

〔文章编号〕 1007-0893(2021)06-0048-02

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.06.019

哌拉西林他唑巴坦对脓毒症血清炎症因子的影响

曹世雄 黄河 王建中

(广州市增城区人民医院, 广东 广州 511300)

〔摘要〕 目的: 探讨哌拉西林他唑巴坦对脓毒症血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)和降钙素原(PCT)水平的影响。方法: 选取2018年1月至2020年6月广州市增城区人民医院收治的118例脓毒症患者, 随机分为两组, 各59例。对照组给予头孢地嗪治疗, 观察组给患者应用哌拉西林他唑巴坦治疗。两组均治疗7d后, 比较两组患者治疗前后的血清hs-CRP、PCT水平, 并评价临床疗效及安全性。结果: 治疗后, 两组患者hs-CRP、PCT水平均降低, 且观察组hs-CRP、PCT水平均低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组治疗总有效率明显高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗期间, 观察组的不良反应发生率明显低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 哌拉西林他唑巴坦治疗脓毒症可调控炎症因子水平, 能有效缓解患者临床症状, 且安全性良好。

〔关键词〕 脓毒症; 哌拉西林他唑巴坦; 超敏C反应蛋白; 降钙素原

〔中图分类号〕 R 631⁺.1; R 631⁺.2 〔文献标识码〕 B

脓毒症是常伴有低血压、多器官功能紊乱和高热症状的因感染而引起的全身炎症反应^[1]。有临床调查显示, 全球每年有1900万人以上患脓毒症, 其中600万脓毒症患者死亡, 其作为一个临床上面临的急危重症医学方面的重要问题, 严重威胁着人们的生活质量及身心、生命健康^[2]。由于脓毒症患者刚入院时无法获取准确的实验室病原菌依据, 故对脓毒症患者的早期治疗, 应如何选择药物一直是临床所关注的重点、难点^[3]。哌拉西林他唑巴坦是临床上应用较为普遍的复合制剂抗菌药, 属于广谱抗菌药, 其抗菌效果良好, 抗菌谱较广。本研究主要探讨哌拉西林他唑巴坦对脓毒症血清炎症因子的影响, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月至2020年6月本院收治的118例脓毒症患者, 随机分为两组, 各59例。对照组: 男33例, 女26例, 年龄28~71岁, 平均年龄(43.21±4.35)岁; 观察组: 男35例, 女24例, 年龄26~72岁, 平均年龄(44.45±5.13)岁。两组患者性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。纳入标准: 患者均符合《中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)》^[4]中脓毒症相关的诊断标准; 患者本人或其家属已知情同意本研究。排除标准: 自身免疫功能异常者; 妊娠或哺乳期孕妇; 过敏体质患者。

1.2 方法

对照组患者用注射用头孢地嗪(韩国大熊制药株式会社,

批准文号H20160446)静脉滴注治疗, 2.0 g·次⁻¹, 每8 h 1次; 观察组用注射用哌拉西林他唑巴坦(海南通用三洋药业有限公司, 国药准字H20110065)静脉滴注治疗, 2.5 g·次⁻¹, 每6 h 1次。两组患者治疗前均先进行皮试, 治疗过程中均同时进行体液复苏, 治疗3~5 d后, 根据患者药敏程度或病情将滴注时长改为每12 h 1次或者根据药敏试验结果更换其他敏感药物, 连续治疗7 d。

1.3 观察指标

采用免疫投射比浊法测定超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平、量子点荧光免疫法测定降钙素原(procalcitonin, PCT)水平, 比较两者于两组患者治疗后的水平变化; 比较两者的临床治疗效果: 患者症状、实验室指标、体征以及病原学检查4项均存在明显好转, 基本恢复正常为显效; 治疗后4项指标均有好转, 但未完全恢复为有效; 治疗后病情无明显变化, 甚至恶化则为无效; 总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清hs-CRP、PCT水平比较

治疗前两组患者血清hs-CRP、PCT水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者hs-CRP、PCT水平均降低, 且观察组hs-CRP、PCT水平均低于对照组,

〔收稿日期〕 2021-01-18

〔作者简介〕 曹世雄, 男, 主治医师, 主要研究方向是重症医学(内科)。

差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血清 hs-CRP、PCT 水平比较
($n = 59, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP/mg · L ⁻¹	PCT/ng · mL ⁻¹
对照组	治疗前	148.48 ± 6.14	6.96 ± 1.34
	治疗后	127.23 ± 2.01 ^a	3.89 ± 0.72 ^a
观察组	治疗前	147.56 ± 5.78	6.17 ± 1.46
	治疗后	27.11 ± 1.18 ^{ab}	1.04 ± 0.21 ^{ab}

与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$
注：hs-CRP—超敏 C 反应蛋白；PCT—降钙素原

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组治疗总有效率明显高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 ($n = 59, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	12(20.34)	33(55.93)	14(23.73)	45(76.27)
观察组	32(54.24)	24(40.68)	3(5.08)	56(94.92) ^c

与对照组比较，^c $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应发生率比较

治疗期间，观察组的不良反应发生率明显低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较 ($n = 59, n(\%)$)

组别	皮疹	轻微肝功能损伤	休克	总发生
对照组	7(11.86)	2(3.39)	1(1.69)	10(16.94)
观察组	2(3.39)	1(1.69)	0(0.00)	3(5.08) ^d

与对照组比较，^d $P < 0.05$

3 讨论

脓毒症为全身炎症反应综合征，每年的发病率均在升高，死于感染的患者有 25%，其中 80% 是因为诊断、治疗不当而感染引起的重症脓毒症和脓毒症休克导致的死亡^[5]。若脓毒症发展为重症脓毒症，感染的病原菌更为复杂，病情更为危重，因此脓毒症早期的诊断与治疗尤为重要。

hs-CRP 作为目前临床上应用较为广泛、成熟的生物标记物。当机体发生感染或者炎症损伤，在发生炎症的 4~6 h 内，受到肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 (interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 的刺激下，hs-CRP 的水平随之增高，在 36~50 h 达到高峰，半衰期大约为 4~7 h。相关研究结果显示，血清 hs-CRP 水平随着机体受到细菌感染而明显增高，而当患者的病情得到控制，其表达水平则随之恢复，因此可将 hs-CRP 作为脓毒症急性感染期的判断指标^[6]。相关研究中的结果显示，脓毒症患者治疗前血清 hs-CRP 水平明显偏高。但 hs-CRP 的血清水平检测对细菌、衣原体、支原体、病毒以及非炎症感染的炎症疾病，如烧伤、严重创伤等特异性较低，因此还需通过跟其他的生物标记物联合作为指标对患者进行评价与诊断。PCT 作为新型的炎症生物标记

物，是降钙素的前体，由 116 个氨基酸组成的蛋白质分子，其主要在甲状腺、肠道、肺中有所分泌。机体正常情况下，血清 PCT 的水平较低，在机体发生感染的情况下，尤其是患脓毒症，PCT 便由甲状腺外器官分泌出，从而其在血清中的水平升高。有研究指出，PCT 水平在感染后最多 6 h 便能发生升高，12 h 便可达到最高峰，并且其不受体内外环境、温度的影响，稳定性良好，不容易被降解，半衰期长达 24 h，随时可检测，在临床上，PCT 是判断感染严重程度的一种可靠的指标^[7]。本研究结果显示脓毒症患者治疗前血清 PCT 水平也明显偏高。故本研究通过对患者治疗前后的血清 hs-CRP、PCT 水平变化比较，评价哌拉西林他唑巴坦对脓毒症患者血清炎症因子的影响以及评价其对患者的治疗效果。

由于脓毒症病情危急，感染病原复杂，早期治疗患者进行液体复苏同时应予以广谱抗菌药物治疗。本研究中，治疗后，两组患者 hs-CRP、PCT 水平均将降低，且观察组 hs-CRP、PCT 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，同时观察组治疗总有效率明显高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。头孢地嗪是第三代超广谱抗菌药物，在脓毒症治疗中虽有确切的疗效，但头孢地嗪对类杆菌属、支原体、衣原体感染无效。哌拉西林他唑巴坦是一种复合的广谱抗菌药物，革兰阴性菌、革兰阳性菌和厌氧菌因哌拉西林与青霉素结合蛋白的结合，其细胞壁的合成收到了抑制，细胞壁出现异常，细胞的形状被瓦解，从而抑制细胞的分裂；他唑巴坦作为新一代的不可逆竞争性 β -内酰胺酶抑制剂，对临床上大多数 β -内酰胺酶，包括超广谱 β -内酰胺酶的部分基因型均有较强的抑制作用，其抑酶作用优于克拉维酸和舒巴坦^[3]。

综上所述，哌拉西林他唑巴坦治疗脓毒症，可调节血清炎症因子水平，缓解患者临床症状，且安全性良好。

[参考文献]

- (1) 张海博, 丁宁, 谢苗荣. 内源性洋地黄因子与重症脓毒症时炎症因子的关系研究 (J). 临床和实验医学杂志, 2018, 17(3): 317-321.
- (2) 周大鹏, 陈贵艳, 周景霞, 等. 哌拉西林/他唑巴坦治疗脓毒症的疗效 (J). 中华医院感染学杂志, 2019, 29(23): 3553-3557.
- (3) 姬晓伟, 方强, 胡北平, 等. 哌拉西林/他唑巴坦用于重症脓毒症经验性抗感染治疗的疗效观察 (J). 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18): 4123-4125.
- (4) 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南 (2014) (J). 中华内科杂志, 2015, 54(6): 557-581.
- (5) 李杜娟. 脓毒症细菌性病原体感染与 PCT、PA、FIB 相关性 (J). 承德医学院学报, 2020, 37(6): 479-481.
- (6) 田小珍, 冯长利, 邹先阶, 等. 新生儿脓毒症病原学及血清 hs-CRP、sTREM-1 联合检测的早期诊断价值 (J). 中华医院感染学杂志, 2021, 31(1): 152-155.
- (7) 王志文, 刘占利, 林争, 等. 脓毒症血流感染患儿血清 C-反应蛋白、降钙素原水平变化及临床诊断分析 (J). 中华医院感染学杂志, 2017, 27(4): 919-922.