

- 神经外科杂志,2015,31(3):217-220
- 2 孙洪涛,赵万勇,刁云锋,等. 显微血管减压术治疗 1576 例脑神经疾患的疗效分析[J]. 中华神经外科杂志,2017,33(9):883-886
 - 3 于炎冰,张黎. 显微血管减压术与颅神经疾病[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2011,10(2):97-101
 - 4 Acerbi F. Outcome of microvascular decompression for trigeminal neuralgia treated with the stitched sling retraction technique comments [J]. Neurosurg Rev,2015,38(2):361-365
 - 5 马凯,李勇杰,胡永生,等. 三叉神经痛显微血管减压术中岩静脉处理策略的研究[J]. 中华神经外科杂志,2015,31(1):44-47
 - 6 郑鲁,楚燕飞,姚智强,等. 小脑水平裂-小脑脑桥裂入路治疗三叉神经痛[J]. 中华神经外科杂志,2010,26(7):640-642
 - 7 Rogers CL, Shetter AG, Fiedler JA, *et al.* Gamma knife radiosurgery for trigeminal neuralgia: the initial experience of the Barrow Neurological Institute [J]. Int J Radiat Oncol Biol Physics, 2000, 47(4): 1013-1019
 - 8 Monroy-Sosa A, Mendoza-Falcón G, Macías-Duvignau MA, *et al.* Neurosurgical importance of the superior petrosal venous complex [J]. Neurocirugia,2013,24(2):70-77
 - 9 杨玉明,王作伟,崔壮,等. 三叉神经微血管减压术岩静脉特点及处理方法探[J]. 中华医学杂志,2017,97(7):522-524
 - 10 赵有让,于炎冰,张黎. 显微血管减压术后颅内出血性并发症的研究进展[J]. 中华神经外科杂志,2016,32(3):317-321
 - 11 陈国强,李锐,郭京. 三叉神经痛微血管减压术导致患者死亡的手术并发症[J]. 立体定向和功能神经外科杂志,2004,17(1):44-46
 - 12 Xia L, Zhong J, Zhu J, *et al.* Effectiveness and safety of microvascular decompression surgery for treatment of trigeminal neuralgia: a systematic review[J]. J Craniofac Surg,2014,25(4):1413-1417
 - 13 Ibrahim S. Trigeminal neuralgia; diagnostic criteria, clinical aspects and treatment outcomes. A retrospective study [J]. Gerodontology, 2014,31(2):89-94
 - 14 Martínezanda JJ, Bargescol J, Poncegomez JA, *et al.* Surgical management of trigeminal neuralgia in elderly patients using a small retrosigmoidal approach: analysis of efficacy and safety [J]. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg,2014,76(1):39-45
 - 15 Jr RA. Cerebellum and fourth ventricle [J]. Neurosurgery, 2000, 47 (Suppl 3):S7-27
 - 16 Fujimaki T, Kirino T. Combined transhorizontal-supracerebellar approach for microvascular decompression of trigeminal neuralgia [J]. Br J Neurosurg,2000,14(6):531-534
 - 17 Jannetta PJ, McLaughlin MR, Casey KF. Technique of microvascular decompression. Technical note [J]. Neurosurg Focus,2005,18(5):E5
 - 18 Zhu J, Zhong J, Jiao W, *et al.* Via-cerebellar-fissures approach for microvascular decompression of trigeminal nerve [J]. J Craniofac Surg, 2014, 25(4):1438-1440
 - 19 赵卫国,濮春华,蔡瑜,等. 1002 例颅神经疾病微血管减压手术疗效和并发症分析[J]. 上海交通大学学报:医学版,2006,26(7):778-780
 - 20 Phan K, Rao PJ, Dexter M. Microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia [J]. J Clin Neurosci,2016,29:7-14
 - 21 Amagasaki K, Watanabe S, Naemura K, *et al.* Safety of microvascular decompression for elderly patients with trigeminal neuralgia [J]. Clin Neurol Neurosurg,2016,141:77-81

(收稿日期:2018-09-01)

(修回日期:2018-09-28)

三唑类抗真菌药进行真菌预防治疗的临床观察

章瑜 孙岚 陈怡 俞康 王军 厉嘉琪

摘要 **目的** 探讨伏立康唑、伊曲康唑和氟康唑分别预防血液病患者中性粒细胞缺乏(粒缺)期侵袭性真菌感染(IFI)的疗效性及安全性。**方法** 回顾性分析 2010~2016 年笔者医院收治的 380 例血液病患者在粒缺期用伏立康唑、伊曲康唑和氟康唑预防侵袭性真菌感染,观察 IFI 的发生率和药物不良反应情况。**结果** 伏立康唑组($n=114$)的 IFI 发生率为 7.0%,明显低于非伏立康唑组($n=266$)的真菌感染率 15.4%,差异有统计学意义($P=0.038$)。伏立康唑组和非伏立康唑组的总不良事件(AE)发生率分别为 13.2%和 23.3%,差异有统计学意义($P=0.034$)。而且 Kaplan-Meier 分析显示,伏立康唑组 IFIs 的累积发生率低于非伏立康唑组,差异有统计学意义($P=0.045$)。**结论** 伏立康唑用于恶性血液病粒缺期患者侵袭性真菌感染的预防,有较好的疗效及安全性。

关键词 侵袭性真菌感染 伏立康唑 真菌预防

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.06.031

基金项目:浙江省温州市科技局基金资助项目(Y20140304)

作者单位:325000 温州医学院附属第一医院(章瑜、孙岚、陈怡、俞康);325000 温州市中心医院(王军、厉嘉琪)

通讯作者:厉嘉琪,电子信箱:106758537@qq.com

Clinical Observation of Fungal Prophylaxis with Triazole Antifungal Drugs. Zhang Yu, Sun Lan, Chen Yi, et al. Department of Hematology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

Abstract Objective To evaluate the efficacy and safety of antifungal prophylaxis of voriconazole, itraconazole and fluconazole in patients with hematological disease. **Methods** We retrospectively studied 380 hematology patients at high risk for IFDs in an institution in China between 2010 and 2016, who were treated with voriconazole, itraconazole, or fluconazole as antifungal prophylaxis. Patient records were evaluated and computed tomography scans were reviewed. **Results** IFDs were reported in 8 out of 114 patients (7.0%) in the voriconazole group and 41 out of 266 patients (15.4%) in the fluconazole ($n = 198$) and itraconazole group ($n = 68$) ($P = 0.038$). Mortality was low in all groups. Adverse events were reported in 15 patients (13.2%) in the voriconazole group and 62 patients (23.3%) in the fluconazole and itraconazole group ($P = 0.034$). **Kaplan - Meier** analysis of the cumulative incidence of IFIs indicated the lower cumulative incidence in the voriconazole group ($P = 0.045$). **Conclusion** Voriconazole is more effective and has better safety profile compared with itraconazole and fluconazole.

Key words Invasive fungal disease; Voriconazole; Antifungal prophylaxis

侵袭性真菌感染 (invasive fungal infections, IFIs) 在血液病患者中有较高的发生率和病死率。流行病学调查发现,血液病患者中,IFI 主要发生于急性髓系白血病,发生率约为 34.6% ~ 48.4%^[1,2]。侵袭性曲霉病 (invasive aspergillosis, IA) 和侵袭性念珠菌病 (invasive candidiasis, IC) 在 IFI 中的发生率分别为 42.0% 和 39.8%^[3]。

目前国内外指南均推荐针对高危的血液病患者进行 IFI 的预防治疗。笔者医院常用的唑类抗真菌药物为氟康唑,伊曲康唑和伏立康唑。本研究旨在探讨高危的血液病患者使用伏立康唑片,伊曲康唑口服液和氟康唑胶囊预防侵袭性真菌疾病 (invasive fungal diseases, IFDs) 的临床疗效和安全性评估。

对象与方法

1. 一般资料:回顾性分析 2010 年 5 月 ~ 2016 年 2 月在笔者医院住院的具有高危 IFI 感染因素的患者,按随机、对照原则分组并接受口服伏立康唑,伊曲康唑和氟康唑预防治疗,共 380 例。临床特点及疾病分布详见表 1。所有急性白血病、骨髓增生异常综合征或再生障碍性贫血通过骨髓穿刺涂片或活检病理学检查和流式免疫表型分析等确诊。霍奇金淋巴瘤或非霍奇金淋巴瘤通过淋巴结或骨髓活检,免疫组化或流式免疫表型分析确诊。中性粒细胞缺乏症定义为中性粒细胞绝对计数 $< 0.5 \times 10^9/L$ 。确诊、拟诊、疑诊 IFI 的标准参照欧洲癌症研究和治疗侵袭性真菌感染合作组织和国家过敏及传染病研究小组指南^[4]。

2. 入选标准:接受造血干细胞移植患者;急性白血病进行高强度的缓解或抢救诱导化疗患者;预期为 > 7 天的中性粒细胞减少的患者,或在抗胸腺细胞球蛋白治疗期间^[5-7]。排除标准:入组前已确诊、拟

诊、疑诊为 IFIs 的患者,或有明显的肾脏或肝功能障碍的患者。资料收集征得每位患者知情同意。

3. 方法及观察指标:所有患者均按照指南分别进行真菌预防治疗。使用的抗真菌药物剂量如下:①氟康唑胶囊,200mg/d (德国辉瑞制药厂,批准文号 H20091120,规格 0.2g);②伊曲康唑溶液,400mg/d (比利时杨森制药公司,批准文号 H20130425,规格 150ml:1500mg);③伏立康唑片,200 ~ 400mg/d (德国辉瑞制药厂,批准文号 H20150052,规格 0.2g)。主要终点 (治疗成功) 定义为未发生确诊/拟诊/疑诊的真菌感染,直到预防性治疗结束 7 天之后,且没有出现无法忍受的不良事件。次要终点 (治疗失败) 是确诊、拟诊、疑诊的 IFIs 的发生,以及在评估结束时可能与药物有关的不良事件的发生。安全评估包括不良事件报告、临床实验室检查结果和生命体征。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行分析。计数资料描述用频数 (n) 和构成比 (%),计量资料描述用中位数 (M) 和四分位数间距 (IQR) 表示。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用秩和检验。 χ^2 检验的统计量为 χ^2 值,秩和检验的统计量为 W 值。用 **Kaplan - Meier** 方法分析两组数据的累积感染率,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基本情况:本研究一共入组 380 例血液病患者,患者的人口统计学和临床特点详见表 1。

2. 各组间预防疗效的比较:①伏立康唑组比非伏立康唑组具有更低的感染率,分别是 7.0% 和 15.4%,差异有统计学意义 ($P = 0.038$,表 2);②**Kaplan - Meier** 分析示伏立康唑组的 IFI 的累积发生率较低 ($P = 0.045$,图 1)。在伏立康唑组 8 例诊断为 IFI,

表 1 患者临床特征比较[*n*(%),*M*(IQR)]

临床特征	伏立康唑组 (<i>n</i> = 114)	氟康唑和伊曲康唑组 (<i>n</i> = 266)	伊曲康唑组 (<i>n</i> = 68)	氟康唑组 (<i>n</i> = 198)	χ^2/W	<i>P</i>
年龄(岁)						
≥50	63(55.26)	81(30.05)	20(29.41)	61(30.81)	20.511	<0.05
<50	51(44.74)	185(69.55)	48(70.59)	137(69.19)		
性别					0.131	0.717
男性	63(55.26)	154(57.89)	37(54.41)	117(59.09)		
女性	51(44.74)	112(42.11)	31(45.59)	81(40.91)		
原发疾病						
AML/MDS	82(71.93)	128(48.12)	36(52.94)	92(46.46)	17.348	<0.05
ALL	10(8.77)	40(15.04)	11(16.18)	29(14.65)	2.221	0.136
HL/NHL	13(14.40)	53(19.92)	6(8.82)	47(23.74)	3.466	0.063
MM	3(2.63)	7(2.63)	2(2.94)	5(2.53)	0	1
其他	6(5.26)	38(14.29)	13(19.12)	25(12.63)	5.494	<0.05
原发病治疗方式						
化学治疗	106(92.98)	181(68.05)	56(82.35)	125(63.13)	25.515	<0.05
HSCT	8(7.02)	85(31.95)	12(17.65)	73(36.87)		
真菌药物预防疗程(天)	11.0(7.0~17.0)	13.0(8.0~22.8)	15.5(10.0~21.5)	13.0(7.0~23.8)	13.296	0.057
二级预防						
化学治疗	8(7.02)	8(3.01)	8(11.76)	0	2.265	0.132
HSCT	6(5.26)	6(2.26)	6(8.82)	0	1.479	0.224
HSCT	2(1.75)	2(0.75)	2(2.94)	0	0.108	0.742

AML. 急性髓系白血病; MDS. 骨髓增生异常综合征; ALL. 急性淋巴细胞白血病; HL. 霍奇金淋巴瘤; NHL. 非霍奇金淋巴瘤; MM. 多发性骨髓瘤; HSCT. 造血干细胞移植

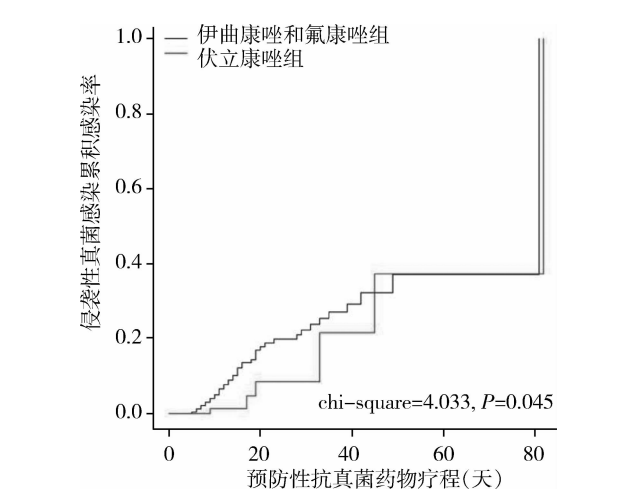


图 1 两组侵袭性真菌感染累积感染率

其中 1 例确诊,1 例拟诊,6 例疑诊。伊曲康唑组中结果类似,1 例确诊,3 例拟诊,9 例疑诊。而氟康

唑感染发生率较高,其中 6 例确诊,2 例拟诊,22 例疑诊。

3. 各组间不良事件的比较:研究期间,死亡病例 3 例。伏立康唑组 1 例,与巨细胞病毒肺炎有关。伊曲康唑组 2 例,1 例与念珠菌败血症有关,另 1 例死亡可能与疑似真菌感染有关。氟康唑组无死亡病例。总不良反应率比较,伏立康唑组与非伏立康唑组发生率分别为 13.2% 和 23.3%,差异有统计学意义($P = 0.034$)。各组间粒细胞伴发热发生率,药物治疗不能耐受发生率,及肝功能损害,胃肠道反应等发生率均类似,差异无统计学意义(表 3)。

4. 突破感染后的治疗:本回顾研究中共发生突破感染 14 例,其中确诊 8 例,拟诊 6 例。真菌病原学明确病例共 10 例,其中 3 例为血培养标本,6 例为纤维支气管镜获取的灌洗液或肺组织标本,1 例为痰标本。突破感染 IFIs 的治疗包括脂质体两性霉素 B 针($n = 2$),两性霉素 B 针($n = 1$),伏立康唑针($n = 7$),

表 2 比较各组药物的疗效结果[*n*(%)]

项目	伏立康唑组 (<i>n</i> = 114)	伊曲康唑和氟康唑组 (<i>n</i> = 266)	伊曲康唑组 (<i>n</i> = 68)	氟康唑组 (<i>n</i> = 198)	χ^2	<i>P</i>
侵袭性真菌感染	8(7.02)	41(15.41)	13(19.12)	28(14.14)	4.289	0.038
疑诊	6(5.26)	31(11.65)	9(13.24)	22(11.11)	3.017	0.082
拟诊	1(0.88)	5(1.88)	3(4.41)	2(1.01)	0.073	0.788
确诊	1(0.88)	7(2.63)	1(1.47)	6(3.03)	0.493	0.483

表 3 比较各组药物安全性[*n*(%)]

项目	伏立康唑组 (<i>n</i> = 114)	伊曲康唑和氟康唑组 (<i>n</i> = 266)	伊曲康唑组 (<i>n</i> = 68)	氟康唑组 (<i>n</i> = 198)	χ^2	<i>P</i>
粒缺伴发热	101(88.60)	234(87.97)	61(89.71)	173(87.37)	0	1
病死率	1(0.88)	2(0.75)	0	2(1.01)	0	1
不良事件发生	15(13.16)	62(23.31)	19(27.94)	43(21.72)	4.480	0.034
药物不能耐受停药	1(0.88)	2(0.75)	0	2(1.01)	0	1
肝功能损害	6(5.26)	25(9.40)	8(11.76)	17(8.59)	1.311	0.252
恶心、呕吐	3(2.63)	15(5.64)	4(5.88)	11(5.56)	1.003	0.317
腹泻	4(3.51)	20(7.52)	7(10.29)	13(6.57)	1.544	0.214
视觉幻觉	1(0.88)	0	0	0	0.191	0.662

卡泊芬净针联合伏立康唑针(*n* = 1),脂质体两性霉素 B 联合伏立康唑针(*n* = 2)。治疗后转归,3 例自动出院不能评估,1 例死亡,10 例存活。

讨 论

近年来,侵袭性真菌感染病原谱发生了变化。白色念珠菌感染比例逐年下降,而非白色念珠菌和曲霉菌感染逐年升高。且多个研究表明肺部真菌感染以曲霉菌感染最多见(37.9% ~ 57.0%)^[8,9]。由于血液科疾病患者的特殊性,决定其为 IFI 发生的高危人群,更是 IA 发生的高危人群。

本研究中侵袭性真菌总感染率(包括确诊和拟诊)为 3.68%,低于 Cornely 等^[10]所报道的 7.8%,可能与以下方面有关:①本研究中包括移植及非移植患者;②部分高危患者有提前干预,如入住洁净病房、加强护理宣传教育预防感染等;③样本量不足;④本研究中入组患者年限跨度较大,早期患者 GM 试验资料不完善,可能导致结果中感染率降低。而 GM 试验对于 IFI 的诊断具有重要作用^[11]。且对于血液病患者,粒缺期多伴血小板极低,不能耐受支气管镜检查等侵入性操作而获取病原学标本,1,3-β-D 葡聚糖检测试验和半乳糖甘露醇聚糖抗原检测试验对于 IFI 的诊断有重要作用。此外,在亚组中分析 IFI 感染率,伏立康唑组 IFI 的发生率较非伏立康唑组低,有显著的优势,这一结果优于 Barreto 等^[12]最近报道。与本研究中伏立康唑组与非伏立康唑组患者接受治疗方式有所不同及粒缺持续时间不同有关。

对真菌预防治疗后发生的突破性真菌感染总结与以下因素有关^[13]:①病原菌对真菌药物的耐药;②真菌耐药性的产生;③真菌药物浓度组织学分布不均;④口服抗真菌药物依从性差;⑤药物间相互作用导致治疗失败。发生突破感染后可根据感染的病原菌属、体外药敏试验、真菌预防用药史、感染部位等因素,对抗真菌药物进行更改或进行联合抗真菌治疗^[11,13]。对于有静脉导管病例,需拔出导管,减少真

菌“庇护所”。文献[14]推荐对于氟康唑预防治疗后的突破感染,可使用棘白霉素类或两性霉素 B 进行治疗,若病原学为药物敏感时,需积极监测药物浓度,达到治疗水平。对于伏立康唑预防治疗后的突破感染,文献也有推荐可选择棘白霉素类或脂质体两性霉素 B 进行治疗。但对于有新发肺部浸润的病例需警惕毛霉菌的感染,可棘白霉素类联合两性霉素 B 进行治疗^[15]。若为侵袭性曲霉菌感染,往往为伏立康唑药物浓度不足有关^[16,17]。本研究中共发生突破感染(确诊及拟诊)14 例,感染部位多为肺部感染,予调整抗真菌药物治疗,10 例存活。

同时本研究进一步分析了药物安全性。结果显示,总不良反应发生率,伏立康唑组较非伏立康唑组明显减少,差异有统计学意义。而各组患者中的不良事件,如不能耐受而停药、肝功能损害、恶心、呕吐和腹泻等,差异无统计学意义。对于较严重的药物相关周围神经病变国内外文献报道不一^[18-20]。本研究未观察到此不良反应的发生。

综上所述,本研究对高危 IFI 的血液病患者使用伏立康唑初级真菌预防,能明显降低 IFDs 的发生率且有较好的安全性。

参考文献

1 Neofytos D, Lu K, Hatfield - Seung A, *et al.* Epidemiology, outcomes, and risk factors of invasive fungal infections in adult patients with acute myelogenous leukemia after induction chemotherapy[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*,2013,75(2):144 - 149

2 Tang JL, Kung HC, Lei WC, *et al.* High incidences of invasive fungal infections in acute myeloid leukemia patients receiving induction chemotherapy without systemic antifungal prophylaxis: a prospective observational study in Taiwan[J]. *PLoS One*, 2015,10(6):e0128410

3 Mariette C, Tavernier E, Hocquet D, *et al.* Epidemiology of invasive fungal infections during induction therapy in adults with acute lymphoblastic leukemia: a GRAALL - 2005 study[J]. *Leuk Lymphoma*, 2017,58(3):586 - 593

4 De Pauw B, Walsh TJ, Donnelly JP. Revised definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treat-

- ment of Cancer/Invasive Fungal Infections Cooperative Group and the National Institute of Allergy and Infectious Diseases Mycoses Study Group (EORTC/MSG) Consensus Group [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(12): 1813–1821
- 5 Slavin MA, Heath CH, Thursky KA, *et al.* Antifungal prophylaxis in adult stem cell transplantation and haematological malignancy [J]. Intern Med J, 2008, 38(6b): 468–476
 - 6 Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, *et al.* Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America [J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(4): 427–431
 - 7 Lee DG, Kim SH, Kim SY, *et al.* Evidence – based guidelines for empirical therapy of neutropenic fever in Korea [J]. Korean J Intern Med, 2011, 26(2): 220–252
 - 8 Luo BL, Zhang LM, Hu CP, *et al.* Clinical analysis of 68 patients with pulmonary mycosis in China [J]. Muhidiscip Respir Med, 2011, 6(5): 278–283
 - 9 刘又宁, 余丹阳, 孙铁英, 等. 中国 1998 年至 2007 年临床确诊的肺真菌病患者的多中心回顾性调查 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(2): 86–90
 - 10 Cornely OA, Maertens J, Winston DJ, *et al.* Posaconazole vs. fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia [J]. N Engl J Med, 2007, 356(4): 348–359
 - 11 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则 (第五次修订版) [J]. 中华内科杂志, 2017, 6: 453–459
 - 12 Barreto JN, Beach CL, Wolf RC, *et al.* The incidence of invasive fungal infections in neutropenic patients with acute leukemia and myelodysplastic syndromes receiving primary antifungal prophylaxis with voriconazole [J]. Am J Hematol, 2013, 88(4): 283–288
 - 13 Maschmeyer G, Patterson TF. Our 2014 approach to breakthrough invasive fungal infections [J]. Mycoses, 2014, 57(11): 645–651
 - 14 Taff HT, Mitchell KF, Edward JA, *et al.* Mechanisms of Candida bio? Im drug resistance [J]. Future Microbiol, 2013, 8(10): 1325–1337
 - 15 Reed C, Bryant R, Ibrahim AS, *et al.* Combination polyene – caspofungin treatment of rhino – orbital – cerebral mucormycosis [J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(3): 364–371
 - 16 Hoenigl M, Duettmann W, Raggam RB, *et al.* Potential factors for inadequate voriconazole plasma concentrations in intensive care unit patients and patients with hematological malignancies [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(7): 3262–3267
 - 17 Pascual A, Calandra T, Bolay S, *et al.* Voriconazole therapeutic drug monitoring in patients with invasive mycoses improves efficacy and safety outcomes [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(2): 201–211
 - 18 Pascual A, Csajka C, Buclin T, *et al.* Challenging recommended oral and intravenous voriconazole doses for improved efficacy and safety: population pharmacokinetics – based analysis of adult patients with invasive fungal infections [J]. Clin Infect Dis, 2011, 55(3): 381–390
 - 19 Baxter CG, Marshall A, Roberts M, *et al.* Peripheral neuropathy in patients on long – term triazole antifungal therapy [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(9): 2136–2139
 - 20 Doring M, Eikemeier M, Cabanillas Stanchi KM, *et al.* Antifungal prophylaxis with posaconazole vs. fluconazole or itraconazole in pediatric patients with neutropenia [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34(6): 1189–1200

(收稿日期: 2018–09–11)

(修回日期: 2018–09–20)

椎管内辅助右美托咪定对预防蛛网膜下腔麻醉剖宫产术后寒战的 Meta 分析

汤冰冰 李亚鹏 陈 捷 刘功俭

摘 要 **目的** 评价椎管内辅助右美托咪定对预防蛛网膜下腔麻醉 (以下简称腰麻) 剖宫产术后寒战的有效性和安全性。
方法 检索 PubMed、Embase、Cochrane 临床试验数据库、中国生物医学文献数据库、中国期刊网全文数据库和万方数据库, 结合手工查找相关文献的参考文献, 收集关于椎管内辅助右美托咪定对预防腰麻剖宫产术后寒战的随机对照试验, 检索时间从建库至 2017 年 6 月, 无语种限制。两位评价者独立评价每项研究的质量并提取数据, 采用 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析。
结果 共纳入 8 篇文献, 570 例患者, 其中右美托咪定组 286 例, 对照组 284 例。Meta 分析结果显示, 与生理盐水组比较, 右美托咪定组寒战发生率低于对照组 (OR = 0.19, 95% CI: 0.12 ~ 0.30, $P = 0.000$), 能明显缩短椎管内麻醉感觉阻滞起效的平均时间 (WMD = -2.29, 95% CI: -4.49 ~ -0.08) 和运动阻滞起效的平均时间 (WMD = -0.99, 95% CI: -1.20 ~ -0.78), 并延长感觉阻滞消退的平均时间 (WMD = 52.42, 95% CI: 38.69 ~ 66.15) 和运动阻滞消退的平均时间 (WMD = 38.05, 95% CI: 11.61 ~

作者单位: 221004 徐州, 徐州医科大学 (汤冰冰、李亚鹏); 223001 淮安, 中国人民解放军第八二医院 (陈捷); 221006 徐州医科大学附属医院麻醉科 (刘功俭)

通讯作者: 刘功俭, 硕士生导师, 电子信箱: liugongjian61@hotmail.com