

3种奥硝唑用药方案治疗慢性盆腔炎的疗效与安全性比较

王昕雯*,张慕玲[#](南京医科大学附属淮安第一医院,江苏淮安 223300)

中图分类号 R711 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)33-4664-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.33.16

摘要 目的:比较3种奥硝唑用药方案治疗慢性盆腔炎(PID)的疗效和安全性。方法:120例慢性PID患者随机分为奥硝唑组(40例)、联用左氧氟沙星组(40例)和联用头孢地尼组(40例)。在常规治疗的基础上,奥硝唑组患者口服奥硝唑片0.5 g,每日早晚1次;联用左氧氟沙星组患者在奥硝唑组治疗的基础上口服盐酸左氧氟沙星片0.1 g,每日3次;联用头孢地尼组患者在奥硝唑组治疗的基础上口服头孢地尼分散片0.1 g,每日3次。3组疗程均为10 d。观察3组患者的临床疗效,治疗前后血浆黏度、红细胞压积、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素1(IL-1)、白细胞计数、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比及不良反应发生情况。结果:总有效率头孢地尼组(95.00%)>左氧氟沙星组(82.50%)>奥硝唑组(62.50%),差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,3组患者血浆黏度、红细胞压积、CRP、IL-1、白细胞计数、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,3组患者上述指标均显著低于同组治疗前,且联用头孢地尼组<联用左氧氟沙星组<奥硝唑组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联用左氧氟沙星组患者不良反应发生率显著高于奥硝唑组和联用头孢地尼组,差异均有统计学意义($P<0.05$);但奥硝唑组和联用头孢地尼组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,奥硝唑联合头孢地尼治疗慢性PID的疗效显著优于奥硝唑联合左氧氟沙星和单用奥硝唑,且安全性与单用奥硝唑相近。

关键词 盆腔炎;奥硝唑;头孢地尼;左氧氟沙星;疗效;安全性

Comparison of Therapeutic Efficacy and Safety of 3 Ornidazole Regimens in the Treatment of Chronic Pelvic Inflammatory Disease

WANG Xinwen, ZHANG Muling (Huai'an First Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu Huai'an 223300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare therapeutic efficacy and safety of 3 ornidazole regimens in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease (PID). METHODS: A total of 120 chronic PID patients were randomly divided into ornidazole group (40 cases), combined with levofloxacin group (40 cases) and combined with cefdinir group (40 cases). Based on routine treatment, ornidazole group was given Ornidazole tablet 0.5 g orally, day and night. Combined with levofloxacin group was additionally given Levofloxacin hydrochloride tablet 0.1 g orally, tid, on the basis of ornidazole group. Combined with cefdinir group was additionally given Cefdinir dispersible tablet 0.1 g orally, tid, on the basis of ornidazole group. Treatment course of 3 groups lasted for 10 d. Clinical efficacies of 2 groups were observed, and plasma viscosity (PV), hematocrit, CRP, IL-1, leucocyte count, lymphocyte count, lymphocyte percentage and the occurrence of ADR were observed before and after treatment. RESULTS: Total response rate was in descending order: combined with cefdinir group (95.00%)>combined with levofloxacin group (82.50%)>ornidazole group (62.50%), with statistical significance ($P<0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in PV, hematocrit, CRP, IL-1, leucocyte count, lymphocyte count or lymphocyte percentage among 3 groups ($P>0.05$). After treatment, above indexes of 3 groups were significantly lower than before; combined with cefdinir group<combined with levofloxacin group<ornidazole group, there was statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ADR in combined with levofloxacin group was significantly higher than ornidazole group and combined with cefdinir group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance between ornidazole group and combined with cefdinir group ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy of ornidazole combined with cefdinir is better than that of ornidazole combined with levofloxacin in the treatment of chronic PID, and its safety is similar to that of ornidazole alone.

KEYWORDS Pelvic inflammatory disease; Ornidazole; Cefdinir; Levofloxacin; Therapeutic efficacy; Safety

盆腔炎(Pelvic inflammatory disease, PID)是妇科常见病,主要指女性生殖器官、盆腔腹膜及周围结缔组织的炎症^[1],以性活跃期的中青年女性最为常见。该病主

要由细菌通过子宫、输卵管逆行感染到盆腔所致,临床主要表现为尿痛、腹痛、月经异常、白带及阴道分泌物增多等^[2]。PID可分为急性PID和慢性PID,对于急性患者如治疗不及时、不彻底,可迁延发展为慢性PID^[3]。慢性PID患者在抵抗力下降时可反复发作,长期可引起月经不调、异位妊娠、不孕症等,严重影响女性身心健康。临床常采用抗菌药物治疗,以奥硝唑最为广泛,具有疗效

* 副主任药师。研究方向:医院药学与药事管理。E-mail: w6x8w9@aliyun.com

[#] 通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:妇产科急危重症的规范化治疗与抢救、孕前及孕期保健指导。E-mail: 13917619839@163.com

确切、成本低等特点。但有研究发现, 单用奥硝唑存在抗菌谱窄、易产生耐药性等不足^[4]。近年来, 奥硝唑联合左氧氟沙星或头孢地尼治疗PID的报道较多, 但仅限于单用奥硝唑与奥硝唑联合左氧氟沙星或头孢地尼的比较^[4-5], 对单用奥硝唑、奥硝唑联合左氧氟沙星、奥硝唑联合头孢地尼3种治疗方案的比较研究较少。为此, 在本研究中笔者比较了3种奥硝唑用药方案治疗慢性PID的疗效和安全性, 旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2015年1月—2017年3月我院收治的120例慢性PID患者。按随机数字表法将所有患者分为奥硝唑组(40例)、联用左氧氟沙星组(40例)和联用头孢地尼组(40例)。3组患者年龄、病程等基本资料比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性, 详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过, 所有患者均签署了知情同意书。

表1 3组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of general information of patients among 3 groups($\bar{x}\pm s$)

组别	n	年龄, 岁	病程, 年	婚育情况, 例(%)		
				未婚未育	已婚未育	已婚已育
奥硝唑组	40	35.74±5.86	5.59±2.36	3(7.50)	9(22.50)	28(70.00)
联用左氧氟沙星组	40	36.88±6.32	5.83±2.75	2(5.00)	11(27.50)	27(67.50)
联用头孢地尼组	40	36.26±6.91	6.17±2.49	3(7.50)	7(17.50)	30(75.00)

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1)均符合中华医学会《盆腔炎症性疾病诊治规范(修订版)》^[6]中的相关诊断标准; (2)有性生活史; (3)病程持续2年以上。排除标准: (1)药敏试验显示对奥硝唑、头孢地尼或左氧氟沙星耐药者; (2)严重心、肾功能不全者; (3)盆腔结核者; (4)妊娠期或哺乳期妇女。

1.3 治疗方法

所有患者均给予全身营养支持和超短波物理治疗等常规处理。在此基础上, 奥硝唑组患者口服奥硝唑片(南京圣和药业股份有限公司, 规格: 0.5 g/片, 批准文号: 国药准字H20030277)0.5 g, 每日早晚1次; 联用左氧氟沙星组患者在奥硝唑组治疗的基础上口服盐酸左氧氟沙星片(先声药业有限公司, 规格: 0.1 g/片, 批准文号: 国药准字H20084516)0.1 g, 每日3次; 联用头孢地尼组患者在奥硝唑组治疗的基础上口服头孢地尼分散片(天津市中央药业有限公司, 规格: 0.1 g/片, 批准文号: 国药准字H20061194)0.1 g, 每日3次。3组疗程均为10 d。

1.4 观察指标

观察3组患者治疗前后血浆黏度、红细胞压积、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素1(IL-1)、白细胞计数、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比及不良反应发生情况。采用博勒飞DV3T流变仪(美国Brookfield公司)检测血浆黏度、红细胞压积; 采用DXC800型全自动生化分析仪(美

国Beckman Coulter公司)检测CRP、IL-1水平(试剂盒由美国Beckman Coulter公司提供); 采用LC-170CRP型血液细胞分析仪(日本株式会社堀场制作所)检测白细胞计数、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比。

1.5 疗效判定标准

显效: 症状、体征消失, B超显示盆腔及附件无异常, 实验室指标恢复正常; 有效: 症状、体征基本消失, B超显示液性暗区减少或异常回声缩小, 实验室指标有所改善; 无效: 症状、体征无显著变化甚至加重, B超检查显示液性暗区未见减少、异常回声未见缩小, 实验室指标未有改善^[5-6]。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SAS 9.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用方差分析; 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者临床疗效比较

总有效率联用头孢地尼组>联用左氧氟沙星组>奥硝唑组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 详见表2。

表2 3组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparisons of clinical efficacies among 3 groups [case (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
奥硝唑组	40	9(22.50)	16(40.00)	15(37.50)	62.50
联用左氧氟沙星组	40	16(40.00)	17(42.50)	7(17.50)	82.50*
联用头孢地尼组	40	24(60.00)	14(35.00)	2(5.00)	95.00**

注: 与奥硝唑组比较, * $P<0.05$; 与联用左氧氟沙星组比较, ** $P<0.05$

Note: vs. ornidazole group, * $P<0.05$; vs. levofloxacin group, ** $P<0.05$

2.2 3组患者治疗前后各观察指标比较

治疗前, 3组患者血浆黏度、红细胞压积、CRP、IL-1、白细胞计数、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 3组患者血浆黏度、红细胞压积、CRP、IL-1、白细胞计数、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比均显著低于同组治疗前, 且联用头孢地尼组<联用左氧氟沙星组<奥硝唑组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 详见表3。

2.3 不良反应

奥硝唑组患者出现腹泻3例, 头痛2例, 不良反应发生率为12.50%; 联用左氧氟沙星组患者出现腹泻8例, 头痛4例, 恶心3例, 不良反应发生率为37.50%; 联用头孢地尼组患者出现腹泻5例, 头痛1例, 恶心1例, 不良反应发生率为17.50%; 联用左氧氟沙星组患者不良反应发生率显著高于奥硝唑组和联用头孢地尼组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 但奥硝唑组和联用头孢地尼组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

表3 3组患者治疗前后各观察指标比较($\bar{x} \pm s$)Tab 3 Comparisons of each index among 3 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

项目	奥硝唑组(n=40)		左氧氟沙星组(n=40)		头孢地尼组(n=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血浆黏度, mPa/s	1.85±0.42	1.53±0.28*	1.91±0.38	1.27±0.31**	1.96±0.33	1.06±0.24*** ^Δ
红细胞压积, %	0.55±0.17	0.48±0.11*	0.53±0.19	0.40±0.13**	0.59±0.16	0.36±0.09*** ^Δ
CRP, mg/L	40.82±15.86	33.51±11.08*	40.15±17.35	25.79±9.67**	41.73±13.92	21.63±8.39*** ^Δ
IL-1, pg/mL	24.62±5.73	16.94±4.21*	24.38±5.29	13.42±3.67**	25.11±5.14	11.89±3.26*** ^Δ
白细胞计数, ×10 ⁹ L ⁻¹	13.72±4.17	8.86±2.18*	14.08±4.26	8.21±2.43**	13.97±3.45	7.44±1.73*** ^Δ
淋巴细胞计数, ×10 ⁹ L ⁻¹	7.41±1.46	3.22±1.05*	7.57±1.41	2.63±0.74**	7.52±1.34	2.15±0.88*** ^Δ
淋巴细胞百分比, %	58.11±6.21	37.86±5.07*	57.78±7.14	33.53±4.65**	56.92±6.47	28.83±4.33*** ^Δ

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与奥硝唑组比较,* $P<0.05$;与联用左氧氟沙星组比较,* $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. ornidazole group, * $P<0.05$; vs. combined with levofloxacin group, * $P<0.05$

PID多由病原菌入侵引起,对女性健康影响极大。以往多认为厌氧菌和革兰氏阴性菌感染是主要原因^[7],临床治疗时常首选硝基咪唑类药物。但新近研究认为,PID存在多种致病因素,除需氧菌(葡萄球菌、链球菌、大肠埃希菌等)及厌氧菌(消化链球菌、消化球菌、脆弱类杆菌等)等内源性病原体外,还包括沙眼衣原体、淋病奈瑟菌、支原体等外源性病原体^[8]。《盆腔炎症性疾病诊治规范(修订版)》^[6]明确指出,用药方案必须对淋病奈瑟菌和沙眼衣原体有效,且抗菌谱需要覆盖厌氧菌,推荐的非静脉药物治疗方案主要有两类:一类是在二代或三代头孢菌素类抗菌药物的基础上加用硝基咪唑类药物;二类是在氧氟沙星或左氧氟沙星的基础上加用硝基咪唑类药物。

奥硝唑是第三代新型硝基咪唑类衍生物,抗厌氧菌活性优于甲硝唑,能通过使微生物分子中的硝基在无氧环境下还原为氨基,或通过自由基的形成,与细胞成分相互作用,来抑制厌氧菌的DNA复制,导致致病微生物的凋亡^[9]。奥硝唑对厌氧菌有较强的抗菌能力^[10],现已成为治疗PID的首选药物。头孢地尼是第三代口服头孢菌素类抗菌药物,可通过与青霉素结合蛋白结合,使细菌细胞壁变厚,在隔膜形成的部位发生水解,从而阻止细菌细胞壁的合成来抑制杀灭细菌,其侧链上的羧氨基、氨基可增强对革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌尤其是金黄色葡萄球菌的抗菌活性,以及对 β -内酰胺酶的稳定性^[11]。左氧氟沙星是氧氟沙星的左旋体,体外抗菌活性约为氧氟沙星的两倍,可通过抑制细菌DNA解旋酶A亚单位的活性,影响DNA链的重新封接,阻止细菌DNA的合成和复制而导致细菌凋亡^[12]。慢性PID患者往往盆腔局部血液循环较差,伴有血液流变异常改变,且其临床症状与血液流变学关系密切^[13-14]。

本研究结果显示,总有效率联用头孢地尼组>联用左氧氟沙星组>奥硝唑组,差异均有统计学意义。这提示,奥硝唑联合头孢地尼或左氧氟沙星治疗慢性PID的疗效显著优于单用奥硝唑,且奥硝唑联合头孢地尼的疗效显著优于奥硝唑联合左氧氟沙星。其机制可能为左氧氟沙星和头孢地尼均为广谱、抗菌能力强的抗菌药物,左氧氟沙星可阻碍细菌DNA的复制,对多数革兰阴

性菌、部分革兰阳性菌以及支原体、衣原体都有良好的抗菌效果^[15];头孢地尼可有效阻止细菌细胞壁的合成,对革兰阳性菌、革兰阴性菌均有显著的抗菌杀菌效果^[4]。

本研究结果还显示,3组患者血浆黏度、红细胞压积、CRP、IL-1、白细胞计数、淋巴细胞计数、淋巴细胞百分比均显著低于同组治疗前,且联用头孢地尼组<联用左氧氟沙星组<奥硝唑组,差异均有统计学意义。这提示,奥硝唑联合头孢地尼对于控制炎症、改善患者血液流变效果更为显著。安全性方面,联用左氧氟沙星组不良反应发生率显著高于奥硝唑组和联用头孢地尼组,差异均有统计学意义;但奥硝唑组和联用头孢地尼组比较,差异无统计学意义。这说明,奥硝唑联合头孢地尼并未增加不良反应的发生,且优于奥硝唑联合左氧氟沙星。与相关文献研究结果一致^[4]。

综上所述,在常规治疗的基础上,奥硝唑联合头孢地尼治疗慢性PID的疗效显著优于奥硝唑联合左氧氟沙星和单用奥硝唑,且安全性与单用奥硝唑相近。由于本研究未对患者远期疗效和复发情况进行随访,选择观察指标有限,且缺乏对降钙素原、阴道分泌物等指标的比较,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] 李惠芳,樊云,游晨羽.左氧氟沙星在感染性盆腔炎中的综合疗效观察[J].中华医院感染学杂志,2014,24(13):3206-3207.
- [2] Sharma K, Bora MK, Varghese J, et al. Role of transvaginal ultrasound and doppler in diagnosis of pelvic congestion syndrome[J].J Clin Diagn Res,2014,doi:10.7860/JC-DR/2014/8106.4570.
- [3] Incebiyik A, Seker A, Vural M, et al. May mean platelet volume levels be a predictor in the diagnosis of pelvic inflammatory disease?[J].Wien Klin Wochenschr,2014,126(13/14):422-426.
- [4] 徐建群,丁亚红,张莉燕,等.头孢地尼联合奥硝唑治疗盆腔炎临床效果观察[J].中国生化药物杂志,2015,35(11):81-85.
- [5] 杨静,杨晓龙.头孢地尼联合奥硝唑治疗妇科盆腔炎效果观察[J].吉林医学,2015,36(6):1085-1086.
- [6] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组.盆腔炎症

不同利尿方案对肝癌患者肝切除术后相关指标的影响

刘金永^{1,2*}, 卞晓洁¹, 仇毓东¹, 葛卫红¹, 周长江^{1#}(1.南京大学医学院附属鼓楼医院, 南京 210008; 2.南京医科大学附属淮安第一医院, 江苏淮安 223300)

中图分类号 R735.7 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)33-4667-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.33.17

摘要 目的:探讨不同利尿方案对肝癌患者肝切除术后相关指标的影响。方法:60例拟行肝癌肝切除手术的患者随机分为研究组(30例)和对照组(30例)。术后在常规治疗的基础上,研究组患者给予螺内酯片100 mg, qd+呋塞米片40 mg, qd, 于每日早餐后服用;对照组患者给予螺内酯片100 mg, bid, 于每日早餐后和下午16时口服+呋塞米片20 mg, qd, 于每日早餐后口服。两组患者均每3日复查电解质及肝肾功能,并根据体质量和液体出入量变化调整利尿方案。观察两组患者利尿治疗有效性指标(体质量减轻、利尿治疗有效例数、静脉使用利尿药频次、羟乙基淀粉使用频次、夜间排尿频次、术后住院时间、腹水消退时间),治疗前后血钠、血钾、血肌酐、血尿素氮、血白蛋白、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、谷酰转氨酶及不良反应发生情况。结果:研究组患者夜间排尿频次显著少于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组患者体质量减轻、利尿治疗有效例数、静脉使用利尿药频次、羟乙基淀粉使用频次、术后住院时间、腹水消退时间等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者血钠、血白蛋白水平均显著低于同组治疗前;两组患者血钾、血尿素氮、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、谷酰转氨酶水平均显著高于同组治疗前,差异均有统计学意义($P < 0.05$);但两组间血钠、血钾、血尿素氮、血白蛋白、丙氨酸转氨酶、天冬氨酸转氨酶、谷酰转氨酶及治疗前后血肌酐比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者利尿相关不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,两种利尿方案均可有效避免肝癌患者肝切除术后腹水形成,减少相关并发症的发生,但螺内酯100 mg, qd+呋塞米40 mg, qd, 每日早餐后服药的给药方法能显著降低患者夜间排尿次数,提高用药依从性。

关键词 肝癌;肝切除术;利尿;螺内酯;呋塞米;腹水;并发症

Effects of Different Diuretic Regimens on Related Indicators in Hepatocellular Carcinoma Patients after Hepatic Resection

LIU Jinyong^{1,2}, BIAN Xiaojie¹, QIU Yudong¹, GE Weihong¹, ZHOU Changjiang¹(1.Drum Tower Hospital Affiliated to Nanjing University Medical School, Nanjing 210008, China; 2.Huai'an First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Huai'an 223300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of different diuretic regimens on related indicators in hepatocellular carcinoma patients after hepatic resection. METHODS: A total of 60 hepatocellular carcinoma patients undergoing hepatic resection were randomly divided into study group (30 cases) and control group (30 cases). After surgery, study group was given Spironolactone tablet 100 mg+Furosemide tablet 40 mg, qd, after breakfast; Control group was given Spironolactone tablet 100 mg orally, bid, af-

- 性疾病诊治规范:修订版[J].中华妇产科杂志,2014,49(6):401-403.
- [7] 巩路.常用抗菌药物作用特点及合理选择[J].中国实用妇科与产科杂志,2012,28(7):541.
- [8] 周争立,袁涛.急慢性盆腔炎性疾病的病原体检测研究[J].中国妇幼保健,2014,29(11):1684-1687.
- [9] 陶婉君,李根,龙旭,等.奥硝唑联合阿奇霉素治疗盆腔炎的系统评价[J].中国药房,2016,27(36):5115-5117.
- [10] Smith KJ, Ness RB, Wiesenfeld HC, et al. Cost-effectiveness of alternative outpatient pelvic inflammatory disease treatment strategies[J]. *Sex Transm Dis*, 2007, 34

(12):960-966.

- [11] Guay DR. Cefdinir: an advanced-generation, broad-spectrum oral cephalosporin[J]. *Clin Ther*, 2002, 24(4): 473-489.
- [12] 伍彬.左氧氟沙星临床应用研究进展[J].中国药业, 2010,19(3):61-63.
- [13] 冯书梅,孙维峰.慢性盆腔炎动物模型子宫病理学改变与血流变学关系[J].临床与实验病理学杂志,2011,27(5): 484-486.
- [14] 何红月.盐酸左氧氟沙星治疗盆腔炎的临床疗效观察及安全性分析[J].中国妇幼保健,2015,30(30):5283-5285.
- [15] 卢起飞.盐酸左氧氟沙星联合妇科舒胶囊治疗盆腔炎的疗效研究[J].中国妇幼保健,2014,29(33):5521-5522.

(收稿日期:2017-05-08 修回日期:2017-09-19)

(编辑:陈宏)

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。E-mail:ljy1324@163.com

通信作者:主任医师。研究方向:药事管理。电话:025-83105838。E-mail:gyzhouchj@aliyun.com