·心血管专栏·

头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的危险因素分析

崔 琼[1]，曹佳淋[1]，崔晓静[2]，杨晓迪[2]，崔红晶[2*]

（1.广东省惠州市第三人民医院检验科，广东 惠州 516005；2.广东医科大学基础医学院，广东 东莞 523808）

［摘要］ **目的** 探讨头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的危险因素分析。**方法** 收集经第三代头孢菌素抗生素（头孢哌酮钠舒巴坦钠）治疗的 100 例患者为研究对象。根据患者是否出现凝血功能异常分为异常组（$n=29$）和正常组（$n=71$）。比较 2 组性别、年龄、体温、脉搏、治疗疗程、白细胞计数（white cell count，WBC）、白蛋白、尿素氮、总胆红素（total bilirubin，TBIL）、降钙素原（procalcitonin，PCT）、C 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、饮食情况、用药剂量、合并基础病等；通过多因素 Logistic 回归分析明确患者凝血功能异常的危险因素；通过 Person 系数分析 WBC、白蛋白、尿素氮、CRP 与凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、活化部分凝血酶原时间（activated partial prothrombin time，APTT）的相关性。**结果** 2 组性别、年龄、体温、脉搏、治疗疗程、TBIL、PCT、CRP、合并高血压、合并糖尿病比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；异常组白蛋白水平显著低于正常组，WBC、尿素氮、CRP 水平、饮食＜1 200 mL/d、用药剂量≥3 g/d 占比均高于正常组（$P<0.05$）；经 ROC 分析证实 WBC、白蛋白、尿素氮、CPR 水平均可用于头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中凝血功能异常的预测，曲线下面积分别为 0.913、0.829、0.920、0.847（$P<0.05$）；经多因素 Logistic 回归分析证实，饮食＜1 200 mL/d、用药剂量≥3 g/d、WBC＞11.385×10^9/L、白蛋白＜28.815 g/L、尿素氮＞14.199 μmol/L、CRP＞17.629 mg/L 是凝血功能异常的危险因素（$P<0.05$）；相关性分析显示，WBC、尿素氮、CPR 水平与 PT、APTT 均呈正相关，白蛋白与 PT、APTT 呈负相关（$P<0.05$）。**结论** 头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中致凝血功能异常受到诸多因素影响，如较高的 WBC、尿素氮、CPR 水平，较低的白蛋白水平，较高的用药剂量，较少的饮食等，WBC、尿素氮、CPR 水平越高及白蛋白水平越低，患者凝血功能越差。

［关键词］ 头孢哌酮钠舒巴坦钠；血液凝集障碍；影响因素分析 doi：10.3969/j.issn.1007-3205.2024.01.015

［中图分类号］ R978.11 ［文献标志码］ A ［文章编号］ 1007-3205(2024)01-0076-06

Analysis of risk factors of coagulation dysfunction caused by cefoperazone sodium and sulbactam sodium

CUI Qiong[1], CAO Jia-lin[1], CUI Xiao-jing[2], YANG Xiao-di[2], CUI Hong-jing[2*]

(1.*Departmentof Clinical Laboratory, the Third People's Hospital of Huizhou City, Guangdong Province, Huizhou* 516005, *China*; 2.*School of Basic Medicine, Guangdong Medical University, Dongguan* 523808, *China*)

［**Abstract**］ **Objective** To explore the risk factors of coagulation dysfunction caused by cefoperazone sodium and sulbactam sodium. **Methods** A total of 100 patients treated with the third generation cephalosporin antibiotic (cefoperazone sodium and sulbactam sodium) were collected. Patients were divided into abnormal group ($n=29$) and normal group ($n=71$) according to presence of abnormal coagulation function. Gender, age, body temperature, pulse, treatment course, white cell count (WBC), albumin, urea nitrogen, total bilirubin (TBIL), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), diet, drug dosage, and combined underlying diseases were compared between two groups. Multivariate Logistic regression analysis was used

［收稿日期］2023－02－15

［基金项目］广东省自然科学基金（2019A1515012170）

［作者简介］崔琼（1983－），女，陕西榆林人，广东省惠州市第三人民医院主管检验技师，医学学士，从事临床检验研究。

＊通信作者。E-mail：cuiqiongq2875@163.com

to identify the risk factors of coagulation dysfunction. The correlations of WBC, albumin, urea nitrogen, CRP, with PT and APTT were analyzed by Person coefficient. **Results** There was no significant difference in gender, age, body temperature, pulse, treatment course, TBIL, PCT, CRP, combined hypertension and diabetes between two groups ($P>0.05$). The levels of albumin in abnormal group were significantly lower than those in normal group, while the levels of WBC, urea nitrogen, CRP, diet < 1 200 mL/d, and dosage ≥3 g/d were higher than those in normal group ($P<0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) analysis proved that WBC, albumin, urea nitrogen and CPR levels could be used to predict coagulation dysfunction of cefoperazone sodium and sulbactam sodium during anti-infection process, and the areas under the ROC curve were 0.913, 0.829, 0.920 and 0.847, respectively ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis confirmed that diet < 1 200 mL/d, dosage ≥ 3 g/d, WBC > 11.385 × 10^9/L, albumin < 28.815 g/L, urea nitrogen > 14.199 μmol/L, CRP > 17.629 mg/L were the risk factors for coagulation dysfunction ($P<0.05$). Correlation analysis showed that WBC, urea nitrogen and CPR levels were positively correlated with PT and APTT, while albumin was negatively correlated with PT and APTT ($P<0.05$). **Conclusion** The coagulation dysfunction caused by cefoperazone sodium and sulbactam sodium in anti-infection process is affected by various factors, such as higher WBC, urea nitrogen, CPR level, lower albumin level, higher dosage, and less diet. The higher WBC, urea nitrogen and CPR levels and the lower albumin level, the worse the coagulation function of patients.

[**Key words**] Cefoperazone sodium and sulbactam sodium; blood coagulation disorders; influencing factor analysis

近几十年来，抗生素的应用已成为抗感染治疗过程中不可或缺的一部分，目前临床上用于治疗感染疾病所使用的相关抗生素种类较多，选择合适的药物治疗十分重要，既可以避免药物耐药，又可以达到良好的治疗效果[1]。头孢菌素属于β-内酰胺类抗生素，主要通过刺激细菌细胞壁的合成而产生抗菌作用，具有毒性小及抗菌作用强等优点，是临床应用最广泛的一类抗生素[2-3]。头孢哌酮是头孢菌素类第三代抗生素，对大部分革兰阴性球菌、革兰阳性球菌及厌氧菌均有抗菌作用，具有抗菌活性强、性能稳定和不良反应率低等其优点[4]。头孢类抗生素引起凝血功能障碍是医院临床领域里的热门话题，头孢哌酮/舒巴坦是我国临床常用药物，是头孢哌酮和舒巴坦组成的复合制剂。头孢哌酮作为第三代头孢类抗生素一直被广为关注[5]。既往研究指出，第三代头孢菌素抗生素除杀死治病菌外，对肠道产生的一些正常细菌也有抑制作用，从而导致凝血功能异常[6]。本研究对头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中出现凝血功能异常患者的血清、并发症、用药时饮食情况及用药剂量进行研究，探讨其在抗感染过程中出现凝血功能异常的影响因素及与凝血功能相关性，为临床在诊疗过程中合理使用抗生素提供有效的指导。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料　收集2019年1月—2022年6月广东省惠州市第三人民医院感染科经注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠（辉瑞制药有限公司，国药准字H20020598，规格：每支3.0 g）治疗的100例患者为研究对象。凝血功能正常值：凝血酶时间（thrombin time，TT）：12～16 s，凝血酶原时间（prothrombin time，PT）：11～14 s，纤维蛋白原（fibrinogen，FIB）：2～4 g/L，活化部分凝血酶原时间（activated partial prothrombin time，APTT）：25～37 s，凝血酶原时间活动度（prothrombin time activity，PTA）：75%～100%，血小板：100～300×10^9/L。参照《实验诊断学》中关于凝血功能异常的诊断标准[7]，以应用头孢哌酮/舒巴坦钠治疗后TT>21 s；PT>16 s或为正常值的1.5倍以上；FIB<1.89 g/L；APTT>44 s或为正常值1.5倍以上；PTA<60%；血小板<100×10^9/L为标准，其中一项异常即可诊断。根据患者是否出现凝血功能异常进行分组，使用头孢哌酮钠舒巴坦钠后出现凝血功能异常者纳入异常组（$n=29$），未出现凝血功能异常者纳入正常组（$n=71$）。

本研究经医院伦理委员会批准后实施，伦理编

号(2019-15)。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:①年龄>18岁;②均严格按照头孢哌酮钠舒巴坦钠说明书用药;③用药前后血液生化指标及凝血功能指标资料完善;④所有患者及家属均签署知情同意书。排除标准:①使用抗血小板、肝素及香豆素等影响凝血功能药物者;②腹泻患者;③服用维生素K拮抗剂者;④肝肾功能损害者;⑤弥漫性血管内凝血者;⑥在使用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗前已出现凝血功能异常者;⑦对头孢哌酮钠舒巴坦钠过敏者;⑧结缔组织病、纤维蛋白溶解症患者。

1.3 方法 收集所有患者临床资料,包括性别、年龄、体温、脉搏、治疗疗程、白蛋白、白细胞计数(white cell count,WBC)、尿素氮、总胆红素(total bilirubin,TBIL)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、饮食情况、用药剂量、合并基础病等情况。采用全自动血液分析仪[生产厂家:希森美康医用电子(上海)有限公司,型号:XN-2800]检查血常规,使用全自动生化分析仪[生产厂家:雅培医疗器械贸易(上海)有限公司,型号:16200]检测生化类项目、使用凝血分析仪[生产厂家:希森美康医用电子(上海)有限公司,型号:SYSMEX CS-5100]检测凝血项目、干化学分析仪(生产厂家:上海涵飞医疗器械有限公司,型号:AVE-752)检测PCT。

1.4 统计学方法 应用SPSS 19.0统计软件处理数据。计量资料比较采用单因素方差分析、SNK-q检验、t检验,计数资料比较采用χ^2检验;通过ROC分析2组血清水平预测凝血功能异常的价值;多因素分析采取非条件Logistic逐步回归分析;相关性采用Person系数分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染治疗过程中凝血功能检测结果 正常组和异常组性别、年龄、体温、脉搏、治疗疗程、TBIL、PCT、合并高血压、合并糖尿病比较差异无统计学意义($P>0.05$);异常组白蛋白水平显著低于正常组,WBC、尿素氮、CRP水平、饮食<1 200 mL/d、用药剂量≥3 g/d占比高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中凝血功能异常的单因素分析

Table 1 Univariate analysis of coagulation dysfunction of cefoperazone sodium and sulbactam sodium during anti-infection process

组别	例数	性别(例数)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	合并高血压	合并糖尿病	饮食<1 200 mL/d
		男性	女性		(例数,%)	(例数,%)	(例数,%)
异常组	29	20	9	51.76±11.63	10(34.48)	8(27.59)	11(37.93)
正常组	71	42	29	46.86±12.42	21(29.58)	17(23.94)	11(15.49)
χ^2/t值		0.841		1.823	0.232	0.146	6.041
P值		0.359		0.071	0.630	0.703	0.014

组别	例数	用药剂量≥3 g/d (例数,%)	体温($\bar{x}\pm s$,℃)	脉搏($\bar{x}\pm s$,次/min)	治疗疗程 ($\bar{x}\pm s$,d)	WBC($\bar{x}\pm s$,$\times10^9$/L)
异常组	29	9(31.04)	37.13±1.02	86.86±10.65	9.25±2.57	14.84±5.65
正常组	71	7(9.86)	37.31±1.03	86.48±10.82	8.92±2.89	8.26±2.69
χ^2/t值		6.869	0.795	0.160	0.534	6.487
P值		0.008	0.428	0.873	0.594	<0.001

组别	例数	白蛋白($\bar{x}\pm s$,g/L)	尿素氮($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	TBIL($\bar{x}\pm s$,μmol/L)	PCT($\bar{x}\pm s$,μg/L)	CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)
异常组	29	24.16±4.56	15.38±4.52	9.78±3.94	3.63±1.96	18.95±5.24
正常组	71	32.24±6.52	11.24±3.16	9.94±3.74	3.72±1.88	12.25±4.21
χ^2/t值		6.085	5.216	0.191	0.214	6.714
P值		<0.001	<0.001	0.848	0.083	<0.001

2.2 WBC、白蛋白、尿素氮、CPR水平与凝血功能异常的ROC分析 经ROC分析证实,WBC、白蛋白、尿素氮、CPR水平均可用于头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中凝血功能异常的预测,曲线下面积分别为0.913、0.829、0.920、0.847($P<0.05$),见表2、图1。

表2　WBC、白蛋白、尿素氮、CPR水平与凝血功能异常的ROC分析

Table 2　ROC analysis of WBC, albumin, urea nitrogen, CPR levels and coagulation dysfunction

指标	曲线下面积	标准误	*P* 值	95%*CI*	最佳截断值	敏感度	特异度
WBC	0.913	0.040	<0.001	0.840～0.960	11.385×10^9/L	0.915	0.828
白蛋白	0.829	0.052	<0.001	0.740～0.897	28.815 g/L	0.915	0.690
尿素氮	0.920	0.028	<0.001	0.849～0.965	14.199 μmol/L	0.873	0.897
CPR	0.847	0.046	<0.001	0.762～0.912	17.629 mg/L	0.887	0.724

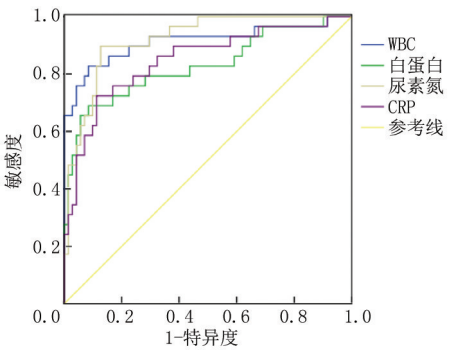


图1　各项血清指标预测凝血功能异常因素的ROC曲线

Figure1　ROC curve of various serum indexes to predict abnormal factors of coagulation function

2.3　头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中凝血功能异常的多因素Logistic回归分析　以凝血功能（凝血功能正常=1，凝血功能异常=0）为因变量，以饮食情况（≥1 200 mL/d=1，<1 200 mL/d=0），用药剂量（<3 g/d=1，≥3 g/d=0），WBC（≤11.385×10^9/L=1，>11.385×10^9/L=0），白蛋白（≥28.815 g/L=1，<28.815 g/L=0），尿素氮（≤14.199 μmol/L=1，>14.199 μmol/L=0），CRP（≤17.629 mg/L=1，>17.629 mg/L=0）为自变量。经多因素Logistic回归分析证实，饮食<1 200 mL/d、用药剂量≥3 g/d、WBC>11.385×10^9/L、白蛋白<28.815 g/L、尿素氮>14.199 μmol/L、CRP>17.629 mg/L是凝血功能异常的危险因素（$P<0.05$）。见表3。

表3　头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中凝血功能异常的多因素Logistic回归分析

Table 3　Multivariate Logistic regression analysis of coagulation dysfunction of cefoperazone sodium and sulbactam sodium during anti-infection process

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	*P* 值	OR值	95%*CI*
饮食情况	0.751	0.361	4.323	0.038	2.119	1.044～4.301
用药剂量	0.845	0.167	25.589	<0.001	2.328	1.678～3.230
WBC	1.347	0.551	5.976	0.015	3.846	1.306～11.324
白蛋白	0.917	0.287	10.209	0.002	2.502	1.425～4.393
尿素氮	1.047	0.438	5.697	0.016	2.854	1.551～6.739
CRP	1.301	0.362	12.876	<0.001	3.673	1.437～7.475

2.4　WBC、白蛋白、尿素氮、CRP水平与PT、APTT的相关性　经相关性分析显示，WBC、尿素氮、CRP水平与PT、APTT均呈正相关，白蛋白水平与PT、APTT均呈负相关（$P<0.05$）。见表4。

表4　WBC、白蛋白、尿素氮、CRP水平与PT、APTT的相关性

Table 4　Correlation of WBC, albumin, urea nitrogen and CRP levels with PT and APTT

指标	PT		APTT	
	r 值	*P* 值	*r* 值	*P* 值
WBC	0.867	<0.001	0.825	<0.001
白蛋白	−0.712	<0.001	−0.786	<0.001
尿素氮	0.758	<0.001	0.882	<0.001
CRP	0.767	<0.001	0.796	<0.001

3　讨　论

头孢菌素是临床广泛应用的一类抗生素，目前头孢菌素已发展至第四代，但由于第三代头孢菌素具有抗菌谱广、活性强、作用时间长、性能稳定等特点而广受临床欢迎[8-9]。目前，用于临床的第三代头孢菌素包括头孢噻肟钠、头孢哌酮钠、头孢他啶、头孢哌酮钠舒巴坦钠、头孢曲松等十多个品种[10]。其中头孢哌酮钠舒巴坦钠是头孢哌酮和舒巴坦组成的复合制剂，对许多革兰阳性菌和革兰阴性菌，如大肠埃希菌、克雷伯菌、变形杆菌、伤寒沙门菌、志贺菌和铜绿假单胞菌均有良好的抗菌作用，因此广泛应用于呼吸系统、消化系统、泌尿生殖系统的严重感染[11-12]。头孢哌酮钠舒巴坦钠引起凝血功能异常的机制尚不明确，有人认为是头孢哌酮钠舒巴坦钠通过免疫系统，作用于血小板，影响其功能，导致血小板数量减少。也有人认为是清除胃肠道细菌影响维生素K的吸收所致，头孢哌酮钠舒巴坦钠在胆汁

中含量较高，经胆道排泄，致使肠道正常菌群受到抑制，导致维生素K缺乏，降低维生素依赖性凝血和间接抑制凝血[13]，从而影响凝血因子合成，引起凝血功能异常[14]。本研究通过观察头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中出现和未出现凝血异常的患者的一般资料、实验室指标、合并疾病、用药时饮食情况及用药剂量的差异，明确患者出现凝血功能异常的危险因素，为疾病的治疗提供依据。

本研究结果显示，异常组白蛋白水平显著低于正常组，WBC、尿素氮、CRP水平、饮食＜1 200 mL/d、用药剂量≥3 g/d占比均高于正常组。提示WBC、白蛋白、尿素氮、CRP、用药剂量及饮食等可能是导致头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中出现凝血功能异常的危险因素。朱愿超等[15]在头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的危险因素分析中指出饮食、给药剂量是凝血障碍的危险因素。王钰莹等[16]也指出，营养状况是凝血功能异常的影响因素，对于同时具备几种高危因素的患者不推荐使用头孢哌酮钠舒巴坦钠，用药剂量、营养状况等危险因素，本研究结果能与之相互印证。

为明确头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中致凝血功能异常的危险因素，Logistic回归分析结果显示，饮食＜1 200 mL/d、用药剂量≥3 g/d、WBC＞11.385×10^9/L、白蛋白＜28.815 g/L是凝血功能异常的危险因素。当患者出现营养不良时，会增加头孢哌酮钠舒巴坦钠引起凝血功能异常的风险，这可能与营养不良患者凝血因子和纤维蛋白原合成缺乏有关，且长期少食或不进食是引起维生素K缺乏的常见因素之一；另一方面，长时间应用头孢哌酮钠舒巴坦钠，肠道正常菌群被抑制或者被杀死，从而影响维生素K的吸收和利用，导致维生素K依赖的凝血时间延长，间接抑制凝血[17-18]。当头孢哌酮钠舒巴坦钠药物浓度过高时，白蛋白水平降低，因此导致血小板释放血液凝固及收缩血管的物质减少，使血小板聚集减慢，致使凝血功能减弱。WBC作为一种传统细菌感染指标，当其水平升高说明机体处于感染状态。本研究结果显示，WBC与PT、APTT均呈正相关，说明患者在头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中炎症反应越严重，凝血功能越差。白蛋白水平与PT、APTT呈负相关，说明当患者白蛋白＜26.898 g/L时，其APTT、PT越长，患者凝血功能越差。因此后续在使用头孢哌酮钠舒巴坦钠时临床医生应当对具备上述因素的患者予以关注，以便及时采取相应措施改善患者预后。本研究还显示，尿素氮＞14.199 μmol/L、CRP＞17.629 mg/L是凝血功能异常的危险因素，与吴青松等[19]研究结果相似。尿素氮、CRP与凝血因子显著相关，说明出现凝血障碍时，尿素氮、CRP水平显著上升。

综上所述，头孢哌酮钠舒巴坦钠在抗感染过程中致使凝血功能异常的因素较多，如饮食情况、用药剂量及WBC、白蛋白、尿素氮、CRP水平等。

[参考文献]

[1] Wencewicz TA. Crossroads of antibiotic resistance and biosynthesis[J]. J Mol Biol,2019,431(18):3370－3399.

[2] Sato T, Yamawaki K. Cefiderocol: discovery, chemistry, and in vivo profiles of a novel siderophore cephalosporin[J]. Clin Infect Dis,2019,69(7):538－543.

[3] Jordan E, Voide C, Petignat PA, et al. Cephalosporins in clinical practice[J]. Rev Med Suisse,2020,16(710):1906－1911.

[4] Lan SH, Chao CM, Chang SP, et al. Clinical efficacy and safety of cefoperazone-sulbactam in treatment of intra-abdominal infections: a systematic review and meta-analysis [J]. Surg Infect (Larchmt),2021,22(8):763－770.

[5] 梁河，蒙光义，钟丽球，等.头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能障碍研究进展[J].中国药业，2020，29(1)：95－96.

[6] 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.

[7] 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.

[8] TKhan DA, Banerji A, Bernstein JA, et al. Cephalosporin allergy: current understanding and future challenges[J]. J Allergy Clin Immunol Pract,2019,7(7):2105－2114.

[9] Shirley M. Ceftazidime-avibactam: a review in the treatment of serious gram-negative bacterial infections[J]. Drugs,2018, 78(6):675－692.

[10] Caruso C, Valluzzi RL, Colantuono S, et al. β-lactam allergy and cross-reactivity: a clinician′s guide to selecting an alternative antibiotic[J]. J Asthma Allergy, 2021, 14(1): 31－46.

[11] 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.

[12] Qin Y, Zhang J, Wu L, et al. Comparison of the treatment efficacy between tigecycline plus high-dose cefoperazone-sulbactam and tigecycline monotherapy against ventilator-associated pneumonia caused by extensively drug-resistant Acinetobacter baumannii[J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2018,56(3):120－129.

[13] 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):335－345.

[14] 梁河,蒙光义,钟丽球,等.头孢哌酮钠舒巴坦钠对使用阿司匹林和氯吡格雷脑血管病患者凝血功能的影响[J].中国药物警戒,2020,17(1):23－25,30.

[15] 朱愿超,梁良,沈姑,等. 头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常的临床特征和相关因素分析[J].中国药学杂志,2022,57(9):741－746.

[16] 王钰莹,于建海,段京莉.头孢哌酮钠舒巴坦钠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(1):138－140.

[17] 庞立峰.注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠致凝血功能异常1例[J].中国药物警戒,2018,15(5):312－313.

[18] 张倩,段露芬,冯宗太,等. 头孢哌酮钠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.

[19] 吴青松,邓清军. 头孢哌酮舒巴坦致凝血异常的危险因素[J].中国临床药学杂志,2022,31(4):277－281.

（本文编辑:赵丽洁）