

两种联合用药方案治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌肺炎的效果及对炎症反应的影响[△]

庞茜茜^{1*}, 刘斐², 蒲洁琨¹, 赵学萍¹, 姜爱雯¹, 齐迎菲¹ (1. 河北北方学院附属第一医院药学部, 河北 张家口 075000; 2. 河北北方学院附属第一医院重症医学科, 河北 张家口 075000)

中图分类号 R978.1

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2024)02-0176-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.02.011



摘要 目的:探讨头孢哌酮舒巴坦分别联合莫西沙星、亚胺培南西司他丁治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)肺炎的效果及对炎症反应的影响。方法:回顾性分析2022年1月至2023年6月于该院治疗的80例CRAB肺炎患者的资料,将2022年1—9月以方便抽样法抽取的40例患者设为A组,采用头孢哌酮舒巴坦联合莫西沙星治疗;将2022年10月至2023年6月以方便抽样法抽取的40例患者设为B组,采用头孢哌酮舒巴坦联合亚胺培南西司他丁治疗。比较两组患者的疗效、细菌清除效果、各项指标恢复时间、血清炎症指标及药品不良反应(ADR)发生情况。结果:B组患者的总有效率、细菌清除率分别为95.00%(38/40)、90.00%(36/40),明显高于A组的80.00%(32/40)、72.50%(29/40),差异均有统计学意义($P<0.05$)。B组患者胸部CT恢复正常时间、退热时间和白细胞计数恢复正常时间短于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗2周后,两组患者血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、降钙素原(PCT)及白细胞介素6(IL-6)水平低于治疗前,且B组患者TNF- α 、PCT及IL-6水平低于A组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。B组患者ADR总发生率为12.50%(5/40),与A组的17.50%(7/40)比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:头孢哌酮舒巴坦联合亚胺培南西司他丁治疗CRAB肺炎的效果优于头孢哌酮舒巴坦联合莫西沙星,可有效改善患者炎症状况,明显提高细菌清除效果,显著缩短体温、白细胞计数等指标恢复时间,且ADR较少。

关键词 头孢哌酮舒巴坦;莫西沙星;亚胺培南西司他丁;耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌;肺炎

Efficacy of Two Combination Therapy Regimens in the Treatment of Carbapenem-Resistant *Acinetobacter Baumannii* Pneumonia and Their Effects on Inflammatory Reaction[△]

PANG Qianqian¹, LIU Fei², PU Jiekun¹, ZHAO Xueping¹, JIANG Aiwen¹, QI Yingfei¹ (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075000, China; 2. Dept. of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of cefoperazone sulbactam respectively combined with moxifloxacin and imipenem cilastatin in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) pneumonia and its effects on inflammatory reaction. **METHODS:** Data of 80 patients with CRAB pneumonia admitted into the hospital from Jan. 2022 to Jun. 2023 were retrospectively analyzed, 40 cases from Jan. to Sept. 2022 were selected via convenience sampling method to be set as group A, which was given cefoperazone sulbactam combined with moxifloxacin; 40 cases from Oct. 2022 to Jun. 2023 were selected via convenience sampling method to be set as group B, which was given cefoperazone sulbactam combined with imipenem cilastatin. The efficacy, bacterial clearance effect, recovery time of various indicators, indicators of serum inflammation and incidences of adverse drug reactions (ADR) were compared between two groups. **RESULTS:** The total effective rate and the bacterial clearance rate of group B were respectively 95.00% (38/40) and 90.00% (36/40), significantly higher than 80.00% (32/40) and 72.50% (29/40) of group A, with statistically significant differences ($P<0.05$). The recovery time of chest CT, time of fever remission and recovery time of white blood cell count of group B were shorter than those of group A, with statistically significant differences ($P<0.05$). After 2 weeks of treatment, the serum tumor necrosis factor α (TNF- α), procalcitonin (PCT) and interleukin 6 (IL-6) levels of both groups were lower than those before

[△] 基金项目:河北省2023年度医学科学研究课题计划项目(No. 20231455)

* 主管药师,硕士。研究方向:抗感染药学。E-mail:ctctzy@aliyun.com

treatment, the TNF- α , PCT and IL-6 levels of group B were lower than those of group A, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence of ADR was 12.50% (5/40) in group B and 17.50% (7/40) in group A, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of cefoperazone sulbactam combined with imipenem cilastatin in the treatment of CRAB pneumonia is better than that of cefoperazone sulbactam combined with moxifloxacin, which can effectively improve patients inflammation, obviously promote bacterial clearance effect, significantly short the recovery time of temperature, white blood cell count and other indicators, with few ADR. KEYWORDS Cefoperazone sulbactam; Moxifloxacin; Imipenem cilastatin; Carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*; Pneumonia

鲍曼不动杆菌(AB)属于革兰阴性杆菌,可导致免疫功能低下的住院患者发生感染。碳青霉烯类药物对该致病菌具有较好的抑制作用,该类药物的临床应用越来越多,导致耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)感染病例数逐渐升高^[1]。CRAB肺炎的治疗较为棘手,如患者病情未得到良好控制,可威胁生命。头孢哌酮舒巴坦(CFS)为既往治疗CRAB肺炎的常用药,该药可对多数革兰阴性杆菌发挥杀伤作用,能缓解患者症状。但单用该药对高耐药性的CRAB疗效不佳^[2]。故临床主张联合其他药物对CRAB肺炎进行治疗,以提高细菌清除效果。莫西沙星与亚胺培南西司他丁(IMP/CS)均为近年来常用的广谱抗菌药物,前者抗菌机制为干扰Ⅱ、Ⅳ拓扑异构酶和在DNA复制修复及转录中具有关键作用的酶,继而引起细菌死亡^[3];后者可作用于青霉素结合蛋白,阻碍致病菌细菌壁的合成,继而使致病菌死亡。研究结果显示,上述2种药物均存在较好的抗菌作用及治疗效果^[4-5]。目前,有关CFS联合莫西沙星、IMP/CS治疗CRAB肺炎的研究颇多,而关于CFS联合莫西沙星与CFS联合IMP/CS的疗效对比分析甚少。故本研究深入探究上述2种治疗方案对CRAB肺炎的疗效,旨在为未来对CRAB肺炎进行更稳妥地治疗提供理论、研究依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

对2022年1月至2023年6月于我院治疗的80例CRAB肺炎患者的资料进行回顾性分析。纳入标准:符合有关肺炎的诊断标准^[6],且痰培养显示CRAB优势生长;病情较重,即急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ(APACHEⅡ)^[7]评分>15分;年龄>18岁;均完成相应疗程的治疗;诊疗资料完整。排除标准:其他微生物感染者;患有严重器官疾病或恶性肿瘤者;近期使用激素、免疫抑制剂者;患有血液病者;对受试药物过敏者;精神异常者。将2022年1月至2022年9月、2022年10月至2023年6月以方便抽样法各抽取的40例患者分别作为A、B组,两组患者一般资料具有可比性,见表1。本研究经我院医学伦理委员会审核通过,患者或家属知情并同意本研究。

1.2 方法

所有患者均使用注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠(规格:1.0g):2.0g,加入0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,每8h给药1次。在此基础上,A组患者联合盐酸莫西沙星注射液(规格:20mL:0.4g)治疗,起始剂量0.1g,后续1次0.05g,加入0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,每12h给药1次;B组患者联合注射用亚胺培南西司他丁钠(规格:2.0g)治疗,起始剂量

表 1 两组患者一般资料比较				
指标	A组(n=40)	B组(n=40)	χ^2/t	P
性别/例(%)				
男性	24(60.00)	22(55.00)	0.205	0.651
女性	16(40.00)	18(45.00)		
年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	64.28 $\pm$ 6.86	65.04 $\pm$ 7.12	0.486	0.628
病程/($\bar{x}\pm s$,d)	7.14 $\pm$ 1.52	7.32 $\pm$ 1.70	0.499	0.619
合并症/例(%)				
高血压	14(35.00)	11(27.50)	0.524	0.469
糖尿病	8(20.00)	6(15.00)	0.346	0.556
心脏疾病	12(30.00)	15(37.50)	0.503	0.478
慢性呼吸系统疾病	13(32.50)	16(40.00)	0.487	0.485
中枢神经系统疾病	11(27.50)	13(32.50)	0.238	0.626
APACHEⅡ评分/($\bar{x}\pm s$,分)	20.35 $\pm$ 4.27	20.58 $\pm$ 4.76	0.227	0.821

0.1g,后续1次0.05g,加入0.9%氯化钠注射液中静脉滴注,每12h给药1次。两组患者均以1周为1个疗程,连用2个疗程。

1.3 观察指标

(1)细菌清除效果:治疗2周后,依据痰液检查结果判断细菌清除效果。①清除,痰液检查结果阴性;②假定清除,症状消失,但痰液样本无法获取;③替换,痰液检查结果显示原细菌消失,但存在新的细菌;④持续,痰液检查结果显示原细菌阳性,无变化。细菌总清除率为清除率、假定清除率和替换率之和。(2)各项指标恢复时间:记录两组患者胸部CT恢复正常时间、退热时间和白细胞计数恢复正常时间。(3)血清炎症指标:于治疗前及治疗2周后采集患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附试验测定肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、降钙素原(PCT)及白细胞介素6(IL-6)水平。(4)药品不良反应(ADR):记录治疗期间患者的ADR。

1.4 疗效评定标准

临床疗效参照《抗菌药物临床应用指导原则》^[8]制定,治疗2周后,依据症状及胸部X线检查结果评价疗效。治愈:胸部X线检查显示病灶完全吸收,症状基本消失;显效:胸部X线检查显示病灶大部分吸收,临床症状得到显著改善;有效:胸部X线检查显示病灶小部分吸收,临床症状有所改善;无效:症状恶化或无改善。总有效率为治愈率、显效率 and 有效率之和。

1.5 统计学方法

采用SPSS 21.0统计软件处理数据,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 描述,年龄、病程、APACHEⅡ评分、各项指标恢复时间和血清炎症指标的组间比较行独立样本t检验,血清炎症指标的组内比较行配对样本t检验;计数资料用率(%)描述,性别、合并症、疗效、细菌清除率和ADR情况的组间比较行 χ^2 检验。 $P<$

0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,B 组患者的总有效率为 95.00%,明显高于 A 组的 80.00%,差异有统计学意义($\chi^2=4.114,P=0.043$),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
A 组(<i>n</i> =40)	14 (35.00)	11 (27.50)	7 (17.50)	8 (20.00)	32 (80.00)
B 组(<i>n</i> =40)	22 (55.00)	13 (32.50)	3 (7.50)	2 (5.00)	38 (95.00)

2.2 两组患者细菌清除效果比较

治疗后,B 组患者的细菌总清除率为 90.00%,明显高于 A 组的 72.50%,差异有统计学意义($\chi^2=4.021,P=0.045$),见表 3。

表 3 两组患者细菌清除效果比较[例(%)]

组别	完全清除	假定清除	替换	持续	总清除
A 组(<i>n</i> =40)	13(32.50)	10(25.00)	6(15.00)	11(27.50)	29(72.50)
B 组(<i>n</i> =40)	21(52.50)	6(15.00)	9(22.50)	4(10.00)	36(90.00)

表 5 两组患者治疗前后血清炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TNF- α /(ng/L)		PCT/(ng/mL)		IL-6/(pg/mL)	
	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后	治疗前	治疗 2 周后
A 组(<i>n</i> =40)	186.49 $\pm$ 25.13	38.16 $\pm$ 8.35 *	5.36 $\pm$ 1.44	1.14 $\pm$ 0.37 *	57.21 $\pm$ 11.56	21.75 $\pm$ 7.06 *
B 组(<i>n</i> =40)	189.24 $\pm$ 27.57	32.58 $\pm$ 6.42 *	5.81 $\pm$ 1.67	0.82 $\pm$ 0.26 *	58.34 $\pm$ 13.79	17.26 $\pm$ 5.31 *
<i>t</i>	0.466	3.351	1.291	4.475	0.397	3.215
<i>P</i>	0.642	0.001	0.201	0.000	0.692	0.002

注:与本组治疗前比较,**P*<0.05。

表 6 两组患者 ADR 发生情况比较[例(%)]

组别	皮疹	胃肠道反应	局部疼痛	一过性氨基转移酶升高	合计
A 组(<i>n</i> =40)	1 (2.50)	3 (7.50)	1 (2.50)	2 (5.00)	7 (17.50)
B 组(<i>n</i> =40)	0 (0)	2 (5.00)	2 (5.00)	1 (2.50)	5 (12.50)

3 讨论

AB 作为导致医院感染的致病菌之一,具有传播力强、易获得耐药性等特点。其耐药机制主要为产生抗菌药物灭活酶、基因细胞功能突变和外膜通透性下降等^[9]。碳青霉烯类抗菌药物为治疗 AB 感染的一线药物,但随着该药临床的不合理应用,AB 耐药情况逐渐增多,使得该药对 AB 的杀伤效果下降甚至出现无效现象。CRAB 肺炎发生后,可对患者健康造成重大损害。研究结果显示,CRAB 肺炎的直接病死率约为 13%^[10]。故需对 CRAB 肺炎进行及时、妥善的治疗。CFS 为抗菌药物复方制剂,其主要成分头孢哌酮为第 3 代头孢菌素,可通过阻碍细胞壁合成而发挥抗菌效应;另一种成分舒巴坦能作用于 β -内酰胺酶,使其活性减弱。两者可协同抗菌,对 CRAB 肺炎患者病情有一定改善作用^[11]。但研究发现,部分患者感染的 CRAB 的耐药水平较高,仅采用 CFS 对其杀伤效果有限,且易产生耐药性^[12]。故为提高抗菌作用和治疗效果,减少耐药性,近年来临床在治疗 CRAB 肺炎时逐渐由单药治疗转向多药联合治疗。

莫西沙星为近年来用于 CRAB 肺炎治疗的喹诺酮类抗菌药物,具有抗菌作用强且范围广、对常见耐药菌有效、半衰期长及不良反应小等优点。体外研究结果显示,莫西沙星对革兰阳性菌、革兰阴性菌、需氧及厌氧菌均有较好的抗菌作用^[13]。该药在人体内活性强,可于肺组织内聚集,持久保持较好的药物

2.3 两组患者各项指标恢复时间比较

治疗后,B 组患者胸部 CT 恢复正常时间、退热时间和白细胞计数恢复正常时间均短于 A 组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 4。

表 4 两组患者各项指标恢复时间比较($\bar{x}\pm s,d$)

组别	胸部 CT 恢复正常时间	退热时间	白细胞计数恢复正常时间
A 组(<i>n</i> =40)	11.14 $\pm$ 2.86	3.86 $\pm$ 1.22	5.08 $\pm$ 1.60
B 组(<i>n</i> =40)	9.08 $\pm$ 2.54	3.02 $\pm$ 0.94	3.96 $\pm$ 1.32
<i>t</i>	3.406	3.449	3.415
<i>P</i>	0.001	0.001	0.001

2.4 两组患者血清炎症指标比较

治疗 2 周后,两组患者血清 TNF- α 、PCT 及 IL-6 水平较治疗前降低,且 B 组患者上述指标水平低于 A 组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 5。

2.5 两组患者 ADR 发生情况比较

治疗后,B 组患者 ADR 总发生率为 12.50%,与 A 组的 17.50%比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.392,P=0.531$),见表 6。

浓度,对常见病原菌的敏感性较好。郭丹^[14]发现,CFS 联合莫西沙星可对重症肺炎起到协同或叠加治疗作用,能有效促进临床症状复常,提高疗效,且安全性较高。IMP/CS 在多重耐药 AB 肺炎治疗中的应用度亦较高,其抗菌谱广,抗感染效果显著;该药抗菌机制为与青霉素结合蛋白发生作用,使病原菌细胞壁无法正常合成,从而造成细菌细胞溶解、死亡。胡芸芸^[15]研究了 IMP/CS 治疗多重耐药 AB 感染重症肺炎患者的效果,发现治疗后患者炎症反应得到良好控制,AB 清除率显著提高,症状得到有效缓解。

本研究结果显示,B 组患者总有效率、细菌总清除率分别为 95.00%、90.00%,与 A 组的 80.00%、72.50%相比均更高;B 组患者胸部 CT 恢复正常时间、退热时间和白细胞计数恢复正常时间与 A 组相比更短,提示 CFS 联合 IMP/CS 对 CRAB 肺炎的治疗效果更佳,可使 AB 得到有效清除,使患者症状快速消退。究其原因,IMP/CS 作为 β -内酰胺类抗菌药物,抗菌活性高,可通过影响 β -内酰胺酶而对细菌起到杀伤作用,且能阻碍细菌产生内毒素,预防脓毒性休克发生^[16-17]。此外,与莫西沙星相比,IMP/CS 的抗菌后效应更为突出,能更持久地维持药物浓度,故辅助应用 IMP/CS 的疗效更优^[18]。在安全性方面,本研究中两组患者 ADR 总发生率的差异无统计学意义(*P*>0.05),提示 CFS 联合 IMP/CS 的安全性较好。

炎症反应可反映 CRAB 肺炎患者病情程度,亦可用于辅助评价疗效^[19-20]。TNF- α 为涉及系统炎症的细胞因子,当机体发生感染时 TNF- α 会大量生成,导致其在血清中的水平升高。PCT 可较好地反映炎症活跃度,当炎症出现时,其水平可于短时间内升高;当炎症消退时,其水平可迅速降低^[10]。IL-6 可反

映机体炎症状况,并能用于评估炎症性疾病治疗后的好转情况。本研究中,B组患者治疗后血清 TNF- α 、PCT 及 IL-6 水平的降低幅度均较 A 组明显,表明 CFS 联合 IMP/CS 更有利于控制 CRAB 肺炎患者的炎症状况。

综上所述,CFS 联合 IMP/CS 在 CRAB 肺炎治疗中的应用效果较 CFS 联合莫西沙星更佳,可明显缓解患者的炎症反应,提高 AB 清除率,有效促进体温、白细胞计数等指标恢复,且 ADR 较少。

参考文献

[1] 刘敏,余广超,陶胜茹,等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌及耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌疑似医院感染暴发调查及防控效果评价[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2021, 42(6): 616-621.

[2] 王龙梅,高志凌,尹硕森,等. 头孢哌酮/舒巴坦联合替加环素对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染患者 APACHE II 评分及炎症反应的影响[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(19): 3776-3779.

[3] 胡中英,仇海兵,孙艳. 莫西沙星联合亚胺培南西司他丁对重症肺炎的疗效及对炎症指标的影响[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2023, 16(2): 209-211.

[4] 侯单干,刘成产. 莫西沙星对老年重症肺炎患者的治疗效果分析[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(5): 125-129.

[5] 吴菲,眭玉霞,魏晓霞,等. 亚胺培南/西司他丁与美罗培南在中重度肺部感染人群中的成本效果分析[J]. 安徽医药, 2021, 25(6): 1263-1266.

[6] 曹江红,李光辉. 美国感染病学会和美国胸科学会 2016 年成人医院获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎的处理临床实践指南[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(2): 209-214.

[7] 陈涛,梅鸿,刘映,等. 危重病患者动脉血乳酸水平与急性生理学及慢性健康状况评分 II 相关性研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(30): 3419-3420.

[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] CHAKRAVARTY B. Genetic mechanisms of antibiotic resistance and virulence in *Acinetobacter baumannii*: background, challenges

and future prospects [J]. Mol Biol Rep, 2020, 47(5): 4037-4046.

[10] 史丽英,史丽珠,马燕. 硫酸黏菌素联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗多重耐药鲍曼不动杆菌的疗效[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(3): 590-594.

[11] 詹晓娟,秦中辉. 替加环素联合头孢哌酮舒巴坦钠在耐碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌肺炎患者抗感染中的疗效分析[J]. 中国医学工程,2022,30(6):75-78.

[12] 李佐鑫,谢慧,曾妮,等. 头孢哌酮/舒巴坦联合替加环素治疗耐药鲍氏不动杆菌肺炎的临床效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(20): 3121-3125.

[13] QIAO Z W, YUAN Z, ZHANG W P, et al. Preparation, *in vitro* release and antibacterial activity evaluation of rifampicin and moxifloxacin-loaded poly (D, L-lactide-co-glycolide) microspheres [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1): 790-798.

[14] 郭丹. 莫西沙星及头孢哌酮钠舒巴坦钠联用对老年重症肺炎患者的疗效及对核因子 κ B、ROR γ t 和 Foxp3 转录因子表达的影响[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(10): 90-93.

[15] 胡芸芸. 亚胺培南西司他丁钠治疗多重耐药鲍曼不动杆菌感染重症肺炎患者的效果[J]. 河南医学研究, 2020, 29(33): 6239-6241.

[16] SALMON-ROUSSEAU A, MARTINS C, BLOT M, et al. Comparative review of imipenem/cilastatin versus meropenem [J]. Med Mal Infect, 2020, 50(4): 316-322.

[17] SMITH J R, RYBAK J M, CLAEYS K C. Imipenem-cilastatin-relebactam: a novel β -lactam- β -lactamase inhibitor combination for the treatment of multidrug-resistant gram-negative infections [J]. Pharmacotherapy, 2020, 40(4): 343-356.

[18] 黄湧. 亚胺培南/西司他丁治疗重症医院获得性肺炎的临床效果分析[J]. 中国校医, 2021, 35(4): 301-302.

[19] 圣朝军,张明月,张歆刚. 多重耐药鲍曼不动杆菌血流感染及患者预后的危险因素分析[J]. 中国医药,2022,17(9):1380-1384.

[20] 隋东江,张晓艳,黄燕,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌肺部老年感染患者危险因素分析及替加环素治疗效果分析[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(4): 280-283.

(收稿日期:2023-08-29 修回日期:2023-10-08)

(上接第 175 页)

[11] SAIDIE S, MODIR H, YAZDI B, et al. The effect of dexmedetomidine on decrease of cough, hemodynamic parameters and Ramsay score versus lidocaine during general anesthesia: a randomized clinical trial[J]. Med Gas Res, 2021, 11(1):1-5.

[12] 李晓玲,谢海玉,袁柳青. 艾司氯胺酮对瑞芬太尼持续输注后痛觉过敏的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(5): 298-301.

[13] 詹鑫,郭浩,郑敏. 艾司氯胺酮不同时机给药对瑞芬太尼痛觉过敏的影响[J]. 中国现代手术学杂志,2022,26(2):142-148.

[14] 李毅,张雪霞,周少朋. 地佐辛与咪达唑仑复合瑞芬太尼用于肝癌射频消融术患者麻醉效果的比较[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2017, 11(4): 236-238.

[15] 张宜林,邵寒俏. 地佐辛联合瑞芬太尼对肝癌射频消融术患者麻醉效果分析[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(5): 795-797.

[16] 陈新生,饶云霞. 地佐辛联合舒芬太尼术后镇痛对胸段食管鳞

癌根治术病人睡眠质量及血清脑源性神经营养因子、去甲肾上腺素、5-羟色胺水平的影响[J]. 安徽医药,2021,25(6):1242-1245.

[17] 王寅雪,尹毅青. 地佐辛联合不同药物对腹腔镜胃癌根治术后睡眠质量和早期恢复的影响[J]. 中国肿瘤临床, 2021, 48(20): 1036-1039.

[18] 孙燕婷,薛荣亮. 地佐辛联合咪达唑仑或芬太尼防治剖宫产术中胃牵拉痛和寒战的效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(4): 90-93.

[19] 臧波,范捷,韩春芝. 地佐辛联合舒芬太尼用于食管癌根治术后镇痛的临床疗效[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(1): 80-83, 95.

[20] 厉永亮,林海燕,张玲玲,等. 地佐辛自控镇痛泵术前应用对老年下肢骨折患者应激反应及认知功能的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2022, 27(3): 302-306.

(收稿日期:2023-07-27 修回日期:2023-12-13)