

# 亚胺培南联合利奈唑胺治疗对吸入性肺炎患者血清 ANXA1、IRF5 和 HBP 水平的影响

褚强<sup>1\*</sup>, 崔存晓<sup>2</sup>, 王亚倩<sup>2</sup>, 何新霞<sup>2</sup>, 韩卫红<sup>2</sup>

(1. 衡水市第二人民医院呼吸消化科, 河北 衡水 053000; 2. 哈励逊国际和平医院全科医学科, 河北 衡水 053000)

**[摘要]** **目的** 探讨亚胺培南联合利奈唑胺治疗对吸入性肺炎患者血清膜联蛋白 A1 (annexin A1, ANXA1)、干扰素调节因子 5 (interferon regulatory factor 5, IRF5) 和肝素结合蛋白 (heparin binding protein, HBP) 水平的影响。 **方法** 回顾性分析衡水市第二人民医院于 2023 年 3 月至 2025 年 3 月收治的 270 例吸入性肺炎患者的资料, 依据患者用药方案分为对照组 ( $n=135$ ) 与观察组 ( $n=135$ )。对照组静脉滴注亚胺培南, 观察组在对照组基础上增加静脉滴注利奈唑胺, 均持续 14 d。比较 2 组的疗效、白细胞 (white blood cell, WBC) 计数、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、ANXA1、IRF5 和 HBP 水平以及不良反应。经 Pearson 相关性分析 ANXA1、IRF5 和 HBP 与 WBC、PCT、CRP、IL-6 及 TNF- $\alpha$  的相关性。 **结果** 观察组的总有效率高于对照组 ( $P<0.05$ )。2 组治疗 7、14 d 的 WBC、PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IRF5 和 HBP 水平低于治疗前, ANXA1 水平高于治疗前 ( $P<0.05$ ), 且 2 组治疗 14 d 的上述指标水平优于治疗 7 d ( $P<0.05$ ); 观察组治疗 7、14 d 的 WBC、PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IRF5 和 HBP 水平低于对照组, ANXA1 水平高于对照组 ( $P<0.05$ )。2 组不良反应经比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。经 Pearson 相关性分析, ANXA1 与 WBC、PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  呈负相关, 而 IRF5 和 HBP 与 WBC、PCT、CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  呈正相关 ( $P<0.05$ )。 **结论** 亚胺培南联合利奈唑胺治疗吸入性肺炎患者疗效显著, 能显著减轻炎症反应, 提高 ANXA1 水平, 降低 IRF5 和 HBP 水平, 且 ANXA1、IRF5 和 HBP 与炎症反应密切相关。

**[关键词]** 吸入性肺炎; 亚胺培南; 利奈唑胺; 膜联蛋白 A1; 干扰素调节因子 5; 肝素结合蛋白

**[中图分类号]** R969.4; R563.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1001-5094 (2026) 04-0378-05

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202506190449

## Effects of Imipenem Combined with Linezolid on Serum ANXA1, IRF5, and HBP Levels in Patients with Aspiration Pneumonia

CHU Qiang<sup>1</sup>, CUI Cunxiao<sup>2</sup>, WANG Yaqian<sup>2</sup>, HE Xinxia<sup>2</sup>, HAN Weihong<sup>2</sup>

(1. Department of Respiratory and Gastroenterology, The Second People's Hospital of Hengshui, Hengshui 053000, China; 2. Department of General Medicine, Harrison International Peace Hospital, Hengshui 053000, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effects of imipenem combined with linezolid on serum levels of annexin A1 (ANXA1), interferon regulatory factor 5 (IRF5), and heparin-binding protein (HBP) in patients with aspiration pneumonia. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 270 patients with aspiration pneumonia admitted to the Second People's Hospital of Hengshui from March 2023 to March 2025. Based on their medication regimens, patients were divided into a control group ( $n=135$ ) and an intervention group ( $n=135$ ). The control group received intravenous imipenem, while the intervention group received intravenous infusion of linezolid in addition to the imipenem regimen. Both groups were treated for 14 days. The two groups were compared in terms of therapeutic efficacy, white blood cell count (WBC), procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), ANXA1, IRF5, and HBP levels, as well as adverse reactions. Pearson correlation analysis was used to assess the correlations of ANXA1, IRF5, and HBP with WBC, PCT, CRP, IL-6, and TNF- $\alpha$ . **Results** The total effective rate in the intervention group was significantly higher than that in the control group ( $P<0.05$ ). After 7 and 14 days of treatment, the levels of WBC, PCT, CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , IRF5, and HBP in both groups were significantly lower than those before treatment, while ANXA1 levels were significantly higher ( $P<0.05$ ). Furthermore, the levels of these indicators at 14 days of treatment were superior to those at 7 days in both groups ( $P<0.05$ ). At both 7 and 14 days of treatment, the intervention group showed significantly lower levels of WBC, PCT, CRP, IL-6, TNF- $\alpha$ , IRF5, and HBP, and significantly higher ANXA1 levels compared to the control group ( $P<0.05$ ). No statistically significant difference was observed in adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). Pearson correlation analysis revealed that ANXA1 was negatively correlated with WBC, PCT, CRP, IL-6, and TNF- $\alpha$ , whereas IRF5 and HBP were positively correlated with these inflammatory markers ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The combination of imipenem and linezolid demonstrates significant efficacy in treating patients with aspiration pneumonia, markedly alleviating the inflammatory response, increasing ANXA1 levels, and decreasing IRF5 and HBP levels, and ANXA1, IRF5, and HBP are closely related to the inflammatory response.

**[Key words]** aspiration pneumonia; imipenem; linezolid; annexin A1; interferon regulatory factor 5; heparin-binding protein

接受日期: 2025-12-19

基金项目: 衡水市重点研发计划项目 (No. 2022014069Z)

\*通信作者: 褚强, 主治医师

研究方向: 重症急性胰腺炎并发肺炎的诊疗

E-mail: 15631856520@163.com

吸入性肺炎是一种常见的肺部感染性疾病<sup>[1]</sup>。吸入性肺炎在老年群体、长期卧床者及意识障碍者中发病率较高,严重影响患者的呼吸功能和生活质量<sup>[2-3]</sup>。采取及时且有效的吸入性肺炎治疗方法尤为关键。单一抗生素治疗在面对复杂的吸入性肺炎病原菌时,往往难以取得理想疗效。因此,寻找更有效的治疗方案对于改善吸入性肺炎患者预后具有重要意义。膜联蛋白 A1 (annexin A1, ANXA1)、干扰素调节因子 5 (interferon regulatory factor 5, IRF5) 和肝素结合蛋白 (heparin binding protein, HBP) 参与炎症反应的调控,其水平异常会加重炎症反应,从而加重吸入性肺炎患者的病情。本研究旨在探讨亚胺培南联合利奈唑胺对吸入性肺炎患者血清 ANXA1、IRF5 和 HBP 表达水平的影响,以期为该联合用药方案及其潜在作用机制提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经衡水市第二人民医院医学伦理委员会

批准(批准号为 2025-1-013-1),并豁免患者知情同意。样本量计算公式为,  $n = 2 \times [(Z_{(1-\alpha)/2} + Z_{(1-\beta)})^2 \times P(1-P)]/\delta^2$ ,  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.20$ ,  $P(2 \text{ 组合并率}) = 0.20$ ,  $\delta(2 \text{ 组间认为具有临床意义的最小差异}) = 0.15$ , 其中  $Z_{(1-\alpha)/2} = 1.96$ ,  $Z_{(1-\beta)} = 0.84$ 。计算  $n$  为 112,考虑 20% 脱落,每组纳入例数不低于 134,最终纳入 2023 年 3 月至 2025 年 3 月收治的 270 例吸入性肺炎患者作为研究对象,并对其资料进行回顾性分析。纳入标准:①符合《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》<sup>[4]</sup>中关于肺炎的影像学及临床表现;②有明确的误吸史,出现呼吸困难、咳痰、咳嗽、发热等症状;③胸部影像学检查肺部有片状、斑片状阴影等炎症浸润表现;④病例资料完整。排除标准:①合并其他类型肺炎者;②伴发严重低氧血症者;③既往肺内感染者;④伴严重意识障碍或精神疾病者;⑤对本研究用药过敏。依据患者用药方案分为对照组与观察组,各 135 例。对比 2 组一般资料,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 2 组一般资料比较

| 组别         | <i>n</i> | 性别/例 (%)   |            | 年龄/岁<br>( $\bar{x} \pm s$ ) | 临床特征/例 (%) |            |           |            |
|------------|----------|------------|------------|-----------------------------|------------|------------|-----------|------------|
|            |          | 男          | 女          |                             | 长期卧床       | 意识障碍       | 吞咽困难      | 气管插管/切开    |
| 观察组        | 135      | 98 (72.59) | 37 (27.41) | 62.32 ± 10.87               | 73 (54.07) | 43 (31.85) | 13 (9.63) | 24 (17.78) |
| 对照组        | 135      | 95 (70.37) | 40 (29.63) | 60.74 ± 9.46                | 70 (51.85) | 45 (33.33) | 12 (8.89) | 26 (19.26) |
| $\chi^2/t$ |          | 0.164      |            | 1.274                       | 0.134      | 0.067      | 0.044     | 0.098      |
| <i>P</i>   |          | 0.686      |            | 0.204                       | 0.715      | 0.795      | 0.834     | 0.754      |

1.2 方法

2 组均接受常规治疗,包括维持水电解质和酸碱平衡以及营养支持、降压和降糖等措施。

对照组予以亚胺培南治疗,注射用亚胺培南西司他丁钠(国药集团国瑞药业有限公司,规格:1.0 g,国药准字 H20074008) 1.0 g + 生理盐水 100 mL,每 8 h 静脉滴注 1 次。

观察组予以亚胺培南联合利奈唑胺治疗,亚胺培南用法用量同对照组,利奈唑胺葡萄糖注射液(江苏正大丰海制药有限公司,规格:100 mL : 200 mg,国药准字 H20183529)。每 12 h 静脉滴注 1 次,用量 600 mg,2 组患者均持续治疗 14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效指标 于疗程结束后评价疗效。①痊愈:胸部影像学检查炎症完全吸收,且实验室检查指标及症状、体征正常;②显效:胸部影像学检查炎症大部分吸收,且实验室检查指标基本正常,症状、体征显著改善;③有效:胸部影像学检查炎症部分

吸收,且实验室检查指标及症状和体征有所改善;④无效:未达上述标准甚至加重。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3.2 白细胞计数和降钙素原指标 于治疗前及治疗 7、14 d 进行评价,采用全自动血液细胞分析仪测定白细胞 (white blood cell, WBC),采用电化学发光法测定降钙素原 (procalcitonin, PCT) 水平。

1.3.3 炎症指标 于治疗前及治疗 7、14 d 进行评价,采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,离心 10 min 分离血清,采用酶联免疫吸附法 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 检测 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白介素-6 (interleukin-6, IL-6) 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.4 血清 ANXA1、IRF5 和 HBP 指标 于治疗前及治疗 7、14 d 进行评价,采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,离心 10 min 分离血清,采用 ELISA 检

测血清 ANXA1、IRF5 和 HBP 水平,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.5 不良反应 记录用药期间不良反应发生情况。

#### 1.4 统计学方法

使用 SPSS 26.0 软件处理数据。炎症因子等计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间、组内采用  $t$  检验;重复测量资料采用重复测量方差分析,事后两两比较采用 Bonferroni 法校正;疗效等计数

资料用例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验;经 Pearson 相关性分析 ANXA1、IRF5 和 HBP 与 WBC、PCT、CRP、IL-6 及 TNF- $\alpha$  的相关性。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组吸入性肺炎患者疗效比较

观察组的总有效率高于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 2组患者疗效比较

| 组别       | <i>n</i> | 痊愈/例 (%)   | 显效/例 (%)   | 有效/例 (%)   | 无效/例 (%)   | 总有效/例 (%)   |
|----------|----------|------------|------------|------------|------------|-------------|
| 观察组      | 135      | 51 (37.78) | 52 (38.52) | 20 (14.81) | 12 (8.89)  | 123 (91.11) |
| 对照组      | 135      | 35 (25.93) | 45 (33.33) | 28 (20.74) | 27 (20.00) | 108 (80.00) |
| $\chi^2$ |          |            |            |            |            | 6.743       |
| <i>P</i> |          |            |            |            |            | 0.009       |

### 2.2 2组吸入性肺炎患者 WBC 和 PCT 水平比较

WBC 和 PCT 水平的重复测量方差分析结果表明组间效应、时间效应和交互效应显著( $P < 0.05$ )。Bonferroni 法两两比较发现,2组治疗 7、

14 d 的 WBC 和 PCT 水平低于治疗前( $P < 0.05$ ),且治疗 14 d 低于治疗 7 d( $P < 0.05$ );观察组治疗 7、14 d 的 WBC 和 PCT 水平低于对照组( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 2组患者 WBC 和 PCT 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                             | <i>n</i> | WBC $\times 10^9/L$ |                                                 |                                                 | PCT/ng $\cdot mL^{-1}$ |                                                 |                                                 |
|--------------------------------|----------|---------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                                |          | 治疗前                 | 治疗 7 d                                          | 治疗 14 d                                         | 治疗前                    | 治疗 7 d                                          | 治疗 14 d                                         |
| 观察组                            | 135      | 13.53 $\pm$ 2.87    | 9.25 $\pm$ 2.16 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 7.52 $\pm$ 1.68 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 5.62 $\pm$ 1.83        | 2.51 $\pm$ 0.83 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 1.23 $\pm$ 0.40 <sup>*<math>\Delta</math></sup> |
| 对照组                            | 135      | 13.26 $\pm$ 2.62    | 10.53 $\pm$ 2.74 <sup>*</sup>                   | 8.46 $\pm$ 1.97 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 5.45 $\pm$ 1.71        | 3.04 $\pm$ 0.97 <sup>*</sup>                    | 1.52 $\pm$ 0.47 <sup>*<math>\Delta</math></sup> |
| $F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$ |          |                     | 3.187, 0.019                                    |                                                 |                        | 3.261, 0.018                                    |                                                 |
| $F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$ |          |                     | 4.371, 0.008                                    |                                                 |                        | 4.456, 0.007                                    |                                                 |
| $F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}$ |          |                     | 2.234, 0.034                                    |                                                 |                        | 2.451, 0.032                                    |                                                 |

\*与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; <sup>#</sup>与同组治疗 7 d 比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$ 与同期对照组比较,  $P < 0.05$ ; WBC: 白细胞计数; PCT: 降钙素原

### 2.3 2组吸入性肺炎患者炎症因子水平比较

CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平的重复测量方差分析结果表明组间效应、时间效应和交互效应显著( $P < 0.05$ )。Bonferroni 法两两比较发现,2组治疗

7、14 d 的 CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平低于治疗前( $P < 0.05$ ),且治疗 14 d 低于治疗 7 d( $P < 0.05$ );观察组治疗 7、14 d 的 CRP、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平低于对照组( $P < 0.05$ ),见表4。

表4 2组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                             | <i>n</i> | CRP/mg $\cdot L^{-1}$ |                                                   |                                                   | IL-6/pg $\cdot mL^{-1}$ |                                                   |                                                   | TNF- $\alpha$ /pg $\cdot mL^{-1}$ |                                                   |                                                  |
|--------------------------------|----------|-----------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                                |          | 治疗前                   | 治疗 7 d                                            | 治疗 14 d                                           | 治疗前                     | 治疗 7 d                                            | 治疗 14 d                                           | 治疗前                               | 治疗 7 d                                            | 治疗 14 d                                          |
| 观察组                            | 135      | 145.23 $\pm$ 28.98    | 74.32 $\pm$ 21.29 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 35.42 $\pm$ 11.27 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 97.42 $\pm$ 24.53       | 60.82 $\pm$ 17.87 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 35.76 $\pm$ 11.28 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 67.98 $\pm$ 18.42                 | 44.87 $\pm$ 14.28 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 24.78 $\pm$ 8.06 <sup>*<math>\Delta</math></sup> |
| 对照组                            | 135      | 148.35 $\pm$ 34.24    | 87.94 $\pm$ 24.53 <sup>*</sup>                    | 43.28 $\pm$ 12.89 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 93.42 $\pm$ 29.98       | 71.42 $\pm$ 23.21 <sup>*</sup>                    | 42.28 $\pm$ 13.87 <sup>*<math>\Delta</math></sup> | 69.92 $\pm$ 15.45                 | 52.42 $\pm$ 13.42 <sup>*</sup>                    | 31.12 $\pm$ 9.98 <sup>*<math>\Delta</math></sup> |
| $F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$ |          |                       | 3.762, 0.014                                      |                                                   |                         | 3.462, 0.016                                      |                                                   |                                   | 3.319, 0.017                                      |                                                  |
| $F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$ |          |                       | 5.306, 0.002                                      |                                                   |                         | 4.879, 0.005                                      |                                                   |                                   | 4.738, 0.006                                      |                                                  |
| $F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}$ |          |                       | 2.861, 0.028                                      |                                                   |                         | 2.618, 0.030                                      |                                                   |                                   | 2.568, 0.031                                      |                                                  |

\*与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; <sup>#</sup>与同组治疗 7 d 比较,  $P < 0.05$ ;  $\Delta$ 与同期对照组比较,  $P < 0.05$ ; CRP: C 反应蛋白; IL-6: 白介素-6; TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子- $\alpha$

2.4 2 组吸入性肺炎患者血清 ANXA1、IRF5 和 HBP 水平比较

ANXA1、IRF5 和 HBP 水平的重复测量方差分析结果表明组间效应、时间效应和交互效应显著 ( $P < 0.05$ )。Bonferroni 法两两比较发现, 2 组治疗 7、14 d 的 ANXA1 水平高于治疗前, IRF5 和 HBP 水平低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 2 组治疗 14 d 的 ANXA1 水平高于治疗 7 d, IRF5 和 HBP 水平低于治疗 7 d ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗 7、14 d 的 ANXA1 水平高于对照组, IRF5 和 HBP 水平低于对

照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

2.5 2 组不良反应比较

2 组不良反应经比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 6。所有不良反应经对症处理后均得到缓解, 未影响治疗进程。

2.6 Pearson 相关性分析

经 Pearson 相关性分析, ANXA1 与 WBC、PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  呈负相关, IRF5 和 HBP 与 WBC、PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$  呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 见表 7。

表 5 2 组患者血清 ANXA1、IRF5 和 HBP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                             | n   | ANXA1/ng·mL <sup>-1</sup> |                           |                            | IRF5/pg·mL <sup>-1</sup> |                             |                              | HBP/ng·mL <sup>-1</sup> |                            |                             |
|--------------------------------|-----|---------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------------------------|----------------------------|-----------------------------|
|                                |     | 治疗前                       | 治疗 7 d                    | 治疗 14 d                    | 治疗前                      | 治疗 7 d                      | 治疗 14 d                      | 治疗前                     | 治疗 7 d                     | 治疗 14 d                     |
| 观察组                            | 135 | 2.65 ± 0.52               | 3.67 ± 0.92 <sup>*△</sup> | 5.02 ± 1.54 <sup>*#△</sup> | 127.48 ± 34.25           | 85.62 ± 26.17 <sup>*△</sup> | 48.87 ± 15.53 <sup>*#△</sup> | 32.45 ± 9.94            | 20.47 ± 6.65 <sup>*△</sup> | 14.43 ± 4.81 <sup>*#△</sup> |
| 对照组                            | 135 | 2.59 ± 0.46               | 3.18 ± 0.84 <sup>*</sup>  | 4.25 ± 1.40 <sup>#</sup>   | 130.07 ± 43.25           | 97.42 ± 25.62 <sup>*</sup>  | 56.62 ± 17.59 <sup>#</sup>   | 34.01 ± 8.48            | 25.52 ± 7.79 <sup>*</sup>  | 17.84 ± 6.25 <sup>#</sup>   |
| $F_{\text{组间}}, P_{\text{组间}}$ |     | 2.965, 0.026              |                           |                            | 3.651, 0.015             |                             |                              | 3.335, 0.017            |                            |                             |
| $F_{\text{时间}}, P_{\text{时间}}$ |     | 4.194, 0.010              |                           |                            | 5.172, 0.003             |                             |                              | 4.502, 0.007            |                            |                             |
| $F_{\text{交互}}, P_{\text{交互}}$ |     | 2.097, 0.038              |                           |                            | 2.736, 0.029             |                             |                              | 2.445, 0.032            |                            |                             |

\*与同组治疗前比较,  $P < 0.05$ ; #与同组治疗 7 d 比较,  $P < 0.05$ ; △与同期对照组比较,  $P < 0.05$ ; ANXA1: 膜联蛋白 A1; IRF5: 干扰素调节因子 5; HBP: 肝素结合蛋白

表 6 2 组不良反应比较

| 组别       | n   | 恶心、呕吐/例 (%) | 腹泻/例 (%) | 皮疹/例 (%) | 肝功能轻度损害/例 (%) | 合计/例 (%)   |
|----------|-----|-------------|----------|----------|---------------|------------|
| 观察组      | 135 | 7 (5.19)    | 4 (2.96) | 3 (2.22) | 2 (1.48)      | 16 (11.85) |
| 对照组      | 135 | 5 (3.70)    | 2 (1.48) | 2 (1.48) | 2 (1.48)      | 11 (8.15)  |
| $\chi^2$ |     | 1.029       |          |          |               |            |
| P        |     | 0.310       |          |          |               |            |

表 7 Pearson 相关性分析

| 相关性           | ANXA1  |         | IRF5  |         | HBP   |         |
|---------------|--------|---------|-------|---------|-------|---------|
|               | r 值    | P 值     | r 值   | P 值     | r 值   | P 值     |
| WBC           | -0.672 | < 0.001 | 0.621 | < 0.001 | 0.598 | < 0.001 |
| PCT           | -0.438 | < 0.001 | 0.521 | < 0.001 | 0.472 | < 0.001 |
| CRP           | -0.543 | < 0.001 | 0.576 | < 0.001 | 0.604 | < 0.001 |
| IL-6          | -0.601 | < 0.001 | 0.618 | < 0.001 | 0.565 | < 0.001 |
| TNF- $\alpha$ | -0.494 | < 0.001 | 0.537 | < 0.001 | 0.582 | < 0.001 |

3 讨论

吸入性肺炎的病原菌构成复杂, 常包括需氧菌、厌氧菌, 且多表现为混合感染<sup>[5-6]</sup>。据统计表明, 吸入性肺炎在中国老年住院患者中的年发病率较高。由于吸入性肺炎涉及呼吸内科、重症医学科、康复科、口腔科等多个学科领域, 因此多学科协作的综合治疗模式正逐步兴起, 为提升治疗效果提供了新思路<sup>[7]</sup>。

亚胺培南是一种碳青霉烯类抗生素, 具有广谱

抗菌活性, 对革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌以及厌氧菌均有较强的抗菌作用<sup>[8-9]</sup>。亚胺培南作用机制主要是通过抑制细菌细胞壁的合成来达到杀菌效果。然而, 单一使用亚胺培南治疗吸入性肺炎有时难以达到理想效果。利奈唑胺主要对革兰氏阳性菌有强大的抗菌活性, 尤其是对耐万古霉素肠球菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等耐药菌抗菌作用良好<sup>[10]</sup>。利奈唑胺通过与细菌核糖体 50S 亚基结合, 抑制蛋

白质的合成,从而发挥抗菌效果<sup>[10]</sup>。本研究显示,亚胺培南联合利奈唑胺能够发挥协同抗菌作用,更有效地覆盖吸入性肺炎的病原菌,增强抗菌效果,快速控制炎症反应,改善患者的临床症状和体征。同时,2组不良反应经比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),且均较轻微,经对症处理后可缓解,说明联合用药安全性良好。

ANXA1具有抗炎和保护细胞的作用。在炎症反应中,ANXA1的表达增加可以抑制炎症细胞的活化和迁移,减轻炎症损伤<sup>[11]</sup>。本研究结果提示,亚胺培南联合利奈唑胺治疗可能更有效地促进ANXA1的表达,从而发挥更强的抗炎和细胞保护作用。其机制可能是由于亚胺培南联合利奈唑胺可以抑制这些炎症细胞因子的产生和释放,从而减轻炎症损伤,而炎症减轻可能有助于恢复ANXA1的正常表达和分泌。IRF5参与炎症反应的调节<sup>[12]</sup>。在发生肺炎时IRF5的表达升高,促进炎症细胞因子的释放,加重炎症反应。HBP在炎症反应早期迅速释放,能够激活内皮细胞,增加血管通透性,促进炎症细胞的浸润<sup>[13]</sup>。本研究提示亚胺培南联合利奈唑胺治疗能够更有效地抑制IRF5和HBP的表达,从而减轻炎症反应。其机制可能是由于亚胺培南联合利奈唑胺可以调节如巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞的活化和功能,而免疫细胞的过度活化会导

致IRF5和HBP的大量释放,通过抑制免疫细胞的过度反应,减少这些炎症介质的产生,达到治疗的目的。现阶段,尚未有关亚胺培南联合利奈唑胺治疗吸入性肺炎患者ANXA1、IRF5和HBP水平变化的相关研究,本文初步研究发现ANXA1、IRF5、HBP未来有潜力成为评估吸入性肺炎疗效和预后的新型实验室指标。此外,本研究经Pearson相关性分析,ANXA1与WBC、PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 呈负相关,IRF5和HBP与WBC、PCT、CRP、IL-6、TNF- $\alpha$ 呈正相关,其原因可能是ANXA1具有抗炎特性,它或许能抑制炎症细胞的活化与迁移,减少炎症介质释放,从而使WBC等炎症指标水平降低,呈现负相关。而IRF5和HBP可能是促炎因子,IRF5可能参与炎症信号通路激活,促进炎症相关基因表达;HBP可增强炎症细胞活性,促进炎症反应发展,进而导致WBC、PCT等炎症指标上升,故而与它们呈正相关。

综上所述,亚胺培南联合利奈唑胺治疗吸入性肺炎患者疗效显著,能显著减轻炎症反应,提高ANXA1水平以及降低IRF5和HBP水平,且ANXA1、IRF5和HBP与炎症反应密切相关。本研究首次探讨了该联合方案对这3个标志物的影响,但还需增加样本量,做多中心、多样本深入研究,以期临床用药提供更准确的参考。

## 【参考文献】

- [1] Bai A D, Srivastava S, Digby G C, *et al.* Anaerobic antibiotic coverage in aspiration pneumonia and the associated benefits and harms: a retrospective cohort study[J]. *Chest*, 2024, 166(1): 39-48.
- [2] Masuda H, Ueha R, Sato T, *et al.* Risk factors for aspiration pneumonia after receiving liquid-thickening recommendations[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2022, 167(1): 125-132.
- [3] 李真,宋建梅,李晓阳.吸入性肺炎病原菌分布及其多重耐药菌的危险因素分析[J].*标记免疫分析与临床*, 2025, 32(2): 262-266.
- [4] 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.
- [5] 陈杰,彭君琴,龚秀敏.感染病原菌、HBP、CHE、suPAR对老年吸入性肺炎患者预后的预测价值[J].*中国老年学杂志*, 2025, 45(14): 3385-3388.
- [6] 张露,王庆东,徐正军.经鼻高流量湿化氧疗联合气管镜吸痰治疗老年吸入性肺炎的临床疗效[J].*江苏医药*, 2024, 50(9): 925-927, 931.
- [7] 鹿中华,余维丽,周强,等.早期气管镜灌洗在吸入性肺炎患者中的疗效[J].*中华急诊医学杂志*, 2022, 31(6): 809-816.
- [8] 洪丽明,李乐辉,田秘,等.亚胺培南治疗肺炎克雷伯菌肺部感染的药代动力学及其与临床疗效的关系[J].*中华医院感染学杂志*, 2021, 31(9): 1343-1347.
- [9] 宋林燕,杨晓帆,黄正米,等.亚胺培南西司他丁联合利奈唑胺治疗老年重症肺炎的研究[J].*西北药学杂志*, 2023, 38(3): 172-175.
- [10] 张怡千,文惠韬.利奈唑胺辅助治疗对肺结核合并细菌感染的重症肺炎患者免疫因子及预后的影响[J].*中国防痨杂志*, 2024, 46(S1): 46-49.
- [11] 徐震林,李奕鑫,赵国平,等.利奈唑胺联合美罗培南对重症肺炎患者血气指标及血清膜联蛋白A1水平的影响[J].*疑难病杂志*, 2025, 24(3): 318-322.
- [12] 赵迎东,薛晓丽,孙伯艳,等.肺部超声与IRF5和IL-10基因多态性对早产儿肺部感染的诊断价值[J].*中华医院感染学杂志*, 2024, 34(16): 2500-2504.
- [13] 李甲,郑立慧,李霞.血清sTREM-1、8-OHdG、HBP与肺炎严重程度关系及其在重症肺炎患者中的预后价值[J].*转化医学杂志*, 2024, 13(6): 889-894.

(责任编辑:姚思卉)