

卡泊芬净联合万古霉素治疗肾移植术后肺部感染的疗效观察

赵王成^{1,2}, 景桂霞¹, 李亚娟¹, 高 赛¹, 王 乐¹, 史可薇¹, 高 媛¹, 高 巍^{1*}

1. 西安交通大学第一附属医院 麻醉手术部, 陕西 西安 710061

2. 三二〇一医院 麻醉科, 陕西 汉中 723000

摘要: **目的** 评价卡泊芬净联合万古霉素治疗肾移植术后肺部感染患者的疗效。**方法** 选取西安交通大学第一附属医院2018年8月—2019年10月收治的肾移植术后肺部感染患者122例为研究对象,按照随机数表法将患者分为对照组和观察组,每组各61例。对照组患者静脉滴注注射用盐酸去甲万古霉素,250 mg/次,采用0.9%氯化钠注射液250 mL溶解,滴注时间>1 h,12 h/次。用药3 d后,根据血药浓度谷峰值调整给药剂量。观察组患者在对照组的基础上静脉滴注注射用醋酸卡泊芬净,首次给药剂量为70 mg,使用200 mL葡萄糖溶液溶解,第2天开始以维持剂量为50 mg治疗,1次/d。两组疗程均为14 d。观察两组患者的临床疗效,比较两组治疗前后的肾功能指标、肺功能指标及血气指标水平。**结果** 治疗后,观察组治疗后总有效率为91.80%,显著高于对照组的77.05%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组细菌完全清除率为34.43%,显著高于对照组的14.75%,两组细菌完全清除率比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后尿微量白蛋白/肌酐比值(ACR)、血肌酐(Scr)、尿 β_2 -微球蛋白均显著升高($P<0.05$),组间比较观差异无统计学意义。两组患者治疗后肺功能指标第1秒用力呼气容积用力呼气容积(FEV_1)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比($FEV_1\%$ pred)和 FEV_1/FVC 均显著升高($P<0.05$),治疗后,观察组肺功能指标水平显著高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的动脉血氧饱和度(SaO_2)、动脉血氧分压(pO_2)和氧合指数(OI)均显著升高,动脉血二氧化碳分压(pCO_2)显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,观察组患者的 SaO_2 、 pO_2 、OI显著高于对照组, pCO_2 明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** 卡泊芬净联合万古霉素治疗肾移植术后肺部感染具有可靠的应用价值,能够有效抑制患者肺部感染,卡泊芬净与万古霉素联合应用起效迅速,但仍需根据患者实际情况合理选择用药。

关键词: 卡泊芬净; 万古霉素; 肾移植术; 肺部感染; 肾功能; 肺功能; 血气指标

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)12-2463-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.12.019

Clinical observation on caspofungin combined with vancomycin in treatment of pulmonary infection after renal transplantation

ZHAO Wangcheng^{1,2}, JING Guixia¹, LI Yajuan¹, GAO Sai¹, WANG Le¹, SHI Kewei¹, GAO Yuan¹, GAO Wei¹

1. Department of Anesthesia and Surgery, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

2. Department of Anesthesiology, 3201 Hospital, Hanzhong 723000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of caspofungin combined with vancomycin in treatment of pulmonary infection after renal transplantation. **Methods** A total of 122 patients with pulmonary infection after renal transplantation admitted to the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from August 2018 to October 2019 were selected as study subjects. According to the random number table method, the patients were divided into control group and observation group, with 61 patients in each group. Patients in the control group were iv administered with Norvancomycin Hydrochloride for Injection, 250 mg/time, dissolved in 0.9% sodium chloride injection 250 mL, and the infusion time was less than 1 h, 12 h/time. After 3 days, the dose was adjusted according to the peak value of blood concentration. Patients in the observation group were iv administered with Caspofungin Acetate for Injection on the basis of the control group, the first dose was 70 mg, and 200 mL glucose solution was used for dissolution. The

收稿日期: 2020-09-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81771485,81971290);陕西省创新人才推进计划—青年科技新星项目(2019KJXX-046);陕西省重点研发计划项目(2020SF-136);西安交通大学第一附属医院临床研究中心面上项目(XJTU1AF-CRF-2017-012);校级中央高校基本科研业务费(xjj2018262)

第一作者: 赵王成(1981—),男,主治医师,主要研究方向为肾移植。

*通信作者: 高 巍(1983—),女,副研究员,主要研究方向为纳米载体基础研究及围术期血脑屏障功能调节临床研究与肾移植的研究。

E-mail: 545359725@qq.com。

maintenance dose was 50 mg at the beginning of the second day, once daily. The course of treatment in both groups was 14 days. The clinical efficacy of two groups was observed, and the renal function index, lung function index, and blood gas index level before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 91.80%, which was significantly higher than 77.05% of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the bacterial clearance rate of the observation group was 34.43%, which was significantly higher than 14.75% of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, ACR, Scr and urine β -microglobulin were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and there was no statistically significant difference between two groups. After treatment, lung function indexes of FEV₁, FEV₁%pred, and FEV₁/FVC were significantly increased in two groups ($P < 0.05$). After treatment, lung function indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, SaO₂, pO₂ and OI in two groups were significantly increased, but pCO₂ was significantly decreased ($P < 0.05$), the difference between two groups before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, SaO₂, pO₂ and OI in the observation group were significantly higher than those in the control group, and pCO₂ was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of caspofungin combined with vancomycin has reliable application value in treatment of pulmonary infection after renal transplantation, which can effectively inhibit the pulmonary infection of patients. The combination of caspofungin combined with vancomycin has a rapid effect, but it still needs to be rationally selected according to the actual situation of patients.

Key words: caspofungin; vancomycin; renal transplantation; pulmonary infection; renal function; lung function; blood gas index

肾移植是临床治疗终末期肾病的有效手段,但异体肾移植会发生免疫排斥反应,不仅会导致患者的免疫功能下降,而且增加了各种感染的发生率。因此,临床多采用免疫抑制剂治疗肾移植诱发的免疫排斥反应^[1]。随着临床上新型免疫抑制剂的使用,这种排斥反应率显著下降,同时排斥的逆转率显著提高,但亦导致机会性感染率呈增高趋势,尤其是肺部感染。据目前文献报道,肺部感染作为造成肾移植患者的首要死亡因素,预防肾移植术后肺部感染的发生以及降低感染严重程度,是提高移植肾和患者生存率的重要措施^[2-3]。病原菌研究显示,革兰阳性菌和真菌的混合感染是肾移植术后感染的主要病原菌类型,其中革兰阳性菌近年来的感染率呈增高趋势,且由革兰阳性菌引发的各种耐药率呈上升趋势,包括金黄色葡萄球菌、肠球菌属等。万古霉素作为一种糖肽类链霉菌属衍生大分子,可用于首选治疗肠球菌属等耐药的革兰阳性菌细菌引起的重症感染,对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)杀菌作用明显,对革兰阳性菌的敏感性最高^[4]。卡泊芬净作为首个上市的棘白菌素类抗菌药,可通过非竞争性抑制作用来阻止患者体内的 β -(1,3)-D-糖苷合成酶的合成,破坏真菌细胞壁糖苷的合成,达到抗菌的目的^[5]。万古霉素和卡泊芬净覆盖不同的抗菌谱,因此,本研究采用卡泊芬净联合万古霉素治疗肾移植术后肺部感染,观察疗效及其对血气指标的影响,为肾移植患者术后肺部感染的治疗提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年8月—2019年10月西安交通大学第一附属医院收治的肾移植术后肺部感染患者122例为研究对象。男性60例,女性62例;年龄32.3~60.5岁,平均年龄(46.92±5.02)岁;病程1.9~4.6个月,平均病程(3.19±0.55)个月;体质量指数(BMI)20.5~26.8 kg/m²,平均BMI(24.20±1.90)kg/m²。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合《医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)》^[6]中肾移植术后肺部感染的诊断标准;(2)患者出现咳脓痰、发热、肺部啰音、叩诊浊音等体征;(3)X线检查肺部有浸润性病变;(4)咽拭子或痰液细菌学培养显示革兰阳性菌和真菌感染,年龄>34岁;(5)对本研究药物不过敏;(6)本研究经医院的伦理委员会批准,所有患者及其家属均签订知情同意书。

排除标准:(1)伴有多器官功能衰竭以及心功能不全患者;(2)合并肺结核、肺水肿、非感染性肺间质性疾病等肺部疾病患者;(3)合并心肌梗死、呼吸系统疾病、精神功能损伤及心绞痛患者。

1.3 分组和治疗方案

按照随机数表法将患者分为对照组和观察组,每组各61例。其中对照组男性32例,女29例;年龄32.8~60.5岁,平均年龄(47.31±5.13);BMI 20.5~26.3 kg/m²,平均BMI(24.38±1.95)kg/m²;病程1.9~4.3个月,平均病程(3.23±0.49)月。观察组男28例,女33例;年龄32.3~60.0岁,平均年龄(46.52±4.85);

BMI 20.9~26.8 kg/m², 平均BMI(24.02±1.83)kg/m²; 病程2.1~4.6个月, 平均病程(3.14±0.61)月。两组患者的一般资料比较, 差异不具有统计学意义。

对照组静脉滴注注射用盐酸去甲万古霉素(浙江浙北药业有限公司, 国药准字H20023137, 规格:0.4 g, 生产批号180515、181008、190513), 250 mg/次, 采用0.9%氯化钠注射液250 mL溶解, 滴注时间>1 h, 12 h/次。用药3 d后, 根据血药浓度谷峰值调整给药剂量(其中46例调整为750 mg/次, 24 h/次, 15例调整为1 000 mg/次, 36 h/次)。观察组患者在对照组的基础上静脉滴注注射用醋酸卡泊芬净(江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字H20173019, 规格:50 mg, 生产批号180518、181015、190516), 首次给药剂量为70 mg, 使用200 mL葡萄糖溶液溶解, 第2天开始以维持剂量为50 mg治疗, 1次/d。治疗3 d后, 去甲万古霉素进行剂量调整(44例调整为750 mg/次, 24 h/次, 17例调整为1 000 mg/次, 36 h/次)。两组疗程均为14 d。

1.4 评价指标

1.4.1 疗效评价^[7] 根据《抗菌药物临床研究指导原则》, 在治疗后72 h(初次评价)及停药后3 d(最终评价)进行疗效评价, 记录为治愈、显效、进步、无效。治愈指临床指征、实验室指标和微生物培养结果均恢复正常; 显效指病情好转, 但临床指征、实验室指标和微生物培养结果中仍有1项不正常; 进步指病情有好转, 临床指征、实验室指标和微生物培养结果中至少2项未恢复正常; 无效指治疗结束后72 h症状指征仍存在或加重, 肺部出现异常影像学表现。

治疗总有效率=(治愈+显效+进步)/总例数

细菌清除情况分为清除、部分清除以及未清除, 其中清除: 所有培养样本中, 治疗后原有的病原菌不在出现; 部分清除: 所有培养样本中, 治疗后原有的病原菌至少存在1种; 未清除: 所有培养样本中, 治疗后原有的病原菌仍然呈阳性。

1.4.2 肾功能指标 于治疗前、治疗后3个月、治疗后6个月, 取空腹肘静脉血和尿液, 采用全自动生化

分析仪(荷兰 Vitalah210型)测定血肌酐(Scr)水平, 采用SIEMENS ADVIA 2400测定尿微量白蛋白/肌酐比值(ACR), 采用GC-1500型 γ 放射免疫计数仪(中国科技大学中佳光电公司)测定尿 β_2 -微球蛋白水平。

1.4.3 肺功能指标 于治疗前后, 采用肺功能仪(德国 JAEGER Master Diffusion)测定肺功能指标, 包括第1秒用力呼气容积用力呼气容积(FEV₁)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV₁%pred)和FEV₁/FVC。

1.4.4 血气指标 于治疗前后采用血气分析仪(雷度 ABL800)监测患者血气指标, 包括动脉血氧饱和度(SaO₂)、动脉血二氧化碳分压(pCO₂)、动脉血氧分压(pO₂)及氧合指数(OI)。

1.4.5 不良反应 记录患者治疗期间不良反应发生情况, 包括皮疹、胃肠反应、发热、肝功能异常、肾功能异常及听力下降等。

1.5 统计学方法

收集临床资料, 采用SPSS 19.0统计学软件处理; 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验, 不同时间点肾功能指标比较采用重复测量方差分析, 计数资料采用百分比表示, χ^2 检验比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 观察组治疗后总有效率为91.80%, 显著高于对照组的77.05%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1; 治疗后, 观察组细菌完全清除率为34.43%, 显著高于对照组的14.75%, 两组细菌完全清除率比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.2 两组肾功能指标比较

两组患者治疗后ACR、Scr、尿 β_2 -微球蛋白均显著升高($P < 0.05$), 组间比较差异无统计学意义, 见表3。

2.3 两组肺功能比较

两组患者治疗后肺功能指标FEV₁、FEV₁%pred和FEV₁/FVC均显著升高($P < 0.05$), 治疗后, 观察

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	61	30	13	4	14	77.05
观察	61	42	11	3	5	91.80*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组细菌清除情况比较

Table 2 Comparison on bacterial clearance between two groups

组别	n/例	清除		部分清除		未清除	
		n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	61	9	14.75	50	81.97	2	3.28
观察	61	21	34.43*	39	63.93	1	1.64

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组患者的肾功能指标变化比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on changes of renal function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ACR/(mg·mmol ⁻¹)	Scr/(mmol·L ⁻¹)	尿β2-微球蛋白/(mg·L ⁻¹)
对照	61	治疗前	2.23±0.18	76.38±6.31	0.37±0.04
		治疗后3个月	3.41±0.031*	95.31±11.83*	0.42±0.03*
		治疗后6个月	4.41±0.39*	108.61±12.39*	0.51±0.05*
观察	61	治疗前	2.08±0.37	77.28±5.69	0.35±0.04
		治疗后3个月	3.15±0.26*	92.15±12.33*	0.38±0.06*
		治疗后6个月	4.16±0.38*	100.34±12.68*	0.44±0.07*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment

组肺功能指标水平显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表4。

2.4 两组血气指标比较

治疗后, 两组 SaO₂、pO₂ 和 OI 均显著升高, pCO₂ 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组的 SaO₂、pO₂、OI 显著高于对照组, pCO₂ 明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表5。

2.5 两组不良反应发生情况比较

两组患者治疗过程中无肝功能和肾功能异常, 且两组不良反应发生率差异无统计学意义, 见表6。

3 讨论

肺部感染是肾移植患者中易出现的感染性并发症。肾移植手术后患者出现的肺炎具有一定的

表4 比较两组患者的肺功能情况($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on lung function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /L	FEV ₁ %pred/%	FEV ₁ /FVC/%
对照	61	治疗前	1.01±0.12	54.01±3.27	36.85±3.82
		治疗后	1.53±0.23*	57.91±3.64*	42.07±4.89*
观察	61	治疗前	1.03±0.23	55.04±3.62	37.04±3.15
		治疗后	2.02±0.35**	59.68±4.01**	47.55±5.67**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment表5 两组血气指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on blood gas indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SaO ₂ /%	pCO ₂ /mmHg	pO ₂ /mmHg	OI/mmHg
对照	61	治疗前	88.31±2.34	36.42±2.47	76.31±2.31	183.04±6.37
		治疗后	93.05±1.52*	34.01±1.07*	79.49±2.61*	201.41±6.04*
观察	61	治疗前	88.97±2.42	36.52±2.64	76.41±2.05	184.92±7.01
		治疗后	95.01±1.43**	31.68±2.38**	84.32±3.15**	241.27±5.32**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$ (1 mmHg=133 Pa)* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment(1 mmHg=133 Pa)

表6 两组不良反应发生情况比较

Table 6 Comparison on treatment-related adverse events between two groups

组别	n/例	皮疹/例	胃肠反应/例	发热/例	听力下降/例	不良反应发生率/%
对照	61	2	2	3	1	8.20
观察	61	1	1	1	0	4.92

时间特点,其中移植后3个月左右的时间点最容易发生肺部感染^[8-9]。万古霉素作为治疗凝固酶阴性葡萄球菌和肠球菌引起的晚期脓毒症的首选药物,临床应用已超过50年。卡泊芬净可以抑制大多数的酵母菌以及丝状真菌的细胞壁 $\beta(1,3)$ -D-葡聚糖,通过将细菌的细胞壁完整性破坏来损伤真菌内的细胞压,最终溶解真菌细胞,从而产生抗真菌的作用^[10-11]。卡泊芬净与万古霉素的作用机制不同,其联合用药能最大程度地防治交叉耐药性的产生。本研究结果表明,观察组治疗后的总有效率明显高于对照组,这说明二者联用可通过协同效应来加大杀菌效果。 SaO_2 和 pO_2 是评估机体呼吸功能和缺氧程度的重要指标, pCO_2 可衡量肺泡通气情况,能够反映机体酸碱平衡的呼吸因素^[12]。治疗前后的血气分析结果显示,治疗后,观察组的 SaO_2 、 pO_2 、OI及 pCO_2 的改善程度均明显优于对照组。因此,卡泊芬净联合万古霉素治疗肾移植术后肺部感染的临床疗效较单独采用万古霉素治疗的更佳,其能在不增加患者的药物不良反应的基础上,极大地改善患者的血气指标。

ACR、Scr、尿 β_2 -微球蛋白作为临床上常用来评估患者肾脏功能的指标,其水平的异常可直接反映病人肾功能^[13]。本研究结果显示,治疗后观察组患者的ACR、Scr、尿 β_2 -微球蛋白明显高于治疗前及对照组($P < 0.05$)。治疗后两组患儿的肺功能指标均有明显改善,表明有效治疗剂量的万古霉素能更好地促进患者肺功能的转归。临床上,常用万古霉素治疗由甲氧西林金黄色葡萄球菌引发的肺炎,能有效阻止细菌合成细胞壁,同时对其细胞壁上的糖肽聚合酶的合成也起到抑制作用^[14]。万古霉素对于革兰阳性杆菌的抗菌性较高,尤其对表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌。研究已发现,万古霉素存在一定的毒副作用。万古霉素用于肾功能不全患者需要调整给药剂量的抗生素,本研究对肾移植患者首次给药时,剂量降低为常规剂量的一半,在治疗第3天后监测峰谷浓度调整给药剂量,降低给药频率,有效保护了肾移植患者的肾功能,治疗后无明显的肾功能下降或恶化现象,提高了治疗的安全性。

肺部感染仍是肾移植手术后患者的死亡重要原因,大多数患者在肾移植术后需要长期接受免疫抑制治疗,从而影响其各项身体机能,肺部作为人体与外界通的重要器官之一,长期的免疫抑制剂治疗会造成肺部感染进展迅速,且多数表现为双重,甚至混合感染,很难确定具体是何种病原体感染,造成治疗困难;同时长时间的免疫抑制剂治疗容易导致患者对各种药物的敏感性及其反应性下降,因此,适量停用或者减少使用免疫抑制剂亦是影响该病治疗的关键因素之一^[15-16]。本研究所有患者均降低或停止他克莫司、霉酚酸酯或者环孢素剂量后给予抗生素治疗,仅给予万古霉素与卡泊芬净治疗,短期内可以有效减少排斥反应。肾功能损害的早期表现是尿微量白蛋白升高,随后Scr、尿素氮也出现异常,ACR及Scr均是反应肾脏早期损伤的可靠指标;尿 β_2 -微球蛋白则主要反映肾小管功能。本研究所有患者ACR、Scr及尿 β_2 -微球蛋白在治疗后出现了持续上升趋势,这提示肾移植术后肺部感染患者肾功能持续下降,无论治疗期间应用万古霉素或卡泊芬净,均无法有效抑制此过程。另外,造成患者肾功能持续下降,可能还与治疗感染时应用的白蛋白、抗微生物药物、免疫球蛋白等损伤肾功能药物有关,但联合用药组肾功能恶化较对照组缓慢,可能与联合用药抗感染疗效提高,由感染所致的潜在肾功能恶化得到快速抑制所致。

综上所述,卡泊芬净联合万古霉素治疗肾移植术后肺部感染具有可靠的应用价值,能够有效抑制患者肺部感染,万古霉素与卡泊芬净联合应用起效迅速,但仍需根据患者实际情况合理选择用药。

参考文献

- [1] 潘振宏,曲青山,王振璞.肾移植术后应用不同免疫抑制剂预防急性排斥反应的效果[J].临床研究,2020,28(7):21-23.
- [2] 田普训,薛武军,丁小明,等.影响肾移植受者长期存活的多因素分析——单中心989例经验总结[J].中华器官移植杂志,2012,33(12):706-709.
- [3] 万齐全,肖雪飞,叶启发,等.肝、肾移植患者并发血流感染的死亡危险因素分析[J].中南大学学报:医学版,2012,37(9):924-927.

- [4] 马越, 陈鸿波, 姚蕾, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌对万古霉素敏感性的变迁 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41(1): 31-33.
- [5] 陈轶坚, 吴菊芳. 抗真菌新药——卡泊芬净 [J]. 中国抗感染化疗杂志, 2004, 4(5): 313-316.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案) [J]. 现代实用医学, 2002, 14(3): 160-161.
- [7] «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.
- [8] 王芳, 肖漓, 孟祥红, 等. 我院2013-2015年肾移植患者术后感染的流行病学研究 [J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(4): 75-77.
- [9] 张福平, 孙清荣. 肾移植后并发肺部感染的CT诊断影像(附40例)分析 [J]. 中国CT和MRI杂志, 2007, 5(1): 53-54.
- [10] 李玲琚, 马鹏程. 卡泊芬净——一种新作用机制的抗真菌药 [J]. 国外医学: 皮肤性病学分册, 2004, 30(1): 10-12.
- [11] Bachmann S P, Patterson T F, López-Ribot J L. *In vitro* activity of caspofungin (MK-0991) against *Candida albicans* clinical isolates displaying different mechanisms of azole resistance [J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(6): 2228-2230.
- [12] 罗炎杰. 血气分析常用指标及其临床意义 [J]. 中国临床医生, 2009, 37(11): 30-33.
- [13] 李素平, 孙秀华, 温琥玲. 血清 β_2 -微球蛋白与常用肾功能检测指标的临床应用及相关性分析 [J]. 安徽医学, 2009, 30(6): 648-649.
- [14] 宋志香, 芦苇, 陈亮, 等. 痰热清与万古霉素治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌性肺炎及其耐药性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(14): 1861-1863.
- [15] 杨其顺, 张琳, 张志强, 等. 肾移植后肺部感染治疗中免疫抑制剂的应用 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(2): 262-266.
- [16] 杨其顺, 姜伟, 黄赤兵. 肾移植后肺部感染分期诊治: 可提高肾移植后功能的稳定率 [J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(8): 1255-1260.