

基于 HPLC-MS/MS 血清浓度监测的哌拉西林他唑巴坦个体化用药研究[△]

郑义*, 郭晓霞, 郑冬梅, 刘美兰, 邢星(沧州市人民医院药学部, 河北沧州 061000)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)10-1186-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.10.008



摘要 目的:基于高效液相色谱-串联质谱法(HPLC-MS/MS)血清浓度监测,优化哌拉西林他唑巴坦给药方案,并探讨血清 miR-19a-3p 和细胞因子信号转导抑制因子 1(SOCS1)的表达变化及临床意义。方法:纳入 2022 年 9 月至 2024 年 6 月该院收治的重症呼吸道感染患者 200 例,采用随机数字表法分为标准给药组和优化给药组,每组 100 例。标准给药组患者接受传统推荐剂量哌拉西林他唑巴坦(1 次 4.5 g, 每 6~8 h 静脉滴注 1 次);优化给药组患者在哌拉西林他唑巴坦用药 48~72 h 后通过 HPLC-MS/MS 监测哌拉西林稳态谷浓度(C_{\min}),以 $C_{\min} \geq 40$ mg/L 为目标进行个体化剂量调整。检测患者炎症因子[白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]水平,miR-19a-3p 和 SOCS1 表达水平;观察感染控制率、序贯器官衰竭评估量表(SOFA)评分改善和不良反应发生率。结果:治疗第 14 日,优化给药组患者的感染控制率为 76%(76/100),显著高于标准给药组的 59%(59/100),差异有统计学意义($\chi^2=7.56, P=0.006$);两组患者的 SOFA 评分均较基线有所改善,优化给药组患者的改善幅度显著高于标准给药组,差异均有统计学意义($P<0.05$);优化给药组患者的 IL-6、TNF- α 水平较基线显著降低,降低幅度明显高于标准给药组,差异均有统计学意义($P<0.05$);优化给药组患者的 miR-19a-3p 和 SOCS1 mRNA 表达水平显著上调,且显著高于标准给药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者肾功能恶化、肝功能异常、皮疹等发生率的差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:基于 HPLC-MS/MS 血清浓度监测的哌拉西林他唑巴坦个体化用药方案显著提高了重症呼吸道感染患者的感染控制率。miR-19a-3p 和 SOCS1 mRNA 表达变化提示该方法在调节炎症反应和免疫平衡方面具有分子机制依据,可为精准抗菌和免疫调控联合治疗提供科学指导。
关键词 哌拉西林他唑巴坦;高效液相色谱-串联质谱法;呼吸道感染;miR-19a-3p;细胞因子信号转导抑制因子 1

Individualized Administration of Piperacillin and Tazobactam Based on HPLC-MS/MS Serum Concentration Monitoring[△]

ZHENG Yi, GUO Xiaoxia, ZHENG Dongmei, LIU Meilan, XING Xing (Dept. of Pharmacy, Cangzhou People's Hospital, Hebei Cangzhou 061000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To optimize the administration regimen of piperacillin and tazobactam based on high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS) serum concentration monitoring, and to investigate the expression changes and clinical significance of serum miR-19a-3p and suppressor of cytokine signaling 1 (SOCS1). **METHODS:** Totally 200 patients with severe respiratory tract infection in the hospital from Sept. 2022 to Jun. 2024 were enrolled and randomly divided into the standard administration group and optimal administration group *via* the random number table method, with 100 cases in each group. The standard administration group received the traditional recommended dose of piperacillin and tazobactam (4.5 g per dose, intravenous infusion every 6 to 8 hours). The stable valley concentration of piperacillin (C_{\min}) was monitored by HPLC-MS/MS after 48 to 72 h of administration in optimal administration group, and individualized dose adjustment was made with $C_{\min} \geq 40$ mg/L as the target. The levels of inflammatory factors [interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)- α] and expressions of miR-19a-3p and SOCS1 were detected. The infection control rate, improvement of sequential organ failure assessment (SOFA) score and incidence of adverse drug reactions were observed. **RESULTS:** On the 14th day of treatment, the infection control rate of optimal administration group was 76% (76/100), significantly higher than 59% (59/100) of the standard administration group ($\chi^2=7.56, P=0.006$); the SOFA scores of both groups showed improvement compared with the baseline, the improvement in the optimal administration group was significantly greater than that in the standard administration group, with statistically significant differences ($P<0.05$); the levels of IL-6 and TNF- α in the optimal administration group decreased compared with the baseline, the reduction in the optimal administration group was significantly greater than the standard administration group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); the expression levels of miR-19a-3p and SOCS1 mRNA in the optimal administration group were up-regulated compared with the baseline, the

△ 基金项目:2022 年度河北省医学科学研究课题计划(No. 20220309)

* 主管药师。研究方向:药学分析。E-mail:zy1988yi@163.com

level of the optimal administration group was higher than the standard administration group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of renal function deterioration, liver function abnormalities, and rash between two groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Piperacillin and tazobactam individualized administration regimen based on HPLC-MS/MS serum concentration monitoring can significantly improve the infection control rate of patients with severe respiratory tract infection. The expression changes of miR-19a-3p and SOCS1 suggest that this method has molecular mechanism basis in regulating inflammatory response and immune balance, and provides scientific guidance for precise antibacterial and immune regulation combined therapy.

KEYWORDS Piperacillin and tazobactam; High performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; Respiratory infection; miR-19a-3p; Suppressor of cytokine signaling 1

重症呼吸道感染包括医院获得性肺炎、重症社区获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎等^[1]。该病不仅病情复杂且常伴有器官功能障碍、免疫功能失衡和多重耐药菌感染,给临床治疗带来极大挑战^[2]。由于患者在疾病过程中的血流动力学改变、肾功能波动、炎症反应剧烈,导致抗菌药物药动学(PK)和药效学(PD)特征存在显著差异^[3]。传统固定剂量哌拉西林他唑巴坦治疗方案难以在所有重症患者中维持有效血药浓度,导致治疗失败、耐药性增加或药物毒性风险上升^[4-5]。哌拉西林他唑巴坦作为 β -内酰胺类抗菌药物联合 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂,被广泛用于重症呼吸道感染的治疗^[6]。该药的疗效与血药浓度超过病原菌最低抑菌浓度(MIC)时间比例($\%T > MIC$)密切相关^[7]。将重症感染患者的哌拉西林血药浓度维持在适当范围内[稳态谷浓度(C_{min}) ≥ 40 mg/L]可显著提高临床疗效^[8]。然而,由于个体间PK差异,仅依赖固定剂量很难达到理想的PK/PD目标^[9]。

开展治疗药物监测(therapeutic drug monitoring, TDM),通过实时监测血药浓度并进行个体化剂量调整,有望实现精准抗菌治疗并改善患者预后^[10]。高效液相色谱-串联质谱(HPLC-MS/MS)技术因其高灵敏度和高特异性成为血药浓度监测的“金标准”^[11]。课题组采用HPLC-MS/MS技术实时监测哌拉西林的 C_{min} ,并根据监测结果优化给药方案,旨在探讨个体化用药在重症呼吸道感染患者中的临床疗效和安全性。本研究为单中心、前瞻性、随机对照临床研究,通过优化给药方案提高感染控制率、改善器官功能,同时揭示个体化用药在免疫调控中潜在分子机制,为重症感染精准治疗提供全新理论依据和实践指导,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

本研究的样本量计算基于感染控制率的预期差异,参考既往文献^[12],标准给药组的感染控制率约为60%,假设优化给药组通过个体化用药可提高至80%;采用双侧检验,设显著性水平 $\alpha = 0.05$,检验效能 $(1 - \beta) = 0.80$,使用公式计算每组需至少90例患者,为补偿可能的脱落,按10%的脱落率估算,最终确定每组100例患者,总样本量为200例。研究方案获得我院伦理委员会批准(伦理批号:K2022-批件-091)。所有患者或其法定代理人均签署书面知情同意书。

选取2022年9月至2024年6月我院收治的重症呼吸道感染患者200例。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;重症呼吸道感染患者,包括医院获得性肺炎、重症社区获得性肺炎和呼吸机相关性肺炎等;经临床和影像学明确诊断,并伴有发热、呼吸困难、

白细胞计数异常、痰培养阳性或其他病原学证据;患者需计划接受哌拉西林他唑巴坦治疗至少5d以保证药物浓度监测和疗效评估连续性;患者在首次给药后48~72h内需能够进行血药浓度监测。排除标准:已知对哌拉西林他唑巴坦过敏者;妊娠期或哺乳期女性;预计生存时间 < 48 h或处于临终关怀状态者;无法提供完整临床数据或无法按要求采集血样者;正在参与其他可能影响本研究结果的干预性临床试验者;合并严重基础疾病者,包括终末期肾病需长期透析、无法控制的恶性肿瘤等。

通过计算机生成随机数字表,将患者按1:1分配至标准给药组和优化给药组。分组根据基线序贯器官衰竭评估量表(SOFA)评分(< 10 分或 ≥ 10 分)和肾功能状态(正常肾功能或肾功能不全)进行分层随机。两组患者的人口学特征、基础疾病、感染类型和SOFA评分等资料相似,具有可比性,见表1。

表1 两组患者一般资料比较

项目	标准给药组(n=100)	优化给药组(n=100)	P
年龄/ $(\bar{x} \pm s, \text{岁})$	63.5 \pm 12.4	64.2 \pm 11.9	0.712
性别(男性/女性)/例	60/40	58/42	0.748
体重指数/ $(\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2)$	24.7 \pm 3.8	25.1 \pm 4.0	0.554
SOFA评分/ $(\bar{x} \pm s, \text{分})$	9.2 \pm 2.3	9.4 \pm 2.5	0.624
基础疾病/例(%)			
糖尿病	28(28)	30(30)	0.756
慢性阻塞性肺疾病	25(25)	27(27)	0.748
肾功能不全	20(20)	22(22)	0.723

1.2 方法

标准给药组患者接受传统推荐剂量注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠[规格:4.5g(含哌拉西林4.0g与他唑巴坦0.5g),注射用无菌粉末]治疗,1次4.5g(哌拉西林4g+他唑巴坦0.5g),每6~8h静脉滴注1次,每次滴注时间为30min。临床医师根据患者肾功能情况(肌酐清除率)调整剂量和给药间隔,肌酐清除率为30~50 mL/min的患者,调整为每8h给药1次;肌酐清除率为10~30 mL/min的患者,调整为每12h给药1次。

优化给药组患者接受基于HPLC-MS/MS的TDM指导个体化给药,初始剂量方案与标准给药组相同,于首次用药24~48h采集血样。通过HPLC-MS/MS技术监测哌拉西林的 C_{min} 。以哌拉西林的 $C_{min} \geq 40$ mg/L为目标,根据浓度监测结果进行个体化剂量调整,若 $C_{min} < 40$ mg/L,增加剂量或缩短给药间隔(调整为每6h给药1次);若 $C_{min} > 80$ mg/L,减少剂量或延长给药间隔(调整为每8~12h给药1次)。每48~72h复测血药浓度,根据最新监测结果动态调整给药方案直至患者感染控制、症状缓解或停药。

两组患者治疗期间均监测临床症状、炎症指标、肝肾功能

以及不良反应发生情况。两组均在患者临床感染症状显著缓解、体温恢复正常,且血常规、降钙素原等感染相关实验室指标降至正常范围,达到预设疗程(通常为7~14 d,具体视感染类型及严重程度调整)后停药;同时,根据患者病情变化,包括出现不可耐受的不良反应、感染未控制等情况,由医师评估后决定停药。

1.3 观察指标

(1) 哌拉西林血药浓度监测:采用 HPLC-MS/MS,色谱柱选用 C₁₈ 反相色谱柱(150 mm×2.1 mm, 5 μm),流动相为乙腈-水(含 0.1% 甲酸),流速设定为 0.3 mL/min,离子化模式采用电喷雾正离子模式(ESI⁺);该检测方法的定量下限为 5 mg/L,线性范围为 5~200 mg/L。(2) SOFA 评分:从呼吸、凝血、肝脏、循环、中枢神经、肾脏 6 个器官/系统维度进行评分,每个维度根据功能障碍程度计 0~4 分,总分为 0~24 分。评分越高,表示患者器官衰竭数量越多,功能衰竭程度越重;评分越低,表示患者器官功能受损越轻,整体病情越平稳。(3) 炎症因子:采用酶联免疫吸附试验,检测血清白细胞介素 6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α(TNF-α)水平。操作过程严格遵循试剂盒说明书,每个样本重复检测 2 次,取 2 次检测结果的平均值,以确保检测结果的可靠性。(4) miR-19a-3p 和 SOCS1 mRNA 表达:采用 Trizol 法,从外周血单个核细胞中提取总 RNA 和微小 RNA(miRNA);采用 SYBR Green 实时荧光定量聚合酶链反应,检测 SOCS1 mRNA 和 miR-19a-3p 的表达水平,以甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)作为 mRNA 的内参基因,以 U6 小核 RNA 作为 miRNA 的内参基因,采用 2^{-ΔΔCt} 法计算目标基因的相对表达量。实验全程设置阴性对照和阳性对照,以保证检测的特异性与准确性。(5) 不良反应:在哌拉西林他唑巴坦给药开始至停药后 72 h 内,持续观察患者的不良反应发生情况,重点关注过敏反应、胃肠道反应、血液系统反应、肝功能异常及其他异常症状,记录不良反应的发生时间、严重程度及处理措施。

1.4 疗效评定标准

参照《抗菌药物临床应用指导原则》^[13] 相关感染性疾病疗效评价规范,于治疗结束后(停药当日)进行疗效分级,分为痊愈、显效、进步、无效 4 级,其中痊愈率+显效率计入总有效率。(1) 痊愈:临床感染相关症状(包括发热、咳嗽咳痰、局部红肿热痛、呼吸困难等)及体征(包括肺部啰音、腹部压痛、皮肤脓肿等)完全消失;血常规、降钙素原、炎症因子等实验室指标恢复正常范围;微生物学检查显示致病菌完全清除;SOFA 评分恢复至基线水平或 0 分,无器官功能障碍。(2) 显效:临床感染相关症状及体征显著缓解,体征较治疗前减少 ≥70%;实验室指标较治疗前降低 ≥50% 且接近正常范围;微生物学检查显示致病菌载量显著降低;SOFA 评分较治疗前降低 ≥2 分。(3) 进步:临床感染相关症状及体征有一定改善,发热峰值降低、疼痛有所缓解,体征较治疗前减少 30%~<70%;实验室指标较治疗前降低 20%~<50%;微生物学检查显示致病菌载量未增加;SOFA 评分较治疗前降低 1 分。(4) 无效:临床感染相关症状及体征无改善甚至加重;实验室指标较治疗前无降低或升高;微生物学检查显示致病菌持续存在且载量无降低;SOFA 评分无降低甚至升高;或因病情进展需更换其他抗菌药

物治疗。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 29.0 软件分析处理数据。年龄、体重、血药浓度、炎症因子水平和 SOFA 评分符合正态分布采用独立样本 *t* 检验进行组间比较,不符合正态分布采用 Mann-Whitney *U* 检验;治疗前后炎症因子水平变化进行配对 *t* 检验或 Wilcoxon 符号秩检验;性别、感染控制率和不良反应发生率使用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验进行组间比较。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染控制率

治疗第 14 日,优化给药组患者的感染控制率为 76%(76/100),显著高于标准给药组的 59%(59/100),差异有统计学意义($\chi^2=7.562, P=0.006$)。

2.2 SOFA 评分改善情况

采用 Wilcoxon 秩和检验比较标准给药组与优化给药组之间 SOFA 评分改善值的差异。治疗第 14 日,两组患者的 SOFA 评分均较基线有所改善,优化给药组患者的改善幅度显著高于标准给药组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组患者 SOFA 评分改善情况比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	基线评分	第 14 日评分	评分改善值	Z	P
优化给药组(n=100)	9.4±2.5	6.4±1.8	-3.0±0.6	2.459	0.011
标准给药组(n=100)	9.2±2.3	7.1±2.0	-2.1±0.5		

注:Z、P 是优化给药组与标准给药组 SOFA 评分改善值组间比较的统计结果,负值代表评分较基线降低,降低幅度越大提示器官功能改善越显著。

2.3 炎症因子水平

治疗第 14 日,优化给药组患者炎症因子(IL-6 和 TNF-α)水平较基线显著降低,降低幅度明显高于标准给药组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后炎症因子水平变化比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	IL-6		TNF-α	
	基线	第 14 日	基线	第 14 日
优化给药组(n=100)	116.7±23.5	75.2±15.8	87.2±20.5	52.1±14.6
标准给药组(n=100)	115.4±22.7	90.3±17.4	86.5±21.2	68.4±16.3
<i>t</i>	0.35	6.05	0.19	6.54
<i>P</i>	0.724	0.001	0.851	0.000

2.4 miR-19a-3p 和 SOCS1 mRNA 表达水平

治疗第 14 日,优化给药组患者 miR-19a-3p 和 SOCS1 mRNA 表达水平显著上调,且显著高于标准给药组,差异均有统计学意义(*P*<0.05);标准给药组患者治疗前后 miR-19a-3p 和 SOCS1 mRNA 表达水平的差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 4。

表 4 两组患者 miR-19a-3p 和 SOCS1 mRNA 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	miR-19a-3p		SOCS1 mRNA	
	基线	第 14 日	基线	第 14 日
优化给药组(n=100)	1.00±0.11	2.10±0.18	1.00±0.12	1.90±0.20
标准给药组(n=100)	1.00±0.12	1.15±0.14	1.00±0.13	1.18±0.16
<i>t</i>	0.22	15.42	0.31	13.88
<i>P</i>	0.823	0.004	0.754	0.001

2.5 不良反应发生情况

治疗期间,两组患者肾功能恶化、肝功能异常、皮疹等发生率的差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 5。

3 讨论

本研究将 HPLC-MS/MS 技术应用于重症呼吸道感染患

表5 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	肾功能恶化	肝功能异常	皮疹
优化给药组(n=100)	11(11)	9(9)	7(7)
标准给药组(n=100)	12(12)	10(10)	8(8)
χ^2	0.05	0.07	0.13
P	0.821	0.792	0.726

者的哌拉西林他唑巴坦用药指导中,显著提高了感染控制率、器官功能恢复情况,有效抑制了炎症因子和调控相关分子(miR-19a-3p, SOCS1 mRNA)表达,优化抗菌效果同时未增加不良反应风险,为个体化、精准抗菌治疗策略提供了有力循证支持,并通过揭示“抗菌-免疫调控”联动机制为重症感染患者综合管理临床实践和未来指南的制定提供了重要参考。

本研究结果显示,治疗第14日,优化给药组患者感染控制率为76%,显著高于标准给药组的59%,差异有统计学意义($P=0.006$)。差异主要归因于HPLC-MS/MS技术进行TDM确保了哌拉西林血药浓度维持在有效PK/PD目标范围内($C_{min} \geq 40$ mg/L)。重症感染患者由于病理生理状态改变,包括血流动力学不稳定、肾功能不全等,导致药物清除率和分布容积与健康人群或非重症感染的普通患者相比存在显著差异^[13]。哌拉西林他唑巴坦固定剂量治疗无法在所有患者中达到理想抗菌效果^[14-16]。TDM指导可动态调整剂量、优化药物暴露时间,增强抗菌疗效,并提高感染控制率^[17]。本研究中基于HPLC-MS/MS的TDM指导个体化给药结果进一步验证了个体化抗菌治疗在重症呼吸道感染管理中的重要性^[18]。

本研究结果显示,治疗第14日,两组患者的SOFA评分均较基线有所改善,优化给药组患者改善幅度显著优于标准给药组,差异有统计学意义($P=0.011$)。SOFA评分反映多器官功能衰竭的严重程度,评分改善代表器官功能恢复^[19]。优化给药组患者在感染控制的基础上炎症反应得到了有效抑制,从而感染相关器官损伤减轻。个体化用药可确保血药浓度维持在有效范围内,及时抑制病原菌,降低炎症负担,有助于器官功能恢复^[20]。TDM指导个体化治疗,不仅可提高抗菌疗效,还在改善患者整体临床结局方面发挥积极作用^[21]。炎症因子(IL-6、TNF- α)是衡量感染严重程度和炎症反应的重要指标。本研究结果显示,治疗第14日,优化给药组患者的IL-6、TNF- α 水平较基线显著降低,且降低幅度显著大于标准给药组。表明通过TDM指导个体化用药能够更有效地清除病原菌,减少病原相关分子模式刺激,抑制炎症信号通路激活,从而减轻全身炎症反应。炎症因子水平的有效降低,有助于减轻感染引起的器官损伤,能够进一步促进患者临床恢复。

miR-19a-3p是miR-17-92簇重要成员,参与多种炎症和免疫反应调节,能够通过靶向多种炎症通路来缓解炎症反应^[22]。SOCS1作为JAK激酶/信号转导及转录激活因子信号通路重要的负向调控因子,可以抑制过度炎症反应,维持免疫平衡^[23]。越来越多的学者关注宿主免疫反应在感染中的作用^[24-26]。研究发现,miR-19a-3p和SOCS1在感染和免疫调控中的表达水平与炎症反应密切相关,但其在哌拉西林他唑巴坦个体化治疗中的变化及临床意义尚不明确。本课题结合HPLC-MS/MS技术进行哌拉西林他唑巴坦血药浓度监测,探讨miR-19a-3p和SOCS1 mRNA在重症呼吸道感染患者治疗过程中的表达变化及临床意义,结果显示,治疗第14日,优化给

药组患者的miR-19a-3p表达水平较基线上调约2.1倍($P<0.001$),SOCS1 mRNA表达水平上调约1.9倍($P<0.001$),差异均有统计学意义。提示个体化用药不仅可通过优化抗菌效果控制感染,还可通过调节炎症通路发挥免疫保护作用。此分子机制可为“抗菌-免疫调控”联合治疗提供新的理论依据。

本研究中,优化给药组患者肾功能恶化、肝功能异常和皮疹等不良反应发生率与标准给药组相似,表明TDM指导个体化用药在改善疗效的同时未增加药品不良反应发生风险。通过血药浓度监测动态调整剂量,可以在确保疗效的同时维持良好的安全性。进一步验证了TDM在优化抗菌治疗中的可靠性,为临床实践中推广个体化用药提供了安全性保障。

本研究亦存在一定的局限性。(1)单中心研究受限于特定医疗环境和患者特征,结果推广性尚需多中心、大样本研究进一步验证。(2)本研究观察时间相对有限,未能对长期预后、耐药性发展及经济学评价进行深入分析。(3)尽管本研究对miR-19a-3p和SOCS1调控机制有一定探索,但仍需更深入的分子生物学研究来阐明相关信号通路和作用机制。未来应在更广泛的人群和更长期的随访周期中开展研究,并结合多种分子生物学技术对相关机制继续深入研究。

综上所述,基于HPLC-MS/MS血清浓度监测指导哌拉西林他唑巴坦个体化用药,可显著提高重症呼吸道感染患者的感染控制率,改善SOFA评分并有效降低炎症因子水平;miR-19a-3p和SOCS1 mRNA的表达上调揭示其在炎症反应调控中的潜在机制,同时未增加不良反应风险。针对性精准治疗方案为重症呼吸道感染抗菌和免疫联合治疗提供了科学依据,具有重要的临床应用价值。未来需进一步开展多中心、大样本研究,以验证和推广该方案在临床实践中的普遍适用性。

参考文献

- [1] 中国研究型医院学会感染与炎症放射学专业委员会,中华医学会放射学分会传染病学组,中国科技产业化促进会数字健康专业委员会,等.甲型H1N1流感重症肺炎影像诊断中国专家共识[J].中华医学杂志,2023,103(33):2571-2578.
- [2] 杨可鑫,潘莉,曾锦清,等.儿童重症肺炎支原体肺炎诊疗建议[J].新医学,2024,55(7):489-496.
- [3] 中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会,《中国实用儿科杂志》编辑委员会.儿童重症肺炎临床预警及早期决策专家共识[J].全科医学临床与教育,2023,21(4):292-295,359.
- [4] ALLEN J M, SURAJBALI D, Q NGUYEN D, et al. Impact of piperacillin-tazobactam dosing in septic shock patients using real-world evidence: an observational, retrospective cohort study[J]. Ann Pharmacother, 2023, 57(6): 653-661.
- [5] ALOSAIMY S, LAGNF A M, HOBBS A L V, et al. Nephrotoxicity of vancomycin in combination with beta-lactam agents: ceftolozane-tazobactam vs piperacillin-tazobactam[J]. Clin Infect Dis, 2023, 76(3): e1444-e1455.
- [6] 郭晓霞,刘美兰,邢星.改良药物调配法在注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠中的应用[J].中国药物应用与监测,2024,21(3):305-309.
- [7] 张云,李昕聆,李丽.羚羊清肺丸联合哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗重症肺炎的临床研究[J].中国医药,2025,20(6):891-894.
- [8] 王军芳,苏梅娥,李海俊.热毒宁注射液联合注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗肺部感染的效果[J].临床医学,2024,44(6):

- [9] 董育珠, 杜倩, 陶丽, 等. 重症患者 6 种常用抗菌药物的 TDM 靶值和 PK/PD 靶值达标情况分析[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(7): 18-24.
- [10] 薛晓燕, 周曙俊. TDM 对重症患者个体化抗感染治疗的指导意义[J]. 药学与临床研究, 2021, 29(4): 296-298.
- [11] 姜锡娟, 雷蓉, 秦亚彬, 等. 用 HPLC-MS/MS 法测定重症感染患儿微量血浆/血清中利奈唑胺和万古霉素浓度[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(7): 1044-1048.
- [12] 肖永贵, 米红明, 汤晓瑞. BFS 肺泡灌洗对重症呼吸机相关性肺炎患者感染控制效果、肺功能及炎症反应的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(3): 45-48.
- [13] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1-87.
- [14] DARLOW C A, GERADA A, HOPE W. Reevaluating piperacillin-tazobactam mortality [J]. JAMA Intern Med, 2024, 184(10): 1267-1268.
- [15] PIPKIN T, POPE S, KILLIAN A, et al. Nephrotoxic risk associated with combination therapy of vancomycin and piperacillin-tazobactam in critically ill patients with chronic kidney disease[J]. J Intensive Care Med, 2024, 39(9): 860-865.
- [16] GATTI M, COJUTTI P G, PEA F. Piperacillin-tazobactam vs. carbapenems for treating hospitalized patients with ESBL-producing Enterobacterales bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2024, 39: 27-36.
- [17] 王文娟, 路佩源, 杨晓彤, 等. 美罗培南基于 TDM 个体化治疗

重症感染患者的研究应用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(12): 1329-1336.

- [18] 张蕾, 徐强, 郭利涛, 等. 血清降钙素原在重症患者个体化抗感染治疗中的价值探讨[J]. 中国医药, 2020, 15(9): 1460-1463.
- [19] 王芳, 康震, 付继京, 等. 重症肺炎患者发生感染性休克的预测模型构建[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(8): 1138-1142, 1147.
- [20] 李莉霞, 崔敏, 李方, 等. 重症监护病房肾功能不全患者个体化用药决策[J]. 中国医药, 2013, 8(4): 571-572.
- [21] 闫静静, 肖转南, 王丽丽. 个体化预测 ICU 机械通气重症肺炎患者多重耐药菌感染的风险预警模型的构建[J]. 传染病信息, 2024, 37(3): 255-259, 276.
- [22] 赵敏, 韩英俊, 李峥, 等. 呼吸道合胞病毒下呼吸道感染患儿血清 miR-19a-3p 和 SOCS1 的表达及临床意义[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(8): 1224-1228, 1234.
- [23] 黄存军, 刘韵, 欧秋娟, 等. DNMT1 通过 SOCS1 影响高糖诱导足细胞凋亡和炎症细胞因子释放[J]. 免疫学杂志, 2024, 40(3): 265-271.
- [24] 石林勇, 于雪聪, 杜倩茹, 等. 重症病毒性肺炎免疫紊乱与糖皮质激素治疗研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2025, 29(6): 139-142, 148.
- [25] 周莺莺, 耿志安. 连续性血液滤过对产后重症急性肾功能衰竭患者免疫反应和炎症反应的影响[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(9): 1570-1574.
- [26] 王龙, 王广军, 梁群. 重症肺炎发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(11): 1275-1279.

(收稿日期:2025-05-22 修回日期:2025-07-18)

(上接第 1185 页)

3.3 本研究的不足之处

样本代表性不足:(1)仅纳入 1 家中医院。中医院与综合医院在中药饮片的使用、调配和药学服务方面可能存在显著差异。中医院数量过少,无法充分反映中医院中药师的实际工作情况。(2)医疗机构级别分布不均,三级医院和二级以下医院的占比较大,二级医院仅 1 家。可能导致研究结果偏向于三级医院和基层医疗机构的情况,无法全面反映不同级别医疗机构的整体现状。在后续研究中应增加中医院数量,确保中医院与综合医院的比例合理(如 1:1 或 1:2),并纳入不同级别(三级、二级、一级)和性质(公立、私立)的中医院,以全面反映中药师工作情况,实现中医院与综合医院的有效比较。

总之,提高患者满意度是医疗机构提供中药饮片调剂服务时需要重点关注的目标。尽管在提升中药师岗位胜任力中可能面临一系列管理难题,但医疗机构仍需按照《中药饮片调剂技术规范专家共识(2021 年版)》的要求,加强培训,强化中药师服务意识和操作技能,确保“处方调配”和“中药学服务”都扎实过硬。

参考文献

- [1] 戴佳丽, 王云杉, 郑瑾. 浅析中药饮片与中药配方颗粒的调剂管理[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(2): 167-170.
- [2] 刘敏, 田佳懿, 年宏蕾, 等. 某医疗机构中药制剂质量标准存在的问题及修正对策[J]. 中国药事, 2021, 35(9): 1060-1065.
- [3] 陈玉欢, 凌霄, 刘淑钰, 等. 全国 13 家中医院中药饮片处方剂

- [4] 杨青, 鲍珍珠, 吴瑞鑫. 中药房饮片调配的常见差错分析与中药处方点评干预效果[J]. 中医药管理杂志, 2024, 32(15): 92-94.
- [5] 程京艳. 中药饮片调剂中复核的重要性[J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11(1): 78-79.
- [6] 王锦秀, 张萍. 医院中药房中药饮片质量问题与分析[J]. 中国药学杂志, 2022, 57(17): 1489-1492.
- [7] 王梦琳, 冉晔, 张静, 等. 中药汤剂说明内容研究[J]. 中国卫生法制, 2022, 30(3): 112-114.
- [8] 林漪清, 林亚云, 彭连共, 等. 中药用药交代情况的调查与分析[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(25): 117-118.
- [9] 张慧杰, 孙浩, 杨新建, 等. 医疗机构有毒中药饮片的规范化调剂管理[J]. 医药导报, 2023, 42(3): 370-377.
- [10] 王春春. 加强中药调剂监管对减少中药房不良事件与相关差错的影响[J]. 中医药管理杂志, 2024, 32(18): 58-60.
- [11] 曹轶君, 赵慧, 林燕, 等. 临床中药师药学服务模式思考与探讨[J]. 光明中医, 2024, 39(21): 4403-4406.
- [12] 方爱珍, 林姹姹. 中药房窗口管理在提高医院药学服务管理质量中的作用[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(3): 207-208.
- [13] 林寒寒. 基层医院中药房服务质量的优化措施[J]. 中医药管理杂志, 2022, 30(2): 192-193.
- [14] 石薇, 陆斌, 杨曦. 中药饮片调剂在中药合理用药中的价值及对处方质量的影响[J]. 智慧健康, 2025, 11(8): 126-129.
- [15] 朱娟娟, 林丽, 李永生, 等. 医疗机构中药从业人员现状调查与优化策略[J]. 中国医院, 2024, 28(7): 81-83.
- [16] 方鉴. 中药质量规范化管理应用于中药房管理的效果[J]. 北方药学, 2024, 21(1): 55-57.

(收稿日期:2025-04-01 修回日期:2025-07-18)