消化系统疾病 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000946

低分子肝素治疗急性胰腺炎临床疗效的 Meta 分析

程 洁，曹国栋，童婷婷，胡 丹，姜 政
（重庆医科大学附属第一医院消化内科，重庆 400016）

【摘 要】**目的**：系统评价低分子肝素（low molecular weight heparin，LMWP）治疗急性胰腺炎（acute pancreatitis，AP）临床疗效。**方法**：计算机检索 Embase、PubMed、VIP、CNKI、CBM、万方数据库，查找有关低分子肝素治疗急性胰腺炎的随机对照实验（randomized controlled trials，RCTs），并查找其参考文献，检索时限为 2000 年至 2015 年 10 月，由 2 名评价者独立进行文献提取资料并评估文献质量，采用 RevMan 5.3 软件进行合并数据并行统计学分析。**结果**：最终纳入 21 篇文献，研究对象实验组共 968 例，对照组 940 例。Meta 分析结果示，低分子肝素组治疗 AP 较对照组能提高治愈率（*RR*=1.46，95%*CI*=1.18~1.81）、降低重症化率（*RR*=0.38，95%*CI*=0.25~0.58）、改善 APACHE-Ⅱ得分（*MD*=-2.01，95%*CI*=-3.32~-0.70）、降低并发症发生率（*RR*=0.53，95%*CI*=0.44~0.63）、降低死亡率（*RR*=0.34，95%*CI*=0.24~0.48）、缩短住院天数（*MD*=-7.57，95%*CI*=-10.35~-4.79）。**结论**：基于现有 Meta 分析结果表明，低分子肝素联合常规内科治疗对 AP 有较好的疗效。

【关键词】低分子肝素；急性胰腺炎；Meta 分析
【中图分类号】R576 【文献标志码】A 【收稿日期】2015-11-09

Effect of low molecular weight heparin on acute pancreatitis: a Meta-analysis

Cheng Jie, Cao Guodong, Tong Tingting, Hu Dan, Jiang Zheng
(*Department of Gastroenterology, The First affiliated Hospital of Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To evaluate the effectiveness of low molecular weight heparin (LMWH) for treating acute pancreatitis (AP) by Meta analysis. ***Methods***: Embase, PubMed, VIP, CNKI, Wan Fang, CBM databases were searched by computer. the randomized controlled trials (RCTs) from 2000 to 2015 were collected, and the relevant references of the included studies were also retrieved. Data screening and extraction were completed by two reviewers independently. Meta-analyses were conducted by RevMan5.3 software. ***Results***: A total of 21 studies involving 1 908 participants were included. The Meta analysis results showed that compared with controlled group, the treatment group was superior in the following aspects with significant differences: increasing the curative rate (*RR*=1.46, 95%*CI*=1.18 to1.81), reducing the intensive rate (*RR*=0.38, 95%*CI*=0.25 to 0.58), reducing the APACHE-Ⅱ grade after treatment (*MD*=-2.01, 95%*CI*=-3.32 to -0.70), reducing the complication rate (*RR*=0.53, 95%*CI*=0.44 to 0.63), reducing the mortality rate (*RR*=0.34, 95%*CI*=0.24 to 0.48) and shortening the length of hospital stay (*MD*=-7.57, 95%*CI*=-10.35 to -4.79). ***Conclusion***: LMWH combined with conventional treatment is effective in treating AP.

【Key words】 low molecular weight heparin; acute pancreatitis; Meta-analysis

急性胰腺炎（acute pancreatitis，AP）是指多种病因引起的胰酶激活，继以胰腺局部炎症反应为主要特征，病情较重者可发生全是炎症反应综合征，并可伴有器官功能障碍的疾病[1]。AP 全球发病率约为 4/10 万，且有逐年上升趋势，约 20%~30%患者病情凶险，总体病死率为 5%~10%[2]。

对于 AP 临床常规治疗包括禁食禁饮、抑酸、胰酶、液体复苏、营养支持、抗感染治疗等，但 AP 病死率仍较高，约有 25%进展为重症胰腺炎。在 AP 病程中，炎症细胞活化及微循环障碍是 AP 的启动因子和持续损害因子，也是引起 AP 重症化的主要原因。近年来有研究表明低分子肝素（low molecular weight heparin，LMWH）可改善 AP 微循环障碍[3-4]，减少重症化的发生，且有越来越多的临床试验研究其治疗

作者介绍：程 洁，Email：chengjie0321@163.om，研究方向：胰腺炎。
通信作者：姜 政，Email：jiangz1753@163.com。
优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160513.1013.038.html（2016-05-13）

效果，但有效性存在差异，且因其样本量不同，统计学效力各异，缺少说服力，故本研究采用 Meta 分析，选取了 2000 年至 2015 年 10 月相关临床试验结果进行 Meta 分析，为促进 AP 的临床治疗及决策选择提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除的标准

1.1.1 研究类型 前瞻性、多中心、随机对照试验。

1.1.2 研究对象 符合相应时期胰腺炎诊断标准并诊断明确。AP 诊断标准参照：急性胰腺炎的临床诊断及分级标准 1996 年第二次方案；中学医学会消化病学分会胰腺疾病学组 2004 年制定的中国急性胰腺炎诊治指南（草案）。

1.1.3 干预措施 实验组：在对照组内科治疗的基础上入院加用低分子肝素皮下注射。对照组：入院后即给予常规内科治疗包括禁食、胃肠减压、抑酸、抑制胰酶分泌、营养支持、补液、维持内环境稳定、抗炎治疗等。

1.1.4 结局指标 ①治愈率；②重症化率；③APACHE-II 得分；④并发症发生率；⑤死亡率；⑥住院天数；⑦出血风险

1.1.5 排除标准 ①不符合诊断标准；②非随机对照研究；③资料报告不全；④动物实验；⑤重复报道；⑥结局指标不明确；⑦排除有出血风险及患有其他影响治疗结局基础疾病的病人。

1.2 检索策略

以“肝素”“低分子肝素”、“胰腺炎”为中文检索词，以“heparin”、“pancreatitis”为英文检索词，采用自由词与主题词想结合的方法，在 PubMed、Embase、The Cochrane Library、中文科技期刊全文数据库（VIP）、中国期刊全文数据库（CNKI）、中国生物医学期刊数据库（CBM）、万方数据等电子数据库进行数据检索，由于 LMWH 近几年才较多运用于治疗 AP，故检索范围为 2000 年至 2015 年 10 月内相关文献，并手工检索纳入研究及相关综述的参考文献。

1.3 文献筛选与资料提取

初筛由 2 名研究员独立阅读题目与摘要，排除明显不符合纳入标准的文章后再阅读全文，确定是否完全符合纳入标准，如有分歧，则由第 3 位研究员解决分歧。数据提取内容包括：作者、发表时间、样本量、干预内容、研究对象疾病疗效判定的方法、结局指标等。

1.4 方法学质量评价

纳入的随机对照试验质量评价按照 cochrane 系统评价员手册，由 2 名评价员独立提取资料，评价内容包括：①有无采用随机或具体介绍产生随机的方法；②有无采用隐藏分配方案或描述具体细节；③研究对象、治疗方案、实施者、研究结果测量者是否采用盲法；④有无全程随访或报告是否率；⑤是否采用意向性治疗分析；⑥有无基线一致性分析。基于以上 6 项标准将纳入研究分为 3 个质量等级：A 级（低度偏倚）完全满足上述质量标准，表明存在相应偏倚可能性小；B 级（中度偏倚）1 项或 1 项以上为不清楚，存在相应偏倚的中度可能性；C 级（高度偏倚）1 项或 1 项以上不正确，不满足上述质量标准，表明存在相应偏倚的高度可能。

1.5 统计学分析

使用 RevMan 5.3 软件进行统计学分析。异质性检验使用 I^2 检验，I^2 取值范围为（0%~100%）。当 $I^2 \leq 50\%$，$P \geq 0.1$ 时，提示纳入分析的各研究结果间异质性小，使用固定效应模型计算合并效应量；当 $I^2 > 50\%$，$P < 0.1$ 时，则认为各研究存在异质性，应先分析异质性来源，根据研究设计、不同治疗方案等进行亚组分析，如结合临床分析后判断各组见具有一致性时，使用随机效应模型合并效应量，并解释研究结果。分类资料采用相对危险度（*RR*）及其 95%置信区间（95%*CI*）作为分析统计量；计量资料采用均数差（*MD*）及其 95%置信区间（95%*CI*）作为分析统计量，当 $P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。采用漏斗图对发表偏倚进行分析。

2 结 果

2.1 文献检索结果

通过数据库检索获得相关文献中文 85，英文 32 篇，初筛题目与摘要后保留得中文 32 篇，英文 6 篇；全文筛选排除研究类型不符、重复发表及数据相同的文献后最终纳入中文 20 篇，英文 1 篇。共纳入研究对象实验组 968 例，对照组 940 例。文献检索流程图见图 1，纳入文献基本特征见表 1。

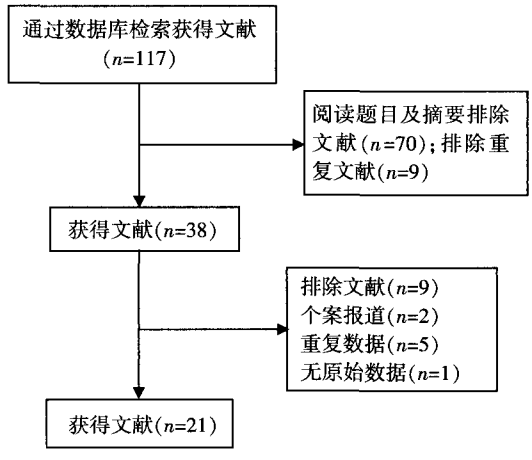


图 1 文献检索流程及结果

Fig.1 Process of literate screening and results

2.2 文献方法学质量评价

纳入研究有 10 篇提及具体随机分组方式，11 篇仅提及随机，均未提及是否采用盲法，均不清楚具体隐藏方式；研究数据均完整，无失访或遗失病例，均采用意向性分析，基线均一致。21 篇研究质量等级为 B 级。纳入文献质量评价见表 2。

表 1 纳入文献的基本特征

Tab.1 Characteristics of included trails

纳入研究	研究对象（例）	年龄（岁）	干预措施		疗程(d)	结局指标
	实验组 / 对照组	实验组 / 对照组	实验组	对照组		
张普元 2012[5]	30/30	45.4 ± 12.4	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	①②④⑤⑦
梁秋花 2014[6]	40/40	36.8 ± 2.1/37.5 ± 1.8	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	①②
李素华 2014[7]	25/24	45.92 ± 20.53	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	③
熊艳艳 2014[8]	48/48	41.9 ± 5.4/42.3 ± 3.2	LMWH+常规治疗	常规治疗	7	②⑥
DuJun Dong 2014[9]	34/33	50.7 ± 9.6/49.5 ± 9.4	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	④⑤⑥⑦
黄金良 2013[10]	10/10	43.1 ± 14.3/43.9 ± 14.5	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	①②④⑤
黄　强 2013[11]	40/40	48.7 ± 9.2/46.8 ± 9.2	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	⑤⑦
徐朝晖 2013[12]	45/45	47.7 ± 19.6	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	③④⑥
张承圣 2012[13]	24/24	41	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	②⑤⑥
任　云 2012[14]	33/33	41.3 ± 12.3	LMWH+常规治疗	常规治疗	10	①⑥
张　欣 2012[15]	33/33	未提及	LMWH+常规治疗	常规治疗	未提及	②
窦文琴 2012[16]	30/30	45.36 ± 3.84/46.91 ± 3.64	LMWH+常规治疗	常规治疗	未提及	②⑤
徐莉琼 2011[17]	39/37	35/36	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	①②⑤
袁楚明 2009[18]	40/58	48 ± 9/47 ± 8	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	③④⑤⑥⑦
焦华波 2008[19]	38/35	39/37	LMWH+常规治疗	常规治疗	未提及	②⑤⑦
谭向龙 2008[20]	25/25	46.1 ± 9.0/48.1 ± 8.4	LMWH+常规治疗	常规治疗	未提及	②⑤
吕新生 2006[21]	135/130	56/54	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	③④⑤⑥⑦
焦华波 2004[22]	17/24	47.3/45.2	LMWH+常规治疗	常规治疗	未提及	②⑤⑦
邱　氟 2004[23]	30/30	56/54	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	①③④⑤⑥
李介秋 2003[24]	77/65	55	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	①④⑤⑥
伍德生 2002[25]	65/55	42.1 ± 13.0/39.5 ± 15.2	LMWH+常规治疗	常规治疗	14	①⑤⑦

注：①治愈率；②重症化率；③APACHE-II 得分；④并发症发生率；⑤死亡率；⑥住院天数；⑦凝血指标

表 2 纳入研究的质量评价

Tab.2 Evaluation on quality of included studies

纳入研究	随机分配方法	隐藏方案	盲法	研究数据完整	意向性分析	基线对比	等级质量
张普元 2012[5]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
梁秋花 2014[6]	数字随机表	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
李素华 2014[7]	数字随机表	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
熊艳艳 2014[8]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
DuJun Dong 2014[9]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
黄金良 2013[10]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
黄　强 2013[11]	随机排列表	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
徐朝晖 2013[12]	入院先后	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
张承圣 2012[13]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
任　云 2012[14]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
张　欣 2012[15]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
窦文琴 2012[16]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
徐莉琼 2011[17]	入院单双号	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
袁楚明 2009[18]	数字随机表	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
焦华波 2008[19]	入院先后	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
谭向龙 2008[20]	入院先后	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
吕新生 2006[21]	入院先后	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
焦华波 2004[22]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
邱　氟 2004[23]	入院先后	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
李介秋 2003[24]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B
伍德生 2002[25]	提及随机	不清楚	不清楚	完整	是	一致	B

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 治愈情况 有 8 项研究有相同或接近的治愈指标，并报道其治愈率，经异质性检验（P=0.003，I^2=67%），各研究存在异质性，考虑与纳入对象病情严重程度及治愈标准、治疗时间差异有关，采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示：LMWP 组共纳入 324 例，对照组纳入 300 例，总效应量 Z=3.43，P=0.001，RR 值=1.46，95%CI=1.18~1.81，2 组差异有统计学意义，提示 LMWP 能提高 AP 治愈率（图 2）。

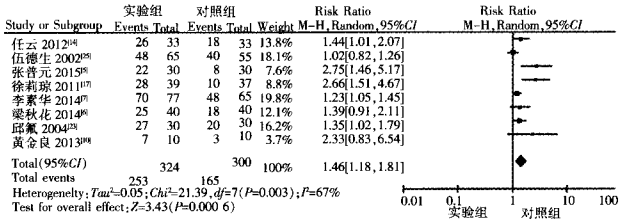


图 2 LMWP 组 VS 对照组治疗 AP 治愈情况的森林图

Fig.2 Forest plot of cure cases of AP between LMWP group and control group

2.3.2 重症化 有 11 项研究有相同或相似的重症指标，并报道其重症化率，经异质性检验（P=1.000，I^2=0%），各研究无异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示：LMWP 组共纳入 334 例，对照组纳入 336 例，总效应量 Z=4.52，P=0.000，RR 值=0.38，95%CI=0.25~0.58，2 组差异有统计学意义，提示 LMWP 能减少 AP 重症化例数（图 3）。

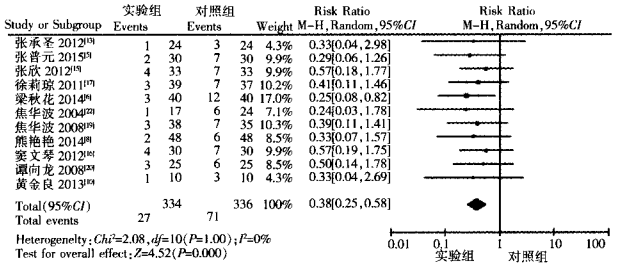


图 3 LMWP 组 VS 对照组治疗 AP 重症化的森林图

Fig.3 Forest plot of intensive cases of AP between LMWP group and control group

2.3.3 APACHE-Ⅱ评分情况 有 5 项研究报道了治疗 10~14 d 后 APACHE-Ⅱ评分，经异质性检验（I^2=89%，P=0.000），各研究存在异质性，考虑其异质性来源于研究对象病情严重程度不同，故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示：LMWP 组共纳入 250 例，对照组纳入 248 例，总效应量 Z=3.00，P=0.003，MD 值=-2.01，95%CI=-3.32~-0.70，2 组差异有统计学意义，提示 LMWP 治疗 AP 一定疗程后可使 APACHE-II 得分下降（图 4）。

2.3.4 并发症情况 有 8 项研究报道了并发症发生率，经异质性检验（I^2=0%，P=0.92），各研究无异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示：LMWP 组共纳入 376 例，对照组纳入 362 例，总效应量 Z=6.77，P=0.000，RR 值=0.53，95%CI=0.44~0.63，2 组差异有统计学意义，提示 LMWP 能减少 AP 并发症的发生（图 5）。

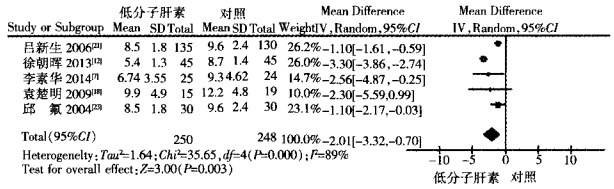


图 4 LMWP 组 VS 对照组治疗 AP 后 APACHE-II 评分的森林图

Fig.4 Forest plot of APACHE-Ⅱ grades of AP between LMWP group and control group

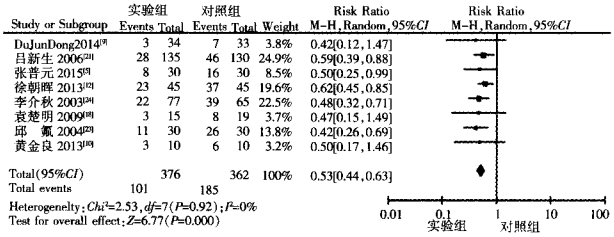


图 5 LMWP 组 VS 对照组治疗 AP 并发症的森林图

Fig.5 Forest plot of complication cases of AP between LMWP group and control group

2.3.5 死亡情况 有 15 项研究报道了死亡率，经异质性检验（I^2=0%，P=1.00），各研究无异质性，采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示：LMWP 组共纳入 608 例，对照组纳入 587 例，总效应量 Z=6.12，P=0.000，RR 值=0.34，95%CI=0.24~0.48，2 组差异有统计学意义，提示 LMWP 能减少 AP 死亡率（图 6）。

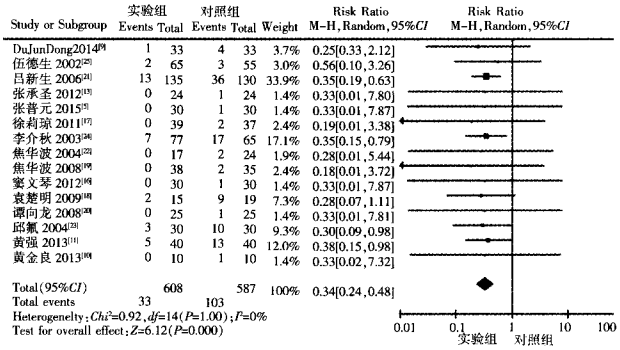


图 6 LMWP 组 VS 对照组治疗 AP 死亡情况的森林图

Fig.6 Forest plot of mortality cases of AP between LMWP group and control group

2.3.6 住院天数 有 9 项研究报道了病人住院天数，经异质性检验（I^2=93%，P=0.000），各研究间存在异质性，考虑其异质性可能与不同研究中心出院指针不一致或研究对象病情轻重有关，故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示：LMWP 组共纳入 441 例，对照组纳入 427 例，总效应量 Z=5.34，P=0.000，MD 值=-7.57，95%CI=-10.35~-4.79，2 组差异有统计学意义，提示 LMWP 能缩短 AP 住院时间（如图 7）。

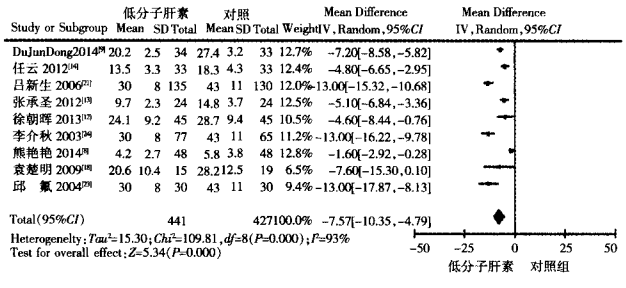


图 7 LMWP 组 VS 对照组治疗 AP 住院天数的森林图

Fig.7 Forest plot of hospitalization length of AP between LMWP group and control group

2.3.7 凝血功能 8 项研究报道了凝血指标，但由于纳入文献均未见 LWMH 组增加出血风险，且对凝血指标影响均无统计学意义（$P>0.05$），故认为 LWMH 不增加出血风险。

2.3.8 发表偏倚分析 重症化该项结局指标纳入文献>10 篇，采用漏斗图进行发表偏倚分析，呈倒漏斗形，提示发表偏倚小（图 8）。死亡例数该项结局指标纳入文献 15 篇，采用漏斗图进行发表偏倚分析，呈倒漏斗形，提示发表偏倚小（图9）。

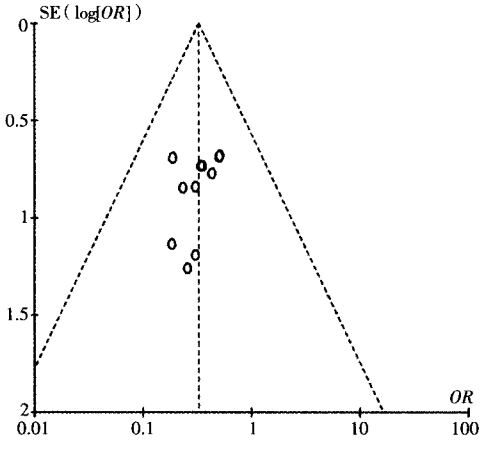


图 8 重症化 RCT 发表偏倚漏斗图分析

Fig.8 Funnel plot of intensive cases

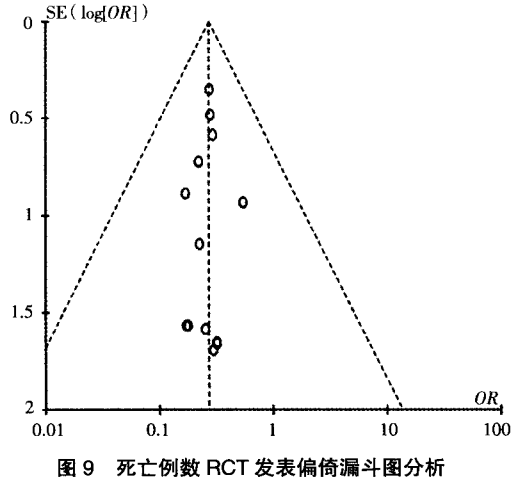


图 9 死亡例数 RCT 发表偏倚漏斗图分析

Fig.9 Funnel plot of mortality

3 讨 论

AP 是临床常见急腹症之一，其发病率较高，现认为其病理生理过程有：胰腺腺泡细胞内胰蛋白酶过早活化；白细胞过度激活引发细胞因子和炎症因子的瀑布反应；胰腺微循环障碍；肠道细菌向胰腺组织易位[3,26,29]。在 AP 疾病过程中，炎症介质所引起的微循环障碍越来越受到重视，而微循环障碍又是 AP 的启动因子与持续损害因子，现已知内皮素、血小板活化因子、氧自由基、缓激肽、肿瘤坏死因子等均在 AP 微循环障碍、血液黏稠、胰腺微小血栓形成中起着重要的作用[26]，并引起全身炎症反应加重 AP 病情。

LMWP 是由普通肝素酶解或化学降解而得的分子量较小的肝素片段，具有抗凝、抗血栓、抗炎、降血脂和免疫调节等作用[27]。有动物实验表明，LMWP 可通过减少炎性介质、肿瘤坏死因子和缓激肽的释放来改善 AP 微循环障碍，并减轻胰腺组织的坏死[4,30]。同时也有研究表明在高脂血症急性胰腺炎中LMWP 亦可防止中性粒细胞激活，促进乳糜微粒降解，改善胰腺微循环障碍，降低血清甘油三酯值[27]。

近年来 AP 微循环障碍渐渐被重视，也有相关的 Meta 分析[28]指出 LMWP 治疗 AP 时的积极作用。但该文章仅纳入 13 篇文献，且只研究了国内的相关研究，缺乏说服力，故本文通过全面检索国内外应用 LMWP 治疗 AP 临床效果观察的 RCTs，纳入文献共 21 篇，增加样本量，提高研究质量，并对发表偏倚进行分析，Meta 分析结果显示，LMWP 治疗 AP 可通过减少炎性介质释放，改善微循环障碍提高其治愈率，改善治疗后病情严重程度评分即 APACHE-Ⅱ得分，减少 AP 展为重症急性胰腺炎，减少全身及胰腺局部并发症改善预后，降低死亡率，且纳入 RCTs 均未观察到其增加出血风险，对凝血指标影响无统计学意义。表明 LMWP 治疗 AP 安全有效，临床值得推广。

本研究根据纳入标准对 21 篇 RCT 进行了Meta 分析，这 21 篇文献提供了详细的基线资料，故实验组与对照组具有可比性，但通过异质性分析和结果讨论发现仍有不足：纳入文献有 11 篇未详细说明随机分配方法，所有文献均未提及是否采用盲法，未提及隐藏方案与意向治疗分析。提示纳入文献质量参

差，整体质量不高。且 Meta 分析结果提示治愈率、APACHE-Ⅱ评分情况及住院天数异质性较大，考虑与研究样本量、纳入 AP 有轻症与重症差异，地域及试验条件，观察时间长短等多方面有关。本文检索了 Pubmed 等外文数据库后筛选出一篇英文文献但仍为国内相关研究，缺乏外国 RCT 研究。且由于个别文献原始样本量小，研究对象病情严重程度及AP病因不同，也增加了本研究的异质性。

综上所述，LMWP 联合常规内科治疗 AP 有较好的临床效果且安全，临床值得推广，同时针对研究中发现的问题，还需设计更严格的临床多中心试验观察并纳入外国相关研究以利于更好评价其疗效，指导临床应用。

参 考 文 献

[1] 王春友，李 非，赵玉沛，等. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志，2015，11(1)：4-7.

[2] 祝 荫，吕农华. 重症急性胰腺炎的早期处理[J]. 中国实用内科杂志，2014，34(9)：839-842.

[3] 廖家智，王 家. 美国急性胰腺炎临床指南[J]. 临床内科杂志，2007，24(3)：210-213.

[4] 王 强，闫 军. 低相对分子质量肝素改善急性胰腺炎微循环的研究[J]. 中国药物与临床，2011，11(3)：294-295.

[5] 张普元，罗 强. 低分子肝素治疗急性重症胰腺炎的临床观察[J]. 中国卫生产业，2012，9(22)：70.

[6] 梁秋花. 低分子肝素联合内科保守治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗，2014，25(3)：634.

[7] 李素华. 低分子肝素治疗急性胰腺炎患者疗效观察[J]. 实用糖尿病杂志，2014，10(3)：42-43.

[8] 熊艳艳. 低分子肝素佐治高脂血症性急性胰腺炎 48 例[J]. 长江大学学报(自科版)，2014，11(11)：56-57.

[9] DU JD，Zheng X，Huang ZQ，et al. Effects of intensive insulin therapy combined with low molecular weight heparin anticoagulant therapy on severe pancreatitis[J]. Exp Ther Med，2014，8(1)：141-146.

[10] 黄金良. 低分子肝素结合内科综合治疗急性胰腺炎效果观察[J]. 中国药物经济学，2013(S3)：245-246.

[11] 黄 强，李 宓，杨薇薇，等. 低分子肝素治疗重症急性胰腺炎的疗效分析[J]. 临床和实验医学杂志，2013，12(18)：1459-1461.

[12] 徐朝晖，姚炳荣，徐爱明，等. 低分子肝素治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 右江医学，2013，41(4)：507-509.

[13] 张承圣，蒋志宏，朱明才. 低分子肝素在高脂血症性急性胰腺炎治疗中的应用[J]. 成都医学院学报，2012，7(03Z)：303-304.

[14] 任 云. 低分子肝素治疗高脂血症性胰腺炎疗效评价[J]. 白求恩军医学院学报，2012，10(1)：34.

[15] 张 欣，李爱光，邓晓钟. 低分子肝素联合丹红注射液治疗急性胰腺炎的临床疗效观察[J]. 中国现代医药杂志，2012，14(10)：39-41.

[16] 窦文琴. 乌司他丁、低分子肝素联合治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 实用临床医药杂志，2012，16(21)：102-104.

[17] 徐莉琼，康长明，侯晓林，等. 低分子肝素联合内科保守治疗急性胰腺炎的疗效观察[J]. 实用医院临床杂志，2011，8(4)：103-104.

[18] 袁楚明，陈世勇，李奕琏，等. 小剂量低分子肝素对急性胰腺炎的影响[J]. 中华胰腺病杂志，2009，9(4)：253-255.

[19] 焦华波，黄志强，姚咏明，等. 低分子肝素抗凝治疗急性胰腺炎[J]. 中华消化外科杂志，2008，7(2)：130-132.

[20] 谭向龙，王世斌，姚咏明，等. 低分子肝素联合乌司他丁治疗急性胰腺炎的疗效分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志，2008，3(10)：597-600，607.

[21] 吕新生，丘 氟，李介秋，等. 低分子量肝素治疗重症急性胰腺炎的多中心前瞻性临床研究[J]. 中华普通外科杂志，2006，21(7)：500-503.

[22] 焦华波，乔 治，谭向龙，等. 低分子肝素对急性胰腺炎患者预后的改善作用[J]. 中国危重病急救医学，2004，16(12)：712-714.

[23] 邱 氟，吕新生，李宜雄. 低分子量肝素治疗重症急性胰腺炎的前瞻性临床研究[J]. 中国普通外科杂志，2004，13(10)：721-726.

[24] 李介秋，张开诚，吕新生，等. 低分子量肝素治疗重症急性胰腺炎的临床研究[J]. 中国医师杂志，2003，5(10)：1341-1342.

[25] 伍德生，刘晓红，王原力. 低分子肝素治疗急性胰腺炎高凝状态疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报，2002，27(3)：229-230.

[26] 侯 斐，刘瑞霞，阴颓宏. 炎症介质在急性胰腺炎微循环障碍中的作用[J]. 临床和实验医学杂志，2015，14(16)：1399-1400.

[27] 颜德坤. 肝素的临床应用现状[J]. 中国现代药物应用，2014，8(18)：231-232.

[28] 余 佳，石 乔，张爱民，等. 国内应用低分子肝素治疗急性胰腺炎临床疗效的 Meta 分析[J]. 临床外科杂志，2015(3)：175-178.

[29] Swaroop VS，Chari ST，Clain JE. Severe acute pancreatitis[J]. JAMA，2004，291(23)：2865-2868.

[30] Lu XS，Qiu F，Li JQ，et al. Low molecular weight heparin in the treatment of severe acute pancreatitis：a multiple centre prospective clinical study[J]. Asian J Surg，2009(32)：89-94.

（责任编辑：张辉洁）