

胆乐胶囊联合茴三硫治疗慢性胆囊炎的临床研究

董家山¹, 乔磊¹, 段志方¹, 李亚青²

1. 鹤壁市人民医院 综合外科, 河南 鹤壁 458000

2. 郑州大学第一附属医院 综合外科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探讨胆乐胶囊联合茴三硫片治疗慢性胆囊炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 4 月—2021 年 7 月在鹤壁市人民医院就诊的 90 例慢性胆囊炎患者作为研究对象, 根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各有 45 例。对照组口服茴三硫片, 25 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服胆乐胶囊, 1.2 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组临床疗效, 比较两组的胆囊收缩功能、胆囊壁厚度、视觉模拟评分法 (VAS) 评分以及血清 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、瘦素 (Lep) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (95.56%) 高于对照组 (82.22%), 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的胆囊收缩功能明显高于治疗前, 胆囊壁厚度明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的胆囊收缩功能比对照组高, 胆囊壁厚度比对照组低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 VAS 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 VAS 评分比对照组低 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 CRP、IL-6、Lep 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的血清 CRP、IL-6、Lep 比对照组低 ($P < 0.05$)。**结论** 胆乐胶囊联合茴三硫片治疗慢性胆囊炎的疗效确切, 能改善胆囊症状, 减轻腹痛程度, 降低炎症反应, 治疗安全性良好。

关键词: 胆乐胶囊; 茴三硫片; 慢性胆囊炎; 胆囊收缩功能; VAS 评分; C 反应蛋白; 瘦素

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)06-1279-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.06.019

Clinical study of Danle Capsules combined with anethol trithione in treatment of chronic cholecystitis

DONG Jia-shan¹, QIAO Lei¹, DUAN Zhi-fang¹, LI Ya-qing²

1. Department of General Surgery, the People's Hospital of Hebi, Hebi 458000, China

2. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Danle Capsules combined with Anethol Trithione Tablets in treatment of chronic cholecystitis. **Methods** Patients (84 cases) with chronic cholecystitis in the People's Hospital of Hebi from April 2019 to July 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 45 cases. Patients in the control group were *po* administered with Anethol Trithione Tablets, 25 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danle Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and gallbladder contraction function, gallbladder wall thickness, VAS scores, and serum levels of CRP, IL-6, and Lep in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (95.56%) was higher than that of the control group (82.22%) ($P < 0.05$). After treatment, the gallbladder contraction function in two groups was significantly higher than before treatment, but the gallbladder wall thickness in two groups was significantly lower than before treatment ($P < 0.05$). The gallbladder contraction function in the treatment group was higher than that in the control group, but the thickness of gallbladder wall in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of two groups was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the VAS score of the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-6, and Lep in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CRP, IL-6, and Lep in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danle Capsules combined with Anethol Trithione Tablets is effective in the treatment of chronic

收稿日期: 2021-11-04

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20190004)

作者简介: 董家山 (1975—), 男, 四川达州人, 副主任医师, 本科, 研究方向为普外科。E-mail: ogd1476@163.com

cholecystitis, can improve gallbladder symptoms, reduce the degree of abdominal pain, reduce inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Danle Capsules; Anethol Trithione Tablets; chronic cholecystitis; gallbladder contraction function; VAS score; CRP; Lep

慢性胆囊炎病程较长, 病情易反复发作, 多见于上中腹部疼痛或伴有右肩胛下区放射痛, 同时可伴有恶心、呕吐、发热、反酸、黄疸等症状^[1]。目前临床治疗慢性胆囊炎以抗炎、镇痛、调节电解质等对症治疗为主, 虽然有助于减轻患者的疼痛症状, 但无法逆转病情的发展, 停药后易导致疾病复发^[2]。茵三硫片能提高肝脏谷胱甘肽 (GSH) 的水平和肝细胞活性, 促使胆汁分泌, 广泛用于慢性胆囊炎的治疗^[3]。胆乐胶囊是由山楂、陈皮、猪胆汁、连钱草等组成, 能利胆排石、止痛理气, 适用于慢性胆囊炎的治疗^[4]。本研究对在鹤壁市人民医院就诊的 90 例慢性胆囊炎患者采用胆乐胶囊联合茵三硫片进行治疗, 分析临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 4 月—2021 年 7 月在鹤壁市人民医院就诊的 90 例慢性胆囊炎患者作为研究对象。其中男性 58 例, 女性 32 例; 年龄 38~72 岁, 平均年龄 (49.16±11.12) 岁; 病程 4~27 个月, 平均病程 (19.40±4.18) 个月; 病情轻度 55 例、中度 35 例。

纳入标准: (1) 满足慢性胆囊炎的诊断标准^[5]; (2) 患者均知情同意; (3) 依从性良好, 同意完成整个研究; (4) 生命体征基本稳定。

排除标准: (1) 急性、化脓性、梗阻性、坏疽性胆囊炎; (2) 胆管其他器质性病变; (3) 妊娠、哺乳期妇女; (4) 易过敏体质; (5) 精神障碍或其他认知功能障碍病变; (6) 机体主要器官功能不全; (7) 参与其他临床研究。

1.2 药物

茵三硫片由成都国嘉联合制药有限公司生产, 规格 25 mg/片, 产品批号 20190301、20200516、20210207。胆乐胶囊由浙江永宁药业股份有限公司生产, 规格 0.3 g/粒, 产品批号 20190223、20200320、20210113。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各有 45 例。对照组中男性 30 例, 女性 15 例; 年龄 39~71 岁, 平均 (49.03±11.28) 岁; 病程 5~26 个月, 平均 (19.18±4.27) 个月; 病情

轻度 29 例、中度 16 例。治疗组中男性 28 例, 女性 17 例; 年龄 38~72 岁, 平均 (49.21±11.05) 岁; 病程 4~27 个月, 平均 (19.73±4.10) 个月; 病情轻度 26 例、中度 19 例。两组患者的临床资料无明显差异, 存在可比性。

对照组口服茵三硫片, 25 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服胆乐胶囊, 1.2 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 症状体征全部消退, 实验室指标基本恢复, B 超检测无胆囊结石; 好转: 症状体征基本消失或明显好转, 实验室指标恢复正常, B 超检测有结石, 胆囊功能有改善; 无效: 症状无明显改善, 实验室指标无好转, B 超检测结果无改变。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 胆囊状态 在治疗前后, 使用贝尔斯 BLS-860 型 B 超检测仪检测患者在空腹时的胆囊壁厚度。在空腹时测量胆囊的长径、短径和宽径, 计算胆囊空腹大小; 在进食 2 个动物油煎鸡蛋 60 min 后测量胆囊的长径、短径和宽径, 计算餐后大小, 得胆囊收缩功能。

胆囊收缩功能 = (空腹大小 - 餐后大小) / 空腹大小

1.5.2 主观疼痛程度 对患者腹部主观疼痛程度进行视觉模拟评分法 (VAS) 评估。选取 10 cm 的刻度尺, 患者按照自觉疼痛程度标记相应刻度, 由同组医师记录相应评分^[7]。

1.5.3 血清炎症因子 抽取患者在治疗前后的空腹时的 5~8 mL 肘正中静脉血, 使用英诺华 ER-504 型酶标仪采用酶联免疫法检测患者血清中 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平; 采用放射免疫法测定血清中瘦素 (Lep) 水平, 试剂盒由武汉菲恩生物公司。

1.6 不良反应观察

记录患者治疗期间药物不良反应 (如皮肤瘙痒、皮疹、腹胀、恶心、腹痛) 的发生情况。

1.7 统计学处理

数据录入 SPSS 23.0 软件进行处理, 使用 χ^2 检验进行组间计数资料比较, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 使用配对 t 检验进行治疗前后比较, 使用独立 t

检验进行两组间比较。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 (95.56%) 高于对照组 (82.22%), 组间比较差异有显著性 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	45	27	10	8	82.22
治疗	45	31	12	2	95.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组胆囊收缩功能、胆囊壁厚度比较

治疗后, 两组的胆囊收缩功能明显高于治疗前, 胆囊壁厚度明显低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的胆囊收缩功能比对照组高, 胆囊壁厚度比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组的腹痛程度的比较

治疗后, 两组 VAS 评分明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 VAS 评分比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组的血清 CRP、IL-6、Lep 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组的血清 CRP、IL-6、Lep 比对照组低 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组血清 CRP、IL-6、Lep 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of CRP, IL-6, and Lep between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	Lep/(ng·L ⁻¹)
对照	45	治疗前	14.16 ± 4.30	28.10 ± 5.29	9.03 ± 2.42
		治疗后	8.85 ± 2.67*	22.71 ± 4.31*	5.61 ± 1.76*
治疗	45	治疗前	14.28 ± 4.19	28.49 ± 5.10	9.10 ± 2.27
		治疗后	6.97 ± 2.01*▲	19.26 ± 3.36*▲	4.28 ± 1.31*▲

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

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	皮肤瘙痒/例	皮疹/例	腹胀/例	恶心/例	腹痛/例	发生率/%
对照	45	1	1	2	1	0	11.11
治疗	45	2	2	1	1	1	15.56

2.5 两组的药物安全性比较

两组患者的药物不良反应发生率无明显差异, 见表 5。

表 2 两组患者胆囊收缩功能、胆囊壁厚度的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

Table 2 Comparison on gallbladder contraction function and gallbladder wall thickness between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 45$)

组别	观察时间	胆囊收缩功能/%	胆囊壁厚度/mm
对照	治疗前	40.03 ± 7.60	3.59 ± 0.89
	治疗后	55.46 ± 8.81*	2.88 ± 0.73*
治疗	治疗前	39.82 ± 7.14	3.71 ± 0.85
	治疗后	64.10 ± 9.93*▲	2.24 ± 0.62*▲

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

表 3 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	VAS 评分
对照	45	治疗前	6.80 ± 1.72
		治疗后	3.50 ± 0.84*
治疗	45	治疗前	6.99 ± 1.57
		治疗后	2.68 ± 0.72*▲

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

3 讨论

慢性胆囊炎是胆囊慢性炎症性病变，常见病因为细菌感染、胆囊结石、胆囊排空障碍等^[8]。随着饮食结构的改变和年龄的老龄化，慢性胆囊炎的患病人群在不断扩大，给家庭和社会带来了沉重的负担^[9]。

茵三硫片是临床治疗慢性胆囊炎的常用药物，能增强谷胱甘肽、谷胱甘肽相关酶的活性，增强肝细胞活力，促使胆汁分泌，具有较好的利胆作用^[10]。中医将慢性胆囊炎归为“胁痛”“痞满”的范畴，常见病因为饮食不节、情志不舒、劳逸不当等，患者气血运行不畅，肝胆气机郁滞，胆汁淤积，发为此症^[11]。胆乐胶囊能清热解毒、疏肝解郁、利尿排湿、消肿祛瘀、理气活血，符合慢性胆囊炎肝郁气滞的病机^[12]。本研究发现，治疗组的总有效率比对照组高，腹痛程度比对照组低，提示胆乐胶囊联合茵三硫片可提高慢性胆囊炎的临床疗效，可进一步减轻患者的腹痛程度。

胆囊收缩功能减退是慢性胆囊炎的典型特征，可用于病情的诊断和疗效的评估^[13]。典型的胆囊炎胆囊明显肿大，胆囊壁明显增厚，超声图像具有特异性^[14]。本研究结果显示，治疗组的胆囊收缩功能比对照组高，胆囊壁厚度比对照组低，提示胆乐胶囊联合茵三硫片能有效改善慢性胆囊炎患者的胆囊收缩功能，降低胆囊壁厚度。

CRP 可反映机体的炎症程度，在慢性胆囊炎机体中呈高表达^[15]。IL-6 是重要的促炎因子，能刺激肝细胞分泌 CRP，加剧胆囊炎性损伤，促使胆囊壁增厚^[16]。Lep 可调节核因子- κ B (NF- κ B) 途径的活性，参与炎症反应，还能调节脂质代谢，加剧胆囊炎的病情发展^[17]。本研究结果显示，治疗后治疗组的血清 CRP、IL-6、Lep 水平比对照组低，提示胆乐胶囊联合茵三硫片能进一步降低慢性胆囊炎患者的炎症反应。本研究结果还显示，两组患者的药物不良反应发生率无明显差异，提示胆乐胶囊联合茵三硫片治疗慢性胆囊炎的安全性良好，未增加不良反应的风险。

综上所述，胆乐胶囊联合茵三硫片治疗慢性胆囊炎的疗效确切，能改善胆囊症状，减轻腹痛程度，降低炎症反应，治疗安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨维建, 李娟, 汪佳明, 等. 慢性胆囊炎中医治疗研究进展 [J]. 西部中医药, 2011, 24(12): 95-97.
- [2] 鲁意, 高允海. 慢性胆囊炎的中西医治疗进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(2): 4-6.
- [3] 汤俊, 黄春锦, 丁皓. 盐酸小檗碱片联合茵三硫治疗老年慢性胆囊炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 694-696.
- [4] 王楚. 胆乐胶囊治疗慢性胆囊炎的临床疗效分析 [J]. 海峡药学, 2011, 23(5): 85-86.
- [5] 中华消化杂志编辑委员会, 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 中国慢性胆囊炎, 胆囊结石内科诊疗共识意见(2018年) [J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(6): 1231-1236.
- [6] 吴少祯. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 737.
- [7] 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): 273.
- [8] 王和, 陈峥宏, 余秀专. 慢性胆囊炎与胆囊结石的细菌 L 型病因学研究 [J]. 医学研究通讯, 2004, 33(4): 32-33.
- [9] 刘素丽. 张家口地区胆囊炎的流行病学调查 [J]. 神经药理学报, 2000, 17(3): 35.
- [10] 刘荫华, 史继荣, 刘占兵, 等. 茵三硫对胆道梗阻术后患者胆汁分泌及肝功能的影响 [J]. 中国新药杂志, 2002, 11(6): 490-491.
- [11] 鲍桂林. 胆囊炎的中医辨证治疗 [J]. 中国医药导报, 2008, 5(6): 78-79.
- [12] 田学昌. 胆乐胶囊对慢性胆囊炎患者胆囊功能、炎症因子水平的影响 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 2020, 37(1): 100-101.
- [13] 胡永铭. 超声胆囊收缩功能试验及早诊断慢性单纯性胆囊炎 [J]. 海南医学, 2003, 14(5): 30.
- [14] 李彦文. 彩色多普勒超声诊断慢性胆囊炎临床分析 [J]. 中国实用医药, 2010, 5(4): 114.
- [15] 王建法, 李森, 胡志秋, 等. 血清 PCT, CRP, D 二聚体在急性胆囊炎中的鉴别意义 [J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20(11): 921.
- [16] 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.
- [17] 林小凤. 慢性胆囊炎患者中性粒细胞、血清瘦素及血脂的变化及其相关性分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(5): 49-51.

【责任编辑 解学星】