Rimegepant治疗急性期偏头痛的Meta分析与GRADE评价

刘 多[1],颜 因[2*]

(1. 重庆市第九人民医院,重庆 400700;

2. 重庆市急救医疗中心,重庆 400014

*通信作者:颜 因,E-mail:19280364@qq.com)

【摘要】 **目的** 系统评价Rimegepant治疗急性期偏头痛的效果和安全性。**方法** 计算机检索中国知网、万方、维普数据库、PubMed、Embase、Cochrane Library、ClinicalTrials,收集有关Rimegepant治疗急性期偏头痛的相关文献。以用药后2 h无痛和无最烦人症状(MBS)为主要结局指标,以用药后2 h疼痛缓解等11项指标为次要结局指标,采用RevMan 5.3进行Meta分析,采用GRADE profiler 3.6对结局指标进行证据质量评价。**结果** 共纳入4项随机对照研究,包括3 827例患者,其中试验组1 840例,对照组1 987例。Meta分析结果显示,在有效性方面,与对照组相比,Rimegepant组用药后2 h无痛(RR=1.67,95% CI:1.44~1.94,P<0.01)、用药后2 h无MBS(RR=1.37,95% CI:1.24~1.51,P<0.01)、用药后2 h疼痛缓解(RR=1.33,95% CI:1.25~1.41,P<0.01)、用药后疼痛缓解持续2~24 h(RR=1.59,95% CI:1.46~1.74,P<0.01)、疼痛缓解持续2~48 h(RR=1.57,95% CI:1.42~1.74,P<0.01)、用药后无痛持续2~24 h(RR=2.27,95% CI:1.62~3.20,P<0.01)、无痛持续2~48 h(RR=2.14,95% CI:1.52~3.02,P<0.01)、用药后2 h无畏光(RR=1.47,95% CI:1.32~1.64,P<0.01)及无恐声(RR=1.40,95% CI:1.19~1.64,P<0.01)的患者比例更高,差异均有统计学意义。在安全性方面,Rimegepant组和对照组出现恶心(RR=1.70,95% CI:0.95~3.02,P=0.07)、尿路感染(RR=1.81,95% CI:0.84~3.91,P=0.13)、头晕(RR=1.14,95% CI:0.49~2.63,P=0.77)以及转氨酶升高(RR=0.76,95% CI:0.45~1.27,P=0.29)的患者比例差异均无统计学意义。GRADE证据质量评价显示,各研究结局指标均为高级或中级证据质量。**结论** Rimegepant对急性期偏头痛的效果较好,且毒副反应可耐受。

【关键词】 Rimegepant;急性期偏头痛;有效性;Meta分析;GRADE评价

开放科学(资源服务)标识码(OSID): 微信扫描二维码 听独家语音释文 与作者在线交流

中图分类号:R743 文献标识码:A doi:10.11886/scjsws20210129003

Meta-analysis and GRADE evidence profile of Rimegepant in the treatment of acute migraine

Liu Duo[1], *Yan Yin*[2*]

(1. *The Ninth People's Hospital of Chongqing*, *Chongqing* 400700, *China*;

2. *Chongqing Emergency Medical Center*, *Chongqing* 400014, *China*

**Corresponding author*: *Yan Yin*, *E-mail*: 19280364@qq.com)

【**Abstract**】 **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of Rimegepant in the treatment of acute migraine. **Methods** The databases of CNKI, Wanfang and VIP database, PubMed, Embase, Cochrane Library, ClinicalTrials were searched to collect relevant literature on the treatment of Rimegepant in acute migraine. The pain freedom and Most Bothersome Symptom (MBS) freedom 2 hours after medication were the primary outcome indicators, and the other 11 indicators including pain relief 2 hours after medication were the secondary outcome indicators. The Meta-analysis was performed using RevMan 5.3, and the quality of evidence was evaluated using GRADE Profiler 3.6 for outcome indicators. **Results** A total of 4 randomized controlled studies involving 3 827 patients, including 1 840 patients in the experimental group and 1 987 patients in the control group. Meta-analysis results showed that, in terms of effectiveness, compared with the control group, the proportion of patients in the Rimegepant group who were painless 2 hours after medication (RR=1.67, 95 % CI: 1.44~1.94, P<0.01), MBS free 2 hours after medication (RR=1.37, 95% CI: 1.24~1.51, P<0.01) and pain relief (RR=1.33, 95% CI: 1.25~1.41, P<0.01), pain relief lasting 2~24 hours after medication (RR=1.59, 95% CI: 1.46~1.74, P<0.01), pain relief lasting 2~48 hours after medication (RR=1.57, 95% CI: 1.42~1.74, P<0.01), painless 2~24 hours after medication (RR=2.27, 95% CI: 1.62~3.20, P<0.01), painless 2~48 hours after medication (RR=2.14, 95% CI: 1.52~3.02, P<0.01), and no fear of light (RR=1.47, 95% CI: 1.32~1.64, P<0.01) and no fear of sound 2 hours after medication (RR=1.40, 95% CI: 1.19~1.64, P<0.01) was higher, the differences were statistically significant. In terms of safety, the proportion of patients with nausea (*RR*=1.70, 95% *CI*: 0.95~3.02, *P*=0.07), urinary tract infection (*RR*=1.81, 95% *CI*: 0.84~3.91, *P*=0.13), dizziness (*RR*=1.14, 95% *CI*: 0.49~2.63, *P*=0.77) or elevated transaminase (*RR*=0.76, 95% *CI*: 0.45~1.27, *P*=0.29) showed no statistically significant differences between the Rimegepant group and the control group. Based on GRADE criteria, evidence for Rimegepant in the treatment of acute migraine was of high or moderate quality. **Conclusion** Rimegepant is effective for acute migraine, and the toxic effects are tolerable.

【**Keywords**】 Rimegepant; Acute migraine; Efficacy; Meta-analysis; GRADE evidence profile

偏头痛是一种常见的神经血管性疾病，其特点是反复发作，发作时可出现剧烈头痛，并伴有恶心、呕吐、畏光以及恐声等自主神经系统症状[1-2]。偏头痛的发生率较高，可出现于各个年龄段，全球约13亿人发生过偏头痛，我国偏头痛的发生率为9.3%[3]。急性期偏头痛的治疗方法主要包括药物治疗、心理治疗和物理治疗。其中，药物治疗主要采用包括非甾体抗炎药（NSAIDs）、曲坦类药物、麦角胺类药物以及降钙素基因相关肽（Calcitonin gene related peptide，CGRP）受体拮抗剂等[4-5]。CGRP是一种神经肽，广泛分布于中枢神经和外周神经，能影响疼痛的调节和血管的舒缩，尤其是在背根和三叉神经节的位置，故CGRP逐渐成为偏头痛药物治疗的新靶点[6]。Rimegepant为小分子CGRP受体拮抗剂，有研究表明CGRP对急性期偏头痛有较好的疗效，能迅速控制疼痛和其他自主神经系统症状，但其安全性存在争议[7-10]。因此，本研究纳入随机对照研究（Randomized controlled trials，RCTs）并进行Meta分析和GRADE证据质量评价，以期为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准：①研究对象为急性期偏头痛患者；②RCTs；③试验组和对照组分别接受Rimegepant和安慰剂治疗；④结局指标包括临床疗效与毒副反应。排除标准：①重复检出或重复发表的文献；②非临床研究；③系统评价或Meta分析；④研究结果数据无法获取的文献。

1.2 文献检索

对中国知网、万方、维普、PubMed、Embase、Cochrane Library、ClinicalTrials数据库进行文献检索。中文关键词："瑞美吉泮""利美戈潘""偏头痛""急性期偏头痛"；英文关键词："Rimegepant""CGRP""migraine""acute migraine"。中文检索式：（篇关摘=Rimegepant）OR（篇关摘=瑞美吉泮）OR（篇关摘=利美戈潘）AND（篇关摘=偏头痛）；英文检索式：((migraine[Title/Abstract]) OR (acute migraine[Title/Abstract])) AND ((Rimegepant[Title/Abstract]) OR (CGRP[Title/Abstract]))。检索文献语种限定为英文和中文，并对文献引用的相关文献进行二次检索。检索时限为建库至2020年12月。

1.3 文献筛选与数据提取

由两位研究者独立进行文献筛选和数据提取，提取的数据包括第一作者、发表时间、临床试验注册号、样本量、患者年龄、患者性别、干预措施和结局指标。若文献所提供的信息不全，则通过与作者联系来获得相关信息，然后再决定是否纳入该文献。若两位研究者意见存在分歧，由第三位研究者协助判定。

1.4 纳入文献质量评价

采用Cochrane系统评价手册5.0.2对纳入文献进行质量评价，包括随机序列产生、分配隐藏、盲法、数据完整性、选择性报告研究结果以及其他偏倚来源。如果所有指标均评定为低偏倚风险，则该研究偏倚风险低；如果有一个或多个指标评定为不清楚，则该研究偏倚风险不确定；如果有一个或多个指标评定为高偏倚风险，则该研究偏倚风险高。

1.5 统计方法

采用RevMan 5.3进行统计分析。计数资料采用相对危险度（relative risk，*RR*）和95% *CI*表示。采用χ^2检验比较各研究间的异质性，检验水准α=0.05。若$P \geq 0.05$，$I^2 \leq 50\%$，表明各研究间异质性差异无统计学意义，采用固定效应模型；若$P<0.05$，$I^2>50\%$，表明各研究间异质性差异有统计学意义，采用随机效应模型。采用Egger法分析潜在的发表偏倚。

1.6 GRADE证据质量评价

采用GRADE profiler 3.6对结局指标进行证据质量评价。在GRADE质量评价系统中，RCT被设定为最高等级证据，然后以5个降级条件（研究的局限性、发表偏倚、研究的不一致性、研究结果的间接性、研究结果的不准确性）和3个升级条件（大效应量、所有混杂因素影响、量效关系）评估证据质量等级。

2 结 果

2.1 文献检索结果

检索数据库共获取文献223篇，按照纳入与排除标准对文献进行筛选，剔除重复文献、非RCTs[11]、非急性期偏头痛患者[12]、系统评价及Meta分析[13-17]，最终纳入4篇文献[7-10]。文献筛选流程见图1。

2.2 纳入文献基本信息

纳入的4篇文献共包括3 827例患者，其中试验组1 840例，对照组1 987例。纳入文献基本信息见表1。

2.3 纳入文献的方法学质量评价结果

纳入的4篇文献均描述了具体的随机方法、分配隐藏、盲法等，各研究的偏倚风险较低。见表2。

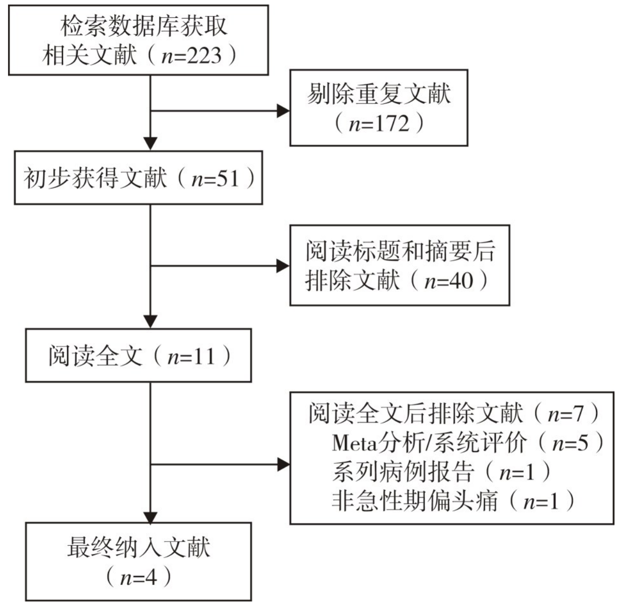

图1 文献筛选流程图

表1 纳入文献基本信息

纳入文献	临床研究注册号	样本量(n)		女性/男性(n)		年龄(岁)		干预措施		结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
Lipton等[7]2018年	NCT03235479	543	541	464/79	463/78	41.9	41.3	Rimegepant 75 mg	安慰剂	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑫⑬
Richard等[8]2019年	NCT03237845	537	535	479/58	472/63	40.2	40.9	Rimegepant 75 mg	安慰剂	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑬
Robort等[9]2019年	NCT03461757	669	682	568/101	579/103	40.3	40.0	Rimegepant 75 mg	安慰剂	①②③④⑤⑥⑦⑧⑨⑩⑪⑫
Marcus等[10]2014年	NCT01430442	91	229	81/10	196/33	38.5	37.9	Rimegepant 75 mg	安慰剂	①③④⑥⑦⑧⑨⑩⑫

注：①用药后2 h无痛；②用药后无最烦人症状；③用药后2 h疼痛缓解；④用药后疼痛缓解持续2~24 h；⑤用药后疼痛缓解持续2~48 h；⑥用药后无痛持续2~24 h；⑦用药后无痛持续2~48 h；⑧用药后2 h无畏光；⑨用药后2 h无恐声；⑩恶心；⑪尿路感染；⑫头晕；⑬转氨酶升高

表2 纳入文献的方法学质量评价

纳入文献	随机序列生成	分配隐藏	盲法	结局数据完整性	选择性报告研究结果	其他偏倚来源
Lipton等[7]2018年	是	是	双盲	是	否	否
Richard等[8]2019年	是	是	双盲	是	否	否
Robort等[9]2019年	是	是	双盲	是	否	否
Marcus等[10]2014年	是	是	双盲	是	否	否

2.4 Meta分析结果

2.4.1 临床疗效

2.4.1.1 用药后2 h无痛

4篇文献报道了用药后2 h无痛的患者比例[7-10]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=37%，P=0.19），采用固定效应模型进行分析，结果显示，Rimegepant组用药后2 h无痛的患者比例高于对照组，差异有统计学意义（RR=1.67，95% CI：1.44~1.94，P<0.01）。见图2。

2.4.1.2 用药后2 h无MBS

3篇文献报道了用药后2 h无MBS患者的比例[7-9]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=0%，P=0.53），采用固定效应模型进行分析，Rimegepant组用药后2 h无MBS的患者比例高于对照组，差异有统计学意义（RR=1.37，95% CI：1.24~1.51，P<0.01）。见图3。

2.4.1.3 用药后2 h疼痛缓解

4篇文献报道了用药后2 h疼痛缓解的患者比例[7-10]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=0%，P=0.46），采用固定效应模型进行分析，Rimegepant组

用药后2 h疼痛缓解患比例高于对照组，差异有统计学意义（*RR*=1.33，95% *CI*：1.25~1.41，*P*<0.01）。见图4。

2.4.1.4 **用药后疼痛缓解持续2~24 h**

4篇文献报道了用药后疼痛缓解持续2~24 h的患者比例[7-10]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=18%，*P*=0.30），采用固定效应模型进行分析，结果显示，Rimegepant组用药后疼痛缓解持续2~24 h的患者比例高于对照组，差异有统计学意义（*RR*=1.59，95% *CI*：1.46~1.74，*P*<0.01）。见图5。

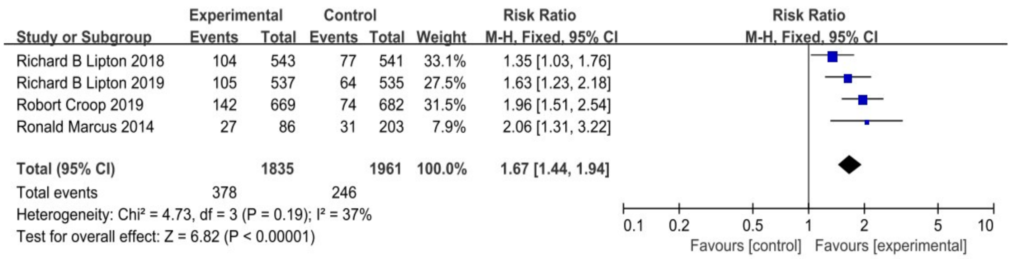

图2 用药后2 h无痛的Meta分析森林图

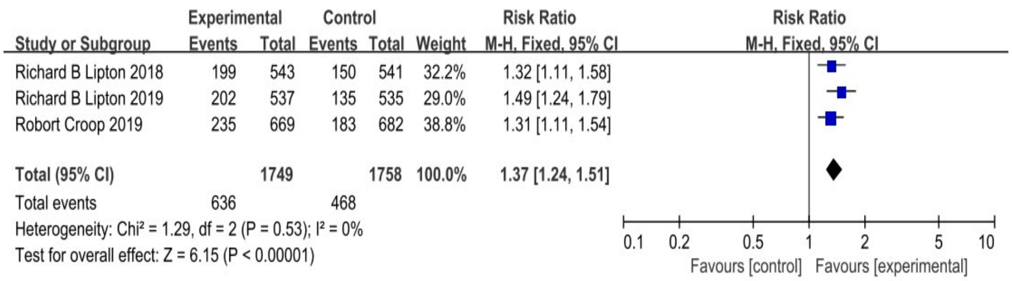

图3 用药后2 h无MBS的Meta分析森林图

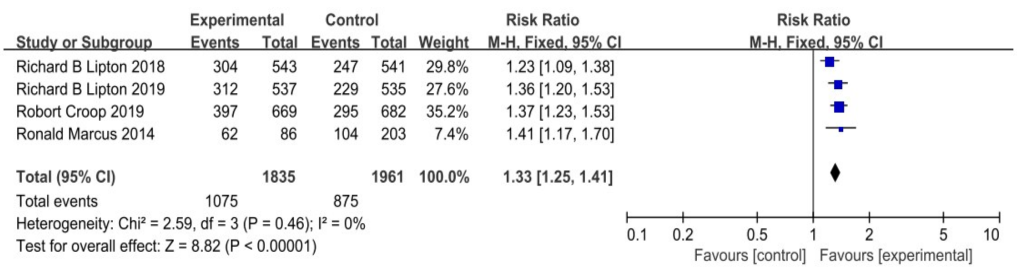

图4 用药后2 h疼痛缓解的Meta分析森林图

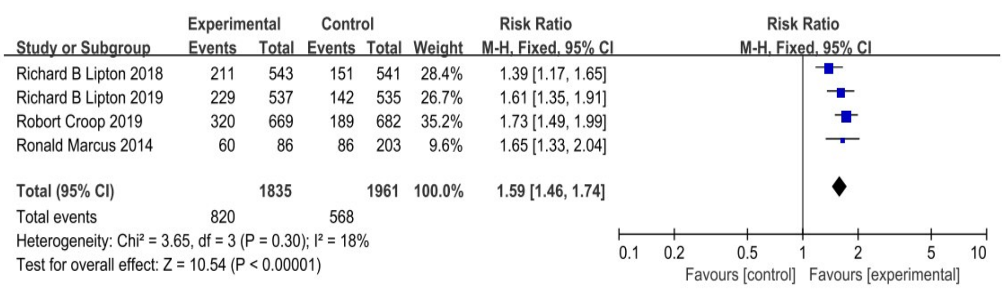

图5 用药后疼痛缓解持续2~24 h的Meta分析森林图

2.4.1.5 **用药后疼痛缓解持续2~48 h**

3篇文献报道了用药后疼痛缓解持续2~48 h的患者比例[7-9]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=0%，*P*=0.40），采用固定效应模型进行分析，Rimegepant组用药后疼痛缓解持续2~48 h的患者比例高于对照组，差异有统计学意义（*RR*=1.57，95% *CI*：1.42~1.74，*P*<0.01）。见图6。

2.4.1.6 **用药后无痛持续2~24 h**

4篇文献报道了用药后无痛持续2~24 h的患者比例[7-10]，各研究间异质性差异有统计学意义（I^2=64%，*P*=0.04），采用随机效应模型进行分析，Rimegepant组用药后无痛持续2~24 h的患者比例高于对照组，差异有统计学意义（*RR*=2.27，95% *CI*：1.62~3.20，*P*<0.01）。见图7。

2.4.1.7 **用药后无痛持续2~48 h**

4篇文献报道了用药后无痛持续2~48 h的患者比例[7-10]，各研究间异质性差异有统计学意义（I^2=61%，*P*=0.05），采用随机效应模型进行分析，Rimegepant组用药后无痛持续2~48 h的患者比例高于对照组，差异有统计学意义（*RR*=2.14，95% *CI*：1.52~3.02，*P*<0.01）。见图8。

2.4.1.8 **用药后2 h无畏光**

4篇文献报道了用药后2 h无畏光的患者比例[7-10]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=23%，*P*=0.27），采用固定效应模型进行分析，结果显示，Rimegepant组用药后2 h无畏光的患者比例高于对照组，差异有统计学意义（*RR*=1.47，95% *CI*：1.32~1.64，*P*<0.01）。见图9。

2.4.1.9 **用药后2 h无恐声**

4篇文献报道了用药后2 h无恐声的患者比例[7-10]，各研究间异质性差异有统计学意义（I^2=51%，*P*=0.10），采用随机效应模型进行分析，Rimegepant组用药后2 h无恐声的患者比例高于对照组（*RR*=1.40，95% *CI*：1.19~1.64，*P*<0.01）。见图10。

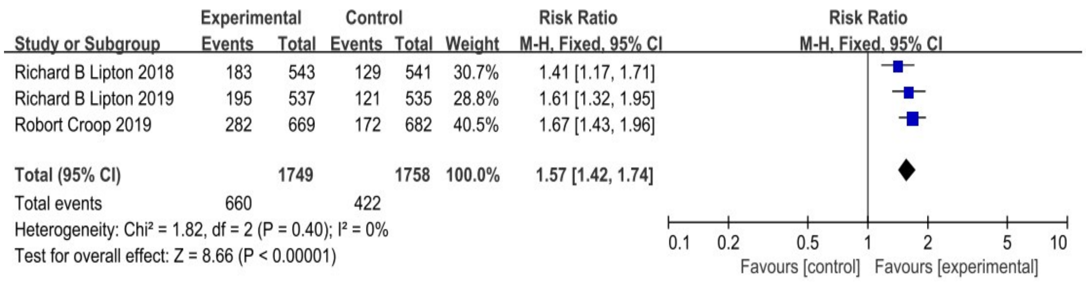

图6 用药后疼痛缓解持续2~48 h的Meta分析森林图

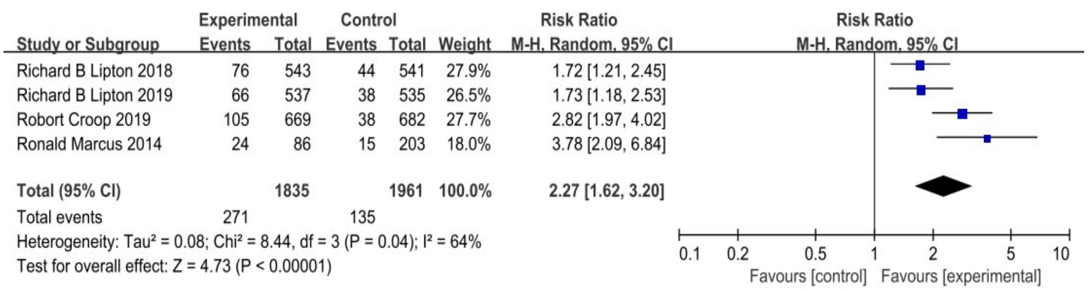

图7 用药后无痛持续2~24 h的Meta分析森林图

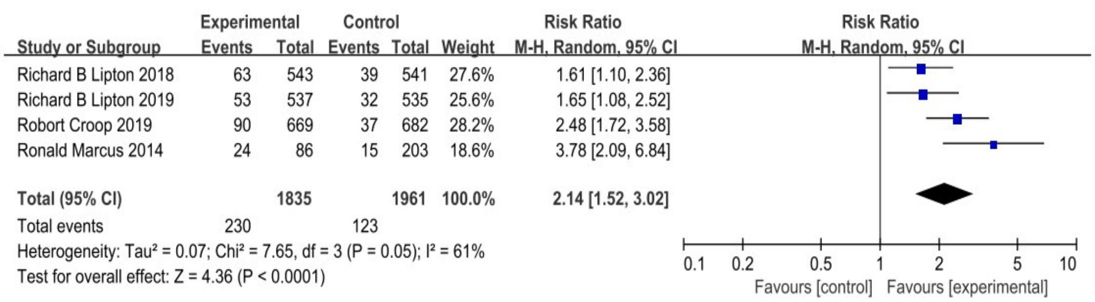

图8 用药后无痛持续2~48 h的Meta分析森林图

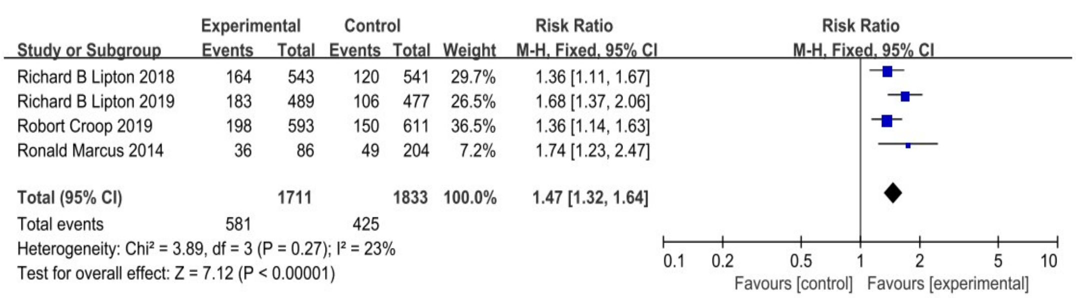

图9 用药后2 h无畏光的Meta分析森林图

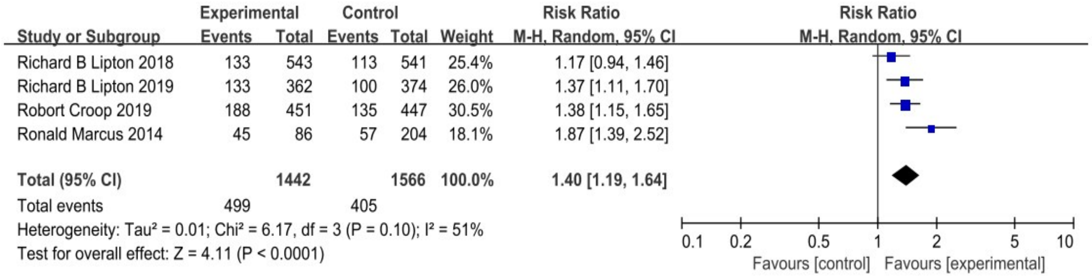

图10 用药后2 h无恐声的Meta分析森林图

2.4.2 毒副反应

2.4.2.1 恶心

4篇文献报道了出现恶心的患者比例[7-10]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=0%，P=0.41），采用固定效应模型进行分析，结果显示，两组出现恶心的患者比例差异无统计学意义（RR=1.70，95% CI：0.95~3.02，P=0.07）。见图11。

2.4.2.2 尿路感染

2篇文献报道了出现尿路感染的患者比例[8-9]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=0%，P=0.42），采用固定效应模型进行分析，结果显示，两组出现尿路感染的患者比例差异无统计学意义（RR=1.81，95% CI：0.84~3.91，P=0.13）。见图12。

2.4.2.3 头晕

3篇文献报道了出现头晕的患者比例[7,9-10]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=0%，P=0.72），采用固定效应模型进行分析，结果显示，两组出现头晕的患者比例差异无统计学意义（RR=1.14，95% CI：0.49~2.63，P=0.77）。见图13。

2.4.2.4 转氨酶升高

2篇文献报道了出现转氨酶升高的患者比例[7-8]，各研究间异质性差异无统计学意义（I^2=29%，P=0.23），采用固定效应模型进行分析，结果显示，两组出现转氨酶升高的患者比例差异无统计学意义（RR=0.76，95% CI：0.45~1.27，P=0.29）。见图14。

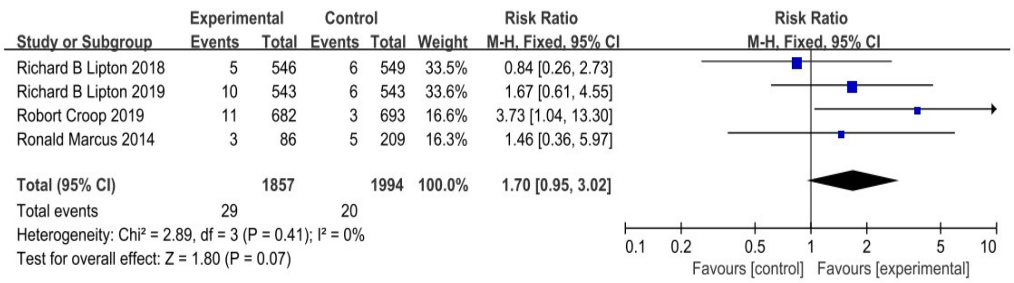

图11 出现恶心的Meta分析森林图

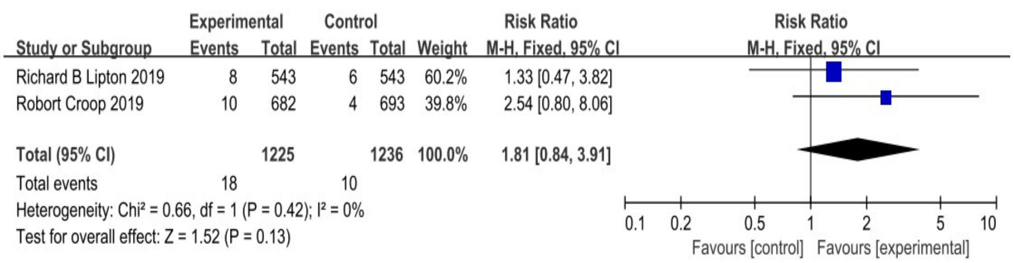

图12 发生尿路感染的Meta分析森林图

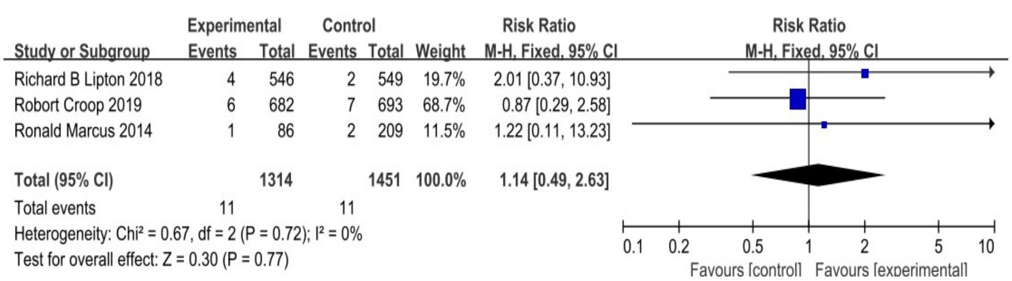

图13 发生头晕的Meta分析森林图

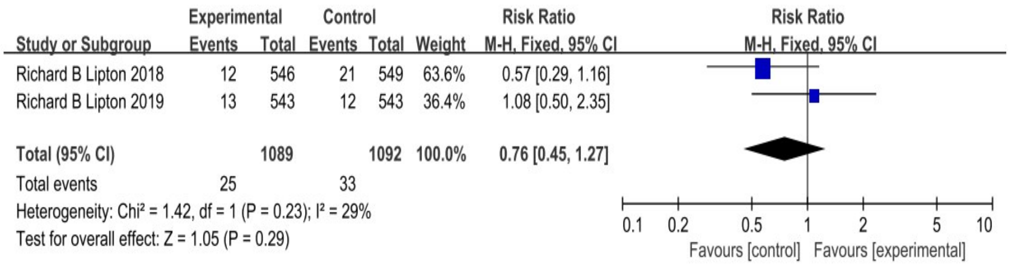

图14 转氨酶升高的Meta分析森林图

2.4.3 发表偏倚分析

采用Stata 12.0对发表偏倚进行Egger检测，结果显示偏倚为1.35，95% CI：−12.05~14.76，P>|t|为0.71，差异无统计学意义，提示存在发表偏倚的可能性较小。漏斗图见15。

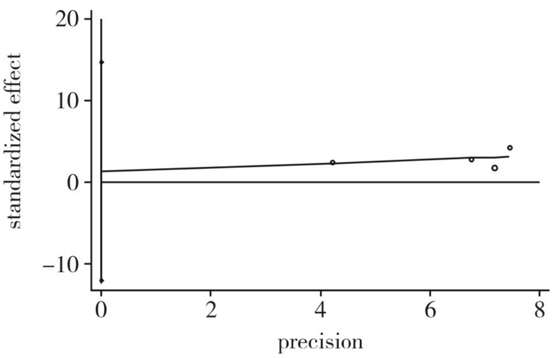

图15 漏斗图

2.5 GRADE证据质量评价

采用GRADE profiler 3.6对结局指标进行证据质量评价。用药后2 h无痛、用药后2 h无MBS、用药后2 h疼痛缓解、用药后疼痛缓解持续2~24 h、持续2~48 h以及用药后2 h无畏光为高级证据质量，用药后无痛持续2~24 h、持续2~48 h、用药后2小时无恐声、恶心、尿路感染、头晕以及转氨酶升高为中级证据质量。见表3。

3 讨论

曲普坦曾是治疗急性期偏头痛的常见药物，但由于其具有收缩血管的作用，故有10%的患者服用曲普坦后会出现心血管不良事件。因此，曲普坦不适用于心血管疾病患者。CGRP受体拮抗剂被认为是治疗急性期偏头痛的理想药物[18]。Rimegepant为一种小分子CGRP受体拮抗剂，具有给药方便、起效快、药效持续时间长的特点[19-20]。一项网状Meta分析将6种CGRP受体拮抗剂与曲普坦和安慰剂进行对比，结果显示，在这6种CGRP受体拮抗剂中，Olcegepant的效果最好，但其毒副反应也最大；而Rimegepant的有效性和安全性均为中等[16]。相关临床研究表明，Rimegepant可以快速控制急性期偏头痛患者的头痛及其他相关症状，但同时也具有一定的毒副反应，如恶心呕吐、尿路感染、头晕以及肝脏毒性等[7-10]，给临床决策带来了一定的困难。因此，本研究对Rimegepant治疗急性期偏头痛的效果和安全性进行Meta分析和GRADE证据质量评价，以期为临床用药提供循证依据。

本研究纳入了4项RCTs，共3 827例患者，对13项结局指标进行了统计分析，包括9项有效性指标和4项毒副反应指标。此外，本研究对Meta分析结果进行了证据质量等级评价。与已经发表的Meta分析相比[13-17]，本研究较全面地评估了Rimegepant对急性期偏头痛治疗的效果和安全性。考虑急性期偏头痛药物治疗的目的为快速、持续地控制头痛和其他不适症状，使患者尽快回到正常的生活状态，故临床研究均主要关注患者在用药后2 h的疼痛及MBS控制情况。本研究以用药后2 h无痛、无MBS作为主要结局指标，将无痛和无MBS的持续时间、用药后2 h无畏光和无恐声以及毒副反应等11项指标作为次要结局指标。

在有效性方面，Rimegepant组用药后2 h无痛、用药后2 h无MBS、用药后2 h疼痛缓解、用药后疼痛缓解持续2~24 h、用药后疼痛缓解持续2~48 h、用药后无痛持续2~24 h、用药后无痛持续2~48 h、用药后2 h无畏光及用药后2 h无恐声的患者比例均高于对照组，差异均有统计学意义（P均<0.01），且结局指标质量等级均为高级或中级，表明Rimegepant可有效控制急性期偏头痛患者的疼痛和其他不适症状，证据结果可靠。

本研究以恶心、尿路感染、头晕和转氨酶升高这4种最常见的毒副反应评估Rimegepant治疗急性期偏头痛的安全性。在不同的研究中，虽然Rimegepant组出现毒副反应的情况各不相同，但Meta分析结果表明，Rimegepant组和对照组中出现恶心、尿路感染、头晕以及转氨酶升高的患者比例差异均无统计学意义（P均>0.05），且结局指标质量等级均为中级，表明Rimegepant的安全性较好。

表3 GRADE证据质量评价

结局指标	研究数量	研究设计	证据质量评价：研究局限性	研究的不一致性	研究结果的间接性	研究结果的不准确性	其他偏倚	病例数：试验组	对照组	效应量	证据质量等级	结局指标重要性
用药后2 h无痛	4	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	无	378/1835	246/1961	*RR*=1.67，95% *CI*:1.44~1.94	高级	关键
用药后2 h无MBS	3	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	无	636/1749	468/1758	*RR*=1.37，95% *CI*:1.24~1.51	高级	关键
用药后2 h疼痛缓解	4	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	无	1075/1835	875/1961	*RR*=1.33，95% *CI*:1.25~1.41	高级	重要
用药后疼痛缓解持续2~24 h	4	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	无	820/1835	568/1961	*RR*=1.59，95% *CI*:1.46~1.74	高级	重要
用药后疼痛缓解持续2~48 h	3	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	无	660/1749	422/1758	*RR*=1.57，95% *CI*:1.42~1.74	高级	重要
用药后无痛持续2~24 h	4	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	研究间存在异质性	271/1835	135/1961	*RR*=2.27，95% *CI*:1.62~3.20	中级	重要
用药后无痛持续2~48 h	4	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	研究间存在异质性	230/1835	123/1961	*RR*=2.14，95% *CI*:1.52~3.02	中级	重要
用药后2 h无畏光	4	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	无	581/1711	425/1833	*RR*=1.47，95% *CI*:1.32~1.64	高级	重要
用药后2 h无恐声	4	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	研究间存在异质性	499/1442	405/1566	*RR*=1.40，95% *CI*:1.19~1.64	中级	重要
恶心	4	RCT	无	严重不一致性	无严重间接性	无严重不准确性	无	29/1857	20/1994	*RR*=1.70，95% *CI*:0.95~3.02	中级	重要
尿路感染	2	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	严重不准确性	无	18/1225	10/1236	*RR*=1.81，95% *CI*:0.84~3.91	中级	重要
头晕	3	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	严重不准确性	无	11/1314	11/1451	*RR*=1.14，95% *CI*:0.49~2.63	中级	重要
转氨酶升高	2	RCT	无	无严重不一致性	无严重间接性	严重不准确性	无	25/1089	33/1092	*RR*=0.76，95% *CI*:0.45~1.27	中级	重要

综上所述，Rimegepant可能有助于控制急性期偏头痛患者的头痛和其他不适症状，且毒副反应可耐受，安全性良好。本研究的局限性：①检索文献语种限定为中文和英文，纳入文献数量较少；②各研究中的对照组均为安慰剂对照，未与其他药物的效果和安全性进行对比，缺乏阳性对照，故不能说明Rimegepant治疗急性期偏头痛的效果是否优于其他药物；③疼痛和MBS是患者的主观感受，而纳入的RCT并未使用相关量表来评估疼痛和MBS，患者对自己的评估可能存在偏差，故可能在一定程度上导致研究结果出现偏倚。因此，将来有待开展更多的大样本、多中心RCT以及阳性对照试验来进一步验证Rimegepant对急性期偏头痛的治疗效果。

参考文献

[1] 中华医学会疼痛学分会头面痛学组，中国医师协会神经内科医师分会疼痛和感觉障碍专委会. 中国偏头痛防治指南[J]. 中国疼痛医学杂志，2016，22(10)：721-727.

[2] Digre KB. What's new in the treatment of migraine[J]. J Neuroophthalmol，2019，39(3)：352-359.

[3] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global，regional，and national incidence，prevalence，and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories，1990-2017：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet，2018，392(10159)：1789-1858.

[4] DeFalco AP，Lazim R，Cope NE. Rimegepant orally disintegrating tablet for acute migraine treatment：a review[J]. Ann Pharmacother，2021，55(5)：650-657.

[5] Pan KS，Siow A，Hay DL，et al. Antagonism of CGRP signaling by rimegepant at two receptors[J]. Front Pharmacol，2020，11：1240.

[6] Tfelt-Hansen P，Loder E. The emperor's new gepants：are the effects of the new oral CGRP antagonists clinically meaningful?[J]. Headache，2019，59(1)：113-117.

[7] Lipton RB，Conway CM，Stock EG，et al. Efficacy，safety，and tolerability of rimegepant 75 mg，an oral CGRP receptor

antagonist, for the acute treatment of migraine: results from a phase 3, double-blind, randomized, placebo-controlled trial, study 301[C/OL]. https://www.biohavenpharma.com/sites/default/files/documents/Rimegepant-Phase-3-Study-301_AHS-2018-Late-Breaking-Poster-Presentation-1.pdf, 2020-06-02.

[8] Lipton RB, Croop R, Stock EG, et al. Rimegepant, an oral calcitonin gene-related peptide receptor antagonist, for migraine [J]. N Engl J Med, 2019, 381(2): 142-149.

[9] Croop R, Goadsby PJ, Stock DA, et al. Efficacy, safety, and tolerability of rimegepant orally disintegrating tablet for the acute treatment of migraine: a randomised, phase 3, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2019, 394(10200): 737-745.

[10] Marcus R, Goadsby PJ, Dodick D, et al. BMS-927711 for the acute treatment of migraine: a double-blind, randomized, placebo controlled, dose-ranging trial[J]. Cephalalgia, 2014, 34(2): 114-125.

[11] Mullin K, Kudrow D, Croop R, et al. Potential for treatment benefit of small molecule CGRP receptor antagonist plus monoclonal antibody in migraine therapy[J]. Neurology, 2020, 94(20): e2121-e2125.

[12] Croop R, Lipton RB, Kudrow D, et al. Oral rimegepant for preventive treatment of migraine: a phase 2/3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2021, 397(10268): 51-60.

[13] 刘鑫，钟小燕，徐昌静，等. Ubrogepant和Rimegepant治疗急性期偏头痛疗效与安全性的Meta分析[J]. 中国药房，2020，31(16): 2017-2022.

[14] 王秀玲，邹瑶，章秀红，等. 5种药物治疗偏头痛疗效的网状Meta分析[J]. 中国新药与临床杂志，2021，40(2): 146-154.

[15] Hong P, Tan T, Liu Y, et al. Gepants for abortive treatment of migraine: a network meta-analysis[J]. Brain Behav, 2020, 10(8): e01701.

[16] Xu F, Sun W. Network meta-analysis of calcitonin gene-related peptide receptor antagonists for the acute treatment of migraine [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 795.

[17] Gao B, Yang Y, Wang Z, et al. Efficacy and safety of rimegepant for the acute treatment of migraine: evidence from randomized controlled trials[J]. Front Pharmacol, 2020, 10: 1577.

[18] Tepper SJ. History and review of anti-calcitonin gene related peptide (CGRP) therapies: from translational research to treatment[J]. Headache, 2018, 58(Suppl 3): 238-275.

[19] Chan C, Goadsby PJ. Recent advances in pharmacotherapy for episodic migraine[J]. CNS Drugs, 2019, 33(11): 1053-1071.

[20] Martelletti P, Giamberardino MA. Advances in orally administered pharmacotherapy for the treatment of migraine[J]. Expert Opin Pharmacother, 2019, 20(2): 209-218.

（收稿日期:2021-01-29）

（本文编辑:陈　霞）