

预防性应用头孢氨苄联合甲硝唑 对子宫输卵管造影术后急性盆腔炎性 疾病的影响

张仙 程丽琴 刘小乐

【摘要】目的 探讨预防性使用头孢氨苄联合甲硝唑对子宫输卵管造影术后急性盆腔炎性疾病发病的影响。**方法** 选取2016年1月至2018年12月于中山大学附属第八医院接受子宫输卵管造影术的患者共738例,根据随机数表原则将患者分为术前预防治疗组、术后预防治疗组和对照组,每组各246例。对照组患者接受常规子宫输卵管造影术前准备;术前预防治疗组和术后预防治疗组患者分别于术前和术后预防性给予头孢氨苄和甲硝唑;各组患者均接受常规子宫输卵管造影术。比较3组患者术后1个月内急性盆腔炎性疾病的发生率。**结果** 三组患者的年龄($F=2.149$ 、 $P=0.126$)、不孕年限($F=1.214$ 、 $P=0.305$)、流产次数($F=0.047$ 、 $P=0.954$)、月经紊乱($\chi^2=0.758$ 、 $P=0.684$)、子宫内膜异位病史($\chi^2=0.647$ 、 $P=0.724$)、宫外孕史($\chi^2=0.561$ 、 $P=0.756$)、既往盆腔炎性疾病史($\chi^2=0.575$ 、 $P=0.750$)及盆腔或附件肿块占比($\chi^2=0.473$ 、 $P=0.789$),差异均无统计学意义。术前预防治疗组和术后预防治疗组患者急性盆腔炎性疾病的发病率(1.63%和2.03%)均显著低于对照组(5.28%),差异有统计学意义($\chi^2=4.935$ 、 $P=0.026$, $\chi^2=3.781$ 、 $P=0.049$)。症状体征方面,与对照组相比,术前预防治疗组和术后预防治疗组患者发热[2 (0.81%) vs. 9 (3.66%): $\chi^2=4.556$ 、 $P=0.032$, 3 (1.22%) vs. 9 (3.66%): $\chi^2=4.132$ 、 $P=0.044$]、阴道流血[2 (0.81%) vs. 7 (2.85%): $\chi^2=4.016$ 、 $P=0.048$, 1 (0.41%) vs. 7 (2.85%): $\chi^2=4.574$ 、 $P=0.032$]和输卵管充血积液[1 (0.41%) vs. 8 (3.25%): $\chi^2=5.546$ 、 $P=0.019$, 2 (0.81%) vs. 8 (3.25%): $\chi^2=3.774$ 、 $P=0.049$]发生率显著降低,差异均有统计学意义。**结论** 子宫输卵管造影术前或术后预防性使用头孢氨苄联合甲硝唑能够有效降低术后急性盆腔炎性疾病的发病率。

【关键词】 子宫输卵管造影术; 急性盆腔炎性疾病; 抗菌药物; 头孢氨苄; 甲硝唑

Application of prophylactic cefalexin in combination with metronidazole in preventing acute pelvic inflammation disease after hysterosalpingography Zhang Xian, Cheng Liqin, Liu Xiaole. Obstetrics and Gynecology Department, The Eighth Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University, Shenzhen 518000, China
Corresponding author: Cheng Liqin, Email: 39158260@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the effect of prophylactic use of cefalexin combined with metronidazole on the pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease after tubal angiography. **Methods** From January 2016 to December 2018, a total of 738 patients underwent hysterosalpingography in The Eighth Hospital Affiliated to Sun Yat-sen University. According to the principle of random number table, the patients were divided into preoperative prevention treatment group, postoperative prevention treatment group and control group, with 246 cases in each group. The patients in control group were given routine preparation for hysterosalpingography, while patients in preoperative and postoperative preventive treatment groups were given cefalexin and metronidazole. All the patients received routine hysterosalpingography. The incidence of acute pelvic inflammatory disease within 1 month after operation of three groups were compared. **Results** The age ($F=2.149$, $P=0.126$), infertility years ($F=1.214$, $P=0.305$), number of abortions ($F=0.047$, $P=0.954$), menstrual disorder ($\chi^2=0.758$, $P=0.684$), history of endometriosis ($\chi^2=0.647$, $P=0.724$), history of ectopic pregnancy ($\chi^2=0.561$, $P=0.756$), history of pelvic inflammatory disease ($\chi^2=0.575$, $P=0.750$) and pelvic

or accessory mass ($\chi^2 = 0.473$, $P = 0.789$) were not significantly different among three groups. The incidence of acute pelvic inflammatory disease of preoperative prevention treatment group (1.63%) and postoperative prevention treatment group (2.03%) were both significantly lower than that of the control group (5.28%), with significant differences ($\chi^2 = 4.935$, $P = 0.026$; $\chi^2 = 3.781$, $P = 0.049$). For symptoms and signs, compared with control group, the incidence of fever [2 (0.81%) vs. 9 (3.66%): $\chi^2 = 4.556$, $P = 0.032$; 3 (1.22%) vs. 9 (3.66%): $\chi^2 = 4.132$, $P = 0.044$], vaginal bleeding [2 (0.81%) vs. 7 (2.85%): $\chi^2 = 4.016$, $P = 0.048$; 1 (0.41%) vs. 7 (2.85%): $\chi^2 = 4.574$, $P = 0.032$] and hydroponic effusion [1 (0.41%) vs. 8 (3.25%): $\chi^2 = 5.546$, $P = 0.019$; 2 (0.81%) vs. 8 (3.25%): $\chi^2 = 3.774$, $P = 0.049$] in preoperative prevention treatment group and postoperative prevention treatment group were significantly decreased, with significant differences. **Conclusions** Preoperative or postoperative prophylactic use of cefalexin combined with metronidazole could effectively reduce the incidence of acute pelvic inflammatory disease.

【Key words】 Hysterosalpingography; Acute pelvic inflammatory disease; Prophylactic antibiotics; Cephalexin; Metronidazole

子宫输卵管造影术是妇产科用于评估子宫、输卵管形态的常用临床检查方式之一,多用于不孕妇女的检查和诊断^[1]。虽然子宫输卵管造影术检查较为安全,但仍可发生术后盆腔感染、急性盆腔炎性疾病等并发症。应用抗菌药物是治疗子宫输卵管造影术后急性盆腔炎性疾病的重要方法,最新《子宫输卵管造影中国专家共识》^[2]中指出要常规预防性给予抗菌药物,但少有文献证明预防给药的有效性,我国台湾省一项回顾性分析显示术前7天内给予抗菌药物可降低急性盆腔炎的相对发生风险^[3];本研究对术前和术后预防性应用抗菌药物对子宫输卵管造影术后急性盆腔炎性疾病发病的影响进行探讨,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2016年1月至2018年12月于中山大学附属第八医院接受子宫输卵管造影术的患者共738例,年龄24~45岁,平均年龄(34.84 ± 6.52)岁;不孕年限为1~4年,平均(2.31 ± 1.07)年。采用随机数表原则,将患者分为术前预防治疗组、术后预防治疗组和对照组,每组各246例。对照组患者接受常规子宫输卵管造影术前后均不服用抗菌药物预防感染;术前预防治疗组、术后预防治疗组研究组患者分别于术前和术后给予预防性抗菌药物(头孢氨苄和甲硝唑)。

二、纳入与排除标准

1. 纳入标准:①患者有正常性生活,未采取任何避孕措施,1年后仍未妊娠者;②已排除男方因素、排卵异常等其他因素;③需行子宫输卵管造影术明确不孕原因;④患者术后接受至少1个月的

随访,随访资料完整。

2. 排除标准:①患者年龄<18岁或>45岁;②术前2个月内发生过急性盆腔炎性疾病;③既往有过妇科手术史或其他经宫颈的侵入性治疗;④术前2个月内有抗菌药物服用史;⑤造影剂过敏者;⑥并发严重的心脑血管疾病或其他脏器组织功能不全者;⑦并发慢性传染性疾病病史,或并发其他部位急性感染、脓毒血症未愈者;⑧随访资料不完整或失访者。

三、方法

术前预防治疗组患者在术前1天予以头孢氨苄(哈药集团三精制药诺捷有限责任公司,国药准字H23021818),0.25 mg/次、3次/d、口服,以及甲硝唑(广东华南药业集团有限公司,国药准字H44020769),0.2 g/次、3次/d、口服。术后预防治疗组,于术后开始给予抗菌药物预防治疗,用药剂量和用法与术前预防治疗组相同。对照组患者手术前后均不服用任何预防性抗菌药物。

入组患者均接受常规子宫输卵管造影-超声探查术。患者取截石位,常规消毒铺巾,用一次性阴道扩阴器暴露宫颈口,再次消毒阴道、宫颈,插入造影导管,固定导管,缓慢推入1 mg/ml的造影剂(声诺维,批号:H20110394)20 ml,用经阴道四维超声(美国通用公司,GE-E10型)监测宫腔及输卵管充盈情况。

四、观察指标

比较3组患者术后1个月内急性盆腔炎性疾病的发生情况。急性盆腔炎性的诊断标准参考美国疾病控制和预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)于2015年发布的最新的《盆腔炎性疾病的诊治规范》^[4],其主要遵循经临床近10

年验证准确可靠的“三标准原则”(即最低标准、附加标准和特异标准)。结合患者的症状体征,如发热、下腹痛、阴道流血、白带增多和宫颈举痛等,以及实验室指标检测,包括白细胞计数升高、红细胞沉降率加快、宫颈黏液脓性、宫颈抹片见大量白细胞等进行诊断,必要时可进行阴道超声或磁共振检查明确有无输卵管积液、盆腔积液和输卵管充血等。

五、统计学处理

运用SPSS 22.0软件进行数据统计和分析。年龄、不孕年限、流产次数为计量资料呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验;并发症、既往并发症、急性盆腔炎性疾病发生率为计数资料以频数(率)表示,采用 χ^2 检验或Fisher概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组患者的一般临床资料

各组患者的年龄、不孕年限、流产次数、月经紊乱、子宫内膜异位、宫外孕史、既往盆腔炎性疾病史、盆腔或附件肿块情况及输卵管异常例数差

异均无统计学意义(P 均 < 0.05)。见表1。

二、三组患者术后急性盆腔炎性疾病发生率

术前预防治疗组和术后预防治疗组患者术后急性盆腔炎性疾病的发生率分别为1.63%和2.03%,均显著低于对照组(5.28%),差异均有统计学意义($\chi^2 = 4.935$ 、 $P = 0.026$, $\chi^2 = 3.781$ 、 $P = 0.049$);而Fisher概率法检验显示术前预防治疗组和术后预防治疗组患者急性盆腔炎性疾病的发生率差异无统计学意义($P = 1.000$)。

症状体征方面,术前预防治疗组和术后预防治疗组患者发热[2 (0.81%) vs. 9 (3.66%): $\chi^2 = 4.556$ 、 $P = 0.032$, 3 (1.22%) vs. 9 (3.66%): $\chi^2 = 4.132$ 、 $P = 0.044$]、阴道流血[2 (0.81%) vs. 7 (2.85%): $\chi^2 = 4.016$ 、 $P = 0.048$, 1 (0.41%) vs. 7 (2.85%): $\chi^2 = 4.574$ 、 $P = 0.032$]和输卵管充血积液[1 (0.41%) vs. 8 (3.25%): $\chi^2 = 5.546$ 、 $P = 0.019$, 2 (0.81%) vs. 8 (3.25%): $\chi^2 = 3.774$ 、 $P = 0.049$]发生率显著低于对照组,差异均有统计学意义。而3组患者盆腔疼痛($\chi^2 = 1.893$ 、 $P = 0.338$)、白带增多($\chi^2 = 2.858$ 、 $P = 0.240$)、宫颈举痛($\chi^2 = 2.399$ 、 $P = 0.301$)、白细胞计数升高($\chi^2 = 2.392$ 、 $P = 0.32$)和盆腔积液($\chi^2 = 1.019$ 、 $P = 0.601$),差异均无统计学意义。见表2。

表1 三组患者的一般资料

临床资料	术前预防治疗组 (246例)	术后预防治疗组 (246例)	对照组 (246例)	统计量	<i>P</i> 值
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	35.41 \pm 5.84	34.15 \pm 5.27	34.49 \pm 5.47	$F = 2.149$	0.126
不孕年限 ($\bar{x} \pm s$, 年)	2.18 \pm 0.92	2.30 \pm 0.80	2.42 \pm 1.01	$F = 1.214$	0.305
流产次数 ($\bar{x} \pm s$, 次)	2.31 \pm 0.45	2.25 \pm 0.55	2.29 \pm 0.51	$F = 0.047$	0.954
并发症 [例 (%)]					
月经紊乱	60 (24.39)	55 (22.36)	52 (21.14)	$\chi^2 = 0.758$	0.684
子宫内膜异位病史	32 (13.01)	29 (11.79)	35 (14.23)	$\chi^2 = 0.647$	0.724
宫外孕史或既往妊娠并发症	58 (23.58)	63 (25.61)	65 (26.42)	$\chi^2 = 0.561$	0.756
盆腔或附件肿块	59 (23.98)	55 (22.36)	52 (21.14)	$\chi^2 = 0.575$	0.750
既往有盆腔炎性疾病	50 (20.33)	52 (21.14)	46 (18.70)	$\chi^2 = 0.473$	0.789

注:既往有妊娠并发症:既往妊娠过程中出现妊娠前糖尿病、子痫前期、子痫等

表2 三组患者术后急性盆腔炎性疾病的症状体征 [例 (%)]

症状体征	术前预防治疗组 (246例)	术后预防治疗组 (246例)	对照组 (246例)	χ^2 值	<i>P</i> 值
术后发热	2 (0.81)	3 (1.22)	9 (3.66)	6.306	0.043
盆腔疼痛	3 (1.22)	4 (1.63)	7 (2.85)	1.893	0.338
阴道流血	2 (0.81)	1 (0.41)	7 (2.85)	6.285	0.043
白带增多	3 (1.22)	4 (1.63)	8 (3.25)	2.858	0.240
宫颈举痛	3 (1.22)	2 (0.81)	6 (2.44)	2.399	0.301
白细胞计数 $> 10 \times 10^9/L$	4 (1.63)	5 (2.03)	9 (3.66)	2.392	0.302
盆腔积液	3 (1.22)	5 (2.03)	6 (2.44)	1.019	0.601
输卵管充血或积液	1 (0.41)	2 (0.81)	8 (3.25)	7.936	0.019

讨 论

近年来,育龄妇女不孕的发病率显著升高^[5-6]。子宫输卵管造影是筛查输卵管疾病病因的常用手段,通过导管向子宫腔和输卵管内注入造影剂,经超声判断造影剂在输卵管和盆腔内的充盈情况,以此判断输卵管通畅与否以及宫腔形态^[7-9]。但子宫输卵管造影的操作过程有可能对女性输卵管或身体健康造成不良影响,尤其是术前存在生殖道病原体接触史和输卵管积水患者,术后盆腔炎性疾病的发生率较高^[10]。近年研究表明,宫腔镜术后急性盆腔炎的发生率约为6%,但近10年鲜有输卵管术后盆腔感染发生率的报道^[11-12]。本研究发现常规子宫输卵管造影术后急性盆腔炎的发生率为5.28%,与宫腔镜术后感染发生率基本持平。但与宫腔镜导致的术后盆腔感染不同,子宫输卵管造影术后急性盆腔炎发生的原因主要包括:①术中采用球囊或阴道套管阻塞阴道入口以避免造影剂泄漏;②操作深度较深,除常规子宫外,还对输卵管进行检查,输卵管中的灌注压显著高于子宫内,可能对周围组织造成损害;③造影剂对上生殖道的微环境,包括酸碱度、离子浓度等造成一定的破坏^[13-14]。临床中,常在患者完成子宫输卵管造影检查结束后予以抗菌药物治疗,用以预防术后急性盆腔炎的发生。研究表明子宫输卵管造影术前予以预防性抗菌药物,可降低术后急性盆腔炎性疾病的发生^[15-16],但采用何种抗菌药物进行预防性治疗仍存在很大争议。

急性盆腔炎性疾病指女性上生殖道的急性感染,其中输卵管炎和输卵管卵巢炎是最为常见类型^[17-18]。急性盆腔炎性疾病若得不到及时彻底地治疗,会导致疾病迁延不愈,造成患者不孕、输卵管妊娠等,严重影响患者的生殖健康^[19-21]。对急性盆腔炎性疾病的病原菌研究发现,致病菌主要为革兰阴性菌和厌氧菌混合感染,但亦有革兰阳性菌混合感染^[22]。因此,若予以预防性抗菌药物治疗,则应选择抗菌谱较广,不良反应较小的药物。本研究中采用头孢氨苄联合甲硝唑的预防性抗菌药物治疗方案。头孢氨苄为第一代头孢菌素,其对革兰阴性菌和革兰阳性菌均有一定的抗菌作用,主要用于敏感菌所致的呼吸道、泌尿道、生殖道和皮肤软组织感染。蔡学泳等^[23]研究指出,头孢氨苄联合妇科千金胶囊能够有效降低输卵管造影术后盆腔感染发生率。甲硝唑则是临床上最常用的治疗或预防厌氧菌

感染的抗菌药物。因此,头孢类药物联合甲硝唑能够大致覆盖急性盆腔炎性疾病的病原菌,起到预防作用^[24-25]。

本研究结果提示,在子宫输卵管造影术前使用头孢氨苄联合甲硝唑预防性治疗的研究组患者术后急性盆腔炎性疾病的发生率显著下降,提示预防性使用抗菌药物对子宫输卵管造影术后急性盆腔炎性疾病有很好的预防作用。在之后的研究中,使用何种抗菌药物、具体剂量以及预防性抗菌药物的使用疗程尚需要进一步通过大样本多中心研究进行探讨。

参 考 文 献

- [1] Dreyer K, van Eekelen R, Tjon-Kon-Fat RI, et al. The therapeutic effect of hysterosalpingography in couples with unexplained subfertility: a post-hoc analysis of a prospective multi-center cohort study[J]. *Reprod Biomed Online*,2019,38(2):233-239.
- [2] 中华医学会放射学分会介入委员会妇儿介入组. 子宫输卵管造影中国专家共识[J/CD]. *中华介入放射学电子杂志*,2018,6(3):185-187.
- [3] Li HM, Sung FC, Li SC, et al. The effect of antibiotic prophylaxis for acute pelvic inflammatory disease after hysterosalpingography: a retrospective cohort study[J]. *Curr Med Res Opin*,2018,34(7):1271-1276.
- [4] Crittle KN, Peipert JE. Diagnosis and treatment of pelvic inflammatory disease[J]. *Obstet Gynecol*,2014,123(Suppl 1):26S.
- [5] 曲仕浩,徐健炎,黄晓清,等. 广东省阳江地区初婚育龄夫妇不孕不育症流行病学调查[J]. *广东医学*,2017,38(10):1586-1588.
- [6] 白符,刘畅,樊延军. 不孕不育防控策略研究进展[J]. *中国公共卫生*,2018,34(9):1303-1305.
- [7] Volondat M, Fontas E, Delotte J, et al. Magnetic resonance hysterosalpingography in diagnostic work-up of female infertility--comparison with conventional hysterosalpingography: a randomized study[J]. *Eur Radiol*,2019,29(2):501-508.
- [8] Erkilinc S, Aksoy Kala N, Kuru Pekcan M, et al. The effect of a pre-procedure information video on anxiety levels in patients undergoing hysterosalpingography: a prospective case-control study[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*,2018,19(3):137-141.
- [9] Karki S, Suwal S, Tamrakar SR, et al. Imaging in infertile female patients who underwent hysterosalpingography investigation at Dhulikhel Hospital[J]. *Kathmandu Univ Med*,2016,14(55):258-263.
- [10] Egbe TO, Kobenge FM, Arlette MMJ, et al. Pyosalpinges after hysterosalpingography in a patient with lower genital tract infection and managed by laparoscopic surgery in a resource low tertiary hospital case report and literature review[J]. *Fertil Res Pract*,2018,4:2.
- [11] 夏群伟,俞怡,蒋红娜,等. 宫腔镜术后盆腔感染的危险因素及应对措施研究[J]. *中华医院感染学杂志*,2017,27(22):5230-5232.
- [12] Munro MG, Christianson LA. Complications of hysteroscopic and uterine resectoscopic surgery[J]. *Clin Obstet Gynecol*,2015,58(4):765-797.
- [13] Castan B. Prevention of postoperative or associated of care pelvic inflammatory diseases: CNGOF and SPILF pelvic

- inflammatory diseases guidelines[J]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*,2019,47(5):451-457.
- [14] Brun JL, Castan B, de Barbeyrac B, et al. Pelvic inflammatory diseases: Updated guidelines for clinical practice-short version[J]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*,2019,47(5):398-403.
- [15] Li HM, Sung FC, Li SC, et al. The effect of antibiotic prophylaxis for acute pelvic inflammatory disease after hysterosalpingography: a retrospective cohort study[J]. *Curr Med Res Opin*,2018,34(7):1271-1276.
- [16] Das BB, Ronda J, Trent M. Pelvic inflammatory disease: improving awareness, prevention, and treatment[J]. *Infect Drug Resist*,2016,9:191-197.
- [17] 詹阳, 刘从容. 输卵管炎症性病变的病理特征[J]. *中国实用妇科与产科杂志*,2019,35(1):72-76.
- [18] 伊巴代提·帕尔曼江. 观察左氧氟沙星, 甲硝唑联用对急性盆腔炎的临床治疗效果[J/CD]. *实用妇科内分泌电子杂志*,2019,6(14):115-119.
- [19] Revzin MV, Mathur M, Dave HB, et al. Pelvic inflammatory disease: multimodality imaging approach with clinic-pathologic correlation[J]. *Radiographics*,2016,36(5):1579-1596.
- [20] 许松梅. 不同方法治疗盆腔炎所致不孕症的疗效差异对比[J]. *现代诊断与治疗*,2018,29(14):2290-2291.
- [21] 李素敏, 陈捷, 陈丽笙, 等. 盆腔炎性不孕常见中医证型腹腔镜下改变及与炎症细胞因子相关性研究[J]. *福建中医药*,2018,49(5):17-18.
- [22] Savaris RF, Fuhrich DG, Duarte RV, et al. Antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease: an abridged version of a Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Sex Transm Infect*,2019,95(1):21-27.
- [23] 蔡学泳, 陈燕, 刁瑞英, 等. 妇科千金胶囊预防输卵管造影术后盆腔感染的疗效观察[J]. *深圳中西医结合杂志*,2015,25(1):1-3.
- [24] 李静. 甲硝唑联合头孢曲松和多西环素治疗盆腔炎的疗效评价[J]. *上海医药*,2019,40(8):24-25, 62.
- [25] 陈进芳, 刘玉珠, 韩一栩. 保妇康栓联合头孢曲松钠, 甲硝唑治疗慢性盆腔炎疗效分析[J]. *中华中医药学刊*,2018,36(5):1231-1233.
- (收稿日期: 2019-07-16)
(本文编辑: 孙荣华)

张仙, 程丽琴, 刘小乐. 预防性应用头孢氨苄联合甲硝唑对子宫输卵管造影术后急性盆腔炎性疾病的影响[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2020,14(4):321-325.