

· 循证医学 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.24.025

## 奥曲肽联合大黄治疗急性胰腺炎的 Meta 分析\*

雷正元<sup>1</sup>, 罗恒丽<sup>2</sup>, 王国俊<sup>2</sup>

(泸州医学院附属医院:1. 人力资源部;2. 药学部, 四川泸州 646000)

**[摘要]** **目的** 系统评价大黄与奥曲肽联用治疗急性胰腺炎的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国生物医学文献数据库(CBM)、维普(VIP)、中国知网(CNKI)、PubMed 和万方数据库,查找有关应用奥曲肽与大黄联用治疗急性胰腺炎的随机对照试验(RCT),并追索纳入文献的参考文献,检索时限:2008 年 1 月至 2014 年 12 月。英文检索词为“Octreotide”,“rhubarb”,“ASP”,中文检索词为“大黄”、“奥曲肽”、“急性胰腺炎”。2 位评价员按照 Cochrane 系统评价方法,预先制定纳入标准和排除标准,对检索的文献进行独立筛选、数据提取和文献评估,交叉核对相关数据,使用 RevMan 5.2 软件分析。**结果** 纳入 10 篇 RCT,共 655 例受试者(试验组 336 例,对照组 319 例)。Meta 分析结果显示:与单用奥曲肽相比,大黄联合奥曲肽可以提高显效率[RR=1.47,95%CI(1.21,1.78),P<0.01]和总有效率[RR=1.19,95%CI(1.09,1.29),P<0.01];试验组与对照组在缩短腹痛时间、血淀粉酶恢复时间、排便恢复时间、患者住院时间、腹胀消失时间、呕吐消失时间、尿淀粉酶恢复时间、腹压痛消失时间方面,均差异有统计学意义(P<0.01);可降低中转手术率,但差异无统计学意义(P>0.05);两组安全性方面未见严重不良反应报道。**结论** 与单用奥曲肽相比,奥曲肽联合大黄治疗急性重症胰腺炎能提高奥曲肽的临床疗效,安全性较好。

**[关键词]** 奥曲肽;大黄属;急性病;胰腺炎;随机对照试验**[中图分类号]** R576**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)24-3385-04

## Meta-analysis on effect of rhubarb combined with Octreotide for acute severe pancreatitis\*

Lei Zhengyuan<sup>1</sup>, Luo Hengli<sup>2</sup>, Wang Guojun<sup>2</sup>

(1. Human Resources Department; 2. Department of Pharmaceutial, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

**[Abstract]** **Objective** To evaluate the efficacy and safety of the treatment with Octreotide combined with rhubarb for acute severe pancreatitis(ASP). **Methods** Randomized controlled trials(RCTs) were searched from the following data-bases as CBM, VIP, CNKI, PubMed and WanFang, all RCTs searched from January 2008 to December 2014. Search terms were "Octreotide", "rhubarb", "ASP". Two reviewers according to the Cochrane systematic review, pre-defined inclusion and exclusion criteria, then screening literatures, extraction data and assessing literature' quality independently, finally unified datas by cross-checked, Meta-analysis was performed by RevMan5.2 software. **Results** Ten RCTs involving 655 patients (treatment group: 336 cases, control group: 319 cases) were included. Meta-analysis results showed that compared with the use of Octreotide, Octreotide combined rhubarb advanced the clinical cure rates[RR=1.47, 95%CI(1.21, 1.78), P<0.01] and the total clinical effective rates [RR=1.19, 95%CI(1.09, 1.29), P<0.01]; Octreotide combined rhubarb shorted the remission time of abdominal pain, the remission time of vomit, the recovery time of serum amylase, the recovery time of urine amylase, hospitalization days, the first defecation time, the abdominal distension disappear time and the remission time of signs of abdominal tenderness, the differences all above showed statistical significance(P<0.01). But reducing the proportion of surgery didn't have statistic difference(P>0.05). No severe adverse events or allergic reactions were reported. **Conclusion** Compared with the traditional Octreotide therapy alone, rhubarb combined with Octreotide therapy for ASP have a better curative effect.

**[Key words]** Octreotide; rheum; acute disease; pancreatitis; randomized controlled trials

急性胰腺炎是常见的起病急、并发症多、病死率高的临床急腹症之一<sup>[1]</sup>。临床表现为急性腹痛、腹胀、发热及恶心呕吐,以及腹部压痛、反跳痛和血、尿胰淀粉酶增高等。急性重症胰腺炎(ASP)病因复杂,发病率居高不下且呈上升趋势,病死率为 20%~30%。奥曲肽是治疗急性胰腺炎的常规药物<sup>[2]</sup>。大黄性味苦寒,具凉血止血、利湿退黄、通里攻下等疗效。有文献报道大黄联合奥曲肽治疗 ASP 有良好疗效,但缺乏循证依据。本研究拟通过循证医学的方法,分析评价奥曲肽联合大黄对 ASP 的疗效,以期在临床上优化 ASP 治疗方案提供循证医学证据,指导临床决策。

## 1 资料与方法

**1.1 文献检索** 以英文检索词“Octreotide”,“rhubarb”,“ASP”,中文检索词“大黄”、“奥曲肽”、“急性胰腺炎”检索公开发表的有关大黄和奥曲肽联用治疗急性胰腺炎的随机对照临床研究文献。检索范围:中国生物医学文献数据库(CBM)、维普(VIP)、中国知网(CNKI)、PubMed 和万方数据库,检索时间:2008 年 1 月至 2014 年 12 月。辅以手工检索和其他检索,追踪相关综述纳入文献的参考文献,文献检索语种为中、英文,国家和地区不限。

**1.2 纳入标准** (1)原始文献的试验为随机对照试验(RCT),

\* 基金项目:四川省卫生厅资助(130369)。 作者简介:雷正元(1964—),副主任技师,本科,主要从事医疗质量控制研究。

表 1 部分检索策略

序号	命中文献数(n)	检索表达式
1	22	题名或关键词=大黄;年份=2008~2014;提名或关键词=奥曲肽;年份=2008~2014
2	1 157	题名或关键词=急性胰腺炎;年份=2008~2014
3	4 917	题名或关键词=大黄;年份=2008~2014
4	1 835	题名或关键词=奥曲肽;年份=2008~2014

无论是否采用盲法。(2)纳入研究对象:临床病症符合我国急性胰腺炎诊治指南(草案)<sup>[3]</sup>、《胰腺炎》<sup>[4]</sup>或中华医学会胰腺学组拟定的急性胰腺炎诊断标准<sup>[5]</sup>。排除其他疾病(胃肠道疾病、糖尿病、肿瘤、自身免疫疾病、胆源性胰腺炎、急性胆管梗阻)。(3)干预措施。试验组:常规治疗加用奥曲肽联合大黄治疗;对照组:基础常规治疗加用奥曲肽,药物用量及用法同试验组;(4)研究方法相似;(5)有综合统计指标,主要包括:①临床疗效:显效例数、无效(中转手术、死亡)例数、有效率;②观察指标:腹痛、腹胀缓解时间,排气、排便时间,血、尿淀粉酶恢复时间,腹肌紧张、肠鸣音、腹部压痛消失时间,恶心呕吐、发热消失时间,并发症发生率,血浆基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、C反应蛋白(CRP)含量,住院时间,住院费用的其中一项或几项。

**1.3 剔除标准** (1)综述或动物实验;(2)非 RCT;(3)重复发表;(4)发表年代久远或数据不详;(5)单用生长抑素或大黄;(6)排除研究对象:已用过生长抑素、抑肽酶或甲磺酸加贝脂等;有胰腺假性囊肿、胰腺脓肿等局部并发症;合并心、肺、肝、肾和造血系统严重原发性疾病;精神病;妊娠哺乳期妇女;明显过敏体质或明确药物过敏史;外科手术治疗。

#### 1.4 方法

**1.4.1 文献核查和提取** 2 名研究者独立完成试验的选择,提取、交互核对资料,商议解决分歧,或由第三方协助。若纳入资料提供不全,从原作者处获取。主要资料为(1)基本信息:原始研究题目,作者及联系方式、出处等;(2)纳入文献合格性的资料:研究人群、干预措施、各组患者的基线可比性结局指标 4 个方面;(3)研究期限、随机方案的产生、随机分配的隐藏、盲法、其他偏倚;(4)其他信息:原始研究有无资助及资助来源;潜在的利益冲突;关键性结论有无混杂因素及是否进行矫正等。

**1.4.2 质量评价** 采用 Cochrane Handbook 5.2 评估风险,包括分配隐藏、随机方法、选择性报告和施盲研究结果、盲法评价、数据完整性这 6 个域和其他偏倚来源。按以下标准:“否”表示偏倚风险高;“是”表示偏倚风险低;“不清楚”表示偏倚情况不定或信息不足。研究中存在失访人数超过 10% 的情况,进行失访原因分析和意向治疗分析。

**1.5 统计学处理** 采用 RevMan 5.2 统计软件分析。统计效应采用相对危险度(RR)和 95% 可信区间(CI)表示。采用  $\chi^2$  检验异质性。纳入研究无异质性( $P > 0.10$  和  $I^2 < 50\%$ ),采用固定效应模型;纳入研究有异质性( $P \leq 0.10$  和  $I^2 > 50\%$ ),采用随机效应模型(差异无临床意义或无临床异质性)或亚组分析;各组间异质性过大或数据不足,采用描述性分析。因研究方法学不同导致的异质性,剔除权重最大的纳入研究组后,用固定效应模型对分析结果的稳定性进行评价;反之当异质性来源不能用临床异质性和方法学异质性来解释时采用随机效应模型。对连续性资料(腹痛缓解时间、首次排便时间等)计算其标准均数差(MD)及其 95% CI,以  $P < 0.05$  为差异有统计学

意义。用森林图描述统计结果,用“倒漏斗”图分析潜在发表偏倚。

## 2 结果

**2.1 检索文献结果** 使用电子检索 CBM、VIP、CNKI、PubMed 和万方数据库,均从 2008 年 1 月检索至 2014 年 12 月。部分检索策略如表 1。初检有关文献 5 265 篇,通过其他途径检索到的文献 13 篇。剔除重复文献(同一文献用不同的检索词重复检出;或重复发表在不同数据库,被 2 次或多次检索。)后得到 810 篇。阅读题名、摘要,急性胰腺炎治疗 RCT 25 篇,不良反应 52 篇,动物实验 60 篇,机制研究 82 篇,其他非奥曲肽和大黄联用研究 574 篇,初筛后剩余 17 篇。查找原文,阅读全文,排除干预措施不符合要求的文献 4 篇,排除评价标准不符合要求的文献 1 篇,排出重复报道的文献 2 篇。最终纳入 10 个研究<sup>[6-15]</sup>,均为奥曲肽联合大黄治疗急性胰腺炎的 RCT,且为中文文献,共 655 例受试者(实验组 336 例,对照组 319 例),文献检索和筛选流程图如图 1。

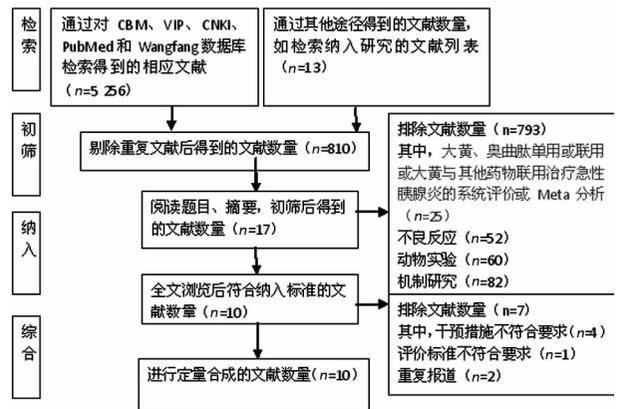


图 1 文献检索和筛选流

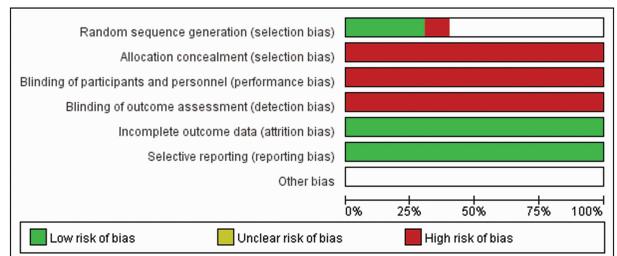


图 2 偏倚风险结果总结图

**2.2 纳入研究的文献质量评价** 采用 Cochrane 偏倚风险评估量表对纳入文献进行质量评价。所纳入的文献存在着不同程度的质量问题,1 篇<sup>[6]</sup>未提到“随机”,9 篇<sup>[7-15]</sup>均提到“随机”,其中 2 篇<sup>[7-8]</sup>提及随机数字表法,1 篇<sup>[9]</sup>提及抛硬币法,其余 7 篇<sup>[6,10-15]</sup>未描述具体随机方法。10 篇均未报告盲法,均未提到分配隐藏。1 篇明确无退出、脱落病例,其余 9 篇中参与

者的人数在试验前后无变化,视为所有参与者参与整个试验。 2.3 纳入研究的基本特征 提取的数据项见表 2。结果显示纳入文献可能存在一定的偏倚风险,见图 2。

表 2 纳入研究基线特征

纳入研究	组别	性别 (男/女)	年龄(岁)	基线可比性	干预措施	疗程(d)	结局指标	
							疗效标准	观察指标
伍煜伦等 2008	实验组	28/10		具有	基础治疗+奥曲肽+生大黄	7	A+B+C+D+E	I+III+IV+VI
	对照组	29/9	28~78		基础治疗+奥曲肽	7	A+B+C+D+E	I+III+IV+VI
张勇 2014	实验组	20/14	24~69(41.7)	具有	基础治疗+奥曲肽+生大黄	7	A+B+C	I+III+IV+V
	对照组	22/12	27~72(44.1)		基础治疗+奥曲肽	7	A+B+C+E	I+III+IV+V
李加龙 2013	实验组	8/7	34~66(52.3±8.3)	具有	基础治疗+奥曲肽+生大黄	7	A+B+C	I+III+IV+V
	对照组	9/6	34~67(52.1±8.0)		基础治疗+奥曲肽	7	A+B+C	I+III+IV+V
连善华等 2011	实验组	16/5	27~67(46.5±5.6)	具有	基础治疗+奥曲肽+生大黄	未说明	未说明	I+VI+VIII+XI+XIII
	对照组	17/4	24~63(48.5±6.7)		基础治疗+奥曲肽	未说明	未说明	I+VI+VIII+XI+XIII
洪亮等 2013	实验组	18/14	52.6±8.8		基础治疗+奥曲肽+生大黄	7	I+J+K	I+III+IV+V+VII
	对照组	16/14	50.8±10.4	具有	基础治疗+奥曲肽	7	I+J+K	I+III+IV+V+VII
陈涛等 2009	实验组				基础治疗+奥曲肽+生大黄	10~14	未说明	I+III+IV+V
	对照组	37/20	21~84(43)	具有	基础治疗+奥曲肽	10~14	未说明	I+III+IV+V
黄付春等 2012	实验组	18/12			基础治疗+奥曲肽+生大黄	未说明	F+G+H	I+III+IV+V
	对照组	17/11	42±10	具有	基础治疗+奥曲肽	未说明	F+G+H	I+III+IV+V
黎卓江 2011	实验组	38/20			基础治疗+奥曲肽+生大黄	7	A+B+C+D	I+III+IV+V
	对照组	36/22	26~75	具有	基础治疗+奥曲肽	7	A+B+C+D	I+III+IV+V
黎跃华等 2012	实验组	24/17	48.5	具有	基础治疗+奥曲肽+生大黄	7	I+J+K	I+III+IV+VI
	对照组	20/21	45.6		基础治疗+奥曲肽	7	I+J+K	I+III+IV+VI
蔡以友 2011	实验组	17/4			基础治疗+奥曲肽+生大黄	3~5	未说明	I+II+III+VI+XIV
	对照组	18/3	20~71	具有	基础治疗+奥曲肽	3~5	未说明	I+II+III+VI+XIV

基础治疗<sup>[1-10]</sup>;禁水,禁食,抑酸,控制感染,肠胃减压。A,显效<sup>[1,3,6,10]</sup>;B,有效<sup>[1,3,6,10]</sup>;C,无效<sup>[1,3,6,10]</sup>;D,中转手术<sup>[3,6]</sup>;E,死亡<sup>[5,6,8]</sup>;F,显效<sup>[2]</sup>;G,有效<sup>[2]</sup>;H,无效<sup>[2]</sup>;I,显效(显效+治愈)<sup>[3,8]</sup>;J,有效<sup>[3,8]</sup>;K,无效<sup>[3,8]</sup>。I:腹痛缓解时间;II:腹胀缓解时间;III:首次排便时间;IV:血淀粉酶恢复时间;V:尿淀粉酶恢复时间;VI:住院时间;VII:腹肌紧张,反跳痛消失,肠鸣音恢复;VIII:腹部压痛消失时间;IX:呕吐消失时间;X:发热,恶心消失时间;XI:并发症发生率<sup>[9]</sup>;XII:并发症情况<sup>[5]</sup>;XIII:测定血浆中 MMP-9 的含量;XIV:住院费用。

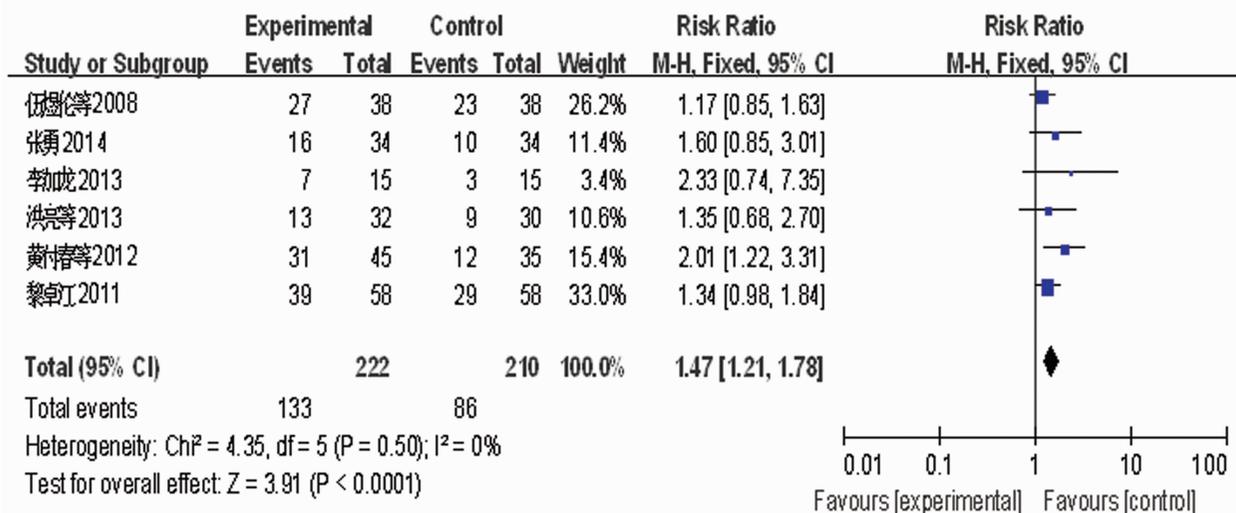


图 3 显效率森林图

2.3.1 疗效标准 6 篇共 432 例病例针对奥曲多与生大黄联用治疗急性胰腺炎的临床疗效观察,均列出显效(包括治愈)、有效、无效作为疗效指标。其中 2 篇报道中转手术例数共 17 例(试验组 5 例,对照组 12 例),2 篇报道共 4 例死亡患者(试验组 1 例,对照组 3 例),1 篇报道对照组出现 2 例加重病例。

2.3.2 观察指标 除了 1 篇未提供观察指标,其余文献均提供一项或几项观察指标。其中 9 篇涉及治疗 ASP 腹痛缓解时间,6 篇涉及血淀粉酶恢复时间,6 篇涉及首次排便时间,6 篇涉及住院天数,5 篇涉及腹胀缓解时间,2 篇涉及呕吐恢复时间,2 篇涉及腹压消失时间,2 篇涉及尿淀粉酶恢复时间。3 篇

报道并发症率,其中 1 篇报道并发症情况,1 篇报道血浆中

MMP-9 的含量测定,1 篇报道 CRP 恢复正常天数。

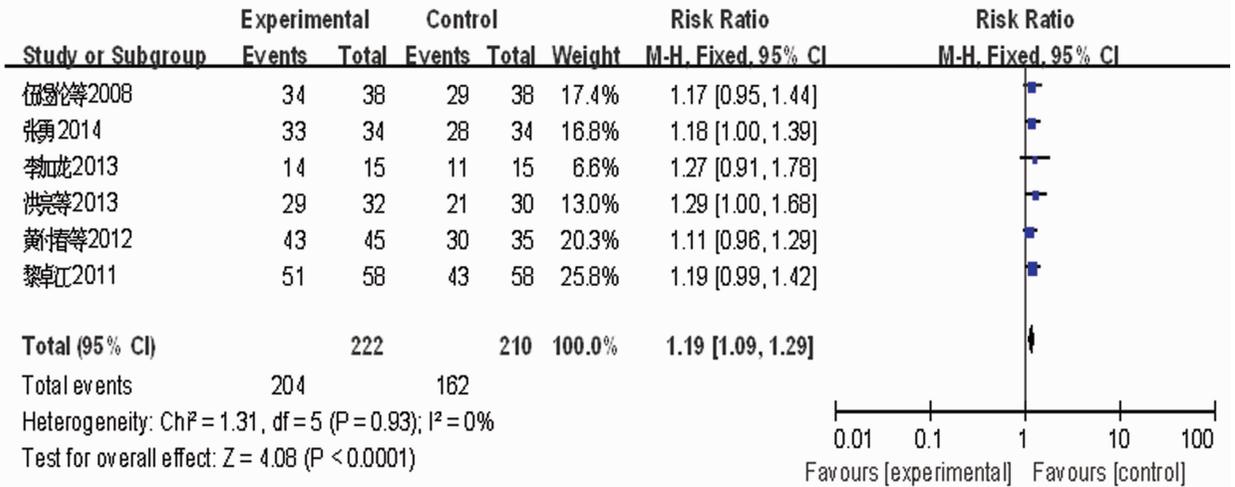


图 4 总有效率森林图

## 2.4 有效性评价

**2.4.1 显效率和总有效率** 6 篇 432 例病例(试验组 222 例,对照组 210 例)报告显效率( $P = 0.50$ ,  $I^2 = 0\%$ )和总有效率( $P = 0.93$ ,  $I^2 = 0\%$ ),差异无统计学意义。用固定效应模型分析。奥曲肽同大黄联用与单独使用奥曲肽组相比可显著提高显效率[ $RR = 1.47$ , 95% $CI(1.21, 1.78)$ ,  $P < 0.01$ ]和总有效率[ $RR = 1.19$ , 95% $CI(1.09, 1.29)$ ,  $P < 0.01$ ],差异有统计学意义,见图 3、4。

**2.4.2 其他观察指标结果** 6 篇报告转手术率(试验组 96 例,对照组 96 例),腹痛缓解时间(试验组 278 例,对照组 261 例),血淀粉酶缓解时间(试验组 205 例,对照组 193 例),排便缓解时间(试验组 210 例,对照组 195 例)、患者住院天数(试验组 231 例,对照组 216 例);5 篇报道腹胀消失时间(试验组 133 例,对照组 126 例);2 篇报道呕吐消失时间(试验组 79 例,对照组 69 例),尿淀粉酶恢复时间(试验组 47 例,对照组 45 例),以上  $P < 0.01$ ,  $I^2 < 50\%$ ,用固定效应模型分析,显示奥曲肽同大黄联用组与单用奥曲肽组相比,可降低 58% 转手术率风险,但差异无统计学意义[ $RR = 0.42$ ; 95% $CI(0.15, 1.14)$ ,  $P = 0.09$ ];患者腹痛缓解时间提前 1.44 d[ $MD = -1.44$ , 95% $CI(-1.64, -1.24)$ ,  $P < 0.01$ ];血淀粉酶恢复时间提前 0.95 d[ $MD = -0.95$ , 95% $CI(-1.16, -0.74)$ ,  $P < 0.01$ ];排便恢复时间提前 1.61 d[ $MD = -1.61$ , 95% $CI(-1.84, -1.38)$ ,  $P < 0.01$ ];住院时间提前 1.07 d[ $MD = -1.07$ , 95% $CI(-1.27, -0.87)$ ,  $P < 0.01$ ];腹胀消失时间提前 1.77 d[ $MD = -1.77$ , 95% $CI(-2.07, -1.48)$ ,  $P < 0.01$ ];呕吐消失时间提前 0.71 d[ $MD = -0.71$ , 95% $CI(-1.07, -0.36)$ ,  $P < 0.01$ ];尿淀粉酶恢复时间提前 2.41 d[ $MD = -2.41$ , 95% $CI(-2.96, -1.86)$ ,  $P < 0.01$ ],差异均有统计学意义。其中 2 篇报道腹压痛消失时间(试验组 66 例,对照组 56 例)  $P < 0.01$ ,  $I^2 = 98\%$ ,用随机效应模型分析,显示腹压痛消失时间比单用奥曲肽对照组提前 1.20 d[ $MD = -1.20$ , 95% $CI(-1.64, -0.77)$ ,  $P < 0.01$ ]。

**2.5 安全性评价** 1 篇明确提及两组均无严重不良事件,9 篇均未提出有不良反应发生。提示奥曲肽与大黄联用安全性

较好。

**2.6 发表偏倚评估** 分别对所纳入的文献作漏斗图分析,有效率和腹痛缓解时间漏斗图显示其图形较对称,主要集中在中部,提示无明显发表偏倚。

## 3 讨论

奥曲肽联用大黄能提高显效率和总有效率;在缩短血淀粉酶恢复时间、腹痛时间、排便恢复时间、腹胀消失时间、患者住院天数、呕吐消失时间、尿淀粉酶恢复时间和腹压痛消失时间上试验组与对照组均差异有统计学意义。奥曲肽联用大黄也可降低转手术率,但差异无统计学意义。结果提示在急性胰腺炎的常规治疗基础上予奥曲肽联合大黄的用药方案值得推广。

但所纳入的文献存在着不同程度的方法学质量问题,1 篇文献未提到“随机”序列,7 篇文献未描述具体的随机方法。文献均未报告盲法和分配隐藏。由于纳入研究均在国内完成,为中文文献,可能存在选择性和语言性偏倚,且样本量也相对较少,效应量可能被夸大或者缩小。因此,需要选择严格的大样本 RCT 来进一步证明。

## 参考文献

- [1] 陈菊. 奥曲肽联合中药治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 临床合理用药杂志, 2010, 3(10): 12-13.
- [2] 姜良富. 大黄对重症急性胰腺炎的影响及细菌移位研究[J]. 中国医药导报, 2010, 17(3): 24-25, 53.
- [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(草案)[J]. 中国消化内镜, 2007, 24(10): 30-33.
- [4] 李兆申. 胰腺炎[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 12-14.
- [5] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎的临床诊断及分级标准(1996 年第二次方案)[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(12): 70-72.
- [6] 连善华, 上官洁. 奥曲肽联合应用大黄对重症胰腺炎的临床疗效观察[J]. 海峡药学, 2011, 23(2): 97-98.
- [7] 黄付春, 丁红玲. 奥曲肽联合生大黄用于治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(5): 193.

(下转第 3392 页)

个地区,同时,其代谢综合征诊断标准(同时合并肥胖、高血糖、高血脂、高血压)与其他文献不同。以上可能是其对异质性贡献较大的原因。然而,单纯因统计学异质性排除这项研究并不合理,对流行病学数据进行 Meta 分析,存在异质性有益<sup>[20-21]</sup>。因此,本研究并未排除此项研究,当存在统计学异质性时,采用随机效应模型计算合并效应量及 95%CI。

综上所述,代谢综合征与结肠癌发病有一定联系,但存在性别差异。代谢综合征结肠癌死亡风险并未增加,有待更多前瞻性队列研究进一步证实。

## 参考文献

- Schally AV, Szepeshazi K, Nagy A, et al. New approaches to therapy of cancers of the stomach, colon and pancreas based on peptide analogs[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2004, 61(9):1042-1068.
- Galassi A, Reynolds K, He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis[J]. *Am J Med*, 2006, 119(10):812-819.
- Bowers K, Albanes D, Limburg P, et al. A prospective study of anthropometric and clinical measurements associated with insulin resistance syndrome and colorectal cancer in male smokers[J]. *Am J Epidemiol*, 2006, 164(7):652-664.
- Stocks T, Lukanova A, Bjørge T, et al. Metabolic factors and the risk of colorectal cancer in 580,000 men and women in the metabolic syndrome and cancer project (Me-Can) [J]. *Cancer*, 2011, 117(11):2398-2407.
- Matthews CE, Sui X, Lamonte MJ, et al. Metabolic syndrome and risk of death from cancers of the digestive system[J]. *Metabolism*, 2010, 59(8):1231-1239.
- Pelucchi C, Negri E, Talamini R, et al. Metabolic syndrome is associated with colorectal cancer in men[J]. *Eur J Cancer*, 2010, 46(10):1866-1872.
- Osaki Y, Taniguchi S, Tahara A, et al. Metabolic syndrome and incidence of liver and breast cancers in Japan [J]. *Cancer Epidemiol*, 2012, 36(2):141-147.
- Inoue M, Noda M, Kurahashi N, et al. Impact of metabolic factors on subsequent cancer risk: results from a large-scale population-based cohort study in Japan [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2009, 18(3):240-247.
- Kabat GC, Kim MY, Peters U, et al. A longitudinal study of the Metabolic syndrome and risk of colorectal cancer in postmenopausal women[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2012, 21(4):326-332.
- Aleksandrova K, Boeing H, Jenab M, et al. Metabolic syndrome and risks of colon and rectal cancer: the European prospective investigation into cancer and nutrition study [J]. *Cancer Prev Res(Phila)*, 2011, 4(11):1873-1883.
- 吕炳建, 来茂德. 代谢综合征、胰岛素抵抗与结直肠癌[J]. *中华病理学杂志*, 2006, 35(2):110-112.
- Huang XF, Jz C. Obesity, the PI3K/Akt signal pathway and colon cancer[J]. *Obes Rev*, 2009, 10(5):610-616.
- 冯燕, 蔺萃, 赵世华, 等. 代谢综合征合并结直肠癌患者脂肪组织 IGF-I、ERK、GLUT4 mRNA 表达水平的变化及临床意义[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2013, 29(10):876-878.
- 李莉, 黄河浪, 张熙赟, 等. 代谢综合征与结直肠癌的相关性研究[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(12):948-951.
- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A consensus statement from the international diabetes federation [J]. *Diabet Med*, 2006, 23(5):469-480.
- Shen ZL, Wang S, Ye YJ, et al. Clinical study on the correlation between metabolic syndrome and colorectal carcinoma[J]. *ANZ J Surg*, 2010, 80(5):331-336.
- Trevisan M, Liu J, Muti P, et al. Markers of insulin resistance and colorectal cancer mortality[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2001, 10(9):937-941.
- Colangelo LA, Gapstur SM, Gann PH, et al. Colorectal cancer mortality and factors related to the insulin resistance syndrome[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2002, 11(4):385-391.
- 纪烈辰, 俞林. 代谢综合征对结直肠癌围手术期的影响[J]. *中华普通外科杂志*, 2012, 27(5):416-417.
- Berlin JA. Invited commentary: benefits of heterogeneity in meta-analysis of data from epidemiologic studies[J]. *Am J Epidemiol*, 1995, 142(4):383-387.
- Colditz GA, Burdick E, Mosteller F. Heterogeneity in meta-analysis of data from epidemiologic studies: a commentary[J]. *Am J Epidemiol*, 1995, 142(4):371-382.

(收稿日期:2015-02-08 修回日期:2015-08-06)

(上接第 3388 页)

- 张勇. 奥曲肽联合中药治疗轻型急性胰腺炎的疗效观察[J]. *中国医学创新*, 2014, 11(1):114-115, 116.
- 李加龙. 大黄胃管注入联合奥曲肽治疗急性胰腺炎随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2013, 27(17):60-61.
- 黎卓江. 奥曲肽联合生大黄治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. *医学信息:中旬刊*, 2011, 24(9):4366.
- 蔡以友. 奥曲肽联合应用生大黄治疗急性胰腺炎疗效观察[J]. *吉林医学*, 2011, 32(7):1318.
- 洪亮, 饶芳. 奥曲肽联合大黄治疗急性胰腺炎的疗效研究[J]. *中国现代医生*, 2013, 51(13):62-64.
- 伍煜伦, 陈伟伦, 赵青山. 奥曲肽联合生大黄治疗急性胰腺炎疗效观察[J]. *广东医学*, 2008, 29(5):867-868.
- 陈涛, 占强, 郭继中. 奥曲肽联合早期应用生大黄治疗重症急性胰腺炎疗效观察[J]. *内蒙古中医药*, 2009, 28(24):14-15.
- 黎跃华, 王斌, 吕从立, 等. 生大黄灌肠联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. *总装备部医学学报*, 2012, 14(3):153-154.

(收稿日期:2015-02-11 修回日期:2015-08-06)