

胆石症术后联合中药制剂对患者血清总胆汁酸及预后情况的影响

高 瑛 石坤和 顾 渊 唐晓丹

(上海中医药大学附属市中医院普外科,上海,200071)

摘要 目的:考察胆石症患者术后联用中药制剂小柴胡汤对其血清总胆汁酸的影响及患者预后情况。方法:选择 2014 至 2015 年上海市中医院收治的 148 例胆石症患者作为研究对象,中医辨证症候均为肝郁气滞型。按随机数表法将患者分 2 组,每组 74 例。患者均经外科手术取石。术后观察组联用中药制剂小柴胡汤,对照组仅接受术后常规药物治疗。疗程 2 个月。术前(1~3 d)、治疗后(术后第 1、2 个月末)分别检测肝功能相关指标(ALT、AsT、TBil)和血清总胆汁酸浓度。考察治疗效果(指标:临床总有效率)和患者预后(指标:复发率)。结果:治疗后患者胁腹痛等不适症状均减轻或消除,肝郁、气滞症候得到明显改善;2 个组临床总有效率比较的差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后第 1 个月末、第 2 个月末,患者肝功能指标、血清 TBA 浓度均较其术前显著降低;其中观察组在治疗后($P < 0.05$)、每一时点($P < 0.05$)与对照组在如上指标比较的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。持续随访患者,随诊率 93.92% (139/148),复发率 2.16%。结论:胆石症患者术后联用小柴胡汤可调节血清总胆汁酸浓度从而抑制胆石形成,对于预防胆石症、降低复发率有积极的临床意义。

关键词 胆石症;中药制剂;血清总胆汁酸

Effect of Integrative Chinese and Western Medicine on Serum Total Bile Acid and Prognosis in Patients with Gallstone

Gao Ying, Shi Kunhe, Gu Yuan, Tang Xiaodan

(Department of general surgery, Shanghai Municipal (Hospital of TCM Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 20007, China)

Abstract Objective: To observe the effect of traditional Chinese medicine decoction combined with western medicine on serum total bile acid in patients with gallstone disease and the prognosis. **Methods:** To collect 148 cases of cholelithiasis patients of liver Qi stagnation syndrome in the central Hospital of Shanghai. The patients were then randomly divided into 2 groups, each group of 74 cases. All patients were treated by surgery. After the operation, the observation group was treated with traditional Chinese medicine Xiao Chai Hu decoction, and the control group received postoperative routine medical treatment. The course of treatment was 2 months. Liver function (ALT, AsT, TBil) and total bile acid were detected before (1-3 days) and after treatment (the first and 2 months after treatment) respectively. To observe the therapeutic effect (the index of total effective rate) and the prognosis of patients (the index of recurrence rate). **Results:** After treatment, the symptoms including hypochondriac pain or abdominal pain were relieved or eliminated, and syndrome of liver depression qi stagnation was improved. The difference in total clinical efficiency between 2 group was statistically significant ($P < 0.05$). After first and the second month, liver function, serum TBA concentrations in all patients were significantly lower than their preoperative levels. In the observation group, the difference in above indexes after treatment ($P < 0.05$) and at each point ($P < 0.05$) compared with the control group were all statistically significant ($P < 0.05$). The follow-up rate was 93.92% (139/148), and the recurrence rate was 2.16%. **Conclusion:** Combined use of Xiao Chai Hu decoction with western medicine in patients with gallstone can regulate the concentration of total bile acid in serum to inhibit the formation of gallstones, which has a positive clinical significance for preventing gallstone and reducing recurrence rate.

Key Words Gallstone disease; Traditional Chinese medicine; Serum total bile acid

中图分类号:R457.2 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.02.029

胆石症未经治疗常反复发作。如不经干预治疗,长期的病程发展可能损伤肝细胞,因而影响到肝功能,降低患者的生活质量,甚或对患者生命造成威

胁。目前临床上治疗胆石症仍以手术为主要手段。但胆石症术后易复发是临床面临的主要难题^[1-2]。由于长期存在胆汁淤积,胆石症患者血清总胆汁酸

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81102601)——疏肝化瘀法预防胆固胆固醇结石形成作用机制的分子生物学研究

作者简介:高瑛(1973—),女,医学学士,主治医师,研究方向:主要从事胆道疾病及乳腺疾病的防治,E-mail:1148@szy.sh.cn

通信作者:石坤和,医学硕士,主任医师,研究方向:胆道疾病的防治,E-mail:1008@szy.sh.cn

(Total Bile Acids, TBA) 浓度很高。中药制剂可调节肝胆的相关代谢指标^[3]。笔者拟考察胆石术后联用中药制剂小柴胡汤对患者肝功能及血清 TBA 水平的影响,探讨中药制剂的治疗效果及患者预后。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月上海市中医院收治的胆石症患者作为研究对象。共

筛选入组患者 148 例,其中男 91 例,女 57 例。年龄 27 ~ 73 岁,平均年龄 (45.9 ± 7.2) 岁。病史 4 ~ 12 年。患者均经胆石症外科手术治疗。其中腹腔镜微创术 120 例,常规开腹手术 28 例。将全部患者按照随机数表法分为 2 个组,分别为观察组 74 例,对照组 74 例。本研究经本院伦理会审核备案,获得全部患者知情同意。2 组一般资料有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般临床资料的比较 (n, %)

组别	例数	性别 (女/男)	年龄 (岁)	胆石症病程 (年)	胆石症类型 (胆囊/肝外胆管/肝内胆管)	结石直径 (cm)	胆石症手术 (腹腔镜/开腹手术)
对照组	74	42/32	46.1 ± 6.8	7.1 ± 1.2	53/10/8	6.2 ± 1.0	59/15
观察组	74	40/34	45.7 ± 7.0	6.9 ± 1.3	63/7/7	5.9 ± 0.9	61/13
<i>t</i>		1.33	2.81	0.75	1.05	2.04	0.62
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 诊断标准 患者均经超声检查并结合典型临床表现、实验室检查等诊断为胆石症(诊断标准参照全国高等医学院校教材人民卫生出版社出版的第 7 版《内科学》);中医辨证症候诊断为肝郁气滞型。临床表现为胁痛、腹痛等不适症状;患者主诉痛不固定,有四处走窜之势,饮食少而暖气多;查体可见(主诉为胁痛者)苔薄,脉弦,或(主诉为腹痛者)舌苔薄白,脉弦。超声检查发现胆囊结石 116 例,肝外胆管结石 17 例,肝内胆管结石 15 例;超声检查显示胆囊壁增厚,结石直径均 ≥ 3 cm。

1.3 排除标准 急性胆石症伴发热者,梗阻性黄疸者,合并有慢性肝病者,急性传染性肝病者,有心、肝、肾、肺等主要脏器功能障碍者。

1.4 治疗方法 患者均经全麻下行气管插管。腹腔镜微创术:患者取仰卧位(头高脚低)。腹腔镜下三孔法行胆囊切除或胆总管切开结合胆道镜取石;常规开腹外科取石手术:于右肋下行斜切口进入右上腹腔。顺行性胆囊切除,或行胆总管切开取石术。术后常规对症处理(包括术后胆道引流),及预防术后并发症(包括静脉滴注盐酸左氧氟沙星注射液预防性抗感染治疗,0.2 g/次,2 次/d);嘱患者清淡饮食,食物摄入需搭配合理。观察组患者在此基础上,再联用中药制剂小柴胡汤。疗程均为 2 个月。小柴胡汤处方:柴胡 8 g、姜半夏 12 g、人参 5 g、炙甘草 6 g、黄芩 12 g、生姜 12 g、大枣 5 枚;加水煎至 50 mL,分别于早、晚各 1 次分服。嘱患者每半年到院复查 1 次。

1.5 观察指标 所有患者均于手术前 1 ~ 2 d、术后第 1 个月末、第 2 个月末,晨起空腹抽静脉血 3 mL,

离心提取上清液后置于肝素抗凝管中, - 30 ℃ 冰箱内保存(不超过 1 个月)待统一检测。分别进行肝功能相关指标(TBA、ALT、AsT、TbIL)和血清酶(碱性磷酸酶 ALP 和谷氨酰转移酶 GGT)的检测,以及血清 TBA 浓度的检测。并考察治疗后的临床效果(总有效率)和患者的预后(复发率)。检测方法:ALT、AST、TbIL 等肝功能指标和血清酶(碱性磷酸酶 ALP 和谷氨酰转移酶 GGT),经全自动生化分析仪(美国,型号:7600-020)检测。血清 TBA 采用循环酶速率法测定。相关指标的正常参考值范围:TBA:0 ~ 10 μmol/L, ALT:0 ~ 40 IU/L; AST:0 ~ 40 U/L; TbIL:2 ~ 19 μmol/L。ALP:20 ~ 110 U/L, GGT:0 ~ 50 U/L。

1.6 疗效判定标准 评估治疗前后患者胁、腹痛等改善情况^[6]。疼痛次数减少 ≥ 80%,每次持续时间减少 ≥ 80%,为显效;疼痛次数减少 ≥ 30% 而 < 80%,每次持续时间减少 ≥ 30% 而 < 80%,为有效;疼痛次数减少 ≥ 10% 而 < 30%,每次持续时间减少 ≥ 10% 而 < 30%,为一般;疼痛次数减少 < 10%,每次持续时间减少 < 10%,为无效。显效 + 有效的患者占有病例数的比例为总有效率。

1.7 统计学方法 用 SPSS 17.0 处理数据。计量资料数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,用 F 方差或 *t* 检验;计数资料用 χ^2 检验;处理数据。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果 治疗后第 2 个月末,患者胁腹痛等不适症状均减轻或消除,肝郁、气滞症候得到明显改善。比较 2 组临床总有效率,差异有统计学意义(*P*

<0.05)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗效果的比较(n,%)

组别	例数	治疗效果					χ^2	P
		显效	有效	一般	无效	总有效率(%)		
对照组	74	32	31	7	4	85.14	9.05	0.04
观察组	74	49	21	3	1	94.59		

表 3 2 组患者肝功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前					Z	P
	ALT	AST	TbIL	ALP(U/L)	GGT(U/L)		
对照组	251.03±36.44	285.97±30.45	178.65±15.44	226.74±30.08	417.50±120.66	2.74	0.87
观察组	267.98±35.60	277.60±30.58	176.70±16.22	225.65±31.98	420.23±123.71		

组别	治疗后第 2 个月末					Z	P
	ALT	AST	TbIL	ALP(U/L)	GGT(U/L)		
对照组	109.88±20.50*	115.33±18.46*	74.70±14.36*	140.44±23.43*	90.18±29.17*	10.50	0.02▲
观察组	63.50±21.44*△	74.23±17.90*△	28.29±6.55*△	88.02±17.60*△	56.24±12.05*△		

注:①* 术后第 2 个月末患者肝功能均较其术前显著降低, $P<0.05$ 。②△ 术后第 2 个月末观察组肝功能改善均较对照组显著, $P<0.05$ 。
③▲ 观察组在治疗后($P<0.05$)、每一时点($P<0.05$)与对照组比较,差异均有统计学意义, $P<0.05$ 。

表 4 2 组患者血清总胆汁酸的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	
		治疗第 1 个月末	治疗第 2 个月末
对照组	30.62±18.52	9.66±1.41*	7.48±1.35*▲
观察组	29.78±17.90	6.10±1.73*△	5.00±1.46*△▲

注:①* 术后较其术前显著降低, $P<0.05$ 。②△ 术后观察组在治疗后($P<0.05$)、每一时点($P<0.05$)血清 TBA 浓度与对照组比较的差异均有统计学意义, $P<0.05$ 。③▲ 较治疗后第 1 个月末血清 TBA 浓度降低更为显著($P<0.05$)。

2.3 患者预后观察 截止到本研究时间,随诊患者时间 6 个月到 2.5 年,随诊率 93.92% (139/148),其中 2 例发现胆总管结石,均为对照组,占比 1.35%。

3 讨论

胆汁酸是胆汁的重要组分。胆汁酸的代谢器官主要为肝脏。肝细胞受损可使血清总胆汁酸水平升高^[4]。因此,血清 TBA 等血清因子的指标水平可以反映肝、胆道疾病。

胆结石术后的复发率较高,可达 5% ~ 15%^[5-6]。临床可采取一定的防治措施,例如给予患者清肝利胆的中药制剂等以协助术后胆汁的代谢和排出。常用的中药制剂有茵陈、柴胡、金钱草、白术等。

本研究中,观察组患者于术后均额外服用了 2 个月的中药制剂小柴胡汤,而对照组患者仅接受常规术后治疗及对症处理等。结果发现,治疗 2 个月 后患者胁腹痛等不适症状均减轻或消除,肝郁、气滞 症候得到明显改善。其中观察组患者总有效率 (94.59%) 较对照组 (85.14%) 更高 ($P<0.05$)。在肝功能方面,术后患者肝功能指标均较其术前显

2.2 肝功能指标和血清总胆汁酸浓度 术后第 1 个月末、第 2 个月末,患者肝功能指标、血清 TBA 浓度均较其术前显著降低;其中观察组的血清 TBA 浓度在治疗后($P<0.05$)、每一时点($P<0.05$)与对照组比较的差异均有统计学意义。见表 3、表 4。

著降低;其中观察组的改善情况更显著($P<0.05$)。笔者分析,血清指标如 ALP、GGT 等水平的升高多因肝、胆系统的疾病(炎症反应、胆汁淤积等)所致,因加强了肝脏合成功能而使得 AST、GGT、TbIL 等肝酶也有不同程度的升高。胆石症经手术治疗后其胆汁淤积情况能得到基本的消除,解除了大部分胆道系统的梗阻,故 AST、GGT、TbIL 等肝功能指标水平均有所下降。本研究中对于患者治疗后第 2 个月末肝功指标的复查结果发现,2 组患者的 ALT、AST、TbIL、ALP 和 GGT 等指标水平并未完全降至正常参考值范围。究其原因,笔者分析,一是因为肝功能恢复是个缓慢的过程^[7-8]。再就是可能与结石未完全清除干净等因素有关^[9-10]。另外,本研究随访中发现部分胆结石复发病例,笔者分析这一因素或也影响到肝功指标的水平。在血清 TBA 水平方面,本研究发现患者血清 TBA 浓度均于手术后下降。其中,术后观察组在治疗后($P<0.05$)、每一时点($P<0.05$)血清 TBA 浓度与对照组比较的差异均有统计学意义;这一结果提示,小柴胡汤改善了患者的胆汁代谢情况。而比较治疗后第 2 个月末的血清 TBA 浓度发现,其水平较治疗后第 1 个月末的降低更显著($P<0.05$);这一结果提示,连续服用足够疗程的小柴胡汤,更利于改善患者的胆汁代谢循环。笔者分析,本研究中观察组患者术后经联用小柴胡汤,患者的肝、胆系统的淤积状态得以疏通和改善;因而其血清 TBA 指标的浓度得以显著性下降。针对患者肝郁气滞型的腹痛症候,予小柴胡汤是以疏肝、和胃、理气、止痛为用药为则;而针对患者肝郁气滞型胁痛症候,予小柴胡汤是以疏肝、理气、

止痛为治则。结果证实了术后联用小柴胡汤可起到显著的止痛、和胃的临床作用^[11-12]。笔者体会,临床上可通过检测血清 TBA 水平,并结合肝功能指标等,来快速辅助诊断肝胆疾病或评估患者预后情况。

另外,在远期效益方面,截止本研究时共随诊 93.92% 患者,其中 2 例复发,复发率为 1.35%。本研究这一结果与文献报道是基本一致的^[13-15]。

总之,胆石症患者术后联用小柴胡汤可调节其血清总胆汁酸浓度从而抑制胆石形成,对于预防胆石症、降低复发率有积极的临床意义。

参考文献

- [1] 李枝江,王小坤,官旭文. 中药预防微创保胆取石术后胆囊结石复发疗效的 Meta 分析[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(16):3640-3641.
- [2] 李泉,俞渊,黄欣,等. 大黄灵仙胶囊预防保胆取石术后结石复发的基础与临床研究[J]. 右江民族医学院学报,2014,17(2):161-164.
- [3] 李帅,张东,侯元凯,等. 腹腔镜联合胆道镜微创保胆取石术后胆囊结石复发相关因素分析[J]. 腹腔镜外科杂志,2015,8(7):535-538.
- [4] 蒋欢欢,张霞,闫玉洁,等. 大黄利胆胶囊预防微创保胆取石术后胆囊结石复发的疗效[J]. 医药导报,2016,35(11):25-26.
- [5] 谷建斌,张国欣,李振符,等. 微创内镜保胆取石术后复发因素

分析[J]. 河北医药,2014,26(18):2777-2779.

- [6] 贾宝全. 利胆排石汤预防性治疗取石术后胆道结石复发的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,34(3):126-127.
- [7] 陈子广,韦文明,陆国芬,等. 利胆汤防治保胆取石术后复发疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2015,31(7):622-623.
- [8] 林伟,杜志诚,王绍明,等. 消石汤预防微创保胆取石后结石复发的临床研究[J]. 四川生理科学杂志,2012,34(2):73-74.
- [9] 王会生,王志峰,王瑞江,等. 内镜微创保胆取石术后中药利胆护胆汤降低胆囊结石复发率疗效观察[J]. 世界中医药,2015,11(2):1243-1243.
- [10] 石坤和,高瑛,顾渊,等. 大柴胡汤加味治疗老年急性胆囊炎临床观察. 中国中医急症,2015,24(7):1225-1226.
- [11] 马俊,郭吕. 中药在胆石症患者治疗中的应用[J]. 中医临床研究,2014,29(23):143-144.
- [12] 刘杨,赵金满,林一帆,等. 化石利胆中药对 ERCP 取石术后胆石症患者胆汁成石趋势的影响[J]. 中外健康文摘,2014,23(12):83-84.
- [13] 魏松. 中药治疗胆石术后残留 36 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(15):42-42.
- [14] 陈少逸,文军,杨少华,等. 中药联合纤维胆道镜治疗胆石术后肝内外胆管残留结石 90 例疗效观察[J]. 新中医,2013,20(11):76-78.
- [15] 高海寿. 中医药分型治疗胆囊炎胆石症疗效初探[J]. 中外健康文摘,2013,7(2):113-114.

(2017-01-20 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 354 页)

- [4] 邓华明,梁林源,李子行,等. 老年痴呆的中医药治疗进展[J]. 中国医药指南,2012,10(23):96-98.
- [5] 闫咏梅,刘力. 卒中后抑郁证中医辨治初探[J]. 陕西中医学院学报,2000,23(5):49-50.
- [6] 孙嫚丽,石冬梅,金辉,等. 中西医结合治疗恢复期中毒性脑病患者认知功能障碍疗效[J]. 中国职业医学,2013,40(3):218-219.
- [7] 刘平,吴周全,张元锋,等. 葛根素预防体外循环心脏直视术患者脑损伤的效果[J]. 中华麻醉学杂志,2014,34(12):1421-1424.
- [8] 韩杰,王琳,张昱,等. 阿尔茨海默病患者血清和脑脊液中白细胞介素-2 及白细胞介素 2 受体水平的研究[J]. 中华老年心脑血管

病杂志,2001,3(5):315-317.

- [9] 薛海波,张明园. 阿尔茨海默病的脑脊液标志:总 Tau 蛋白,磷酸化 Tau 蛋白和 A β 42[J]. 国际精神病学杂志,2006,13(1):19-24.
- [10] 黄雪媚,李兴安,张应玖. 免疫治疗阿尔茨海默病的研究及意义[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2008,15(5):377.
- [11] 黄月,任秀花,张杰文,等. A β 1-42 单克隆抗体对阿尔茨海默病大鼠认知能力及脑组织 A β 和 ChAT 表达的影响[J]. 郑州大学学报:医学版,2011,46(1):89-91.
- [12] 吴启端,吴清和. 石葛蒲的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2006,17(6):477-479.

(2016-08-30 收稿 责任编辑:洪志强)