

利奈唑胺联合美罗培南对重症肺部感染患者血清学指标及预后的影响

杨帆, 龚凌雁*, 殷建飞, 金慧, 陆燕
(南通市第六人民医院重症医学科, 江苏 南通 226011)

【摘要】目的 探讨利奈唑胺联合美罗培南对重症肺部感染患者的动脉血氧分压 (PaO_2)、动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2)、动脉血氧饱和度 (SaO_2)、氧合指数 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) 及血清学指标、预后的影响。**方法** 回顾性分析 2017 年 10 月至 2021 年 10 月南通市第六人民医院收治的 97 例重症肺部感染患者的临床资料, 据治疗方式的不同将其分为单药组 (46 例, 给予美罗培南治疗 14 d) 和联合组 (51 例, 给予利奈唑胺联合美罗培南治疗 14 d)。比较两组患者发热、肺部湿啰音、咳嗽等消失时间、痰菌转阴时间、住院时间, 治疗前后血气指标水平, 血清降钙素原 (PCT)、转化生长因子- β (TGF- β)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 水平, 治疗期间不良反应发生情况。**结果** 联合组患者发热、肺部湿啰音、咳嗽等消失时间、痰菌转阴时间及住院时间均显著短于单药组; 与治疗前比, 治疗后两组患者 PaO_2 、 SaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 水平均显著升高, 且联合组显著高于单药组; PaCO_2 水平均显著降低, 且联合组显著低于单药组; 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 PCT、IL-1 β 水平均显著降低, 且联合组显著低于单药组; 血清 TGF- β 水平均显著升高, 且联合组显著高于单药组 (均 $P<0.05$) ; 治疗期间, 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 利奈唑胺联合美罗培南治疗重症肺部感染, 可显著缓解患者临床症状, 缩短痰菌转阴及住院时间, 减轻炎症反应, 改善患者血气指标, 且不增加不良反应的发生, 临床应用效果显著。

【关键词】 重症肺部感染; 美罗培南; 利奈唑胺; 降钙素原; 转化生长因子- β ; 白细胞介素-1 β ; 预后

【中图分类号】 R563.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.10.0051.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.10.017

重症肺部感染是一类临床常见、多发的感染性疾病, 患者的支气管黏膜呈局部充血、水肿状态, 支气管引流障碍, 肺泡表面活性物质减少, 从而造成患者出现肺不张、呼吸衰竭等严重后果, 对患者的生命安全造成严重威胁。目前, 临床对于该疾病的治疗多以常规止咳化痰、抗菌药物等方式为主, 美罗培南属于治疗该疾病的碳青霉烯类广谱抗菌药物, 可控制患者体内的多种厌氧菌, 有较强的抗菌作用, 但由于患者病情较为严重, 单一用药已无法达到理想的治疗效果^[1]。利奈唑胺属于一类细菌蛋白质合成抑制剂, 可通过抑制细菌蛋白质的合成来达到抗菌作用, 且与其他抗菌药物产生交叉耐药, 可进一步改善重症肺部感染患者预后^[2]。基于此, 本研究旨在探讨利奈唑胺联合美罗培南治疗重症肺部感染患者的临床效果, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2017 年 10 月至 2021 年 10 月南通市第六人民医院收治的 97 例重症肺部感染患者的临床资料, 据治疗方式的不同将其分为单药组 (46

例) 和联合组 (51 例)。单药组患者中男性 27 例, 女性 19 例; 年龄 25~70 岁, 平均 (52.26 ± 4.27) 岁; 病程 3~10 d, 平均 (6.03 ± 0.61) d; 合并糖尿病患者 12 例, 合并高血压患者 10 例, 合并高血脂患者 15 例, 合并冠心病患者 12 例。联合组患者中男性 29 例, 女性 22 例; 年龄 26~70 岁, 平均 (52.28 ± 4.28) 岁; 病程 2~10 d, 平均 (6.01 ± 0.59) d; 合并糖尿病患者 14 例, 合并高血压患者 13 例, 合并高血脂患者 16 例, 合并冠心病患者 10 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《内科学 (第 8 版)》^[3] 中重症肺部感染相关诊断标准者; 经影像学检查确诊者; 之前未接受过抗感染治疗者等。排除标准: 血液循环功能存在严重障碍者; 对本研究药物 (美罗培南、利奈唑胺) 存在过敏反应者; 伴有严重器质性疾病者等。南通市第六人民医院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 治疗方法 给予两组患者营养支持、化痰止咳、补液等常规治疗, 并在此基础上给予单药组患者注射用美罗培南 (北大医药股份有限公司, 国药准字 H20093264, 规格: 0.5 g/支) 治疗, 取 1.0 g 与 100 mL 氯化钠注射液充

作者简介: 杨帆, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 肺部疾病、呼吸系统疾病。

通信作者: 龚凌雁, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肺部疾病、呼吸系统疾病。E-mail: 4392357@qq.com

分混合后进行静脉滴注,3 次 /d。在单药组治疗的基础上另外给予联合组患者 600 mg 利奈唑胺葡萄糖注射液(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H20150223,规格:100 mL:利奈唑胺 0.2 g 与无水葡萄糖 4.57 g)静脉滴注,2 次 /d,两组均治疗 14 d。

1.3 观察指标 ①临床指标:记录并比较两组患者发热、肺部湿啰音、咳嗽等消失时间,痰菌转阴时间及住院时间。②血气指标:治疗前后采集两组患者桡动脉血约 2 mL 并采用血气分析仪(美国 Nova Biomedical,型号:Prime)检测动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、氧合指数(PaO₂/FiO₂)。③血清学指标:分别于治疗前后采集两组患者空腹状态下的静脉血 4 mL,离心(转速 3 500 r/min,时间 10 min)制备血清,采用免疫发光法检测血清降钙素原(PCT)水平,采用免疫比浊法检测血清转化生长因子-β(TGF-β)水平,采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-1β(IL-1β)水平。④不良反应:记录两组患者治疗期间皮疹、腹泻、恶心等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 通过 SPSS 21.0 统计学软件分析数据,使用 S-W 法检验证实计量资料数据均服从正态分布,以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床指标比较 联合组患者发热、肺部湿啰音、咳嗽等消失时间、痰菌转阴时间及住院时间均显著短于单药组,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 1。

2.2 两组患者血气指标比较 与治疗前比,治疗后两组患者 PaO₂、SaO₂、PaO₂/FiO₂ 水平均显著升高,且联合组显著高于单药组;PaCO₂ 水平均显著降低,联合组显著低于单药组,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 2。

2.3 两组患者血清学指标比较 与治疗前比,治疗后两组患者血清 PCT、IL-1β 水平均显著降低,且联合组均显著低于单药组;血清 TGF-β 水平均显著升高,且联合组显著高于单药组,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间,两组患者不良反应总发生率进行比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 4。

3 讨论

重症肺部感染在临床中属于危急重症疾病,病情发展迅速,现临床多给予常规解痉、化痰措施,并结合抗菌药物治疗控制感染,避免病情加重,并预防并发症的发生。

表 1 两组患者临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	发热消失时间	肺部湿啰音消失时间	咳嗽消失时间	痰菌转阴时间	住院时间
单药组	46	11.12±1.08	13.70±1.02	13.20±1.00	6.38±1.04	21.20±1.21
联合组	51	6.41±1.33	7.56±0.94	9.56±2.94	4.88±0.52	16.21±1.04
<i>t</i> 值		19.018	30.853	7.987	9.117	21.838
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者血气指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PaO ₂ (mmHg)		PaCO ₂ (mmHg)		SaO ₂ (%)		PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组	46	45.43±3.28	61.18±4.32*	63.51±6.13	45.41±5.88*	84.74±5.12	87.72±6.13*	156.37±8.32	286.22±47.83*
联合组	51	45.41±3.26	78.72±6.24*	63.50±6.11	31.84±3.26*	84.72±5.14	94.27±3.20*	156.39±8.34	316.20±47.81*
<i>t</i> 值		0.030	15.927	0.008	14.238	0.019	6.689	0.012	3.083
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,**P*<0.05。PaO₂:动脉血氧分压;PaCO₂:动脉血二氧化碳分压;SaO₂:动脉血氧饱和度;PaO₂/FiO₂:氧合指数。
1 mmHg=0.133 kPa。

表 3 两组患者血清学指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT(μg/L)		TGF-β(ng/L)		IL-1β(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组	46	4.28±0.48	1.11±0.32*	185.25±8.43	232.44±9.77*	221.48±7.72	196.70±6.13*
联合组	51	4.30±0.46	0.84±0.24*	185.23±8.41	260.32±9.86*	221.50±7.74	180.45±5.23*
<i>t</i> 值		0.209	4.730	0.012	13.966	0.013	14.084
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,**P*<0.05。PCT:降钙素原;TGF-β:转化生长因子-β;IL-1β:白细胞介素-1β。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	血小板减少	腹泻	恶心	总发生
单药组	46	2(4.35)	1(2.17)	1(2.17)	4(8.70)
联合组	51	3(5.88)	2(3.92)	1(1.96)	6(11.76)
χ^2 值					0.026
<i>P</i> 值					>0.05

美罗培南是临床较为常用的一种抗菌药物，该药物可干扰细菌细胞壁的合成，且美罗培南具有一定的耐酶性，能耐 β -内酰胺酶的水解作用，从而可起到有效杀菌作用，但该药物不宜用于治疗对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的患者，单一应用疗效欠佳^[4]。

利奈唑胺属于一类有着特殊抗菌机制的新型人工合成恶唑烷酮类抗生素，起效后可与细菌 50S 亚基上核糖体 RNA 的 23S 位点进行结合，对 70S 核糖体复合物的形成产生抑制作用，对机体中各类病原菌均有明显抗菌活性，可阻止机体内病原菌的生长、繁殖，且该药物不影响其他抗菌药物的作用，不易与其产生交叉耐药性；同时利奈唑胺分子量较小，能够穿透肺组织，快速广泛分布在肺组织中，杀灭葡萄菌、肺炎链球菌等，在短期内发挥药物效果，达到显著抗菌、消炎等作用，促进病情好转^[5-6]。本研究结果显示，联合组患者发热、肺部湿啰音、咳痰等消失时间、痰菌转阴时间及住院时间均显著短于单药组，表示利奈唑胺联合美罗培南治疗重症肺部感染，可显著改善患者临床症状，缩短痰菌转阴及住院时间，促进病情好转。

炎症反应可对患者体内各个脏器造成不同程度的损伤，降低机体免疫力，增加感染风险，重症肺部感染患者主要病理改变为体内炎症因子的大量聚集，血清 PCT、TGF- β 、IL-1 β 水平均可反映患者炎症状态，PCT 作为降钙素的前体肽，与组织感染程度，疾病转归有关，在重症肺部感染患者体内该水平明显升高；TGF- β 是抗炎因子，能够抑制 T 淋巴细胞、巨噬细胞激活，抑制促炎因子的合成和分泌；IL-1 β 是典型的促炎因子，可刺激机体启动免疫反应，促进疾病的进展，临床多将上述指标水平高低作为评估重症肺部感染患者病情严重程度和转归的重要指标^[7]。此外，肺部炎症及充血可降低肺组织顺应性，引起肺泡通气 and 血流量紊乱，导致 PaO₂、SaO₂、PaO₂/FiO₂ 下降，PaCO₂ 升高。利奈唑胺对机体中各类病原菌均有明显抗菌活性，同时不干扰肽基转移酶活性，抗菌作用强，且组织穿透力强，药物动力学好，可有效抗肺部感染；同时增加肺部表面的张力，增加肺泡通气量，从而提高肺功能，加大肺器官顺应性，减轻气道阻力，利于氧合功能^[8-9]。本研究中，联合组患者治疗后 PaCO₂ 及血清 PCT、IL-1 β 水平均显著低于单药组，PaO₂、SaO₂、PaO₂/FiO₂ 及血清 TGF- β 水平显著高于单药组，表示利奈唑胺联合美罗培南治疗重

症肺部感染可改善患者血气指标，减轻炎症反应。此外，本研究中两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，表明在美罗培南治疗加用利奈唑胺不会明显增加不良反应的发生，安全性良好，与则学英等^[10]研究结果类似。

综上，重症肺部感染患者应用利奈唑胺联合美罗培南治疗可显著改善患者临床症状，缩短痰菌转阴及住院时间，减轻炎症反应，改善患者血气指标，且不增加不良反应的发生，临床应用效果显著，值得推广。

参考文献

- [1] 王硕莹, 马宏境, 吴文娟, 等. 纤维支气管镜肺泡灌洗联合美罗培南治疗重症肺部感染的疗效研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(14): 2099-2103.
- [2] 张政, 徐一鹏, 朱满刚. 利奈唑胺联合美罗培南治疗老年重症肺部感染患者的效果和安全性 [J]. 中国医药, 2022, 17(1): 45-49.
- [3] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 41-42.
- [4] 李建成. 美罗培南联合利奈唑胺治疗重症肺部感染的效果 [J]. 临床医学, 2021, 41(11): 84-86.
- [5] 周兵, 余娟. 分析对重症肺部感染患者应用利奈唑胺结合常规抗生素治疗的临床疗效 [J]. 临床研究, 2020, 28(3): 84-85.
- [6] 季辉, 柳华栋, 王娜. 盐酸氨溴索联合利奈唑胺治疗重症肺炎患者的效果 [J]. 河南医学研究, 2022, 31(5): 885-888.
- [7] 陈瑶, 刘亚男, 赵领超, 等. 纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗联合亚胺培南-西司他丁钠治疗对重症肺部感染患者肺功能、炎症因子及氧化应激的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2022, 19(1): 15-18.
- [8] 翟静, 李向欣. 美罗培南联合利奈唑胺治疗重症肺部感染的临床疗效及其对炎症因子、动脉血气分析指标的影响 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(10): 110-114.
- [9] 陈慧冬, 詹枝华, 康亮, 等. 利奈唑胺治疗重症肺炎的疗效评价及对患者血清 IL-1 β 、TGF- β 和 TNF- α 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(17): 3313-3316.
- [10] 则学英, 安春霞, 刘磊. 利奈唑胺联合美罗培南治疗重症肺炎疗效观察及对患者肺泡灌洗液中 miR-127-5p、miR-3686 表达的影响 [J]. 中国药师, 2021, 24(5): 884-888.