doi:10.11659/jjssx.01E016035

舌下免疫治疗成人季节性变应性鼻炎的疗效和安全性 Meta 分析

赵 辉[1],江 洪[1,2],龙 宇[1],罗玉杰[1] (1.重庆医科大学附属永川医院耳鼻咽喉头颈外科,重庆 永川 402160;2.重庆医科大学附属永川医院听觉言语研究室,重庆 永川 402160)

[摘 要] **目的** 系统评价舌下免疫治疗(SLIT)在成人季节性变应性鼻炎(SAR)中的疗效及安全性。**方法** 计算机检索 CNKI、CBM、维普、万方、PubMed、EMBase、Medline、Cochrane 图书馆等数据库,收集舌下免疫治疗成人 SAR 的随机对照试验(RCT)。由 2 位研究者按照纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料和评价质量后,采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 13 个 RCT。Meta 分析结果显示,在降低成人 SAR 患者症状评分(SS)及药物评分(MS)方面,SLIT 与安慰剂比较具有显著优势,差异具有统计学意义($P<0.000\ 01$);SLIT 组与安慰剂组相比,不良事件发生率高,常见的不良反应有口腔瘙痒、口腔水肿、耳部瘙痒、咽喉不适等。**结论** 舌下免疫治疗成人 SAR 可以显著改善 SAR 患者的症状,降低药物评分,且其安全性是可以接受的。

[关键词] 舌下免疫治疗;季节性变应性鼻炎;花粉症;疗效;安全性;Meta 分析

[中图分类号] R765.21 [文献标识码] A [收稿日期] 2016-01-09

Therapeutic efficacy and safety of sublingual immunotherapy in treatment of adults with seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis

ZHAO Hui[1], JIANG Hong[1,2], LONG Yu[1], LUO Yu-jie[1] (1. Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, the Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Yongchuan Chongqing 402160, China; 2. Department of Laboratory of Auditory Verbal, the Affiliated Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Yongchuan Chongqing 402160, China)

Abstract: Objective To systematically investigate the efficacy and safety of sublingual immunotherapy (SLIT) in the treatment of adults with seasonal allergic rhinitis (SAR). **Methods** Literature was retrieved online in CNKI, CBM, VIP, Wanfang data, PubMed, EMBase, Medline, Cochrane Library, et al. After screening literature, data collection and assessment quality, randomized controlled trials relevant to our study were selected independently based on inclusion and exclusion criteria by two researchers. Statistical analyses were conducted by RevMan 5.2 software. **Results** A total of 13 RCTs were enrolled. The meta-analysis revealed that SLIT provided a significant improvement in aspect of reducing Symptom Scores (SS) and Medication Scores (MS) of adults with SAR, the difference had statistical significance ($P<0.000\ 01$). Compared to placebo, SLIT could increase the rate of adverse events (AEs) in the treatment of adults with SAR compared to placebo. The frequently reported AEs during clinical trials were oral pruritus, tongue edema, ear pruritus, throat irritation, et al. **Conclusion** Sublingual immunotherapy could improve the symptoms significantly and reduce the SS and MS in the treatment of adults with SAR. And its safety could be well tolerated.

Keywords: sublingual immunotherapy; seasonal allergic rhinitis; pollinosis; efficacy; safety; meta-analysis

季节性变应性鼻炎(seasonal allergic rhinitis,SAR)主要是由植物花粉季节性播散引起的,又称花粉症(pollinosis)。其在美国发病率约 5%,有的地区高达 15%,是美国第 6 大慢性病病因,每年为此花费180 亿美元;而欧洲的发病率已达 20%,其中德国每年为此花费 114 亿马克,且预计在未来 20 年发病率将会增加至 35%[1-2]。在中国,花粉过敏的发病率为 1%,高发病区可达 5%,且发病率近年来呈持续上升的趋势[2]。尽管花粉症不能直接给生命带来威胁,但是其症状会严重地影响人们的生活和工作。特异性免疫治疗(allergen specific immunotherapy,AIT)是唯一被认为有可能改变变态反应性疾病自然进程的治疗手段。皮下免疫治疗(subcutaneous immunotherapy,SCIT)与舌下免疫治疗(sublingual immunotherapy,SLIT)为治疗 AIT 的 2 种代表性的手段。尽管 SCIT 的有效性已被证实,但存在操作不方便及潜在严重不良反应等弊端。而 SLIT 因具有与 SCIT 相当的效果、实施的方便性及相对可靠的安全性,成为了一种广被选择的治疗方式。在国内,SLIT 在尘螨等常年性变应性鼻炎方面的研究比较多见,但在 SAR 方面的应用较少。本文拟通过分析现有的 SLIT 治疗成人 SAR 患者的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT),从有效性和安全性角度来对其作初步的临床评价,从而指导临床应用。

[通信作者] 江 洪,E-mail:jh55966@aliyun.com

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究类型为国内外公开发表的中文或英文 RCT。纳入标准:①年龄在 18 岁以上;②花粉皮肤点刺试验阳性,特异性 IgE 水平阳性;③伴或不伴哮喘;④伴或不伴过敏性结膜炎;⑤试验结果的结局指标包括症状评分、药物评分、不良事件发生数等,数据完整或能通过其他途径获得。

排除标准:①年龄为 18 岁以下,花粉流行季节外严重的哮喘;②FEV1(1 s 用力呼气量)小于 70% 预计值;③试验期间非花粉引起的变应性鼻炎需要其他药物治疗;④2 年内接受过免疫治疗;⑤合并其他非变应性鼻炎的过敏史;⑥合并其他严重的全身疾病;⑦妊娠或哺乳期妇女;⑧未公开发表、只有摘要或研究数据不完整的研究。

1.2 干预措施

试验组:花粉脱敏制剂舌下含服,辅以对症治疗;对照组:安慰剂舌下含服,辅以对症治疗。

1.3 结局指标

结局指标[3-15]:①症状评分(symptom scores,SS);②药物评分(medication scores,MS);③不良事件(adverse events, AEs)。

1.4 检索方法

1.4.1 检索数据库 计算机检索 CNKI、CBM、维普、万方、PubMed、EMBase、Medline、Cochrane 图书馆等数据库,各数据库检索时间均从创建至 2015 年 12 月。辅以手工检索会议资料、重要参考文献等。语种限为中文和英文。

1.4.2 检索策略 英文检索词为 sublingual immunotherapy,allergic rhinitis,randomized controlled trial,并行 MeSH 及自由词联合检索。中文检索词为舌下免疫治疗、变应性鼻炎等。

1.4.3 数据提取 根据预定的纳入标准,由 2 名评价者独立筛选文献,提取数据,并交叉核对,若存在分歧则通过商讨解决。需提取的内容为:①研究题目、发表杂志(年/卷/期/页码)、作者 ID 号和作者联系方式等;②研究方法和可能存在的偏倚;③研究对象特征;④干预措施;⑤SS、MSS、AEs 等结局指标;⑥研究结果;⑦其他,如是否得到伦理学委员会的批准、重要参考文献等。

1.4.4 文献质量评价 应用 Cochrane 系统评价的偏倚风险评估工具。

1.5 统计分析

应用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 统计软件进行 Meta 分析。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。连续性变量采用标准化均数差(SMD)分析,计数资料采用比值比(*OR*)分析,并给出 95% 可信区间(*CI*)。采用 χ^2 检验对纳入研究的数据进行异质性分析,并通过计算 I^2 判断异质性的大小。若 $P>0.1$、$I^2\leqslant 50\%$ 提示多个同类研究无统计学异质性,采用固定效应模型计算合并统计量;若 $P<0.1$ 和(或)$I^2\geqslant 50\%$ 则提示存在统计学异质性,先分析导致异质性原因,若异质性明显则采用亚组分析,若异质性不明显则行描述性分析;若可忽略则采用随机效应模型进行分析。

2 结果

2.1 基本情况及质量评价

初检共获得 699 篇文献,阅读题目及摘要,将含有常年变应性鼻炎、研究对象为儿童的 RCT、非随机对照研究、非自然环境条件下的研究剔除后,阅读全文剔重,最终纳入符合要求的 13 个 RCT,全为英文语种。文献筛选流程图见图 1。纳入研究的基本信息见表 1,方法学质量评价见表 2。

纳入的 13 个研究[3-15]均为 RCT,质量均较高。均对试验组与对照组进行了基线比较,且 2 组基线相似性良好。8 篇文献[4,8-9,11-15]描述了具体的随机方法,所有研究均实施分配隐藏,均采用双盲。各研究均使用意向性治疗分析(intention-to treat analysis,ITT),且对退出、失访原因做出说明。研究地点主要为欧美各国。所有研究均应用花粉提取物进行舌下免疫治疗,其中 4 个采用滴剂[3-4,10,15],9 个采用片剂[5-9,11-14]。12 个研究有纳入哮喘患者[4-15],1 个研究未说明[3]。6 个研究报告了哮喘患者所占的比例[7,9,11-13,15]。10 个研究报告了本文分析的结局指标数据[3-4,6-8,10-15],3 个研究的相关数据来自其他相关文献及作者[5,9,12]。

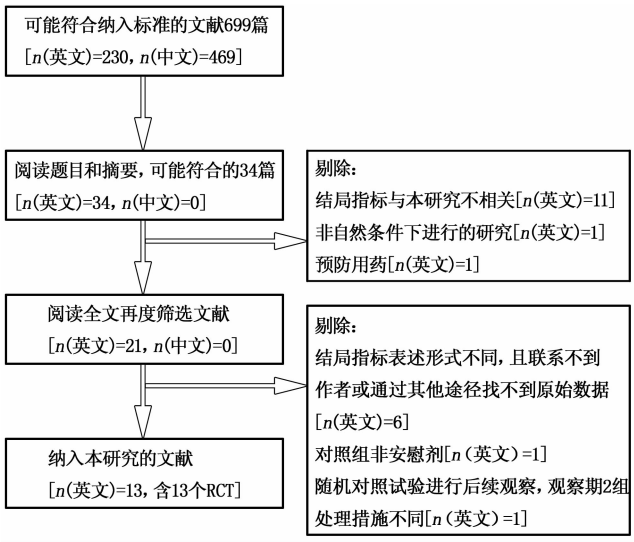


图 1 文献筛选流程及结果

表1 纳入研究的基本信息

纳入研究	变应原	SLIT组(例)	安慰剂组(例)	均数/年龄范围(岁)	男性(%)	哮喘(%)	疾病程度	治疗方式	SLIT组剂型	花粉季前治疗时间(周)	持续治疗时间(月)	结局指标
Hordijk 1998[3]	*	24	30	27.5(18~45)	47	NR	NR	5-Grass extracts (variable dosage)	滴剂	12	10	①②
Torres-Lima 2002[4]	△	26	23	34(21~55)	57	NR	NR	Phleum p5 extracts (variable dosage)	滴剂	8~30	12~18	①②③
Smith 2004[5]	#	45	51	38.5(18~58)	48	NR	重度	5-Grass extracts (variable dosage)	滴剂(片剂)	12	24	①③
Dahl 2006a[6]	△	282	286	34.2(18~65)	59	NR	中-重度	Phleum p5 extracts (15 μg)	片剂	16	6	①②③
Dahl 2006b[7]	△	61	32	37.5(18~64)	67.5	100	中-重度	Phleum p5 extracts (15 μg)	片剂	10~14	5	①②③
Durham 2006[8]	△	131	129	36.5(18~65)	61.5	NR	轻-重度	Phleum p5 extracts (15 μg)	片剂	8	6	①②③
Didier 2007[9]	#	136	148	29.4(18~45)	56.9	10	中-重度	5-Grass extracts (variable dosage)	片剂	20	6	①②③
Mösges 2007[10]	#	48	53	NR(18~50)	NR	NR	NR	Phleum p5 extracts (variable dosage)	滴剂	16	9	①②③
Nelson 2011[11]	△	184	207	35.9(18~65)	50	23.5	中-重度	Phleum p5 extracts (15 μg)	片剂	16	6	①②③
Cox 2012[12]	△	210	228	37.5(18~65)	46.6	20.1	重度	5-Grass extracts (variable dosage)	片剂	16	6	①②③
Murphy 2013[13]	△	139	150	35.9(18~65)	46.5	27	中-重度	Phleum p5 extracts (15 μg)	片剂	16	6	①②③
Creticos 2013[14]	▲	137	160	NR(18~50)	NR	NR	NR	12 Amb a 1-U	片剂	16	12	③
Creticos 2014[15]	▲	191	190	38.3(18~55)	43.1	8.4	中-重度	RW-SAIL (variable dosage)	滴剂	8~16	3	①③

*:Anthoxanthum odoratum, Cynodon dactylon, Dactylis glomerata, Holcus lanatus, and Phleum pratense; #: Dactylis glomerata, Poa pratensis, Lolium perenne, Anthoxanthum odoratum, and Phleum pratense; △: timothy; ▲: ragweed; ①: SS; ②: MS; ③: AEs; NR: no report

表2 纳入研究的方法学质量评价

纳入研究	随机分配方法	分配方案隐藏	盲法	结果数据的完整	选择性报告结果	其他偏倚来源
Hordijk 1998[3]	提及,但未描述	外观相同	提及,但未描述	完整	无	无
Torres-Lima 2002[4]	计算机产生	完善	正确	完整	无	无
Smith 2004[5]	提及,但未描述	外观相同	提及,但未描述	完整	无	无
Dahl 2006a[6]	提及,但未描述	外观相同	提及,但未描述	完整	无	无
Dahl 2006b[7]	提及,但未描述	不清楚	提及,但未描述	完整	无	无
Durham 2006[8]	计算机产生	不清楚	正确	完整	无	无
Didier 2007[9]	计算机产生	外观相同	正确	完整	无	无
Mösges 2007[10]	提及,但未描述	外观相同	提及,但未描述	完整	无	无
Nelson 2011[11]	计算机产生	外观相同	提及,但未描述	完整	无	无
Cox 2012[12]	计算机产生	不清楚	提及,但未描述	完整	无	无
Murphy 2013[13]	随机数字表法	外观相同	提及,但未描述	完整	无	无
Creticos 2013[14]	计算机产生	不清楚	提及,但未描述	完整	无	无
Creticos 2014[15]	计算机产生	外观相同	提及,但未描述	完整	无	无

2.2 症状评分(SS)

12个RCT报告了受试对象的SS[3-13,15],共计3 012例。SLIT组1 482例,安慰剂组1 530例。各纳入研究间存在异质性($P=0.08$,$I^2=39\%$),采用随机效应模型,结果示:与安慰剂组相比,SLIT组能明显改善患者症状,两者差异具有统计学意义[SMD = −0.32, 95% *CI* (−0.42, −0.22), $P<0.000\ 01$]。

2.3 药物评分(MS)

10个RCT报告了受试对象的MS[3, 4, 6-13],共计2 518例。SLIT组1 232例,安慰剂组1 286例。各纳入研究间无质性($P=0.70$,$I^2=0\%$),采用固定效应模型进行Meta分析(图3),结果示:与安慰剂组相比,SLIT组能明显降低患者用药评分,两者差异具有统计学意义[SMD = −0.30, 95% *CI*(−0.38, −0.22), $P<0.000\ 01$]。

2.4 不良事件(AEs)

Meta分析结果显示(表3),与安慰剂组相比,SLIT组不良反应发生率增高,常见的不良反应包括口腔瘙痒、口腔水肿、耳部瘙痒、咽喉不适等。

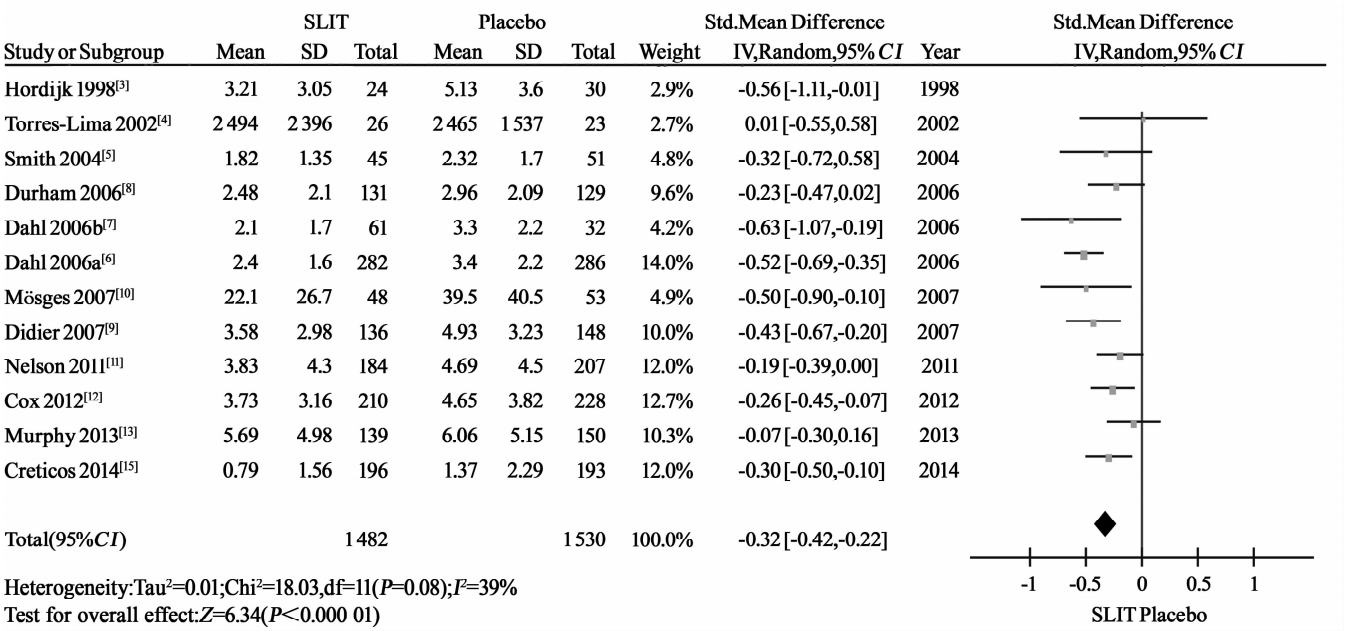


图 2 舌下免疫治疗成人季节性变应性鼻炎的症状评分的森林图

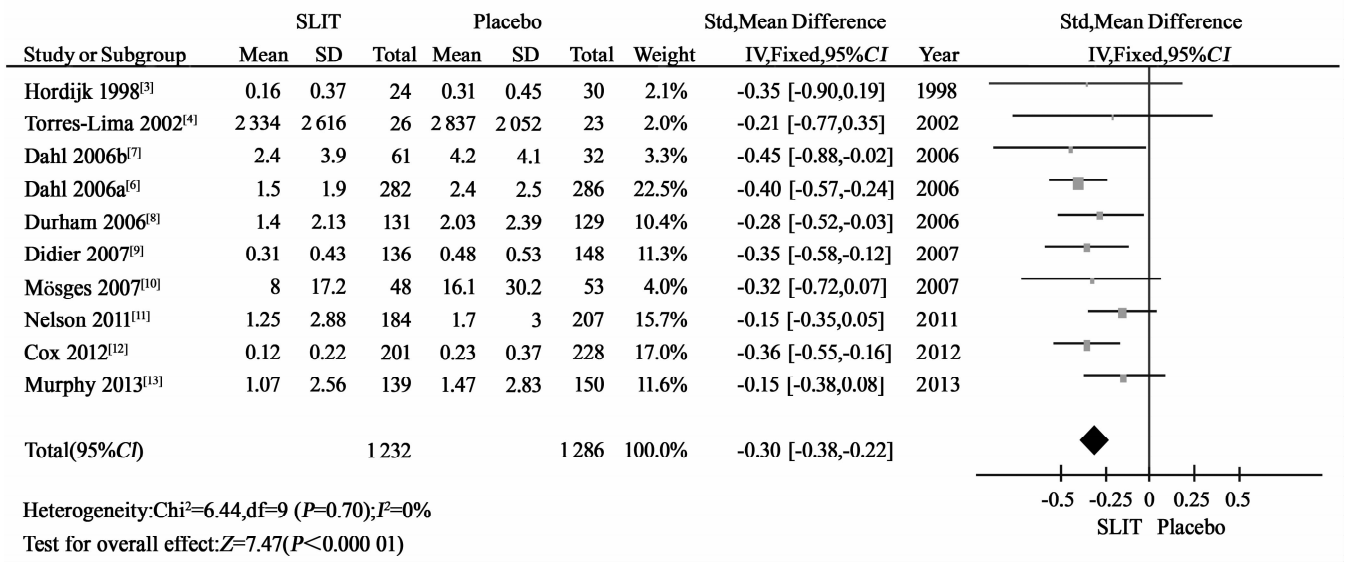


图 3 舌下免疫治疗成人季节性变应性鼻炎的药物评分的森林图

表 3 不良事件发生情况

项目		事件发生数/总人数		I^2	Meta 分析结果	
		SLIT 组	安慰剂组		*OR* 95% *CI*	*P*
不良事件发生数[5-6,8-9,12-14]		966/1 323	755/1 273	60%	2.07(1.55,2.76)	<0.000 01
严重程度[6,8-9,12-14]	轻度	809/1 202	501/1 149	93%	2.77(1.40,5.49)	0.04
	中度	469/1 202	352/1 214	63%	1.64(1.19,2.25)	0.03
	重度	124/1 202	127/1 214	38%	0.99(0.75,1.31)	0.94
口腔瘙痒[6,9,11,13-15]		302/1 259	30/1 274	21%	15.04(10.19,22.20)	<0.000 01
口腔水肿[5-6,9-11,13,15]		121/1 234	5/1 188	0%	17.54(8.23,37.36)	<0.000 01
耳部瘙痒[5-6,9,11,13-14]		120/1 162	9/1 122	0%	14.10(7.24,27.47)	<0.000 01
咽喉不适[6,9,11,13,14]		152/1 041	29/1 063	10%	6.36(4.22,9.59)	<0.000 01
鼻咽炎[6,9,11,13-15]		129/1 259	151/1 274	0%	0.85(0.66,1.09)	0.20
头痛[6,9,11,13-15]		80/1 259	98/1 274	0%	0.81(0.60,1.10)	0.18
上呼吸道感染[11,13-15]		71/788	67/800	63%	1.02(0.54,1.91)	0.96

轻度:症状轻微,对日常生活没有影响;中度:症状明显,对日常生活影响轻微;重度:对日常生活影响相当大,不可接受

3 讨论

2013 年世界变态反应组织(World Allergy Organization,WAO)文件指出,不管药物治疗变态反应性疾病成功或失败,SLIT 都可以作为变态反应性疾病的特异性治疗方案选择,有力地提升了它的治疗地位[16]。Calderón 等[17]报道 SLIT 是通过复杂的细胞间信号传导启动特异性免疫应答的。首先,变应原会在 SLIT 用药后数分钟内迅速粘附到口腔黏膜上皮细胞上,这时舌下黏膜上皮层的朗格罕细胞会主动捕获并将其加工。携带到附近引流淋巴结,然后启动特异性免疫应答。WAO 的第一个关于 SLIT 的文件包含了 60 个 RCT,更新的版本增加至 77 个,到目前为止,至少有 82 个[18]。2009 年,欧洲药品局(European Medicine Agency,EMA)首先批准了 2 个花粉提取物 SLIT 片剂上市。2014 年,美国食品与药物管理局(Food and Drug Administration,FDA)在 1 个月内连续批准了 2 个 SLIT 制剂(多草花粉片 Oralair 和梯牧草花粉过敏原提取物 Grastek)上市,结束了以往的“经验用药”时代。因而近年来,大量关于花粉提取物的 SLIT 治疗变应性鼻炎的 RCT 得以开展,并且证实了其良好的效果及安全性。遗憾的是国内此类临床试验极少。

本研究结果显示,SLIT 组在降低患者症状及药物评分方面与安慰剂组比较差异有统计学意义,提示 SLIT 可缓解 SAR 患者的症状且减少药物的使用,具有较好的效果,这与 Di Bona 等[19]的研究结果相似。安全性方面,纳入研究不但关注了总的不良反应,而且还将其按照严重程度分类,具体到不良事件种类。结果显示,SLIT 组患者的不良反应发生率较安慰剂组高,但治疗过程中所出现的不良反应多为轻中度,对症处理后多能缓解,未有严重的致命的不良反应的报道,这与 Nolte 等[20]的研究结果相似。本研究中的重度不良反应及鼻咽炎、头痛、上呼吸道感染等指标比较,2 组差异无统计学意义。综上所述,舌下免疫治疗成人 SAR 具有良好的效果,且其安全性是可以被接受的,但在临床应用时应关注不良反应的发生情况并积极予以处理。

虽然本研究纳入的 13 个 RCT 方法学质量均较高,但仍存在一些不足之处:①本研究所纳入的 RCT、地点均在欧美等国家,受试对象均在 18 岁以上,均为 SAR,分析结果不能代表世界范围内的各年龄段的各种类型的变应性鼻炎患者情况;②各纳入研究使用的花粉提取物种类、治疗剂量及疗程不统一,可能会对分析结果产生一定影响;③本文仅纳入 SLIT 组与安慰剂组对照,故尚不能与其他免疫治疗方式尤其是 SCIT 做出比较;④本文纳入文献为公开发表的英文文献,可能符合要求的其他语种的文献未纳入,故可能存在发表偏倚及语言性偏倚。

SAR 的主要致敏物就是花粉,近年来国内外 SAR 的发病率呈逐年上升趋势。尽管国内在 SAR 方面的研究起步较晚,但已在某些方面取得一定的进展。未来仍需在标准化变应原制剂的选择,治疗的剂量、疗程及疗效持续时间等方面进一步深入研究,开展高质量临床试验,以期为临床治疗 SAR 提供更多证据支持。

[参考文献]

[1] D'amato G, Spieksma FTM, Liccardi G, et al. Pollen-related allergy in Europe[J]. Allergy, 1998, 53(6): 567 - 578.

[2] 魏庆宇. 花粉症的诊治及预防[J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(2): 89 - 91.

[3] Hordijk GJ, Antvelink JB, Luwema RA. Sublingual immunotherapy with a standardised grass pollen extract; a double-blind placebo-controlled study[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 1998, 26(5): 234 - 240.

[4] Lima MT, Wilson D, Pitkin L, et al. Grass pollen sublingual immunotherapy for seasonal rhinoconjunctivitis: a randomized controlled trial[J]. Clin Exp Allergy, 2002, 32(4): 507 - 514.

[5] Smith H, White P, Annila I, et al. Randomized controlled trial of high-dose sublingual immunotherapy to treat seasonal allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 114(4): 831 - 837.

[6] Dahl R, Kapp A, Colombo G, et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy with grass allergen tablets for seasonal allergic rhinoconjunctivitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2006, 118(2): 434 - 440.

[7] Dahl R, Stender A, Rak S. Specific immunotherapy with SQ standardized grass allergen tablets in asthmatics with rhinoconjunctivitis[J]. Allergy, 2006, 61(2): 185 - 190.

[8] Durham SR, Yang WH, Pedersen MR, et al. Sublingual immunotherapy with once-daily grass allergen tablets: a randomized controlled trial in seasonal allergic rhinoconjunctivitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2006, 117(4): 802 - 809.

[9] Didier A, Malling HJ, Worm M, et al. Optimal dose, efficacy, and safety of once-daily sublingual immunotherapy with a 5-grass pollen tablet for seasonal allergic rhinitis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2007, 120(6): 1338 - 1345.

[10] Mösges R, Brüning H, Hessler HJ, et al. Sublingual immunotherapy in pollen-induced seasonal rhinitis and conjunctivitis: a randomized controlled trial[J]. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat, 2007, 16(4): 143 - 148.

[11] Nelson HS, Nolte H, Creticos P, et al. Efficacy and safety of timothy grass allergy immunotherapy tablet treatment in North American adults[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(1): 72 - 80. doi: 10.1016/j.jaci.2010.11.035.

[12] Cox LS, Casale TB, Nayak AS, et al. Clinical efficacy of 300IR 5-grass pollen sublingual tablet in a US study: the importance of allergen-specific serum IgE[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 130(6): 1327 - 1334. doi: 10.1016/j.jaci.2012.08.032.

[13] Murphy K, Gawchik S, Bernstein D, et al. A phase 3 trial assessing the

doi:10.11659/jjssx.09E015101

Ⅰ类切口手术预防性应用抗菌药物调查与分析

陈 峰,姚 胜,刘飞德 (解放军总医院第一附属医院普通外科,北京 100048)

[摘 要] **目的** 分析我院抗菌药物预防性应用在Ⅰ类切口手术中的情况及趋势。**方法** 于2010年至2014年随机在本院选择行Ⅰ类切口手术患者1 964例,分析患者预防性应用抗菌药物变化的情况;以2010年为对比对象,分析2011年至2014年来Ⅰ类切口手术患者手术部位的感染概率、抗菌药物应用规律(包括概率、种类、首次用药时间及持续时间)。**结果** 抗菌药物应用在Ⅰ类切口手术的概率明显下降,且手术感染的概率逐年下降,差异有统计学意义($P<0.05$);高强度的抗菌药物应用有所下降,选择较合适的低效能抗菌药物。**结论** Ⅰ类切口手术应用抗菌药物应该严格把握应用指征,应尽量缩短使用时间,既要在围手术期控制感染,又要减少耐药性。

[关键词] Ⅰ类切口手术;抗菌药物;调查;分析;预防使用

[中图分类号] R613 [文献标识码] A [收稿日期] 2015-10-10

Investigation and analysis of preventive antibacterial drugs used in type Ⅰ incision operation

CHEN Feng, YAO Sheng, LIU Fei-de (Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of PLA General Hospital, Beijing 100048, China)

Abstract: Objective To analyze the situation and trend of the application of antibacterial drugs in the case of type Ⅰ incision operation in our hospital. **Methods** A total of 1 964 patients in our hospital from 2010 to 2014 were randomly selected, and the changes of antimicrobial drugs during the treatment period were analyzed. The surgical site infection probability and antimicrobial application rules in type Ⅰ incision surgery in 3 years, including probability, category, first time and duration of drug use, and the relationship between antibacterial drugs and type Ⅰ incision infection were analyzed. **Results** Application of antibacterial drugs in type Ⅰ incision operation probability decreased significantly, and the surgical infection probability decreased year by year, with statistically significant difference ($P<0.05$). The first application of antibacterial drug time was more reasonable, the choice of antimicrobial drugs were mainly one generation or two generation of Cephalosporin. There was a significant increase in the probability of stopping medication within 2 days after surgery, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The application of antibiotics should be strictly applied to the application of the indications for the use of antibiotics. To understand the scope of application of antimicrobial drugs, and should try to shorten the use of time, control of infection during perioperative period, reduce drug resistance.

Keywords: type Ⅰ incision operation; prophylactic antibiotics; investigation; analysis; preventive use

目前已有数千种抗菌药物被广泛应用于临床,良好地保证了感染的防控与治疗[1]。在对术后感染的预防措施中,抗菌药物的应用是重要一环,但有部分医师为避免感染,进行不符合指征的用药[2]。国家卫生部也为此对抗菌药物的应用出台了多项措施进行管理。为优化抗菌药物在Ⅰ类切口手术中的应用,笔者调查了

efficacy and safety of grass allergy immunotherapy tablet in subjects with grass pollen-induced allergic rhinitis with or without conjunctivitis, with or without asthma[J]. J Negat Results in BioMed, 2013, 12(1): 10-19. doi: 10.1186/1477-5751-12-10.

[14] Creticos PS, Maloney J, Bernstein DI, et al. Randomized controlled trial of a ragweed allergy immunotherapy tablet in North American and European adults[J]. J Allergy Clin Immunol, 2013, 131(5): 1342-1349. doi: 10.1016/j.jaci.2013.03.019.

[15] Creticos PS, Esch RE, Couroux P, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of standardized ragweed sublingual-liquid immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis[J]. J Allergy Clin Immuol, 2014, 133(3): 751-758. doi: 10.1016/j.jaci.2013.10.041.

[16] Canonica GW, Cox L, Pawankar R, et al. Sublingual immunotherapy: World Allergy Organization position paper 2013 update[J]. World Allergy Organ J, 2014, 7(1): 6. doi: 10.1186/1939-4551-7-6.

[17] Calderón MA, Simons FE, Malling HJ, et al. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile[J]. Allergy, 2012, 67(3): 302-311. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02761.x.

[18] Passalacqua G, Canonica GW. Sublingual immunotherapy: focus on tablets[J]. Ann Allergy Asthma Immuol, 2015, 115(1): 4-9. doi: 10.1016/j.anai.2015.03.022.

[19] Di Bona D, Plaia A, Scafidi V, et al. Efficacy of sublingual immunotherapy with grass allergens for seasonal allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Allergy Clin Immunol, 2010, 126(3): 558-566. doi: 10.1016/j.jaci.2010.06.013.

[20] Nolte H, Amar N, Bernstein DI, et al. Safety and tolerability of a short ragweed sublingual immunotherapy tablet[J]. Ann Allergy Asthma Immunol, 2014, 113(1): 93-100. doi: 10.1016/j.anai.2014.04.018.

(编辑:杨 颖)