

[文章编号] 1007-0893(2024)07-0098-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.07.028

血必净联合哌拉西林他唑巴坦在脓毒症休克的应用效果

黄煜 吕春婷 杜艳征

(郑州大学附属洛阳中心医院, 河南 洛阳 471000)

[摘要] 目的: 分析血必净联合哌拉西林他唑巴坦在脓毒症休克的应用效果。方法: 选取2018年1月至2023年12月郑州大学附属洛阳中心医院收治的脓毒症休克患者52例, 按随机数字表法分为单一组和联合组, 各26例。单一组予以哌拉西林他唑巴坦治疗, 联合组在单一组基础上联合血必净治疗。比较两组患者炎症因子水平、肝肾功能指标、器官功能衰竭情况、病情严重程度、不良反应发生情况。结果: 治疗后, 联合组患者血清降钙素原(PCT)水平低于单一组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 联合组患者血清血肌酐(Scr)、血尿素氮(BUN)、总胆红素(TBIL)、丙氨酸转氨酶(ALT)水平低于单一组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 联合组患者脓毒症相关性器官功能衰竭评价系统(SOFA)评分、急性生理学及慢性健康状况评价系统(APACHE II)评分低于单一组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 对脓毒症休克患者予以血必净联合哌拉西林他唑巴坦治疗, 可降低炎症反应, 改善肝肾功能, 延缓器官功能衰竭, 减轻病情严重程度, 且安全性可靠。

[关键词] 脓毒症休克; 哌拉西林他唑巴坦; 血必净**[中图分类号]** R 631⁺.4 **[文献标识码]** B

脓毒症是人体对感染反应失调导致的器官功能障碍综合征, 其由多种创伤、感染所引起, 若不及时治疗, 病情持续发展, 可能发生脓毒症休克, 出现血压下降、呼吸增快、意识模糊、昏迷等症状, 对患者身体健康造成严重影响^[1-3]。脓毒症休克常见于合并严重感染者, 其发病率约占脓毒症的30%~40%。脓毒症能够引起患者酸碱失衡、水电解质紊乱、应激性溃疡等, 甚至可造成器官、循环障碍, 危及患者生命^[4-6]。体液复苏、血管活性药、抗菌、抗病毒药、清理病灶、器官支持治疗是临床治疗脓毒症休克的主要方法。哌拉西林他唑巴坦是临床常见的复合制剂抗菌药, 具有抗菌效果强, 抗菌谱广的作用。血必净是一种中药注射剂, 具有体外拮抗内毒素的作用, 主要用于治疗脓毒症、脓毒症休克等感染危重症阶段的患者。本研究选取郑州大学附属洛阳中心医院收治的脓毒症休克患者52例, 分析血必净联合哌拉西林他唑巴坦在脓毒症休克的应用效果, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月至2023年12月郑州大学附属洛阳中心医院收治的脓毒症休克患者52例, 按随机数字表法分

为单一组和联合组, 各26例。单一组: 女性9例, 男性17例; 年龄22~63岁, 平均 (44.97 ± 8.76) 岁。联合组: 女性10例, 男性16例; 年龄21~64岁, 平均 (45.53 ± 8.85) 岁。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 经血乳酸检查、动脉血气分析、床旁生命征监测确诊为脓毒症休克; (2) 符合脓毒症休克诊断标准^[7]; (3) 存在血压下降、呼吸增快、意识模糊、昏迷等症状; (4) 伴全身炎症反应综合征; (5) 患者家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 免疫功能异常者; (2) 对使用药物过敏者; (3) 恶性肿瘤者; (4) 近3个月内服用过激素类治疗药物; (5) 终末期肝功能衰竭者; (6) 营养缺乏者; (7) 伴严重心脑血管疾病者; (8) 妊娠期或哺乳期妇女; (9) 精神疾病者; (10) 血液系统疾病者。

1.3 方法

1.3.1 单一组 予以哌拉西林他唑巴坦(浙江金华康恩贝生物制药有限公司, 国药准字H20237028)治疗, 静脉滴注, $4.5 \text{ g} \cdot \text{次}^{-1}$, 每8h进行1次。连续治疗7d。

1.3.2 联合组 在单一组基础上联合血必净治疗,

[收稿日期] 2024-02-13**[作者简介]** 黄煜, 女, 主治医师, 主要从事急诊科的工作。

将 50 mL 血必净注射液（天津红日药业股份有限公司，国药准字 Z20040033）加入 100 mL 0.9 % 氯化钠注射液混合，静脉滴注，2~3 次·d⁻¹。连续治疗 7 d。

1.4 观察指标

观察两组患者炎症因子水平、肝肾功能指标、器官功能衰竭情况、病情严重程度、不良反应发生情况。

（1）炎症因子水平。取患者治疗前后空腹静脉血 5 mL，分离血清，采用放射免疫分析法检测两组患者降钙素原（procalcitonin, PCT）水平，试剂盒由杭州联科公司提供。

（2）肝肾功能指标。治疗前后取患者空腹静脉血 5 mL，离心后取血清，使用山东博科生物产业有限公司提供的全自动生化分析仪检测两组患者肌酐（serum creatinine, Scr）、血尿素氮（blood urea nitrogen, BUN）、总胆红素（total bilirubin, TBIL）、丙氨酸转氨酶（alanine aminotransferase, ALT）水平。（3）器官功能衰竭情况。治疗前后采用脓毒症相关性器官功能衰竭评价系统（sepsis-related organ failure assessment, SOFA）^[8]进行评估，总分 0~24 分，评分越高，器官功能衰竭情况越严重。

（4）病情严重程度。治疗前后采用急性生理学及慢性健康状况评价系统（acute physiology and chronic health evaluation scoring system II, APACHE II）^[9]进行评估，共计 0~71 分，评分越高，病情程度越严重。（5）不良反应。统计两组患者治疗期间发生皮疹、肝功能损伤、头晕的例数。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 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炎症因子水平比较

治疗后，联合组患者血清 PCT 水平低于单一组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后炎症因子水平比较
(*n* = 26, $\bar{x} \pm s$, ng·mL⁻¹)

组 别	治疗前	治疗后
单一组	6.36 ± 1.53	3.78 ± 0.85
联合组	6.88 ± 1.41	1.07 ± 0.52 ^a

注：与单一组治疗后比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后肝肾功能指标比较

治疗后，联合组患者 Scr、BUN、血清 TBIL、ALT 水平低于单一组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肝肾功能指标比较 (*n* = 26, $\bar{x} \pm s$)

组 别	时 间	Scr /μmol·L ⁻¹	BUN /mmol·L ⁻¹	TBIL /μmol·L ⁻¹	ALT /U·L ⁻¹
单一组	治疗前	167.94 ± 3.64	42.21 ± 1.73	37.99 ± 3.24	87.94 ± 1.08
	治疗后	133.69 ± 2.73	24.85 ± 0.79	25.77 ± 3.29	55.43 ± 1.86
联合组	治疗前	168.53 ± 3.95	42.56 ± 1.12	38.28 ± 4.89	88.42 ± 1.03
	治疗后	99.32 ± 1.26 ^b	15.49 ± 0.87 ^b	20.34 ± 2.41 ^b	42.98 ± 1.45 ^b

注：Scr 一肌酐；BUN 一血尿素氮；TBIL 一总胆红素；ALT 一丙氨酸转氨酶。
与单一组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后器官功能衰竭情况、病情严重程度比较

治疗后，联合组患者 SOFA 评分、APACHE II 评分低于单一组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后器官功能衰竭情况、病情严重程度比较
(*n* = 26, $\bar{x} \pm s$, 分)

组 别	时 间	SOFA 评分	APACHE II 评分
单一组	治疗前	13.04 ± 2.14	19.66 ± 2.25
	治疗后	8.64 ± 1.32	15.74 ± 1.86
联合组	治疗前	12.88 ± 2.10	19.53 ± 2.18
	治疗后	5.17 ± 0.87 ^c	13.42 ± 1.26 ^c

注：SOFA 一脓毒症相关性器官功能衰竭评价系统；APACHE II 一急性生理学及慢性健康状况评价系统。
与单一组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较，差异无统计学意义（*P* > 0.05），见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 [*n* = 26, *n* (%)]

组 别	皮疹	肝功能损伤	头晕	总发生
单一组	3(11.54)	1(3.85)	1(3.85)	5(19.23)
联合组	2(7.69)	0(0.00)	1(3.85)	3(11.54)

3 讨论

脓毒症是一种全身炎症反应综合征，其是严重感染、创伤、休克、烧伤、外科手术后常见病症，可导致脓毒性休克、多器官功能障碍综合征，对患者生命存在严重威胁^[10]。患有肝硬化、肿瘤、血液病、糖尿病等疾病的患者、免疫功能低下者、长期服用激素或免疫抑制剂的患者、身体内长期留置各种导管的患者均为脓毒症休克的高发人群。发热、脏器功能下降、ALT 升高、Scr 升高、白细胞总数增高、PCT 增高等为脓毒症的主要特征，若不及时对患者进行干预，病情加重，会引起脓毒症休克，危及患者生命^[11-13]。因此，抗菌、抗病毒、抗感染治疗对临床治疗脓毒症休克有重要意义。

哌拉西林他唑巴坦具有广谱抗菌效果，临床上主要用于治疗敏感细菌所致的全身或局部细菌感染，其中哌拉西林为半合成青霉素类抗菌药物，能够结合青霉素结

合蛋白,阻碍细胞壁合成,控制细胞分裂;他唑巴坦可控制大多数 β -内酰胺酶的基因型,抑制脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA)复制。血必净为中药复方制剂,能够抗血小板聚集,清除氧自由基,减少内毒素产生,清除机体内毒素、炎症性介质等,降低患者炎症反应^[14-15]。

本研究结果显示,治疗后,联合组患者血清PCT水平低于单一组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明血必净联合哌拉西林他唑巴坦治疗,可进一步降低炎症反应。分析原因,血必净注射液主要由红花、赤芍、川芎、丹参和当归组成。现代药理学研究表明,红花具有免疫活性和抗感染作用,能够减轻脑组织中单胺类神经介质的代谢紊乱;赤芍能够保肝、清除氧自由基、抑制伤寒杆菌、痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌等;川芎能够增强免疫系统;丹参能够抑菌、保护心脑血管系统、增强免疫功能、抗感染、抗过敏,改善肾功能;当归能够抗氧化、清除自由基、增强免疫系统功能、抑制变态反应、抗感染、抗损伤。本研究结果显示,治疗后,联合组患者Scr、BUN、血清TBIL、ALT水平低于单一组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,联合组患者SOFA评分、APACHE II评分低于单一组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),说明血必净联合哌拉西林他唑巴坦治疗,可改善肝肾功能,延缓器官功能衰竭,减轻病情严重程度。分析原因为,血必净能够抑制炎症性介质因子大量分泌,减少内毒素产生,清除氧自由基,减轻机体内氧化损伤,起到抗感染、保护器官的作用,从而促进机体功能恢复,改善肝肾功能,延缓器官功能衰竭,减轻病情严重程度。本研究中,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明血必净联合哌拉西林他唑巴坦治疗安全性可靠。

综上所述,对脓毒症休克患者予以血必净联合哌拉西林他唑巴坦治疗,可降低炎症反应,改善肝肾功能,延缓器官功能衰竭,减轻病情严重程度,安全性可靠。

[参考文献]

- [1] 林传钦,翟秀丽,张良福,等.血必净注射液治疗脓毒症急性肾损伤疗效及对炎性因子、循环、呼吸功能的影响[J].中华中医药学刊,2022,40(7):55-58.
- [2] 刘红新,孟舰,武小娟,等.血必净注射液辅助治疗对脓毒症患者病情及微小高迁移率族蛋白B1、微小RNA-223表达的影响[J].解放军医药杂志,2021,33(2):

93-96.

- [3] 周长静,周雅楠,杨蕾,等.血必净注射液治疗脓毒症伴轻度急性呼吸窘迫综合征疗效及对多配体蛋白聚糖-1和氧化应激指标的影响[J].药物评价研究,2023,46(7):1552-1558.
- [4] 李江宁,唐波,杨昕,等.血必净联合ERCP治疗对重症急性胰腺炎并发脓毒症疗效、胃肠功能及炎症因子的影响[J].西部医学,2022,34(7):996-1001.
- [5] 侯宇,苏醒,敖雪,等.血必净联合重组人血小板生成素治疗脓毒症相关性血小板减少症中的有效性及对TLR4、PF4、TPO的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(12):1276-1279.
- [6] 吴炜,李叶宁.胸腺肽 $\alpha 1$ 联合连续血液净化对重症脓毒症患者肾功能、微循环及预后的影响[J].中国实用医刊,2022,49(8):50-54.
- [7] 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.
- [8] 廖泽美,涂学平,马超.特利加压素联合去甲肾上腺素对脓毒症休克患者心肺损伤指标及微循环的影响[J].中国医学创新,2023,20(20):5-10.
- [9] 贾琳琳.左西孟旦联合新活素对脓毒性心肌病患者血清脓毒症标志物及血流动力学指标的影响[J].中国现代医药杂志,2024,26(1):51-54.
- [10] HERNÁNDEZ G, OSPINA-TASCÓN G A, DAMIANI L P, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial [J]. JAMA, 2019, 321(7):654-664.
- [11] 李小霞,单艳华,罗沁元,等.参附注射液联合替加环素治疗脓毒症休克对患者炎性介质及血流动力学的影响[J].临床医学,2021,41(2):118-120.
- [12] 程小彬,李刚,卿慧玲.不同剂量血必净注射液对脓症患者炎症指标和替代治疗及预后的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2023,30(2):132-135.
- [13] 储璐璐,刘爱明,濮尊国,等.万古霉素联合哌拉西林他唑巴坦对脓症患者急性肾损伤的影响[J].西北药学杂志,2023,38(5):135-138.
- [14] 孙梦杰,屠亚茹,欧阳慧子,等.血必净注射液及其药代标示物对脓毒症大鼠炎性因子TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8和IL-10表达的影响[J].天津中医药大学学报,2018,37(1):13-15.
- [15] 章润叶,谢荣裕,陈建军,等.血必净与连续肾脏替代治疗对感染性休克患者炎症反应及血流动力学的影响[J].河北医药,2021,43(19):2969-2971,2975.