

奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的Meta分析

曾俊, 李林青, 程洁, 王双, 陈欣, 姜政

曾俊, 李林青, 程洁, 王双, 陈欣, 姜政, 重庆医科大学附属第一医院消化内科 重庆市 400016

曾俊, 重庆医科大学2014级消化内科在读硕士, 主要从事消化系统疾病的诊治研究。

作者贡献分布: 此课题由曾俊、李林青及姜政设计; 研究过程由曾俊、程洁、王双及陈欣操作完成; 数据分析由曾俊与陈欣完成; 本论文写作由曾俊完成。

通讯作者: 姜政, 主任医师, 400016, 重庆市渝中区友谊路1号, 重庆医科大学附属第一医院消化内科. jiangz1753@163.com
 电话: 023-89012021

收稿日期: 2016-05-26

修回日期: 2016-06-21

接受日期: 2016-06-27

在线出版日期: 2016-07-18

Meta-analysis of effectiveness and safety of octreotide combined with alprostadil for acute pancreatitis

Jun Zeng, Lin-Qing Li, Jie Cheng, Shuang Wang, Xin Chen, Zheng Jiang

Jun Zeng, Lin-Qing Li, Jie Cheng, Shuang Wang, Xin Chen, Zheng Jiang, Department of Digestive Diseases, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Correspondence to: Zheng Jiang, Chief Physician, Department of Digestive Diseases, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, 1 Youyi Road, Yuzhong District, Chongqing 400016, China. jiangz1753@163.com

Received: 2016-05-26

Revised: 2016-06-21

Accepted: 2016-06-27

Published online: 2016-07-18

Abstract

AIM: To systematically evaluate the effectiveness

and safety of octreotide combined with alprostadil in the treatment of acute pancreatitis (AP).

METHODS: Relevant randomized controlled trials (RCTs) were searched *via* databases including PubMed, CBM, VIP, CNKI and WanFang Data from their inception to October 2015, and the references of the included studies were also screened. Two reviewers screened the literature, assessed the quality of studies and extracted the data. RevMan 5.2 software was used to complete the meta-analysis.

RESULTS: Eighteen trials involving 1277 participants were included. The results of the systematic review showed that compared with the control group, the experimental group was superior with regard to clinical effective rate (RR = 1.20, 95%CI: 1.15-1.26), time to relief of bellyache [SMD = -2.68, 95%CI: -3.11-(-2.25)], time to relief of signs of abdominal tenderness [SMD = -2.54, 95%CI: -2.79-(-2.30)], time to recovery of blood amylase [SMD = -1.95, 95%CI: -2.15-(-1.76)], incidence of AP complications (RR = 0.30, 95%CI: 0.13-0.69), and average length of hospital stay [SMD = -8.95, 95%CI: -13.61-(-4.29)].

CONCLUSION: Octreotide combined with alprostadil for treating AP is superior to octreotide alone. Due to the limited quality of the included studies, our conclusion needs to be verified by more high quality studies.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Octreotide; Alprostadil; Acute pancreatitis; Randomized controlled trials; Meta-analysis; Systematic

背景资料

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是消化系统常见疾病,具有起病急、变化快、并发症多、病死率高特点,且发病率呈上升趋势。在常规治疗的基础上,寻找更为有效的方法治疗该病显得尤为重要。

同行评议者

王长森, 教授, 大连医科大学附属第一医院普外科; 黄坚, 副主任医师, 苏州大学附属第一医院急诊科

■ 研究前沿

目前,有大量临床研究显示,在常规治疗+奥曲肽治疗胰腺炎的基础上,加用前列地尔,能够显著提高临床疗效。但是,该治疗方法缺乏循证医学证据,不能得到进一步推广。故本文系统评价奥曲肽联合前列地尔治疗AP的安全性及有效性。

review

Zeng J, Li LQ, Cheng J, Wang S, Chen X, Jiang Z. Meta-analysis of effectiveness and safety of octreotide combined with alprostadil for acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(20): 3119-3127 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3119.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i20.3119>

摘要

目的: 系统评价奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的安全性及有效性。

方法: 计算机检索PubMed、中国生物医学文献数据库、维普、中国知网)、万方数据库,查找有关应用奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的随机对照试验(randomized controlled trials, RCT),并追索纳入文献的参考文献,检索时限:建库至2015-10。由2名评价者独立选择试验、提取资料和评估方法学质量后,采用RevMan5.2软件进行Meta分析。

结果: 最终纳入18个研究,共1277例受试者。Meta分析结果显示:奥曲肽与前列地尔联用在以下方面均优于常规治疗+奥曲肽治疗,且差异有统计学意义:总有效率(RR = 1.20, 95%CI: 1.15-1.26),腹部症状缓解时间[SMD = -2.68, 95%CI: -3.11-(-2.25)],腹部体征缓解时间[SMD = -2.54, 95%CI: -2.79-(-2.30)],血淀粉酶恢复正常时间[SMD = -1.95, 95%CI: -2.15-(-1.76)],并发症发生率(RR = 0.30, 95%CI: 0.13-0.69),平均住院时间[SMD = -8.95, 95%CI: -13.61-(-4.29)]。

结论: 本Meta分析结果提示,奥曲肽与前列地尔联用优于单用奥曲肽治疗,为急性胰腺炎的治疗提供了一个新的选择。但本研究纳入研究的样本量小、质量偏低,上述结论尚需要更多高质量的研究验证。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 奥曲肽; 前列地尔; 急性胰腺炎; 随机对照试验; Meta分析; 系统评价

核心提示: 本文纳入18个研究,合计1277例急性胰腺炎患者。结果证实,与常规治疗+奥曲肽治疗胰腺炎相比,奥曲肽与前列地尔联用能够提高总有效率,缩短腹痛、腹部体征、血淀粉酶

异常及平均住院时间,降低并发症发生率。因此,在治疗胰腺炎时,建议在常规治疗的基础上,联合使用奥曲肽与前列地尔。

曾俊, 李林青, 程洁, 王双, 陈欣, 姜政. 奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2016; 24(20): 3119-3127 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3119.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i20.3119>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP),其病因甚多,常见的病因为胆石症、大量饮酒和暴饮暴食。AP为临床上较常见的急腹症,主要表现为急性腹痛、腹胀、恶心、呕吐、腹部压痛及反跳痛等不适。根据其典型的临床表现、血及尿淀粉酶增高、影像学发现胰腺水肿坏死可诊断^[1]。此病有起病急、变化快、并发症多、病死率高等特点,且近年来其发病率呈上升趋势。在AP的治疗方面,经历了从积极手术到药物保守治疗的演变,目前病死率波动在5%-10%,危重AP的死亡率可高达70.0%^[2]。目前有大量的文献报道奥曲肽联合前列地尔治疗AP有良好疗效,但是缺乏循证医学证据,故本研究通过对目前资料进行Meta分析,系统评价该治疗的临床疗效,为临床工作者提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 以英文关键词“Octreotide、Alprostadil、Acute pancreatitis、RCTs”计算机检索PubMed;同时以中文关键词“奥曲肽、前列地尔、急性胰腺炎”计算机检索中国生物医学文献服务系统(Chinese BioMedical Literature on disc, CBM)、维普期刊资源整合服务平台(VIP)、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、万方数据知识服务平台,检索时限为建库至2015-10,中文/英文公开发表的随机对照试验。文献纳入标准:(1)文献类型原始文献的试验为随机对照试验(randomized controlled trials, RCT),无论是否采用盲法;(2)纳入研究对象:所有患者均符合中华医学会外科学会制定的关于AP的相关诊断标准^[3,4];(3)干预措施。试验组:常规治疗加用奥曲肽联合前列地尔治疗;对照组:常规治疗加用奥曲肽,相应研究试验组与对照组药物用量及用法相同;(4)结局指标主要包括:总有

效率; 腹部症状(呕吐、腹痛、腹胀等)消失时间; 主要体征(腹部压痛、反跳痛、肌紧张、肠鸣音等)恢复时间; 血淀粉酶恢复时间; 并发症发生率; 平均住院时间; 转手术率. 排除标准: (1)不符合纳入标准; (2)重要资料报告不全; (3)重复发表的文献, 仅纳入最新或者最全的报告.

1.2 方法

1.2.1 文献质量评价: 每篇RCT质量的评价均由2名评价员按照Cochrane系统评价员手册5.0.2版质量评价标准^[5]进行独立评价, 若有分歧, 则第三位评价员介入, 商量最终纳入还是剔除该文献. 标准包括: (1)随机分配方法; (2)分配方案隐藏; (3)研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者采用盲法; (4)结果数据的完整性; (5)选择性报告研究结果; (6)其他偏倚来源. 针对上述6条采用“是”(低度偏倚)、“否”(高度偏倚)和“不清楚”的评价, 完全满足上述质量标准, 发生偏倚的可能性最小, 为A级; 部分满足上述质量标准, 发生偏倚的可能性为中度, 为B级; 完全不满足上述质量标准, 发生偏倚的可能性为高度, 为C级.

1.2.2 资料提取: 阅读全文后进行数据提取, 内容包括: 文献第一作者姓名, 发表年限, 样本量, 年龄, 干预的措施, 结局指标. 分别提取各纳入研究的随机方法、分配隐藏和盲法的具体实施情况.

统计学处理 采用RevMan 5.2软件对资料进行Meta分析. 首先通过 χ^2 对同类研究间的异质性进行评价, 若 $P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$, 说明研究间具有同质性, 使用固定效应模型进行Meta分析; 若 $P < 0.1$, $I^2 > 50\%$, 则认为研究间存在异质性, 应先分析异质性来源, 根据研究设计、不同治疗方案等进行亚组分析, 排除研究设计质量、治疗方案等方面的问题后, 可采用随机效应模型合并效应量, 并谨慎解释研究结果. 计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)作为分析统计量, 对连续性资料, 则采用标准化均数差(standardized mean difference, SMD)进行分析. 所有分析均计算95%CI, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义. 若临床试验提供数据不足, 只对其进行描述性分析. 同时, 采用漏斗图进行发表偏倚的分析^[6].

2 结果

2.1 文献检索结果及纳入研究特征

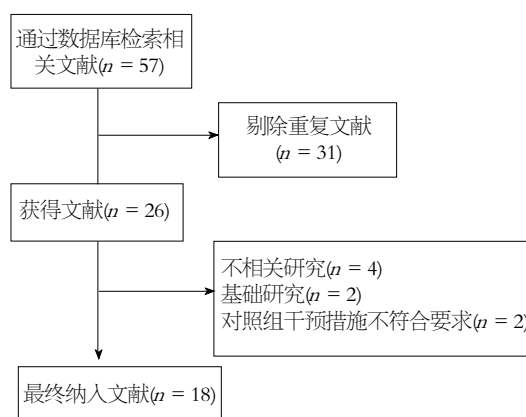


图1 文献检索流程及结果.

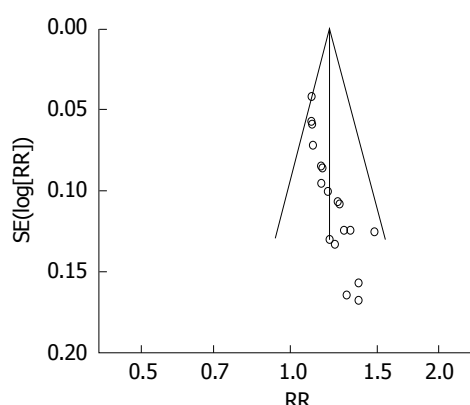


图2 纳入研究发表偏倚的漏斗图分析.

略, 共查到相关文献57篇(全为中文文献), 去重后获得文献26篇, 通过阅读题目及摘要筛选出文献20篇, 其中不相关研究4篇, 基础研究2篇, 再通过阅读全文, 对照组干预措施不符合要求2篇, 最终纳入18个研究^[7-24], 合计1277例急性胰腺炎患者, 其中试验组644例, 对照组633例. 文献检索流程及结果如图1. 纳入文献基本特征如表1, 纳入文献的质量评价如表2.

2.2 发表偏倚分析 18个研究在治疗结束后均采用总有效率作为疗效判定指标, 对所纳入的研究作漏斗图, 其图形较对称, 且主要集中在中部, 提示无明显发表偏倚(图2).

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率: 18个研究报告总有效率, 各研究结果间无统计学异质性($P = 0.59$; $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析. 结果显示, 与对照组相比, 联合用药提高总疗效1.20倍, 其差异有统计学意义($RR = 1.20$, 95%CI: 1.15-1.26, $P < 0.00001$)(图3A).

2.3.2 主要症状消失时间: 9个研究报告了腹部

创新亮点

本文在全面检索及严格评价的基础上, 全面评价了奥曲肽联合前列地尔治疗胰腺炎效果, 避免了各研究样本量较小的缺陷.

应用要点

目前, 仅少数医疗机构运用奥曲肽联合前列地尔治疗胰腺炎. 本文通过对纳入研究进行Meta分析, 肯定了联合用药的安全性及有效性, 为临床工作提供了一个新的选择.

表 1 纳入文献基本特征

纳入研究	n (T/C)	年龄 (T/C, 岁)	干预措施		结局指标
			试验组	对照组	
赵光丽 ^[7] 2008	36/32	43/40	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(7)
曹慧颖等 ^[8] 2011	32/31	43/40	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(3)、(4)、(5)、(7)
陈宏超等 ^[9] 2010	24/18	23-55	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(3)、(4)
陈世川 ^[10] 2012	17/19	34.7	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(4)
陈于兰等 ^[11] 2012	40/45	43.1/42.9	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(3)、(4)
聂正义等 ^[12] 2012	27/26	44.8 ± 5.7/ 44.5 ± 6.8	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)
周斌等 ^[13] 2012	24/24	48.45 ± 12.21/ 47.23 ± 11.98	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(7)
米婷婷 ^[14] 2014	38/38	48.6 ± 12.5	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(4)、(6)
钱进 ^[15] 2014	33/33	49.56 ± 4.74	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(4)、(6)
林裕豪 ^[16] 2014	30/29	46.6 ± 11.5	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(5)
魏俊霞 ^[17] 2014	19/19	47.1/42.6	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(3)、(4)
张坤峰等 ^[18] 2014	51/47	45.2 ± 6.2/ 43.3 ± 5.4	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(5)
梅安辉等 ^[19] 2014	40/49	39 ± 1.2	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(3)、(4)
袁一平 ^[20] 2014	31/31	44.51 ± 1.16/ 44.01 ± 1.21	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(3)、(4)
黄勇 ^[21] 2015	37/35	39.2 ± 3.1	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(2)、(3)、(4)
胡海波 ^[22] 2015	35/27	38.7 ± 4.2/ 39.4 ± 5.1	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)
何云天 ^[23] 2015	55/55	48.2 ± 10.02/ 45.7 ± 12.4	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)
张瑜等 ^[24] 2015	75/75	43.1 ± 3.3/ 43.3 ± 3.2	常规治疗+奥曲肽+前列地尔	常规治疗+奥曲肽	(1)、(6)

T: 试验组; C: 对照组; (1): 总有效率; (2): 腹部症状缓解时间; (3): 腹部体征缓解时间; (4): 血淀粉酶恢复时间; (5): 并发症; (6): 平均住院时间; (7): 转手术率.

症状缓解时间, 各研究结果间有统计学异质性, 但无临床异质性($P = 0.0002$; $I^2 = 74\%$), 考虑误差来源可能与判断标准不统一、就诊时间、病情轻重有关, 故采用随机效应模型进行Meta分析. 结果显示, 与对照组相比, 试验组腹痛缓解时间明显少于对照组, 差异具有统计学意义[SMD = -2.68, 95%CI: -3.11-(-2.25), $P < 0.00001$](图3B).

2.3.3 腹部体征缓解时间: 7个研究报告腹部体征缓解时间, 各研究结果间无统计学异质性($P = 0.16$; $I^2 = 36\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析. 结果显示, 与对照组相比, 实验组腹部体征缓解时间明显少于对照组, 差异具有统计学意义[SMD = -2.54, 95%CI: -2.79-(-2.30), $P < 0.00001$](图3C).

2.3.4 血淀粉酶恢复正常时间: 9个研究报告血

淀粉酶恢复正常时间, 各研究结果间无统计学异质性($P = 0.50$; $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析. 结果显示, 与对照组相比, 实验组血淀粉酶恢复正常时间明显少于对照组, 差异具有统计学意义[SMD = -1.95, 95%CI: -2.15-(-1.76), $P < 0.00001$](图3D).

2.3.5 并发症发生率: 5个研究报告并发症发生情况, 各研究结果间无统计学异质性($P = 0.95$; $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析. 结果显示, 与对照组相比, 联合用药降低并发症发生率0.30倍, 其差异有统计学意义(RR = 0.30, 95%CI: 0.13-0.69, $P = 0.005$)(图3E).

2.3.6 平均住院时间: 3个研究报告平均住院时间, 各研究结果间有统计学异质性($P < 0.00001$; $I^2 = 97\%$), 考虑患者间病情的轻重程度、诊治及时程度不一、患者经济水平等因素相关, 故

表 2 纳入文献的质量评价

纳入研究	随机分配	隐藏方案	盲法	研究数据的完整性	选择性报告结果	其他偏倚	质量等级
赵光丽 ^[7] 2008	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
曹慧颖等 ^[8] 2011	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
陈宏超等 ^[9] 2010	随机数字表	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
陈世川 ^[10] 2012	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
陈于兰等 ^[11] 2012	不清楚	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
聂正义等 ^[12] 2012	数字随机法	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
周斌等 ^[13] 2012	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
米婷婷 ^[14] 2014	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
钱进 ^[15] 2014	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
林裕豪 ^[16] 2014	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
魏俊霞 ^[17] 2014	提及随机	不清楚	双盲	是	否	不清楚	B级
张坤峰等 ^[18] 2014	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
梅安辉等 ^[19] 2014	不清楚	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
袁一平 ^[20] 2014	不清楚	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
黄勇 ^[21] 2015	提及随机	不清楚	双盲	是	否	不清楚	B级
胡海波 ^[22] 2015	随机数字表	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
何云天 ^[23] 2015	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级
张瑜等 ^[24] 2015	提及随机	不清楚	未提及	是	否	不清楚	B级

■名词解释

胰腺微循环: 组成胰腺组织的基本单位为胰腺小叶, 胰腺小叶通常由多分支小叶内动脉供给血液, 分支间通常无吻合存在, 属终末动脉。胰腺组织包含内外分泌部, 血液由从内分泌部向流向外分泌部, 内分泌部优于外分泌部得到血供, 因此, 胰腺腺泡细胞更容易受到缺血损害。

采用随机效应模型进行Meta分析。结果显示, 与对照组相比, 实验组平均住院时间明显少于对照组, 差异具有统计学意义[SMD = -8.95, 95%CI: -13.61-(-4.29), $P = 0.00002$](图3F)。

2.3.7 转手术率: 3个研究报告转手术率, 各研究结果间无统计学异质性($P = 0.97$; $I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行Meta分析。结果显示, 与对照组相比, 联合用药转手术率较对照组低, 但其差异无统计学意义(RR = 0.26, 95%CI: 0.06-1.09, $P = 0.07$)(图3G)。

3 讨论

正常情况下, 胰腺腺泡细胞内酶蛋白的形成与分泌处于与细胞质隔绝状态。胰酶在进入十二指肠前, 均处于无活性或者微活性的酶原形式。正常情况下, 正常胰管具有黏膜屏障作用, 可以抵挡少量蛋白酶的消化。任何原因所致酶原异常激活, 胰腺导管的通透性增加, 可导致胰腺自身消化, 形成胰腺炎。近年来的相关研究提示, AP胰腺组织的损伤过程中, 产生一系列炎性介质, 如肿瘤坏死因子、血小板活化因子、白介素等^[25], 这些炎性介质和血管活性物质如NO、血栓素A₂(thromboxane A₂, TXA₂)等导致胰腺微循环障碍。胰蛋白酶、炎性介质、血管活性物质等物质共同作用导致全身炎症

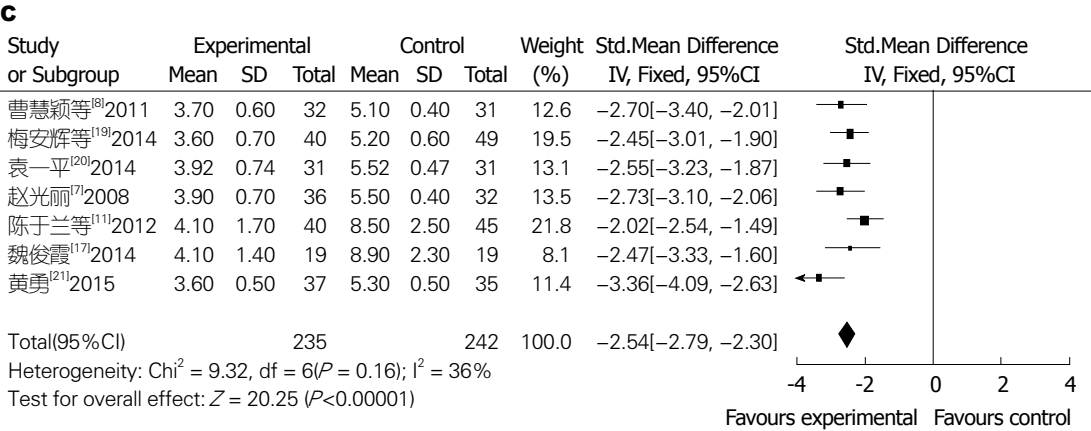
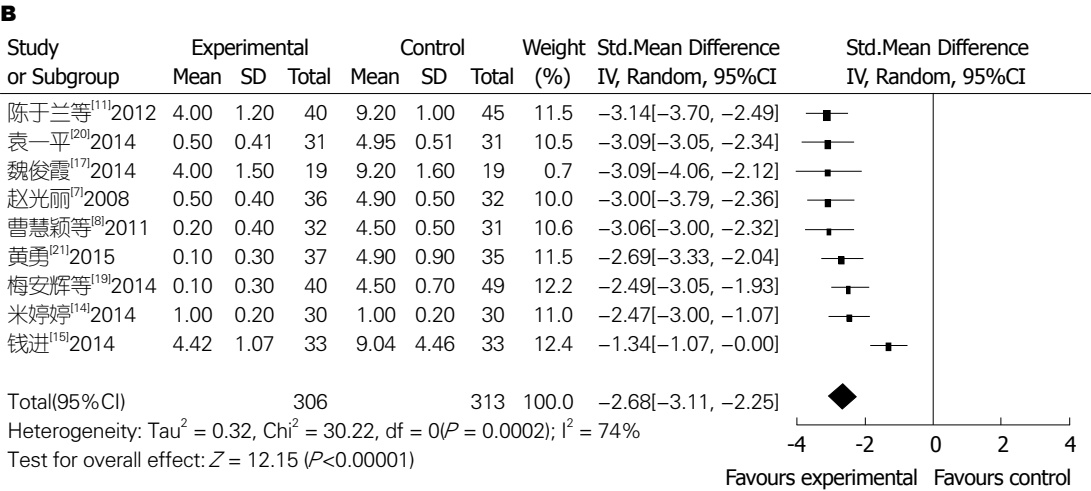
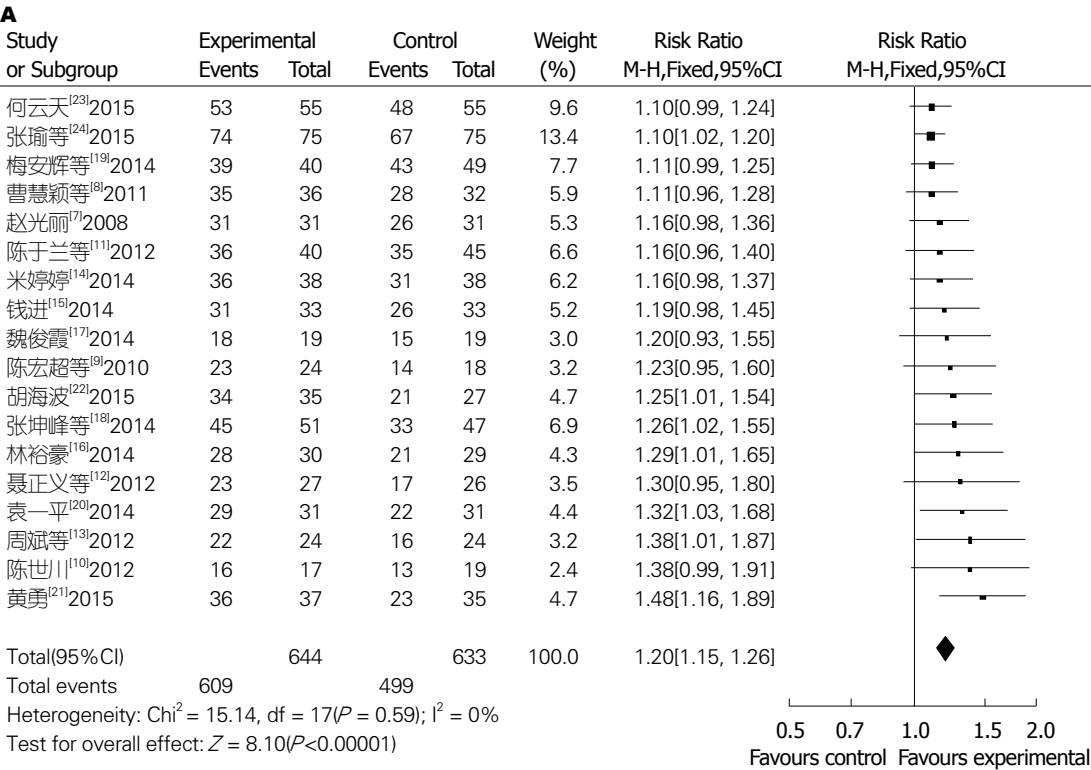
反应综合征及多器官功能衰竭^[26]。

奥曲肽是人工合成的生长抑素的八肽衍生物, 药物效应为天然生长抑素的4-8倍, 其可以抑制胃及胰腺分泌, 使胰液量、碳酸氢盐和消化酶分泌减少, 抑制上述物质在肠内的重吸收, 并抑制胰酶活性和磷脂酶A₂的活性、降低胰管内压、消除坏死性毒素、促进肠道水和电解质吸收、松弛Oddi括约肌等^[27-29]。前列地尔是一种前列腺素E₁脂微球载体制剂, 是一种强扩张血管药物, 使血管平滑肌扩张, 改善胰腺微循环; 具有抑制多种外源性及内源性刺激引起的胰腺分泌功能, 稳定溶酶体膜, 抑制胰酶的释放; 此外, 他可保持体内TXA₂/PGI₂平衡的功能, 抑制TXA₂释放, 抑制血小板聚集, 防止血栓形成。在AP的多种并发症中, 通过扩张肾血管, 增加血流量, 抑制炎症细胞浸润从而改善急性器官功能损害^[30-33]。因此, 奥曲肽和前列地尔可以从不同的方面对AP起治疗和抑制其进一步恶化的作用。

Meta分析是指针对某具体问题, 将多个独立、可以合成的临床研究综合起来进行定量分析, 以具备统计学研究所需要的样本量, 因此, Meta分析对以往的研究结果给予更客观、综合的反映。本研究共系统回顾了18篇随机对照试验, 共1277例受试者, 结果显示, 奥曲肽与

同行评价

本文研究奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的Meta分析, 选择发表奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的文献, 选题明确, 有一定的临床意义。



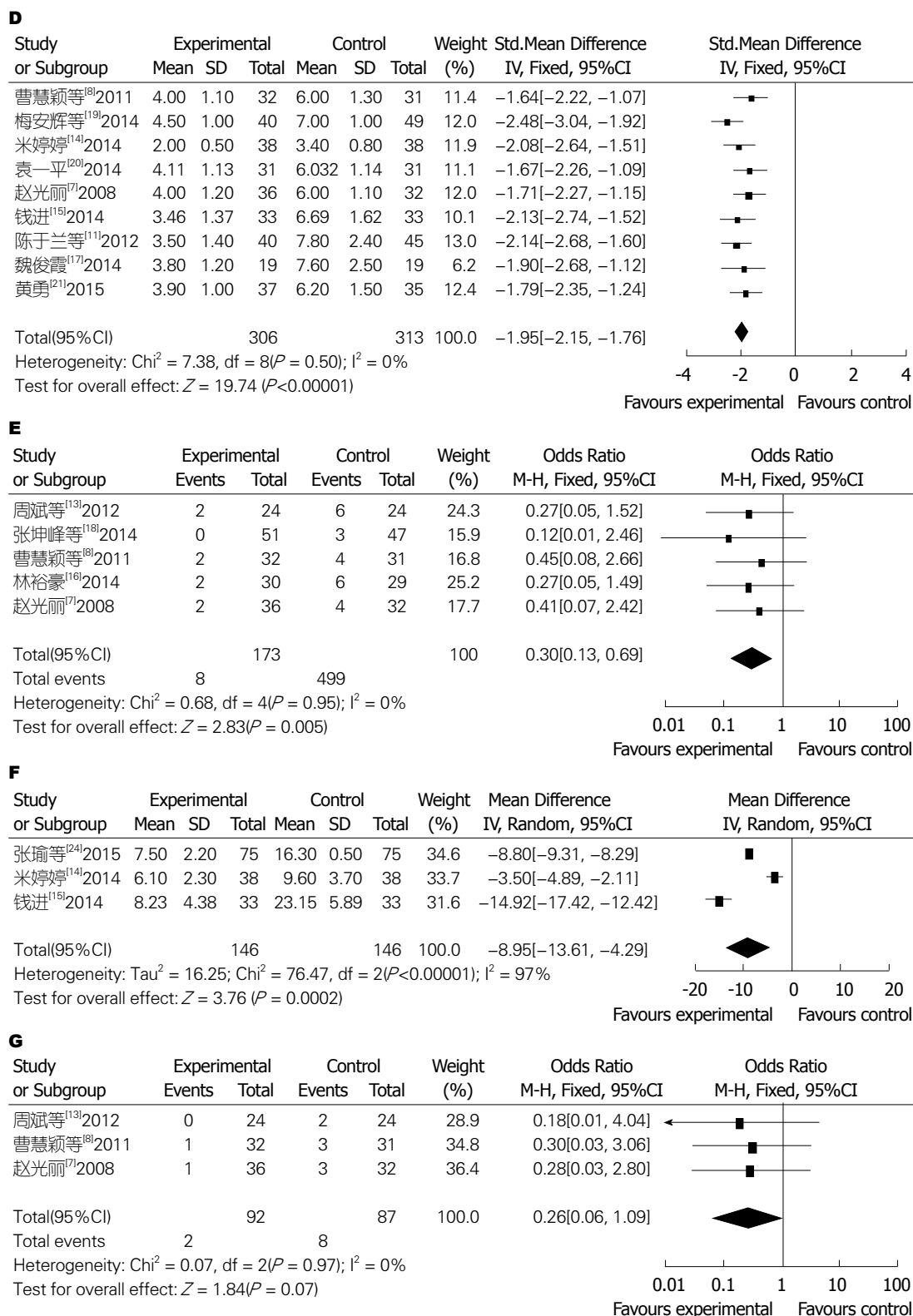


图 3 治疗后两组相关指标比较的Meta分析. A: 总有效率; B: 腹部症状缓解时间; C: 腹部体征缓解时间; D: 血淀粉酶恢复正常时间; E: 并发症发生率; F: 平均住院时间; G: 转手术率.

前列地尔联合应用于治疗AP时,在总有效率、腹部症状缓解时间、腹部体征缓解时间、血淀粉酶恢复正常、平均住院时间都优于单用奥曲肽治疗,且差异具有统计学意义.

本研究根据设定的纳入标准对18篇文献进行了Meta分析,这18篇文献提供了详细的基线资料,且文献[5-14,16-18]进行了基线数据的可比性检验($P > 0.05$),故试验组与对照组具有可比

性。但是本研究仍存在以下不足: (1)纳入研究18个研究中只有3篇报道了使用随机数字表, 所有研究都不清楚有无隐藏方案, 仅2篇报道运用双盲, 文献质量均为B级; (2)虽然在PubMed数据库中检索文献, 但无相关研究, 导致所有纳入研究均为国内研究, 存在较大的语种偏倚, 可能影响Meta分析的结论及外推性; (3)临床上, 重症AP和轻症AP在病情进展、预后等存在显著差异, 因此, 药物的疗效及安全性评价应将重症和轻症AP进行亚组分析, 纳入研究中仅有极少数试验能提供相关数据, 故不能进行Meta分析; (4)个别文献的原始样本量较小, 个别研究的测定指标少, 也对本研究的评价结果产生影响, 削弱了其论证力度; (5)所有资料均采用已发表研究, 缺乏灰色文献, 可能存在文献选择性偏倚。

总之, 在常规治疗的基础上, 奥曲肽联合前列地尔治疗AP优于单用奥曲肽治疗, 因此, 奥曲肽联合前列地尔治疗AP值得在临床上进一步推广。针对此研究中发现的问题, 建议在今后开展更多高质量大样本的RCT对其疗效性进行进一步验证。

4 参考文献

- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, Tsiotos GG, Vege SS. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013; 62: 102-111 [PMID: 23100216 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302779]
- 吴东, 芦波, 杨红, 李景南, 钱家鸣. 重症急性胰腺炎三分类的单中心探索研究. *中华内科杂志* 2014; 53: 937-940
- 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案). *中华消化杂志* 2004; 24: 190
- 张圣道, 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治原则草案. *中华外科杂志* 2001; 39: 963-964
- Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for systematic reviews of interventions version 5.0.2* [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009 Accessed 18 May 2009. Available from: <http://www.cochrane-handbook.org/>
- Egger M, Smith GD. Bias in location and selection of studies. *BMJ* 1998; 316: 61-66 [PMID: 9451274]
- 赵光丽. 奥曲肽与前列地尔联合治疗急性胰腺炎疗效观察. *牡丹江医学院学报* 2008; 29: 46-47
- 曹慧颖, 邵鹏, 石金升. 前列地尔联合奥曲肽治疗急性胰腺炎疗效观察. *河北医科大学学报* 2011; 32: 937-939
- 陈宏超, 梁倩萍, 方立峰. 前列地尔联合奥曲肽治疗高脂血症性急性胰腺炎临床观察. *实用临床医药杂志* 2010; 14: 34-36
- 陈世川. 前列地尔联合奥曲肽治疗高脂血症性急性胰腺炎临床疗效分析. *现代预防医学* 2012; 39: 238-239
- 陈于兰, 陈于祥, 杨勇. 85例高脂血症性急性胰腺炎的临床治疗分析. *局解手术学杂志* 2012; 21: 303-304
- 聂正义, 魏文霞. 奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的疗效观察. *中国保健营养(下旬刊)* 2012; 22: 2806
- 周斌, 孔爱民. 奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的临床研究. *当代医学* 2012; 18: 101-102
- 米婷婷. 奥曲肽联合前列地尔在急性胰腺炎临床治疗中的疗效分析. *中国保健营养(中旬刊)* 2014; 24: 2602
- 钱进. 奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎33例效果观察. *交通医学* 2014; 28: 138-139
- 林裕豪. 奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎临床效果观察. *延边医学* 2014; 9: 99-100
- 魏俊霞. 38例高脂血症性急性胰腺炎的临床治疗分析. *中国医药指南* 2014; 12: 220-221
- 张坤峰, 郑向东, 李凡, 闫怀香. 急性胰腺炎采用奥曲肽联合前列地尔治疗的临床疗效观察. *药物与人* 2014; 27: 120
- 梅安辉, 周光丽. 急性胰腺炎应用奥曲肽联合前列地尔治疗的临床分析. *大家健康(学术版)* 2014; 8: 170
- 袁一平. 急性胰腺炎采用奥曲肽联合前列地尔治疗的临床观察. *现代妇女: 医学前沿* 2014; (11): I15-I16
- 黄勇. 奥曲肽与前列地尔联合治疗急性胰腺炎的效果观察. *当代医学* 2015; 21: 128-129
- 胡海波. 奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎的临床疗效. *中国医药指南* 2015; 13: 6-7
- 何云天. 奥曲肽联合前列地尔治疗急性胰腺炎临床疗效观察. *数理医药学杂志* 2015; 28: 1032-1033
- 张瑜, 刘阳成, 冯娅. 奥曲肽联合前列地尔在急性胰腺炎临床治疗中的疗效观察. *世界最新医学信息文摘* 2015; 15: 111-112
- Liu LR, Xia SH. Role of platelet-activating factor in the pathogenesis of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 539-545 [PMID: 16489665 DOI: 10.3748/wjg.v12.i4.539]
- Sha H, Ma Q, Jha RK. Trypsin is the culprit of multiple organ injury with severe acute pancreatitis. *Med Hypotheses* 2009; 72: 180-182 [PMID: 18938042 DOI: 10.1016/j.mehy.2008.09.007]
- Güler O, Akturan S, Kisli E, Dolapçı I, Caydere M, Akova A. Acute pancreatitis, bacterial translocation, and different octreotide regimens: an experimental study. *Surg Today* 2009; 39: 876-883 [PMID: 19784727 DOI: 10.1007/s00595-009-3972-2]
- Su KH, Cuthbertson C, Christophi C. Review of experimental animal models of acute pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2006; 8: 264-286 [PMID: 18333137 DOI: 10.1080/13651820500467358]
- Di Francesco V, Angelini G, Bovo P, Casarini MB, Filippini M, Vaona B, Frulloni L, Rigo L, Brunori MP, Cavallini G. Effect of octreotide on sphincter of Oddi motility in patients with acute recurrent pancreatitis: a manometric study. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 2392-2396 [PMID: 9011448 DOI: 10.1007/BF02100133]
- Soares BL, Freitas MA, Montero EF, Pitta GB, Miranda F. Alprostadil attenuates inflammatory aspects and leucocytes adhesion on renal ischemia and reperfusion injury in rats. *Acta Cir Bras* 2014; 29 Suppl 2: 55-60 [PMID: 25229516 DOI: 10.1590/S0102-8650201400140011]
- Huk I, Brovkovich V, Nanobashvili J, Neumayer C, Polterauer P, Prager M, Patton S, Malinski T. Prostaglandin E1 reduces ischemia/reperfusion injury by normalizing nitric oxide and superoxide release. *Shock* 2000; 14: 234-242 [PMID: 10947172 DOI: 10.1097/00024382-200014020-00026]

- 32 Hong JP, Chung YK, Chung SH. The effect of prostaglandin E1 versus ischemia-reperfusion injury of musculocutaneous flaps. *Ann Plast Surg* 2001; 47: 316-321 [PMID: 11562038]
- 33 Lindemann S, Gierer C, Darius H. Prostacyclin

inhibits adhesion of polymorphonuclear leukocytes to human vascular endothelial cells due to adhesion molecule independent regulatory mechanisms. *Basic Res Cardiol* 2003; 98: 8-15 [PMID: 12494264 DOI: 10.1007/s00395-003-0383-1]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

本刊讯 为了促进消化护理学领域的事业发展,《世界华人消化杂志》已成立消化护理学编辑委员会. 将主要报道消化护理学的基础研究, 临床研究, 临床护理实践和护理管理等原始和综述性文章.

《世界华人消化杂志》成立消化护理学编辑委员会, 由周谊霞副教授(http://www.wjgnet.com/1009-3079/edboard_706.htm)等77位专家组成, 分布在24个省市. 其中上海市11位, 陕西省8位, 山东省7位, 黑龙江省7位, 辽宁省6位, 北京市5位, 广东省5位, 河北省3位, 贵州省3位, 湖北省2位, 浙江省2位, 四川省2位, 福建省2位, 江苏省2位, 云南省2位, 新疆维吾尔自治区2位, 甘肃省1位, 海南省1位, 江西省1位, 山西省1位, 天津市1位, 安徽省1位, 河南省1位和吉林省1位. 均来自高等院校和附属医院, 其中主任护师16位, 教授1位, 副主任护师49位, 副教授4位, 主管护师7位.

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的一份学术刊物. 我们真心欢迎消化内科, 消化外科等领域从事护理学工作者积极宣传和踊跃投稿至《世界华人消化杂志》. 请在线投稿, 网址见: <http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>

《世界华人消化杂志》2014年收到自由投稿和约稿2192篇. 出版手稿937篇(42.7%), 退稿1220篇(55.7%). 邀请476位编委参与同行评议.

《世界华人消化杂志》被国际检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》收录.

《世界华人消化杂志》由百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)编辑和出版. BPG主要从事43种国际性生物医学刊物的编辑和出版工作, 包括旗舰刊物《世界胃肠病学杂志(*World Journal of Gastroenterology, WJG*)》.(郭鹏)