

血尿安胶囊联合左氧氟沙星治疗女性复发性尿路感染疗效观察

刘培培, 李红娟, 王雅莉

郑州大学附属郑州中心医院, 河南 郑州 450007

摘要: **目的** 探讨血尿安胶囊联合左氧氟沙星治疗女性复发性尿路感染的临床疗效。**方法** 122 例女性复发性尿路感染患者分为对照组 60 例和治疗组 62 例。对照组口服左氧氟沙星片 (0.3 g/d); 治疗组在对照组基础上, 给予血尿安胶囊 (4.2 g/d), 均连续治疗 2 周。观察 2 组临床疗效, 比较症状缓解时间、尿细菌培养转阴率及复发率、血清学指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 63.33%、83.87%, 两组差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组患者尿路刺激征缓解时间、尿常规恢复正常时间及尿细菌培养转阴率均优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组患者血清白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、IL-8、超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 同时治疗组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗结束 6 个月后治疗组的复发率显著低于对照组 (1.6% vs 13.3%)。**结论** 血尿安胶囊联合左氧氟沙星治疗女性复发性尿路感染临床疗效确切, 并可降低复发率, 促进患者的血清炎症因子水平回落, 安全性良好。

关键词: 女性复发性尿路感染; 血尿安胶囊; 左氧氟沙星; 尿细菌培养转阴率; 白细胞介素

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2021)16-4954-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.16.020

Observation on therapeutic effect of Xueniaoan Capsule combined with levofloxacin on female recurrent urinary tract infection

LIU Pei-pei, LI Hong-juan, WANG Ya-li

Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450007, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Xueniaoan Capsule (血尿安胶囊) combined with levofloxacin in the treatment of female recurrent urinary tract infections. **Methods** A total of 122 female patients with recurrent urinary tract infection were randomly divided into control group ($n = 60$) and treatment group ($n = 62$). The patients in the control group took levofloxacin tablets orally (0.3 g/d); On the basis of the control group, the patients in the treatment group were given Xueniaoan Capsule (4.2 g/d). Both groups were continuously treated for two weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the time of symptom relief, conversion negative rate of urine bacterial culture and recurrence rate, and serological parameters were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy of the control group and the treatment group were 63.33% and 83.87%, respectively. There was significant difference between the two groups ($P < 0.05$). The results showed that the remission and the recovery time of urinary tract irritation and the conversion negative rate of urine bacterial culture in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of interleukin-6 (IL-6), IL-8 and high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), while the levels of inflammatory factors in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference between the two groups had statistical significance ($P < 0.05$). The recurrence rate was significantly lower in the treatment group than in the control group (1.6% vs 13.3%) six months after completion of treatment. **Conclusion** Xueniaoan Capsule combined with levofloxacin is effective in the treatment of female recurrent urinary tract infections, which helps to reduce the recurrence rate, promotes the reduction of serum inflammatory factor levels in patients, with good safety.

Key words: recurrent urinary tract infection; Xueniaoan Capsule; levofloxacin; negative rate of urine bacterial culture; interleukin

收稿日期: 2020-04-10

作者简介: 刘培培 (1988—), 女, 硕士研究生, 研究方向妇科肿瘤。Tel: 18236910081 E-mail: liupeipei_88@163.com

*通信作者: 王雅莉, 硕士生导师, 主任医师, 主要从事妇科肿瘤及盆底障碍性疾病的研究。E-mail: wyl02222020@163.com

尿路感染(urinary tract infection, UTI)是泌尿系统常见感染性疾病,主要是指病原微生物在尿路中出现繁殖、复制,进而引起尿道组织炎症反应和黏膜受损现象。其中在1年内反复发作超过3次则被定义为复发性尿路感染(recent urinary tract infection, rUTI)^[1]。女性由于生殖系统的特殊结构,加上月经等其他因素,较易发生下尿路感染,发病率较高^[2]。目前临床上常用喹诺酮类抗菌药物治疗,典型代表药物左氧氟沙星对大肠埃希菌、克雷伯氏菌属等革兰阴性菌和金黄色葡萄球菌等革兰阳性菌有较强的抗菌活性^[3-4]。然而抗生素易导致细菌耐药甚至菌群失调,尤其对于肾功能不全的患者不宜长期应用,同时社区耐抗生素的泌尿致病性菌株增加,使rUTI成为一种常见的威胁疾病^[5]。研究表明血尿安联合左氧氟沙星对前列腺疾患、妇产科疾患、糖尿病等多种病因导致的泌尿系统感染均具有良好治疗作用,迅速缓解泌尿系统刺激症状,且发现血尿安胶囊的作用与左氧氟沙星组作用相似^[6]。为了缓解rUTI患者经常服用抗生素产生耐药性的状况,本研究拟采用血尿安胶囊与左氧氟沙星联合用药,探讨其对女性rUTI的疗效,以期对女性rUTI的临床治疗提供新思路 and 依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

采用回顾性研究方法,选取本院2018年6月至2019年6月收治的122例女性rUTI患者,其中对照组60例,治疗组62例。治疗组平均年龄(39.8±4.9)岁,平均病程(4.9±2.3)年。对照组平均年龄(40.1±4.2)岁,平均病程(4.6±2.1)年。2组患者年龄、病程等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。本次临床试验所有患者均签署知情同意书,获得郑州市中心医院伦理委员会批准(审批号201812)。

1.2 纳入标准

①rUTI的西医诊断标准参照《实用内科学》^[7]:一年内尿路感染发病≥3次;②女性患者,有尿路刺激征(尿频、尿急、尿痛)的临床表现;③尿常规检查清洁中段尿每高倍视野白细胞≥5个,菌落数 $>1\times 10^5/\text{mL}$;④签署知情同意书,依从性良好。

1.3 排除标准

①近2周内使用任何抗生素或正在接受其他治疗方案者;②患有泌尿系结石、肿瘤,糖尿病等系

统疾病者;③合并尿路解剖畸形或梗阻者;④对研究药物过敏者;⑤伴有精神障碍者;⑥有严重肾功能异常者;⑦妊娠期、哺乳期等对本研究药物存在禁忌者。

1.4 治疗方法

对照组患者口服盐酸左氧氟沙星片(山东罗欣药业股份有限公司,规格0.1 g/片,产品批号6180150022),1片/次,3次/d。治疗组在对照组治疗方式的基础上口服血尿安胶囊(云南理想药业有限公司,规格0.35 g/粒,产品批号20180111),4粒/次,3次/d。2组均连续服用2周,于治疗结束后第6个月随访。

1.5 临床疗效标准

参照泌尿系感染疗效判定标准^[8],将治疗效果分为痊愈、显效和无效。①痊愈:患者临床症状消失,实验室检查中段尿细菌培养阴性,尿常规白细胞正常;②显效:患者临床症状明显减轻或基本消失,中段尿细菌培养阴性,尿常规白细胞显著改善,接近正常值;③无效:未达到上述标准。

总有效率=(痊愈例数+显效例数)/总例数

1.6 疗效评价指标

1.6.1 症状缓解时间 首次服药前至末次服药期间记录患者尿路刺激征(尿频、尿急、尿痛)等临床症状缓解时间,以及患者治疗前后尿常规检测中恢复正常的时间。

1.6.2 细菌培养转阴率及复发率 治疗前后对2组患者进行尿细菌培养,发现菌落数 $<1\times 10^4/\text{mL}$ 即为转阴,统计患者尿细菌培养转阴人数,计算转阴率;并统计在治疗6个月后随访患者尿细菌培养菌落数 $>1\times 10^5/\text{mL}$ 的人数,计算复发率。

1.6.3 血清学指标 分别于治疗前后,抽取2组患者空腹肘静脉血5 mL,按检测试剂盒说明书采用ELISA法测定白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-8、超敏C反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)水平。

1.7 不良反应发生率

观察治疗期间及治疗结束后6个月随访患者发生不良反应的情况。

1.8 统计学分析

采用SPSS 23.0统计分析软件进行分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较采用配对比较,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

对照组痊愈 21 例, 显效 17 例, 无效 22 例, 总

有效率是 63.33%; 治疗组痊愈 33 例, 显效 19 例, 无效 10 例, 总有效率是 83.87%, 2 组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例 (占比/%)	显效/例 (占比/%)	无效/例 (占比/%)	总有效率/%
对照	60	21 (35.00)	17 (28.33)	22 (36.67)	63.33
治疗	62	33 (53.23)	19 (30.64)	10 (16.19)	83.87*

与对照组比较: * $P < 0.05$, 表 2、3 同

* $P < 0.05$ vs control group, same as table 2 and 3

2.2 症状缓解时间

治疗后治疗组患者尿路刺激征 (尿频、尿急、尿痛) 等症状缓解时间、尿常规恢复正常时间较对照组均缩短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 尿细菌培养转阴率及复发率

治疗后, 对照组尿细菌培养阳性 13 例, 阴性 47 例, 尿培养转阴率为 78.3%; 治疗组尿细菌培养阳性 6 例, 阴性 56 例, 尿培养转阴率为 90.3%, 2 组细菌培养转阴率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗结束后第 6 个月随访, 治疗组复发率显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 血清炎症因子水平

2 组患者血清炎症因子治疗前后检测结果显示, 各组 IL-6、IL-8、hs-CRP 水平治疗后均较治疗前显著降低; 且治疗后, 治疗组炎症因子水平低于对照组, 2 组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 2 组患者相关症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on related symptom improvement time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	尿路刺激征缓解 时间/d	尿常规恢复正常 时间/d
对照	60	7.52 ± 1.61	11.64 ± 2.51
治疗	62	3.21 ± 1.25*	6.35 ± 1.72*
P		0.028	0.013

表 3 2 组患者尿细菌培养转阴率及复发率比较

Table 3 Comparison on conversion negative rate of urine bacteria culture and recurrence rate between two groups

组别	n/例	转阴率/% (n/例)	复发率/% (n/例)
对照	60	78.33 (47)	13.33 (8)
治疗	62	90.32* (56)	1.61* (1)
P		0.031	0.015

表 4 2 组患者血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)
对照 治疗前	60	82.12 ± 6.23	152.15 ± 33.27	6.25 ± 0.68
治疗后		58.21 ± 5.67 [▲]	116.32 ± 13.63 [▲]	4.83 ± 0.46 [▲]
治疗 治疗前	62	83.58 ± 7.59	151.57 ± 31.93	6.56 ± 0.56
治疗后		42.66 ± 5.58 ^{▲*}	101.25 ± 10.24 ^{▲*}	3.12 ± 0.52 ^{▲*}
P		0.032	0.028	0.040

与同组治疗前比较: [▲] $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$

[▲] $P < 0.05$ vs same group before treatment; * $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 不良反应发生率

2 组治疗期间均未发生药物相关不良反应。

3 讨论

UTI 致病菌包括大肠埃希菌、肠球菌属等, 属于泌尿系统多发病和常见病, rUTI 不仅严重影响患者生活质量, 也增加了患者的医疗负担^[9]。女性因

其尿道短而粗, 为 rUTI 常见发病人群, 细菌极易上行感染, 可能引发尿道、膀胱结构及功能异常, 降低局部免疫力, 致使 UTI 反复发作。研究发现第 1 次患尿路感染女性的 25% 将有第 2 次感染的可能, 2 次感染人群的 25% 可能感染第 3 次或者更多次^[10]。既往临床治疗多采用抗生素药物, 左氧氟

沙星为第3代喹诺酮药物,广谱抗菌,是治疗UTI的常用药,其体外抗菌活性比氧氟沙星强2倍,通过抑制细菌DNA旋转酶活性,从而抑制细菌DNA合成与复制,从而达到抗菌效果^[11]。然而长期使用抗生素类药物影响机体免疫功能,导致出现耐药性,致使疾病反复发作^[12],往往导致治疗无效或耐受性差,达不到理想治疗效果甚至被迫停止使用^[13]。近年来,中医对尿路感染研究不断深入,提出较多治疗方案,取得一定进展,中西医结合治疗rUTI成为有效手段。

UTI属于中医学“淋证”中“热淋”“劳淋”范畴。《金匱要略》曰:“淋之为病,小便如粟状,少腹弦急,痛引脐中”。《诸病源候论·淋病诸候》云:“诸淋者,由肾虚而膀胱热故也”。淋之初多由湿热毒邪蕴结下焦,以致膀胱气化不利,肾虚膀胱湿热不得除,致正虚邪实,病情周而复始,反复迁移,形成rUTI^[14]。为了进一步提升治疗效果,中西医结合治疗方式在临床上越来越广泛使用,该方式将化学药快速治疗与中药根治病灶的优势相结合,能在迅速改善患者临床症状的基础上,达到彻底治疗的目的。

血尿安胶囊由肾茶、小蓟、白茅根、黄柏4味药物组成,具有清热利湿,凉血止血的功效^[15],可用于湿热蕴结所致尿血、尿频、尿急、尿痛,泌尿系感染见上述证候者。现代药理研究表明,肾茶提取物具有降血糖^[16]、改善肾脏炎症^[17]、抗菌^[18]。动物学实验证实,血尿安胶囊使膀胱逆行泌尿系统感染模型大鼠中肾组织菌落阳性率降低,同时有助于降低尿蛋白阳性率,缓解大鼠肾脏组织炎症病变程度^[19]。临床观察发现,血尿安与左氧氟沙星片联合用药组尿红细胞数、尿白细胞数均少于单用左氧氟沙星组,差异均具有统计学意义^[6]。血尿安胶囊具有利尿、解热、镇痛等作用,缓解尿频、尿急、尿痛等泌尿系感染症状疗效显著^[20]。

本研究从临床疗效、症状缓解时间、尿细菌培养转阴率、血清炎症因子水平等方面观察血尿安胶囊联合左氧氟沙星及单用左氧氟沙星治疗女性rUTI患者的疗效,与单用左氧氟沙星治疗比较,血尿安胶囊可以明显缩短尿频、尿急、尿痛等临床症状缓解时间,加快尿常规恢复正常,提高尿细菌培养转阴率和降低复发率,促进患者的血清炎症因子水平回落。

综上所述,血尿安胶囊联合左氧氟沙星治疗女

性rUTI患者临床疗效确切,可提高患者生活质量,无明显不良反应,具有较高安全性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 叶任高,陆再英.内科学[M].第6版.北京:人民卫生出版社,2004:525-526.
- [2] 陈晓虎,孙伟.尿路感染的中医治疗概况[J].陕西中医,2012,33(6):764-765.
- [3] 李婷婷,孙吉,李慧.3种喹诺酮类药物治疗尿路感染效果的Meta分析[J].中国现代医学杂志,2018,28(33):76-82.
- [4] 张菁,郁继诚,施耀国,等.左氧氟沙星药代动力学/药效学研究[J].中华医学杂志,2005,85(27):1926-1932.
- [5] Raz R, Chazan B, Kennes Y, et al. Empiric use of trimethoprim-sulfamethoxazole (TMP-SMX) in the treatment of women with uncomplicated urinary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP/SMX-resistant uropathogens [J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(9): 1165-1169.
- [6] 王家菁,陈永华,杨盛,等.血尿安胶囊、左氧氟沙星治疗泌尿系感染疗效对比[J].中国中西医结合肾病杂志,2017,18(1):59-60.
- [7] 林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学[M].第15版.北京:人民卫生出版社,2017:2073-2076.
- [8] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].北京:人民军医出版社,1987:136-137.
- [9] 何建华.中药联合左氧氟沙星治疗急性尿路感染临床疗效观察[J].中国中医急症,2014,23(5):963-964.
- [10] Geerlings S E. Urinary Tract Infections [M]. Washington DC: ASM Press, 2016: 27-40.
- [11] 唐映红,伍参荣,魏云,等.盐酸左氧氟沙星体内抗菌作用研究[J].医药导报,2007,26(9):983-986.
- [12] 刘佳丽,罗琪,刘晓惠,等.强肾灸外治疗对复发性尿路感染的临床疗效观察[J].中国现代医生,2018,56(29):116-118.
- [13] 顾鸣佳.复发性尿路感染的中医治疗进展[J].光明中医,2012,27(6):1080-1081.
- [14] 白牧鑫,韩林露,杨蕾.中医辨证治疗复发性尿路感染气虚湿浊证[J].长春中医药大学学报,2017,33(5):765-767.
- [15] 万军,包奇昌,傅斌,等.血尿安胶囊联合左氧氟沙星治疗慢性细菌性前列腺炎的疗效观察[J].中草药,2020,51(23):6050-6053.
- [16] Azam A A, Pariyani R, Ismail I S, et al. Urinary metabolomics study on the protective role of *Orthosiphon stamineus* in streptozotocin induced diabetes mellitus in

- rats via ^1H NMR spectroscopy [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 278.
- [17] Chen W D, Zhao Y L, Dai Z, *et al.* Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory diterpenoids with highly oxygenated substituents from kidney tea (*Clerodendranthus spicatus*) [J]. *J Food Biochem*, 2020, 44(12): e13511.
- [18] 易富, 何宇佳, 梁凯, 等. 肾茶水提取物的体外抑菌实验 [J]. 西南国防医药, 2013, 23(10): 1058-1059.
- [19] 王学, 何敏, 张俊, 等. 血尿安胶囊抗尿路感染的药效学研究 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 97-101.
- [20] 石智勇, 靳立英, 辛国辉, 等. 血尿安片联合小剂量左氧氟沙星治疗尿路感染的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(6): 127-128.

[责任编辑 潘明佳]