

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-020

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

阿奇霉素不同给药方式联合胸腺五肽治疗支原体感染盆腔炎的效果^①

宋少丽^②, 吴杰, 刘晓明

(平顶山市第五人民医院妇产科, 河南 平顶山 467000)

摘要 目的:观察阿奇霉素不同给药方式联合胸腺五肽治疗支原体感染盆腔炎的效果。方法:将125例支原体感染盆腔炎患者随机分为两组,常规组62例,序贯组63例。常规组经口服阿奇霉素联合胸腺五肽注射治疗,序贯组经阿奇霉素序贯给药联合胸腺五肽注射治疗。比较两组炎症因子、子宫血流动力学、不良反应、细菌清除率和病情复发率。结果:治疗后,两组子宫血流动力学无统计学差异($P>0.05$),序贯组的炎症因子、不良反应、病情复发率低于常规组,细菌清除率高于常规组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。结论:阿奇霉素序贯给药联合胸腺五肽治疗支原体感染盆腔炎效果显著。

关键词:支原体感染盆腔炎;阿奇霉素;胸腺五肽

中图分类号:R711.33

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)06-0106-05

Effects of different administration methods of azithromycin combined with thymopentin on pelvic inflammatory disease caused by mycoplasma infection^①

SONG Shaoli^②, WU Jie, LIU Xiaoming

(Obstetrics and Gynecology, Pingdingshan Fifth People's Hospital, Pingdingshan 467000, China)

Abstract Objective: To observe of the effects of different administration methods of azithromycin combined with thymopentin in the treatment of pelvic inflammatory disease caused by mycoplasma infection. Methods: 125 patients with pelvic inflammatory disease caused by mycoplasma infection were randomly divided into two groups. There were 62 cases in the conventional group and 63 cases in the sequential group. The conventional group were treated with oral azithromycin combined with thymopentin injection, while the sequential group were treated with azithromycin sequential administration combined with thymopentin injection. Inflammatory factors, uterine hemodynamics, adverse reactions, bacterial clearance rate, and disease recurrence rate of two groups were compared. Results: After treatment, there was no statistically significant difference in uterine hemodynamics between the two groups($P>0.05$). The inflammatory factors, adverse reactions, and relapse rate of the sequential group were lower than those of

① 基金项目:河南省医学科技攻关项目(2019005421)。

② 第一作者简介:宋少丽,本科,主治医师,研究方向为盆腔炎治疗。E-mail:songshaolitu78@yeah.net。

the conventional group, and the bacterial clearance rate of the sequential group was higher than that of the conventional group. The differences between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: The sequential administration of azithromycin combined with thymosin has a significant effect in the treatment of pelvic inflammatory disease caused by mycoplasma infection.

Keywords: pelvic inflammatory disease caused by mycoplasma infection; azithromycin; thymopentin

盆腔炎为一种常见的妇科感染性疾病,多见于育龄期女性,下腹疼痛、阴道分泌物增多、阴道异常出血、发热均为其典型症状。随病情进展,患者还会出现盆腔脓肿、弥漫性腹膜炎、不孕等严重后果^[1-2]。支原体为盆腔炎患者最为常见的感染类型,针对此类患者,临床多会采用阿奇霉素配合胸腺五肽治疗^[3],胸腺五肽可通过增强机体免疫功能而获得理想的治疗效果^[4]。阿奇霉素是一种大环内酯类抗生素,对支原体等多种病原菌均有显著抑制效果^[5]。但有报道指出,长时间应用单种剂型给药可导致机体发生耐药反应或药物毒副作用^[6]。为进一步优化支原体感染盆腔炎的治疗方案,提升用药合理性,本研究主要探讨阿奇霉素不同给药方式联合胸腺五肽治疗支原体感染盆腔炎的临床效果及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年5月至2022年10月平顶山市第五人民医院收治的125例支原体感染盆腔炎患者作为研究对象,按照随机数字表法分为两组,常规组62例,序贯组63例。常规组年龄23~40岁,平均(31.5±5.4)岁;盆腔炎病程2~4年,平均(3.2±0.3)年;体质量指数(BMI)(23.5±5.1) kg/m²。支原体感染类型^[7]:解脲支原体(*ureaplasma urealyticum*, Uu)感染30例,人型支原体(*mycoplasma hominis*, Mh)感染21例,Uu和Mh合并感染11例。序贯组年龄25~38岁,平均(30.4±5.3)岁;盆腔炎病程1~5年,平均(3.2±0.2)年;BMI(23.1±5.3) kg/m²。支原体感染类型:Uu感染31例,Mh感染20例,Uu和Mh合并感染12例。两组一般资料比较,无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。本研究经平顶山市第五人民医院医学伦理委员会批准(220010)。

纳入标准:①入组患者均符合盆腔炎诊断要点^[8]。②经阴道分泌物培养确认均为支原体感染。③经影像学检查确认单/双侧附件存在炎性包块。④参与本研究前一周内未接受过其他相关治疗。⑤患者知悉本研究目的及内容,并同意自愿参与。

排除标准:①其他病原菌感染所致盆腔炎。②存在其他感染性疾病或免疫功能障碍。③对本研究所用药物过敏。④伴精神、认知障碍性疾病。⑤处于妊娠期或哺乳期。

1.2 方法

常规组予以口服阿奇霉素联合胸腺五肽注射治疗。①口服阿奇霉素片(北京星昊医药股份有限公司,国药准字:H20057821),每次0.25 g,每天1次。②每次服药后予以皮下注射胸腺五肽注射液(北京世桥生物制药有限公司,国药准字:H20061226),每次10 mg,每天1次。

序贯组予以口服及静脉滴注阿奇霉素序贯治疗联合胸腺五肽治疗。①每次取0.5 g注射用阿奇霉素(山东罗欣药业集团股份有限公司,国药准字:H20065405)加入至250 mL 0.9%氯化钠溶液中溶解、稀释后经静脉滴注,每天1次。治疗2 d后予以口服阿奇霉素分散片(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司,国药准字:H19990065),每次0.25 g,每天1次。②胸腺五肽用药方式同常规组。两组均持续用药14 d后评估效果。

1.3 观察指标

①血清炎症因子:治疗前1 d、治疗14 d后,检测血清炎症因子变化情况。检测设备为美国BECKMAN-COULTER公司AU5800型全自动生化分析仪,检测方法为酶联免疫法吸附测定法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA),检测指标包括C-反应蛋白(reactive protein, CRP)、白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、干扰素 γ (interferon- γ , INF- γ)

等3项。其中CRP参考值应 <8 mg/L, IL-1 β 参考值为 $0.2\sim 10.0$ pg/mL, INF- γ 参考值为 $1.21\sim 5.51$ μ g/L。
 ②子宫动脉血流动力学:治疗前1 d、治疗14 d后,检测子宫动脉血流动力学变化情况。检测设备为飞利浦HD6型彩色多普勒超声诊断仪,检测指标包括子宫血流的舒张期最小流速(minimum diastolic flow velocity, V_{\min})、子宫动脉的搏动指数(pulse index, PI)、子宫动脉的阻力指数(resistance index, RI)等3项。其中 V_{\min} 一般 $0.85\sim 2.62$ cm/s, $PI < 3.0$, $RI < 0.85$ ^[9]。
 ③用药安全性:治疗14 d后,统计用药后的不良反应发生情况。主要包括过敏性皮疹、恶心呕吐、腹胀腹泻、头晕乏力等4种。
 ④细菌清除率和病情复发率:随访3个月,其间取患者的阴道分泌物进

行细菌培养,统计Uu、Mh等不同类型的支原体的菌落数,清除率=(治疗前菌落数-治疗后菌落数) $\times 100\%$ ^[10]。同时,记录患者病情复发率。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 血清炎症因子

治疗14 d后,两组炎症因子均有下降,且序贯组的CRP、IL-1 β 、INF- γ 低于常规组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组血清炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP/(mg/L)		IL-1 β /(pg/mL)		INF- γ /(μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
序贯组	63	13.36 \pm 2.45	6.15 \pm 1.44*	15.47 \pm 2.32	6.33 \pm 2.21*	10.75 \pm 2.46	3.36 \pm 1.21*
常规组	62	13.28 \pm 2.33	7.49 \pm 1.26*	15.33 \pm 2.41	9.32 \pm 2.41*	10.32 \pm 2.37	5.33 \pm 1.42*
t		0.232 6	5.377 6	0.475 7	7.287 0	1.163 2	8.151 0
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 子宫血流动力学

治疗14 d后,两组血流动力学指标均有改善,但

两组的 V_{\min} 、PI、RI指数相近,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 两组子宫血流动力学比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	V_{\min} /(cm/s)		PI		RI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
序贯组	63	0.52 \pm 0.14	0.94 \pm 0.21*	1.22 \pm 0.31	2.12 \pm 0.47*	0.92 \pm 0.33	0.57 \pm 0.13*
常规组	62	0.53 \pm 0.11	0.89 \pm 0.22*	1.21 \pm 0.35	2.05 \pm 0.36*	0.95 \pm 0.28	0.61 \pm 0.33*
t		0.000 0	0.000 0	1.582 9	1.233 5	1.863 3	0.000 0
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 不良反应

序贯组的不良反应发生率4.76%(3/63)低于常

规组的14.52%(9/62),差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组不良反应发生率比较(n,%)

组别	n	过敏性皮疹	恶心呕吐	腹胀腹泻	头晕乏力	合计
序贯组	63	1(1.59)	0	2(3.17)	1(1.59)	3(4.76)
常规组	62	2(3.23)	1(1.61)	3(4.84)	3(4.84)	9(14.52)
χ^2						5.467 8
P						<0.05

2.4 细菌清除率及病情复发率

随访期间,序贯组的细菌清除率高于常规组,病情复发率低于常规组,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表4 两组细菌清除率及病情复发率比较(n,%)

组别	n	细菌清除率	病情复发率
序贯组	63	57(90.48)	2(3.17)
常规组	62	47(75.81)	9(14.52)
χ^2		7.678 3	7.988 8
P		<0.05	<0.05

3 讨论

盆腔炎一般因多种病原菌感染所致,支原体为其常见感染类型^[11]。盆腔炎为导致女性子宫血流动力学紊乱的主要原因,此类患者多伴有典型的下腹疼痛表现,临床在明确患者感染类型基础上实施针对性抗菌治疗^[12]。阿奇霉素为一种广谱抗生素,可对包括支原体在内的多种病原菌产生显著抑制效果,在各类呼吸道、生殖道感染疾病中均有较高应用价值^[13-14]。胸腺五肽为一种不含异源蛋白的化学单体化合物,用多种氨基酸制成,可正向调节机体免疫功能,常与阿奇霉素联合用于治疗盆腔炎患者^[15]。

本研究结果显示,治疗后序贯组的各炎症因子水平均低于常规组,提示阿奇霉素联合胸腺五肽能产生显著抗炎效果并增强机体免疫力,对维持子宫微循环稳定也有积极作用^[16]。作为一种大环内酯类抗生素,阿奇霉素对支原体等病原菌的敏感度较高,但因该药物半衰期较长,长时间应用本品可导致患者发生耐药反应或其他药物毒副反应^[17]。序贯疗法是指一种胃肠外静脉给药与胃肠内口服给药相

转换的用药方法,与单纯口服或静脉注射给药相比,序贯疗法在降低口服药物的不良反应风险以及减少静脉输液疼痛或感染方面均有积极意义^[18]。本研究结果显示,治疗后的两组 V_{min} 、PI、RI均无明显差异,提示在不同用药方案下均可改善患者症状并维持子宫血流动力学稳定。但与单独口服阿奇霉素的常规组相比,序贯组用药后的不良反应发生率更低,提示序贯疗法的用药安全性更高,可有效防治因长时间单一用药引发的多种毒副作用。有研究报告^[19]指出,阿奇霉素可通过与致病菌内50s核糖体亚单位有机结合而影响细菌的转肽过程,并抑制致病菌蛋白质形成,阿奇霉素联合胸腺五肽能有效减少阴道分泌物中的支原体菌落数。本研究中,随访期间序贯组的细菌清除率高于常规组,病情复发率低于常规组。与常规用药方案相比,序贯疗法更具临床优势,初期经胃肠外注射给药可迅速改善炎症并促进临床症状恢复,当症状得以缓解后再予以口服用药可进一步巩固疗效^[20]。

综上所述,阿奇霉素序贯联合胸腺五肽注射治疗支原体感染盆腔的效果更佳,可在有效维持子宫血流动力学稳定的同时提升用药安全性,对增强细菌清除效果并降低病情复发风险均有积极意义。

参考文献:

- [1] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗盆腔炎性疾病后遗症临床应用指南(2020年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(3): 286-299.
- [2] SHROFF S. Infectious vaginitis, cervicitis, and pelvic inflammatory disease[J]. Med Clin North Am, 2023, 107(2): 299-315.
- [3] LEVIN G, DIOR U P, GILAD R, et al. Pelvic inflammatory disease among users and non-users of an intrauterine de-

- vice[J]. J Obstet Gynaecol, 2021, 41(1): 118-123.
- [4] 李彩柳,刘畅,冯诗婷,等.比阿培南联合胸腺五肽治疗老年重症肺炎的临床研究[J].国际老年医学杂志, 2022, 43(6): 690-693.
- [5] 李宜萍.康妇消炎栓联合阿奇霉素序贯治疗对急性盆腔炎患者炎症反应的影响[J].当代医学, 2018, 24(17): 137-139.
- [6] 程俊杰,陈岩,赵书君.花红胶囊联合阿奇霉素治疗慢性盆腔炎的临床研究[J].现代药物与临床, 2022, 37(11): 2593-2597.
- [7] 洪岩,李鸿飞.某地区女性生殖道标本支原体感染情况和药敏结果分析[J].人民军医, 2021, 64(2): 160-162.
- [8] 冷欣颖,邹华春,付雷雯,等.2021 美国 CDC 生殖支原体感染治疗指南读解[J].皮肤性病诊疗学杂志, 2021, 28(6): 487-492.
- [9] 陈惠,孙莲莲,赖旦婷.慢性盆腔炎急性发作期盆腔血流动力学变化与抗感染疗效的相关性[J].当代医学, 2021, 27(10): 9-11.
- [10] 张芬亚.阿奇霉素治疗盆腔炎的效果观察与评估[J].中国继续医学教育, 2018, 10(16): 107-108.
- [11] JENSEN J S, CUSINI M, GOMBERG M, et al. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2022, 36(5): 641-650.
- [12] 闫旭,佟玲玲,孙小淳,等.女性盆腔脓肿病原菌分布及耐药性分析[J].中国实验诊断学, 2022, 26(2): 232-234.
- [13] YU R, PETIT E, BARBOIU M, et al. Biobased dynamic hydrogels by reversible imine bonding for controlled release of thymopentin [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2021, 127: 112210.
- [14] 鲍爱利,梁婧,邵超,等.丹黄祛瘀胶囊联合阿奇霉素对慢性盆腔炎患者血液流变学和血清炎症因子的影响[J].现代生物医学进展, 2022, 22(6): 1060-1063, 1037.
- [15] DEAN G, SONI S, PITT R, et al. Treatment of mild-to-moderate pelvic inflammatory disease with a short-course azithromycin-based regimen versus ofloxacin plus metronidazole: results of a multicentre, randomised controlled trial [J]. Sex Transm Infect, 2021, 97(3): 177-182.
- [16] 周肖英,张金伟,张阳,等.胸腺五肽联合阿奇霉素治疗支原体属感染性盆腔炎患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志, 2022, 38(3): 195-198.
- [17] 唐超智,耿晓柯,张玉玲,等.阿奇霉素的免疫治疗机制[J].中国免疫学杂志, 2021, 37(14): 1768-1771.
- [18] WANG F, NAN K, HAO L F, et al. Effects of a combination of erythromycin sequential therapy and azithromycin on lung function and inflammatory factors in children with severe mycoplasma pneumonia [J]. Pak J Pharm Sci, 2021, 34(6(Special)): 2447-2454.
- [19] 林银英,黄灿坤,李莉.阿奇霉素药理作用和临床应用效果研究[J].海峡药学, 2019, 31(6): 219-220.
- [20] 李赛,薛华忠,张树文,等.多西环素-莫西沙星序贯疗法治疗生殖支原体尿道炎/宫颈炎的临床观察[J].中华皮肤科杂志, 2022, 55(12): 1092-1095.

[收稿日期: 2023-04-24]

[责任编辑: 桂根浩 英文编辑: 李佳睿]