

头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍危险因素meta分析

段文琪¹, 陈明辉², 宋钦¹, 刘博¹, 李永林¹, 曹国颖^{2*}

1. 北京市小汤山医院 药剂科, 北京 102211; 2. 北京医院 药学部 国家老年医学中心 中国医学科学院老年医学研究院 北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室(北京医院), 北京 100730

【摘要】目的 系统性评价头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素, 为临床合理用药提供参考。**方法** 检索中英文数据库包括中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、维普资讯、万方数据知识服务平台、PubMed、Web of Science、Cochrane Library及Embase等数据库, 检索时间自数据库建库至2023年1月31日, 收集头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素相关文献, 对符合纳入及排除标准的文献进行资料提取及质量评价后, 采用RevMan 5.3软件进行meta分析。**结果** 共纳入12项研究, 全部为回顾性研究, 涉及患者1621例。meta分析结果显示, 禁食($OR=7.12, 95\%CI: 4.59\sim 11.06, P<0.000\ 01$)、血肌酐水平轻度升高($OR=1.04, 95\%CI: 1.02\sim 1.06, P=0.000\ 2$)、血肌酐水平重度升高($OR=4.15, 95\%CI: 2.70\sim 6.38, P<0.000\ 01$)、肝功能异常($OR=7.05, 95\%CI: 3.83\sim 12.98, P<0.000\ 01$)、用药疗程 >9 d($OR=3.44, 95\%CI: 2.16\sim 5.48, P<0.000\ 01$)及用药剂量 ≥ 9 g/d($OR=3.26, 95\%CI: 1.94\sim 5.46, P<0.000\ 01$)、早产($OR=9.70, 95\%CI: 3.59\sim 26.19, P<0.000\ 01$)和营养不良($OR=4.21, 95\%CI: 1.83\sim 9.67, P=0.000\ 7$)与头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍风险增加显著相关。各项研究漏斗图均基本对称, Begg's检验结果显示纳入文献不存在发表偏倚($P>0.05$)。**结论** 影响头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素包括禁食、肝肾功能异常、用药疗程和剂量过大、早产及营养不良。对于合并多个危险因素的患者, 建议根据药敏试验结果选择对凝血功能影响较小的抗菌药物进行治疗。

【关键词】 头孢哌酮钠舒巴坦钠; 凝血功能障碍; meta分析

【中图分类号】 R978.1; R969.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2023)09-0067-08

Doi: 10.3969/j.issn.1672-3384.2023.09.013

Meta-analysis of risk factors for coagulation disorders caused by cefoperazone sodium and sulbactam sodium

DUAN Wen-qi¹, CHEN Ming-hui², SONG Qin¹, LIU Bo¹, LI Yong-lin¹, CAO Guo-ying^{2*}

1. Department of Pharmacy, Beijing Xiaotangshan Hospital, Beijing 102211, China; 2. Department of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application (Beijing Hospital), Beijing 100730, China

【Abstract】 Objective To systematically evaluate the risk factors for coagulation disorders caused by cefoperazone sodium and sulbactam sodium, and provide reference for clinical rational drug use. **Methods** The Chinese and English databases were searched, including CNKI, CBM, VIP, Wanfang Data, PubMed, Web of Science, Cochrane Library and Embase. The search was conducted from the establishment of the database to January 31, 2023, and the literatures on risk factors related to coagulation disorders caused by cefoperazone sodium and sulbactam sodium were collected. After extracting data and assessing the quality of literature that met the inclusion and exclusion criteria, a meta-analysis was conducted using RevMan 5.3 software. **Results** Twelve retrospective analysis studies involving 1621 patients were eligible for meta-analysis. The results showed that fasting ($OR=7.12, 95\%CI: 4.59$ to $11.06, P<0.000\ 01$), mildly elevated serum creatinine ($OR=$

基金项目: 北京小汤山医院一般项目(汤2023-15)

*通信作者: 曹国颖, 硕士, 主任药师, 研究方向: 医院药学。E-mail: caogy_10@126.com

1.04, 95%CI: 1.02 to 1.06, $P=0.0002$), severely elevated serum creatinine ($OR=4.15$, 95%CI: 2.70 to 6.38, $P<0.0001$), liver dysfunction ($OR=7.05$, 95%CI: 3.83 to 12.98, $P<0.0001$), medication duration >9 d ($OR=3.44$, 95%CI: 2.16 to 5.48, $P<0.0001$), dosage ≥ 9 g/d ($OR=3.26$, 95%CI: 1.94 to 5.46, $P<0.0001$), premature birth ($OR=9.70$, 95%CI: 3.59 to 26.19, $P<0.0001$) and malnutrition ($OR=4.21$, 95%CI: 1.83 to 9.67, $P=0.0007$) were the independent risk factors for coagulation disorders caused by cefoperazone sodium and sulbactam sodium. The funnel plots were essentially symmetrical, and Begg's test results showed no publication bias ($P>0.05$). **Conclusion** Risk factors influencing coagulation disorders caused by cefoperazone sodium and sulbactam sodium include fasting, abnormalities in liver and kidney function, excessive medication duration and dose, prematurity, and malnutrition. For patients with multiple risk factors, it is recommended to select antibiotics with less effect on coagulation function by sensitivity test.

【Key words】 cefoperazone sodium and sulbactam sodium; coagulation disorders; meta-analysis

头孢哌酮钠舒巴坦钠是由第三代头孢菌素头孢哌酮钠与 β -内酰胺酶抑制剂舒巴坦钠按2:1或1:1比例组成的复方制剂,临床应用广泛,对革兰阳性菌、革兰阴性菌及厌氧菌的抗菌效果显著^[1]。但头孢哌酮钠舒巴坦钠可引起多种不良反应,如过敏、肝功能异常、胃肠道反应及凝血功能障碍等,其中凝血功能障碍最受临床关注。2019年,国家药品监督管理局对头孢哌酮钠舒巴坦钠说明书进行修订警示,不良反应项应增加血小板减少、凝血功能障碍、低凝血酶原血症及出血。临床研究显示,部分患者使用头孢哌酮钠舒巴坦钠后可见凝血功能障碍,36.5%患者出现皮下瘀斑,少数患者出现消化道或泌尿道出血及血小板减少^[2]。头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍与多种影响因素有关,如基础疾病、进食情况、用药剂量和疗程等,但相关研究多为单中心临床试验或小样本量研究。本研究对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素进行meta分析,为临床安全用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料

收集头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素相关文献。纳入标准:①研究类型为病例对照、队列研究及横断面研究;②符合头孢哌酮钠舒巴坦钠说明书推荐的适应证及用法用量;③凝血功能异常原因判定为与使用头孢哌酮钠舒巴坦钠相关;④使用多因素logistic回归分析的凝血功能障碍危险因素,提供或可计算得出比值比(odds ratio, OR)及置信区间(confidence interval, CI)。排除标准:①非头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的研究;②重复发表

的文献;③综述或个案报道、专家评论及会议征文等;④原始数据无法获取的文献;⑤非中英文文献。

1.2 方法

1.2.1 检索策略 计算机检索中英文数据库包括中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库、维普资讯、万方数据知识服务平台、PubMed、Web of Science、Cochrane Library及Embase,检索时间自数据库建库至2023年1月31日,中文检索式为“头孢哌酮”AND“舒巴坦”AND“头孢哌酮OR舒巴坦”AND“舒普深”AND“血凝OR凝血OR血细胞凝固OR血液凝固OR出血OR瘀斑”,英文检索式为“cefoperazone”AND“sulbactam”AND“cefoperazone OR sulbactam”AND“hemorrhage OR coagulation”,并根据各数据库特点对检索式调整,同时辅以手工检索及追溯纳入文献的参考文献。

1.2.2 数据提取与质量评价 2名评价者根据纳入和排除标准独立筛选文献,如遇分歧由第3名判定。资料提取内容包括研究的第一作者、样本量、纽卡斯尔-渥太华质量评估量表(Newcastle-Ottawa scale, NOS)评分、结局指标;文献质量评价参照NOS评分,总分10分,1~4分为低质量,5~7分为中等质量,8~10分为高质量。

1.2.3 统计分析 采用RevMan 5.3软件进行meta分析,二分类变量采用OR值及CI为效应量。采用 I^2 和Q检验判断研究异质性, $I^2<50.0\%$ 且 $P>0.1$ 时,采用固定效应模式;反之,则采用亚组分析及敏感性分析探讨异质性来源。采用Stata软件绘制漏斗图,采用Begg's检验分析发表偏倚。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到 967 篇文献,对文献去重、初筛及复筛后,最终纳入文献 12 篇^[3-14],文献筛选流程图见图 1。

2.2 纳入文献基本特征与质量评价

纳入 12 篇文献均为回顾性病例对照研究,共涉及 1621 例患者。病例来源均为住院病例,未纳入社区来源病例;所有研究均在非盲情况下进行;其中,4 项^[4-5, 12, 14]研究未对凝血功能障碍疾病史进行阐述。纳入文献总体质量中等,见表 1。

2.3 meta 分析

2.3.1 禁食 8 项^[3, 5-7, 9-11, 13]研究报道了禁食对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响,各研究间无异质性($I^2=4\%$, $P=0.40$),故采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示,禁食为头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素($OR=7.12$, $95\%CI:4.59\sim 11.06$, $P<0.000\ 01$),见图 2。各研究间漏斗图基本对称,不存在发表偏倚(Begg's 检验, $P=0.27$),见图 3。

2.3.2 肾功能异常 共有 8 项研究报道了肾功能异常对凝血功能障碍的影响,除 1 项^[10]研究数据不全,共纳入 7 项^[3, 5-9, 13]研究进行分析。各研究间存在较强

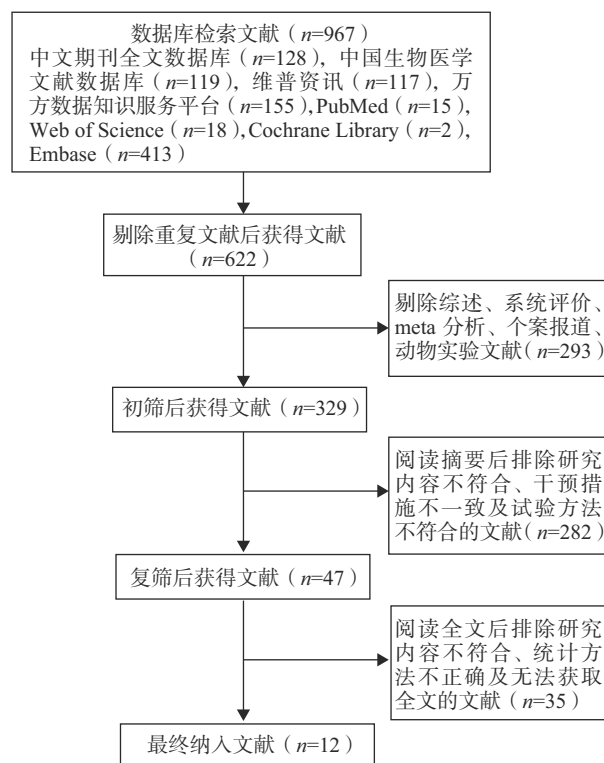


图1 文献筛选流程

异质性($I^2=86\%$, $P<0.000\ 01$),分析结果显示,两组间存在明显异质性,而组内均无异质性(血肌酐水平轻度升高组^[5-7]: $I^2=31\%$, $P=0.23$;血肌酐水平重度升

表1 纳入文献基本特征

纳入文献	样本量(例)		头孢哌酮钠舒巴坦钠 用法用量	NOS 评分(分)	观察指标
	观察组	对照组			
朱愿超等 ^[3]	136	136	按说明书推荐使用	6	①②③④⑤
张倩等 ^[4]	35	27	每次 60~75 mg/kg, 每 8~12 h 1 次	5	⑥⑦
孔超敏等 ^[5]	30	71	每次 3 g, 每 12 h 1 次	5	①②⑧⑨
吴青松等 ^[6]	14	48	每次 3 g, 每 8 h 1 次	6	①②⑩⑪
谭皓文 ^[7]	62	77	—	5	①②⑤
梁河等 ^[8]	43	59	—	6	②④⑧
王钰莹等 ^[9]	45	118	按说明书推荐使用	6	①②③
张寒钰等 ^[10]	39	246	—	6	①②④⑧⑩⑫⑬⑭⑮
石珊平等 ^[11]	39	95	按说明书推荐使用	6	①⑤⑧
杜佳丽等 ^[12]	14	60	—	6	⑩
戴晓琴等 ^[13]	41	118	按说明书推荐使用	6	①②③⑤
杜慧等 ^[14]	36	32	每次 40~160 mg/kg, 每 12 h 1 次	5	⑥⑦⑬

注: NOS 表示纽卡斯尔-渥太华质量评估量表;—表示未提及;①表示禁食;②表示肾功能异常;③表示肝功能异常;④表示用药疗程;⑤表示用药剂量;⑥表示早产;⑦表示凝血功能异常合并血小板减少;⑧表示营养不良;⑨表示补充益生菌;⑩表示年龄;⑪表示 C 反应蛋白异常;⑫表示性别;⑬表示 ALT 异常;⑭表示总胆红素异常;⑮表示胃肠道功能异常;⑯表示急性生理与慢性健康评分;⑰表示出生低体质量;⑱表示出生窒息史

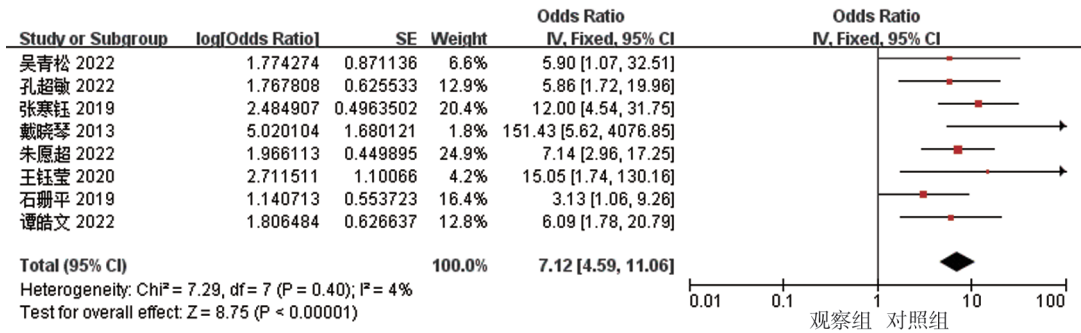


图 2 禁食对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响

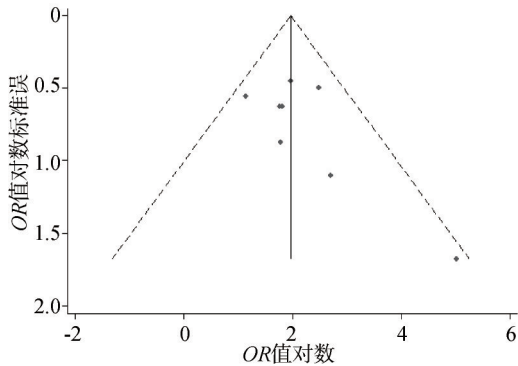


图 3 禁食对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍影响的漏斗图

高组^[3,8-9,13]; $I^2=0\%$, $P=0.79$),故采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示,血肌酐水平轻度升高与重度升高均为头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的

危险因素(血肌酐水平轻度升高组 $OR=1.04$, $95\%CI: 1.02\sim1.06$, $P=0.0002$;血肌酐水平重度升高组 $OR=4.15$, $95\%CI: 2.70\sim6.38$, $P<0.0001$),见图 4。组内各研究间漏斗图基本对称,不存在发表偏倚(Begg's 检验, $P=0.30$, 0.09),见图 5。

2.3.3 肝功能异常 3 项^[3,9,13]研究报道了肝功能异常对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响,各研究间不存在异质性($I^2=42\%$, $P=0.18$),故采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示,肝功能异常为头孢哌酮钠舒巴坦钠导致凝血功能障碍的危险因素($OR=7.05$, $95\%CI: 3.83\sim12.98$, $P<0.0001$),见图 6。各研究间漏斗图基本对称,不存在发表偏倚(Begg's 检验, $P=0.30$),见图 7。

2.3.4 用药疗程 3 项^[3,8,10]研究报道了用药疗程>9 d 对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响,

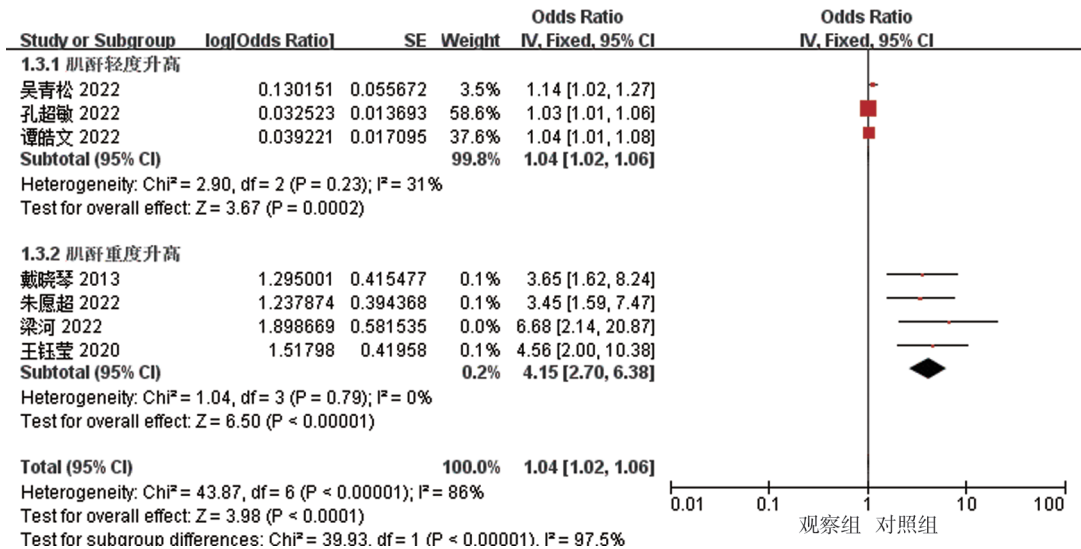


图 4 肾功能异常对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响

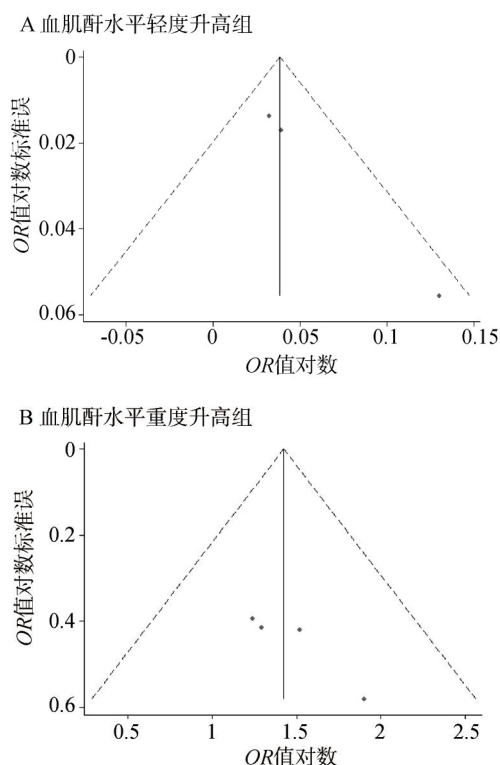


图5 肾功能异常对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍影响的漏斗图

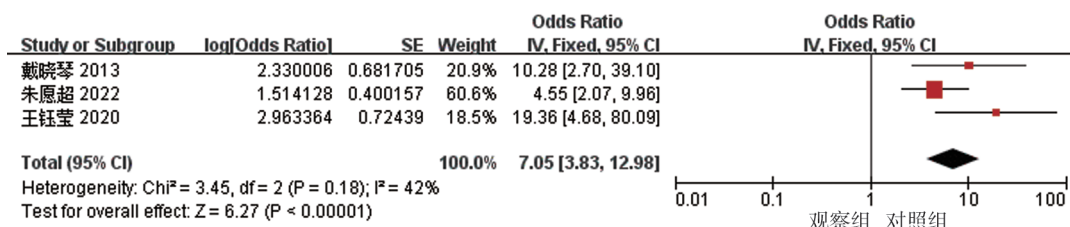


图6 肝功能异常对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响

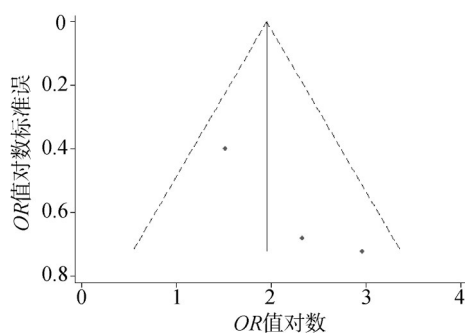


图7 肝功能异常对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍影响的漏斗图

各研究间不存在异质性($I^2=0\%$, $P=0.39$),故采用固定效应模型进行meta分析。结果显示,用药疗程 >9 d 为头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素($OR=3.44$, $95\%CI: 2.16\sim 5.48$, $P<0.00001$),见图8。各研究间漏斗图基本对称,不存在发表偏倚(Begg's 检验, $P=1.00$),见图9。

2.3.5 用药剂量 4项^[3,7,11,13]研究报道了用药剂量 >9 g/d对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响,各研究间不存在异质性($I^2=0\%$, $P=0.49$),故采用固定效应模型进行meta分析。结果显示,用药剂量 >9 g/d为头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍危险因素($OR=3.26$, $95\%CI: 1.94\sim 5.46$, $P<0.00001$),见图10。各研究间漏斗图基本对称,不存在发表偏倚(Begg's 检验, $P=0.31$),见图11。

2.3.6 早产 2项^[4,14]研究报道了早产对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响,两研究间不存在异质性($I^2=0\%$, $P=0.81$),故采用固定效应模型进行meta分析。结果显示,早产为头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素($OR=9.70$, $95\%CI: 3.59\sim 26.19$, $P<$

0.00001),见图12。两研究间漏斗图基本对称,不存在发表偏倚(Begg's 检验, $P=1.00$),见图13。

2.3.7 营养不良 共有4项研究报道了营养不良对凝血功能障碍的影响,排除1项^[10]数据不全的研究后,共纳入3项^[5,8,11]研究进行分析。各研究间存在异质性($I^2=78.00\%$, $P=0.01$),经敏感性分析,排除孔超敏等^[5]研究后,剩余2项^[8,11]研究无异质性($I^2=0\%$, $P=0.62$),故采用固定效应模型进行meta分析。结果显示,营养不良为头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素($OR=4.21$, $95\%CI: 1.83\sim 9.67$, $P=0.0007$),见图14。各研究间漏斗图基本对称,不存在发表偏倚(Begg's 检验, $P=1.00$),见图15。

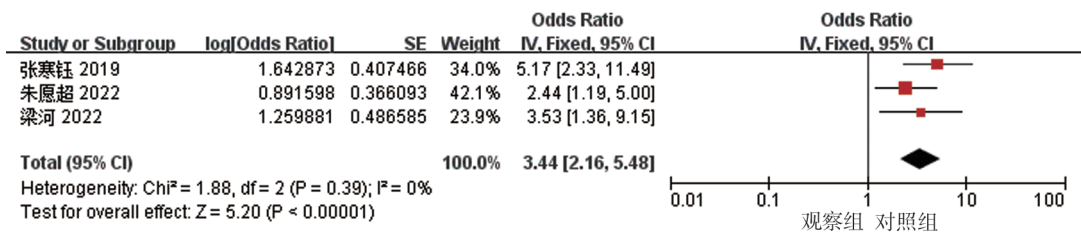


图 8 用药疗程对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响

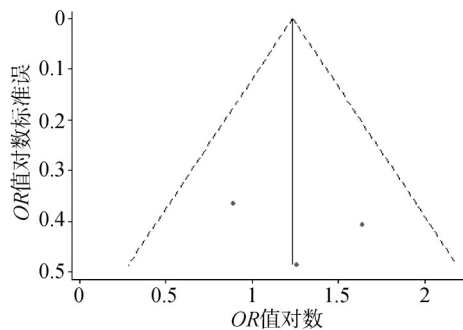


图 9 用药疗程对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍影响的漏斗图

血功能障碍危险因素分析的研究,共涉及 1621 例患者。纳入文献的 NOS 评分均为 5~6 分,文献质量中等,研究的异质性主要源于纳入病例均为住院病例,非社区获得及非盲法开展。

本研究结果显示,多种因素会影响头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍。①当患者营养不良或禁食时,头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的发生率显著升高。其中,孔超敏等^[5]研究与其他研究异质性较大,考虑与营养不良评价方法不同有关。头孢哌酮经

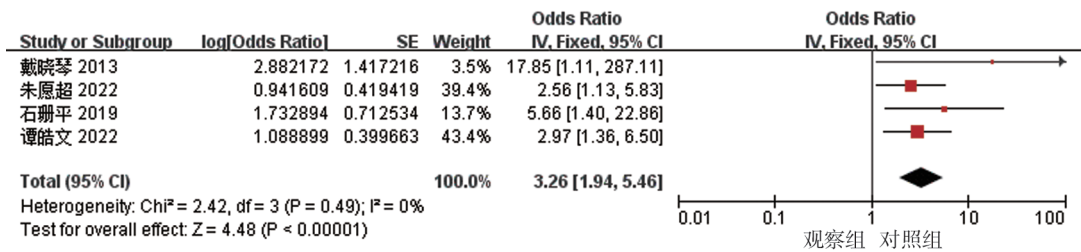


图 10 用药剂量对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响

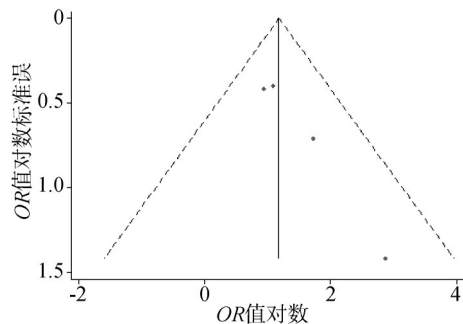


图 11 用药剂量对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍影响的漏斗图

胆汁排泄时,杀灭产生维生素 K 的大肠埃希菌,导致维生素 K 在肠道内合成降低,限制饮食后维生素 K 的摄取显著降低,引起凝血酶原时间和活化部分凝血活酶时间延长,导致出血加重^[15-17],相较于可进食患者凝血功能障碍发生率升高了 6 倍^[18]。此外,营养不良患者的凝血因子和纤维蛋白原合成缺乏^[19],叠加凝血功能障碍发生风险。②肝肾功能异常均为头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素。头孢哌酮钠舒巴坦钠经肝脏代谢,头孢哌酮大部分经胆汁排泄,约 84% 的舒巴坦与 25% 的头孢哌酮经肾脏排泄。肝功能不全患者代谢功能减弱,药物在体内蓄积增多,同时肝脏自身合成凝血因子减少,导致凝血功能异常^[20-21]。当患者肾功能减退后,头孢哌酮钠舒巴坦

3 讨论

本研究纳入 12 项针对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝

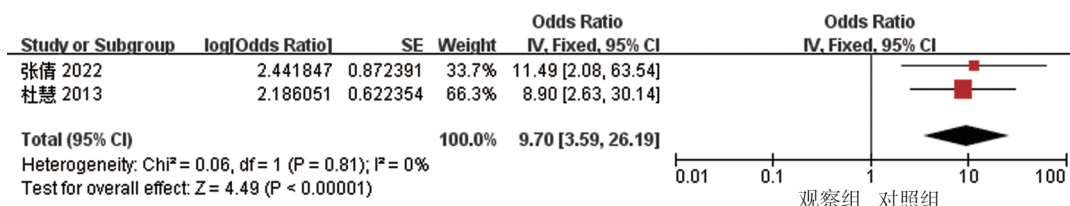


图 12 早产对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响

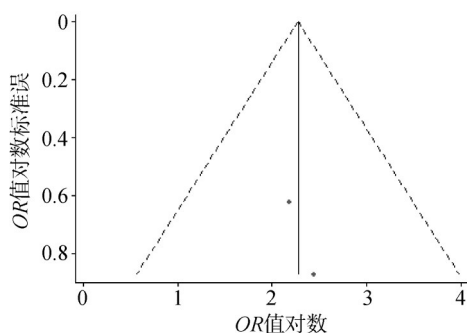


图 13 早产对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍影响的漏斗图

出生后几小时内迅速生成,早产儿凝血系统发育不成熟,多处于感染、缺氧及酸中毒等病理状态,易出现凝血功能紊乱^[23-24]。④当头孢哌酮钠舒巴坦钠用药疗程>9 d或用药剂量≥9 g/d时,凝血功能障碍发生风险增加。说明书推荐头孢哌酮钠舒巴坦钠使用剂量为1.5~3.0 g/d,1次/12 h;治疗难治性感染时,日剂量可增加至12 g。当药物累积暴露量达一定程度后,出血风险明显增加。

本研究存在一定的局限性。①研究数据主要来自

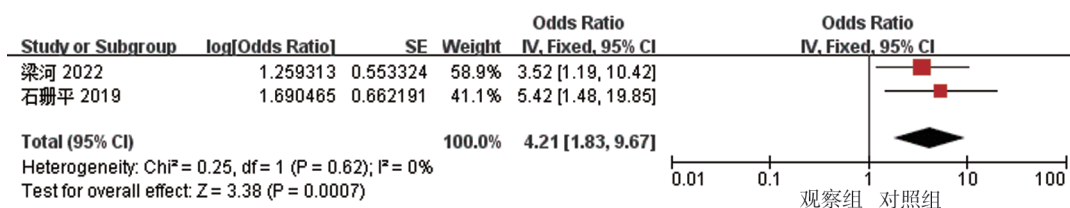


图 14 营养不良对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的影响

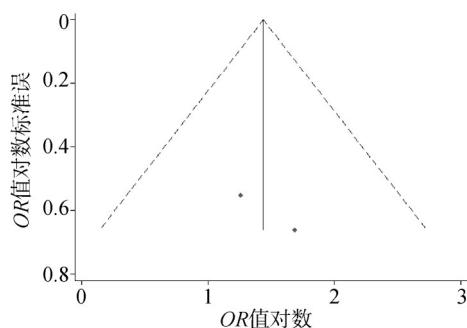


图 15 营养不良对头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍影响的漏斗图

源于住院患者,与真实世界患者存在一定偏差;②部分危险因素纳入研究过少,如年龄、性别、血小板减少、补充益生菌、C反应蛋白异常、ALT异常、总胆红素异常、胃肠道功能异常、急性生理与慢性健康评分异常、出生低体质量及出生窒息史等未进行meta分析。

综上所述,头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素包括禁食、肝肾功能异常、用药疗程和剂量过大、早产及营养不良。对于合并多个危险因素的患者,建议根据药敏试验结果选择对凝血功能影响较小的抗菌药物进行治疗。

【参考文献】

- [1] Hu GX, Liu WZ, Wang M. Polymyxin B, cefoperazone sodium-sulbactam sodium, and tigecycline against multidrug-resistant acinetobacter baumannii pneumonia [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 1968020.
- [2] 斯日古楞, 郭小彬, 乌日汗, 等. 头孢哌酮钠/舒巴坦钠静脉输注致凝血功能障碍1例[J]. 中国药物应用与监测, 2019, 16(6):

钠半衰期延长,排泄功能降低,导致血药浓度升高,增加凝血功能障碍的发生风险。当肌酐清除率低于50 mL/min时,头孢哌酮钠舒巴坦钠体内的血药浓度是肾功能正常患者的2倍,进而加大凝血功能障碍发生风险^[22]。③早产是头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍的危险因素。凝血因子主要在妊娠34周后及

- 380-382.
- [3] 朱愿超, 梁良, 沈娟, 等. 头孢哌酮舒巴坦钠致凝血功能异常的临床特征和相关因素分析[J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(9): 741-746.
- [4] 张倩, 段露芬, 冯宗太, 等. 头孢哌酮舒巴坦钠致早产新生儿凝血障碍和出血的危险因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(16): 1716-1719.
- [5] 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.
- [6] 吴青松, 邓清军. 头孢哌酮舒巴坦致凝血异常的危险因素[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 31(4): 277-281.
- [7] 谭皓文. Logistic回归分析联合ROC曲线对头孢哌酮-舒巴坦钠致凝血功能异常的预测分析[J]. 抗感染药学, 2022, 19(2): 300-304.
- [8] 梁河, 蒙光义, 钟丽球, 等. 头孢哌酮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] 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(Suppl): S138-S140.
- [10] 张寒钰, 吴迪, 王国兴, 等. 头孢哌酮/舒巴坦钠引起凝血功能异常的因素分析[J]. 中国病案, 2019, 20(6): 81-84.
- [11] 石珊平, 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): 578-580, 590.
- [12] 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.
- [13] 戴晓琴, 马纯雪, 蔡月, 等. 头孢哌酮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(9): 59-61.
- [14] 杜慧, 鲍永波. 头孢哌酮舒巴坦钠致新生儿凝血功能异常36例分析[J]. 药物不良反应杂志, 2013, 15(3): 148-151.
- [15] Wu S, Wu G, Wu H. A comparison of coagulation function in patients receiving aspirin and cefoperazone-sulbactam with and without vitamin K₁: a retrospective, observational study [J]. Clin Ther, 2021, 43(12): e335-e345.
- [16] Seesin T, Pengsupsin P, Weesaphen S, et al. Evaluation of cefoperazone/sulbactam and vitamin k use in patients with bacterial infections[J]. Int J Appl Pharm, 2019, 11(5): 191-193.
- [17] Lentz KA, Vahlgren J, Hansen D, et al. Treatment of vitamin K deficiency in hemodialysis patients—a pilot study comparing menaquinone-7 tablets and a vitamin K rich diet [J]. Int J Nephrol Renovasc Dis, 2022, 15: 267-276.
- [18] Chen LJ, Hsiao FY, Shen LJ, et al. Use of hypoprothrombinemia-inducing cephalosporins and the risk of hemorrhagic events: a nationwide nested case-control study[J]. PLoS One, 2016, 11(7): e0158407.
- [19] 胥子玮, 李幼生, 王剑, 等. 血栓弹力图在早期诊断营养不良病人凝血功能障碍中的作用[J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19(2): 83-85.
- [20] Wang W, Liu Y, 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.
- [21] Park GH, Kim S, Kim MS, et al. The association between cephalosporin and hypoprothrombinemia: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(20): 3937.
- [22] 曹毅, 彭国荏, 王时云. 老年患者应用头孢哌酮舒巴坦血药浓度监测分析[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(25): 4-7.
- [23] 张秀梅, 钟伟. 不同胎龄早产儿出生第1天凝血功能变化及其与胎龄的相关性[J]. 海南医学, 2022, 33(21): 2792-2794.
- [24] 贾文婷, 汪灵芝, 刘敏敏, 等. 不同胎龄新生儿凝血功能及血小板计数的临床分析[J]. 中华全科医学, 2022, 20(11): 1878-1880, 1908.

收稿日期:2023-04-26

本文编辑:任洁