

羟甲烟胺联合氨苄西林治疗慢性胆囊炎的临床研究

田 丰¹, 乔鑫鑫², 聂建军^{3*}, 盛晓燕²

1. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 普通外科, 河南 南阳 473058

2. 南阳医学高等专科学校, 河南 南阳 473058

3. 南阳医学高等专科学校第一附属医院 药学部, 河南 南阳 473058

摘要: **目的** 探讨羟甲烟胺联合氨苄西林治疗慢性胆囊炎的临床效果。**方法** 选取2017年4月—2018年10月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的100例慢性胆囊炎患者,以随机数字表法将研究对象分为对照组($n=50$ 例)和治疗组($n=50$ 例)。对照组口服氨苄西林胶囊,0.75 g/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服羟甲烟胺片,1.0 g/次,3次/d,饭前服用,连服3 d后调整为0.5 g/次,3次/d。两组均连续治疗4周。对比两组临床疗效及主要症状缓解时间;观察两组治疗前后胆囊收缩功能、胆囊壁厚度及血清白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、瘦素(LEP)、一氧化氮(NO)和超氧化物歧化酶(SOD)水平变化。**结果** 治疗组总有效率为94.0%,显著高于对照组80.0% ($P<0.05$)。治疗组主要症状(右上腹痛、恶心、腹胀)的缓解时间均显著短于对照组 ($P<0.05$)。两组治疗后胆囊收缩率均较本组治疗前显著提高,但空腹胆囊容积、餐后残余容积及胆囊壁厚度均较本组治疗前显著降低 ($P<0.05$);且治疗后,治疗组对胆囊收缩功能及胆囊壁厚度的改善效果均显著优于对照组 ($P<0.05$)。两组治疗后血清IL-6、IL-8、TNF- α 、LEP、NO水平均较本组治疗前显著降低,血清SOD水平则较本组治疗前显著上升 ($P<0.05$);但治疗后,治疗组比对照组对血清IL-6、IL-8、TNF- α 、LEP、NO水平的降低作用及对血清SOD水平的升高作用更显著 ($P<0.05$)。**结论** 羟甲烟胺联合氨苄西林治疗慢性胆囊炎的整体疗效确切,能安全有效地缓解患者主要症状,改善胆囊功能,进一步抑制机体炎症反应与氧化应激反应,值得推广应用。

关键词: 羟甲烟胺片;氨苄西林胶囊;慢性胆囊炎;胆囊收缩功能;氧化应激;炎症反应

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)05-0941-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.016

Clinical study on hydroxymethy imicotinamide combined with ampicillin in treatment of chronic cholecystitis

TIAN Feng¹, QIAO Xin-xin², NIE Jian-jun³, SHENG Xiao-yan²

1. General Surgery, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473058, China

2. Nanyang Medical College, Nanyang 473058, China

3. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473058, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of hydroxymethy imicotinamide combined with ampicillin in treatment of chronic cholecystitis. **Methods** A total of 100 patients with chronic cholecystitis who were treated in the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College from April 2017 to October 2018 were selected and divided into control group ($n=50$) and treatment group ($n=50$) by random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Ampicillin Capsules, 0.75 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Hydroxymethy Imicotinamide Tablets on the basis of the control group before meals, 1.0 g/time, three times daily. The dosage was adjust to 0.5 g/time, three times daily after 3 d. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy and main symptom relief time of the two groups were compared. The gallbladder contraction function, gallbladder wall thickness and serum interleukin (IL)-6, IL-8, tumor necrosis factor (TNF)- α , leptin (LEP), nitric oxide (NO), superoxide dismutase (SOD) level in two groups were compared. **Results** The total effective rate of treatment group was 94.0%, which was significantly higher than that of control group (80.0%, $P<0.05$). The relief time of main symptoms

收稿日期: 2021-02-15

基金项目: 南阳医学高等专科学校科技计划项目(3186518)

作者简介: 田 丰, 工作于南阳医学高等专科学校第一附属医院普外科。E-mail: wangwenzhu5516@163.com

*通信作者: 聂建军 E-mail: njj73@126.com

(right upper abdominal pain, nausea and abdominal distension) in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, gallbladder shrinkage rate in both groups was significantly increased compared with before treatment, but the fasting gallbladder volume, postprandial residual volume and gallbladder wall thickness were significantly decreased compared with before treatment in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of gallbladder systolic function and gallbladder wall thickness in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-6, IL-8, TNF- α , LEP and NO in two groups were significantly decreased, while the level of serum SOD was significantly increased ($P < 0.05$). However, after treatment, the decrease of serum IL-6, IL-8, TNF- α , LEP, NO levels and the increase of serum SOD levels in treatment group were more significant than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hydroxymethyl imicotinamide combined with ampicillin has clear overall effect in treatment of chronic cholecystitis, and can relieve the main symptoms of patients safely and effectively, and also can improve the gallbladder function, and further inhibit the inflammatory response and oxidative stress reaction of the body, which is worthy of promotion and application.

Key words: Hydroxymethyl Imicotinamide Tablets; Ampicillin Capsules; chronic cholecystitis; gallbladder contraction function; oxidative stress; inflammatory response

慢性胆囊炎的发病基础为胆囊管或胆总管梗阻, 主要是由急性胆囊炎反复迁延, 或结石、慢性感染等因素导致的胆囊功能异常, 其中慢性结石性胆囊炎占 90%~95%, 是慢性胆囊炎的最常见病因。目前尚无全国性慢性胆囊炎流行病学资料, 个别文献报道, 我国慢性胆囊炎患病率为 0.78%~3.91%, 女性胆囊结石患病率高于男性[(1.07~1.69): 1], 50 岁左右为发病高峰年龄, 发病率随年龄增长而上升^[1-2]。本病临床表现有较大变异性, 主要为发作性右上腹隐痛和胆源性消化不良(腹胀、恶心、嗝气等), 多数患者无明显症状, 起病隐匿、反复难愈, 严重影响患者工作和生活。慢性胆囊炎的治疗目标为控制症状、预防并发症及复发, 目前临床以保守治疗为主, 可选用饮食调整、利胆及抗感染治疗等^[3]。氨苄西林(又称氨苄青霉素)是一种 β -内酰胺类抗生素, 是临床治疗慢性胆囊炎的常用药^[4]。羟甲烟胺属于利胆消炎药, 对胆囊炎、胆管炎具有较好疗效^[5]。因此, 本研究对慢性胆囊炎采取羟甲烟胺联合氨苄西林进行治疗, 取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月—2018 年 10 月南阳医学高等专科学校第一附属医院收治的 100 例慢性胆囊炎患者, 其中男 37 例, 女 63 例; 年龄 28~67 岁, 平均年龄(50.5 \pm 5.2)岁; 病程 6~40 个月, 平均病程(13.5 \pm 3.4)个月; 慢性结石性胆囊炎 88 例, 慢性非结石性胆囊炎 12 例。

纳入标准 (1)符合慢性胆囊炎的诊断标准^[6]; (2)对羟甲烟胺或氨苄西林等本研究涉及药物成分无既往过敏史; (3)自愿参与研究, 签订知情同意

书; (4)年龄 18~70 岁; (5)近 1 个月内未服用过抗生素、利胆等药物。

排除标准 (1)急性单纯性、化脓性、梗阻性胆囊炎及胆囊炎穿孔等; (2)合并心肺肝肾等脏器严重功能障碍者; (3)消化性溃疡、功能性消化不良、急性心肌梗死、肝脓肿等导致的右上腹痛; (4)合并严重免疫系统、造血系统疾病者; (5)精神疾病者; (6)妊娠期、哺乳期妇女; (7)合并肝胆恶性肿瘤或急性慢性肝炎者。

1.2 药物

羟甲烟胺片由四川锡成药业有限公司生产, 规格 0.5 g/片, 产品批号 170205、180403; 氨苄西林胶囊由海南省金岛制药厂生产, 规格 0.25 g/粒, 产品批号 161224、171118。

1.3 分组和治疗方法

以随机数字表法将所有研究对象分为对照组($n=50$ 例)和治疗组($n=50$ 例)。其中对照组男 20 例, 女 30 例; 年龄 33~65 岁, 平均年龄(49.4 \pm 5.5)岁; 病程 6~40 个月, 平均(14.2 \pm 3.7)个月; 慢性结石性胆囊炎 43 例, 慢性非结石性胆囊炎 7 例。治疗组男 17 例, 女 33 例; 年龄 28~67 岁, 平均年龄(51.1 \pm 4.9)岁; 病程 6~37 个月, 平均病程(13.1 \pm 3.2)个月; 慢性结石性胆囊炎 45 例, 慢性非结石性胆囊炎 5 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

针对所有患者进行饮食调整(提倡定时、定量的规律饮食方式, 低脂肪、低热量膳食), 给予对症治疗(腹痛时使用解痉药物, 胆源性消化不良症状补充消化酶类药物)。对照组患者口服氨苄西林胶囊, 0.75 g/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组基础上

口服羟甲烟胺片, 1.0 g/次, 3次/d, 饭前服用, 连服3 d后调整为0.5 g/次, 3次/d。两组均连续治疗4周。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

治愈: 症状和体征完全消失, 影像学检查(胆囊大小、形态及功能)恢复正常, 实验室检查相关指标恢复正常; 好转: 症状基本消失或减轻, 影像学检查有所恢复, 实验室检查相关指标明显改善; 无效: 症状无明显改善, 影像学检查与治疗前相近, 实验室检查相关指标无明显好转。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 统计两组主要症状(右上腹疼痛、恶心、腹胀)缓解时间。

1.5.2 超声指标 治疗前后于患者空腹状态下运用彩色多普勒超声诊断仪(荷兰皇家飞利浦, 型号IU22)检测患者空腹胆囊容积(测量长、宽、高三径)和胆囊壁厚度, 再分别于患者进食脂肪餐后60、90 min时检测胆囊容积, 其中较小者即为餐后残余容积。

胆囊收缩率 = (空腹容积 - 餐后容积) / 空腹容积

1.5.3 血清学指标 治疗前后抽取每位患者5 mL静脉血, 常规分离血清并保存待测。采用酶标仪(北京悦昌行科技, 型号SpectraMax iD5)和酶联免疫法(试剂盒购自上海麦约尔生物)检测血清白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF)- α 及

瘦素(LEP)水平; 应用生化分析仪(美国贝克曼库尔特, 型号AU5800)和硝酸还原酶法(试剂盒购自上海谷研生物)检测血清一氧化氮(NO)水平; 以生化分析仪(美国贝克曼库尔特, 型号AU5800)和黄嘌呤氧化酶法(试剂盒购自上海索莱宝生物)检测血清超氧化物歧化酶(SOD)水平。均依据试剂盒说明书操作步骤进行。

1.6 不良反应观察

监测所有患者因用药而产生的不良反应。

1.7 统计学分析

以统计软件SPSS 23.0处理数据, 计数资料以百分比表示, 行 χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 行 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为94.0%, 显著高于对照组80.0% ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组主要症状缓解时间比较

治疗组主要症状(右上腹疼痛、恶心、腹胀)的缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组胆囊收缩功能与胆囊壁厚度比较

治疗后, 两组胆囊收缩率均较本组治疗前显著提高, 而空腹胆囊容积、餐后残余容积及胆囊壁厚度均较本组治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后以上指标的改善程度较对照组同期均显著更优 ($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	22	18	10	80.0
治疗	50	31	16	3	94.0*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组主要症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the remission time of main symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	主要症状缓解时间/d		
		右上腹疼痛	恶心	腹胀
对照	50	6.21 \pm 2.04	5.98 \pm 2.11	6.49 \pm 1.77
治疗	50	5.05 \pm 1.59*	4.86 \pm 1.64*	5.27 \pm 1.38*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 IL-6、IL-8、TNF- α 、LEP 及 NO 水平均较本组治疗前显著降低, 但血清 SOD

水平显著上升 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后以上指标的改善程度较对照组同期均显著更佳 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组胆囊收缩功能与胆囊壁厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on gallbladder contraction function and gallbladder wall thickness between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	胆囊收缩率/%	空腹胆囊容积/mL	餐后残余容积/mL	胆囊壁厚度/mm
对照	50	治疗前	33.45 \pm 4.01	38.95 \pm 4.28	25.18 \pm 3.03	3.78 \pm 0.54
		治疗后	48.95 \pm 4.89*	30.44 \pm 3.10*	16.01 \pm 2.55*	2.72 \pm 0.44*
治疗	50	治疗前	34.08 \pm 3.86	39.41 \pm 4.03	24.88 \pm 2.78	3.81 \pm 0.50
		治疗后	63.22 \pm 5.15* \blacktriangle	24.36 \pm 2.91* \blacktriangle	10.42 \pm 2.10* \blacktriangle	2.03 \pm 0.38* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	27.32 \pm 4.65	46.24 \pm 8.88	58.88 \pm 9.12
		治疗后	18.16 \pm 3.56*	34.06 \pm 5.27*	50.64 \pm 7.22*
治疗	50	治疗前	26.90 \pm 4.21	45.20 \pm 7.95	60.24 \pm 8.95
		治疗后	12.94 \pm 2.77* \blacktriangle	28.61 \pm 4.13* \blacktriangle	41.37 \pm 6.29* \blacktriangle

组别	n/例	观察时间	LEP/(μ g·L ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)	SOD/(U·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	10.13 \pm 2.24	39.67 \pm 4.65	92.34 \pm 10.86
		治疗后	6.08 \pm 0.99*	33.16 \pm 3.84*	110.54 \pm 12.25*
治疗	50	治疗前	9.95 \pm 1.96	41.29 \pm 5.01	91.68 \pm 11.20
		治疗后	4.83 \pm 1.05* \blacktriangle	25.36 \pm 3.02* \blacktriangle	119.32 \pm 11.48* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

100 例患者均未见严重药物不良反应, 其中对照组出现舌炎、呕吐各 1 例, 不良反应发生率是 4.0%, 治疗组发生恶心 2 例, 腹泻 1 例, 不良反应发生率是 6.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

胆囊有浓缩和储存胆汁的作用, 也可对脂肪物质进行消化, 是人体消化系统的重要器官。近年来, 随着生活方式、饮食结构的改变及生活压力的增加, 我国慢性胆囊炎发病率有逐年上升趋势。该病可由多种病因 (如胆囊结石、胆汁淤积、细菌感染、胆囊缺血、过饥过饱、代谢因素等) 引发, 病理上表现为不同程度胆囊壁增厚、纤维化及炎性细胞浸润等, 具有病程长、易反复等特点, 若不能得到及时有效的治疗, 可能使胆囊结构遭到破坏, 萎缩硬化,

导致功能丧失, 并引起急性胆源性胰腺炎、结石性肠梗阻、Mirizzi 综合征等严重并发症, 甚至出现胆囊细胞癌变, 威胁患者身心健康^[8]。药物保守治疗和外科手术治疗是目前治疗慢性胆囊炎的主要手段, 其中后者创伤较大, 如无必要, 临床多采用以调理饮食、利胆助消化、解痉止痛、抗感染为主的保守措施。肠道细菌的逆行感染是慢性胆囊炎病原菌的主要来源, 故二者致病菌基本一致 (以不动杆菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌等革兰阴性菌为主, 占 74.4%)^[9]。氨苄西林又称氨苄青霉素, 主要通过与其青霉素结合蛋白结合, 抑制细菌细胞壁合成, 从而发挥抗菌作用。其抗菌谱较青霉素广, 对革兰阳性菌具有与青霉素相仿的作用, 同时对大肠埃希菌、奇异变形杆菌等部分革兰阴性菌亦具有抗菌活性, 口服吸收良好, 毒性低, 在慢性胆囊炎治疗中可发挥较佳效果^[10]。随着广谱抗菌药物的大量应

用, 病原菌种类与耐药性均明显改变, 使治疗难度也随之增加。

利胆治疗是肝胆系统疾病常见措施, 可发挥促进胆汁分泌、促胆道动力、调节免疫及细胞保护等多重作用。羟甲烟胺是治疗慢性胆囊炎的常用利胆消炎药, 进入体内后可分解为烟酰胺和甲醛, 一方面, 能刺激肠黏膜分泌胆囊收缩素, 促进胆汁分泌和胆囊收缩, 有较好的利胆作用, 并可作为氢载体, 发挥酶的功能, 在肝细胞机能不全的情况下, 增强肝细胞活性, 防止肝脏的脂肪变性, 使其免受化学性损害; 另一方面, 该药代谢产物中含有甲醛水合物(供氢体), 细菌脱水酶与其放出的氢发生反应而受损、失活, 细胞代谢遭到破坏, 从而产生抑菌、杀菌效能, 胆道原有的流体力学性能得以恢复; 另外, 羟甲烟胺还具有良好的松弛平滑肌作用, 可于半小时内缓解胆道平滑肌痉挛引起的疼痛。具有口服耐受性好、临床症状消失快、长期使用毒副作用低, 不影响肠道正常生理菌群等诸多优点^[5]。本研究结果表明, 治疗组在总有效率和主要症状(右上腹疼痛、恶心、腹胀)的缓解时间上均显著优于对照组。胆囊收缩功能影响胆汁浓缩、储存及排泄, 功能异常可引起胆囊排空减缓与胆汁流动受制, 进一步导致持续性化学刺激, 从而引发慢性炎症, 故胆囊收缩功能的改善是慢性胆囊炎治疗效果的重要体现。本研究显示, 治疗组对胆囊收缩率、空腹胆囊容积、餐后残余容积及胆囊壁厚度的改善程度均较对照组更为突出; 另外两组不良反应都较少且轻微, 提示羟甲烟胺联合氨苄西林能通过不同作用机制达到增效目的, 且用药安全性并未降低。

目前研究表明慢性炎症是慢性胆囊炎的重要病理表现, 胆囊壁结石和炎症反复刺激可出现持续性炎性细胞浸润, 不仅引起疼痛、恶心呕吐等症状的发生, 还可能致囊壁纤维化及黄疸、肠梗阻等并发症, 增加疾病严重程度与治疗难度^[11]。在炎症反应病理过程中, IL-6、IL-8、TNF- α 均是重要的炎症介质。IL-6是目前最具研究价值的多机能细胞因子之一, 不仅由免疫细胞产生, 还可由单核细胞、内皮细胞、纤维母细胞等产生, 作用于各种细胞并发挥生物活性功能, 可反映慢性胆囊炎胆囊局部细胞损伤程度和炎症感染反应状态, 当引起全身性炎症反应综合征时, 血清IL-6水平升高^[12]。IL-8则以单核细胞为来源, 较高水平时促进胆囊组织炎症细胞趋化和诱导细胞增殖, 与患者预后关系密切^[13]。

TNF- α 属前炎细胞因子, 其异常升高可直接或间接诱使白细胞游走、聚集于炎症反应病灶, 也能刺激IL-6等炎性因子释放, 加重炎症反应^[13]。LEP是由脂肪组织分泌的激素, 可作用于下丘脑, 调节脂类代谢与合成。研究发现, LEP还参与炎症反应和氧化应激反应过程, 并通过增加胆汁中胆固醇浓度影响慢性胆囊炎的发生、发展。氧自由基及其引起的脂质过氧化损害是慢性胆囊炎发病机理中的重要因素之一^[14]。NO由一氧化氮合酶(在胃肠道分布广泛)介导产生, 是影响消化道生理调控和发病机制的重要生物活性物质, 其除了生物信使分子和细胞保护剂作用, 也是细胞毒性很强的氧自由基, 在病理状态下过量合成的NO介导炎症细胞因子的产生, 扩大炎症反应, 并刺激胆道平滑肌舒张, 延缓胆汁排空, 进而影响消化腺分泌, 致使腹部饱胀感等消化不良症状出现^[15]。SOD是调节机体氧化和抗氧化平衡的主要因子, 它既能对抗甚至阻断氧自由基对细胞的损害并及时修复, 同时清除新陈代谢过程的有害物质, 缓解炎症反应和应激状态, 恢复慢性胆囊炎患者机体稳态^[16]。本研究中治疗后治疗组血清IL-6、IL-8、TNF- α 、LEP及NO水平均显著低于对照组同期, 血清SOD水平则显著更高; 说明慢性胆囊炎采取羟甲烟胺联合氨苄西林治疗对缓解患者胆囊局部及全身炎症反应、氧化应激反应更有帮助。

综上所述, 羟甲烟胺联合氨苄西林治疗慢性胆囊炎的整体疗效确切, 能安全有效地缓解患者主要症状, 改善胆囊功能, 进一步抑制机体炎症反应与氧化应激反应, 值得推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙晓敏, 徐萍, 马志红, 等. 上海松江地区胆囊良性疾病流行病学调查 30 901 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(27): 2881-2885.
- [2] Zeng Q, He Y, Qiang D C, *et al.* Prevalence and epidemiological pattern of gallstones in urban residents in China [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24(12): 1459-1460.
- [3] 中华消化杂志编辑委员会, 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见(2018年) [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(2): 73-79
- [4] 张淑兰. 氨苄西林临床应用现状浅析 [J]. 西北药理学

- 志, 1997, 12(5): 229.
- [5] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 514-515.
- [6] 中华消化杂志编辑委员会. 中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见(2014 年, 上海) [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(1): 7-11.
- [7] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 736-737.
- [8] 迟宝荣. 胆囊炎的研究现状 [J]. 临床消化病杂志, 2006, 18(6): 328-330.
- [9] 颜伟笔, 徐小丰, 周龙飞. 急、慢性胆囊炎胆汁细菌培养及抗生素敏感性 188 例比较分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(17): 3857-3858.
- [10] 王成强. 氨苄西林的药理作用与临床应用 [J]. 中国医学创新, 2010, 7(21): 170-171.
- [11] 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.
- [12] 王岩, 周雷, 项灿宏, 等. 胆囊疾病患者血清和胆汁中 IL-6 测定的临床意义 [J]. 中日友好医院学报, 2003, 17(2): 87-89.
- [13] 郭芹. 炎症因子及血清淀粉酶在胆囊炎患者中的表达及指导价值研究 [J]. 中文科技期刊数据库(文摘版)医药卫生, 2020(2): 155, 157.
- [14] 高蓉, 蒲文静, 马春梅. 慢性胆囊炎患者血清瘦素及可溶性瘦素受体与血脂水平的变化及关系 [J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(8): 1112-1115.
- [15] 余靖, 张炳厚, 刘红旭, 等. 肝胆湿热型慢性胆囊炎患者血浆内皮素、一氧化氮、甘胆酸水平的研究 [J]. 中国医药学报, 1996, 11(4): 56.
- [16] 朱友根, 周君富, 杨金禄, 等. 一氧化氮等自由基与慢性胆囊炎伴结石的关系 [J]. 中华肝胆外科杂志, 2001, 7(3): 164.

[责任编辑 金玉洁]