

清淋颗粒联合硝呋太尔治疗尿路感染的临床研究

张 恒¹, 饶坤林²

1. 荆州市中心医院 药学部, 湖北 荆州 434020

2. 荆州市中心医院 泌尿外科, 湖北 荆州 434020

摘要: **目的** 探讨清淋颗粒联合硝呋太尔治疗尿路感染患者的临床效果。**方法** 选择2016年10月—2017年10月荆州市中心医院收治的尿路感染患者175例, 随机分成对照组(87例)和治疗组(88例)。对照组患者口服硝呋太尔片, 2片/次, 3次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服清淋颗粒, 1袋/次, 2次/d。两组患者均连续治疗14 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者细菌培养转阴率、尿液肝素结合蛋白(HBP)和尿液白细胞计数(WBC)及血清IL-8和降钙素原(PCT)水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率和细菌培养转阴率分别为88.51%和83.91%, 均分别显著低于治疗组的97.73%和94.32%, 两组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组尿液HBP水平、尿液WBC个数均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者两种指标明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清IL-8、PCT水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组患者IL-8和PCT水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 清淋颗粒联合硝呋太尔治疗尿路感染不但可减轻患者尿道炎症水平, 而且对缓解尿道不适症状作用明显, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 清淋颗粒; 硝呋太尔片; 尿路感染; 细菌培养转阴率; 肝素结合蛋白; 白细胞计数; 降钙素原

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)04-1177-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.063

Clinical study on Qinglin Granules combined with nifuratel in treatment of urinary tract infection

ZHANG Heng¹, RAO Kun-lin²

1. Department of Pharmacy, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434020, China

2. Department of Urology Surgery, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434020, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Qinglin Granules combined with nifuratel in treatment of urinary tract infection. **Methods** Patients (175 cases) with urinary tract infection in Jingzhou Central Hospital from October 2016 to October 2017 were randomly divided into control (87 cases) and treatment (88 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Nifuratel Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qinglin Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the bacteria negative-converting rate, HBP and WBC of urine samples, and serum levels of IL-8 and PCT in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and the bacteria negative-converting rate in the control group were 88.51% and 83.91%, which were significantly lower than 97.73% and 94.32% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the HBP and WBC levels of urine samples in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these two indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-8 and PCT in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qinglin Granules combined with nifuratel in treatment of urinary tract infection can not only reduce the urinary tract inflammation level, but also has obvious effects on relieving urinary discomfort, which has a certain clinical application value.

Key words: Qinglin Granules; Nifuratel Tablets; urinary tract infection; bacteria negative-converting rate; HBP; WBC; PCT

收稿日期: 2018-10-26

作者简介: 张 恒 (1982—), 男, 主管药师, 主要从事医院药学工作。E-mail: 2064611@qq.com

尿路感染又称为泌尿系统感染,是指由多种病原微生物诱发的膀胱、输尿管、肾盂黏膜、尿道、肾间质等部位的炎症性疾病,好发于女性群体,整个人群发病率约 2%^[1]。尿路感染的主要病原菌为细菌,少数病例可出现支原体或病毒,因此临床上对于尿路感染的治疗主要依靠抗菌药物。硝呋太尔是一种硝基呋喃类广谱抗生素,具有抗菌、抗滴虫、抗念珠菌等药理作用,临床常用于细菌阴道病、泌尿系统感染等疾病的治疗^[2]。清淋颗粒具有清热泻火、利水通淋的功效,临床常用于各种尿路感染的辅助治疗^[3]。本研究将硝呋太尔和清淋颗粒联合用于尿路感染的治疗,取得了一定的成果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择 2016 年 10 月—2017 年 10 月在荆州市中心医院诊断并治疗的 175 例尿路感染患者作为研究对象,其中男性患者 47 例,女性患者 128 例,年龄 43~64 岁,平均年龄(53.67±6.18)岁,病程 3~11 d,平均病程(4.36±1.63) d。

纳入标准:(1)入组患者均符合尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组制订的《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版)》中对尿路感染的诊断^[4];(2)入选患者年龄 40~65 岁;(3)患者近期末使用过抗感染药物;(4)患者均通过了本院伦理委员会的审查。

排除标准:(1)患者合并有严重的心、肝、肾功能异常;(2)患者处于妊娠期或哺乳期患者;(3)对清淋颗粒或硝呋太尔片过敏者;(4)未签订知情同意书或不愿配合研究人员进行研究者。

1.2 药物

硝呋太尔片由南京厚生药业有限公司生产,规格 0.2 g/片,产品批号 20160512;清淋颗粒由修正药业集团股份有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 160617。

1.3 分组及治疗方法

175 例尿路感染患者随机分成对照组(87 例)和治疗组(88 例),其中对照组男性患者 23 例,女性患者 64 例,年龄 44~64 岁,平均年龄(53.93±6.08)岁,病程 3~11 d,平均病程(4.53±1.57) d;治疗组男性患者 24 例,女性患者 64 例,年龄 43~63 岁,平均年龄(53.27±6.59)岁,病程 3~10 d,平均病程(4.16±1.71) d。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服硝呋太尔片,2 片/次,3 次/d;治疗组患者在对照组基础上口服清淋颗粒,1 袋/次,2 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:患者临床症状、体征以及尿常规、尿细菌培养等实验室检查指标均恢复至正常;显效:患者临床症状、体征以及尿常规、尿细菌培养等实验室检查指标均较治疗前改善;无效:患者临床症状、体征以及尿常规、尿细菌培养等实验室检查指标均较治疗前无改善甚至加重。

临床总有效率=(痊愈+显效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 细菌培养转阴率 治疗后取患者晨起中段尿液接种培养,然后计菌落数,细菌菌落数 $<1.0 \times 10^3$ CFU/mL 为阴性。

细菌培养转阴率=细菌培养阴性/总例数

1.5.2 尿液肝素结合蛋白(U-HBP)、尿液白细胞计数(WBC) 分别于治疗前后取患者晨起中段尿液分别采用肝素结合蛋白检测试剂盒和全自动生化分析仪对尿液中 U-HBP 和 WBC 水平进行检测,具体检测方式为酶联免疫吸附法和光电比色法。

1.5.3 血清 IL-8、PCT 水平 分别采用 IL-8 检测试剂盒、PCT 检测试剂盒对治疗前后患者血清 IL-8、PCT 水平进行检测,具体方法按试剂盒说明书进行。

1.6 不良反应

观察两组患者治疗期间的不良反应情况。

1.7 统计学处理

本次研究结果均采用 IBM SPSS 22.0 统计软件进行处理,其中临床有效率和细菌培养转阴率等计数资料均采用 χ^2 检验,而尿液肝素结合蛋白、尿液白细胞计数、症状积分和炎症指标水平等计量资料均采用 t 检验进行处理,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效和细菌培养转阴率比较

治疗后,对照组患者临床总有效率为 88.51%,细菌培养转阴率为 83.91%,治疗组患者临床总有效率为 97.73%,细菌培养转阴率为 94.32%,两组间相比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组尿液 U-HBP、尿液 WBC 比较

治疗后,两组患者尿液 U-HBP 水平、尿液 WBC 个数均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组上述指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P <$

0.05), 见表2。

2.3 两组患者炎症指标水平比较

治疗后, 两组患者血清 IL-8、PCT 水平显著降

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 IL-8 和 PCT 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效和细菌转阴率比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy and bacteria negative-converting rate between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	临床有效率/%	细菌转阴率/%
对照	87	26	51	10	88.51	83.91
治疗	88	29	57	2	97.73*	94.32*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组尿液肝素结合蛋白、尿液白细胞计数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on urinary heparin-binding protein and urine white blood cell count between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	U-HBP/(ng·mL ⁻¹)		U-WBC/(个·μL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	87	144.55 ± 25.86	49.37 ± 7.82*	973.19 ± 60.54	103.79 ± 16.28*
治疗	88	143.87 ± 26.15	16.89 ± 5.37* [▲]	968.47 ± 59.12	37.16 ± 6.58* [▲]

与同组治疗前比较: ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
** $P < 0.01$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组炎症指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on inflammatory indexes levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-8/(pg·mL ⁻¹)		PCT/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	87	93.99 ± 14.27	33.82 ± 4.07*	505.76 ± 38.24	103.51 ± 8.81*
治疗	88	95.37 ± 13.24	19.37 ± 2.96* [▲]	507.26 ± 37.13	51.37 ± 4.83* [▲]

与同组治疗前比较: ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
** $P < 0.01$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者治疗期间均未出现药物不良反应, 安全性较高。

3 讨论

尿路感染是泌尿科的常见疾病, 主要致病因素为微生物感染, 进而导致病原菌在尿液或尿路系统中过度繁殖, 引起菌尿、脓尿的发生。据研究报道, 尿路感染占院内感染 20%~40%, 是院内感染的主要形式^[6-7]。尿路感染与性别和年龄有很大的相关性, 女性因尿道解剖结构特点以及避孕药、避孕环的使用使其成为尿路感染的高危人群, 而低龄儿童尿路系统不完善、高龄人群的免疫系统脆弱使得其发病率也明显高于中青年人群。目前临床上对于尿路感染的治疗主要依靠抗生素、抗真菌药物, 偶可辅助以益生菌、疫苗等治疗。

硝呋太尔是一种对需氧菌、厌氧菌以及滴虫均

具有良好杀灭作用的硝基咪唑类抗生素, 其主要临床特点就是尿路中存在的有益菌乳酸杆菌无任何影响, 因此在尿路感染的治疗过程中不会破坏尿路微生物的平衡。细菌的存活与其自身的酶类系统有着千丝万缕的关联, 硝呋太尔可以通过干扰病原菌的酶系统来阻断病原体的生长与繁殖, 进而起到抑制或者杀灭病原体的作用^[2]。清淋颗粒的主要组分包括滑石、瞿麦、大黄、栀子、篇蓄、车前子、木通、炙甘草等, 能够起到清热泻火利水通淋的功效。药理研究发现清淋颗粒可通过抑制细菌 P 菌毛的生成, 导致细菌与尿路表面上皮细胞的黏附能力降低, 进而将致病菌排出体外达到抗菌的效果^[3]。

本研究显示, 治疗组患者临床有效率和细菌培养转阴率均要显著高于对照组, 说明清淋颗粒可以在硝呋太尔治疗尿路感染的基础上改善临床治疗效果, 同时对细菌的清除能力也大大增加, 两者的联

用在一定程度上起到了协同增效的作用。

U-HBP 是一种由尿道中性粒细胞释放的抗菌蛋白,其在尿液中浓度的高低与可直接反映中性粒细胞被激活的数量与程度,进而可以作为尿路感染严重程度或者尿道黏膜受损程度的生化指标^[8]。正常情况下白细胞主要存在于血液当中,而正常尿液中白细胞数量极少,若患者尿路发生感染时可导致尿液中白细胞增多,即所谓的脓尿,同时尿白细胞数量也与尿路感染的严重程度呈显著正相关^[9]。尿路感染的本质就是病原菌在尿路系统中引起的炎症反应,其中 PCT 是一种由甲状腺细胞分泌的糖蛋白,在健康人群血液中含量极低,但当病原菌侵入机体组织时,机体内淋巴细胞、肺、肝、内分泌细胞均可分泌 PCT 使得血清 PCT 水平显著升高,因此常用于尿路感染诊断及病情程度的分析^[10]。尿路感染的一个主要特征就是脓尿,而 IL-8 水平与脓尿的形成密切相关,当尿路感染发生时 IL-8 水平可显著升高,因此可作为尿路感染程度的判断指标^[11]。本研究结果显示,治疗后治疗组患者 U-HBP、U-WBC、IL-8、PCT 水平均要显著优于对照组,说明清淋颗粒与硝呋太尔的联用可显著降低尿路感染的程度,同时减轻脓尿以及炎症因子水平,为彻底从分子水平治愈尿路感染提供了保障。

综上所述,清淋颗粒联合硝呋太尔治疗尿路感染具有高效、安全的特点,不但可减轻患者尿道炎水平,而且对缓解尿道不适症状作用明显,值得

临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 鲍镇美. 尿路感染研究进展 [J]. 中国康复理论与实践, 2001, 7(4): 145-147.
- [2] Polatti F. Bacterial vaginosis, Atopobium vaginae and nifuratel [J]. *Curr Clin Pharmacol*, 2012, 7(1): 36-40.
- [3] 陈 蕾, 牛春辉, 慕广雯, 等. 清淋颗粒治疗尿路感染的临床研究 [J]. 华北理工大学学报: 医学版, 2004, 6(4): 501.
- [4] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015 版) [J]. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(4): 245-248.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [J]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 136-137.
- [6] 董光富, 叶任高. 尿路感染的流行病学及病理改变 [J]. 中国社区医师, 2003, 19(4): 8.
- [7] 谢少玲, 余 枫. 院内获得性尿路感染的临床研究进展 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2015, 35(5): 761-765.
- [8] 孙玲玲, 蔡国龙, 严 静. 肝素结合蛋白与感染相关的研究进展 [J]. 中华重症医学电子杂志: 网络版, 2017, 3(2): 148-152.
- [9] 秦 琦. 白细胞检测在尿路感染筛查中研究进展 [J]. 中外医疗, 2014(17): 195-196.
- [10] 张成龙, 王玉宝, 郇 娟, 等. 血清降钙素原在尿路感染诊断中的应用价值 [J]. 中华医学杂志, 2015, 95(44): 3614-3616.
- [11] 封其华, 曹 斌, 李晓忠, 等. 尿路感染患儿血、尿 IL-8 变化及其意义 [J]. 苏州大学学报: 医学版, 1998, 18(7): 667-668.