

大黄利胆胶囊联合左氧氟沙星治疗急性胆囊炎的临床研究

赵磊¹, 刘晓政², 郭磊³, 汪茂胜⁴

1. 南阳市中心医院 药剂科, 河南 南阳 473000

2. 南阳市中心医院 消化科, 河南 南阳 473000

3. 南阳市中心医院 中药房, 河南 南阳 473000

4. 南阳医学高等专科学校 临床医学系, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨大黄利胆胶囊联合左氧氟沙星治疗急性胆囊炎的临床研究。**方法** 选取2019年3月—2020年3月在南阳市中心医院治疗的急性胆囊炎患者122例为研究对象, 随机分为对照组(61例)和治疗组(61例)。对照组患者口服左氧氟沙星片, 0.1 g/次, 2~3次/d; 治疗组在对照组的基础上口服大黄利胆胶囊, 2粒/次, 2~3次/d。两组患者均治疗14 d。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, 血清C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和IL-8水平及血液白细胞计数(WBC)、总胆红素(TBIL)和淀粉酶(AMY)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为78.69%和93.44%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者临床症状恢复好转时间均显著早于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8、WBC、TBIL和AMY水平均明显降低($P < 0.05$); 且治疗组显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 大黄利胆胶囊联合左氧氟沙星提高了临床效果, 缩短临床症状的缓解时间, 改善炎症指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 大黄利胆胶囊; 左氧氟沙星片; 急性胆囊炎; 肿瘤坏死因子- α ; 总胆红素; 淀粉酶

中图分类号: R978

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)11-2196-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.11.017

Clinical study on Dahuang Lidan Capsules combined with levofloxacin in treatment of acute cholecystitis

ZHAO Lei¹, LIU Xiao-zheng², GUO Lei³, WANG Mao-sheng⁴

1. Department of Pharmacy, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Department of Gastroenterology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

3. Department of TCM Pharmacy, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

4. Department of Clinical Medicine, Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Dahuang Lidan Capsules combined with levofloxacin in treatment of acute cholecystitis. **Methods** Patients (122 cases) with acute cholecystitis in Nanyang Central Hospital from March 2019 to March 2020 were randomly divided into control (61 cases) and treatment (61 cases) groups. Patients in the control group were administered with Levofloxacin Tablets, 0.1 g/time, 2—3 time/d. Patients in the treatment group were administered with Dahuang Lidan Capsules on the basis of the control group, 2 grains/time, 2—3 time/d. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom, the levels of CRP, TNF- α , IL-6, IL-8, WBC, TBIL, and AMY in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 78.69% and 93.44% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the recovery time of clinical symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, TNF- α , IL-6, IL-8, WBC, TBIL, and AMY in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dahuang Lidan Capsules combined with levofloxacin in treatment of acute cholecystitis is effect, and can shorten the remission time of clinical symptoms, improve the inflammation

收稿日期: 2020-07-05

基金项目: 河南省高等学校青年骨干教师资助计划项目(2014GGJS-187)

作者简介: 赵磊, 本科, 副主任药师, 主要从事医院药学工作。E-mail: j512105@sina.com

indexes, which has a certain clinical application value.

Key words: Dahuang Lidan Capsules; Levofloxacin Tablets; acute cholecystitis; TNF- α ; TBIL; AMY

急性胆囊炎是由于细菌感染、胆囊管梗阻、胆汁淤积等多种因素所引起的急性炎症^[1]。致病菌一般从胆道逆行进入胆囊,或经过血液循环以及淋巴途径进入胆囊,在胆汁流出受阻的时候引起感染^[2]。临床主要以发热、恶心、右肋下胀痛、口苦口干为主要表现,有的患者会出现反复性发作,甚者可并发黄疸^[3]。目前急性胆囊炎患者中约有95%的患者有胆囊结石,为结石性胆囊炎;有5%的患者胆囊没有结石,为非结石性的胆囊炎^[4]。临床治疗首选外科手术,对于非手术治疗手段报道较少,但目前国内学者应用中药治疗急性胆囊炎取得了一定的效果,所以应用西医治疗的基础上,积极的使用中药,发挥中西医优势,更好的解决患者的病痛。大黄利胆胶囊具有清热利湿、解毒退黄,疏通胆小管及微细胆小管内胆汁的淤积,并增加胆管舒缩的功效^[5]。左氧氟沙星具有抑制细菌DNA旋转酶活性,阻碍细菌DNA复制,具有抗菌谱广、抗菌作用强的特点^[6]。本研究采用大黄利胆胶囊联合左氧氟沙星治疗急性胆囊炎取得的效果显著。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取2019年3月—2020年3月在南阳市中心医院消化内科治疗的急性胆囊炎患者122例,其中男47例,女75例;年龄26~67岁,平均年龄(52.31±2.16)岁,病程1~7 d,平均病程(3.24±1.84) d,按照严重程度划分,轻度42例,中度69例,重度11例。其中结石性胆囊炎患者109例,非解释性胆囊炎患者13例。

纳入标准:(1)符合中华医学会胆道外科学组颁布的急性胆道系统感染的诊断和治疗指南(2011年版)^[7];(2)患者急性发病入院,CT或彩超确认胆囊肿大长大于8 cm,宽大于4 cm,胆囊壁增厚大于4 mm;(3)胆囊周围存在积液,可见胆囊结石;(4)患者年龄18~70岁;(5)患者知情确认。

排除标准:(1)胆囊穿孔的患者;(2)严重出血倾向的患者;(3)合并严重心脑血管疾病和脏器功能衰竭的患者;(4)胆囊呈现游离态的患者。

1.2 药物

大黄利胆胶囊由重庆海默尼制药有限公司生产,规格0.3 g/粒,产品批号201900002;左氧氟沙

星片由第一三共制药(北京)有限公司生产,规格0.5 g/片,产品批号1901005,1902017。

1.3 分组和治疗方法

将122例急性胆囊炎患者随机分为对照组(61例)和治疗组(61例),其中对照组男24例,女37例;年龄27~66岁,平均年龄(52.29±2.32)岁,病程1~6 d,平均病程(3.19±1.92) d;治疗组男23例,女38例;年龄26~67岁,平均年龄(52.37±2.09)岁,病程2~7 d,平均病程(3.36±1.79) d。两组急性胆囊炎患者的临床基本资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均控制饮食,摄入低胆固醇和低脂食物,并纠正水、电解质和酸解平衡。对照组急性胆囊炎患者口服左氧氟沙星片,0.1 g/次,2~3次/d;治疗组患者在对照组的的治疗基础上口服大黄利胆胶囊,2粒/次,2~3次/d。两组患者均治疗14 d。

1.4 疗效判定标准^[8]

临床好转:治疗后患者的全身症状和体征消退明显,局部的症状和体征消退,经CT或者彩超确认胆囊炎性改变明显;有效:全身症状和体征消退,局部的症状和体征部分消退,经CT或者彩超确认胆囊炎性有所改善;无效:全身和局部的症状和体征未见消退或者加重。

总有效率=(临床好转+有效)/总数

1.5 观察指标

1.5.1 患者临床症状情况 观察急性胆囊炎患者的临床症状,主要包括腹痛消失时间、体温恢复时间、恶心呕吐消失时间、饮食恢复时间。

1.5.2 患者血清炎症因子检测 抽取治疗前后两组患者清晨肘静脉血3 mL,3 000 r/min离心20 min,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(1L-6)和1L-8水平,检测试剂盒购自上海生工生物技术有限公司,所有操作均按照使用说明进行严格操作。

1.5.3 患者白细胞计数(WBC)、总胆红素(TBIL)和淀粉酶(AMY)检测 两组治疗前后,对患者肘静脉血抽取2 mL,采用自动生化分析仪进行检测。

1.6 不良反应观察

观察并记录急性胆囊炎患者药物治疗后的不良

反应情况,包括腹部不适、恶心、头痛、嗜睡和皮疹情况。

1.7 统计分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据分析,计数资料采用百分率表示,使用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较使用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较

治疗后,对照组临床好转 21 例,有效 27 例,无效 13 例,临床有效率为 78.69%;治疗组临床好转 26 例,有效 31 例,无效 4 例,临床有效率 93.44%,两组有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者临床症状比较

治疗后,治疗组患者腹痛消失时间、体温恢复时间、恶心呕吐消失时间、饮食恢复时间都显著短于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血清炎症因子比较

治疗后,两组患者血清 CRP、TNF- α 、1L-6 和 1L-8 水平明显低于治疗前水平 ($P < 0.05$);且治疗

组治疗后血清中 CRP、TNF- α 、1L-6 和 1L-8 水平显著低于同期对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组 WBC、TBIL 和 AMY 水平比较

治疗后,两组患者血液 WBC、TBIL 和 AMY 明显低于治疗前 ($P < 0.05$);且治疗组治疗后显著低于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较

治疗期间,治疗组的不良反应发生率为 11.48%,与对照组的不良发生率 9.84%比较差异无统计学意义,见表 5。

3 讨论

近年来随着国人饮食习惯的变化和人口老龄化加剧,城市地区急性胆囊炎的发病率不断上升,目前正常人群的发病率已经达到 50%~70%,女性发病高于男性^[9]。急性胆囊炎的发病因素较多,胆囊内胆汁浓缩、胆囊管梗阻和细菌感染都会引起急性胆囊炎^[10]。急性胆囊炎分为急性结石性胆囊炎和急性非结石性的胆囊炎,急性胆囊炎主要病因是胆囊结石梗阻胆囊管,胆结石多数以胆固醇性为主要成

表 1 两组临床效果比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床好转/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	61	21	27	13	78.69
治疗	61	26	31	4	93.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	腹痛消失时间/d	体温恢复时间/d	恶心呕吐消失时间/d	饮食恢复时间/d
对照	61	5.79 $\pm$ 1.27	5.66 $\pm$ 0.76	4.95 $\pm$ 1.18	8.95 $\pm$ 1.93
治疗	61	3.46 $\pm$ 0.83*	2.36 $\pm$ 0.71*	2.65 $\pm$ 0.83*	5.69 $\pm$ 1.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	IL-8/(ng·mL ⁻¹)
对照	61	治疗前	30.74 $\pm$ 4.37	67.74 $\pm$ 5.95	81.39 $\pm$ 6.99	35.57 $\pm$ 5.37
		治疗后	22.54 $\pm$ 3.31*	53.46 $\pm$ 5.69*	62.73 $\pm$ 6.4*	27.79 $\pm$ 4.49*
治疗	61	治疗前	30.85 $\pm$ 4.29	68.03 $\pm$ 5.72	82.17 $\pm$ 7.04	35.87 $\pm$ 5.16
		治疗后	13.62 $\pm$ 2.94** [▲]	40.92 $\pm$ 4.71** [▲]	51.49 $\pm$ 5.64* [▲]	21.18 $\pm$ 3.02* [▲]

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 WBC、TBIL 和 AMY 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on levels of WBC, TBIL and Amy between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	TBIL/($\mu mol \cdot L^{-1}$)	AMY/(IU·L ⁻¹)
对照	61	治疗前	14.97 $\pm$ 1.36	52.26 $\pm$ 12.59	139.47 $\pm$ 23.48
		治疗后	11.26 $\pm$ 0.79*	27.79 $\pm$ 8.43*	67.54 $\pm$ 11.96*
治疗	61	治疗前	15.03 $\pm$ 1.29	52.48 $\pm$ 13.29	140.23 $\pm$ 24.15
		治疗后	8.11 $\pm$ 0.72* [▲]	16.37 $\pm$ 6.71* [▲]	37.79 $\pm$ 10.64* [▲]

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	腹部不适/例	恶心/例	头痛/例	嗜睡/例	皮疹/例	发生率/%
对照	61	1	1	2	1	2	11.48
治疗	61	1	2	1	1	1	9.84

分的混合性结石,形成机制主要是因为胆囊胆汁中胆固醇过饱,胆囊黏膜功能、胆囊动力功能异常,神经调节以及内分泌异常,脂质代谢和成核过程的异常引起^[11]。急性非结石性胆囊炎发病率较低,主要是由于胆囊缺血、胆汁淤积、细菌感染、输入陈旧性血液以及其他疾病引起的,如糖尿病、胰腺炎和脑血管^[12]。由于急性胆囊炎的炎症局限在胆囊,所以治疗需要因人而异。左氧氟沙星是喹诺酮类药物中的一种,属于抗生素,对多数细菌都具有较强的抗菌活性^[13]。大黄利胆胶囊主要由大黄、余甘子和手掌参组成,具有清热利湿、解毒退黄的功效^[14]。本研究除了控制患者饮食以外,采取大黄利胆胶囊联合左氧氟沙星治疗,取得了非常好的效果。

CRP 是一种急性反应蛋白,当机体受到大量的刺激后,表达会大量增加。IL-8 属于单核细胞,IL-8 的表达增加会使中粒细胞的形态发生改变^[15]。TNF- α 会导致炎症反应发生,并引发靶器官损伤,促使病情进一步加重^[16]。IL-6 是由 T 细胞和上皮细胞等多种细胞产生的多功能细胞因子,刺激 CRP 的产生,具有促炎的作用^[17]。WBC 用于各类疾病的诊断。TBIL 是较为常见的一种指标,当 TBIL 升高时,提示伴随溶血性黄疸、急性胆囊炎等^[18]。AMY 是由胰腺分泌,当血液中出现大量的 AMY 时,代表机体受损^[19]。本研究结果显示,大黄利胆胶囊和左氧氟沙星联合治疗总有效率明显高于左氧氟沙星单独治疗的总有效率,且腹痛消失时间、体温恢复时间、恶心呕吐消失时间、饮食恢复时间都明显缩短,血清中 CRP、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平也有

效降低,血液中的 WBC、TBIL 和 AMY 显著改善。从而说明大黄利胆胶囊和左氧氟沙星联合用药效果显著,缓解了患者临床症状,降低炎症因子和总胆红素、白细胞计数和血淀粉酶。

综上所述,大黄利胆胶囊和左氧氟沙星联合治疗急性胆囊炎提高了临床上的治疗效果,缩短了临床症状的缓解时间,明显的改善的炎症指标,副作用较少,值得推广与应用。

参考文献

- [1] 周宁新. 急性胆囊炎的类型与合理治疗 [J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(6): 322-323.
- [2] 刘向辉. 急性胆囊炎 [J]. 健康必读: 乡村医生, 2011, 17(2): 12-13.
- [3] 常玉江. 急性胆囊炎治疗 [J]. 中外健康文摘, 2011, 8(2): 213.
- [4] 毛重山. 中西药联合治疗急性胆囊炎 60 例疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 4(7): 159-160.
- [5] 蒋欢欢, 张霞, 闫玉洁, 等. 大黄利胆胶囊对胆囊结石患者胆汁成分的影响 [J]. 海南医学, 2016, 27(21): 3490-3492.
- [6] 杨帆, 焦红梅. 左氧氟沙星治疗细菌性感染 70 例 [J]. 中国新药与临床杂志, 1998, 17(2): 69-71.
- [7] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 急性胆道系统感染的诊断和治疗指南 (2011 版) [J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(1): 9-12.
- [8] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 364.
- [9] 李玲玲. 急性胆囊炎的临床特点及治疗措施探讨 [J]. 中外医学研究, 2013, 11(7): 119.

- [10] 曹鹏辉, 牛浪, 高峰, 等. 急性胆囊炎的治疗进展 [J]. 临床医学进展, 2020, 10(4): 28-31.
- [11] 韩天权, 蒋兆彦, 张圣道. 胆结石成因研究进展 (附第三届国际胆石病学术会议介绍) [J]. 中国实用外科杂志, 2001, 35(2): 123-125.
- [12] 周雷, 韩继光, 黄昆, 等. 急性非结石性胆囊炎 18 例诊治分析 [J]. 中华全科医学, 2007, 5(10): 914-915.
- [13] 姜素椿, 曲芬, 王晓峰. 左氧氟沙星治疗细菌性感染的临床评价 [J]. 中华内科杂志, 1998, 37(11): 766-767.
- [14] 周一鸣, 邢开, 丛林, 等. 大黄利胆胶囊联合熊去氧胆酸治疗肝内胆汁淤积症的疗效评价 [J]. 北京医学, 2015, 37(3): 279-280.
- [15] 严瑜, 许峰. 炎症患者外周血中 IL-8, CRP 和中性粒细胞的变化 [J]. 检验医学, 1999, 14(3): 149-149.
- [16] 刘宜昕, 魏蔚, 王阳, 等. TNF- α 和 CRT 双信号对 RA 患者滑膜组织 NLRP3 炎症小体的活化作用 [J]. 检验医学, 2020, 35(4): 363-369.
- [17] 宋云霄, 黄晓峰, 张海晨, 等. 血清 IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10 和 hs-CRP 水平与新生血管性青光眼的相关性 [J]. 检验医学, 2020, 35(5): 434-439.
- [18] 宋云霄, 张海晨. 总胆红素氧化酶法检测系统的性能评价 [J]. 检验医学, 2011, 26(12): 811-813.
- [19] 姜翠云, 温庆祥. 血清淀粉酶同工酶测定对胰腺疾病的诊断意义 [J]. 检验医学, 1996, 11(1): 33-34.