

亮菌甲素联合头孢唑林钠治疗慢性胆囊炎急性发作的临床研究

张隆陶

焦作市人民医院 肝胆胰疝外科, 河南 焦作 454002

摘要: **目的** 探讨亮菌甲素联合注射用头孢唑林钠治疗慢性胆囊炎急性发作的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2020 年 6 月—2022 年 12 月在焦作市人民医院治疗的 86 例慢性胆囊炎急性发作患者临床资料。根据用药种类的不同分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组患者静脉滴注注射用头孢唑林钠, 2.0 g 加入生理盐水 100 mL, 1 次/12 h; 在此基础上, 治疗组静脉滴注注射用亮菌甲素, 5.0 mg 加入生理盐水 100 mL, 1 次/24 h。两组患者均经 10 d 治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间, 血清 C 反应蛋白 (CRP)、胆囊收缩素 (CCK)、白细胞介素-6 (IL-6)、核因子- κ B (NF- κ B)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 和总胆汁酸 (TBA) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (97.96%) 明显高于对照组 (83.67%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组右上腹疼痛、恶心呕吐、口苦、腹胀改善时间上均早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 CRP、CCK、IL-6、NF- κ B、TNF- α 、AST、ALT 和 TBA 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组这些血清学指标明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 亮菌甲素联合注射用头孢唑林钠治疗慢性胆囊炎急性发作可促进临床症状改善, 降低肝损害, 减轻机体炎症反应。

关键词: 注射用亮菌甲素; 注射用头孢唑林钠; 慢性胆囊炎急性发作; C 反应蛋白; 胆囊收缩素; 丙氨酸氨基转移酶; 总胆汁酸

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2023)12-3047-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.12.023

Clinical study on armillarisini anatricome combined with cefazolin sodium in treatment of acute exacerbation of chronic cholecystitis

ZHANG Long-tao

Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Hernia Surgery, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo 454002, China

Abstract: **Objective** Exploring the clinical efficacy of armillarisini anatricome combined with cefazolin sodium in treatment of acute exacerbation of chronic cholecystitis. **Methods** The clinical data of patients (86 cases) with acute exacerbation of chronic cholecystitis in Jiaozuo People's Hospital from June 2020 to December 2022 were analyzed retrospectively. They were divided into control and treatment group, and each group had 43 cases based on different treatments. Patients in the control group were iv administered with Cefazolin Sodium for injection, 2 g added into normal saline 100 mL, once every 12 h. Patients in the treatment group were iv administered with Armillarisini Anatricome for injection on the basis of the control group, 5 mg added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of symptom, the levels of serum CRP, CCK, IL-6, NF- κ B, TNF- α , AST, ALT, and TBA in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (97.96%) was significantly higher than that of the control group (83.67%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of right upper abdominal pain, nausea and vomiting, bitterness and abdominal distension in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, CCK, IL-6, NF- κ B, TNF- α , AST, ALT, and TBA were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and these serological indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of armillarisini anatricome and cefazolin sodium in treatment of acute exacerbation of chronic cholecystitis can promote the improvement of clinical symptoms, reduce liver damage and reduce inflammatory reaction.

Key words: Armillarisini Anatricome for injection; Cefazolin Sodium for injection; acute attack of chronic cholecystitis; CRP; CCK; ALT; TBA

收稿日期: 2023-04-17

作者简介: 张隆陶, 硕士, 研究方向为肝胆及胃肠疾病的基础与临床。Email: hndocor23@163.com

慢性胆囊炎在临床上是一种常见的消化系统疾病,以腹胀、右上腹隐痛及胃肠不适等为主要症状,当出现胆汁淤积、细菌入侵、胆囊管梗阻等情况下就会诱发急性炎症,称为慢性胆囊炎急性发作,常出现发热、右上腹疼痛、口苦、恶心、腹胀等症状,需及时进行治疗^[1]。临床多给与抗感染、解痉止痛、护肝利胆等进行治疗,可有效地改善患者临床症状,但也有很大一部分患者需转入外科进行手术治疗,常给患者带来较大痛苦^[2]。对于老年人群来说,多数患者因基础疾病较多,手术耐受性差,术后并发症较多,通常愿意采取保守治疗,为了提高治疗效率,合理的治疗方案极为重要^[3]。头孢唑林钠是第一代头孢菌素,抗菌谱广,其抗菌作用是通过结合菌细胞膜上的青霉素结合蛋白(PBPs)来抑制细菌细胞壁合成来实现的^[4]。亮菌甲素具有促进胆汁分泌、抗菌、解痉、调节肝功能及改善蛋白质代谢等作用^[5]。因此,本研究对慢性胆囊炎急性发作的患者给予亮菌甲素联合注射用头孢唑林钠进行治疗,旨在为临床治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2020 年 6 月—2022 年 12 月在焦州市人民医院治疗的 86 例慢性胆囊炎急性发作患者的临床资料,入组者均符合慢性胆囊炎急性发作诊断标准^[6]。其中男 52 例,女 34 例;年龄 54~73 岁,平均年龄(62.36 ± 2.43)岁;病程 3.7~11.49 个月,平均病程(6.32 ± 1.27)个月。

排除标准:过敏者;胆道梗阻者;肝肾衰竭者;精神疾病者;合并胆囊癌者;未取得知情同意者。

1.2 药物

注射用头孢唑林钠由石药集团中诺药业(石家庄)有限公司生产,规格 0.5 g/支,产品批号 200507、210703、220516;注射用亮菌甲素由湖南五洲通药业股份有限公司生产,规格 2.5 mg/支,产品批号 200413、210609、220718。

1.3 分组和方法

根据用药种类的不同将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 43 例。其中对照组男 27 例,女 16 例;年龄 54~71 岁,平均年龄(62.11 ± 2.27)岁;病程 3.7~11.41 个月,平均病程(6.13 ± 1.06)个月。治疗组男 25 例,女 18 例;年龄 54~73 岁,平均年龄(62.54 ± 2.73)岁;病程 3.7~11.49 个月,平均病程(6.59 ± 1.56)个月。两组基础资料间比较差异

没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者静脉滴注注射用头孢唑林钠,2.0 g 加入生理盐水 100 mL,1 次/12 h;在此基础上,治疗组静脉滴注注射用亮菌甲素,5.0 mg 加入生理盐水 100 mL,1 次/24 h。两组患者均经 10 d 治疗。

1.4 疗效评价标准^[7]

临床痊愈:症状、体征积分减少均 $\geq 95\%$,影像学检查正常;显效:症状、体征积分减少 $\geq 70\%$,影像学检查明显改善正常;有效:症状、体征积分减少 $\geq 30\%$,影像学检查有所改善正常;无效:未达到上述标准。

总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 比较两组右上腹疼痛、恶心呕吐、口苦、腹胀等症状改善时间。

1.5.2 血清学指标 空腹抽取患者肘静脉血 6 mL,离心(3000 r/min , 4°C) 10 min 收集血清,保存于 -20°C 冰箱中待检。采用 ELISA 法检测两组血清 C 反应蛋白(CRP)、胆囊收缩素(CCK)、白细胞介素-6(IL-6)、核因子- κB (NF- κB)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒上海科培瑞生物科技有限公司,均严格按照说明书进行操作。

1.5.3 肝功能指标 空腹抽取患者肘静脉血 6 mL,离心(3000 r/min , 4°C) 10 min 收集血清,保存于 -20°C 冰箱中待检。采用全自动生化分析仪检测两组血清天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清总胆汁酸(TBA)水平,试剂盒购于上海齐源生物科技有限公司,均严格按照说明书进行操作。

1.6 不良反应观察

比较两组患者服药后出现的过敏、胃肠不适、头疼等药物相关不良反应。

1.7 统计学分析

数据处理采用 SPSS 21.0 软件。两组临床症状改善时间、细胞因子、肝功能对比进行 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,总有效率的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

治疗后,治疗组总有效率(97.96%)明显高于对照组(83.67%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状改善时间对比

治疗后,治疗组患者右上腹疼痛、恶心呕吐、

口苦、腹胀改善时间均明显短于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标对比

治疗后, 两组血清 CRP、CCK、IL-6、NF- κ B、TNF- α 水平均明显下降 ($P<0.05$), 且治疗组上述

血清学指标明显低于对照组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组肝功能指标对比

治疗后, 两组患者 AST、ALT、TBA 均明显下降 ($P<0.05$), 且治疗组降低最为显著 ($P<0.05$), 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	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	14	18	9	8	83.67
治疗	49	23	15	10	1	97.96*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	右上腹疼痛改善时间/d	恶心呕吐改善时间/d	口苦改善时间/d	腹胀改善时间/d
对照	49	5.67 $\pm$ 0.43	4.78 $\pm$ 0.65	7.42 $\pm$ 0.75	4.84 $\pm$ 0.39
治疗	49	3.27 $\pm$ 0.39*	2.16 $\pm$ 0.31*	5.38 $\pm$ 0.64*	2.75 $\pm$ 0.26*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 3 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	CCK/(pmol·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	NF- κ B/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	16.42 $\pm$ 1.23	4.19 $\pm$ 1.23	46.75 $\pm$ 4.57	75.52 $\pm$ 9.47	42.68 $\pm$ 3.69
		治疗后	8.32 $\pm$ 1.18*	3.52 $\pm$ 0.43*	31.94 $\pm$ 2.14*	34.85 $\pm$ 7.56*	28.67 $\pm$ 1.73*
治疗	49	治疗前	16.47 $\pm$ 1.28	4.17 $\pm$ 1.25	46.73 $\pm$ 4.54	75.47 $\pm$ 9.42	42.62 $\pm$ 3.65
		治疗后	5.16 $\pm$ 1.13* $\blacktriangle$	2.27 $\pm$ 0.26* $\blacktriangle$	23.67 $\pm$ 1.92* $\blacktriangle$	27.64 $\pm$ 7.38* $\blacktriangle$	20.12 $\pm$ 1.45* $\blacktriangle$

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 两组肝功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	AST/(IU·L ⁻¹)	ALT/(IU·L ⁻¹)	TBA/(μ mol·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	67.42 $\pm$ 4.79	67.86 $\pm$ 3.29	16.88 $\pm$ 4.69
		治疗后	43.78 $\pm$ 2.64*	46.38 $\pm$ 2.75*	11.97 $\pm$ 3.84*
治疗	49	治疗前	67.38 $\pm$ 4.74	67.84 $\pm$ 3.23	16.83 $\pm$ 4.75
		治疗后	36.17 $\pm$ 2.53* $\blacktriangle$	29.41 $\pm$ 2.52* $\blacktriangle$	9.18 $\pm$ 3.73* $\blacktriangle$

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

治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

慢性胆囊炎多由急性胆囊炎迁延所致, 其发病同胆管梗阻、胆囊动力障碍、细菌逆行性感染、

胆囊血供减少等因素有关, 其中最常见的为胆管梗阻, 在慢性胆囊炎因素中占据 90%以上^[8]。随着人们生活水平的提高, 外加不良生活方式的影响, 慢性胆囊炎的发病率逐渐升高, 在所有良性胆管疾病中占据 74.68%^[9]。慢性胆囊炎的病理特征为胆囊

壁结构不良,致使大量炎症细胞浸润胆囊组织,导致胆囊纤维组织增生,胆囊腔萎缩,失去收缩功能^[10]。该病的患者机体免疫功能常底下,细菌一旦入侵,就会由慢性转为急性发作,对患者生活、工作有着严重影响,因此,积极有效治疗措施非常重要。

对于慢性胆囊炎急性发作患者临床多给予抗炎治疗。头孢唑林钠是第 1 代头孢菌素,抗菌谱广,其抗菌作用是通过结合菌细胞膜上的 PBP_s 来抑制细菌细胞壁合成来实现的^[4]。亮菌甲素是从亮菌中提取或人工合成的,可促进胆汁分泌,解痉胆道口括约肌痉挛的作用;舒张十二指肠,调整胆道压力,促进胆道内容物排出;调节机体免疫能力和促进吞噬细胞而发挥抑菌作用,还具有调节肝功能及改善蛋白质代谢等作用^[5]。因此,本研究对慢性胆囊炎急性发作的患者给予应用注射用亮菌甲素联合注射用头孢唑林钠,旨在为临床治疗提供临床依据。本研究中,治疗组患者在总有效率和右上腹疼痛、恶心呕吐、口苦、腹胀等症状改善时间上均优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组 AST、ALT、TBA 均改善,并以治疗组改善最为显著($P<0.05$)。说明注射用亮菌甲素联合注射用头孢唑林钠治疗慢性胆囊炎急性发作可有效患者改善症状,促进肝功能恢复。

慢性胆囊炎急性发作同机体炎症因子间有着密切相关性。CRP 是急性反应蛋白,对炎症反应有着很高的敏感性^[11-13]。CCK 与其受体与胆囊收缩和胆汁排出有着密切相关性,其可结合胆囊平滑肌细胞膜表面的 CCK-AR 进而活化 G 蛋白介导信号转导,调整胆囊收缩^[14-15]。IL-6 由 T 细胞及活化的成纤维细胞生成,参与机体炎症反应^[16-17]。NF- κ B 为转录调控因子,参与机体炎症反应和细胞黏附等过程,当胆囊缺血、缺氧及发生胆汁淤积时可促进其表达^[18-19]。TNF- α 由巨噬细胞分泌生成,具有促进 CRP 和 IL-6 等炎症因子生成,加剧炎症反应^[20]。本研究中,治疗后,两组血清 CRP、CCK、IL-6、NF- κ B、TNF- α 水平均明显改善,并以治疗组改善最为显著($P<0.05$)。说明注射用亮菌甲素联合注射用头孢唑林钠治疗慢性胆囊炎急性发作可有效降低机体炎症反应,促进胆囊收缩。

综上所述,亮菌甲素联合注射用头孢唑林钠治疗慢性胆囊炎急性发作可促进临床症状改善,降低肝损害,减轻机体炎症反应,具有良好的临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 何相宜,施健.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.
- [2] 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(2021 版) [J]. 中华外科杂志, 2021, 59(6): 422-429.
- [3] 谷培云,王超.慢性胆道感染中西医结合诊疗新进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(8): 638-640.
- [4] 赵欣,宋毅斐.头孢唑林钠与五水头孢唑林钠 [J]. 中外医疗, 2012, 31(16): 187.
- [5] 魏正龙.亮菌甲素注射液 [J]. 中国药学杂志, 1985, 3(7): 448.
- [6] 无,时昭红,任顺平,等.消化系统常见病急慢性胆囊炎、胆石症中医诊疗指南(基层医生版) [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 793-800.
- [7] 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.
- [8] Rakesh B H, RajendDra G C. A prospective clinicopathological study of 50 cases of chronic calculous cholecystitis in the local population [J]. J Evol Med Dent Sci, 2013, 35(2): 670-6716.
- [9] Zhu D M, Chen Y, Xu X H, et al. An epidemic survey of gallbladder disease in Hefei district [J]. Chin J Gen Surg, 2002, 7(5): 271-272.
- [10] 陈孝平,田伟.外科学:改编教学版 [M]. 影印版. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [11] 孙孔荣.血清 PCT、CRP 水平检测在细菌感染诊断中的应用价值分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(15): 2307-2310.
- [12] 高伟,席锐,李涛.血清 C-反应蛋白和内皮素水平检测与急性胆囊炎临床分级的相关性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(2): 144-147.
- [13] 陈卫阳,张兴龙,丁文元.术前 C-反应蛋白/白蛋白和降钙素原对老年急性胆囊炎严重程度的预测价值 [J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(13): 1623-1625.
- [14] 李瑛. CCK 刺激的细胞信号转导与胆囊结石的关系 [J]. 国外医学: 消化系疾病分册, 2001(1): 45-48.
- [15] 周文波,孙少华,沈丰,等.血清瘦素、胆囊收缩素水平对胆囊收缩功能的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(11): 2275-2277.
- [16] 张喜平,李宗芳,程琪辉,等.恶性肿瘤、创伤及炎症患者血清 TNF- α 、IL-6 和 sIL-2R 含量的比较 [J]. 陕西医学杂志, 2002, 31(1): 19-21.

- [17] 朱世纯, 杜建华, 李倩. 急腹症伴 SIRS 患者血浆细胞因子 TNF- α 、IL-6 及 NF- κ B 的动态变化 [J]. 河北医科大学学报, 2010, 31(11): 1296-1298.
- [18] 高守为, 余保平, 杨斌, 等. 内源性硫化氢对急性非结石性胆囊炎 NF- κ B 的保护作用 [J]. 海南医学, 2015, 26(19): 2809-2812.
- [19] Gomez-Pinilla P J, Camello P J, Tresguerres J A F, *et al.* Tempol protects the gallbladder against ischemia/reperfusion [J]. *J Physiol Biochem*, 2010, 66(2): 161-172.
- [20] 孙航, 吴金海, 赵菊馨, 等. 脓毒症患者血清 IL-6、TNF- α 、IL-10 水平及其与预后的相关性 [J]. 临床医学, 2022, 42(3): 17-19.

[责任编辑 金玉洁]