

美罗培南持续泵入联合乌司他丁治疗重症肺炎的临床研究

马云天, 杨学杰

天津市宁河区医院 呼吸内科, 天津 301500

摘要:目的 探讨注射用美罗培南持续泵入联合注射用乌司他丁治疗重症肺炎的临床疗效。方法 选取2015年6月—2018年6月天津市宁河区医院收治的104例重症肺炎患者作为研究对象,采用随机数字表法将所有患者分为静脉滴注美罗培南组(33例)、持续泵入美罗培南组(35例)、联合组(36例)。静脉滴注美罗培南组采用静脉滴注注射用美罗培南,将1 g与0.9%氯化钠注射液250 mL混合,1次/8 h;持续泵入美罗培南组持续泵入注射用美罗培南,将3 g与0.9%氯化钠注射液50 mL混合,1次/d;联合组在持续泵入美罗培南组的基础上静脉注射注射用乌司他丁,将25万U加入0.9%氯化钠注射液100 mL混合,2次/d。3组患者均治疗7 d。观察患者的临床疗效,同时比较3组的临床症状消失时间、急性生理与慢性健康状况评估II评分(APACHE II)、动脉血气指标和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,静脉滴注美罗培南组、持续泵入美罗培南组和联合组的总有效率分别为60.61%、74.29%、91.67%,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,持续泵入美罗培南组、联合组的退热时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间均明显短于静脉滴注美罗培南组,且联合组明显低于持续泵入美罗培南组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组氧分压(pO_2)和氧合指数(OI)水平均显著升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,联合组 pO_2 水平显著高于静脉滴注美罗培南组和持续泵入美罗培南组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,持续泵入美罗培南组、联合组OI水平均显著高于静脉滴注美罗培南组,且联合组高于持续泵入美罗培南组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组患者血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,持续泵入美罗培南组、联合组血清炎症因子水平均显著低于静脉滴注美罗培南组,且联合组低于持续泵入美罗培南组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,3组APACHE II评分均低于治疗前,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,持续泵入美罗培南组、联合组的APACHE II评分均显著低于静脉滴注美罗培南组,且联合组明显低于持续泵入美罗培南组,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 注射用美罗培南持续泵入联合注射用乌司他丁治疗重症肺炎具有较好的临床疗效,可有效改善患者病情,降低机体炎症反应,改善患者动脉血气指标,无严重并发症,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用美罗培南; 注射用乌司他丁; 重症肺炎; 持续泵入; 急性生理与慢性健康状况评估II评分; 血清炎症因子

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)05-1368-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.022

Clinical study on meropenem continuous pump infusion combined with ulinastatin in treatment of severe pneumonia

MA Yun-tian, YANG Xue-jie

Department of Respiratory Medicine, Ninghe District Hospital of Tianjin, Tianjin 301500, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Meropenem for injection continuous pump infusion combined with Ulinastatin for injection in treatment of severe pneumonia. **Methods** Patients (104 cases) with severe pneumonia in Ninghe District Hospital of Tianjin from June 2015 to June 2018 were randomly divided into meropenem intravenous drip group (33 cases), meropenem continuous pump infusion group (35 cases), and combined treatment group (36 cases). Patients in the meropenem intravenous drip group were iv administered with Meropenem for injection, 1 g mixed with 0.9% Sodium Chloride Injection 250 mL, once every 8 h. Patients in the meropenem continuous pump infusion group were continuously pumped with Meropenem for injection, 3 g added to 0.9% Sodium Chloride Injection 50 mL, once daily. The combined treatment group were iv administered with Ulinastatin for injection on the basis of meropenem continuous pump infusion group, 250 000 U added to 0.9% Sodium Chloride

收稿日期: 2019-01-09

作者简介: 马云天(1981—),男,山西太原人,主治医师,本科,研究方向为感染、呼吸机、气管镜。E-mail: yftrgn@163.com

Injection 100 mL, twice daily. Patients in three groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom disappearance time, APACHE II scores, arterial blood gas indexes, and serum inflammatory factor levels in three groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the meropenem intravenous drip group, meropenem continuous pump infusion group, and combined treatment group were 60.61%, 74.29%, and 91.67%, respectively, and there was difference among three groups ($P < 0.05$). After treatment, the antipyretic time, lung rale disappearance time, and cough disappearance time in the meropenem continuous pump infusion group and combined treatment group were significantly shorter than those in the meropenem intravenous drip group, and the clinical symptom disappearance time in the combined treatment group were significantly shorter than those in the meropenem continuous pump infusion group, with significant difference among three groups ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 and OI levels in the three groups were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, pO_2 in the combined treatment group were significantly higher than those in the meropenem intravenous drip group and meropenem continuous pump infusion group, and there were differences among three groups ($P < 0.05$). After treatment, OI in the meropenem continuous pump infusion group and combined treatment group were significantly higher than those in the meropenem intravenous drip group, and the arterial blood gas indexes in the combined treatment group were significantly higher than those in the meropenem continuous pump infusion group, and there were differences among three groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum IL-1 β , TNF- α , PCT, and CRP levels in the three groups were decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, serum inflammatory factor levels in the meropenem continuous pump infusion group and combined treatment group were significantly lower than those in the meropenem intravenous drip group, and the combined treatment group were significantly lower than those in the meropenem continuous pump infusion group, and there were differences among three groups ($P < 0.05$). After treatment, APACHE II scores in the three groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, APACHE II scores in the meropenem continuous pump infusion group and combined treatment group were significantly lower than those in the meropenem intravenous drip group, and the scores in the combined treatment group were significantly lower than meropenem continuous pump infusion group ($P < 0.05$). **Conclusion** Meropenem for injection continuous pump infusion combined with Ulinastatin for injection has good clinical efficacy in treatment of severe pneumonia, can effectively improve the patient's condition, reduce the inflammation, and improve the arterial blood gas indexes, without serious complications, which has a certain clinical application value.

Key words: Meropenem for injection; Ulinastatin for injection; severe pneumonia; continuous pump infusion; APACHE II; serum inflammatory factor

重症肺炎是一类伴有严重中毒症状或并发症的进展性肺炎, 表现为感染性休克、呼吸衰竭、全身炎性反应综合征、多器官功能障碍等, 病死率较高, 易感人群包括老年人、免疫缺陷等患者^[1]。重症肺炎的主要治疗方式为抗感染治疗, 但广泛和大量的使用抗生素使得耐药菌株不断出现, 而抗菌药物开发周期长, 因此优化现有药物的使用方案是一种有效的解决方法。美罗培南是碳青霉烯类广谱抗生素, 对于多重耐药菌导致的严重感染具有较好的疗效, 是重症肺炎的常用药物^[2]。乌司他丁是男性尿液中提取得到的一种蛋白酶抑制剂, 具有抑制蛋白酶活性、改善微循环、抗炎、保护神经、维持血小板功能等作用, 因单独使用无抗菌活性, 所以常常与其他抗菌药物联合使用^[3]。增加美罗培南的输注次数或输注时间可以有效地提高其疗效, 而且与乌司他丁联合用药也能增强其感染控制效果^[4-5]。因此, 本研究选取天津市宁河区医院收治的 104 例重症肺炎患者作为研究对象, 采用注射用美罗培南持续泵入

给药联合注射用乌司他丁治疗重症肺炎, 观察其临床疗效, 为临床治疗重症肺炎提供参考。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月—2018 年 6 月天津市宁河区医院收治的重症肺炎患者 104 例作为研究对象, 其中男性 61 例, 女性 43 例; 年龄 34~73 岁, 平均年龄 (60.57 ± 4.93) 岁; 病程 1~8 d, 平均 (3.74 ± 0.83) d; 基础疾病: 慢性阻塞性肺疾病 11 例, 2 型糖尿病 18 例, 高血压 17 例。

诊断标准: 根据中华医学会呼吸病学分会制定的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》中关于重症肺炎诊断标准^[6], 符合 1 项主要标准或 ≥ 3 项次要标准即可诊断。主要标准: 需要机械通气; 休克患者经液体复苏后仍需要给予血管活性药物。次要标准: 呼吸频率 ≥ 30 次/min; 氧合指数 ≤ 250 mmHg (1 mmHg = 133 Pa); 多肺叶浸润; 意识障碍或定向障碍; 血尿素氮 ≥ 7.14 mmol/L; 收

缩压<90 mmHg 需要进行液体复苏。

排除标准：(1) 对美罗培南、乌司他丁过敏者；(2) 伴有肝肾功能障碍者；(3) 伴有肿瘤、精神疾病、自身免疫性疾病等其他疾病者；(4) 伴有肺部真菌或病毒感染者；(5) 未获取知情同意者。

1.2 药物

注射用美罗培南由石药集团欧意药业有限公司生产，规格 0.25 g/支，产品批号 20141013、20151216、20160412；注射用乌司他丁由广东天普生化医药股份有限公司生产，规格 5 万 U，产品批号 20130825、20140514、20151220。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将所有患者分为静脉滴注美罗培南组(33例)、持续泵入美罗培南组(35例)、联合组(36例)。其中静脉滴注美罗培南组男18例，女15例；年龄36~70岁，平均(60.88±4.75)岁；病程1~7d，平均(3.83±0.77)d；基础疾病：慢性阻塞性肺疾病3例，2型糖尿病6例，高血压5例。持续泵入美罗培南组男22例，女13例；年龄35~72岁，平均(59.90±4.98)岁；病程1~6d，平均(3.32±0.89)d；基础疾病：慢性阻塞性肺疾病4例，2型糖尿病5例，高血压6例。联合组男21例，女15例；年龄34~73岁，平均(60.95±5.06)岁；病程1~8d，平均(4.07±0.82)d；基础疾病：慢性阻塞性肺疾病4例，2型糖尿病7例，高血压6例。3组患者一般临床资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

静脉滴注美罗培南组采用静脉滴注注射用美罗培南，将1g注射用美罗培南与0.9%氯化钠注射液250 mL混合，1次/8h；持续泵入美罗培南组持续泵入注射用美罗培南，将3g注射用美罗培南与0.9%氯化钠注射液50 mL混合，1次/d；联合组在持续泵入美罗培南组的基础上静脉注射注射用乌司他丁，将25万U的乌司他丁加入0.9%氯化钠注射液100 mL混合，2次/d。3组患者均治疗7d。

1.4 疗效评价标准^[7]

治愈：无意识障碍，无需机械通气，肾功能恢复正常；咳嗽、呼吸困难等症状和肺部啰音消失；肺功能恢复正常；X线胸片肺部阴影吸收。好转：咳嗽、呼吸困难等临床症状明显减轻；血压正常，肺功能改善；X线胸片肺部阴影部分吸收。无效：症状、体征无改善，X线胸片肺部阴影无吸收。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 各项症状消失时间 比较3组患者治疗后的退热时间、肺部啰音消失时间和咳嗽消失时间。

1.5.2 动脉血气指标 使用罗氏cobas b 123全自动血气分析仪检测3组患者的氧分压(pO_2)、二氧化碳分压(pCO_2)和氧合指数(OI)。

1.5.3 血清炎症因子 分别于治疗前后抽取患者的空腹静脉血5 mL，室温静置10 min，12 000×g离心10 min，取上层血清，使用酶联免疫吸附试剂盒(江苏晶美生物科技有限公司)检测患者治疗前后血清中的白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、降钙素原(PCT)和C反应蛋白(CRP)水平。

1.5.4 急性生理与慢性健康状况评估II(APACHE II)评分 比较3组患者治疗前后APACHE II评分。APACHE II评分包括急性生理学评分、慢性健康状况评分和年龄评分，总分71分，分值越高代表患者病情越严重^[8]。

1.6 不良反应观察

观察患者在治疗期间的恶心呕吐、腹泻、肝功能异常等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

使用SPSS 20.0软件分析数据。计量资料均符合正态分布，以 $\bar{x}\pm s$ 表示，行 t 检验，多组间计量数据比较使用单因素方差分析，计数资料以百分数表示，行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3组患者临床疗效比较

治疗后，静脉滴注美罗培南组治愈4例，好转16例，总有效率为60.61%；持续泵入美罗培南组治愈11例，好转15例，总有效率为74.29%；联合组治愈22例，好转11例，总有效率为91.67%，3组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

2.2 3组患者各项症状消失时间比较

治疗后，持续泵入美罗培南组、联合组患者的退热时间、肺部啰音消失时间、咳嗽消失时间均明显短于静脉滴注美罗培南组，且联合组明显低于持续泵入美罗培南组，组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

2.3 3组患者动脉血气指标比较

治疗后，3组 pO_2 和OI水平均显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P<0.05$)，而 pCO_2 水平与治疗前比较差异无统计学意义。治疗

后,联合组 pO_2 水平显著高于静脉滴注美罗培南组和持续泵入美罗培南组,组间比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),而3组 pCO_2 水平比较差异无统计学意义。治疗后,持续泵入美罗培南组、联合组 OI 水平均显著高于静脉滴注美罗培南组,且联合组高于持续泵入美罗培南组,组间比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表3。

2.4 3组患者血清炎症因子水平比较

治疗后,3组患者血清中 IL-1 β 、TNF- α 、PCT、CRP 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);治疗后,持续泵入美罗培南组、联合组的血清炎症因子水平均显著低于静脉滴注美罗培南组,且联合组明显低于持续泵入美罗培南组,组间比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表4。

2.5 3组患者 APACHE II 评分比较

治疗后,3组 APACHE II 评分均低于治疗前,同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$);治疗后,持续泵入美罗培南组、联合组的 APACHE II 评分显著低于静脉滴注美罗培南组,且联合组明显低于持续泵入美罗培南组,组间比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表5。

2.6 3组不良反应比较

治疗期间,静脉滴注美罗培南组发生肝功能异常2例,腹泻1例,恶心呕吐3例,不良反应发生率18.18%;持续泵入美罗培南组发生肝功能异常1例,腹泻1例,恶心呕吐3例,不良反应发生率14.29%;联合组发生肝功能异常2例,腹泻3例,恶心呕吐3例,不良反应发生率22.22%。3组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表1 3组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy among three groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
静脉滴注美罗培南	33	4	16	13	60.61
持续泵入美罗培南	35	11	15	9	74.29*
联合	36	22	11	3	91.67* [▲]

与静脉滴注美罗培南组比较: * $P<0.05$; 与持续泵入美罗培南组比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs iv meropenem group; [▲] $P<0.05$ vs pump meropenem group

表2 3组患者症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom disappearance time among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	退热时间/d	肺部啰音消失时间/d	咳嗽消失时间/d
静脉滴注美罗培南	33	5.08 $\pm$ 0.27	11.79 $\pm$ 0.94	10.25 $\pm$ 1.17
持续泵入美罗培南	35	4.22 $\pm$ 0.25*	10.82 $\pm$ 0.89*	8.43 $\pm$ 1.08*
联合	36	3.12 $\pm$ 0.16* [▲]	9.18 $\pm$ 0.75* [▲]	6.68 $\pm$ 0.92* [▲]

与静脉滴注美罗培南组比较: * $P<0.05$; 与持续泵入美罗培南组比较: [▲] $P<0.05$

* $P<0.05$ vs iv meropenem group; [▲] $P<0.05$ vs pump meropenem group

表3 3组患者动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on arterial blood gas indexes among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	pO_2 /mmHg	pCO_2 /mmHg	OI
静脉滴注美罗培南	33	治疗前	50.58 $\pm$ 6.83	39.66 $\pm$ 2.61	240.86 $\pm$ 17.30
		治疗后	85.33 $\pm$ 8.01 [#]	39.28 $\pm$ 2.02	402.07 $\pm$ 31.44 [#]
持续泵入美罗培南	35	治疗前	51.82 $\pm$ 6.59	39.68 $\pm$ 2.28	242.49 $\pm$ 18.22
		治疗后	88.05 $\pm$ 8.14 [#]	39.22 $\pm$ 2.05	419.34 $\pm$ 31.83 ^{#*}
联合	36	治疗前	49.34 $\pm$ 6.77	39.73 $\pm$ 2.34	239.71 $\pm$ 17.81
		治疗后	96.93 $\pm$ 8.42 ^{#*[▲]}	38.90 $\pm$ 1.87	461.66 $\pm$ 34.39 ^{#*[▲]}

与同组治疗前比较: [#] $P<0.05$; 与静脉滴注美罗培南组治疗后比较: * $P<0.05$; 与持续泵入美罗培南组治疗后比较: [▲] $P<0.05$ (1 mmHg=133 Pa)

[#] $P<0.05$ vs same group before treatment; * $P<0.05$ vs iv meropenem group after treatment; [▲] $P<0.05$ vs pump meropenem group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表4 3组患者血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum inflammatory factors among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	PCT/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
静脉滴注美罗培南	33	治疗前	337.29 $\pm$ 14.88	97.16 $\pm$ 14.16	6.31 $\pm$ 1.57	143.44 $\pm$ 12.56
		治疗后	193.22 $\pm$ 14.97 [#]	52.44 $\pm$ 8.01 [#]	2.28 $\pm$ 0.88 [#]	25.16 $\pm$ 4.28 [#]
持续泵入美罗培南	35	治疗前	340.55 $\pm$ 15.20	99.50 $\pm$ 14.09	6.18 $\pm$ 1.83	148.20 $\pm$ 12.83
		治疗后	150.73 $\pm$ 16.04 ^{#*}	36.81 $\pm$ 8.68 ^{#*}	1.85 $\pm$ 0.79 ^{#*}	17.03 $\pm$ 4.16 ^{#*}
联合	36	治疗前	243.07 $\pm$ 15.18	98.42 $\pm$ 13.80	6.30 $\pm$ 1.60	144.01 $\pm$ 12.88
		治疗后	83.60 $\pm$ 10.36 ^{#*▲}	21.15 $\pm$ 7.33 ^{#*▲}	0.97 $\pm$ 0.56 ^{#*▲}	13.55 $\pm$ 3.90 ^{#*▲}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$; 与静脉滴注美罗培南组治疗后比较: ^{*} $P < 0.05$; 与持续泵入美罗培南组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs iv meropenem group after treatment; [▲] $P < 0.05$ vs pump meropenem group after treatment

表5 3组患者 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on APACHE II scores among three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	APACHE II 评分	
		治疗前	治疗后
静脉滴注美罗培南	33	20.52 $\pm$ 5.11	15.98 $\pm$ 4.17 [#]
持续泵入美罗培南	35	20.46 $\pm$ 5.02	13.40 $\pm$ 3.25 ^{#*}
联合	36	20.60 $\pm$ 5.17	11.03 $\pm$ 2.14 ^{#*▲}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$; 与静脉滴注美罗培南组治疗后比较:

^{*} $P < 0.05$; 与持续泵入美罗培南组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; ^{*} $P < 0.05$ vs iv meropenem group after treatment; [▲] $P < 0.05$ vs pump meropenem group after treatment

3 讨论

肺炎是病原微生物感染、理化因素、免疫反应、药物等原因导致的肺泡和肺间质的炎症,临床症状常表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难等,但是老年人因免疫低下、基础疾病复杂等原因,临床症状常常不典型或发生隐匿,从而导致误诊或漏诊。重症肺炎是肺炎的严重形式,抗生素是重症肺炎的主要治疗药物,但是随着抗生素的大量使用,多重耐药菌逐渐出现^[9-10],而新型抗生素的开发周期久,无法满足临床治疗的需要,因此根据现有药物进行治疗方法的改良具有重要的临床意义。

美罗培南是碳青霉烯类的第2代抗生素,其抗菌机制为与细菌细胞壁上的青霉素结合蛋白结合,从而干扰细胞壁的合成^[11]。美罗培南对 β -内酰胺酶稳定,对于多重耐药菌也具有较好的抗菌效果,是治疗重症肺炎的常用药物^[12]。美罗培南的半衰期非常短,约1 h,需要每日多次给药才能达到理想的疗效,因此临床上的常规给药方式为每8小时给药1次,3次/d。此外,美罗培南的疗效与药物浓度超过最小抑菌浓度的时间长短有关,因此增加给药次

数或延长输注时间均可提高其疗效,持续泵入给药就是其中一种理想方法。乌司他丁属于蛋白酶抑制剂,可以抑制溶酶体酶的分泌,还可减轻各种蛋白酶和炎症因子对重要器官的损害,常与其他抗菌药物联合应用^[13]。尽管美罗培南的持续泵入给药和联合用药均可提高疗效,但是将优化给药方式和联合用药两种改良方法结合使用尚未见报道。

本研究的结果显示,采用美罗培南持续泵入联合乌司他丁治疗重症肺炎的总有效率显著高于其他两组,且其退热时间、肺部啰音消失时间和咳嗽消失时间均短于其他两组。说明美罗培南的持续泵入给药和联合用药均可提高疗效,这与其他学者的研究结论一致^[14-15]。持续泵入美罗培南重症肺炎患者的体温、白细胞计数、临床肺部感染量表评分均低于传统静脉滴注组和延长输注时间组患者^[5];美罗培南与乌司他丁联用治疗重症肺炎的效果优于单用美罗培南^[4]。更为重要的是,将持续泵入给药与联合用药两种方式相结合后能增强重症肺炎的疗效。

APACHE II评分广泛用于危重患者的病情和预后评估,分值越高,代表病死率越高和预后越差,是评价重症肺炎患者病情的常用量表^[16]。此外,炎症因子大量分泌、释放和呼吸衰竭导致的低氧血症是重症肺炎患者的主要病理表现,对血清中炎症因子水平进行检测有助于疾病的检测和预后评估^[17]。IL-1 β 是单核细胞、内皮细胞等在感染应答时产生的细胞因子,可以反映呼吸道感染的严重程度^[18]。TNF- α 是一种对肿瘤细胞具有杀伤作用的细胞因子,参与中性粒细胞募集等促炎过程,因此动态监测重症肺炎患者血浆中TNF- α 水平变化有助于病情监测及预后评估,TNF- α 水平随病程进展升高患者可能预后不良^[19]。PCT是降钙素的前体物质,监测PCT水平对抗菌药的使用具有指导价值^[20]。CRP是

肺炎患者血清中发现的能与肺炎球菌荚膜 C-多糖结合的蛋白质,可以用于判断重症肺炎的预后^[21]。本研究结果显示,患者经药物治疗后 APACHE II 评分、IL-1 β 、TNF- α 、PCT、CRP 均较治疗前下降, pO_2 和 OI 均较治疗前升高,表明治疗后患者的病情有所缓解,机体炎症因子水平得到控制,呼吸功能得到改善,可能是由于持续泵入给药可提高药物浓度超过最小抑菌浓度的时间。此外,乌司他丁具有抑制蛋白酶活性、改善微循环、抗炎等作用,可以改善美罗培南的抗菌微环境,增强其抗菌活性。而且采用美罗培南持续泵入联合乌司他丁治疗重症肺炎的改善程度优于其他两组,持续泵入给药与联合用药也并未增加不良反应的发生概率,进一步证实了此治疗方案是更优的选择。

综上所述,注射用美罗培南持续泵入联合注射用乌司他丁治疗重症肺炎具有较好的临床疗效,可有效改善患者病情,降低机体炎症反应,改善患者动脉血气指标,无严重并发症,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 曹玉书, 钱萍萍, 王广勇, 等. 成人腺病毒重症肺炎早期临床特征 [J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(3): 186-188, 194.
- [2] Paul M, Daikos G L, Durante-Mangoni E, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2018, 18(4): 391-400.
- [3] 王庭学, 吴国平, 李 翠, 等. 美罗培南与乌司他丁在重症感染患者治疗中的效果分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(8): 1709-1711.
- [4] 邝代斌. 美罗培南与乌司他丁联用对重症肺炎患者的临床疗效评价 [J]. 抗感染药学, 2018, 15(7): 1228-1230.
- [5] 王 瑶. 美罗培南不同给药方式治疗重症肺炎的临床疗效比较研究 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(2C): 3-4.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253-279.
- [7] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 139.
- [8] Knaus W A, Zimmerman J E, Wagner D P, et al. APACHE- acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system [J]. *Crit Care Med*, 1981, 9(8): 591-597.
- [9] Mandez R, Cilloniz C, Amara-Elori I, et al. Initial inflammatory profile in community-acquired pneumonia depends on time since onset of symptoms [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2018, 198(3): 370-378.
- [10] 蔡 楠, 蒋 敏, 何 飞. 乌司他丁联合比阿培南治疗老年重症肺炎的临床疗效观察 [J]. 药学与临床研究, 2018, 26(4): 308-310.
- [11] Sun D, Rubio-Aparicio D, Nelson K, et al. Meropenem-vaborbactam resistance selection, resistance prevention, and molecular mechanisms in mutants of KPC-producing *klebsiella pneumoniae* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2017, 61(12): 1694-1617.
- [12] Khalili H, Shojaei L, Mohammadi M, et al. Meropenem/colistin versus meropenem/ampicillin-sulbactam in the treatment of carbapenem-resistant pneumonia [J]. *J Comp Eff Res*, 2018, 7(9): 901-911.
- [13] Hu H X, Zhu M Q, Sun Y C, et al. Xuebijing enhances neuroprotective effects of ulinastatin on transient cerebral ischemia via Nrf2-are signal pathways in the hippocampus [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2018, 32(5): 1143-1149.
- [14] 张 磊, 陈汉明, 黄 典. 美罗培南不同输注方案对老年获得性重症肺炎患者动脉血气分析参数及预后的影响 [J]. 海南医学, 2017, 28(23): 3823-3826.
- [15] 张吕钊, 吴丽萌, 吴青萍. 延长美罗培南输注时间治疗重症肺炎的临床研究 [J]. 中国药房, 2015, 26(14): 1974-1976.
- [16] Huang J, Xuan D, Li X, et al. The value of APACHE II in predicting mortality after paraquat poisoning in Chinese and Korean population: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(30): e6838.
- [17] 李梅玲, 程齐俭, 瞿洪平. 重症肺炎的抗炎辅助治疗进展 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(2): 128-130.
- [18] 谢崇伟, 李伟峰, 李 理, 等. 早期检测血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-10 在社区获得性肺炎中的临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(10): 1310-1312.
- [19] 邓 斌, 冯 霞, 王定勇, 等. 动态监测重症肺炎患者血浆中 TNF- α 与 IL-10 和 TGF- β 水平变化研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(13): 2942-2944.
- [20] 蔡卓夫, 周舍典, 邓白荔, 等. 动态监测老年重症肺炎患者血清降钙素原水平对抗菌药使用的影响 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(1): 25-27.
- [21] 何安南, 陈兴无. CRP 等指标与成人重症肺炎预后关系的探讨 [J]. 皖南医学院学报, 2011, 30(4): 282-284.