

舒胆片联合拉氧头孢钠治疗急性胆囊炎的临床研究

谭大勇, 李娜*, 王晓临, 张国华, 王威力

青海大学附属医院 肝胆科, 青海 西宁 810001

摘要: **目的** 探讨舒胆片联合拉氧头孢钠治疗急性胆囊炎的临床效果。**方法** 选取2016年1月—2017年6月就诊于青海大学附属医院的135例急性胆囊炎患者, 随机分为对照组(67例)和治疗组(68例)。对照组静脉滴注注射用拉氧头孢钠, 1.0 g 溶解于250 mL 生理盐水, 2次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服舒胆片, 5片/次, 3次/d。两组患者均连续治疗2周。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后临床症状积分、视觉模拟(VAS)评分、世界卫生组织生活质量量表(WHOQOL-BREF)评分、血清因子水平、胆囊张力和胆囊壁厚度的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是86.56%、97.06%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者临床症状积分和VAS评分均显著降低, 但WHOQOL-BREF评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者临床症状积分和VAS评分显著低于对照组, WHOQOL-BREF评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 β -内啡肽(β -EP)、白细胞介素-6(IL-6)、瘦素(LEP)、胆囊张力均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 β -EP、IL-6、LEP、胆囊张力显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 舒胆片联合拉氧头孢钠治疗急性胆囊炎临床疗效显著, 能显著改善患者临床症状及生活质量, 调节炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 舒胆片; 注射用拉氧头孢钠; 急性胆囊炎; 临床症状积分; 视觉模拟评分; 世界卫生组织生活质量量表评分; β -内啡肽; 白细胞介素-6; 瘦素; 胆囊张力

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2914-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.034

Clinical study on Shudan Tablets combined with latamoxef sodium in treatment of acute cholecystitis

TAN Da-yong, LI Na, WANG Xiao-lin, ZHANG Guo-hua, WANG Wei-li

Department of Hepatology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining 810001, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shudan Tablets combined with latamoxef sodium in treatment of acute cholecystitis. **Methods** Patients (135 cases) with acute cholecystitis in Affiliated Hospital of Qinghai University from January 2016 to June 2017 were randomly divided into control (67 cases) and treatment (68 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Latamoxef Sodium for injection, 1.0 g dissolved in normal saline 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shudan Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of clinical symptom score, visual analogue (VAS) score, WHOQOL-BREF score, serum factors level, gallbladder tension and gallbladder wall thickness in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 86.56% and 97.06%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, clinical symptom score and VAS score were significantly decreased in two groups, but WHOQOL-BREF score was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, clinical symptom score and VAS score in the treatment group were lower than those in the control group, but WHOQOL-BREF score was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, β -EP, IL-6, LEP, and gallbladder tension were significantly decreased in two groups,

收稿日期: 2018-05-25

作者简介: 谭大勇, 主治医师, 研究方向是肝胆胰基础与临床。E-mail: 513191840@qq.com

*通信作者 李娜, 副主任医师, 从事肿瘤疾病及免疫基础研究。

and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, β -EP, IL-6, LEP, and gallbladder tension in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Shudan Tablets combined with latamoxef sodium has significant clinical efficacy in treatment of acute cholecystitis, and can significantly improve the clinical symptoms and life quality, and regulate the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Shudan Tablets; Latamoxef Sodium for injection; acute cholecystitis; clinical symptom score; VAS score; WHOQOL-BREF score; β -EP; IL-6; LEP; gallbladder tension

急性胆囊炎是一种临床常见的急腹症, 常由细菌感染或胆囊管阻塞引起, 临床以右上腹疼痛、发热、恶心、呕吐等为主要临床症状^[1]。急性胆囊炎中约 95% 患者合并有胆囊结石, 因此临床常将急性胆囊炎分成结石性胆囊炎和非结石性胆囊炎^[2]。拉氧头孢钠是一种临床常用的新型半合成 β -内酰胺类广谱抗生素, 具有强大的抗菌作用, 临床常用于各种敏感菌引起的感染性疾病^[3]。舒胆片是一种常用中药制剂, 具有清热化湿、利胆排石、行气止痛之效, 对于胆囊炎、胆结石等具有辅助治疗作用^[4]。本文采用舒胆片联合拉氧头孢钠治疗急性胆囊炎, 取得了较好的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 6 月就诊于青海大学附属医院的 135 例急性胆囊炎患者作为实验对象, 其中男性 49 例, 女性 86 例, 年龄 22~68 岁, 平均年龄 (45.67 ± 6.67) 岁; 病程 1~7 d, 平均病程 (3.47 ± 1.06) d; 其中结石性胆囊炎者 126 例, 非结石性胆囊炎者 9 例。

纳入标准 所有患者均符合急性胆囊炎的诊断标准^[5]; 患者年龄 20~70 岁; 病程 1~7 d; 患者均签订了医院伦理委员会的知情同意书。

排除标准 患者为胆囊坏疽性或化脓性胆囊炎; 患者合并有其他严重胆道疾病; 患者伴有全身感染性疾病; 不愿配合研究人员进行研究者。

1.2 药物

舒胆片由陕西汉王药业有限公司生产, 规格每片相当于原药材 1.15 g, 批号 150920; 注射用拉氧头孢钠由海南海灵化学制药有限公司生产, 规格 1.0 g/支; 产品批号 20151112。

1.3 分组和治疗方法

135 例患者随机分成对照组 (67 例) 和治疗组 (68 例)。其中对照组男性 25 例, 女性 42 例; 年龄 22~67 岁, 平均年龄 (45.42 ± 6.75) 岁; 病程 1~7 d, 平均病程 (3.54 ± 1.01) d; 其中结石性胆囊炎者 62 例, 非结石性胆囊炎者 5 例。治疗组男性 24 例,

女性 44 例; 年龄 23~68 岁, 平均年龄 (45.88 ± 6.59) 岁; 病程 1~7 d, 平均病程 (3.39 ± 1.15) d, 其中结石性胆囊炎者 64 例, 非结石性胆囊炎者 4 例。两组患者在性别组成、年龄、病程等一般资料方面比较差异均无统计学意义, 具有可比性。

对照组静脉滴注注射用拉氧头孢钠, 1.0 g 溶于 250 mL 生理盐水, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服舒胆片, 5 片/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 2 周后对各项临床指标进行评价。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

临床缓解: 治疗后患者临床症状和体征均明显改善, 症状积分较治疗前减少 95% 以上; **显效:** 治疗后患者临床症状和体征均明显改善, 症状积分较治疗前减少 70%~95%; **有效:** 治疗后患者临床症状和体征均有所改善, 症状积分较治疗前减少 30%~70%; **无效:** 治疗后患者临床症状和体征均无改善甚至加重, 症状积分较治疗前减少 30% 以内。

总有效率 = (临床缓解 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状积分^[7] 参照《中药新药临床研究指导原则》中对症状的分级标准, 将急性胆囊炎右腹部疼痛、腹胀、恶心呕吐等主要症状分成无、轻度、中度、重度 4 级, 分别代表 0、1、2、3 分, 得分越高表明患者临床症状越严重。

1.5.2 视觉模拟 (VAS) 评分^[8]和世界卫生组织生活质量量表 (WHOQOL-BREF) 评分^[9] 采用 VAS 评分对患者右腹疼痛程度进行评价, 总分在 0~10 分之间, 分数越高表明疼痛程度越严重。分别于治疗前后采用 WHOQOL-BREF 评分对患者的生活质量水平进行评价, 总分在 0~100 分, 分数越高表明患者生活质量越好。

1.5.3 血清因子水平 分别于治疗前后采集患者静脉血, 采用 ELISA 法对 β -内啡肽 (β -EP)、白细胞介素-6 (IL-6) 及瘦素 (LEP) 水平进行检测。

1.5.4 胆囊张力和胆囊壁厚度 分别于治疗前后采用彩色多普勒超声诊断仪测量患者胆囊的最大长径、最大短径及胆囊壁厚度。

胆囊张力=最大短径/最大长径

1.6 不良反应

观察治疗期间可能出现的药物不良反应。

1.7 统计学数据处理

研究数据均采用 SPSS 22.0 统计学软件进行处理, 其中临床总有效率采用 χ^2 检验, 而临床症状积分、VAS 评分、WHOQOL-BREF 评分、血清 β -EP、IL-6 及 LEP 水平、胆囊张力、胆囊壁厚度等计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床缓解 19 例, 显效 26 例, 有效 13 例, 总有效率 86.56%; 治疗组临床缓解 22 例, 显效 29 例, 有效 15 例, 总有效率 97.06%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组评分比较

治疗后, 两组患者临床症状积分和 VAS 评分均

显著降低, 但 WHOQOL-BREF 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组临床症状积分和 VAS 评分显著低于对照组, WHOQOL-BREF 评分显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 β -EP、IL-6 及 LEP 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 β -EP、IL-6 及 LEP 水平显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组胆囊张力和胆囊壁厚度比较

治疗后, 两组胆囊张力均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组胆囊张力显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者胆囊壁厚度与治疗前相比均无明显改善, 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	临床缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	67	19	26	13	9	86.56
治疗	68	22	29	15	2	97.06*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	临床症状积分	VAS 评分	WHOQOL-BREF 评分
对照	67	治疗前	7.86 \pm 1.40	6.17 \pm 1.13	49.26 \pm 10.21
		治疗后	4.78 \pm 0.71*	2.75 \pm 0.49*	69.85 \pm 12.85*
治疗	68	治疗前	7.95 \pm 1.32	6.23 \pm 1.08	48.97 \pm 9.87
		治疗后	2.67 \pm 0.57* \blacktriangle	0.98 \pm 0.33* \blacktriangle	86.78 \pm 16.52* \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 3 两组血清学指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	β -EP/(nmol·L ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	LEP/(μ g·L ⁻¹)
对照	67	治疗前	23.44 \pm 5.63	79.05 \pm 9.87	8.89 \pm 1.26
		治疗后	15.89 \pm 3.20*	48.53 \pm 5.33*	6.68 \pm 0.71*
治疗	68	治疗前	23.76 \pm 5.42	78.56 \pm 10.34	8.93 \pm 1.23
		治疗后	12.43 \pm 2.75* \blacktriangle	27.98 \pm 3.25* \blacktriangle	4.37 \pm 0.59* \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 两组胆囊张力和胆囊壁厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on gallbladder tension and gallbladder wall thickness between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	胆囊张力		胆囊壁厚度/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	67	0.51±0.14	0.42±0.09*	2.11±0.22	2.01±0.24
治疗	68	0.53±0.12	0.31±0.07*▲	2.07±0.25	1.99±0.27

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 两组患者不良反应情况的比较

两组患者在治疗期间均未出现明显的药物不良反应, 安全性可靠。

3 讨论

随着生活水平的提高, 饮食结构和生活习惯也出现了较大变化, 急性胆囊炎近年来的发病率也逐年上升, 影响着患者的身心健康。据相关部门研究发现, 急性胆囊炎好发于中老年人群, 女性患者发病率约为男性患者的2倍。急性胆囊炎若不及时治疗, 可导致胆囊穿孔、胆瘘等并发症的发生, 同时长期反复发作还可导致慢性胆囊炎形成, 进而导致胆囊功能减退或丧失, 严重影响患者的生命健康^[10]。临床上对急性胆囊炎的治疗主要有药物治疗和手术治疗两种手段, 对于坏疽性或化脓性胆囊炎患者应及时进行手术治疗, 但对于单纯性或者轻度胆囊炎者可采取药物进行治疗。

拉氧头孢钠是一种新型的半合成类抗生素, 具有强大的抗菌作用, 主要作用机制是结合细菌靶位蛋白, 进而使细菌不能正常分裂繁殖, 最终导致溶菌死亡。另外拉氧头孢钠对β-内酰胺酶具有很好的稳定性, 因此对厌氧菌、革兰阴性菌、革兰阳性菌等均具有强大的抗菌作用, 因此对于急性胆囊炎的治疗具有显著功效^[11]。舒胆片主要包括茵陈、木香、虎杖、厚朴、大黄、栀子、枳壳、郁金、芒硝等多味中药, 是经现代制药工艺制成的中成药制剂, 具有清热化湿、利胆排石、行气止痛之效。现代药理研究发现, 舒胆片具有增加胆管血流量、舒张胆管、抑制细菌感染等多种药理作用, 对于胆囊炎、胆结石的治疗效果显著^[4]。

本次研究结果发现, 治疗组患者临床有效率要显著高于对照组患者, 两组之间相比较差异显著, 具有统计学意义, 同时两组患者治疗期间均未出现明显的药物不良反应, 说明舒胆片与拉氧头孢钠的联用不仅未增加用药风险, 而且起到了协同增效之功。治疗后两组患者临床症状积分和VAS评分均显

著降低, 而WHOQOL-BREF评分均显著升高, 其中治疗组患者各指标相对于对照组均改善得更为显著, 说明舒胆片与拉氧头孢钠的联用可显著减轻患者右腹疼痛、腹胀等临床症状, 同时对患者生活质量的改善也有显著作用, 为治愈疾病、增加患者用药顺应性打下了基础。据相关文献研究表明, 急性胆囊炎患者超声指标胆囊张力和胆囊壁厚度均有所增加, 对临床诊断和预防急性胆囊炎有着一定的作用^[12]。本次研究显示治疗后两组患者胆囊壁厚度与治疗前相比均无明显改善, 而胆囊张力均较治疗前显著性降低, 其中治疗组患者降低得更为显著, 说明舒胆片与拉氧头孢钠联用可显著降低急性胆囊炎患者胆囊张力, 对减轻胆囊穿孔或坏疽有一定的积极作用。

β-内啡肽是机体中广泛存在的一种内源性吗啡样物质, 具有强效镇痛效果, 在机体应激时其血清水平可显著升高, 研究表明β-内啡肽对胆囊炎患者多种免疫细胞具有调节作用^[13]; IL-6是一种参与炎症反应的促炎因子, 在急性炎症期其血清水平可显著升高, 对胆囊炎的炎症程度判断具有一定作用^[14]; 瘦素是机体内重要的蛋白质肽类激素, 多项研究表明胆囊炎病情与瘦素水平呈显著正相关, 因此可用于胆囊炎病情的判断^[15]。本次研究结果发现, 治疗后两组患者血清β-EP、IL-6及LEP水平均显著降低, 其中治疗组患者各指标相对于对照组均改善得更为显著, 说明舒胆片与拉氧头孢钠联用可显著改善急性胆囊炎的病情, 同时减轻炎症反应, 为彻底治愈急性胆囊炎提供了分子基础。

综上所述, 舒胆片联合拉氧头孢钠治疗急性胆囊炎临床疗效显著, 能显著改善患者临床症状及生活质量, 调节炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 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.

- [2] 张 健, 孟繁荣. 急性胆囊炎的分型及其影像解剖学研究 [J]. 解剖学研究, 2006, 28(3): 218-219.
- [3] 杨 洋, 朱德妹, 叶信予, 等. 拉氧头孢的体外抗菌作用 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2013, 13(5): 365-375.
- [4] 李渝萍, 王玲玲, 王鸿章, 等. 治疗胆石症的中成药临床应用及药理研究梳理 [J]. 环球中医药, 2013, 6(5): 383-387.
- [5] 陈孝平. 外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 685-686.
- [6] 张声生, 赵文霞. 胆囊炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(4): 241-246.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 281-285.
- [8] 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): 34.
- [9] Orley J. The WHO Quality of Life Assessment Instrument (WHOQOL-Bref): The importance of its items for cross-cultural research [J]. *Quality Life Res*, 2001, 10(8): 711-721.
- [10] 冯建忠, 谢红芳, 李 斐, 等. 急性胆囊炎早期腹腔镜治疗术后并发症的高危因素分析 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2016, 12(3): 201-204.
- [11] 程春红. 氧头孢烯类抗生索的研究进展 [J]. 黑龙江医学, 2008, 21(5): 103-104.
- [12] 廖平川, 常 云, 宋长伟, 等. 胆囊张力与囊壁厚度在早期急性胆囊炎中的超声诊断价值 [J]. 中国药物与临床, 2005, 5(4): 263-264.
- [13] 王 松. β -内啡肽的临床应用研究进展 [J]. 中国综合临床, 2000, 16(4): 255-256.
- [14] 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.
- [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.