

我院ICU老年感染患者万古霉素血药谷浓度的监测结果分析[△]

刘素琴*,沈国琴(常州市金坛区人民医院药剂科,江苏 常州 213200)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)24-3417-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.24.23

摘要 目的:为万古霉素的临床应用提供参考。方法:收集2013年1月—2017年12月我院重症监护室(ICU)使用万古霉素的老年感染患者的病历资料,对其临床疗效、细菌清除情况、用药安全性及血药谷浓度分布情况进行回顾性分析。结果:该期间我院ICU共有959例老年感染患者接受万古霉素治疗,其中行稳态血药谷浓度监测的有237例(其中肾功能正常者135例,肾功能异常者102例),占24.7%。经万古霉素治疗后,痊愈、显效、进步、无效的患者分别有53、76、36、72例,总有效率为69.6%。共有168例患者送检了临床标本,病原学送检率为70.9%;检出病原菌以耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林表皮葡萄球菌等为主,细菌清除率为72.0%。237例患者治疗前后肾功能指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。135例肾功能正常患者中,有13例用药后出现血肌酐水平异常升高,其中1例伴有皮疹;经停药或减量后症状均有所好转;102例肾功能异常患者用药后均未出现肾功能恶化。237例患者共监测万古霉素血药谷浓度370次,人均1.56次;平均血药谷浓度为 $(10.4\pm 9.7)\text{mg/L}$;谷浓度维持在10~20 mg/L范围内的有85例(35.8%),合计121次(32.7%),监测不合格率为67.3%。肾功能正常患者血药谷浓度监测次数、调整用药的比例、血药谷浓度 $>20\text{mg/L}$ 的比例均显著低于肾功能异常患者,血药谷浓度为10~15、 $>15\sim 20\text{mg/L}$ 的比例均显著高于肾功能异常患者($P<0.05$)。结论:我院ICU老年感染患者监测万古霉素血药谷浓度的比例不高,且治疗有效率偏低;大部分患者的血药谷浓度不在有效范围内,且不同肾功能状况患者血药谷浓度的分布有差异,肾功能异常患者的万古霉素血药谷浓度可能更高。临床应积极开展万古霉素血药谷浓度监测,并根据监测结果和患者个体特征及时调整用药方案,以确保治疗的安全、有效。

关键词 重症监护室;老年感染患者;万古霉素;治疗药物监测;血药谷浓度;临床疗效;细菌清除;安全性;肾功能

Analysis of Blood Concentration Monitoring of Vancomycin in Elderly Infective Patients in ICU of Our Hospital

LIU Suqin, SHEN Guoqin (Dept. of Pharmacy, Changzhou Jintan District People's Hospital, Jiangsu Changzhou 213200, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for clinical use of vancomycin. METHODS: Medical records of elderly infective patients receiving vancomycin were collected from ICU of our hospital during Jan. 2013-Dec. 2017. Clinical efficacy, bacterial clearance, safety, trough blood concentration distribution were analyzed retrospectively. RESULTS: A total of 959 elderly patients received vancomycin in ICU of our hospital. Totally 237 patients (24.7%) received steady trough concentration monitoring (containing 135 patients with normal renal function, 102 patients with abnormal renal function). After vancomycin treatment, there were 53 cured patients, 73 valid patients, 36 improved patients and 72 invalid patients, with total response rate of 69.6%. Clinical specimens of 168 patients were detected, with detection rate of 70.9%. The pathogens were mainly methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and methicillin-resistant *S. epidermidis*, with bacterial clearance rate of 72.0%. There was no statistical significance in renal function indexes of 237 patients before and after treatment ($P>0.05$). Among 135 patients with normal renal function, 13 patients suffered from abnormal increase of Scr, among which one patient also had rash. After drug withdrawal or reduction, all symptoms were improved. Deterioration of renal function was not found in 102 patients with abnormal renal function after administration. The trough concentration of vancomycin was monitored 370 times in 237 patients (1.56 times per capita) with an average of $(10.4\pm 9.7)\text{mg/L}$. The trough concentration kept in the range of 10-20 mg/L in 85 patients (35.8%) and monitored 121 times in total (32.7%). The failure rate of monitoring was 67.3%. The times of trough concentration monitoring, the proportion of drug adjustment, the proportion of trough concentration $>20\text{mg/L}$ in patients with normal renal function were significantly lower than patients with abnormal renal function; the proportion of patients with normal renal function whose trough concentration ranged 10-15 and $>15\sim 20\text{mg/L}$ was significantly higher than that of corresponding patients with abnormal renal function ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The proportion of vancomycin trough concentration monitoring in ICU elderly infective patients is not high in our hospital and the response rate of treatment is low. The trough concentration of vancomycin in most patients is not within the effective range, and the distribution of trough concentration in patients with different renal function is different. The trough concentration of vancomycin in patients with abnormal renal function may be higher. Vancomycin

[△] 基金项目:常州市第四十四批科技计划(应用基础研究)指导性项目(No.2014275)
* 主任药师。研究方向:临床药学。电话:0519-82885505。
E-mail: Liusuqin666@163.com

blood concentration monitoring should be actively carried out in clinical practice, and drug regimens should be adjusted according to the monitoring results and individual characteristics of patients to ensure the safety and effectiveness of treatment.

KEYWORDS ICU; Elderly infective patient; Vancomycin; Therapeutic drug monitoring; Trough concentration; Clinical efficacy; Bacterial clearance; Safety; Renal function

老年人常患有多种内科基础疾病,且机体脏器功能明显下降,合并感染更容易诱发器官功能衰竭,因此合理的抗感染治疗尤为关键^[1]。万古霉素作为治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及肠球菌等革兰氏阳性(G⁺)菌感染的“王牌”药物,是目前临床治疗上述感染的首选^[2]。但该药治疗窗窄、药动学个体差异较大,在治疗过程中可能导致肾毒性(急性肾功能不全)、耳毒性(第八神经损伤)、肝损害等不良反应的发生,特别是在高龄、低龄和既往有肾相关疾病史的患者中的不良反应发生率较高^[3]。临床上多对万古霉素进行治疗药物监测(TDM),并在参考血药浓度监测结果的基础上,结合患者病情适时调整用药方案,积极开展个体化治疗,在确保用药安全的前提下提高万古霉素的临床治疗效果^[4-5]。本研究采用回顾性研究方法,对2013年1月—2017年12月我院重症监护室(ICU)老年感染患者使用万古霉素的临床疗效、细菌清除情况、安全性及血药谷浓度分布情况进行分析,以期万古霉素的合理应用以及临床最佳治疗方案的制订和完善提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:①年龄≥60岁;②临床确诊为MRSA、肠球菌等耐药菌感染;③入住ICU;④需使用万古霉素治疗。排除标准:①既往有万古霉素过敏史以及不耐受或已经出现过明显毒副作用者;②联合使用可能干扰血药浓度监测的药物(如具肾毒性的药物、其他中枢神经系统感染治疗药物)^[6]的患者。

本研究方案经医院医学伦理委员会审核批准,所有患者或其家属均签署了知情同意书。

1.2 资料收集及统计

收集并统计所有患者的临床信息,包括性别、年龄、合并疾病、感染类型、病原学资料、治疗方法等。

1.3 治疗方法

所有患者均在常规对症治疗的基础上,给予注射用万古霉素(Eli Lilly Italia S. P. A.公司,注册证号:国药准字J20050069,规格:0.5 g)0.5 g加至0.9%氯化钠注射液250 mL中,静脉滴注,q12 h,滴速为10 mg/min(不宜超过15 mg/min);同时行维持呼吸、循环功能及营养支持等综合治疗^[7]。

1.4 疗效及安全性评价标准

1.4.1 临床疗效 痊愈:治疗后症状、体征、实验室及病理学检查均恢复正常;显效:病情明显好转,上述指标中有1项尚未恢复正常;进步:用药后病情好转,但不够明显;无效:用药72 h后无明显进步或病情有所加重。其中,痊愈、显效、进步计为“临床有效”(即“总有效”);无

效计为“临床治疗失败”^[8]。

1.4.2 细菌清除率 清除:治疗结束后病原菌培养为阴性;部分清除:2种以上病原菌中有1种被清除;未清除:治疗结束后病原菌培养仍为阳性;替换:治疗结束后病原菌消失,但培养出新的病原菌。其中,清除和部分清除计为“细菌清除”,未清除和替换计为“细菌未清除”^[8]。

1.4.3 安全性 用药前后检测患者的血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、胱抑素C水平。上述指标均采用定量免疫分析法以TDx-FLx型荧光偏振免疫分析仪(美国Abbott公司)检测,试剂盒均由美国Abbott公司提供。当患者Scr水平较用药前基线水平连续两次增长5 mg/L或增长率≥50%时,则判定其肾功能发生异常^[9]。

1.5 万古霉素血药谷浓度监测方法

所有患者待血药浓度达到稳态后(药品说明书注明为连续给药5次后),于下次给药前30 min抽取静脉血3 mL,分离血清,采用荧光偏振免疫法(FPIA)以TDx-FLx型荧光偏振免疫分析仪监测患者体内万古霉素的血药谷浓度,所用仪器以及定标、质控、检测试剂盒均由美国Abbott公司提供。该方法血药浓度检测范围为0.5~100 mg/L,随行质控样品不少于5%^[10]。根据患者监测结果,按<10、10~15、>15~20、>20 mg/L等4个组分分析万古霉素血药谷浓度的分布情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验考察数据是否符合正态分布,采用Levene检验考察数据的方差齐性。符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

2013—2017年,我院ICU需使用万古霉素进行抗感染治疗的老年患者共959例,其中行血药浓度监测的有237例(占24.7%)。这237例患者中,男性133例,女性104例;平均年龄(71.2±7.9)岁;均合并肿瘤、心功能不全等疾病;肺部感染98例,血行感染87例,腹腔感染53例,中枢神经系统感染40例(同一患者可能存在多个部位感染,故合计值>237);肾功能正常者135例,异常者102例;使用万古霉素的平均疗程为(10.9±7.8)d。

2.2 临床疗效

237例患者经万古霉素治疗后,痊愈的有53例,显效的有76例,进步的有36例,无效的有72例,总有效率为69.6%。

2.3 病原菌及清除情况

237例患者中,有168例送检了临床标本,病原学送检率为70.9%。168例标本中,行痰培养125例(74.4%),行血培养21例(12.5%),行导管分泌液培养7例(4.2%),行分泌物培养15例(8.9%)。治疗前,患者送检的所有标本均培养出G⁺菌,以MRSA、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)、耐甲氧西林溶血葡萄球菌(MRSH)、屎肠球菌、粪肠球菌居多,有47例患者(28.0%)检出其他病原菌。治疗后,有121例患者的细菌培养结果为清除或部分清除,细菌清除率为72.0%,详见表1。

表1 我院ICU老年感染患者的主要病原菌及清除情况 [n=168,例(%)]

Tab 1 Main pathogenic bacteria and bacterial clearance in elderly infective patients in ICU of our hospital[n=168, case(%)]

病原菌	治疗前	治疗后	
		细菌清除(清除+部分清除)	细菌未清除(未清除+替换)
MRSA	58(34.5)	43(74.1)	15(25.9)
MRSE	40(23.8)	29(72.5)	11(27.5)
MRSH	8(4.8)	7(87.5)	1(12.5)
屎肠球菌	18(10.7)	12(66.7)	6(33.3)
粪肠球菌	11(6.5)	10(90.9)	1(9.1)
草绿色链球菌	2(1.2)	2(100)	0(0)
人葡萄球菌	4(2.4)	4(100)	0(0)
其他	27(16.1)	14(51.9)	13(48.1)
合计	168(100)	121(72.0)	47(28.0)

2.4 安全性

治疗前后237例使用万古霉素且行血药浓度监测的患者的肾功能指标(Scr、BUN、胱抑素C)比较,差异均无统计学意义(P>0.05),详见表2。

表2 237例ICU老年感染患者治疗前后肾功能指标比较(̄x±s)

Tab 2 Comparison of renal function indexes in 237 elderly infective patients in ICU of our hospital before and after treatment(̄x±s)

时期	Scr, μmol/L	BUN, mmol/L	胱抑素C, mg/L
治疗前	122.7±16.9	10.4±1.5	1.0±0.5
治疗后	124.1±17.5	10.6±1.6	1.1±0.7
t	0.886	1.404	1.790
P	0.376	0.161	0.074

135例用药前肾功能正常的患者中,有13例使用万古霉素后出现肾功能异常(即Scr水平异常升高)。这13例的万古霉素血药谷浓度最高为48.5 mg/L,最低为12.3 mg/L。对上述肾功能出现异常者暂停使用万古霉素或减少使用剂量,同时继续监测万古霉素血药谷浓度,发现其肾功能异常状况均有所好转。此外,这13例患者中还有1例出现皮疹,经抗过敏对症治疗后消退。102例用药前肾功能异常的患者用药后并未见肾功能恶化。

2.5 万古霉素血药谷浓度监测结果

2.5.1 万古霉素血药谷浓度分布情况 237例患者共监测万古霉素血药谷浓度370次(最少者1次,最多者3

次),人均1.56次;平均血药谷浓度为(10.4±9.7)mg/L。万古霉素治疗窗为10~20 mg/L^[11],在此范围内的有85例患者的121次监测结果;其余均不在此范围内,监测不合格率为67.3%。这提示我院ICU老年感染患者万古霉素血药谷浓度达标率不高,详见表3。

表3 我院ICU老年感染患者万古霉素血药谷浓度分布情况

Tab 3 Distribution of vancomycin trough concentration in elderly infective patients in ICU of our hospital

血药谷浓度范围,mg/L	患者例数(%)	监测次数(%)	平均血药谷浓度(̄x±s), mg/L	首次监测平均值(̄x±s), mg/L
<10	121(51.1)	190(51.4)	7.9±2.0	5.1±3.1
10~15	51(21.5)	75(20.3)	12.9±1.9	12.6±2.9
>15~20	34(14.3)	46(12.4)	16.1±2.1	14.0±3.3
>20	31(13.1)	59(15.9)	25.6±3.8	28.9±8.4

2.5.2 不同肾功能状况患者万古霉素血药谷浓度分布情况 135例用药前肾功能正常的患者共监测血药谷浓度161次,人均1.2次;其中根据监测结果调整用药的有21例(15.6%)。102例用药前肾功能异常的患者共监测血药谷浓度209次,人均2.0次;其中根据监测结果调整用药的有35例(34.3%)。后者监测次数、调整用药患者的比例均显著高于前者,差异均有统计学意义(P<0.05)。有47.4%的肾功能正常患者、55.9%的肾功能异常患者的血药谷浓度<10 mg/L,组间比较差异无统计学意义(P>0.05);有29.6%的肾功能正常患者、10.8%的肾功能异常患者的血药谷浓度为10~15 mg/L,有20.7%的肾功能正常患者、5.9%的肾功能异常患者的血药谷浓度为>15~20 mg/L,有2.2%的肾功能正常患者、27.5%的肾功能异常患者的血药谷浓度>20 mg/L,组间比较差异均有统计学意义(P<0.05)。这提示肾功能异常患者体内万古霉素血药谷浓度整体水平更高,详见表4。

表4 不同肾功能状况ICU老年感染患者万古霉素血药谷浓度分布情况[例(%)]

Tab 4 Distribution of vancomycin trough concentration in elderly infective patients in ICU with normal renal function and abnormal renal function[case(%)]

血药谷浓度范围,mg/L	肾功能状况		合计
	正常	异常	
<10	64(47.4)	57(55.9)	121(51.1)
10~15	40(29.6)	11(10.8)*	51(21.5)
>15~20	28(20.7)	6(5.9)*	34(14.3)
>20	3(2.2)	28(27.5)*	31(13.1)
合计	135(100)	102(100)	237(100)

注:与肾功能正常患者比较,*P<0.05
Note: vs. patients with normal renal function, *P<0.05

3 讨论

万古霉素是第一个三环糖肽类抗菌药物,常用于G⁺菌感染的临床治疗,尤其是MRSA、MRSE等耐药菌所致的严重感染(如败血症、感染性心肌内膜炎、关节炎、脑膜炎等),且对于青霉素过敏者具有较好的疗效^[12]。万

古霉素抗菌谱较窄,但抗菌作用独特,其作用机制主要体现在三方面^[13]:(1)抑制细菌细胞壁的合成,阻断转肽酶交叉连接,从而抑制细菌细胞壁黏肽链的合成;(2)影响细菌细胞膜的通透性;(3)抑制细菌RNA的合成。万古霉素是具有抗生素后效应的时间依赖性抗菌药物,该药抗感染治疗失败的主要原因与其血药浓度偏低有关^[14]。2011年《中国新药与临床杂志》组织国内临床微生物学、临床药理学和各临床相关学科的专家共同起草和制定了《万古霉素临床应用中国专家共识》^[11],其中指出:万古霉素的有效血药谷浓度应控制在10~20 mg/L,并应维持在10 mg/L以上,以避免细菌耐药的发生。

老年患者因机体免疫功能和抵抗力的下降,更易受到病原菌感染;加之药物在体内代谢特征的改变,使得万古霉素药动学、药效学相应参数发生改变,体内代谢逐渐减慢,最终造成药物在肝脏蓄积,继而进一步加重其肾毒性^[15]。同时,老年患者大多合并有心功能不全、微循环障碍等疾病,临床联合用药较多,而联用药物会一定程度上增加老年患者的肝肾负担^[16]。因此,临床应实时监测ICU老年感染患者的万古霉素血药浓度,以真实反映该药的体内代谢情况,为其临床剂量的调整提供合理参考^[17]。万古霉素在正常人体内的半衰期为6 h,而在老年患者体内其半衰期可显著延长至7.5 h,即便该类患者Scr水平仍处于正常范围内,但其内生肌酐清除率(Ccr)已明显低于正常值,提示患者的肾功能或多或少会受到药物的影响^[18]。此外,万古霉素血药浓度还受给药剂量以及患者体质量、Scr水平等个体因素的影响,使其临床达标率(血药谷浓度为10~20 mg/L)较低^[19]。因此,对使用万古霉素的患者进行TDM,使其血药浓度维持在一个合理、安全的范围内,对于提高临床疗效和安全性均具有重要意义。为此,本研究对我院ICU老年感染患者血药谷浓度(与峰浓度相比,谷浓度是更为有效、准确、实用的监测指标^[20])的监测结果进行了回顾性分析。

本研究结果显示,我院2013—2017年使用万古霉素治疗的ICU老年感染患者共有959例,但进行TDM的仅有237例,占比偏低(仅为24.7%)。万古霉素是目前临床治疗MRSA等耐药菌感染最有效的药物之一,但ICU老年感染患者的疾病严重程度、联合用药等多种因素均可增加万古霉素致肾毒性的发生风险^[21],因此临床应密切关注患者体内万古霉素的血药浓度,并综合考虑其用药情况、肝肾功能等临床指标,及时调整用药剂量,以确保万古霉素使用的有效性和安全性。

本研究中,237例患者经万古霉素治疗后的总有效率为69.6%,细菌清除率为72.0%。这提示万古霉素的治疗有效率偏低,可能与其血药谷浓度达标率低(仅有85例患者的121次监测结果在10~20 mg/L范围内,监测不合格率为67.3%)有关。安全性评价结果显示,在135例用药前肾功能正常的患者中,有13例使用万古霉素后出现了肾功能异常,血药谷浓度为12.3~48.5 mg/L;

上述患者经停药或减量后,症状均有所好转。这提示万古霉素可能会造成患者肾功能异常,临床应予以高度重视。

血药谷浓度监测结果显示,超过50%的患者万古霉素血药谷浓度<10 mg/L,临床可能存在处方剂量过低的问题,故建议医师可结合TDM结果和患者生理、病理特征,适当增加给药剂量,优化治疗方案,以保证其血药谷浓度维持在有效范围内,减少细菌耐药的发生^[15]。另有13.1%的患者血药谷浓度>20 mg/L,提示临床可能存在处方剂量过高或肾功能受损的情况,故建议临床应及时降低其用量,并密切关注患者肾功能,以避免不良反应的发生^[22]。此外,血药谷浓度为10~15、>15~20 mg/L的肾功能正常患者比例显著高于肾功能异常患者,血药谷浓度>20 mg/L的肾功能正常患者比例显著低于肾功能异常患者。这提示肾功能异常患者体内万古霉素的血药浓度整体水平更高,临床应酌情调整其用量。

综上所述,我院行万古霉素血药浓度监测的ICU老年感染患者比例不高,且治疗有效率偏低;大部分患者的血药谷浓度不在有效范围内,且不同肾功能状况患者血药谷浓度的分布有所差异,肾功能异常患者的万古霉素血药浓度可能更高。临床上应重视老年重症感染患者血药浓度监测,并根据其血药谷浓度、肾功能指标等及时调整用药方案,实行个体化给药,以提高用药的有效性和安全性。但本研究的样本量略少,且患者数据收集路径过于单一,尚有待后续研究进一步完善。

参考文献

- [1] 邓晰明,樊俊红,汪华学,等.老年重症感染患者应用万古霉素的疗效及安全性[J].中国老年学杂志,2015,35(2):311-312.
- [2] 张宏亮,黄振光,丘岳,等.药代动力学/药效动力学模型结合蒙特卡罗模拟优化儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的万古霉素给药方案[J].中国药理学杂志,2017,52(3):217-220.
- [3] 许建文,史道华.万古霉素耐药肠球菌耐药机制的研究进展[J].中国抗生素杂志,2016,41(5):329-334.
- [4] 施金虎,孙辉明.万古霉素与头孢他啶对老年心力衰竭合并肺部感染患者炎症因子及降钙素原的影响[J].药物评价研究,2017,40(11):1614-1617.
- [5] 安洪亮,程敏,时友忠,等.新指南建议的万古霉素血药谷浓度与疗效及肾功能的相关性分析[J].实用药物与临床,2016,19(7):865-868.
- [6] 何娟,毛恩强,景峰,等.SAP患者万古霉素的药代动力学及其影响因素:附7年的数据分析[J].中华危重病急救医学,2017,29(6):491-495.
- [7] 林宗钦,江智毅,陈娟,等.重症患者万古霉素血清谷浓度监测的临床研究[J].中华危重病急救医学,2014,26(7):473-477.
- [8] 《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.
- [9] 门鹏,李慧博,翟所迪.万古霉素血药浓度与肾毒性相关

正五聚蛋白3在急性冠状动脉综合征合并抑郁症诊断及治疗中的意义^Δ

陈松海*,刘秋琼#,林秋晓,李广华,黄 革(广东省人民医院/广东省医学科学院药剂科,广州 510080)

中图分类号 R446.6;R543 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)24-3421-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.24.24

摘 要 目的:探讨正五聚蛋白3(PTX-3)在急性冠状动脉综合征(ACS)合并抑郁症诊断及治疗中的意义。方法:选取2015年12月—2018年3月我院收治的ACS、抑郁症、ACS合并抑郁症住院患者分别作为ACS组(84例)、抑郁症组(85例)、ACS合并抑郁症组[化学药治疗组(40例)和中成药治疗组(40例)];选取同期于我院进行体检的健康受试者作为对照组(90例)。ACS组患者给予阿司匹林肠溶片(50~150 mg/次,qd)+通心络胶囊(2~4粒/次,tid),抑郁症组患者给予盐酸舍曲林片(50 mg/次,qd)+逍遥丸(9 g/次,bid),ACS合并抑郁症组患者分别给予化学药(阿司匹林肠溶片+盐酸舍曲林片,用法用量同前)和中成药(通心络胶囊+逍遥丸,用法用量同前),均连续治疗4周。回顾性分析各组受试者治疗前后血浆PTX-3含量及PTX-3 mRNA表达水平,并比较其疗效和不良反应发生情况。结果:治疗前,ACS组、抑郁症组、ACS合并抑郁症组患者血浆PTX-3含量及mRNA相对表达量均显著高于对照组,且ACS合并抑郁症组显著高于ACS组、抑郁症组($P<0.01$)。治疗后,ACS组、抑郁症组、ACS合并抑郁症化学药治疗组和中成药治疗组上述指标均较治疗前显著下降,且ACS合并抑郁症化学药治疗组上述指标治疗前后的差值均显著高于其他组($P<0.01$)。ACS组、ACS合并抑郁症化学药治疗组和中成药治疗组患者心血管症状的总有效率分别为80.9%、77.5%、72.5%,抑郁症组、ACS合并抑郁症化学药治疗组和中成药治疗组患者抑郁症状的总有效率分别为84.7%、82.5%、77.5%,组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。除3例患者出现轻微胃肠道不适外,其余患者均未见明显不良反应发生。结论:ACS、抑郁症、ACS合并抑郁症患者体内PTX-3的表达均较健康受试者更高;药物治疗均可显著降低上述患者体内PTX-3的表达水平,且化学药的作用可能在短期内更明显。PTX-3可作为ACS合并抑郁症诊断及治疗的生物标志物。
关键词 正五聚蛋白3;急性冠状动脉综合征;抑郁症;mRNA;表达;诊断;治疗;生物标志物

性的验证:基于双变量模型的Meta分析[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(20):2058-2061.

[10] 曲丹,陈愉,谷秀,等. 老年患者万古霉素血药浓度监测与疗效评价[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(2):127-129.

[11] 万古霉素临床应用中国专家共识:2011版[J]. 中国新药与临床杂志,2011,30(8):561-573.

[12] WALTERS MS, EGGERS P, ALBRECHT V, et al. Vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus*: Delaware, 2015 [J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2015. DOI: 10.15585/mmwr.mm6437a6.

[13] SEACH J, LYE DC, NG TM, et al. Vancomycin monotherapy vs. combination therapy for the treatment of persistent methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia[J]. *Virulence*, 2013, 4(8):734-739.

[14] WHITTICASE L, HOLDER G, CAWSEY M, et al. An audit of vancomycin plasma concentrations when vancomycin is administered by continuous intravenous infusion in neonates[J]. *Arch Dis Child*, 2016. DOI: 10.1136/archdis-child-2016-311535.56.

[15] 曲连悦,李紫璇,初阳,等. 万古霉素相关肾毒性危险因素分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(14):1216-1219.

[16] 吴汀溪,续畅,沈素. 万古霉素血药浓度对老年患者肾功能的影响[J]. 中国医药导报,2017,14(6):160-163.

[17] AVENT ML, VASKA VL, ROGERS BA, et al. Vancomycin therapeutics and monitoring: a contemporary approach [J]. *Intern Med J*, 2013, 43(2):110-119.

[18] SCHILLING A, NEUNER E, REHM SJ. Vancomycin: a 50-something-year-old antibiotic we still don't understand [J]. *Cleve Clin J Med*, 2011, 78(7):465-471.

[19] 付晶,施阳,邢晓明,等. 32例老年患者万古霉素血药浓度监测与不良反应的临床分析[J]. 中国中西医结合急救杂志,2015,22(2):185-188.

[20] 朱曼,王东晓,郭代红,等. 老年住院患者万古霉素用药情况分析[J]. 药物不良反应杂志,2014,16(4):193-197.

[21] MEANEY CJ, HYNICKA LM, TSOUKLERIS MG. Vancomycin-associated nephrotoxicity in adult medicine patients: incidence, outcomes and risk factors[J]. *Pharmacotherapy*, 2014, 34(7):653-661.

[22] 张海燕,朱春香,罗万慰,等. 万古霉素相关急性肾损伤的危险因素分析[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(6):503-507.

Δ 基金项目:广东省科学技术厅省级科技计划项目(No.2013B022000082)
*主管药师,硕士。研究方向:天然药物。E-mail:2644511592@qq.com
通信作者:主任中药师。研究方向:医院药学。电话:020-83827812。E-mail:w444@163.com

(收稿日期:2018-03-13 修回日期:2018-10-18)
(编辑:张元媛)