

卡前列素氨丁三醇辅助预防前置胎盘剖宫产术中术后出血疗效与安全性的系统评价^Δ

刘 姣*, 江 宁, 杨美春, 方 刚*(广西中医药大学壮医药学院, 南宁 530200)

中图分类号 R543.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)08-1116-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.08.25

摘要 目的:系统评价卡前列素氨丁三醇辅助预防前置胎盘剖宫产术中术后出血的疗效与安全性,为临床提供循证参考。方法:计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库和PubMed,收集卡前列素氨丁三醇(试验组)对比常规治疗或常规治疗联用米索前列醇(对照组)辅助预防前置胎盘剖宫产术中术后出血的随机对照试验(RCT),提取资料并按Cochrane系统评价员手册5.2.0评价质量后,采用Rev Man 5.2统计软件进行Meta分析。结果:最终纳入18项RCT,包括1 824例患者。Meta分析结果显示,试验组产妇产前中出血量[MD=-138.16,95%CI(-162.97,-113.35), $P<0.001$]、术后2 h出血量[MD=-134.33,95%CI(-149.87,-118.79), $P<0.001$]、术后24 h出血量[MD=-150.78,95%CI(-171.20,-130.37), $P<0.001$]和术后出血发生率[OR=0.22,95%CI(0.10,0.47), $P<0.001$]显著低于对照组,差异均有统计学意义;试验组产妇不良反应发生率显著低于对照组[OR=2.37,95%CI(1.09,5.17), $P=0.03$],差异有统计学意义。结论:卡前列素氨丁三醇可辅助降低前置胎盘剖宫产术中及术后出血量,且不增加不良反应的发生。

关键词 卡前列素氨丁三醇;前置胎盘;剖宫产;产后出血;疗效;安全性

Efficacy and Safety of Romethamine for Assisted Prevention of Intraoperative and Postoperative Hemorrhage in Placenta Previa Puerpera during Caesarean Section: a Systematic Review

LIU Jiao, JIANG Ning, YANG Meichun, FANG Gang (Zhuang Medical College, Guangxi University of TCM, Nanning 530200, China)

- [20] Malaysian Paediatric Association. *Guidelines on the management of acute diarrhoea in children*: 2011[EB/OL]. (2012-05-08) [2017-09-10]. <http://www.mpaweb.org.my/article.php?aid=409>.
- [21] Cincinnati Children's Hospital Medical Center. Best evidence statement (BEST): *use of Lactobacillus rhamnosus GG in children with acute gastroenteritis*[DB/OL]. (2011-04-15) [2017-11-12]. <http://www.cincinnatichildrens.org/media/cincinnati%20childrens/home/service/j/anderson-center/.../probiotics-lgg.pdf>.
- [22] NSW health. *Infants and children: Management of acute gastroenteritis: fourth edition*[EB/OL]. (2014-12-01) [2017-10-18]. <http://www.health.nsw.gov.au/kidsfamilies/paediatric/Documents/algorithm-gastro.pdf>.
- [23] WITTENBERG DF. Management guidelines for acute infective diarrhoea/gastroenteritis in infants[J]. *S Afr Med J*, 2012, 102(2): 104-107.
- [24] Cincinnati Children's Hospital Medical Center. *Evidence-based care guideline for prevention and management of acute gastroenteritis (AGE) in children aged 2 months to 18 years*[EB/OL]. [2011-12-21] <https://www.guideline.gov/summaries/archive>.
- [25] WHO. *WHO recommendations on the management of diarrhoea and pneumonia in HIV-infected infants and children: version 1*[M]. Geneva: World Health Organization, 2010: 7-14.
- [26] WHO. *Pocket book of hospital care for children guidelines for the management of common childhood illness: second edition*[M]. Malta: World Health Organization Press, 2013: 125-143.
- [27] 中华医学会儿科学分会消化学组. 中国儿童急性感染性腹泻病临床实践指南[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(7): 483-488.
- [28] HAHN S, KIM YJ, GARNER P. Reduced osmolarity oral rehydration solution for treating dehydration due to diarrhoea in children: systematic review[J]. *Child Care Health Dev*, 2001, 323 (7304): 81-85.
- [29] CHEN Y, YANG K, MARUŠIĆ A, et al. A Reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement[J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2): 128-132.
- [30] 张伶俐, 李幼平, 张川, 等. 中国儿童临床指南现状分析及循证临床指南评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(9): 991-999.

^Δ 基金项目:广西科学研究与技术开发计划项目(No.桂科重1355001-4-1);广西高校重点实验室项目(No.桂教科研[2014]6号)

* 医师, 硕士研究生。研究方向: 妇科内分泌。E-mail: 979700681@qq.com

通信作者: 副教授, 博士。研究方向: 壮医药、中医妇科的基础研究与应用。电话: 0771-3134025。E-mail: fglzyz@126.com

(收稿日期: 2017-10-17 修回日期: 2018-03-09)

(编辑: 孙 冰)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate therapeutic efficacy and safety of romethamine for assisted prevention of intraoperative and postoperative hemorrhage in placenta previa puerperal during caesarean section, and to provide evidence-based reference in clinic. **METHODS:** Retrieved from CNKI, Wanfang database, VIP, CBM and PubMed, randomized controlled trials (RCT) about romethamine (trial group) vs. routine therapy alone, or routine therapy combined (with) misoprostol (control group) for assisted prevention of intraoperative and postoperative hemorrhage in placenta previa puerperal during caesarean section were collected. Meta-analysis was conducted by using Rev Man 5.2 statistical software after data extraction and quality evaluation with Cochrane system evaluator manual 5.2.0. **RESULTS:** A total of 18 RCTs were included finally, involving 1 824 patients. Results of Meta-analysis showed that intraoperative bleeding amount [MD=-138.16, 95% CI(-162.97, -113.35), $P<0.001$], bleeding amount 2 h after surgery [MD=-134.33, 95% CI(-149.87, -118.79), $P<0.001$], bleeding amount 24 h after surgery [MD=-150.78, 95% CI(-171.20, -130.37), $P<0.001$] and the incidence of postoperative hemorrhage [OR=0.22, 95% CI(0.10, 0.47), $P<0.001$] in trial group were significantly lower than control group, with statistical significance. The incidence of ADR in trial group was significantly lower than control group [OR=2.37, 95% CI(1.09, 5.17), $P=0.03$], with statistical significance. **CONCLUSIONS:** Romethamine can reduce intraoperative and postoperative bleeding amount in placenta previa puerperal during caesarean section, and do not increase the occurrence of ADR.

KEYWORDS Romethamine; Placenta previa; Caesarean section; Postpartum hemorrhage; Therapeutic efficacy; Safety

产后出血(Postpartum hemorrhages, PPH)指胎儿娩出24 h内产妇阴道出血量超过500 mL,是常见的产科并发症,也是目前我国产妇死亡的四大原因之首。造成产后出血的主要原因有宫缩乏力、产道损伤、胎盘因素以及凝血功能障碍等^[1]。近年来,随着临床剖宫产率的升高,剖宫产术中及术后出血的发生率呈不断上升的趋势。而由于胎盘因素导致剖宫产数量的增加亦是不容忽视的。前置胎盘是由于胎盘附着在肌组织菲薄、收缩力差、血管和血窦极为丰富的子宫下段,极易导致难以纠正的产后出血而危及母婴生命,更有甚者需切除子宫挽救生命,是分娩期的严重并发症^[2]。有研究发现,在前置胎盘剖宫产术中选用卡前列素氨丁三醇宫体肌内注射,可有效减少产妇术中及术后的出血量,且不增加药物不良反应。当前,文献报道关于卡前列素氨丁三醇辅助预防前置胎盘剖宫产术后出血临床疗效及不良反应方面的临床随机对照试验(RCT)颇多,但尚未见临床效果的系统评价。因此,本文采用Meta分析方法对其有效性及安全性进行系统评价,以期为临床预防前置胎盘剖宫产术中术后出血提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed,检索时间为各数据库建库起至2017年7月。中文检索词:“欣母沛”“卡前列素氨丁三醇”“前置胎盘”“剖宫产”“产后出血”。英文检索词:“Hemabate”“Carboprost trometamol”“Carboprost”“Placenta previa”“Placenta presentation”“Caesarean delivery”“Postpartum hemorrhage”。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 研究类型 国内外公开发表的中文和英文RCT, 无论是否采用盲法和分配隐藏均纳入。

1.2.2 研究对象 所有患者均通过询问病史、临床症状检查、超声检查等手段确认存在前置胎盘症状,且签字同意行剖宫产手术;产前检查血常规、凝血功能、肝肾功

能等均无异常;无巨大儿、羊水过多、妊娠高血压以及严重的内外科并发症;无青光眼、高血压、哮喘、过敏体质等前列腺素禁忌证;均在硬膜外麻醉下于子宫下段行剖宫产;排除前置胎盘有胎盘植入需行子宫切除的患者。两组产妇孕周、年龄、产次、前置胎盘类型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。各文献病例数均大于30例。

1.2.3 干预措施 对照组产妇给予常规治疗(剖宫产术中胎儿娩出后给予5%葡萄糖溶液500 mL加缩宫素20 U静脉滴注/宫体肌内注射缩宫素20 U/上述两者联合应用),或联合米索前列醇0.4 mg口服或塞肛。试验组产妇在对照组基础上于剖宫产术中胎儿娩出后给予卡前列素氨丁三醇250 μg 宫体肌内注射;若效果不佳,两组产妇15 min后均可重复给药,但卡前列素氨丁三醇最大剂量不得超过2 000 μg 。

1.2.4 结局指标 术中出血量;术后2 h出血量;术后24 h出血量;术后出血发生率;不良反应发生率。采用容积法结合称重法测量术中出血量:①容积法是指以专用血液收集器收集血液,再以带有刻度的器皿测量失血量,即在胎儿娩出后以负压吸引器将羊水吸净,再以负压吸引器将子宫内积累的血液吸出,排到带有刻度的器皿中,测量并记录子宫腔积血量。②称重法是指以干敷料吸血称质量,所增加的质量按1.05 g相当于1 mL血液的标准计算血量;也可以用纱布浸透至不滴血程度以10 cm \times 10 cm为10 mL计算血量。手术结束后收集阴道积血量。将子宫腔积血量、纱布吸收的血量及阴道积血量相加计为术中出血量^[3]。采用称重法测量术后出血量:剖宫产术后,产妇臀下全程铺一次性纸垫,称定使用前一次性纸垫的质量,并将已用过的卫生纸垫放在密封的塑料袋内统一称定质量,所增加的质量按1.05 g相当于1 mL血液的标准计算出血量^[4]。

1.2.5 排除标准 ①原始资料未公开发表的文献;②原始文献非RCT研究;③重复发表、内容相似的文献;④数据不全的文献;⑤动物实验、专家经验总结、个案

报道、回顾性分析、机制探讨等文献；⑥综述性文章和学位论文。

1.3 文献数据提取与质量评估

由两名研究者分别阅读文献,提取资料并对纳入研究进行质量评估,若有分歧,咨询第三名研究者协助解决。采用Cochrane系统评价员手册5.2.0进行质量评估,包括1)随机分配方法是否正确和充分;2)有无分配隐藏;3)是否采用盲法;4)是否有完整的结果数据,包括是否随访、是否报告失访人数等;5)有无选择性报告研究结果;6)有无其他偏倚。将研究质量分为A、B、C3级。A级:低度偏倚,完全满足以上质量标准,发生偏倚的可能性最小;B级:中度偏倚,其中有1项或1项以上标准为部分满足,有发生偏倚的中度可能性;C级:高度偏倚,其中有1项或1项以上标准完全不满足,有发生偏倚的高度可能性。评价完成后两名研究者交叉核对结果,有分歧通过讨论确定。若无法通过讨论解决的交由第三名研究者协助裁定,采用自制的资料提取表提取数据,提取内容包括纳入研究的第一作者姓名、发表时间、纳入例数、干预措施、结局指标、随机方法及质量评价。

1.4 统计学方法

采用Rev Man 5.2统计软件进行数据分析。采用相对危险度(Odds ratio, OR)作为二分类变量资料的计数统计量,并计算其95%置信区间(Confidence interval, CI),制作森林图;采用加权均数差(Weighted mean difference, WMD)或均数差(Mean difference, MD)作为连续变量资料的计数统计量。纳入研究间的异质性检验采用 χ^2 分析。当 $P>0.1$ 并且 $I^2<50\%$ 时,提示各研究结果间存在明显的异质性采用固定效应模型分析;反之,则采用随机效应模型分析,必要时采用敏感性分析。当临床方法存在异质性时,绘制倒漏斗图分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程

按照检索策略初步筛选出2387篇文献,包括2269篇中文文献,118篇外文文献,然后逐一阅读标题和摘要,排除不相关的研究和综述文章,最后阅读全文,根据纳入与排除标准复筛,最终纳入18篇(项)研究^[5-22],均为中文文献,详见图1。

2.2 纳入研究的基本信息与质量评价

18项研究涉及1824例患者,其中试验组916例,对照组908例,详见表1(表中,T/C为试验组/对照组,分配隐藏、其他偏倚均为不清楚,结局数据完整性均为是,选择性报告结果均为否);纳入研究的18篇文献^[5-22]均为临床RCT,但均未提及分配隐藏和盲法,均未报道随访,亦未作意向性分析,其中有5项研究^[5-7,10,15]提到随机分组具体方案,其余13项^[8-9,11-14,16-22]提到随机分组,但未具体

描述使用的方法,文献质量均为B级,偏倚风险见图2、图3。

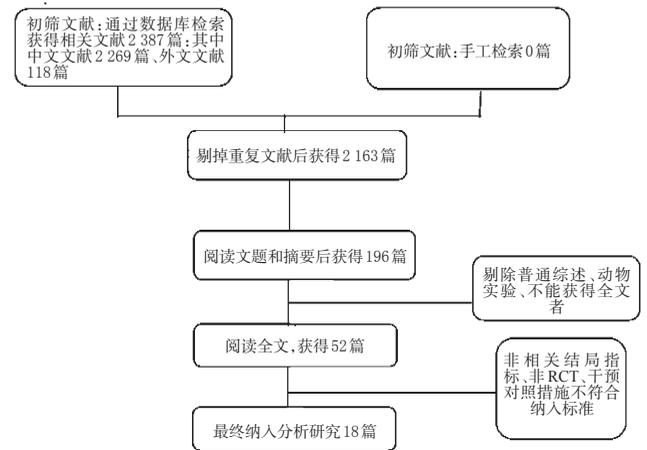


图1 文献筛选流程及结果

Fig 1 Literature screening process and results

2.3 Meta分析结果^[5-22]

2.3.1 术中出血量 6项研究报道了剖宫产术中产妇出血量的情况^[7,10,13-14,20,22],各研究间存在显著异质性($P<0.001, I^2=79\%$),采用随机效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组剖宫产术中产妇出血量与对照组差异有统计学意义[MD=-138.16, 95%CI(-162.97, -113.35), $P<0.001$]。

2.3.2 术后2h出血量 13项研究报道了剖宫产术后2h产妇出血量的情况^[5-7,10-11,14,15,17-19,21-22],各研究间存在显著异质性($P<0.001, I^2=91\%$),采用随机效应模型分析,详见图5。Meta分析结果显示,试验组剖宫产术后2h产妇出血量显著低于对照组,差异有统计学意义[MD=-134.33, 95%CI(-149.87, -118.79), $P<0.001$]。

2.3.3 术后24h出血量 17项研究报道了剖宫产术后24h产妇出血量的情况^[5-21],各研究间存在显著异质性($P<0.001, I^2=94\%$),采用随机效应模型分析,详见图6。Meta分析结果显示,试验组剖宫产术后24h产妇出血量显著低于对照组,差异有统计学意义[MD=-150.78, 95%CI(-171.20, -130.37), $P<0.001$]。

2.3.4 术后出血发生率 6项研究报道了剖宫产术后出血率的情况^[7,12,15,17-18,21],各研究间存在显著异质性($P=0.001, I^2=66\%$),采用随机效应模型分析,详见图7。Meta分析结果显示,试验组产妇剖宫产术后出血发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR=0.22, 95%CI(0.10, 0.47), $P<0.001$]。

2.3.5 不良反应发生率 15项研究报道了药物不良反应的发生情况^[6-13,15-18,20-22],各研究间存在显著异质性($P<0.001, I^2=74\%$),采用随机效应模型分析,详见图8。Meta分析结果显示,试验组产妇剖宫产术后不良反应发生率显著低于对照组,差异有统计学意义[OR=2.37, 95%CI(1.09, 5.17), $P=0.03$]。

表1 纳入研究的基本情况

Tab 1 General information of included studies

文献作者及发表年份	例数(T/C)	干预措施		疗效指标	随机方法	质量评价
		治疗组	对照组			
杨艳芬 ^[5] 2013	116/116	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	②③	随机数字表法	B
张柱 ^[9] 2013	110/111	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	②③⑤	随机数字表法	B
李芹 ^[7] 2012	72/60	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	①②③④⑤	随机数字表法	B
刘水策 ^[8] 2010	32/34	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	②③⑤	随机法	B
徐蓉 ^[6] 2006	33/33	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	③⑤	随机法	B
王骧 ^[10] 2013	96/96	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	①②③⑤	随机数字表法	B
鲁意 ^[11] 2013	50/50	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	②③⑤	随机法	B
肖兵 ^[12] 2013	66/66	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	③④⑤	随机法	B
吴永菊 ^[13] 2013	50/50	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	①③⑤	随机法	B
张惠琰 ^[14] 2013	30/30	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	常规治疗	①②③	随机法	B
陈春燕 ^[15] 2016	30/30	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	米索前列醇0.4 mg口服+常规治疗	②③④⑤	随机数字表法	B
王敏 ^[16] 2012	33/33	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	米索前列醇0.4 mg口服+常规治疗	③⑤	随机法	B
汤森云 ^[17] 2008	30/31	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	米索前列醇0.4 mg口服+常规治疗	②③④⑤	随机法	B
黄丽 ^[18] 2011	36/36	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	米索前列醇0.4 mg口服+常规治疗	②③④⑤	随机法	B
王惠 ^[19] 2012	30/30	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	米索前列醇0.4 mg口服+常规治疗	②③	随机法	B
邓瑜 ^[20] 2016	30/30	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	米索前列醇0.4 mg口服+常规治疗	①③⑤	随机法	B
凌秀兰 ^[21] 2014	35/35	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	米索前列醇0.4 mg塞肛+常规治疗	②③④⑤	随机法	B
姚慕崑 ^[22] 2011	37/37	卡前列素氨丁三醇250 μg宫体肌内注射+常规治疗	米索前列醇0.4 mg口服+常规治疗	①②⑤	随机法	B

注:①为术中出血量;②为术后2 h出血量;③为术后24 h出血量;④为术后出血;⑤为不良反应

Note: ① means the amount of bleeding during the operation; ② means the amount of bleeding 2 h after operation; ③ means the amount of 24 h bleeding after operation; ④ means postoperative bleeding; ⑤ means ADR

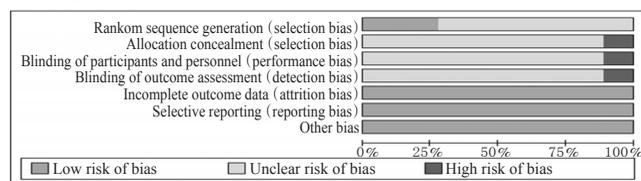


图2 偏倚风险条形图

Fig 2 Bias risk bar graph

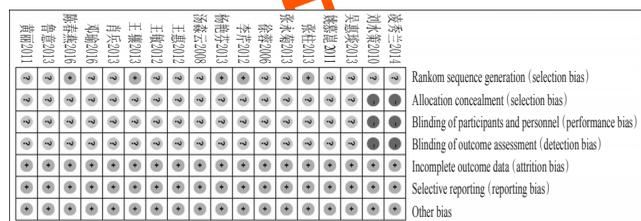


图3 偏倚风险图

Fig 3 Bias risk graph

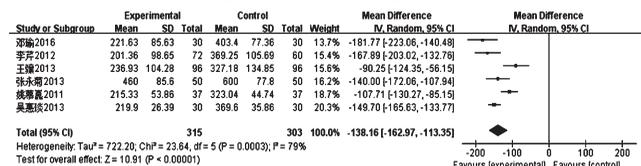


图4 两组产妇产中出血量的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of bleeding amount in 2 groups after surgery

2.4 发表偏移分析

以出血发生率为指标,RR为横坐标,SE(logOR)为纵坐标作倒漏斗图进行发表偏移分析,详见图9。由图9可知,各研究散点分布于基线中部和顶部,基本对称分布,且所有散点均位于倒置漏斗的范围内,提示纳入研究存在发表偏移的可能性小,结论可靠。

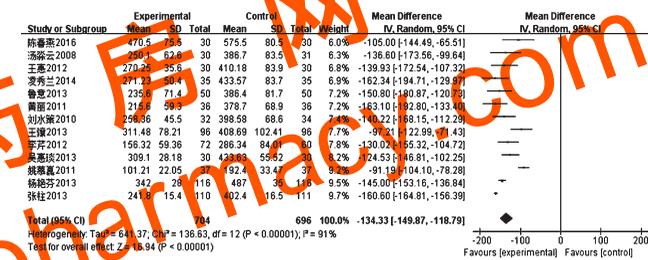


图5 两组产妇产后2 h出血量的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of bleeding amount in 2 groups 2 h after surgery

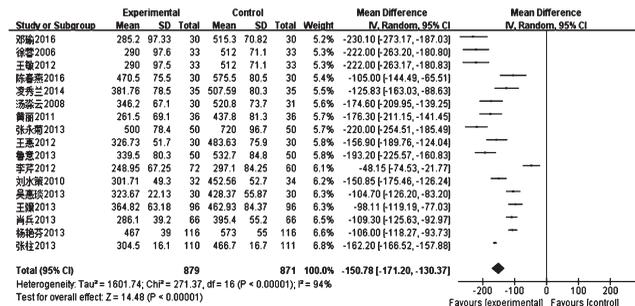


图6 两组产妇产后24 h出血量的Meta分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis of bleeding amount in 2 groups 24 h after surgery

3 讨论

卡前列素氨丁三醇是含有天然前列腺素F_{2α}的(15S)-15甲基衍生物的氨丁三醇注射液,是20世纪90年代末由美国研制合成的前列腺素衍生物,通过肌内注射能迅速地进入血液循环,7 min左右开始起作用,15 min后达到最高血药浓度^[23]。研究表明,卡前列素氨丁三醇具有多种生理功能,其作为Ca²⁺载体,不仅可以增加

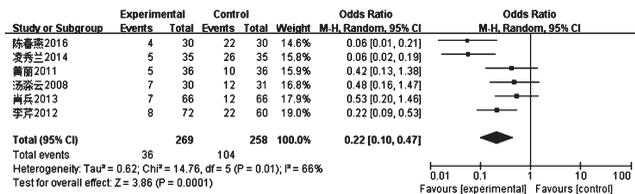


图7 两组产妇术后出血发生率的Meta分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of postoperative bleeding in 2 groups

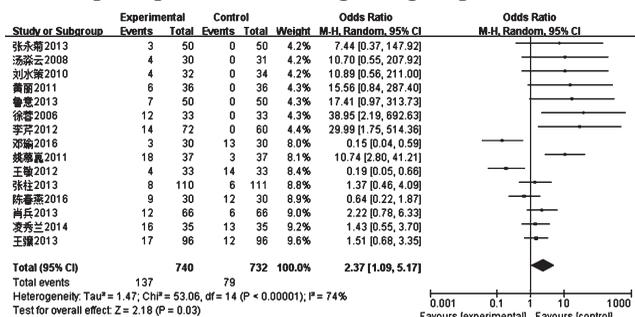


图8 两组产妇不良反应发生率的Meta分析森林图

Fig 8 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of ADR in 2 groups

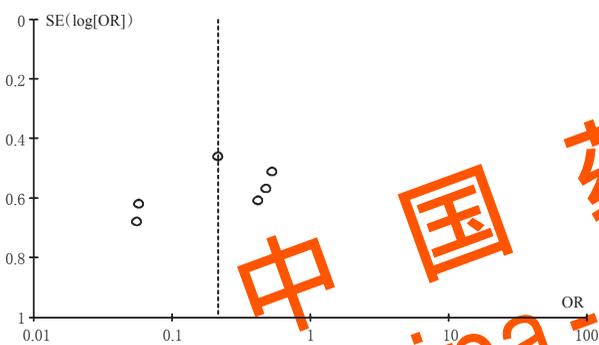


图9 出血发生率的漏斗图

Fig 9 Funnel plot of the incidence of bleeding

Ca²⁺通过子宫平滑肌细胞膜的返流量及促进平滑肌肌质网库存Ca²⁺的释放,还可以抑制腺苷酸环化酶的活性,阻断环腺苷酸的生成,减少其与Ca²⁺结合,从而增加细胞内Ca²⁺的浓度,触发肌原纤维的收缩^[24];另外还可以通过促进子宫平滑肌细胞间隙连接的形成来促使妊娠子宫强烈收缩,从而升高宫腔内压力,使宫腔内开放的血窦迅速闭合^[25]。同时,卡前列素氨丁三醇含有前列腺素类似物的成分,可使血小板聚集在胎盘剥离面的胶原纤维下,释放血管活性物质,强化血管收缩,引起血小板聚集导致黏性变形,形成血栓,发生凝血反应,从而实现止血目的^[26]。与传统的前列腺素类物质比较,卡前列素氨丁三醇半衰期更长,生物活性更强^[27],能强而持久地刺激子宫平滑肌收缩,从而减少使用剂量,使胃肠道不良反应明显减轻,临床上主要用于终止妊娠及常规处理方法无效的子宫收缩迟缓引起的顽固性产后出血。

本研究利用系统评价的方法对已经公开发表的有关卡前列素氨丁三醇辅助预防前置胎盘剖宫产术中术后出血的应用效果进行了综合评价,旨在通过扩大样本

量,得出更为客观、可信的结论。从本研究的结果来看,试验组产妇在对照组常规治疗/或联用米索前列醇的基础上,于剖宫产术中胎儿娩出后单次或多次宫体肌内注射250 μg卡前列素氨丁三醇,术中出血量、术后2 h出血量、术后24 h出血以及产后出血发生率均显著低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.001)。两组术后药物不良反应发生率比较,差异有统计学意义[OR=2.37, 95% CI(1.09, 5.17), P=0.03],且所有产妇在用药过程中出现的不良反应均较轻微,可自然恢复,说明卡前列素氨丁三醇辅助预防前置胎盘剖宫产术后出血安全性较高。尽管如此,卡前列素氨丁三醇对凝血功能异常、软产道损伤及胎盘、胎膜残留所导致的产后出血是无效的,因此在使用卡前列素氨丁三醇前应明确诊断,以免误治^[28]。

本系统评价存在一定的局限性:(1)方法学质量方面,本系统评价所纳入的研究质量较低,多数RCT试验的随机方法不详,随机分配的隐藏不明确,是否采用盲法不清楚,所有纳入研究均存在选择性偏倚的可能性。(2)异质性方面,纳入的研究在剖宫产术中出血量和术后2、24 h出血量以及术后出血发生率等指标中均存在较大的异质性,可能是由于研究个体差异较大所致,也可能是由于所有研究均出自国内,研究结果具有区域性所致。(3)从漏斗图结果来看,虽然提示发表结果偏移可能性较小,但其远期疗效和安全性也有待于更多高质量、多中心、大样本的RCT试验进一步证实。

参考文献

- [1] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:374.
- [2] 和青森,杨建敏.卡前列素氨丁三醇应用时机对中央性前置胎盘剖宫产妇产后出血及血流动力学的影响[J].中国药房,2017,28(11):1535-1537.
- [3] 黄卉.卡孕栓联合催产素预防产后出血的临床对照研究[J].山东医药,2011,51(32):25.
- [4] 谢爱玲,李卫红,周英惠,等.复方蒲黄注射液对剖宫产后出血干预的临床研究[J].辽宁中医杂志,2006(6):687-688.
- [5] 杨艳芬.欣母沛应用于前置胎盘剖宫产术中减少产后出血的效果观察[J].血栓与止血学,2013,19(3):115-117.
- [6] 张柱,于江萍.欣母沛在前置胎盘剖宫产术后出血中的应用[J].医学综述,2013,19(20):3835-3837.
- [7] 李芹,靳晴,孟海云.欣母沛用于预防前置胎盘剖宫产术后出血132例疗效分析[J].实用临床医学,2012,13(1):76-78.
- [8] 刘水策.应用欣母沛预防前置胎盘产后出血的临床研究[J].实用药物与临床,2010,13(1):25-26.
- [9] 徐蓉.欣母沛预防前置胎盘剖宫产术后出血效果观察[J].浙江中西医结合杂志,2006,16(9):571.
- [10] 王骧.卡前列素氨丁三醇在前置胎盘剖宫产术中的应用价值[J].海南医学,2013,24(22):3317-3319.

生长抑素及蛋白酶抑制剂用于预防 ERCP 术后胰腺炎及高淀粉酶血症的贝叶斯网状 Meta 分析^Δ

陈健刚^{1*}, 张丹丹¹, 吕旭峰², 杨悦^{2#} (1. 沈阳药科大学生命科学与生物制药学院, 沈阳 110016; 2. 沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016)

中图分类号 R576 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)08-1121-10

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.08.26

摘要 目的: 系统评价生长抑素及蛋白酶抑制剂预防内镜下逆行胰胆管造影术(ERCP)术后胰腺炎及高淀粉酶血症的临床效果。方法: 计算机检索 Cochrane library、PubMed、Embase 等数据库, 纳入生长抑素、蛋白酶抑制剂等预防 ERCP 术后胰腺炎效果的随机临床对照试验(RCT), 采用 EndNote X8 软件剔除重复文献, 按照 Cochrane 系统评价员手册 5.3.3 版评价文献质量, 采用 R 3.4.3 软件 Gemtc 0.8 程序包通过马尔科夫链-蒙特卡洛(MCMC)方法进行贝叶斯网状 Meta 分析, 采用 Rev Man 5.3 软件评估偏倚风险、Stata 14.0 软件绘制漏斗图以评估发表偏倚。结果: 共纳入 33 篇 RCTs, 共 10 576 例患者, 涉及生长抑素、加贝酯、乌司他丁、茛菪司他 4 种药物。Meta 分析结果显示, 在预防 ERCP 术后胰腺炎方面, 疗效概率从大到小排序为生长抑素(静脉团注) > 茛菪司他 > 乌司他丁 > 生长抑素(大剂量静脉滴注) > 加贝酯, 生长抑素(小剂量静脉滴注)无效。在预防 ERCP 术后高淀粉酶血症方面, 疗效概率从大到小排序为生长抑素(大剂量静脉滴注) > 生长抑素(静脉团注) > 乌司他丁。在预防高风险患者 ERCP 术后胰腺炎方面, 仅茛菪司他有效。结论: 与生长抑素(小剂量静脉滴注)、加贝酯相比, 生长抑素术前静脉团注或大剂量静脉滴注、乌司他丁、茛菪司他等干预措施能较好地预防 ERCP 术后胰腺炎; 虽然茛菪司他不能预防 ERCP 术后高淀粉酶血症, 但可以预防高风险患者 ERCP 术后胰腺炎。

关键词 贝叶斯网状 Meta 分析; 生长抑素; 蛋白酶抑制剂; ERCP 术后胰腺炎; ERCP 术后高淀粉酶血症

- [11] 鲁意, 李玮, 林涛. 欣母沛用于预防前置胎盘剖宫产产后出血的疗效分析[J]. 中外医学研究, 2013, 11(1): 26-27.
- [12] 肖兵, 赵亚芬, 张艳梅, 等. 欣母沛在前置胎盘患者剖宫产术中应用的临床疗效分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(15): 569-570.
- [13] 张永菊. 欣母沛联合缩宫素防治前置胎盘产后出血的疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(11): 1702-1703.
- [14] 吴惠琰, 屈慧敏, 胡孟彩, 等. 卡前列素氨丁三醇注射液预防前置胎盘剖宫产产后出血临床观察[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(5): 577-579.
- [15] 陈春燕, 谢妹二, 陈燕鸿. 欣母沛和米索前列醇在剖宫产术中预防前置胎盘产后出血的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(7): 135-136.
- [16] 王敏. 卡前列素氨丁三醇预防前置胎盘剖宫产产后出血的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(1): 9-10.
- [17] 汤淼云, 张志. 卡前列素氨丁三醇预防前置胎盘剖宫产产后出血临床研究[J]. 中国医学工程, 2008, 16(1): 48-50.
- [18] 黄丽. 卡前列素氨丁三醇预防前置胎盘剖宫产产后出血的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(9): 59-60.
- [19] 王惠, 杨树钢, 李春红, 等. 欣母沛与米索前列醇预防前置胎盘产后出血的对比研究[J]. 中国实用医药, 2012, 7(6): 17-18.
- [20] 邓瑜, 郑放明, 龚雪莲, 等. 卡前列素氨丁三醇防治前置胎盘剖宫产术后出血的效果[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(3): 429-431.
- [21] 凌秀兰, 钟宝雁, 洪敬丹, 等. 卡前列素氨丁三醇与米索前列醇在预防前置胎盘产后出血中的临床价值[J/CD]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2014, 6(4): 45-48.
- [22] 姚慕崑. 卡前列素氨丁三醇预防前置胎盘剖宫产产后出血的应用研究[J]. 中国现代医生, 2011, 49(17): 159-160.
- [23] 许伟荣. 卡贝缩宫素/卡前列素氨丁三醇联合地塞米松防治高危妊娠产妇产后出血的临床观察[J]. 中国药房, 2014, 25(12): 1084-1086.
- [24] 尹晴, 李斌飞. 米索前列醇联合 10% 葡萄糖酸钙注射液防治产后出血的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2016, 27(12): 1641-1644.
- [25] 彭方亮, 赵卫兵. 卡前列素氨丁三醇联合缩宫素治疗产后出血的临床观察[J]. 中国药房, 2014, 25(32): 3015-3017.
- [26] 高湛. 卡前列素氨丁三醇加宫腔填塞纱条在凶险型前置胎盘中的应用[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(36): 6069-6070.
- [27] 林兴喆, 徐慧群, 杨剑辉. 卡前列素氨丁三醇两种给药方式用于产后出血的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(35): 5010-5011.
- [28] 王志梅, 武建利, 李玥华, 等. 高危孕产妇剖宫产术中不同时间应用卡前列素氨丁三醇对其出血量的影响[J]. 中国药房, 2014, 25(4): 336-338.

Δ 基金项目: 河南省科技发展计划项目(No. 豫科[2016]19-162102310379)

* 硕士研究生。研究方向: 临床药学。电话: 024-23986372。E-mail: 330996797@qq.com

通信作者: 教授, 博士生导师, 博士。研究方向: 药事法规与药品政策。电话: 024-23986372。E-mail: yyue315@vip.126.com

(收稿日期: 2017-06-26 修回日期: 2017-09-21)
(编辑: 张静)