

# 亚胺培南西司他丁钠的临床应用及注意事项

何梦静<sup>1</sup>, 周威<sup>2</sup>

1. 南京高淳人民医院药剂科, 南京 高淳 211300; 2. 南京高淳人民医院肾内科, 南京 高淳 211300

**摘要:** **目的** 阐述亚胺培南西司他丁钠的药理作用及临床应用、应用中的注意事项等情况, 为临床合理使用该药提供参考性意见。**方法** 查阅国内外资料和文献, 并结合临床实际工作情况, 对相关资料进行分类统计以及整理分析。**结果** 亚胺培南西司他丁钠抗菌谱极广, 抗菌活性强, 特别适用于多种细菌的联合感染和需氧菌及厌氧菌的混合感染, 如腹膜炎、重症肺炎、胰腺炎等, 但需注意药物配伍和药动学方面问题。**结论** 亚胺培南西司他丁钠可用于敏感菌所致的各种感染, 在一些感染特别是重症感染中应用多且效果好, 对于一些危重患者可以在抗感染初期使用以赢取宝贵的抢救时间。

**关键词:** 亚胺培南西司他丁钠; 临床应用; 药理作用; 药物配伍; 药动学

**中图分类号:** R 969.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)08-1126-03

亚胺培南西司他丁钠为一种广谱  $\beta$ -内酰胺抗生素, 一般以粉针剂供应。该品包含两种成分: 亚胺培南和西司他丁, 两者比例为 1:1。亚胺培南是一种  $\beta$ -内酰胺抗生素——亚胺硫霉素; 西司他丁, 是一种特异性酶抑制剂, 亚胺培南在肾脏内会被肾二氢肽醇代谢, 西司他丁可阻断该代谢反应的发生, 因此提高未经改变的亚胺培南在泌尿道中的浓度<sup>[1]</sup>。

亚胺培南西司他丁钠的抗菌谱非常广泛, 可用于敏感菌所致的各种感染, 特别适用于多种细菌的联合感染和需氧菌及厌氧菌的混合感染<sup>[2]</sup>, 如腹膜炎、肝胆感染、腹腔内脓肿、阑尾炎、妇科感染、下呼吸道感染、皮肤和软组织感染、尿路感染、骨和关节感染以及败血症等。但值得注意的是, 亚胺培南西司他丁钠不适用于脑膜炎的治疗。

## 1 亚胺培南西司他丁钠的临床应用

**1.1 亚胺培南西司他丁钠在腹腔感染中的应用** 腹腔感染以革兰氏杆菌、耐药菌、混合感染为特点。患者在接受常规抗感染治疗时, 经常效果欠佳, 可能导致患者死亡。对于严重腹腔感染或预计要发生严重感染的患者<sup>[3]</sup>, 没有办法并且也没有机会多次更改抗生素以找到最适合的抗生素。所以笔者认为, 在治疗初期就选择抗菌谱广、抗菌活性强的抗生素以达到快速有效的杀灭各种致病菌十分重要。亚胺培南西司他丁钠为一种广谱抗生素, 许多对头孢菌素耐药的细菌, 如需氧和厌氧的革兰阳性、革兰阴性细菌, 这些细菌所引起的感染, 亚胺培南西司他丁钠对其仍有抗

菌作用。很多由耐氨基糖该类抗生素和/或青霉素类的细菌引起的感染, 亚胺培南西司他丁钠仍有效果。

亚胺培南西司他丁钠中的亚胺培南在各种组织和体液中(如痰液、胸水、组织间液、胆汁、房水、生殖器组织及骨组织中)分布广泛, 在腹水、组织间液、胸水、及生殖器组织中药物浓度较高, 有研究显示, 应用亚胺培南西司他丁钠治疗 14 d 后, 腹腔积液中白细胞介素(IL)-6<sup>[4]</sup>水平较前明显下降。在腹腔感染患者中应用亚胺培南西司他丁钠, 能使患处的血药浓度相对于其他抗生素而言维持在一个较高的水平, 从而更快更有效的杀死病原菌。

有临床试验表明, 对严重腹腔感染或预计要发生严重感染的病例, 初始治疗就应用亚胺培南西司他丁钠能有效控制感染, 降低治愈时间, 阻止病情进一步恶化。当然, 经过常规治疗且控制不佳的患者应用亚胺培南西司他丁钠后一般仍有效果, 但临床研究发现, 常规抗生素应用时诱导细菌耐药<sup>[5]</sup>的几率上升, 二重感染的发生率上升。笔者认为, 当今在治疗严重腹腔感染或预计要发生严重感染的病例时, 应当考虑初始就应用亚胺培南西司他丁钠, 以提高首次治疗的成功率。这样可以减少联合用药所造成的副反应, 同时也减轻患者的经济负担, 最重要的是, 对于一些危重患者, 可以争取到更多的抢救时间。

**1.2 亚胺培南西司他丁钠在重症肺炎中的应用** 重症肺炎患者有肺炎常见的呼吸系统症状, 还有呼吸衰竭以及其他系统受累的症状, 该病的病情相当凶险, 少数患者由于病情快速恶化发展为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)或者多器官功能障碍综合征(MODS), 失去生命。该病的死亡很大程度是因为在疾病的早期抗生素选择不当, 在疾病早期即选用抗菌谱广而抗

菌作用强的抗生素足量应用,能很大程度上提高患者的生存率<sup>[6]</sup>。

相关临床细菌及药敏检测报告示,重症肺炎的主要病原菌包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等。万古霉素为临床治疗 MRSA 感染的首选药物,但是现今万古霉素耐药肠球菌已经产生,且其治疗重度感染的病死率高达 50%,所以万古霉素的临床应用已被制约。

亚胺培南西司他丁钠中的亚胺培南是新型内酰胺类抗生素<sup>[7]</sup>,具有很小的分子结构,比较容易渗透到菌体细胞内,与细胞膜上的青霉素相互结合,具有强大的抑制细菌细胞壁合成的能力。亚胺培南西司他丁钠除与新一代头孢菌素类和青霉素类一样具有强效的对革兰阴性细菌的抗菌作用,对革兰阴性细菌也有强效杀灭作用;对大部分病原体,如绿脓杆菌、沙雷氏杆菌属、肠杆菌属对头孢和青霉素类有天然的耐药性,而亚胺培南西司他丁钠所具有的对阴性杆菌形成的广谱内酰胺酶高度稳定作用使其对这些病原体有较强的抗菌作用;当今,亚胺培南西司他丁钠的抗菌谱比其他任何已经研究过的抗生素更广泛,基本上包括了所有临床上有意义的病原菌。将亚胺培南西司他丁钠用在重症肺炎的治疗中,效果相当明显。有临床试验表明,用亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎组总有效率、细菌清除率明显高于万古霉素治疗重症肺炎组,不良反应发生率则更低,从而可以看出亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎效果显著,安全性高。而亚胺培南西司他丁钠的抗菌谱广、抗菌效果强正符合治疗重症肺炎所要求的在疾病早期即选用抗菌谱广而抗菌作用强的抗生素足量应用这一原则。

**1.3 亚胺培南西司他丁钠在胰腺炎中的应用** 陈革等<sup>[8]</sup>观察亚胺培南西司他丁钠在急性胰腺炎患者中的疗效和安全性,将确诊患者分为两组。第 1 组开始就使用亚胺培南西司他丁钠,第 2 组先使用其他抗生素(主要是第三代头孢),在无效果或者效果不好时再使用亚胺培南西司他丁钠。结果显示,第 1 组有效率 81%,第 2 组有效率 72.7%。由此可以看出,亚胺培南西司他丁钠在治疗急性胰腺炎时相当有效且作用积极。蒋宏传等<sup>[9]</sup>对 45 例急性重症胰腺炎患者采用区域性动脉灌注给药,首先用头孢三代抗生素进行治疗,其中 6 例感染难以控制<sup>[10]</sup>,后改用亚胺培南西司他丁钠治疗。结果显示,亚胺培南西司他丁钠迅速且疗效显著的控制了患者的感染。诚然,介入非手术治疗急性重症胰腺炎中用三代头孢是一种较理想的方法<sup>[11]</sup>,而亚胺培南西司他丁钠控制感染疗效显著且较迅速,它的小剂量介入治疗方案,将成为控制急

性重症胰腺炎的首选方法<sup>[12]</sup>。

## 2 亚胺培南西司他丁钠在临床应用中应注意的问题

**2.1 在药物配伍方面**,亚胺培南西司他丁钠针剂不能与乳酸盐相容<sup>[13]</sup>,故用来稀释亚胺培南西司他丁钠的溶液中不能含有乳酸盐。亚胺培南西司他丁钠针剂不能与其他抗生素混合或者直接加入其他抗生素中使用,现今,医生使用抗生素一般都不会将两种甚至三种抗生素混合使用,所以笔者认为,这一条是无须担心的。

**2.2 已经有文献显示**,亚胺培南西司他丁钠会抑制丙戊酸葡糖苷酸(VPA-g)代谢成丙戊酸,从而使得丙戊酸的血药浓度降低。这样一来,在使用亚胺培南西司他丁钠的同时,就可能使得丙戊酸的血药浓度低于治疗浓度,有诱发癫痫的可能,且增加丙戊酸或丙戊酸钠的剂量并不足以克服该种作用。所以笔者认为,亚胺培南西司他丁钠和丙戊酸或丙戊酸钠最好不要用时给药,如果同时给药时利大于弊,那么应该补充抗惊厥治疗。

**2.3 亚胺培南西司他丁钠主要经肾排泄<sup>[14]</sup>**,所以对于肾功能正常和肾功能不好的患者,用法用量是不一样的。所用的剂量及用法如表 1、表 2 所示。

表 1 肾功能正常和体重 ≥ 70 kg 的成年患者用法用量

感染程度	亚胺培南剂量 (mg)	给药间隔时间 (h)	每日总剂量 (g)
轻度 +	250	6	1.0
中度	500	8	1.5
	1000	12	2.0
严重的敏感细菌感染	500	6	2.0
由不太敏感的病原菌	1000	8	3.0
引起的严重和/或威胁生命的感染	1000	6	4.0

表 2 肾功能损害和体重 ≥ 70 kg 的成年患者剂量降低安排

每日总剂量	肌酐清除率( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ )		
	41 ~ 70	21 ~ 40	6 ~ 20
1.0 g	250 mg 每 8 小时	250 mg 每 12 小时	250 mg 每 12 小时
1.5 g	250 mg 每 6 小时	250 mg 每 8 小时	250 mg 每 12 小时
2.0 g	500 mg 每 8 小时	250 mg 每 6 小时	250 mg 每 12 小时
3.0 g	500 mg 每 6 小时	500 mg 每 8 小时	500 mg 每 12 小时
4.0 g	750 mg 每 8 小时	500 mg 每 6 小时	500 mg 每 12 小时

对于体重 < 70 kg 的患者,给药剂量需要进一步按比例降低。

值得注意的是,亚胺培南西司他丁钠不需要随着年龄的变化而调整用药的剂量,但是很多老年人的肾功能往往伴有衰退的迹象,所以在给老年人使用亚胺培南西司他丁钠的时候,需要监测老年人的肾功能,根据上述表格调整用药的剂量。

咽<sup>[6]</sup>,同时,充分体现中医辨证治疗强调个体化原则,进行心理干预<sup>[15-16]</sup>,从而改善患者的精神、情志状态,调动患者主动参与、配合治疗,提高依从性。通过对照组和治疗组临床疗效观察比较,针药并用联合心理疗法能显著降低患者的临床症候积分,提高临床有效率、依从性,临床疗效确切。

#### 参考文献

- [1] 许凌之,朱雯.慢性咽炎患者的中医体质特点分析[J].中医学报,2016,31(2):285-288.
- [2] 黄河银,何恒胜,吴小娟.慢性咽炎患者的心理障碍及相关因素分析[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,29(17):1541.
- [3] 杨焕.慢性咽炎患者中医体质及治疗特点[J].亚太传统医药,2016,12(24):117-118.
- [4] 曹景诚,梁茂新.慢性咽炎辨证存在问题及对策[J].中华中医药杂志,2016,31(4):1332-1335.
- [5] 王俪珺,杨娟艳,茅向军,等.一测多评法同时测定金喉喷雾剂中4种有效成分[J].医药导报,2015,34(10):1356.
- [6] 刘惠颜,王平平,陈俊琦,等.针刺咽炎方治疗慢性咽炎的临床观察[J].亚太传统医药,2009,5(11):49-50.
- [7] 李红.刘大新教授学术思想与临床经验总结及从脾胃论治脾虚

湿阻型慢喉痹临床研究[D].北京:北京中医药大学,2016.

- [8] 周乐宝,吴娟,鲁莹,等.人文干预措施在功能性消化不良并发抑郁患者中的应用效果[J].世界华人消化杂志,2016,24(7):1098-1102.
- [9] 李杰.陈小宁教授治疗慢性咽炎经验[J].中医学报,2016,31(4):521-524.
- [10] 戴文俊,熊俊龙,徐文斌,等.范炳华教授从“颈”论治慢性咽炎的经验探析[J].浙江中医药大学学报,2016,40(1):31-33.
- [11] 苗壮.不良生活方式和肥胖与慢性咽炎的关系研究[J].天津医药,2017,45(2):200-204.
- [12] 王程.针刺加穴位注射治疗慢性咽炎72例疗效观察[J].中国临床研究,2012,25(8):811.
- [13] 胡宗仁,柏正平.柏正平教授从咽论治慢性咳嗽的临床经验[J].湖南中医药大学学报,2016,36(10):54-55.
- [14] 王文萍.慢性咽炎从少阳论治之微见[J].中国民族民间医药,2016,25(16):60,63.
- [15] 闵海瑛,顾静莲,王玲,等.系统认知心理护理在住院精神分裂症患者中的临床应用[J].中国临床研究,2016,29(10):1423.
- [16] 林燕妹,林益平,邱妹妹.正念疗法心理干预对伴有焦虑抑郁状态的肠易激综合征患者心理和生活质量的影响[J].中国临床研究,2016,29(10):1431-1433.

收稿日期:2017-02-23 修回日期:2017-04-10 编辑:王宇

(上接第1127页)

2.4 亚胺培南西司他丁钠在血液透析时会从循环中被清除,这使得亚胺培南西司他丁钠的血药浓度下降到有效血药浓度以下,难以发挥治疗作用,所以患者在血液透析后应予再次使用亚胺培南西司他丁钠,并在血液透析后每12小时间隔使用一次。值得注意的是,血液透析的患者都有肾脏功能障碍,所以再次使用亚胺培南西司他丁钠时应特别注意用法用量,以免再次加重肾脏的负担,使患者病情恶化。

综上所述,亚胺培南西司他丁钠是一种广谱强效的抗生素,不良反应较少,在一些感染特别是重症感染中应用多而且效果好。笔者认为,在一些感染特别是危及生命的重症感染中,可以在抗感染初期就使用亚胺培南西司他丁钠,而不是使用以往的常规抗感染治疗方案。我们使用抗菌药物时可以“降阶梯”而不是以往常规的“阶梯式”用药。

#### 参考文献

- [1] 蔡少华,杨剑军,姚汉德,等.亚胺培南/西司他丁对肺炎大鼠的免疫调节作用[J].中国抗生素杂志,2002,25(3):200-203.
- [2] 吕媛,刘健,康子胜,等.亚胺培南/西司他丁联合奈替米星对甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染小鼠败血症体内协同抗菌作用研究[J].中国临床药理学杂志,2001,17(1):56-58.
- [3] 肖永红,卓超,吕晓菊,等.哌拉西林/他唑巴坦与亚胺培南/西司他丁随机对照治疗细菌性感染[J].中华内科杂志,2000,39

(5):46-48.

- [4] Zeni F, Tardy B, Vindimian M, et al. High levels of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 in the ascitic fluid of cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis[J]. Clin Infect Dis, 1993, 17(2):218-223.
- [5] Runyon BA, Practice Guidelines Committee, AASLD. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis[J]. Hepatology, 2004, 39(3):841-856.
- [6] 韩向阳,杨庆华.碳青霉烯类抗生素的临床合理应用[J].中外医疗,2010,29(1):98.
- [7] 付云明.亚胺培南的临床应用与细菌耐药性分析[J].海峡药理学,2010,22(4):84-86.
- [8] 陈革,唐健雄,罗思钊,等.泰能在急性胰腺炎病人中的应用[J].国外医药(合成药生化药制剂分册),2000(4):207-209.
- [9] 蒋宏传,王克有,马凤藻.抗生素在介入治疗急性重症胰腺炎中的应用(附45例报告)[J].九江医学,2000,15(3):127-129.
- [10] 程金江.泰能治疗特大面积烧伤感染24例[J].中原医刊,2003(9):44-45.
- [11] 孙广伟,彭克学.重症急性胰腺炎外科干预研究进展[J].局解手术学杂志,2012,21(6):662-663.
- [12] 张圣道,雷若庆.重症急性胰腺炎的诊治方案及发展趋势[J].中华肝胆外科杂志,2004,10(4):219-220.
- [13] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].17版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [14] Kim PK, Deutschman CS. Inflammatory responses and mediators[J]. Surg Clin North Am, 2000, 80(3):885-894.

收稿日期:2017-02-06 修回日期:2017-03-15 编辑:王宇