

中图分类号: R969.3; R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)13-0112-06

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.13.025



头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常危险因素 Meta 分析*

郝玉佩, 于 静, 刘 琰, 李彦明, 王 婧[△]

(河北医科大学第一医院, 河北 石家庄 050031)

摘要:目的 分析影响头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的危险因素。方法 计算机检索中国知网(CNKI)、万方(WanFang)、维普(VIP)数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)及 PubMed, The Cochrane Library, Embase, Web of Science 中有关评估头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常患者的危险因素随机对照试验(RCT), 检索时限为自建库起至2022年5月18日。采用卡尔斯-渥太华量表(NOS)对纳入研究进行质量评价, 提取有效数据, 并采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果 最终纳入6篇中文病例 RCT, 涉及患者733例, 其中观察组258例, 对照组475例。Meta 分析结果显示, 头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的可能危险因素为合并肝功能不全[OR = 13.84, 95%CI(5.23, 36.62), P < 0.000 01], 合并肾功能不全[OR = 6.73, 95%CI(3.09, 14.69), P < 0.000 01], 饮食情况[OR = 4.58, 95%CI(2.13, 9.83), P < 0.000 01], 给药剂量[OR = 7.13, 95%CI(2.05, 24.84), P = 0.002], 营养情况[OR = 4.21, 95%CI(1.83, 9.67), P = 0.000 7]。结论 合并肝、肾功能不全, 饮食减少, 给药剂量偏高, 营养不良是头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的可能危险因素, 建议用药过程中密切监测存在危险因素患者的凝血指标。

关键词: 头孢哌酮钠舒巴坦钠; 凝血功能; 危险因素; Meta 分析; 系统评价

Risk Factors for Cefoperazone Sodium - Sulbactam sodium - Induced Blood Coagulation Disorders: A Meta - Analysis

HAO Yupei, YU Jing, LIU Yan, LI Yanming, WANG Jing

(The First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China 050031)

Abstract: Objective To analyze the risk factors for cefoperazone sodium - sulbactam (CPZ - SBT) sodium - induced blood coagulation disorders. **Methods** The studies related to the randomized controlled trial (RCTs) of risk factors for CPZ - SBT - induced blood coagulation disorders in databases such as CNKI, WanFang, VIP, CBM, PubMed, The Cochrane Library, Embase, and Web of Science were searched from the inception to May 18, 2022. The quality evaluation of the included studies was conducted by

*基金项目: 河北省卫生健康委员会医学科学研究课题[20201171, 20231085]。

第一作者: 郝玉佩, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为临床药学与抗感染药物的合理应用, (电子信箱)289348141@qq.com。

[△]通信作者: 王婧, 女, 硕士研究生, 副主任药师, 研究方向为临床药学和循证药学, (电子信箱)115384519@qq.com。

- 27(11):84-87.
- [7] 陈新谦, 金有豫, 汤 光. 新编药理学(第17版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:750-751.
- [8] 国家卫生健康委员会办公厅. 卵巢癌诊疗规范(2018年版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(2):87-96.
- [9] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)非小细胞肺癌诊疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2020:57-59.
- [10] KOH WJ, ABU - RUSTUM NR, BEAN S, et al. Cervical Cancer, Version 3. 2019, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2019, 17(1):64-84.
- [11] Food and Drug Administration. Paclitaxel injection, USP (patient information included)[EB/OL]. (2015-03-03)[2022-05-17]. https://www.accessdata.fda.gov/drug-satfda_docs/label/2015/020262s051lbl.pdf.
- [12] 范生根, 魏 来, 李妍君, 等. TOPSIS 法在 WPS 表格中的实现[J]. 信息技术与信息化, 2020(6):59-63.
- [13] 黄 蓓, 胡 钟, 朱玲娜, 等. 基于加权 TOPSIS 法的香丹注射液药物利用评价标准的建立与运用[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(22):2792-2796.
- [14] 陈 溪, 毛艳梅, 陈艳平, 等. 基于加权 TOPSIS 法的盐酸左氧氟沙星注射液药物利用评价[J]. 中国药房, 2015, 26(32):4471-4475.
- [15] 高 永, 王 玖, 石德文. 加权 TOPSIS 法综合评价在 Excel 中的实现[J]. 中国卫生统计, 2007(4):428-429.
- [16] 汪 龙, 宋佳伟, 江洁美, 等. 基于加权 TOPSIS 法的肿瘤患者应用重组人粒细胞集落刺激因子合理性评价[J]. 中国新药与临床杂志, 2019, 38(10):630-634.
- [17] 余应嘉, 叶淑芳, 邓燕芳, 等. 基于加权 TOPSIS 法评价血必净注射液临床应用的合理性[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(15):1546-1550.
- [18] 王 绚, 张 永. 基于加权 TOPSIS 法的拉氧头孢钠在儿科中的药物利用评价[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(2):210-214.
- [19] 许 健, 余美玲, 刘 雁. 基于加权 TOPSIS 法的药学干预对多西他赛处方合理率的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2017, 17(12):1696-1698.

(收稿日期:2022-05-25;修回日期:2023-01-10)

the Castle – Ottawa Scale (NOS) to extract valid data, and Meta – analysis was conducted by the Rev Man 5.3 software. **Results** Six Chinese studies of RCTs were selected, with a total of 733 cases, including 258 cases in the observation group and 475 cases in the control group. Meta – analysis showed that the risk factors for CPZ – SBT – induced blood coagulation disorders were hepatic insufficiency [$OR = 13.84, 95\%CI (5.23, 36.62), P < 0.000\ 01$], renal insufficiency [$OR = 6.73, 95\%CI (3.09, 14.69), P < 0.000\ 01$], dietary status [$OR = 4.58, 95\%CI (2.13, 9.83), P < 0.000\ 1$], medication dosage [$OR = 7.13, 95\%CI (2.05, 24.84), P = 0.002$], and nourishment [$OR = 4.21, 95\%CI (1.83, 9.67), P = 0.000\ 7$]. **Conclusion** Combination with hepatic insufficiency and renal insufficiency, reduced diet, high dosage, and malnutrition were the possible risk factors for CPZ – SBT – induced blood coagulation disorders. It is suggested that the coagulation – related indicators of patients with risk factors should be closely monitored during the medication.

Key words: cefoperazone sodium – sulbactam sodium; blood coagulation; risk factors; Meta – analysis; systematic review

注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(CPZ – SBT)是第3代广谱半合成头孢菌素类抗菌药物头孢哌酮钠与不可逆的竞争性 β – 内酰胺酶抑制剂舒巴坦钠组成的复方制剂,具有协同抗菌优势,能提高对阴性杆菌的抗菌作用,保护其免受 β – 内酰胺水解酶破坏^[1-2]。对中重度感染疗效较好,常作为初始经验治疗的抗菌药物^[3-4]。CPZ – SBT药品说明书指出,其常见不良反应包括胃肠道疾病、血液和淋巴系统疾病、肝胆系统疾病等。凝血功能异常作为报道最多的血液系统疾病^[5],特殊情况下可能出现致命性出血。目前,CPZ – SBT治疗凝血障碍的相关危险因素尚未完全明确,且国内外关于CPZ – SBT凝血功能异常的报道多为个案报道或回顾性小样本量的危险因素研究,缺乏全面、系统的分析。为此,本研究中对近年来国内外发表的关于CPZ – SBT引起凝血功能异常的研究进行Meta分析,初步探讨CPZ – SBT引起凝血功能异常的相关因素,以期为临床预防CPZ – SBT引起凝血功能异常的不良反应提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:研究类型为不受语言限制的病例对照研究、队列研究。研究对象为使用CPZ – SBT治疗的患者,按治疗过程中是否发生凝血功能异常分为观察组和对照组。暴露因素为暴露的含义基本相同,且纳入文献至少包含1个危险因素。其中,①为合并肝功能不全;②为合并肾功能不全;③为饮食情况;④为药物剂量;⑤为营养情况;⑥为急性生理与慢性健康评分(APACHE II)量表评分;⑦为药物应用天数。结局指标为优势比(OR)和95%置信区间($95\%CI$),或通过数据可计算出 OR 和 $95\%CI$ 。

排除标准:综述、系统评价、Meta分析、病例分析、个案报道、会议摘要、动物实验;重复发表;诊断标准不明;无法提取可用数据;无法获取原文。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed, The Cochrane Library, Embase, Web of Science及中国知网(CNKI)、万方(FanWang)、维

普(VIP)数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)中有关使用CPZ – SBT期间出现凝血功能异常患者的危险因素的研究,检索时限为自建库起至2022年5月18日,同时补充搜索未公开发表的临床试验数据及相关综述、参考文献。本研究已在INPLASY注册,注册号为202220046。CNKI和PubMed检索策略见表1和表2。

表1 以CNKI为例的检索策略

Tab.1 Retrieval strategy:taking the CNKI as an example	
步骤	检索策略
#1	“头孢哌酮 + 头孢哌酮钠”[主题] and “舒巴坦 + 舒巴坦钠”[主题]
#2	“血液凝固障碍 + 凝血障碍 + 凝血异常 + 凝血功能异常 + 凝血功能障碍”[主题]
#3	“因素 + 病因 + 诱因 + 原因”[主题]
#4	#1 and #2 and #3

1.3 文献筛选、数据提取及质量评价

由2位研究者按纳入与排除标准独立筛选文献,提取有效数据并进行交叉核对,参照卡斯尔 – 渥太华(NOS)量表对符合纳入与排除标准的文献进行质量评估,如遇分歧则与第三者讨论。NOS量表评分低于3分的认定为低质量研究。

1.4 统计学处理

采用RevMan 5.3软件处理数据。采用 I^2 检验进行异质性分析。 $P > 0.1$ 且检验结果 $I^2 < 50\%$ 时,采用固定效应模型分析;反之,采用随机效应模型分析。同时对符合纳入标准的文献进行敏感性分析,以分析其异质性。对于缺少某些数据的文献,应首先进行数据转换。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究基本信息

135篇文献被纳入初步检索范畴,经初筛及阅读全文后,最终纳入6篇文献^[6-11],均为中文病例对照研究,发表时间为2013年至2022年,涉及733例患者。其中,观察组258例,对照组475例。所有病例来自中国,对照来源为同期住院使用头孢哌酮后凝血正常患者。文献筛选流程见图1,文献一般特征见表3。

表 2 以 PubMed 为例的检索策略

Tab. 2 Retrieval strategy: taking the PubMed as an example	
步骤	检索策略
#1	("Cefoperazone"[Mesh]) OR (Cefoperazone[Title / Abstract] OR Cefoperazon[Title / Abstract] OR Cefoperazone Sodium[Title / Abstract] OR Sodium, Cefoperazone[Title / Abstract] OR Cefoperazone Sodium Salt[Title / Abstract] OR Salt, Cefoperazone Sodium[Title / Abstract] OR Sodium Salt, Cefoperazone[Title / Abstract] OR T1551[Title / Abstract] OR T-1551[Title / Abstract] OR T 1551[Title / Abstract] OR Cefobid[Title / Abstract] OR Céfobis[Title / Abstract])
#2	("Sulbactam"[Mesh]) OR (Sulbactam[Title / Abstract] OR Penicillanic Acid Sulfone[Title / Abstract] OR Sulfone, Penicillanic Acid[Title / Abstract] OR CP-45899[Title / Abstract] OR CP 45899[Title / Abstract] OR CP45899[Title / Abstract] OR Sulbactam Sodium[Title / Abstract] OR Sodium, Sulbactam[Title / Abstract] OR Combactam[Title / Abstract] OR Bétamaze[Title / Abstract])
#3	#1 and #2
#4	("Blood Coagulation Disorders"[Mesh]) OR (Blood Coagulation Disorders[Title / Abstract] OR Disorders, Blood Coagulation[Title / Abstract] OR Coagulation Disorders, Blood[Title / Abstract] OR Blood Coagulation Disorder[Title / Abstract] OR Coagulation Disorder, Blood[Title / Abstract] OR Disorder, Blood Coagulation[Title / Abstract])
#5	(relative[Title / Abstract] AND risk*[Title / Abstract]) OR (relative risk[Text Word] OR risk*[Text Word])
#6	#3 and #4 and #5

2.2 纳入研究质量评价

利用 NOS 量表评价纳入文献的质量, NOS 量表评分均为 7 分, 均为优等文献。

2.3 Meta 分析

合并肝功能不全: 共纳入 2 项研究^[6,10], 基于各研究间未发现统计学异质性($P = 0.52, I^2 = 0$), 故采用固定效应模型进行后续 Meta 分析。结果显示, 合并肝功能不全在两组间的差异有统计学意义 $[OR = 13.84, 95\%CI(5.23, 36.62), P < 0.000\ 01]$ 。详见图 2 A。

合并肾功能不全: 共纳入 4 项研究^[6,8,10-11], 基于各研究间发现统计学异质性($P < 0.000\ 01, I^2 = 95\%$),

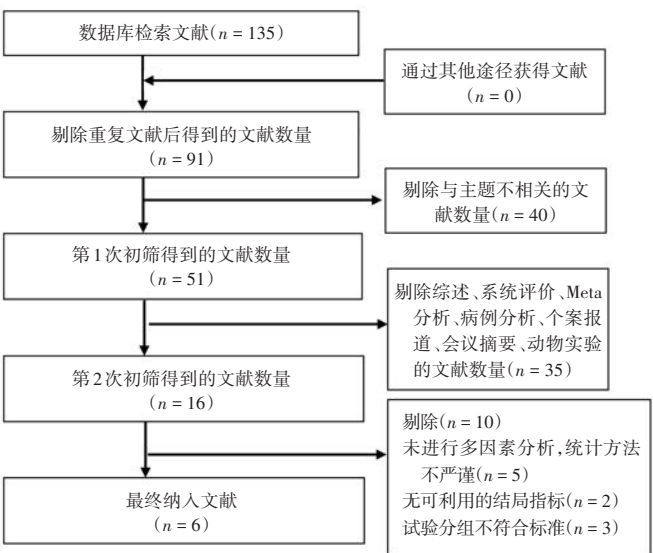


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Flow chart of literature screening

故采用随机效应模型进行后续 Meta 分析。结果显示, 合并肾功能不全在两组间的差异无统计学意义 $[OR = 4.04, 95\%CI(1.02, 15.96), P = 0.05]$ 。详见图 2 B。

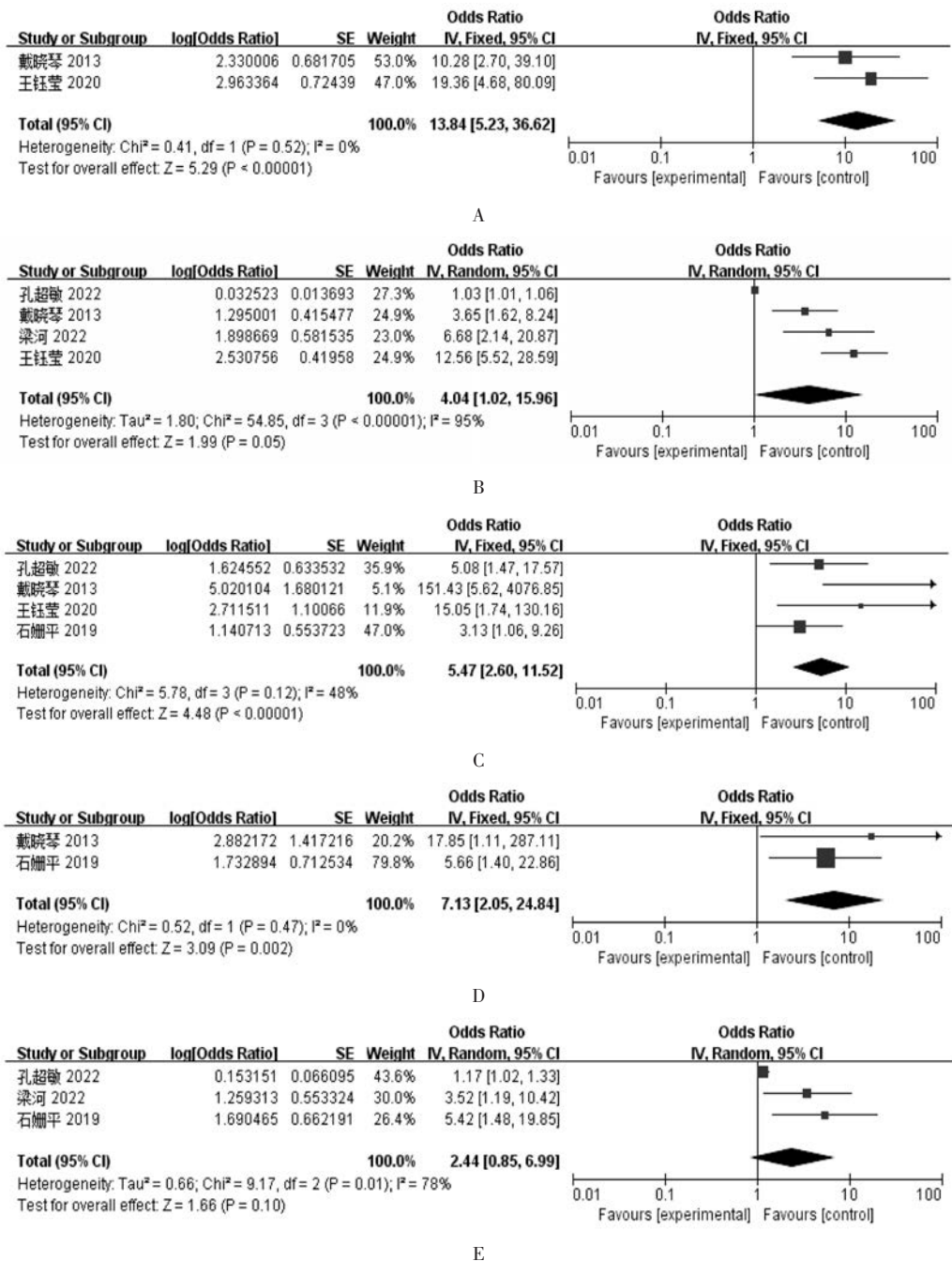
饮食情况: 共纳入 4 项研究^[6,9-11], 基于各研究间未发现统计学异质性($P = 0.12, I^2 = 48\%$), 故采用固定效应模型进行后续 Meta 分析。结果显示, 饮食情况在两组间的差异有统计学意义 $[OR = 5.47, 95\%CI(2.60, 11.52), P < 0.000\ 01]$ 。详见图 2 C。

给药剂量: 共纳入 2 项研究^[6,9], 基于各研究间未发现统计学异质性($P = 0.47, I^2 = 0\%$), 故采用固定效应模型进行后续 Meta 分析。结果显示, 给药剂量在两组间的差异有统计学意义 $[OR = 7.13, 95\%CI(2.05, 24.84), P = 0.002]$ 。详见图 2 D。

营养情况: 共纳入 3 项研究^[8-9,11], 基于各研究间发现统计学异质性($P = 0.01, I^2 = 78\%$), 故采用随机效应模型进行后续 Meta 分析。结果显示, 营养情况在两组间的差异无统计学意义 $[OR = 2.44, 95\%CI(0.85, 6.99), P = 0.10]$ 。详见图 2 E。

表 3 纳入研究的基本信息

Tab. 3 General information of included studies							
第一作者 及发表年份	研究类型	病例数		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	性别 (男/女, 例)	研究人群类型	危险因素
		对照组	观察组				
戴晓琴 2013 ^[6]	病例对照	118	41	57.88 ± 9.30	96 / 63	全部	①②③④
杜佳丽 2016 ^[7]	病例对照	14	60	87.18 ± 7.06	59 / 15	老年(≥ 65 岁)	⑥
梁河 2022 ^[8]	病例对照	59	43	70.32 ± 11.99	81 / 21	缺血性脑血管病患者	②⑤⑦
石姗平 2019 ^[9]	病例对照	95	39	56.99 ± 18.54	94 / 40	全部	③④⑤
王钰莹 2020 ^[10]	病例对照	118	45	54.50 ± 13.50	100 / 63	入住重症监护室患者	①②③
孔超敏 2022 ^[11]	病例对照	71	30	89.64 ± 5.06	71 / 30	老年(≥ 70 岁)	②③⑤



A. 合并肝功能不全 B. 合并肾功能不全 C. 饮食情况 D. 给药剂量 E. 营养情况

图 2 头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常危险因素 Meta 分析森林图

A. Combination with hepatic insufficiency B. Combination with renal insufficiency C. Dietary status D. Medication dosage E. Nourishment

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis: the risk factors for CPZ-SBT-induced blood coagulation disorders

2.4 敏感性分析

合并肾功能不全: 分析发现, 孔超敏等^[11]的研究主要造成了本次研究的异质性, 故剔除此研究后又多次行 Meta 分析。结果显示, 各研究间存在轻度统计学异质性 ($P = 0.11$, $I^2 = 54\%$), 在可接受范围内, 故采用随机效应模型进行后续 Meta 分析。结果显示, 合并肾功能不全在两组间的差异有统计学意义 [$OR = 6.73$, $95\%CI$ (3.09, 14.69), $P < 0.00001$]^[6,8,10]。详见图 3 A。

饮食情况: 对戴晓琴等^[6]的研究进行分析发现, 单因素及多因素分析的 OR 值差异较大, 可能是将混杂因素纳入模型而导致 OR 值发生较大变化, 但未深度分析可能的原因。剔除戴晓琴等^[6]的研究后, 各研究间的异质性显著降低 ($P = 0.43$, $I^2 = 0\%$), 故剔除此研究后采用固定效应模型进行后续 Meta 分析。结果显示, 饮食情况在两组间的差异有统计学意义 [$OR = 4.58$, $95\%CI$ (2.13, 9.83), $P < 0.00001$]^[9-11]。详见图 3 B。

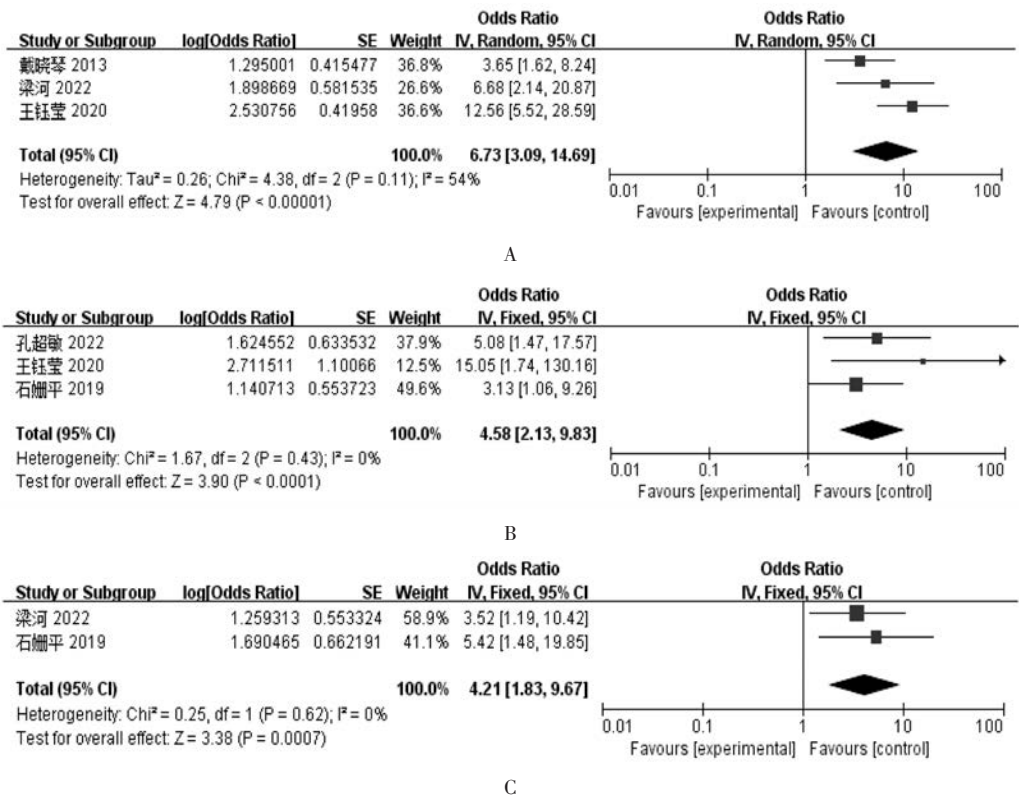


图3 头孢哌酮舒巴坦钠致凝血功能异常危险因素的敏感性分析森林图

Fig. 3 Forest plot of sensitivity analysis: abnormal risk factors for CPZ-SBT-induced blood coagulation disorders

营养情况:分析发现,孔超敏等^[11]的研究主要造成了本研究的异质性,故剔除此研究后再次行Meta分析。结果显示,各研究间未发现统计学异质性($P = 0.62$, $I^2 = 0$),故采用固定效应模型进行后续Meta分析。结果显示,营养情况在两组间的差异有统计学意义[$OR = 4.21$, $95\%CI(1.83, 9.67)$, $P = 0.0007$]^[8-9]。详图3 C。

其余指标:考虑纳入文献较少,无法使用剔除部分文献的方式进行敏感性分析,故分别采用固定效应模型或随机效应模型辅助进行敏感性分析。结果发现,合并肝功能不全、给药剂量分别采用固定效应模型和随机效应模型的分析结果均一致[$OR = 13.84$, $95\%CI(5.23, 36.62)$; $OR = 7.13$, $95\%CI(2.05, 24.84)$],提示本研究的Meta分析结果基本可靠。

3 讨论

CPZ-SBT常见不良反应一般较轻微,但用于危重患者可致严重出血功能异常,最终导致患者出血死亡^[6]。目前,国内外已有关于CPZ-SBT致凝血功能异常的相关危险因素的报道,但多为小型回顾性研究,且纳入病例数较少,导致存在一定局限性。故本研究中分析了CPZ-SBT致凝血功能异常的危险因素,探讨暴露因素与CPZ-SBT致凝血功能异常的关系。Meta分析结

果显示,CPZ-SBT致凝血功能异常的7个危险因素中有5个可能为高危因素。具体存在于以下3个方面。

1)与患者相关的危险因素有合并肝功能不全[$OR = 13.84$, $95\%CI(5.23, 36.62)$, $P < 0.0001$]和合并肾功能不全[$OR = 6.73$, $95\%CI(3.09, 14.69)$, $P < 0.0001$]。其中,肝功能不全及肾功能不全患者发生CPZ-SBT致凝血功能异常的风险大约是正常人群的13.84倍、6.73倍,这可能与CPZ-SBT的代谢途径密切相关^[12]。CPZ-SBT经肝脏代谢后,由肝肾双通道排泄,其中25%头孢哌酮及84%舒巴坦经肾脏排泄。故当患者合并上述器官功能障碍时,可能使药物在体内的代谢及排泄受阻,药物消除半衰期明显延长,导致体内蓄积,发生不良反应。

2)与患者日常生活情况相关的危险因素有饮食情况[$OR = 4.58$, $95\%CI(2.13, 9.83)$, $P < 0.0001$]和营养情况[$OR = 4.21$, $95\%CI(1.83, 9.67)$, $P = 0.0007$]。其中,进食减少患者发生CPZ-SBT致凝血功能异常的风险是饮食正常人群的4.58倍。孔超敏等^[11]指出,多数进食减少的患者伴随维生素K缺乏,同时进食减少尤其是禁食患者常导致肠道功能菌群失调,进而对维生素K的合成与后续吸收造成一定影响。在双重因素的作

用下,进食减少的患者可能更易出现异常的凝血功能。本研究结果显示,营养不良患者发生CPZ-SBT致凝血功能异常的风险大约是营养正常人群的4.21倍。多数营养不良患者存在白蛋白水平低下或胃肠道功能损害,导致游离的CPZ-SBT血药浓度增高^[8],以及对维生素K的合成及后续吸收造成一定影响,进而导致凝血功能异常。石姗平等^[9]指出,营养不良患者可能导致凝血因子改变和纤维蛋白原合成缺乏,CPZ-SBT的应用可能加剧异常凝血功能的发生。

3)在CPZ-SBT用药方面,日给药剂量偏高[OR = 7.13, 95%CI (2.05, 24.84), P = 0.002]可能是使用CPZ-SBT致凝血功能异常的危险因素之一。本研究结果显示,相比于低剂量而言,用药剂量为9.0 g/d患者的风险升高近7.13倍。故在临床治疗过程中,对于确需大剂量应用CPZ-SBT的患者,应严密监护其凝血功能,并观察有无出血征象。

此外,杜佳丽等^[7]研究发现,APACHE II量表评分是CPZ-SBT致凝血功能异常的危险因素。APACHE II量表评分常用于危重患者的整体评估,而危重患者往往更易合并营养不良、饮食减少、肝肾功能不全等。故APACHE II量表评分是否可独立影响凝血功能异常仍需大量研究证实。梁河等^[8]研究发现,药物应用天数越长,肠道菌群受到抑制的时间就越长,维生素K的吸收和合成就越受影响,CPZ-SBT致凝血功能异常的可能性就越高。

目前,临床上有多项关于CPZ-SBT致凝血功能障碍危险因素的研究^[13-16],本研究结果与多项研究结论一致,如CAI等^[13]研究发现,CPZ-SBT致凝血功能异常与肝肾功能不全、营养不良、药物剂量较高等因素有关;梁河等^[14]在此基础上还探讨了CPZ-SBT致凝血功能障碍可能与饮食减少等因素有关。

本研究存在局限。1)由于目前整体研究较少,部分指标所纳入研究偏少,同时由于研究数据较少或某些其他原因存在无法纳入此次分析的研究,导致结果存在一定偏移;2)由于纳入文献少,导致本次研究无法进一步开展发表偏倚分析、亚组分析等。本研究中虽然扩大了样本量,提高了结论的可信度,但仍可能导致偏倚的累积。排除部分可能干扰的混杂因素后,文献数量较少,造成偏倚不可避免。本研究中所分析的危险因素与使用CPZ-SBT致凝血功能异常的相关性还需进一步研究加以佐证。

综上所述,在CPZ-SBT的临床应用过程中,建议加强对存在肝功能不全、肾功能不全、饮食减少、营养不良、给药剂量较高患者的凝血功能的监护,并依据监测结果实时调整治疗方案,防止不良反应的发生。

参考文献

- [1] 陈蓉,马冬阳,蔡雪萍,等. 国产注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠的质量评价[J]. 中国抗生素杂志,2022,47(1):55-65.
- [2] WANG W, LIU YM, YU C, et al. Cefoperazone - sulbactam and risk of coagulation disorders or bleeding: a retrospective cohort study [J]. Expert Opin Drug Saf, 2020, 19(3): 339-347.
- [3] 马改大. 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠的临床应用效果及不良反应[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(7): 1145-1146.
- [4] 黄小莉. 头孢哌酮钠舒巴坦钠与头孢他啶抗菌治疗炎症感染的临床效果与不良反应比较[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(18): 129-130.
- [5] GE X, WANG YJ, HONG LH, et al. A Retrospective Study of Coagulation Abnormalities in Patients Receiving Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium [J]. Journal of Medical Imaging and Health Informatics, 2015, 5(4): 765-768.
- [6] 戴晓琴,马纯雪,蔡月,等. 头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的危险因素分析及护理[J]. 护理学报, 2013, 20(5A): 59-61.
- [7] 杜佳丽,焦红梅,孙丹,等. 头孢哌酮/舒巴坦致老年患者凝血功能异常的相关因素分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(24): 2303-2306.
- [8] 梁河,蒙光义,钟丽球,等. 头孢哌酮钠舒巴坦钠致缺血性脑血管病患者凝血功能异常的影响因素分析[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(1): 87-90.
- [9] 石姗平,吴雪,农杰昌,等. 头孢哌酮/舒巴坦致凝血功能异常的影响因素分析[J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(9): 578-590.
- [10] 王钰莹,于建海,段京莉. 头孢哌酮舒巴坦引起凝血功能异常的影响因素分析研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(S1): 138-140.
- [11] 孔超敏,吕彩霞,姚丽霞,等. 老年人静脉应用头孢哌酮舒巴坦钠引起凝血功能异常的危险因素分析[J]. 实用老年医学, 2022, 36(4): 402-404.
- [12] WANG W, SUN X. Risk of Bleeding and Coagulation Disorders Associated with Cefoperazone / Sulbactam: a Real World Study Based on Electronic Medical Records [J]. Value in Health, 2018, 21(2): S62.
- [13] CAI ZY, YANG W, HE YY, et al. Cefoperazone / Sulbactam-Induced Abdominal Wall Hematoma and Upper Gastrointestinal Bleeding: A Case Report and Review of the Literature [J]. Drug Saf Case Rep, 2016, 3(1): 2.
- [14] 梁河,蒙光义,钟丽球,等. 头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍研究进展[J]. 中国药业, 2020, 29(1): 95-97.
- [15] 王晓雯. 探究头孢哌酮钠舒巴坦钠导致凝血功能异常的诱因及护理措施[J]. 中国农村卫生, 2018(8): 58.
- [16] 徐露. 头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的危险因素及护理[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(3): 1195-1198.

(收稿日期:2022-09-12;修回日期:2023-03-30)