

于基本药物。因此，在整理国家基本药物目录时，需增加排除项，排除此类情况，排除项内的具体内容，各医院根据各自使用的药品不同自行添加。

使用 Excel 宏筛选基本药物，可提高工作效率，解放人力资源，每月从医院信息系统导出庞大的药品使用数据，经适当调整格式，运行编写好的宏命令，可立即筛选出基本药物，整个过程几分钟即可完成。筛选出基本药物后，运用数据透视表可方便的统计计算出基本药物使用率及销售金额比例。数据透视表具有强大的汇总计算功能，可同时完成多种计算方式，比 Excel 分类汇总功能全面，分类汇总每次只能进行一种类型的计算。

信息化是医院发展的有效动力之一，也是医院药学发展的重要趋势，更是药学工作者在日常工作中解决问题的重要工具^[7]，不同学科间的相互借鉴与交流，对各个学科的发展起着积极推动作用。医院药学工作者在日常工作中，要不断积累经验，转变思维，学习借鉴不同学科的知识，运用到工作中，更好地为医院药学工作服务。

REFERENCES

- [1] 曹政. 基本药物制度5年: 价格明显降低[J]. 医院领导决策参考, 2014(24): 16-17.
- [2] HUANG Y F. Analysis and thinking of national essential drugs used in third grade general hospitals [J]. Guide China Med(中国医药指南), 2014, 12(8): 8-10.
- [3] 丁利华. 我院国家基本药物使用情况调[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(14): 148.
- [4] RUAN X X, LUN H, CHEN C H. Reviews and analysis of our basic outpatient prescription drug [J]. Mod Hosp(现代医院), 2014, 10(14): 85-88.

- [5] 王兆斌, 曹迪. 国家基本药物在我院(三级甲等医院)使用现状分析[J]. 淮海医药, 2015, 33(1): 77-79.
- [6] TANG S L, ZHANG Y. Evaluation system and optimization strategy of centralized procurement of essential drugs [J]. Chin Gen Pract(中国全科医学), 2015, 18(1): 17-22.
- [7] 伍云辉. 精通 Excel VBA[M]. 北京: 电子工业出版社, 2013: 77-79.
- [8] HALL W H, RAMACHANDRAN R, NARAYAN S, et al. An electronic application for rapidly calculating Charlson comorbidity score [J]. BMC Cancer, 2004, 4: 94. Doi: 10.1186/1471-2407-4-94.
- [9] BAX L, YU L M, IKEDA N, et al. Development and validation of MIX: comprehensive free software for metaanalysis of causal research data [J]. BMC Med Res Methodol, 2006(6): 50.
- [10] ZHAN S H, YIN Y L, CAI Y P, et al. Searching conservative Sequences in nuclear acid database by VBA programs [J]. China J Bioinform(生物信息学), 2011, 9(4): 299-302.
- [11] 赵峰. 用基于 VBA 宏的密切值法分析评价某省直三级医院综合服务水平[J]. 医学信息, 2013, 26(11): 1-2.
- [12] 刘忠伦. 应用电子表格 Excel 宏功能进行计量资料比较的显著性检验[J]. 中国医院统计, 2012, 19(4): 309-312.
- [13] 刘增杰, 王英英. 2010VBA 入门与实践[M]. 北京: 清华大学出版社, 2012: 31-32.
- [14] 韩加国. Excel VBA 从入门到精通[M]. 北京: 化学工业出版社, 2009: 79-81.
- [15] ANZALDI L J, MUÑOZ-FERNÁNDEZ D, ERILL I, et al. BioWord: a sequence manipulation suite for Microsoft Word [J]. BMC Bioinformatics, 2012(13): 124. Doi: 10.1186/1471-2105-13-124.
- [16] ZHANG Y, HUO M, ZHOU J, et al. PKSolver: An add-in program for pharmacokinetic and pharmacodynamic data analysis in Microsoft Excel [J]. Comput Methods Programs Biomed, 2010, 99 (3): 306-314.
- [17] ZHOU E W, SHOU J, ZHOU Q. Analysis of severe irrational inpatient medical orders intercepted by an online software [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2013, 30(11): 1261-1263.

收稿日期: 2015-07-06

司来吉兰联合左旋多巴治疗帕金森病的 Meta 分析

张文, 路宁维, 谢华*, 袁海玲, 赵静(中国人民解放军兰州军区总医院安宁分院药剂科, 兰州 730070)

摘要: 目的 系统评价司来吉兰联合左旋多巴治疗帕金森病(Parkinson's disease, PD)的有效性与其安全性。方法 检索英文数据库: Cochrane library、PubMed 和中文数据库: CNKI、WanFang、VIP, 检索时间从建库至 2014 年 11 月, 收集司来吉兰联合左旋多巴治疗 PD 的随机对照试验。由 2 名研究者严格按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料并评价质量后, 使用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入 5 个随机对照试验, 共计 1 158 例 PD 患者。Meta 分析结果显示: 司来吉兰联合左旋多巴在改善帕金森病综合评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)总评分、UPDRS 运动评分、Webster 评分方面优于单用左旋多巴, 且有显著性差异[UPDRS 总评分: MD=-5.29, 95%CI(-7.65, -2.94), P<0.000 1; UPDRS 运动评分: MD=-3.57, 95%CI(-5.32, -1.82), P<0.000 1; Webster 评分: MD=-4.99, 95%CI(-7.15,

作者简介: 张文, 男, 硕士, 药师 Tel: 13679439560 E-mail: zhwen1128@163.com *通信作者: 谢华, 女, 副主任药师 Tel: 13919766720 E-mail: xiehua-72@163.com

-2.83), $P < 0.000\ 01$]; 在死亡率、不良反应发生率方面相当, 其差异无统计学意义[死亡率: $OR = 1.23$, $95\%CI(0.89, 1.69)$, $P = 0.22$; 不良反应: $OR = 1.10$, $95\%CI(0.77, 1.57)$, $P = 0.60$]。结论 本研究结果表明, 司来吉兰联合左旋多巴治疗 PD, 可显著改善 UPDRS 总评分、UPDRS 运动评分和 Webster 评分, 且安全可靠。

关键词: 帕金森病; 司来吉兰; 左旋多巴; 系统评价; Meta 分析

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2015)12-1498-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.12.021

Meta-analysis of Selegiline Combined with Levodopa for Parkinson's Disease

ZHANG Wen, LU Ningwei, XIE Hua*, YUAN Hailing, ZHAO Jing(Department of Pharmacy, Anning Branch Lanzhou General Hospital Lanzhou Command, CPLA, Lanzhou 730070, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the safety and efficacy of selegiline combined with levodopa in the treatment of Parkinson's disease(PD). **METHODS** Random controlled trails of selegiline combined with levodopa for PD were gathered from Cochrane Library, PubMed, CNKI, WanFang and VIP from their establishment to November 2014. Two reviewers independently screened the studies, extracted the data and assessed the quality according to the inclusion and exclusion criteria. The Meta-analysis was conducted with RevMan 5.3 software. **RESULTS** A total of 5 randomized controlled trials (RCTs) involving 1 158 PD patients were included. The results of Meta-analysis showed that compared with levodopa used alone, the total UPDRS scores, motor UPDRS scores and Webster scores of selegiline combined with levodopa were significantly better[total UPDRS scores: $MD = -5.29$, $95\%CI(-7.65, -2.94)$, $P < 0.000\ 1$; motor UPDRS scores: $MD = -3.57$, $95\%CI(-5.32, -1.82)$, $P < 0.000\ 1$; Webster scores: $MD = -4.99$, $95\%CI(-7.15, -2.83)$, $P < 0.000\ 01$]. There were no significant differences of the death incidences and adverse events incidences[death incidences: $OR = 1.23$, $95\%CI(0.89, 1.69)$, $P = 0.22$; adverse events incidences: $OR = 1.10$, $95\%CI(0.77, 1.57)$, $P = 0.60$]. **CONCLUSION** Selegiline combined with levodopa is for treating PD, and significantly improves the total UPDRS scores, motor UPDRS scores and Webster scores based on this systematic review.

KEY WORDS: Parkinson's disease; selegiline; levodopa; systematic review; Meta-analysis

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见的神经系统退行性疾病。我国>65 岁人群总体患病率为每 10 万人 1 700 例, 并随年龄增长而升高^[1]。目前 PD 最有效的治疗方法仍为左旋多巴的长期替代疗法^[2], 然而, 随着疗程的延长, 左旋多巴会引起明显的运动波动、异动症等远期不良反应^[3]。司来吉兰作为一种左旋多巴增效剂, 可选择性抑制中枢神经系统单胺氧化酶 B, 降低脑内多巴胺降解代谢, 增加多巴胺蓄积; 同时减少突触前膜对多巴胺的再摄取, 促进多巴胺的释放, 从而提高 PD 患者的生存年限, 改善长期使用左旋多巴所致的症状波动现象^[4]。苏娜等^[5]评价了司来吉兰单药治疗 PD 的有效性和安全性, 但未对司来吉兰联合左旋多巴治疗 PD 进行评价。本研究旨在从循证医学角度, 系统地评价司来吉兰联合左旋多巴治疗 PD 的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.2 研究对象 符合原发性 PD 的诊断^[6], Hoehn-Yahr^[7]分级<5 级。排除有药物使用禁忌、PD 手术患者、继发性 PD 综合征、严重抑郁和心理障碍、严重消化系统疾病、严重肝功损害、肾功损害及血液疾病、妊娠及哺乳期妇女。

1.1.3 干预措施 治疗组(T): 采用司来吉兰联合左旋多巴治疗; 对照组(C): 采用左旋多巴单独治疗。

1.1.4 结局指标 帕金森病综合评分量表(unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS)总评分、UPDRS 运动评分、Webster 评分、死亡率及不良反应发生率。

1.2 检索策略

以“Parkinson disease”、“Selegiline”、“Deprenyl”和“Levodopa”为英文检索词, 计算机检索 PubMed、Cochrane Library; 以“帕金森病”、“司来吉兰”、“盐酸司来吉兰”、“咪多吡”和“左旋多巴”为中文检索词, 计算机检索 CNKI、WanFang、VIP, 同时追溯纳入研究的参考文献。由 2 位研究者独立检索, 检索时间从建库至 2014 年 11 月。

1.3 资料提取

由 2 名研究者独立阅读所检索文献的题目、摘要及全文, 根据纳入、排除标准筛选文献, 对结果进行交叉核对, 如遇分歧, 则咨询第 3 位研究者协助判断。资料提取内容主要包括: 纳入研究的作者、发表时间、样本量、研究对象的一般情况、干预措施、结局指标。

1.4 质量评价

纳入研究的方法学质量评价由 2 位研究者按照 Cochrane 系统评价员手册 5.0.2 中对 RCT 的偏倚风险评价工具进行。方法学质量评价, 包括随机方法、隐蔽分组方法、盲法、不完整数据报告、选择性报告研究结果和其他偏倚来源 6 方面。

1.5 统计分析

采用 RevMan 5.3 统计软件进行 Meta 分析。用 χ^2 检验对纳入研究的结果进行异质性检验, 若无异质性($P \geq 0.05$, $I^2 \leq 50\%$), 采用固定效应模型进行分析; 若存在异质性($P < 0.05$, $I^2 > 50\%$), 分析异质性来源, 采用随机效应模型进行分析。计数

资料采用相对危险度(OR)作为分析统计量, 计量资料则采用加权均方差(MD), 各效应量均以 95%CI 表示。对无法合并的指标进行描述性分析。

2 结果

2.1 检索结果

初检出相关文献 495 篇, 去除数据库重复收录的 121 篇, 剩余 374 篇, 阅读文献题目和摘要初筛 24 篇, 阅读全文复筛 5 篇, 最终纳入 5 个 RCT^[8-12], 共 1 158 例 PD 患者, 其中中文文献 2 篇, 英文文献 3 篇(其中治疗组 594 例, 对照组 564 例)。

2.2 纳入研究的基本特征

所有纳入研究均进行一致性分析, 纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的方法学质量评价

纳入的 5 个 RCT^[8-12], 均采用随机分组, 未报告随机方法; 纳入研究均未描述是否采用分配隐藏; 5 个研究报告使用了双盲, 但未报告具体的施盲对象; 5 项研究均有不完整数据报告和选择性偏倚; 各研究的其他偏倚均不清楚。见表 2。

表 1 纳入研究基本特征

Tab. 1 Primary information of studies included

作者 年份	诊断结果	总病例数	干预措施/例		研究时间/月	研究内容
			T(司来吉兰+左旋多巴)	C(左旋多巴)		
Lees. 1995 ^[8]	PD	520	271	249	60	④
Larsen, et al. 1999 ^[9]	PD	154	73	81	60	①②④⑤
Weng, et al. 2002 ^[10]	PD	40	20	20	2	③⑤
Shoulson, et al. 2002 ^[11]	PD	368	191	177	21	①②④⑤
Li, et al. 2013 ^[12]	PD	76	39	37	2	③⑤

注: T-治疗组; C-对照组; ①-UPDRS 总评分; ②-UPDRS 运动评分; ③-Webster 评分; ④-死亡率; ⑤-不良反应发生率。

Note: T-treatment group; C-control group; ①-the total UPDRS scores; ②-the motor UPDRS scores; ③-the Webster scores; ④-the rate of death; ⑤-the rate of adverse events.

表 2 纳入研究的方法学质量评价

Tab. 2 The quality assessment of studies included

作者 年份	分组	分配隐藏	盲法	有无不完整数据	选择性偏倚	其他偏倚
Lees. 1995 ^[8]	随机	不明	双盲	是	是	不明
Larsen, et al. 1999 ^[9]	随机	不明	双盲	是	是	不明
Weng, et al. 2002 ^[10]	随机	不明	双盲	是	是	不明
Shoulson, et al. 2002 ^[11]	随机	不明	双盲	是	是	不明
Li, et al. 2013 ^[12]	随机	不明	双盲	是	是	不明

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 UPDRS 总评分 2 个研究^[9,11]报告了司来吉兰联合左旋多巴与左旋多巴单独治疗 PD 疗程

中 UPDRS 总评分变化的比较, 各研究间无异质性($P=0.17$, $I^2=46\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 司来吉兰组优于对照组, 其差异有统计学意义[MD=-5.24, 95%CI(-7.61, -2.86), $P<0.000 1$]。结果见图 1。

2.4.2 UPDRS 运动评分 2 个研究^[9,11]报告了司来吉兰联合左旋多巴与左旋多巴单独治疗 PD 疗程中 UPDRS 运动评分变化的比较, 各研究间无异质性($P=0.10$, $I^2=64\%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 司来吉兰组优于对照组, 其差异有统计学意义[MD=-3.50, 95%CI(-5.26, -1.74), $P<0.000 1$]。结果见图 2。

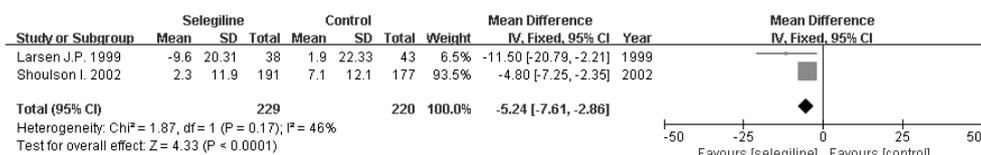


图 1 UPDRS 总评分的 Meta 分析

Fig. 1 Meta-analysis of the total UPDRS scores

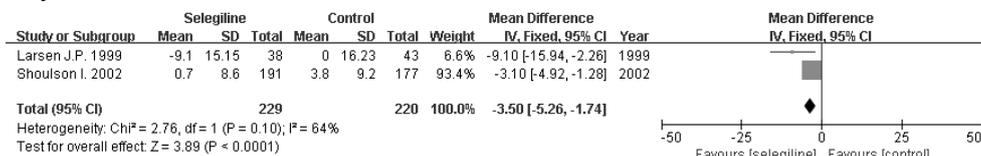


图 2 UPDRS 运动评分的 Meta 分析

Fig. 2 Meta-analysis of the motor UPDRS scores

2.4.3 Webster 评分 2 个研究^[10,12]报告了司来吉兰联合左旋多巴与左旋多巴单独治疗 PD 疗程中 Webster 评分变化的比较, 各研究间无异质性 ($P=0.09$, $I^2=64%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 司来吉兰组优于对照组, 其差异有统计学意义 [MD=-4.99, 95%CI(-7.15, -2.83), $P<0.0001$]。结果见图 3。

2.4.4 死亡率 3 个研究^[8-9,11]报告了司来吉兰联合左旋多巴与左旋多巴单独治疗 PD 疗程中死亡率的比较, 各研究间无异质性 ($P=0.99$, $I^2=0%$),

采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 2 组发生率相当, 其差异无统计学意义 [OR=1.23, 95%CI(0.89, 1.69), $P=0.22$]。见图 4。

2.4.5 不良事件发生率 4 个研究^[9-12]报告了司来吉兰联合左旋多巴与左旋多巴单独治疗 PD 疗程中不良事件发生率的比较, 各研究间无异质性 ($P=0.19$, $I^2=36%$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 2 组发生率相当, 其差异无统计学意义 [OR=1.10, 95%CI(0.77, 1.57), $P=0.60$]。结果见图 5。

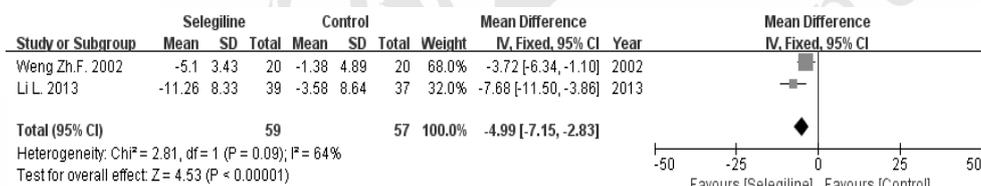


图 3 Webster 评分的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of the included trials on the change in Webster scores

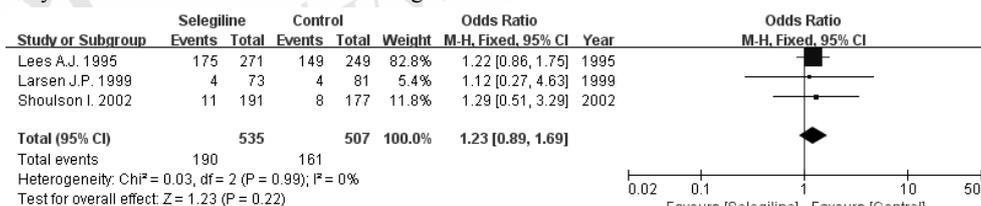


图 4 死亡率比较的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of rate of death

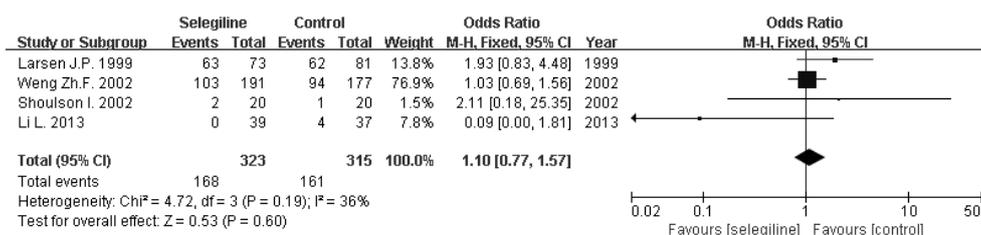


图 5 不良反应发生率比较的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of the rate of adverse events

3 讨论

司来吉兰作为高选择性不可逆单胺氧化酶 B 抑制剂,可减少左旋多巴的消耗,提高生物利用度,增加进入脑中左旋多巴的含量。对于出现波动事件的患者,与左旋多巴联合应用可延长左旋多巴的作用时间,减少其用量,且不降低疗效,从而使临床症状得到较好控制。司来吉兰的服用方法为每日 5~10 mg,分 2 次服用,晚上服用易引起失眠,应在早晨和中午服用。本研究结果显示,司来吉兰联合左旋多巴与左旋多巴单独应用相比较,可更好地改善 UPDRS 总评分、UPDRS 运动评分、Webster 评分,且差异均有显著性($P<0.05$),在死亡率和不良反应发生率方面相当,无显著性差异。结果提示,司来吉兰与左旋多巴联合治疗 PD 具有良好的用药有效性及安全性。

本研究建立在国内外司来吉兰联合左旋多巴治疗 PD 原始研究的基础上,纳入了 5 个符合标准的研究,共计 1 158 例患者,样本量较大,随访时间为 2~60 个月,并描述了退出/失访情况,记录完整,均实施随机、双盲试验。但是,5 个研究均未提及样本量估算的依据,少数研究样本量较小,这将导致检验效能低;所纳入研究在药物的使用时间,疗程上不一致,这对最终的测量指标将会产生一定的影响;纳入研究未描述随机方法、是否实施了隐蔽分组,可能夸大疗效。总体而言,本研究纳入地研究质量尚可,对结果有一定的论证强度,但仍需改进。另外,由于受文种限制,文献检索时仅使用中、英文,搜索的数据库有限,因此结果可能存在选择性偏倚,结论仍需开展更多高质量研究加以验证,以便为临床决策提供更

可靠的证据。

REFERENCES

- [1] ZHANG Z X, ROMAN G C, HONG Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xian and Shanghai [J]. *Lancet*, 2005, 365(9459): 595-597.
- [2] COTZIAS G C, VAN WOERT M H, SCHIFFER L M. Aromatic amino acids and modification of parkinsonism [J]. *N Engl J Med*, 1967, 276(7): 374-379.
- [3] NYHOLM D. Duodopa[®] treatment for advanced Parkinson's disease: a review of efficacy and safety [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2012, 18(8): 916-929.
- [4] PARKINSON STUDY GROUP. Effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease [J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(3): 176-183.
- [5] SU N, WU B, XU T. Effectiveness and safety of selegiline in the treatment of Parkinson's disease: A systematic review [J]. *Chin J Hosp Pharm*(中国医院药学杂志), 2014, 34(14): 1206-1212.
- [6] 蒋雨平, 王坚, 丁正同, 等. 原发性帕金森病的诊断标准(2005 年)[J]. *中国临床神经科学*, 2006, 14(1): 40.
- [7] HOEHN M M, YAHR M D. Parkinsonism: onset, progression, and mortality. 1967. [J]. *Neurology*, 1998, 50(2): 318-334.
- [8] LEES A J. Comparisons of therapeutic effects levodopa, levodopa and selegiline, and bromocriptine in patients of early, mild Parkinson's disease [J]. *BMJ*, 1995, 311(7020): 1602-1607.
- [9] LARSEN J P, BOAS J, ERDAL J E, et al. Does selegiline modify the progression of early Parkinson's disease? Results of a five-year study [J]. *Eur J of Neurol*, 1999, 6 (5): 539-547.
- [10] WENG Z F, ZHANG J, WANG Y, et al. Clinical efficacy of selegiline added to levodopa/decarboxylase inhibitor in Parkinson's disease [J]. *Mod J Neurol Neurosurg*(中国现代神经疾病杂志), 2002, 2(5): 281-284.
- [11] SHOULSON I, OAKES D, FAHN S, et al. Impact of sustained deprenyl (selegiline) in levodopa-treated Parkinson's disease: a randomized placebo-controlled extension of the deprenyl and tocopherol antioxidative therapy of parkinsonism trial [J]. *Ann Neurol*, 2002, 51(4): 604-612.
- [12] 李莉, 孙彦蕊, 王建梅, 等. 司来吉兰治疗帕金森的临床疗效及安全性观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2013, 14(14): 67-68.

收稿日期: 2015-06-03

鼠神经生长因子联合蕲蛇酶注射液治疗急性脑梗死的临床疗效

裴正斌(重庆市九龙坡区中医院, 重庆 400080)

摘要: 目的 探讨鼠神经生长因子联合蕲蛇酶注射液治疗急性脑梗死的临床疗效。方法 急性脑梗死 136 例患者按入院时间随机分为治疗组($n=68$)和对照组($n=68$), 2 组均采用常规治疗, 包括口服阿司匹林, 合理控制血压、血糖, 调脂, 降低颅压及其合并症和有关并发症的处理; 对照组采用血栓通 600 mg 及蕲蛇酶注射液 0.75 U 分别加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中静脉滴注, 每日 1 次, 连用 14 d; 治疗组在对照组基础上应用鼠神经生长因子 18 μ g, 肌肉注射, 每日 1 次, 连用 14 d; 比较 2 组患者住院期间美国国立卫生研究院卒中量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)评分和牛

作者简介: 裴正斌, 男, 硕士, 副主任医师 Tel: 13983880493

E-mail: hpzpnib@163.com