不同剂量奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的有效性和安全性的系统评价

冯丹阳，杨玉丹，于玉兰，叶艳巧*，王维展
衡水市人民医院 急诊科，河北 衡水 053000

摘 要：目的 系统评价不同剂量奥曲肽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PubMed、Embase、Cochrane Library、Science Direct、中国期刊全文数据库（CNKI）、中国生物医学文献数据库（CBM）、维普生物医学数据库（VIP）和万方数据库，收集奥曲肽高剂量（1.2 mg/d）对比低剂量（0.6 mg/d）治疗SAP的病例对照研究，采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。**结果** 共纳入12篇文献，901例SAP患者，其中低剂量组450例、高剂量组451例。Meta分析结果显示：相较于低剂量组，高剂量组显著提高总有效率（RR=1.17，95%CI=1.10～1.24，P＜0.01）、减少并发症发生率（RR=0.36，95%CI=0.22～0.58，P＜0.01）、缩短血淀粉酶恢复正常时间（MD=−1.72，95%CI=−1.98～−1.45，P＜0.01）和腹痛消失时间（MD=−1.90，95%CI=−2.04～−1.76，P＜0.01）；高剂量组和低剂量组病死率分别为3.74%和8.56%，中转手术率分别为13.24%和19.87%，不良反应发生率分别为11.16%和9.87%，差异均无统计学意义。**结论** 高剂量（1.2 mg/d）奥曲肽治疗SAP的临床有效率、减少并发症、缩短血淀粉酶恢复时间和腹痛消失时间明显优于低剂量（0.6 mg/d），但降低死亡率和中转手术率未见明显优势。

关键词： 奥曲肽；重症急性胰腺炎；不同剂量；Meta分析
中图分类号： R977 **文献标志码：** A **文章编号：** 1674-6376（2021）10-2234-08
DOI： 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.10.026

System assessment of clinical effect and safety of different does octreotide on severe acute pancreatitis

FENG Danyang, YANG Yudan, YU Yulan, YE Yanqiao, WANG Weizhan
Department of Emergency in Hengshui People's Hospital, Hengshui 053000, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of different does octreotide on severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** Databases including PubMed, Embase, the Cochrane Library, Science Direct, CNKI, CBM, VIP and Wanfang Data were searched to collect the controlled trials of octreotide with high-does (1.2 mg/d) versus low-does (0.6 mg/d) on the SAP. The RevMan 5.3 software was used to carry out the Meta-analysis. **Results** A total of 12 literatures and 901 patients were included in this study, including 451 patients in high-does group and 450 patients in low-does group. Meta-analysis results showed that, compared with the low-dose group, the high-dose group was significantly increased in the clinical effective rate (RR = 1.17,95%CI = 1.10 — 1.24, P < 0.01), significantly reduced the complication rate (RR = 0.36, 95%CI = 0.22 — 0.58, P < 0.01); significantly reduced the time of blood amylase return to normal (MD = −1.72, 95%CI = −1.98 — −1.45, P < 0.01) and abdominal pain disappear (MD= −1.90, 95%CI = −2.04 — −1.76, P < 0.01). The fatality rates of the high-dose group and low-dose group respectively were 3.74% and 8.56%, the transfer rate respectively were 13.24% and 19.87%, the ADR rate respectively were 11.16% and 9.87%, and the difference was not statistically significant. **Conclusion** The high dose octreotide in the treatment of SAP is significantly better than the low dose in the clinical effectiveness, reduction of complications, reduction of blood amylase recovery time and disappearance of abdominal pain, but there is no significant advantage in the reduction of mortality and conversion rate to surgery.
Key words: octreotide; severe acute pancreatitis; different doses; Meta-analysis

重症急性胰腺炎（severe acute pancreatitis，SAP）是急诊科常见的一种发病广、起病急、进展快、死亡率高的急腹症疾病，SAP病程1周内病死率甚至高达67%[1]。目前SAP治疗以抑制胰腺外分泌和

收稿日期： 2021-05-12
第一作者： 冯丹阳，女，本科，护师，研究方向为合理用药。E-mail：yangyudan1987@163.com
***通信作者：** 叶艳巧，女，本科，主任护师，研究方向为合理用药、循证医学。E-mail：hssrmyyjzk120@163.com

胰酶抑制剂、合理使用抗菌药物、肠内营养、镇痛等，以迅速减轻临床症状、减少并发症等，已达到改善临床预后的目的[2]。奥曲肽为生长抑素类似物，可以通过直接抑制胰腺外分泌，保护胰腺细胞，改善胰腺外循环，减少并发症，也可对抗全身炎症反应综合征，对于预防外科手术治疗后继发胰腺感染也有积极作用，现已被相关专家共识和治疗指南推荐用于SAP的治疗[2-3]。但是关于奥曲肽用法用量目前尚无统一标准，《急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识（2021年版）》[2]和《中国急性胰腺炎诊治指南（2019年）》[3]均推荐早期足量使用。奥曲肽说明书推荐0.3～0.6 mg/d，但临床实际应用中剂量多为1.2 mg/d，少数为0.6 mg/d[4]。关于不同剂量奥曲肽治疗SAP的临床疗效和安全性差异，尚缺乏高质量的循证医学研究，而现有的临床报道均存在纳入样本量较小、研究质量不高、临床推荐等级较弱等不足，给临床应用带来一定困惑。鉴于此，本研究采用Meta分析方法，对奥曲肽不同剂量（0.6、1.2 mg/d）治疗SAP的疗效及安全性进行系统评价，旨在为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准及排除标准

1.1.1 研究类型 以中文或英文在国内外专业学术期刊公开发表的不同剂量奥曲肽治疗SAP的临床对照研究，是否采用盲法或意向性分析均不限。

1.1.2 研究对象 符合《胰腺炎诊疗指南（2012年，亚特兰大）》[5]或2003年《中国急性胰腺炎诊治指南（草案）》[6]诊断的SAP患者，高剂量组（1.2 mg/d）和低剂量组（0.6 mg/d）的基线情况基本一致，具有可比性。

1.1.3 干预措施 在常规治疗（禁食水、补液、维持血容量、抗感染、抑酸、纠正水和电解质紊乱、抑制胰酶活性、防止局部及全身并发症、营养支持及对症支持等治疗）的基础上，低剂量组予以奥曲肽0.6 mg/d，高剂量组予以奥曲肽1.2 mg/d，两组奥曲肽用药方式、用药时间均相同。

1.1.4 评价指标 临床有效率[临床疗效分为显效、好转和无效。显效指患者临床症状及体征消失，且实验室指标及影像学恢复正常；好转指患者临床症状及体征明显改善，实验室指标及影像学较前明显缓解；无效指患者临床症状、实验室指标及影像学表现均无明显改善，甚至出现加重。临床有效率=（显效例数＋有效例数）/总例数]、死亡率、中转手术率、并发症发生率、血淀粉酶恢复正常时间和腹痛消失时间。

1.1.5 文献排除标准 非病例对照研究、综述类文章、动物实验、会议报道、学位论文等；无有效数据提取或数据存在明显错误的文献；两组干预措施不符合要求的文献。

1.2 文献检索策略

采用主题词与自由词相结合的检索方式，以奥曲肽、醋酸奥曲肽、生长抑素类似物、善宁、剂量、不同剂量、大剂量、重症急性胰腺炎、急性胰腺炎为中文检索词，以octreotide、somatostatin analogues、does、different does、high does、severe acute pancreatitis，acute pancreatitis为英文检索词，分别检索PubMed、EmBase、Cochrane Library、Science Direct、中国期刊全文数据库（CNKI）、中国生物医学文献数据库（CBM）、维普生物医学数据库（VIP）和万方数据库。同时，对已查阅文献和综述文献的参考文献进行二次检索。检索时限均从数据库建库至2021年2月28日。

1.3 有效数据提取及文献质量评价标准

本文研究者按照文献纳入及排除标准，独立通过阅读文献题目、摘要、全文等逐步进行文献筛选和有效数据提取，并进行随机交叉核对，遇到分歧时先讨论决定，仍不能达成一致时由所有研究者共同商讨决定。提取数据包括第一研究者姓名、发表时间、发表期刊、文献研究设计、两组病例数、患者年龄、性别、奥曲肽用法用量及给药疗程、疗效判断标准以及结局指标。

根据Cochrane协作网偏倚风险评价工具[7]量化纳入研究的质量，主要包括随机序列产生、分配隐藏、对纳入人群及实验人员的盲法、对结局评估者的盲法、结果数据的完整性、其他发表偏倚6个方面，作出“低偏倚风险”“高偏倚风险”“偏倚风险不确定”的判断。

1.4 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行异质性检验和Meta分析，绘制漏斗图并进行发表偏倚性分析。若$P>0.1$且$I^2<50\%$，各研究结果间异质性较小，选择固定效应模型进行分析；若$P\leqslant0.1$且$I^2\geqslant50\%$，则各研究结果间存在显著异质性，选择随机效应模型进行分析。血淀粉酶恢复正常时间和腹痛消失时间为连续变量选用均数差（MD）作为效应指标；临床有效率、死亡率、中转手术率、并发症发生率为二分类变量选用相对危险度（RR）作为效应指标，各效应量均给估计值并计算95%可信区间（95%CI）。以$P<$

0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

依据文献检索策略，初步检索到不同剂量奥曲肽治疗SAP相关文献489篇（其中CNKI 136篇、万方数据库115篇、VIP 27篇、CBM 22篇、PubMed 106篇、EmBase 54篇、Cochrane Library 24篇、Science Direct 5篇），阅读文献题目和第一作者信息后通过计算机和手工剔除重复文献317篇；阅读文献摘要后剔除非病例对照研究91篇、药品用量不符合要求的23篇和无法获取全文11篇；阅读文献全文后剔除数据不完整22篇和结局指标不符11篇，最终纳入12篇[8-19]文献进行Meta分析，其中英文文献1篇[8]、中文文献11篇[9-19]。共纳入901例SAP患者，其中低剂量组450例、高剂量组451例。纳入文献基本特征见表1。

2.2 纳入研究偏倚风险评估及质量评价

从以下6个方面对纳入文献进行风险评估，结果见图1、2。(1)随机序列的产生：12项研究均提及采用随机分组，但只有8项研究[8-9,11-14,16,19]采用随机数字表法；(2)分配隐藏：有5项研究[8,11,13,16,19]完整描述了分配隐藏方案；(3)对纳入人群及实验人员的盲法：所有文献均未描述；(4)对结局评估者的盲法：所有文献均未描述；(5)数据完整性：所有文献数据均完整；(6)其他发表偏倚：均为不清楚。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床有效率 8项研究[9-10,12-13,15,17-19]以临床有效率为疗效评判标准，异质性分析结果显示各文献

表1 纳入文献基本特征

Table 1 Basic characteristics of included literatures

第一作者	发表年	组别	*n*/例	平均年龄/岁	奥曲肽用量，用法	疗程/d	评价指标
Wang[8]	2013	低剂量	68	47.2±6.3	0.6 mg·d^{-1}，静脉滴注	7	②③④⑤
		高剂量	68	48.1±6.6	1.2 mg·d^{-1}，静脉滴注		
倪训军[9]	2013	低剂量	34	44.9±5.3	0.6 mg·d^{-1}，静脉滴注	5～7	①⑤⑥⑦
		高剂量	34	45.1±5.2	1.2 mg·d^{-1}，静脉滴注		
刘敏星[10]	2018	低剂量	41	51.5±10.6	0.6 mg·d^{-1}，静脉泵入	7	①⑤⑥⑦
		高剂量	42	52.1±11.2	1.2 mg·d^{-1}，静脉泵入		
吴以龙[11]	2008	低剂量	20	未提及	0.6 mg·d^{-1}，静脉滴注	7	④⑤⑥
		高剂量	20	未提及	1.2 mg·d^{-1}，静脉滴注		
明志红[12]	2016	低剂量	25	45.4±4.1	0.6 mg·d^{-1}，静脉滴注	7	①⑤⑥⑦
		高剂量	25	45.6±4.3	1.2 mg·d^{-1}，静脉滴注		
汲海燕[13]	2016	低剂量	36	42±3	0.6 mg·d^{-1}，静脉滴注	7	①②④
		高剂量	36	42±3	1.2 mg·d^{-1}，静脉滴注		
洪润良[14]	2014	低剂量	39	42.7±6.4	0.6 mg·d^{-1}，静脉滴注	5～7	②③④⑥
		高剂量	39	43.5±6.1	1.2 mg·d^{-1}，静脉滴注		
王 红[15]	2017	低剂量	69	37.9±10.8	0.6 mg·d^{-1}，静脉泵入	7	①⑦
		高剂量	69	37.5±10.5	1.2 mg·d^{-1}，静脉泵入		
肖亚贤[16]	2012	低剂量	24	未提及	0.6 mg·d^{-1}，静脉滴注	5～7	②③④⑥
		高剂量	24	未提及	1.2 mg·d^{-1}，静脉滴注		
邓小林[17]	2013	低剂量	34	44.9±5.3	0.6 mg·d^{-1}，静脉滴注	5～7	①⑤⑥⑦
		高剂量	34	45.1±5.2	1.2 mg·d^{-1}，静脉滴注		
邢宝鹏[18]	2017	低剂量	30	45.5±1.0	0.6 mg·d^{-1}，静脉泵入	7	①④⑤
		高剂量	30	46.2±1.0	1.2 mg·d^{-1}，静脉泵入		
黄贵阳[19]	2014	低剂量	30	44.6±14.6	0.6 mg·d^{-1}，静脉滴注	7	①⑤⑥⑦
		高剂量	30	43.4±14.3	1.2 mg·d^{-1}，静脉滴注		

①临床有效率，②死亡率，③中转手术，④并发症发生率，⑤血淀粉酶恢复正常时间，⑥腹痛消失时间，⑦药物不良反应

①clinical effective rate，②mortality rate，③transfer to surgery，④complication rate，⑤blood amylase return to normal time，⑥abdominal pain disappear time，⑦adverse drug reactions

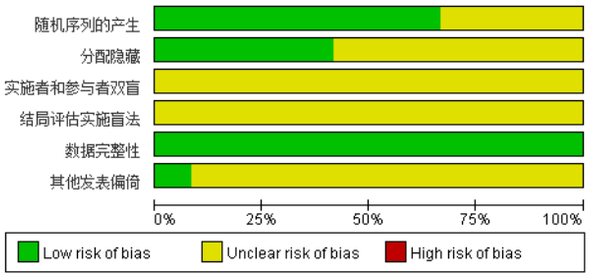

图 1　纳入研究风险偏倚评价

Fig. 1　Risk of bias evaluation for enrolled studies

图 2　偏倚风险总图

Fig. 2　General map of bias risk

间异质性较小（P=0.98、I^2=0），故采用固定效应模型进行分析，见图 3。结果显示高剂量组的临床有效率显著大于低剂量组（RR=1.17，95%CI=1.10～1.24，P＜0.01）。

2.3.2　病死率　5 项研究[8,11,13-14,16]报道了 SAP 相关病死率，高剂量组和低剂量组的病死率分别为 3.74%（7/187）和 8.56%（16/187），各文献间异质性较小（P=0.95、I^2=0），故采用固定效应模型进行分析，见图 4。结果显示高剂量组的病死率与低剂量组比较无显著性差异（RR=0.47，95%CI=0.21～1.06，P=0.07）。

2.3.3　中转手术率　4 项研究[8,11,14,16]报道了 SAP 中转手术率，高剂量组和低剂量组的中转手术率分别为 13.24%（20/151）和 19.87%（30/151），各文献间异质性较小（P=0.70、I^2=0），故采用固定效应模型 Meta 分析，见图 5。结果显示高剂量组的中转手术率与低剂量组比较无显著性差异（RR=0.67，95%CI=0.41～1.09，P=0.11）。

2.3.4　并发症发生率　6 项研究[8,11,13-14,16,18]报道了 SAP 相关并发症发生率的结果，高剂量组和低剂量组的并发症发生率分别为 8.76%（19/217）和 24.42%（53/217），异质性分析结果显示各文献间异质性较小（P=0.83、I^2=0），故采用固定效应模型 Meta 分析，见图 6。结果显示高剂量组的并发症发生率显著小于低剂量组（RR=0.36，95%CI=0.22～0.58，P＜0.01）。

2.3.5　血淀粉酶恢复正常时间　8 项研究[8-12,17-19]报道了两组血淀粉酶恢复正常时间的结果，异质性分析显示各文献间异质性较大（P=0.05、I^2=51%），故采用随机效应模型 Meta 分析，见图 7。结果显示高剂量组的血淀粉酶恢复正常时间显著小于低剂量组（MD=−1.72，95%CI=−1.98～−1.45，P＜0.01）。

2.3.6　腹痛消失时间　7 项研究[9-12,16-18]报道了两组

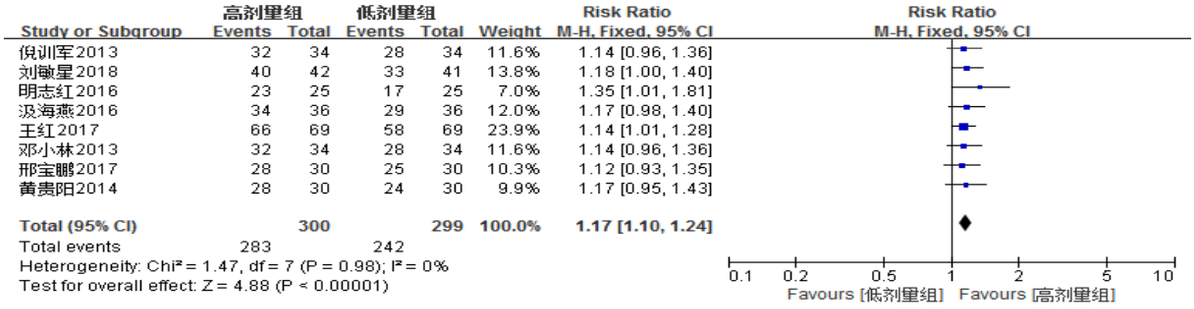

图 3　两组临床有效率的 Meta 分析森林图

Fig. 3　Meta-analysis of forest plot in clinical effective rate between two groups

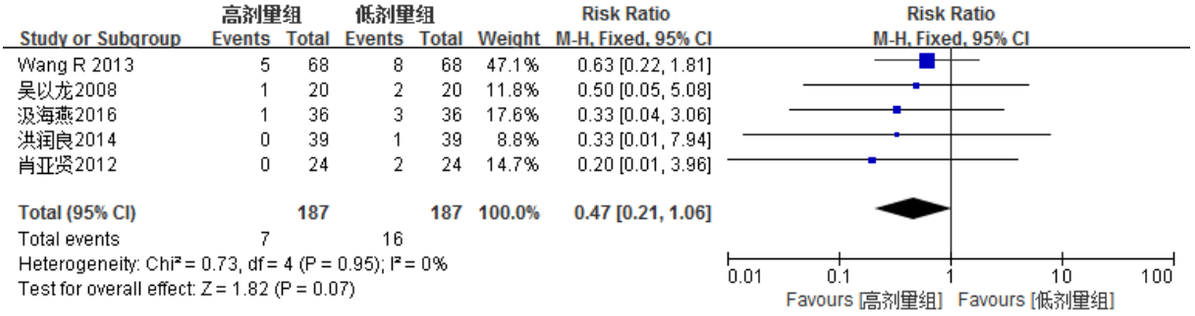

图 4 两组病死率的 Meta 分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot in mortality rate between two groups

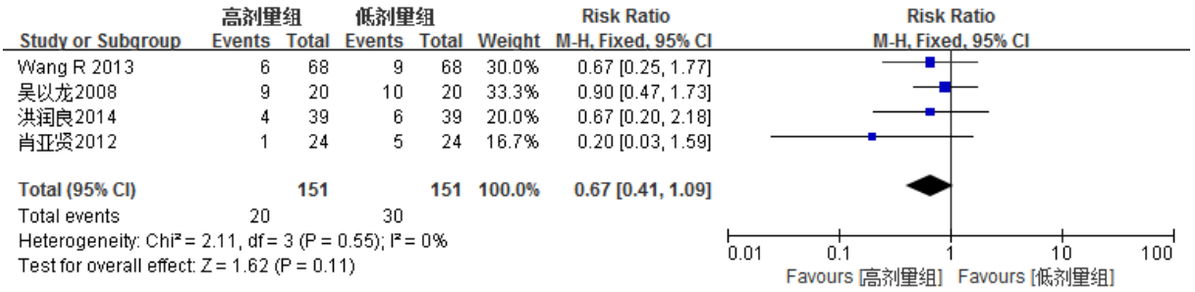

图 5 两组中转手术率的 Meta 分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in transfer to surgery rate between two groups

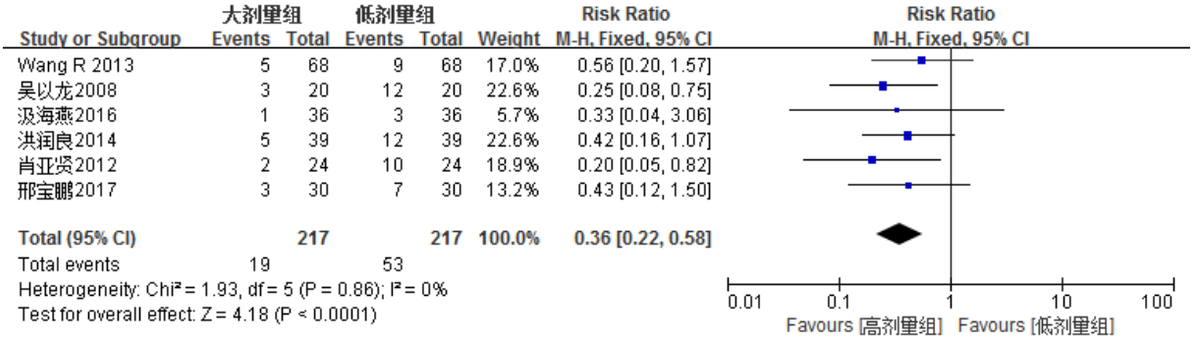

图 6 两组并发症发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 6 Meta-analysis of forest plot in complication rate between two groups

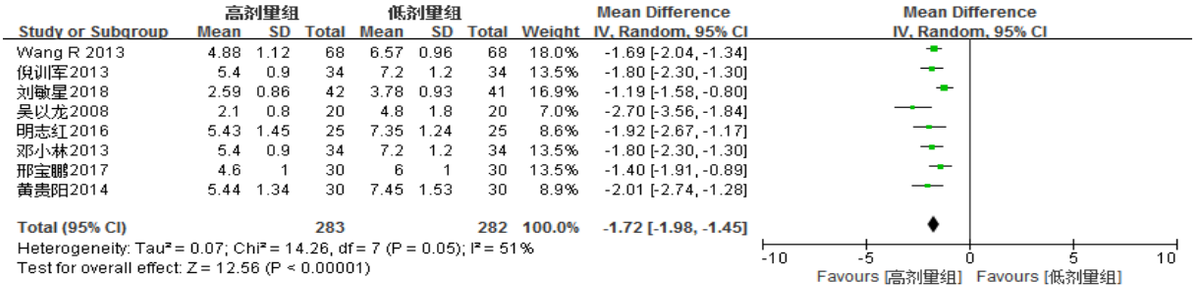

图 7 两组血淀粉酶恢复正常时间的 Meta 分析森林图

Fig. 7 Meta-analysis of forest plot in blood amylase return to normal time between two groups

腹痛消失时间的结果，各文献间异质性较小（P=0.40、I^2=3%），故采用固定效应进行模型分析，见图 8。结果显示高剂量组的腹痛消失时间显著小于低剂量组（MD=−1.90，95%CI=−2.04～−1.76，P<0.01）。

2.3.7 药物不良反应发生率 6 项研究[9-10,12,15,17,19]报道了两组治疗期间药物不良反应的结果，高剂量组和低剂量组的不良反应发生率分别为 11.16%（26/233）和 9.87%（23/233），各文献间异质性

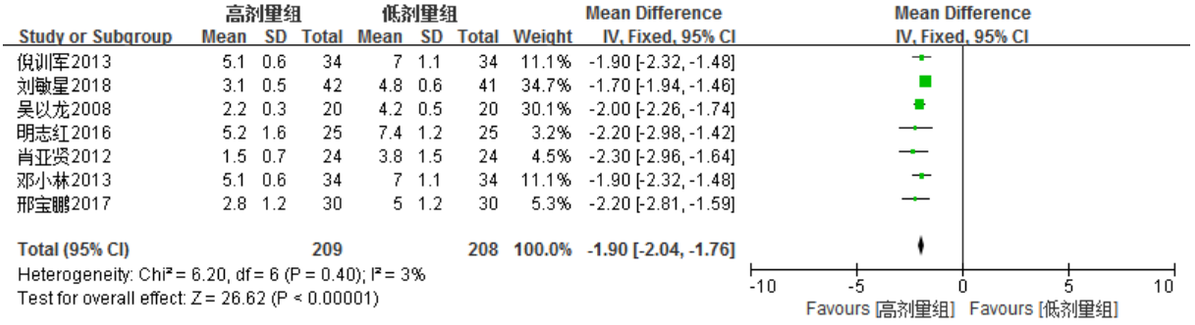

图 8　两组腹痛消失时间的 Meta 分析森林图

Fig. 8　Meta-analysis of forest plot in abdominal pain disappear time between two groups

较小（P=0.99、I^2=0），故采用固定效应模型进行分析，见图 9。结果显示高剂量组的药物不良反应发生率与低剂量组比较无显著性差异（RR=1.13，95%CI=0.68～1.89，P=0.64）。

2.4　发表偏倚分析

以临床有效率绘制倒漏斗图（图 10），由图可知所有数据点均匀分布于倒漏斗图对称轴附近，绝大部分数据点分布于倒漏斗图顶端，提示发表偏倚较小。

3　讨论

3.1　本研究依据及临床意义

急性胰腺炎具有病情发展迅速、临床预后差、死亡率高等特点。如何降低 SAP 患者的并发症发生率，进一步降低病死率是临床医生面临的难题之一。由于生长抑素及其类似物（奥曲肽）可直接抑制胰腺外分泌，保护胰腺细胞，有助于阻止病情进展，因而常被用于急性胰腺炎的治疗[20]，但是关于奥曲肽的用法用量医学界尚无统一标准。陈静锋等[21]对奥曲肽不同给药方式对急性胰腺炎的临床疗效进行循证医学研究显示，微量输液泵静脉滴注明显优于直接静脉滴注方式，但该研究报道奥曲肽的用药剂量为 0.6、1.2 mg/d，未对奥曲肽不同用药剂量进行亚组分析。陈慧云等[4]研究显示奥曲肽用药剂量为 1.2、1.8 mg/d 对 SAP 患者缩短淀粉酶恢复正常时间、临床体征消失时间等均优于 0.6 mg/d，但对临床预后无显著影响，提示奥曲肽不同用药剂量对急性胰腺炎患者临床疗效有一定影响。鉴于此，本研究对奥曲肽 1.2 mg/d 对比 0.6 mg/d 治疗 SAP 的临床疗效和安全性进行 Meta 分析，以期为临床合理用药提供依据。

3.2　本研究结果分析

本研究纳入 12 篇文献符合临床公认的 SAP 的诊断标准，常规治疗措施符合相关专家共识和治疗指南，因此研究病例选择具有代表性，本研究结果的推荐等级较高。Meta 分析结果显示，奥曲肽予以高剂量（1.2 mg/d）组患者并发症发生率显著小于低剂量（0.6 mg/d）组患者。现有文献报道早期合并休克、继发院内感染、全身炎症反应综合征、多器官功能障碍综合征等并发症是影响 SAP 预后的高危因素[4,22]。本研究结果提示奥曲肽高剂量用药可通过减少并发症发生风险，对临床预后有一定益处。

此外，本研究也证实奥曲肽高剂量组患者的血淀粉酶恢复正常时间和腹痛消失时间显著小于低剂量患者，从而使高剂量患者的临床有效率显著大于低剂量患者。高剂量组病死率、中转手术率均小于低剂量组，但差异无统计学意义，考虑与纳入样

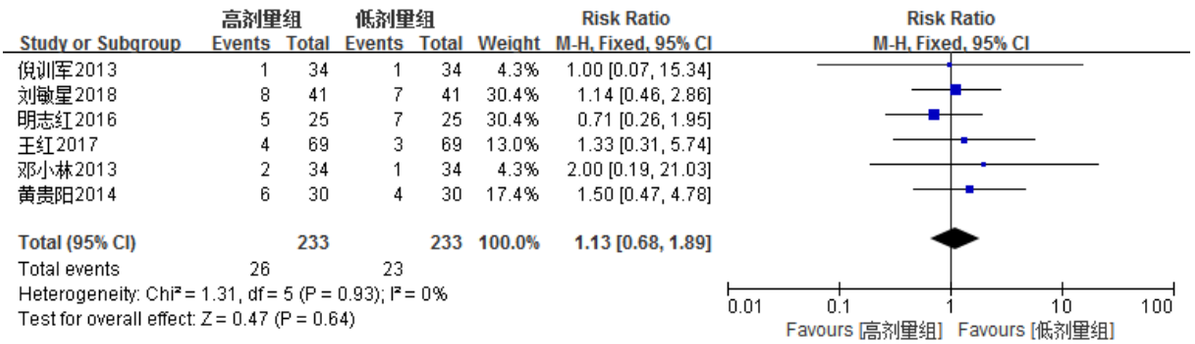

图 9　两组 ADR 发生率的 Meta 分析森林图

Fig. 9　Meta-analysis of forest plot in ADR between two groups

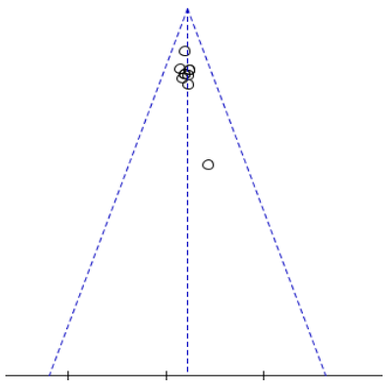

图 10 临床有效率倒漏斗图

Fig. 10 Inverted funnel of clinical effective rate

本量较小有关。手术是治疗 SAP 的常用治疗方案之一，但手术治疗创伤性大、治疗费用高，因此手术治疗 SAP 患者非手术治疗不佳时备用治疗方案[23]。在用药安全方面，高剂量组患者并没有显著增加药物不良反应发生率。

本研究纳入文献中，涉及奥曲肽临床常用的给药方式，其中 3 项研究[10,15,18]采用输液泵静脉滴注给药，9 项研究[8-9,11-14,16-17,19]采用直接静脉滴注给药，3 项研究[11,14,16]采用入院先予以小剂量奥曲肽缓慢静脉注射，然后予以 0.6 mg/d 或 1.2 mg/d 静脉滴注；9 项研究[8-10,12-13,15,17-19]入院后直接静脉予以 0.6 mg/d 或 1.2 mg/d。异质性检验方面，临床疗效、病死率、中转手术、并发症发生率、腹痛消失时间和药物不良反应发生率指标为同质性，采用固定效应模型进行分析；血淀粉酶恢复正常时间存在异质性，采用随机效应模型进行分析，异质性原因可能与不同文献的疗程、样本量及给药方式不同有关。

3.3 本研究的局限性

本研究采用 Meta 分析法对不同剂量奥曲肽治疗 SAP 的临床疗效和安全性进行系统评价，得出的结论具有一定的实用性，但也存在一定的局限性。首先，纳入文献的用药疗程不完全相同，可能导致部分评价指标存在异质性；其次，文献质量不高，所有随机对照研究均未提及分配隐藏和实施盲法，可能存在研究结果选择性偏倚；再次，虽然对 PubMed、EmBase、Cochrane Library、Science Direct 外文数据库进行检索，但仅纳入 1 篇外文文献，Meta 分析结果外推受限。故本研究结果仍需谨慎实践，仍需更高质量、更大样本量、更具代表性的多中心随机对照研究进一下验证。

综上，尽管在病死率和中转手术率方面无显著性差异，但奥曲肽高剂量（1.2 mg/d）治疗 SAP 在临床总有效率、减少并发症、缩短血淀粉酶恢复正常时间和腹痛消失时间等方面较低剂量（0.6 mg/d）更具有优势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Bai Y, Liu Y, Jia L, et al. Severe acute pancreatitis in China: Etiology and mortality in 1 976 patients [J]. Pancreas, 2007, 35(3): 232-237.

[2] 中华医学会急诊分会. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(2): 161-172.
Emergency Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on emergency diagnosis and treatment of acute pancreatitis [J]. Chin J Emerg Med, 2021, 30(2): 161-172.

[3] 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(2019 年,沈阳) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(12): 2706-2711.
The Pancreatic Disease Group of Chinese Society of Gastroenterology. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China (2019, Shenyang) [J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(12): 2706-2711.

[4] 陈慧云, 李 佳, 梁健佳, 等. 不同剂量奥曲肽在急性重症胰腺炎中的有效性和安全性分析 [J]. 中国新药杂志, 2020, 29(18): 2124-2128.
Chen H Y, Li J, Liang J J, et al. Efficacy and safety of different doses of octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Chin J New Drugs, 2020, 29(18): 2124-2128.

[5] 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(1): 102-111.

[6] 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) [J]. 中华内科杂志, 2004, 43(3): 239-238.
The Pancreatic Disease Group of Chinese Society of Gastroenterology. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis in China [J]. Chin J Dig, 2004, 43 (3): 239-238.

[7] Higgins J P T,Thomas J, Chandler J, et al. *New Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* [M/OL]. (2019-09-20) [2021-02-10]. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/ 9781119536604.

[8] Wang R, Yang F, Wu H, et al. High-dose versus low-dose octreotide in the treatment of acute pancreatitis: A randomized controlled trial [J]. Peptides, 2013, 40(2): 57-64.

[9] 倪训军. 不同剂量奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的疗效及不良反应 [J]. 中国临床研究, 2013, 26(3): 226-227.
Ni X J. Efficacy and adverse reactions of different doses of octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Chin J Clin Res, 2013, 26(3): 226-227.

[10] 刘敏星, 陆士奇, 陈国林, 等. 奥美拉唑及乌司他丁联合大剂量奥曲肽治疗重症急性胰腺炎临床评价 [J]. 中国药业, 2018, 27(22): 46-49.
Liu M X, Lu S Q, Chen G L, et al. Clinical evaluation on omeprazole, ulinastatin combined with high dose of octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. China Pharm, 2018, 27(22): 46-49.

[11] 吴以龙, 李桂心, 杨 沱, 等. 不同剂量静脉输注奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的疗效比较 [J]. 中华胰腺病杂志, 2008, 8(1): 49-50.
Wu Y L, Li G X, Yang T, et al. Comparison of the efficacy of different doses of intravenous octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Chin J Panereatol, 2008, 8(1): 49-50.

[12] 明志红, 晏 静. 重症急性胰腺炎采用不同剂量奥曲肽治疗的效果和安全性分析 [J]. 临床医学工程, 2016, 23(9): 1233-1234.
Ming Z H, Yan J. Effect and safety anaIysis of different doses of octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Clin Med Engin, 2016, 23(9): 1233-1234.

[13] 汲海燕. 不同剂量奥曲肤治疗重症急性胰腺炎的疗效及安全性评价 [J]. 继续医学教育, 2016, 30(8): 155-157.
Ji H Y. Efficacy and safety evaluation of different doses of octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Contin Med Edu, 2016, 30(8): 155-157.

[14] 洪润良, 王淑娟, 许 莹. 大剂量奥曲肽在治疗78例重症急性胰腺炎的临床观察 [J]. 医学信息, 2014, 27(1): 195-196.
Hong R L, Wang S J, Xu Y. Clinical observation of high-dose octreotide in the treatment of 78 cases of severe acute pancreatitis [J]. Med Inform, 2014, 27(1): 195-196.

[15] 王 红. 大剂量奥曲肽治疗对重症急性胰腺炎疗效的影响及其安全性 [J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(3): 11-12.
Wang H. The effect and safety of high-dose octreotide treatment on severe acute pancreatitis [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin, 2017, 17(3): 11-12.

[16] 肖亚贤, 杨彩丽. 大剂量奥曲肽在治疗重症急性胰腺炎的临床观察 [J]. 云南医药, 2012, 33(6): 600-601.
Xiao Y X, Yang C L. Clinical observation of high-dose octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Med Pharm J Yunnan, 2012, 33(6): 600-601.

[17] 邓小林. 不同剂量奥曲肽治疗重症急性胰腺炎疗效比较 [J]. 浙江临床医学, 2013, 15(4): 511-512.
Deng X L. Comparison of the efficacy of different doses of octreotide in the treatment of severe acute pancreatitis [J]. Zhejiang Clin Med, 2013, 15(4): 511-512.

[18] 邢宝鹏, 李海峰, 金小渊, 等. 不同剂量醋酸奥曲肽对重症急性胰腺炎患者临床疗效的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(6): 622-624.
Xing B P, Li H F, Jin X Y, et al .Effect of different doses of octreotide acetate on clinical efficacy of patients with severe acute pancreatitis [J]. Chin J Integr Tradit West, 2017, 24(6): 622-624.

[19] 黄贵阳. 高剂量奥曲肽治疗重症急性胰腺炎的临床效果分析 [J]. 临床医学工程, 2014, 21(1): 68-69.
Huang G Y. Efficacy and security of high-dose octreotide in the treatment of severe acute panereatitis [J]. Clin Med Engin, 2014, 21(1): 68-69.

[20] 赵 静, 钟 强. 茵山莲颗粒联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1389-1393.
Zhao J, Zhong Q. Clinical study of Yinshanlian Granules combined with octreotide in treatment of acute pancreatitis [J]. Drug Clin, 2019, 34(5): 1389-1393.

[21] 陈静锋, 陈海燕, 陈雪梅, 等. 奥曲肽不同给药方式治疗急性胰腺炎临床效果Meta分析 [J]. 安徽医药, 2020, 24(2): 402-408.
Chen J F, Chen H Y, Chen X M, et al. Meta-analysis of the clinical effect of octreotide in different administration on acute pancreatitis [J]. Anhui Med Pharm J, 2020, 24(2): 402-408.

[22] 沈 凯, 张立军, 李 洁, 等. 重症急性胰腺炎预后影响因素分析 [J]. 河北医药, 2017, 39(5): 660-662.
Shen K, Zhang L J, Li J, et al. Analysis for the factors influencing the prognosis of patients with severe acute pancreatitis [J]. Hebei Med J, 2017, 39(5): 660-662.

[23] 李萌芳, 任晓蕊, 支绍册, 等. 老年重症急性胰腺炎患者的临床特点及预后分析 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(1): 84-87.
Li M F, Ren X R, Zhi S C, et al. Severe acute pancreatitis in the elderly: clinical characteristics and prognostic factors [J]. J Med Res, 2017, 46(1): 84-87.

[责任编辑 李红珠]