

血必净注射液联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗脓毒症的临床研究

宋玉婷, 邹 晗*

苏州第九人民医院 ICU, 江苏 苏州 215200

摘要: **目的** 探讨血必净注射液联合注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗脓毒症的效果。**方法** 选取 2022 年 2 月—2024 年 1 月苏州第九人民医院收治的 96 例脓毒症患者资料, 根据用药差别将患者分为对照组 (50 例) 和治疗组 (46 例)。对照组静滴注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠, 4.5 g 药物以 20 mL 灭菌注射用水充分溶解后与 100 mL 生理盐水混匀, 1 次/8 h。治疗组在对照组基础上静滴血必净注射液, 将 100 mL 药品与 100 mL 生理盐水混匀, 2 次/d。两组患者治疗 7 d 后评估疗效。比较两组临床疗效、病情程度、血清炎症因子。**结果** 治疗组的总有效率为 86.96%, 对照组的总有效率为 70.00%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组急性生理与慢性健康评分 (APACHE II)、序贯器官衰竭评分 (SOFA) 评分均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 APACHE II、SOFA 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清降钙素原 (PCT)、高迁移率蛋白 1 (HMGB1)、白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP) 水平均降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 PCT、HMGB1、IL-6、CRP 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 在注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗基础上加用血必净注射液可提高脓毒症的临床疗效, 促进疾病转归, 减轻炎症反应。

关键词: 血必净注射液; 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠; 脓毒症; 序贯器官衰竭评分; 降钙素原; C 反应蛋白

中图分类号: R977 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)09-2301-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.09.025

Clinical study of Xuebijing Injection combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium in treatment of sepsis

SONG Yuting, ZOU Han

ICU, Suzhou Ninth People's Hospital, Suzhou 215200, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy of Xuebijing Injection combined with Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection in treatment of sepsis. **Methods** Clinical data from 96 sepsis patients admitted to Suzhou Ninth People's Hospital from February 2022 to January 2024 were selected, and the patients were divided into control group (50 cases) and treatment group (46 cases) based on medication differences. The control group received intravenous infusion of Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection, 4.5 g drug fully dissolved in 20 mL sterile injection water and mixed with 100 mL physiological saline for once per 8 h. The treatment group received intravenous infusion of Xuebijing Injection on the basis of the control group, and 100 mL drug was mixed with 100 mL physiological saline, twice daily. The efficacy of two groups of patients was evaluated after 7 d of treatment. The clinical efficacy, severity of illness, and serum inflammatory factors were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group was 86.96%, while the total effective rate of the control group was 70.00%, and the difference was significant between two groups ($P < 0.05$). After treatment, APACHE II and SOFA scores of two groups decreased ($P < 0.05$), and APACHE II and SOFA scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of PCT, HMGB1, IL-6, and CRP in two groups decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of PCT, HMGB1, IL-6, and CRP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Xuebijing Injection and Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection can improve clinical efficacy in treatment of sepsis, promote disease progression, and alleviate inflammatory reactions.

Key words: Xuebijing Injection; Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection; sepsis; SOFA score; PCT; CRP

收稿日期: 2025-02-21

基金项目: 苏州市第九人民医院科研启动基金立项项目 (YK202121)

作者简介: 宋玉婷, 女, 本科, 研究方向为急危重症。E-mail: xifeihuigong2024@163.com

*通信作者: 邹 晗, 男, 硕士, 研究方向为急危重症。E-mail: zouhanhero@126.com

脓毒症是由感染引起的全身性炎症反应,具有起病急、进展快的特点,患者预后较差,如未得到及时有效的救治,可进展为多器官功能障碍综合征,甚至导致患者病死^[1]。抗感染治疗是脓毒症集束化治疗中的关键一环,也是去除脓毒症病因的主要方法^[2]。哌拉西林钠他唑巴坦钠凭借广谱、高效、不易耐药等优势已成为抗感染治疗中的一线药物,被广泛应用于脓毒症的治疗^[3]。既往研究表明,单一应用抗生素治疗对部分脓毒症患者的疗效不甚理想,考虑联合其他药物以提高患者临床获益^[4]。血必净注射液是以《医林改错》中所记载的血府逐瘀汤为基础改良制成,具有化瘀解毒的功效,符合脓毒症“菌毒炎并治”的治疗原则^[5]。本研究在注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗基础上加用血必净注射液用于脓毒症的治疗,探讨二者联合治疗脓毒症的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2022年2月—2024年1月苏州第九人民医院收治的96例脓症患者资料。其中男53例,女43例;年龄46~87岁,平均年龄(66.22±8.54)岁;身体质量指数(BMI)18.7~28.0 kg/m²,平均(23.31±2.29) kg/m²;感染部位:呼吸道51例,腹腔18例,泌尿系统20例,其他7例。本研究经苏州第九人民医院医学伦理委员会批准,伦理批件号为YJKY2022-076-01。

纳入标准:(1)符合脓毒症的临床诊断标准^[6];(2)患者年龄≥18周岁;(3)就诊资料、治疗资料、随访资料均保存完整;(4)患者对研究内容均知情同意。

排除标准:(1)合并心、肺、肝、肾等脏器严重功能不全;(2)长期使用激素或免疫抑制剂治疗;(3)合并恶性肿瘤;(4)合并自身免疫系统疾病。

1.2 药物

注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠购自珠海联邦制药股份有限公司中山分公司,规格2.25、4.5 g/瓶,产品批号1A083110、1A083204、2A084106、2C084213;血必净注射液购自天津红日药业股份有限公司,规格10 mL/支,产品批号210517、230822。

1.3 分组及治疗方法

根据用药差别将患者分为对照组(50例)和治疗组(46例)。对照组男27例,女23例;年龄46~86岁,平均(66.08±8.52)岁;BMI 18.7~28.0 kg/m²,

平均(23.25±2.31) kg/m²;感染部位:呼吸道26例,腹腔10例,泌尿系统11例,其他3例。治疗组男26例,女20例;年龄47~87岁,平均年龄(66.40±8.61)岁;BMI 18.8~28.0 kg/m²,平均BMI(23.39±2.27) kg/m²;感染部位:呼吸道25例,腹腔8例,泌尿系统9例,其他4例。两组一般资料比较差异不显著,具有可对比性。

两组均给予液体复苏、血管活性药物等基础治疗。对照组患者静滴注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠,4.5 g药物以20 mL灭菌注射用水充分溶解后与100 mL生理盐水混匀,1次/8 h。治疗组在对照组基础上静滴血必净注射液,将100 mL药品与100 mL生理盐水混匀,2次/d。两组患者治疗7 d后评估疗效。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

治愈:症状消失,原发病灶、转移脓肿治愈;好转:症状改善,原发病灶、转移脓肿未治愈;无效:未达好转。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病情程度 以急性生理与慢性健康评分(APACHE II)和序贯器官衰竭评分(SOFA)评估病情。APACHE II包括年龄、急性生理、慢性健康3个维度,各维度总分依次为6、60、5分,量表总分71分,评分越高提示病情越严重^[8]。SOFA包括心、肝、肾、呼吸、中枢、血液6个部分,各部分按系统-器官损伤程度计0~4分,总分24分,评分越高病情越严重^[9]。

1.5.2 血清炎症因子 治疗前后采集患者静脉血4 mL,经JIDI-18H离心机(广州吉迪仪器有限公司)离心处理15 min,其中离心率为3 000 r/min,离心温度为4℃,离心半径15 cm。抽取上层血清,根据酶标抗体法测定降钙素原(PCT)、高迁移率蛋白1(HMGB1)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒均购自江西联博生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

统计两组患者的不良反应情况,包括腹泻、过敏反应、静脉炎等情况。

1.7 统计学分析

数据使用SPSS 27.0处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分数表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组的总有效率为 86.96%，对照组的总有效率为 70.00%，组间比较差异显著 ($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组病情程度比较

治疗后，两组 APACHE II、SOFA 评分均降低 ($P<0.05$)，且治疗组的 APACHE II、SOFA 评分均低于对照组 ($P<0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清炎性因子比较

治疗后，两组血清 PCT、HMGB1、IL-6、CRP

水平均降低 ($P<0.05$)，且治疗组血清 PCT、HMGB1、IL-6、CRP 水平低于对照组 ($P<0.05$)，见表 3。

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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	5	30	15	70.00
治疗	46	9	31	6	86.96*

与对照组比较：* $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ compared with the control group.

表 2 两组病情程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on severity of illness between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	APACHE II 评分		SOFA 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	18.93 $\pm$ 3.44	11.36 $\pm$ 2.32*	7.60 $\pm$ 1.27	2.82 $\pm$ 0.56*
治疗	46	18.52 $\pm$ 3.39	9.84 $\pm$ 1.96*▲	7.43 $\pm$ 1.21	2.41 $\pm$ 0.52*▲

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ compared with same group before treatment; ▲ $P<0.05$ compared with control group after treatment.

表 3 两组血清炎性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PCT/(ng·mL ⁻¹)	HMGB1/(μg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	4.89 $\pm$ 0.54	81.83 $\pm$ 12.41	342.25 $\pm$ 50.57	108.16 $\pm$ 22.05
		治疗后	1.42 $\pm$ 0.26*	44.35 $\pm$ 6.03*	88.24 $\pm$ 13.36*	57.11 $\pm$ 8.12*
治疗	46	治疗前	4.81 $\pm$ 0.52	80.24 $\pm$ 12.26	339.26 $\pm$ 49.98	106.23 $\pm$ 21.80
		治疗后	1.24 $\pm$ 0.23*▲	39.72 $\pm$ 5.85*▲	71.53 $\pm$ 12.57*▲	49.97 $\pm$ 7.33*▲

与同组治疗前比较：* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ compared with same group before treatment; ▲ $P<0.05$ compared with control group after treatment.

2.4 两组不良反应比较

对照组发生腹泻 2 例，过敏反应 2 例，不良反应发生率达 8.00%；治疗组发生静脉炎 2 例，腹泻 2 例，过敏反应 1 例，发生率达 10.87%。两组不良反应发生率比较无明显差异。

3 讨论

脓毒症可发生于各个年龄段，流行病学调查结果显示，全球每年有超过 1 800 万人罹患脓毒症，已成为世界性的公共卫生难题^[10]。目前，临床治疗脓毒症的抗感染药物种类繁多，其中以哌拉西林钠他唑巴坦钠的疗效较好，能覆盖多种可能导致脓毒症的病原菌。哌拉西林钠他唑巴坦钠是复方制剂，其中哌拉西林对青霉素结合蛋白具有高度亲和力，能通过与之结合阻碍革兰阴性菌、革兰阳性菌的细胞壁合成，导致细胞瓦解、死亡，从而达到杀灭病

原菌的效果，从而进一步减轻感染性炎症反应；他唑巴坦可不可逆地抑制病原菌染色体或质粒介导的 β-内酰胺酶，防止哌拉西林被耐药菌所产生的 β-内酰胺酶水解，从而增强哌拉西林的抗菌活性，降低病原菌的耐药风险^[11]。但单一哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗的疗效较局限，临床多主张联合其他药物治疗。中成药具有疗效可靠、安全性高等优点，近年来在脓毒症治疗中的应用愈发广泛。血必净注射液组方中红花为君药，赤芍、川芎共为臣药，丹参、当归共为佐药，诸药合用共奏化瘀解毒之效^[12]。现代药理学表明，血必净注射液能够抑制蛋白酶活性，拮抗内源性炎性介质失控性释放诱导的巨噬细胞激活，纠正抗炎与促炎细胞因子之间的失衡状态，缓解机体炎症反应^[13-14]。本研究中，治疗组的总有效率高干对照组，APACHE II 评分、SOFA 评分

更低,说明在注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗基础上加用血必净注射液可进一步提高脓毒症的临床疗效,促进疾病转归。

PCT 是降钙素前体,在评价感染所致炎症反应方面兼具敏感性和特异性,脓毒症状态下,机体促炎细胞被剧烈激活,引发失控性炎症级联反应,血清 PCT 水平迅速升高^[15]。HMGB1 作为一种晚期炎症介质,参与了脓毒症的发生、发展,可加剧并延长炎症级联反应^[16]。IL-6 是一种多效性细胞因子,可由单核细胞、巨噬细胞、内皮细胞、上皮细胞产生,其水平可反映脓毒症感染的严重程度^[17]。CRP 属于急性时相反应蛋白,在健康人群中的水平极低,且长期维持稳定,一旦机体发生脓毒症,血清 CRP 水平可在数小时内急剧增长,其升高幅度与患者病情程度呈正比^[18]。在本研究中,治疗后,治疗组血清 PCT、HMGB1、IL-6、CRP 水平均明显低于对照组,说明在注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠基础上联合血必净注射液治疗能够减轻脓毒症患者的炎症反应。

综上所述,在注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗基础上加用血必净注射液可提高脓毒症的临床疗效,促进疾病转归,减轻炎症反应。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 易梦秋,余旻.脓毒症导致多器官功能障碍的发病机制[J].实用医学杂志,2016,32(20):3451-3454.
- [2] 刘春峰.脓毒症的抗感染治疗[J].北京医学,2013,35(4):244-245.
- [3] 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毒症患者急性肾损伤的影响[J].西北药学杂志,2023,38(5):135-138.
- [4] 刘玉新,向弘利.脓毒症药物治疗进展[J].创伤外科杂志,2021,23(11):865-870.
- [5] 罗艳,蒋昌华,舒艾娅,等.血必净注射液联合地塞米松治疗重症脓毒症的临床研究[J].现代药物与临床,2024,39(6):1524-1528.

- [6] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].临床急诊杂志,2018,38(9):741-756.
- [7] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,1998:339.
- [8] 谢铎文,潘景业.急性生理学与慢性健康状况评分系统:1978-2010[J].中国中西医结合急救杂志,2010,17(6):378-381.
- [9] Peres B D, Melot C, Lopes F F, et al. The Multiple Organ Dysfunction Score (MODS) versus the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score in outcome prediction[J]. *Intens Care Med*, 2002, 28(11): 1619-1624.
- [10] 商娜.脓毒症流行病学研究[J].中国急救医学,2013,33(1):8-12.
- [11] 李伟.哌拉西林钠他唑巴坦对重症脓毒症患者炎性因子及 IgG、IgA、IgM 的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(9):125-126.
- [12] 颜嘉怡,张静,王彬,等.血必净注射液静脉和口服给药防治脓毒症药效特点研究[J].药物评价研究,2023,46(11):2360-2365.
- [13] 黎清标,曾庆春,佟琳,等.血必净对老年脓毒症患者的疗效和机制研究[J].医学研究杂志,2009,38(6):50-53.
- [14] 苏伟,杨智,王思荣,等.血必净注射液对重症脓毒症患者机体炎性反应和细胞免疫功能的影响[J].中国医师进修杂志,2012,35(1):29-32.
- [15] 贾鲲鹏,庞随军,张红霞,等.脓毒症患儿血清降钙素原和血糖监测临床意义[J].陕西医学杂志,2013,42(7):858-859.
- [16] 王立鹤,田小溪,付国强,等.脓毒症患者血清 miR-205 和 HMGB1 的表达关系及意义[J].临床急诊杂志,2020,21(4):287-291.
- [17] 彭文红,刘军,马飞,等.外周血 CRP 及 IL-6 检测对儿童脓毒症的诊断意义[J].解放军医学院学报,2011,32(12):1230-1231.
- [18] 王晓燕,张流忠,周莉,等.脓毒症患者血清 CRP、TNF- α 水平变化及意义[J].山东医药,2012,52(34):34-35.

[责任编辑 解学星]