

哌拉西林他唑巴坦致白细胞减少多因素分析

戴文真 陈瑾*

重庆医科大学附属璧山医院（重庆市璧山区人民医院） 重庆 402760

摘要：目的：本研究旨在回顾性分析哌拉西林钠他唑巴坦钠（PTZ）治疗过程中引起白细胞减少的临床特点及相关因素。方法：本研究回顾性分析了2021年1月至2024年1月期间在我院接受哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗并出现白细胞减少的20名患者的临床数据。通过SPSS 22.0软件进行统计学分析，比较治疗前后的血常规变化，并分析不同因素与白细胞计数变化的相关性。结果：疗程与白细胞计数变化之间呈弱正相关（皮尔逊相关系数为0.17），发病时间与白细胞计数变化之间也呈弱正相关（皮尔逊相关系数为0.23）。白细胞计数变化与红细胞计数变化之间的相关性较弱（皮尔逊相关系数为0.16）。肌酐水平与白细胞计数变化之间存在中等正相关（皮尔逊相关系数为0.50），而转氨酶与白细胞计数变化之间几乎没有相关性（皮尔逊相关系数为-0.05）。结论：哌拉西林钠他唑巴坦钠治疗过程中，疗程和肌酐水平是影响白细胞计数变化的重要因素。白细胞减少的发生与治疗时间、累积剂量、肾功能密切相关。临床上应根据患者的病情调整药物剂量和治疗时间，密切监测白细胞计数，避免引起免疫系统严重抑制。

关键词：哌拉西林钠他唑巴坦钠；白细胞减少；疗程；肌酐；转氨酶；相关性

引言：哌拉西林钠他唑巴坦钠（Piperacillin-Tazobactam）作为一种广谱抗菌药物，广泛用于针对革兰氏阴性、阳性菌及厌氧菌所致的各类细菌性感染治疗。该药通过干扰细菌细胞壁的构建，实现杀菌效果，已成为治疗肺炎、腹膜炎、尿路感染等严重感染病症的主要药物之一^[1]。得益于其广泛的抗菌谱，哌拉西林钠他唑巴坦钠在重症监护室及感染科等领域得到普遍应用。尽管其抗菌活性显著，但其潜在的副作用亦不容忽视。白细胞减少是该药常见的不良反应之一，这一现象会削弱患者的免疫功能，降低其对抗感染的能力，并增加继发感染的风险。白细胞减少不仅干扰免疫系统的正常运作，还会加剧临床症状，尤其在免疫功能原本低下的患者中，更易引发严重并发症^[2]。作为药物相关的不良反应，白细胞减少已引起临床的高度关注。尽管其具体机制尚未完全阐明，现有研究指出该药会通过影响骨髓造血功能或触发免疫介导反应，导致白细胞计数的减少^[3]。本研究旨在通过回顾性分析住院患者的数据，探讨哌拉西林钠他唑巴坦钠对白细胞计数的影响及其潜在机制。现将具体情况汇报如下。

1 资料与方法

作者简介：戴文真，1987年07月，男，汉族，辽宁大连人，本科，主管药师，研究方向：临床药学。

通讯作者：陈瑾，1989年02月，女，汉族，重庆人，本科，主管护师，研究方向：护理学。

课题项目名称：哌拉西林钠他唑巴坦钠致白细胞减少多因素分析及机制探讨。

课题项目编号：BSKJ2024065

1.1 一般资料 本研究回顾性分析了2021年1月至2024年1月期间在我院接受哌拉西林钠他唑巴坦钠（PTZ）治疗并出现白细胞减少的20名患者的临床数据。患者年龄范围为27至89岁，平均年龄为64.6±12.7岁，其中男性14例，女性6例。主要诊断包括肺部感染、急性腹膜炎、皮肤软组织感染等，同时部分患者合并高血压、脑梗死后遗症等慢性疾病。

纳入标准：1.患者在使用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠过程中出现白细胞减少（白细胞计数 $< 4.00 \times 10^9/L$ ）。2.根据《药品不良反应报告和监测管理办法》中ADR因果关系评价标准，哌拉西林钠他唑巴坦钠与白细胞减少的关系为肯定有关、很少有关或会有关。排除标准；

1.患者基本情况或用药医嘱等记录不完整。2.患者合并有血液系统相关疾病（如白血病、再生障碍性贫血等）。3.患者合并有肿瘤或正在接受放化疗治疗。4.在治疗过程中使用了会影响白细胞计数的药物（如糖皮质激素、白细胞介素、重组人粒细胞集落刺激因子等）。

1.2 方法 收集患者的基本信息，包括年龄、性别、体重、病史等。记录每位患者的用药情况（单次剂量、给药频次、总剂量、疗程等），并特别关注用药前后的白细胞计数（WBC）、中性粒细胞计数（N）、红细胞计数（RBC）、血小板计数（PLT）等实验室指标的变化。同时，记录患者的并发症、合并用药情况及药物引起的发热等不良反应。

1.3 统计学分析

用药前的血常规检查作为基准，用药后复查的血常

规作为对比,分析哌拉西林钠他唑巴坦钠所致白细胞减少发生情况,总结发生白细胞减少患者的年龄、性别、临床表现、实验室检查结果等统计学意义。本内容项目组拟采用SPSS方法进行统计分析,汇总问题内容。将调查原始数据整理导出后,导入SPSS22.0进行统计分析,数据以平均值+标准差的形式,治疗前基线、治疗前后均数比较采用等方差t检验, $p = 0.05$ 。

2 结果

2.1 疗程与白细胞计数变化

白细胞减少的幅度与疗程之间呈弱正相关(皮尔逊相关系数为0.17)。具体见表1:

表1 疗程与白细胞计数变化

疗程(天)	用药前WBC计数	用药后最低WBC计数	白细胞计数变化
1	10.13	1.48	8.65
5	4.71	3.85	0.86
5	9.04	3.47	5.57
6	5.62	3.47	2.15
7	4.05	0.96	3.09
7	5.82	3.91	1.91

表2 发病时间与白细胞变化的关系

发病时间(每天)	1	2	2	3	3	3	4	4	5	5	7	7	10	17	18	19	23
白细胞计数变化	8.65	3.09	0.86	2.39	9.44	1.19	9.11	2.15	16.44	5.57	3.55	11.52	24.24	6.91	11.18	5.93	8.06

2.3 白细胞与红细胞计数变化

白细胞与红细胞计数变化呈弱正相关(皮尔逊相关

系数为0.16)。具体见表3:

表3 白细胞与红细胞计数变化

白细胞计数变化	6.91	11.18	3.55	8.06	3.09	4.98	9.11	0.86	8.65	2.39	11.52	5.93	24.24	9.44	16.44	1.19	3.97	2.15	5.57
红细胞计数变化	1.93	0.59	0.27	2.74	0.52	0.52	0.36	0.19	2.11	0.42	1.65	0.52	0.58	0.54	0.19	0.36	0.77	0.1	0.36

2.4 肌酐与转氨酶的相关性与白细胞计数变化

肌酐与白细胞计数变化之间的相关性为0.50,而转氨酶与白细胞计数变化之间的相关性为-0.05,表明肌酐水平与白细胞计数变化之间存在中等程度的正相关关系,而转氨酶水平与白细胞计数变化几乎没有相关性,具体见表4:

表4 肌酐与转氨酶的相关性与白细胞计数变化

转氨酶(起病前最低)	肌酐(起病前最低)	白细胞计数变化($\times 10^9/L$)
15	77	3.09
7	40	4.98
14	61	9.11
15	93	0.86

续表:

疗程(天)	用药前WBC计数	用药后最低WBC计数	白细胞计数变化
7	12.53	3.09	9.44
7	20.36	3.92	16.44
7	4.17	2.98	1.19
9	6.53	2.98	3.55
11	12.89	3.78	9.11
11	27.4	3.16	24.24
12	8.26	3.28	4.98
13	7.44	3.47	3.97
15	3.93	1.54	2.39
17	13.07	1.55	11.52
18	8.62	1.71	6.91
23	8.72	0.66	8.06
24	8.17	2.24	5.93
25	12.55	1.37	11.18

2.2 发病时间与白细胞变化的关系

发病时间与白细胞变化之间呈弱正相关(皮尔逊相关系数为0.23)。具体见表2:

续表:

转氨酶(起病前最低)	肌酐(起病前最低)	白细胞计数变化($\times 10^9/L$)
171	76	8.65
13	70	2.39
36	128	11.52
24	80	5.93
8	85	1.19
41	76	2.11
19	83	0.42
40	97	1.65
76	76	0.52
41	97	0.77
12	97	0.36

3 讨论

哌拉西林钠与他唑巴坦钠的联合使用是一种广谱抗生素，广泛应用于由多种细菌引发的感染性疾病，如肺炎、尿路感染及腹膜炎等^[4]。尽管该药物在抗菌治疗中展现出卓越的疗效，但在临床使用过程中，白细胞数量的下降，特别是中性粒细胞的减少，已成为一种常见且重要的副作用。这种白细胞减少会抑制免疫系统的功能，从而增加感染的风险，严重时甚至会导致继发性感染或其他并发症^[5]。因此，针对其发生机制的研究与关注显得尤为重要，进一步了解其致病性与临床管理策略对提高临床治疗的安全性及有效性具有重要意义。

本研究结果揭示，哌拉西林钠与他唑巴坦钠联合使用引发的白细胞减少与多种临床因素存在密切联系，其中，治疗周期和药物剂量被认为是影响白细胞计数变化的关键因素。我们的分析结果表明，治疗周期与白细胞计数变化之间存在一定的正相关关系（皮尔逊相关系数为0.17）。尽管这一相关性较为微弱，但研究表明，接受较长疗程治疗的患者通常会出现更为明显的白细胞减少^[6]。这是由于随着治疗时间的延长，药物对骨髓造血功能的抑制作用逐步加重，导致白细胞数量持续下降。此外，患者所用药物的累积剂量也会在此过程中发挥重要作用，较高的药物剂量会进一步加重骨髓抑制，从而引发更显著的白细胞减少。同时，发病时间与白细胞计数变化之间的相关性亦显示出一定的正相关（皮尔逊相关系数为0.23），尽管这种关系较为薄弱，但仍提示发病时间较长的患者会更容易经历显著的白细胞计数变化。临床上，这一现象可通过患者免疫系统负担的增加进行解释。随着疾病的进展，患者的免疫系统会处于抑制状态，药物对免疫系统的进一步影响会加剧白细胞的减少。本研究揭示了白细胞计数与红细胞计数之间的相关性表现为弱的正向关联，其皮尔逊相关系数为0.16，提示两者间的联系程度有限。此发现暗示，尽管白细胞和红细胞计数变化在一定程度上相互影响，但其关联性不强，这一点源于二者在生理功能和调节机制上的差异。白细胞计数变动主要反映免疫系统状态，而红细胞计数变化则与骨髓功能、贫血状况及患者整体健康状况密切相关。因此，尽管两者计数变化存在一定关联，但其受临床因素和作用机制的影响存在差异。进一步地，肌酐水平与白细胞计数变化呈现中等程度的相关性（皮尔逊相关系数为0.50），提示肾功能损伤与白细胞计数减少

存在关联。肾功能不全患者常伴有免疫功能低下，且骨髓抑制药物会加剧这种免疫抑制，进而导致白细胞计数减少。尽管研究发现，氨基转移酶活性与白细胞总数之间缺乏显著的统计关联，这提示肝脏功能的改变对白细胞总数的波动影响有限^[7]。值得关注的是，哌拉西林钠与他唑巴坦钠复合制剂所引发的白细胞降低现象，尽管是较为普遍的副作用，但在多数情况下，这种降低是暂时的。实证研究表明，患者停药后白细胞计数恢复至正常水平所需时间较短，且绝大多数患者能在停药后实现白细胞计数的逐步回升。哌拉西林钠与他唑巴坦钠所致的白细胞减少会与药物对骨髓前体细胞的直接毒性效应有关，且此效应与药物剂量及治疗持续时间成正比。

综上所述，哌拉西林钠他唑巴坦钠引起的白细胞减少是一个值得重视的副作用，影响因素包括疗程、用药剂量、肾功能等。尽管该副作用在大多数患者中是可逆的，但临床上仍需要进行密切监测，特别是在长疗程或高剂量治疗的患者中。根据患者的免疫功能和基础疾病，个体化的治疗方案会有助于减少白细胞减少的风险，从而提高治疗的安全性和有效性。

参考文献

- [1]冷洪,曹青文,隋杰, et al. 哌拉西林钠他唑巴坦钠所致白细胞减少文献概述 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2016, 22(5): 105-107.
- [2]王娜,文华,胡秀萍. 哌拉西林钠他唑巴坦钠致白细胞减少 [J]. 中南药学, 2018, 16(8): 1167-1168.
- [3]刘建成,马鑫,陈喆思, et al. 哌拉西林钠他唑巴坦钠致血细胞减少误诊为消化道出血 [J]. 药物不良反应杂志, 2021, 23(1): 41-42.
- [4]匡微,苏强,唐利国, et al. 1例注射用哌拉西林-他唑巴坦钠致患者白细胞减少的原因分析及其对策 [J]. 抗感染药学, 2019, 16(1): 98-100.
- [5]李静,史存发. 一例哌拉西林钠/他唑巴坦钠致药物热和白细胞减少的案例分析 [J]. 中国处方药, 2023, 21(4): 73-75.
- [6]马松松. 注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠致白细胞减少一例 [J]. 健康必读, 2022, 31(1): 60-61.
- [7]廖艳彪,陈西,张飞翔, et al. 哌拉西林他唑巴坦导致白细胞减少1例并文献研究 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(7): 989-992.