

胆康胶囊联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗慢性胆囊炎的临床研究

朱龙柏

国药东风花果医院 肝胆科, 湖北 十堰 442049

摘要: **目的** 探讨胆康胶囊联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗慢性胆囊炎患者的临床效果。**方法** 选取2016年7月—2017年7月国药东风花果医院收治的慢性胆囊炎患者175例,随机分成对照组(87例)和治疗组(88例)。对照组患者静脉滴注注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠,4.0 g加入5%葡萄糖注射液100 mL,2次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服胆康胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均治疗2周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者临床症状积分、VAS评分、SF-36评分、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 β -内啡肽(β -EP)和超氧化物歧化酶(SOD)水平及不良反应情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为82.76%和95.45%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者右腹部疼痛,腹胀,恶心、厌油等症状积分均显著下降($P < 0.05$),且治疗组患者各项症状积分比对照组降低的更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组患者VAS比治疗前均显著降低($P < 0.05$),SF-36评分显著升高($P < 0.05$),同时治疗组患者VAS和SF-36评分比对照组患者改善更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组患者TNF- α 和 β -EP水平显著降低($P < 0.05$),SOD血清水平显著升高($P < 0.05$),同时治疗组患者TNF- α 、 β -EP和SOD血清水平明显优于对照组患者($P < 0.05$)。治疗期间,对照组患者不良反应发生率为18.39%,显著高于治疗组的5.68%,两组患者比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 胆康胶囊联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗慢性胆囊炎患者临床疗效显著,并可改善患者的临床症状,降低不良反应发生率。

关键词: 胆康胶囊;注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠;慢性胆囊炎;临床疗效;临床症状积分;超氧化物歧化酶;不良反应

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)07-1686-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.029

Clinical study on Dankang Capsules combined with cefoperazone sodium and sulbactam sodium in treatment of chronic cholecystitis

ZHU Long-bai

Department of Hepatobiliary, Sinopharm Dongfeng Huaguo Hospital, Shiyan 442049, China

Abstract: Objective To discuss clinical effect of Dankang Capsules combined with cefoperazone sodium and sulbactam sodium in treatment of chronic cholecystitis. **Methods** Patients (175 cases) with chronic cholecystitis in Sinopharm Dongfeng Huaguo Hospital from July 2016 to July 2017 were randomly divided into control (87 cases) and treatment (88 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection, 4.0 g added into 5% glucose injection 100 mL, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Dankang Capsules on the basis of the control group, 4 grains/times, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom, VAS and SF-36 scores, the TNF- α , β -EP and SOD levels, the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 82.76% and 95.45% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the right abdominal pain, abdominal distension, nausea and disgust edible oil scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these the clinical symptom scores in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), SF-36 scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the VAS and SF-36 scores in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TNF- α and β -EP levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), SOD levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these indicators in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reactions rate in the control group was 18.39%, which was significantly higher than 5.68% in

收稿日期: 2017-12-13

作者简介: 朱龙柏(1973—), 主治医师, 本科, 主要从事普外科工作。E-mail: 731162787@qq.com

the treatment group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Dankang Capsules combined with cefoperazone sodium and sulbactam sodium has significant clinical efficacy in treatment of chronic cholecystitis, and can improve the clinical symptom, reduce the incidence of adverse reactions.

Key words: Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection; Dankang Capsules; chronic cholecystitis; clinical efficacy; clinical symptom scores; SOD; adverse reaction

胆囊炎是临床消化外科的常见疾病,其发病原因主要与胰液反流胆道、胆汁分泌过多、细菌感染等因素有关,可刺激胆囊的炎性反应进程^[1]。慢性胆囊炎具有明显的临床特征,如右上腹疼痛、恶心、厌油、腹胀、反酸等,严重影响着患者的生活质量和身心健康^[2]。头孢哌酮钠舒巴坦钠是一种复合制剂,是由第3代头孢菌素头孢哌酮和广谱酶抑制剂舒巴坦组成,具有强大的抗菌作用,适用于多种敏感菌引起的感染性疾病,如胆囊炎、胆道感染、泌尿系统感染性疾病等^[3]。胆康胶囊是一种中成药制剂,其主要组分包括柴胡、人工牛黄、茵陈、蒲公英、栀子、郁金、大黄、薄荷素油等^[4],在中医临床上具有舒肝利胆、清热解毒、消炎止痛的功效,适用于各种胆道感染或结石性疾病。本研究将胆康胶囊与头孢哌酮钠舒巴坦钠联合应用于慢性胆囊炎的治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取国药东风花果医院消化内科于2016年7月—2017年7月收治的175例慢性胆囊炎患者作为研究对象,其中男95例,女80例;年龄27~73岁,平均年龄(41.34±8.13)岁;病程3个月~3年,平均病程(14.67±5.87)月。

入组标准:符合陈灏珠《实用内科学》中关于慢性胆囊炎的诊断标准^[5];年龄24~75岁;患者均签订了知情同意书并自愿配合研究人员进行研究。

1.2 药物

注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠由苏州东瑞制药有限公司生产,规格1.0 g/支,产品批号20160310;胆康胶囊由四川金辉药业有限公司生产,规格0.38 g/粒,产品批号160103。

1.3 分组及治疗方法

随机将175例患者分成对照组(87例)和治疗组(88例),其中对照组患者男47例,女40例;年龄27~72岁,平均年龄(41.19±8.06)岁;病程3个月~3年,平均病程(14.60±5.84)月。治疗组患者男48例,女40例;年龄28~73岁,平均年龄

(41.50±8.19)岁;病程3个月~3年,平均病程(14.71±5.89)月。两组患者的性别、年龄和病程等一般资料相比差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠,4.0 g加入5%葡萄糖注射液100 mL,2次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服胆康胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者均治疗2周。

1.4 疗效评价标准^[6]

临床痊愈:患者的临床症状积分较治疗前减少≥95%以上,同时超声检查显示胆囊壁光滑、厚度恢复正常;显效:患者的临床症状积分较治疗前减少≥70%以上,同时超声检查显示胆囊壁光滑程度和厚度均显著改善;有效:患者的临床症状积分较治疗前减少≥30%以上,同时超声检查显示胆囊壁光滑程度和厚度也有所改善;无效:患者的临床症状积分较治疗前减少<30%,同时超声检查显示胆囊壁光滑程度和厚度均无改善甚至加重。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状积分^[6] 对两组患者的右腹部疼痛,腹胀,恶心,厌油等临床表现参照《中药新药临床研究指导原则》中关于胆囊炎症状分级标准进行评价,每种症状可分为无、轻度、中度和重度,分别代表0分、1分、2分和4分,得分越高则表明患者临床症状越差。

1.5.2 视觉模拟评分法(VAS)^[7] 该评分方式总分为10分,0分表示无痛,10分表示剧痛,难以承受。

1.5.3 SF-36评分^[8] 采用SF-36量表对患者的生活质量进行评分,该量表共包括36个条目,分别涉及躯体功能、生活能力、心理状况、社会职能等4个方面,该量表总分100分,评分越高则表示患者生活质量越好。

1.5.4 TNF- α 、 β -EP和SOD血清水平 采用TNF- α 检测试剂盒(上海康朗生物科技有限公司)、 β -EP检测试剂盒(上海超研生物科技有限公司)和SOD检测试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司)对患者TNF- α 、 β -EP以及SOD血清水平进行检测。

1.6 不良反应

对两组患者治疗期间的不良反应进行观察记录, 统计各组不良反应发生率。

1.7 统计学处理

本次研究中的所有数据均采用 SPSS 18.0 统计学软件处理, 计数资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床痊愈 23 例, 显效 35 例, 有效 14 例, 无效 15 例, 临床有效率为 82.76%; 治疗组临床痊愈 27 例, 显效 38 例, 有效 19 例, 无效 4 例, 临床总有效率为 95.45%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状积分比较

治疗后, 两组患者右腹部疼痛、腹胀、恶心、厌油等症状积分均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且相对于对照组, 治疗组患者各项症状积分降低的更明显, 两组比较

差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 VAS 和 SF-36 评分比较

治疗后, 两组患者 VAS 比治疗前均显著降低, SF-36 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时治疗组患者 VAS 和 SF-36 评分比对照组患者改善更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 TNF- α 、 β -EP 和 SOD 水平比较

治疗后, 两组 TNF- α 和 β -EP 水平显著降低, SOD 血清水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 同时治疗后治疗组 TNF- α 、 β -EP 和 SOD 血清水平优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗期间均出现了部分不良反应, 包括腹泻, 肝功能异常, 恶心、呕吐, 静脉炎等, 其中对照组患者不良反应发生率为 18.39%, 治疗组患者的不良反应发生率为 5.68%, 两组患者不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	87	23	35	14	15	82.76
治疗	88	27	38	19	4	95.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	右腹部疼痛积分		腹胀积分		恶心、厌油积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	87	3.44 \pm 0.79	1.58 \pm 0.30*	3.53 \pm 0.53	1.41 \pm 0.29*	3.31 \pm 0.61	1.72 \pm 0.33*
治疗	88	3.46 \pm 0.77	0.65 \pm 0.11* [▲]	3.55 \pm 0.51	0.59 \pm 0.10* [▲]	3.28 \pm 0.63	0.83 \pm 0.13* [▲]

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

表 3 两组 VAS 和 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS and SF-36 scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		SF-36 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	87	7.08 \pm 1.30	4.51 \pm 0.95*	41.17 \pm 4.89	55.94 \pm 5.56*
治疗	88	7.11 \pm 1.26	2.94 \pm 0.74* [▲]	41.22 \pm 4.87	78.13 \pm 7.38* [▲]

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

表4 两组 TNF- α 、 β -EP 和 SOD 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on TNF- α , β -EP and SOD levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)		β -EP/(nmol·L ⁻¹)		SOD/(ng·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	87	1.91±0.41	1.43±0.22*	22.20±6.79	16.87±4.47*	540.89±96.88	624.92±105.32*
治疗	88	1.89±0.43	0.92±0.19* [▲]	22.17±6.84	13.19±4.19* [▲]	541.77±96.51	715.97±111.81* [▲]

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

表5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	肝功能异常/例	恶心、呕吐/例	静脉炎/例	发生率/%
对照	87	5	4	4	3	18.39
治疗	88	2	1	1	1	5.68*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

随着经济水平的发展, 人们的生活方式、饮食结构的变化以及工作压力的增大, 导致胆囊炎的发病率在逐年升高。研究发现, 胆囊炎若不及时给予治疗则可能导致各种严重疾病的发生, 如急性胆管炎、胆道肿瘤、胰腺肿瘤等, 对患者的身心健康和生命安全均造成了巨大威胁^[9]。慢性胆囊炎在临床上的治疗可分成保守药物治疗和外科手术治疗, 外科手术因对患者造成的伤害较大, 因此临床医师和患者本人均更倾向于保守药物治疗^[10]。头孢哌酮钠舒巴坦钠是一种复合制剂, 主要成分包括头孢哌酮和舒巴坦, 其中头孢哌酮是第3代头孢菌素制剂, 具有强大的抗菌活性, 但是其也具有不耐 β -内酰胺酶的缺点, 因此广谱酶抑制剂舒巴坦与之联合使用可起到协同作用, 对于胆道、胆囊、腹腔、泌尿生殖系统等部位的感染具有强效的治疗作用^[11]。胆康胶囊是一种中成药复方制剂, 具有舒肝利胆、清热解毒、消炎止痛的功效。刘丽娟等^[12]采用胆康胶囊单独治疗25例胆囊炎患者, 结果发现其临床疗效高达92.0%, 显示出较好的治疗作用。因此本研究将胆康胶囊联合抗菌消炎药头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗胆囊炎患者, 希望为慢性胆囊炎的临床治疗找到优势方案。

治疗后, 治疗组患者临床有效率高达95.45%, 显著高于对照组患者的82.76% ($P < 0.05$), 表明胆康胶囊和注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠在治疗慢性胆囊炎的疗效方面存在协同增效的作用。同时本研究

中, 两组患者治疗后各临床症状积分均显著降低, 且治疗组患者各症状积分比对照组患者改善更显著 ($P < 0.05$)。VAS 和 SF-36 评分是临床上分别用来评价患者疼痛程度和生活质量的一种方式, 用患者的主观感受来判断疾病严重程度或者评价治疗方案的有效程度。本研究发现两组患者治疗后 VAS 和 SF-36 评分均得到了显著改善, 且治疗组改善更明显 ($P < 0.05$), 因此可以认为胆康胶囊在注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗慢性胆囊炎的基础上不但可以减轻患者的疼痛, 而且还能够从总体上改善患者的生活质量, 为彻底治愈慢性胆囊炎提供了条件。慢性胆囊炎从本质上来说是由胆囊感染或者局部炎症反应引起的感染性疾病, 因此患者体内的炎症因子水平可能引起变化。TNF- α 是一种广泛应用于临床、并易于检测的一种炎症因子, 其血清水平与机体的免疫和炎症反应有着密切的联系^[13]。 β -EP 是一种大量存在于垂体中的免疫递质, 研究表明其对慢性胆囊炎患者多种免疫细胞具有调节作用^[14]。SOD 是一种含有铜、锌离子的金属酶类, 具有消除机体新成代谢危害产物的作用, 因此其水平的高低能够反映出其清除机体有害自由基的活性的强弱^[15]。本研究发现, 治疗后两组患者的 TNF- α 、 β -EP 和 SOD 血清水平相比于治疗前均有显著改善, 同时治疗组患者 TNF- α 、 β -EP 和 SOD 血清水平比对照组患者改善更明显 ($P < 0.05$)。另外本研究统计两组患者治疗期间的不良反应, 发现治疗组患者的不良反应发生率要显著低于对照组患者 ($P < 0.05$), 说明胆

康胶囊可以降低注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠对慢性胆囊炎治疗中的药物不良反应有显著作用, 对患者治疗期间的安全性和预后均有积极意义。

综上所述, 胆康胶囊联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗慢性胆囊炎患者临床疗效显著, 并可改善患者的临床症状, 降低不良反应发生率。

参考文献

- [1] 阚红卫, 魏安祥. 胆囊炎病因及其动物模型研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2008, 13(8): 957-960.
- [2] 刘金玲. 急性胆囊炎的临床特点及治疗进展 [J]. 医疗装备, 2017, 30(10): 184-185.
- [3] 洪 诤, 王闽川, 刘小康, 等. 头孢哌酮钠/舒巴坦钠的药理、毒理与临床研究概述 [J]. 四川生理科学杂志, 2002, 24(4): 181-185.
- [4] 谷海玲. 胆康胶囊中 5 种有效成分的含量测定方法分析 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(13): 247-248.
- [5] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学 [M]. 第 13 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 2152-2153.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002, 281-284.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [8] 李 鲁, 王红妹, 沈 毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113.
- [9] 张静喆, 余 奎. 急、慢性胆囊炎的中西医结合治疗进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2017, 33(5): 838-842.
- [10] 邓仕华, 黄 珂, 农建宏. 胆道感染现状及治疗研究进展 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2011, 32(14): 2310-2312.
- [11] 戴 薇. 注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠临床应用分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(3): 39-40.
- [12] 刘丽娟, 田雪秋. 胆康胶囊治疗湿热内阻挟淤型胆囊炎 25 例疗效观察 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2006, 13(11): 39-40.
- [13] 李 影, 陈镜宇, 张玲玲, 等. 肿瘤坏死因子受体相关因子参与炎症免疫调节的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2015, 31(9): 1206-1211.
- [14] 王晓兰, 李家邦. 肝胆湿热证患者血浆 β -内啡肽的临床研究 [J]. 中南大学学报: 医学版, 1997, 22(3): 215-216.
- [15] 王昌禄, 曹俊武, 王玉荣, 等. 铜锌超氧化物歧化酶(SOD)研究进展—从基因到功能 [J]. 现代生物医学进展, 2008, 8(5): 940-943.