

巴柳氮、美沙拉嗪和柳氮磺吡啶治疗活动性溃疡性结肠炎的荟萃分析

张智峰, 段志军, 赵钢, 刘丽娜, 王英德

■背景资料

溃疡性结肠炎(UC)是一种局限于结肠黏膜的慢性的非特异性的炎症。柳氮磺吡啶、美沙拉嗪和巴柳氮是治疗UC的常用的5-ASA。已有研究对三种药物治疗UC的疗效进行了比较,但结果并不一致,且各研究的样本量较小。Meta分析可以通过整合小样本研究而得出可靠的结论。

张智峰, 段志军, 赵钢, 刘丽娜, 王英德, 大连医科大学附属第一医院消化内科 辽宁省大连市 116011

作者贡献分布: 段志军和张智峰对此文所作贡献均等; 此课题由段志军和张智峰设计; 研究过程由段志军与张智峰完成, 赵钢、刘丽娜与王英德对文章进行了审校; 本论文写作由张智峰和段志军完成。

通讯作者: 段志军, 116011, 辽宁省大连市西岗区中山路222号, 大连医科大学附属第一医院消化内科。

cathydoctor@yahoo.com

电话: 0411-83635963 传真: 0411-83633415

收稿日期: 2008-08-02 修回日期: 2008-10-01

接受日期: 2008-10-07 在线出版日期: 2008-10-28

Meta-analysis of balsalazide, mesalazine and sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis

Zhi-Feng Zhang, Zhi-Jun Duan, Gang Zhao, Li-Na Liu, Ying-De Wang

Zhi-Feng Zhang, Zhi-Jun Duan, Gang Zhao, Li-Na Liu, Ying-De Wang, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning Province, China

Correspondence to: Dr. Zhi-Jun Duan, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, 222 Zhongshan Road, Xigang District, Dalian 116011, Liaoning Province, China cathydoctor@yahoo.com

Received: 2008-08-02 Revised: 2008-10-01

Accepted: 2008-10-07 Published online: 2008-10-28

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy and safety of balsalazide, mesalazine and sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis (UC), and to investigate their separate pharmacokinetics.

METHODS: Correlated randomized controlled clinical trials (RCT) comparing balsalazide, mesalazine and sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis were searched in Medline, EMBASE, OVID, Cochrane Library, Cinahl, CESJ, ASP, VIP and National Knowledge Infrastructure. RCTs comparing the three drugs in the treatment of active ulcerative colitis were also searched manually. Stata 9.0

software was used for meta-analysis.

RESULTS: Ten RCTs including 1119 cases were selected for analysis in accordance with enrollment criteria. Compared with sulphasalazine, balsalazide had similar efficacy ($OR = 1.24$, 95% $CI: 0.80-1.93$, $P = 0.345$), significant lower side effect rate ($OR = 0.27$, 95% $CI: 0.13-0.59$, $P = 0.001$) and drawn-out rate ($OR = 0.12$, 95% $CI: 0.03-0.44$, $P = 0.002$). Compared with mesalazine, balsalazide had similar efficacy ($OR = 1.55$, 95% $CI: 1.00-2.42$, $P = 0.051$), lower side effect rate ($OR = 0.59$, 95% $CI: 0.39-0.90$, $P = 0.014$) and similar drawn-out rate ($OR = 1.34$, 95% $CI: 0.29-6.22$, $P = 0.709$). Compared with sulphasalazine, mesalazine had similar efficacy ($OR = 0.71$, 95% $CI: 0.19-2.59$, $P = 0.599$), decreased side effect rate ($OR = 0.44$, 95% $CI: 0.27-0.71$, $P = 0.001$) and similar drawn-out rate caused ($OR = 0.69$, 95% $CI: 0.26-1.88$, $P = 0.470$).

CONCLUSION: Balsalazide, mesalazine and sulphasalazine are effective for UC, but balsalazide and mesalazine have lower side effect rates than sulphasalazine. Azo-bond prodrugs could be more effective than delayed-release mesalazines in the treatment of UC.

Key Words: Balsalazide; Ulcerative colitis; Meta-analysis

Zhang ZF, Duan ZJ, Zhao G, Liu LN, Wang YD. Meta-analysis of balsalazide, mesalazine and sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(30): 3464-3468

摘要

目的: 评价巴柳氮、美沙拉嗪和柳氮磺吡啶治疗活动性溃疡性结肠炎(UC)的疗效与安全性,并探讨三种药物不同的药物动力学。

方法: 检索Medline、EMBASE、OVID、Cochrane Library、Cinahl、CESJ、ASP、VIP和CNKI中国期刊全文数据库2008-07-01前已发表的关于巴柳氮、美沙拉嗪和柳氮磺吡啶

■同行评议者

陈治水, 主任医师, 中国人民解放军第二一医院 中医科

相互比较治疗活动性UC的随机对照临床试验研究. 再通过手工检索2008-01/2008-06已发表的关于三种药物相互比较治疗活动性溃疡性结肠炎的随机对照临床试验研究. 利用Stata 9.0软件进行荟萃分析.

结果: 按入选标准, 共纳入10个随机对照临床试验, 共1119例UC患者纳入荟萃分析. 巴柳氮与柳氮磺吡啶相比, 其疗效相似($OR = 1.24$, 95% CI: 0.80-1.93, $P = 0.345$), 副作用发生率低($OR = 0.27$, 95% CI: 0.13-0.59, $P = 0.001$), 副作用致停药率低($OR = 0.12$, 95% CI: 0.03-0.44, $P = 0.002$). 巴柳氮与美沙拉嗪相比, 疗效相似($OR = 1.55$, 95% CI: 1.00-2.42, $P = 0.051$), 副作用发生率低($OR = 0.59$, 95% CI: 0.39-0.90, $P = 0.014$), 副作用致停药率相似($OR = 1.34$, 95% CI: 0.29-6.22, $P = 0.709$). 美沙拉嗪与柳氮磺吡啶相比, 疗效相似($OR = 0.71$, 95% CI: 0.19-2.59, $P = 0.599$), 副作用发生率低($OR = 0.44$, 95% CI: 0.27-0.71, $P = 0.001$), 副作用致停药率相似($OR = 0.69$, 95% CI: 0.26-1.88, $P = 0.470$).

结论: 巴柳氮、美沙拉嗪和柳氮磺吡啶均能有效的治疗活动性UC, 而巴柳氮和美沙拉嗪副作用发生率低于柳氮磺吡啶副作用发生率; 偶氮5-ASA前药可能较5-ASA控释剂更能有效地治疗UC.

关键词: 巴柳氮; 溃疡性结肠炎; 荟萃分析

张智峰, 段志军, 赵钢, 刘丽娜, 王英德. 巴柳氮、美沙拉嗪和柳氮磺吡啶治疗活动性溃疡性结肠炎的荟萃分析. 世界华人消化杂志 2008; 16(30): 3464-3468

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3464.asp>

0 引言

溃疡性结肠炎是一种局限于结肠黏膜的慢性的非特异性的炎症. UC在西方国家年发病率为27/100 000^[1], 在我国年发病率为1.16/100 000^[2]. UC如得不到良好的治疗, 可以发生癌变^[3]. 5-ASA是治疗UC的常用药物^[2], 有研究表明5-ASA可以在一定程度上降低UC发生结肠癌的风险^[4]. 我国和美国炎症性肠病协作组均将5-ASA作为治疗轻中度UC的首选药物^[1-2]. 柳氮磺吡啶、美沙拉嗪和巴柳氮是治疗UC的常用的5-ASA. 已有研究对柳氮磺吡啶、美沙拉嗪和巴柳氮治疗UC的疗效进行了比较, 但结果并不一致, 且各研究的样本量较小. Meta分析可以通过整合小样本研究而得出可靠的结论. 本次荟萃

分析旨在评价三种药物治疗UC的疗效、安全性和患者用药依从性, 为合理选用治疗UC的药物提供依据.

1 材料和方法

1.1 材料 在Medline、Embase、OVID、Cochrane Library、Cinahl、CESJ、ASP、VIP和CNKI中国期刊全文数据库(1994-2008)中检索2008-07-01之前已发表的随机对照临床试验研究. 英文检索词为: balsalazide, colazide, colazal, BX 661A, ulcerative colitis, proctocolitis, colitis, mesalazine, sulphasalazine, asacol, pentasa. 中文检索词为: 巴沙拉嗪, 巴柳氮, 美沙拉嗪, 艾迪沙, 颇得斯安, 柳氮磺吡啶, 溃疡性结肠炎, 结肠炎. 并通过阅读综述查找相关文献. 再通过手工检索2008-01/2008-06主要的消化期刊中已发表的关于柳氮磺吡啶、美沙拉嗪和巴柳氮相互比较治疗活动性溃疡性结肠炎的随机对照临床试验研究.

1.2 方法

1.2.1 资料选择: 对所查得的文章进行二次选取. 选取标准如下: (1)有关口服巴柳氮、美沙拉嗪和柳氮磺吡啶相互比较治疗活动性UC的前瞻性、随机双盲对照临床试验. (2)纳入研究的患者均伴有典型的腹泻、黏液脓血便等临床表现, 经结肠镜证实具有黏膜易脆、点状出血、弥漫性炎性溃疡等典型的内镜表现. (3)排除感染性结肠炎、缺血性结肠炎、放射性结肠炎、孤立性直肠溃疡、克罗恩病等. (4)研究应提供入选研究对象的一般情况(性别、年龄等), 并且治疗组和对照组研究对象的一般情况之间无统计学差异. 除外维持UC缓解的临床试验, 除外一项研究的重复发表, 对一项研究不同阶段发表的文章选取最近发表的研究结果进行分析.

1.2.2 入选文献的质量评价: 由研究者进行文献质量评价, 应用Cochrane协作网推荐的方法进行评价, 主要内容为: (1)随机分配方法是否合理充分; (2)分配隐藏是否合理充分; (3)盲法是否采用; (4)是否合理描述了失访和退出情况, 是否进行了意向性治疗分析^[5]. 同时应用Jadad评分对入选文献进行评分, 1-2分为低质量文章, 3-5分为高质量文章^[6].

统计学处理 选取各研究的结果进行意向性治疗分析, 因为意向性治疗分析可以最大程度地保持各研究的随机对照性. 利用Stata 9.0软件对结果进行分析. 采用 χ^2 检验对各研究间的异质性

■ 研究前沿

UC药物的治疗作用不仅依赖于药物本身的疗效, 患者用药的依从性也起重要作用. 药物依从性是多方面的, 包括药物价格、副作用、用药方式、用药剂量和医疗政策等. 仅从药物副作用来评价用药依从性是不够的, 但目前还没有关于药物价格、用药方式、用药剂量和医疗政策等对UC患者用药依从性影响的RCT, 这可以作为以后工作的重点.

■应用要点

巴柳氮、美沙拉嗪的副作用小于柳氮磺吡啶, 偶氮5-ASA前药疗效略优于5-ASA控释剂, 巴柳氮、美沙拉嗪的用药依从性优于柳氮磺吡啶, 本文研究结果对UC临床治疗有较大参考价值。

进行检验, 如果齐性检验的 $P > 0.1$, 则OR是齐性的. 如果OR是齐性的, 采用Peto法固定效应模型进行分析; 如果OR非齐性, 采用Der Simonian和Laird法随机效应模型进行分析. 利用Egger *et al*提出的偏倚线性回归方法^[7]和Duval *et al*提出的剪切-添补法^[8]分析发表偏倚, 如果存在发表偏倚则通过镜像添补方法对未发表的文章结果进行估计, $P < 0.05$ 有统计学意义.

2 结果

2.1 纳入研究的基本特点 共有10篇研究纳入分析^[9-18]. 英文文章8篇, 中文文章2篇. 2篇描述了具体的随机方法, 一篇采用随机数字表法^[12], 而另一篇采用计算机随机法^[16]. 10篇采用双盲法^[9-18], 10篇描述了基线可比^[9-18], 10篇描述了退出失访情况^[9-18], 5篇对结果进行意向性治疗分析^[9-10,13-15]. Jadad评分为4分的有2篇^[12,16], 3分的有8篇^[9-11,13-15,17-18], 4篇比较了巴柳氮与柳氮磺吡啶对UC的作用, 3篇比较了巴柳氮与美沙拉嗪对UC的作用, 3篇比较了美沙拉嗪与柳氮磺吡啶对UC的作用, 具体见表1. 共包含1119例活动溃疡性结肠炎患者.

2.2 结果分析

2.2.1 巴柳氮与柳氮磺吡啶的比较 (1)巴柳氮与柳氮磺吡啶治疗UC缓解率的比较: 3篇文章比较了巴柳氮与柳氮磺吡啶治疗UC的缓解率^[5-7]. 巴柳氮治疗UC缓解率为35.90%-75.00%. 柳氮磺吡啶治疗UC缓解率为31.15%-58.62%. 异质性检验 $P = 0.67$, 表明各研究是同质的. 经Egger线性回归检验 P 值为0.232, 表明不存在发表偏倚, 剪切-添补法表明漏斗图并不对称, 应用剪切-添补法对未发表的文章结果进行估计. 两组比较的合并OR值为1.24(95% CI: 0.80-1.93, $P = 0.345$). (2)巴柳氮与柳氮磺吡啶治疗UC副作用发生率的比较: 4篇文章比较了巴柳氮与柳氮磺吡啶治疗UC的副作用发生率^[5-8]. 巴柳氮治疗UC副作用发生率为4.17%-96.43%. 柳氮磺吡啶治疗UC副作用发生率为21.31%-93.10%. 异质性检验 $P = 0.28$, 表明各研究是同质的. 经Egger线性回归检验 P 值为0.745, 表明不存在发表偏倚, 剪切-添补法表明漏斗图对称. 两组比较的合并OR值为0.27(95% CI: 0.13-0.59, $P = 0.001$). (3)巴柳氮与柳氮磺吡啶治疗UC依从性比较: 4篇文章比较了巴柳氮与柳氮磺吡啶治疗UC因各种原因总停药率^[5-8]. 巴柳氮治疗UC因各种原因总停药率为2.08%-26.92%. 柳氮磺吡啶治疗UC因各

种原因总停药率为2.27%-51.17%. 异质性检验 $P = 0.11$, 表明各研究是同质的. 经Egger线性回归检验 P 值为0.560, 表明不存在发表偏倚, 剪切-添补法表明漏斗图对称. 两组比较的合并OR值为0.50(95% CI: 0.28-0.90, $P = 0.020$).

2篇文章比较了巴柳氮与柳氮磺吡啶治疗UC因副作用停药率^[5-6]. 巴柳氮治疗UC因副作用停药率为3.85%-7.14%. 柳氮磺吡啶治疗UC因副作用停药率为31.03%-37.50%. 异质性检验 $P = 0.49$, 表明各研究是同质的. 两组比较的合并OR值为0.12(95% CI: 0.03-0.44, $P = 0.002$). 文章仅为2篇, 无法评价发表偏倚.

2.2.2 巴柳氮与美沙拉嗪的比较 (1)巴柳氮与美沙拉嗪治疗UC缓解率的比较: 3篇文章比较了巴柳氮与美沙拉嗪治疗UC的缓解率^[9-11]. 巴柳氮治疗UC的缓解率为16.32%-60.00%. 美沙拉嗪治疗UC的缓解率为14.29%-40.48%. 异质性检验 $P = 0.34$, 表明各研究是同质的. 经Egger线性回归检验 P 值为0.907, 表明不存在发表偏倚, 剪切-添补法表明漏斗图对称. 两组比较的合并OR值为1.55(95% CI: 1.00-2.42, $P = 0.051$). (2)巴柳氮与美沙拉嗪治疗UC副作用发生率的比较: 3篇文章比较了巴柳氮与美沙拉嗪治疗UC的副作用发生率^[9-11]. 巴柳氮治疗UC的副作用发生率为46.94%-53.58%. 美沙拉嗪治疗UC的副作用发生率为53.06%-71.43%. 异质性检验 $P = 0.41$, 表明各研究是同质的. 经Egger线性回归检验 P 值为0.722, 表明不存在发表偏倚, 剪切-添补法表明漏斗图对称. 两组比较的合并OR值为0.59(95% CI: 0.39-0.90, $P = 0.014$). (3)巴柳氮与美沙拉嗪治疗UC依从性比较: 3篇文章比较了巴柳氮与美沙拉嗪治疗UC因各种原因总停药率^[9-11]. 巴柳氮治疗UC因各种原因总停药率为4.76%-32.65%. 美沙拉嗪治疗UC因各种原因总停药率为5.62%-46.94%. 异质性检验 $P = 0.39$, 表明各研究是同质的. 经Egger线性回归检验 P 值为0.863, 表明不存在发表偏倚, 剪切-添补法表明漏斗图对称. 两组比较的合并OR值为0.74(95% CI: 0.43-1.27, $P = 0.273$). 2篇文章比较了巴柳氮与美沙拉嗪治疗UC因副作用停药率^[9-10]. 巴柳氮治疗UC因副作用停药率为2.00%-6.12%. 美沙拉嗪治疗UC因副作用停药率为2.04%-4.08%. 异质性检验 $P = 0.79$, 表明各研究是同质的. 两组比较的合并OR值为1.34(95% CI: 0.29-6.22, $P = 0.709$). 文章仅为2篇, 无法评价发表偏倚.

2.2.3 美沙拉嗪与柳氮磺吡啶的比较 (1)美沙

表 1 10个研究的特点

作者	样本量	基线可比	随机方法	退出失访情况	Jadad评分	治疗组	对照组
Green <i>et al</i> ^[9] 2002	57	可比	不清楚	充分	3	巴柳氮6.75 g/d, 12 wk	柳氮磺吡啶3 g/d, 12 wk
Mansfield <i>et al</i> ^[10] 2002	50	可比	不清楚	充分	3	巴柳氮6.75 g/d, 8 wk	柳氮磺吡啶3 g/d, 8 wk
河南省巴柳氮钠临床协作组 ^[11] 2007	139	可比	不清楚	充分	3	巴柳氮6 g/d, 4 wk, 2 g/d, 4 wk	柳氮磺吡啶4 g/d, 4 wk, 2 g/d, 4 wk
王丹 <i>et al</i> ^[12] 2006	46	可比	随机数字表法	无退出	4	巴柳氮6.75 g/d, 8 wk	柳氮磺吡啶3 g/d, 8 wk
Levine <i>et al</i> ^[13] 2002	154	可比	不清楚	充分	3	A巴柳氮6.75 g/d, 8 wk B巴柳氮2.25 g/d, 8 wk	美沙拉嗪2.4 g/d, 8 wk
Pruitt <i>et al</i> ^[14] 2002	173	可比	不清楚	充分	3	巴柳氮6.75 g/d+2.4 g/d 5-氨基水杨酸, 8 wk	美沙拉嗪2.4 g/d+2.4 g/d 5-氨基水杨酸, 8 wk
Green <i>et al</i> ^[15] 1998	101	可比	不清楚	充分	3	巴柳氮6.75 g/d, 12 wk	美沙拉嗪2.4 g/d, 12 wk
Rachmilewitz <i>et al</i> ^[16] 1989	220	可比	计算机随机	充分	4	美沙拉嗪1.5 g/d, 8 wk	柳氮磺吡啶3 g/d, 8 wk
Riley <i>et al</i> ^[17] 1988	61	可比	不清楚	充分	3	A美沙拉嗪0.8 g/d, 4 wk B美沙拉嗪2.4 g/d, 4 wk	柳氮磺吡啶3 g/d, 4 wk
Munakata <i>et al</i> ^[18] 1995	118	可比	不清楚	充分	3	美沙拉嗪1.5 g/d, 4 wk	柳氮磺吡啶3 g/d, 4 wk

各研究均采用双盲法, 分配隐藏情况均不清楚

拉嗪与柳氮磺吡啶治疗UC缓解率的比较: 2篇文章比较了美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗UC的缓解率^[12-13]. 美沙拉嗪治疗UC缓解率为26.09%-42.86%. 柳氮磺吡啶治疗UC缓解率为20.00%-33.33%. 异质性检验 $P = 0.02$, 表明各研究并不是同质的. 两组比较的合并 OR 值为0.71(95% CI: 0.19-2.59, $P = 0.599$). 文章仅为2篇, 无法评价发表偏倚. (2)美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗UC副作用发生率的比较: 3篇文章比较了美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗UC的副作用发生率^[12-14]. 美沙拉嗪治疗UC副作用发生率为12.50%-57.14%. 柳氮磺吡啶治疗UC副作用发生率为23.81%-60.00%. 异质性检验 $P = 0.38$, 表明各研究是同质的. 经Egger线性回归检验 P 值为0.792, 表明不存在发表偏倚. 剪切-添补法表明漏斗图并不对称, 应用剪切-添补法对未发表的文章结果进行估计. 两组比较的合并 OR 值为0.44(95% CI: 0.27-0.71, $P = 0.001$). (3)美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗UC依从性比较: 3篇文章比较了美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗UC因各种原因总停药率^[12-14]. 美沙拉嗪治疗UC因各种原因总停药率为2.38%-24.35%. 柳氮磺吡啶治疗UC因各种原因总停药率为8.06%-26.67%. 异质性检验 $P = 0.51$, 表明各研究是同质的. 经Egger线性回归检验 P 值为0.373, 表明不存在发表偏倚. 剪切-添补法表明漏斗图对称. 两组比较的合并 OR 值为0.83(95% CI: 0.48-1.44, $P = 0.512$). 2篇文章比较了美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗UC因副作

用停药率^[12-13]. 美沙拉嗪治疗UC因副作用停药率为2.38%-6.08%. 柳氮磺吡啶治疗UC因副作用停药率为7.62%-10.00%. 异质性检验 $P = 0.45$, 表明各研究是同质的. 两组比较的合并 OR 值为0.69(95% CI: 0.26-1.88, $P = 0.470$). 文章仅为2篇, 无法评价发表偏倚.

3 讨论

本次荟萃分析纳入的研究Jadad评分均 >3 分, 为高质量文章, 基于高质量文章的荟萃分析得出的结论可靠性增加. 荟萃分析表明: 巴柳氮的患者用药依从性优于柳氮磺吡啶. 而美沙拉嗪患者用药依从性略好于柳氮磺吡啶, 但无统计学差异. 巴柳氮与美沙拉嗪相比, 其疗效略好, 但无统计学差异, 副作用发生率低, 患者用药依从性相似. 柳氮磺吡啶与美沙拉嗪相比, 其疗效略好, 但无统计学差异, 美沙拉嗪比柳氮磺吡啶副作用发生率低.

巴柳氮与柳氮磺吡啶均是5-ASA的前药, 均在结肠内分解, 其中巴柳氮在结肠偶氮还原酶的作用下释出5-ASA, 而柳氮磺吡啶在结肠细菌的作用下释出5-ASA, 5-ASA释出过程相似, 这可能是巴柳氮与柳氮磺吡啶疗效相似的原因^[19]. 而柳氮磺吡啶在结肠释出的磺吡啶是柳氮磺吡啶副作用发生率高的原因. 美沙拉嗪是一类5-ASA控释剂, 有研究表明5-ASA控释剂较5-ASA前药血中的5-ASA浓度更高^[19]. 这可能影响结肠局部的5-ASA浓度, 从而影响美沙拉

■名词解释

MMX (multi-matrix release)技术: 不同于以往的pH值依赖的药物释放技术, MMX技术通过药物本身的网格使5-ASA有效地在结肠缓慢释放, 提高疗效.

同行评价

本研究选题新颖,统计方法恰当,文献引用有代表性,对UC临床治疗有较大的参考价值。

嗟的疗效。血中5-ASA浓度升高,可能产生一系列副作用。偶氮5-ASA前药可能较5-ASA控释剂更能有效的治疗UC。

虽然本次荟萃分析表明巴柳氮较美沙拉嗪疗效略好,但两药比较并没有统计学差异,还需要大样本的RCT证明两者疗效有无差异。现在人们正在对美沙拉嗪进行改进以期提高疗效并减少药物副作用。MMX(multi-matrix release)技术不同于以往的PH值依赖技术,可以使5-ASA有效地在结肠释放^[20], MMX美沙拉嗪可能更能有效地治疗UC,且减少副作用发生率。但目前还没有关于MMX美沙拉嗪与传统药物比较的RCT,还无法对其进行评价。相信随着5-ASA的改进,UC患者会从中受益。

UC药物的治疗作用并不仅依赖于药物的疗效,患者用药的依从性对药物的治疗起重要作用^[21]。本次荟萃分析表明巴柳氮和美沙拉嗪均较柳氮磺吡啶副作用致停药率低,巴柳氮和美沙拉嗪的用药依从性可能优于柳氮磺吡啶。但药物依从性是多方面的,包括药物价格、副作用、用药方式、用药剂量和医疗政策等。仅从药物副作用来评价用药依从性是不够的,但目前还没有关于药物价格、用药方式、用药剂量和医疗政策等对UC患者用药依从性影响的RCT,这可以作为以后工作的重点。

参考文献

- Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1371-1385
- 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. *胃肠病学* 2007; 12: 488-494
- Zisman TL, Rubin DT. Colorectal cancer and dysplasia in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 2662-2669
- van Staa TP, Card T, Logan RF, Leufkens HG. 5-Aminosalicylate use and colorectal cancer risk in inflammatory bowel disease: a large epidemiological study. *Gut* 2005; 54: 1573-1578
- Richter JE. Oesophageal motility disorders. *Lancet* 2001; 358: 823-828
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17: 1-12
- Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ* 1997; 315: 629-634
- Duval S, Tweedie R. A nonparametric "Trim and

- Fill" method of accounting for publication bias in meta-analysis. *J Am Stat Assoc* 2000; 95: 89-98
- Green JR, Mansfield JC, Gibson JA, Kerr GD, Thornton PC. A double-blind comparison of balsalazide, 6.75 g daily, and sulfasalazine, 3 g daily, in patients with newly diagnosed or relapsed active ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 61-68
- Mansfield JC, Gjafer MH, Cann PA, McKenna D, Thornton PC, Holdsworth CD. A double-blind comparison of balsalazide, 6.75 g, and sulfasalazine, 3 g, as sole therapy in the management of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 69-77
- 河南省巴柳氮临床协作组. 巴柳氮钠治疗活动性溃疡性结肠炎的疗效观察. *中华消化杂志* 2007; 27: 295-299
- 王丹, 郭晓林, 朴云峰. 巴柳氮治疗轻中度溃疡性结肠炎24例. *中国新药与临床杂志* 2004; 25: 273-276
- Levine DS, Riff DS, Pruitt R, Wruble L, Koval G, Sales D, Bell JK, Johnson LK. A randomized, double blind, dose-response comparison of balsalazide (6.75 g), balsalazide (2.25 g), and mesalamine (2.4 g) in the treatment of active, mild-to-moderate ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1398-1407
- Pruitt R, Hanson J, Safdi M, Wruble L, Hardi R, Johanson J, Koval G, Riff D, Winston B, Cross A, Doty P, Johnson LK. Balsalazide is superior to mesalamine in the time to improvement of signs and symptoms of acute mild-to-moderate ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 3078-3086
- Green JR, Lobo AJ, Holdsworth CD, Leicester RJ, Gibson JA, Kerr GD, Hodgson HJ, Parkins KJ, Taylor MD. Balsalazide is more effective and better tolerated than mesalamine in the treatment of acute ulcerative colitis. The Abacus Investigator Group. *Gastroenterology* 1998; 114: 15-22
- Rachmilewitz D. Coated mesalazine (5-aminosalicylic acid) versus sulphasalazine in the treatment of active ulcerative colitis: a randomised trial. *BMJ* 1989; 298: 82-86
- Riley SA, Mani V, Goodman MJ, Herd ME, Dutt S, Turnberg LA. Comparison of delayed release 5 aminosalicylic acid (mesalazine) and sulphasalazine in the treatment of mild to moderate ulcerative colitis relapse. *Gut* 1988; 29: 669-674
- Munakata A, Yoshida Y, Muto T, Tsuchiya S, Fukushima T, Hiwatashi N, Kobayashi K, Kitano A, Shimoyama T, Inoue M. Double-blind comparative study of sulfasalazine and controlled-release mesalazine tablets in the treatment of active ulcerative colitis. *J Gastroenterol* 1995; 30 Suppl 8: 108-111
- Christensen LA, Fallingborg J, Jacobsen BA, Abildgaard K, Rasmussen HH, Hansen SH, Rasmussen SN. Comparative bioavailability of 5-aminosalicylic acid from a controlled release preparation and an azo-bond preparation. *Aliment Pharmacol Ther* 1994; 8: 289-294
- Kedia P, Cohen RD. Once-daily MMX mesalamine for the treatment of mild-to-moderate ulcerative colitis. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3: 919-927
- Kane SV, Brixner D, Rubin DT, Sewitch MJ. The challenge of compliance and persistence: focus on ulcerative colitis. *J Manag Care Pharm* 2008; 14: s2-12; quiz s13-15

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕