

兰州大学

硕士学位论文

前列腺素E1治疗急性胰腺炎的系统评价

姓名：李强

申请学位级别：硕士

专业：临床医学（外科学）

指导教师：曹农

20091201

前列腺素E1治疗急性胰腺炎的系统评价

中文摘要

急性胰腺炎病因及发病机制复杂,至今尚未清晰。但微循环障碍参与急性胰腺炎发病与疾病进展已成共识。前列腺素E1(PGE1)是广泛存在于体内的生理活性物质,可抑制多种外源性和内源性刺激引起的胰腺分泌,并具有改善微循环的作用。但它的临床应用价值还存在争议,目前尚无前列腺素E1治疗急性胰腺炎的系统评价。

【目的】评价前列腺素E1治疗急性胰腺炎的临床疗效和安全性。

【方法】计算机全面检索MEDLINE、EMBASE、Cochrane Library、CBM、CNKI、VIP和万方等中外文数据库上所有关于前列腺素E1治疗急性胰腺炎的随机对照试验或半随机对照试验,并辅手工检索和其他检索。按照纳入排除标准纳入文献,由两名研究者独立筛选并提取资料,采用Handbook4.2.6推荐的质量评价标准评价纳入研究的质量,采用RevMan4.2.10软件进行统计学处理。

【结果】最终纳入5项研究310例病人。Meta分析结果显示前列腺素E1+常规治疗组与常规治疗组比较,在腹痛缓解时间、腹痛完全消失时间、血清淀粉酶恢复正常时间和治愈时间方面的差异有统计学意义。

【结论】当前研究显示:前列腺素E1+常规治疗能显著缩短急性胰腺炎病人的腹痛缓解时间、腹痛完全消失时间、血清淀粉酶恢复正常时间和治愈时间。

【关键词】 前列腺素; 急性胰腺炎; 系统评价

Alprostadil for acute pancreatitis: a systematic review

Abstract

Background : The etiology and pathogenesis of acute pancreatitis are complicated, and not clear yet. But the microcirculation involved in pathogenesis and disease progression of acute pancreatitis has become a consensus. Prostaglandin E1 (PGE1) is a physiologically active substance which widely present in the body, can inhibit a variety of exogenous and endogenous stimulation of pancreatic secretion, and has the important function of microcirculation. But its clinical value is unclear, and at present there is no systematic evaluation of the treatment with prostaglandin E1 in acute pancreatitis.

Objective To assess the efficacy and safety of the treatment with prostaglandin E1 in acute pancreatitis.

Methods It searched related database and identified randomized controlled trials or quasi-randomize controlled trials of prostaglandin E1 plus conventional treatment versus conventional treatment for the acute pancreatitis. It evaluated the quality of the included studies by handbook 4.2.6, which recommend by cochrane collaboration. The data analysis was conducted by using Rev Man 4.2.10.

Results Five randomized controlled trials (n=310) were included. The Meta analysis showed that there were significant difference between two groups in terms of relieving of abdomen pain, the time of abdomen pain complete disappeared, serum amylase returning to normal and period of cure.

Conclusion The current evidence shows that alprostadil plus conventional treatment can significantly reduce the time of abdomen pain relieving of acute pancreatitis, the time of abdomen pain complete disappeared, serum amylase returning to normal and period of cure.

Keyword: alprostadil; acute pancreatitis; systematic review

原创性声明

本人郑重声明:本人所呈交的学位论文,是在导师的指导下独立进行研究所取得的成果。学位论文中凡引用他人已经发表或未发表的成果、数据、观点等,均已明确注明出处。除文中已经注明引用的内容外,不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的科研成果。对本文的研究成果做出重要贡献的个人和集体,均已在文中以明确方式标明。

本声明的法律责任由本人承担。

论文作者签名: 李强 日期: 2009.10.20

兰州大学研究生学位论文电子版使用授权书

《前列腺素 E1 治疗急性胰腺炎的系统评价》是本人在兰州大学攻读硕士学位的毕业论文，现已通过答辩。本人作为此论文的著作权人，同意向兰州大学图书馆提交该论文的电子版和印刷本各一份。

根据《中华人民共和国著作权法》的规定，本人授权兰州大学图书馆对该论文电子版享有以下权力：（同意者画√）

1、同意提交全文。可以在提交

半年（公开）

一年（秘密）

二年（机密）

三年（绝密）

期限之后，由图书馆在校园网上提供全文浏览。

2、本人论文解密之后，同意向“CALIS 高校学位论文全文数据库”提交：

论文标题、摘要和论文前 16 页

论文全文

3、不同意提交电子版论文 。（选此项者，须由作者本人出具不能公开证明，导师签字，院系所加盖公章。）

图书馆承诺：

1、不对论文从事收集、保存、发布以外的其他活动；

2、未经著作权人同意，不得从事营利性活动。

院系：兰州大学第一临床医学院

学号：072032181

作者（授权人）签名：李强

时间：2009-11-10

被授权人：兰州大学图书馆

关于学位论文向“CALIS 高校学位论文全文数据库”授权的说明

随着网络和计算机技术的发展，近几年来在国际范围内进行着一种大学范围内的学术资源共建、共享运动，目的是促进学术团体内学术资源的交流和使用。

“CALIS 高校学位论文全文数据库”是教育部支持的高等教育文献保障体系（CALIS）的一个学位论文共建共享项目。目的是为中国高校范围内的读者通过网络利用博硕士学位论文信息提供途径和保障。参加 CALIS 学位论文库建设的成员单位（约百所大学）之间可免费检索浏览获得授权的论文全文。在获得作者授权方面，“CALIS 高校学位论文全文数据库”采用作者自愿的原则，作者是否授权完全由自己决定。

作者授权给“CALIS 学位论文全文数据库”后享有的权益有：1)提高学位论文的使用率，在更广的范围内被检索浏览，提高论文的影响力；2)授权在“CALIS 学位论文全文数据库”发布论文全文的作者，可长期免费检索浏览该库收录的论文全文；3)对检索浏览率高的论文推荐出版社正式出版。

访问地址：<http://etd.calis.edu.cn>

关于学位论文使用授权的声明

本人在导师指导下所完成的论文及相关的职务作品，知识产权归属兰州大学。本人完全了解兰州大学有关保存、使用学位论文的规定，同意学校保存或向国家有关部门或机构送交论文的纸质版和电子版，允许论文被查阅和借阅；本人授权兰州大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用任何复制手段保存和汇编本学位论文。本人离校后发表、使用学位论文或与该论文直接相关的学术论文或成果时，第一署名单位仍然为兰州大学。

保密论文在解密后应遵守此规定。

论文作者签名：李强 导师签名：李强 日期：2009.10.20

前言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由多种病因导致胰酶在胰腺内被激活后引起胰腺组织自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症反应,是一个较为常见的极为严重的外科急腹症,病情凶险,临床上常以持续性腹痛、恶心、呕吐、发热和血淀粉酶增高等为特点。急性胰腺炎的病因甚多,常见的病因有胆石症、大量饮酒和暴饮暴食。自从1889年Fitz较全面地报道了急性胰腺炎的临床过程至今已有100多年的历史,虽然目前对本病病因、发病机制尚未有统一的认识,其治疗观点的方法也有不同的见解,但一般认为,胰腺炎在临床上分为急性、慢性之分;轻者为水肿型胰腺炎或轻型胰腺炎,大约占75~80%左右,一般经内科治疗都有较好的预后。重者则为出血坏死型或称重症胰腺炎,约占20%左右,因其发病急、发展快、病情凶险、病死率高,至今病死率仍高达10~35%,仍是目前临床上一大难题^[1]。近年来,由于人们生活习惯的改变如过量饮酒,暴饮暴食等,导致急性胰腺炎的发病率越来越高。急性胰腺炎在西方国家人群的发病率为7.0~80.0/10万,并呈升高趋势^[2]。我国由于胆道结石、胆道蛔虫等胆道系统疾病发病率较高,故胰腺炎的发病率也在逐年递增。

急性胰腺炎病因复杂,发病机制至今尚未清晰,除经典的胰酶自身消化学说,微循环障碍(MCD)参与急性胰腺炎发病与疾病进展已成共识。自Warshaw et al^[3]发现胰腺对缺血非常敏感的证据以来,急性胰腺炎时原发或继发胰腺血流障碍导致的组织器官改变已引起关注,尤其是急性重症胰腺炎时MCD已经不仅仅局限于胰腺组织本身,而且已累及全身多个脏器,可诱发多脏器功能不全(MODS)甚至多脏器功能衰竭^[4]。

胰腺自身的解剖结构决定胰腺组织本身对缺血非常敏感。胰腺小叶内中央动脉(ILA)是惟一一支供应胰腺腺叶的动脉,他们之间没有吻合支和分支结构,是一种终末动脉。这种结构表明一旦小叶内动脉痉挛、微血栓形成、或间质水肿等外压因素存在时,胰腺腺叶就非常容易受到缺血损伤。有人观察到在急性胰腺炎发病的早期阶段胰腺小叶内动脉就出现括约肌痉挛、平滑肌肌浆中多发空泡,甚至发现小叶内动脉括约肌的损伤要早于胰腺组织的微循环损伤,提出胰腺小叶内动脉括约肌的损伤可能是胰腺灌注衰竭和局部微循环障碍的始动因素,进一步表明胰腺组织对缺血应激的代偿反应非常差^[5]。

微循环障碍在急性胰腺炎发病过程中是启动因素还是促进因素至今还在争论。1862年, Panum在胰腺动脉中注入蜡滴成功诱导了急性出血坏死性胰腺炎,以及后期众多阻断胰腺动脉血流诱导急性胰腺炎的动物模型证明了缺血可能是胰腺炎发病的始动因素^[6]。但短暂的胰腺缺血不会诱发急性坏死性胰腺炎(ANP),却能够使急性水肿性胰腺炎(AEP)发展成为急性坏死性胰腺炎(ANP)^[7],提示缺血是急性胰腺炎发病的一个促进因素。其实急性胰腺炎时MCD不仅发生在疾病早期,在胰酶已恢复正常坏死部分已形成清楚分界后MCD仍然存在。并且MCD不

是局部现象, ANP 时体内重要脏器如胰腺、肝脏、肾、肺、结肠等均有不同程度的微循环障碍现象^[4], 可促发 MODS, 是 ANP 有较高死亡率的最重要原因^[8-9], 故即使胰腺坏死部分已经形成, 改善微循环的治疗仍十分有价值。

新近的解剖学研究结果表明, 胰腺小叶内动脉与分支间无吻合存在, 属终末动脉, 较易受到缺血的影响; 在血液供应方面, 胰岛细胞优于腺泡细胞得到血供, 且腺泡细胞主要由胰内门静脉系统供血, 因此腺泡细胞容易受到缺血的损害。这一发现加深了人们对胰腺微循环障碍在急性胰腺炎发生发展过程所起的作用的认识^[1]。

前列腺素E1(ProstaglandinE, PGE1)在肝脏的Kupffer细胞、窦状隙内皮细胞、储脂细胞等非实质细胞产生, PGE可作为局部激素作用于肝细胞具有保护肝细胞、阻止肝细胞坏死、抑制肝脏纤维化, 改善全身重要脏器的血液微循环, 调节免疫功能等多种作用。

有研究认为 PG 尤其是 PGE1、PGE2 具有抑制胰腺分泌, 增加胰腺血流量和细胞保护作用, 最近一些学者发现急性胰腺炎时存在着前列腺素(PGI2)、血栓素(TX)之间的失衡现象。急性胰腺炎时磷脂酶 A2 活性增高, 氧自由基的脱离, 补体的活化可能与 TXA2、PGI2 失衡有关^[10]。而前列腺素 E1 治疗急性胰腺炎的作用机理有: 改善胰腺血循环, PGE1 可抑制血小板聚集和血小板合成血栓素 A2, 而血栓素 A2 是胰腺缺血致急性胰腺炎的关键因素, 抑制消化腺分泌, 与传统治疗使用甲氧咪呱、阿托品相比更强烈地抑制胰腺外分泌^[11]; 保护细胞膜及细胞器稳定性, 可有效防止胰腺溶酶体内各种消化酶的释放, 阻止胰腺细胞溶解破坏^[12]; 还能调整 TXA2、PGI2 之间的失衡, 提高急性胰腺炎的生存率, 减轻胰腺病理损害。

近年研究^[13-14]认为, PGE1 能抑制多种外源性和内源性刺激引起的胰腺分泌, 除了具有增加胰腺血流量和细胞保护作用, 还可阻止胰腺的自身消化, 有效防止胰腺溶酶体内各种消化酶的释放, 保护胰腺细胞膜、细胞器的稳定性, 阻止胰腺细胞的溶解破坏, 控制胰腺炎病情恶化。

因此前列腺素 E1 在急性胰腺炎的治疗中是否有积极作用? 是否可以在急性胰腺炎的常规治疗中加用前列腺素 E1? 安全性和经济性如何? 这些问题需要进行全面评价。

循证医学(Evidence-Based Medicine, EBM)是20世纪90年代初兴起的一门新兴交叉学科, 是当今世界医学领域最重要、最活跃、最前沿的新兴学科。《The Lancet》将其誉为医学实践领域的人类基因组计划, 美国《The New York Times》将它称为八十个震荡世界的伟大思想之一, 《The Washington Post》称之为医学史上又一最杰出成就。它的形成和发展对医学研究、临床实践、医学教育、卫生事业决策管理产生了巨大的影响, 被誉为21世纪的临床医学。“慎重、准确和明智地应用当前所能获得的最好的研究依据、同时结合临床医生的个人专业技能和多年临床经验, 考虑病人的价值和愿望, 将三者完美地结合制定出病人的治疗措

施”是循证医学的核心思想。循证医学意义上的系统评价是根据预先提出的某一具体临床问题，采用经过预先设计的方法，对相关医学知识信息进行收集、选择和评估，得出科学的综合性结论的医学信息过程，其参考价值理论上要高于原始的临床研究文献，是可靠的创新性知识信息的集合——最佳证据。

系统评价采用 Meta 分析对多个纳入研究的资料进行合并分析得到定量结果，但并非所有系统评价都必须做 Meta 分析，是否做 Meta 分析需要视纳入研究是否有足够的相似性，如果纳入研究不具有同质性，则不进行 Meta 分析，仅进行描述性的系统评价；反之，则进行合并分析。Meta 分析将同类研究结果进行定量综合，能达到增大样本量，从而改进和提高检验功效：当多个同类研究的结果在程度和方向上不一致时，通过 Meta 分析可以得到研究效应的平均水平，对有争议甚至互相矛盾的研究结果得出一个较为明确的结论，而且使效应估计的有效范围更精确；通过 Meta 分析，可以揭示某一临床问题在单个研究中存在的不确定性，考察研究间异质性的来源，估计能存在的各种偏倚；而对于同质性好的多个研究，通过 Meta 分析就可以得到更具客观性的结论；Meta 分析可对纳入的临床试验根据某一特定因素作亚组分析，可得出一些新的结论，同时又可增加结论的针对性和说服力；此外，通过 Meta 分析还可以探讨单个临床研究中未阐明的某些问题，发现以往研究的不足之处，提出新的研究课题和研究方向^[15]。此外，Meta 分析的结论随着新的临床研究结果的出现可及时更新^[16]。

研究目的和意义

本研究纳入前列腺素 E1 治疗急性胰腺炎的随机对照试验，通过循证医学原理指导下的 Meta 分析探讨 PGE1+常规治疗与常规治疗在腹痛缓解时间、腹痛完全消失时间、血清淀粉酶恢复正常时间和治愈时间方面的临床疗效，为临床实践提供客观依据。

一 材料与方法

1.1 纳入和排除标准

1.1.1 研究类型

(1) PGE1+常规治疗与常规治疗比较治疗急性胰腺炎;

(2) 随机对照试验, 无论已发表或未发表, 无论是否采用分配隐藏及盲法, 语种不限;

1.1.2 研究对象

(1) 符合 WHO 胰腺炎诊断要点的患者;

(2) 患者种族、国籍、年龄、性别不限;

1.1.3 干预措施

PGE1+常规治疗 (CT) vs 常规治疗

1.1.4 观察指标

腹痛缓解时间、腹痛完全消失时间、血清淀粉酶恢复正常时间和治愈时间

1.2 检索策略

1.2.1 电子检索

(1) 外文检索

以“(alprostadil OR prostavasin) AND pancreatitis”检索

MEDLINE (1966-2008.10)、Cochrane library(2008 年第 3 期)、EMBASE (1974-2008.10)和 SCI(1974-2008.10)。所有检索采用主题词[MEDLINE(MeSH), EMBASE(EMTREE)]与自由词相结合的方式,所有检索策略通过多次预检索后确定。

(2) 中文检索

以“(前列腺素 E1 OR PGE1) AND 急性胰腺炎”检索中国期刊全文数据库 (1994-2008.10)、中国生物医学文献数据库 (1978-2008.10)、中文科技期刊全文数据库 (1989-2008.10)和数字化期刊全文数据库 (1997-2008.10)。手工检索 1994 至今相关中文杂志。

(3) 补充检索

并用 Google Scholar、Medical Martix 等搜索引擎在互联网上查找相关文献,追查已纳入文献的参考文献,与本领域专家、通讯作者等联系以获取以上检索未发现的相关信息。如试验报告不详或资料缺乏,通过信件与作者进行联系获取。

1.2.2 全文检索

根据电子检索和手工检索的结果进行全文检索。所需文献从兰州大学本部图书馆、中科院兰州分院图书馆查获, 以及通过检索中国期刊全文数据库获取。同时根据已查找到的文献后的参考文献追踪未检出的文章。未能由以上途径获取的文献通过以下方式获取全文:

(1)与文献作者联系并要求提供;

(2)与文献所发表的杂志编辑部联系并要求提供; 所需文献的全文已全部获取。

1.2.3 查找未发表试验

根据电子检索和手工检索所得结果, 与所获文献的主要作者联系, 寻求已完

成但未发表的相关临床试验。

1.3 文献筛选和资料提取

1.3.1 文献筛选

由两名研究者独立阅读所获文献题目和摘要,在排除明显不符合纳入标准的试验后,对可能符合纳入标准的试验阅读全文,以确定是否符合纳入标准并提取资料。两名研究者交叉核对纳入试验的结果对有分歧而难以确定其是否纳入的试验通过讨论或由第3名研究者决定其是否纳入。缺乏的资料通过电话或信件与作者进行联系予以补充。

1.3.2 资料提取

1.3.2.1 提取的内容

提取资料主要包括:一般资料(题目、作者姓名、发表日期和文献来源)、研究特征(研究对象的一般情况、各组病人的基线可比性、干预措施)和结局指标等。

1.3.2.2 缺失资料的处理

对试验报告中不清楚或未提供的资料,以通信、电子邮件等方式与文献的主要作者联系并获取信息,若与作者联系2次仍未能获得答复,作为资料缺失处理。对缺失资料的处理包括:(1)采用“最差情况”演示分析("worst-case" scenario),即将缺失资料按无效处理;(2)进行敏感性分析,排除缺失资料研究以检验结果的效应强度。

1.3.2.3 重复发表文献的处理

对于内容相似的试验报告,通过核对作者名、作者单位名、研究完成的时间、研究地点、病例来源及特征、结局指标及结果等,以鉴定是否重复发表的研究资料。对于鉴定为重复发表的研究,只纳入其中1篇试验。

1.4 质量评价

1.4.1 评价方法

纳入文献的方法学质量依据 Cochrane 评价手册 4.2.6^[17]随机对照试验治疗的质量评价标准进行评估:采用何种随机分配方法,方法是否正确;是否进行分配隐藏,方法是否正确;是否采用盲法,对哪些人实施了盲法;有无失访和退出,是否采用意向性分析。

对文献的质量评价主要包括文献的内部真实性和外部真实性。内部真实性是指临床试验中系统误差(即:偏倚)影响该试验的可能性。一般情况下,内部真实性高说明除了随机误差的影响外,试验干预组间观察到的差异即是干预本身的作用。试验的外部真实性(即:可应用性)是指试验结果在多大程度上可应用于其他环境条件中。外部真实性取决于纳入试验病例的特征、研究背景、试验的治疗方案以及评估的结局。试验的真实性取决于上述信息的真实报告。试验的外部真实性有赖于内部真实性。如果某试验的结果存在偏倚,对试验外部真实性的评价就毫无意义。研究的方法学质量评价采用 Cochrane 协作网推荐的方法(simplemethod)

[18],对随机分配方案隐藏的评价采用 Cochrane 系统评价手册 4.2.6^[17]的方法来进行。每个研究的质量评价主要包括以下内容:

(1) 随机分配方法

(2) 分配隐藏

分配隐藏指病人和研究者在病人被纳入之前均不可预知病人将被分配到何组(治疗组或对照组)接受治疗,隐藏的程度可分为4种情况。

A 充分:由协调中心电话通知随机分配方案;计算机现场随机分配;采用密封、不透光系列编号的信封分配;由不参与纳入病人的研究人员读取随机数字表进行分配。

B 不清楚:仅表明采用随机分配,但没有描述分配的具体细节,如采用信封进行分配,但信封是否系列编号或是否透光没有说明。

C 不充分:采用交替分配或使用住院号、生日、入院日是星期几进行分组。

D 未采用分配隐藏

(3) 是否采用盲法评价

(4) 是否描述退出及失访的发生情况

1.4.2 质量评价的实施

对试验的质量评价由两名评价员独立地进行,采用开放性评估。两名评价员均是有经验的甲状腺手术完成者。先对5篇试验进行初评,检验两名系统评价员对评价结果的一致性情况,再协商评估的原则。对于评价结果不一致之处,由两名评价员讨论解决。对试验报告未能提供评价所需信息的文献,通过通信、电子邮件等方式与文献主要作者联系以获取相关信息:若与作者联系2次仍未能获得答复,作为信息缺失处理。

1.5 统计分析

采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan4.2.10^[18]统计软件进行 Meta 分析。计数资料采用优势比(OR)为疗效分析统计量;计量资料采用加权均数差(WMD)或标准化均数差(SMD),各效应量均以 95%CI 表示。各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验,若纳入研究具有足够一致性($P>0.1$ 和 $I^2<50%$)时,采用固定效应模型进行分析,若纳入研究存在异质性时,分析其异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若各研究间存在统计学异质性而无临床异质性或差异无临床意义时,采用随机效应模型。如各组间异质性过大,则采用描述性分析。必要时,采用敏感性分析检验结果的稳定性。

1.6 统计学处理

1.6.1 异质性(heterogeneity)检验

采用异质性的统计学检验和森林图法检验试验结果的异质性^[19]。

(1) 异质性的统计学检验:检验统计量为、 p 值和 I^2 值; p 值以 0.1 为界, χ^2 值、 I^2 值以 50%为界值; $p > 0.1$, $I^2 < 50%$ 为异质性不显著, $p < 0.1$, $I^2 > 50%$ 为异质性显著。

(2) 森林图显示:根据各试验结果的 95%可信区间(95% confidence interval, 95%CI)作“森林图”,图中各试验结果的 95%CI 重叠越多表示同质性越好,重叠越少表示

异质性越明显。应用RevMan4.2 软件包进行统计学处理。

1.6.2 Meta 分析

当组内各研究间无统计学异质性时 ($P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$), 采用固定效应模型进行Meta分析^[20]; 如各研究间存在统计学异质性 ($P < 0.1, I^2 > 50\%$), 采用随机效应模型进行分析^[21]。以计数资料描述的结局指标采用优势比 (odds ratio, OR), 对于以计量资料描述的结局指标, 采用权重的均数差 (weighted mean difference, WMD) 作为结局变量进行Meta 分析; 如果文献中没有提供均数的标准差可通过P值、95%CI或整体数据区间计算出。应用RevMan5.0 软件包进行Meta分析。

1.6.3 异质性分析

如果试验结果存在异质性, 则进一步作以下分析^[19]。

(1) 分析异质性的可能来源, 包括各个试验研究对象的基线水平、干预措施、结局变量等因素: 分析这种异质性是否科学合理, 若不合理, 则只作定性的描述分析。

(2) 亚组分析: 根据试验中研究对象病情类型、干预措施中甲状腺全切或腺叶切除进行亚组分析, 了解这些因素对异质性的影响: 若经亚组分析处理后, 试验结果之间的异质性不显著 ($p > 0.1, I^2 < 50\%$), 则提示异质性的来源可能与该亚组分析所依据的因素有关, 再分别对各亚组中的试验结果作Meta 分析。

1.6.4 敏感性分析

对进行了Meta 分析的结局按以下方式进行敏感性分析^[22]。

- (1) 采用随机效应模型进行Meta 分析;
- (2) 排除大样本试验后进行Meta 分析;
- (3) 排除小样本试验后进行Meta 分析;
- (4) 排除文献质量不清楚的可疑试验后进行Meta 分析。

若经过以上敏感性分析未从实质上改变原Meta 分析的结果, 说因素影响干预措施的效果, 需明确争议的来源, 在解释结果和下结论时应非常慎重。

1.6.5 Meta 分析结果潜在的偏倚

漏斗图法 (funnel plot) 分析^[23]: 对纳入进行Meta分析的试验结果作倒漏斗图。倒漏斗图的对称性主要反映发表偏倚, 同时也受试验的质量、试验结果间的异质性等因素影响。

二 结果

2.1 检索结果

初检相关文献 196 篇,通过阅读题目及摘要排除重复、无具体实质性相关内容、非随机对照试验、非临床研究及非治疗性文献 191 篇,最终纳入 5 篇文献^[13,24-27],全部为中文(见图 1)。

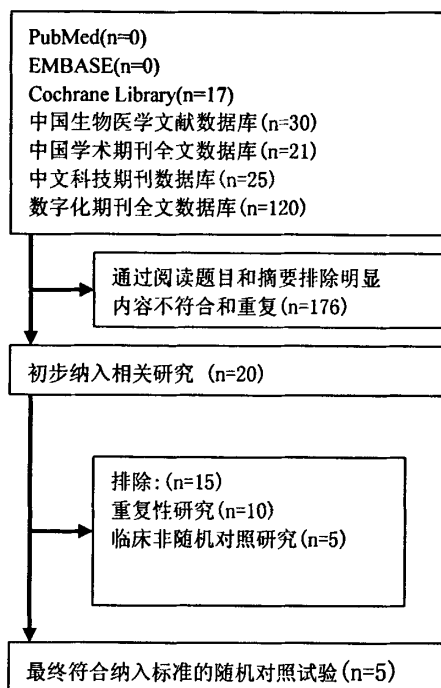


图 1 文献筛选流程

2.2 纳入研究的一般情况和质量评价(表1)

纳入研究均未提及具体随机方法,也均未描述分配隐藏和盲法,纳入研究均无失访。研究均为国内研究,纳入研究基线均可比。

表 1 纳入研究的基本特征[(PGE1+CT)/CT]

| 研究 | 病例 | 年龄 | | 性别 | |
|---------------------|-------|-------------|--|-------|-------|
| | | (岁) | | 男 | 女 |
| 施观兴 ^[24] | 32/32 | 8~60/20~60 | | 22/10 | 21/11 |
| 张荣文 ^[13] | 28/28 | 18~54/19~56 | | 18/14 | 19/13 |
| 吴忠琪 ^[25] | 32/31 | 20~60/20~59 | | 20/12 | 20/11 |
| 黄 坚 ^[26] | 31/32 | 8~60 | | 36/27 | |
| 杨 华 ^[27] | 32/32 | 20~78/23~65 | | 20/12 | 18/14 |

2.3 统计分析结果

2.3.1 腹痛缓解时间

4项研究报告了腹痛缓解时间^[13,25-27]。各研究间存在统计学异质性 ($P<0.00001$, $I^2=98.0\%$)，采用随机效应模型分析。Meta 分析显示两组比较差异有统计学意义 [$WMD-4.39, 95\% CI (-7.16, -1.62)$; $P=0.002$]，PGE1+CT 组的腹痛缓解时间少 (图1)。

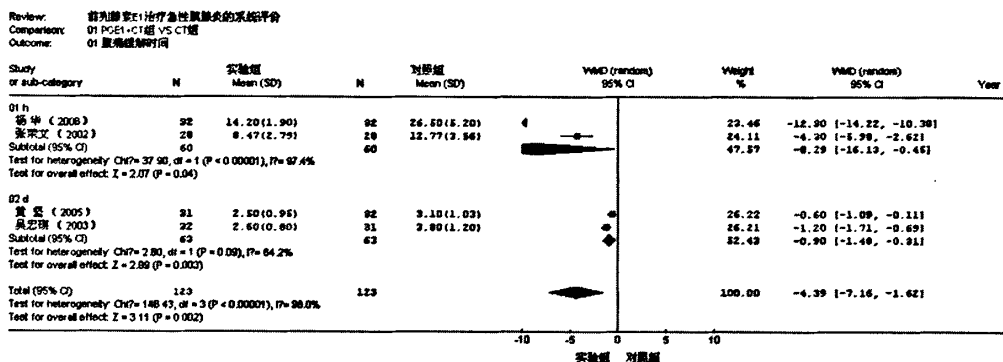


图1 PGE1+CT组与CT组腹痛缓解时间的比较

2.3.2 腹痛完全消失时间

3项研究^[13,24,27] 报告了腹痛完全缓解时间。其中1项研究提供数据形式不一致,无法合并分析^[24]。但结果显示两组在腹痛完全消失时间的差异有统计学意义。各研究间存在统计学异质性 ($P<0.00001$, $I^2=96.5\%$)，采用随机效应模型分析。Meta 分析显示两组比较差异有统计学意义 [$OR-23.42, 95\% CI (-42.01, -4.83)$; $P=0.01$]，PGE1+CT组的腹痛完全消失时间少 (图2)。

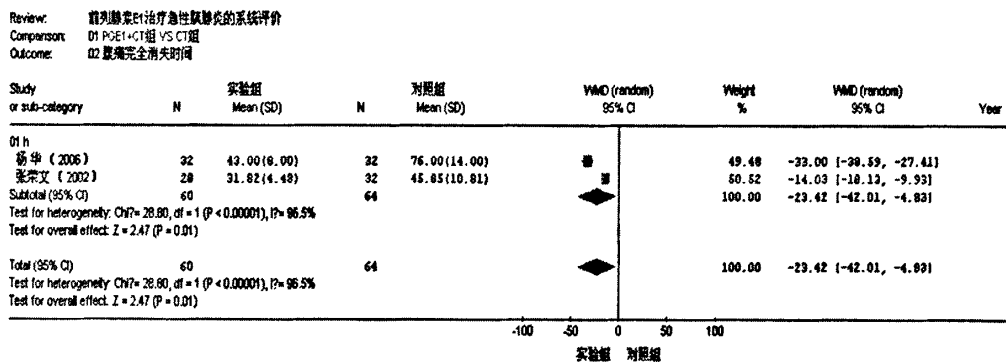


图2 PGE1+CT组与CT组腹痛完全消失时间的比较

2.3.3 血清淀粉酶恢复正常时间

5项研究报告了血清淀粉酶恢复的正常时间^[13,24-27]。其中1项研究提供数据形式不一致,无法合并分析^[24]，但结果显示两组在血清淀粉酶恢复正常时间方面存在差异。各研究间存在统计学异质性 ($P<0.00001$, $I^2=99.5\%$)。Meta分析显示

两组比较差异有统计学意义[OR=18.44, 95%CI (-24.20, -12.68); $P<0.00001$], PGE1+CT组的腹痛完全缓解时间短(图3)。

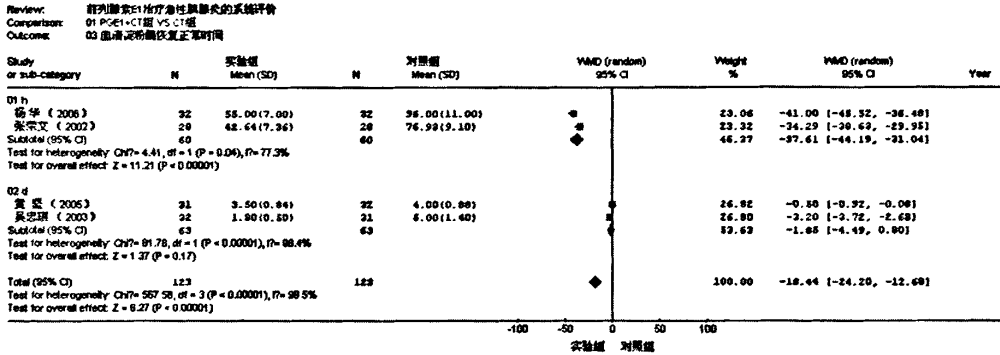


图3 PGE1+CT组与CT组血清淀粉酶恢复正常时间的比较

2.3.4 治愈时间

3项研究报告了血清淀粉酶恢复正常的时间^[24,26,27]。1项研究提供数据形式不一致,无法合并分析^[24]。但结果显示两组在治愈时间方面差异有统计学意义。各研究间存在统计学异质性 ($P=0.11$, $I^2=61.9%$)。Meta分析显示两组比较差异有统计学意义 [OR=-3.09, 95%CI (-3.88, -2.31); $P<0.00001$], PGE1+CT组的治愈时间少(图4)。

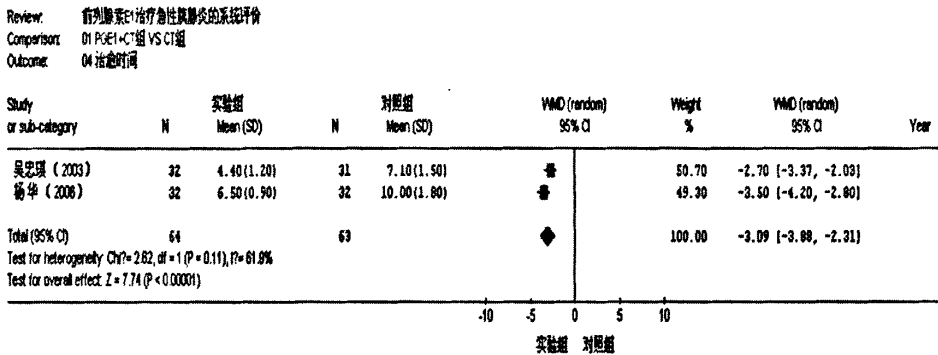


图4 PGE1+CT组与CT组治愈时间的比较

三 讨论

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)尽管诱发病因不同,但其共同的病理生理过程是胰腺炎始于胰腺腺泡细胞的破坏,然后其内的消化酶在胰腺内与溶酶体酶相互作用,导致蛋白酶的非成熟性活化,随后活化的蛋白酶漏入胰腺间质对胰腺组织产生自身消化而诱导急性化学性胰腺炎症。这一炎症过程不仅涉及免疫防御系统,激肽、补体、溶血及纤溶系统也参与其中。近年来,随着胰腺微循环障碍与急性胰腺炎关系的深入研究,包括微血管内皮细胞损伤、微血管痉挛、微血管通透性增加、胰腺缺血-再灌注损伤、血液流变学改变、细胞因子炎症介质的作用,这些都是导致急性胰腺炎发病及进展的重要因素。

前列腺素 E1 (PGE1) 是由 1 个五碳环和含 2 个侧键的二十碳不饱和脂肪酸组成的活性物质。PGE1 是广泛存在于体内的生理活性物质,具有显著扩张血管的作用,从而可以改善病变脏器的微循环,利于病变脏器的修复。临床实践证明 PGE1 治疗急性胰腺炎可明显缓解腹痛,提高疗效,缩短疗程,且毒副作用少。PGE1 可能通过以下途径对 AP 产生治疗作用:(1)改善胰腺微循环。PGE1 可抑制血管平滑肌细胞游离 Ca^{2+} ,抑制血管交感神经末梢释放去甲肾上腺素,使血管平滑肌舒张,改善末梢循环。PGE1 还抑制血小板聚集和血栓素 A_2 合成^[9],而血栓素 A_2 的增加是胰腺缺血导致急性胰腺炎的关键因素。(2)抑制消化腺的分泌。PGE1 抑制胃酸分泌的作用比甲氧咪胍、阿托品更强,可减少胃酸刺激胰腺分泌;同时它具有直接强力地抑制胰腺外分泌。(3)保护细胞膜和细胞器的稳定性。这可有效地防止胰腺溶酶体内各种消化酶的释放,阻止胰腺细胞溶解破坏。

本系统评价结果显示:与常规治疗相比,PGE1+常规治疗在腹痛缓解时间、腹痛完全消失时间、血清淀粉酶恢复正常时间和治愈时间方面的差别均有统计学意义。急性胰腺炎是临床常见的急腹症之一,目前尚无可靠的治疗方法。临床实践与动物实验证明,PGE1 治疗急性胰腺炎可明显缓解腹痛、缩短病程,显著下降淀粉酶且副作用少,对重症胰腺炎也有一定疗效。

本研究共纳入 5 项研究,各研究间病例的纳入排除标准相似,基线可比。各研究都对治疗前年龄、性别、治疗情况等因素进行了基线一致性分析,实验组与对照组具有可比性。纳入研究均未提及随机方法,也均未描述分配隐藏和盲法;纳入研究均无失访,这将产生测量和实施偏倚。5 项研究均来自国内,样本量相对于每年全世界病人样本量偏少,有可能存在选择性偏倚,影响了结果的普遍性。部分测量指标报道不充分,使论证强度受到影响。1 项研究提供数据形式不一致^[4],因此未对其进行 Meta 分析。本研究采用腹痛缓解时间、腹痛完全消失时间、血清淀粉酶恢复正常时间和治愈时间进行评价。

建议今后临床研究应该注意:(1)试验前进行严格的试验设计,减少偏倚;(2)采用客观、国际认可的且有利于交流的终点疗效指标。

四 结论与启示

当前研究显示: PGE1+常规治疗的临床疗效和安全性与常规治疗相比存在差异, PGE1+常规治疗能显著减少急性胰腺炎病人的腹痛缓解时间、腹痛完全消失时间、血清淀粉酶恢复正常时间和治愈时间。故可以考虑在急性胰腺炎常规治疗的基础上加用 PGE1。鉴于纳入研究的质量低, 使论证强度受到一定限制, 有必要进一步开展高质量、大样本随机临床对照试验评价其疗效和安全性。

致 谢

本研究及学位论文是在我的导师曹农教授和柴琛博士的亲切关怀和悉心指导下完成的。他们严肃的科学态度，严谨的治学精神，精益求精的工作作风，深深地感染和激励着我。两年来，曹农教授和柴琛博士不仅在学业上给我以精心指导，同时还在思想、生活上给我以无微不至的关怀，在此论文完成之际，谨向我的导师曹农教授和柴琛博士致以真诚的谢意！

衷心感谢兰州大学循证医学中心杨克虎教授，在中心学习期间杨老师的谆谆教导和严谨求精的学风令我终生难忘。感谢田金辉老师、马彬老师以及刘雅丽老师在课题方面给予我的精心指导和帮助。同时也要感谢在兰州大学循证医学中心一起进行课题研究的同学们！

感谢我的研究生同学赵刚、李军及师兄弟们给予的无私帮助和支持！

感谢我的家人在三年的研究生学习期间给予我默默的支持和奉献！

最后，向参加论文评审和答辩的各位专家教授致以崇高的敬意和深深的谢意！

参 考 文 献

- [1]张启瑜主编. 钱礼腹部外科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:691.
- [2]詹文华, 韩方海. 急性重症胰腺炎治疗的循证医学评价[J]. 国际外科学杂志, 2007, 34(9):577-578.
- [3]Warshaw AL, O'Hara PJ. Susceptibility of the pancreas to ischemic injury in shock. *Ann Surg* 1978;188:197-201.
- [4]Foitzik T, Eibl G, Hotz B, Hotz H, Kahrau S, Kasten C, Schneider P, Buhr HJ. Persistent multiple organ microcirculatory disorders in severe acute pancreatitis: experimental findings and clinical implications. *Dig Dis Sci* 2002;47:130-138.
- [5]Zhou ZG, Chen YD, Sun W, Chen Z. Pancreatic microcirculatory impairment in experimental acute pancreatitis in rats. *World J Gastroenterology*, 2002;8:933-936.
- [6]Redha F, Uhlschmid G, Ammann RW, Freiburghaus AU. Injection of microspheres into pancreatic arteries causes acute hemorrhagic pancreatitis in the rat: a new animal model. *Pancreas*, 1990;5:188-193.
- [7]Furukawa M, Kimura T, Sumii T, Yamaguchi H, Nawata H. Role of local pancreatic blood flow in development of hemorrhagic pancreatitis induced by stress in rats. *Pancreas* 1993;8:499-505.
- [8]Gullo A, Berlot G. Ingredients of organ dysfunction or failure. *Surg* 1996;20:430-436.
- [9]Kirkpatrick CJ, Bittinger F, Klein CL, Hauptmann S, Klosterhalfen B. The role of the microcirculation on multiple organ dysfunction syndrome (MODS): a review and a perspective. *Virchows Arch* 1996; 427: 61-76.
- [10]诸琦. 实验性胰腺炎研究现状[J]. 国外医学, 1999, 19:32-34.
- [11]谷月卿. 前列腺素 E1 抑制血小板聚集和血栓素 A1 合成作用的研究[J]. 白求恩医科大学学报, 1985, 11:9.
- [12]Standie M, Rakkar VV. Prostaglandins and acute pancreatitis: experimental and clinical studies[J]. *Br J Surg*, 1993;70:573.
- [13]张荣文. 前列腺素 E1 治疗 56 例急性胰腺炎疗效观察[J]. 福建医学杂志, 2002, 24(2):18.
- [14]Yuce LK, Alnan E, Kucuktulu U, et al. The effects of prostaglandin E1 on the microperfusion of the pancreas during acute necrotizing pancreatitis in rats[J]. *Hepatogastroenterology*, 2002, 49(4):544.
- [15]方积乾, 周方宇, 陆盈主编. 现代医学统计分析: Meta 分析概述[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002:50-58.
- [16]王吉耀主编. 循证医学与临床实践系统综述[M]. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 2002.55-56.
- [17]The Cochrane Collaboration. Systematic Reviews of Interventions 4.2.5. Updated May 2005.
- [18]Higgins JPT, GS, eds. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions[M]. Cochrane Library; Issue 4: Chichester: John Wiley. 2006.

- [19]Collaboration. TC. Analyzing and presenting results:Special topics: Missing data See:TheCochrane Collaboration.Cochrane Reviewers' Handbook4 .1.5 Updated April 2002. 2002:76.
- [20]Demets DL. Methods for combining randomized clinical trials: strengths and limitations. *Stat Med* 1987; 6(3):341-50.
- [21] DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials[J]. *Control Clin Trials* 1986; 7(3):177-188.
- [22]方积乾, 陆盈主编. 现代医学统计学[M]. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社,2002:150-158.
- [23]Egger M DSG, Schneider M, Minder C. Bias in metaanalysis detected by a simple, graphical test[J]. *BMJ* 1997; 315:629-634.
- [24]施观兴. 前列腺素 E1 治疗急性胰腺炎 64 例疗效观察[J]. 九江医学, 2002,17(2):105.
- [25]吴忠琪, 赵亚群. 前列腺素 E1 治疗急性胰腺炎 32 例疗效观察[J]. 中华临床医药, 2003, 4 (23) :7.
- [26]黄坚, 陆士奇, 张威. 前列腺素E1治疗急性胰腺炎31例临床观[J]. 临床消化病杂志, 2005, 17(6) :303-304.
- [27]杨华. 前列腺素 E1 治疗轻症胰腺炎疗效观察[J]. 中国药物与临床, 2006, 6(4) :302.

攻读硕士学位期间的研究成果

1. 《前列腺素E1治疗急性胰腺炎的系统评价》于2009年6月发表在《中国实用外科杂志》。
2. 《重型阑尾炎术后非腹腔引流与腹腔引流的系统评价》于2009年7月发表在《复旦学报（医学版）》。

附表 一

随机对照试验资料提取表

标题:

发表时间:

作者:

发表杂志(年/卷/期/页码):

一.【方法学质量】

设计类型 随机对照 半随机对照

1. 随机数字产生方法(选择一项):

A 计算机 B 随机数字表 C 其他

说明: _____

半随机方法:

A 按入院顺序 B 按病例号 C 按出生日期 D 按入院日 E 其他

说明: _____

2. 分配隐藏(选择一项):

- A 由协调中心电话通知随机分配方案
- B 在输入受试者资料后由计算机现场随机分配
- C 密封、不透光系列编号的信封分配法
- D 交替分配
- F 根据受试者的出生日期进行分配
- G 根据入院日是星期几进行分配
- H 由不参与纳入病人的人员从随机数字表读取数字进行分配
- I 由参与分配病人的人员从随机数字表读取数字进行分配

说明: _____

3. 盲法:

- A. 对受试者实施盲法
- B. 对疗效评价者实施盲法
- C. 对医生实施盲法
- D. 对统计人员实施盲法
- E. 未采用
- F. 不清楚

说明: _____

4. 各组受试者(病人)中治疗及失访例数

| 组别 | 纳入病例总数 | 终止治疗例数 | 失访或退出例数及原因 |
|-----|--------|--------|------------|
| 对照组 | | | |
| 治疗组 | | | |

是否进行随访 是 否 随访时间: _____

5. 是否进行意向性治疗分析 (Intention to treat analysis):

是 否 不清楚

二. 【病例特点】

1. 试验组平均年龄: _____; 对照组平均年龄: _____

2. 试验组病例数: _____; 对照组病例数: _____

3. 纳入实验的急性胰腺炎病人依据:

纳入标准 _____

排除标准 _____

诊断标准 _____

5. 各组病人基线可比性包括:

年龄 体重 身高 疾病程度 性别

其他: _____

若上述基线资料出现不平衡, 描述: _____

三. 【治疗方案】

1. 治疗组治疗方案: 措施 _____

2. 对照组治疗方案: 措施 _____

四. 【疗程判效指标及结果】

1) 腹痛缓解时间 (h):

| 对照组 | 治疗组 | P 值 |
|-----|-----|-----|
| | | |
| | | |

说明: _____

2) 腹痛完全消失 (h):

| 对照组 | 治疗组 | P 值 |
|-----|-----|-----|
| | | |
| | | |

说明: _____

3) 血清淀粉酶恢复正常时间 (d):

| 对照组 | 治疗组 | P 值 |
|-----|-----|-----|
| | | |
| | | |

说明: _____

4) 治愈时间 (d)

| 对照组 | 治疗组 | P 值 |
|-----|-----|-----|
| | | |

说明: _____

附表二

检索策略

- #1 alprostadil [mh]
- #2 prostaglandin E1 [tw]
- #3 pge1 [tw]
- #4 Pancreatitis [mh]
- #5 #1 or #2 or #3
- #6 #4 and #5
- #7 randomized controlled trial [pt]
- #8 controlled clinical trial [pt]
- #9 randomized [tiab]
- #10 placebo [tiab]
- #11 drug therapy [sb]
- #12 randomly [tiab]
- #13 trial [tiab]
- #14 groups [tiab]
- #15 #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14
- #16 humans [mh]
- #17 #15 and #16
- #19 #6 and #17

前列腺素E1治疗急性胰腺炎的系统评价

作者: [李强](#)
 学位授予单位: [兰州大学](#)

相似文献(10条)

1. 期刊论文 [程冲, 张明玺, 王娟, CHENG Chong, ZHANG Mingxi, WANG Juan](#) [川芎嗪注射液联合前列腺素E1治疗轻症急性胰腺炎 - 中国民族民间医药2009, 18\(14\)](#)

目的:观察中药川芎嗪注射液联合前列腺素E1在轻症急性胰腺炎治疗中的作用。方法:选取2008年在我科留观治疗的轻症急性胰腺炎72例,随机分为治疗组36例,对照组36例;治疗组由川芎嗪注射液联合前列腺素E1及常规治疗组组成,对照组仅为常规治疗。治疗2周后检测白细胞计数、血清淀粉酶、尿淀粉酶、C反应蛋白及腹痛情况。结果:治疗2周后,治疗组血清淀粉酶、尿淀粉酶恢复正常时间较对照组为短,腹痛缓解时间较短,均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:川芎嗪联合前列腺素E1可以较快缓解轻症急性胰腺炎症状和改善各项临床检验指标,有一定治疗作用。

2. 期刊论文 [李胜保, 董强, 谢国建, 王小虎, 吴清明](#) [前列腺素E1对急性胰腺炎血液流变性的影响 - 中国血液流变学杂志2003, 13\(2\)](#)

目的探讨前列腺素E1对急性胰腺炎血液流变性的影响。方法应用国产前列腺素E1—前列地尔结合传统治疗方法治疗急性胰腺炎36例,设立传统治疗组对照共36例,检测两组血液流变性指标的变化。结果前列腺素E1组治疗前、后血液流变学指标比较,结果显示PGE1组用药后除纤维蛋白原外,全血粘度、全血还原粘度、血浆粘度、红细胞压积、红细胞聚集指数均降低,用药前后差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与对照组治疗后比较,急性水肿性胰腺炎组全血粘度、全血还原粘度、血浆粘度、红细胞聚集指数的降低有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论前列腺素E1能有效改善症状,降低血液粘度,改善微循环。

3. 期刊论文 [黄坚, 陆士奇, 张威](#) [前列腺素E1治疗急性胰腺炎31例临床观察 - 临床医学2005, 25\(11\)](#)

目的观察前列腺素E1在急性胰腺炎(轻症)治疗中的作用。方法急性胰腺炎(轻症)63例,随机分组,治疗组31例,对照组32例,常规检验指标经我院生化室检查,IL-8采用ELISA法血清测定,vWF采用单克隆酶联免疫吸附法。结果治疗组在症状缓解、主要实验室指标恢复正常所需时间分别明显短于对照组,差异有显著性;入院后10d,治疗组vWF、IL-8、CRP降幅分别明显快于对照组,差异有显著性。结论前列腺素E1可以较快缓解症状和改善各项临床检验指标,改善急性胰腺炎微循环障碍,保护血管和胰腺组织。

4. 期刊论文 [张荣文](#) [前列腺素E1治疗56例急性胰腺炎疗效观察 - 福建医药杂志2002, 24\(2\)](#)

目的观察前列腺素E1治疗急性水肿性胰腺炎的疗效。方法治疗组28例患者用前列腺素E1 200 μg加入5%葡萄糖液250ml~500ml中静脉滴注,每日1次;对照组用山莨菪碱30mg、西米丁1.2g、5-Fu 0.5g分别加入5%葡萄糖500ml静脉滴注,每日1次。结果治疗组腹痛缓解时间、腹痛消失时间、血尿淀粉酶恢复时间明显短于对照组,两组比较有高度显著性差异($P < 0.01$)。结论前列腺素E1治疗急性胰腺炎有良好疗效。

5. 期刊论文 [徐云, 张兴洪, 刘黎, 蒋光吉, Xu Yun, Zhang Xinghong, Liu Li, Jiang Guangji](#) [还原型谷胱甘肽联合前列腺素E1治疗乙醇相关性急性胰腺炎肝损害的研究 - 现代中西医结合杂志2009, 18\(2\)](#)

目的观察还原型谷胱甘肽联合前列腺素E1(凯时)治疗乙醇相关性急性胰腺炎肝损害的临床疗效。方法80例乙醇相关性急性胰腺炎肝损害患者随机分为2组各40例,治疗组予还原型谷胱甘肽联合凯时静脉滴注,直至血淀粉酶和肝功能完全恢复正常。余对症、支持治疗2组均相同。结果治疗组肝功能较对照组明显改善,肝功能恢复时间明显缩短,治疗7 d后丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)和血清谷氨酰转氨酶(GGT)均明显降低($P < 0.01$)。结论还原型谷胱甘肽与凯时联合治疗可显著改善乙醇相关性急性胰腺炎肝损害。

6. 期刊论文 [黄坚, 陆士奇, 张威](#) [前列腺素E1治疗急性胰腺炎31例临床观察 - 临床消化病杂志2005, 17\(6\)](#)

目的观察前列腺素E1在轻症急性胰腺炎(MAP)治疗中的作用。方法MAP63例,随机分组,治疗组31例,对照组32例,常规检验指标由我院生化室检查。IL-8采用ELISA法血清测定,vWF采用单克隆酶联免疫吸附法测定。结果治疗组在症状缓解、主要实验室指标恢复正常所需时间分别明显短于对照组,差异有显著性;入院后10 d,治疗组vWF、IL-8、CRP降幅分别明显快于对照组,差异有显著性。结论前列腺素E1可以较快缓解MAP症状和改善各项临床检验指标,改善急性胰腺炎微循环障碍,保护血管和胰腺组织。

7. 期刊论文 [尹勇, 李兆丽, Yong Yin, Zhao-Li Li](#) [大鼠急性胰腺炎早期肺损伤机制及前列腺素E1的保护作用 - 世界华人消化杂志2006, 14\(17\)](#)

目的:探讨实验性急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)合并肺损伤的发生机制及前前列腺素E1(PGE1)的保护作用。方法:健康成年SD大鼠78只,随机平均分为假手术组(SO组)、AP组和PGE1组,采用十二指肠闭袢法建立大鼠AP模型。PGE1组制模后即经颈静脉持续每分钟输入PGE1 60 ng/kg。观察胰腺和肺组织的病理组织学改变,测定血清淀粉酶、肺组织中中性粒细胞髓过氧化物酶(MPO)活性、脂质过氧化产物(LPO)水平及肺毛细血管通透性(LCP),免疫组织化学ABC法检测肺组织细胞黏附分子-1(ICAM-1)的表达。结果:制模后12和24 h,AP组大鼠胰腺和肺组织病理损伤持续加重,肺组织MPO(12 h:5.65±0.80 vs 1.22±0.71 kat/g, $P < 0.01$; 24 h:7.22±1.05 vs 1.48±0.57 kat/g, $P < 0.01$)和LPO(12 h:1.44±0.63 vs 0.38±0.07 μmol/g, $P < 0.01$; 24 h:3.64±0.83 vs 0.44±0.15 μmol/g, $P < 0.01$)水平以及LCP(12 h:145.4±23.0vs 47.3±5.5 μg/g组织湿重, $P < 0.01$)明显高于SO组,AP组大鼠肺组织ICAM-1表达呈阳性或强阳性,而SO组呈阴性;与AP组比较,PGE1组的胰腺病理损伤虽未减轻,但肺组织MPO(12 h:2.96±1.04 vs 5.65±0.80 kat/g, $P < 0.05$; 24 h:3.68±1.15 vs 7.22±1.05 kat/g, $P < 0.05$)和LPO(12 h:0.86±0.34 vs 1.44±0.63 μmol/g, $P < 0.05$; 24 h:1.69±0.45 vs 3.64±0.83 μmol/g, $P < 0.05$)水平以及LCP(12 h:105.9±23.9 vs 145.4±23.0 μg/g组织湿重, $P < 0.05$)明显降低,ICAM-1表达下调。肺间质出血、水肿和中性粒细胞(PMN)浸润明显减轻。结论:肺组织ICAM-1过度表达、PMN浸润和氧自由基大量释放与AP早期肺损伤的发生关系密切。PGE1通过降低肺组织ICAM-1表达,抑制PMN活化和氧自由基释放,从而减轻AP早期肺损伤。

8. 期刊论文 [涂毅, 张玲莉, 孙圣荣](#) [前列腺素E1脂微球载体治疗急性胰腺炎肝损害30例 - 医药导报2005, 24\(5\)](#)

目的观察前列腺素E1脂微球载体治疗急性胰腺炎肝损害的疗效。方法60例急性胰腺炎肝损害患者随机分为治疗组和对照组各30例,所有患者均给予包括禁食、胃肠减压、抗炎、维持水和电解质平衡、营养支持、抑制胰酶分泌等在内的支持治疗,治疗组将前列腺素E1脂微球载体注射液20 μg加入5%葡萄糖注射液100ml中静脉滴注,qd,直至血、尿淀粉酶和肝功能完全恢复正常。治疗期间观察患者腹痛缓解及消失时间,定期复查血、尿淀粉酶和血常规、肝功能。结果治疗组肝功能较对照组明显改善,肝功能恢复时间明显短于对照组,治疗7 d后治疗组丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶和血清总胆红素均明显低于对照组(均 $P < 0.05$)。结论前列腺素E1脂微球载体治疗急性胰腺炎肝损害疗效显著,值得临床推广。

9. 期刊论文 [王馨, 周嘉良](#) [前列腺素E1治疗急性胰腺炎61例疗效分析 - 苏州大学学报\(医学版\)2003, 23\(5\)](#)

在常规治疗基础上,采用前列腺素E1+善宁治疗急性胰腺炎61例,与单用善宁治疗的对照组42例比较血、尿淀粉酶和血清LDH恢复正常的时间及MODS的发生率。结果前列腺素E1治疗组较对照组血、尿淀粉酶和血清LDH恢复正常所需时间缩短(均 $P < 0.05$);且治疗组MODS发生率,无死亡。提示前列腺素E1可改善急性胰腺炎的治疗结局。

10. 期刊论文 [许静, 李素平, 刘爱敏, 许云枝](#) [前列腺素E1治疗急性胰腺炎32例 - 医药导报2002, 21\(11\)](#)

目的:观察前列腺素E1治疗急性胰腺炎的临床疗效和安全性。方法:治疗组32例用前列腺素E1200 μg加5%葡萄糖注射液500 ml,静脉滴注,滴速40滴

*min-1, qd; 对照组31例, 用抑肽酶10万 U加5%葡萄糖注射液500 mL, 静脉滴注, 滴速40滴*min-1, qd. 观察两组血、尿淀粉酶变化. 结果: 治疗组治愈率100.0%, 对照组治愈率80.0%. 临床症状缓解治疗组明显优于对照组 ($P < 0.01$). 结论: 前列腺素E1治疗急性胰腺炎疗效显著, 副作用小.

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Thesis_Y1622635.aspx

授权使用: 沈阳分公司(lijie), 授权号: 1a24baa1-106c-4b3b-b52e-9e5c00fda769

下载时间: 2010年12月30日