

表1 比较两组症状改善时间 (d,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	肺啰音消失	咳嗽缓解	体温恢复	血气指标改善
治疗组 ( $n = 38$ )	7.36 ± 2.18	4.87 ± 1.53	4.13 ± 1.58	3.08 ± 1.46
普通组 ( $n = 38$ )	9.84 ± 2.61	6.32 ± 1.79	6.24 ± 1.97	4.83 ± 1.63
$t$ 值	4.495 5	3.795 8	5.150 6	4.929 8
$P$ 值	0.000 0	0.000 3	0.000 0	0.000 0

表2 比较两组治疗总有效率

组别	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 [例 (%) ]
治疗组 ( $n = 38$ )	14	17	5	2	36 (94.74)
普通组 ( $n = 38$ )	10	11	8	9	29 (76.32)
$\chi^2$ 值	-	-	-	-	5.208 4
$P$ 值	-	-	-	-	0.022 5

## 2.2 观察两组治疗总有效率

治疗组治疗总有效率 (94.74%) 较普通组 (76.32%) 更高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表2。

## 3 讨论

小儿重症肺炎是常见的呼吸系统疾病, 多伴随肺部啰音、气促、咳嗽等症状, 常规治疗虽能缓解症状, 但效果并不显著<sup>[8]</sup>。随着医疗技术的发展, 丙种球蛋白应用于患儿的辅助治疗中。作为健康人混合血浆纯化得到的血液制品, 蛋白质是其主要成分, 且含有丰富的细菌抗体、病毒IgG等, 对患儿进行连续滴注能提高血清中的IgG水平, 有效中和患儿呼吸道中的病原菌, 从而促进疾病的恢复, 缩短病程<sup>[9-10]</sup>。丙种球蛋白能对患儿的机体防御力进行改善, 将靶细胞相关受体进行封闭, 避免病原体进一步损伤靶细胞<sup>[11]</sup>。此外, 丙种球蛋白的使用还能在淋巴细胞分化与成熟过程中发挥影响作用, 阻碍白细胞正常的免疫反应, 对炎症因子的产生进行抑制, 从而改善患儿的炎症性伤害<sup>[12-13]</sup>。本研究中, 治疗组肺啰音消失、咳嗽缓解、体温恢复、血气指标改善时间较普通组更短, 治疗总有效率 (94.74%) 较普通组 (76.32%) 更高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。可见对小儿重症肺炎患儿进行丙种球蛋白的连续静注辅助治疗, 可在短时间内改善患者的各项指标, 对患者的治疗有效率进行提高, 具有较高的有效性。

综上所述, 将丙种球蛋白连续静注应用于小儿重症肺炎的辅

助治疗, 能缩短患者的恢复时间, 促进患者早日康复, 还能提高患儿的治疗有效率, 实现显著的临床疗效。

## 参考文献

- [1] 侯萍萍, 李敬衡. 丙种球蛋白静脉滴注用于辅助治疗小儿重症肺炎的临床观察 [J]. 中国实用医药, 2016, 11 (10): 197-199.
- [2] 许丹. 丙种球蛋白静脉滴注辅助治疗小儿重症肺炎的临床观察 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10 (3): 146-147.
- [3] 胡孝成, 刘宁. 丙种球蛋白辅助治疗新生儿肺炎疗效分析 [J]. 当代医学, 2018, 24 (9): 45-48.
- [4] 马雷, 姚丛月, 缪博. 阿奇霉素、甲基泼尼松龙、人血丙种球蛋白治疗难治性支原体肺炎患儿的疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2016, 28 (21): 18-19.
- [5] 徐志猛. 小儿急性重症支原体肺炎采用丙种球蛋白辅以甲基泼尼松龙的临床研究 [J]. 中外医学研究, 2018, 16 (10): 125-126.
- [6] 王小芹. 连续静注丙种球蛋白辅助治疗小儿重症肺炎的临床效果 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2 (29): 49-50.
- [7] 张静, 张汶娟, 周龙豪. 连续静注丙种球蛋白辅助治疗小儿重症肺炎的临床疗效 [J]. 糖尿病天地, 2018, 15 (2): 99-100.
- [8] 杨旭荣, 赵枫, 李晓云. 丙种球蛋白联合甲基泼尼松龙治疗小儿急性重症支原体肺炎效果分析 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22 (2): 180-181.
- [9] 余白玉. 丙种球蛋白联合甲基泼尼松龙治疗小儿急性重症支原体肺炎的临床效果 [J]. 中国当代医药, 2016, 23 (2): 124-126.
- [10] 焦书丽. 丙种球蛋白辅助治疗小儿重症肺炎的效果分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5 (19): 178.
- [11] 王成林. 丙种球蛋白静脉滴注佐治小儿疗效重症肺炎的临床观察与分析 [J]. 中国保健营养, 2016, 26 (30): 264.
- [12] 甘熹. 免疫球蛋白静脉注射治疗小儿重症肺炎的临床研究 [J]. 中国继续医学教育, 2017, 9 (14): 178-179.
- [13] 胡沙雅. 丙种球蛋白对小儿手足口病合并神经系统损害疗效分析 [J]. 中国卫生标准管理, 2018, 9 (13): 95-97.

## 达托霉素治疗革兰氏阳性菌引起的左心内膜炎疗效

杨丽娟 刘弋戈

【摘要】目的 评估达托霉素在治疗革兰氏阳性菌引起的左心内膜炎

作者单位: 厦门大学附属心血管病医院药学部, 福建 厦门 361004

通信作者: 刘弋戈

方面的疗效。方法 回顾性分析在2016年12月—2018年12月期间, 经改良杜克标准诊断为左心感染性心内膜炎, 且培养出革兰氏阳性菌的11例患者。通过分析微生物培养结果是否转阴、炎症相关指标、心脏彩超结果及一般体格检查来判断达托霉素治疗是否成功。结果 患者年龄为50~77岁, 平均年龄(69.6±7.8)岁, 其中男性有7

例(64%),女性有4例(36%)。在培养出的致病菌里面耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占45.5%、链球菌占18.2%和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)占36.4%,药敏结果均对达托霉素敏感,且均为其他抗生素治疗后再改为达托霉素治疗(100%)。11例病例中有10名患者健康出院,其中有5例因心力衰竭经外科手术治疗(45%),术后有1例因多脏器功能不全而死亡。11例患者在接受达托霉素治疗后均未观察到明显的副作用,且耐受性都较好。

**结论** 达托霉素用于左心感染性心内膜炎患者具有较好的临床疗效和安全性。

**【关键词】** 达托霉素;左心;感染;心内膜炎;革兰阳性菌;临床疗效

**【中图分类号】** R541 **【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1674-9316(2019)22-0063-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-9316.2019.22.026

### Effectiveness of Daptomycin in the Treatment of Gram-Positive Left-Sided Infective Endocarditis

YANG Lijuan LIU Yige Department of Pharmacy, Xiamen Cardiovascular Hospital Xiamen University, Xiamen Fujian 361004, China

**【Abstract】 Objective** The aim of this study was to evaluate the effectiveness of daptomycin in left-sided infective endocarditis(IE) patients.

**Methods** Eleven patients with left heart endocarditis, monitored with a diagnosis of IE based on modified Duke criteria between December 2016 and December 2018, and receiving daptomycin as monotherapy, were enrolled. The success of daptomycin in these patients was revealed with improvements in microbiological, biochemical, and radiologic findings, as well as physical examination findings. **Results** The age of the patients was 50 ~ 77 years old, the average age of the patients was (69.6 ± 7.8) years old, including 7 males (64%) and 4 females (36%). Among the pathogens, MRSA accounted for 45.5%, Streptococcus 18.2% and MSSA 36.4%. The results of drug sensitivity were sensitive to daptomycin, and they were all treated by other antibiotics and then changed to daptomycin (100%). Of the 11 patients, 10 were discharged from hospital, 5 were treated by surgery for heart failure (45%), and 1 died of multiple organ dysfunction. No side effects were observed and the tolerance was good in 11 patients.

**Conclusion** Daptomycin can be used successfully in left heart endocarditis with no significant side effects.

**【Keywords】** daptomycin; left-side; infective; endocarditis; gram-positive bacteria; clinical efficacy

尽管现代医学不断进步,感染性心内膜炎(infective endocarditis, IE)仍然是高致残率和高致死率的疾病。革兰阳性细菌在所有引起IE的细菌中所占比例可高达80%<sup>[1]</sup>。检出率最高的是金黄色葡萄球菌,其次是草绿色链球菌和凝固酶阴性葡萄球菌<sup>[2-4]</sup>。头孢唑啉和万古霉素等药物经常用来治疗革兰氏阳性菌感染引起的心内膜炎,但是这些药物相对起效较慢,副作用较多,近年来研发了一种新的治疗革兰氏阳性菌的药物——达托霉素<sup>[5]</sup>。达托霉素被批准用于治疗金黄色葡萄球菌导致的伴发右侧感染性心内膜炎的血流感染,但对于左心感染性心内膜炎的研究较少。本文回顾性分析了11例使用达托霉素治疗的左心心内膜炎

患者的临床资料,旨在进一步为左心感染性心内膜炎的安全用药提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析在2016年12月—2018年12月期间,经改良杜克标准诊断为左心感染性心内膜炎,且微生物培养出革兰氏阳性菌的患者11例。所有患者都曾接受过其他抗生素治疗,但治疗无效或有较严重的副作用,最后改用达托霉素进行治疗。

### 1.2 方法

所有病例达托霉素均采用6 mg/kg的给药方法,肾功能正常的患者一般输液时间在30 min以内,所有患者的抗感染疗程在4周以上。研究人员收集患者的临床数据,包括一般情况、危险因素、感染部位、病原体、使用达托霉素前的抗生素治疗方案、有无手术、不良反应等。

### 1.3 疗效评估

临床疗效评价:依照2014年国家药品监督管理局(CFDA)颁布的《抗菌药物临床试验技术指导原则》<sup>[6]</sup>评价临床疗效。疗效评价分为临床治愈和临床无效。细菌学疗效按细菌清除(治疗后无致病菌生长)、未清除(治疗后原致病菌仍存在)来评定。不良反应评价:安全性评价按WHO国际药物监测中心可疑不良反应指标分为“肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关和无关”评定,前3者计为药物的不良反应。

## 2 结果

患者年龄为50~77岁,平均年龄(69.6 ± 7.8)岁,其中男性7例(占64%),女性4例(占36%)。患者曾进行过牙科手术及有过中心静脉置管等侵入性操作为IE的高危因素,3例IE没有发现任何危险因素。在培养出的致病菌里面耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)占45.5%、链球菌占18.2%和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)占36.4%,药敏结果均对达托霉素敏感,11例均为其他抗生素治疗后改为达托霉素(100%),菌血症血培养持续的时间平均为9 d。在患者换药的原因中,因使用万古霉素血清肌酐水平升高的有3例(27%),万古霉素血药谷浓度不达标1例(9%),万古霉素敏感性下降(MIC=2)1例(9%),因治疗失败而更换的6例(55%)。使用替考拉宁治疗的2例患者均因发热症状无改善治疗失败而改为达托霉素治疗。11例病例中有10例患者健康出院,其中5例因心力衰竭经外科手术治疗(45%),术后有1例因多脏器功能不全而死亡,接受手术后的患者使用达托霉素的疗程为8~30 d,平均疗程在21 d。微生物培养中只有1例患者培

表 1 感染性心内膜炎病例的临床特征

患者序号	年龄 (岁)	性别	感染部位	赘生物大小	危险因素	致病菌
1	75	男	主动脉瓣	1.1 cm × 0.3 cm	牙科操作	MSSA
2	50	女	二尖瓣	1.1 cm × 1.2 cm	置管操作	MSSA
3	72	男	主动脉瓣	0.9 cm × 0.5 cm	置管操作	MRSA
4	76	女	二尖瓣	1.4 cm × 0.7 cm	置管操作	MRSA
5	65	男	二尖瓣	0.6 cm × 0.9 cm	牙科操作	MSSA
6	73	男	二尖瓣	1.2 cm × 0.8 cm	不清楚	链球菌
7	75	男	主动脉瓣	1.0 cm × 0.8 cm	置管操作	链球菌
8	70	男	二尖瓣	0.5 cm × 0.6 cm	不清楚	MRSA
9	69	女	主动脉瓣	1.0 cm × 0.9 cm	置管操作	MRSA
10	64	女	二尖瓣	1.0 cm × 1.0 cm	不清楚	MSSA
11	77	男	二尖瓣	1.2 cm × 1.1 cm	置管操作	MRSA

注: MSSA 为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌, MRSA 为甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌

表 2 感染性心内膜炎病例的治疗和结局

患者序号	初始治疗方案	更换成达托霉素原因	达托霉素治疗天数	外科干预	疗效
1	头孢曲松	治疗失败	8	+	死亡
2	万古 + 阿米卡星	万古不敏感	29	-	成功
3	万古 + 阿米卡星	肾功能不全	20	+	成功
4	万古	肾功能不全	18	+	成功
5	替考拉宁	治疗失败	28	-	成功
6	替考拉宁	治疗失败	30	-	成功
7	头孢曲松	治疗失败	30	+	成功
8	万古	肾功能不全	15	-	成功
9	万古	治疗失败	16	-	成功
10	头孢曲松	治疗失败	32	-	成功
11	万古	谷浓度不达标	28	+	成功

注: 外科干预中, “+”表示有外科干预, “-”表示无外科干预

养出来, 被证实是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA)。

11例患者在接受达托霉素治疗后均未观察到明显的副作用, 且耐受性较好。虽然无症状的血清CPK水平增加 (比正常水平高出1倍左右) 是达托霉素最常见的副作用, 但在我们研究的这些患者治疗期间CPK均在正常范围之内。对患者的特点, 接受的治疗, 及临床病程等进行了总结见表1、表2。

### 3 讨论

近年来在治疗革兰氏阳性菌方面的药物并没有新的研究进展, β-内酰胺类抗生素仍然是治疗的基石。而万古霉素则是最常用的替代治疗药物, 近年来的文献主要集中报道万古霉素在革兰阳性菌治疗里的应用<sup>[7-8]</sup>。而达托霉素由于对甲氧西林敏感金葡菌 (MSSA)、甲氧西林耐药金葡菌 (MRSA)、万古霉素中介耐药金葡菌 (VISA) 甚至万古霉素耐药的金葡菌 (VRSA) 都有较好的作用也成为近年来关注的热点<sup>[9-10]</sup>。达托霉素的杀菌效应具有浓度依赖性, 在体外与其他抗生素具有协同作用, 对细菌的细胞膜具有高穿透性的特点, 主要分布在血流丰富的脏器<sup>[11-12]</sup>。

万古霉素MIC值的升高可能导致在革兰氏阳性感染中的治疗失败, 也会引起达托霉素MIC值的升高, 但其临床意义还不是很清楚<sup>[13]</sup>。Das等<sup>[5]</sup>报道在万古霉素治疗失败的患者中并没有发现使用达托霉素治疗也失败的例子。本研究中患者从万古霉素转换成

达托霉素进行治疗, 主要原因是由于万古霉素不良反应的出现。

肌病是达托霉素被报道的主要不良反应, 主要表现为头痛、乏力和血清CPK水平的升高。在Fowler等<sup>[14]</sup>的研究中, 以菌血症和感染性心内膜炎为研究对象, 达托霉素治疗组CPK水平升高6.7%, 而对照组CPK水平升高0.9%, 但是在随后的治疗期间会恢复正常。达托霉素还有少见的不良反应如横纹肌溶解, 感觉异常和可逆麻痹, 这些不良反应的发生率<1%<sup>[14]</sup>。据报道<sup>[15]</sup>, 达托霉素也会引起严重的嗜酸性粒细胞肺炎, 和没有肺炎但是有嗜酸性粒细胞的增高。在我们观察的病例中在使用达托霉素后并没有出现CPK水平的增高, 但是经常有出现恶心、头痛等症状, 在随后的治疗过程中一般会自行缓解, 并无观察到其他的不良反应。

由于目前金黄色葡萄球菌是感染性心内膜炎的主要致病菌, 而达托霉素不管是从经验性治疗还是MSSA和MRSA的针对性治疗, 都是一个很重要的药物。本研究的结论说明达托霉素可成功用于左心心内膜炎, 且无明显的副作用。本研究的局限性在于为回顾性研究和无对比设计, 且病例数较少, 尚需进一步积累临床经验。

### 参考文献

[1] Cahill T.J., Baddour L.M., Habib G., et al. Challenges in infective

- endocarditis[J]. Am Coll Cardiol, 2017, 69: 325-344.
- [2] Cahill T.J., Prendergast B. Risk of infective endocarditis after leftsidedsurgical valve replacement[J]. Eur Heart J, 2018, 39: 586-595.
- [3] Olmos C., Vilacosta I., Fern á ndez-P é rez C., et al. The evolving nature of infective endocarditis in Spain: a population-based study (2003 to 2014) [J]. Am Coll Cardiol, 2017, 5 ( 70 ) : 2795-2804.
- [4] Cahill T.J., Prendergast B.D.. Infective endocarditis[J]. Lancet, 2016, 387: 882-893.
- [5] Das I., Saluja T., Steeds R.. Use of daptomycin in complicatedcases of infective endocarditis[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2011, 30: 807-812.
- [6] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30 ( 9 ) : 844-856.
- [7] Jeffres M.N.. The Whole Price of Vancomycin: Toxicities, Troughs, and Time[J]. Drugs, 2017, 77 ( 11 ) : 1143-1154.
- [8] Swift T., Katsikogianni M., Hoskins R., et al. Highly-branched poly ( N-isopropyl acrylamide functionalised with pendant Nile red and chain end vancomycin for the detection of Gram-positive bacteria[J]. Acta Biomater, 2019, 87: 197-206.
- [9] Senneville E., Caillon J., Calvet B., et al. Towards a definition of daptomycin optimal dose: Lessons learned from experimental and clinical data[J]. Int J Antimicrob Agents, 2016, 47: 12-19.
- [10] Holubar M., Meng L., Deresinski S.. Bacteremia due to Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: New Therapeutic Approaches[J]. Infect Dis Clin North Am, 2016, 30: 491-507.
- [11] Heidary M., Khosravi A.D., Khoshnood S., et al. Daptomycin[J]. Antimicrob Chemother, 2018, 73 ( 1 ) : 1-11.
- [12] Taylor S.D., Palmer M.. The action mechanism of daptomycin[J]. Bioorg Med Chem, 2016, 24 ( 24 ) : 6253-6268.
- [13] Sakoulas G., Alder J., Thauvin-Eilopoulos C., et al. Induction of daptomycin heterogeneous susceptibilityin Staphylococcus aureus by exposure to vancomycin[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2006, 50: 1581-1585.
- [14] Fowler V.G. Jr, Boucher H.W., Corey G.R., et al. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by Staphylococcus aureus[J]. N Engl J Med, 2006, 355: 653-665.
- [15] Baddour L.M., Wilson W.R., Bayer A.S., et al. Infective endocarditis in adults: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications[J]. Circulation, 2015, 132 ( 15 ) : 1435-1486.

## 阿托伐他汀 + 曲美他嗪治疗冠心病心绞痛效果

高孝谦

**【摘要】目的** 研究阿托伐他汀 + 曲美他嗪治疗冠心病心绞痛的效果。**方法** 本次将2018年4月—2019年3月期间本院收治110例冠心病心绞痛患者按照随机数字表法分为两组,在常规治疗的基础上,对照组55例采用阿托伐他汀治疗,观察组55例采用阿托伐他汀 + 曲美他嗪治疗。将两组的临床相关指标进行比对。**结果** 观察组患者治疗后的心绞痛发作次数(3.05 ± 1.17)次/周,少于对照组,持续时间(3.09 ± 1.34)min/次,短于对照组,差异均具有统计学意义( $t = 8.412, 14.685, P < 0.05$ );观察组的临床总有效率(96.36%)高于对照组,差异具有统计学意义( $\chi^2 = 4.950, P < 0.05$ );两组的不良反应发生率进行比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 曲美他嗪与阿托伐他汀联合应用在冠心病心绞痛患者的治疗中安全有效,有助于心绞痛症状的改善。

**【关键词】** 冠心病; 心绞痛; 阿托伐他汀; 曲美他嗪; 不良反应; 效果

**【中图分类号】** R541 **【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1674-9316 (2019) 22-0066-03

doi: 10.3969/j.issn.1674-9316.2019.22.027

### Effect of Atorvastatin + Trimetazidine on Angina Pectoris

GAO Xiaqian Department of Cardiology, Sanming City Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Sanming Fujian 365001, China

**[Abstract] Objective** To study the effect of atorvastatin+trimetazidine on coronary heart disease with angina pectoris. **Methods** From April 2018 to March 2019, 110 patients with coronary heart disease and angina pectoris were divided into two groups according to the random number table. On

作者单位: 三明市中西医结合医院心血管内科, 福建 三明 365001

the basis of routine treatment, 55 patients in the control group were treated with atorvastatin. 55 patients in the observation group were treated with atorvastatin+trimetazidine. The clinically relevant indicators of the two groups were compared. **Results** The number of angina attacks (3.05 ± 1.17) beats/week in the observation group was lower than that in the control group, and the duration (3.09 ± 1.34) min/time was shorter than that of the control group. The difference was statistically significant ( $t = 8.412, 14.685, P < 0.05$ ). The total clinical effective rate of the observation group (96.36%) was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ( $\chi^2 = 4.950, P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was compared between the two groups. Academic significance ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The combination of trimetazidine and atorvastatin is safe and effective in the treatment of patients with angina pectoris and contributes to the improvement of angina pectoris.

**[Keywords]** coronary heart disease; angina pectoris; atorvastatin; trimetazidine; adverse reactions; effectiveness

冠心病是发生率、死亡率均较高的内外科疾病,是由冠状动脉血管动脉硬化病变导致血管腔狭窄、阻塞而引起的心肌缺血、缺氧坏死的心脏病<sup>[1]</sup>。近年来冠心病发生率不断增长,导致冠心病发生的危险因素较多,如高血压、高血脂、嗜酒、吸烟等,会增加严重心血管疾病的发生风险,心绞痛是该病的常见症状。有效控制冠心病心绞痛患者的病情有助于改善其预后效果,他汀类药物是治疗冠心病的常用降脂药,具有较高的降脂效果<sup>[2]</sup>。阿托