

重症急性胰腺炎的循证临床进展

唐文富, 万美华

■背景资料

重症急性胰腺炎的传统治疗是在诊治指南指导下进行的经验治疗, 而循证医学的兴起和发展推动了急性胰腺炎循证临床实践的发展, 为重症急性胰腺炎的循证临床实践提供了科学依据。

唐文富, 万美华, 四川大学华西医院中西医结合科 四川省成都市 610041

国家自然科学基金资助课题, No. 30400576

作者贡献分布: 本文由唐文富设计写作, 万美华进行文献检索整理。

通讯作者: 唐文富, 610041, 四川省成都市, 四川大学华西医院中西医结合科, wftang900@126.com

电话: 029-33777595

收稿日期: 2007-11-15 修回日期: 2008-01-09

Progress in evidence-based medicine for treatment of severe acute pancreatitis

Wen-Fu Tang, Mei-Hua Wan

Wen-Fu Tang, Mei-Hua Wan, Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30400576

Correspondence to: Wen-Fu Tang, Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. wftang900@126.com

Received: 2007-11-15 Revised: 2008-01-09

Abstract

Severe acute pancreatitis (SAP) is an abdominal catastrophe with a high morbidity and mortality. Up to now, no special drugs or therapeutic methods are available for SAP. Since evidence-based medicine came into being, much more clinical evidence has provided better choice of treatment for SAP. However, such evidence does not fit for all ASP patients based on its critical inclusion and exclusion criteria. It is, therefore, important to treat ASP patients by combining such evidence with clinical experiences.

Key Words: Severe acute pancreatitis; Evidence-based medicine; Epidemiology; Antibiotics; Chinese medicine

Tang WF, Wan MH. Progress in evidence-based medicine for treatment of severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(3): 292-298

摘要

重症急性胰腺炎是常见的腹部急症之一, 并

发症多、病死率高而治疗棘手, 尚无特别有效药物和治疗手段。随着循证医学的发展, 越来越多的循证医学证据推动了重症急性胰腺炎的循证临床实践, 为临床治疗提供了更佳选择, 但这些证据所用病例均有严格纳入和排除标准, 不一定适合所有人群, 因此需要将这些循证证据与临床实践经验相结合进行个体化治疗。

关键词: 急性胰腺炎; 循证医学; 流行病学; 抗生素; 中药

唐文富, 万美华, 重症急性胰腺炎的循证临床进展. 世界华人消化杂志 2008; 16(3): 292-298

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/292.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎病情危重, 进展快而变化多端, 并发症多、病死率高而严重威胁患者生命, 并带来沉重的社会和经济负担^[1-3]。其临床治疗棘手, 多种治疗方法和药物在临床上广泛运用^[4-8], 但尚无特别有效药物和治疗手段^[9-11]。随着循证医学的发展, 急性胰腺炎的循证临床实践受到重视, 越来越多的循证医学证据推动了重症急性胰腺炎的治疗。本文运用已有的循证医学系统评价证据结果进行重症急性胰腺炎的循证临床实践。

1 流行病学

急性胰腺炎的发病率在不同国家和地区明显不同^[12-14]。2005年英国指南报道英国的发病率是百万分之150到420^[15]。而最近的系统评价分析8个来自英国和10个来自其他欧洲国家的研究, 多个研究结果发现很多国家的急性胰腺炎发病率逐渐升高; 但发病率和病因在不同国家之间和同一国家内部有显著差别, 反映了发病危险因素的差异。初发病例的发病率和病死率随年龄而增加, 其疾病病死率随时间而逐渐降低; 胆囊结石性急性胰腺炎在女性中更常见, 酒精性因素在中年男性中更多, 而特发性急性胰腺炎对两性的影响类似。复发性急性胰腺炎病情较

■同行评议者

陈卫昌, 教授, 苏州大学附属第一医院消化内科

轻, 实际病死率也低^[16]。

2 胆石性急性胰腺炎的鉴别诊断

重症急性胰腺炎的常规诊断比较容易^[17-19], 但胆石性与非胆石性急性胰腺炎的鉴别诊断决定不同的临床处理方式, 而胆囊小结石或胆汁淤积在急性胰腺炎早期难以明确分辨。除常规影像学方法外, 临床常用生化指标在鉴别胆结石中的作用也倍受关注。对胆红素、碱性磷酸酶、丙氨酸转氨酶和天冬氨酸转氨酶在评价胆囊结石性胰腺炎的作用进行Meta分析, 结果丙氨酸转氨酶是最有临床意义的参数, 其血清水平值越高, 在诊断胆囊结石性胰腺炎中的特异性和阳性预测价值越大; 当其大于或等于150 IU/L时, 胆囊结石性胰腺炎的可能性是95%。天冬氨酸转氨酶与丙氨酸转氨酶具有类似预测效力, 而胆红素和碱性磷酸酶没有预测价值^[20]。

3 重症急性胰腺炎的治疗

重症急性胰腺炎的临床表现复杂, 病情变化多端, 其治疗药物和方法很多, 临床疗效不一, 而循证医学为这些治疗方法和药物的临床应用提供了科学评价标准。

3.1 抗生素 20世纪70年代在急性胰腺炎患者中进行的前瞻性临床试验结果显示预防性使用抗生素没能改善病死率, 因为该研究选择了本来就不会发生感染和死亡的轻症胰腺炎, 选用的氨苄西林也不能有效地穿透并进入胰腺组织内^[21]。随着动物实验和临床试验的进展而加深了对重症急性胰腺炎病理生理机制的认识, 将其病情发展演变分为全身炎症反应期和感染期^[22-24]。早期的全身炎症反应阶段产生大量的细胞因子和炎症介质, 导致SIRS的发生而引起呼吸、肾脏、肝脏和心血管系统的功能衰竭或者死亡, 而抗生素在这一早期阶段的作用可能不大^[25-27]。严重炎症反应过程中出现胰腺和胰周组织缺血坏死, 肠道内细菌移位导致坏死组织继发感染, 诱发脓毒血症和晚期器官功能衰竭, 增加死亡的风险, 所以抗生素应该在这一阶段使用。

基于上述病理生理基础的前瞻性随机对照临床试验很快见诸报道^[28-30], 认为预防性使用抗生素能降低SAP胰腺感染的发生率, 或降低感染率和病死率, 或者减少胰腺感染、降低手术率和晚期病死率。随后对8个研究报道的系统评价分析认为, 选择能在胰腺组织内达到治疗浓度水平的广谱抗生素能降低病死率, 因此建议重症急性胰腺炎患者应选用此类药物^[31]。由于这些早

期研究的病例数小、纳入标准不一、选用药物和给药方案不一、终点指标不同, 也缺乏正确的安慰剂对照, 因而其结论备受争议^[32]。2001年更新的系统评价对纳入分析的研究进行严格限制, 即只纳入预防性使用抗生素与未使用进行急性坏死性胰腺炎比较的随机对照试验, 且所选用的抗生素在坏死胰腺组织内能达到最低抑菌浓度。与不预防性使用抗生素比较, 结果预防性使用抗生素能降低脓毒血症21.1%(NNT = 5)和病死率12.3%(NNT = 8); 对降低胰腺局部感染有一个没有显著差异的趋势(ARR = 12%; NNT = 8), 因此仍然建议在急性坏死性胰腺炎患者预防性使用那些已经证明对坏死胰腺组织有效的抗生素^[33]。2006年更新后的系统评价纳入6个以重症急性胰腺炎为对象的研究, 均选择那些预防性使用能在胰腺组织内达到有效治疗浓度水平的广谱抗生素, 结果预防性使用不能降低胰腺感染发生率($RR = 0.77$, 95% CI: 0.48-1.24, $P = 0.28$)、手术率($RR = 0.84$, 95% CI: 0.40-1.74, $P = 0.64$)和病死率($RR = 0.54$, 95% CI: 0.28-1.04, $P = 0.07$), 认为预防性使用抗生素不是适用于所有重症患者的治疗策略, 而应该限于CT检查证实有胰腺坏死者^[34]。

但这些试验纳入标准严格, 且没有进行双盲研究。2006年的系统评价从328个研究中纳入了6个实验共187例患者进行分析, 其中3个是多中心试验, 一个是随机、双盲对照试验, 结果发现预防性使用抗生素并不能显著降低感染性坏死发生率、病死率、胰外感染率和手术率, 但却能显著缩短住院时间($P = 0.040$)。认为预防性使用抗生素防止急性坏死性胰腺炎的感染性坏死或死亡^[35]。几乎同时发表的Cochrane系统评价分析抗生素与安慰剂比较在并发胰腺坏死的急性胰腺炎中有效性和安全性, 研究纳入标准是经CT证实有胰腺坏死的急性胰腺炎。其初级终点指标是病死率和胰腺感染率, 次级终点指标是胰外感染率和手术率, 不良反应包括抗生素耐药和真菌感染, 并根据药物不同进行亚组分析。5个试验共294例患者纳入研究, 治疗组的病死率明显降低, 而感染性胰腺坏死、手术率和真菌感染发生率没有明显差别, 可供分析的抗生素耐药相关资料不足。亚组分析发现192例预防性使用 β 内酰胺类能显著降低病死率和和感染性胰腺坏死, 但对手术率和胰外感染发生率没影响; 而预防性使用喹诺酮和咪唑类药物对各项指标均没有影响。结果认为预防性使用抗

■研究前沿

中西医结合综合治疗治疗急性胰腺炎疗效显著, 但没有符合循证医学要求的证据。因此, 进行随机双盲多中心临床研究获得高质量的循证医学证据成为当务之急。

■相关报道

最近研究报道8个来自英国和10个来自其他欧洲国家的系统评价分析结果显示,很多国家的急性胰腺炎发病率逐渐升高,但发病率和病因在不同国家之间和同一国家内有显著差别,这反映了发病危险因素的差异。

生素似乎能降低病死率,但对感染性胰腺坏死没影响;而 β 内酰胺类能降低病死率和和感染性胰腺坏死发生率,而喹诺酮和咪唑类药物没影响^[36]。

最近发表的系统评价筛选1990-2006年的英文文献,共692篇文章有关抗生素治疗急性胰腺炎的文章中有97篇涉及临床研究,其中10个随机对照临床试验研究了预防性肠道外使用抗生素治疗急性坏死性胰腺炎。使用随机效应模型评价预防性使用抗生素对感染性胰腺坏死和脓毒血症、手术率以及总体病死率的影响,认为坏死性急性胰腺炎应该预防性静脉使用碳青霉烯类抗生素以降低感染性坏死发生率和手术率^[37]。由此分析,虽然经过不同时期、纳入不同等级的试验研究结果进行了多次系统评价,仍然不能得出比较一致的结论。

3.2 生长抑素 是在寻找生长激素释放因子(GRF)的时候意外在羊下丘脑提取液中发现的。1977年诺贝尔生理或医学奖得主Roger Guilemin要求他的博士后研究生Paul Brazeau提取TRF(促甲状腺素释放因子)和LRF(黄体生成素释放因子)以后剩余的的下丘脑提取液中检测有无GRF,结果在1971年意外发现14肽的生长抑素,而没有发现想要的生长激素释放因子;后来发现他也存在于下丘脑以外的脑内其他部位和胃肠胰岛的D细胞中。临床用于治疗包括肢端肥大症^[38],神经内分泌肿瘤^[39]等多种疾病,但不是任何一个疾病的特效药。目前已经进行了大量生长抑素治疗急性胰腺炎的研究,1998年的系统评价同时分析生长抑素、善宁和加贝酯对急性胰腺炎早期和总体病死率、并发症发生率和手术率的影响,结果所有药物对轻症患者没影响;生长抑素和善宁能改善总体病死率;加贝酯对早期和总体病死率没影响,却能减少并发症的发生率^[40]。

1999年发表了全世界范围内唯一的随机双盲多中心实验,设安慰剂组、OCT 100 mg tid组、200 mg tid组,三组的病死率(16%, 15%, 12%)、并发症的新发生率、疼痛持续时间、外科手术干预和住院时间都没有差异^[41]。此后世界范围内的有关临床研究逐年减少,也没有更新的系统评价出现,因而2002年世界胃肠病大会的急性胰腺炎治疗指南和2005年英国指南均不推荐使用生长抑素^[15,42]。到目前为止,生长抑素治疗急性胰腺炎的疗效不确切,国际上人不推荐使用,我们也不鼓励使用。

除此之外,生长抑素治疗可能明显增

加胆囊结石的发生^[43],2006年的文章报道somatostatin能增加Oddi's括约肌的运动力,损伤复发性胰腺炎患者静止期胰液的外流^[44],从而增加复发的可能性;并可能诱发致命的坏死性胰腺炎^[45]。因此建议在条件具备的时候对生长抑素的作用进行全面再评价^[46]。

3.3 酶抑制剂 与生长抑素类似,蛋白酶抑制剂的临床疗效一直受到广泛争议^[47],在临床研究不断更新过程中先后有数个系统评价出现,分析其临床应用价值。1995最早的系统评价纳入5个随机对照试验,选择病死率、并发症发生率和并发症的手术率等终点指标,结果显示加贝酯对急性胰腺炎90 d的病死率没有影响,但能显著降低并发症发生率和并发症的手术率。由于常规使用于所有患者的成本太高,因此建议选择有很高风险发生并发症的患者^[48]。随后一个随机对照多中心试验的结果结合系统评价的结论联合分析,认为加贝酯不能显著改善急性胰腺炎的生存率^[49]。2004年最新的系统评价纳入10个研究,结果发现蛋白酶抑制剂不能降低急性胰腺炎的总体病死率,但能降低中到重度患者的病死率^[50]。

对国产的乌司他丁治疗急性胰腺炎的有效性和安全性进行系统评价时共纳入17个RCT试验1199例患者,虽然显示乌司他丁在改善急性胰腺炎近期临床疗效指标方面优于常规治疗,但因所纳入试验的方法学质量均较低,也无评价远期疗效的试验,还难以对其疗效得出可靠的结论^[51]。

3.4 营养支持 重症急性胰腺炎患者胃肠功能障碍会加重炎症反应和病情,需要进行完全胃肠外和/或肠内营养支持,但营养支持的优选方案、临床疗效和安全方面的观点难以统一。2004年有人比较肠内和肠外营养支持的安全性和对临床结局的影响,6个比较肠内肠外营养的随机对照试验共263例患者纳入分析,结果肠内营养的感染发生率明显降低,也减少了并发症的手术率和住院时间;但对病死率和非感染性并发症的影响不明显。因此建议将肠内营养作为优先的急性胰腺炎常规营养支持方法^[52]。2006年在此基础上纳入前瞻性随及对照试验27个,对其中7个试验的结果分析发现,与肠外营养比较肠内营养能显著降低感染的发生率,缩短住院时间,并有减少器官功能衰竭的趋势;而对病死率没影响。其机制可能是肠内营养降低氧化应激反应,加快病程的缓解过程而费用更

低, 但没有足够数据以证明肠内比不进行营养支持能更改善疾病的最终结局. 对于需要手术治疗并发的急性胰腺炎患者, 肠内营养能降低术后病死率. 在入院24 h内进行肠外营养会加重病情, 而在充分液体复苏后提供肠外营养能改善疾病终点指标. 个别研究发现肠内营养添加精氨酸、谷氨酰胺和 ω -3多不饱和脂肪酸等可能有助于改善预后. 建议肠内营养应该优先使用, 而肠外营养应该在5 d后开始, 且两者都能很好耐受^[53]. 而肠内营养比肠外营养能更好的控制急性胰腺炎患者的血糖水平^[54].

3.5 制酸剂 经常使用制酸剂以保护胃肠黏膜, 抑制胰腺分泌并减少胰液量, 常用的是H₂受体拮抗剂, 但很多研究表明这些药物没有明显效果, 虽然也没明显毒副作用. 对285例使用西米替丁的5个急性胰腺炎临床试验纳入分析, 发现他与安慰剂比较没有显著差别, 未能减少胰腺炎相关的并发症和疼痛持续时间; 相反, 西米替丁可能使并发症发生率增加、疼痛加重^[55]. 目前还没有足够证据说明急性胰腺炎的发病与抑酸药之间有确切联系^[56], 虽然有奥美拉唑诱发急性胰腺炎的个案报道^[57], 且体外研究证实他不能直接抑制胰腺腺泡细胞淀粉酶的释放^[58], 但没有系统的临床研究评价其疗效和毒副作用, 因此更需要对临床广泛使用的质子泵抑制剂进行科学评价, 以为临床提供科学的循证依据.

3.6 血小板活化因子拮抗剂 重症急性胰腺炎时有多种细胞因子和炎性介质参与其病理生理过程, 因此针对各种炎症介质的拮抗治疗成为潜在的治疗新靶点, 其中血小板活化因子拮抗剂来昔帕泛的研究较早, 但最后的结果不理想. 截止2001年的系统评价纳入3个研究424例患者, 结果来昔帕泛有降低早期病死率、减少器官衰竭发生率和促进器官衰竭恢复的趋势, 但没有显著差异. 认为仅仅借助当时的研究数据还不能对来昔帕泛治疗急性胰腺炎的疗效做出客观的评价^[59]. 由于临床效果的原因, 他不能降低病死率, 各试验之间由于研究设计和剂量的不同而难以相互比较, 很多研究资料没有公开^[60], 此后没有更大规模的随机对照临床试验发表. 因此, 仅仅通过某一炎症反应环节以调节整个疾病的炎症反应网络、甚至调控全身炎症反应的方法还不可行.

3.7 血液滤过与腹腔灌洗 针对单一环节的方法疗效不理想, 而不分炎性介质种类的清除疾病早期过多细胞因子的血液滤过方法受到重视,

他可能通过对流作用清除炎症因子并调节内环境. 对16个试验共891例患者的系统评价分析后发现, 早期血液滤过能提高总体治愈率, 降低总体病死率、中转手术率和并发症发生率; 持续血液滤过并不能改善预后. 而反复或间歇短时血液滤过无论是否联合腹膜透析治疗, 都能明显改善预后并无不良反应报道. 但由于纳入研究的方法学质量低, 还不能得出合适的结论^[61]. 而与此类似的腹腔灌洗也曾经受到重视, 但对8个试验333例患者的系统评价结果发现, 腹腔灌洗不能显著改善急性胰腺炎的病死率和并发症发生率^[62]. 各种针对已经产生的炎性细胞因子的治疗方法均没有预期的理想结果.

3.8 ERCP治疗胆源性胰腺炎 内窥镜逆行胆管造影和内窥镜括约肌切开术已经广泛用于处理急性胆源性胰腺炎, 但有各种危险并发症. 通过系统评价分析该方法的有效性和安全性, 共7个研究834例患者纳入研究, 结果显示他能显著降低急性胰腺炎的并发症发生率和病死率, 其NNT分别是7.6和25.6, 即治疗26个患者可能挽救一个人的生命^[63]. 但不同熟练程度的操作者面对不同严重程度的患者, 不能完全避免其严重并发症, 或者加重病情的可能, 因此应该慎重选择合适的患者. 而中医药的通里攻下法也有助于胆结石和胆源性胰腺炎的处理.

3.9 中药 上述各种方法都没有理想的效果, 因此国内已经广泛使用我们的传统医学治疗重症急性胰腺炎, 并取得满意临床疗效. 按照循证医学的要求评价中药治疗急性胰腺炎的有效性和安全性, 11个试验658例患者纳入分析, 中药似乎能改善病死率、住院时间和手术率, 但所有试验没有描述随机分配方法, 方法学质量低, 所有结果都没有显著的统计学差异, 也没有足够证据足以推荐单一中药的临床使用. 而需要进行设计良好的随机双盲、安慰剂对照研究以进一步评价中医药治疗急性胰腺炎的疗效和安全性, 促进中医药的临床运用和推广^[64].

4 重症急性胰腺炎病情评价与预后

各种评分系统和预后指标较多, 在重症急性胰腺炎中的作用评价不一. 有关肥胖与急性胰腺炎患者的病情和预后的关系一直不清楚, 相关研究报道也不多. 截止2002文献的系统评价纳入4个研究共607例患者, 终点指标是疾病严重程度、全身并发症、局部并发症和病死率. 结果肥胖患者的病情更重, 全身和局部并发症更多,

■应用要点

本文所提供的循证医学证据为临床治疗提供了更佳选择, 有助于抗生素、生长抑素等药物治疗的选择; 但系统评价所有病例均有严格纳入和排除标准, 不一定适合所有人群. 因此, 要将这些循证证据与临床实践经验相结合进行个体化治疗.

■同行评价

本文对急性胰腺炎的相关问题提供了循证医学的临床进展,有一定的临床指导意义和可读性。

但病死率仅轻度升高,因此认为肥胖应该常规作为急性胰腺炎早期病情严重度的评价之一^[65]。而更新后的系统评价新增一个研究,对5个研究共739例患者的分析结果仍然显示肥胖患者病情更严重,全身和局部并发症发生率高,而病死率也明显高于非肥胖者。说明肥胖不仅是发生并发症的危险因素,也增加疾病的病死率^[66]。

急性胰腺炎早期难以准确评价疾病的严重程度,包括各种细胞因子和炎症介质,如原降钙素在评价急性胰腺炎严重度时,对4个研究的荟萃分析提示他不能作为疾病严重程度的评价指标^[67]。RANSON指标在重症急性胰腺炎病情严重程度的预测、预后分析与临床判断等方面的作用进行分析后发现,在低假阳性率时对临床判断的敏感性比较高;而只有在高假阳性率情况下才显示出有实际意义的敏感性。结果显示RANSON指标的预测效力很差,也无助于不同临床病情的区分判断^[68]。

5 结论

循证医学所得出的证据为临床治疗提供了更佳选择,但系统评价所用病例均有严格纳入和排除标准,不一定适合所有人群^[69],因此要将这些循证证据与临床实践经验相结合进行个体化治疗^[70]。我们根据中医温热病理论,创新性地进行“益气救阴,活血化瘀,清热解毒,通里攻下”的中西医结合综合疗法治疗急性胰腺炎,疗效显著,重症胰腺炎病死率为10.77%,且病例数大(1386例),治疗经验丰富;超过国际同期报道,成为中西医结合治疗重症急性胰腺炎的成功典范,但仍然没有符合循证医学要求的证据,是急需我们进行随机双盲多中心临床研究以获得高质量的循证医学证据,促进临床治疗水平的提高。

6 参考文献

- Haney JC, Pappas TN. Necrotizing pancreatitis: diagnosis and management. *Surg Clin North Am* 2007; 87: 1431-1446
- Bai Y, Liu Y, Jia L, Jiang H, Ji M, Lv N, Huang K, Zou X, Li Y, Tang C, Guo X, Peng X, Fang D, Wang B, Yang B, Wang L, Li Z. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients. *Pancreas* 2007; 35: 232-237
- Reber HA. Food, fat, and the inflamed pancreas. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 915-916
- Curtis CS, Kudsk KA. Nutrition support in pancreatitis. *Surg Clin North Am* 2007; 87: 1403-1415, viii
- Testoni PA. Endoscopic pancreatic duct stent placement for inflammatory pancreatic diseases. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 5971-5978
- Bai Y, Gao J, Zou DW, Li ZS. Prophylactic antibiotics cannot reduce infected pancreatic necrosis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: evidence from a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 104-110
- Canlas KR, Branch MS. Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6314-6320
- Besselink MG, Verwer TJ, Schoenmaeckers EJ, Buskens E, Ridwan BU, Visser MR, Nieuwenhuijs VB, Gooszen HG. Timing of surgical intervention in necrotizing pancreatitis. *Arch Surg* 2007; 142: 1194-1201
- Sargen K, Kingsnorth AN. Acute pancreatitis: an overview of emerging pharmacotherapy. *BioDrugs* 1998; 10: 359-371
- Navicharern P, Wesarachawit W, Sriussadaporn S, Pak-art R, Udomsawaengsup S, Nonthasoot B, Chulakadabba A, Tharavej C, Pungpapong SU, Wongsaisuwan M. Management and outcome of severe acute pancreatitis. *J Med Assoc Thai* 2006; 89 Suppl 3: S25-S32
- Pezzilli R, Uomo G, Gabbriellini A, Zerbi A, Frulloni L, De Rai P, Castoldi L, Cavallini G, Di Carlo V. A prospective multicentre survey on the treatment of acute pancreatitis in Italy. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 838-846
- Abu-Eshy SA, Mahfouz AA, Badr A, El Gamal MN, Al-Shehri MY, Salati MI, Rabie ME. Prevalence and risk factors of gallstone disease in a high altitude Saudi population. *East Mediterr Health J* 2007; 13: 794-802
- Hamano H, Arakura N, Muraki T, Ozaki Y, Kiyosawa K, Kawa S. Prevalence and distribution of extrapancreatic lesions complicating autoimmune pancreatitis. *J Gastroenterol* 2006; 41: 1197-1205
- Nydegger A, Heine RG, Ranuh R, Gegati-Levy R, Crameri J, Oliver MR. Changing incidence of acute pancreatitis: 10-year experience at the Royal Children's Hospital, Melbourne. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1313-1316
- UK Working Party on Acute Pancreatitis. UK guidelines for the management of acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54 Suppl 3: iii1-9
- Yadav D, Lowenfels AB. Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas* 2006; 33: 323-330
- Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, van Es WH, Gooszen HG, van Leeuwen MS. Update on acute pancreatitis: ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging features. *Semin Ultrasound CT MR* 2007; 28: 371-383
- Tanaka S, Mitsui K, Tatsuguchi A, Kobayashi T, Ehara A, Gudis K, Sakamoto C. Current status of double balloon endoscopy--indications, insertion route, sedation, complications, technical matters. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: S30-S33
- Reszetow J, Hać S, Dobrowolski S, Stefaniak T, Wajda Z, Gruca Z, Sledziński Z, Studniarek M. Biliary versus alcohol-related infected pancreatic necrosis: similarities and differences in the follow-up. *Pancreas* 2007; 35: 267-272
- Tenner S, Dubner H, Steinberg W. Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 1863-1866
- Bradley EL 3rd. Antibiotics in acute pancreatitis. Current status and future directions. *Am J Surg* 1989; 158: 472-477; discussion 477-478
- Bhatia M, Mochhala S. Role of inflammatory

- mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *J Pathol* 2004; 202: 145-156
- 23 Hirota M, Sugita H, Maeda K, Ichibara A, Ogawa M. Concept of SIRS and severe acute pancreatitis. *Nippon Rinsho* 2004; 62: 2128-2136
 - 24 Shi C, Zhao X, Lagergren A, Sigvardsson M, Wang X, Andersson R. Immune status and inflammatory response differ locally and systemically in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2006; 41: 472-480
 - 25 Miniello S, Testini M, Amoroso M. Acute pancreatic necrosis complicated by infection and gastrointestinal translocation: pathogenesis correlation and therapeutic implication. *Ann Ital Chir* 2002; 73: 611-617; discussion 617-618
 - 26 Hirata K. Essential therapeutic strategies for acute pancreatitis--guidelines for initial treatment and their significance. *Nippon Rinsho* 2004; 62: 2049-2056
 - 27 Oláh A, Belágyi T, Pótó L, Romics L Jr, Bengmark S. Synbiotic control of inflammation and infection in severe acute pancreatitis: a prospective, randomized, double blind study. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 590-594
 - 28 Pederzoli P, Bassi C, Vesentini S, Campedelli A. A randomized multicenter clinical trial of antibiotic prophylaxis of septic complications in acute necrotizing pancreatitis with imipenem. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176: 480-483
 - 29 Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, Taavitsainen M, Kivisaari L, Valtonen V, Haapiainen R, Schröder T, Kivilaakso E. Early antibiotic treatment in acute necrotising pancreatitis. *Lancet* 1995; 346: 663-667
 - 30 Luiten EJ, Hop WC, Lange JF, Bruining HA. Controlled clinical trial of selective decontamination for the treatment of severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 1995; 222: 57-65
 - 31 Golub R, Siddiqi F, Pohl D. Role of antibiotics in acute pancreatitis: A meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 496-503
 - 32 Howard TJ. As good as it gets: the study of prophylactic antibiotics in severe acute pancreatitis. *Ann Surg* 2007; 245: 684-685
 - 33 Sharma VK, Howden CW. Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality in acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2001; 22: 28-31
 - 34 Xiong GS, Wu SM, Wang ZH. Role of prophylactic antibiotic administration in severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Med Princ Pract* 2006; 15: 106-110
 - 35 Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 674-684
 - 36 Villatoro E, Bassi C, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD002941
 - 37 Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Meta-analysis of prophylactic parenteral antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis. *Medicina (Kaunas)* 2007; 43: 291-300
 - 38 Janson ET. Somatostatin analogs in the treatment of neuroendocrine gastroenteropancreatic and intrathoracic tumors. *J Endocrinol Invest* 2005; 28: 137-140
 - 39 Colao A, Pivonello R, Auriemma RS, Briganti F, Galdiero M, Tortora F, Caranci F, Cirillo S, Lombardi G. Predictors of tumor shrinkage after primary therapy with somatostatin analogs in acromegaly: a prospective study in 99 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2112-2118
 - 40 Andriulli A, Leandro G, Clemente R, Festa V, Caruso N, Annese V, Lezzi G, Lichino E, Bruno F, Perri F. Meta-analysis of somatostatin, octreotide and gabexate mesilate in the therapy of acute pancreatitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 237-245
 - 41 Uhl W, Bährle MW, Malfertheiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45: 97-104
 - 42 Tooouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17 Suppl: S15-S39
 - 43 Venneman NG, van Erpecum KJ. Gallstone disease: Primary and secondary prevention. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 1063-1073
 - 44 Di Francesco V, Angelini G, Zoico E, Zamboni M, Frulloni L, Cavallini G. Effect of native somatostatin on Sphincter of Oddi motility in patients with acute recurrent pancreatitis. A pilot study with Ultrasound-Secretin test. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 268-271
 - 45 Battaglia M, Ditonno P, Palazzo S, Bettocchi C, Garofalo L, Selvaggi FP. Lethal somatostatin analog-induced acute necrotizing pancreatitis in a patient with hormone-refractory prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol* 2006; 40: 423-425
 - 46 Fantini L, Tomassetti P, Pezzilli R. Management of acute pancreatitis: current knowledge and future perspectives. *World J Emerg Surg* 2006; 1: 16
 - 47 Kitagawa M, Hayakawa T. Antiproteases in the treatment of acute pancreatitis. *JOP* 2007; 8: 518-525
 - 48 Messori A, Rampazzo R, Scroccaro G, Olivato R, Bassi C, Falconi M, Pederzoli P, Martini N. Effectiveness of gabexate mesilate in acute pancreatitis. A metaanalysis. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 734-738
 - 49 Pelagotti F, Cecchi M, Messori A. Use of gabexate mesylate in Italian hospitals: a multicentre observational study. *J Clin Pharm Ther* 2003; 28: 191-196
 - 50 Seta T, Noguchi Y, Shimada T, Shikata S, Fukui T. Treatment of acute pancreatitis with protease inhibitors: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16: 1287-1293
 - 51 杨锦林, 郭震, 吴宗英, 王一平, 曾超. 乌司他丁治疗急性胰腺炎疗效的系统评价. *中国循证医学杂志* 2005; 5: 323-330
 - 52 Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407
 - 53 McClave SA, Chang WK, Dhaliwal R, Heyland DK. Nutrition support in acute pancreatitis: a systematic review of the literature. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2006; 30: 143-156
 - 54 Petrov MS, Zagainov VE. Influence of enteral versus parenteral nutrition on blood glucose control in acute pancreatitis: a systematic review. *Clin Nutr* 2007; 26: 514-523
 - 55 Morimoto T, Noguchi Y, Sakai T, Shimbo T, Fukui T. Acute pancreatitis and the role of histamine-2 receptor antagonists: a meta-analysis of randomized controlled trials of cimetidine. *Eur J Gastroenterol*

- Hepatol 2002; 14: 679-686
- 56 Eland IA, Alvarez CH, Stricker BH, Rodríguez LA. The risk of acute pancreatitis associated with acid-suppressing drugs. *Br J Clin Pharmacol* 2000; 49: 473-478
- 57 Youssef SS, Iskandar SB, Scruggs J, Roy TM. Acute pancreatitis associated with omeprazole. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2005; 43: 558-561
- 58 Cai J, Zhou W, Luo HS, Peng LV. Effect of proton pump inhibitor on amylase release from isolated pancreatic acini. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2007; 43: 25-27
- 59 刘宁, 应明英, 李静. 来昔帕泛治疗急性胰腺炎随机对照试验的系统评价. *中国循证医学杂志* 2003; 3: 108-113
- 60 Abu-Zidan FM, Windsor JA. Lexipafant and acute pancreatitis: a critical appraisal of the clinical trials. *Eur J Surg* 2002; 168: 215-219
- 61 姜坤, 陈心足, 夏庆, 唐文富, 王蕾. 早期血液滤过治疗重症急性胰腺炎的系统评价. *中国循证医学杂志* 2007; 7: 121-134
- 62 Platell C, Cooper D, Hall JC. A meta-analysis of peritoneal lavage for acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 689-693
- 63 Sharma VK, Howden CW. Metaanalysis of randomized controlled trials of endoscopic retrograde cholangiography and endoscopic sphincterotomy for the treatment of acute biliary pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3211-3214
- 64 Qiong W, Yiping W, Jinlin Y, Tao G, Zhen G, Pengcheng Z. Chinese medicinal herbs for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2005: CD003631
- 65 Martínez J, Sánchez-Pay  J, Palaz n JM, Suazo-Barahona J, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Is obesity a risk factor in acute pancreatitis? A meta-analysis. *Pancreatol* 2004; 4: 42-48
- 66 Martínez J, Johnson CD, Sánchez-Pay  J, de Madaria E, Robles-Díaz G, Pérez-Mateo M. Obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis: an updated meta-analysis. *Pancreatol* 2006; 6: 206-209
- 67 Shafiq N, Malhotra S, Bhasin DK, Rana S, Siddhu S, Pandhi P. Estimating the diagnostic accuracy of procalcitonin as a marker of the severity of acute pancreatitis: a meta-analytic approach. *JOP* 2005; 6: 231-237
- 68 De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, Boselli AS, Giunta A, Peracchia A. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999; 27: 2272-2283
- 69 Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154-168
- 70 De Waele JJ, Hoste E. Current pharmacotherapeutic recommendations for acute pancreatitis. *Expert Opin Pharmacother* 2006; 7: 1017-1025

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志的同行评价

本刊讯 《世界华人消化杂志》对所有文章进行在线同行评价, 采用匿名方式. 通常每篇文章邀请2-3位专家审阅, 至少2人通过方可录用, 否则退稿. 每期最后一页致谢本期所有审稿人(含退稿). 文章等级评定: A级、B级、C级、D级、E级、不清楚. 其中A和B属于很好, C和D不算太好, E是很差, 还有一部分是不清楚.