

表 2 两组患者总有效率比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	22(55.00) ^①	16(40.00)	2(5.00) ^①	38(95.00) ^①
对照组	40	13(32.50)	15(37.50)	12(30.00)	28(70.00)

注:与对照组比较 ^① $P < 0.05$

2.3 不良反应情况比较:观察组仅 1 例出现恶心,两组均无明显的治疗不良反应。

3 讨论

慢性支气管炎是一种常见的慢性非特异性呼吸系统疾病,流行病学资料显示在美国约有 1 300 万人群受到慢性支气管炎的影响及困扰。据我国 1973 年全国部分普查资料统计显示慢性支气管炎患病率约为 3.82%,并随年龄增长发病率逐步升高,50 岁以上者可高达 15%。由于慢支急性发作期病情凶险、进展迅速、死亡率高,因此,及时、有效的抢救显得尤为重要。氨溴索及多索茶碱目前在临床应用已较为普遍,并受到了良好的效果。

笔者采用氨溴索联合多索茶碱治疗慢性支气管炎急性发作,结果表明观察组患者咳嗽消失时间、痰液正常时间及湿啰音消失时间明显短于对照组;观察组患者 FVC、FEV₁、MMEF、PaO₂ 及 PaCO₂ 明显优于对照组;观察组患者总有效率明显高于对照组,以上结论均提示二者联合应用可明显改善患者的临床症状和体征,改善患者的通气状态及缺氧状态,并明显的提高治疗有效率。慢性支气管炎反复发作可导致黏膜下层平滑肌束断裂、萎缩,气管周围纤维组织增生,管腔塌陷造成气道阻塞。急性发作时可见到大量中性粒细胞浸润,黏膜上皮急性卡他炎性反应,甚至为化脓性炎性反应,支气管壁明显充

血、水肿,腺体分泌旺盛;进而导致咳嗽加剧,痰量增加、黏稠,呼吸道堵塞,细菌滋生,并诱发呼吸衰竭、心力衰竭等严重并发症,危及患者生命。氨溴索为盐酸氨溴索,是新一代粘痰溶解剂,能裂解痰液中的酸性粘多糖纤维,抑制其在腺体及杯状细胞中的合成,刺激黏液细胞分泌黏滞性较低的小分子黏蛋白,从而使痰量、痰黏度较少降低,并可提高支气管黏膜上皮纤毛运动功能,显著促进排痰并改善呼吸状况^[2];另外还能提高抗生素在肺组织中聚集浓度,有利于有效杀灭感染细菌,减少抗生素用药时间^[3]。其作用机制可归纳为碱化并稀化痰液,使其恢复正常的 pH 值,降低黏滞度;具直接刺激纤毛摆动,加速痰液的排出,有利于保持呼吸道畅通,纠正低氧及二氧化碳潴留;有效的调节杯状细胞与浆液腺细胞的分泌,使黏液恢复正常。多索茶碱是一种新型的甲基黄嘌呤的衍生物,可抑制平滑肌细胞磷酸二酯酶,阻断腺苷受体干扰平滑肌细胞内钙离子移动,从而起到松弛支气管平滑肌的作用;另外还能抑制炎性介质、细胞因子的释放,从而控制气道炎性反应,降低气道高反应性。两者联合应用能起到显著的协同作用,效果显著,同时应用中未出现明显的治疗不良反应,安全可靠,值得应用。

4 参考文献

- [1] 陈灏珠. 内科学[M]. 第 3 版. 北京:人民卫生出版, 1995:15.
- [2] 刘云. 盐酸氨溴索佐治慢性喘息型支气管炎急性发作疗效观察[J]. 淮海医药 2010 28(2):160.
- [3] 张生大,丁洁卫,唐志华. 盐酸氨溴索治疗慢性支气管炎急性发作的疗效观察[J]. 海峡药学 2009 21(9):81.

[收稿日期:2012-07-12 编校:李晓飞/徐强]

万古霉素血药浓度与儿科临床疗效关系研究

游亚兰¹, 贺湘玲², 刘文², 刘珊珊², 邹润英², 钱颖翔², 邹惠² (1. 南华大学, 湖南 衡阳 421001 2. 湖南省人民医院儿科医学中心, 湖南 长沙 410005)

[摘要] 目的:分析儿童万古霉素血药浓度与疗效的关系,指导万古霉素在儿童中合理使用。方法:采用回顾性分析使用万古霉素儿童的临床诊断、血药浓度、疗效、不良反应等资料,并进行统计分析。结果:万古霉素常规用量对儿童感染控制有效,但血药浓度偏低,且血药浓度与疗效成正相关;不良反应以转氨酶升高为主,肾毒性较轻。结论:对万古霉素血药浓度监测指导临床个体化用药,提高万古霉素血药浓度以增强疗效,减少药物不良反应。

[关键词] 万古霉素;血药浓度;疗效;不良反应

Relationship between vancomycin serum concentration and clinical therapeutic in paediatrics YOU Ya-lan¹, HE Xiang-ling², LIU Wen² et al (1. University of Nanhua Hengyang 421001, China; 2. Department of Paediatric Center Hunan People's Hospital Changsha 415005, China)

Abstract: Objective In order to make a conduction of vacomycin clinical usage in paediatrics, the relationship between the therapeutics and serum concentration of vancomycin has been analysed. **Method** A retrospective survey was applied in the children who took the vancomycin during May, 2008 and Feb. 2011 in our hospital. Their diagnoses, blood concentration of vacomycin, therapeutics, adverse

通讯作者:贺湘玲

effect and so on have been recorded and the data was analysed by statistic – software SPSS 16.0. **Results** It was effective under the present dose. There was a positive correlation between the blood concentration and therapeutics ,but the concentration of vancomycin among children was below the present reference. And the main side effect was the raise of transaminase but the nephrotoxicity was slight. **Conclusion** An improvement of vancomycin concentration is intensely needed to inhance the therapeutics while the mensuration of concenteration is on the way to conduct the the dose of vancomycin individually and reduce the adverse effect.

Key Words: Vancomycin; Blood concentration; Therapeutics; Adverse effect

万古霉素是糖肽类窄谱抗生素 ,对多数革兰阳性菌包括球菌和杆菌具有杀灭作用 ,临床上主要用于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、表皮葡萄球菌和肠球菌引起的严重感染性疾病的治疗 ,其不良反应多见于肝损伤、耳毒性、肾毒性、静脉滴注相关性不良反应和血液系统毒性等^[1]。万古霉素作为对 MRSA 感染疗效确切的抗生素在儿科应用的安全性尤为重要^[2]。因此 ,应用过程中须监测血药浓度 ,以便于把万古霉素的血药浓度精确地控制在适当的水平 ,以减少肝损伤、肾毒性、耳毒性等不良反应 ,同时最大限度提高治疗效果。现将我院 96 例儿童万古霉素血药浓度与治疗效果作回顾性分析 ,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 收集本院 2008 年 5 月 ~ 2011 年 2 月之间使用万古霉素的 96 例儿童患者资料其中男 63 例 ,女 33 例 ,所有患儿均使用礼来公司生产的万古霉素(稳可信) ,剂量为 40 mg/(kg · d)、1 次/8 h ,每次静脉滴注时间 > 1 h ,平均用药天数为(10.60 ± 4.26) d。

1.2 血药浓度检测方法: 在使用万古霉素 4 ~ 5 d 血药浓度稳定后 ,于注射万古霉素前 30 min 抽取患者前臂静脉血 5 ml 于抗凝管中 ,通过 HPLC 法(高效液相色谱法)测定血液万古霉素浓度。

1.3 疗效及评价: 参照卫生部抗生素研究指导原则将疗效分为: ①显效: 使用万古霉素后临床症状、体征消失 ,血培养转阴; ②有效: 使用万古霉素后临床症状缓解; ③无效: 临床症状未缓解或加重 ,血或痰培养结果未转阴。

1.4 统计学分析: 利用 SPSS17.0 软件对整理的资料进行统计分析 ,计量数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示 ,率的比较应用非参数检验。

2 结果

2.1 疾病及病原学分布情况: 统计患者中 ,重症肺炎 35 例 ,败血症 32 例 ,肺脓肿 4 例 ,支气管肺炎 15 例 ,肿瘤并感染 3 例 ,化脓性脑膜炎 2 例 ,尿路感染 1 例次 ,其他 2 例; 其中血培养阳性 32 例 ,痰培养阳性 3 例 ,肺泡灌洗液培养阳性 1 例、脓液培养阳性 1 例 ,皮肤培养阳性 1 例 ,其他体液组织培养阳性 1 例 ,细菌分布为: 表皮葡萄球菌 13 例(33.33%)、人葡萄球菌 9 例(20.08%)、肺炎链球菌 5 例(12.82%)、金黄色葡萄球菌 4 例(10.26%)、腐生葡萄球菌 3 例(7.69%)、头葡萄球菌 2 例(5.13%)、溶血性葡萄球菌 1 例(2.56%)、木糖葡萄球菌 1 例(2.56%)、溶血性链球菌 1 例(2.56%) ,对这些细菌进

行药敏试验显示 MRSA 阳性但万古霉素敏感菌株 23 例(58.97%)、MRSA 阴性菌株 15 例(38.46%)、MRSA 阳性且万古霉素耐药菌株 1 例(2.56%)。

2.2 联用其他药物情况: 96 例儿童患者中 ,有确切病原学证据者 39 例(40.63%) ,其余 57 例为经验性用药。单一应用万古霉素(一联)的有 23 例(23.96%) ,联用一种抗生素(二联)的有 53 例(55.21%) ,联用两种抗生素(三联)的有 20 例(20.83%) ,没有同时联用三种及以上其他抗生素的。重症肺炎肺炎及败血症联用其他药物的比较多 ,主要联用头孢曲松、美罗培南、头孢哌酮舒巴坦、头孢唑肟等。

2.3 万古霉素浓度分布及疗效: 万古霉素血药浓度在儿童中情况为: 偏低(< 5 $\mu\text{g/ml}$) 59 例 ,万古霉素血药浓度(1.63 ± 0.25) $\mu\text{g/ml}$,正常(5 ~ 10 $\mu\text{g/ml}$) 26 例 ,万古霉素血药浓度(7.31 ± 0.43) $\mu\text{g/ml}$,偏高(> 10 $\mu\text{g/ml}$) 11 例 ,万古霉素血药浓度(22.47 ± 7.98) $\mu\text{g/ml}$,偏低组治疗无效 4 例 ,后两组无治疗无效者。通过均数比较 ,儿童中万古霉素血药浓度较推荐治疗浓度偏低。偏高组中有 1 例血药浓度 123.7 $\mu\text{g/ml}$,该患儿用药前转氨酶已明显升高 ,予以停药后复测血药浓度降至 101.6 $\mu\text{g/ml}$,停药 10 余天后肝功能渐转至正常 ,未出现肾损伤 ,治疗有效。见表 1。

表 1 儿童万古霉素不同血药浓度统计[例(%)]

万古霉素浓度	例数	有效	无效例数	不良反应
偏低(< 5 $\mu\text{g/ml}$)	59	55(93.22)	4(6.78)	9(15.25)
正常(5 ~ 10 $\mu\text{g/ml}$)	26	26(100)	0(0)	4(15.38)
偏高(> 10 $\mu\text{g/ml}$)	11	11(100)	0(0)	2(18.18)

2.4 不良反应: 本次研究中不良反应主要为肝功能损伤、肾损伤 ,使用万古霉素后转氨酶升高的有 12 例 ,占 12.50% ; 3 例出现红人综合征 ,2 例出现蛋白尿 ,1 例出现 β_2 微球蛋白升高 ,但尿素氮正常 ,其余患者未见肾功能异常及肾损伤 ,可能与血药浓度偏低肾损伤作用小或在儿童出现肾功能异常者少见有关 ,无过敏性休克情况 ,耳毒性因为小儿不能清楚表达 ,仅有少数患儿做了听力检查难于统计 ,未发现听力受损病例。出现红人综合征者 ,予以减慢滴速、延长滴注或泵入时间 2 h 后症状均可缓解。

3 讨论

3.1 万古霉素血药浓度与疗效: 万古霉素通过和细菌细胞壁结合从而使某些氨基酸不能进入细胞壁的糖肽中而起杀菌作

用,为时间依赖性^[3-4]。本次调查显示患儿万古霉素血药浓度大多数(88.54%)在10 μg/ml以下(其中<5 μg/ml者61.46%)。治疗效果分布为显效86例,有效6例,无效4例,有效率为95.83%。无效者血药浓度均在5 μg/ml以下,结果证明血药浓度与疗效成正比。但在本院儿童中,万古霉素血药浓度明显低于有效治疗水平,究其原因考虑与儿童代谢旺盛、药物用量不足、排泄较快等有关,1例血药浓度异常升高者,肝功能明显受损。为提高万古霉素疗效,可在推荐治疗范围内尽量提高血药浓度,如通过缩短给药间隔予以1次/6h给药、增大单次给药剂量等。IDSA推荐在复杂皮肤及软组织感染、重症肺炎、败血症中万古霉素成人用量15~20 mg/kg、1次/8~12h,儿童15 mg/kg、1次/6h给药,推荐级别为A~II级。在感染性心内膜炎、中枢神经系统感染、骨关节感染中推荐使用剂量同前,推荐级别为BII~III级,并推荐成人和儿童的万古霉素有效谷浓度均提高到15~20 μg/ml,推荐级别BII~III^[1]。国外有研究已证实应用新推荐用药量60 mg/(kg·d)进行治疗,效果明显高于40 mg/(kg·d),而不良反应的发生率没有增高^[2]。临床上,应该在监测血药浓度的同时应用60 mg/(kg·d)进行治疗以提高疗效^[5-6]。

3.2 万古霉素血药浓度与不良反应:统计显示出现肝损伤、肾损伤的15例患者中,血药浓度分布为:<5 μg/ml者9例,占9/59(15.25%);5~10 μg/ml者4例,占15.38%;>10 μg/ml者2例,占18.18%,可见血药浓度越高,不良反应发生率越高,但是浓度在10 μg/ml以下,血药浓度升高其不良反应发生率升高并不明显,说明在治疗范围内提高血药浓度是安全的。

综上,在目前的使用量范围内,万古霉素对MRS的治疗是有效的,但是血药浓度普遍偏低^[7]。DSA最新推荐的万古霉素血药浓度治疗效果有明显提高,但是否会加重万古霉素的不良反应尚无明确统计数据证实^[8],对于今后应用新推荐用量及维持新的血药浓度以提高其治疗效果是否会加重不良反应还有待进一步研究。

4 参考文献

- [1] Liu C, Brayer SE, Cosgrove SE, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Disease Society of America for the treatment of Methicillin - Resistant Staphylococcus Aureus infections in adult and children[J]. Clin Infect Dis 2011, 52(3):18.
- [2] Adam Frymoyer, Adam L. Hersh, Leslie Z. Benet, et al. Current Recommended Dosing of Vancomycin for Children With Invasive Methicillin - Resistant Staphylococcus aureus Infections Is Inadequate[J]. The Pediatric Infectious Disease Journal May, 2009, 5(28):398.
- [3] Traverso F, Peluffo M, Louge M, et al. Impact of methicillin resistance on mortality and surveillance of vancomycin susceptibility in bacteremias caused by Staphylococcus aureus[J]. Rev Argent Microbiol, 2010, 42(4):274.
- [4] Crompton JA, North DS, Yoon M, et al. Outcomes with daptomycin in the treatment of Staphylococcus aureus infections with a range of vancomycin MICs[J]. J Antimicrob Chemother 2010, 65(8):1784.
- [5] Marcos LA, Camins BC. Successful treatment of vancomycin - intermediate Staphylococcus aureus pacemaker lead infective endocarditis with telavancin[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54(12):5376.
- [6] Maria - Remedios Marques - Minana, Anas Saadeddin, Jose - Esteban Peris. Population pharmacokinetic analysis of vancomycin in neonates. A new proposal of initial dosage guideline[J]. British Journal of Clinical Pharmacology 2010, 70(5):713.
- [7] 汤晟凌,周慧萍,刘云等.万古霉素不良反应报道文献分析[J].药事组织 2007, 16(16):51.
- [8] 岑娟.万古霉素治疗成年患者的监测报告[J].国外医药抗生素分册 2010, 31(2):85.

[收稿日期:2012-06-28 编校:费越/郑英善]

小儿不典型咳嗽肺炎临床分析

杨莉 (四川省南充市第五人民医院儿科 四川 南充 637100)

[摘要] 目的:观察分析小儿不典型咳嗽肺炎的临床特点、诊治方法及疗效,总结其临床意义。方法:选取小儿不典型咳嗽肺炎的患儿72例,随机分为观察组和对照组,各36例,观察比较两组治疗效果。结果:观察组复发0例,总有效率为88.9%;对照组复发4例,总有效率为69.4%,两组疗效及复发率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:小儿不典型咳嗽肺炎的临床表现多种多样,需要结合患儿的病史、实验室检查结果、临床特点等多方面进行综合分析,具有重要的临床意义。

[关键词] 小儿不典型咳嗽肺炎;临床特点;病史;诊断

Clinical analysis of atypical pneumonia of children cough
of Nanchong City, Nanchong 637100, China)

YANG Li (Department of Pediatrics, the Fifth People's Hospital

Abstract: Objective To observe and analyze the clinical characteristics, diagnosis and treatment method and effect of atypical pneumonia of children cough and summarize the clinical significance. **Method** 72 cases of patients who were with atypical pneumonia of chil-