

实施抗菌药物专项整治活动对改善清洁手术围术期预防用药合理性的效果的Meta分析

刘桦*, 黄建权(航天中心医院药剂科, 北京 100049)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)28-2651-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.21

摘要 目的:系统评价实施抗菌药物专项整治活动对改善清洁手术围术期预防用药合理性的效果。方法:计算机检索中国期刊全文数据库、万方数据库、中文科技期刊全文数据库等,纳入2011—2012年发表的关于实施抗菌药物专项整治活动对改善清洁手术围术期预防用药合理性的对照或随机对照研究,对符合纳入标准的研究采用Rev Man 5.2统计学软件进行Meta分析。结果:共纳入8项研究,合计2 706例患者。Meta分析结果显示,实施抗菌药物专项整治活动后,清洁手术围术期预防用药比例有所降低[RR=0.55, 95% CI(0.44, 0.68), $P<0.01$],用药时程[RR=7.48, 95% CI(3.19, 17.54), $P<0.01$]和用药时机[RR=1.49, 95% CI(1.29, 1.71), $P<0.01$]的合理性有所提高;而在改善术后切口感染方面,实施抗菌药物专项整治活动前、后比较差异无统计学意义[RR=0.32, 95% CI(0.03, 3.11), $P=0.33$]。结论:实施抗菌药物专项整治活动显著改善了清洁手术围术期预防用药的合理性,不仅降低了清洁手术围术期预防用药比例,还提高了用药时程和用药时机的合理性。

关键词 清洁手术;抗菌药物;专项整治;预防用药;Meta分析

Meta-analysis of Effects of Antibiotics Special Rectification on Rationality of Prophylactic Application of Drugs for Aseptic Surgery

LIU Hua, HUANG Jian-quan(Dept. of Pharmacy, Aerospace Center Hospital, Beijing 100049, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To evaluate the antibiotics special rectification on rationality of prophylactic application of drugs for aseptic surgery. **METHODS:** Retrieved from CNKI, Wanfang database, VIP database, literatures about effects of antibiotics special rectification on rationality of prophylactic application of drugs for aseptic surgery published during 2011—2012 were included. Meta-analysis of included literatures was conducted with Rev Man 5.2 software. **RESULTS:** A total of 8 studies were included, involving 2 706 patients. After the special rectification, the proportion of prophylactic application of drugs for aseptic surgery was lowered [RR=0.55, 95% CI(0.44, 0.68), $P<0.01$], treatment course [RR=7.48, 95% CI(3.19, 17.54), $P<0.01$] and rationality of timing [RR=1.49, 95% CI(1.29, 1.71), $P<0.01$] were all elevated to some extent, while the effects of antibiotics special rectification on postoperative infection is not satisfaction difference [RR=0.32, 95% CI(0.03, 3.11), $P=0.33$]. **CONCLUSIONS:** The special rectification could improve the rationality of prophylactic application of drugs for aseptic surgery. More high quality literatures are required for further study.

KEY WORDS Aseptic surgery; Antibiotics; Special rectification; Prophylactic application of drugs; Meta-analysis

普通外科 I 类切口手术(清洁手术)围术期预防使用抗菌药物能有效预防术后切口感染^[1]。但目前滥用抗菌药物已经成为一个比较普遍且严重的医疗问题,清洁手术方面的预防使用抗菌药物也未能幸免,普遍存在无指征预防使用抗菌药物、预防使用抗菌药物时机不合理和超时程预防使用抗菌药物的情况。针对近年来围术期预防性用药普遍存在多方面不合理的情况,为进一步巩固全国抗菌药物临床应用专项整治活动成果,原卫生部办公厅下发了《2012年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》,以完善抗菌药物临床应用管理的有效措施和长效工作机制,促进抗菌药物临床合理应用能力和管理水平持续提高。为评价抗菌药物专项整治活动对清洁手术围术期预防用药合理性的影响,本研究收集整理了相关文献进行Meta分析。

1 资料与方法

1.1 纳入/排除标准

1.1.1 纳入标准 ①研究类型:以抗菌药物专项整治活动方案实施时间为截点进行的对照或随机对照研究;②研究对象:清洁手术病例;③干预措施:实施2011或2012年抗菌药物专

项整治活动方案;④结局指标:清洁手术围术期预防用药比例、预防用药时机、预防用药时程。

1.1.2 排除标准 ①非对照或随机对照研究;②原始记录不完整,重复发表的文献;③回顾性的多年对比研究;④未提供研究所需的结局指标。

1.2 文献检索

1.2.1 检索数据库 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、中文科技期刊全文数据库(VIP),收集国内公开发表的关于实施抗菌药物专项整治活动前、后清洁手术围术期预防用药情况比较研究的文献。

1.2.2 检索策略 运用关键词检索:“围术期 and 清洁手术”“围术期 and I类切口”“围手术期 and 清洁手术”“围手术期 and I类切口”,CNKI检索时间为2011—2012年。万方数据库和VIP检索时间为建库至2013年2月19日。

1.3 文献数据提取

两名研究员按照预先制订的表格提取数据。主要包括预防用药比例、预防用药时机(以术前0.5~2 h为标准)和预防用药时程[以术后24 h或48 h(特殊情况)为标准]。

1.4 文献质量评价

文献质量评价内容主要包括:文献研究类型,样本随机抽

* 副主任药师, 硕士。研究方向:医院药学、药事管理。电话:010-59972028。E-mail: zflhzflh@sina.com

取方法等。

1.5 统计学方法

所有数据采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.2统计学软件进行Meta分析。二分类变量计算相对危险度(RR),各效应量均以95%可信区间(Confidence interval, CI)表示。采用 χ^2 检验,如果各研究间无统计学异质性($P>0.05, I^2\leq 50\%$),则采用固定效应模型分析;反之($P\leq 0.05, I^2>50\%$),则采用随机效应模型分析,并探索和解释异质性原因。

2 结果

2.1 纳入研究基本信息

共检索到文献64篇,剔除终点评价指标缺失、时间截点或研究对象不适宜等的研究56项,最终纳入8项研究^[2-9],合计2706例患者。研究例数最多的有600例^[5],最少的有47例^[9],干预措施主要包括全院合理使用抗菌药物培训、临床药师的技术指导和医院管理层的行政干预等。纳入研究基本信息详见表1。

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 General characteristics of included studies

第一作者	发表年份	时间段	n	预防用药例数及比例		预防用药时机合理		预防用药时程合理		研究类型	样本随机抽取方法
				例数	比例, %	例数	比例, %	例数	比例, %		
黎小妍 ^[2]	2012	整治前	86	86	100.00	50	58.14	0	0	自身干预 前、后对照	整群抽样
		整治后	95	80	84.21	76	95.00	73	91.25		
陈中英 ^[3]	2012	整治前	184	183	99.46	7	3.83	4	2.19	自身干预 前、后对照	整群抽样
		整治后	222	143	64.41	44	30.77	56	39.16		
武德珍 ^[4]	2012	整治前	113	113	100.00	88	77.88	6	5.31	自身干预 前、后对照	整群抽样
		整治后	119	38	31.93	38	100.00	38	100.00		
彭鹤 ^[5]	2012	整治前	300	300	100.00	223	74.33	31	10.33	自身干预 前、后对照	整群抽样
		整治后	300	145	48.33	145	100.00	130	89.66		
杨昌坤 ^[6]	2012	整治前	23	22	95.65	20	90.91	6	27.27	自身干预 前、后对照	全样本
		整治后	24	4	16.67	4	100.00	4	100.00		
张岩 ^[7]	2012	整治前	92	76	82.61	36	47.37	16	21.05	自身干预 前、后对照	整群抽样
		整治后	116	71	61.21	69	97.18	47	66.20		
周后凤 ^[8]	2012	整治前	236	182	77.12	136	74.73	84	46.15	自身干预 前、后对照	整群抽样
		整治后	236	104	44.07	102	98.08	86	82.69		
覃燕玲 ^[9]	2011	整治前	280	280	100.00	189	67.50	30	10.71	自身干预 前、后对照	整群抽样
		整治后	280	155	55.36	155	100.00	149	96.13		

2.2 文献质量评价结果

本次研究纳入的文献均为自身干预前、后对照研究,除1项研究^[6]采用全样本随机抽取方法外,其余均采用整群抽样法(见表1)。纳入研究无随机对照研究,因此未采用“Cochrane系统评价员手册”提供的方法对文献质量进行评级。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 预防用药比例 8项研究均报道了清洁手术围术期预防使用抗菌药物的比例,各研究间有异质性($P<0.01, I^2=95\%$),采用随机效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,实施抗菌药物专项整治活动前、后比较差异有统计学意义[RR=0.55, 95% CI(0.44, 0.68), $P<0.01$],表明实施抗菌药物专项整治活动可以降低清洁手术围术期预防使用抗菌药物的比例。

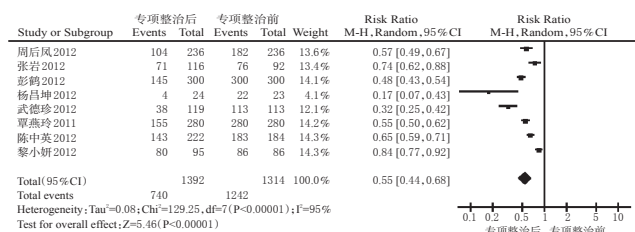


图1 实施抗菌药物专项整治活动对清洁手术围术期预防使用抗菌药物比例影响的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of the effects of antibiotics special rectification on the proportion of prophylactic application of antibiotics

2.3.2 预防用药时机 8项研究均报道了清洁手术围术期预防使用抗菌药物时机的合理性,各研究间有异质性($P<$

0.01, $I^2=89\%$),采用随机效应模型分析,详见图2。Meta分析结果显示,实施抗菌药物专项整治活动前、后比较差异有统计学意义[RR=1.49, 95% CI(1.29, 1.71), $P<0.01$],表明实施抗菌药物专项整治活动后,清洁手术围术期预防使用抗菌药物时机合理的比例提高。

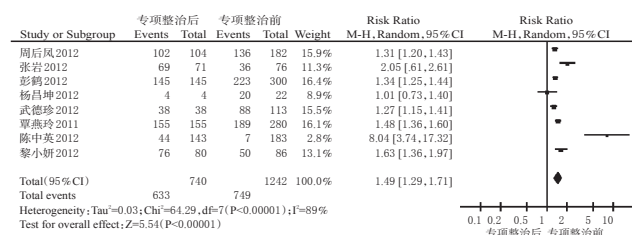


图2 实施抗菌药物专项整治活动对清洁手术围术期预防使用抗菌药物时机影响的Meta分析森林图

Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of the effects of antibiotics special rectification on the timing of prophylactic application of antibiotics

2.3.3 预防用药时程 8项研究均报道了清洁手术围术期预防使用抗菌药物时程的合理性,各研究间有异质性($P<0.01, I^2=97\%$),采用随机效应模型分析,详见图3。Meta分析结果显示,实施抗菌药物专项整治活动前、后比较差异有统计学意义[RR=7.48, 95% CI(3.19, 17.54), $P<0.01$],表明实施抗菌药物专项整治活动后,清洁手术围术期预防使用抗菌药物时程合理的比例提高。

2.3.4 术后切口感染情况 8项研究中有2项研究^[8-9]报道了术后切口感染的发生情况,均为实施抗菌药物专项整治活动前发生,专项整治后未发生,但研究者并未具体描述发生切口

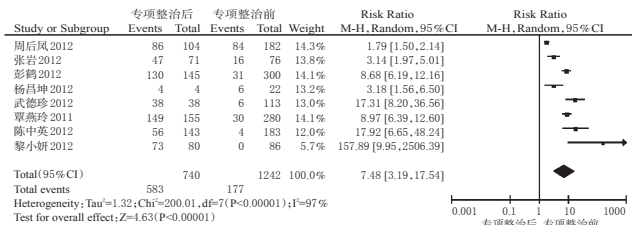


图3 实施抗菌药物专项整治活动对清洁手术围术期预防使用抗菌药物时程影响的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of the effects of antibiotics special rectification on the treatment course of prophylactic application of antibiotics

感染病例的其他具体情况。对实施抗菌药物专项整治活动前、后术后切口感染发生情况进行对比分析,各研究间无异质性($P>0.05, I^2=0$),采用固定效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,实施抗菌药物专项整治活动前、后比较差异无统计学意义[RR=0.32, 95% CI (0.03, 3.11), $P=0.33$],表明实施抗菌药物专项整治活动对术后切口感染发生率无影响。

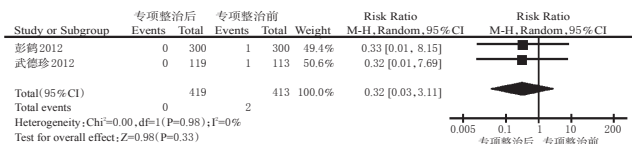


图4 实施抗菌药物专项整治活动对发生术后切口感染影响的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of the effects of antibiotics special rectification on postoperative infection

2.4 研究偏倚的评价

研究偏倚类型较多,其评价方法包括倒漏斗图、敏感性分析和失安全系数^[10]3种。一般推荐研究个数大于10项的Meta分析做倒漏斗图来评价发表偏倚^[10],由于本文中的4项Meta分析均未超过8项研究,因此未行倒漏斗图评价。引起研究偏倚的因素较多,其中小样本研究是众多因素中的一种,本文采用了敏感性分析的方法来评价此类研究偏倚。敏感性分析是通过排除研究的方法来观察合并结果的方向是否发生改变,如果合并结果的方向发生改变,则说明该研究的偏倚较大,此时应谨慎解释结果。本文通过逐个排除研究的方法重新进行Meta分析后发现,所有8项纳入的研究证据中,任意一项研究均不会使Meta分析的合并结果方向发生改变。敏感性分析结果以预防用药比例为例,详见表2。

表2 预防用药比例的敏感性分析结果

Tab 2 Sensitivity analysis results of preventive medicine proportion

被排除的研究的第一作者	排除后的 RR	排除后的 95% CI	排除后的 P
黎小妍 ^[2]	0.53	0.44, 0.64	<0.01
陈中英 ^[3]	0.53	0.40, 0.69	<0.01
武德珍 ^[4]	0.60	0.49, 0.73	<0.01
彭鹤 ^[5]	0.56	0.45, 0.71	<0.01
杨昌坤 ^[6]	0.58	0.47, 0.71	<0.01
张岩 ^[7]	0.52	0.41, 0.67	<0.01
周后凤 ^[8]	0.54	0.43, 0.70	<0.01
覃燕玲 ^[9]	0.54	0.42, 0.70	<0.01

3 讨论

抗菌药物在外科领域预防术后感染的重要作用已受到了

广泛肯定,但并不意味着术后可应用抗菌药物作为常规预防术后感染的措施^[11]。国外研究^[12-14]表明,延长围术期抗菌药物的疗程并不能降低手术部位感染的发生率,反而会增加医疗费用和耐药菌株的产生。同时,单剂给药与多剂给药相比预防感染效果并无明显差异^[15],尤其是清洁手术切口,要求严格遵循无菌技术要求,理论上未受到细菌污染,原则上不必使用抗菌药物预防术后感染。虽然抗菌药物对于预防I类切口术后感染的效果不容忽视,但并不能取代无菌技术对于预防术后感染的主导地位^[12]。因此,开展抗菌药物专项整治活动对清洁手术围术期预防用药情况影响的Meta分析很有必要。

本研究通过收集抗菌药物专项整治活动前、后清洁手术围术期预防用药的对照研究,对符合条件的8篇文献根据干预措施进行Meta分析。结果显示,在3项结局指标方面,8项研究的异质性检验结果表明具有高度异质性,考虑其异质性的原因主要为:(1)各项研究的基线存在差异。如,预防用药比例方面,最高为100.00%,最低为77.12%;用药时机方面,最高为90.91%,最低为3.83%;用药时程方面,最高为46.15%,最低为0。(2)各项研究的干预措施执行力度存在差异。目前,各医院的干预措施分为技术层面和行政层面,只有两者结合才能达到标本兼治的效果,单方面的执行会遇到干预措施执行难和执行后无效的尴尬局面。(3)以上2项原因导致结局指标数据存在较大差异。如,预防用药比例方面,干预后最高为84.21%,最低为16.67%;用药时机方面,最高为100.00%,最低为30.77%;用药时程方面,最高为100.00%,最低为39.16%。在采用随机效应模型分析时,提示3项结局指标均显著得到改善。另外,在切口感染方面,虽然8项研究中有2项提及实施抗菌药物专项整治活动前各报道1例切口感染,专项整治后未有发生,但本研究结果显示实施抗菌药物专项整治活动前、后切口感染发生率比较差异无统计学意义。因此,本次Meta分析结果证实,实施抗菌药物专项整治活动提高了清洁手术围术期预防用药的合理性。

此外,本研究亦存在一定的局限。如,实施抗菌药物专项整治活动后发表的此类文献尚少、文献报道的基线水平和干预措施差异等因素可能会产生各种偏倚,在一定程度上降低结论的可靠性。就目前情况来看,由于存在地域差异,研究过程中选取文献的基线差异是不可避免的,预计在抗菌药物专项整治活动结束后,这一情况将得到很好的改观;而各级医疗卫生机构开展抗菌药物专项整治活动的执行方式和力度差异也客观存在,但随着该项活动的深入开展,各级医疗卫生机构应该会有更好的执行力度。同时,由于本研究很好地制订了纳入/排除标准,合理地选择了3项公认的结局指标作为分析点开展Meta分析,这些偏倚因素尚不会影响结局指标的方向。因此,本研究结果仍具有一定的参考价值,可以在一定程度上体现《2012年全国抗菌药物临床应用专项整治活动方案》的实施效果。

参考文献

- [1] 邢浩莉,田恒忠.加强抗生素管理前后围手术期使用的比较[J].中国医药指南,2009,7(22):69.
- [2] 黎小妍,宋伟峰,张平,等.“监测-培训-计划”干预模式在血管介入手术围术期中的应用[J].中国药房,2012,23(30):2816.
- [3] 陈中英.干预前后I类切口术后患者抗菌药物使用情况分析[J].中国医院用药评价与分析,2012,12(9):850.
- [4] 武德珍.干预前后甲状腺与乳腺患者围术期抗菌药预防性应用分析[J].中国临床药理学杂志,2012,28(7):539.

左旋西替利嗪治疗持续性过敏性鼻炎的疗效与安全性的Meta分析

阮 军*, 缪李丽#(重庆医科大学附属永川医院呼吸内科, 重庆 402160)

中图分类号 R976;R765.21 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)28-2654-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.22

摘要 目的:系统评价左旋西替利嗪治疗持续性过敏性鼻炎(AR)的疗效与安全性。方法:计算机检索PubMed、EMbase、Cochrane Library、中国期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库和万方数据库,并辅以手工检索其他资料,纳入左旋西替利嗪治疗持续性AR的随机对照试验(RCT),对纳入研究进行质量评价,采用Rev Man 5.0统计学软件对数据进行Meta分析。结果:共纳入5项RCT,合计1 664例患者。Meta分析结果显示,左旋西替利嗪组的总体症状评分、健康相关生命质量评分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$);而总体有效率[OR=1.10, 95% CI(0.52, 2.33), $P=0.80$]、单个鼻部症状评分和不良反应发生率[OR=0.63, 95% CI(0.27, 1.47), $P=0.28$]与对照组比较,差异无统计学意义。结论:左旋西替利嗪可有效改善持续性AR患者的总体症状,提高患者的健康相关生活质量,但总体有效率和对单个鼻部症状的治疗效果欠佳。此外,左旋西替利嗪安全性由于纳入研究较少,故仍需后期研究进一步探讨。

关键词 左旋西替利嗪;持续性过敏性鼻炎;Meta分析

Meta-analysis of Efficacy and Safety of Levocetirizine in the Treatment of Persistent Allergic Rhinitis

RUAN Jun, MIAO Li-li (Dept. of Respiratory Medicine, Yongchuan Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the clinical efficacy and safety of levocetirizine in the treatment of persistent allergic rhinitis (PAR). METHODS: Retrieved from PubMed, EMbase, Cochrane Library, CNKI, CBM and Wanfang database by compute, randomized controlled trials (RCT) about levocetirizine in the treatment of PAR were included and handsearche was also conducted. The qualities of the included studies were evaluated, and Meta-analysis was conducted by Rev Man 5.0 software. RESULTS: A total of 5 RCTs were included, involving 1 664 patients. Meta-analysis showed that the total symptoms score and health related quality of life score in levocetirizine group were significantly higher than that in control group; there was statistical significance. The overall effective rate [OR=1.10, 95% CI(0.52, 2.33), $P=0.80$], individual nasal symptoms relief and ADR in levocetirizine group were not statistical different from control group [OR=0.63, 95% CI(0.27, 1.47), $P=0.28$]. CONCLUSIONS: Levocetirizine could improve the total symptoms of patients with PAR and make the health related quality of life of patients better. But it could not improve the overall effective rate and individual nasal symptoms relief. Moreover, because of less studies of safety about levocetirizine, it still needs further study.

KEY WORDS Levocetirizine; Persistent allergic rhinitis; Meta-analysis

- *****
- [5] 彭鹤,彭元星.干预前、后外科围术期预防使用抗菌药物情况调查分析[J].临床合理用药杂志,2012,5(9B):22.
- [6] 杨昌坤,杨兰梅,曾宪君.抗菌药物专项整治工作调查研究[J].临床合理用药杂志,2012,5(8C):17.
- [7] 张岩.临床药师干预一类切口围术期预防用抗菌药物效果分析[J].医学理论与实践,2012,25(16):1 975.
- [8] 周后凤,张彬.某院外科 I 类切口手术围术期预防使用抗菌药物干预效果的调查分析[J].中国医药指南,2012,10(14):246.
- [9] 覃燕玲.我院外科 3 种 I 类切口手术预防用抗菌药物干预研究[J].中国药房,2011,22(38):3 575.
- [10] 刘鸣.系统评价、Meta-分析设计与实施方法[M].北京:人民卫生出版社,2011:1.
- [11] 刘永华,祝洪珍,牛俊奇.清洁手术预防性应用抗菌药物的调查分析[J].中华医院感染学杂志,2006,16(8):922.
- [12] Khan UD. Breast augmentation, antibiotic prophylaxis, and infection: comparative analysis of 1, 628 primary augmentation mammoplasties assessing the role and efficacy of antibiotics prophylaxis duration[J]. *Aesth Plast Surg*, 2010,34(1):42.
- [13] Lundine KM, Nelson S, Buckley R, et al. Adherence to perioperative antibiotic prophylaxis among orthopedic trauma patients[J]. *Can J Surg*, 2010,53(6):367.
- [14] Higuchi Y, Takesue Y, Yamada Y, et al. A single-dose regimen for antimicrobial prophylaxis to prevent perioperative infection in urological clean and clean-contaminated surgery[J]. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 2011, 17(2):219.
- [15] 王昌荣,吴先龙,王金卫,等.普外科围术期短程预防应用抗菌药物的可行性分析[J].中华医院感染学杂志,2010,20(5):703.

* 硕士研究生。研究方向:支气管哮喘。E-mail: ruanjunsy@163.com

通信作者:教授,硕士研究生导师。研究方向:急性肺损伤的临床防治。E-mail: miaolili@163.com

(收稿日期:2013-04-02 修回日期:2013-04-28)