

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-02-026

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

阿莫西林克拉维酸钾对防治前列腺增生 TURP 术后感染的影响

聂书慧

(项城市中医院中药房, 项城 466200)

摘要 **目的** 观察阿莫西林克拉维酸钾对前列腺增生患者经尿道前列腺切除术(TURP)术后感染的防治效果。**方法** 选取 112 例前列腺增生患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 56 例。患者均接受 TURP 治疗,对照组术后实施常规抗感染治疗,观察组术后采用阿莫西林克拉维酸钾辅助治疗,比较两组的炎症指标、免疫指标改善情况,术后感染发生情况及用药安全性。**结果** 治疗后,观察组的 CRP、IL-10 均低于对照组,T 淋巴细胞 CD4⁺/CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,CD8⁺/CD3⁺以及术后感染发生率均低于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。两组药物不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 阿莫西林克拉维酸钾辅助 TURP 治疗,能有效改善前列腺增生患者的炎症指标并增强免疫功能,有利于降低术后感染发生风险,且联合应用此药未明显增加不良反应发生风险,用药安全性较高。

关键词: 阿莫西林克拉维酸钾;前列腺增生;经尿道前列腺切除术

中图分类号:R697.3

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2024)02-0173-06

Effects of amoxicillin and clavulanate potassium in the prevention and treatment of postoperative infection in prostate hyperplasia patients undergoing TURP surgery

NIE Shuhui

(Traditional Chinese Medicine Room, Xiangcheng Traditional Chinese Medicine Hospital,
Xiangcheng 466200, China)

Abstract **Objective** To observe the preventive and therapeutic effects of amoxicillin and clavulanate potassium on postoperative infections in patients with benign prostatic hyperplasia undergoing transurethral resection of prostate (TURP). **Methods** 112 patients with benign prostatic hyperplasia were selected and randomly divided into two groups. The patients were received TURP surgery, while the control group had 56 patients who were received routine anti infection treatment after surgery. The observation group had 56 patients who were received adjuvant treatment with amoxicillin and clavulanate potassium after surgery. The improvement of inflammatory and immune indicators, incidence of postoperative infection, and medication safety between the two groups patients were compared.

基金项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ202102164)。

第一作者:聂书慧,硕士,主管药师,研究方向为前列腺增生抗感染,nieshuhui12@yeah.net。

Results After treatment, the CRP and IL-10 levels in the observation group were lower than those in the control group, and the expression levels of CD4⁺/CD3⁺ and CD4⁺/CD8⁺ on T lymphocytes were higher than those in the control group. The expression levels of CD8⁺/CD3⁺ and the incidence of postoperative infection were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of drug-related side effects between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Amoxicillin clavulanate potassium assisted TURP can effectively improve inflammatory indicators and enhance immune function in patients with benign prostatic hyperplasia, and has a positive effect on reducing the risk of postoperative infection. Moreover, the combined use of this drug do not significantly increase the risk of adverse reactions, and the medication safety is relatively high.

Keywords: amoxicillin and clavulanate potassium; prostate hyperplasia; prostatectomy; postoperative infection; drug safety

前列腺增生为一种可导致男性排尿障碍的良性疾病,此病多见于50岁以上中老年男性,发病风险会随年龄增长不断上升^[1]。目前,临床尚未明确前列腺增生的具体发病原因,但考虑与雄激素及其受体细胞的增殖、凋亡失衡,生长因子神经递质与前列腺间质上皮相互作用,以及炎症反应等密切相关。除此之外,男性不良生活方式、既往合并糖尿病和心脏病史也是诱发此病的重要原因^[2-3]。在前列腺增生患者病情急性期,临床多会实施急诊导尿或膀胱穿刺造瘘治疗,待其病情、体征恢复平稳后,会在明确其相关指征基础上实施积极手术治疗^[4]。经尿道前列腺电切术(transurethral resection of prostate, TURP)是现阶段治疗前列腺增生的金标准。但相关研究^[5]表明,前列腺增生多见于机体免疫力、抵抗力较差的中老年群体。受术中多种侵入性操作影响,此类患者术后并发各种感染症状的风险较高,但术后常规抗感染措施的治疗效果并不理想。阿莫西林克拉维酸钾为一种含阿莫西林及克拉维酸钾的复方制剂,其抗菌效果显著、细菌耐药率低。目前,此药已被辅助用于多种外科手术的术后抗感染治疗之中^[6]。鉴于此,本研究旨在观察阿莫西林克拉维酸钾对前列腺增生患者TURP术后感染的防治效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年1月至2023年3月项城市中医院收治的112例前列腺增生患者,按照随机数字表法

分为观察组和对照组,每组56例。观察组年龄39~68岁,平均(50.3±5.3)岁;病程1~4年,平均(2.5±0.3)年;前列腺体积40~48 mL,平均(45.3±5.1) mL;前列腺特异性抗原(prostate specific antigen, PSA)5~10 ng/mL,平均(7.5±1.4) ng/mL;最大尿流率7~15 mL/s,平均(13.2±3.4) mL/s;国际前列腺症状评分(international prostate symptom score, IPSS)11~15分,平均(13.3±3.4)分。对照组年龄38~69岁,平均(51.4±5.3)岁;病程1~5年,平均(2.5±0.4)年;前列腺体积40~49 mL,平均(46.1±5.3) mL;PSA 5~11 ng/mL,平均(7.6±1.3) ng/mL;最大尿流率8~15 mL/s,平均(13.4±3.2) mL/s;IPSS 12~15分,平均(13.7±3.3)分。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获得项城市中医院医学伦理委员会审核批准(批准号:T3631)。

纳入标准:①符合前列腺增生诊断要点^[7];②入院时前列腺体积均 ≥ 40 mL;③入院时最大尿流率均 ≤ 15 mL/s;④实验室检查PSA基线值均在5~10 ng/mL;⑤符合TURP手术指征^[8]且自愿接受手术治疗;⑥IPSS基线值均 > 10 分^[9];⑦患者均知情、同意且自愿参与研究。

排除标准:①前列腺恶性肿瘤;②有其他感染性疾病或免疫功能障碍;③有严重出血风险或凝血功能障碍;④有精神疾病或认知障碍。

1.2 方法

两组均接受TURP术治疗。嘱患者取膀胱截石位并实施持续硬膜外麻醉,经尿道应用电切镜观察

病灶情况,分别在膀胱颈五、七点处进行切割,切割范围需至精阜上缘,深度需至外科包膜。根据增生情况,选择不同处理方式,三叶增生者需优先处理中叶,再切除两侧叶,切除两侧叶时需在精阜上缘标志出切割点,后从膀胱十二点位置处理软组织并达到外科包膜。沿此水平一点至五点进行左叶切除及右叶逆时针切除,后对精阜周围创面进行修剪,常规止血后冲洗软组织碎片,留置三腔气囊管导尿并应用0.9%氯化钠注射液持续冲洗膀胱。

对照组术后实施常规抗感染。嘱患者术后多饮水、多排尿,不可憋尿。经静脉滴注头孢呋辛(广州白云山天心制药股份有限公司,国药准字:H10940187),取1.5 g本品加入至50 mL注射用水,每次滴注时间为20~30 min,3次/日。同时予以口服左氧氟沙星胶囊(四川好医生药业集团有限公司,国药准字:H20083316),每次0.2 g,2次/日,连续用药2 d后评估疗效。

观察组在对照组常规抗感染治疗基础上,采用阿莫西林克拉维酸钾(联邦制药国际控股有限公司,国药准字:H20058833)辅助治疗,取0.6 g本品加入至50 mL浓度为0.9%的氯化钠注射液中,经静脉滴注,3次/日,连续用药2 d后评估疗效。

1.3 观察指标

①于手术开始前24 h内、术后抗感染治疗2 d后,检测并对比两组的炎症指标变化情况。检测样

本为2 mL外周静脉血,统一进行抗凝、离心处理后经酶联免疫吸附试验检测,检测设备为Thermo Varioskan LUX多功能酶标仪[赛默飞世尔科技(上海)有限公司],检测指标包括C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)等。②于手术开始前24 h内、术后抗感染治疗2 d后,检测并对比两组免疫指标变化情况。检测样本同上,检测设备为CytoFLEX型流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司),检测方法为流式细胞术,检测指标包括T淋巴细胞CD4⁺/CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺/CD3⁺等。③于抗感染治疗2 d后,统计并对比两组术后感染发生情况。④于术后抗感染治疗期间,统计并对比两组药物不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

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

2 结果

2.1 炎症指标

治疗前,两组炎症指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组的CRP、IL-4、IL-10均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),如表1所示。

表1 两组炎症指标比较

组别	n	CRP/(mg/L)		IL-4/(pg/mL)		IL-10/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	8.33±1.14	10.25±3.31*	85.25±10.36	90.25±10.31*	14.46±4.33	20.32±5.17*
对照组	56	8.26±1.32	12.16±3.27*	85.33±10.27	96.77±10.24*	14.25±4.41	23.49±5.18*
t		0.300	3.072	0.041	3.358	0.254	3.241
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 免疫指标

治疗前,两组免疫指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组免疫功能指标均下降,但观

察组的CD4⁺/CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺均高于对照组,CD8⁺/CD3⁺低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),如表2所示。

表 2 两组免疫指标比较

组别	n/例	CD4 ⁺ /CD3 ⁺		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		CD8 ⁺ /CD3 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	56	1.25±0.33	0.82±0.23 [*]	2.33±0.45	1.76±0.24 [*]	0.31±0.22	0.35±0.16 [*]
对照组	56	1.21±0.36	0.65±0.44 [*]	2.31±0.61	1.25±0.41 [*]	0.32±0.15	0.56±0.23 [*]
<i>t</i>		0.613	2.562	0.197	8.033	0.281	5.609
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*}*P*<0.05。

2.3 术后感染情况

观察组术后感染发生率 8.93%(5/56) 低于对照

组 21.43%(12/56), 差异具有统计学意义 (*P*<0.05), 如表 3 所示。

表 3 两组术后感染情况比较

组别	n/例	肺部感染/例	生殖系统感染/例	泌尿系统感染/例	伤口感染/例	总发生率/%
观察组	56	0	2	2	1	8.93
对照组	56	2	4	4	2	21.43
χ^2						6.068
<i>P</i>						<0.05

2.4 不良反应

观察组的不良反应发生率 12.50%(7/56) 略高

于对照组 10.71%(6/56), 差异无统计学意义 (*P*>0.05), 如表 4 所示。

表 4 两组不良反应比较

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹泻/例	消化不良/例	皮疹过敏/例	总发生率/%
观察组	56	2	2	1	2	12.50
对照组	56	3	1	0	2	10.71
χ^2						0.156
<i>P</i>						>0.05

3 讨论

前列腺增生会引发中年男性排尿障碍,为临床常见泌尿系统疾病之一,尿频、尿急、尿不尽、尿路分叉及夜尿增多均为此病典型症状,此病可导致膀胱出口梗阻。针对此类患者,临床多通过尿动力学进行诊断及病情评估^[10]。目前,临床通过急诊导尿或穿刺造瘘后,会对患者实施积极手术治疗,较为常见的手术方式主要为 TURP、经尿道前列腺电汽化剝

除术等,其中 TURP 是泌尿外科常见四级手术之一,也是治疗前列腺良性增生的金标准,应用范围相对更广^[11]。经电切镜切除病灶组织并予以电凝止血能有效改善患者临床症状及体征,与传统开放性手术相比,TURP 具有创伤小、手术时间短、术后恢复快等多种优势^[12]。但受机体免疫力低下及术中多种侵入性操作影响,前列腺增生患者行 TURP 治疗后,感染风险较高,可对其术后康复进程及预后产生不利影响^[13]。目前认为,患者自身合并糖尿病、术前

导尿、术后导尿管留置时间过长等均是引发术后感染的危险因素,不同患者的感染类型及病原菌分布特征均存在一定差异,传统术后抗感染方案的治疗效果并不理想^[14]。

本研究结果显示,两组术后炎症指标均有上升,但观察组经阿莫西林克拉维酸钾配合常规抗感染治疗后,对应的CRP、IL-4、IL-10均低于对照组,提示与常规抗菌药物相比,阿莫西林克拉维酸钾产生的抗菌效果更强。阿莫西林克拉维酸钾是一种由阿莫西林及克拉维酸钾制成的广谱抗生素,前者为一种 β -内酰胺类药,后者为一种强效 β -内酰胺酶抑制剂。克拉维酸钾能有效抑制广谱酶对阿莫西林产生的水解作用,与阿莫西林联合能发挥更加理想的抗菌效果^[15]。安永涛等^[16]应用阿莫西林克拉维酸辅助治疗过敏性紫癜患儿,结果显示,观察组的CRP、IL-4、IL-10等炎症因子水平均低于对照组,表明此药对防治患儿潜在感染风险有积极作用,这与本研究结果近似。目前,相关研究^[17]表明,多种病原菌感染后,导致大量炎症因子释放会破坏机体免疫平衡,而免疫功能下降会进一步加剧炎症反应,二者相互作用、相互影响。作为一种广谱抗生素,克拉维酸钾可通过避免阿莫西林被多种酶水解而增加抗菌效果^[18]。阿莫西林克拉维酸钾能通过阻止细菌细胞壁合成而抑制病原菌在患者体内增殖。本研究结果显示,治疗后,观察组 $CD4^+/CD3^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均高于对照组, $CD8^+/CD3^+$ 低于对照组,表明阿莫西林克拉维酸钾可以产生显著抗菌效果并抑制机体炎症反应,同时促进其免疫功能恢复,对降低感染症状复发风险并改善患者预后均有重要意义。张华^[19]通过采用阿莫西林克拉维酸钾片剂和注射剂对下呼吸道反复感染患儿进行治疗,结果显示,观察组的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 较对照组更高, $CD8^+$ 较对照组更低,这与本研究结果近似。在有效抑制前列腺增生患者的炎症反应并增强机体免疫功能后,观察组术后感染发生率较对照组明显更低,提示阿莫西林克拉维酸钾在防治TURP术后感染方面具有一定临床优势。此外,本研究中两组治疗期间的药物不良反应发生率无明显差异。相关研究^[20]结果表明,阿莫西林克拉维酸钾的药物半衰期约为2h,一般用药12h内即可经尿液完全排

出,虽此药也具有有一定副作用,但在合理控制给药剂量的基础上,应用此药进行术后抗感染并不会明显增加患者的用药风险。

4 结论

阿莫西林克拉维酸钾能有效抑制前列腺增生患者的炎症反应,对增强机体免疫力并防治TURP术后感染均有积极作用,联合应用此药的安全性较高,未明显增加药物不良反应发生风险。

参考文献

- [1] 万顺,王华彬,杨立.前列腺增生症患者中前列腺炎症严重程度预测模型构建[J].中国男科学杂志,2023,37(2):56-61.
- [2] 张春燕,田亚平.基于多中心大型队列研究构建老年前列腺增生综合防控体系[J].标记免疫分析与临床,2022,29(10):1621-1623,1637.
- [3] OTTAIANO N, SHELTON T, SANEKOMMU G, et al. Surgical complications in the management of benign prostatic hyperplasia treatment[J]. Curr Urol Rep, 2022, 23(5):83-92.
- [4] 张广涛,朱江宁,马永宏,等.经尿道钬激光前列腺剜除术与经尿道前列腺电切术治疗前列腺增生效果观察[J].宁夏医科大学学报,2022,44(9):938-942.
- [5] KNIGHT G M, TALWAR A, SALEM R, et al. Systematic review and meta-analysis comparing prostatic artery embolization to gold-standard transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2021, 44(2):183-193.
- [6] 金一.前列腺增生患者经尿道前列腺电切术后感染的影响因素及防治对策分析[J].当代医学,2021,27(34):100-102.
- [7] 于文晓.良性前列腺增生症中西医结合多学科诊疗指南(2022版)[J].中国男科学杂志,2022,36(2):96-102.
- [8] 后森林,陆伟,李先发,等.经尿道前列腺电切术后不同时间拔除尿管的安全性研究[J].国际泌尿系统杂志,2023,43(2):281-285.
- [9] TSURU T, TSUJIMURA A, MIZUSHIMA K, et al. International prostate symptom score and quality of life index for lower urinary tract symptoms are associated with aging males symptoms rating scale for late-onset hypogonadism symptoms[J].

- World J Mens Health, 2023, 41(1): 101-109.
- [10] 杨健, 郭广荣, 肖宁. 前列腺突入膀胱距离与尿动力学棋盘法的相关性研究[J]. 华夏医学, 2022, 35(6): 23-27.
- [11] 王安奇, 贾豫东. 经尿道前列腺钬激光剜除术对良性前列腺增生患者效果观察[J]. 华夏医学, 2020, 33(6): 126-129.
- [12] WANG J W, MAN L B. Transurethral resection of the prostate stricture management[J]. Asian J Androl, 2020, 22(2): 140-144.
- [13] 杨志跃, 陈宏斌. 经尿道前列腺电切术后发生尿源性感染的病原菌分布及其危险因素分析[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(20): 68-70.
- [14] 李少阳, 鲁淑婷. 良性前列腺增生患者经尿道前列腺等离子电切术后并发尿路感染病原菌分布及其耐药特征分析[J]. 抗感染药学, 2021, 18(11): 1585-1588.
- [15] HUTTNER A, BIELICKI J, CLEMENTS M N, et al. Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid: properties, indications and usage [J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(7): 871-879.
- [16] 安永涛, 高睿迪, 方险峰. 阿莫西林克拉维酸钾辅助治疗过敏性紫癜的疗效观察及对相关炎症因子表达的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(7): 1108-1111.
- [17] BEKKERING S, DOMÍNGUEZ-ANDRÉS J, JOOSTEN L A B, et al. Trained immunity: reprogramming innate immunity in health and disease [J]. Annu Rev Immunol, 2021, 39: 667-693.
- [18] 沈丹丹, 沈川, 程义, 等. 阿莫西林克拉维酸钾复方制剂中克拉维酸钾杂质分析[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(1): 40-47.
- [19] 张华. 阿莫西林克拉维酸钾序贯治疗小儿反复下呼吸道感染临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(1): 122-124.
- [20] 崇小萌, 田冶, 姚尚辰, 等. 阿莫西林克拉维酸钾片剂稳定性及其影响因素研究[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(4): 376-383.

[收稿日期: 2023-09-04]

[责任编辑: 杨建香 英文编辑: 李佳睿]