

2010 年腹膜透析相关感染指南关于腹膜炎治疗部分的解读

赵慧萍

(北京大学人民医院肾内科, 北京 100044)

【摘要】目的: 腹膜炎是维持性腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)患者的主要并发症, 是腹膜透析技术失败的主要原因, 重者将导致腹膜衰竭、甚至患者死亡。作者对2010年国际腹膜透析协会关于腹膜透析相关感染的指南中腹膜炎的治疗部分进行解读, 便于临床医师、药师在临床药物治疗中参考。**方法:** 从腹膜透析相关性腹膜炎的诊断、初始经验治疗、后续治疗方面进行解读, 详细介绍腹膜透析相关性腹膜炎的规范抗感染治疗。**结果与结论:** 腹膜炎时的规范用药非常重要, 不仅要尽早地合理选择适当的经验用药, 还要选择用药途径、用药频率, 以及后续根据药敏结果调整用药, 从而促进患者腹膜炎的治愈以及腹膜功能的恢复。

【关键词】 腹膜透析; 腹膜炎; 药物治疗; 抗生素

【中图分类号】 R572.2; R978

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)02-0009-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.02.003

Interpretation on the part of peritonitis management in peritoneal dialysis-related infections recommendations (2010 update)

ZHAO Hui-ping

(Department of Nephrology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

【Abstract】 Objective: Peritonitis remains a leading complication of peritoneal dialysis (PD), and peritonitis is the major cause of technique failure in PD. Severe and prolonged peritonitis can lead to peritoneal membrane failure and even result in death. The article intends to interpret peritonitis management sections in 'PD-related infections recommendations: 2010 update' published by International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD) so as to be referred by clinician and pharmacist. **Methods:** The recommendations on the diagnosis, initial experiential therapy and the further treatment in peritoneal dialysis-related peritonitis were interpreted, especially introducing normative anti-infection treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis. **Results and conclusion:** The normative medication in PD-related peritonitis is very important. The treatment effects depend on not only the choice of the initial experiential therapy, but also the route and the frequency of administration, and the following adjustment of the medication due to the antimicrobial result.

【Keywords】 peritoneal dialysis; peritonitis; medication; antibiotics

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是终末期肾脏病(end stage renal disease, ESRD)患者的主要肾替代治疗方法之一。尽管近年来PD患者的生存时间不断延长, 生活质量不断提高, 但是腹膜炎仍然是其主要并发症。腹膜炎是PD技术失败、导致PD患者转至血液透析的主要原因。一旦发生腹膜炎, PD患者会出现腹膜的超滤功能下降, 超滤减少, 甚至负超滤。腹膜炎期间由于腹膜通透性增高, 导致蛋白质经PD的丢失增加, 患者出现低蛋白血症, 营养不良加重。此外, 严重而持久的腹膜炎会

导致患者腹膜衰竭、甚至死亡。因此腹膜炎时的规范用药非常重要, 及时有效的治疗可以使腹膜炎得以治愈, 使患者回到PD。如果不及时有效地治疗, 可能会出现永久的腹膜损伤甚至患者死亡。在PD患者感染相关的死亡中, 大约18%与腹膜炎相关^[1]。

因此, 国际腹膜透析协会(international society of peritoneal dialysis, ISPD)指出: 各PD中心应持续关注PD相关感染的预防和治疗^[2-4]。为了更好地治疗PD相关性腹膜炎, ISPD自1983年首次提出PD相关感染的指南之后, 在1989年、1993年、

[收稿日期] 2014-11-20

[作者简介] 赵慧萍, 女, 博士, 副教授, 副主任医师, 研究方向: 腹膜透析、钙磷代谢紊乱, Tel: (010)88325429, E-mail: huipingzhao2009@163.com

1996年、2000年、2005年几次修订^[5-8]，2010年再次更新了PD相关感染的指南^[1]，在全面系统地总结了近年来的相关文献之后，提出了关于PD相关感染的诊断治疗的若干建议和观点。

在我国，持续性不卧床腹膜透析（continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD）是最常用的腹透方式，是一种由患者自行换液的居家治疗方式。笔者将基于2010年版ISPD腹膜透析相关感染的治疗指南，系统介绍在CAPD患者发生腹膜炎时的规范用药治疗。

1 腹膜透析（PD）相关腹膜炎的感染原因

在PD患者，许多原因可以引起腹膜炎，原因不同，致病微生物也有差别。主要感染原因有5种^[9]。

1.1 污染

最可能的是皮肤或环境微生物污染，如连接时污染、置管引起污染、管末端密封帽丢失或未能关紧而导致渗漏等，以凝固酶阴性葡萄球菌最为常见。

1.2 导管相关性感染

如导管内生物膜形成（复发、重现性腹膜炎）、出口处和隧道感染时，最常见的是葡萄球菌或绿脓杆菌。

1.3 肠源性感染

如憩室炎、胆囊炎、肠缺血、结肠炎、胃穿孔或肠穿孔、结肠镜检查，尤其是息肉切除术、便秘时微生物透壁移行至腹腔，包括革兰阴性杆菌、念珠菌和厌氧菌在内的肠道微生物。

1.4 菌血症

如牙科操作导致的暂时性菌血症、血管内装置感染，通常是链球菌或葡萄球菌。

1.5 妇科来源感染

如腹膜腔阴道渗漏、阴道分娩、宫腔镜检查等，通常是链球菌、念珠菌、某些革兰阴性杆菌感染。

2 PD相关腹膜炎的诊断

腹膜炎患者通常表现为流出液混浊以及腹痛，腹痛的程度具有微生物特异性（例如凝固酶阴性葡萄球菌性腹膜炎常常腹痛较轻，而链球菌、革兰阴性杆菌、金黄色葡萄球菌腹膜炎时腹痛较重），这有助于指导临床医生决定是收入院或是门诊治疗。腹透患者出现透析液混浊，即应考虑发生了腹膜炎。这时可以通过PD流出液的白细胞计数、分类以及

革兰涂片染色、细菌培养来证实（证据）。如果流出液白细胞总数 >100 个/ μL （留腹至少2h以上），多形核中性粒细胞 $>50\%$ ，支持感染性腹膜炎的诊断。

3 腹膜炎的初始经验治疗

3.1 初始治疗经验性抗生素的选择

一旦明确了腹膜炎的诊断，在正确留取了微生物标本后，尽早开始经验性抗生素治疗非常重要。同时，应该努力查找引起腹膜炎的诱因，包括询问患者有无肠道感染史，了解腹透换液操作情况，检查出口和隧道有无感染等，以预防下次腹膜炎的发生。

选择抗生素的抗菌谱必须覆盖革兰阳性菌和阴性菌，同时还应该考虑到患者和腹透中心的微生物感染和药敏史。万古霉素或头孢菌素可以覆盖革兰阳性菌，三代头孢菌素或氨基糖苷类药物可以覆盖革兰阴性菌（证据）。

在许多中心，应用一代头孢如头孢唑啉或头孢噻吩和一种广谱抗革兰阴性菌药物（包括覆盖抗绿脓杆菌）的用药方案已被证明是合适的。已经有研究^[10-11]显示，这个方案和应用万古霉素加上一种针对革兰阴性菌的药物有相同的结果。然而，在许多中心有较高的耐甲氧西林菌株的感染率，这时应使用万古霉素针对革兰阳性菌和另一种药物针对革兰阴性菌^[12]。

氨基糖苷类药、头孢他定、头孢吡肟或碳青霉烯类的抗菌谱都能覆盖革兰阴性菌。只有当药敏结果支持应用喹诺酮类抗生素，才可将它作为针对革兰阴性菌的经验性治疗。对于头孢菌素过敏的患者，如果不用氨基糖苷类药物，可用氨曲南替换头孢他定或头孢吡肟来针对革兰阴性菌。

氨基糖苷类药物疗程延长时会增加前庭和耳毒性，短程使用既安全便宜，又能有较好的抗革兰阴性菌的效果。CAPD腹膜炎的患者每天1次给予庆大霉素（ $40\text{ mg}\cdot(2\text{L})^{-1}$ ，腹腔内加药）和每次交换给药（ $10\text{ mg}\cdot(2\text{L})^{-1}$ ，腹腔内加药，每天4次）同样有效^[13]。尚无有力的证据表明短程使用氨基糖苷类药物会损害残存肾功能^[14-15]。如果有替换方案，并不提倡反复应用氨基糖苷类药物或延长使用（例如超过2周）。如果应用氨基糖苷类药物作为初始抗革兰阴性菌治疗，强烈建议间歇给药并避免疗程超过3周。

有研究显示，单药治疗也是可能的。在一项随机试验^[16]中，对CAPD的患者应用亚胺培南/西司他丁治疗腹膜炎和应用头孢他定加头孢唑啉一

样有效。在另一个随机试验^[17]中, 头孢吡肟治疗 CAPD 相关腹膜炎和联合应用万古霉素加奈替米星一样有效。

喹诺酮类 (口服左氧氟沙星 250 mg·d⁻¹ 或培氟沙星 400 mg·d⁻¹) 可替换氨基糖苷类药物来覆盖革兰阴性菌感染^[18-19]。然而, 单独使用环丙沙星可能会减慢金黄色葡萄球菌感染的控制, 因此不是一个理想的药物^[20]。

在 PD 早期, 轻症腹膜炎如表皮葡萄球菌引起的腹膜炎, 口服头孢菌素治疗是有效的^[21]。如果致病菌对甲氧西林和一代头孢菌素敏感, 且由于某些原因, 不能腹腔或静脉应用抗生素时, 口服头孢菌素治疗也是可行的。但是口服治疗不适用于较为严重的腹膜炎患者。

3.2 抗生素的给药途径与频率

指南中指出: 治疗腹膜炎时, 腹腔内应用抗生素优于同样剂量的静脉用药; 间断用药与连续用药同样有效。

在 CAPD 患者发生腹膜炎时腹腔使用抗生素优于静脉应用抗生素^[12], 因为经腹腔使用可在局部达到较高的药物浓度。例如, 经腹腔给庆大霉素 20 mg·L⁻¹, 局部的药物浓度会明显高于对其敏感的致病菌的最小抑菌浓度 (MIC)。经静脉应用相同剂量的庆大霉素会导致较低的腹腔内药物浓度。腹腔给药的另一好处是, 患者经适当的培训后可自行在家用药, 还避免了静脉穿刺。当怀疑发生药物相关的毒性反应时, 应监测氨基糖苷类药物和万古霉素的药物浓度。

经腹腔使用抗生素可在每次交换时应用 (即持续给药) 或每天 1 次 (即间断给药) 应用^[22-25]。间断给药时, 加有抗生素的腹透液至少要存腹 6 h, 以使抗生素被充分吸收进入全身循环中。大多数抗生素在腹膜炎期间吸收会明显增强 (如在无腹膜炎时腹腔内应用万古霉素约 50% 被吸收, 在发生腹膜炎时 90% 被吸收), 但接下来换入新腹透液时, 药物会重新从血液进入腹腔。表 1 详细列出了 CAPD 腹膜炎患者腹腔内应用抗生素时持续和间断给药的推荐剂量。

3.3 加药方法

抗生素加药应该使用无菌技术。万古霉素、氨基糖苷类药物和头孢菌素可混于一袋透析液中而不会失去其生物活性。然而, 由于药物的化学不相容

表 1 CAPD 患者腹腔内使用抗生素的推荐剂量^{a[1]}

抗生素类型	间断用药（每次交 换，每日 1 次）	持续用药（mg·L ⁻¹ ; 所有换液时）
氨基糖苷类		
阿米卡星	2 mg·kg ⁻¹	LD 25，MD 12
庆大霉素，奈替米星，或妥布霉素	0.6 mg·kg ⁻¹	LD 8，MD 4
头孢菌素类		
头孢唑啉，头孢噻吩，或头孢拉定	15 mg·kg ⁻¹	LD 500，MD 125
头孢吡肟	1 000 mg	LD 500，MD 125
头孢他定	1 000~1 500 mg	LD 500，MD 125
头孢唑肟	1 000 mg	LD 250，MD 125
青霉素类		
阿莫西林	ND	LD 250~500，MD 50
氨苄西林，苯唑西林，或萘夫西林	ND	MD 125
阿洛西林	ND	LD 500，MD 250
青霉素 G	ND	LD 50 000 u，MD 25 000 u
喹诺酮类		
环丙沙星	ND	LD 50，MD 25
其他类		
氨曲南	ND	LD 1 000，MD 250
达托霉素	ND	LD 100，MD 20
立奈唑胺	200~300 mg qd po	
替考拉宁	15 mg·kg ⁻¹	LD 400，MD 20
万古霉素	15~30 mg·kg ⁻¹ ， 5~7 天 / 次	LD 1 000，MD 25
抗真菌药		
两性霉素 B	NA	1.5
氟康唑	200 mg ip，每 24~48 h	
复合药		
氨苄西林 / 舒巴坦	2 g q12h	LD 1 000，MD 100
亚胺培南 / 西司他丁	1 g bid.	LD 250，MD 50
奎奴普汀 / 达福普汀	25 mg·L ⁻¹ ，隔袋 1 次 ^b	
甲氧苄啶 / 磺胺甲异噁唑	960 mg bid po	

注: ND= 没有数据; qd= 每日 1 次; NA= 不适用; ip = 腹腔内加药; bid = 每日 2 次; LD= 负荷剂量 (mg·L⁻¹); MD= 维持剂量 (mg·L⁻¹); ^a 在有残余肾功能的患者 (定义为尿量 >100 mL·d⁻¹), 经肾脏清除的药物, 按经验药物剂量应增加 25%; ^b 联合静脉给药每次 500mg, 每日 2 次。

性, 氨基糖苷类药物不应和青霉素加到同一袋透析液中 (尽管氨基糖苷类和头孢菌素类能被加入同一袋中)。对于任何需要混用的抗生素, 必须分别用不同的注射器来加。即使万古霉素和头孢他定加到同一袋透析液中 (≥ 1 L) 是相容的, 但如果同一

个注射器中混合或加到一个空透析液袋中再灌入腹腔，则不相容。

3.4 辅助性治疗

3.4.1 预防性抗真菌治疗 大多数真菌性腹膜炎发作之前，都有抗生素应用史^[26-27]。在真菌性腹膜炎发生率较高的中心，预防性抗真菌治疗可以防止一些患者念珠菌性腹膜炎的发生^[28-31]。许多研究观察了在抗生素治疗期间预防性口服制霉菌素或氟康唑以防止真菌性腹膜炎，结果不一。在真菌性腹膜炎发生率高的中心这种做法是有益的，而在那些发生率低的中心未发现益处^[32]。关于预防应用氟康唑治疗的疗效和潜在的问题，数据很少。因此每个PD中心必须研究其真菌性腹膜炎的历史，然后分析这样的治疗方法是否可能有益并作出决定。

3.4.2 肝素 对于流出液混浊的患者，在灌入的腹透液中加入肝素（500 u·L⁻¹）对防止纤维蛋白阻塞导管可能是有好处的。

3.4.3 尿激酶 研究^[33-34]显示，与安慰剂相比，腹腔内应用尿激酶在完全治愈持续性腹膜炎、或在对

耐药性腹膜炎的初始治疗反应中未见任何益处。同样，在持续性腹膜炎或确诊为腹膜炎时应用尿激酶溶解纤维蛋白，对拔管和复发率也无影响。

3.4.4 常规腹腔灌洗 尽管1次或2次快速交换通常有助于减轻疼痛，但研究^[12]显示，常规腹腔灌洗未显示任何作用。持续的腹腔灌洗（24~48 h）通常用于感染性休克及腹透流出液严重混浊时。

4 细菌培养及药敏结果回报后的后续治疗

一旦知道了细菌培养和药敏的结果，即应调整抗生素治疗至敏感的窄谱抗生素。对于有残存肾功能的患者（例如，残肾的肾小球滤过率 $\geq 5 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot (1.73 \text{ m})^{-2}$ ），经肾脏排泄的抗生素的剂量需要相应调整（观点）。

在2010年版的腹透相关感染治疗指南中，依据微生物的培养结果，分别介绍了10种不同细菌导致的腹膜炎的特点和处理。现将临床上常见的几类细菌导致腹膜炎的临床特点和治疗要点汇总为表2，供大家参考。

表2 常见腹膜炎的临床特点及治疗要点

致病菌	细菌来源	临床特征	治疗要点
凝固酶阴性葡萄球菌	常由于接触污染所致；很少与导管感染相关	通常是轻型腹膜炎；大多数患者仅有轻微腹痛；对抗生素反应性好；有时会导致复发性腹膜炎，可能与生物膜形成有关	基于药敏结果，继续给予覆盖革兰阳性菌的治疗；疗程通常2周；当寻找原因以防止再发时需回顾并检查患者操作；一旦出现导管内生物膜形成导致复发性腹膜炎，推荐更换腹透管
链球菌和肠球菌	肠球菌常来源于胃肠道，需要考虑腹腔内疾病，也可能源于接触污染；一些链球菌种可来源于口腔，应该评估口腔卫生；链球菌和肠球菌也可能来自出口和隧道感染，要仔细检查出口和隧道	链球菌和肠球菌性腹膜炎通常导致严重的腹痛；链球菌腹膜炎易于经抗生素治愈，而肠球菌腹膜炎较为严重	应基于药敏结果选择药物，在致病菌敏感的情况下，最好经腹腔给予氨苄西林治疗；治疗肠球菌腹膜炎，可与一种氨基糖苷类抗生素合用；疗程通常14 d（链球菌）、21 d（肠球菌）；如腹膜炎伴有出口或隧道感染，考虑拔除导管，疗程21 d
金黄色葡萄球菌	可能源于接触污染，也常源于透析管感染；要仔细检查导管出口和隧道	可导致严重的腹膜炎；如果腹膜炎发生时合并出口感染，且致病菌相同，通常就是难治性腹膜炎，必须拔管	对于耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌菌种，必须用万古霉素治疗，疗程至少21 d；利福平可以作为预防金黄色葡萄球菌腹膜炎复发或重复感染时的一种辅助治疗；PD停止至少2周后，可尝试再次开始
绿脓杆菌腹膜炎	通常与导管感染相关	如果导管感染和腹膜炎同时存在，或腹膜炎之前就有导管感染，必须拔管；可能导致永久的腹膜损害；及时拔管、使用2种抗假单胞菌的抗生素可以带来较好的预后	应该使用2种抗生素治疗；疗程至少21 d；拔管后，继续抗生素治疗至少2周
真菌性腹膜炎	最常分离到的真菌包括白色念珠菌以及其他念珠菌种	是一种严重的并发症，对于因细菌性腹膜炎而长时间使用抗生素者应高度警惕本病；预后差，可导致约25%的患者死亡；迅速拔管会降低患者的死亡风险	初始治疗可以联合应用两性霉素B和氟胞嘧啶，得到培养结果后再使用敏感药物；通过显微镜检查或培养确定真菌性腹膜炎之后应该立即拔管；如果使用氟胞嘧啶，需要定期监测血药浓度

5 腹膜炎的疗程

指南明确指出,腹膜炎的治疗最少需要2周,对于严重的感染,推荐治疗3周(观点)。

对凝固酶阴性葡萄球菌腹膜炎和培养阴性的腹膜炎患者,流出液清亮后抗生素治疗至少7 d,总疗程不少于14 d。但那些对初始抗生素治疗反应缓慢(尤其是金黄色葡萄球菌腹膜炎、革兰阴性菌腹膜炎和肠球菌腹膜炎)的患者,建议疗程3周(无论导管拔除与否)。拔管后(如真菌、金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌感染后),应该继续使用足量疗程的抗生素。

6 难治性腹膜炎

当采用适当的抗生素治疗5 d后,腹透流出液仍不清亮,腹膜炎未能控制,即定义为难治性腹膜炎。此时应拔除导管以保护腹膜备将来使用(证据)^[1]。拔除导管可以预防难治性腹膜炎导致的发病率和死亡率,并利于保护腹膜以备将来的腹膜透析。如果致病菌和以前发生腹膜炎的致病菌一样,应强调在腹透液转清亮后更换腹膜透析管。

7 小结

综上,腹膜透析相关性腹膜炎时的规范用药至关重要,不仅要尽早地合理选择适当的经验用药,还要选择用药途径、用药频率,以及后续根据药敏结果调整用药,从而促进患者腹膜炎的治愈以及腹膜功能的恢复。

【参考文献】

- [1] Li P K, Szeto C C, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update[J]. *Perit Dial Int*, 2010, 30(4):393-423.
- [2] Fried L F, Bernardini J, Johnston J R, et al. Peritonitis influences mortality in peritoneal dialysis patients[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1996, 7(10):2176-2182.
- [3] Woodrow G, Turney J H, Brownjohn A M. Technique failure in peritoneal dialysis and its impact on patient survival[J]. *Perit Dial Int*, 1997, 17(4):360-364.
- [4] Johnson D W, Dent H, Hawley C M, et al. Associations of dialysis modality and infectious mortality in incident dialysis patients in Australia and New Zealand[J]. *Am J Kidney Dis*, 2009, 53(2):290-297.
- [5] Keane W F, Everett E D, Golper T A, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations. 1993 update. The Ad Hoc advisory committee on peritonitis management. International society for peritoneal dialysis[J]. *Perit Dial Int*, 1993, 13(1):14-28.
- [6] Keane W F, Alexander S R, Bailie G R, et al. Peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 1996 update[J]. *Perit Dial Int*, 1996, 16(6):557-573.
- [7] Keane W F, Bailie G R, Boeschoten E, et al. Adult peritoneal dialysis-related peritonitis treatment recommendations: 2000 update[J]. *Perit Dial Int*, 2000, 20(4):396-411.
- [8] Piraino B, Bailie G R, Bernardini J, et al. ISPD Ad Hoc Advisory Committee. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update[J]. *Perit Dial Int*, 2005, 25(2):107-131.
- [9] Piraino B, Bernardini J, Brown E, et al. ISPD position statement on reducing the risks of peritoneal dialysis-related infections[J]. *Perit Dial Int*, 2011, 31(6):614-630.
- [10] Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, et al. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients[J]. *Perit Dial Int*, 2002, 22(3):339-444.
- [11] Gucek A, Bren A F, Hergouth V, et al. Cefazolin and netilmicin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis[J]. *Adv Perit Dial*, 1997, 13:218-220.
- [12] Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998[J]. *Am J Kidney Dis*, 2000, 36(5):1009-1013.
- [13] Lye W C, van der Straaten J C, Leong S O, et al. Once-daily intraperitoneal gentamicin is effective therapy for gram-negative CAPD peritonitis[J]. *Perit Dial Int*, 1999, 19(4):357-360.
- [14] Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel D E, et al. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/cefazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS)[J]. *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10(1): 136-145.
- [15] Baker R J, Senior H, Clemenger M, et al. Empirical aminoglycosides for peritonitis do not affect residual renal function[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(3):670-675.
- [16] Leung C B, Szeto C C, Chow K M, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis—a randomized controlled trial[J]. *Perit Dial Int*, 2004, 24(5):440-446.
- [17] Wong K M, Chan Y H, Cheung C Y, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis associated peritonitis[J]. *Am J Kidney Dis*, 2001, 38(1):127-131.
- [18] Goffin E, Herbiet L, Pouthier D, et al. Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis[J]. *Perit Dial Int*, 2004, 24(5):433-439.
- [19] Cheng I K, Fang G X, Chau P Y, et al. A randomized prospective comparison of oral levofloxacin plus intraperitoneal (IP) vancomycin and IP netromycin plus IP vancomycin as primary treatment of peritonitis complicating CAPD[J]. *Perit Dial Int*, 1998, 18(4):371-375.
- [20] Perez-Fontan M, Rosales M, Fernandez F, et al. Ciprofloxacin in the treatment of gram-positive bacterial peritonitis in patients undergoing CAPD[J]. *Perit Dial Int*, 1991, 11(3):233-236.
- [21] Boeschoten E W, Rietra P J, Krediet R T, et al. CAPD peritonitis:

- a prospective randomized trial of oral versus intraperitoneal treatment with cephadrine[J]. J Antimicrob Chemother, 1985, 16(6):789-797.
- [22] Boyce N W, Wood C, Thomson N M, et al. Intraperitoneal (IP) vancomycin therapy for CAPD peritonitis—a prospective, randomized comparison of intermittent vcontinuous therapy[J]. Am J Kidney Dis, 1988, 12(4):304-306.
- [23] Low C L, Bailie G R, Evans A, et al. Pharmacokinetics of once-daily IP gentamicin in CAPD patients[J]. Perit Dial Int, 1996, 16(4):379-384.
- [24] Low C L, Gopalakrishna K, Lye W C. Pharmacokinetics of once daily intraperitoneal cefazolin in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients[J]. J Am Soc Nephrol, 2000, 11(6):1117-1121.
- [25] Manley H J, Bailie G R, Frye R, et al. Pharmacokinetics of intermittent intravenous cefazolin and tobramycin in patients treated with automated peritoneal dialysis[J]. J Am Soc Nephrol, 2000, 11(7):1310-1316.
- [26] Prasad K N, Prasad N, Gupta A, et al. Fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single centre Indian experience[J]. J Infect, 2004, 48(1):96-101.
- [27] Wang A Y, Yu A W, Li P K, et al. Factors predicting outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis: analysis of a 9-year experience of fungal peritonitis in a single center[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(6): 1183-1192.
- [28] Thodis E, Vas S I, Bargman J M, et al. Nystatin prophylaxis: its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis [J]. Perit Dial Int, 1998, 18(6):583-589.
- [29] Wadhwa N K, Suh H, Cabralda T. Antifungal prophylaxis for secondary fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients[J]. Adv Perit Dial, 1996, 12:189-191.
- [30] Williams P F, Moncrieff N, Marriott J. No benefit in using nystatin prophylaxis against fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients[J]. Perit Dial Int, 2000, 20(3):352-353.
- [31] Lo W K, Chan C Y, Cheng S W, et al. A prospective randomized control study of oral nystatin prophylaxis for Candida peritonitis complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis[J]. Am J Kidney Dis, 1996, 28(4): 549-552.
- [32] Wong P N, Lo K Y, Tong G M, et al. Prevention of fungal peritonitis with nystatin prophylaxis in patients receiving CAPD[J]. Perit Dial Int, 2007, 27(5):531-536.
- [33] Gadallah M F, Tamayo A, Sandborn M, et al. Role of intraperitoneal urokinase in acute peritonitis and prevention of catheter loss in peritoneal dialysis patients[J]. Adv Perit Dial, 2000, 16:233-236.
- [34] Innes A, Burden R P, Finch R G, et al. Treatment of resistant peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis with intraperitoneal urokinase: a double-blind clinical trial[J]. Nephrol Dial Transplant, 1994, 9(7):797-799.

7 种药物有效血药浓度参考范围的探讨

杨云, 颜耀东, 刘茵, 张学慧

(空军航空医学研究所附属医院, 北京 100089)

【摘要】目的:探讨7种药物的有效血药浓度参考范围。**方法:**通过咨询已经开展治疗药物监测(TDM)医院的工作人员, 查询药品说明书, 出版的书籍及检索相关文献, 分析能够达到药物治疗目的的最低有效浓度和出现中毒反应的最小中毒浓度, 作为临床TDM值的参考范围。**结果:**初步确定了万古霉素、卡马西平、丙戊酸钠、地高辛、环孢素、他克莫司和吗替麦考酚酯TDM监测指标及其参考范围。**结论:**药物TDM监测指标参考值可以为临床药师提供参考, 给临床医师个体化用药提供了药物调整剂量的依据, 确保药物疗效。

【关键词】治疗药物监测; 血药浓度; 个体化治疗

【中图分类号】 R969.3

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)02-0014-05

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.02.004

Discussion on the reference range of effective plasma concentration of seven drugs

YANG Yun, YAN Yao-dong, LIU Yin, ZHANG Xue-hui

(Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Aviation Medicine Research Center of Air Force, Beijing 100089, China)

[收稿日期] 2014-11-21

[作者简介] 杨云, 女, 主管药师, 研究方向: 临床药学, Tel: 13699273069, E-mail: 438357320@qq.com