

•循证药学•

头孢曲松(罗氏芬)预防围手术期感染的荟萃分析

承国庆¹, 刘明忠¹, 邵伯军²(1 上海市第一肺科医院, 上海 200433; 2 宜兴市药检所, 宜兴 214200)

摘要:目的:系统评价罗氏芬预防围手术期感染的疗效。方法:采用 meta-analysis 的分析方法对罗氏芬和其它二、三代头孢菌素预防围手术期感染的疗效进行评价。结果和结论:罗氏芬预防围手术期感染疗效较好,值得临床推荐使用。

中图分类号: R978.1⁺1 文献标识码: B 文章编号: 1006-0111(2001)02-0114-04

术前和术后使用抗生素是目前临床上用来预防手术后感染的常用方法。作为第3代头孢菌素类中具有代表性的头孢曲松(罗氏芬),由于其抗菌谱广,对大多数革兰阴性和阳性细菌敏感,因而被临床医生作为预防术后感染的常用药物。本研究的目的是对罗氏芬与其他头孢类抗生素预防围手术期感染的疗效进行系统评价。

1 材料与方法

1.1 文献检索

系统检索 Medline 1966年至1999年的数据库和中国生物医学文献光盘数据库检索系统 1983-1999年的所有文献。关键词为“prophylaxis”、“perioperative”、“operation”、“surgery”和“预防”等。

1.2 研究的入选标准

表1 头孢曲松(罗氏芬1组)预防围手术期感染的临床试验研究结果

第一作者	研究药物	时间	国家	病种	例数	剂量(g)	疗程(d)	感染例数	感染率(%)
Morris WT	头孢曲松	1994	新西兰	腹部手术	59	1	1	9	15.25
Garcia JP	头孢曲松	1989	德国	骨创伤	1410	1	1	7	0.49
Karachalios	头孢曲松	1990	希腊	骨折整复	99	1	1	0	0.00
Thorsteinsson	头孢曲松	1990	冰岛	经尿道手术	67	1	1	8	11.94
Martin C	头孢曲松	1989	美国	开胸术	17	1	1	0	0.00
Henriques CU	头孢曲松	1994	丹麦	流产术	383	1	1	16	4.18
Periti P	头孢曲松	1989	意大利	剖腹产	62	1	1	6	9.68
Periti P	头孢曲松	1989	意大利	剖腹产	113	1	1	8	7.08
Mandach U	头孢曲松	1993	瑞士	剖腹产	536	1	1	87	16.23
Goshen MS	头孢曲松	1993	以色列	剖腹产	116	1	1	30	25.86
Stoll P	头孢曲松	1987	德国	上颌面手术	15	1	1	2	13.33
Morris WT	头孢曲松	1990	新西兰	胃肠道手术	97	1	1	23	23.71
Heit JM	头孢曲松	1997	美国	下额骨骨折	45	1	1	2	4.44
Morris WT	头孢曲松	1993	新西兰	肠道手术	94	1	1	22	23.4
Hjortrup A	头孢曲松	1991	丹麦	胆道手术	112	1	1	3	2.68
Kellum JM	头孢曲松	1984	美国	胆囊手术	41	1	1	7	17.07
Jennifer L	头孢曲松	1988	英国	胆囊手术	100	1	1	6	6.00
Harnoss BM	头孢曲松	1987	德国	胆囊手术	87	1	1	2	2.30
Demetriades D	头孢曲松	1992	南非	腹部贯穿伤手术	60	1	1	7	11.67
Luke M	头孢曲松	1991	丹麦	腹部清创	249	1	1	8	3.21
Gulberg V	头孢曲松	1999	德国	肝内门静脉系统分流术	40	1	1	1	2.50
Lumley JW	头孢曲松	1992	澳大利亚	结肠直肠手术	94	1	1	14	14.89
Finkelstein LH	头孢曲松	1989	美国	经尿道切除	66	1	1	3	4.55
Stacy J	头孢曲松	1983	美国	生殖器官手术	43	1	1	2	4.65
Thomas R	头孢曲松	1984	美国	心脏旁路手术	48	1	1	3	6.25
Hall JC	头孢曲松	1993	澳大利亚	心脏手术	515	1	1	30	5.83
Hensell	头孢曲松	1984	美国	阴道子宫切除	64	1	1	6	9.38
Demetriades D	头孢曲松	1992	南非	颅底骨折	50	1	3	1	2.00
Ross CR	头孢曲松	1997	美国	外周动脉	193	1	-	9	4.66
合计					4875			322	6.61

临床随机对照试验(RCT),不需双盲;有明确的诊断;有明确的疗效判断标准;有明确的用药方案。

1.3 统计分析方法

所有的数据处理在 Excel97 上进行。统计分析方法采用 χ^2 精确检验和 Odds 比数比的方法。比数比的 95% 可信区间为:

$$\exp^{(1n(OR) \pm 1.96 \sqrt{V(1n(OR))}}$$

其中: OR = ad/bc,

$$V(1n(OR)) = \frac{1}{a} + \frac{1}{b} + \frac{1}{c} + \frac{1}{d}$$

2 研究结果

在进行文献整理时,将研究对象分成4组:罗氏芬1组(单剂量1g),罗氏芬2组(剂量在2g或2g以上),第2代头孢组和第3代头孢组。资料整理结果分别见表1、表2、表3和表4。

表 2 头孢曲松(罗氏芬 2 组)预防围手术期感染的临床试验研究结果

第一作者	研究药物	时间	国家	病种	例数	剂量(g)	疗程(d)	感染例数	感染率(%)
Hall JC	头孢曲松	1991	澳大利亚	腹部手术	625	1	≥5	35	5.60
Garcia JP	头孢曲松	1989	德国	骨创伤	70	1(2)	2	0	0.00
Kwath	头孢曲松	1989	德国	胆道手术	100	2	1	19	19.00
Chalkiadakis GE	头孢曲松	1995	希腊	腹部手术	20	2	1	0	0.00
Sisto T	头孢曲松	1993	芬兰	冠脉旁路手术	274	2	1	21	7.66
Paul KJ	头孢曲松	1989	意大利	矫形外科手术	444	2	1	25	5.63
Weaver M	头孢曲松	1986	英国	结肠直肠手术	31	2	1	3	9.68
Mancuso S	头孢曲松	1989	葡萄牙	结肠直肠手术	30	2	1	4	13.33
Vitanen J	头孢曲松	1993	芬兰	经尿道切除	197	2	1	15	7.61
El- Mufti M	头孢曲松	1989	利比亚	阑尾切除	100	2	1	3	3.00
Stoll P	头孢曲松	1987	德国	上颌面手术	15	2	1	2	13.33
Soreriou	头孢曲松	1989	瑞士	心血管手术	444	2	1	20	4.50
Brautigam HH	头孢曲松	1988	德国	阴道子宫切除	30	2	1	0	0.00
Privitera G	头孢曲松	1990	意大利	-	12	2	1	3	25.00
Harnoss BM	头孢曲松	1983	德国	胆囊手术	80	2	1	1	1.25
Harnoss BM	头孢曲松	1987	德国	胆囊手术	80	2	1	2	2.500
Gulberg V	头孢曲松	1999	德国	肝内门静脉系统分流术	42	2	1	1	2.38
Burdon DW	头孢曲松	1987	英国	结肠直肠手术	59	2	1	8	13.56
Lumley JW	头孢曲松	1992	澳大利亚	结肠直肠手术	90	2	1	15	16.67
Geroulanos S	头孢曲松	1987	瑞士	心血管手术	269	2	1	13	4.83
Carrel T	头孢曲松	1991	瑞士	心脏手术	100	2	1	9	9.00
Tsimoyiannis EC	头孢曲松	1991	希腊	结肠直肠手术	25	2	2	7	28.00
Winkler D	头孢曲松	1986	德国	神经手术	87	2	2	21	24.14
E. panosetti	头孢曲松	1987	瑞士	头、颈部	27	2	2	2	7.41
Geroulanos S	头孢曲松	1987	瑞士	心血管手术	254	2+1	2	10	3.94
合计					3505			239	6.82

表 3 第 3 代头孢菌素预防围手术期感染的临床试验研究结果

第一作者	研究药物	时间	国家	病种	例数	剂量(g)	疗程(d)	感染例数	感染率(%)
Karachalios T	头孢噻肟	1990	希腊	骨折整复	101	1 tid	3	0	0.00
Panosetti E	头孢噻肟	1987	瑞士	头颈部手术部	27	2 qid	2	1	3.70
Brautigam HH	头孢噻肟	1988	德国	阴道子宫切除	30	2	1	1	3.33
Mancuso S	头孢他啶	1989	葡萄牙	结肠直肠手术	30	2	1	9	30.00
Periti P	头孢噻肟	1984	-	妇产科手术	211	2	1	47	22.27
Periti P	头孢噻肟	1984	-	泌尿科手术	97	2	1	20	20.62
Ridley PD	头孢噻肟	1990	德国	腹部手术	62	4	1	8	12.90
合计					558			86	15.41

表 4 第 2 代头孢菌素预防围手术期感染的临床试验研究结果

第一作者	研究药物	时间	国家	病种	例数	剂量(g)	疗程(d)	感染例数	感染率(%)
Goshen Ms	cefonicid	1993	以色列	剖腹产	125	1	1	40	32.00
Demetriades D	cefotaxim		南非	腹部贯穿伤	63	1 qid	1	9	14.29
Morris WT	cefotaxim	1994	新西兰	腹部手术	64	1 tid	1	34	53.15
Mandach U	cefotaxim	1993	瑞士	剖腹产	516	1 tid	1	125	24.22
Morris WT	cefotaxim	1990	新西兰	胃肠道	104	1 tid	1	56	53.84
Hjortrup A	头孢唑啉	1991	丹麦	胆道	107	1.5 bid	1	4	3.74
Sisto T	头孢唑啉	1993	芬兰	冠脉旁路	277	1.5+9	2	23	8.30
Doehbling BN	头孢唑啉	1990	-	心血管手术	109	1.5 bid	2	10	9.17
Geroulanos S	头孢唑啉	1987	瑞士	心血管手术	258	1.5 qid	2	31	12.02
Hall JC	头孢孟多	1991	澳大利亚	腹部手术	613	1 qid	5	42	6.85
Paul KJ	头孢孟多	1989	意大利	矫形外科	439	2 tid	1	29	6.61
Stoll P	头孢替安	1987	德国	上颌面手术	20	2 bid	5	2	10.00
Stoll P	头孢替安	1987	德国	上颌面手术	15	2 bid	1	5	33.33
Kellum JM	头孢唑啉	1984	美国	胆囊手术	40	4	1	12	30.00
Lumley JW	头孢唑啉	1992	澳大利亚	结肠直肠	96	1	1	30	31.25
Ross CR	头孢唑啉	1997	美国	外周动脉	190	1 tid	11	5.79	
Geroulanos S	头孢唑啉	1987	瑞士	心血管手术	272	0.5 qid	1	13	4.78
Soteriou M	头孢唑啉	1989	瑞士	心血管手术	439	0.5 qid	1	22	5.01
Thomas R	头孢唑啉	1984	美国	心脏旁路	43	1 qid	2	4	9.30
Hemsell DL	头孢唑啉	1984	美国	阴道子宫切除	63	1 tid	1	9	14.29
合计					3853			511	13.26

根据表 1、表 2、表 3 和表 4 的单个随机临床试验结果,可以得到表 5 的荟萃分析结果。

表5 头孢曲松(罗氏芬)与其他头孢菌素类药物预防围手术期感染的荟萃分析结果

研究药物	总例数	感染数	未感染数	感染率(%)
罗氏芬 1 组	4875	322	4553	6.61
罗氏芬 2 组	3505	239	3266	6.82
第3代头孢菌素	558	86	472	15.41
第2代头孢菌素	3583	511	3072	13.26

根据前面的比数比(Odds Ratio)的计算方法,对表5进行两两比较,得到表6的两个药物两两比较后的比数比值。

表6 研究药物两两比较后的比数比值(Odds Ratio)

比较物	95% 下限	Odds 比值	95% 上限	χ^2 检验的 P 值
A/B	0.87	1.03	1.23	0.72
A/C	1.81	2.33	3.00	< 0.01
A/D	1.87	2.16	2.50	< 0.01

其中:A为罗氏芬1组,B为罗氏芬2组,C为第3代头孢菌素,D为第2代头孢菌素。

两两比较物的比数比的95%可信区间和 χ^2 精确检验结果均表明罗氏芬1组和罗氏芬2组预防围手术期感染疗效之间的差异无统计学意义($P > 0.05$),罗氏芬1组与第2代和第3代头孢菌素预防围手术期感染疗效之间的差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨论

荟萃分析为综合评价药物的效果带来了全新的概念。一个好的荟萃分析研究应该包含所有与研究目标有关的随机临床试验结果的全部信息。但由于种种原因,如发表偏倚和信息偏倚以及资料不全等,研究者很难收集到所需的全部信息,从而影响荟萃分析研究结果的可靠性。

头孢曲松(罗氏芬)与其他头孢菌素类药物预防围手术期感染的荟萃分析研究结果表明,罗氏芬作为第3代头孢菌素中常用的一个抗生素,其在预防术后感染中显示了良好的疗效,特别是单剂量1的用药方案,这为临床医生在临床上合理使用该药物预防术后感染提供了强有力的证据。

参考文献:(共56篇,列出1991年以来的23篇,其余略)

[1] Henriques CU, Wilken-Jensen CA. randomized controlled trial of prophylaxis of post-abort infections: ceftriaxone vs placebo[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1994, 101: 610.

[2] Privitera G, Scapellini P. Prospective study of clostridium difficile intestinal colonization and disease following single-dose antibiotic prophylaxis in surgery[J]. Antimicrob Agent Chemother, 1991, 35: 208.

[3] Ross CR, Wheeler WG, Jones MJ, et al. Ceftriaxone vs cefazolin in peripheral arterial operations: a randomized, prospective trial[J]. South Med J, 1997, 90: 16.

[4] Martin C, Rancois J, Guillen JC, et al. Pharmacokinetics and tissue penetration of a single dose of ceftriaxone (1,000 milligrams intravenously) for antibiotic prophylaxis in thoracic surgery[J]. Antimi-

crobiol Agent Chemother, 1992, 36: 2804.

[5] Hall JC, Hall JL, Christiansen K. A comparison of the roles of cefamandole and ceftriaxone in abdominal surgery[J]. Arch Surg, 1991, 126: 512.

[6] Tsimoyiannis EC. Short-term antibiotic prophylaxis in elective colorectal surgery[J]. Chemotherapy, 1991, 37: 66.

[7] Goshen MS, Segal J, Arbel Y. Antibiotic for cesarean section: the case for 'true' prophylaxis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 1993, 43: 257.

[8] Morris WT. Effectiveness of ceftriaxone vs cefoxitin in reducing chest and wound infections after upper abdominal operations[J]. Am J Surg, 1994, 167: 391.

[9] Sisto T, Laurikka J, Tarkka MR. Ceftriaxone vs cefuroxime for infection prophylaxis in coronary bypass surgery[J]. Scand J Thor Cardiovasc Surg, 1994, 28: 143.

[10] Heit JM, Stevens MR, Jeffords K. Comparison of ceftriaxone with penicillin for antibiotic prophylaxis for compound mandible fractures[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 1997, 83: 423.

[11] Viitanen J, Talja M. Randomized controlled study of chemoprophylaxis in transurethral prostatectomy[J]. J Urol, 1993, 150: 1715.

[12] Chalkiadakis GE. Preincisional single-dose ceftriaxone for the prophylaxis of surgical wound infections[J]. Am J Surg, 1995, 170: 353.

[13] Mandach U, Huch R, Malinverni R, et al. Ceftriaxone (single dose) vs cefoxitin (multiple doses): success and failure of antibiotic prophylaxis in 1502 cesarean sections[J]. J Perinat Med, 1993, 21: 385.

[14] Demetriades D, Charalam-bides, Lakhoo M, et al. Role of prophylactic antibiotics in open and basilar fractures of the skull: a randomized study[J]. Injury, 1992, 23: 377.

[15] Demetriades D, Lakhoo M, Pantanowitz D, et al. Short-course antibiotic prophylaxis in penetrating abdominal injury: ceftriaxone vs cefoxitin[J]. Injury, 1991, 22: 20.

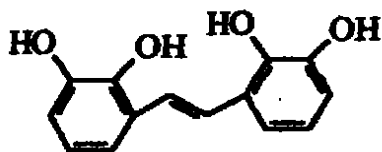
[16] Carrel T, Schmid ER, von Segesser L, et al. Preoperative assessment of the likelihood of infection of the lower respiratory tract after cardiac surgery[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1991, 39: 85.

[17] Lunley JW, Su SK, et al. Single dose ceftriaxone as prophylaxis for sepsis in colorectal surgery[J]. Aust N Z J Surg, 1992, 62: 292.

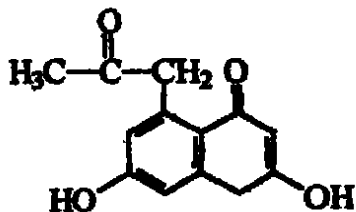
(下转第110页)

6 其它类型的化合物

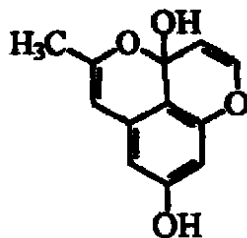
已报道的铁刀木的化学成分中, 还有 2, 2', 3, 3'-四羟基二苯乙烯(34), Barakol(35)^[12], 5-乙酰甲



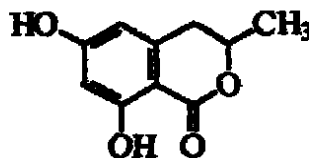
34



36



35



37

在以上所综述的 37 个化合物中, 化合物 3 具有抗癌及抗 HIV 病毒的活性^[10]; 化合物 5 除有保肝作用外, 还具有抗肿瘤活性^[11]; 化合物 25 具有杀虫活性^[12]; 化合物 35 具有抗焦虑及镇静作用^[12]。作者发现铁刀木树干粗提物中含有大量的蒽醌类化合物, 这类化合物具有多种生物活性, 正在进行进一步的研究。

参考文献:

- [1] Chatterjee A, Bhattacharjee SR. New dianthraquinone from *Cassia siamea* [J]. J. Indian chem. Soc, 1964, 41(6): 415.
- [2] Arom S, Degmann H, Tiwari RD, et al. New chromone from *Cassia siamea* [J]. Tetrahedron, 1971, 27(5): 981.
- [3] Vashney IP, Raj P. Chemical investigation of *Cassia siamea* flower and bark [J]. J. Indian chem. Soc, 1977, 54(5): 548.
- [4] Biswas KM, Mallik H. Cassiadinine, a chromone alkaloid and a dihydroisocoumarin from *Cassia siamea* [J]. Phytochemistry, 1986, 25(7): 1727.
- [5] Singh V, Singh J, Shama JP. Anthraquinones from heartwood of *Cassia siamea* [J]. Phytochemistry, 1992, 31(6): 2176.

基-7-羟基-2-甲基色酮(36)^[4]和6-羟基蜂蜜曲菌素(37)^[4]等。

- [6] Srivastava C, Sildiqui IR, Singh J, et al. An anti-feedant and insecticidal steroid and a new hydroxyketone from *Cassia siamea* bark [J]. J. Indian Chem. Soc, 1992, 69(2): 111.
- [7] Tripathi AK, Gupta KR, Singh J. Anthraquinone galactosides from the roots of *Cassia siamea* [J]. Fitoterapia, 1993, 64(1): 63.
- [8] Singh HJ, Agrawal B. New triterpenoid glycoside and anthraquinones from *Cassia siamea* [J]. Int. J. Pharmacogn, 1994, 32(1): 65.
- [9] Abdallah OM, Darwish FMM, El-Sayyad SM. Anthraquinones from *Cassia siamea* Lam [J]. Bull. Fac. Pharm (Cairo Univ.), 1994, 32(3): 391.
- [10] Yoshiki K, Fumio H, Cosentino L. M, et al. Betulinic acid and dihydroxybetulinic acid derivatives as potent anti-HIV agents [J]. J. Med. Chem, 1996, 39(5): 1016.
- [11] 陶朝阳, 易杨华, 林厚文, 等. 雪胆根抗肿瘤活性成分研究 [J]. 第二军医大学学报, 1999, 20(5): 337.
- [12] Thongsaard W, Deachapunya C, Barakol. A potential anxiolytic extracted from *Cassia siamea* [J]. Pharmacol. Biochem. Behav, 1996, 53(3): 753.
- [13] Jogi S, Chirmoyee D. A methylenedioxy flavone from *Cassia siamea* Orient [J]. J. Chem, 1998, 14(1): 157.

收稿日期: 2000-12-25

(上接第 116 页)

- [18] Morris WT. Ceftriaxone is more effective than gentamicin/metronidazole prophylaxis in reducing wound and urinary tract infections after bowel operations [J]. Dis Colon Rectum, 1993, 36: 826.
- [19] Hall JC, Carter MJ. Antibiotic prophylaxis in cardiac operations [J]. Ann Thorac Surg, 1993, 56: 916.
- [20] Luke M, Iversen J, Sondergaard J, et al. Ceftriaxone vs. ampicillin + metronidazole as prophylaxis against infections after clean-contaminated abdominal surgery [J]. Eur J Surg, 1991, 157: 45.

- [21] Hjortrup A, Moesgaard F, Jensen F, et al. Antibiotic prophylaxis in high risk biliary surgery: one dose of ceftriaxone compared with two doses of cefuroxime [J]. Eur J Surg, 1991, 157: 403.
- [22] Gulberg V, Deibert P, Ochs A, et al. Prevention of infections complications after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhotic patients with a single dose of ceftriaxone [J]. Hepato-Gastroenterology, 1999, 46: 1126.
- [23] Lumley JW. Single dose ceftriaxone as prophylaxis for sepsis in colorectal surgery [J]. Aust N Z J surg, 1992, 62: 292.

收稿日期: 2000-11-14