

## 金荞麦片联合头孢地尼治疗急性细菌性痢疾的临床研究

张洪宾<sup>1</sup>, 李亮<sup>2</sup>

1. 天津市宁河区医院 急诊科, 天津 301500

2. 沧州市中心医院 急诊科, 河北 沧州 061000

**摘要:** **目的** 探讨金荞麦片联合头孢地尼分散片治疗急性细菌性痢疾的临床疗效。**方法** 选取2016年9月—2017年10月天津市宁河区医院门诊收治的110例急性细菌性痢疾患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各55例。对照组口服头孢地尼分散片, 100 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服金荞麦片, 5片/次, 3次/d。两组患者均连续治疗1周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状消失时间、不同志贺菌感染转阴情况、血清指标和不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.8%、96.4%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组发热、腹痛腹泻、里急后重、脓血便消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组福氏志贺菌转阴率和宋氏志贺菌转阴率(90.3%、82.8%)均显著高于对照组(62.5%、61.5%)( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清白细胞(WBC)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C反应蛋白(CRP)、血清降钙素原(PCT)水平均较治疗前显著降低, 同组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者血清指标水平显著低于对照组, 两组患者比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 金荞麦片联合头孢地尼分散片可有效改善急性细菌性痢疾患者的腹泻、脓血便等症状, 降低血清炎症指标水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 金荞麦片; 头孢地尼分散片; 急性细菌性痢疾; 临床症状消失时间; 志贺菌感染; 血清指标

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)02-0499-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.050

## Clinical study on Jinqiaomai Tablets combined with cefdinir in treatment of acute bacterial dysentery

ZHANG Hong-bin<sup>1</sup>, LI Liang<sup>2</sup>

1. Department of Emergency, Tianjin Ninghe District Hospital, Tianjin 301500, China

2. Department of Emergency, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Jinqiaomai Tablets combined with Cefdinir Dispersible Tablets in treatment of acute bacterial dysentery. **Methods** Patients (110 cases) with acute bacterial dysentery in Tianjin Ninghe District Hospital from September 2016 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 55 cases. Patients in the control group were *po* administered with Cefdinir Dispersible Tablets, 100 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinqiaomai Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/ time, three times daily. Patients in two groups were treated for 1 week. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of clinical symptoms, the negative situation of *Shigella* infection, the serum indexes, and the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.8% and 96.4%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the clinical symptoms disappeared times of fever, abdominal pain and diarrhea, tenesmus, and purulent stool in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). The negative conversion rates of *Shigella flexneri* and *Shigella sonsoni* in the treatment group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, WBC, TNF- $\alpha$ , CRP, and PCT levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And serum indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Jinqiaomai Tablets combined with Cefdinir Dispersible Tablets can effectively

收稿日期: 2018-06-27

作者简介: 张洪宾(1980—), 男, 天津人, 主治医师, 本科, 主要研究方向为急诊医学。E-mail: 2328906459@qq.com

improve diarrhea, purulent stool, and other symptoms in patients with acute bacterial dysentery, and can reduce the levels of serum inflammatory indexes, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Jinqiaomai Tablets; Cefdinir Dispersible Tablets; acute bacterial dysentery; disappearance time of clinical symptom; Shigella infection; serum index

急性细菌性痢疾是一种急性肠道传染性疾病,由感染痢疾杆菌引起,病程在 2 个月以内,主要临床症状表现为发热、腹痛、腹泻、里急后重、脓血便等<sup>[1]</sup>。该病多发于儿童,一旦起病就迅速发作,如果得不到及时诊治,对生命安全会带来威胁。头孢地尼能迅速缓解急性细菌性肠炎患者的症状<sup>[2]</sup>。金荞麦片可有效消除炎症,改善急性细菌性痢疾患者临床症状<sup>[3]</sup>。本研究选取天津市宁河区医院门诊收治的 110 例急性细菌性痢疾患者为研究对象,探讨金荞麦片联合头孢地尼分散片的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月—2017 年 10 月天津市宁河区医院门诊收治的 110 例急性细菌性痢疾患者为研究对象。其中男性患者 54 例,女性患者 56 例;年龄 5~21 岁,平均年龄(19.24±3.38)岁;轻型 31 例,普通型 67 例,中毒型 12 例;福氏志贺菌阳性 60 例,宋氏志贺菌 50 例;病因:饮食不洁 50 例,与急性细菌性痢疾患者接触 33 例,其他 27 例。所有患者均经过粪便常规、细菌培养、血常规检查确诊。

纳入标准:符合《感染性疾病》中的相关诊断标准<sup>[4]</sup>;大便培养志贺菌均为阳性,典型症状:发热,腹泻,腹痛,里急后重,黏液脓血便,大便次数超过 3 次/d;本研究经过医院伦理委员会批准;所有患者均知情同意。

排除标准:严重肝肾等脏器疾病;其他感染性疾病;对研究药物过敏;精神疾病。

### 1.2 药物

头孢地尼分散片由天津市中央药业有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 160501;金荞麦片由黑龙江康麦斯药业有限公司生产,规格 0.33 g/片,产品批号 20161105。

### 1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表将患者分为对照组和治疗组,每组各 55 例。对照组男性 28 例,女性 27 例;年龄 6~21 岁,平均年龄(19.36±3.51)岁;其中轻型 15 例,普通型 33 例,中毒型 7 例;福氏志贺菌阳性 29 例,宋氏志贺菌 26 例;病因:饮食不洁 24 例,与急性细菌性痢疾患者接触 16 例,其他 15 例。

治疗组男性 26 例,女性 29 例,年龄 5~21 岁,平均年龄(19.12±3.25)岁;其中轻型 16 例,普通型 34 例,中毒型 5 例;福氏志贺菌阳性 31 例,宋氏志贺菌 24 例;病因:饮食不洁 26 例,与急性细菌性痢疾患者接触 17 例,其他 12 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均进行基础治疗和饮食指导,其中基础治疗包括补液、纠正电解质紊乱等,饮食指导包括进食清淡、易消化食物。对照组口服头孢地尼分散片,100 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服金荞麦片,5 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 1 周。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[5]</sup>

治愈:治疗后,患者临床症状全部消失,排便次数≤2 次/d,大便性状正常,无脓血、水样,致病菌检查显示阴性;显效:患者临床症状基本消失,排便次数≤2 次/d,大便性状好转,致病菌检查显示明显减少;有效:患者临床症状有所好转,排便次数减少,大便性状改善,致病菌检查显示有较多阳性;无效:患者临床症状没有任何好转,排便次数依旧很多,大便性状也无明显改善,致病菌检查显示为阳性。

有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状消失时间** 在治疗过程中,注意观察并记录两组患者的发热、腹痛腹泻、里急后重、脓血便消失时间。

**1.5.2 不同志贺菌感染转阴率** 在治疗前后将患者粪便接种于志贺菌和沙门菌琼脂培养基(SS 平板),37 °C 培养 18~24 h,筛选出可疑菌落,再接种至克氏双糖铁琼脂和 MIU 半固体培养基进行初步筛选鉴定,使用 VITEK-32 全自动微生物鉴定仪和血清凝集试验鉴定其群。根据鉴定结果计算福氏志贺菌转阴率和宋氏志贺菌转阴率。

**1.5.3 血清学指标** 在治疗前后抽取患者空腹静脉血,经离心后获得血清,放置于-80 °C 待检。使用迈瑞 BC-6900 血球仪分析白细胞(WBC);采用化学发光免疫法检测肿瘤坏死因子-α(TNF-α),试剂盒购自武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司;采用

免疫比浊法检测 C-反应蛋白 (CRP), 试剂盒购自北京利德曼生化股份有限公司; 采用免疫层析法检测降钙素原 (PCT), 试剂盒购自佰奥达生物科技武汉有限公司。检测设备为美国贝克曼 DXC800 全自动生化分析仪。

### 1.6 不良反应发生观察

观察两组患者不良反应如恶心、失眠、头晕、皮疹等发生情况。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计学软件对结果进行分析和处理, 不同志贺菌感染转阴情况、血清指标水平为计量资料, 用  $t$  检验方法分析; 治疗效果、临床症状消失时间、不良反应发生率为计数资料, 用  $\chi^2$  检验方法分析。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 26 例, 显效 5 例, 有效 14 例, 无效 10 例, 总有效率为 81.8%; 治疗组治愈 41 例, 显效 9 例, 有效 3 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.4%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床症状消失时间比较

治疗后, 治疗组发热、腹痛腹泻、里急后重、脓血便消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组不同志贺菌感染转阴情况比较

治疗后, 对照组福氏志贺菌转阴率和宋氏志贺菌转阴率分别为 62.5%、61.5%, 治疗组福氏志贺菌转阴率和宋氏志贺菌转阴率分别为 90.3%、82.8%, 两组转阴率比较差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清指标比较

治疗后, 两组患者血清 WBC、TNF- $\alpha$ 、CRP、PCT 水平均较治疗前显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者血清指标水平显著低于对照组, 两组患者比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 不良反应发生率比较

两组患者治疗期间出现了恶心、失眠、头晕、皮疹等一系列不良反应, 其中对照组不良反应发生率为 18.2%, 治疗组不良反应发生率 7.3%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|------|--------|
| 对照 | 55  | 26   | 5    | 14   | 10   | 81.8   |
| 治疗 | 55  | 41   | 9    | 3    | 2    | 96.4*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状消失时间比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

Table 2 Comparison on clinical symptoms disappeared time between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

| 组别 | 发热消失时间/h          | 腹痛腹泻消失时间/h        | 里急后重消失时间/h        | 脓血便消失时间/h         |
|----|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 对照 | 30.47 $\pm$ 5.39  | 48.35 $\pm$ 8.03  | 40.17 $\pm$ 10.25 | 43.62 $\pm$ 9.32  |
| 治疗 | 20.16 $\pm$ 4.78* | 34.92 $\pm$ 7.16* | 30.46 $\pm$ 9.51* | 31.57 $\pm$ 8.76* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组不同志贺菌感染转阴情况比较

Table 3 Comparison on different Shigella infection turning negative between two groups

| 组别 | 福氏志贺菌转阴情况 |        |       | 宋氏志贺菌转阴情况 |        |       |
|----|-----------|--------|-------|-----------|--------|-------|
|    | n/例       | 转阴例数/例 | 转阴率/% | n/例       | 转阴例数/例 | 转阴率/% |
| 对照 | 24        | 15     | 62.5  | 26        | 16     | 61.5  |
| 治疗 | 31        | 28     | 90.3* | 29        | 24     | 82.8* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 4 两组血清指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )Table 4 Comparison on serum index between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 55$ )

| 组别 | 观察时间 | WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ ) | TNF- $\alpha$ /(ng·L $^{-1}$ ) | CRP/(mg·L $^{-1}$ )         | PCT/(ng·mL $^{-1}$ )      |
|----|------|------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| 对照 | 治疗前  | 19.08 $\pm$ 4.93                   | 91.05 $\pm$ 10.72              | 92.89 $\pm$ 28.64           | 13.72 $\pm$ 3.24          |
|    | 治疗后  | 14.49 $\pm$ 2.87*                  | 38.69 $\pm$ 8.45*              | 71.24 $\pm$ 16.38*          | 5.38 $\pm$ 1.02*          |
| 治疗 | 治疗前  | 19.24 $\pm$ 5.13                   | 91.24 $\pm$ 10.35              | 93.25 $\pm$ 31.57           | 13.57 $\pm$ 3.15          |
|    | 治疗后  | 10.52 $\pm$ 3.14* $\Delta$         | 24.96 $\pm$ 7.65* $\Delta$     | 56.39 $\pm$ 12.36* $\Delta$ | 1.64 $\pm$ 0.72* $\Delta$ |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

| 组别 | n/例 | 恶心/例 | 失眠/例 | 头晕/例 | 皮疹/例 | 不良反应发生率/% |
|----|-----|------|------|------|------|-----------|
| 对照 | 55  | 2    | 1    | 2    | 5    | 18.2      |
| 治疗 | 55  | 1    | 0    | 1    | 2    | 7.3*      |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

急性细菌性痢疾是常见的急性肠道感染性疾病,其感染菌为痢疾杆菌,属肠杆菌科志贺菌,是一种短小的革兰阴性杆菌<sup>[6]</sup>。当志贺菌进入机体肠道后,由于其具有较强的侵袭力,并产生大量内毒素,会导致肠道黏膜发生炎症、溃疡,甚至坏死,同时还会引起发热和全身毒血症。近年来,不断有研究证实,志贺菌对抗生素的耐药性不断上升,如复方磺胺甲噁唑、呋喃唑酮、四环素、氯霉素等,且志贺菌的耐药性呈多重耐药性,而第3代头孢类可用于任何年龄段,且对多重耐药菌株也有效果。

头孢地尼是第3代头孢菌素抗生素,属于 $\beta$ 内酰胺类抗生素,具有显著的抗菌活力,对肠杆菌、金黄色葡萄球菌、链球菌等革兰阳性菌均有高度抗菌活性,对于革兰阴性菌也有较强的作用<sup>[7]</sup>。其主要作用机制是通过与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白结合,抑制转肽酶在细胞壁的合成,进而影响细菌细胞壁的合成,阻碍其生长,起到杀菌作用<sup>[8]</sup>。金荞麦片由天然植物金荞麦的提取物制成,具有清热解毒、消肿止痛、健脾利湿的功效,可提高对细菌性痢疾的治愈率,有效改善临床症状,消除肠道炎症,缩短病程,避免长期大量使用抗菌素引发的耐药现象<sup>[9]</sup>。

本研究结果表明,治疗组的总有效率为96.4%,显著高于对照组81.8%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。且治疗组发热、腹痛腹泻、里急后重、脓血便消失时间均显著短于对照组,差异具

有统计学意义( $P < 0.05$ )。说明金荞麦片与头孢地尼联合的效果显著,可加速患者临床症状的恢复。且治疗组福氏志贺菌转阴率和宋氏志贺菌转阴率均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。说明两药联合对志贺菌可产生较强的抗菌作用,头孢地尼是通过阻碍细菌壁的合成来抑制细菌的生长,而金荞麦片则是通过增强机体免疫力,促进其对细菌毒素的中和能力来抑制细菌的生长,两药分别从机体和病原菌两个方面产生协同作用,加强药效。

血WBC是机体防御系统的重要组成部分,主要反映了机体抗感染的能力,当其水平显著降低时,说明机体存在细菌感染<sup>[10]</sup>。CRP是重要的急性时相蛋白,临床上广泛将其作为反映炎症的有效指标,病毒感染、细菌感染、排异反应等均可引起CRP的升高,因此对于细菌感染缺乏特异性<sup>[10]</sup>。TNF- $\alpha$ 主要由活化的单核-巨噬细胞产生,是参与免疫反应、炎症反应的重要炎性细胞因子,其可对内皮细胞造成损害,降低细胞跨膜电位,诱导其他炎性因子的释放<sup>[11]</sup>。CRP与TNF- $\alpha$ 可协同作用,加剧感染性中毒反应。PCT对于病毒感染、免疫反应、变态反应很轻微,而对于细菌感染有高敏感性和高特异性,因此PCT可以与用于鉴别细菌性感染和病毒性感染<sup>[12]</sup>。PCT是无激素活性的降钙素前肽物质,通常由甲状腺C细胞生成,并裂解成活性的降钙素,在健康人血浆中含量极低( $< 0.1 \mu\text{g/L}$ )。而在发生严重细菌感染和败血症时,机体血清PCT水平显著上升,且随感染的加重,PCT水平不断升高。因此PCT

可有效反映机体的细菌感染程度。本研究结果中,治疗组血清 WBC、TNF- $\alpha$ 、CRP、PCT 水平均显著低于对照组,差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ),提示金荞麦片中的黄酮类成分具有抗炎作用,可有效降低炎症因子水平,促进炎症吸收,减轻发热、腹泻等症状,与头孢地尼联合,不仅可以提高疗效,还可降低长期服用抗生素产生的不良反应和耐药性,本研究结果中治疗组不良反应发生率为 7.3%,显著低于对照组 18.2%,两组比较差异具有统计学意义 ( $P<0.05$ ),证实此观点。

综上所述,金荞麦片联合头孢地尼分散片可有效改善急性细菌性痢疾患者的腹泻、脓血便等症状,降低血清炎症指标水平,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] 叶礼燕,夏桂枝. 细菌性痢疾研究的某些进展 [J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(2): 103-104.
- [2] 尤 恣. 不同头孢类抗生素治疗急性细菌性肠炎的临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(9): 177-178.
- [3] 李 玲. 金荞麦片联合头孢曲松钠治疗急性细菌性痢疾 32 例 [J]. 中医药导报, 2012, 18(3): 90.
- [4] 魏 来, 李晓波, 胡大一. 感染性疾病 [M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2011: 148-150.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 272-276.
- [6] 董建平, 李玉贤, 田国保, 等. 急性细菌性痢疾 335 例临床及病原学分析 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(2): 131-132.
- [7] 肖永红, 白群华, 姚 成, 等. 头孢地尼对临床分离菌的体外抗菌活性 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2001, 1(4): 203-206.
- [8] 顾学章, 茆亦一. 头孢地尼的临床应用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2003, 22(12): 754-756.
- [9] 毕春花, 高希花, 张全芹. 金荞麦片联合左氧氟沙星治疗急性细菌性痢疾疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2014, 25(10): 31-33.
- [10] 王 波, 徐家丽. 小儿感染性腹泻血 CRP 和 WBC 计数、N%变化的比较分析 [J]. 中华全科医学, 2013, 11(2): 246-248.
- [11] 陈美芸, 侯 伟, 张 瑾, 等. 急性细菌性痢疾患儿 TNF- $\alpha$  和 CRP 变化的临床意义 [J]. 山东医药, 2005, 45(4): 48-49.
- [12] 郭向东, 阿曼古, 曹 丽, 等. 降钙素原对细菌性痢疾患者病情评估的临床意义 [J]. 新疆医学, 2015, 45(8): 1078-1081.