

艾塞那肽治疗 2 型糖尿病疗效及安全性的 Meta 分析

赵明 梁良 朱愿超 杨莉萍*

卫生部北京医院药学部, 药物临床风险与个体化应用评价北京市重点实验室, 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心 (北京 100730)

【摘要】目的: 评价人胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 抑制剂艾塞那肽治疗 2 型糖尿病的疗效及安全性。**方法:** 计算机检索 EMBase、PubMed、Cochrane、中国期刊网数据库 (CNKI)、万方数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 数据库, 纳入相关随机对照试验 (RCT), 对纳入的 RCT 进行质量评价并提取相关资料。应用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析, 计算均数差 (MD)、相对风险度 (RR) 和 95% 置信区间 (CI)。**结果:** 共纳入 8 个 RCT 进行分析。Meta 分析结果显示: 艾塞那肽组在改善 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白和空腹血糖水平方面显著优于安慰剂 [MD = -0.86, 95% CI (-0.95, -0.77), $P < 0.01$; MD = -1.06, 95% CI (-1.52, -0.59), $P < 0.01$]。在不良反应发生率方面, 艾塞那肽组发生恶心和呕吐的相对风险度显著增高 [RR = 3.91, 95% CI (2.36, 6.47), $P < 0.01$; RR = 3.73, 95% CI (1.67, 8.34), $P = 0.01$]。合用磺酰脲类治疗时, 艾塞那肽组发生低血糖的相对风险度较安慰剂显著增高 [RR = 3.55, 95% CI (1.55, 8.16), $P < 0.01$]; 未合用磺酰脲类治疗时, 则与安慰剂组无显著性差异 [RR = 1.03, 95% CI (0.74, 1.43), $P = 0.87$]。**结论:** 艾塞那肽可显著改善 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白和空腹血糖水平, 但恶心和呕吐不良反应发生风险增高, 同时与磺酰脲类药物合用可能会增加低血糖风险。

【关键词】 艾塞那肽; 2 型糖尿病; 安全性; Meta 分析

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.07.006

Efficacy and Safety of Exenatide in Patients with Type 2 Diabetes: a Meta-analysis

ZHAO Ming, LIANG Liang, ZHU Yuan-chao, Yang Li-ping*. Department of pharmacy, Beijing Hospital, Ministry of Public Health, Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application Key Laboratory; National Clinical Center of Respiratory Diseases, Beijing 100730, China

【Abstract】Objective: To assess the efficacy and safety of human glucagon-like peptide-1 (GLP-1) inhibitor Exenatide in patients with Type 2 diabetes. **Methods:** Relevant literatures published in EMBase, PubMed, Cochrane, CNKI, VIP and CBM were retrieved and related randomized clinical trials (RCTs) were included in this study. Quality assessment was conducted on the included RCTs and relevant data were extracted. Meta-analysis was performed by RevMan 5.2 software to calculate mean difference (MD), relative risk (RR) and 95% confidence interval (CI). **Results:** 8 RCTs were analyzed finally. Meta-analysis results revealed as follows: compared with placebo, exenatide achieved significantly better glycosylated hemoglobin and fasting glucose levels (MD = -0.86, 95% CI = -0.95-0.77, $P < 0.01$; MD = -1.06, 95% CI = -1.52-0.59, $P < 0.01$). As for the incidence rates of adverse reaction, the relative risks of nausea and vomiting in exenatide group were significantly higher than those of placebo group (RR = 3.91, 95% CI = 2.36-6.47, $P < 0.01$; RR = 3.73, 95% CI = 1.67-8.34, $P = 0.01$). When combined with sulphonylureas, the relative risk of hypoglycemia was significantly higher in exenatide group than that in placebo group (RR = 3.55, 95% CI = 1.55-8.16, $P < 0.003$); however, when without sulphonylureas therapy, there was no significant

基金项目: 临床药学科国家重点专科建设项目 (2014-2018 年)

* 通讯作者: 杨莉萍 E-mail: yanglp_2000@hotmail.com

difference between exenatide and placebo(RR=1.03, 95%CI=0.74-1.43, $P=0.87$). **Conclusion:** Exenatide can significantly improve HbA_{1c} and FPG levels in patients with type 2 diabetes, however, it may increase the risks of nausea and vomiting and when combined with sulphonylureas is may also increase the risk of hypoglycemia.

【**Keywords**】 exenatid; type 2 diabetes; efficacy; safety; Meta-analysis

人胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 是肠道 L 细胞分泌的一种具有葡萄糖依赖性降糖作用的肠促胰岛素。天然的 GLP-1 在体内会迅速被二肽基肽酶-4 (DPP-4) 降解, 半衰期仅有 1~2min, 这限制了其临床应用^[1]。而 GLP-1 类似物既具有天然 GLP-1 的生理作用, 同时不被 DPP-4 降解, 成为糖尿病药物治疗的新星。艾塞那肽是首个获准的 GLP-1 长效类似物, 其可与 GLP-1 受体结合, 发挥类 GLP-1 的降血糖作用^[2]。自 2005 年美国上市以来, 艾塞那肽已广泛在临床应用, 但在我国尚无太多应用经验, 其长期应用的疗效和安全性仍待进一步评价。本试验检索了国内外关于艾塞那肽治疗 2 型糖尿病的所有大规模随机对照双盲试验, 以评价艾塞那肽治疗 2 型糖尿病的疗效和安全性, 为临床治疗提供帮助。

1 材料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 ①研究类型为随机对照双盲临床试验研究; ②研究对象为成人 2 型糖尿病患者; ③干预措施为试验组给予艾塞那肽, 对照组给予安慰剂; ④研究时间 >12 周; ⑤研究终点指标包括糖化血红蛋白(HbA_{1c})变化值、空腹血糖(FPG)变化值以及不良反应发生率(包括恶心、呕吐、低血糖)。

1.1.2 排除标准 ①综述、病例报道、会议摘要、无法获取原文或研究数据不完整的研究; ②1 型糖尿病、非糖尿病患者为研究对象。

1.2 文献检索

计算机检索 EMBase, PubMed, Cochrane 图书馆以及中国期刊网数据库(CNKI)、万方数据库(VIP)、维普网和中国生物医学文献数据库(CBM), 各数据库检索时限均为建库

至 2013 年 12 月。英文检索词为: exenatide, exendin-4 和 clinical trial。中文检索词为: 艾塞那肽、百泌达、临床试验。同时进行 Mesh 和自由词检索, 运用逻辑符、通配符和范围运算符等制定检索模式。

1.3 资料提取和文献质量评价

由 2 位研究者独立阅读文献题目和摘要, 排除无关文献, 并阅读全文进行二次筛选。提取的主要内容包括: 纳入试验的所在国家、发表年份、干预措施、受试者人数、年龄、疗程、结局指标及不良反应等。如遇分歧通过协商解决。按《Cochrane 系统评价手册》5.1.0 版 RCT 文献质量评价方法进行评价, 对随机分配方法、隐蔽性分组、盲法、退出和失访、结局数据完整性进行评价, 采用“是、否、不清楚”3 个等级进行判定。判定为“是”得 1 分, 判定为“否”或“不清楚”均不得分, 总分 ≥ 3 分的研究质量为优良, 否则为差。

1.4 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。采用 χ^2 检验对纳入研究结果间差异进行异质性检验, 若 $P < 0.1$, 采用随机效应模型; 反之, 则采用固定效应模型进行合并分析。连续变量结果采用均数差(MD)表示效应量, 非连续性变量结果采用相对危险度(RR)表示效应量, 区间估计采用 95% 置信区间(95%CI); 必要时进行敏感性分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检得 79 篇相关文献, 均为英文文献, 剔除综述性文献和会议摘要 15 篇(图 1)。初筛后通过阅读文题和摘要, 排除研究对象不符及

无关文献 45 篇。根据纳入和排除标准, 排除终点指标不符文献 11 篇, 最后纳入 8 篇文献。

2.2 纳入研究的基本信息和方法学质量评价

所纳入的 8 项研究为艾塞那肽与安慰剂对照的多中心、随机、双盲、对照试验研究, 提取纳入研究所在国家、发表年份、干预措施、受试者人数、年龄、疗程等信息资料制作表格, 纳入研究基本信息见表 1。纳入的 8 项研究的基线资料具有可比性, 文献质量评分均 ≥ 4 分, 文献质量较好。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 糖化血红蛋白 (HbA_{1c}) 变化值 在纳入的 8 项研究中, 5 项研究的艾塞那肽组给药剂量为 5 或 10 μg , 3 项研究的艾塞那肽组给药剂

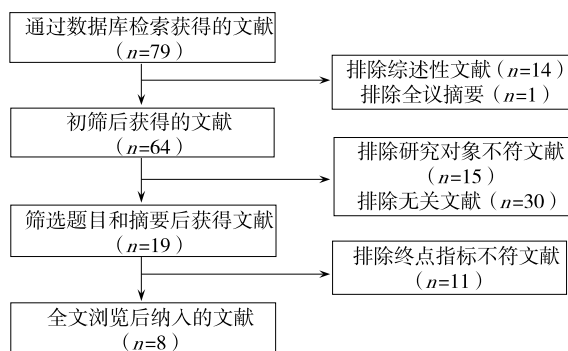


图 1 艾塞那肽治疗 2 型糖尿病安全性文献筛选流程图

表 1 艾塞那肽治疗 2 型糖尿病安全性纳入研究基本信息

纳入研究	发表年份	国家	干预措施	HbA _{1c} /%	FPG /mmol·L ⁻¹	受试者人数 /n	年龄 /岁	疗程 /周
Buse ^[3]	2004	美国	艾塞那肽 + SFU vs. 安慰剂 + SFU	8.6 ± 1.2 8.7 ± 1.2	9.9 ± 2.8 10.8 ± 3.2	377	55 ± 11	30
DeFronzo ^[4]	2005	美国	艾塞那肽 + MET ³⁾ vs. 安慰剂 + MET	8.2 ± 1.0 8.2 ± 1.0	9.3 ± 2.6 9.4 ± 2.2	336	53 ± 10	30
Kendall ^[5]	2005	美国	艾塞那肽 + MET + SFU ⁴⁾ vs. 安慰剂 + MET + SFU	8.5 ± 1.1 8.5 ± 1.0	9.9 ± 2.4 10.0 ± 2.7	733	55 ± 10	30
Zinman ^[6]	2007	加拿大、西班牙、美国	艾塞那肽 + TZD ⁵⁾ ± MET vs. 安慰剂 + TZD ± MET	7.9 ± 0.9 7.9 ± 0.8	9.1 ± 2.6 8.8 ± 1.9	233	56 ± 10	16
Moretto ^[7]	2008	美国、俄罗斯、印度等多中心	艾塞那肽 vs. 安慰剂	7.8 ± 1.0 7.8 ± 0.9	8.6 ± 2.2 8.9 ± 2.6	232	54 ± 10	24
Gao ^[8]	2009	中国、印度、韩国、台湾	艾塞那肽 + MET ± 1) SFU vs. 安慰剂 + MET ± SFU	8.3 ± 1.0 8.3 ± 1.0	9.3 ± 2.6 9.3 ± 2.5	466	54 ± 9	16
Liutkus ^[9]	2010	加拿大、美国、等多中心	艾塞那肽 + TZD ± MET vs. 安慰剂 + TZD ± MET	8.2 ± 0.9 8.3 ± 0.9	9.2 ± 2.8 9.0 ± 2.0	165	55 ± 8	26
Buse ^[10]	2011	英国、美国、希腊等多中心	艾塞那肽 + GLG ²⁾ ± MET ± TZD vs. 安慰剂 + GLG ± MET ± TZD	8.3 ± 0.9 8.5 ± 1.0	7.9 ± 2.1 8.3 ± 2.3	259	59 ± 10	30

注: 1) ± 干预措施中的“±”指合并或不合并使用; 2) GLG, 甘精胰岛素; 3) MET, 二甲双胍; 4) SFU, 磺酰脲类; 5) TZD, 噻唑烷二酮;

量为 10 μg 。因此, 均纳入各研究中 10 μg 艾塞那肽治疗组的 HbA_{1c} 变化值数据进行 Meta 分析。异质性检验结果显示, 各研究间差异无统计学意义 ($P=0.46$; $I^2=0\%$), 因此采用固定效应模型进行合并分析。Meta 分析结果显示, 与安慰剂组相比, 艾塞那肽组 HbA_{1c} 降低更多, 组间存在显著差异 [MD = -0.86, 95%CI (-0.95, -0.77), $P<0.01$], 见图 2。

2.3.2 空腹血糖 (FPG) 变化值

纳入 8 项研究中 10 μg 艾塞那肽治疗组的 FPG 变化值数据进行 Meta 分析。异质性检验结果显示, 各研究间差异有统计学意义 ($P<0.01$; $I^2=80\%$), 因此采用随机效应模型进行分析。Meta 分析结果显示, 与安慰剂组相比, 艾塞那肽组 FPG 降低更多, 组间存在显著差异 [MD = -1.06, 95%CI (-1.52, -0.59), $P<0.01$], 见图 3。

2.3.3 不良反应发生率 在纳入的 8 项研究中, 艾塞那肽的主要不良反应为消化系统不良反应 (以恶心和呕吐为主) 和低血糖, 其程度均为轻度至中度, 绝大多数患者可以耐受。其他不良反应较为少见, 主要表现为上呼吸道感染、鼻咽炎、头晕和头痛。下面主要分析消化系统不良反应和低血糖发生率的 Meta 分析结果。

① 消化系统不良反应发生率: 对纳入的 8 项

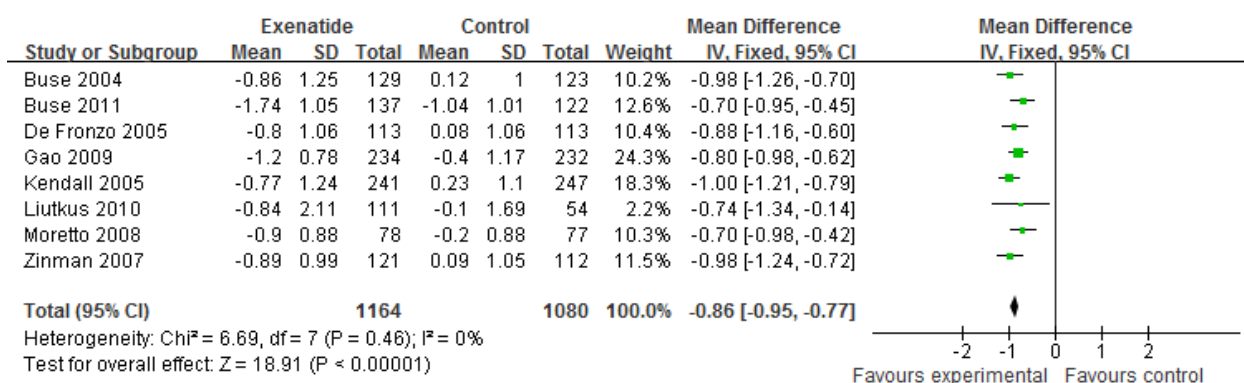
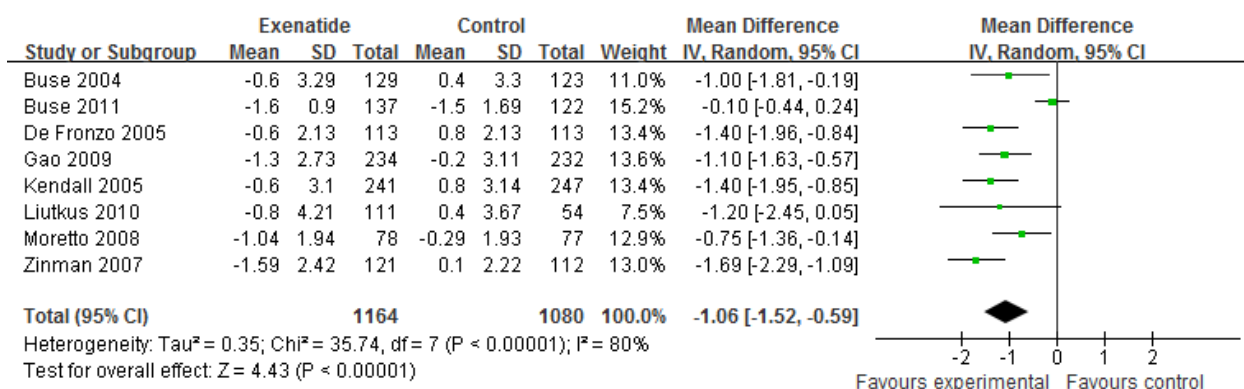
图2 艾塞那肽与安慰剂治疗2型糖尿病的HbA_{1c}变化值的Meta分析

图3 艾塞那肽与安慰剂治疗2型糖尿病的FPG变化值的Meta分析

研究中艾塞那肽组和安慰剂组的恶心和呕吐发生率数据进行Meta分析。异质性检验结果显示,各研究间差异有统计学意义(恶心发生率: $P < 0.01$, $I^2 = 80\%$; 呕吐发生率: $P < 0.01$, $I^2 = 70\%$),因此采用随机效应模型进行分析。艾塞那肽组发生恶心的相对风险度显著增高[RR=3.91, 95%CI (2.36, 6.47), $P < 0.01$],同时发生呕吐的相对风险度也显著增高[RR=3.73, 95%CI (1.67, 8.34), $P = 0.01$]见图4。②低血糖发生率:由于患者合并用药情况会很大程度上影响低血糖发生率,因此进一步根据患者接受的干预措施(合并或未使用磺酰脲类)将纳入研究分为2个亚组。合并使用磺酰脲类治疗亚组包括3项研究,未合并使用磺酰脲类治疗亚组包括5项。异质性检验结果显示,合并使用磺酰脲类治疗亚组的各研究间差异有统计学意义($P < 0.01$, $I^2 = 80\%$),因此对整组Meta分析采用随机效应模型。

在合并使用磺酰脲类治疗亚组中,与安慰

剂组相比,艾塞那肽组发生低血糖的相对风险度显著增高[RR=3.55, 95%CI (1.55, 8.16), $P < 0.01$],而在未合并使用磺酰脲类治疗亚组中,艾塞那肽组与安慰剂组无显著差异[RR=1.03, 95%CI (0.74, 1.43), $P = 0.87$]见图5。

3 讨论

从疗效方面来看,与安慰剂相比,艾塞那肽可显著降低2型糖尿病患者HbA_{1c}和FPG水平。目前国际上已将HbA_{1c}作为监测糖尿病患者血糖变化的金标准^[11],HbA_{1c}亦是本次试验的主要结局指标。因此,从本试验来看,2型糖尿病患者可获益于艾塞那肽的治疗。此外,已有研究^[12]表明,艾塞那肽不仅可以有效控制2型糖尿病患者的血糖水平,还可以改善β细胞功能,而这一独特的生物特性也可能使2型糖尿病患者从艾塞那肽的长期治疗中获得更大的收益。

在不良反应方面,纳入研究的Meta分析结

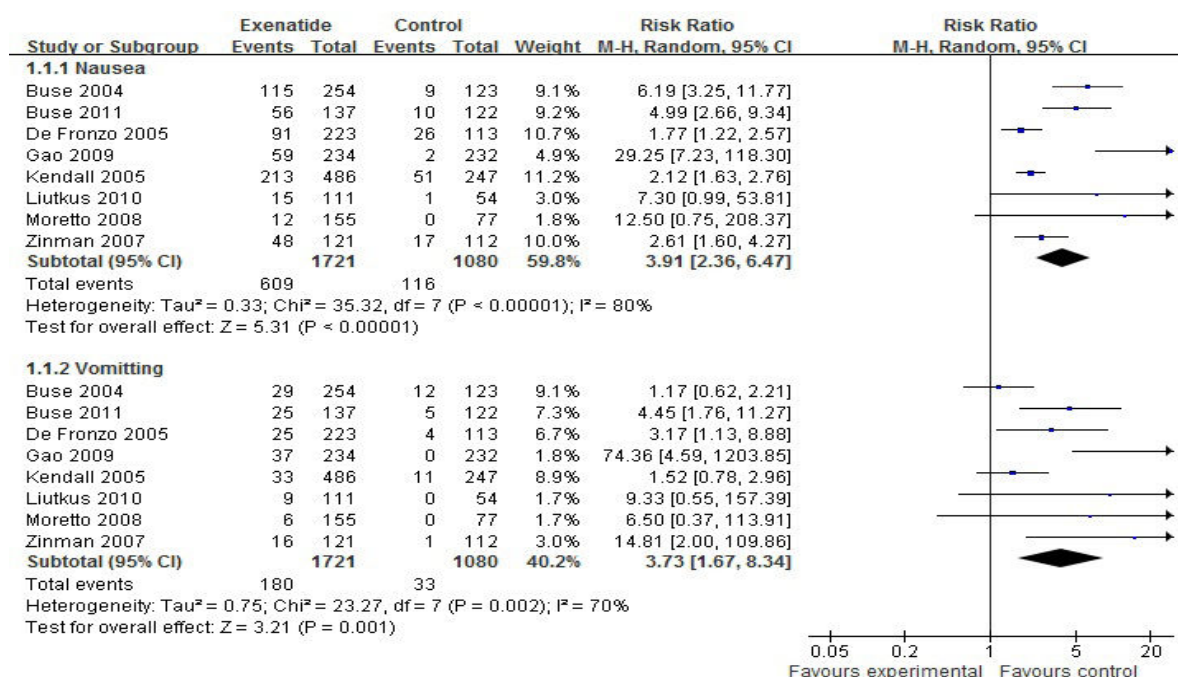


图 4 艾塞那肽与安慰剂治疗 2 型糖尿病的恶心和呕吐发生率的 Meta 分析

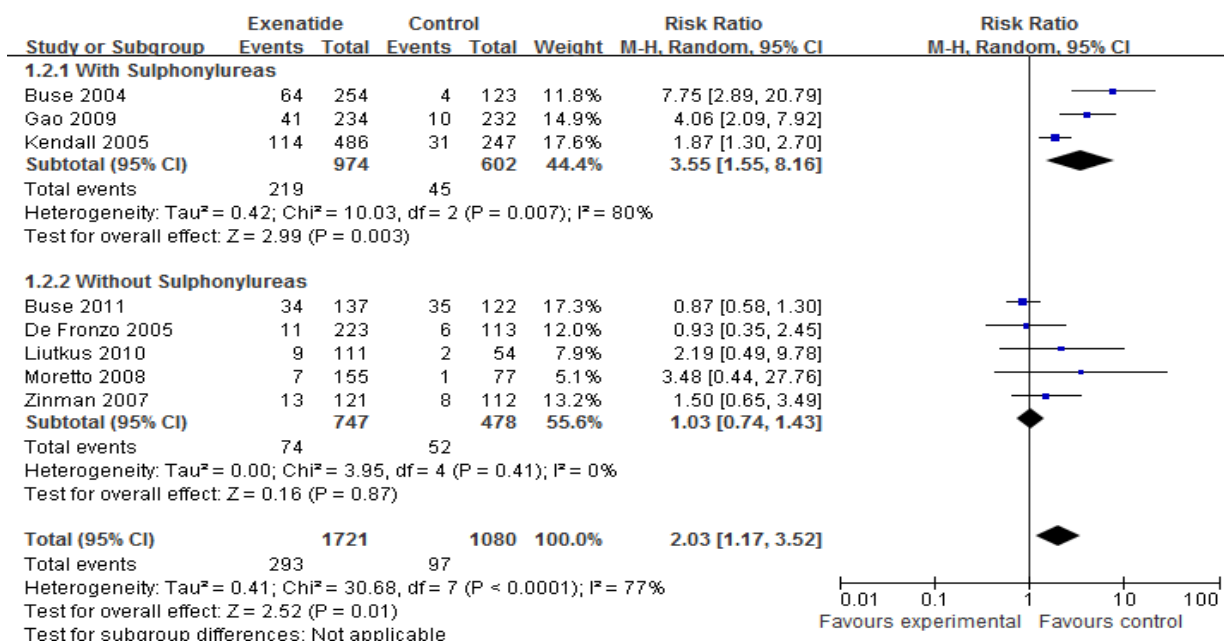


图 5 艾塞那肽与安慰剂治疗 2 型糖尿病的低血糖发生率的 Meta 分析

果提示, 艾塞那肽的消化系统不良反应(恶心和呕吐)发生率显著高于安慰剂组。接受艾塞那肽治疗的 2 型糖尿病患者中约 1/3 出现恶心, 约 1/10 出现呕吐, 这被认为是 GLP-1 抑制胃部排空所致^[13-14]。不过患者出现恶心或呕吐的不良反应程度均为轻度至中度, 可随时间而逐渐耐受; 在临床上经常采用剂量递增的方案来

降低胃肠道不良反应, 即从 $5 \mu\text{g}$ 治疗 4 周后再增加剂量至 $10 \mu\text{g}$ ^[15]。对于使用 GLP-1 类似物或受体激动剂治疗的患者, 如果恶心、呕吐已经成为治疗的困扰, 建议暂时减量, 直至耐受性提高。恶心、呕吐反应特别严重者, 建议暂缓用药, 或在第一个月内保持低剂量。

在糖尿病患者的治疗中, 低血糖不良反应

的发生率和程度会影响患者用药依从性。从艾塞那肽作用机理来讲,其通过 cAMP 和(或)其他细胞内信号转导通路来增加葡萄糖依赖性胰岛素合成和胰腺 β 细胞的胰岛素分泌。仅当体内血糖升高时,艾塞那肽快速作用于胰腺 β 细胞的葡萄糖应答机制,促进胰岛素释放。而当血糖浓度降低和接近正常水平时,其诱导的胰岛素分泌也相应地减少。因此,艾塞那肽自身的低血糖发生率较低。

从纳入研究的 Meta 分析来看,在未合用磺酰脲类降糖药时,艾塞那肽组低血糖发生率基本与安慰剂组相似,提示艾塞那肽自身发生低血糖的风险较低。但是,在合用磺酰脲类降糖药的情况下,艾塞那肽组低血糖发生率明显高于安慰剂组。而这提示艾塞那肽与磺酰脲类降糖药合用会增加低血糖的发生风险。因此,艾塞那肽与磺酰脲类合用时,应及时检测血糖水平,并根据血糖水平及病情调整磺酰脲类药物剂量。降低磺酰脲类药物剂量可降低艾塞那肽使用中发生低血糖的风险。

此外,2007 年美国食品和药品管理局(FDA)在艾塞那肽药品说明书中增加了胰腺安全性警示的标签,有关艾塞那肽与胰腺炎和胰腺癌风险的相关性受到广泛关注。Dore 等^[16]基于药物安全监测系统数据库对艾塞那肽与胰腺炎相关性进行分析,该研究共纳入 27 996 例应用艾塞那肽治疗的 2 型糖尿病患者,并选取应用二甲双胍或格列本脲治疗的 2 型糖尿病患者作为对照组。结果显示,与其他降糖药治疗组相比,艾塞那肽治疗组急性胰腺炎的发生率并未见到显著增加。但最近发表的一篇病例对照研究显示,使用艾塞那肽治疗的患者因急性胰腺炎住院的发生风险显著升高^[17]。但由于本研究中纳入的临床试验中未见急性胰腺炎不良反应的报道,因此无法获得艾塞那肽与急性胰腺炎相关性的数据,因此在这方面存在一定局限。

笔者纳入的研究均为随机对照双盲研究,文献质量较高,而且结局指标均为客观指标,因此能够较为客观地评价艾塞那肽的疗效和安

全性。但由于艾塞那肽的所有临床试验随访时间较短,尚不能更为全面地针对其长期应用安全性进行判断,因此还需要更多的大样本临床试验验证艾塞那肽治疗 2 型糖尿病患者的安全性。

【参考文献】

- [1] Pinelli NR, Hurren KM. Efficacy and safety of long-acting glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared with exenatide twice daily and sitagliptin in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Pharmacother*, 2011, 45(7-8):850-860.
- [2] Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Glucagon-like peptide receptor agonists in type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials [J]. *Eur J Endocrinol*, 2009, 160(6): 909-917.
- [3] Buse JB, Henry RR, Han J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in sulfonylurea-treated patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(11):2628-2635.
- [4] DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(5):1092-1100.
- [5] Kendall DM, Riddle MC, Rosenstock J, et al. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control over 30 weeks in patients with type 2 diabetes treated with metformin and a sulfonylurea [J]. *Diabetes Care*, 2005, 28(5):1083-1091.
- [6] Zinman B, Hoogwerf BJ, Durán García S, et al. The effect of adding exenatide to a thiazolidinedione in suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med*, 2007, 146(7):477-485.
- [7] Moretto TJ, Milton DR, Ridge TD, et al. Efficacy and tolerability of exenatide monotherapy over 24 weeks in antidiabetic drug-naïve patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study [J]. *Clin Ther*, 2008, 30(8):1448-1460.
- [8] Gao Y, Yoon KH, Chuang LM, et al. Efficacy and safety of exenatide in patients of Asian descent with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin or metformin and a sulphonylurea [J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2009, 83(1):69-76.
- [9] Liutkus J, Rosas Guzman J, Norwood P, et al. A placebo-controlled trial of exenatide twice-daily added to thiazolidinediones alone or in combination with metformin [J]. *Diabet Obes Metab*, 2010, 12(12):1058-1065.
- [10] Buse JB, Bergenstal RM, Glass LC, et al. Use of twice-daily exenatide in Basal insulin-treated patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 2011, 154(2):103-112.

- [11] Norris SL, Lee N, Thakurta S, et al. Exenatide efficacy and safety: a systematic review[J]. Diabet Med, 2009, 26(9):837-846.
- [12] Bunck MC, Diamant M, Corner A, et al. One-year treatment with exenatide improves beta-cell function, compared with insulin glargine, in metformin-treated type 2 diabetic patients: a randomized, controlled trial [J]. Diabetes care, 2009, 32(5):762-768.
- [13] Nikfar S, Abdollahi M, Salari P. The Efficacy and Tolerability of Exenatide in Comparison to Placebo; A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials[J]. J Pharm Pharmaceut Sci, 2012, 15(1): 1-30.
- [14] Li WX, Gou JF, Tian JH, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Curr Ther Res Clin Exp, 2010, 71(4):211-238.
- [15] Fineman MS, Shen LZ, Taylor K, et al. Effectiveness of progressive dose-escalation of exenatide (exendin-4) in reducing dose-limiting side effects in subjects with type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2004, 20(5):411-417.
- [16] Dore DD, Seeger JD, Arnold Chan K. Use of a claims-based active drug safety surveillance system to assess the risk of acute pancreatitis with exenatide or sitagliptin compared to metformin or glyburide[J]. Curr Med Res Opin, 2009, 25(4):1019-1027.
- [17] Singh S, Chang HY, Richards TM, et al. Glucagonlike peptide 1-based therapies and risk of hospitalization for acute pancreatitis in type 2 diabetes mellitus: a population-based matched case-control study[J]. JAMA Intern Med, 2013, 173(7):534-539.

益生菌 / 益生元制剂治疗功能性便秘效果的系统评价和 Meta 分析

王小蕾 王蔚虹* 戴芸 王驰 董欣红

北京大学第一医院消化科 (北京 100034)

【摘要】 目的: 对益生菌 / 益生元制剂治疗功能性便秘的效果进行系统评价和 meta 分析, 以获得更新的结论。方法: 利用 PUBMED、MEDLINE、Cochrane Library、CNKI 电子期刊数据库和万方数据库, 检索益生菌 / 益生元制剂治疗成人功能性便秘的随机对照试验 (RCT) 文献并进行系统评价, 应用 Review Manager 5.2.6 分析软件进行 Meta 分析。结果: 共检索到 8 篇相关文献, 含 669 名受试者 (治疗组 303 人, 安慰剂组 366 人)。4 项 RCT 研究进入 Meta 分析含 325 名受试者 (治疗组 160 人, 安慰剂组 165 人)。Meta 分析显示: 与安慰剂比较, 规律摄入益生菌 / 益生元制剂两周后, 每周便次数较基线增加 1.46 次 (99%CI: 0.41~2.51), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 安慰剂组每周便次数较基线增加 0.82 次 (99%CI: -0.11~1.74), 差异无统计学意义 ($P > 0.01$); 研究间存在异质性。绝大多数研究显示益生菌 / 益生元制剂可改善大便性状, 但在便秘相关症状的缓解方面尚无一致意见。结论: 规律摄入益生菌 / 益生元制剂可改善功能性便秘患者每周便次和大便性状, 对便秘相关症状的改善尚不明确。

【关键词】 益生菌; 益生元; 功能性便秘; 随机对照试验; 系统评价; Meta 分析

【中图分类号】 R969.4

【文献标志码】 A

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2014.07.007

Probiotics/prebiotics Preparation for Functional Constipation: A Systemic Review and Meta-analysis

* 通讯作者: 王蔚虹 E-mail: wangweihong@medmail.com.cn