

七味肝胆清颗粒联合头孢哌酮舒巴坦治疗慢性胆囊炎的临床研究

于 洋¹, 田腾辉¹, 陈 伟¹, 杨玉和¹, 王金淼²

1. 天津港口医院 外科, 天津 300456

2. 天津市人民医院 外科, 天津 300121

摘要: **目的** 探讨七味肝胆清颗粒联合注射用头孢哌酮舒巴坦钠治疗慢性胆囊炎的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2020年2月天津港口医院收治的184例慢性胆囊炎患者,按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组,每组各包括92例。对照组静脉滴注注射用头孢哌酮舒巴坦钠,4.0 g加入5%葡萄糖注射液100 mL中,2次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服七味肝胆清颗粒,1.6 g/次,2次/d。两组患者连续治疗2周。观察两组患者的总有效率,比较两组患者主要症状消失时间、胆囊功能指标和血清炎症指标水平。**结果** 治疗后,治疗组患者的总有效率为90.22%,对照组的总有效率为79.35%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组的退热时间、腹痛消失时间、恶心消失时间比对照组短,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的胆囊收缩率明显升高,胆囊壁厚度明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的胆囊收缩率高于对照组,胆囊壁厚度低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、降钙素原(PCT)水平显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的CRP、IL-6、PCT水平比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 七味肝胆清颗粒联合注射用头孢哌酮舒巴坦钠可提高慢性胆囊炎的临床疗效,改善临床症状,降低炎症反应,且安全性良好。

关键词: 七味肝胆清颗粒;注射用头孢哌酮舒巴坦钠;慢性胆囊炎;主要症状消失时间;胆囊功能;血清炎症指标;C反应蛋白;白细胞介素-6;降钙素原

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)07-1425-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.07.017

Clinical study on Qiwei Gandanqing Granules combined with cefoperazone and sulbactam in treatment of chronic cholecystitis

YU Yang¹, TIAN Teng-hui¹, CHEN Wei¹, YANG Yu-he¹, WANG Jin-miao²

1. Department of Surgery, Tianjin Port Hospital, Tianjin 300456, China

2. Department of Surgery, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Qiwei Gandanqing Granules combined with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection in treatment of chronic cholecystitis. **Methods** Patients (184 cases) with chronic cholecystitis in Tianjin Port Hospital from February 2018 to February 2020 were divided into control and treatment groups according to the method of random number table, and each group had 92 cases. Patients in the control group were iv administered with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection, 4.0 g added into 5% glucose solution 100 mL, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Qiwei Gandanqing Granules on the basis of the control group, 1.6 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and main symptoms disappear times, gallbladder function indexes, and serum inflammation indexes levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.22%, and that of the control group was 79.35%, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the antipyretic time, abdominal pain disappearance time, and nausea 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 gallbladder contraction rate of two groups were significantly increased, but the gallbladder wall thickness of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the gallbladder contraction rate of the treatment group was higher than that of the control group, but the gallbladder wall

收稿日期: 2021-05-18

基金项目: 天津医科大学总医院青年孵育基金项目(2YYFY2016021)

作者简介: 于 洋(1983—),男,河北人,主治医师,硕士,研究方向为普外、腹腔镜微创、超声介入。E-mail: yygkyy1089@163.com

thickness of the treatment group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-6, and PCT in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). And the levels of CRP, IL-6, and PCT in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Qiwei Gandanqing Granules combined with Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection can improve the clinical efficacy of chronic cholecystitis, improve clinical symptoms, reduce inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Qiwei Gandanqing Granules; Cefoperazone Sodium and Sulbactam Sodium for injection; chronic cholecystitis; main symptom disappear time; gallbladder function index; serum inflammation index; CRP; IL-6; PCT

慢性胆囊炎是临床消化内科的常见、多发的慢性炎症性病变^[1]。随着生活节奏的加快和饮食结构的变化,慢性胆囊炎患者数量逐年增加,且呈现出年轻化趋势^[2]。头孢哌酮舒巴坦是一种复方制剂,具有广谱抗菌作用,临床广泛用于多种病原菌引起的感染性病变,如胆囊炎、泌尿系统感染、胆道感染等^[3]。七味肝胆清颗粒是兔耳草、獐牙菜、金钱草、大黄、红花、黄芪、甘草组成的颗粒剂,能清肝胆、利湿热,适用于肝胆湿热引起的乙肝和急性慢性胆囊炎^[4]。本研究选取天津港口医院收治的184例慢性胆囊炎患者,采用七味肝胆清颗粒联合注射用头孢哌酮舒巴坦钠治疗,分析其临床使用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年2月—2020年2月天津港口医院收治的184例慢性胆囊炎患者。其中男性98例,女性86例;年龄30~71岁,平均 (52.12 ± 6.81) 岁;病程5个月~4年,平均 (1.52 ± 0.45) 年。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)满足慢性胆囊炎的诊断标准^[5];(2)年龄30~71岁,性别不限;(3)自愿配合完成本研究;(4)签订知情同意书。

排除标准:(1)急性坏死性、梗阻化脓性胆囊炎、急性腹膜炎、急性胰腺炎、胆囊穿孔等病变;(2)严重肝肾功能不全、心脑血管病变者;(3)对本研究选用的药物过敏;(4)妊娠、哺乳期的妇女;(5)近15d进行免疫抑制剂、抗炎、激素等相关治疗,影响疗效判定;(6)精神异常,不能正常交流者;(7)胆囊既往手术治疗史。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将全部患者分为对照组和治疗组,每组各包括92例。其中对照组中男性48例,女性44例;年龄32~70岁,平均 (52.03 ± 6.73) 岁;病程6个月~4年,平均 (1.41 ± 0.49) 年。治疗组中男性50例,女性42例;年龄30~71岁,平

均 (52.18 ± 6.90) 岁;病程5个月~4年,平均病程 (1.63 ± 0.41) 年。两组患者在性别、年龄、病程等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用头孢哌酮舒巴坦钠(辉瑞制药有限公司生产,规格1.0g/瓶,产品批号20180109、20190716、20200106),4.0g加入5%葡萄糖注射液100mL中,2次/d。治疗组患者在对照组基础上温水冲服七味肝胆清颗粒(河北山姆士药业有限公司生产,规格1.6g/袋,产品批号20180106、20191015),1.6g/次,2次/d。两组患者连续治疗2周。

1.4 临床疗效评价标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]中主要症状(右上腹疼痛、压痛、恶心呕吐、口苦咽干、上腹饱胀、大便干结)等症状进行分级量化评分,按照轻、中、重分为1~3分,各症状评分总和为证候积分。

临床痊愈:患者证候积分较治疗前降低 $\geq 95\%$,影像学检查恢复正常;显效:患者证候积分较治疗前降低 $\geq 70\%$,影像学达到显效标准;有效:患者证候积分较治疗前降低 $\geq 30\%$,影像学达到有效标准;无效:患者证候积分较治疗前降低 $< 30\%$,影像学检查无改变。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 主要症状消失时间 记录两组患者腹透、恶心、体温等主要体征恢复的时间,包括退热时间、腹痛消失时间、恶心消失时间。

1.5.2 胆囊功能指标 采用脂餐试验测定患者的胆囊收缩率来评估胆囊的收缩功能。患者禁食12h,晨起空腹进行B超检查胆囊的大小,分别测定胆囊宽度、最大横切面宽径、纵切面长径数值,然后进食2个油煎鸡蛋。在60min后测定上述指标的数值,按胆囊容积 $= \pi / 6$ (宽度 $\times$ 最大横切面宽径 $\times$ 纵切面长径)计算。拟定胆囊收缩率=(进食前胆囊容

积一进食后胆囊容积)/进食前胆囊容积。同时使用B超检测患者治疗前后空腹时胆囊壁厚度。

1.5.3 炎症指标 所有患者在治疗前后采集空腹时的外周静脉血5~8 mL,在汇松MB-580型酶标仪上采用酶联免疫吸附法检测血清中C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平。采用免疫透射法测定降钙素原(PCT)水平。

1.6 不良反应观察

记录患者主要药物不良反应的发生情况,包括腹泻、恶心、呕吐、过敏反应等。

1.7 统计学处理

采用SPSS 24.0处理分析,以 χ^2 检验进行组间计数资料比较,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率为90.22%,对照组的总有效率为79.35%,组间比较差异有统计学

意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组主要症状消失时间比较

治疗后,治疗组患者的退热时间、腹痛消失时间、恶心消失时间比对照组短,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组胆囊状态比较

治疗后,两组的胆囊收缩率明显升高,胆囊壁厚度明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的胆囊收缩率高于对照组,胆囊壁厚度低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组炎症指标比较

治疗后,两组的CRP、IL-6、PCT水平均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组的CRP、IL-6、PCT水平比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间药物不良反应的发生率无明显差异,见表5。

表1 两组患者临床疗效比较

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	92	17	38	18	19	79.35
治疗	92	20	42	21	9	90.22*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者退热时间、腹痛消失时间、恶心消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 92$)

Table 2 Comparison on fever abatement time, abdominal pain disappearance time, and nausea disappearance time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 92$)

组别	退热时间/d	腹痛消失时间/d	恶心消失时间/d
对照	3.20 ± 0.78	4.51 ± 1.14	3.49 ± 1.01
治疗	$2.59 \pm 0.64^*$	$3.72 \pm 0.91^*$	$2.83 \pm 0.75^*$

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

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

表3 两组患者胆囊收缩率、胆囊壁厚度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 92$)

Table 3 Comparison on gallbladder contraction rate and gallbladder wall thickness between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 92$)

组别	观察时间	胆囊收缩率/%	胆囊壁厚度/mm
对照	治疗前	44.25 ± 8.10	3.48 ± 0.77
	治疗后	$52.48 \pm 9.17^*$	$2.79 \pm 0.61^*$
治疗	治疗前	44.10 ± 8.28	3.61 ± 0.74
	治疗后	$61.93 \pm 9.87^* \Delta$	$2.20 \pm 0.53^* \Delta$

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

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

表 4 两组患者 CRP、IL-6、PCT 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 92$)Table 4 Comparison on the levels of CRP, IL-6, and PCT between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 92$)

组别	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)
对照	治疗前	23.70 ± 6.26	59.05 ± 9.37	1.24 ± 0.38
	治疗后	11.16 ± 3.50*	49.23 ± 8.51*	0.63 ± 0.13*
治疗	治疗前	23.98 ± 6.17	59.38 ± 9.26	1.29 ± 0.32
	治疗后	9.35 ± 2.01*▲	42.14 ± 7.40*▲	0.41 ± 0.09*▲

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

表 5 两组患者不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	恶心/例	呕吐/例	过敏反应/例	发生率/%
对照	92	1	2	0	1	4.35
治疗	92	2	2	1	1	6.52

3 讨论

慢性胆囊炎是由细菌感染引起的慢性炎症性病变,大部分与胆汁浓缩刺激和反复感染有关,炎症可导致胆囊壁增厚、胆囊腔缩小、纤维组织增生、排空能力降低等^[7]。慢性胆囊炎的常见原因包括结石梗阻、化学刺激、细菌感染、精神状态等,主要表现为右上腹疼痛、压痛或向右肩胛区放射性疼痛,伴有消化不良、口苦,恶心,呕吐等,给患者的生活质量完成严重影响^[8]。

头孢哌酮舒巴坦由头孢哌酮和舒巴坦组成的复方制剂,前者为第 3 代头孢类抗生素,具有强大的抗菌活性,但对 β -内酰胺酶不耐受,而后者可弥补上述缺点,降低病原菌的耐药程度,是治疗慢性胆囊炎的常用药物^[9]。中医学认为慢性胆囊炎的主要病机为饮食不节、情志不悦、劳累体虚、外邪侵袭等导致肝胆失疏泄,湿热内生,累及脾胃,脾失运化,湿化郁热,湿热互结于中焦,胆失通降,发为此症^[10]。中医以舒肝利胆、清热除湿为主要治疗原则。七味肝胆清颗粒是由金钱草、红花、甘草、黄芪、大黄、獐牙菜、兔耳草组成,具有舒肝利胆、清热解毒、除湿的功效,符合慢性胆囊炎的病机^[11]。本研究结果发现,治疗组的总有效率更高,且治疗后治疗组的胆囊收缩率比对照组高,胆囊壁厚度比对照组低,主要体征恢复的时间均低于对照组。提示七味肝胆清颗粒联合头孢哌酮舒巴坦可提高慢性胆囊炎的临床疗效,有效提高临床症状的改善效率,促使胆囊功能的恢复。本研究还发现,两组的药物不良反应无明显差异。结果提示,七味肝胆清颗粒

联合头孢哌酮舒巴坦治疗慢性胆囊炎的安全性良好,未明显增加治疗的风险。

CRP 是炎症反应的特异性的敏感标志物,参与慢性胆囊炎的发生、发展,其水平对评估患者的病情严重程度和疗效转归具有重要临床意义^[12]。IL-6 可反映胆囊炎全身的炎症程度,对细胞的增殖、分化、凋亡、转化具有调节作用,在慢性胆囊炎患者血清中呈高表达^[13]。在慢性胆囊炎患者发生细菌感染时,血清 PCT 水平会明显升高^[14]。本研究结果发现,治疗组的血清 CRP、IL-6、PCT 水平比对照组低。结果提示,七味肝胆清颗粒联合头孢哌酮舒巴坦能显著降低慢性胆囊炎患者的炎症反应,对控制病情具有积极意义。

综上所述,七味肝胆清颗粒联合注射用头孢哌酮舒巴坦钠可提高慢性胆囊炎的临床疗效,改善临床症状,降低炎症反应,且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 朱世斌, 张鸽文. 急性胆囊炎危险因素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.
- [3] 朱龙柏. 胆康胶囊联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗慢性胆囊炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1686-1690.
- [4] 余兴元. 治疗肝胆病的七味肝胆清胶囊 [P]: CN:

- CN1660323A, 2005-08-31.
- [5] 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.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 281-285.
- [7] 杨维建, 李 娟, 汪佳明, 等. 慢性胆囊炎中医治疗研究进展 [J]. 西部中医药, 2011, 24(12): 95-97.
- [8] 董承远, 黄 梅, 陈秀敏. 急性胆囊炎患者感染的危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(18): 4561-4562, 4565.
- [9] 孙 婷. 头孢哌酮/舒巴坦联合血必净治疗急性胆囊炎的效果 [J]. 中国卫生标准管理 2020, 11(13): 98-100.
- [10] 鲍桂林. 胆囊炎的中医辨证治疗 [J]. 中国医药导报, 2008, 5(6): 78-79.
- [11] 赫淑倩, 王海斌, 胡清文, 等. 七味肝胆清颗粒治疗胆囊炎 60 例临床观察 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(11): 75, 79.
- [12] 王建法, 李 森, 胡志秋, 等. 血清 PCT, CRP, D 二聚体在急性胆囊炎中的鉴别意义 [J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20(11): 921.
- [13] 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.
- [14] 王 刚, 叶 明, 虎玮兵, 等. 降钙素原、C 反应蛋白检测在急性胆囊炎中的价值评价 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(3): 353-354.

[责任编辑 解学星]