

复方甘草酸苷治疗脂肪肝临床疗效的系统评价[△]

徐源^{1,2*}, 苟小军², 曹 珊^{3#} (1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046; 2. 上海市宝山区中西医结合医院中心实验室, 上海 201999; 3. 上海市宝山区中西医结合医院药剂科, 上海 201999)

中图分类号 R975 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)05-0603-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.05.020

摘要 目的:系统评价复方甘草酸苷治疗脂肪肝的临床疗效。方法:检索 PubMed、the Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据库和维普数据库,检索 2021 年 11 月前发表的复方甘草酸苷治疗脂肪肝的随机对照试验(研究组患者采用复方甘草酸苷+其他治疗,对照组患者采用除复方甘草酸苷外的其他方法治疗),采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:纳入 9 篇文献,共 795 例受试者,其中研究组 400 例,对照组 395 例。Meta 分析结果显示,研究组患者的临床有效率明显高于对照组($OR=6.35$, $95\%CI=4.00\sim10.07$, $Z=7.85$, $P<0.000\ 01$),天冬氨酸转氨酶($MD=-31.88$, $95\%CI=-51.14\sim-12.62$, $Z=3.24$, $P=0.001$)、丙氨酸转氨酶(非酒精性脂肪性肝病亚组: $MD=-14.68$, $95\%CI=-18.15\sim-11.22$, $Z=8.30$, $P<0.000\ 01$;酒精性脂肪性肝病亚组: $MD=-29.52$, $95\%CI=-30.77\sim-28.28$, $Z=46.36$, $P<0.000\ 01$)和三酰甘油($MD=-0.73$, $95\%CI=-1.19\sim-0.27$, $Z=3.10$, $P=0.002$)等指标水平明显低于对照组,上述差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生情况的差异无统计学意义($OR=0.38$, $95\%CI=0.14\sim1.03$, $Z=1.91$, $P=0.06>0.05$)。结论:复方甘草酸苷治疗脂肪肝具有良好的有效率和较高的安全性。

关键词 复方甘草酸苷;脂肪肝;Meta 分析

Systematic Review on Clinical Efficacy of Compound Glycyrrhizin in the Treatment of Fatty Liver[△]

XU Yuan^{1,2}, GOU Xiaojun², CAO Shan³ (1. School of Pharmacy, Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China; 2. Central Laboratory, Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201999, China; 3. Dept. of Pharmacy, Baoshan District Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai 201999, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically evaluate the clinical efficacy of compound glycyrrhizin in the treatment of fatty liver. **METHODS:** PubMed, the Cochrane Library, Embase, CNKI, Wanfang Data and VIP database were retrieved to collect the randomized controlled trials (RCT) of compound glycyrrhizin in the treatment of fatty liver (the study group was treated with compound glycyrrhizin + other treatments, while the control group received other treatments except for compound glycyrrhizin) till Nov. 2021. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. **RESULTS:** Nine articles with a total of 795 patients were extracted, including 400 cases in the study group and 395 cases in the control group. Meta-analysis results showed that the clinical effective rate in the study group was significantly higher than that in the control group ($OR=6.35$, $95\%CI=4.00-10.07$, $Z=7.85$, $P<0.000\ 01$), AST ($MD=-31.88$, $95\%CI=-51.14--12.62$, $Z=3.24$, $P=0.001$), ALT (non-alcoholic fatty liver disease subgroup: $MD=-14.68$, $95\%CI=-18.15--11.22$, $Z=8.30$, $P<0.000\ 01$; alcoholic fatty liver disease subgroup: $MD=-29.52$, $95\%CI=-30.77--28.28$, $Z=46.36$, $P<0.000\ 01$) and TG ($MD=-0.73$, $95\%CI=-1.19--0.27$, $Z=3.10$, $P=0.002$) were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant. There was no statistical significance in the incidence of adverse drug reactions between two groups ($OR=0.38$, $95\%CI=0.14-1.03$, $Z=1.91$, $P=0.06>0.05$). **CONCLUSIONS:** Compound glycyrrhizin has better efficacy and higher safety in the treatment of fatty liver.

KEYWORDS Compound glycyrrhizin; Fatty liver; Meta-analysis

脂肪肝指至少有 5% 的肝细胞伴有脂肪变性而在肝脏过

度沉积的一种慢性肝脏代谢性疾病,分为酒精性脂肪性肝病(alcoholic fatty liver disease, AFLD)和非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)。当今我国经济高速发展及社会快速转型,人口老龄化加剧,以及不健康的生活方式,如缺乏锻炼并且长期摄入高热量食物,使得代谢性疾病包括脂肪肝的负担迅速增加。文献报道,2007—2010 年我国

△ 基金项目:国家自然科学基金面上项目(No. 82074083)

* 硕士研究生。研究方向:临床药学。E-mail: xuyuan18235993788@163.com

通信作者:主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail: caoshan-33@163.com

NAFLD 的患病率为 4.2%, 而 2014—2016 年大幅升至 5.2%^[1]; 2015 年, 全球健康评估数据表明, NAFLD 患者占我国肝硬化死亡总人数的 11.7%, 占我国肝癌死亡总人数的 10.5%^[2]。AFLD 患者数量尚不清楚, 但很有可能被低估^[3]。多项研究结果显示, 复方甘草酸苷对于脂肪肝具有较好的临床疗效, 但纳入样本量和疗效标准等各不相同, 尚无系统评价研究其结果的可靠性。因此, 本研究对复方甘草酸苷治疗脂肪肝的临床疗效和安全性进行系统评价, 以期为该药的临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准: (1) 研究类型, 国内外发表的关于复方甘草酸苷治疗脂肪肝的病例对照研究、队列研究的原始文献。(2) 研究对象, 符合《非酒精性脂肪肝病诊疗指南》和《酒精性肝病诊疗指南》中脂肪肝的诊断标准。(3) 治疗措施, 研究组为复方甘草酸苷+其他治疗, 对照组为除复方甘草酸苷外的其他方法。(4) 样本量≥20 例。(5) 文献的研究方法与研究假设类似, 暴露的定义标准大致相似。(6) 主要结局指标包括临床有效率, 天冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT) 和三酰甘油 (TG) 水平, 以及不良反应发生情况。

1.1.2 排除标准: 同一样本的重复文献或重复发表的文献; 未设置对照组或研究组不是在对照组基础上加用复方甘草酸苷; 研究方法不准确、数据资料缺失或不完整的文献; 其他混杂因素; 用法、用量未标注清楚; 动物实验、个案报道或综述等; 结局指标不明确。

1.2 文献检索策略

检索 PubMed、the Cochrane Library、Embase、中国知网 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data) 和维普数据库 (VIP) 等数据库, 全面收集关于复方甘草酸苷治疗脂肪肝的随机对照试验, 检索时间截至 2021 年 10 月 31 日。采用主题词、自由词相结合的方法对各数据库进行检索。英文数据库检索词包括 “Compound Glycyrrhizin” “Fatty Liver” 和 “Steatosis of Liver”; 中文数据库检索词包括 “复方甘草酸苷” “美能” 和 “脂肪肝”。

1.3 文献筛选

将检索到的文献导入 EndNote X9 软件, 对文献初步查重, 然后根据题目、年份及作者剔除重复文献, 再阅读题目和摘要, 排除不符合纳入与排除标准的文献, 最后阅读剩余文献全文, 并决定最终是否纳入。

1.4 文献质量评价

文献质量评价采用 Cochrane 风险评价表, 包括以下条目: (1) 是否描述分配序列的产生方法; (2) 是否描述隐藏分配序列的方法; (3) 是否采用盲法; (4) 是否有完整的结果数据; (5) 是否进行选择性报道; (6) 是否存在其他偏倚。

1.5 统计学方法

通过 RevMan 5.3 软件进行数据分析, 采用比值比 (OR) 和均数差 (MD) 的效应指标统计分析, 并提供相应的 95%CI。采用 χ^2 检验和 I^2 检验来分析各研究间的异质性, 检验水准为 $\alpha=0.05$, 结合 I^2 定量判断异质性大小。如果各研究间存在统计学异质性 ($I^2<50\%$), 进行分析时使用固定效应模型; 反之, 则采用随机效应模型, 并进行敏感性分析。 $P<0.05$ 表示差异

有统计学意义。发表偏倚通过倒漏斗图进行评估。

2 结果

2.1 文献检索结果

数据库检索共获得文献 241 篇, 经 EndNote X9 软件及手动删除重复文献 76 篇, 阅读题目和摘要排除文献 120 篇, 对剩余文献详细阅读, 最终纳入 9 篇文献, 见图 1。

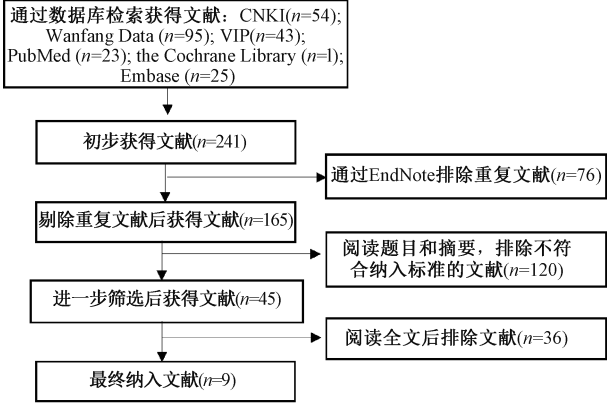


图 1 文献筛选流程图

Tab 1 Literature screening flow chart

2.2 纳入文献的基本特征

共纳入 9 篇文献^[4-12], 包括 795 例受试者 (研究组 400 例, 对照组 395 例)。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献的偏倚风险评估

9 项研究均符合随机对照试验; 9 项研究均未提及分配隐藏; 3 项研究采用随机数字表法; 9 项研究均采取双盲的研究方式; 7 项研究结局完整。纳入文献的偏倚风险评估见表 2。

2.4 Meta 分析

2.4.1 临床有效率: 8 篇文献^[4-8, 10-12] 报告了临床有效率, 各研究间异质性较低 ($I^2=0\%$, $P=0.95$), 选择固定效应模型。Meta 分析结果显示, 两组患者临床有效率的差异有统计学意义 ($OR=6.35$, $95\%CI=4.00\sim10.07$, $Z=7.85$, $P<0.00001$), 表明联合应用复方甘草酸苷治疗脂肪肝具有较好的疗效, 见图 2。

2.4.2 AST: 7 篇文献^[4-5, 7-8, 10-12] 报告了 AST 水平, 各研究间异质性高 ($I^2=99\%$, $P<0.00001$), 选择随机效应模型。Meta 分析结果显示, 两组患者 AST 水平的差异有统计学意义 ($MD=-31.88$, $95\%CI=-51.14\sim-12.62$, $Z=3.24$, $P=0.001$), 表明联合应用复方甘草酸苷在降低 AST 水平方面有较好的疗效, 见图 3。为明确异质性来源, 以脂肪肝分型、药物产地、治疗时间、发表年份、药物剂型和样本量作为因子进行亚组分析, 结果提示最终引起高异质性的来源可能是脂肪肝分型、治疗时间、药物剂型和样本量, 见表 3。

2.4.3 ALT: 9 篇文献^[4-12] 报告了 ALT 水平, 各研究间异质性较高, 选择随机效应模型。为明确异质性来源, 分为 NAFLD 和 AFLD 进行亚组分析, AFLD 组各研究间异质性降低; 探究 NAFLD 组异质性的来源, 发现异质性来源于文献^[9], 故剔除该文献。Meta 分析结果显示, NAFLD 亚组中, 两组患者 ALT 水平的差异有统计学意义 ($MD=-14.68$, $95\%CI=-18.15\sim-11.22$, $Z=8.30$, $P<0.00001$); AFLD 亚组中, 两组患者 ALT

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 Basic characteristics of included literature

文献	疾病类型	病例数(男性/女性)		年龄/岁($\bar{x}\pm s$ 、平均值)		干预措施		治疗时间(研究组/对照组)/月	药物产地	结局指标
		研究组	对照组	研究组	对照组	对照组	研究组			
赵奕(2014年) ^[4]	NAFLD	36(25/11)	31(21/10)	44.50±8.50	43.30±8.20	多烯磷脂酰胆碱胶囊	对照组+复方甘草酸苷片(1次2片,1日3次)	2/2	日本	①②③④⑤
张海梅(2019年) ^[5]	NAFLD	48(25/23)	48(26/22)	44.65±8.96	45.07±8.01	多烯磷脂酰胆碱胶囊	对照组+复方甘草酸苷注射液(60 mL,1日1次)	2/2	中国	①②③④⑤
徐玉玲(2009年) ^[6]	NAFLD	56(42/14)	56(38/18)		37	硫普罗宁	对照组+复方甘草酸苷注射液(80 mL,1日1次)	2/2	日本	①②④
索日娜等(2010年) ^[7]	AFLD	30	30		45±11	基础护肝	基础护肝+复方甘草酸苷注射液(60 mL,1日1次)	1/1	日本	①②③
姜海山(2014年) ^[8]	AFLD	88(82/6)	88(82/6)	36.5±3.4	36.2±3.2	常规治疗+安慰剂	常规治疗+复方甘草酸苷注射液(60 mL,1日1次)	1/1	中国	①②③
陶鹏程(2011年) ^[9]	NAFLD	30(18/12)	30(19/11)	34±7	34±8	常规治疗	常规治疗+复方甘草酸苷注射液/片(注射液:60 mL,1日1次,疗程4周;片剂:1次2片,1日3次,疗程8周)	3/3	中国	②④
王红卫(2018年) ^[10]	AFLD	34(23/11)	34(24/10)	47.21±1.34	47.02±1.21	常规治疗	常规治疗+复方甘草酸苷注射液(60 mL,1日1次)	1/1	中国	①②③⑤
饶芳等(2011年) ^[11]	NAFLD	50(38/12)	50(36/14)	40.3	38.5	多烯磷脂酰胆碱胶囊	对照组+复方甘草酸苷片(50 mg,1日3次)	2/2	日本	①②③④
胡小燕(2014年) ^[12]	脂肪肝	28	28		38.3±11.2	多烯磷脂酰胆碱胶囊	对照组+复方甘草酸苷片	—	—	①②③④

注:①临床有效率;②ALT;③AST;④TG;⑤不良反应;“—”表示无相关数据

Note:①clinical effective rate; ②ALT; ③AST; ④TG; ⑤adverse reactions; “—” indicates no relevant data

表 2 纳入文献的偏倚风险评估

Tab 2 Risk assessment of bias in the included literature

文献	随机方法	分配隐藏	盲法	结果数据的完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
赵奕(2014年) ^[4]	恰当(随机数字表法)	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
张海梅(2019年) ^[5]	恰当(随机数字表法)	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
徐玉玲(2009年) ^[6]	不恰当(就诊顺序)	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
索日娜等(2010年) ^[7]	不清楚	不清楚	不清楚	完整	不清楚	有
姜海山(2014年) ^[8]	不恰当(就诊顺序)	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
陶鹏程(2011年) ^[9]	恰当(随机数字表法)	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
王红卫(2018年) ^[10]	不恰当(就诊顺序)	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚
饶芳等(2011年) ^[11]	不恰当(就诊顺序)	不清楚	不清楚	完整	不清楚	不清楚
胡小燕(2014年) ^[12]	不恰当(就诊顺序)	不清楚	不清楚	完整	不清楚	有

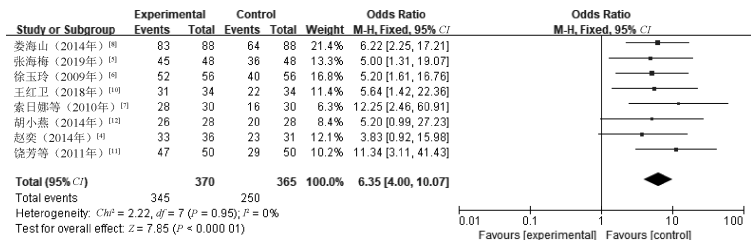


图 2 两组患者临床有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 2 Meta-analysis of comparison of clinical effective rate between two groups

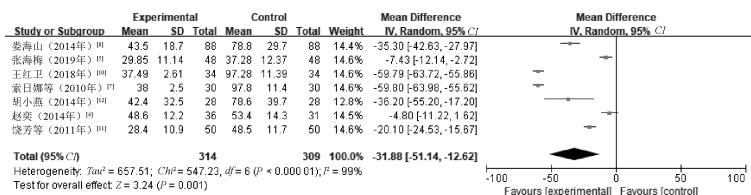


图 3 两组患者 AST 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Meta-analysis of comparison of AST levels between two groups

水平的差异有统计学意义 ($MD = -29.52$, $95\% CI = -30.77 \sim -28.28$, $Z = 46.36$, $P < 0.000 01$), 表明联合应用复方甘草酸苷在降低 ALT 水平方面有较好的疗效, 见图 4。

2.4.4 TG: 6 篇文献^[4-6, 9, 11-12]报告了 TG 水平, 各研究间异质性较高 ($I^2 = 96\%$, $P < 0.000 01$), 选择随机效应模型。Meta 分析结果显示, 两组患者 TG 水平的差异有统计学意义 ($MD = -0.73$, $95\% CI = -1.19 \sim -0.27$, $Z = 3.10$, $P = 0.002$), 表明联合应用复方甘草酸苷在降低 TG 水平方面有较好的疗效, 见图 5。为明确异质性来源, 以药物产地、药物剂型和样本量作为因子

进行亚组分析, 结果提示最终引起高异质性的来源可能是药物产地、药物剂型和样本量, 见表 4。

2.4.5 不良反应: 3 篇文献^[4-5, 10]报告了不良反应发生情况, 各研究间异质性较低 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.40$), 选择固定效应模型。Meta 分析结果显示, 两组患者不良反应发生情况的差异无统计学意义 ($OR = 0.38$, $95\% CI = 0.14 \sim 1.03$, $Z = 1.91$, $P = 0.06 > 0.05$), 见图 6。

2.5 发表偏倚

针对临床有效率绘制倒漏斗图, 结果显示, 倒漏斗图不对

表 3 AST 水平的亚组分析

Tab 3 Subgroup analysis of AST levels

亚组	分组	文献数/篇	病例数	MD	95%CI	Z	P(组内异质性)	P(组间异质性)
脂肪肝分型	NAFLD	4	319	-14.5	-24.18~-4.82	2.93	0.003	<0.000 01
	AFLD	4	360	-49.49	-60.84~-38.13	3.53	<0.000 01	
药物产地	日本	3	227	-34.48	-37.23~-31.73	24.60	<0.000 01	0.09
	中国	3	340	-37.87	-40.66~-35.08	26.61	<0.000 01	
治疗时间/月	1	3	163	-12.26	-15.15~-9.38	8.33	<0.000 01	<0.000 01
	>1	3	304	-56.56	-59.22~-53.89	41.59	<0.000 01	
发表年份	2017 年及 2017 年之后	2	164	-34.61	-37.16~-32.06	26.61	<0.000 01	0.07
	2017 年之前	5	459	-38.31	-41.33~-35.29	24.89	<0.000 01	
药物剂型	片剂	2	167	-44.64	-46.96~-42.32	37.72	<0.000 01	<0.000 01
	注射剂	4	408	-15.16	-18.81~-11.51	8.15	<0.000 01	
样本量/例	≥80	3	372	-50.41	-53.00~-47.82	38.16	<0.000 01	<0.000 01
	<80	4	259	-17.58	-20.54~-14.63	11.66	<0.000 01	

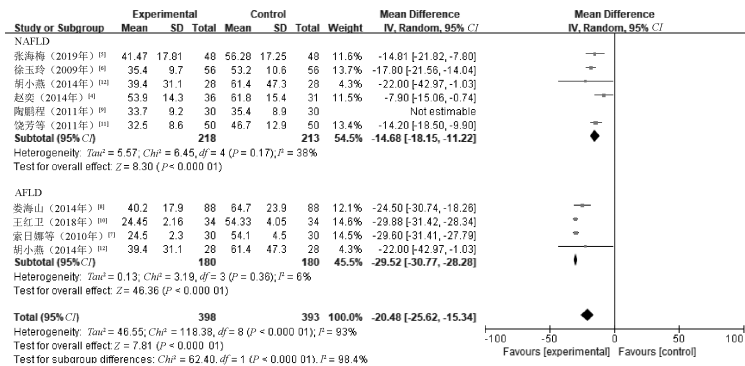


图 4 两组患者 ALT 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 4 Meta-analysis of comparison of ALT levels between two groups

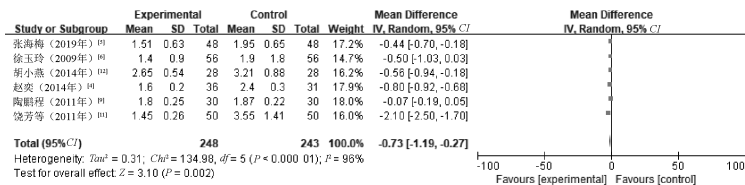


图 5 两组患者 TG 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 5 Meta-analysis of comparison of TG levels between two groups

表 4 TG 水平的亚组分析

Tab 4 Subgroup analysis of TG levels

亚组	分组	文献数/篇	病例数	MD	95%CI	Z	P(组内异质性)	P(组间异质性)
药物产地	日本	3	279	-0.90	-1.01~-0.78	15.18	<0.000 01	<0.000 01
	中国	2	156	-0.14	-0.24~-0.03	2.46	0.01	
药物剂型	片剂	4	339	-0.50	-0.58~-0.41	2.46	0.01	<0.000 01
	注射剂	2	156	-0.14	-0.24~-0.03	11.70	<0.000 01	
样本量/例	≥80	3	308	-0.87	-1.07~-0.67	8.52	<0.000 01	<0.000 01
	<80	3	183	-0.43	-0.51~-0.34	9.97	<0.000 01	

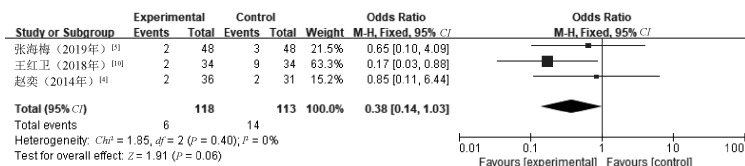


图 6 两组患者不良反应发生情况比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Meta-analysis of comparison of adverse drug reactions between two groups

称,可能存在发表偏倚,见图 7。

3 讨论

脂肪肝的发病机制尚不明确,广为学者所接受的假说是

“二次打击”发病机制。有文献报道,氧化应激和炎症引起的肝细胞损伤是从单纯脂肪堆积到严重肝病的病理过程中的关键因素^[13]。另一种机制认为,导致脂肪肝发病的新兴因素为

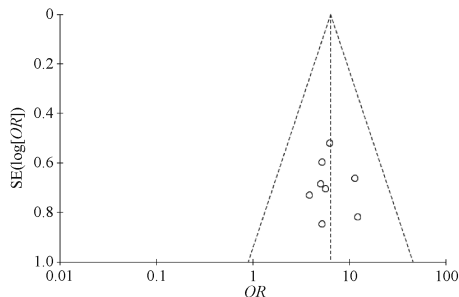


图7 临床有效率的倒漏斗图

Fig 7 Funnel plot of clinical effective rate

肠道菌群失调。Le Roy 等^[14]用同一批喂食高脂饮食的无菌小鼠,分别接种病态的和正常的小鼠粪便细菌分离物,结果显示,接种病态细菌分离物组小鼠出现脂肪性肝炎,而接种正常细菌分离物组小鼠的肝脏脂肪仅表现出低程度的变性。出现上述现象的原因可能是肠道菌群会增加循环中的细菌内毒素,并引发肝脏中的促炎细胞因子级联反应。随着临床和基础研究的不断深入,脂肪肝的发表机制仍在不断被定义。脂肪肝是一种极其复杂和细微的疾病,代表了各种途径、危险因素和外部影响的汇聚,而这些因素在所有患者中并不统一^[15]。目前,治疗脂肪肝唯一可用的2种选择是控制危险因素(糖尿病、高血压和血脂异常)和减肥^[16]。

复方甘草酸苷为甘草酸苷、半胱氨酸和甘氨酸组成的第1代甘草酸制剂。虽然甘草在中医中被用来治疗从普通感冒到肝病等各种疾病,但还需要更多的科学证据来证明其潜在的预防和治疗益处。杨任华等^[17]通过综合临床随机对照试验得出结论,认为复方甘草酸苷联合阿昔洛韦可以显著提高带状疱疹的临床治愈率。Yu 等^[18]通过 Meta 分析发现,复方甘草酸苷可以显著提高银屑病患者治愈率,同时不增加不良反应。王浩楠等^[19]通过 Meta 分析得出,复方甘草酸苷注射液可以有效改善慢性乙型肝炎肝损伤。多项研究结果表明复方甘草酸苷具有较高的安全性和经济性,其临床应用正在增加,近年来甘草酸苷在多种疾病中均有益处,如抑郁症^[20]、帕金森病^[21]和恶性肿瘤(如肝癌和胰腺癌)^[22]。同时,其他甘草活性成分提取物也被证明有效。一项 Meta 分析结果显示,甘草酸二铵(第3代甘草酸制剂)可以明显提高脂肪性肝病的治愈率^[23]。张泽伟等^[24]通过 Meta 分析发现,异甘草酸镁(第4代甘草酸制剂)可以显著改善药物性肝损伤,且明显优于其他甘草酸制剂。运用天然成分治疗现代的疑难杂症是现代临床医学的一种发展趋势,越来越多的天然产物被用于临床的替代治疗。

尽管在脂肪肝中,AFLD 被认为是良性的,进展风险非常低,但临床研究结果表明,AFLD 是肝脏疾病发展过程中的重要致病因素。Jung 等^[13]认为,甘草根提取物可以恢复肝脏中与谷胱甘肽相关的物质水平,提高乙醇喂养小鼠的抗氧化能力,并且可以显著抑制慢性饮酒引起的 Srebf1 的上调,有效降低 CD36、LPL 和 Fatp4 等与脂质摄取相关基因的表达,从而对酒精性肝损伤起到整体的预防作用。对于 NAFLD,Sun 等^[25]认为,甘草酸苷对高脂饮食诱导的 NAFLD 至少有3种保护作用,其一,可以降低有关合成 TG 和脂肪酸的基因表达水平,减少脂肪合成,并通过诱导脂质分解和 β 氧化的过氧化物酶体

增殖物激活受体 α 、肉碱棕榈酰转移酶 1 α 和酰基辅酶 A 脱氢酶的表达来增加脂肪的新陈代谢;其二,可减少糖异生和增加糖原合成,降低血糖水平;其三,通过上调胰岛素受体底物-1 和胰岛素受体底物-2 的磷酸化,从而降低胰岛素抵抗。甘草酸苷对 NAFLD 的脂质、血糖及胰岛素稳态的作用,主要通过激活法尼醇 X 受体来完成^[26]。

本研究共纳入9篇文献,Meta 分析结果显示,在提高临床有效率,改善 ALT、AST 和 TG 等指标水平方面,观察组方案优于对照组方案,且不良反应发生率低。对临床有效率进行发表偏倚评估,结果提示可能存在发表偏倚。推测造成偏倚的主要原因可能是患者的脂肪肝分型未明确说明,由于脂肪肝有复杂的疾病谱,同时部分患者还有糖尿病、高脂血症等其他并发代谢疾病,导致在不同疾病程度下,药物疗效有可能存在差异,因此各研究间异质性高。

本次 Meta 分析存在一定的局限性:目前复方甘草酸苷主要在国内使用,缺乏我国以外地区的研究;仅纳入9篇文献,且样本量少,大多数文献质量不高,需要进一步获得更多的临床数据以得出稳定的结论;研究中未设计随访,导致对于远期疗效及远期不良反应等重要结局指标不能得出准确的评价。

综上所述,复方甘草酸苷治疗脂肪肝患者,可以明显提高临床治愈率,降低 ALT、AST 水平,改善 TG 水平,且无严重不良反应。本研究为临床用药提供了理论基础,但所选的部分临床对照试验存在较高的偏倚,因此,仍需谨慎对待上述研究结果。

参考文献

- [1] ZHOU J H, ZHOU F, WANG W X, et al. Epidemiological features of NAFLD from 1999 to 2018 in China[J]. Hepatology, 2020, 71(5): 1851-1864.
- [2] NAN Y M, AN J H, BAO J F, et al. The Chinese Society of Hepatology position statement on the redefinition of fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2021, 75(2): 454-461.
- [3] BOYLE M, MASSON S, ANSTEE Q M. The bidirectional impacts of alcohol consumption and the metabolic syndrome: cofactors for progressive fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2018, 68(2): 251-267.
- [4] 赵奕. 多烯磷脂酰胆碱联合复方甘草酸苷治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 中国乡村医药, 2014, 21(6): 30-31, 33.
- [5] 张海梅. 多烯磷脂酰胆碱联合复方甘草酸苷注射液治疗非酒精性脂肪肝患者临床效果观察[J]. 青海医药杂志, 2019, 49(5): 22-24.
- [6] 徐玉玲. 复方甘草酸苷治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 中国医院药学杂志, 2009, 29(8): 662-664.
- [7] 索日娜, 张冰, 哈斯高娃, 等. 复方甘草酸苷治疗酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2010, 13(4): 299-300.
- [8] 娄海山. 复方甘草酸苷治疗酒精性脂肪肝临床研究[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(15): 117-119.
- [9] 陶鹏程. 复方甘草酸苷对非酒精性脂肪肝患者血清 C 反应蛋白的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2011, 34(10): 65-66.
- [10] 王红卫. 复方甘草酸苷治疗酒精性脂肪肝效果观察[J]. 中国基层医药, 2018, 25(5): 624-626.
- [11] 饶芳, 田峰, 肖艳霞. 联用复方甘草酸苷治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2011, 17(16): 2025-2027.

(下转第 612 页)