

• 论 著 •

头孢克肟治疗急性细菌性肠炎患者临床效果及对血清炎症因子的影响研究

姜云达¹, 岳德永¹, 顾立华², 杨忠英^{1△}

(上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院: 1. 药剂科; 2. 急危重症科, 上海 202150)

摘要:目的 探讨头孢克肟治疗急性细菌性肠炎患者临床效果及对血清炎症因子的影响。方法 选取 2015 年 6 月至 2016 年 9 月该院收治的 92 例急性细菌性肠炎患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为头孢克肟组、头孢克洛组, 每组各 46 例, 两组分别给予头孢克肟、头孢克洛治疗, 连续治疗 5~7 d, 观察临床治疗效果。结果 治疗后 1~3 d, 头孢克肟组患者的腹泻次数低于头孢克洛组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗 3 天后, 头孢克肟组患者的急性反应蛋白(CRP)、铜蓝蛋白(CER)、 α_1 -酸性糖蛋白(AAG)、白介素-8(IL-8)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子(TNF- α)的水平均低于头孢克洛组, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗 3 d 后, 头孢克肟组患者的显效率为 50.00%、有效率为 47.83%、无效率为 2.17%; 头孢克洛组显效率为 32.61%、有效率为 56.52%、无效率为 10.87%, 头孢克肟组治疗效果优于头孢克洛组, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 头孢克肟治疗急性细菌性肠炎患者的临床效果优于头孢克洛。

关键词: 头孢克肟; 急性细菌性肠炎; 炎症因子

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.004

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)23-3225-03

Clinical effect of Cefixime on the treatment for patients with acute bacterial enteritis and the influence on serum inflammatory factors

JIANG Yunda¹, YU Deyong¹, GU Lihua², YANG Zhongying^{1△}

(1. Pharmacy Department; 2. Emergency Department, Chongming Branch of Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 202150, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of cefixime on the treatment for patients with acute bacterial enteritis and the influence on serum inflammatory factors. **Methods** A total of 92 cases with acute bacterial enteritis, treated in our hospital from June 2015 to September 2016, were selected as the research object, and randomly divided into cefixime group and cefaclor group, with 46 cases in each group. The cefixime group was given treatment of cefixime, and cefaclor group was given treatment of cefaclor, for 5 to 7 consecutive days. Observation of clinical treatment effect was performed. **Results** On the first three days after treatment, the number of diarrhea of cefixime group is lower than the one of cefaclor group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); after Day 3 of treatment, the levels of CRP, CER, AAG, IL-8, PCT, TNF- α of cefixime group were lower than those of cefaclor group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); after Day 3 of treatment, efficiency rate, effective rate and invalid rate of cefixime group were 50.0%, 47.83% and 2.17%, respectively; efficiency rate, effective rate and invalid rate of cefaclor group were 32.61%, 56.52% and 10.87% respectively; the treatment effect of cefixime group is better than that of cefaclor group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The clinical effects of cefixime on the treatment for patients with acute bacterial enteritis is better than that of cefaclor.

Key words: Cefixime; acute bacterial enteritis; inflammatory factors

细菌性肠炎是临床上较为常见的消化系统疾病, 相关研究显示细菌性肠炎发病概率可到达 0.008% 以上, 且近年来明显呈现出了上升趋势^[1]。临床上细菌性肠炎迁延发展可导致休克、毒血症的发生, 预后不佳^[2]。

抗菌药物治疗仍然是目前临床上治疗细菌性肠炎的主要方式, 第二代、第三代头孢菌素类药物可以通过抑制细菌细胞壁的合成, 促进核苷酸的分解代谢, 进而抑制病原菌繁殖, 促进病情的恢复^[3-4]。头孢克肟及头孢克洛是临床上两种主要的抗菌药物, 但目前临床上对于不同药物治疗细菌性肠炎的临床效果的分析不足, 为了进一步指导临床治疗, 本研究选取 2015 年 6 月至 2016 年 9 月本院收治的 92 例急性细菌性肠炎患者作为研究对象, 探讨了头孢克肟针对细菌性肠炎的临床治疗效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 9 月本院收治的 92 例急性细菌性肠炎患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为头孢克肟组、头孢克洛组, 每组各 46 例。头孢克肟组 46 例, 男 25 例, 女 21 例, 年龄 19~57 岁, 平均(39.8±13.1)岁, 腹泻次数 4~11 次/日, 平均(6.7±2.0)次/日, 合并呕吐 19 例、发热 38 例, 病程(1.6±0.8)d。头孢克洛组 46 例, 其中男 28 例、女 18 例, 年龄 22~55 岁, 平均(36.7±12.0)岁, 腹泻次数 4~10 次/日, 平均(7.5±2.0)次/日, 合并呕吐 16 例、发热 34 例, 病程(1.5±0.6)d。两组患者的性别、年龄、腹泻次数、病程、伴随症状等一般资料比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准: (1) 急性细菌性肠炎患者的

诊断标准参考中华医学会的诊断标准^[5];(2)患者年龄 18~59 岁;(3)日腹泻次数>3 次;(5)大便镜检白细胞>10 个/HP,可伴有或不伴有红细胞;(6)本研究获得患者的知情同意及医院医学伦理委员会的批准。排除标准:(1)伴有免疫性疾病的患者;(2)伴有全身感染性疾病的患者;(3)近 1 个月具有服用抗菌药物病史、激素应用病史的患者;(4)合并糖尿病、甲状腺功能性障碍的患者;(5)对治疗药物具有过敏反应的患者。

1.3 治疗方法 对照组采用头孢克洛(南京碧云天生物医药有限公司,国药准字:H20058493),25 mg/kg,口服,每日 2 次,连续治疗 7 d;观察组口服头孢克肟(南京扬子江药业有限公司,国药准字:H20058543),8 mg/kg,口服,每日 2 次,连续治疗 7 d。

1.4 方法 检测并对比两组患者治疗前、治疗 3 d 后患者血清 C 反应蛋白(CRP)、铜蓝蛋白(CER)、α₁ 酸性糖蛋白(AAG)、白细胞介素-8(IL-8)、降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)的水平。对比两组患者治疗 3 d 后的临床效果:显效:患者的腹痛、腹泻、呕吐、发热等临床症状消失,血、便常规恢复正常;有效:患者的腹痛、腹泻、呕吐、发热等临床症状明显缓解,血、便常规明显改善;无效:患腹泻次数无变化,临床症状未缓解,病情甚至加重。清晨采集空腹静脉血,按照 10 000 r/min 的离心速度进行离心分离血清,-20 ℃保存待测,采集标本后 1 周内检测 CER、CRP、AAG、IL-8、PCT、TNF-α,采用瑞士罗氏全自动生化分析仪 E170 模块进行检测,检测试剂盒

购自上海泰康生物科技有限公司。具体检测方法参照试剂盒说明书,试剂盒内配有质控血清或质控标准品,所有操作严格按照操作说明完成。

1.5 统计学处理 数据统计分析采用 SAS10.0 进行,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,两组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用例数或百分率(%)进行统计描述,组间比较采用非参数检验法,*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者腹泻次数比较 治疗后第 1、3 天,头孢克肟组患者的腹泻次数均低于头孢克洛组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组患者腹泻次数比较($\bar{x} \pm s$,次)					
组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 5 d
头孢克肟组	46	7.7±2.0	4.4±1.8	1.1±0.5	0.8±0.4
头孢克洛组	46	7.5±2.0	5.3±1.6	1.6±0.6	0.9±0.4
<i>t</i>		0.48	2.535	4.342	1.199
<i>P</i>		0.593	0.045	<0.001	0.306

2.2 两组患者血清实验室指标比较 治疗 3 d 后,头孢克肟组患者的 CRP、CER、AAG、IL-8、PCT、TNF-α 的水平均低于头孢克洛组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),见表 2、3。

表 2 两组患者血清实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)		CER(mg/dL)		AAG(mg/dL)	
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后
头孢克肟组	46	8.41±2.27	2.65±1.10	82.04±16.49	41.13±11.55	143.92±18.45	87.50±11.16
头孢克洛组	46	8.67±2.50	4.11±1.36	79.85±19.16	50.32±15.16	145.06±20.28	98.63±13.38
<i>t</i>		0.522	5.661	0.588	4.479	1.024	5.183
<i>P</i>		0.561	<0.001	0.517	<0.001	0.315	<0.001

表 3 两组患者血清实验室指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-8(pg/mL)		PCT(pg/mL)		TNF-α(pg/mL)	
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后
头孢克肟组	46	18.45±3.76	6.28±1.93	2.12±0.83	0.75±0.21	5.86±1.64	1.32±0.83
头孢克洛组	46	18.11±4.20	8.95±2.03	1.96±0.76	1.13±0.34	5.57±1.70	1.91±0.74
<i>t</i>		0.467	6.465	0.964	6.449	0.833	3.599
<i>P</i>		0.633	<0.001	0.398	<0.001	0.454	0.011

表 4 两组患者临床效果比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效
头孢克肟组	46	23(50.00)	22(47.83)	1(2.17)
头孢克洛组	46	15(32.61)	26(56.52)	5(10.87)
<i>Z</i>			-1.989	
<i>P</i>			0.047	

2.3 两组患者临床效果比较 治疗 3 d 后,头孢克肟组治疗效果优于头孢克洛组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),见

表 4。

3 讨 论

饮食习惯、遗传易感因素及自身免疫力的下降等原因均可以促进细菌性肠炎的发生、发展,年龄大于 45 岁的吸烟人群细菌性肠炎的发病率可较普通人群上升 3~4 倍^[6]。细菌性肠炎患者病情的长期迁延可诱发毒血症,甚至导致严重的酸碱代谢平衡紊乱。一项汇集了 140 例样本量的临床研究显示,细菌性肠炎导致的感染性休克的发生率可达 15%以上,而病死率也可达 1.5%左右,且临床预后较差^[7]。现阶段临床治疗效果较为局限,单纯头孢克洛治疗细菌性肠炎的临床总体有效率不足

45%，且停药后 3 个月内的复发率较高^[8]，患者的病死率无明显改善，因此细菌性肠炎的临床治疗仍然是目前临床医师关注的重点内容。

头孢克肟除了具有一般性的抑制细菌细胞壁合成的作用，同时还可以阻断细菌核糖体 RNA 的转录或者合成，并能够激活 CD4⁺ T 淋巴细胞及浆细胞，提高体液免疫和细胞免疫应答能力，进而提高抗菌药物的抗菌效果，促进病原体的凋亡^[9-10]。药理学研究也显示，头孢克肟在抑制细菌细胞壁骨架蛋白合成的同时，可以通过提高第二代抗菌药物与细菌表面糖蛋白的结合能力，延长头孢克肟的作用半衰期，进一步提高抗菌药物活性^[11]。已有的研究探讨了头孢克肟在治疗细菌性肠炎中的临床效果，认为头孢克肟治疗可以提高临床治疗有效率，并降低远期毒血症、感染性休克不良事件的发生^[12-13]，但相关研究的样本量较少，临床资料的收集偏移较为严重。本研究发现，使用头孢克肟治疗后，患者的腹泻症状明显改善，患者的症状消退更为及时，提示头孢克肟治疗细菌性肠炎的临床效果更为显著。头孢克肟更为长效的抑菌机制可以明显提高抗菌药物的治疗效果。

宋柳安^[14]与 Omura 等^[15]研究者通过回顾性分析 72 例样本量的临床资料，发现头孢克肟治疗细菌性肠炎的临床效果更为理想，多数患者在治疗 3 d 内消化道症状即可明显改善，这与本研究的结论较为一致。细胞炎症因子可以促进细菌性肠炎病情的进展，加剧消化道黏膜的损伤，促进毒血症及休克的发生。本研究中，治疗后观察组患者的血清细胞炎症因子水平下降，且相比于对照组降低程度更深，IL-8、PCT、TNF- α 的下降较为明显，提示了头孢克肟可能通过抑制血清中相关细胞炎症因子的表达，进而改善病情。但需要注意的是，Omura 等^[15]研究者的研究中并未发现头孢克肟治疗后的血清 CRP 等指标的下降，这与本研究的结论并不完全一致，考虑临床资料的收集偏移，样本量的不足等因素可能导致了统计结论的差别。本研究中，头孢克肟的治疗有效率及显效率均明显高于头孢克洛组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，进一步证实了头孢克肟的临床治疗效果。

综上所述，对于细菌性肠炎患者，头孢克肟治疗有着明显的临床效果，消化道症状改善更为明显，其机制可能与血清中细胞炎症因子的表达抑制有关。但本研究在患者远期病死率等指标方面的分析不足，存在一定的局限性。

参考文献

[1] Weese JS. Bacterial enteritis in dogs and cats: diagnosis, therapy, and zoonotic potential[J]. Vet Clin North Am Small Anim Pract, 2011, 41(2): 287-309.

[2] Keokilwe L, Olivier A, Burger WP, et al. Bacterial enteri-

(上接第 3224 页)

恩替卡韦治疗乙肝肝硬化代偿期的疗效及对肝功能、肝纤三项、HBV-DNA 定量的影响研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2678-2680.

[15] 郑建军, 李映红, 田孝峰, 等. 双歧三联活菌胶囊对慢性乙

tis in ostrich (*Struthio Camelus*) chicks in the Western Cape Province, South Africa[J]. Poultry Science, 2015, 94(6): 1177-1183.

[3] 李进. 轻度胃肠炎伴婴幼儿良性惊厥临床观察及随访分析[J]. 现代仪器与医疗, 2013, 25(2): 83-84.

[4] 丁医峰, 袁琼琼, 侯一民, 等. 细菌性肠炎的病原菌分布及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 32(8): 1735-1737.

[5] 林飞英, 麦海亮, 王红吉, 等. 细菌性肠炎患儿病原菌分析与预防研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 24(1): 197-199.

[6] 刘红英. 思连康联合头孢克肟治疗小儿细菌性肠炎 35 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 25(1): 59-60.

[7] 许小东. 头孢克肟口服治疗小儿急性细菌性肠炎疗效分析[J]. 中国药物经济学, 2013, 25(1): 229-230.

[8] 陈玉. 头孢克洛和头孢克肟治疗小儿急性细菌性肠炎疗效比较[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 32(1): 84-85.

[9] 陈姐姐, 李婧. 头孢克肟治疗小儿急性细菌性肠炎 30 例效果观察[J]. 吉林医学, 2015, 24(5): 873.

[10] 何喙, 黄国栋, 武艳, 等. 双歧杆菌四联活菌片联合头孢克肟对细菌性肠炎患者 C 反应蛋白、铜蓝蛋白、触珠蛋白及 α_1 酸性糖蛋白的影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 32(9): 109-111.

[11] 李杰, 张新红. 头孢克洛和头孢克肟治疗小儿急性细菌性肠炎疗效分析[J]. 中国药物经济学, 2013, 25(3): 76-77.

[12] Chen L, Yu B, Hua J, et al. Construction of a full-length infectious bacterial artificial chromosome clone of duck enteritis virus vaccine strain[J]. Virology Journal, 2013, 10(1): 328-329.

[13] Tas S, Ozkul F, Arik MK, et al. The effect of amifostine on bacterial translocation after radiation induced acute enteritis[J]. Acta Cirurgica Brasileira, 2016, 31(3): 156-160.

[14] 宋柳安. 头孢克洛与头孢克肟治疗小儿急性细菌性肠炎的效果比较[J]. 中国处方药, 2015, 32(3): 79-80.

[15] Omura T, Watanabe E, Otsuka Y, et al. Complete remission of thrombotic microangiopathy after treatment with eculizumab in a patient with non-Shiga toxin-associated bacterial enteritis[J]. Medicine, 2016, 95(27): 4104-4107.

(收稿日期: 2017-06-26 修回日期: 2017-09-25)

型肝炎后肝硬化患者肝功能及炎症因子的影响研究[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(10): 1020-1021.

(收稿日期: 2017-05-12 修回日期: 2017-07-25)