2108.

[16] 苏彩芳,郭井娟.左卡尼汀与促红细胞生成素对肾性贫血患者的疗效观察[J].*中外医疗* 2011 30(29) : 90-92.

[17] 车华,苏东东,赵文琪.左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血临床观察[J].*中国药师* ,2011 ,14(7) : 1023-1024.

[18] 陆明,游茂翔.左卡尼汀联合重组人促红细胞生成素治疗肾性贫血[J].*中国当代医药* 2011 ,18(3) : 15-16.

[19] 陆鹏,黄昌宁.左卡尼汀与促红细胞生成素联合应用治疗肾性贫血疗效观察[J].*中国厂矿医学* 2008 ,21(4) : 431.

[20] 陈丽君,张妍.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血30例[J].*宁夏医学杂志* ,2009 ,31(11) : 1013-1014.

[21] 陈民香.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血疗效观察[J].*医学信息* 2010 23(6) : 1963-1964.

[22] 陈莉,李晓宪.左卡尼汀联合促红细胞生成素治疗肾性贫血的疗效观察[J].*实用临床医学* ,2009 ,10(6) : 43-44.

[23] 黄劬,吕玉凤,董海燕.左卡尼汀联合促红细胞生成素对治疗维持性血透肾性贫血临床观察[J].*当代医学* ,2011 ,17(33) : 129-130.

[24] 龙杰文,邓红环,陈其铭.促红细胞生成素联合左卡尼汀治疗肾性贫血临床观察[J].*中国实用医药* 2009 4(5) : 65-66.

DOI 10. 3870/yydb. 2013. 01. 039