

大柴胡颗粒联合左氧氟沙星治疗慢性胆囊炎的临床研究

宋德霸¹, 张晓剑^{1*}, 李晓旭¹, 曹武杰¹, 蔡 锋²

1. 商丘市第一人民医院 甲状腺乳腺外科, 河南 商丘 476100

2. 商丘市第一人民医院 胃肠肝胆二科, 河南 商丘 476100

摘要: **目的** 探讨大柴胡颗粒联合左氧氟沙星片治疗慢性胆囊炎的临床疗效。**方法** 选取2019年3月—2020年3月商丘市第一人民医院收治的150例慢性胆囊炎患者,按照随机数字表法将150例患者分为对照组和治疗组,每组各75例。对照组口服左氧氟沙星片,0.1 g/次,3次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服大柴胡颗粒,8.0 g/次,3次/d。两组患者连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组主观疼痛程度、临床症状改善情况和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为96.00%,对照组为85.33%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的视觉模拟评分法(VAS)评分显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组VAS评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组的胆红素恢复时间、白细胞计数恢复时间、腹痛消失时间短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的前白蛋白(PA)水平显著升高,白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-15(IL-15)水平显著降低($P < 0.05$);治疗后治疗组的PA水平高于对照组,IL-8、IL-15水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 大柴胡颗粒联合左氧氟沙星片治疗慢性胆囊炎的疗效确切,能改善临床症状,有效控制炎症反应,安全性良好。

关键词: 大柴胡颗粒; 左氧氟沙星片; 慢性胆囊炎; VAS评分; 临床症状; 炎症因子

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)07-1421-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.016

Clinical study on Dachaihu Granules combined with levofloxacin in treatment of chronic cholecystitis

SONG De-ba¹, ZHANG Xiao-jian¹, LI Xiao-xu¹, CAO Wu-jie¹, CAI Feng²

1. Department of Thyroid and Breast Surgery, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, China

2. Department of Gastroenterology and Hepatology, Shangqiu First People's Hospital, Shangqiu 476100, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Dachaihu Granules combined with Levofloxacin Tablets in treatment of chronic cholecystitis. **Methods** Patients (150 cases) with chronic cholecystitis in Shangqiu First People's Hospital from March 2019 to March 2020 were divided into control and treatment groups according to the method of random number table, and each group had 75 cases. Patients in the control group were *po* administered with Levofloxacin Tablets, 0.1 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Dachaihu Granules on the basis of the control group, 8.0 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 14 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and subjective pain, improvement of clinical symptoms, and serum inflammatory factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate was 96.00% in the treatment group and 85.33% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the bilirubin recovery time, white blood cell count recovery time, and abdominal pain disappearance time of the treatment group were shorter than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PA in two groups were significantly increased, but the levels of IL-8 and IL-15 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PA in the treatment group was higher than that of the control group, but the levels of IL-8 and IL-15 in the treatment group were lower than those of the control

收稿日期: 2021-04-01

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(LHGJ20200935)

作者简介: 宋德霸(1985—),男,河南商丘人,主治医师,硕士,研究方向为甲状腺乳腺。E-mail: songdeba111@163.com

*通信作者: 张晓剑(1971—),男,副主任医师,研究方向为甲状腺乳腺。E-mail: zhangxiaojian789@163.com

group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dachaihu Granules combined with Levofloxacin Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic cholecystitis, can improve the clinical symptoms, effectively control the inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Dachaihu Granules; Levofloxacin Tablets; chronic cholecystitis; VAS score; clinical symptoms; inflammatory factor

慢性胆囊炎是由于急性、亚急性胆囊炎反复发作、细菌感染引起的慢性炎症性病变,好发于中老年人,随着年龄增大其发病率呈明显上升趋势^[1]。左氧氟沙星具有广谱抗菌作用,能阻止感染细菌脱氧核糖核酸的复制,达到清除病原菌的目的,临床常用于慢性胆囊炎的治疗^[2]。大柴胡颗粒能内泻热结、和解少阳,适用于肝胆湿热引起的胆囊炎^[3]。本研究选取商丘市第一人民医院收治的150例慢性胆囊炎患者,采用大柴胡颗粒联合左氧氟沙星片进行治疗,以期获得理想的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年3月—2020年3月商丘市第一人民医院收治的150例慢性胆囊炎患者。其中男80例,女70例;年龄32~65岁,平均 (43.06 ± 6.31) 岁,病程1~24年,平均 (14.25 ± 3.16) 年,病情程度分为轻度77例、中度73例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)经影像学检查确诊,符合慢性胆囊炎的诊断标准^[4];(2)年龄32~65岁,性别不限;(3)病情稳定,建议进行药物保守治疗;(4)患者对研究内容均知情同意。

排除标准:(1)急性胆囊炎、胆囊穿孔、胆结石等其他病变;(2)合并严重心脑血管、肝肾功能、肺等重要器官严重病变;(3)严重精神病变,不能配合治疗;(4)自身免疫系统、内分泌系统病变;(5)对本研究药物成分过敏;(6)参加其他临床研究;(7)妊娠、哺乳、备孕妇女;(8)伴有其他急慢性感染病变。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将150例患者分为对照组和治疗组,每组各75例。对照组中男39例,女36例;年龄33~64岁,平均 (43.02 ± 6.38) 岁;病程1~23年,平均 (14.10 ± 3.27) 年;病情程度分为轻度40例、中度35例。治疗组中男41例,女34例;年龄32~65岁,平均 (43.10 ± 6.25) 岁;病程1~24年,平均 (14.38 ± 3.10) 年;病情程度分为轻度37例、中度38例。两组患者的临床资料无明显差异,具有临床可比性。

对照组口服左氧氟沙星片[第一三共制药(北

京)有限公司生产,规格0.1 g/片,产品批号20190218、20200107],0.1 g/次,3次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服大柴胡颗粒(精华制药集团股份有限公司生产,规格8 g/袋,产品批号20190120、20200121),8.0 g/次,3次/d。两组患者连续治疗14 d。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈:症状、体征全部消失,生化指标基本正常,B超检测胆囊功能有所恢复;好转:症状、体征基本消退或好转,生化指标均恢复正常,B超检测胆囊复常;无效:症状无明显好转,生化指标无明显改变,B超检查结果与治疗前相似。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主观疼痛程度 采用视觉模拟评分法(VAS)评估患者治疗前后的主观疼痛程度。选取10 cm的刻度尺,患者根据自身情况选择相应刻度,医师记录患者的相应评分^[6]。

1.5.2 临床症状改善情况 记录两组患者主要症状体征复常时间,包括胆红素恢复时间、白细胞计数恢复时间、腹痛消失时间。

1.5.3 炎症因子 于治疗前后采集患者的空腹肘正中外周静脉血3~6 mL,在美国伯腾BioTek ELx808型酶标仪上采用酶联免疫吸附试验测定血清前白蛋白(PA)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-15(IL-15)水平。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗过程中不良反应的发生情况,如恶心、呕吐、皮疹、头晕等。

1.7 统计学方法

采用SPSS 24.0分析,以 χ^2 检验进行组间的计数资料,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立 t 检验,组内比较采用配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为96.00%,对照组为85.33%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组主观疼痛程度比较

治疗后,两组的VAS评分显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组VAS评分明显低于对照组,差异有

统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状改善比较

治疗后, 治疗组的胆红素恢复时间、白细胞计数恢复时间、腹痛消失时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子比较

治疗后, 两组的 PA 水平显著升高, IL-8、IL-15 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的 PA 水平高于对照组, IL-8、IL-15 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	75	41	23	11	85.33
治疗	75	47	25	3	96.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	VAS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	75	4.09 $\pm$ 1.32	2.80 $\pm$ 0.79*
治疗	75	4.20 $\pm$ 1.27	2.15 $\pm$ 0.68*▲

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 两组胆红素恢复时间、白细胞计数恢复时间、腹痛消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 75$)

Table 3 Comparison on bilirubin recovery time, leukocyte count recovery time, and abdominal pain disappearance time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 75$)

组别	胆红素恢复时间/d	白细胞计数恢复时间/d	腹痛消失时间/d
对照	6.31 $\pm$ 2.40	6.91 $\pm$ 2.02	7.51 $\pm$ 2.08
治疗	4.90 $\pm$ 1.25*	5.03 $\pm$ 1.46*	5.93 $\pm$ 1.40*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组 PA、IL-8、IL-15 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 75$)

Table 4 Comparison on the levels of PA, IL-8, and IL-15 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 75$)

组别	观察时间	PA/(mg·L ⁻¹)	IL-8/(ng·mL ⁻¹)	IL-15/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	151.27 $\pm$ 32.05	34.81 $\pm$ 6.27	20.13 $\pm$ 5.37
	治疗后	193.46 $\pm$ 41.93*	28.20 $\pm$ 5.14*	15.04 $\pm$ 4.20*
治疗	治疗前	149.38 $\pm$ 31.42	34.92 $\pm$ 6.13	20.48 $\pm$ 5.12
	治疗后	247.65 $\pm$ 52.70*▲	23.78 $\pm$ 4.59*▲	11.67 $\pm$ 3.09*▲

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

2.5 两组不良反应比较

对照组恶心 1 例, 皮疹 1 例, 头晕 2 例, 不良反应发生率为 5.33%; 治疗组恶心 2 例, 呕吐 1 例, 皮疹 2 例, 头晕 1 例, 不良反应发生率为 8.00%。两组不良反应的发生率无明显差异。

3 讨论

慢性胆囊炎常见症状为右上腹疼痛、恶心呕吐、伴有发热、墨菲氏征阳性等, 属于消化科常见、多发病^[7]。随着生活水平的提高, 高蛋白、脂肪类食物的增多, 慢性胆囊炎的发病率呈逐年上升趋势^[8]。

细菌感染是导致慢性胆囊炎的重要原因,病原菌由胆道逆行或淋巴、血液途径进入胆囊,在胆汁受阻时引起感染^[9]。随着病情发展,可引起胆囊积水、积脓等,甚至形成胆瘘或穿孔,严重威胁患者的生命健康^[10]。

左氧氟沙星具有抗菌谱广、作用强的特点,能通过阻碍DNA解旋酶的活血,阻止DNA的合成,发挥强效的抗菌作用,对常见的胆囊炎病原菌的杀灭作用均较强^[11]。慢性胆囊炎属于中医“胁痛”、“胆胀”的范畴,胆为中清之腑,与肝相表里,以通降下行威顺,常因饮食不节、情志不畅或外感风、热、湿、虫、结石等发病,导致气血郁结,郁久化热,灼腐成脓^[12]。大柴胡颗粒由柴胡、炒枳实、姜半夏、大黄、芍药、大枣、黄芩、生姜组成,能清热解郁、疏肝解郁、降逆止呕、内泻热结、和解少阳,适用于慢性胆囊炎的病机^[13-14]。本研究结果显示,治疗组的疗效比较对照组高,主观疼痛程度和主要症状改善时间均低于对照组。提示大柴胡颗粒联合左氧氟沙星可治疗慢性胆囊炎,能改善患者的临床症状。

炎症反应是慢性胆囊炎的主要病理反应,大量的炎症细胞浸润胆囊组织,可引起组织细胞炎性损伤和胆囊黏膜破坏,促使纤维瘢痕增生,影响胆囊功能^[15]。PA是一种负急性时相蛋白,能有效清除细菌感染过程中产生的有毒代谢产物,在感染发生时PA水平会迅速降低^[16]。IL-8属于趋化细胞因子,能促使中性粒细胞向炎症部位聚集,还能促使新血管生成,加重胆囊炎病情发展^[17]。IL-15能诱导和刺激B、T、NK细胞增殖,促使免疫细胞活化、局部炎症反应聚集^[18]。本研究结果发现,治疗后治疗组的PA水平高于对照组,IL-8、IL-15水平低于对照组。提示大柴胡颗粒联合左氧氟沙星可减轻慢性胆囊炎的炎症反应,对控制病情发展具有积极意义。

综上所述,大柴胡颗粒联合左氧氟沙星片治疗慢性胆囊炎的疗效确切,能改善临床症状,有效控制炎症反应,安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 谢勇,龙光辉,刘晓平,等.急性无结石性胆囊炎31例的危险因素、诊治及预后分析[J].海南医学院学报,2008,14(4):342-343,346.

- [2] 赵磊,刘晓政,郭磊,等.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[J].现代药物与临床,2020,35(11):2196-2200.
- [3] 张振中,李美.大柴胡颗粒治疗老年慢性胆囊炎的临床观察[J].国际消化病杂志,2011,31(3):183-184.
- [4] 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,袁耀宗,等.中国慢性胆囊炎,胆囊结石内科诊疗共识意见(2018年)[J].临床肝胆病杂志,2019,35(6):1231-1236.
- [5] 吴少祯.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,1999:737.
- [6] 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):273.
- [7] 谭素涛.56例慢性胆囊炎临床分析[J].中国现代医生,2010,48(15):118-119.
- [8] 张炎,帕提古丽·买买提,居来提·木塔力甫.2511例维吾尔族与汉族胆囊炎或息肉及胆结石发病率的分析[J].中国实用医药,2014,9(17):236-237.
- [9] 陈冬.急性非结石性胆囊炎的诊断与治疗效果分析[J].中国农村卫生,2015,7(18):95.
- [10] 朱世斌,张鸽文.急性胆囊炎危险因素的病例对照研究及配对资料Logistic回归分析[J].海南医学院学报,2008,14(2):172-174.
- [11] 宋海豹.头孢曲松钠与左氧氟沙星治疗急性胆囊炎的效果比较[J].基层医学论坛,2015,19(9):1160-1161.
- [12] 裴英,张妍翎.辨证治疗慢性胆囊炎[J].陕西中医,2007,28(1):98-99.
- [13] 陈静,邹建东,刘芳,等.大柴胡颗粒治疗慢性胆囊炎肝胆郁热证的临床研究[J].南京中医药大学学报,2017,33(4):354-358.
- [14] 喻斌,阮鸣,张志芬,等.大柴胡颗粒对胆色素结石豚鼠保护作用机制研究[J].中草药,2013,44(10):1309-1313.
- [15] 李冰震,王理富,马柏强,等.老年急性胆囊炎患者腹腔镜术后胃肠功能恢复、炎症因子和应激反应的变化[J].中国老年学杂志,2018,38(13):3158-3160.
- [16] 姜庆波,堵敏霞.血清C-反应蛋白、前白蛋白在急性胆囊炎中的临床应用价值[J].中国血液流变学杂志,2002,12(4):334-335.
- [17] 李文,陆晓青.细胞因子在胆囊炎胆石症病人手术前后变化及意义[J].云南医药,2001,22(2):87-88.
- [18] 马青松,张云芬.急性胆囊炎患者手术前后血清炎症因子水平变化的临床意义[J].河北医药,2016,38(14):2167-2169.

【责任编辑 解学星】