

十二味疏肝利胆冲剂联合 ERCP 治疗胆总管结石 30 例临床分析*

周富海^{1,2}, 于庆生^{1,2△}, 梁久银^{1,2}, 潘晋方^{1,2}, 张琦^{1,2}, 刘举达^{1,2}

(1. 安徽省中医药科学院外科研究所, 安徽 合肥 230038; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

摘要: **目的** 观察十二味疏肝利胆冲剂联合 ERCP 治疗胆总管结石的临床疗效。**方法** 将 60 例胆总管结石的患者采用随机按数字表法分成对照组 30 例和研究组 30 例, 对照组予以 ERCP 治疗, 术后常规抑酶、抑酸、抗感染; 研究组在对照组治疗的基础上给予十二味疏肝利胆冲剂口服。观察比较 2 组患者右上腹部疼痛、发热和黄疸的临床症状积分的改善情况及治疗前后血常规指标(白细胞、中性粒细胞、中性粒细胞百分比)、肝功能指标(谷丙转氨酶、谷草转氨酶、AKP)、血淀粉酶(AMY)、血清胆石形成生化指标(总胆汁酸、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素)、鼻胆管引流量的变化。**结果** 2 组的症状积分较治疗前均明显好转($P<0.05$), 研究组优于对照组($P<0.05$); 2 组能降低血常规指标、肝功能指标、血清胆汁生化指标和提高胆汁引流量, 均较治疗前明显好转($P<0.05$), 研究组较对照组差异显著($P<0.05$)。**结论** 疏肝利胆冲剂联合 ERCP 治疗胆总管结石可以明显改善临床症状、控制术后胆总管炎症、促进肝功能早日恢复、降低术后淀粉酶和增加胆汁引流量, 防治术后结石再生。

关键词: 胆总管结石; 经内镜逆行性胰胆管造影; 疏肝利胆冲剂

中图分类号: R256.4

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2015)05-0074-04

胆总管结石是肝胆外科的常见疾病, 发病率约 3%~6%, 临床上以发热、黄疸、恶心呕吐、腹痛等为主要表现, 可引起胆总管炎症和胆源性胰腺炎的发作, 随着结石的长期刺激和严重的反复发作, 甚至会引起急性化脓性胆管炎, 给人们的生命健康带来损害。近年来, 随着微创外科技术的发展, 经纤维十二指肠镜下胰胆管造影已成为胆总管结石治疗的主要手术方式。我们在 ERCP 治疗基础上, 联合应用本院内制剂十二味疏肝利胆冲剂, 疗效满意。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 6 月—2015 年 6 月在安徽中医药大学普外科经彩超、CT、磁共振胰胆管成像确诊为胆总管结石的患者 60 例, 采用随机按数字表法分成对照组和研究组。对照组 30 例, 男 18 例, 女 12 例; 年龄 41~82 岁, 平均(60.8±12.2)岁; 研究组 30 例, 男 16 例, 女 14 例; 年龄 38~79 岁, 平均(58.6±18.4)岁。2 组的性别、年龄比较, 差异无统计

学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

参照《实用外科学》^[1]、《中药新药临床研究指导原则》^[2] 拟定胆总管结石的诊断标准: 右上腹部绞痛, 呈阵发性, 疼痛剧烈, 可向肩背部放射, 伴恶心、呕吐和厌食; 目黄、身黄、小便黄, 重者皮肤瘙痒, 排白陶土色大便; 术前经消化系统彩超、腹部 CT、胰胆管造影提示胆总管结石。

1.3 纳入标准

①所有病例均符合胆总管结石诊断标准; ②临床表现为右上腹痛, 发热, 黄疸等; ③无其他原因导致的肝功能损伤; ④患者入院前未行胆总管结石的治疗; ⑤征得患者同意, 签署知情同意书。

1.4 排除标准

①不符合胆总管结石的疾病诊断标准; ②有胆道、十二指肠乳头狭窄, Oddis 括约肌功能异常; ③其他疾病导致的肝功能异常; ④患者拒绝口服中药治疗或未按规定服药者; ⑤伴有其他脏器功能不全或障碍者。

* 基金项目: 国家“十二五”重点专科建设项目(财社[2013]239 号); 安徽中医药大学科学研究基金项目(2015qn017)

收稿日期: 2015-08-11

作者简介: 周富海(1986-), 男, 安徽庐江人, 医师, 硕士, 从事中西医结合外科的基础与临床研究。

△通信作者: 于庆生, E-mail: qsy6312@163.com

1.5 症状积分评价标准

参照《实用外科学》、《中药新药临床研究指导原则》的症状积分评定标准。根据腹痛、发热、黄疸等症状的轻重程度,分为无症状、轻度症状、中等程度症状、症状重,分别计 0,1,2,3 分。

1.6 干预方法

对照组:予以纤维十二指肠镜治疗,在镜下通过十二指肠大乳头,由活检管插入塑料导管至十二指肠的乳头开口处,注入造影剂,行胰胆管造影,将十二指肠乳头切开(EST),利用网篮取石,术后予以鼻胆管引流(鼻胆管引流术,Endoscopic nasobiliary drainage,ENBD);术后预防感染、抑酸、抑酶、保肝治疗,手术后 2h、12h 急诊检查血常规、淀粉酶。研究组:在对照基础上,术后第 1 天嘱患者口服十二味疏肝利胆冲剂(安徽省药监局批准号皖药制字 Z20080011,由医院制剂中心制成,每包含生药重 35g 的颗粒冲剂)口服,由郁金、柴胡、厚朴、枳实、生大黄、赤芍、黄芩、金钱草、车前草等组成,每次 1 袋(6g/袋),温开水 100mL 溶解,3 次/日,疗程 1 周。

2 观察指标及检测方法

2.1 症状积分评价

参照上述症状积分评定标准,进行积分统计。

2.2 血常规

手术术前和 1 周疗程结束后,采集空腹状态下静脉血量约 2mL,全自动血细胞分析仪(型号 XT-2 000i 型)检测白细胞计数、中性粒细胞计数和中性粒细胞百分比。

2.3 肝功能

手术术前和 1 周疗程结束后,采集空腹状态下静脉血量约 4mL,全自动生化分析仪(型号日立 7 600-020 型)检测谷丙转氨酶、谷草转氨酶、AKP、 γ -GT。

2.4 血淀粉酶

除术后急查 1 次后,手术术前和 1 周疗程结束后,采集空腹状态下静脉血量约 2mL,全自动生化分析仪(型号日立 7 600-020 型)检测 AMY。

2.5 血清胆汁生化

手术术前和 1 周疗程结束后,采集空腹状态下静脉血量约 4mL,全自动生化仪(型号日立 7 600-020 型)检测总胆汁酸、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素。

2.6 胆汁引流量

研究组和对照组都于术后第 1、3、5、7 天,留取鼻胆管引流胆汁,有专人负责倒入量杯进行测量。

3 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计学软件进行分析,变量呈正态分布的以“ $(\bar{x} \pm s)$ ”进行描述,同一组治疗前后均数的比较,采用配对样本 t 检验,2 组治疗后均数的比较,采用两个独立样本 t 检验(方差不齐时用 t' 检验),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

4 结果

4.1 2 组治疗前后的临床症状积分比较

治疗后的 2 组腹痛、黄疸、发热等临床症状积分均显著低于治疗前($P < 0.05$),且研究组优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后症状积分比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	差异来源	发热	黄疸	腹痛
对照组 $n=30$	疗前	2.68±0.12	2.64±0.45	3.05±0.21
	疗后	1.43±0.23*	1.37±0.22*	1.85±0.22*
研究组 $n=30$	疗前	2.52±0.18	2.74±0.16	2.65±0.17
	疗后	0.67±0.11**	0.76±0.14**	0.54±0.16**

注:与同组治疗前相比,* $P < 0.05$;与对照组治疗后相比,** $P < 0.05$

4.2 2 组治疗前后血常规指标的比较

治疗后 2 组白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(N)、中性粒细胞百分比(N%)均分别低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且研究组的治疗后指标显著优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后的血常规指标比较($\bar{x} \pm s, n=30$)

组别	差异来源	WBC/ ($10^9/L$)	N/ %	N/ ($10^9/L$)
对照组 $n=30$	疗前	13.20±2.16	79.58±16.38	9.78±3.65
	疗后	5.54±1.23*	67.86±13.21*	3.62±1.43*
研究组 $n=30$	疗前	15.11±4.56	70.88±13.65	11.27±2.46
	疗后	3.07±0.42**	53.56±4.52**	2.08±1.05**

注:与同组治疗前相比,* $P < 0.05$;与对照组治疗后相比,** $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后肝功能指标与血淀粉酶的比较

治疗后 2 组谷丙转氨酶、谷草转氨酶、AKP、血淀粉酶(AMY)均分别低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),且研究组的治疗后指标显著优于对照

组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

4.4 2 组治疗后血清胆汁生化指标的比较

与治疗前相比,治疗后 2 组总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)均分别低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),且研究组的治疗后指标显著优于对照组,差

异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

4.5 胆汁引流量比较

治疗后于不同时间点,将 2 组鼻胆管胆汁的胆汁引流量比较,术后第 5 天、第 7 天,研究组的鼻胆管胆汁引流量高于对照组,差异具有显著意义($P<0.05$)。见表 5。

表 3 2 组治疗前后肝功能指标比较($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	差异来源	ALT/ (U/L)	AST/ (U/L)	AKP/ (U/L)	AMY/ (U/L)
对照组 $n=30$	疗前	178.00±25.65	95.20±36.94	345.50±54.93	279.43±67.76
	疗后	78.70±23.05*	54.50±18.14*	195.29±57.44*	84.35±17.75*
研究组 $n=30$	疗前	196.33±78.23	155.80±54.90	267.67±53.50	238.72±58.60
	疗后	25.24±5.65**	20.80±13.67**	86.90±24.68**	40.34±15.66**

注:与同组治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组治疗后相比较,** $P<0.05$

表 4 2 组治疗前后血清胆汁生化水平比较($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	差异来源	TBA/ ($\mu\text{mol/L}$)	TBIL/ ($\mu\text{mol/L}$)	DBIL/ ($\mu\text{mol/L}$)	IBIL/ ($\mu\text{mol/L}$)
对照组 $n=30$	疗前	95.69±25.68	78.49±21.36	50.97±15.20	28.51±6.53
	疗后	30.42±13.21*	22.65±8.61*	14.60±4.19*	8.91±2.21*
研究组 $n=30$	疗前	80.72±20.17	68.78±12.84	44.12±13.46	45.21±12.19
	疗后	11.18±1.90**	5.57±1.35**	4.32±1.25**	3.08±2.57**

注:与同组治疗前相比,* $P<0.05$;与对照组治疗后相比较,** $P<0.05$

表 5 2 组术后胆汁引流量比较($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	n	胆汁引流量/mL			
		术后 1d	术后 3d	术后 5d	术后 7d
对照组	30	150.20±54.31	214.46±36.78	250.82±79.04	290.40±128.14
研究组	30	180.57±65.38	268.47±95.10	330.8±152.75*	395.57±138.60*

注:与对照组相比,* $P<0.05$

5 讨论

随着微创外科技术的发展,胆总管结石的手术治疗方式有腹腔镜胆总管探查和 ERCP 下十二指肠乳头括约肌切开术,腹腔镜胆总管探查需全身麻醉、术后摆置 T 型管引流,术后住院时间长,术后疼痛,术后并发症的发生率高^[3],而 ERCP 下行十二指肠乳头括约肌切开,取石网篮取石术,创伤小、无须全身麻醉、疗效好、术后并发症少、病人术后恢复快、可重复性高等优点,可以取代传统外科手术,较腹腔镜胆总管探查在老年胆总管结石的手术治疗上更安全,可以作为老年患者的首选治疗方法^[4]。但是,一方面,由于胆总管结石主要是胆汁成分改变、胆石成核有关^[5],胆汁成分中的钙离子和 UBC% 升高,胆汁中免疫球蛋白平衡破坏,肝功能的损害,这三个因素更有利于结石的生长^[6]。另外,胆道梗阻,

胆道炎症瘢痕形成病理性狭窄,术后残余小结石的排除不畅,故如何促进残余结石排出和防治结石再生是当今肝胆外科面临重大临床问题^[7]。

胆总管结石属中医学“胁痛”、“黄疸”、“腹痛”等范畴。病位在肝胆,胆为“中精之腑”,六腑以通为用,胆与肝相连,附着肝短叶间,构成十二经脉表里关系,有经脉相连;中医基础理论认为“胆汁来源于肝之余气”,胆汁的正常排泄依赖于肝的疏泄功能正常,病理情况下,肝脏失疏泄,胆汁排泄不畅,胆汁郁结则湿热内生,日积月累,久经煎熬而成结石^[8-9]。疏肝利胆、通腑泻热为其治则大法^[10]。我院院内制剂十二味疏肝利胆冲剂根据这一中医理论组方而成,柴胡、郁金、白芍旨在疏理肝气;大黄、枳实、厚朴在于通腑理气;丹参、黄芩发挥清热解毒、泄热功效;配伍赤芍、金钱草、石韦、车前草旨在利

胆, 全方疏肝与利胆协同作用, 通腑理气泄热, 相辅相成^[11]。现代药理学同样也认为, 柴胡、郁金、白芍有溶石排石作用^[12]; 黄芩、丹参具有抗菌、解热作用, 抑制胆管炎症; 赤芍、金钱草、石韦、车前草等有加强胆囊、胆管蠕动功能, 促进胆囊收缩^[13]; 大黄、枳实、厚朴等可以降低 oddi 括约肌的紧张度, 使其开放^[14], 通里攻下中药能清除腹腔内循环系统和消化道的内毒素, 降低血清 TNF 含量, 有效抑制胰腺炎症的发生^[15]。

本研究显示, ERCP 术后联合十二味疏肝利胆冲剂可以明显改善临床症状、控制术后胆总管炎症、促进肝功能早日恢复、降低术后淀粉酶和增加胆汁引流量, 防治术后结石再生。

参考文献:

- [1] 刘信, 苗欣欣. ERCP 诊治胆总管结石[J]. 中国医疗前沿, 2010, 11(5):9.
- [2] 石美鑫. 实用外科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:1034.
- [3] 冯秋实. 微创外科时代继发性胆总管结石的处理[J]. 中国实用外科杂志, 2009, 29(1):50-52
- [4] 周立芳, 张重阳, 田霖, 等. 疏肝利胆汤配合内镜治疗老年胆总管结石疗效观察[J]. 河北中医, 2013, 35(12):1822-1824.
- [5] 沙盈盈, 冯寿全, 梁超, 等. 疏肝利胆中药对胆总管结石 ENBD 术后胆汁成分的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂

志, 2013, 19(6):618-620.

- [6] 徐侠, 宫爱霞, 方立峰. 胆石病的成因及发病机制研究进展[J]. 现代实用医学, 2012, 24(4):477-479.
- [7] 王志刚, 张平, 黄汉涛. 腹腔镜胆总管切开取石后鼻胆管引流术[J]. 腔镜外科杂志, 2007, 12(2):152-154.
- [8] 刘莉, 王作朋. 四金利胆排石汤治疗胆石症 200 例临床观察[J]. 甘肃中医, 2003, 16(5):24.
- [9] 于仲甲, 于东晓, 于德静, 等. 中药内外同治胆石症的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(12):298.
- [10] 朱培庭. 胆石病“从肝论治”要点[J]. 上海中医药大学学报, 2007, 21(6):1-3.
- [11] 张作军, 于庆生, 帅剑锋, 等. EST 联合十二味疏肝利胆冲剂治疗胆总管结石临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(12):1072-1075.
- [12] 李东华, 崔云峰, 崔乃强. 防石中药对家兔胆固醇结石模型成石影响的机理研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(5):28-32.
- [13] 马龙安, 武现生, 许震. 总攻排石疗法治疗胆石症 236 例 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2004, 10(2):112.
- [14] 周富海, 于庆生, 梁久银, 等. 腹腔镜胆管探查联合十二味疏肝利胆冲剂治疗肝外胆管结石 20 例 [J]. 安徽中医药大学学报, 2013, 32(6):36-39.
- [15] 孙建国, 徐克达, 孙健, 等. 中西医结合治疗胆总管结石 83 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(2):246-247.

(编辑:徐建平)

30 Cases Clinical Analysis of Shugan Lidan Granules Composed of Twelve Traditional Chinese Medicine Combined with Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography in Treatment of Common Bile Duct Stones

ZHOU Fuhai^{1,2}, YU Qingsheng^{1,2,Δ}, LIANG Jiuyin^{1,2}, PAN Jinfang^{1,2}, ZHANG Qi^{1,2}, LIU Juda^{1,2}

(1. Institute of Surgery of Anhui Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China;

2. The First Affiliated Hospital of Anhui Traditional Chinese Medicine University, Hefei 230031, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the clinical efficacy of Shugan Lidan Granules Composed of Twelve Traditional Chinese Medicine combined with endoscopic retrograde cholangio-pancreatography(ERCP) in treatment of common bile duct stones. **Methods** A randomized controlled trial was performed in patients with common bile duct stones, who were divided into study group($n=30$) and control group ($n=30$). The control group underwent ERCP followed by Inhibition enzymes and anti-infective therapy, while the study group was orally given Shugan Lidan Granules composed of twelve traditional Chinese medicines in addition to the treatment for the control group. After treatment, the clinical outcomes, routine blood indices(leukocytes, neutrophils, and Percentage of neutrophils), liver function indices (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, and glutamyl transpeptidase), Serum amylase, serum bile acid and bilirubin levels (total bile acid, total bilirubin, direct bilirubin, and indirect bilirubin), and Nasal duct-tube drainage volume were evaluated. **Results** Compared with before treatment, there was significantly difference in clinical symptom, routine blood indices, liver function indices, and Serum amylase, serum bile acid and bilirubin levels ($P<0.05$); and significantly larger bile drainage volume compared with the control group ($P<0.05$). **Conclusion** ERCP combined with oral administration of Shugan Lidan Granules are helpful for controlling postoperative bile duct inflammation, promoting postoperative recovery of liver function, reducing postoperative amylase and removal of residual stones, and preventing stone recurrence.

KEY WORDS: common bile duct stones; endoscopic retrograde cholangio-pancreatography; Shugan Lidan granules