

## · 论著 ·

## 哌拉西林他唑巴坦钠用于重症肺炎临床治疗中的效果观察

张胜利 张晓柯\*

郑州市第二人民医院重症医学科(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨分析哌拉西林他唑巴坦钠用于重症肺炎临床治疗中的效果。方法 选择2020年8月至2023年8月期间,我院收治的80例重症肺炎患者,随机(数字表法)分2组,对照组(盐酸氨溴索)和观察组(盐酸氨溴索联合哌拉西林他唑巴坦钠)各40例,对比两组治疗情况。结果 与对照组疗效对比,观察组显著更高( $P<0.05$ );与对照组治疗后的第1秒用力呼气容积(FEV1)、FEV1与用力肺活量比值(FEV1/FVC)、FEV1占预计值百分比(FEV1%pred)水平对比,观察组显著更高( $P<0.05$ );与对照组治疗后的降钙素原(PCT)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、可溶性血管内皮生长因子受体1(sFTL-1)水平对比,观察组显著更低( $P<0.05$ );两组不良反应发生率无明显差异( $P>0.05$ )。结论 重症肺炎治疗中应用哌拉西林他唑巴坦钠有助于提高疗效,促进患者肺功能改善,也能减轻炎症,且具有较高的安全性,值得推广。

【关键词】哌拉西林他唑巴坦钠;重症肺炎;肺功能;炎症反应;不良反应

【中图分类号】R563.1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.2.021

## Observation on the Efficacy of Piperacillin Tazobactam Sodium in the Clinical Treatment of Severe Pneumonia

ZHANG Sheng-li, ZHANG Xiao-ke\*.

Intensive Care Unit, The Second People's Hospital of Zhengzhou City, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

**Abstract:** *Objective* To explore and analyze the efficacy of piperacillin tazobactam sodium in the clinical treatment of severe pneumonia. *Methods* Eighty patients with severe pneumonia admitted to our hospital from August 2020 to August 2023 were randomly divided into two groups (using a number table method): a control group (ambroxol hydrochloride) and an observation group (ambroxol hydrochloride combined with piperacillin tazobactam sodium), with 40 cases in each group. The treatment outcomes of the two groups were compared. *Results* Compared with the control group, the therapeutic effect of the observation group was significantly higher ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the observation group showed significantly higher levels of forced expiratory volume (FEV1), FEV1 to forced vital capacity ratio (FEV1/FVC), and FEV1% pred in the first second after treatment ( $P<0.05$ ). Compared with the control group, the levels of procalcitonin (PCT), hypersensitive C-reactive protein (hs CRP), and soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 (sFTL-1) were significantly lower in the observation group after treatment ( $P<0.05$ ). There is no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). *Conclusion* The application of piperacillin tazobactam sodium in the treatment of severe pneumonia can improve the therapeutic effect, promote the improvement of lung function in patients, reduce inflammation, and has high safety, which is worth promoting.

**Keywords:** Piperacillin Tazobactam Sodium; Severe Pneumonia; Lung Function; Inflammatory Response; Adverse reactions

重症肺炎是以感染导致一系列炎性反应、血流动力学改变等为主要病理基础的常见急危重症,发生后失控的全身炎性反应、血液内毒素水平升高会引发器官衰竭等严重后果,最终可导致患者死亡<sup>[1]</sup>。重症肺炎患者在炎症、肺功能损害等情况影响下,呼吸道会堆积痰液致使气道发生阻塞,使感染、肺功能损伤加重,故重症肺炎的治疗上多采用抗炎、促排痰等药物<sup>[2]</sup>。常规促排痰药物能使呼吸道痰液有效排出,促进肺功能改善和炎症反应减轻,但由于许多重症肺炎患者伴肺部感染,单纯的促排痰、抗炎治疗取得的效果有限,而且常规抗炎抑菌治疗的耐药现象日益严峻,若感染耐药病原菌会降低治疗效果,因此常规治疗整体疗效并不理想<sup>[3-4]</sup>。哌拉西林他唑巴坦钠是一种复方制剂,主要由哌拉西林钠和他唑巴坦钠组成,前者具有较广的抗菌谱,后者可提高哌拉西林钠的抗菌作用<sup>[5]</sup>。哌拉西林他唑巴坦钠在重症肺炎的治疗中已取得一定成效,为探索更有效的治疗方法,本研究选择本院2020年8月至2023年8月期间收治的80例重症肺炎患者作为观察对象,分析对此类患者实施常规治疗联合哌拉西林他唑巴坦钠的效果,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2020年8月至2023年8月期间,我院收治的80例重症肺炎患者,随机分2组,各40例。本研究经医院伦理委员会批准。对照组:男/女为22/18例,年龄37~75( $53.41\pm12.67$ )岁;体质指数 $18\sim27(23.04\pm2.17)$ kg/

m<sup>2</sup>;病程 $1\sim33(18.34\pm3.96)$ h。观察组:男/女为21/19例,年龄34~73( $52.87\pm10.95$ )岁;体质指数 $18\sim28(23.19\pm2.33)$ kg/m<sup>2</sup>;病程 $1\sim30(18.76\pm3.52)$ h。对两组年龄、性别等临床情况组间差异进行分析,均 $P>0.05$ ,存在可比性。

纳入标准:临床确诊<sup>[6]</sup>;意识清晰、认知正常;一般资料完善;有良好的依从性;对研究知情同意;对研究中使用的药物无过敏问题。排除标准:合并重要器官功能不全;合并全身性感染疾病;合并严重心脑血管疾病;入组前已接受过相关治疗;合并其他肺部疾病;处于妊娠或哺乳期的女性;中途退出。

**1.2 方法** 所有患者入院后均实施吸氧、营养支持等基础治疗。对照组(盐酸氨溴索):取盐酸氨溴索注射液(浙江寰领医药科技有限公司,国药准字H20123225)30mg加入5%葡萄糖注射液100mL中稀释,予以静脉滴注,1次/d,持续治疗7d。观察组在对照组基础上联合实施哌拉西林他唑巴坦钠治疗:取哌拉西林他唑巴坦钠(联邦制药有限公司,国药准字H20090195)2.5g加入5%葡萄糖注射液100mL中稀释,予以静脉滴注,0.5~1.0h输注完,2次/d,持续治疗7d。

**1.3 观察指标** (1)进行疗效评估<sup>[7]</sup>:治疗后主要症状消失,痰细菌培养物异常,为显效;经治疗主要症状改善,痰细菌培养显示病原菌减少为有效;未达上述标准,为无效。(2)在治疗前后,采用肺功能仪测定FEV1、FVC水平,计算FEV1占预计值百分比(FEV1%pred)、FEV1与用力肺活量比值(FEV1/FVC)。(3)在治疗前后,采集两组空腹静脉血4mL,进行10min的室温静置处理后

【第一作者】张胜利,男,主治医师,主要研究方向:重症肺炎、脑出血、脑梗死、重度颅脑损伤等。E-mail: 13838242021@163.com

【通讯作者】张晓柯,男,副主任医师,主要研究方向:血流动力学监测、机械通气。E-mail: 28279340@qq.com

分别以3500r/min的速度和8cm的离心半径进行10min离心，取上层血清送检。测定降钙素原(PCT)、可溶性血管内皮生长因子受体1(sFTL-1)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平，检测方法为酶联免疫吸附法，仪器为全自动生化分析仪(长沙芯生医疗科技有限公司，BI60型)，试剂盒为配套试剂盒。(4)对两组治疗过程中的临床情况进行观察，记录各种不良反应出现情况，统计总发生率。

**1.4 统计学方法** 采用SPSS 23.0分析，计数、计量资料表示方法为( $\bar{x} \pm s$ )、 $[n(\%)]$ ，行t、 $\chi^2$ 检验， $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 两组治疗效果比较** 与对照组疗效对比，观察组显著更高( $P<0.05$ )，见表1。

**2.2 两组肺功能比较** 治疗前两组肺功能指标水平无明显差异( $P>0.05$ )，与对照组治疗后的FEV1、FEV1%pred、FEV1/FVC水平对比，观察组显著更高( $P<0.05$ )，见表2。

**2.3 两组炎症反应比较** 治疗前两组炎症指标水平无明显差异( $P>0.05$ )，与对照组治疗后的sFTL-1、hs-CRP、PCT水平对比，观察组显著更低( $P<0.05$ )，见表3。

**2.4 两组不良反应比较** 观察发现治疗过程中观察组有1例患者出现头痛头晕，2例患者出现恶心呕吐，总发生率7.50%，高于对照组5.00%，但组间差异不显著，( $P>0.05$ )，见表4。

表1 两组治疗效果对比[n(%)]

| 组别       | n  | 显效        | 有效        | 无效       | 总有效       |
|----------|----|-----------|-----------|----------|-----------|
| 观察组      | 40 | 28(70.00) | 11(27.50) | 1(2.50)  | 39(97.50) |
| 对照组      | 40 | 19(47.50) | 14(35.00) | 7(17.50) | 33(82.50) |
| $\chi^2$ | -  | 5.000     |           |          |           |
| P        | -  | 0.025     |           |          |           |

表2 两组肺功能指标水平对比

| 组别  | n  | FEV1(L)   |                        | FEV1%pred(%) |                         | FEV1/FVC(%) |                         |
|-----|----|-----------|------------------------|--------------|-------------------------|-------------|-------------------------|
|     |    | 治疗前       | 治疗后                    | 治疗前          | 治疗后                     | 治疗前         | 治疗后                     |
| 观察组 | 40 | 2.05±0.29 | 2.78±0.21 <sup>*</sup> | 51.68±3.92   | 69.81±5.45 <sup>*</sup> | 53.68±4.19  | 73.52±5.74 <sup>*</sup> |
| 对照组 | 40 | 2.11±0.24 | 2.45±0.18 <sup>*</sup> | 52.04±4.33   | 63.72±6.37 <sup>*</sup> | 53.91±4.48  | 65.68±6.03 <sup>*</sup> |
| t   | -  | 1.008     | 7.546                  | 0.390        | 4.594                   | 0.237       | 5.956                   |
| P   | -  | 0.317     | 0.000                  | 0.698        | 0.000                   | 0.813       | 0.000                   |

注：与本组治疗前相比，<sup>\*</sup> $P<0.05$ 。

表3 两组炎症反应指标水平对比

| 组别  | n  | PCT(μg/L)  |                        | hs-CRP(mg/L) |                         | sFTL-1(ng/L) |                           |
|-----|----|------------|------------------------|--------------|-------------------------|--------------|---------------------------|
|     |    | 治疗前        | 治疗后                    | 治疗前          | 治疗后                     | 治疗前          | 治疗后                       |
| 观察组 | 40 | 12.51±2.89 | 3.98±0.64 <sup>*</sup> | 68.59±14.36  | 16.57±4.38 <sup>*</sup> | 459.63±30.58 | 314.89±21.63 <sup>*</sup> |
| 对照组 | 40 | 12.37±3.14 | 5.72±1.33 <sup>*</sup> | 67.93±16.41  | 23.92±5.83 <sup>*</sup> | 460.17±33.42 | 368.52±23.94 <sup>*</sup> |
| t   | -  | 0.207      | 7.456                  | 0.191        | 6.375                   | 0.075        | 10.513                    |
| P   | -  | 0.836      | 0.000                  | 0.849        | 0.000                   | 0.940        | 0.000                     |

注：与本组治疗前相比，<sup>\*</sup> $P<0.05$ 。

表4 两组不良反应发生率对比[n(%)]

| 组别       | n  | 恶心呕吐    | 头痛头晕    | 腹泻      | 皮疹      | 总计      |
|----------|----|---------|---------|---------|---------|---------|
| 观察组      | 40 | 2(5.00) | 1(2.50) | 0(0.00) | 0(0.00) | 3(7.50) |
| 对照组      | 40 | 1(2.50) | 0(0.00) | 1(2.50) | 0(0.00) | 2(5.00) |
| $\chi^2$ | -  | 0.213   |         |         |         |         |
| P        | -  | 0.644   |         |         |         |         |

3 讨 论

重症肺炎高发于老年人群，因呼吸系统功能减弱，机体大多伴有基础慢性疾病，细菌、病毒等病原体感染肺部引起，在多种因素共同作用下，病情进展快，发生后可出现呼吸衰竭、血压下降、意识障碍等症状，由于病情严重，需及时治疗，以免出现严重后果，威胁患者健康甚至生命安全<sup>[8-9]</sup>。目前治疗重症肺炎主要采用抗感染、促排痰药物，能帮助患者稳定病情，改善临床症状，但常规抗菌药物受耐药等问题的影响，整体治疗效果并不理想<sup>[10]</sup>。盐酸氨溴索是一种祛痰药物，在肺炎治疗中已应用广泛，具有抗炎、促排痰、肺保护等作用<sup>[11]</sup>，研究发现单一用药的治疗效果存在明显局

限，主要原因在于重症肺炎多伴有肺部感染，而随着耐药菌种的不断增加，常规基础抗炎抑菌治疗效果也在下降<sup>[12]</sup>。

哌拉西林他唑巴坦钠属于半合成青霉素，该药物对大多革兰阳性菌、阴性菌的抗菌活性强，其重要组成部分哌拉西林钠能清除铜绿假单胞菌等耐药菌，重要组成部分他唑巴坦钠则能减轻哌拉西林钠受β-内酰胺酶的影响，降低被水解的程度，提高抗菌效果<sup>[13-14]</sup>。FEV1、FEV1%pred、FEV1/FVC是常见肺功能指标，能反映肺功能情况，重症肺炎患者因肺部炎性损害，其水平会明显下降<sup>[15]</sup>。

(下转第 63 页)

的合成,但该药物需要通过谷氨酸转变为 $\gamma$ -羧基谷氨酸再与钙离子结合才能使凝血活性得到发挥,其过程缓慢,导致药效起效慢,且药效受肝酶、细胞色素P450等多种因素影响,需要监测INR值调整药剂,差异过大则会引起患者出现严重出血并发症,影响治疗效果。达比加群酯经口服胃肠道吸收后能通过肝及血浆转化为抗凝血活性小分子的达比加群,能够抑制游离凝血酶和与纤维蛋白绑定的凝血酶,阻止纤维蛋白原裂解和血小板聚集,从而达到有效的、稳定的抗凝作用,与阿司匹林+氯吡格雷联合治疗使抗血小板聚集作用发挥最大,且达比加群酯自身无药理活性,不受药物、饮食等因素影响,不需要调整药物剂量,从而出血风险得到降低,临床治疗质量得到提升<sup>[11-12]</sup>。

综上所述,达比加群酯及华法林分别联合阿司匹林+氯吡格雷治疗PCI术后房颤患者效果显著,患者凝血功能得到有效改善,但达比加群酯辅助治疗效果更佳,能有效降低患者出血风险,且安全性良好,更具应用价值。

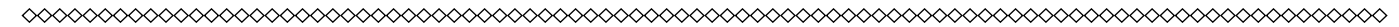
## 参考文献

- [1]周燕,何英,鲍志鹏,等.冠心病患者初次经皮冠状动脉介入治疗术中真实体验的质性研究[J].护士进修杂志,2023,38(6):564-568.
- [2]李宏建.基线收缩压和阿司匹林+氯吡格雷双重抗血小板治疗与卒中复发风险的相关性[J].国际脑血管病杂志,2021,29(8):640.

- [3]尤佳,朱业,顾翔.老年心房颤动患者华法林抗凝治疗的临床管理病例分析二例[J].中华老年心脑血管病杂志,2023,25(7):764-765.
- [4]杨蕾,杜秋红.达比加群酯在冠心病PCI合并心房颤动高出血风险患者抗栓治疗中的作用[J].中国动脉硬化杂志,2020,28(1):54-58.
- [5]中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国经皮冠状动脉介入治疗指南(2016)[J].中华心血管病杂志,2016,44(5):382-400.
- [6]王增智,韩康宁,李杰,等.心房颤动对老年急性肺血栓栓塞症患者院内不良结局的影响[J].中华老年医学杂志,2023,42(7):760-765.
- [7]刘晓文,高永超,刘昌佳,等.不同剂量重组组织型纤溶酶原激活剂联合双抗治疗轻型急性缺血性脑卒中的疗效[J].川北医学院学报,2024,39(4):465-468,475.
- [8]张青.三联及三联抗凝用于冠心病合并心房颤动患者冠状动脉支架术后的疗效[J].心血管康复医学杂志,2022,31(4):455-460.
- [9]张亚芳,杨平,吴成斌.非瓣膜性房颤患者基因多态性对华法林抗栓治疗疗效的影响研究[J].中国心血管病研究,2023,21(10):921-926.
- [10]梁蕊,张文玉,赵晓菲,等.达比加群酯胶囊在中国健康受试者中的生物等效性和药代动力学研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(22):3326-3330.
- [11]邢听,毛电泳.华法林基因多态性检测指导用药对房颤患者INR、TTR值的影响[J].医学临床研究,2023,40(2):216-219.
- [12]左丽,邴佳成,吴文字,等.达比加群酯出凝血异常分析及风险控制建议[J].中国临床药理学杂志,2023,39(17):2536-2539.

(收稿日期:2024-08-25)

(校对编辑:江丽华)



(上接第57页)

PCT是一种可反映全身炎症程度的蛋白质,主要由甲状腺C细胞合成,在严重感染、多器官功能衰竭等情况下其水平会急剧上升<sup>[16]</sup>;CRP是肝脏生成的急性时相蛋白,在细菌感染、炎症反应状态下会快速释放入血,导致血液中的浓度急剧上升,hs-CRP是超敏CRP,对细菌感染、炎症反应有更高的敏感度,在重症肺炎患者血清中呈明显高表达<sup>[17]</sup>;sFTL-1是一种糖蛋白,其可加重炎症反应,损伤内皮细胞,影响患者机体的免疫水平,导致多器官损伤、病情恶化,重症肺炎患者血清sFTL-1水平呈现出明显升高的现象<sup>[18]</sup>。本研究将哌拉西林他唑巴坦联合应用于重症肺炎治疗中,并与单纯常规治疗的效果相比,结果显示与对照组疗效对比,观察组显著更高;与对照组治疗后的FEV1、FEV1%pred、FEV1/FVC水平对比,观察组显著更高;与对照组治疗后的PCT、hs-CRP、sFTL-1水平对比,观察组显著更低( $P<0.05$ )。以上结果表明,联合治疗方案的实施可以提高疗效,更好地改善患者体内的炎症状态,改善患者肺功能。究其原因在于常规促排痰、抗炎药物虽能通过改善气道顺应性、减轻肺部炎症等作用改善患者症状,促进肺功能恢复,但对部分伴肺部感染,尤其是耐药菌种感染的重症肺炎患者而言,取得的疗效欠佳。而哌拉西林他唑巴坦钠可抑制内酰胺酶、拓扑异构酶等多种酶的活性,发挥广谱抗菌作用,并降低耐药菌产生。重症肺炎患者肺泡内的中性粒细胞、单核巨噬细胞会释放炎症递质,刺激多种细胞因子,作用于PCT、hs-CRP、sFTL-1相关通路,促进其表达上升,并致使外周循环中的炎症递质向肺泡、肺间质转移,加重肺损害。哌拉西林他唑巴坦钠还可对肺部炎症递质的释放进行抑制,减轻对PCT、hs-CRP、sFTL-1相关通路造成的刺激,下调其表达水平,减轻呼吸道、肺部炎症,促进肺通气障碍改善及肺功能恢复。本研究还发现两组不良反应发生率无明显差异( $P>0.05$ ),说明重症肺炎治疗中应用哌拉西林他唑巴坦钠安全性高,并不会增加不良反应发生风险。

综上所述,重症肺炎治疗中应用哌拉西林他唑巴坦钠有助于提高疗效,促进患者肺功能改善,也能减轻炎症,且具有较高的安全性,值得推广。

## 参考文献

- [1]何芳,刘美成.盐酸氨溴索联合纤维支气管镜吸痰治疗老年重症肺炎的疗效及对患者APACHEIII评分及氧合指数的影响[J].河北医学,2019,25(1):78-82.

- [2]方荣,韩丹,诸炳骅,等.盐酸氨溴索联合纤维支气管镜肺泡灌洗治疗重症肺炎的临床疗效及其对肺功能、外周血Th17细胞/Treg细胞的影响[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(1):83-86.
- [3]陈亮,卓越,曾宗鼎,等.血必净注射液联合盐酸氨溴索治疗老年重症肺炎患者免疫功能及炎症因子的影响[J].中国中医急症,2019,28(8):1411-1413.
- [4]张文华,曾多,张磊磊.血必净注射液联合盐酸氨溴索对老年重症肺炎患者呼吸力学、血气指标及细胞因子水平的影响[J].药物评价研究,2019,42(12):2431-2434.
- [5]李敏,邵焕璋.热毒宁注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦治疗重症肺炎的临床研究[J].现代药物与临床,2022,37(12):2790-2794.
- [6]中国医师协会急诊医师分会.中国急诊重症肺炎临床实践专家共识[J].中国急救医学,2016,36(2):97-107.
- [7]李莉,吴芬,沈红卫.胸腺肽 $\alpha$ 联合哌拉西林他唑巴坦治疗重症肺炎的疗效观察及对患者血浆降钙素原、超敏C反应蛋白和可溶性血管内皮生长因子受体1变化的影响[J].中国基层医药,2020,27(19):2365-2369.
- [8]熊丽荣,李海明,方海川,等.老年重症肺炎多耐药菌感染临床特点及头孢哌酮/舒巴坦联合胸腺肽 $\alpha$ 1的治疗效果[J].中华医院感染学杂志,2019,29(10):1474-1478.
- [9]龚敬,陆伟,史刚,等.比阿培南联合莫西沙星对老年重症肺炎患者炎症指标及不良反应的影响[J].河北医学,2020,26(5):721-727.
- [10]冯献荣,吴楠,牛微微.乌司他丁联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎伴呼吸衰竭的临床效果[J].中国医药导报,2020,17(3):123-126.
- [11]王丁超,张艳阁,苏秀平,等.清肺消炎汤联合盐酸氨溴索治疗老年重症肺炎的疗效及其血清IL-1 $\beta$ 、sTREM-1、HMGB1表达的影响[J].世界中西医结合杂志,2020,15(12):2265-2269.
- [12]陈建东,黄立,陈凯,等.莫西沙星注射液联合吸入性乙酰半胱氨酸治疗重症肺炎患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(7):920-923.
- [13]张春媚,张红伟,王帅,等.血必净联合哌拉西林/他唑巴坦在重症肺炎治疗中的疗效[J].中国老年学杂志,2022,42(9):2128-2131.
- [14]于季红,闫中强,赵秀梅,等.阿米卡星联合哌拉西林他唑巴坦治疗老年重症肺炎的临床疗效[J].中华医院感染学杂志,2020,30(18):2759-2763.
- [15]郑艳妮,贺芬,沙海旺,等.血必净注射液联合比阿培南对重症肺炎患者肺功能的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(23):4561-4564,4592.
- [16]宋林燕,杨晓帆,黄正米,等.亚胺培南西司他丁联合利奈唑胺治疗老年重症肺炎的研究[J].西北药学杂志,2023,38(3):172-175.
- [17]佟晓妹,杨宇,迟诚.乌司他丁联合大剂量氨溴索对重症肺炎疗效及对炎症因子、sTREM-1和sCD163的影响[J].河北医药,2020,42(14):2182-2184,2188.
- [18]彭林强,薛满,马春利,等.头孢噻肟钠联合酚妥拉明治疗重症肺炎疗效及对患儿肺功能、免疫功能、炎症因子水平的影响[J].陕西医学杂志,2019,48(11):1556-1559.

(收稿日期:2024-05-25)

(校对编辑:江丽华)