· 抗血栓与止血药物利用评价专题 ·

注射用生长抑素药物利用评价标准的 建立及应用



张洁红1, 蔡慧雅2, 蔡丽萍1, 韩一波1, 张进华3

- 1. 北海市人民医院药剂科(广西北海 536000)
- 2. 漳州市第二医院药剂科(福建漳州 363199)
- 3. 福建省妇幼保健院药剂科(福州 350000)

【摘要】目的 建立生长抑素药物利用评价(DUE)标准,评价生长抑素临床使用合理性,为临床合理用药提供参考依据。方法 以注射用生长抑素说明书为基础,参考相关指南和文献建立其 DUE 标准细则。依据制定的 DUE 标准细则,对北海市人民医院 2021年1—12月使用注射用生长抑素的住院患者病历进行用药合理性评价。结果 共纳入病历 407份,用药合理率为 94.84%。不合理用药主要表现在适应证(13例,3.19%)、用药频次(7例,1.72%)和药物相互作用(1例,0.25%)等方面。结论 建立的注射用生长抑素 DUE 标准细则具有较强的可操作性和实用性。该院注射用生长抑素临床应用基本合理,但仍存在一些不合理用药现象,应加强干预。

【关键词】注射用生长抑素;药物利用评价标准;合理用药

Establishment and application of drug use evaluation standard of somatostatin for injection

ZHANG Jiehong¹, CAI Huiya², CAI Liping¹, HAN Yibo¹, ZHANG Jinhua³

- 1. Department of Pharmacy, People's Hospital of Beihai, Beihai 536000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
- 2. Department of Pharmacy, Second People's Hospital of Zhangzhou, Zhangzhou 363199, Fujian Province, China
- 3. Department of Pharmacy, Fujian Maternity and Child Health Care Hospital, Fuzhou 350000, China Corresponding author: ZHANG Jinhua, Email: pollyzhang2006@126.com

[Abstract] Objective To establish the drug use evaluation(DUE) standard of somatostatin and evaluate the rationality of its clinical use, so as to provide a reference for the rationally clinical application of somatostatin. Methods Based on the specification of somatostatin for injection, related guidelines and literature, DUE standard was established. Evaluate the rationality and standardization of the use of somatostatin for injection at Beihai People's Hospital from January 2021 to December 2021 based on the established DUE standards. Results A total of 407 patients were included, with a medication reasonable rate of 94.84%. The irrational use of drug included unreasonable indications (13 cases, 3.19%), unreasonable drug use frequency (7 cases, 1.72%), and unreasonable drug interactions (1

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202306024

case, 0.25%). Conclusion The somatostatin for injection DUE standard established is feasible and practical. The clinical application of somatostatin for injection in this hospital is basically reasonable, but there are still some irrational use of somatostatin, which should be strengthened for intervention.

【Keywords】 Somatostatin for injection; Drug use evaluation standard; Rational drug use

生长抑素为环状十四氨基酸肽, 在人体下丘 脑、脑干、脊髓、胃肠道、胰腺、心脏及甲状腺 等组织中存在。1973 年 Barezau 等 [1] 首先在羊下 丘脑中分离和提取出生长抑素,并发现其可特异 性抑制生长激素释放功能。随着进一步研究,生 长抑素的多种生理学作用逐步被阐明, 它可以抑 制内分泌激素 [2],抑制胃液及胰液的分泌 [3],降 低内脏(尤其是肝脏)血流量而不引起体循环动 脉血压的显著变化^[4],作为递质和神经调质具有 调节神经元功能 [5] 等作用,因而被临床广泛用于 消化道出血、糖尿病酮症酸中毒及肠瘘的辅助治 疗、内镜下逆行胰胆管造影后并发症的预防、内 分泌相关肿瘤等疾病的治疗[6-7]。但目前国内尚 缺少注射用生长抑素合理应用评价标准的相关研 究。为了评价药物临床使用的合理性,美国药师 协会在 20 世纪 60 年代提出药物利用评价(drug use evaluation, DUE) 方法, 根据 DUE 标准判断 药物的适应证、禁忌证、药物用法用量及药物联 用等是否合理,可进一步发现用药过程存在或潜 在的问题,及时制定并实施干预和改进措施,以 优化治疗效果,促进临床更合理用药[8]。本研究 拟参考药品说明书、治疗指南及相关文献建立注 射用生长抑素的 DUE 标准细则,并对北海市人民 医院(以下简称"我院")注射用生长抑素使用 情况进行回顾性分析, 为临床合理用药提供参考 依据。

1 资料与方法

1.1 注射用生长抑素DUE标准细则的制定

以注射用生长抑素说明书(海南中和药业股份有限公司,规格:3 mg/支,最后修改日期:2021年09月02日)为基础,参考急性胰腺炎、下消化道出血及肠梗阻等疾病的治疗指南和相关文献资料 ^[9-16],制定注射用生长抑素 DUE 标准细则的初稿。采用专家咨询法进行两轮问卷调查,邀请我院使用生长抑素相关科室的高级职称医师4名(消化内科、感染性疾病科、内分泌科、肝

胆腺体外科各1名),我院2名高级职称、2名中级职称及院外2名高级职称临床药师作为咨询专家。第1轮咨询采用Likert5级评分法,对标准细则初稿中每个条目从科学性、实用性和可行性3个方面进行评分,平均分大于3.5分作为该条目的可用标准,同时对初稿提出具体修改意见。根据专家意见对初稿进行修订后,按相同方法进行第2轮问卷调查,最终拟定注射用生长抑素的DUE标准细则。

1.2 生长抑素DUE标准细则的应用

1.2.1 资料来源

采用回顾性调查法,通过我院美康合理用药系统调取 2021 年 1—12 月使用注射用生长抑素住院患者的病历。纳入标准:患者的基本信息齐全、病历记录完善、生长抑素用药情况完整;排除标准:医嘱未执行,或者无法评价疗效与疗程且因疾病本身引起死亡的病例。本研究已获得北海市人民医院医学伦理审查委员会批准[编号:北医(伦审) 2023 年第 027 号],并豁免患者知情同意。

1.2.2 病历信息提取

根据注射用生长抑素的 DUE 标准细则设计病 历调查表,收集患者的基本信息、临床诊断、实 验室检查、生长抑素使用情况(用法用量、联合 用药、疗程)、不良反应及用药结果等信息。

1.2.3 用药合理性评价

依据制定的注射用生长抑素 DUE 标准细则,由 2 名参与标准制定的临床药师对病历调查表逐项进行分析评价并交叉复核,若存在意见分歧,通过查阅资料或咨询专家讨论决定。以完全符合 DUE 标准细则作为用药合理,不符合标准细则中任何一条则视为不合理。记录不合理用药情况。

1.3 统计学分析

采用 Microsoft Excel 2016 软件进行数据录入整理,采用 SPSS 27.0 软件进行描述性统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以n(%)表示。

2 结果

2.1 注射用生长抑素DUE标准细则

注射用生长抑素 DUE 标准细则各条目科学性、实用性和可行性的平均评分分别为 4.83, 4.71 和 3.98 分,表明专家对标准细则各条目的科学性、实用性和可行性均较为认可。标准细则由用药指征、用药过程及用药结果三部分组成,评价指标包括适应证、禁忌证、给药方式、给药剂量、疗程、

药物相互作用、不良反应监测、疗效监护,具体内容见表 1。

2.2 病例情况

收集到符合纳排标准的住院患者病历 407 份, 其中男 296 例, 女 111 例; 年龄 10~101 岁, 平 均年龄(56.28±17.43)岁; 用药疗程 1~30 d, 平均疗程(5.87±4.06)d; 病历涉及 15 个科室, 以消化内科(197 份,48.40%)、急诊医学科(63 份, 15.48%)、重症医学科(36 份,8.85%)使用较多。

表1 注射用生长抑素DUE标准细则

Table 1. DUE criteria for somatostatin for injection

评价项目	指标名称	标准细则	评价结果
用药指征	适应证	①严重急性食道静脉曲张出血; ②严重急性胃或十二指肠溃疡出	合理:符合①~⑧中任意
		血,或并发急性糜烂性胃炎或出血性胃炎;③胰腺外科手术后并	一项
		发症的预防和治疗; ④胰、胆和肠瘘的辅助治疗; ⑤糖尿病酮症	不合理: 均不符合
		酸中毒的辅助治疗;⑥急性胰腺炎[9-11];⑦下消化道出血(常规治	
		疗无效后) ^[12] ; ⑧肠梗阻 ^[13-16]	
	禁忌证	①对生长抑素药物过敏者禁用;②孕妇及哺乳期妇女禁用	合理: 均不符合
			不合理:符合①或②
用药过程	给药方式	慢速冲击注射250 μg(3~5 min)或以250 μg・ h^{-1} 的速度连续滴注	合理:符合
		给药(一般给予3.5 μg・kg ⁻¹ ・h ⁻¹);对于连续滴注给药,须用本	不合理:不符合
		品3 mg配制足够使用12 h的药液(溶媒可为0.9%氯化钠注射液或	
		5%的葡萄糖注射液),调节每小时输液量为250 μg	
	给药剂量	①严重急性上消化道出血:首先缓慢静脉注射250 µg(用0.9%氯	合理:符合①~④中任意
		化钠注射液1 mL配制)作为负荷量,而后立即以250 μg·h ⁻¹ 的	一项
		速度持续静脉滴注给药;两次输液给药间隔大于3~5 min的情况	不合理: 均不符合
		下,应重新静脉注射250 μg,以确保给药的连续性;②胰瘘、胆	
		痿、肠痿的辅助治疗:以250 μg・h ⁻¹ 速度静脉连续滴注;③胰腺	
		外科手术后并发症的治疗:在手术开始时,以250 μg·h ⁻¹ 的速度	
		静脉滴注;④糖尿病酮症酸中毒的辅助治疗:以100~500 μg·h ⁻¹	
		的速度静脉滴注,作为胰岛素治疗(10 U冲击后1~4.8 U·h ⁻¹ 静	
		滴)的辅助措施	
	疗程	①严重急性上消化道出血包括食道静脉曲张出血的治疗:出血	合理:符合①~④中任意
		停止后(一般在12~24 h内),继续用药48~72 h,以防再次出	一项
		血;②胰瘘、胆瘘、肠瘘的辅助治疗:连续滴注直到瘘管闭合	不合理:均不符合
		(2~20 d),瘘管闭合后继续用药1~3 d,而后逐渐停药,以防	
		反跳作用;③胰腺外科手术后并发症的治疗:手术开始时静脉	
		滴注,术后持续5 d; ④糖尿病酮症酸中毒的辅助治疗: 一般在	
		3 h内缓解酮症酸中毒, 4 h内可使血糖恢复正常, 酮症酸中毒好	
		转、血糖恢复正常可停用	
	药物相互	谨慎合用:生长抑素可延长环己烯巴比妥引起的睡眠时间,并	合理:不符合
	作用	且加剧戊烯四唑的作用,不应与此类药物或产生同样作用的药	不合理:符合
		物同时使用;生长抑素可拮抗阿片类镇痛药活性,使吗啡镇痛	
		作用下降,不应与吗啡同时使用	

续表1

评价项目	指标名称	标准细则	评价结果
	不良反应	①当滴注速度高于50 μg·min-1时,注意监测恶心和呕吐现象,	合理:符合①~④
	监测及处置	冲击量静脉给药时,监测呼吸情况;②监测血糖,特别是胰岛	不合理:不符合①~④中
		素依赖型糖尿病患者使用本品后,每隔3~4 h应测试一次血糖浓	任意一项
		度;③其他消化系统、神经系统、循环系统、皮肤及其附件、	
		全身性及用药局部等不良反应的监测; ④发生不良反应及时采	
		取有效处理并上报	
用药结果	疗效监护	①病程记录患者症状体征,如呕血、便血,腹痛,胰瘘、胆	合理:符合①~②
		瘘、肠瘘管等变化情况;②监护患者实验室指标血红蛋白、大	不合理:不符合①~②中
		便潜血、及血尿酮体及影像学变化情况	任意一项

2.3 用药合理性评价结果

407 份使用生长抑素的病历,临床应用合理的病历有 386 份,用药合理率为 94.84%。不合理用药 21 例,主要表现为适应证不适宜(13 例,3.19%)、用药频次不适宜(7 例,1.72%)和药物相互作用(1 例,0.25%)。

2.3.1 用药指征

407 份病历中,符合适应证用药的 394 例,不符合适应证用药的包括上消化道穿孔不伴出血、直肠切除术后、胆总管空肠吻合术后、化疗相关性肠炎、胸主动脉夹层破裂、气管渗血、胆管结石伴胆管炎、肝癌破裂出血、胰头占位等,具体见表 2。未见禁忌证用药情况。

表2 使用注射用生长抑素用药指征情况
Table 2. Indications for the use of injectable somatostatin

用药指征	例数	构成比(%)
符合适应证		
上消化道出血	219	53.81
急性胰腺炎	123	30.22
下消化道出血	33	8.11
糖尿病酮症酸中毒	11	2.70
肠梗阻	4	0.98
胰、胆和肠瘘的辅助治疗	4	0.98
不符合适应证		
上消化道穿孔不伴出血	4	0.98
直肠切除术后	2	0.49
胆总管空肠吻合术后	1	0.25
化疗相关性肠炎	1	0.25
胸主动脉夹层破裂	1	0.25
气管渗血	1	0.25
胆管结石伴胆管炎	1	0.25
肝癌破裂出血	1	0.25
胰头占位	1	0.25

2.3.2 用药过程

用药频次不合理 7 例,生长抑素半衰期短,需要连续输注才能达到有效血药浓度,单次剂量 3 mg,qd 给药无法维持有效血药浓度。药物相互作用不合理为与吗啡联合用药,导致吗啡镇痛效果降低,应避免两药联用。此外,1 例患者发生低血糖药品不良反应,经停药输入 50% 葡萄糖注射液处理后好转。

2.3.3 用药结果

387 例患者使用生长抑素后,症状、体征及 实验室检验指标均有一定程度的改善,但仍有 20 例患者使用生长抑素或联合其他方案后症状体征 及实验室检查结果未有改善。

3 讨论

3.1 适应证合理性评价

生长抑素临床应用范围广, 实际使用中存在 超说明书适应证用药的问题, 其中应用较多的为 急性胰腺炎。急性胰腺炎是由于各种病因导致胰 酶异常激活,引起胰腺的炎症反应,病情严重者 可产生全身炎症反应综合征,同时伴有器官功能 障碍的急腹症。《中国急性胰腺炎诊治指南(2019 年)》[9]认为生长抑素及其类似物治疗胰腺炎的 作用机制为直接抑制胰腺外分泌,减轻胰腺的炎 症反应;《急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识 (2021版)》[10]建议生长抑素及其类似物应在发 生早期足量使用, 广东省药学会发布的超说明书 用药目录 2022 年版收录有生长抑素可用于急性 胰腺炎患者[11]。另一个超说明书适应证使用的为 下消化道出血,出血部位包括小肠和结直肠[12]。 由于下消化道结构冗长, 出血病因较多, 诊治较 为困难。一项 Meta 分析研究 [17] 纳入 4 篇生长抑 素类似物对胃肠道血管畸形的回顾性研究,另一 项生长抑素类似物对小肠血管畸形导致出血的多 中心前瞻性随机对照研究[18],结果均显示生长 抑素治疗有效。《下消化道出血诊治指南(2020 版)》[12] 指出对于出血部位不明确或弥漫性病变, 不适用于其他方式(内镜、手术或者血管栓塞告 影)治疗或经常规治疗后无效的小肠出血患者, 可以考虑使用生长抑素及其类似物进行治疗。对 于结直肠部位的出血, 部分研究结果表明生长抑 素可能对结直肠相关血管畸形出血有一定治疗作 用[19-20]。肠梗阻也是超说明书适应证使用较多的 诊断, 肠梗阻是临床常见的外科急腹症之一, 生 长抑素可显著减少胃肠积液的集聚,减少因大量 积液引起肠管的缺血性改变及扩张, 加快肠壁血 液循环系统的恢复,促进炎症消退[16]。一项 Meta 分析[13] 生长抑素对粘连性肠梗阻患者可降低每日 胃肠减压量,减少腹痛腹胀缓解时间、肛门排气 时间及住院时间。同时,有研究[14-16]提示生长抑 素治疗恶性肠梗阻或术后早期炎性肠梗阻患者可 减少临床症状时间, 疗效确切。

据此,本研究认为注射用生长抑素用于急性胰腺炎,以及出血部位不明或病变弥漫、不适用其他方式或经常规治疗无效的下消化道出血及肠梗阻为具有循证医学证据的超说明书用药,评价为用药合理,但需在我院药事管理委员会进行超说明书备案,完善患者知情同意,用药过程中应加强监护。

不合理适应证中,用于上消化道穿孔不伴出血与直肠切除术后预防出血的病例较多。对于消化性溃疡穿孔,世界急诊外科学会指南^[21]未见推荐使用生长抑素。检索文献未找到生长抑素预防直肠切除术后预防术后出血的相关研究,也未检索到用于消化道穿孔的高质量研究证据,仅有国内一篇纳入 160 例消化性溃疡穿孔患者的随机对照研究^[22],提示生长抑素可减少胃引流液,缩短住院时间,提高保守治疗消化性溃疡穿孔的成功率。然而目前仍缺乏高质量随机对照临床试验、指南或专家共识的支持,缺少充分的循证医学证据证明生长抑素对消化性溃疡穿孔及预防直肠切术后出血具有治疗意义。

3.2 用法用量及疗程评价

生长抑素血浆半衰期非常短, 仅为 1.1~3 min, 需要连续输注给药 [^{23]}。药品说明书要求给药期间应不间断地输入, 换药间隔不宜超过 3 min。

本研究中有 7 例患者 3 mg, qd 的给药频次难以持续地达到稳定有效的血药浓度,疗效无法保证。建议临床用药时严格按照药品说明书规定 $250~\mu g \cdot h^{-1}$ 持续 24~h 滴注,糖尿病酮症酸中毒的辅助治疗滴速最大可用至 $500~\mu g \cdot h^{-1}$,药师应严格审核医嘱,保障患者用药安全有效。说明书中不同疾病的治疗疗程各异,本研究中平均用药疗程为 $(5.87 \pm 4.06)~d$,用药疗程均合理。

3.3 药物相互作用评价

药品说明书记载生长抑素可加强环己烯巴比妥、戊烯四唑的作用,未提及与吗啡联合使用的情况。有文献 [24] 报道生长抑素可拮抗阿片类镇痛药物的活性作用,故可能影响吗啡的镇痛效果。考虑生长抑素拮抗吗啡的镇痛效果,具体作用机制不明,应避免与这类药物联用,用药期间应注意患者的病情变化。

3.4 用药安全性评价

根据药品说明书,生长抑素对胰岛素及胰高血糖素的分泌具有抑制作用,在初期治疗会导致血糖水平的短暂下降。多篇文献 [25-28] 报道生长抑素导致低血糖不良反应的发生,不良反应发生时间在 24 h 内 [29],也有报道为 24~72 h 之间,发生率为 14.7% [26]。低血糖为临床常见急症之一,如未及时有效治疗,甚至有生命危险。患者合并感染、用药种类多(超 6 种以上)、餐后血糖低于6.1 mmol·L⁻¹ 时 [30],易发生低血糖;且静脉滴速越快,低血糖的发生率越高 [31]。因此在生长抑素使用时应注意调整滴速并严密观察,对不良反应早发现、早识别、及时处理,避免严重后果的发生。

3.5 小结

综合本次 DUE 标准细则发现问题,为促进合理用药可在以下几方面加强改进:①加强医生生长抑素用药指征把控;②用药过程中,严格按照说明书速度 250 μg·h⁻¹ 持续滴注,注意控制滴速(糖尿病酮症酸中毒的辅助治疗滴速可用至500 μg·h⁻¹);同时关注药品不良反应,尤其是糖尿病患者需加强血糖监测;④当需要联合使用吗啡的时候,注意监测药物疗效;⑤医院的合理用药软件未能将药品适应证、用法用量及药物相互作用等内容提醒药师及医师,需加强维护完善系统,临床药师同时需充分发挥作用,及时对医嘱进行审核。本研究存在一定的局限性:如制定DUE 标准时,选择咨询专家大部分来自我院,可

能在有意无意中忽略用药存在的问题,影响标准的科学性与权威性;此外,在评价的过程中仅点评本院使用情况,代表性有限,后续可联合其他医院进行研究分析评价生长抑素的情况;临床疗效评价方面部分医生用药前后缺乏对血红蛋白、大便潜血试验等实验室指标检测,单纯根据症状描述欠客观。本研究提示应加强超说明书用药管理,并进一步关注特殊人群糖尿病患者应用生长抑素的问题。

参考文献

- Brazeau P, Vale W, Burgus R, et al. Hypothalamic polypeptide that inhibits the secretion of immunoreactive pituitary growth hormone[J]. Science,1973, 179(4068): 77– 79. DOI: 10.1126/science.179.4068.77.
- Patel YC. Somatostatin and its receptor family[J]. Front Neuroendocrinol, 1999, 20(3): 157–198. DOI: 10.1006/ frne.1999.0183.
- 3 Colao A, Faggiano A, Pivonello R. Somatostatin analogues: treatment of pituitary and neuroendocrine tumors[J]. Prog Brain Res, 2010, 182: 281–294. DOI: 10.1016/S0079– 6123(10)82012–6.
- 4 Bhasin DK, Siyad I. Variceal bleeding and portal hypertension: new lights on old horizon[J]. Endoscopy, 2004, 36(2): 120-129. DOI: 10.1055/s-2004-814179.
- 5 Liguz-Lecznar M, Dobrzanski G, Kossut M. Somatostatin and somatostatin-containing interneurons-from plasticity to pathology[J]. Biomolecules, 2022, 12(2): 312. DOI: 10.3390/biom12020312.
- 6 吴美强 . 生长抑素及类似物的临床应用进展 [J]. 中国现代药物应用 , 2010, 4(23): 235-237. [Wu MQ. Progress in clinical application of somatostatin and its analogues[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2010, 4(23):235-237.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-9523.2010. 23.223.
- 7 赵洪礼, 吴战军, 谢艳娜. 生长抑素临床应用研究进展 [J]. 齐鲁药事, 2009, 28(7): 416–419. [Zhao HL, Wu ZJ, Xie YN. Progress in the clinical research of somatostatin[J]. Qilu Pharmaceutical Affairs, 2009, 28(7): 416–419.] DOI: 10.3969/j.issn. 1672–7738.2009.07.016.
- 李素琼, 班立丽. 国内外药物利用评价研究综述 [J].
 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(7): 893-896.
 [Li SQ, Ban LL. Review on drug use evaluation at home

- and abroad[J]. Evaluation and Analysis of Drug-use in Hospitals of China, 2021, 21(7): 893–896.] DOI: 10.14009/j.issn.1672–2124.2021.07.028.
- 9 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会.中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J].中华消化杂志,2019,39(11):721-730.DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.11.001.
- 10 中华医学会急诊分会,京津冀急诊急救联盟,北京医学会急诊分会,等.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.DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.02.005.
- 11 广东省药学会.超药品说明书用药目录(2022年版新增用法)[J].今日药学,2022,32(6):401-408.DOI: 10.12048/j,issn.1674-229X.2022.06.001.
- 12 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组,中国医师协会消化医师分会结直肠学组,国家消化系统疾病临床医学研究中心.下消化道出血诊治指南(2020)[J].中国医刊,2020,55(10):1068-1076.DOI:10.3969/j.issn.1008-1070.2020.10.007.
- 13 刘冠云,谢爱玲. 生长抑素治疗粘连性肠梗阻效果的meta 分析 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(8): 160–164. [Liu GY, Xie AL. Effects of somatostatin in adhesive intestinal obstruction—a meta analysis[J]. Chinese Journal of Biochemical and Pharmaceutics, 2016, 36(8): 160–164.] DOI: 10.3969/j.issn.1005–1678.2016.08.045.
- 14 张翔, 白錬, 简斌, 等. 生长抑素治疗恶性肠梗阻患者疗效的 Meta 分析 [J]. 西部医学, 2018, 30(12): 1810-1816. [Zhang X, Bai X, Jian B, et al. Somatostatin for magligant bowel obstruction: a systematic review[J]. Medical Journal of West China, 2018, 30(12): 1810-1816.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2018.12.021.
- 15 Li Z, Liu Z, Yu Z. Application effect of somatostatin combined with transnasal ileus catheterization in patients with acute intestinal obstruction and advanced gastric cancer[J]. Comput Intell Neurosci, 2022, 2022: 9747880. DOI: 10.1155/2022/9747880.
- 16 Dou C, Li K, Wang L. Computed tomography image segmentation of the proximal colon by U-net for the clinical study of somatostatin combined with intestinal obstruction catheter[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 6868483. DOI: 10.1155/2022/6868483.
- 17 Jackson CS, Gerson LB. Management of gastrointestinal

- angiodysplastic lesions (GIADs): a systematic review and meta–analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(4): 474–484. DOI: 10.1038/ajg.2014.19.
- 18 Grooteman KV, van Geenen EJ, Drenth JP. Multicentre, open-label, randomised, parallel-group, superiority study to compare the efficacy of octreotide therapy 40 mg monthly versus standard of care in patients with refractory anaemia due to gastrointestinal bleeding from small bowel angiodysplasias: a protocol of the OCEAN trial[J]. BMJ Open, 2016, 6(9): e011442. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011442.
- 19 Kumar A, Artifon E, Chu A, et al. Effectiveness of endoclips for the treatment of stigmata of recent hemorrhage in the colon of patients with acute lower gastrointestinal tract bleeding[J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(10): 2978–2986. DOI: 10.1007/s10620-011-1683-1.
- 20 Chetcuti Zammit S, Sanders DS, Sidhu R. Lanreotide in the management of small bowel angioectasias: seven-year data from a tertiary centre[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(9): 962–968. DOI: 10.1080/00365521.2017.1325929.
- 21 Tarasconi A, Coccolini F, Biffl WL, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines[J]. World J Emerg Surg, 2020, 15: 3. DOI: 10.1186/s13017-019-0283-9.
- 22 赵序云. 生长抑素在保守治疗消化性溃疡穿孔的研究 [J]. 中外 医疗, 2013, 32(16): 103-104. [Zhao XY. Study on somatostatin's action in conservative treatment of peptic ulcer perforation[J]. China & Foreign Medical Treatment, 2013, 32(16): 103-104.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-0742.2013.16.064.
- 23 Harris AG. Somatostatin and somatostatin analogues: pharmacokinetics and pharmacodynamic effects[J]. Gut, 1994, 35(3 Suppl): S1-4. DOI: 10.1136/gut.35.3_suppl.s1.
- 24 Ripamonti C, De Conno F, Boffi R, et al. Can somatostatin be administered in association with morphine in advanced cancer patients with pain?[J]. Ann Oncol, 1998,9(8): 921– 923. DOI: 10.1023/a:1008416621421.
- 25 怀一胜,温红珠,曲环汝.生长抑素引起的血压升高、心动过缓并发低血糖 1 例 [J]. 中国药师, 2022, 25(5): 854–855. [Huai YS, Wen HZ, Qu HR. One case of elevated blood pressure, bradycardia, and hypoglycemia caused by somatostatin[J]. China Pharmacist, 2022, 25(5): 854–855.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008–049X.2022.05.019.

- 26 徐华, 陈易, 金颖, 等. 生长抑素及其类似物奥曲肽治疗急性胰腺炎时诱发的低血糖 [J]. 中华胰腺病杂志, 2014, 14(2): 117-119. [Xu H, Chen Y, Jin Y, et al. Hypoglycemia induced by somatostatin and its analogue octreotide in the treatment of acute pancreatitis[J]. Chinese Journal of Pancreatology, 2014, 14(2): 117-119.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1935.2014. 02.014.
- 27 赵西峰,毛淑敏.34 例注射用生长抑素致低血糖不良反应分析[J]. 中国处方药, 2021, 19(3): 64-66. [Zhao XF, Mao SM. Analysis of 34 cases of hypoglycemic adverse reactions caused by injection of somatostatin[J]. Journal of China Prescription Drug, 2021, 19(3): 64-66.] DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2021.03.032.
- 28 肖招英. 微量泵持续静脉注射生长抑素治疗消化道 出血致低血糖 24 例分析 [J]. 中国基层医药, 2013, 20(12): 1897–1898. [Xiao ZY. Analysis of 24 cases of hypoglycemia caused by gastrointestinal bleeding treated by continuous intravenous injection of somatostatin with micropump[J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2013, 20(12): 1897–1898.] DOI: 10.3760/cma. j.issn.1008–6706.2013.12.073.
- 29 王春婷, 马敏康, 郑明节. 注射用生长抑素安全性风险分析 [J]. 中国药物警戒, 2021, 18(11): 1080-1082, 1086. [Wang CT, Ma MK, Zheng MJ. Safety risks of somatostatin for injection[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2021, 18(11): 1080-1082.] DOI: 10.19803/j.1672-8629.2021.11.18.
- 李红梅, 张亚波. 持续泵入生长抑素时防止发生低血糖的方法 [J]. 实用临床医药杂志, 2012, 16(16): 122-123. [Li HM, Zhang YB. Preventing hypoglycemia reactions with continuous pumping of somatostatin[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2012, 16(16): 122-123.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-2353.2012.16.051.
- 31 夏世萍,赵柱莲.生长抑素静滴的滴速与不良反应 [J]. 医学理论与实践,2010,23(5): 595-596. [Xia SP, Zhao ZL. Dropping rate and adverse reactions of somatostatin intravenous drip[J]. Journal of Medical Theory and Practice, 2010, 23(5): 595-596.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-7585.2010.05.079.

收稿日期: 2023 年 06 月 06 日 修回日期: 2024 年 01 月 02 日 本文编辑: 冼静怡 周璐敏