

## 八宝丹胶囊联合哌拉西林他唑巴坦治疗急性胆囊炎的临床研究

徐磊

南开大学附属医院（天津市第四医院） 外科，天津 300222

**摘要：**目的 探讨八宝丹胶囊联合哌拉西林他唑巴坦治疗急性胆囊炎的临床研究。方法 选取 2021 年 1 月—2021 年 12 月南开大学附属医院（天津市第四医院）外科治疗的 80 例急性胆囊炎患者，使用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组，每组各 40 例。对照组静脉滴注注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠，2.25 g/次，加入 0.9%氯化钠 250 mL 中稀释后静脉滴注，2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服八宝丹胶囊，0.6 g/次，2 次/d。两组用药 7 d。观察两组的临床疗效，比较两组症状好转时间、血常规指标、肝功能指标和血清学因子水平。**结果** 治疗后，治疗组总有效率是 97.50%，显著高于对照组的 77.50% ( $P < 0.05$ )。经治疗，治疗组出现发热、恶心呕吐、右上腹压痛、口苦等症状好转时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后，两组白细胞 (WBC)、中性粒细胞 (NEUT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ )，治疗后，治疗组患者血常规及肝功能指标改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后，两组患者白细胞介素-6 (IL-6)、血清总胆汁酸 (TBA)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白 (CRP) 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ )，治疗后，治疗组血清学指标水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 八宝丹胶囊联合哌拉西林他唑巴坦治疗疗效确切，能使症状显著改善，对肝脏损伤程度减轻，能降低体内炎症反应，且药物安全有效，值得临床推广。

**关键词：**八宝丹胶囊；注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠；急性胆囊炎；症状好转时间；血清总胆汁酸；肿瘤坏死因子  $\alpha$

中图分类号：R975 文献标志码：A 文章编号：1674 - 5515(2022)08 - 1832 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.027

## Clinical study of Babaodan Capsules combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium in treatment of acute cholecystitis

XU Lei

Department of General Surgery, the Affiliated Hospital of Nankai University (Tianjin Fourth Hospital), Tianjin 300222, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Babaodan Capsules combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium in treatment of acute cholecystitis. **Methods** A total of 80 patients with acute cholecystitis who received surgical treatment in Affiliated Hospital of Nankai University (Tianjin Fourth Hospital) from January 2021 to December 2021 were selected. All patients were divided into control group and treatment group by random number table method, with 40 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection, 2.25 g/time, diluted into 250 mL 0.9% sodium chloride, intravenous infusion, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Babaodan Capsules on the basis of the control group, 0.6 g/time, twice daily. Both groups took the medicine for 7 d. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the symptom improvement time, blood routine indexes, liver function indexes, and serological factors levels of the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.50%, significantly higher than that of the control group (77.50%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement time of fever, nausea and vomiting, right upper abdominal tenderness, bitter mouth in the treatment group was shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the indexes of white blood cell (WBC), neutrophil (NEUT), aspartate aminotransferase (AST), and alanine aminotransferase (ALT) in two groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of blood routine and liver function indexes in treatment group was better than that in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), serum total bile acid (TBA), tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), and C-reactive protein (CRP) in two groups were significantly decreased compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). The serum indexes in treatment group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Babaodan Capsules combined with piperacillin sodium and tazobactam sodium has curative

收稿日期：2022-03-07

作者简介：徐磊，副主任医师，研究方向是外科疾病的诊疗。E-mail: xudalei5@126.com

effect in treatment of acute cholecystitis, and can significantly improve the symptoms, reduce the degree of liver injury and the inflammatory response safely and effectively, which is worthy of clinical promotion.

**Key words:** Babaodan Capsule; Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for injection; acute cholecystitis; symptom improvement time; TBA; TNF- $\alpha$

急性胆囊炎由胆囊炎症引起, 发病原因主要有胆管梗阻、化学性刺激和细菌感染等<sup>[1]</sup>。该病常在夜间发作, 饱餐、进食油腻食物后常诱发, 急性发作时表现以上腹部疼痛, 呈阵发性绞痛, 疼痛可放射到右肩和背部, 或伴恶心、呕吐、纳呆、口苦等症状<sup>[2]</sup>。近年来, 随着社会环境及生活方式的变化, 该病的发病率呈现持续上升趋势, 影响患者生活质量<sup>[3]</sup>。目前西医治疗手段有限, 主要以抗炎解痉为主, 严重者给予外科手术, 给患者带来较重的心理负担<sup>[4]</sup>。中医学认为该病属于“胁痛”“黄疸”等范畴, 其病因多与情志失调、饮食不节、感受邪气、瘀血内停、虫积内扰、素体湿热等因素有关, 病机为肝郁气结、肝胆湿热, 影响肝胆的疏泄通降功能而发病<sup>[5]</sup>。八宝丹胶囊具有保肝作用, 可明显降低肝纤维化程度, 可抑制 Toll 样受体-4 (TLR4) 信号通路发挥作用, 从而改善病情<sup>[6]</sup>。哌拉西林他唑巴坦具有杀菌能力强、抗菌能力广泛的特点, 并对  $\beta$ -内酰胺酶有较强的抑制作用<sup>[7]</sup>。为此, 本研究探讨八宝丹胶囊联合哌拉西林他唑巴坦治疗急性胆囊炎的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2021 年 1 月—2021 年 12 月南开大学附属医院 (天津市第四医院) 外科治疗的 80 例急性胆囊炎患者, 其中男性 43 例, 女性 37 例; 年龄为 25~67 岁, 平均 (46.32 $\pm$ 1.56) 岁; 病程为 6~59 h, 平均 (32.51 $\pm$ 2.46) h。

纳入标准: 符合《急性胆囊炎的临床特点及治疗进展》<sup>[8]</sup> 诊断标准; 患者及家属签订知情同意书。

排除标准: 患有严重性心、肺、肾等脏器疾病者; 有药物过敏史者; 妊娠及哺乳妇女; 患有免疫性疾病者; 患有精神性疾病者。

### 1.2 药物

注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠由海南通用三洋药业有限公司生产, 规格 1.125 g/支, 产品批号 202012023。八宝丹胶囊由厦门中药厂有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 产品批号 202012006。

### 1.3 分组和治疗方法

使用随机数字表法将所有患者分为对照组和治

疗组, 每组各 40 例; 其中对照组男 21 例, 女性 19 例; 年龄 25~64 岁, 平均年龄为 (44.53 $\pm$ 1.42) 岁; 病程为 6~55 h, 平均病程 (30.50 $\pm$ 1.56) h。治疗组男性 22 例, 女性 18 例; 年龄 28~67 岁, 平均年龄为 (47.50 $\pm$ 1.51) 岁; 病程为 8~59 h, 平均病程 (33.54 $\pm$ 1.67) h。两组资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

对照组静脉滴注注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠, 2.25 g/次, 加入 0.9% 氯化钠 250 mL 中稀释后静脉滴注, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上口服八宝丹胶囊, 0.6 g/次, 2 次/d。两组用药 7 d 后, 观察治疗效果。

### 1.4 临床疗效标准<sup>[9]</sup>

显效: 治疗后, 患者临床不适症状基本消失, 肝功能恢复正常; 有效: 患者临床不适症状有所好转, 肝功能有所改善; 无效: 症状未见改变, 有甚者病情加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状好转时间** 药物治疗期间, 观察患者自身出现发热、恶心呕吐、右上腹压痛、口苦等症状好转情况, 同时记录相应好转时间。

**1.5.2 血常规、肝功能指标** 治疗前后, 采集患者静脉血 3 mL, 采用全自动生化仪检测白细胞 (WBC)、中性粒细胞 (NEUT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平, 严格按照试剂标准进行。

**1.5.3 血清学指标** 所有患者均清晨空腹, 抽取上肢静脉血 5 mL, 收集到抗凝真空采血管中, 使用离心机离心, 转速 3 000 r/min, 分离出血清, -40 °C 冰箱保存; 采用酶联免疫吸附法测定测定白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、血清总胆汁酸 (TBA)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 试剂盒的操作过程严格按照说明书执行。

### 1.6 药物不良反应观察

观察治疗期间患者发生腹泻、食欲减退、瘙痒、皮疹等不良反应情况, 并进行统计学分析。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理, 计数资料用  $\chi^2$  检验,

以百分比表示; 计量资料用  $t$  检验, 用  $\bar{x} \pm s$  描述。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 97.50%, 显著高于对照组的 77.50% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状好转情况比较

经治疗, 治疗组出现发热、恶心呕吐、右上腹压痛、口苦好转时间均短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血常规、肝功能指标比较

治疗后, 两组患者 WBC、NEUT、AST、ALT 均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗后, 治疗组血常规及肝功能指标改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组 IL-6、TBA、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗后, 治疗组血清学指标水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	18	13	9	77.50
治疗	40	32	7	1	97.50*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状好转时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	临床症状好转时间/d			
		发热	恶心呕吐	右上腹压痛	口苦
对照	40	3.77 $\pm$ 0.83	5.58 $\pm$ 0.43	4.84 $\pm$ 0.76	4.69 $\pm$ 0.62
治疗	40	1.84 $\pm$ 0.67*	3.69 $\pm$ 0.26*	2.51 $\pm$ 0.42*	3.22 $\pm$ 0.53*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血常规及肝功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on blood routine and liver function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )	NEUT/%	AST/(IU·L $^{-1}$ )	ALT/(IU·L $^{-1}$ )
对照	40	治疗前	14.35 $\pm$ 3.17	83.61 $\pm$ 5.26	68.24 $\pm$ 5.21	69.35 $\pm$ 4.86
		治疗后	12.68 $\pm$ 2.12*	74.52 $\pm$ 3.71*	45.14 $\pm$ 3.63*	50.32 $\pm$ 2.66*
治疗	40	治疗前	14.29 $\pm$ 2.85	83.49 $\pm$ 5.33	68.33 $\pm$ 4.64	68.59 $\pm$ 5.27
		治疗后	9.47 $\pm$ 1.31* $\blacktriangle$	66.81 $\pm$ 2.92* $\blacktriangle$	36.28 $\pm$ 2.76* $\blacktriangle$	28.71 $\pm$ 2.39* $\blacktriangle$

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 两组血清学水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L $^{-1}$ )	TBA/( $\mu$ mol·L $^{-1}$ )	TNF- $\alpha$ /(ng·L $^{-1}$ )	CRP/(mg·L $^{-1}$ )
对照	40	治疗前	45.77 $\pm$ 7.94	17.59 $\pm$ 5.26	41.79 $\pm$ 7.16	15.16 $\pm$ 4.41
		治疗后	38.19 $\pm$ 4.36*	12.47 $\pm$ 4.15*	33.21 $\pm$ 5.17*	9.37 $\pm$ 2.26*
治疗	40	治疗前	45.81 $\pm$ 7.76	16.88 $\pm$ 5.31	41.81 $\pm$ 7.04	15.21 $\pm$ 4.28
		治疗后	24.92 $\pm$ 3.31* $\blacktriangle$	9.64 $\pm$ 2.35* $\blacktriangle$	21.16 $\pm$ 4.14* $\blacktriangle$	5.31 $\pm$ 2.05* $\blacktriangle$

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 两组药物不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生腹泻 1 例, 食欲减退 2 例, 瘙痒 2 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率是

17.50%; 治疗组发生食欲减退 1 例, 瘙痒 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 7.50%, 治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

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	食欲减退/例	瘙痒/例	皮疹/例	发生率/%
对照	40	1	2	2	2	17.50
治疗	40	0	1	1	1	7.50*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 3 讨论

急性胆囊炎发生的原因和病理机制是多方面的, 如胆道结石通过阻塞胆管直接损伤胆道黏膜, 使得胆汁排出不畅, 进而产生细胞毒性, 引起炎症和细胞损害、坏死及胆囊内细菌感染, 从而引发胆囊炎<sup>[10]</sup>。本病由于起病急、进展快, 故需要及时、准确的诊断和有效的治疗, 在急性胆囊炎病程的早期, 给予中西医结合保守治疗以控制病情, 同时具有无创伤性、不良反应少、费用较低的特点<sup>[11]</sup>。该病在中医学中未见病名, 依据症状归属于“胆胀”范畴, 病位在肝胆, 且与脾、胃密切相关, 古书《灵枢·本藏》中记载“胆胀者, 肋下满而痛引小腹不适”<sup>[12]</sup>。因各种致病因素导致肝胆疏泄失常、枢机不利、气机郁滞、胆气不利、脉络气血不通, 胆之通降失职, 导致胆汁淤积、排泄不畅, 从而引起该病的发生<sup>[13]</sup>。八宝丹胶囊由牛黄、麝香、羚羊角、蛇胆、田七、珍珠等中药组成, 是经现代制药科技提炼、精制而成的胶囊制剂, 诸药合用具有清利湿热、活血解毒、去黄止痛的功效<sup>[14]</sup>。哌拉西林他唑巴坦是  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂抗菌药, 可显著抑制细菌细胞壁的合成和  $\beta$ -内酰胺酶, 可抑制细胞壁黏肽成分交叉连接, 阻止细胞分裂和生长, 最终促进细菌溶解死亡, 而缓解疾病病情<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示, 经治疗治疗组出现发热、恶心呕吐、右上腹压痛、口苦等症状好转时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明八宝丹胶囊联合哌拉西林他唑巴坦治疗急性胆囊炎, 可有效改善患者急性症状, 使机体机能恢复加快。本研究结果显示, 治疗后, 两组 WBC、NEUT、AST、ALT 均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗后, 治疗组血常规及肝功能指标改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。IL-6 属于促炎细胞因子, 其水平和机体创伤及炎症反应程度

呈正相关。TNF- $\alpha$  水平升高可介导其他炎症因子导致靶器官损伤, 加重炎症损伤, 促使病情进一步恶化。CRP 水平与炎症的出现及其严重程度具有相关性, 创伤越严重<sup>[16-17]</sup>。治疗后, 两组 IL-6、TBA、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ), 治疗后, 治疗组血清学指标水平低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 说明两种药物联合治疗效果增强, 可有效降低机体肝功能状态严重程度, 显著改善患者炎症反应, 使病情得以缓解。

综上所述, 八宝丹胶囊联合哌拉西林他唑巴坦治疗疗效确切, 能使症状显著改善, 对肝脏损伤程度减轻, 能降低体内炎症反应, 且药物安全有效, 值得临床推广。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 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] 朱本中. 综合治疗胆囊炎 [J]. 世界华人消化杂志, 2003, 15(2): 296-298.
- [3] 沈瑾, 张述, 李梁, 等. 老年急性结石性胆囊炎的临床特点及外科治疗 [J]. 山东医药, 2011, 51(34): 461-463.
- [4] 任素平, 王亭君, 李小艳. 急性胆囊炎患者的临床综合护理体会 [J]. 中外医学研究, 2011, 9(7): 502-504.
- [5] 肖芳, 谢微查. 急性胆囊炎的中医治疗 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(8): 556-558.
- [6] 程小彬, 邵凤珍. 八宝丹胶囊治疗慢性胆囊炎 30 例临床疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2012, 12(2): 805-807.
- [7] 宋双庆, 马国杰, 胡鹏飞. 评价头孢哌酮钠他唑巴坦钠, 哌拉西林钠舒巴坦钠, 头孢他啶治疗急性胆囊炎的临床疗效和安全性 [J]. 中国执业药师, 2019, 16(7): 26-28.
- [8] 霍明振. 急性胆囊炎的临床特点及治疗进展 [J]. 医学

- 信息, 2017, 30(6): 685-687.
- [9] 江德乐, 江清国. 新编肝胆病诊疗学 [M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2003: 613-620.
- [10] 张春红. 老年急性结石性胆囊炎患者的围手术期护理观察 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(21): 395-397.
- [11] 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.
- [12] 魏永生. 中医药治疗急性胆囊炎临床分析 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(16): 627-628.
- [13] 曾玲莉. 中西医结合治疗急性胆囊炎疗效观察 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(7): 712-714.
- [14] 赵丽丽, 崔庆丽, 崔利娟, 等. 八宝丹胶囊与胆舒胶囊对慢性胆囊炎患者的临床疗效及安全性比较 [J]. 抗感染药学, 2018, 15(4): 309-311.
- [15] 胡昭, 李玉, 李爱菊, 等. 哌拉西林/他唑巴坦治疗细菌感染感染的临床评价 [J]. 山东医科大学学报, 2001, 39(2): 124-126.
- [16] 郭辉滢, 王棣祥. 不同手术方式下老年急性胆囊炎患者血清 IL-2, IL-4, TNF- $\alpha$ , CRP 动态水平及胃肠功能恢复时间的比较 [J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(1): 557-559.
- [17] 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): 773-776.

[责任编辑 金玉洁]