

# 注射用硫酸黏菌素应用于脓毒症的效果观察

李丹丹 丁平<sup>#</sup> 郭晓峰 孟东亮 汤银芳

(中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院 河南郑州 450007)

**摘要:**目的 探讨脓毒症患者应用注射用硫酸黏菌素治疗的临床疗效。方法 按随机数字表法将 2019 年 5 月至 2023 年 8 月医院收治的 40 例脓毒症患者分为研究组和对照组,各 20 例。两组均给予常规治疗,在此基础上对照组给予血必净注射液治疗,研究组在对照组基础上给予注射用硫酸黏菌素治疗,两组均治疗 7 d。比较两组临床疗效、病情改善情况、凝血功能指标、炎症介质水平、免疫球蛋白水平、T 淋巴细胞亚群水平及治疗安全性。结果 研究组治疗总有效率高于对照组( $P<0.05$ )。研究组治疗后心率低于对照组,平均动脉压高于对照组,ICU 住院时间短于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗后体温比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。研究组治疗后活化部分凝血活酶时间(APTT)、血浆凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)均高于对照组,纤维蛋白原(FIB)水平低于对照组( $P<0.05$ )。研究组治疗后 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、降钙素原(PCT)水平均低于对照组( $P<0.05$ )。研究组治疗后免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM)、CD3<sup>+</sup> 水平均高于对照组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平低于对照组( $P<0.05$ )。两组安全性比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 注射用硫酸黏菌素治疗脓毒症能有效保持患者生命体征稳定,改善机体凝血功能,抑制炎症介质水平,增强机体免疫功能,且治疗期间未见明显不良反应,具有较高的安全性。

**关键词:**脓毒症;注射用硫酸黏菌素;血必净;炎症介质

中图分类号:R459.7

文献标志码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2024.08.009

脓毒症具有较高的病死率,是由机体严重感染引发的宿主反应失调所致的器官功能障碍性疾病,发病机制较为复杂<sup>[1]</sup>。数据显示<sup>[2]</sup>,脓毒症近年来每年以 1.6% 的速度逐渐升高,死亡率可达 20%~50%。若患者得不到及时有效的救治,可出现感染性休克、全身多脏器功能损伤等并发症,对患者生命安全造成严重威胁。因此,尽早明确脓毒症患者病情,并予以积极治疗,对控制病情、改善患者预后具有积极意义<sup>[3-4]</sup>。硫酸黏菌素为多肽类抗生素,其抗菌谱较窄,但对革兰阴性菌具有较强的抗菌活性<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨脓毒症患者应用注射用硫酸黏菌素治疗的临床疗效。现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法,将 2019 年 5 月至 2023 年 8 月医院收治的 40 例脓毒症患者分为研究组和对照组,各 20 例。研究组男 11 例,女 9 例;年龄 45~70 岁,平均(56.38±3.49)岁;体质指数 19~25 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.46±0.48) kg/m<sup>2</sup>;急性生理学及慢性健康状况 II (APACHE II) 评分 9~20 分,平均(14.28±3.69)分;肺部感染 10 例,腹腔感染 6 例,外

伤感染 4 例。对照组男 12 例,女 8 例;年龄 44~70 岁,平均(56.41±3.52)岁;体质指数 19~25 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.53±0.52) kg/m<sup>2</sup>;APACHE II 评分 9~19 分,平均(14.34±3.70)分;肺部感染 11 例,腹腔感染 4 例,外伤感染 5 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究获医院医学伦理委员会批准(批号:SKYLL20190302-04)。

1.2 入选标准 纳入标准:患者伴有明确的感染病史,APACHE II 评分 $\geq 9$ 分;病历资料齐全;患者及家属均对本研究知情,并签署知情同意书。排除标准:伴有其他系统恶性肿瘤或转移瘤;伴有凝血功能障碍;伴有其他血液系统疾病;伴有心、肝、肺、肾等重要脏器功能障碍;对本研究用药过敏;伴有精神疾病或交流障碍,无法配合完成治疗。

1.3 治疗方法 两组患者入院后均予以积极对症治疗,包括早期给予广谱抗生素抗感染、液体复苏、控制血糖、脏器功能支持等,同时完善相关检查,依据患者病情变化情况及时调整药物,明确感染情况。在此基础上,对照组给予血必净注射液(国药准字 Z20040033) 50 mL+0.9%氯化钠注射液静脉滴注,

<sup>#</sup>通信作者:丁平, E-mail: 38211167@qq.com

50 mL/次, 2 次/d, 连续用药 7 d。研究组在对照组基础上给予注射用硫酸黏菌素治疗, 注射用硫酸黏菌素 (国药准字 H31020822) 50 万单位 +5% 葡萄糖注射液 500 mL 静脉滴注, 50 万单位/次, 2 次/d, 连续用药 7 d。

1.4 观察指标 (1) 临床疗效: 临床控制, 经治疗患者各临床症状均全部消失, 原发病灶及转移性脓肿均消失; 好转, 经治疗患者全身症状较治疗前明显改善, 原发病灶及转移性脓肿部分消失; 无效, 尚未达到上述标准。总有效 = 临床控制 + 好转。(2) 病情改善情况: 主要观察体温、心率、平均动脉压和 ICU 住院时间。(3) 凝血功能: 采集患者静脉血 3 mL, 检测纤维蛋白原 (FIB)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、血浆凝血酶原时间 (PT) 和凝血酶时间 (TT)。(4) 炎症介质水平: 采集患者晨起空腹肘静脉血 3 mL, 以 3 000 r/min 离心处理获得血清, 采用免疫透射比浊法检测 C 反应蛋白 (CRP), 采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), 采用电化学发光法检测降钙素原 (PCT)。(5) 免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群: 采集患者晨起空腹静脉血 3 mL, 采用免疫比浊法检测免疫球蛋白 G (IgG) 和免疫球蛋白 M (IgM) 水平, 采用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群指标

CD3<sup>+</sup> 水平, 并计算 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。(6) 安全性: 密切观察患者治疗过程中胃肠功能障碍、肝肾功能异常、心电图异常改变等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件处理数据。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料用 % 表示, 采用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组治疗总有效率高于对照组 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	n	临床控制	好转	无效	总有效
研究组	20	4 (20.00)	14 (70.00)	2 (10.00)	18 (90.00)
对照组	20	1 (5.00)	11 (55.00)	8 (40.00)	12 (60.00)
$\chi^2$					4.800
P					0.029

2.2 两组病情改善情况比较 治疗前, 两组体温、心率、平均动脉压水平比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05); 研究组治疗后心率低于对照组, 平均动脉压高于对照组, ICU 住院时间短于对照组 (P < 0.05); 两组治疗后体温比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 2。

表 2 两组病情改善情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	体温 (°C)		心率 (次/min)		平均动脉压 (mmHg)		ICU 住院时间 (d)
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
研究组	20	37.49 ± 1.32	36.89 ± 0.45	121.58 ± 3.94	97.46 ± 3.25	56.72 ± 3.46	70.84 ± 3.09	10.24 ± 1.36
对照组	20	37.50 ± 1.29	36.67 ± 0.51	120.94 ± 3.85	114.87 ± 4.09	56.80 ± 3.50	62.43 ± 3.62	16.38 ± 2.54
<i>t</i>		0.024	1.447	0.520	14.904	0.073	7.902	9.530
P		0.981	0.156	0.606	0.000	0.942	0.000	0.000

2.3 两组凝血功能指标比较 治疗前, 两组 APTT、TT、PT、FIB 比较, 差异无统计学意义 (P >

0.05); 研究组治疗后 APTT、TT、PT 均高于对照组, FIB 低于对照组 (P < 0.05)。见表 3。

表 3 两组凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	APTT (s)		TT (s)		PT (s)		FIB (g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	20	36.15 ± 3.25	43.28 ± 6.19	4.19 ± 0.66	20.36 ± 2.86	5.66 ± 0.89	14.95 ± 2.88	6.35 ± 0.58	3.50 ± 0.66
对照组	20	36.20 ± 3.18	38.43 ± 5.30	4.08 ± 0.57	12.66 ± 2.90	5.70 ± 0.90	10.66 ± 2.43	6.40 ± 0.62	5.26 ± 0.72
<i>t</i>		0.049	2.662	0.564	8.454	0.141	5.091	0.263	8.058
P		0.961	0.011	0.576	0.000	0.888	0.000	0.794	0.000

2.4 两组炎症介质水平比较 治疗前, 两组 CRP、PCT、TNF- $\alpha$  水平比较, 差异无统计学意义 (P >

0.05); 研究组治疗后 CRP、PCT、TNF- $\alpha$  水平均低于对照组 (P < 0.05)。见表 4。

表 4 两组炎症介质水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CRP(mg/L)		PCT(g/L)		TNF- $\alpha$ (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	20	26.95 $\pm$ 2.18	11.30 $\pm$ 1.58	5.36 $\pm$ 0.31	2.16 $\pm$ 0.21	28.19 $\pm$ 3.84	11.81 $\pm$ 2.05
对照组	20	27.06 $\pm$ 2.08	17.80 $\pm$ 2.41	5.30 $\pm$ 0.35	3.25 $\pm$ 0.27	29.05 $\pm$ 4.05	19.66 $\pm$ 2.28
t		0.163	10.087	0.574	14.251	0.689	11.450
P		0.871	0.000	0.569	0.000	0.495	0.000

2.5 两组免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群水平比较  
研究组患者治疗后 IgG、IgM、CD3<sup>+</sup> 水平均高于对照

组,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组免疫球蛋白及 T 淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IgG(g/L)		IgM(g/L)		CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	20	10.05 $\pm$ 4.28	19.08 $\pm$ 6.43	0.82 $\pm$ 0.03	1.45 $\pm$ 0.37	0.66 $\pm$ 0.10	0.77 $\pm$ 0.08	1.48 $\pm$ 0.61	3.04 $\pm$ 0.75
对照组	20	10.06 $\pm$ 4.31	14.12 $\pm$ 5.08	0.83 $\pm$ 0.05	1.12 $\pm$ 0.28	0.65 $\pm$ 0.12	0.70 $\pm$ 0.10	1.50 $\pm$ 0.62	3.84 $\pm$ 0.82
t		0.007	2.707	0.767	3.181	0.286	2.445	0.103	3.220
P		0.994	0.010	0.448	0.003	0.776	0.019	0.919	0.003

2.6 两组安全性比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 6 两组安全性比较[例(%)]

组别	n	胃肠功能障碍	肝肾功能异常	心电图异常改变	合计
研究组	20	1(5.00)	0(0.00)	1(5.00)	2(10.00)
对照组	20	2(10.00)	1(5.00)	2(10.00)	5(25.00)
$\chi^2$					0.693
P					0.405

### 3 讨论

脓毒症为临床常见危急重症,具有较高的发病率及病死率,也是严重的感染性疾病,大部分患者可出现全身炎症反应综合征,随着病情进一步进展,可导致心、肝、肾等多脏器功能严重损伤,病情严重者可休克甚至死亡,严重威胁患者生命安全<sup>[6-7]</sup>。针对脓毒症患者,临床需积极给予治疗,同时密切监测患者生命体征变化,避免病情进一步加重而增加死亡风险<sup>[8-9]</sup>。当前,细菌培养为鉴别诊断脓毒症的“金标准”,能够准确且有效地诊断患者病情。但因细菌培养耗时较长,即便明确检测结果还需药敏试验后再给予患者针对性抗感染治疗,极易错失最佳治疗时机,从而造成病情进一步恶化<sup>[10-11]</sup>。

血必净近年来在临床上得到较好的应用,该药为中成药,由赤芍、丹参、红花、当归等多种中药材组成,具有活血化瘀、清热解毒功效,可通过调节效应

T 淋巴细胞、炎症介质水平抑制脓毒症患者炎症反应。此外,血必净可刺激胶原纤维分泌,抑制纤维母细胞合成,同时还可降低毛细血管通透性,改善局部血液循环,减少炎症物质渗出,促进炎症吸收<sup>[12-13]</sup>。但其临床应用效果仍有较大的进步空间。注射用硫酸黏菌素中抗菌肽具有较强的灭菌效果,可打破机体内细胞渗透压平衡状态,提高细胞膜的通透性,且起效快、可拮抗多重耐药菌,具有广谱抗菌活性及免疫调节作用<sup>[14]</sup>。本研究结果显示,研究组治疗总有效率高于对照组( $P < 0.05$ );研究组治疗后心率低于对照组,平均动脉压高于对照组,ICU 住院时间短于对照组( $P < 0.05$ )。这表明注射用硫酸黏菌素可有效控制脓毒症患者病情,稳定患者心率及平均动脉压,缩短 ICU 住院时间,促进患者康复。

受系统性炎症介质激活的影响,脓毒症患者极易发生凝血功能障碍,导致外源性凝血途径激活,内皮细胞受损,生理性抗凝及纤溶系统被抑制,使得大量微血管血栓及纤维蛋白形成。在脓毒症病情进展过程中,炎症介质又可促使单核细胞、内皮细胞形态及功能发生改变,进而增加组织炎症因子水平。若患者凝血功能障碍未得到有效阻断,则凝血因子将会被过度活化,从而促使炎症介质释放,凝血系统与炎症反应之间呈正反馈<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,研究组治疗后 APTT、TT、PT 均高于对照组,FIB 低于对照组( $P < 0.05$ )。表明硫酸黏菌素可有效改善脓毒症患者

凝血功能,避免凝血功能紊乱,降低血栓发生风险。

有研究显示,促发脓毒症炎症反应的有组织坏死产物与细菌病原菌感染<sup>[6]</sup>。活化的 T 淋巴细胞亚群中 CD4<sup>+</sup> 能够分泌由 Th1 反应的炎症介质,同时还可分泌由 Th2 反应的抗炎介质,抗炎介质能够辅助 T 细胞下调宿主免疫反应,抑制促炎介质释放及过度的炎症反应。CRP、PCT 均为次级炎症介质,其本身无法直接启动脓毒症,但在脓毒症病理过程中具有一定的放大效应。TNF- $\alpha$  是评估感染情况及病情的重要指标,其表达水平可体现患者病情走向。本研究结果显示,研究组治疗后 CRP、PCT、TNF- $\alpha$ 、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平均低于对照组,IgG、IgM、CD3<sup>+</sup> 水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ ); 两组安全性比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。表明注射用硫酸黏菌素能够降低脓症患者炎症介质水平,调节机体细胞免疫及体液免疫,改善机体免疫功能,且治疗期间无明显不良反应发生,具有较高的安全性。

#### 参考文献

- [1]何艳,黄乔木.连续性肾脏替代疗法对重症脓症患者免疫功能的影响[J].实用中西医结合临床,2021,21(19):35-36.
- [2]陈晓文,高正,尚振海.97 例碳青霉烯类耐药肠杆菌脓症患者病原菌分布及耐药性分析[J].中国处方药,2022,20(12):78-80.
- [3]吴成芳,孙兵,蒋昌华,等.多黏菌素 E 联合血必净注射液治疗脓毒症的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(12):3076-3080.
- [4]赵双平,闫莉婷,王池香,等.以多黏菌素 B 为基础联合治疗 ICU 泛耐药革兰阴性菌感染脓毒症的临床分析[J].中华危重病急救医学,2020,32(2):150-154.
- [5]肖媚,李琼,凌花,等.硫酸多黏菌素 B 治疗耐碳青霉烯类革兰阴性菌脓毒症的临床疗效分析[J].中国感染与化疗杂志,2023,23(3):281-286.
- [6]刘俊香,付磊磊,任金敏,等.养阴解毒通络方辅助治疗对脓毒症胃肠功能障碍患者肠黏膜屏障、炎症指标的影响[J].中国中医急症,2021,30(1):146-148.
- [7]Nguyen HT,Venter H,Woolford L,et al.Oral administration of a 2-aminopyrimidine robenidine analogue (NCL195) significantly reduces staphylococcus aureus infection and reduces escherichia coli infection in combination with sub-inhibitory colistin concentrations in a bioluminescent mouse model [J].Antimicrob Agents Chemother,2023,67(10):e0042423.
- [8]张瑜,王娟.脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征患者血清血管内皮钙黏蛋白、血管生成素 2 表达及与预后相关性研究[J].陕西医学杂志,2022,51(2):176-179,190.
- [9]李华,牛小斌,胡玥,等.碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌脓症患者分离株 CRKP I 类整合子和插入序列共同区分布[J].中华医院感染学杂志,2023,33(5):677-682.
- [10]Kaye KS,Shorr AF,Wunderink RG,et al.Efficacy and safety of sulbactam-durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by acinetobacter baumannii-calcoaceticus complex: A multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK) [J].Lancet Infect Dis,2023,23(9):1072-1084.
- [11]樊琪,董宁,吴瑶,等.脓毒症老年小鼠树突状细胞高尔基体应激和自噬水平变化及其对免疫功能的影响[J].中国急救医学,2023,43(11):868-874.
- [12]刘昌伟,胡立芬,汪燕燕,等.多黏菌素 B 治疗耐碳青霉烯革兰阴性菌脓毒症的疗效和肾毒性[J].上海医药,2022,43(13):26-28,50.
- [13]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.
- [14]张晓娟,祁绍艳,刘韶华,等.多黏菌素 B 治疗碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌脓毒症的观察性研究[J].中华急诊医学杂志,2020,29(12):1606-1612.
- [15]王静,辛绍斌,孙强,等.以多黏菌素 B 为基础联合治疗耐碳青霉烯革兰阴性菌脓毒症的临床疗效分析[J].天津医药,2022,50(1):88-93.
- [16]田兴国,陈志,贺慧为,等.多黏菌素 B 血液灌流对脓毒症和脓毒症休克患者预后影响的荟萃分析[J].中国呼吸与危重监护杂志,2020,19(1):16-21.

(收稿日期: 2023-11-08)

(上接第 12 页)阻塞性肺疾病急性加重期患者中的应用与评价[J].临床药物治疗杂志,2023,21(4):47-51.

- [5]田志华,穆功领.支气管扩张对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者的肺功能及急性加重的影响[J].医药论坛杂志,2021,42(3):97-100.
- [6]王浩,文富强.2023 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 更新解读[J].中华结核和呼吸杂志,2023,46(5):543-546.
- [7]洗少静,陈庆芸.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及血清细胞因子水平变化及其与吸烟、体重指数的相关性[J].临床与病理杂志,2022,42(1):144-150.
- [8]李正欢,张晓云,陈杨,等.2020 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议《COPD 诊断、治疗与预防全球策略》指南解读(一)——稳定期药物管理[J].中国全科医学,2021,24(8):923-929.
- [9]Byron Thomashow,Marjorie Stiegler,Gerard J Criner,et al.Higher COPD assessment test score associated with greater exacerbations risk: A post hoc analysis of the IMPACT trial[J].Chronic Obstr Pulm Dis,2022,9(1):68-79.
- [10]Tobias Boeselt,Johannes Kroenig,Theresa-Sophie Lueders,et al. Acoustic monitoring of night-time respiratory symptoms in 14 patients with exacerbated COPD over a 3-week period[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2022,17:2977-2986.
- [11]甘磊,贺小宁,吴晶.慢性阻塞性肺病患者真实世界治疗现状研究[J].中国合理用药探索,2023,20(8):1-9.
- [12]Kathrin Kahnert,Rudolf A Jorres,Jürgen Behr,et al.The diagnosis and treatment of COPD and its comorbidities [J].Dtsch Arztebl Int,2023,120(25):434-444.
- [13]易荣,许玉竹,冯玲,等.双联支气管扩张剂治疗症状型慢性阻塞性肺疾病患者的有效性和安全性[J].医学临床研究,2022,39(5):641-643,647.
- [14]王韶,曾玉琴,宋庆,等.稳定期慢性阻塞性肺疾病患者初始药物治疗现状分析[J].医学临床研究,2022,39(10):1441-1444.
- [15]郑劲平.2019 年版慢性阻塞性肺疾病全球倡议解读(药物治疗篇)[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(2):157-160.
- [16]易荣,许玉竹,冯玲,等.真实世界使用双联支气管扩张剂治疗慢性阻塞性肺疾病患者的临床特征及治疗规范性分析[J].中南药学,2022,20(10):2231-2235.
- [17]崔立静,安然,王亮,等.乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗支气管扩张症合并慢性阻塞性肺疾病的效果及对炎症因子水平的影响[J].中国医药,2023,18(8):1160-1164.
- [18]林晨,郑爽,朱建国,等.乌美溴铵维兰特罗吸入粉雾剂治疗慢性阻塞性肺疾病的快速卫生技术评估[J].医药导报,2022,41(4):539-547.
- [19]李森,雍文穆,张霞.乌美溴铵维兰特罗联合阿奇霉素治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究[J].现代药物与临床,2021,36(11):2392-2396.
- [20]许银姬,金蕊,佟金平.双联支气管扩张剂联合三子止咳胶囊治疗稳定期 COPD 的临床效果观察[J].保健医学研究与实践,2022,19(3):15-18.

(收稿日期: 2023-12-26)