

## 胆清胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗胆囊结石的疗效观察

赵亮<sup>1</sup>, 史业东<sup>2</sup>, 邢飞<sup>1</sup>, 苏洋<sup>1\*</sup>

1. 中国医科大学附属盛京医院 肝胆脾外科, 辽宁 沈阳 110004

2. 中国医科大学附属盛京医院 中西医结合病房, 辽宁 沈阳 110004

**摘要:** **目的** 探讨胆清胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗胆囊结石的临床效果。**方法** 选择2016年3月—2017年8月中国医科大学附属盛京医院收治的126例胆囊结石患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各63例。对照组口服熊去氧胆酸胶囊, 250 mg/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服胆清胶囊, 3~5粒/次, 3次/d。两组均连续治疗2个月。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后中医症状积分、结石直径、VAS评分的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为76.19%、93.65%, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组右上腹疼痛评分、不思饮食评分、恶心呕吐评分、口苦咽干评分、总评分均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组右上腹疼痛评分、不思饮食评分、恶心呕吐评分、口苦咽干评分、总评分均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组结石直径均明显缩小, VAS评分均明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组结石直径、VAS评分均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 胆清胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗胆囊结石具有较好的临床疗效, 可显著降低中医症状积分, 缩小胆囊结石体积, 缓解腹痛, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 胆清胶囊; 熊去氧胆酸胶囊; 胆囊结石; 中医症状积分; 结石直径

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)12-2451-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.036

## Clinical observation of Danqing Capsules combined with Ursodeoxycholic Acid Capsules in treatment of cholecystolithiasis

ZHAO Liang<sup>1</sup>, SHI Ye-dong<sup>2</sup>, XING Fei<sup>1</sup>, SU Yang<sup>1</sup>

1. Department of Hepatobiliary Surgery, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

2. Chinese and Western Medicine Ward, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Danqing Capsules combined with Ursodeoxycholic Acid Capsules in treatment of cholecystolithiasis. **Methods** Patients (126 cases) with cholecystolithiasis in Shengjing Hospital of China Medical University from March 2016 to August 2017 were randomly divided into control (63 cases) and treatment (63 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Ursodeoxycholic Acid Capsules, 250 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danqing Capsules on the basis of the control group, 3—5 capsules /time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of TCM symptom scores, calculi diameter, VAS scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 76.19%, 93.65%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, pain score on the right upper abdomen, the diet score, the nausea and vomiting score, the dry pharynx score and the total score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, pain score on the right upper abdomen, the diet score, the nausea and vomiting score, the dry pharynx score and the total score in treatment group were significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the calculi diameter and VAS score were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the calculi diameter and VAS score were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Danqing Capsules combined with Ursodeoxycholic

收稿日期: 2017-10-07

作者简介: 赵亮(1981—), 男, 研究方向是肝胆脾胰疾病的诊疗。Tel: (0311)69558452 E-mail: zhaolianghhy@163.com

\*通信作者 苏洋(1973—), 男, 副教授。Tel: 18940258178 E-mail: suyang\_1973@163.com

Acid Capsules has clinical curative effect in treatment of cholecystolithiasis, and can significantly reduce the TCM symptoms scores and the volume of gallbladder stones, also can relieve abdominal pain, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Danqing Capsules; Ursodeoxycholic Acid Capsules; cholecystolithiasis; TCM symptom scores; calculi diameter

胆结石为临床常见病及多发病,其发病机制目前尚未完全清楚,肥胖、饮食、使用雌激素等均可能导致胆结石的发生<sup>[1]</sup>。在胆结石中以胆囊结石最为多见,早期胆囊结石可影响胆囊组织与功能,随着病情进展,后期则易引起胆囊炎、胆囊积水或胆囊萎缩,乃至引发胆囊癌,危及患者生命,故及早给予有效的治疗具有重要意义<sup>[2]</sup>。在胆囊结石的治疗中,西药治疗多采取胆酸类制剂,如熊去氧胆酸,尽管可取得一定疗效,但疗程长、疗效欠佳,且对于钙盐沉积结石无法奏效。胆清胶囊为中药复方制剂,主要由虎耳草、凤尾草、大黄、牛胆汁组成,具有清热利湿、舒肝利胆等功效,可对胆汁分泌代谢起到调节作用,在急、慢性胆囊炎、胆石症的治疗中以及术后胆道结石形成的预防中均可取得较好的疗效<sup>[3]</sup>。为进一步探讨胆清胶囊联合熊去氧胆酸胶囊在胆囊结石中的应用价值,本研究对中国医科大学附属盛京医院近年来收治的胆囊结石患者采用胆清胶囊联合熊去氧胆酸胶囊进行治疗,取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2016 年 3 月—2017 年 8 月中国医科大学附属盛京医院收治的 126 例胆囊结石患者,诊断符合《中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见》<sup>[4]</sup>中胆囊结石的诊断标准,其中男 52 例,女 74 例;年龄 20~70 岁,平均年龄(46.1±7.2)岁;病程 1~7 年,平均病程(2.39±1.75)年;结石大小 0.18~0.99 cm,平均(0.80±0.27) cm。

纳入标准:(1)符合胆囊结石的诊断标准,并经腹部超声等检查确诊为胆囊结石,结石呈颗粒状及泥沙样,且均为单发结石;(2)年龄 18~70 岁;(3)无明显胆囊功能异常,且胆囊壁光整,未发生明显增厚;(4)胆囊结石直径<1 cm,可行保守治疗;(5)无严重肝胆损害;(6)神志正常、意识清楚;(7)对研究知情,自愿参与并签署知情同意书。

排除标准:(1)患者年龄<18 岁,或>70 岁;(2)合并严重心肺肝肾等脏器器质性病变;(3)并发由胆囊结石导致的急性胆囊炎、胰腺炎等;(4)疑有胆囊癌;(5)结石嵌顿;(6)胆囊收缩功能不

良;(7)胆囊管、肝内胆管、胆总管下端器质性病变导致的狭窄;(8)近期心脏手术史;(9)妊娠或哺乳期妇女;(10)对胆清胶囊或熊去氧胆酸胶囊过敏,或为过敏体质;(11)精神异常,无法配合研究。

### 1.2 药物

胆清胶囊由贵州圣济堂制药有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 160216;熊去氧胆酸胶囊由德国福克大药厂生产,规格 250 mg/粒,产品批号 160218。

### 1.3 分组和治疗方法

利用随机数字表法将 126 例患者随机分成对照组和治疗组,每组各 63 例。其中,对照组男 24 例,女 39 例;年龄 22~70 岁,平均年龄(45.7±5.2)岁;病程 1~6 年,平均病程(2.24±1.85)年;结石直径 0.2~1.0 cm,平均直径(0.79±0.21) cm。治疗组男 28 例,女 35 例;年龄 20~68 岁,平均年龄(46.5±5.6)岁;病程 1~7 年,平均病程(2.54±1.66)年;结石直径 0.16~0.97 cm,平均直径(0.82±0.24) cm。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服熊去氧胆酸胶囊,250 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服胆清胶囊,3~5 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 2 个月。

### 1.4 临床疗效评定标准<sup>[5]</sup>

治愈:上腹部疼痛、右肋下疼痛等症状体征完全消失,腹部超声检查显示结石完全消失;显效:症状体征基本消失,腹部超声检查显示胆囊结石直径缩小至少 1/2;有效:症状体证明显好转,腹部超声检查显示胆囊结石直径缩小 1/3~1/2;无效:症状体征无明显缓解,腹部超声检查显示胆囊结石未见明显缩小,未排出结石。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 结石直径** 采取腹部超声检测两组患者治疗前后的胆囊结石直径。

**1.5.2 中医症状积分<sup>[5]</sup>** 采取中医症状积分法对胆囊结石常见的中医症状进行评分,包括右上腹疼痛、不思饮食、恶心呕吐、口苦咽干。根据症状严

重程度计分, 无症状计 0 分, 症状轻微或偶有发生计 2 分, 症状较重且间断发生计 4 分, 症状严重或持续发生计 6 分。总分 0~24 分, 得分越高表示症状越严重。

**1.5.3 疼痛程度** 采取视觉模拟量表 (VAS) 评价两组患者的腹痛或右肋下疼痛程度, 总分 10 分, 得分越高提示疼痛越严重。

**1.6 不良反应**

两组在用药过程中对可能出现的不良反应进行观察记录。

**1.7 统计分析**

数据统计分析采用 SPSS 19.0 软件, 计量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验。

**2 结果**

**2.1 两组临床疗效比较**

治疗后, 对照组患者治愈 12 例, 显效 13 例, 有效 23 例, 总有效率是 76.19%; 治疗组治愈 36

例, 显效 18 例, 有效 5 例, 总有效率为 93.65%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 两组中医症状积分比较**

治疗后, 两组患者右上腹疼痛评分、不思饮食评分、恶心呕吐评分、口苦咽干评分、总评分均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组右上腹疼痛评分、不思饮食评分、恶心呕吐评分、口苦咽干评分、总评分均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

**2.3 两组结石直径与疼痛 VAS 评分比较**

治疗后, 两组患者结石直径均明显缩小, VAS 评分均明显降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组结石直径、VAS 评分均显著低于对照组, 两组比较差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较  
Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	12	13	23	15	76.19
治疗	63	36	18	5	4	93.65*

与对照组比较: \* $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组中医症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison on TCM symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	右上腹疼痛评分	不思饮食评分	恶心呕吐评分	口苦咽干评分	总评分
对照	63	治疗前	5.47 ± 1.42	5.33 ± 0.98	4.14 ± 0.74	4.37 ± 0.67	18.85 ± 2.95
		治疗后	2.57 ± 0.89*	2.94 ± 1.13*	1.79 ± 0.47*	2.04 ± 0.59*	9.56 ± 1.85*
治疗	63	治疗前	5.51 ± 1.57	5.46 ± 1.23	4.18 ± 0.79	4.43 ± 0.58	19.23 ± 3.24
		治疗后	1.70 ± 0.63* <sup>▲</sup>	1.51 ± 1.07* <sup>▲</sup>	0.82 ± 0.42* <sup>▲</sup>	0.76 ± 0.42* <sup>▲</sup>	4.63 ± 1.13* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组结石直径和疼痛 VAS 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 Comparison on stone diameter and VAS score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	结石直径/cm		VAS 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	63	0.79 ± 0.21	0.47 ± 0.18*	5.16 ± 0.69	2.25 ± 0.55*
治疗	63	0.80 ± 0.27	0.15 ± 0.12* <sup>▲</sup>	5.28 ± 0.64	1.42 ± 0.47* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$   
\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.4 两组不良反应比较

对照组治疗过程中发生 1 例稀便, 1 例风疹, 1 例头晕, 治疗组出现 2 例头晕, 但两组不良反应症状均较轻微, 无需采取针对性的处理措施即可自行缓解。两组不良反应比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

胆囊结石是指结石原发于胆囊内从而导致的各种胆囊病变, 在胆石病中具有极高的发病率, 以成年女性多见。该病临床主要表现为上腹部疼痛或右肋下疼痛, 可伴右侧肩胛或后背放射痛, 并可诱发急性胆囊炎、胆总管梗阻、胆绞痛、胆源性胰腺炎等。胆囊结石的产生主要是过食肥甘厚味、饮食不节引起肝脏受损, 残渣未能及时排空, 于胆囊内残留形成硬块所致, 表现为剧烈的腹部疼痛, 并伴有胆囊积液<sup>[6]</sup>。随着现代生活节奏的加快以及人们饮食及作息习惯的改变, 胆囊结石的发病率近年来呈明显升高趋势<sup>[7]</sup>。在胆囊结石的治疗上, 西医治疗主要采用的是手术治疗或溶石疗法等, 其中手术治疗时存在一定的创伤, 术后也易造成胆总管扩张, 使肠道病变风险增加, 且不能解决结石形成的“源头”与中间环节, 术后存在较高的复发率, 此外, 手术治疗费用也较为昂贵<sup>[8]</sup>。溶石疗法是目前常用的治疗胆结石的手段, 但一直以来用于溶石疗法的药物较少, 且疗程长, 疗效欠佳, 不良反应也较多。溶石疗法的机制在于扩大胆酸池, 使胆酸浓度增加, 促使胆汁脱饱和, 从而起到溶解结石的作用<sup>[9]</sup>。熊去氧胆酸是目前最常使用的溶石药物, 主要通过抑制胆固醇的分泌, 促进胆固醇和卵磷脂耦联, 从而形成多层微脂粒, 并通过液晶形式对胆固醇进行溶解, 使胆汁酸相对浓度增加, 发挥溶石作用<sup>[10]</sup>。尽管该药在胆结石的治疗中可起到一定疗效, 但疗效欠佳, 且只能溶解纯度高以及体积小的胆固醇结石, 对于钙盐沉积结石无法奏效<sup>[11]</sup>。熊去氧胆酸的不良反应相对较低, 服用后患者偶有头晕、过敏、胰腺炎等药物不良反应<sup>[12]</sup>。

胆囊结石属中医“胆胀”“胁痛”“胆石”等范畴, 表现为脘腹痞闷、胸肋胀痛。该病多是因肝气郁结、胆气机通降失调引起肝胆湿热蕴结所致, 肝胆互为表里, 共主疏泄功能, 胆失通降可使胆汁的分泌与排泄受到影响, 肝失疏泄反过来又会使胆道不利加重<sup>[13]</sup>。胆汁流通不畅, 郁久化热, 湿热交蒸, 长期湿热不化可致胆液混浊凝固, 结成沙石, 致使胆道阻滞而发为本病<sup>[14]</sup>。胆石形成后于胆道内盘踞

可使气机疏泄进一步受阻, 致使病情加重, 胆石增长, 病程迁延。胆清胶囊主要由虎耳草、凤尾草、大黄、牛胆汁组成, 具有清热利湿、舒肝利胆等功效。临床研究表明, 将胆清胶囊用于胆石症的治疗中显效率可达 51.6%, 总有效率为 86.3%, 且治疗后疼痛明显缓解, 与治疗前相比, 结石有缩小, 胆囊积液明显减少乃至消失<sup>[15]</sup>。胆清胶囊还能解除胆括约肌与胆总管括约肌痉挛, 利胆作用显著, 部分结石可顺着胆道排出体外, 因此在胆石症的治疗中效果明显。由于胆清胶囊可增加胆汁分泌, 利胆排石作用显著, 故对于直径 > 1cm 的结石或胆囊功能较差的患者可能不适宜该方法治疗, 以免结石梗阻于胆囊颈或胆总管。

本研究结果显示, 治疗组在联合采用胆清胶囊与熊去氧胆酸胶囊治疗后临床总有效率达 93.65%, 与单纯给予熊去氧胆酸胶囊治疗的患者相比有显著提高。且治疗组在中医症状积分、结石直径、疼痛程度方面改善效果均较对照组更为明显。提示胆清胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗胆囊结石相对于单用熊去氧胆酸胶囊治疗可进一步提高临床治疗效果。其原因主要是胆清胶囊能有效调节胆汁分泌代谢, 具有显著的利胆排石的功效, 可有效促进胆囊结石溶解, 并能促使结石沿胆道排出体外, 且解痉、止痛效果明显, 与熊去氧胆酸胶囊可发挥协同作用。另外, 本研究治疗过程中通过对两组药物不良反应进行观察发现, 两种药物均可引起一定的不良反应, 如头晕、稀便等, 但不良反应均较轻, 无需给予对症处理即可自行消失。可见胆清胶囊联合熊去氧胆酸胶囊的用药方案具有较高的安全性。

综上所述, 胆清胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗胆囊结石具有较好的临床疗效, 可显著降低中医症状积分, 缩小胆囊结石体积, 缓解腹痛, 具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 陈捷. 胆结石危险因素探讨 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(7): 832-833.
- [2] 吴成爱. 胆结石研究进展 [J]. 中国医药导报, 2005, 2(21): 5-7.
- [3] 吴文尧. 胆清胶囊治疗急、慢性胆囊炎疗效观察 [J]. 中国中医急症, 1997, 6(4): 153-154.
- [4] 《中华消化杂志》编辑委员会. 中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见: 2014 年 [J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(1): 7.

- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 28-31,138-141.
- [6] 文霞初, 刘晓富, 刘 亮. 胆囊结石成因的研究进展 [J]. 局解手术学杂志, 2009, 18(1): 56-57.
- [7] Acalovschi M. Gallstones in patients with liver cirrhosis: Incidence, etiology, clinical and therapeutical aspects [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(23): 7277-7285.
- [8] 杨 华, 曾昭君, 王传嘉, 等. 老年胆囊结石手术治疗 152 例临床分析 [J]. 贵阳医学院学报, 2012, 37(3): 326.
- [9] 贾东升, 张明兴. 溶石疗法治疗结石患者 526 例分析 [J]. 四川医学, 2002, 23(1): 53-53.
- [10] 刘 直, 李 瑜. 简述熊去氧胆酸的药理作用 [J]. 中成药, 1990, 12(1): 33-34.
- [11] 谢 江, 周明忠, 蒙 谦, 等. 消石利胆胶囊与熊去氧胆酸胶囊治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎的疗效比较 [J]. 中国药房, 2016, 27(35): 4965-4967.
- [12] 刘妮妮, 沈锡中. 熊去氧胆酸临床应用进展 [J]. 世界临床药物, 2003, 24(4): 213-216.
- [13] 杨吉勇, 张静喆. 胆固醇类结石病因病机研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(4): 455-457.
- [14] 顾宏刚, 张静喆, 朱培庭. 胆石病发作期病机浅析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(7): 72.
- [15] 许得盛, 王文健. 胆清胶囊治疗胆石症 95 例临床观察 [J]. 上海医药, 2000, 21(4): 17-18.