

国内乌司他丁治疗脓毒症的疗效的系统评价

肖敏*,刘冰琪,万勇[#](川北医学院附属医院重症监护室,四川南充 637000)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3401-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.14

摘要 目的:系统评价国内乌司他丁治疗脓毒症的疗效。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、中文科技期刊全文数据库和万方数据库,收集国内乌司他丁治疗脓毒症的随机对照试验(RCT)或半随机对照试验(QRCT),并追溯纳入文献的参考文献。对检索出的文献进行质量评价,并采用Rev Man 5.0统计软件对提取的资料进行统计分析。结果:共纳入28项研究,合计1 615例患者。Meta分析结果显示,治疗组患者的28 d病死率[RR=0.55,95%CI(0.41,0.73), $P<0.05$]、观察期间病死率[RR=0.51,95%CI(0.37,0.70), $P<0.05$]、重症监护室住院天数[WMD=-5.75,95%CI(-6.59,-4.91), $P<0.05$]、平均住院天数[WMD=-5.00,95%CI(-10.24,0.24), $P=0.06$]及多器官衰竭发生率[RR=0.53,95%CI(0.31,0.90), $P=0.02$]均显著低于对照组,治疗后的急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)改善情况显著优于对照组[WMD=-5.19,95%CI(-5.71,-4.66), $P<0.05$]。结论:乌司他丁可以降低脓毒症患者的28 d病死率、观察期间病死率,缩短住院时间,降低多脏器功能不全的发生率,改善APACHE II评分。由于本研究纳入的原始文献质量不高,故有待更多高质量的研究加以证实。

关键词 乌司他丁;脓毒症;系统评价;疗效;国内

Systematic Review of Therapeutic Efficacy of Ulinastatin for Domestic Sepsis in China

XIAO Min, LIU Bing-qi, WAN Yong (ICU, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Sichuan Nanchong 637000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate therapeutic efficacy of ulinastatin in the treatment of sepsis in china. METHODS: Retrieved from CNKI, CBM, VIP and Wanfang database, randomized controlled trials (RCT) and quasi-randomized controlled trials (quasi-RCT) of ulinastatin in the treatment of sepsis were searched. The references were also searched. The methodological quality of included studies was estimated, and Rev Man 5.0 software was used for data analysis. RESULTS: 28 RCT were included, involving 1 615 patients. Meta-analysis showed 28-day mortality [RR=0.55, 95% CI (0.41, 0.73), $P<0.05$], mortality during observation period [RR=0.51, 95% CI (0.37, 0.70), $P<0.05$], hospitalization days in ICU [WMD=-5.75, 95% CI (-6.59, -4.91), $P<0.05$], average hospitalization days [WMD=-5.00, 95% CI (-10.24, 0.24), $P=0.06$] and the incidence of multiple organ dysfunction [RR=0.53, 95% CI (0.31, 0.90), $P=0.02$] of treatment group were all lower than control group. The improvement of acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score [WMD=-5.19, 95% CI (-5.71, -4.66), $P<0.05$] in treatment group was better than in control group. CONCLUSIONS: Ulinastatin can decrease the 28-day mortality, the mortality during observation period, hospitalization days in hospital, the incidence of MODS, and improve APACHE II score. However, because of the low methodological quality of included trials, high quality studies are needed to be performed to testify its therapeutic efficacy and safety.

KEY WORDS Ulinastatin; Sepsis; Systematic review; Efficacy; China

脓毒症是引起危重患者死亡的常见原因之一,其常发生于严重创伤、烧伤、休克、大手术或严重感染后,是一种感染引起的全身炎症反应综合征(Systemic inflammatory response syndrome, SIRS),病情继续发展将导致多脏器功能不全(Multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。研究^[1]认为,细胞因子及炎症介质在脓毒症的病理生理过程中起至关重要的作用,如何阻断炎症介质的“瀑布式”发展是该病治疗的关键。乌司他丁作为一种蛋白酶抑制剂,虽然近年来用于SIRS、MODS的治疗取得了良好的疗效^[2-4],但均为一些低质量的小样本研究,尚未有对乌司他丁治疗SIRS的疗效和安全性的系统评价。为此,笔者对国内乌司他丁治疗脓毒症的临床有效性进行了系统评价,以为临床应用提供参考。

* 硕士。研究方向:急重症患者肾损伤的救治。电话:0817-2262413。E-mail: xmer696@163.com

[#] 通信作者:教授,硕士研究生导师。研究方向:多器官功能障碍综合症的救治。E-mail: wanyong@medmail.com.cn

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 随机对照试验(Randomized controlled trials, RCT)或半随机对照试验(QRCT);无论是否采用盲法。

1.1.2 研究对象 患者均符合2001年国际会议制订的脓毒症诊断标准^[5],其年龄、性别、疾病类型以及疾病的严重程度不限。

1.1.3 干预措施 ①治疗组为乌司他丁+常规治疗,对照组为常规治疗;②治疗组为乌司他丁+常规治疗,对照组为中药+常规治疗;③治疗组为乌司他丁+中药+常规治疗,对照组为中药+常规治疗。常规治疗指采用机械通气、血液净化、液体复苏、抗感染、营养支持等常规治疗方案。

1.1.4 结局指标 包括主要指标和次要指标。主要指标①为28 d病死率,②为观察期间病死率;次要指标③为急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II),④为MODS发生率,⑤为重症监护室(ICU)平均住院天数,⑥为平均住院天数,⑦为不良反应事件。

1.2 排除标准

失访率超过20%的研究。

1.3 检索策略

以“乌司他丁”“脓毒症”“随机对照试验”“临床试验”等为检索词,检索中国期刊全文数据库(CNKI, 1994—2013.2)、万方数据库(1994—2013.2)、中文科技期刊全文数据库(VIP, 1994—2013.2)和中国生物医学文献数据库(CBM, 1994—2013.2)。追溯纳入文献的参考文献,尽可能纳入相关研究,降低漏检的可能性。

1.4 资料提取和方法学质量评价

由两位研究者独立阅读文献题目和摘要,筛除明显不相关的文献,如果研究为对照试验则阅读全文,以确定是否真正符合纳入标准。设计资料提取及质量评价表格,由两位研究者独立对每一篇符合纳入标准的文献进行质量评价和资料提取,并交叉核对,如有分歧,通过讨论或咨询第三位评价者解决。

方法学质量评价采用“Cochrane系统评价手册”^[6]推荐的方法,评价内容包括:(1)是否采用随机分配方法,方法是否正确;(2)是否进行分配隐藏,方法是否正确;(3)是否采用盲法,对哪些人设盲;(4)是否有失访或退出,若有,是否采用意向性(ITT)分析方法;(5)是否存在选择性报道结果;(6)是否存在其他方面的偏倚。满足以上各条质量标准,则该研究发生各种偏倚的可能性最小;如果其中任何一条或多条质量评价标准仅为部分满足(即不清楚),则该研究存在中等程度偏倚的可能性;如果其中任何一条或多条质量评价标准完全不满足,即未采用或设计不正确,则该研究存在高度偏倚的可能性。

1.5 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.0统计软件进行数据处理。二分类变量采用相对危险度(Relative risk, RR),连续变量采用加权均数差(Weighted mean difference, WMD),二者均用95%可信区间(CI)表示。采用 χ^2 检验和P值分析各研究间的异质性,并用 I^2 来评价异质性的程度。如果各研究间无统计学异质性($P>0.1, I^2<50%$),采用固定效应模型分析;如果存在异质性($P\leq 0.1, I^2\geq 50%$),分析异质性产生的原因,若未找出临床和方法学异质性,则采用随机效应模型进行合并分析,并谨慎解释研究结果;若存在临床或方法学异质性,则采用亚组分析或敏感性分析。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

检索出乌司他丁治疗脓毒症的临床试验文献共213篇,通过阅读标题和摘要排除不相关及重复文献后,剩余107篇,进一步排除研究对象、干预措施和研究结果不符合纳入标准的文献78篇,最后28篇文献^[7-34]合计1615例患者纳入研究,其中试验组817例,对照组798例。纳入研究基本信息详见表1。

表1 纳入研究基本信息

第一作者及发表年份	组别	例数	年龄,岁	用药方案	治疗周期,d	结局指标
赵梦雅(2012) ^[7]	试验组	15	74.4±9.8	乌司他丁+常规治疗	3	①③④
	对照组	15		参麦注射液+常规治疗		
李子龙(2005) ^[8]	试验组	28	57.3±16.2	乌司他丁+常规治疗	5	①③⑦
	对照组	28	61.2±16.2	常规治疗		
宋维(2011) ^[9]	试验组	45	45.1±10.7	乌司他丁+常规治疗	7	③
	对照组	41		常规治疗		

续表1

Continued tab 1

第一作者及发表年份	组别	例数	年龄,岁	用药方案	治疗周期,d	结局指标
谢红(2011) ^[10]	试验组	50		乌司他丁+常规治疗	至死亡或转出	②④
	对照组	50		常规治疗		
何俊峰(2010) ^[11]	试验组	24	42.1±8.7	乌司他丁+常规治疗	5	②
	对照组	24		常规治疗		
李旭忠(2010) ^[12]	试验组	50	59.2±20.5	乌司他丁+常规治疗	10	①③
	对照组	47		常规治疗		
封萍(2012) ^[13]	试验组	20	64±12	乌司他丁+常规治疗	7	③
	对照组	20	63±10	常规治疗		
吴伟芳(2006) ^[14]	试验组	15	56±19	乌司他丁+常规治疗	7	③
	对照组	15		常规治疗		
邢金燕(2006) ^[15]	试验组	23	46.88±11.14	乌司他丁+常规治疗	7	②③
	对照组	23	48.43±11.26	常规治疗		
徐杰(2012) ^[16]	试验组	20	58.0±17.6	乌司他丁+常规治疗	5	③
	对照组	20		常规治疗		
雷明(2012) ^[17]	试验组	19	48.3±7.2	乌司他丁+常规治疗	5	①
	对照组	19		常规治疗		
袁盛伟(2010) ^[18]	试验组	26	49±17	乌司他丁+常规治疗	5	③
	对照组	26	50±15	常规治疗		
倪红英(2008) ^[19]	试验组	21	58.54±19.56	乌司他丁+常规治疗	5	①③
	对照组	21	59.39±21.11	常规治疗		
何浩(2011) ^[20]	试验组	25	51.33±12.30	乌司他丁+常规治疗	5	②③④
	对照组	23	55.49±14.18	常规治疗		
魏勤(2008) ^[21]	试验组	25		乌司他丁+血必净注射液+常规治疗	10	②⑤
	对照组	25		血必净注射液+常规治疗		
朱月钊(2013) ^[22]	试验组	20	30.90	乌司他丁+常规治疗	5	①
	对照组	20	26.07	常规治疗		
劳志刚(2011) ^[23]	试验组	27	65.21±7.53	乌司他丁+常规治疗	10	②
	对照组	27		常规治疗		
刘宝章(2010) ^[24]	试验组	36	42.1±13.4	乌司他丁+常规治疗	7	③
	对照组	34	42.1±13.4	常规治疗		
耿红霞(2011) ^[25]	试验组	15		乌司他丁+常规治疗	7	②⑤
	对照组	15		常规治疗		
孟启勇(2012) ^[26]	试验组	52	42.9±11.5	乌司他丁+常规治疗	7	③
	对照组	48	43.2±12.4	常规治疗		
温妙云(2009) ^[27]	试验组	42	48.5±19.6	乌司他丁+常规治疗	5	③
	对照组	41	45.5±20.3	常规治疗		
朱飞(2012) ^[28]	试验组	34	46.79±10.58	乌司他丁+常规治疗	7	③
	对照组	34	47.46±10.24	常规治疗		
王春华(2010) ^[29]	试验组	31	38.55	乌司他丁+常规治疗	7	①
	对照组	31		常规治疗		
张赤(2010) ^[30]	试验组	23	58.5±12.1	乌司他丁+血必净注射液+常规治疗	7	②③④
	对照组	20	61.3±13.8	血必净注射液+常规治疗		
孙强(2010) ^[31]	试验组	20		乌司他丁+血必净注射液+常规治疗	7	④
	对照组	20		血必净注射液+常规治疗		
常程(2010) ^[32]	试验组	53	56.8	乌司他丁+常规治疗	10	③
	对照组	53	57.3	常规治疗		
李健球(2010) ^[33]	试验组	38	36	乌司他丁+常规治疗	7	②⑥
	对照组	38	34.5	常规治疗		
费齐(2006) ^[34]	试验组	20	35.2±10.7	乌司他丁+常规治疗	7	⑥
	对照组	20	34.6±11.2	常规治疗		

2.2 纳入研究方法学质量评价

28篇文献中有5篇^[7, 15, 18-19, 28]为完全随机设计,其余23篇^[8-14, 16-17, 20-27, 29-34]未描述具体的随机分配方法,所有研究均未提及分配隐藏。纳入研究方法学质量评价详见表2。

表2 纳入研究方法学质量评价

Tab 2 Methodological quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	研究设计	基线	随机分配	分配隐藏	盲法	失访
赵梦雅(2012) ^[7]	RCT	可比	充分	未描述	未设盲	未描述
李子龙(2005) ^[8]	RCT	可比	不充分	未描述	单盲	未描述
宋维(2011) ^[9]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
谢红(2011) ^[10]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
何俊峰(2010) ^[11]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
李旭忠(2010) ^[12]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
封萍(2012) ^[13]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
吴伟芳(2006) ^[14]	RCT	可比	不充分	未描述	单盲	未描述
邢金燕(2006) ^[15]	RCT	可比	充分	未描述	未设盲	未描述
徐杰(2012) ^[16]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
雷明(2012) ^[17]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
袁盛伟(2010) ^[18]	RCT	可比	充分	未描述	未设盲	未描述
倪红英(2008) ^[19]	RCT	可比	充分	未描述	单盲	未描述
何浩(2011) ^[20]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
魏勤(2008) ^[21]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
朱月钊(2013) ^[22]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
劳志刚(2011) ^[23]	RCT	可比	不充分	未描述	单盲	未描述
刘宝章(2010) ^[24]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
耿红霞(2011) ^[25]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
孟启勇(2012) ^[26]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
温妙云(2009) ^[27]	RCT	可比	不充分	未描述	单盲	未描述
朱飞(2012) ^[28]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
王春华(2010) ^[29]	RCT	可比	充分	未描述	未设盲	未描述
张赤(2010) ^[30]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
孙强(2010) ^[31]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
常程(2010) ^[32]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
李健球(2010) ^[33]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述
费齐(2006) ^[34]	RCT	可比	不充分	未描述	未设盲	未描述

2.3 Meta分析结果

2.3.1 28 d病死率 7项研究^[7-8, 12, 17, 19, 22, 29]报道了28 d病死率, 各研究间无统计学异质性($P=0.74, I^2=0$), 采用固定效应模型分析, 详见图1。Meta分析结果显示, 试验组患者的28 d病死率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义[RR=0.55, 95%CI(0.41, 0.73), $P<0.05$]。

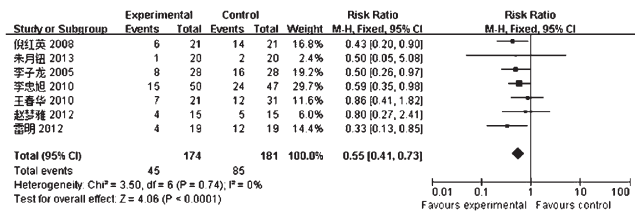


图1 两组患者28 d病死率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of 28-day mortality in 2 groups

2.3.2 观察期间病死率 9项研究^[10-11, 15, 20-21, 23, 25, 30, 33]报道了观察期间病死率, 各研究间无统计学异质性($P=0.67, I^2=0$), 采用固定效应模型分析, 详见图2。Meta分析结果显示, 试验组患者观察期间病死率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义[RR=0.51, 95%CI(0.37, 0.70), $P<0.05$]。

2.3.3 APACHE II评分 17项研究^[7-9, 12-16, 18-20, 24, 26-28, 30, 32]报道了APACHE II评分改善情况, 各研究间无统计学异质性($P=0.13, I^2=28%$), 采用固定效应模型分析, 详见图3。Meta分析结果显示, 试验组患者的APACHE II评分改善情况显著优于

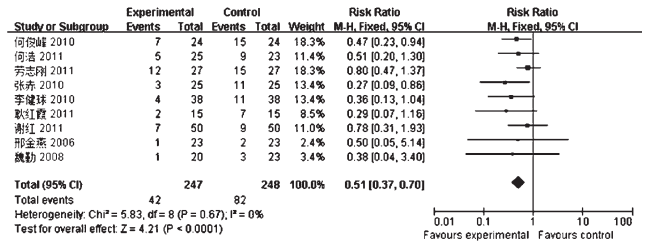


图2 两组患者观察期间病死率的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of mortality during observation period in 2 groups

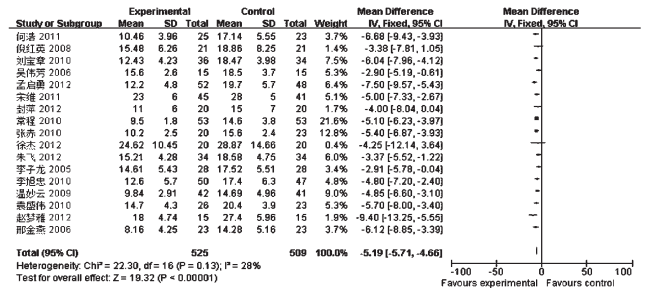


图3 两组患者APACHE II评分的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of APACHE II score in 2 groups

对照组, 两组比较差异有统计学意义[WMD=-5.19, 95%CI(-5.71, -4.66), $P<0.05$]。

2.3.4 ICU平均住院天数 5项研究^[7, 10, 20, 30-31]报道了ICU平均住院天数, 各研究间无统计学异质性($P=0.26, I^2=24%$), 采用固定效应模型分析, 详见图4。Meta分析结果显示, 试验组患者的ICU平均住院天数显著少于对照组, 两组比较差异有统计学意义[WMD=-5.75, 95%CI(-6.59, -4.91), $P<0.05$]。

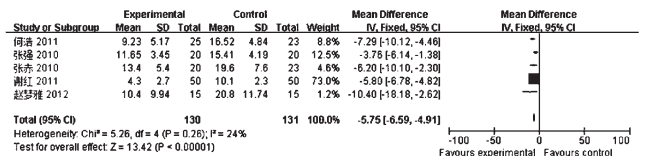


图4 两组患者ICU平均住院天数的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of hospitalization days in ICU in 2 groups

2.3.5 平均住院天数 2项研究^[21, 25]报道了平均住院天数, 各研究间无统计学异质性($P=1.00, I^2=0$), 采用固定效应模型分析, 详见图5。Meta分析结果显示, 两组比较差异无统计学意义[WMD=-5.00, 95%CI(-10.24, 0.24), $P=0.06$]。

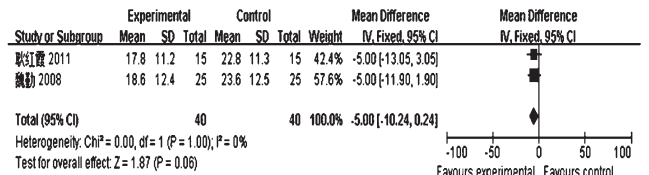


图5 两组患者平均住院天数的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of average hospital stay in 2 groups

2.3.6 MODS发生率 3项研究^[20, 33-34]报道了MODS发生率, 各研究间无统计学异质性($P=0.83, I^2=0$), 采用固定效应模型分析, 详见图6。Meta分析结果显示, 试验组患者的MODS

发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.53,95%CI(0.31,0.90,),P=0.02]。

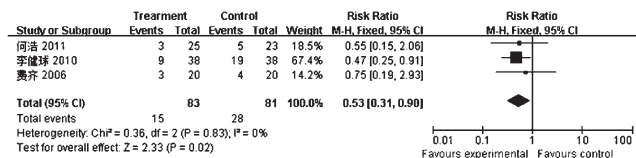


图6 两组患者MODS发生率的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of incidence of MODS in 2 groups

2.4 安全性评价

纳入的28项研究中,只有1项研究^[6]报道了乌司他丁治疗期间出现了全身多处皮疹,未影响治疗。其余研究均未描述不良反应。

3 讨论

3.1 疗效分析

3.1.1 乌司他丁与常规治疗的比较 本系统评价纳入的28项RCT中有24项^[8-20,22-29,32-34]为乌司他丁与常规治疗的比较,Meta分析结果显示,乌司他丁治疗组患者的28 d病死率、观察期间病死率、ICU平均住院天数、平均住院天数及MODS发生率均低于常规治疗组,治疗后的APACHE II评分改善情况亦优于常规治疗组。仅1项研究^[6]报道了不良反应,但未影响整个治疗。结果表明,乌司他丁治疗脓毒症疗效与安全性较好。但是,由于纳入的多数研究的样本量不大,故有待高质量、多中心、大样本的试验进一步研究。

3.1.2 乌司他丁+常规治疗与参麦注射液+常规治疗的比较 1项研究^[7]为乌司他丁+常规治疗与参麦注射液+常规治疗的比较,结果显示两组患者的28 d病死率比较差异无统计学差异,但乌司他丁+常规治疗组的APACHE II评分改善情况优于参麦注射液+常规治疗,同时前者的ICU平均住院时间少于后者。但是,由于纳入的研究太少,此结论有待进一步验证。

3.1.3 乌司他丁+血必净注射液+常规治疗与血必净注射液+常规治疗的比较 3项研究^[21,30-31]为乌司他丁+血必净注射液+常规治疗与血必净注射液+常规治疗的比较,结果表明乌司他丁+血必净注射液+常规治疗组的观察期间病死率低于血必净注射液+常规治疗组,且前者APACHE II评分改善情况优于后者,但两组的平均住院天数比较差异无统计学意义。

3.2 局限性

本研究纳入的28篇文献均为中文文献,样本量大多不超过50例,且文献的质量普遍不高,其中的23篇文献虽然表明“随机”,但均未描述具体的随机方法,且大多数文献都未提供安全性方面的报告、有无偏倚及盲法使用等情况。

综上所述,乌司他丁治疗脓毒症可以降低患者28 d病死率、观察期间死亡率、MODS发生率,且未见严重的不良反应发生。由于本研究纳入的原始文献质量偏低,在一定程度上影响了结果的论证强度,今后的临床试验应该采用恰当的随机分配方法、盲法及完善的分配隐藏等,以提高研究的质量。

参考文献

[1] Kochanek KD, Murphy SL, Anderson RN, et al. Deaths: final data for 2002[J]. *Natl Vital Stat Rep*, 2004, 53(5):1.

[2] 刘艳.连续性肾脏替代疗法治疗多器官功能障碍综合征

的研究进展和临床应用[J].*透析与人工器官*,2011,21(1):27.

[3] 卢玉宝,史忠.连续性肾脏替代治疗(CRRT)的临床治疗进展[J].*重庆医学*,2007,36(18):1 822.

[4] 冯利平,张玲.连续性血液净化在重症急性胰腺炎的治疗前景[J].*国际移植与血液净化杂志*,2002,4(1):11.

[5] Levy MM, Fink MP, Marshal JC, et al. 2001 SCCM/ES-ICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. *Crit Care Med*, 2003,31(4):1 250.

[6] Higgins JPT, Green S. *Cochrane hand book for systematic reviews of interventions version 5.0.1*[EB/OL].[2013-04-01]. <http://www.cochrane-handbook.org>.

[7] 赵梦雅,李昂,张淑文,等.参麦注射液及乌司他丁对重症脓毒症患者微循环的影响[J].*首都医科大学学报*,2012,33(3):297.

[8] 李子龙,方强,陈俭.蛋白酶抑制剂对重症脓毒症患者的疗效及作用机制[J].*中华急诊医学杂志*,2005,14(8):679.

[9] 宋维,欧阳艳红,刘元锐,等.乌司他丁对急诊脓毒症患者的器官保护作用[J].*海南医学*,2011,22(23):72.

[10] 谢红,张雅卫.乌司他丁对慢性阻塞性肺疾病合并脓毒症患者的治疗效果分析[J].*西南军医*,2011,13(1):26.

[11] 何俊峰,山峰,刘淑红.乌司他丁对脓毒症的治疗作用[J].*中国医药指南*,2010,8(28):89.

[12] 李旭忠,崔广清,孙卫和,等.乌司他丁对脓毒症患者APACHE II评分的影响[J].*实用临床医药杂志*,2010,14(13):68.

[13] 封萍,陈艳明,廖谷清.乌司他丁对脓毒症患者C-反应蛋白及血管内皮生长因子表达的影响[J].*当代医学*,2012,18(29):3.

[14] 吴伟芳,方强,方雪玲.乌司他丁对脓毒症患者免疫功能的影响[J].*中国急救医学*,2006,26(11):872.

[15] 邢金燕,韩小宁,孙运波,等.乌司他丁对重度脓毒症患者淋巴细胞亚群的影响[J].*中华急诊医学杂志*,2006,15(5):441.

[16] 徐杰,宋樱花,马明远,等.乌司他丁对重度脓毒症患者心功能的影响[J].*中华全科医学*,2012,10(2):181.

[17] 雷明.乌司他丁对重症脓毒症患者的疗效和安全性分析[J].*白求恩医学院学报*,2012,10(4):299.

[18] 袁盛伟,邓杰.乌司他丁对重症脓毒症患者血清细胞因子的影响[J].*中国现代医生*,2010,48(28):28.

[19] 倪红英,方强,章涛涛,等.乌司他丁对重症脓毒症患者炎症反应的影响及疗效评价[J].*中国急救医学*,2002,28(4):342.

[20] 何浩,胡亮,何彩霞,等.乌司他丁联合连续性血液净化治疗重症脓毒症临床研究[J].*现代生物医学进展*,2011,11(17):3 334.

[21] 魏勤,刘诗深.乌司他丁联合应用血必净治疗脓毒症的疗效评价[J].*井冈山学院学报*,2008,29(8):100.

[22] 朱月钮,朱晓东,陈菲,等.乌司他丁治疗儿童脓毒症的临床观察[J].*中国药房*,2012,23(36):3 423.

[23] 劳志刚,吴昊,王素宁,等.乌司他丁治疗老年脓毒症性休

肝移植术后患者早期肠内营养对比肠外营养治疗的疗效的Meta分析

史长城^{1*}, 申红², 林东海³, 周永刚^{2#}(1.杭州市第一人民医院药剂科, 杭州 310006; 2.解放军第81医院, 南京 210002; 3.温州市龙湾区第一人民医院药剂科, 浙江温州 325024)

中图分类号 R657.3; R459.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)36-3405-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.36.15

摘要 目的: 系统评价肝移植术后早期肠内营养(EEN)对比肠外营养(PN)治疗的疗效。方法: 计算机检索 Medline、EMbase、Cochrane 图书馆、中国期刊全文数据库、维普数据库和万方数据库, 纳入肝移植术后 EEN 对比 PN 治疗的随机对照试验(RCT), 对纳入研究进行 Jadad 质量评分, 采用 Rev Man 5.0 统计软件对同质性结果进行合并分析。结果: 共纳入 11 项 RCT, 合计 418 例患者。Meta 分析结果显示, 与 PN 比较, 肝移植术后 EEN 可以显著降低患者术后感染发生率[OR=0.31, 95%CI(0.20, 0.48), $P<0.01$]和死亡率[OR=0.20, 95%CI(0.05, 0.75), $P=0.02$], 缩短术后住院时间[WMD=-6.47, 95%CI(-9.29, -3.64), $P<0.01$], 降低胃肠道并发症的发生率[OR=0.42, 95%CI(0.23, 0.78), $P<0.01$], 减少营养支持费用[WMD=-39.93, 95%CI(-51.76, -28.09), $P<0.01$]。结论: 肝移植术后 EEN 治疗疗效优于 PN 治疗。

关键词 肝移植; 早期肠内营养; 肠外营养; Meta 分析

Meta-analysis of Early Enteral Nutrition vs. Parenteral Nutrition in Patients Underwent Liver Transplantation

SHI Chang-cheng¹, SHEN Hong², LIN Dong-hai³, ZHOU Yong-gang²(1.Dept. of Pharmacy, Hangzhou First People's Hospital, Hangzhou 310006, China; 2.No. 81 Hospital of PLA, Nanjing 210002, China; 3.Dept. of Pharmacy, Wenzhou Longwan District First People's Hospital, Zhejiang Wenzhou 325024, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the therapeutic efficacy of early enteral nutrition(EEN)and parenteral nutrition(PN)in patients underwent liver transplantation. METHODS: Retrieved from Medline, EMbase, Cochrane library, CNKI, VIP database and Wanfang database, randomized controlled trials(RCT) on EEN vs. PN after liver transplantation were included and comprehensively evaluated using Jadad scale. The homogeneity test and combined test were performed by Rev Man 5.0 software. RESULTS: A total of 11 RCT were involved, including 418 patients. Meta-analysis indicated that compared with PN, EEN could significantly lower postoperative infection rate [OR=0.31, 95%CI(0.20, 0.48), $P<0.01$] and mortality [OR=0.20, 95%CI(0.05, 0.75), $P=0.02$], shortened the length of hospitalization stay [WMD=-6.47, 95%CI(-9.29, -3.64), $P<0.01$], lowered the incidence of gastrointestinal reaction [OR=0.42, 95%CI(0.23, 0.78), $P<0.01$], and reduced the cost of nutrition support [WMD=-39.93, 95%CI(-51.76, -28.09), $P<0.01$]. CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy of EEN is better than PN after liver transplantation.

KEY WORDS Liver transplantation; Early enteral nutrition; Parenteral nutrition; Meta-analysis

- 克的临床研究[J].山东医药, 2011, 51(41):95.
- [24] 刘宝章.乌司他丁治疗脓毒症 36 例临床疗效观察[J].吉林医学, 2010, 31(4):490.
- [25] 耿红霞.乌司他丁治疗脓毒症的疗效评价[J].内蒙古中医药, 2011, 4(1):86.
- [26] 孟启勇.乌司他丁治疗严重脓毒症的临床疗效观察[J].中国医药指南, 2012, 10(21):213.
- [27] 温妙云, 孙诚, 曾红科, 等.乌司他丁治疗严重脓毒症患者 42 例[J].实用医学杂志, 2009, 25(23):4 051.
- [28] 朱飞.乌司他丁治疗重症脓毒症患者的疗效观察[J].吉林医学, 2012, 33(12):2 557.
- [29] 王春华, 胡德林, 余又新, 等.乌司他丁治疗重症烧伤脓毒症的效果观察[J].安徽医药, 2010, 14(11):1 340.
- [30] 张赤, 罗华, 张声, 等.血必净、乌司他丁联合治疗脓毒症是对凝血机制的影响[J].内科急危重症杂志, 2010, 16(3):145.
- [31] 孙强, 杨莉, 艾则赞, 等.乌司他丁联合血必净对重症脓毒症的疗效及临床观察[J].中国社区医师, 2010, 12(233):108.
- [32] 常程.乌司他丁辅助治疗重症脓毒症的临床疗效观察[J].中国临床实用医学, 2010, 4(12):157.
- [33] 李健球, 赖剑波, 江勇, 等.乌司他丁对脓毒性休克患者血乳酸浓度的影响[J].中外医学研究, 2010, 8(13):24.
- [34] 费齐.乌司他丁治疗烧伤脓毒症的临床观察[J].临床外科杂志, 2006, 14(6):385.

* 硕士。研究方向: 临床药学。E-mail: cpushicc@163.com

通信作者: 主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: gang1124@sina.com

(收稿日期: 2013-04-23 修回日期: 2013-06-13)