

• 循征药学 •

头孢曲松(罗氏芬)治疗细菌性脑膜炎疗效的荟萃分析

陆忠¹, 何志高²(1. 上海崇明中心医院药剂科, 上海 202150; 2. 第二军医大学药学院, 上海 200433)

摘要: 目的: 系统评价罗氏芬治疗细菌性脑膜炎的疗效。方法: 采用 meta-analysis 的分析方法对罗氏芬和氨苄西林加氯霉素治疗细菌性脑膜炎的疗效进行评价。结果: 罗氏芬减少因细菌性脑膜炎所致的神经性后遗症的效果与氨苄西林加氯霉素相似, 但罗氏芬减少因细菌性脑膜炎所致的听力损害的效果要明显优于氨苄西林加氯霉素 ($P < 0.05$)。结论: 罗氏芬治疗细菌性脑膜炎的疗效较好, 值得临床推荐使用。

关键词: 头孢曲松(罗氏芬); 细菌性脑膜炎; 荟萃分析

图分类号: F407.7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-0111(2001-01-0050-03)

由于细菌性脑膜炎的发病率和死亡率均较高, 因而目前仍是医学上比较关心的一个疾病。从国外的文献报道中可知, 以前国外治疗细菌脑膜炎最常用的方案是氨苄西林加氯霉素, 但由于细菌性脑膜炎致病菌对氨苄西林和氯霉素敏感性的不断改变及氯霉素的潜在毒性, 促使人们寻找治疗这种疾病的替代抗生素。罗氏芬就是其中的一种, 由于其抗菌谱广, 且易通过血脑屏障, 因而越来越多地被用于治疗细菌性脑膜炎。本研究的目的是对该药物治疗细菌性脑膜炎的疗效进行系统评价, 以使临床医生能对其的疗效有一个系统的了解, 进而正确使用该药物。

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 年至 1999 年的所有文献。关键词为“头孢曲松(ceftriax-

one”和“细菌性脑膜炎(meningitis)”。

1.2 研究的入选标准

临床随机对照试验(RCT); 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。采用 meta-analysis 的固定效应模型进行分析。

2 研究结果

2.1 研究的基本特征

按照入选标准共有 7 篇文章符合研究要求。各研究的基本特征(主要指各临床试验的用药方案见表 1)。从表 1 中可以发现各研究方案的用药剂量基本相似, 罗氏芬的日治疗剂量为 100mg/kg, 对照组的主要以氨苄西林加氯霉素治疗为主, 其中氨苄西林的日治疗剂量为 200~400mg/kg, 氯霉素的日治疗剂量为 100mg/kg。

表 1 研究的基本特征

第一作者	Ceftriaxone	control
Girgis NI	100mg/(kg·d)	Ampicillin 160mg/(kg·d), 4 doses Chloramphenicol 100mg/(kg·d), 4 doses
Bryan JP	80mg/(kg·d)	Ampicillin 200mg/kg, 4 doses Chloramphenicol 250mg/(kg·d), 4 doses
Schaad UB	100mg/(kg·d)	Cefuroxime 240mg/(kg·d), 4 doses
Aronoff SC	50mg/kg, 2 doses	Ampicillin 200-300mg/(kg·d), 4-6 doses Chloramphenicol 100mg/(kg·d), 4-6 doses
Label MH	100mg/(kg·d), 2 doses	Cefuroxime 240-300mg/(kg·d), 3 doses
Steele RW	100mg/(kg·d), 2 doses	Ampicillin 200-400mg/(kg·d), 4 doses Chloramphenicol 100mg/(kg·d), 4 doses
Maria DA	50mg/kg, 2 doses	Ampicillin 200mg/(kg·d), 4 doses Chloramphenicol 100mg/(kg·d), 4 doses

2.2 各临床试验的主要致病体

在符合标准的 7 篇文献中, 有 5 篇文章提供了细菌性脑膜炎的主要致病体, 结果见表 2。从表 2 中可知, 细菌性脑膜炎的致病体主要以 Haemophilus

influenzae type b, Streptococcus pneumoniae 和 Neisseria meningitidis 为主。其中 Haemophilus influenzae type b 约占总致病体的 50% 左右。统计研究发现两组病人致病体之间的差异无统计学意义, $P > 0.05$ 。

表 2 causative organism in trials

第一作者	Haemophilus influenzae type b		Streptococcus pneumoniae		Neisseria meningitidis	
	ceftriaxone	control	ceftriaxone	control	ceftriaxone	control
Maria DA	22(39)	32(39)	3(39)	3(39)	6(39)	3(3)
Steele RW	6(15)	9(15)	5(15)	3(15)	1(15)	1(15)
Schaad UB	27(53)	35(53)	18(53)	12(53)	7(53)	6(53)
Bryan JP	7(18)	9(18)	2(18)	3(18)	1(18)	1(18)
Girgis NI	26(50)	22(50)	17(50)	18(50)	7(50)	10(50)
Total	88(175)	107(175)	45(175)	39(175)	22(175)	21(175)

注: 括号外为致病体数, 括号内为病例数。

2.3 临床结果

主要考察治疗后的听力损害和神经性后遗症两个方面。

2.3.1 神经性后遗症 神经性后遗症主要指痉挛、运动失调、神经性麻痹、偏瘫等, 共有 4 篇文献符合分析的标准。结果见表 3。

表 3 细菌性脑膜炎病人的神经性后遗症

第一作者	Ceftriaxone	control
Schaad UB	8/53	9/53
Lebel MH	19/123	21/77
Steele RW	2/50	2/50
Maria DA	15/27	10/30
Total	44/253	42/190

根据表 3 的结果可得到表 4 的分析结果。

表 4 细菌性脑膜炎病人的神经性后遗症研究资料结果分析(Pi 法)

第一作者	OR _i	Y _i = ln(OR _i)	W _i = V _i ⁻¹	W _i Y _i	W _i Y _i ²
Schaad UB	0.869	-0.140	3.558	-0.499	0.070
Lebel MH	0.487	-0.719	7.829	-5.630	4.049
Steele RW	1.000	0.000	0.960	0.000	0.000
Maria DA	2.500	0.916	3.333	3.054	2.799
Total			15.681	-3.075	6.918

(1 OR_i 的一致性检验

$$Q = \sum w_i y_i^2 - (\sum w_i y_i)^2 / \sum w_i = 6.314$$

$$df = 4 - 1 = 3$$

$Q < \chi^2_{0.05(3)}$, $P > 0.05$, Q 服从以自由度为 3 的卡方分布。

(2 计算综合的 OR_s = exp(y

$$y = \sum w_i y_i / \sum w_i = -0.196$$

$$OR_s = \exp(-0.196) = 0.822$$

(3 检验 OR_s

$$H_0: OR_s = 1$$

$$\chi^2 = (\sum w_i y_i)^2 / \sum w_i = 0.603$$

$$df = 1, P > 0.05$$

结果说明罗氏芬与对照组在治疗细菌性脑膜炎

时在神经性后遗症方面的差异无统计学意义, 说明罗氏芬在减少因细菌性脑膜炎所致的神经性后遗症的效果方面与对照组相似。

2.3.2 听力损害 7 篇文献中有 5 篇文献以听力损害作为评价指标, 结果见表 5。

表 5 细菌性脑膜炎病人的听力损害

第一作者	ceftriaxone	control
Label MH	21/99	26/66
Aronoff SC	2/10	1/7
Schaad UB	2/53	9/53
Steele RW	1/15	1/15
Maria DL	10/27	21/30
Total	36/204	49/171

根据表 5 的结果可得到表 6 的分析结果。

表 6 细菌性脑膜炎病人的听力损害研究资料结果分析(Pi 法)

第一作者	OR _i	Y _i = ln(OR _i)	W _i = V _i ⁻¹	W _i Y _i	W _i Y _i ²
Label MH	0.414	-0.881	8.071	-7.114	6.270
Aronoff SC	1.500	0.405	0.558	0.226	0.092
Schaad UB	0.192	-1.652	1.530	-2.528	4.175
Steele RW	1.000	0.000	0.467	0.000	0.000
Maria DL	0.252	-1.378	3.149	-4.339	5.979
Total			13.775	-13.754	16.516

(1 OR_i 的一致性检验

$$Q = \sum w_i y_i^2 - (\sum w_i y_i)^2 / \sum w_i = 2.782$$

$$df = 4 - 1 = 3$$

$Q < \chi^2_{0.05(3)}$, $P > 0.05$, Q 服从以自由度为 3 的

卡方分布。

(2 计算综合的 OR_s = exp(y

$$y = \sum w_i y_i / \sum w_i = -0.998$$

$$OR_s = \exp(-0.998) = 0.369$$

(3 检验 ORs

H0: ORs = 1

$$\chi^2 = (\sum w_i y_i^2) / \sum w_i = 13.73$$

df = 1, P < 0.01

结果说明罗氏芬与对照组在治疗细菌性脑膜炎时在听力损害方面的差异存在统计学意义, 说明罗氏芬在减少因细菌性脑膜炎所致的听力损害的效果方面要好于对照组。

3 结论

本研究表明罗氏芬在治疗细菌性脑膜炎时的效果优于对照组, 同时由于该药每天只需给药 1 次, 比较方便, 故值得临床上使用。

参考文献:

[1] Grgis NI. Ceftriaxone alone compared to ampicillin and chloramphenicol in the treatment of bacterial meningitis [J]. Chemotherapy, 1988, 34

(suppl 1 : 16.

- [2] Aronoff SC. Comparison of the efficacy and safety of ceftriaxone to ampicillin/chloramphenicol in the treatment of childhood meningitis [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 1984, 13: 143.
- [3] Schaad UB. A comparison of ceftriaxone and cefuroxime for the treatment of bacterial meningitis in childhood [J]. The New England Journal of Medicine, 1990, 322(3 : 141.
- [4] Bryan JP. Comparison of ceftriaxone and ampicillin plus chloramphenicol for the therapy of acute bacterial meningitis [J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1985, 28(3 : 361.
- [5] Steele RW. Comparison of Ceftriaxone with standard therapy for bacterial meningitis [J]. The Journal of Pediatrics, 1983, 103(1 : 138.
- [6] Maria DA. Ceftriaxone versus ampicillin and chloramphenicol for treatment of bacterial meningitis in children [J]. The Lancet, 1983, 6: 124.
- [7] Lebel MH. Comparative efficacy of Ceftriaxone and cefuroxime for treatment of bacterial meningitis [J]. The Journal of Pediatrics, 1989, 114: 1049.

收稿日期: 2000- 10- 29

• 短篇报道 •

药品名称应当规范的几点建议

牛桂田, 于 峰(解放军第 150 医院, 洛阳 471031

关键词: 药名; 规范; 建议

中图分类号 R95 文献标识码: C 文章编号: 1006- 0111(2001 01- 0052- 01

一药多名的混乱情况不仅给医疗工作带来困扰, 更重要的是给病人用药安全带来危害。笔者呼吁有关部门尽快对药品名称加以规范和统一。

1 一药多名带来的困扰与弊端

1.1 一药多名给医生开具医嘱, 药剂人员调配发药, 护士执行医嘱治疗带来了许多不必要的困扰, 如记忆与交流方面, 增加许多难度, 给用药安全带来了危害, 增加了张冠李戴用错药的机率, 易给病人造成不必要的痛苦。

1.2 对患者来讲, 一药多名的出现, 患者由于不了解情况, 多产生怀疑, 担心用错药物, 造成病人心理上的负担, 也影响了医患之间的感情, 由于患者原来用过的药和现在用的药同药不同名, 精神上有蒙受欺骗的感觉。增加了临床服务的难度。

1.3 一药多名给医疗单位的规范化管理带来诸多困惑, 医院目前多采用微机网络化管理, 使药品的管理达到科学化、规范化, 从而提高工作效率和治疗水平。一药多名的出现, 使得药品在下达医嘱, 开具处

方, 执行医嘱, 药品的帐物管理方面大大增加了难度, 使得药品管理欲速而不达, 欲规范而不至。

1.4 一药多名的出现, 给专业人员的学术交流、检索与查询带来不便, 增加了检索难度和交流混乱。

2 规范和统一药名

2.1 1995 版《中国药典》已取消了别名, 并对药名作了大幅度调整, 为药品名称规范化奠定了基础。在国内不同厂家生产的药品, 我们建议, 凡同一种药品, 原则上要使用统一名称。《中国药典》, 部颁标准, 各省标准收载的药品应当使用统一名称, 并以此为准。为了区别不同厂家生产的药品, 可采用商标加以区分, 如某某牌氨苄青西林胶囊不必采用安必仙、安必林、安必信、安比林、安比西林等制造混乱。

2.2 国家及各省有审批药物生产权限的部门机构, 应掌握并遵循药物的命名原则, 建立网络信息, 加强管理, 严格把关, 堵住药品名称混乱源头, 提高我国药品规范化管理水平。

收稿日期: 2000- 05- 29