

茵连化浊解毒汤联合经内镜逆行性胰胆管造影术 治疗胆总管结石的疗效及对胆汁生化指标、 肝功能指标、结石复发率的影响

杨铸锋 张玓鑫 段洋洋 龙 润

(河北省中医院消化内科,石家庄,050011)

摘要 目的:探讨茵连化浊解毒汤联合经内镜逆行性胰胆管造影术(ERCP)治疗胆总管结石的疗效,评估患者胆汁生化指标、肝功能指标水平及结石复发率。方法:选取 2016 年 9 月至 2018 年 7 月河北省中医院收治的 ERCP 治疗的胆总管结石患者 100 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 50 例,对照组患者接受 ERCP + 术后常规干预,观察组患者接受 ERCP + 术后茵连化浊解毒汤治疗,术后 7 d 评估疗效。结果:术后 7 d,观察组的腹痛、发热、黄疸积分值低于对照组;外周血胆汁生化指标总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil)水平低于对照组;外周血肝功能指标谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)的水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访期内,2 组结石复发率的差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:ERCP 后茵连化浊解毒汤联合治疗胆总管结石,有助于进一步优化患者的近期病情,且具有良好的用药安全性。

关键词 胆总管结石;经内镜逆行性胰胆管造影术;茵连化浊解毒汤;胆汁;肝功能

Curative Effects of Yinlian Huazhuo Jiedu Decoction Combined with ERCP on Choledocholithiasis and Influence on Biliary Biochemical Indexes, Liver Function Indexes and Recurrence Rate of Choledocholithiasis

Yang Zhufeng, Zhang Dingxin, Duan Yangyang, Long Run

(Gastroenterology Department, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China)

Abstract Objective: To investigate the curative effects of Yinlian Huazhuo Jiedu Decoction combined with ERCP in the treatment of choledocholithiasis, and to evaluate the levels of biliary biochemical indexes, liver function indexes and recurrence rate of stones.

Methods: A total of 100 cases of choledocholithiasis patients underwent ERCP treatment in Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine during September 2016 to July 2018 were chosen as research subjects, and they were divided into a control group ($n = 50$, underwent ERCP + routine intervention after operation), an observation group ($n = 50$, underwent ERCP + Yinlian Huazhuo Jiedu Decoction after operation). The curative effects were evaluated 7 days after operation. **Results:** On 7th day after operation, the scores of abdominal pain, fever and jaundice in the observation group were decreased than those in the control group; levels of total bile acid (TBA), total bilirubin (TBil), direct bilirubin (DBil) and indirect bilirubin (IBil) in peripheral blood were lower than those in the control group; levels of AST, ALT and γ -GT in peripheral blood were lower than those in the control group ($P < 0.05$). During follow-up period, there was no significant difference in stone recurrence rate between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The combination of Yinlian Huazhuo Jiedu Decoction after ERCP in the treatment of choledocholithiasis is helpful to further optimize the patients' short-term condition and has good medication safety.

Key Words Choledocholithiasis; ERCP; Yinlian Huazhuo Jiedu Decoction; Bile; Liver function

中图分类号: R289.5; R575 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.07.036

胆总管结石是指发生于胆总管内的结石,好发于胆总管下段,根据来源不同可分为原发性胆总管结石、继发性胆总管结石^[1-2]。胆总管结石可最终引起胆总管梗阻及相伴发生的急性化脓性胆管炎,具体表现为上腹绞痛、对穿性背痛、高热、黄疸等;若胆

汁瘀滞、肝细胞损害及感染进一步加重,患者有生命危险^[3]。经内镜逆行性胰胆管造影术(ERCP)是胆总管结石治疗的可靠手段,能有效清除胆总管内结石,该治疗方式创伤小、并发症少,广受临床患者欢迎^[4]。但 ERCP 解除患者胆道梗阻后其肝功能恢复

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	胆总管结石病程 ($\bar{x} \pm s$, 月)	结石最大直径 ($\bar{x} \pm s$, cm)	胆总管内径 ($\bar{x} \pm s$, cm)	结石来源(例)	
	男	女					原发性	继发性
对照组($n=50$)	19	31	54.83 $\pm$ 7.19	4.91 $\pm$ 0.57	1.01 $\pm$ 0.14	1.27 $\pm$ 0.18	42	8
观察组($n=50$)	20	30	55.10 $\pm$ 6.89	4.88 $\pm$ 0.53	0.99 $\pm$ 0.13	1.30 $\pm$ 0.16	41	9

仍需要较长时间,该过程中可能出现症状反复。ERCP 术后除常规对症支持外是否需要加入其他药物辅助治疗仍存在争议,茵连化浊解毒汤是我们自拟的具有化浊解毒作用的汤剂,现将其用于胆总管结石患者的术后辅助治疗,从症状改善、肝细胞损伤及结石复发等方面探索其应用价值,旨在为同类患者的治疗方案选择提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 9 月至 2018 年 7 月河北省中医院接受治疗的胆总管结石患者 100 例作为研究对象,均接受 ERCP 治疗。按照随机数字表法将上述患者分为对照组和观察组,每组 50 例。2 组患者的性别、年龄、胆总管结石病程、最大结石直径、胆总管内径、结石来源分布等比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。见表 1。本院伦理委员会审核、批准本研究计划。

1.2 纳入标准 1)胆道造影确诊胆总管结石;2)符合临床 ERCP 指征;3)出凝血功能正常;4)本人签署知情同意书。

1.3 排除标准 1)合并肝胆肿瘤性疾病;2)既往腹腔手术史;3)肝功能衰竭患者;4)认知功能异常、无法配合治疗。

1.4 治疗方法 2 组患者均接受 ERCP 治疗,具体如下:造影发现胆总管结石的具体位置,同时明确其数量、大小,沿 12 点方向用内镜下十二指肠乳头括约肌切开术(EST)切开十二指肠乳头括约肌 0.5 cm,用网篮在内镜直视下取出结石,若结石较大可利用离子冲击波击碎并取出,其后用生理盐水反复冲洗胆道,再次造影明确胆道无充盈缺损后留置鼻胆管引流。

对照组患者术后常规禁食,持续胃肠减压,对症支持治疗,包括纠正低氧血症,保护肝肾功能等,术后持续使用生长抑素 3 mg,1 次/12 h,微量泵泵入,共 18 h。观察组患者在对照组基础上加入茵连化浊解毒汤治疗:黄芩 9 g、黄连 6 g、蒲公英 15 g、砂仁 6 g、豆蔻 9 g、茯苓 15 g、白术 10 g、半枝莲 9 g、白花蛇舌草 15 g、辨证加减配伍疏肝理脾(柴胡 12 g、枳壳 15 g)、清热利湿(茵陈 10 g、苦参 10 g)、祛瘀通络(三棱 10 g、莪术 10 g)、养阴柔肝(麦冬 20 g、玄

参 20 g)等药物。加入 500 mL 水煎煮至 200 ~ 300 mL 为 1 剂,每日 1 剂,分早晚 2 次服用。持续治疗 7 d 后评估疗效。

1.5 观察指标 证候积分:参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]的症状积分判定标准对本次研究患者的症状严重程度进行评估,主要包括腹痛、发热、黄疸,分值 0 ~ 3 分,随症状加重、得分增加。

胆汁生化指标、肝功能指标检测:手术前后常规留取 2 组患者的空腹静脉血标本,采用德国利霸 XL300 全自动生化分析仪测定其中胆汁生化指标:总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、间接胆红素(IBil);肝功能指标:谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、 γ -谷氨酰转肽酶(γ -GT)的水平。

结石复发率:术后常规随访 6 月并记录患者的结石复发率。

茵连化浊解毒汤相关不良反应:茵连化浊解毒汤服用期间,记录患者的皮疹、心律失常、眩晕昏迷、呼吸困难等并发症发生率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行相关数据计算。计数资料用百分率表示,比较采用 χ^2 检验;分级资料比较采用 U 检验;计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后证候积分比较 2 组术前腹痛、发热、黄疸积分值的差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组术后 7 d 腹痛、发热、黄疸积分值均低于术前,且观察组上述积分值低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	腹痛	发热	黄疸
对照组($n=50$)			
术前	2.74 $\pm$ 0.19	2.04 $\pm$ 0.42	2.18 $\pm$ 0.25
术后 7 d	1.30 $\pm$ 0.17*	1.16 $\pm$ 0.15*	1.20 $\pm$ 0.27*
观察组($n=50$)			
术前	2.71 $\pm$ 0.22	2.08 $\pm$ 0.39	2.21 $\pm$ 0.28
术后 7 d	0.96 $\pm$ 0.15* Δ	0.69 $\pm$ 0.08* Δ	0.55 $\pm$ 0.08* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组术后 7 d 比较, $\Delta P<0.05$

表 3 2 组患者胆汁生化指标水平比较($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	TBA	TBil	DBil	IBil
对照组($n=50$)				
术前	50.37 $\pm$ 6.18	72.04 $\pm$ 8.19	50.48 $\pm$ 7.29	40.09 $\pm$ 5.18
术后 7 d	26.11 $\pm$ 3.49 *	30.19 $\pm$ 4.53 *	21.06 $\pm$ 2.48 *	20.81 $\pm$ 3.40 *
观察组($n=50$)				
术前	49.73 $\pm$ 5.64	72.15 $\pm$ 9.56	49.97 $\pm$ 6.21	40.12 $\pm$ 5.32
术后 7 d	17.09 $\pm$ 2.88 * Δ	21.65 $\pm$ 3.28 * Δ	14.38 $\pm$ 1.61 * Δ	15.96 $\pm$ 2.18 * Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组术后 7 d 比较, $\Delta P<0.05$

2.2 2 组患者治疗前后胆汁生化指标水平比较 2 组患者术前 TBA、TBil、DBil、IBil 水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组术后 7 d TBA、TBil、DBil、IBil 的水平均低于术前,且观察组上述指标水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.3 2 组患者治疗前后肝功能指标比较 2 组患者术前 AST、ALT、 γ -GT 水平的差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组术后 7 d AST、ALT、 γ -GT 的水平均低于术前,且观察组上述指标水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者肝功能指标比较($\bar{x} \pm s, \text{U/L}$)

组别	AST	ALT	γ -GT
对照组($n=50$)			
术前	112.38 $\pm$ 15.47	97.53 $\pm$ 10.18	89.47 $\pm$ 9.13
术后 7 d	59.42 $\pm$ 7.21 *	48.92 $\pm$ 6.17 *	39.47 $\pm$ 5.21 *
观察组($n=50$)			
术前	112.07 $\pm$ 14.38	98.20 $\pm$ 9.57	90.06 $\pm$ 9.54
术后 7 d	48.99 $\pm$ 6.20 * Δ	37.74 $\pm$ 5.21 * Δ	30.88 $\pm$ 4.38 * Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组术后 7 d 比较, $\Delta P<0.05$

2.4 2 组患者结石复发率比较 随访期内,对照组患者的结石复发率为 2/50(4.0%),观察组的结石复发率为 1/50(2.0%)。2 组间结石复发率的差异无统计学意义($\chi^2=0.344, P=0.558$)。

2.5 茵连化浊解毒汤相关不良反应 治疗期间,观察组患者无一例发生皮疹、心律失常、眩晕昏迷、呼吸困难等不良反应。

3 讨论

ERCP 是临床胆总管结石治疗的主流方式,造影基础上内镜取石具有微创优势^[6-7]。胆总管结石导致胆道梗阻及胆汁淤积后肝细胞损伤,ERCP 取石后虽可从本质上解除结石梗阻,但患者肝功能恢复相对滞后,具体恢复质量存在个体差异。如何最大程度加速胆总管结石患者的术后躯体功能恢复、避免结石复发是目前临床研究的重点。

中医将胆总管结石归于“腹痛”“黄疸”等范畴,

认为其病机主要为中焦湿热、情志累伤、肝失疏泄。中医理论认为“胆汁来源于肝之余气”,肝失疏泄后胆汁排泄不畅,胆汁郁结则湿热内生,久经煎熬而成结石,治疗原则应为疏肝利胆、通腑泻热^[8-9]。我们自拟中药汤剂茵连化浊解毒汤,方中由黄芩、黄连、蒲公英、砂仁、豆蔻、茯苓、白术、半枝莲、白花蛇舌草组成,黄芩清热解毒;黄连清热燥湿,泻火解毒^[10];蒲公英清热解毒、消肿散结;砂仁温脾开胃、化湿行气^[11];豆蔻温中止呕、化湿行气;茯苓利水渗湿,健脾宁心;白术健脾益气,燥湿利水;半枝莲、白花蛇舌草清热解毒、活血祛瘀,诸药共奏温和脾胃、化湿行气、解毒消瘀之功效。本研究发现,观察组患者在 ERCP 术后使用茵连化浊解毒汤辅助治疗,其腹痛、发热、黄疸等症状严重程度均大幅减轻,说明该汤剂有助于加速胆总管结石患者术后病情的改善。

胆总管结石患者由于结石堵塞胆道、造成肝内胆汁淤积,超过肝脏耐受能力后,直接对肝细胞造成损伤并引起肝功能下降等一系列负面情况^[12]。TBA、TBil、DBil、IBil 均是反映肝内胆汁淤积及排泄情况的胆汁生化指标^[13-15]。本研究观察组患者术后 7 d 上述指标水平低于对照组患者,说明 ERCP 术后茵连化浊解毒汤治疗有助于促进患者胆汁排泄。肝脏是胆汁代谢的最主要场所,肝细胞功能直接决定胆汁代谢速率,胆汁淤积可损伤肝细胞并使肝功能下降,肝功能下降后机体排泄胆汁的功能进一步减退,形成恶性循环^[16-17]。本研究观察组患者术后 7 d 外周血 AST、ALT、 γ -GT 的水平较对照组低,说明术后茵连化浊解毒汤使用有助于加速患者肝功能的改善,这可是患者胆汁代谢加速的重要原因之一。

本研究发现,茵连化浊解毒汤应用后无一例发生明显用药不良反应,说明该药的安全性基本在可控范围内。

综上所述,胆总管结石患者接受 ERCP 治疗后使用茵连化浊解毒汤进行辅助治疗,可促进患者肝

功能恢复并加速胆汁代谢,在改善病情的同时不会明显增加相关不良反应的发生率,可成为日后胆总管结石患者的有效辅助治疗手段之一。

参考文献

- [1] Maubach J, Gruber M, Nett P, et al. EUS-guided hepaticojunostomy with transjejunal per-oral cholangioscopy and electrohydraulic lithotripsy in a patient with complicated choledocholithiasis after Roux-en-Y gastric bypass[J]. VideoGIE, 2018, 3(11):351-353.
- [2] Mei Y, Chen L, Peng CJ, et al. Diagnostic value of elevated serum carbohydrate antigen 199 level in acute cholangitis secondary to choledocholithiasis[J]. World J Clin Cases, 2018, 6(11):441-446.
- [3] Xiao LK, Xiang JF, Wu K, et al. The reasonable drainage option after laparoscopic common bile duct exploration for the treatment of choledocholithiasis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2018, 42(6):564-569.
- [4] Shen YZ, Peng XH, Bai Y, et al. Clinical Observation of the Efficacy of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography on Elder Choledocholithiasis and Its Effects on the Levels of TNF- α , IL-1, and IL-6[J]. Rev Assoc Med Bras(1992), 2018, 64(11):1012-1016.
- [5] 国家食品药品管理总局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:134-139.
- [6] Al-Musawi J, Navaratne L, Martinez-Isla A. Laparoscopic common bile duct exploration versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis found at time of laparoscopic cholecystectomy[J]. Am J Surg, 2019, 217(1):188-189.
- [7] Kim EJ, Cho JH. Can Endoscopic Ultrasonography Prevent Unnecessary Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients with High and Intermediate Likelihood of Choledocholithiasis? [J]. Clin Endosc, 2017, 50(6):518-519.
- [8] 魏国英. 中西医结合治疗老年胆总管结石 30 例临床观察[J]. 河北中医, 2013, 35(9):1342-1343.
- [9] 李璐璐, 黄晓俊, 潘慧, 等. 排石汤对胆总管结石患者经内镜逆行

性胰胆管造影术后胆汁成分的影响[J]. 兰州大学学报:医学版, 2015, 9(3):60-63.

- [10] 何红晖. 半夏泻心汤加味治疗胆汁反流性胃炎的临床价值分析[J]. 中国医药指南, 2018, 16(35):168-169.
- [11] 赵登科, 赵彩霞. 疏肝利胆通泄法联合熊去氧胆酸治疗胆结石合并慢性胆囊炎患者疗效初步研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(5):633-634.
- [12] Kujawski K, Stasiak M, Rysz J. Qualification for endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the diagnosis and treatment of extrahepatic cholestasis caused by choledocholithiasis[J]. Arch Med Sci, 2015, 11(6):1213-1216.
- [13] Sugiura R, Kuwatani M, Kawakubo K, et al. Successful endoscopic sphincterotomy for choledocholithiasis in a patient with severe hemophilia A and inhibitors[J]. Clin J Gastroenterol, 2018, 11(3):188-192.
- [14] Huh CW, Jang SI, Lim BJ, et al. Clinicopathological features of choledocholithiasis patients with high aminotransferase levels without cholangitis: Prospective comparative study[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(42):e5176.
- [15] Bangaru S, Thiele D, Sreenarasimhaiah J, et al. Severe Elevation of Liver Tests in Choledocholithiasis: An Uncommon Occurrence With Important Clinical Implications[J]. J Clin Gastroenterol, 2017, 51(8):728-733.
- [16] Mei Y, Chen L, Peng CJ, et al. Diagnostic value of elevated serum carbohydrate antigen 199 level in acute cholangitis secondary to choledocholithiasis[J]. World J Clin Cases, 2018, 6(11):441-446.
- [17] Xiao LK, Xiang JF, Wu K, et al. The reasonable drainage option after laparoscopic common bile duct exploration for the treatment of choledocholithiasis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2018, 42(6):564-569.

(2019-01-22 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1792 页)

- [19] 张莹丽, 尹虹. Ghrelin 与代谢综合征[J]. 中华临床医师杂志(连续型电子期刊), 2015, 9(7):1198-1200.
- [20] 吴晓芳, 冯伟勋, 甘国兴, 等. 五磨饮治疗脾虚气滞型功能性消化不良的机制研究[J]. 中国医药导报, 2014, 11(27):74-77.
- [21] 胡学军, 黄穗平, 邓时贵. 健脾理气方对功能性消化不良大鼠胃

肠运动功能及胃动素、胃泌素的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8):214-217.

- [22] 李晓玲, 张声生, 杨成, 等. 仁术健脾理气方对功能性消化不良大鼠胃排空功能及 Ghrelin、5-HT、CGRP 的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(7):355-359.

(2018-07-20 收稿 责任编辑:杨觉雄)