

重症患者万古霉素血清谷浓度监测的临床研究

林宗钦 江智毅 陈娟 欧阳彬 陈敏英 管向东

【摘要】 **目的** 通过观察重症患者万古霉素血清谷浓度的变化,探讨重症患者最优化的万古霉素给药方案。**方法** 采用回顾性研究方法,选择 2010 年 7 月至 2012 年 5 月入住中山大学附属第一医院外科重症监护病房(SICU)使用并监测万古霉素血清谷浓度的重症患者 66 例,根据内生肌酐清除率(CCr)将患者分为 CCr 正常组(≥ 70 mL/min)和 CCr 减退组(< 70 mL/min)两组,分析万古霉素血清谷浓度分布情况、谷浓度与 CCr 之间的关系及其对患者预后的影响,比较两组患者万古霉素的实际使用剂量与指南推荐剂量的差别。**结果** 66 例患者共收集 119 例次万古霉素血清谷浓度值,仅 24 例次(20.17%)达到目标浓度(15~20 mg/L),54 例次(45.38%) < 15 mg/L,41 例次(34.45%) > 20 mg/L。CCr 正常组(55 例次)万古霉素血清谷浓度为(13.11 \pm 6.84) mg/L,其中 65.5% < 15 mg/L;亚组分析显示,谷浓度达标患者实际用药剂量明显低于推荐剂量(g/d:1.95 \pm 0.61 比 2.73 \pm 0.32, $F=1.739$, $P=0.001$)。CCr 减退组(64 例次)万古霉素血清谷浓度为(20.49 \pm 8.12) mg/L,其中 51.5% > 20 mg/L;亚组分析显示,谷浓度达标患者的实际用药剂量高于推荐剂量,但差异无统计学意义(g/d:1.08 \pm 0.49 比 0.78 \pm 0.19, $F=11.294$, $P=0.062$)。万古霉素血清谷浓度达标者 28 d 病死率[22.2%(4/18)]与未达标者 28 d 病死率[18.8%(9/48)]比较差异无统计学意义($\chi^2=0.009$, $P=0.924$)。多重线性回归分析显示,血肌酐[优势比(OR)=1.001,95%可信区间(95%CI)为 0.990~1.012, $P=0.000$]、给药剂量(OR=0.600,95%CI 为 0.251~1.434, $P=0.003$)、年龄(OR=0.985,95%CI 为 0.955~1.015, $P=0.015$)和体质量(OR=1.013,95%CI 为 0.967~1.062, $P=0.022$)是影响万古霉素血清谷浓度的主要因素。**结论** 重症患者万古霉素血清谷浓度临床达标率低,因此临床有监测的必要;血肌酐、给药剂量、年龄和体质量对万古霉素血清谷浓度影响较大,制定给药方案时应充分考虑这些因素。

【关键词】 重症患者; 万古霉素; 谷浓度; 剂量; 肌酐清除率

Clinical research for trough value of serum vancomycin in critical patients Lin Zongqin, Jiang Zhiyi, Chen Juan, Ouyang Bin, Chen Minying, Guan Xiangdong. Department of Surgical Intensive Care Unit, First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China
Corresponding author: Chen Minying, Email: chenminying@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To observe the changes in serum vancomycin trough concentration, and explore its optimal dosage in critical patients. **Methods** A retrospective study was conducted. Data of 66 patients who used vancomycin during July 2010 to May 2012 in surgical intensive care unit (SICU) of the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University were collected and analyzed. According to the endogenous creatinine clearance rate (CCr), the patients were divided into two groups: CCr normal group (≥ 70 mL/min) and CCr lowered group (< 70 mL/min). The distribution of vancomycin serum trough concentration between two groups, relationship between vancomycin serum trough concentrations and CCr, and the influence of vancomycin serum trough concentrations on the prognosis was analyzed. The difference between actual dosage and the recommended dosage in guideline was compared between two groups. **Results** 119 times of vancomycin serum trough concentration in 66 patients were enrolled, and it was found that only 20.17% (24/119) reached the target concentration (15~20 mg/L), 45.38% (54/119) < 15 mg/L and 34.45% (41/119) > 20 mg/L. Vancomycin serum trough concentration in CCr normal group (55 cases) was (13.11 \pm 6.84) mg/L, among them 65.5% (36/55) attained lower trough concentrations (< 15 mg/L). In the subgroup with 15~20 mg/L trough serum concentrations, vancomycin doses were significantly lower than that of recommendation (g/d: 1.95 \pm 0.61 vs. 2.73 \pm 0.32, $F=1.739$, $P=0.001$). Vancomycin serum trough concentration in CCr lowered group (64 cases) was (20.49 \pm 8.12) mg/L, with 51.5% (33/64) of them showed higher trough concentrations (> 20 mg/L). In the subgroup with 15~20 mg/L vancomycin trough serum concentration, vancomycin doses were higher than that of recommendation (g/d: 1.08 \pm 0.49 vs. 0.78 \pm 0.19, $F=11.294$, $P=0.062$). There was no significant difference in 28-day mortality between patients with targeting trough serum concentrations and those without [22.2% (4/18) vs. 18.8% (9/48), $\chi^2=0.009$, $P=0.924$]. Serum creatinine [odds ratio (OR)=1.001, 95% confidence interval (95%CI): 0.990~1.012, $P=$

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.07.006

基金项目:广东省重大科技专项资助(2012A080204018);国家临床重点专科建设项目(2011-872)

作者单位:510080 广东广州,中山大学附属第一医院 SICU

通信作者:陈敏英,Email:chenminying@mail.sysu.edu.cn

0.000], vancomycin doses ($OR=0.600$, 95% $CI: 0.251-1.434$, $P=0.003$), age ($OR=0.985$, 95% $CI: 0.955-1.015$, $P=0.015$) and body mass index ($OR=1.013$, 95% $CI: 0.967-1.062$, $P=0.022$) were found to be correlated to serum trough concentrations by multiple linear regression analysis. **Conclusions** The rate of vancomycin serum trough concentrations reaching the standard is low in critical patients, so constant monitoring is necessary. Creatinine, vancomycin dosage, age and body mass index show a relatively significant influence on the serum trough concentrations, and they should be taken into consideration in dosage to be given.

[Key words] Critical patient; Vancomycin; Trough concentration; Dose; Creatinine clearance

万古霉素属糖肽类抗菌药物^[1],临床上广泛用于治疗耐药革兰阳性(G⁺)菌感染^[2]。近年来,重症患者感染耐药菌数量不断增长^[3-4],万古霉素成为重症医学科常用的一线抗感染药物。由于重症患者机体状态与代谢具有特殊性,在按照推荐剂量用药时更容易出现剂量不足或剂量过大、药物蓄积等现象,从而导致治疗失败、耐药产生和毒性反应等问题^[5-8],所以监测重症患者万古霉素的血清谷浓度显得尤为重要^[9-10]。本研究回顾性分析本院外科重症监护病房(SICU)感染患者万古霉素血清谷浓度结果,为重症患者的合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择:回顾性收集 2010 年 7 月至 2012 年 5 月入住中山大学附属第一医院 SICU 患者的临床资料。入选标准:①年龄 ≥ 18 岁;②疑诊或确诊 G⁺菌感染;③应用万古霉素抗感染并监测血清谷浓度。排除标准:①行腹膜透析或连续性肾脏替代治疗(CRRT);②使用万古霉素 <48 h 未达到血药稳态浓度。

本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有检测获得患者或家属知情同意。

1.2 一般资料:最终共纳入 66 例患者,测量万古霉素血清谷浓度 119 次,其中男性 50 例,女性 16 例;年龄 20~81 岁,平均(56.00 ± 17.28)岁;急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)评分(14.5 ± 4.6)分;腹腔感染 46 例,肺部感染 25 例,胸腔感染 5 例,血流感染 7 例,导管相关感染 6 例。共检出阳性球菌 22 株,其中屎肠球菌 11 株,粪肠球菌 6 株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 2 株,表皮葡萄球菌 1 株,山羊葡萄球菌 1 株,鸪鸡肠球菌 1 株。

1.3 研究方法

1.3.1 万古霉素使用方法:按 2009 年美国感染协会(IDSA)的万古霉素应用指南^[11]用药,对复杂、严重感染,肾功能正常患者首剂负荷量 25~30 mg/kg,维持剂量 15~20 mg·kg⁻¹·d⁻¹;肾功能减退患者根据内生肌酐清除率(CCr)调整使用剂量,按照万古霉素(美国礼来公司)说明书中的剂量调整表计算得出。

1.3.2 分组:首先按照美国肾脏病基金会推荐的

Cockcroft-Gault 公式^[12]计算 CCr: $[(140-\text{年龄}) \times \text{体重(kg)}] / [0.818 \times \text{肌酐}(\mu\text{mol/L})]$,女性再乘以系数 0.85。再按照 2009 年 IDSA 的万古霉素应用指南^[11],将患者分为 CCr 正常组(≥ 70 mL/min)和 CCr 减退组(<70 mL/min)两组,分析 CCr 对万古霉素血清谷浓度的影响。根据万古霉素血清谷浓度将患者分为达标组(15~20 mg/L)和未达标组(<15 mg/L 或 >20 mg/L),进一步分析万古霉素血清谷浓度对患者预后的影响。

1.4 万古霉素血清谷浓度检测方法:静脉滴注万古霉素,经 4 个半衰期达到血药稳态浓度后,每次用药前 30 min 抽取静脉血 3 mL 送检。浓度不达标者经过剂量调整后按照同样方法再次抽血送检。采用荧光偏振免疫法(FPIA)测定万古霉素血清谷浓度。荧光偏振免疫分析仪(TDX)、万古霉素试剂盒、标准曲线及质控试剂均为美国 Abbott 公司产品。

1.5 统计学方法:应用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。采用 28 d 生存曲线(Kaplan-Meier 法)分析万古霉素血清谷浓度达标与未达标对患者预后的影响;多重线性回归法分析万古霉素浓度的影响因素; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 万古霉素血清谷浓度分布情况(图 1):119 例次监测结果显示,45.38%(54 例次)万古霉素血清谷浓度 <15 mg/L, 20.17%(24 例次)在 15~20 mg/L, 34.45%(41 例次) >20 mg/L。

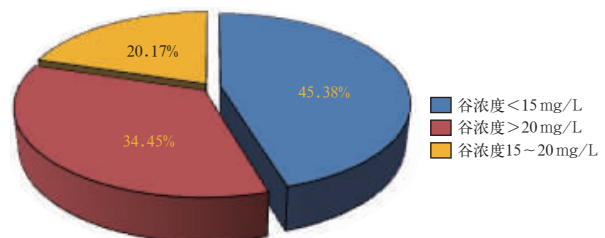
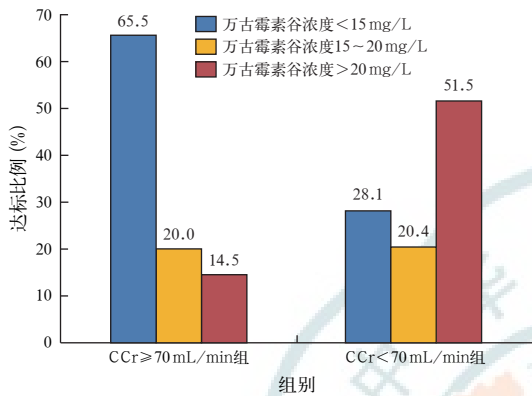


图 1 66 例重症患者 119 次测量万古霉素血清谷浓度的分布

2.2 CCr 对万古霉素谷血清浓度的影响(图 2):55 例次 CCr ≥ 70 mL/min(CCr 正常组), 64 例次 CCr $<$

70 mL/min (CCr 减退组)。119 例次监测结果显示, CCr 正常组万古霉素谷浓度为 (13.11 ± 6.84) mg/L, 其中 65.5% < 15 mg/L; CCr 减退组万古霉素血清谷浓度为 (20.49 ± 8.12) mg/L, 其中 51.5% > 20 mg/L; 不同 CCr 两组间万古霉素谷浓度差异有统计学意义 ($F=3.194, P<0.001$)。



注: CCr 为内生肌酐清除率; 两组比较, $F=3.194, P<0.001$
图 2 不同 CCr 组重症患者万古霉素血清谷浓度达标比例

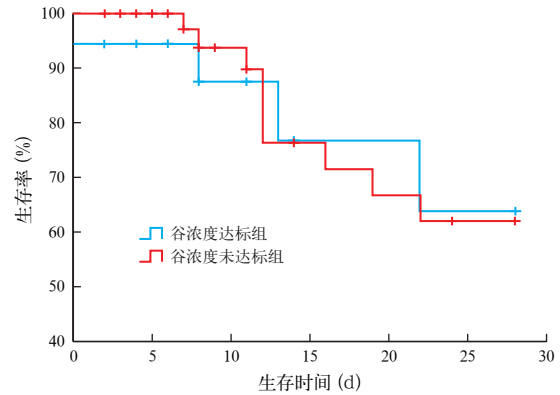
2.3 万古霉素临床实际用药剂量与推荐剂量比较 (表 1): CCr 正常组万古霉素实际用药剂量明显低于推荐剂量 ($P<0.01$); 亚组分析结果显示, 万古霉素血清谷浓度达标组和未达标组实际用药剂量均明显低于推荐剂量 (均 $P<0.01$)。CCr 减退组万古霉素实际用药剂量明显高于推荐剂量 ($P<0.01$); 亚组分析结果显示, 万古霉素血清谷浓度达标组实际用药剂量高于推荐剂量, 但差异无统计学意义 ($P>0.05$), 而未达标组实际用药剂量明显高于推荐剂量 ($P<0.01$)。

表 1 66 例重症患者 119 次测量万古霉素实际使用剂量与指南推荐剂量的比较

组别	例次	万古霉素 (g/d)		F 值	P 值
		推荐剂量	实际用量		
CCr ≥ 70 mL/min 组	55	2.81 ± 0.47	1.69 ± 0.58	2.577	<0.001
谷浓度达标组	11	2.73 ± 0.32	1.95 ± 0.61	1.739	0.001
谷浓度未达标组	44	2.84 ± 0.50	1.63 ± 0.56	0.808	<0.001
CCr < 70 mL/min 组	64	0.74 ± 0.24	1.16 ± 0.53	35.768	<0.001
谷浓度达标组	13	0.78 ± 0.19	1.08 ± 0.49	11.294	0.062
谷浓度未达标组	51	0.73 ± 0.26	1.18 ± 0.55	26.775	<0.001

注: CCr 为内生肌酐清除率

2.4 万古霉素血清谷浓度与预后的关系 (图 3): 万古霉素血清谷浓度达标组与未达标组患者的 28 d 生存曲线分析结果显示, 谷浓度达标组病死率为 22.2% (4/18), 未达标组病死率为 18.8% (9/48), 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.009, P=0.924$)。



注: 两组比较, $\chi^2=0.009, P=0.924$

图 3 66 例重症患者万古霉素血清谷浓度达标组与未达标组 28 d 生存曲线

2.5 影响万古霉素血清谷浓度因素的回归分析 (表 2): 临床上影响万古霉素血清谷浓度的可能因素包括年龄、性别、体质量、血肌酐、给药剂量、液体平衡量、血清白蛋白水平等, 对所搜集的以上数据进行多重线性回归分析显示, 患者的血肌酐、给药剂量、年龄和体质量对万古霉素血清谷浓度的影响具有统计学意义 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 而液体平衡量、性别、血清白蛋白无统计学意义 (均 $P>0.05$)。

表 2 多重线性回归分析 66 例重症患者万古霉素血清谷浓度的影响因素

影响因素	OR 值	95% CI	P 值
血肌酐	1.001	0.990 ~ 1.012	0.000
给药剂量	0.600	0.251 ~ 1.434	0.003
年龄	0.985	0.955 ~ 1.015	0.015
体质量	1.013	0.967 ~ 1.062	0.022
液体平衡量	0.691	0.256 ~ 1.862	0.082
性别	0.725	0.247 ~ 2.132	0.481
血清白蛋白	0.926	0.832 ~ 1.031	0.738

注: OR 为优势比, 95% CI 为 95% 可信区间

3 讨论

近年来有研究发现, 万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 最低抑菌浓度 (MIC) 的升高 (>1 mg/L) 与治疗的失败密切相关^[13-15]。因此, 通过增加万古霉素血清谷浓度来提高治疗的成功率已成为临床医生的一种选择。有研究指出, 较高的万古霉素血清浓度可提高 MRSA 感染的治愈率^[16-18]。2009 年 IDSA 推出的万古霉素应用指南明确指出: 对于 MRSA 引起的复杂、严重感染, 如脓毒症、心内膜炎、骨髓炎及院内获得性肺炎等, 万古霉素血清谷浓度应维持在 15 ~ 20 mg/L。但是万古霉素潜在的耳毒性、肾毒性^[19-20]使得其治疗窗比较窄, 临床上通过加强万古霉素血清谷浓度的监测, 并根据其调整给药方案, 可提高疗效, 减少药物毒副作用。

本院 SICU 按照指南的推荐方案设定重症患者万古霉素的目标血清谷浓度为 15~20 mg/L, 因目标浓度范围窄, 而重症患者病情复杂, 影响万古霉素浓度的因素多, 调整剂量达到目标浓度的困难明显增加。从本院 2010 年 7 月至 2012 年 5 月近 2 年间的万古霉素血清谷浓度监测结果可知, 仅约 20% 的血药谷浓度能达到目标浓度, 达标率低, 且有 34.45% 的血清谷浓度 >20 mg/L, 超过安全警戒。

为什么在严密监测的情况下仍会出现这种情况呢? 众所周知, 重症患者病情复杂, 而影响万古霉素浓度的因素多, 包括肾功能不同程度的损害、血浆分布容积的异常、组织灌注水平的不足、液体的严格管理、连续性血液净化的实施等, 临床上可密切监测血药浓度以指导调整给药剂量, 但其浓度在这类患者中的波动范围仍较大^[21-23]。90% 以上的万古霉素以原型经肾脏清除, 微量经胆汁清除^[24], 肾功能障碍将对万古霉素清除产生显著的影响^[25]。本研究中肾功能正常者 (CCr ≥ 70 mL/min), 无论万古霉素血清谷浓度是否达标, 临床实际用药剂量均低于推荐剂量; 存在肾功能损害者 (CCr < 70 mL/min), 无论万古霉素血清谷浓度是否达标, 临床实际用药剂量均高于推荐剂量, 因此, 肾功能对万古霉素血药浓度的影响大。本研究结果提示: 对于肾功能正常的患者, 因为万古霉素谷浓度偏低的比例明显增加, 临床上应适当增加用药剂量, 但指南推荐的剂量也偏大, 应注意调整; 而对于肾功能损害的患者, 万古霉素谷浓度超标的比例明显增加, 但根据 CCr 计算所需给药剂量又可能难以达到推荐浓度, 所以对于这类患者更应该注意剂量的调整, 并密切监测血药浓度, 尽可能避免高血药浓度对肾功能的进一步损害。本研究因样本量偏小, 未能对 CCr 进行进一步分级, 但从趋势可知, CCr 越低, 患者万古霉素谷浓度超警戒的可能性越大, 用药时应注意调整, 并加强监测。

对多种可能影响万古霉素血清谷浓度的因素进行回归分析可知, 患者的血肌酐、给药剂量、年龄和体质量等对血药浓度的影响较大, 进行药物剂量调整时应注意考虑这些因素。

虽然之前多项研究表明万古霉素血清谷浓度与预后直接相关, 且血清谷浓度越低的患者病死率越高, 可能与其未达到治疗效果有关^[26]。但本研究未发现万古霉素血清谷浓度与预后之间存在相关性, 可能与本研究入选的患者部分为混合感染, 单一万古霉素谷浓度难以成为影响预后的独立因素有关, 这与 Honda 等^[27]和 Jeffres 等^[28]的研究结果一致。同时

也要认识到, 重症患者存在高或低代谢^[29]、器官高或低灌注^[30]、水钠潴留^[31]、器官功能损害、低排泄、感染部位血运障碍灌注减少^[32]等, 使得药物在吸收、分布、代谢、排泄等方面存在异常^[33]。所以, 在临床上进行用药方案的制定时, 应充分考虑各个方面的因素, 密切监测万古霉素血清谷浓度以指导药物剂量的调整, 达到最佳的治疗效果。

参考文献

- [1] 季国春, 沈晓英, 杨耀芳. 万古霉素的药代动力学研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2008, 24(6): 529-532.
- [2] 辛娜, 井发红, 李敬梅, 等. 医院感染革兰氏阳性球菌的分布与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(18): 2144-2146.
- [3] 王敏, 孙婧, 石薇, 等. 重症监护病房连续 6 年革兰阳性菌感染的调查分析[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(8): 451-454.
- [4] 张坚磊, 陈锦艳, 穆红. 血行感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(5): 319-320.
- [5] Kallen AJ, Mu Y, Bulens S, et al. Health care-associated invasive MRSA infections, 2005-2008 [J]. JAMA, 2010, 304(6): 641-648.
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection among healthy newborns—Chicago and Los Angeles County, 2004 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2006, 55(12): 329-332.
- [7] Hurley JC. Comparison of mortality associated with methicillin-susceptible and methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia: an ecological analysis [J]. Clin Infect Dis, 2003, 37(6): 866-868, 868-869.
- [8] Lodise TP, Patel N, Lomaestro BM, et al. Relationship between initial vancomycin concentration-time profile and nephrotoxicity among hospitalized patients [J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(4): 507-514.
- [9] Mizokami F, Shibasaki M, Yoshizue Y, et al. Pharmacodynamics of vancomycin in elderly patients aged 75 years or older with methicillin-resistant Staphylococcus aureus hospital-acquired pneumonia [J]. Clin Interv Aging, 2013, 8: 1015-1021.
- [10] 黄义泽, 毛名扬, 袁孔现. 万古霉素血药浓度监测的临床应用[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(4): 295-298.
- [11] Rybak MJ, Lomaestro BM, Rotschafer JC, et al. Vancomycin therapeutic guidelines: a summary of consensus recommendations from the infectious diseases Society of America, the American Society of Health-System Pharmacists, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists [J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(3): 325-327.
- [12] Bouchard J, Macedo E, Soroko S, et al. Comparison of methods for estimating glomerular filtration rate in critically ill patients with acute kidney injury [J]. Nephrol Dial Transplant, 2010, 25(1): 102-107.
- [13] Moise-Broder PA, Forrest A, Birmingham MC, et al. Pharmacodynamics of vancomycin and other antimicrobials in patients with Staphylococcus aureus lower respiratory tract infections [J]. Clin Pharmacokinet, 2004, 43(13): 925-942.
- [14] Soriano A, Marco F, Mart í nez JA, et al. Influence of vancomycin minimum inhibitory concentration on the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus bacteremia [J]. Clin Infect Dis, 2008, 46(2): 193-200.
- [15] Holland TL, Fowler VG Jr. Vancomycin minimum inhibitory concentration and outcome in patients with Staphylococcus aureus bacteremia: pearl or pellet? [J]. J Infect Dis, 2011, 204(3): 329-331.
- [16] Hidayat LK, Hsu DI, Quist R, et al. High-dose vancomycin therapy for methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: efficacy and toxicity [J]. Arch Intern Med, 2006, 166(19): 2138-2144.

[17] Leu WJ, Liu YC, Wang HW, et al. Evaluation of a vancomycin dosing nomogram in achieving high target trough concentrations in Taiwanese patients [J]. Int J Infect Dis, 2012, 16(11):e804-810.

[18] 华俊彦, 田伟强, 朱雅艳, 等. 万古霉素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的疗效和血药浓度分析 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(6):673-677.

[19] Cano EL, Haque NZ, Welch VL, et al. Incidence of nephrotoxicity and association with vancomycin use in intensive care unit patients with pneumonia: retrospective analysis of the IMPACT-HAP Database [J]. Clin Ther, 2012, 34(1):149-157.

[20] 杜斌, 陈德昌, 刘大为. 万古霉素治疗 84 例革兰阳性球菌感染的效果与肾毒性评价 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(1):32-34.

[21] 高晓览, 刘宝, 金魁, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌主动外排耐药机制的研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(12):722-725.

[22] Hochart C, Berthon C, Corm S, et al. Vancomycin serum concentration during febrile neutropenia in patients with acute myeloid leukemia [J]. Med Mal Infect, 2011, 41(12):652-656.

[23] 张弢, 翟所迪, 刘芳. 万古霉素治疗药物监测必要性的系统评价 [J]. 中国临床药理学杂志, 2009, 25(4):329-333.

[24] Leader WG, Chandler MH, Castiglia M. Pharmacokinetic optimization of vancomycin therapy [J]. Clin Pharmacokinet, 1995, 28(4):327-342.

[25] Rodvold KA, Blum RA, Fischer JH, et al. Vancomycin pharmacokinetics in patients with various degrees of renal function [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1988, 32(6):848-852.

[26] Moise PA, Forrest A, Bhavnani SM, et al. Area under the inhibitory curve and a pneumonia scoring system for predicting outcomes of vancomycin therapy for respiratory infections by Staphylococcus aureus [J]. Am J Health Syst Pharm, 2000, 57 Suppl 2:S4-9.

[27] Honda H, Doern CD, Michael-Dunne W Jr, et al. The impact of vancomycin susceptibility on treatment outcomes among patients with methicillin resistant Staphylococcus aureus bacteremia [J]. BMC Infect Dis, 2011, 11:335.

[28] Jeffres MN, Isakow W, Doherty JA, et al. Predictors of mortality for methicillin-resistant Staphylococcus aureus health-care-associated pneumonia: specific evaluation of vancomycin pharmacokinetic indices [J]. Chest, 2006, 130(4):947-955.

[29] 马晓春, 陈铭铭. 持续性炎症 - 免疫抑制分解代谢综合征——ICU 滞留患者炎症、免疫及代谢状态新解读 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(9):514-516.

[30] 武新慧, 胡振杰. 重症患者的液体管理 [J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(8):506-509.

[31] 黄朝晖, 彭侃夫, 李宁, 等. 重症急性胰腺炎血液净化模式和时机的选择 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 21(6):332-336.

[32] 王健, 周晓燕, 刘云月, 等. 血必净联合清胰汤治疗重症急性胰腺炎疗效观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 21(3):156-158.

[33] 张振宇, 孙娜, 顾健, 等. 万古霉素在危重患者体内的药代动力学研究 [J]. 中国医药, 2011, 6(12):1464-1466.

(收稿日期:2013-11-04)

(本文编辑:李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2013 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)
——临床医学综合类期刊影响因子、总被引频次和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中华危重病急救医学	1.465	1	实用医学杂志	6 304	1	中华危重病急救医学	75.2	1
中国疼痛医学杂志	0.904	2	中国全科医学	5 146	2	实用医学杂志	62.0	2
中国全科医学	0.857	3	中华危重病急救医学	3 078	3	中国全科医学	60.5	3
中国医药	0.731	4	中华全科医学杂志	2 778	4	中华急诊医学杂志	45.5	4
中国输血杂志	0.709	5	实用临床医药杂志	2 554	5	中国医药	41.6	5
中华急诊医学杂志	0.697	6	中华急诊医学杂志	2 327	6	中国急救医学	41.2	6
中华全科医学杂志	0.665	7	中国输血杂志	2 325	7	临床误诊误治	41.2	6
实用医学杂志	0.657	8	中国医师进修杂志	2 278	8	中国疼痛医学杂志	40.6	8
中国真菌学杂志	0.607	9	临床和实验医学杂志	2 101	9	中国综合临床	36.3	9
临床输血与检验	0.605	10	中国急救医学	1 890	10	中国临床医学	34.7	10

中国科技信息研究所 2013 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)
——中西医结合医学类期刊影响因子、总被引频次和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中国中西医结合急救杂志	1.134	1	现代中西医结合杂志	4 904	1	中国中西医结合杂志	81.4	1
中国中西医结合杂志	0.865	2	中国中西医结合杂志	4 175	2	中西医结合学报	56.4	2
中西医结合学报	0.842	3	中西医结合心脑血管病杂志	2 067	3	现代中西医结合杂志	53.8	3
中国中西医结合肾病杂志	0.528	4	中国中西医结合肾病杂志	1 728	4	中国中西医结合急救杂志	50.1	4
中西医结合肝病杂志	0.522	5	中国中西医结合急救杂志	1 285	5	中国中西医结合消化杂志	36.1	5
中国中西医结合消化杂志	0.475	6	中西医结合学报	1 236	6	世界中西医结合杂志	35.6	6
世界中西医结合杂志	0.410	7	中国中西医结合消化杂志	726	7	中西医结合心脑血管病杂志	33.9	6
中国中西医结合皮肤病学杂志	0.331	8	中西医结合肝病杂志	746	8	中西医结合肝病杂志	32.2	8
中西医结合心脑血管病杂志	0.324	9	中国中西医结合外科杂志	708	9	中国中西医结合肾病杂志	31.0	9
现代中西医结合杂志	0.294	10	世界中西医结合杂志	698	10	中国中西医结合外科杂志	20.6	10