

系统评价异甘草酸镁辅助治疗重症急性胰腺炎的有效性和安全性

李 隆^{1,2}, 王维展^{1*}, 闫玉红², 张 莉²

1. 衡水市人民医院 急诊科, 河北 衡水 053000

2. 衡水市人民医院 消化内科, 河北 衡水 053000

摘要: **目的** 系统评价异甘草酸镁静辅助治疗重症急性胰腺炎(SAP)的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、PubMed、EmBase和The Cochrane Library数据库有关常规治疗联合异甘草酸镁(试验组)对比常规治疗(对照组)治疗SAP的随机对照试验(RCTs),检索时间为从建库到2020年10月。提取数据、评价文献质量后,采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果** 最终纳入12篇RCTs和1 161例受试者。Meta分析结果显示:试验组临床有效率[RR=1.23, 95%CI=(1.17, 1.30), $P<0.01$]显著大于对照组;试验组CRP水平下降值[SMD=-1.67, 95%CI=(-2.41, -0.93), $P<0.01$]、TNF- α 水平下降值[SMD=-1.17, 95%CI=(-1.55, -0.78), $P<0.01$]和IL-6水平下降值[SMD=-1.40, 95%CI=(-1.86, -0.94), $P<0.01$]均显著大于对照组;试验组治疗后ALT水平[SMD=-2.35, 95%CI=(-2.90, -1.79), $P<0.01$]和AST水平[SMD=-1.77, 95%CI=(-2.46, -1.08), $P<0.01$]均显著小于对照组。ADR发生率组间比较无显著性差异[RR=1.49, 95%CI=(0.88, 2.54), $P=0.14$]。**结论** 异甘草酸镁能显著降低SAP患者炎症因子,改善肝肾功能,减少临床体征改善时间,改善早期预后,且安全性好。

关键词: 异甘草酸镁;重症急性胰腺炎;炎症因子;肝肾功能;Meta分析

中图分类号: R286.5 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)03-0607-10

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.03.024

Meta-analysis of magnesium isoglycyrrhizinate in adjuvant treatment of patients with severe acute pancreatitis

LI Long^{1,2}, WANG Weizhan¹, YAN Yuhong², ZHANG Li²

1. Department of Emergency, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China

2. Department of Gastroenterology, Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of magnesium isoglycyrrhizinate in the adjuvant treatment of the patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) about the routine treatment combined with magnesium isoglycyrrhizinate (test group) compared with the routine treatment (control group) in the treatment of SAP was searched in CNKI, Wanfang, VIP, CBM, PubMed EmBase and the Cochrane Library databases from inception to October 2020 by computer. Meta-analysis was performed on the homogeneous study using RevMan 5.3 software after screened the literature, evaluated the quality of included studies. **Results** A total of 12 RCTs and 1 161 patients were included. The Meta-analysis showed that the test group of the clinical effective rate [RR = 1.23, 95%CI = (1.17, 1.30), $P < 0.01$] was significantly higher than that in the control group; the test group of the decrease values of CRP levels [SMD = -1.67, 95%CI = (-2.41, -0.93), $P < 0.01$], TNF- α levels [SMD = -1.17, 95%CI = (-1.55, -0.78), $P < 0.01$] and IL-6 levels [SMD = -1.40, 95%CI = (-1.86, -0.94), $P < 0.01$] were all significantly higher than those in the control group; after the treatment, the test group of ALT levels [SMD = -2.35, 95%CI = (-2.90, -1.79), $P < 0.01$] and AST levels [SMD = -1.77, 95%CI = (-2.46, -1.08), $P < 0.01$] were all significantly lower than those in the control group. There was no significant difference in rate of ADR [RR = 1.49, 95%CI = (0.88, 2.54), $P = 0.14$]. **Conclusion** Magnesium isoglycyrrhizinate can significantly reduce inflammatory factors, improve liver and kidney function, reduce clinical

收稿日期: 2020-11-10

基金项目: 衡水市科技计划项目(2019014059Z)

第一作者: 李 隆,男,本科,主管护师,研究方向为老年慢性病。Tel: 17333824120 E-mail: hssrmyjzk120@163.com

*通信作者: 王维展,男,本科,主任医师,研究方向为老年慢性病。Tel: 13833821699 E-mail: 148120764@qq.com

signs to improve the time, improve early prognosis, meanwhile with good safety.

Key words: magnesium isoglycyrrhizinate; severe acute pancreatitis; inflammatory cytokines; liver and kidney function; Meta-analysis

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是消化系统常见疾病,起病较急,病情发展迅速,且多合并多器官功能受损,对患者生命安全造成严重威胁,因此预后较差^[1]。根据文献报道,SAP发病人数占急性胰腺炎的20%~30%,院内病死率在15%~30%^[2-3],因此成为临床治疗中棘手的难题之一。目前,SAP临床治疗主要以禁食、抑酸、抑制胰腺外分泌和补液治疗为主,同时辅以呼吸机辅助通气、营养支持、血液净化及其他器官功能的支持常规治疗^[4]。异甘草酸镁为第4代甘草酸制剂,不仅具有保护肝细胞膜及改善肝功能的作用,也具有抗炎、调节免疫的作用,广泛用于药物性肝损伤的治疗^[5]。近年来,临床报道异甘草酸镁可通过改善炎症反应、保护脏器功能和改善肠黏膜屏障功能,而提高治疗重症急性胰腺炎的临床疗效^[6-7]。由于异甘草酸镁说明书和相关治疗指南均未推荐用于SAP的辅助治疗,而现有的临床不同研究样本量较小,试验设计参差不齐,所以关于其良好疗效的结论存在争议。本研究旨在通过循证医学的方法评价异甘草酸镁辅助治疗SAP的疗效,获得循证医学证据,为临床医生选择辅助用药时提供帮助。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 文献类型 国内外公开发表的异甘草酸镁静辅助治疗SAP的随机对照临床试验(RCTs),语种仅限中文和英文。

1.1.2 研究对象 所有患者均符合《胰腺炎诊疗指南(2012年,亚特兰大)》^[8]中重症急性胰腺炎的诊断标准,年龄、性别不限。

1.1.3 干预措施 对照组予以禁食、胃肠减压、抑酸、生长抑素或奥曲肽抑制胰酶分泌、解痉镇痛、营养支持、补液维持水电解质和酸碱平衡等常规治疗;试验组在常规治疗的基础上予以异甘草酸镁静脉滴注给药。

1.1.4 结局指标 临床有效率、临床体征改善时间(腹痛消失、胃肠功能恢复、呼吸机撤离)、炎症因子[C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)],肝功能[血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清谷氨酸氨基转移酶(AST)];肾功能[尿素氮(BUN)和血清肌酐(Cr)],细胞黏附分子-

1(ICAM-1)水平、不良反应发生率。

1.2 文献排除标准

动物实验、会议及学术论文、综述、无有效数据提取、数据不完整的文献。

1.3 文献检索策略

检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、PubMed、Embase 和 The Cochrane Library 数据库中发表的有关在常规治疗基础上联用异甘草酸镁静脉滴注给药治疗重症急性胰腺炎的研究文献,中文检索主题为:异甘草酸镁、重症急性胰腺炎、静脉滴注、随机对照研究,英文检索词为:magnesium isoglycyrrhizinate、severe acute pancreatitis、intravenous drip、randomized controlled trial,检索时限均为数据库建库至2020年10月。

1.4 文献筛选及有效数据提取

由2名研究者按照文献纳入及排除标准独立进行文献逐层筛选,然后交叉核对,遇到分歧时相互协商讨论解决,必要时请教高年资统计学专家进行仲裁。将符合纳入要求的文献根据起初设计好的表格进行有效数据提取,包括第一作者及发表年限、发表期刊、纳入患者基本特征、干预措施、异甘草酸镁用法用量、用药疗程、符合本文纳入的结局评价指标、研究设计及方法等。

1.5 文献质量评价

用改良Jadad评分量表^[9]对纳入的文献从随机序列产生、随机化隐藏、双盲法、退出和失访情况等方面进行质量评价。(1)随机序列的产生:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;(2)分配隐藏:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;(3)盲法:恰当为2分,不清楚为1分,不恰当为0分;(4)退出或失访:描述为1分,未描述为0分。总分为7分,1~3分视为低质量,风险偏倚性较大,4~7分视为高质量,风险偏倚性较小。

1.6 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行数据分析,计数资料采用比值比(RR)及其95%CI表示效应量,计量资料采用标准均数差(SMD)。对各文献进行异质性检验,若不存在异质性或异质性较小($P \geq 0.10$ 且 $I^2 \leq$

50%)，则采用固定效应模型进行Meta分析；反之，若存在明显异质性($P < 0.10$ 且 $I^2 > 50\%$)，则采用随机效应模型进行Meta分析。比较结果以森林图表示并解释说明，采用漏斗图评价纳入文献的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果及文献一般特征

初检出相关文献137篇，其中CNKI(39篇)、万方(37篇)、VIP(11篇)、CBM(7篇)、PubMed(21篇)、Embase(4篇)、Cochrane Library(18篇)，阅读研究者、发表期刊、发表时间等，剔除重复发表文献54篇，阅读文题和摘要剔除文献43篇(其中动物研究17篇、会议及学术论文21篇、综述5篇)，阅读全文后剔除54篇(其中回顾性研究8篇、无有效数据提取25篇、基线不一致11篇、数据存在前后矛盾10

篇)，最终纳入12篇文献用于Meta分析。12项研究均为中文文献，均为2015—2020年发表文献，共纳入1 161例患者，其中对照组580例、试验组580例。纳入研究的一般特征见表1。

2.2 文献质量评价

纳入的12篇文献均为随机分组，其中10篇文献^[6-7,10-14,16,18-19]提及正确的随机顺序产生方法，且分配方案是隐藏的，患者选择偏倚风险较低；2篇文献^[6-7]使用了单盲；所有文献数据完整，无其他选择性报告偏倚及其他偏倚。Jadad评分为5分有2篇^[6-7]，4分有8篇^[10-14,16,18-19]，2分为2篇^[15,17]。纳入文献质量评价结果见表2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床有效率 12项研究^[6-7,10-19]均报道了临床

表1 纳入研究的一般特征
Table 1 General characteristics of included studies

纳入研究	组别	n/例	男/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/d	评价指标
吴才胜 ^[10]	对照	38	20	39.1±9.45	常规治疗	7	①②③④⑤⑦
2018	试验	38	22	38.76±9.14	常规治疗+异甘草酸镁150 mg,每日1次		
易文轶 ^[11]	对照	76	45	39.2±8.3	常规治疗	7	①③④⑦
2018	试验	76	47	39.5±7.9	常规治疗+异甘草酸镁100 mg,每日1次		
王晓峰 ^[12]	对照	41	22	40.2±4.7	常规治疗	7	①②③④
2017	试验	41	23	40.8±4.5	常规治疗+异甘草酸镁150 mg,每日1次		
蔡世文 ^[13]	对照	35	20	46.9±5.15	常规治疗	7	①②④⑤⑥⑦
2019	试验	36	20	47.4±5.80	常规治疗+异甘草酸镁100 mg,每日1次		
齐宏 ^[14]	对照	30	19	49.25±5.32	常规治疗	7	①③④
2020	试验	30	18	50.12±5.74	常规治疗+异甘草酸镁150 mg,每日1次		
奇铁男 ^[15]	对照	39	22	47.38±8.61	常规治疗	15	①③
2020	试验	39	28	47.32±7.28	常规治疗+异甘草酸镁100 mg,每日1次		
张长青 ^[6]	对照	40	27	45.23±5.71	常规治疗	14	①③
2018	试验	40	26	44.95±5.13	常规治疗+异甘草酸镁150 mg,每日1次		
彭玄杰 ^[7]	对照	46	29	54.02±13.43	常规治疗	14	①②④⑤⑥
2015	试验	46	27	53.65±13.36	常规治疗+异甘草酸镁150 mg,每日1次		
林士峰 ^[16]	对照	84	56	44.12±5.19	常规治疗	14	①②④⑤⑥⑦
2018	试验	84	50	43.78±5.16	常规治疗+异甘草酸镁150 mg,每日1次		
程林 ^[17]	对照	63	41	47.9±6.4	常规治疗	14	①④
2016	试验	63	40	47.1±6.2	常规治疗+异甘草酸镁100 mg,每日1次		
魏鹏 ^[18]	对照	43	23	47.08±6.23	常规治疗	14	①②④⑤
2019	试验	43	20	46.21±6.75	常规治疗+异甘草酸镁100 mg,每日1次		
苗瑛晖 ^[19]	对照	45	20	39.63±5.35	常规治疗	21	①③⑦
2020	试验	45	23	38.91±4.87	常规治疗+异甘草酸镁100 mg,每日1次		

①-临床有效率,②-临床体征改善时间,③-炎症因子,④-肝功能,⑤-肾功能,⑥-ICAM-1,⑦-ADR发生率

①-clinical efficiency, ②-time of clinical signs improvement, ③-inflammatory factors, ④-liver function, ⑤-renal function, ⑥-ICAM-1, ⑦-ADR rate

表2 纳入研究的质量评价

Table 2 Quality evaluation results of included literature

第一作者	发表年	随机分组方法	分配隐藏	盲法	失访/退出	基线	Jadad 评分
吴才胜 ^[10]	2018	随机数字表	是	不清楚	无	相似	4
易文轶 ^[11]	2018	随机数字表	是	不清楚	无	相似	4
王晓峰 ^[12]	2017	随机数字表	是	不清楚	无	相似	4
蔡世文 ^[13]	2019	随机数字表	是	不清楚	无	相似	4
齐宏 ^[14]	2020	随机数字表	是	不清楚	无	相似	4
奇铁男 ^[15]	2020	不清楚	不清楚	不清楚	无	相似	2
张长青 ^[6]	2018	随机数字表	是	单盲	无	相似	5
彭玄杰 ^[7]	2015	随机数字表	是	单盲	无	相似	5
林士峰 ^[16]	2018	随机数字表	是	不清楚	无	相似	4
程林 ^[17]	2016	不清楚	不清楚	不清楚	无	相似	2
魏鹏 ^[18]	2019	随机数字表	是	不清楚	无	相似	4
苗瑛晖 ^[19]	2020	随机数字表	是	不清楚	无	相似	4

有效率,各研究间为同质性($P=0.71, I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析(图1)。结果显示试验组的临床有效率显著大于对照组[RR=1.23, 95%CI=(1.17, 1.30), $P<0.01$]。按照用药疗效进行亚组分析:(1)疗程=7 d,纳入5项研究^[10-14],各研究间为同质性($P=0.97, I^2=0\%$),故采用固定效应模型进行分析(图1),结果显示试验组的临床有效率显著大于对照组[RR=1.27, 95%CI=(1.16, 1.39), $P<0.01$];(2)疗程 ≥ 14 d,纳入7项研究^[6-7, 15-19],各研究间为同质性($P=0.48, I^2=$

0%),故采用固定效应模型进行分析(图1),结果显示试验组的临床有效率显著大于对照组[RR=1.21, 95%CI=(1.13, 1.29), $P<0.01$]。

2.3.2 临床体征改善时间 分别有4项研究^[10, 12-13, 18]、4项研究^[10, 12-13, 18]和3项研究^[10, 12-13]报道了腹痛缓解时间、胃肠功能恢复时间和呼吸机撤离时间。经统计学检验,各研究间均为异质性($I^2>50\%$),故采用随机效应模型进行分析(图2)。结果显示试验组腹痛缓解时间[SMD=-2.27, 95%CI=

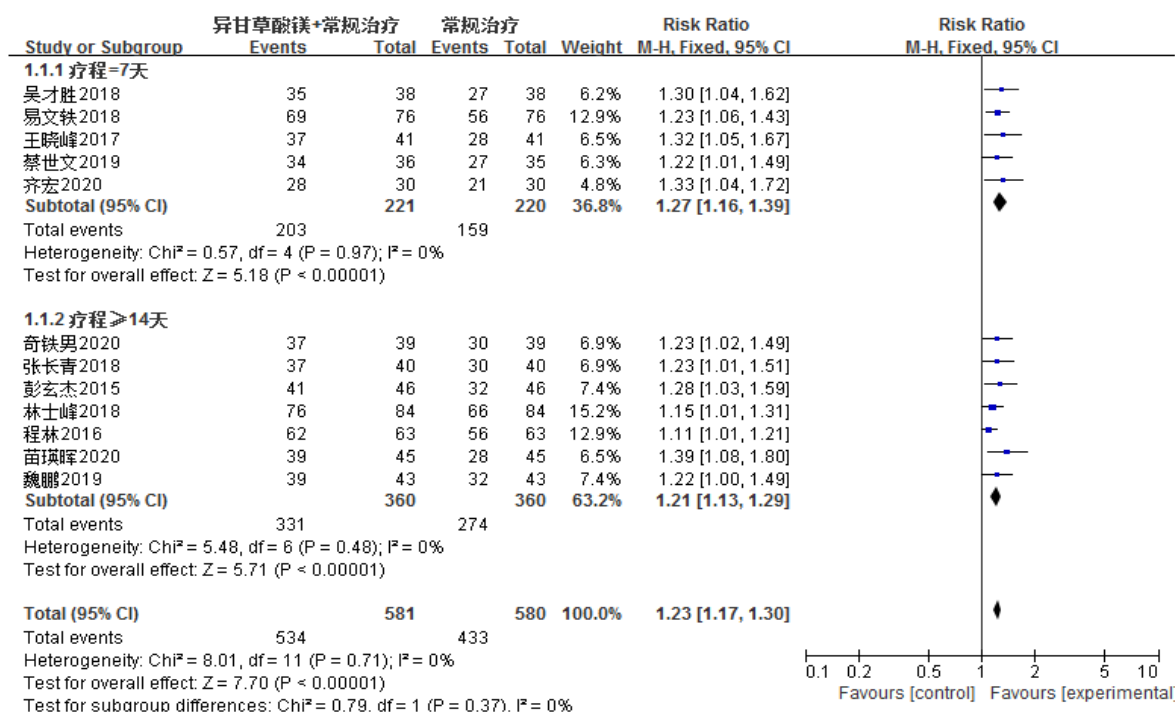


图1 两组临床有效率的Meta分析森林图

Fig. 1 Meta-analysis of forest plot in clinical efficacy between two groups

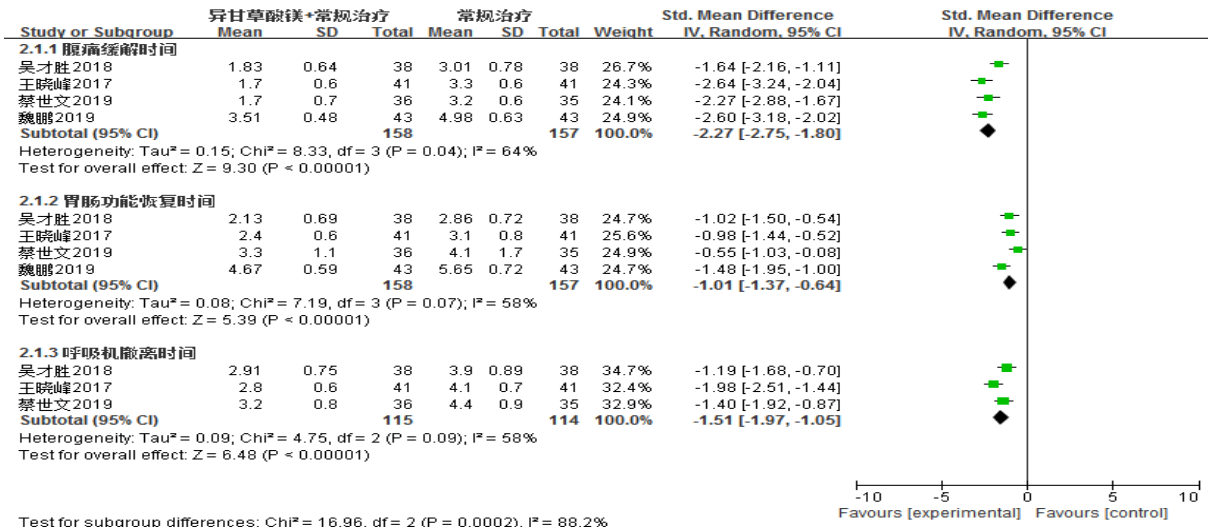


图2 两组临床体征改善时间的Meta分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot in improvement time of clinical signs between two groups

(-2.75, -1.80), $P < 0.01$]、胃肠功能恢复时间[SMD = -1.01, 95%CI = (-1.37, -0.64), $P < 0.01$]和呼吸机撤离时间[SMD = -1.51, 95%CI = (-1.97, -1.05), $P < 0.01$]均显著小于对照组。

2.3.3 炎性因子 分别有5项研究^[7,10,12,14-15]、5项研究^[6-7,12,15,19]和7项研究^[6-7,10,12,14-15,19]报道了炎性因子(CRP、TNF- α 和IL-6)水平。经统计学检验,各研究间均为异质性($I^2 > 50\%$),故采用随机效应模型进行分析(图3)。结果显示试验组CRP水平下降值[SMD = -1.67, 95%CI = (-2.41, -0.93), $P < 0.01$]、TNF- α 水平下降值[SMD = -1.17, 95%CI = (-1.55,

-0.78), $P < 0.01$]和IL-6水平下降值[SMD = -1.40, 95%CI = (-1.86, -0.94), $P < 0.01$]均显著大于对照组。

2.3.4 ICAM-1 水平 3项研究^[7,13,16]报道了两组ICAM-1水平,经统计学检验,各研究间为同质性($I^2 = 19\%$),故采用固定效应模型进行分析(图4)。结果显示试验组治疗后ICAM-1水平下降值显著大于对照组[SMD = -1.25, 95%CI = (-1.49, -1.02), $P < 0.01$]。

2.3.5 肾功能 分别有4项研究^[7,10,12,18]和5项研究^[7,12-13,16,18]报道了两组肾功能(血清肌酐和尿素氮)水平,经统计学检验,报道血清肌酐的各研究间为

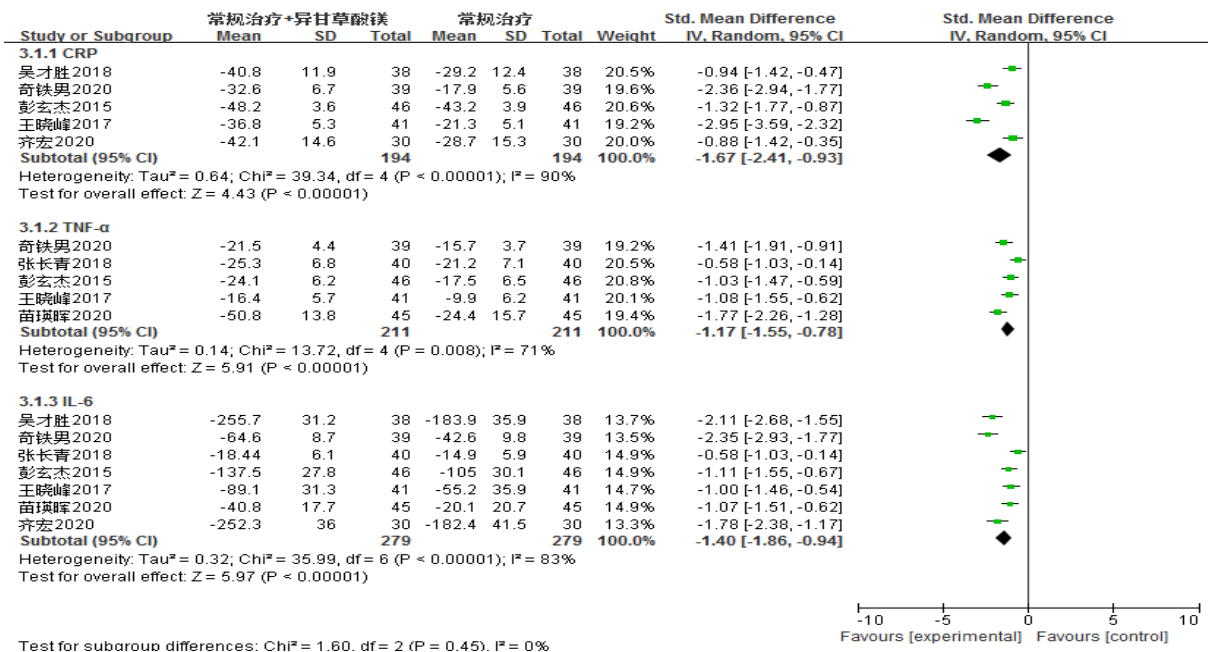


图3 两组患者治疗后炎性因子水平的Meta分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in inflammatory factors between two groups

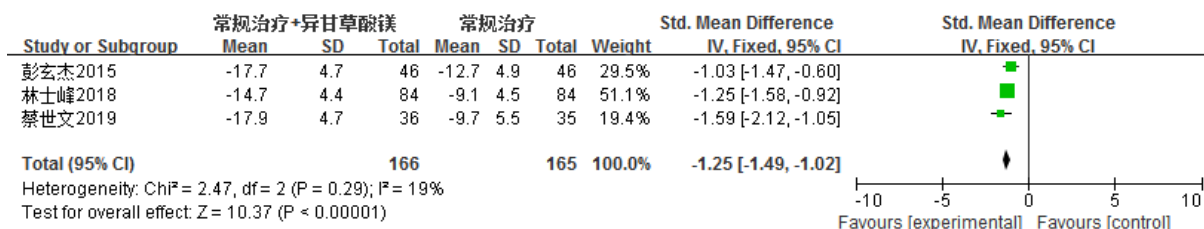


图4 两组ICAM-1水平的Meta分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in ICAM-1 levels between two groups

异质性($I^2=80\%$),采用随机效应模型进行分析;而尿素氮的各研究间为同质性($I^2=12\%$),故采用固定效应模型进行分析(图5)。结果显示,试验组治疗后血清肌酐减少值[SMD=-1.12, 95%CI=(-1.64, -0.60), $P<0.01$]和AST减少值[SMD=-1.00, 95%CI=(-1.20, -0.79), $P<0.01$]均显著小于对照组。

2.3.6 肝功能 分别有8项研究^[7,10,12-14,16-18]和5项研究^[7,10,14,16,18]报道了肝功能(ALT和AST)水平,经统计学检验,各研究间均为异质性($I^2>50\%$),故采用随机效应模型进行分析(图6)。结果显示试验组患者治疗后的ALT水平[SMD=-2.35, 95%CI=(-2.90, -1.79), $P<0.01$]和AST水平[SMD=-1.77, 95%CI=(-2.46, -1.08), $P<0.01$]均显著小于对照组。

2.3.7 ADR发生率 12项研究中,7项研究^[6-7,11-12,14,17-18]报道在治疗期间,两组均未发生ADR,5项研究^[10,13,15-16,19]对两组ADR进行定量报道,经统计学检验,各研究间为同质性($P=0.93$, $I^2=0\%$),采用固定效应模型进行分析(图7)。结果显示两组ADR发生率无显著性差异[RR=1.43, 95%CI=(0.88,

2.54), $P=0.14$]。

2.4 发表偏倚分析

对临床有效率评价指标绘制倒漏斗图(图8)。由图可知,绝大部分数据点均匀、对称、集中位于倒漏斗图对称轴的顶部,提示发表偏倚性较小。

3 讨论

3.1 异甘草酸镁辅助治疗SAP的理论基础

现代研究发现,炎性介质大量释放和合并多器官、多脏器衰竭是影响SAP预后不良的独立危险因素,其中以肝、肾功能衰竭为主,也是SAP患者死亡的主要原因^[20]。文献报道SAP患者肝损伤的发生率接近100%,急性肝衰竭的发生率20.7%;SAP患者并发急性肾衰竭的发生率为30%~50%,而并发急性肾功能衰竭的SAP患者病死率高达71%~84%^[21-22]。动物实验显示CRP、TNF- α 和白细胞介素是SAP大鼠释放的主要炎性介质^[23]。因此SAP的临床主要治疗原则在于清除炎症因子、控制病情、延缓和恢复受损脏器功能^[20,24]。

异甘草酸镁为第4代甘草酸制剂,其结构与甘草酸相似,具有抗炎、抗氧化、抗变态反应、保肝护

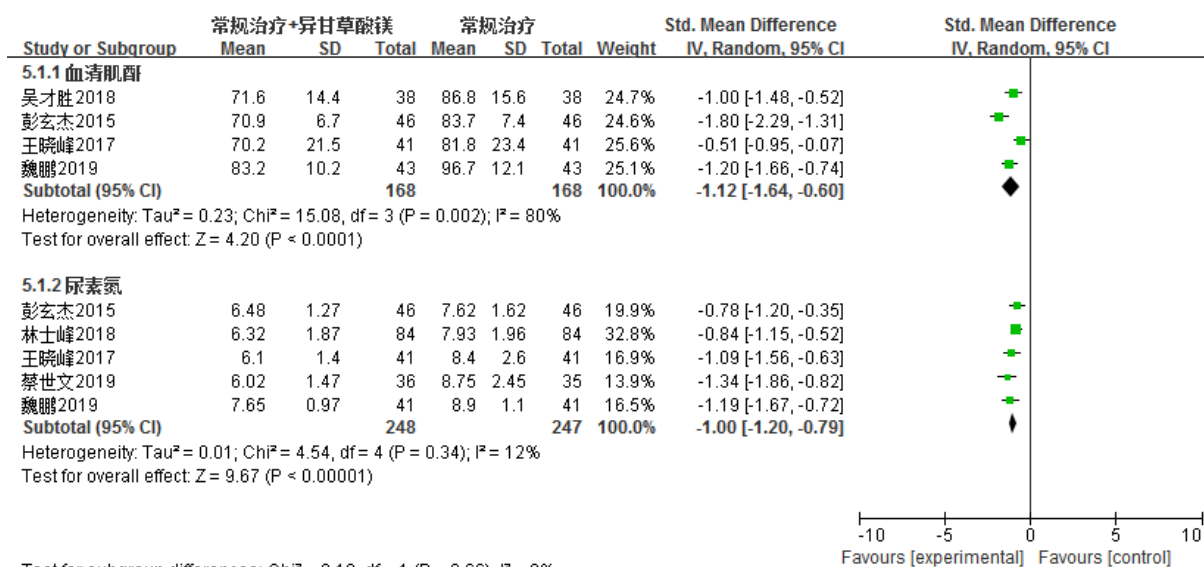


图5 两组患者治疗后肾功能的Meta分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in renal function between two groups

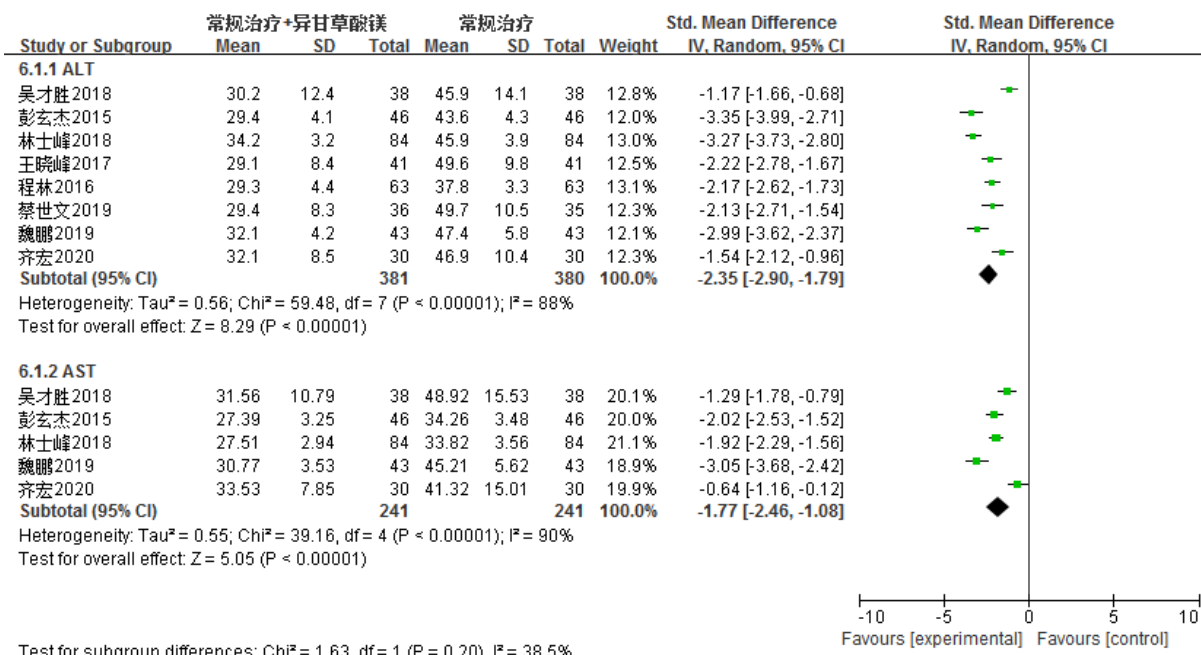


图6 两组患者治疗后肝功能的Meta分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in liver function between two groups

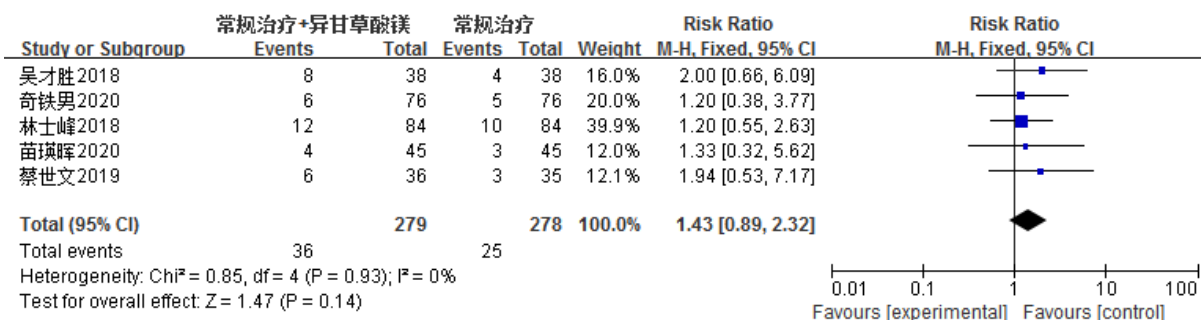


图7 两组ADR发生率的Meta分析森林图

Fig. 7 Meta-analysis of forest plot in rate of ADR between two groups

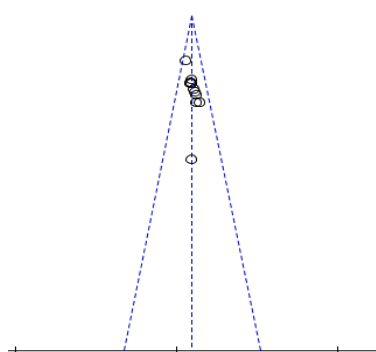


图8 临床有效率的倒漏斗图

Fig. 8 Inverted funnel of clinical efficiency

肾等作用。有研究报道甘草酸可通过抑制核因子(NF- κ B)激酶的活性,抑制NF- κ B的磷酸化、核内转移,下调NF- κ B通路,从而抑制细胞炎症因子的表达和分泌^[25]。此外,大量试验研究证实,甘草酸对缺血再灌注性、药物性、梗阻性、变态反应性及糖

尿病性肾损伤均有保护作用^[26]。崔李平等^[27]也报道甘草次酸衍生物对大鼠肾损伤的保护和修复作用。

3.2 异甘草素辅助治疗SAP的循证医学研究

本Meta分析结果显示:在常规治疗的基础上辅助使用异甘草酸镁显著减少SAP患者腹痛腹胀、胃动力不足及机械辅助通气时间,显著降低CRP、TNF- α 和IL-6炎症介质水平,从而有助于迅速控制患者病情,减少发生肺功能衰竭风险。同时,显著降低ICAM-1水平。ICAM-1属免疫超家族成员,在炎症调节、机体免疫应答中均发挥重要作用。严伟等^[28]报道ICAM-1水平与急性胰腺炎患者病情发展、早期预后均具有显著相关性,ICAM-1水平越高,预后越差,死亡率越高。此外,党晓燕等^[29]报道ICAM-1能通过介导细胞间和细胞外基质间的黏附,表达炎症反应和免疫过程,当ICAM-1表达升高

时可引起肠道细菌移位导致肠源性感染发生。异甘草酸镁能显著降低SAP患者ICAM-1水平,有助于增强患者机体免疫力,减少继发胰腺感染等院内感染的风险,从而延缓病情恶化,改善早期预后。

BUN和血清Cr是反映肾小球滤过功能的衡量指标,其水平含量增加,间接反映肾小球滤过功能受损,造成机体发生肾损伤的可能性升高,因此BUN和Cr是评价肾功能的重要指标。血清ALT和AST是分别分布在肝细胞胞浆和肝细胞线离体,当患者的肝功能受损时,ALT和AST会随之释放出来,因此ALT和AST是评价肝功能的重要指标。本研究中,辅助使用异甘草酸镁的SAP患者的ALT、AST、BUN和Cr水平均显著小于常规治疗者,表明异甘草酸镁能显著保护肝肾功能,减少继发肝肾功能衰竭的风险。

本研究显示,SAP患者使用异甘草酸镁常见不良反应以恶心呕吐、头晕、皮疹、脸红等为主,并未显著增加不良反应发生率,提示用药安全性较好。

3.3 本研究局限性

尽管本研究对异甘草酸镁辅助治疗SAP的有效性和安全性进行循证医学研究,提高了临床推荐等级,但也存在一定局限性:(1)纳入文献的数量较少、绝大部分文献未采用盲法;(2)只检索了中、英文文献,存在其他语种发表的文献未被纳入的可能;(3)个别评价指标的不同文献间存在明显异质性,可能与纳入研究样本量较少及纳入研究的基线水平和检测方法、试剂等不完全相同有关。因此,所得出的结论还需要更多大样本、多中心、高质量和随访时间较长的RCT来佐证。

综上所述,本研究结果显示异甘草酸镁能显著降低SAP患者炎症因子,改善肝肾功能,减少临床体征改善时间,改善早期预后,从而提高临床疗效,且安全性好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zerem E. Treatment of severe acute pancreatitis and its complications [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(38): 13879-13892.
- [2] 朱 帅, 黄耿文. WSES重症急性胰腺炎管理指南(2019)解读 [J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(9): 1048-1053.
Zhu S, Huang G W. Interpretation of 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis [J]. Chin J General Surg, 2019, 28(9): 1048-1053.
- [3] Trikudanathan G, Wolbrink R J, Santvoort H C, et al. Current concepts in severe acute and necrotizing pancreatitis: An evidence-based approach [J]. Gastroenterology, 2019, 156(7): 1994-2007.
- [4] 中华医学会消化病学分会胰腺病学组, 中华胰腺病杂志编辑委员会, 中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019年, 沈阳) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2706-2711.
Pancreas Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association, Editorial Board of Chinese Journal of Pancreatology, Editorial Board of Chinese Journal of Digestion. Chinese guidelines for the management of acute pancreatitis (Shenyang, 2019) [J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(12): 2706-2711.
- [5] 奚之骏, 许丽雯, 祁 雯, 等. 五种保肝药物对药物性肝损害的疗效分析: 一项网状Meta分析研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(2): 183-190.
Xi Z J, Xu L W, Qi W, et al. Efficacy of five hepatoprotective drugs in patients with drug induced liver injury: a network meta-analysis [J]. Chin Hosp Pharm J, 2019, 39(2): 183-190.
- [6] 张长青, 张葵玲, 王育斌, 等. 谷氨酰胺联合异甘草酸镁治疗重症急性胰腺炎的临床研究 [J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(7): 1082-1085.
Zhang C Q, Zhang K L, Wang Y B, et al. Clinical study of glutamine combined with magnesium isoglycyrrhizinate on severe acute pancreatitis [J]. Chin J Mod Appl Pharm, 2018, 35(7): 1082-1085.
- [7] 彭玄杰, 黄慧峰, 陈文晓, 等. 异甘草酸镁对重症急性胰腺炎患者的临床疗效研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(14): 196-198.
Peng X J, Huang H F, Chen W X, et al. Clinical efficacy of magnesium isoglycyrrhizinate in treatment of patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2015, 31(14): 196-198.
- [8] Banks P A, Bollen T L, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis -2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus [J]. Gut, 2013, 62(12): 102-111.
- [9] Baares R, Albillos A, Rine6n D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis [J]. Hepatology, 2002, 35(3): 609-615.
- [10] 吴才胜, 高 鹏, 龚海华. 异甘草酸镁联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎疗效观察 [J]. 海南医学, 2018, 29(10): 1362-1365.
Wu C S, Gao P, Gong H H. Effect of magnesium isoglycyrrhizinate combined with somatostatin in the

- treatment of severe acute pancreatitis [J]. Hainan Med J, 2018, 29(10): 1362-1365.
- [11] 易文轶, 刘正金. 异甘草酸镁对急性胰腺炎 NF- κ B 通路的影响及对肝损伤的保护作用 [J]. 中国临床研究, 2018, 31(1): 63-65.
- Yi W Y, Liu Z J. Impact of magnesium isoglycyrrhizinate on NF- κ B pathway and its protective effect on liver injury in acute pancreatitis [J]. Chin J Clin Res, 2018, 31(1): 63-65.
- [12] 王晓峰, 张秀锦. 异甘草酸镁及泮托拉唑联合生长抑素治疗重症急性胰腺炎的效果观察 [J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(10): 1584-1587.
- Wang X F, Zhang X J. Effect observation of magnesium isoglycyrrhizinate combined with pantoprazole and somatostatin in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Int Med Health Guid News, 2017, 23(10): 1584-1587.
- [13] 蔡世文, 王国平, 党晓燕. 床旁 CRRT 疗法联合异甘草酸镁注射液对重症急性胰腺炎患者血清 ICAM-1、IL-6 水平的影响 [J]. 中国医师杂志, 2019, 21(9): 1396-1399.
- Cai S W, Wang G P, Dang X Y. Effect of bedside CRRT combined with magnesium isoglycyrrhizinate injection on serum ICAM-1 and IL-6 levels in patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin J Phys, 2019, 21(9): 1396-1399.
- [14] 齐宏, 陈广, 王渊文, 等. 异甘草酸镁联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床疗效及对 hs-CRP、IL-1 β 、IL-6 水平的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(3): 520-522.
- Qi H, Chen G, Wang Y W, et al. Effects of magnesium isoglycyrrhizinate combined with octreotide on acute pancreatitis and its effect on hs-CRP、IL-1 β 、IL-6 levels [J]. J Changchun Univ Chin Med, 2020, 36(3): 520-522.
- [15] 奇铁男, 孙丹. 谷氨酰胺联合异甘草酸镁治疗重症急性胰腺炎的临床效果 [J]. 中国卫生标准管理, 2020, 9(20): 74-76.
- Qi T N, Sun D. Clinical efficacy of L-Glutamine combined with magnesium isoglycyrrhizinate in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. China Health Stand Manag, 2020, 9(20): 74-76.
- [16] 林士峰, 叶宝艳, 陈婷婷. 异甘草酸镁辅助治疗急性重症胰腺炎对患者 CAM-1、SIL-2R、IL-2 水平及肝肾功能的影响 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(8): 1207-1209.
- Lin S F, Ye B Y, Chen T T. Effect of magnesium isoglycyrrhizinate on the levels of Cam-1, Sil-2r, IL-2 and liver and renal function in patients with acute severe pancreatitis [J]. Chin J Phys, 2018, 20(8): 1207-1209.
- [17] 程林, 苗苗, 刘俊. 异甘草酸镁辅助重症急性胰腺炎患者的临床疗效观察 [J]. 临床合理用药, 2016, 9(6A): 89-90.
- Chen L, Miao M, Liu J. Clinical efficacy of magnesium isoglycyrrhizinate in the treatment of patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin J Clin Rat Drug Use, 2016, 9(6A): 89-90.
- [18] 魏鹏, 罗传龄, 宋堃, 等. 异甘草酸镁对急性重症胰腺炎患者血清 CAM-1、SIL-2R、IL-2 水平及肝肾功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(9): 1766-1769.
- Wei P, Luo C L, Song K, et al. Effect of magnesium isoglycyrrhizinate on the serum levels of CAM-1, SIL-2 R and IL-2, liver and kidney function of patients with severe acute pancreatitis [J]. Progr Mod Biomed, 2019, 19(9): 1766-1769.
- [19] 苗瑛晖, 韩同翔, 姜苏珊, 等. 异甘草酸镁联合奥曲肽治疗急性重症胰腺炎疗效及对患者血清 sTREM-1 和 sB7-H2 表达影响 [J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(10): 662-665.
- Miao Y H, Han T X, Jiang S S, et al. Effect of isoglycyrrhizinate combined with octreotide in the treatment of acute severe pancreatitis and its effect on the expression of serum Strem-1 and SB7-H2 in patients [J]. Chin J Pharmacoevid, 2020, 29(10): 662-665.
- [20] 张安元, 郭永全. 重症急性胰腺炎预后不良的相关危险因素分析 [J]. 中国现代普通外科进展, 2011, 14(9): 700-702.
- Zhang A Y, Guo Y Q. Study on risk factors of poor prognosis in severe pancreatitis [J]. Chin J Curr Adv Gen Surg, 2011, 14(9): 700-702.
- [21] 高琦. 重症急性胰腺炎患者肝功能衰竭的相关危险因素分析 [J]. 现代预防医学, 2013, 40(19): 3705-3707.
- Gao Q. Logistic regression analysis of the risk factors for hepatic failure in patients with severe acute pancreatitis [J]. Mod Prev Med, 2013, 40(19): 3705-3707.
- [22] Gougol A, Dugum M, Dudekula A, et al. Clinical outcomes of isolated renal failure compared to other forms of organ failure in patients with severe acute pancreatitis [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(29): 5431-5437.
- [23] Portelli M, Jones C D. Severe acute pancreatitis: pathogenesis, diagnosis and surgical management [J]. Hepatobil Pancr Dis Int, 2017, 16(2): 155-159.
- [24] 李卫, 周筱筠, 卢先州, 等. 重症急性胰腺炎大鼠血清 Apelin、C 反应蛋白及肿瘤坏死因子- α 水平变化及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2080-2082.
- Li W, Zhou X J, Lu X Z, et al. Changes and clinical significance of serum Apelin, c-reactive protein and tumor necrosis factor in severe acute pancreatitis of rats [J]. Chin J Gerontol, 2016, 36(9): 2080-2082.
- [25] Feng C, Li B, Wang L L, et al. Effect of peritoneal lavage with ulinastatin on the expression of NF- κ B and TNF- α

- in multiple organs of rats with severe acute pancreatitis [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(6): 2029-2034.
- [26] 张明发, 沈雅琴, 张艳霞. 甘草酸对肾损伤的保护作用和临床应用研究进展 [J]. *现代药物与临床*, 2012, 27(6): 655-659.
- Zhang M F, Shen Y Q, Zhang Y X. Advances in studies on protection and clinical application of glycyrrhizic acid in renal injury [J]. *Drugs Clin*, 2012, 27(6): 655-659.
- [27] 崔李平, 王玉丽, 张士俊, 等. 甘草次酸衍生物对大鼠肾损伤的保护作用 [J]. *中草药*, 2011, 42(6): 1177-1179.
- Cui L P, Wang Y L, Zhang S J, et al. Effects of glycyrrhetic acid derivative on renal injury of rats [J]. *Chin Tradit Herb Drug*, 2011, 42(6): 1177-1179.
- [28] 严伟, 陈辉. 血清 ICAM-1、SIL-2R、IL-2 水平对重症急性胰腺炎患者病情及预后评估的临床价值 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(1): 96-101.
- Yan W, Chen H. The clinical value of serum ICAM-1, SIL-2R and IL-2 Levels in evaluating condition and prognosis of patients with severe acute pancreatitis [J]. *Lab Immunoas Clin Med*, 2020, 27(1): 96-101.
- [29] 党晓燕, 丁新爱, 孙媛. 重症急性胰腺炎继发感染性胰腺坏死患者细胞间黏附分子-1、降钙素原、血清 C 反应蛋白的表达及临床意义 [J]. *解放军医药杂志*, 2018, 30(8): 54-57.
- Dang X Y, Ding X A, Sun Y. Significances of ICAM-1, PCT and CRP in severe acute pancreatitis patients with secondary infectious pancreatic necrosis [J]. *Med Pharm J Chin PLA*, 2018, 30(8): 54-57.

[责任编辑 李红珠]