

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00786

乳酸左氧氟沙星与头孢唑肟在急性水肿型胆源性胰腺炎抗感染治疗中的疗效对比

刘涛, 康舟军, 王美堂, 何建*

第二军医大学长海医院急诊科, 上海 200433

[摘要] **目的** 观察并对比乳酸左氧氟沙星/头孢唑肟在急性水肿型胆源性胰腺炎治疗中的效果, 为急性胰腺炎的临床规范抗感染治疗提供参考。 **方法** 选取2014年1月至2014年11月期间在本院急诊科病区连续收治的180例急性水肿型胆源性胰腺炎患者, 随机分为乳酸左氧氟沙星治疗组与头孢唑肟治疗组, 在禁食水、胃肠减压、抑酸、抑酶、营养支持等常规治疗基础上分别选用乳酸左氧氟沙星及头孢唑肟抗感染, 监测患者呕吐、腹痛、腹胀缓解情况及时间, 开放饮食时间, 住院天数, 血常规、C反应蛋白(CRP)、生化、血清淀粉酶变化及影像学胰腺炎症吸收情况。 **结果** 乳酸左氧氟沙星治疗组总有效率高于头孢唑肟治疗组($P<0.05$); 与头孢唑肟治疗组比较, 乳酸左氧氟沙星治疗组呕吐、腹痛、腹胀缓解时间缩短($P<0.01$), 开放饮食时间提前, 住院天数缩短($P<0.05$), 血常规、CRP及血清淀粉酶恢复正常时间均提前($P<0.05$), 影像学胰腺炎症吸收快($P<0.05$)。 **结论** 在急性水肿型胆源性胰腺炎抗感染治疗中, 乳酸左氧氟沙星效果优于头孢唑肟。

[关键词] 急性胰腺炎; 乳酸左氧氟沙星; 头孢唑肟; 治疗结果

[中图分类号] R 576.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2015)07-0786-04

Levofloxacin lactate and ceftizoxime for anti-infective therapy of acute edematous biliary pancreatitis: a comparison of efficacy

LIU Tao, KANG Zhou-jun, WANG Mei-tang, HE Jian*

Department of Emergency, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Abstract] **Objective** To compare the anti-infective effects of levofloxacin lactate and ceftizoxime in treatment of acute edema biliary pancreatitis, so as to provide reference for clinical anti-infective therapy of acute pancreatitis. **Methods** A total of 180 consecutive patients with acute edema biliary pancreatitis, who were treated in the emergency department of Changhai Hospital from January 2014 to November 2014, were selected in the present study, and they were randomly divided into levofloxacin lactate treatment group and ceftizoxime treatment group. In addition to conventional treatment including water fasting, gastrointestinal decompression, acid suppression, enzyme suppression and nutrition support, etc., levofloxacin lactate therapy and ceftizoxime were given separately to control the infection in the two groups. Then the following parameters were observed: remission of vomiting, abdominal pain and bloating, open eating time, hospital stays, blood routine and biochemistry test, C reaction protein (CRP), serum amylase, and the absorption of inflammation of the pancreas in imaging. **Results** The levofloxacin lactate treatment group had a significantly higher effective rate than the ceftizoxime treatment group ($P<0.05$). Compared with the ceftizoxime treatment group, the remission of vomiting and abdominal pain and bloating was significantly faster in the levofloxacin lactate treatment group ($P<0.01$); the open eating time, hospital stays hemogram and blood amylase recovery were also significantly improved in the levofloxacin lactate treatment group ($P<0.05$); and the absorption of inflammation of the pancreas in CT imaging was significantly faster ($P<0.05$). **Conclusion** The study shows that levofloxacin lactate is more effective than ceftizoxime in the anti-infective therapy of acute edema biliary pancreatitis.

[Key words] acute pancreatitis; levofloxacin lactate; ceftizoxime; treatment outcome

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(7): 786-789]

近年来,随着物质生活水平提高,急性胰腺炎的发病呈上升趋势,其发病常见原因主要有胆石症、酗

酒、高脂血症、壶腹部乳头肌功能不良及自身免疫因素等^[1]。而胆源性胰腺炎仍是我国急性胰腺炎的主

[收稿日期] 2015-01-17 **[接受日期]** 2015-03-31

[作者简介] 刘涛, 硕士, 住院医师. E-mail: liutlx@hotmail.com

* 通信作者 (Corresponding author). Tel: 021-31162641, E-mail: hejiansmmu@126.com

要病因^[2]。在急性胆源性胰腺炎发病机制中,细菌感染是影响病程的主要因素,因此在其治疗过程中抗生素的选择具有关键作用。但目前对抗生素的选择尚无统一认识,不同医疗机构、不同医生对抗生素的选择也不尽相同。因此,研究不同抗生素对急性胆源性胰腺炎抗感染作用的效果,对于指导临床治疗有重要的意义。

氟喹诺酮类和头孢菌素类是我院急诊最常用于急性胆源性胰腺炎治疗的两类抗生素,其临床应用的实际抗感染效果尚缺乏循证医学证据。因此本研究选择2014年1月至2014年11月本院急诊科病区入院的180例急性水肿型胆源性胰腺炎患者,分别予以乳酸左氧氟沙星及头孢唑肟抗感染,分析两种药物抗感染治疗效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料 2014年1月至2014年11月,第二军医大学长海医院急诊连续收治的急性水肿型胆源性胰腺炎成年患者,所有患者均符合以下标准:(1)具有急性胰腺炎特征性腹痛症状,急性、突发、持续性、剧烈的上腹部疼痛,常向后背部放射;(2)血清淀粉酶和(或)脂肪酶大于正常值上限3倍;(3)腹部超声、增强CT/MRI呈急性水肿型胰腺炎典型影像学改变,且明确胆道系统结石^[3]。根据Rason评分系统在入院即刻和48h评估病情,如符合重症急性胰腺炎标准,即排除该研究。将入选患者通过随机数字表法随机分为乳酸左氧氟沙星治疗组和头孢唑肟治疗组,乳酸左氧氟沙星治疗组男性56例,女性34例;头孢唑肟治疗组男性52例,女性38例;有12例患者达到重症急性胰腺炎标准,予以剔除。

1.2 研究方法 所有入选患者均常规予以禁食水、胃肠减压,并予以奥曲肽、加贝酯抑酶,奥美拉唑抑酸,补液营养支持等治疗,两组患者在明确诊断后即分别给予如下抗生素:乳酸左氧氟沙星治疗组给予乳酸左氧氟沙星0.3g静滴,每日2次;头孢唑肟治疗组给予第3代头孢菌素头孢唑肟2g/3g静滴,每日2次。必要时抽取血培养,并根据临床转归、血培养及药敏结果调整抗感染方案。如有胆管炎的症状或体征(如发热、黄疸、脓毒血症等)或伴持续胆道梗阻(胆红素>3倍正常上限),且排除禁忌证,予以急诊经内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)解除梗阻。

1.3 观察指标 治疗观察截止时间为2周,评价指标包括抗感染治疗是否有效,患者呕吐、腹痛、腹胀

缓解情况及时间,开放饮食时间,住院天数,血常规、CRP、生化、血清淀粉酶变化及影像学胰腺炎症吸收情况及住院总费用。感染控制及有效评价标准为:临床症状好转(连续3d无发热),血清CRP恢复正常,影像学无胰周脓肿、胰腺坏死感染等表现。

1.4 统计学处理 采用SPSS 18.0软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用成组 t 检验比较两组患者在各项观察指标方面的差异;计数资料采用 χ^2 检验比较两组患者在各项观察指标方面的差异,检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 两组患者治疗有效率的对比 两组患者年龄、性别等基线资料差异无统计学意义。乳酸左氧氟沙星治疗组抗感染有效率为94.4%,有5.6%患者因抗感染效果不佳更换为碳青霉烯类;而头孢唑肟治疗组有效率83.3%,16.7%患者因抗感染效果不佳更换为碳青霉烯类或其他。乳酸左氧氟沙星治疗组有效率高于头孢唑肟治疗组($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者临床症状缓解率对比 恶心、呕吐、腹痛、腹胀等临床症状总缓解率比较,乳酸左氧氟沙星治疗组缓解率为97.8%,头孢唑肟治疗组缓解率为88.9%,乳酸左氧氟沙星治疗组症状缓解率高于头孢唑肟治疗组($P<0.05$);呕吐、腹胀及腹痛等临床症状缓解时间乳酸左氧氟沙星治疗组为(7.65±3.46)d,头孢唑肟治疗组为(8.66±3.84)d,乳酸左氧氟沙星治疗组症状缓解时间短于头孢唑肟治疗组($P<0.01$)。开放饮食时间乳酸左氧氟沙星治疗组为(8.25±4.34)d,头孢唑肟治疗组为(8.78±3.62)d,乳酸左氧氟沙星治疗组开放饮食时间提前($P<0.05$)。见表1。

2.3 两组患者临床生化指标及胰腺炎症吸收情况对比 血常规恢复正常时间乳酸左氧氟沙星治疗组为(6.33±2.68)d,头孢唑肟治疗组为(7.25±3.56)d,乳酸左氧氟沙星治疗组短于头孢唑肟治疗组($P<0.01$);血清淀粉酶恢复正常时间乳酸左氧氟沙星治疗组为(5.87±2.65)d,头孢唑肟治疗组为(6.12±2.66)d,两组间差异无统计学意义;腹部超声、增强CT/MRI胰腺炎症吸收时间乳酸左氧氟沙星治疗组为(9.32±4.28)d,头孢唑肟治疗组为(10.18±5.39)d,乳酸左氧氟沙星治疗组短于头孢唑肟治疗组($P<0.01$)。见表1。

2.4 两组患者住院天数与经济学比较 住院天数

乳酸左氧氟沙星治疗组为(9.36±5.56) d, 头孢唑肟治疗组为(10.25±6.78) d, 乳酸左氧氟沙星治疗组短于头孢唑肟治疗组 ($P < 0.05$); 住院费用比较

乳酸左氧氟沙星治疗组为(2.15±0.38)万元, 头孢唑肟治疗组为(2.94±0.57)万元, 乳酸左氧氟沙星治疗组低于头孢唑肟治疗组 ($P < 0.01$)。见表1。

表1 两组患者临床疗效评价分析

变量	乳酸左氧氟沙星治疗组 (N=90)	头孢唑肟治疗组 (N=90)	P 值
年龄(岁), $\bar{x} \pm s$	58.5±15.6	59.5±14.4	0.059 ^a
性别 <i>n</i>			0.118 ^b
男	56	52	
女	34	38	
抗感染有效率(%)	94.40	83.30	0.034 ^b
呕吐、腹胀、腹痛缓解率(%)	97.80	88.90	0.026 ^b
呕吐、腹胀、腹痛缓解时间 <i>t/d</i> , $\bar{x} \pm s$	7.65±3.46	8.66±3.84	0.005 ^a
开放饮食时间 <i>t/d</i> , $\bar{x} \pm s$	8.25±4.34	8.78±3.62	0.018 ^a
血常规恢复正常时间 <i>t/d</i> , $\bar{x} \pm s$	6.33±2.68	7.25±3.56	0.008 ^a
治疗前 WBC($\times 10^9, L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	15.32±6.25	16.14±5.94	0.162 ^a
治疗后 WBC($\times 10^9, L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	5.45±2.57	6.38±3.65	0.341 ^a
治疗前 GRAN, $\bar{x} \pm s$	0.857±0.123	0.858±0.118	0.140 ^a
治疗后 GRAN, $\bar{x} \pm s$	0.623±0.67	0.664±0.532	0.324 ^a
治疗前 RBC($\times 10^{12}, L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	7.89±3.15	8.02±3.64	0.281 ^a
治疗后 RBC($\times 10^{12}, L^{-1}$), $\bar{x} \pm s$	7.56±2.84	7.45±3.12	0.322 ^a
治疗前 HB $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	115±24.5	123±18.4	0.068 ^a
治疗后 HB $\rho_B/(g \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	125±23.6	122±21.3	0.115 ^a
治疗前 CRP $\rho_B/(mg \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	75.2±16.2	73.5±14.9	0.103 ^a
治疗后 CRP $\rho_B/(mg \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	25.6±12.4	23.6±11.9	0.069 ^a
血淀粉酶恢复正常时间 <i>t/d</i> , $\bar{x} \pm s$	5.87±2.65	6.12±2.66	0.065 ^a
治疗前血钠 $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	136±15.2	134±13.8	0.172 ^a
治疗后血钠 $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	138±11.2	137±9.68	0.202 ^a
治疗前血钾 $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	4.6±1.45	4.5±1.23	0.216 ^a
治疗后血钾 $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	4.3±1.06	3.0±2.08	0.115 ^a
治疗前血氯 $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	98±15.8	102±16.7	0.137 ^a
治疗后血氯 $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	103±14.2	99±13.4	0.129 ^a
治疗前 BUN $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	8.54±4.31	9.12±3.53	0.067 ^a
治疗后 BUN $c_B/(mmol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	7.45±3.24	8.16±3.64	0.132 ^a
治疗前 Cr $c_B/(\mu mol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	98±46.3	89±56.5	0.222 ^a
治疗后 Cr $c_B/(\mu mol \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	74.2±36.8	68.4±48.9	0.136 ^a
治疗前血淀粉酶 $\varepsilon_B/(U \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	704±353	695±298	0.113 ^a
治疗后血淀粉酶 $\varepsilon_B/(U \cdot L^{-1})$, $\bar{x} \pm s$	95±28.5	100±32.5	0.068 ^a
影像学胰腺炎症吸收时间 <i>t/d</i> , $\bar{x} \pm s$	9.32±4.28	10.18±5.39	0.004 ^a
住院天数 <i>t/d</i> , $\bar{x} \pm s$	9.36±5.56	10.25±6.78	0.032 ^a
住院费用(万元), $\bar{x} \pm s$	2.15±0.38	2.94±0.57	0.002 ^a

^a:成组 T 检验; ^b: χ^2 检验

3 讨论

急性胰腺炎是胰腺及其周围组织的炎症性疾病,能引起以血管渗透性增加为特征的系统性炎症反应,甚至多器官功能衰竭。目前急性胰腺炎的发病机制尚不十分明确,对其诊断和治疗尚未标准

化^[4]。许多因素参与急性胰腺炎的发病,如胆道结石、乙醇、感染、手术或创伤、药物、自身免疫性因素、肿瘤或寄生虫、遗传因素等^[5]。其中胆道结石是急性胰腺炎最常见的原因,全球统计资料显示急性胆源性胰腺炎比例高达40%~60%^[6],而在我国这一比例会更高。

急性胰腺炎的治疗措施主要包括常规禁食水、胃肠减压、液体复苏、抑酸、抑制胰腺外分泌功能、应用抑酶抑制剂、重要脏器的功能保护、营养支持等^[1]。现有资料表明预防性应用抗生素不能降低死亡率^[7],因此目前对急性非胆源性胰腺炎不主张应用抗生素。但对于急性胆源性胰腺炎,常存在胆道系统、胰腺、胰腺周围感染,应常规应用抗生素^[1]。但目前临床在治疗急性水肿型胆源性胰腺炎的抗感染方面药物多样化,对抗生素的选择无统一认识,对其疗效也无明确评价。

血-胰屏障对不同结构和相对分子质量的药物具有不同的选择性通透和滤过作用,从而影响了这些药物在胰腺组织中的分布及发挥作用^[8]。约 1/3 的抗菌药物能够进入胰腺组织并形成有效的杀菌浓度,常见头孢菌素中的第 2 代、第 3 代头孢菌素以及氟喹诺酮类对胰腺组织均有较强的穿透能力,能在胰腺组织中形成有效的杀菌浓度,而青霉素类、氨基糖苷类和第 1 代头孢菌素却不能穿透血-胰屏障^[9]。中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组在中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年)中指出抗生素的应用原则应遵循“降阶梯”策略,选择抗菌谱为针对革兰阴性菌和厌氧菌为主、脂溶性强、可有效通过血胰屏障的药物^[1]。推荐方案:(1)碳青霉烯类;(2)青霉素+ β -内酰胺酶抑制剂;(3)第 3 代头孢菌素+抗厌氧菌;(4)喹诺酮+抗厌氧菌^[1]。

氟喹诺酮类药物如左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星等由于具有良好的组织穿透性,在临床针对广谱细菌感染中的应用越来越广泛^[10]。乳酸左氧氟沙星主要作用在于抑制细菌必须依赖的拓扑异构酶 II、拓扑异构酶 IV (DNA 旋转酶),从而抑制细菌 DNA 的复制和转录,达到抗菌效果。其抗菌谱广,对绝大多数革兰阳性和阴性菌具有杀菌作用,对呼吸道感染、消化道感染、泌尿系统感染常见细菌,如肺炎克雷伯菌、塔克莫拉菌、大肠埃希菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌等均有良好的抗菌效果,对厌氧菌也有抗菌疗效。其给药吸收快,血药浓度高,有良好的体液和组织分布,尤其能穿透血-胰屏障,在临床治疗急性胰腺炎、急性胆道感染、急性胃肠炎中得到广泛应用。

本研究显示,应用乳酸左氧氟沙星治疗急性水肿型胆源性胰腺炎取得了良好的疗效。与第 3 代头孢菌素头孢唑肟治疗组比较,应用乳酸左氧氟沙星抗感染有效率高,且能明显缓解恶心、呕吐、腹痛、腹

胀等临床症状,有效缩短症状持续时间,从而促进胰腺炎症吸收,提前开放饮食时间,缩短病程、减少住院天数,显著降低住院费用。乳酸左氧氟沙星治疗组在治疗期间不良反应主要表现为皮疹、血管炎、呕吐等,未出现严重不良反应,经过延缓输液速度、调整用药后症状消失,不影响继续治疗,绝大多数患者耐受性好,安全性高。

[参考文献]

- [1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,《中华胰腺病杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2013 年,上海)[J]. 临床肝胆病杂志,2013,29: 656-660.
- [2] Bai Y, Liu Y, Jia L, Jiang H, Ji M, Lv N, et al. Severe acute pancreatitis in China: etiology and mortality in 1976 patients[J]. *Pancreas*,2007,35:232-237.
- [3] Banks P A, Bollen T L, Dervenis C, Gooszen H G, Johnson C D, Sarr M G, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. *Gut*, 2013,62:102-111.
- [4] Feng Y C, Wang M, Zhu F, Qin R Y. Study on acute recent stage pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014,20:16138-16145.
- [5] Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege S S. Current controversies in fluid resuscitation in acute pancreatitis: a systematic review[J]. *Pancreas*, 2012, 41: 827-834.
- [6] Surlin V, Săftoiu A, Dumitrescu D. Imaging tests for accurate diagnosis of acute biliary pancreatitis[J]. *World J Gastroenterol*,2014,20:16544-16549.
- [7] Villatoro E, Mulla M, Larvin M. Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010(5):CD002941.
- [8] Büchler M, Malferteiner P, Friess H, Isenmann R, Vanek E, Grimm H, et al. Human pancreatic tissue concentration of bactericidal antibiotics[J]. *Gastroenterology*,1992,103: 1902-1908.
- [9] Tellado J M. Prevention of infection following severe acute pancreatitis[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2007, 13: 416-420.
- [10] Bai Z L, Chen Q, Yang S D, Zhang F, Wang H Y, Yang D L, et al. Toxic effects of levofloxacin on rat annulus fibrosus cells: an *in-vitro* study[J]. *Med Sci Monit*,2014,20: 2205- 2212.