

金钱草颗粒联合熊去氧胆酸治疗胆囊结石的临床研究

张怀波¹, 马荣龙¹, 张德景¹, 郭学军²

1. 濮阳市油田总医院 普外三科, 河南 濮阳 457001

2. 濮阳市油田总医院 血液科, 河南 濮阳 457001

摘要: **目的** 探讨金钱草颗粒联合熊去氧胆酸片治疗胆囊结石的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 6 月—2019 年 10 月濮阳市油田总医院收治的 86 例胆囊结石患者作为研究对象, 所有患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 43 例。对照组口服熊去氧胆酸片, 0.25 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上温水冲服金钱草颗粒, 10.0 g/次, 3 次/d。两组连续治疗 2 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的胆囊症状、血清因子水平、疼痛程度。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 76.74%、93.02%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的结石直径、结石数目明显减小, 胆囊排空率明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的结石直径、结石数目比对照组小, 胆囊排空率比对照组高, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血管活性肠肽 (VIP)、调宁蛋白 (Cap) 水平明显降低, 胆囊收缩素受体 (CCK-A) 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 VIP、Cap 水平比对照组低, CCK-A 水平比对照组高, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 VAS 评分明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组 VAS 评分明显低于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 金钱草颗粒联合熊去氧胆酸片治疗胆囊结石具有较好的临床疗效, 能改善胆囊症状, 调节相关蛋白水平, 降低疼痛程度, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 金钱草颗粒; 熊去氧胆酸片; 胆囊结石; 胆囊症状; 血清因子; VAS 评分

中图分类号: R977

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)01-0048-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.010

Clinical study on Jinqiancao Granules combined with ursodeoxycholic acid in treatment of gallstone

ZHANG Huai-bo¹, MA Rong-long¹, ZHANG De-jing¹, GUO Xue-jun²

1. Department of General Surgery, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, China

2. Department of Hematology, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Jinqiancao Granules combined with Ursodeoxycholic Acid Tablets in treatment of gallstone. **Methods** Patients (86 cases) with gallstone in Puyang Oilfield General Hospital from June 2018 to August 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ursodeoxycholic Acid Tablets, 0.25 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinqiancao Granules on the basis of the control group, 10.0 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and gallbladder symptoms, serum factors levels, and VAS scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 76.74% and 93.02%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the diameter and number of gallstones in two groups were significantly decreased, but the gallbladder emptying rates in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the gallbladder symptom indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VIP and Cap in two groups were significantly decreased, but the levels of CCK-A in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum factors levels in the treatment group were

收稿日期: 2019-10-19

基金项目: 河南省科技攻关项目 (182102311233)

作者简介: 张怀波 (1976—), 男, 山东阳谷人, 副主任医师, 硕士, 专业方向为普外 (胃肠肝胆胰)。E-mail: huaibo280@163.com

significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the VAS scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinqiancao Granules combined with Ursodeoxycholic Acid Tablets has clinical curative effect in treatment of gallstone, can improve gallbladder symptoms, regulate the level of related proteins, and reduce the degree of pain, which has a certain clinical application value.

Key words: Jinqiancao Granules; Ursodeoxycholic Acid Tablets; gallstone; gallbladder symptom; serum factor; VAS score

目前伴随着生活水平的提高和生活方式的改变,胆囊结石的发病率呈明显的上升趋势,但目前缺乏有效的预防结石手段,寻找及时有效的治疗方案对改善患者预后和减轻患者痛苦具有积极的临床意义^[1]。熊去氧胆酸是临床常用的抗结石药物,能促进胆汁酸的分泌,促使胆结石中胆固醇溶解,从而发挥治疗效果^[2]。金钱草为报春花科类中药,性寒凉,味淡咸,能清热解毒、利湿退黄、消肿散瘀,具有抗炎、排石、抑菌作用,在结石、黄疸、淋证等多种病变中具有良好疗效^[3]。本研究选取濮阳市油田总医院收治的86例胆囊结石患者作为研究对象,观察金钱草颗粒联合熊去氧胆酸片的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月—2019年10月新乡医学院附属濮阳市油田总医院收治的86例胆囊结石患者作为研究对象。其中男36例,女50例;年龄21~53岁,平均年龄(39.51 ± 4.81)岁;病程1~6年,平均病程(3.11 ± 0.94)年;结石直径(1.41 ± 0.44)cm;其中单发54例,多发32例。

纳入标准:患者由超声或CT确诊,符合《中药新药临床研究指导原则》中的诊断标准^[4];患者接受药物保守治疗,无手术治疗指征;患者血常规、肝肾功能无明显异常;患者对本研究知情,签订知情同意书;胆囊壁光滑,未见明显增厚。

排除标准:胰腺炎、胰腺肿瘤、肿瘤等其他病变;胆道器质性病变、结石嵌顿等;机体重要器官功能不全;妊娠、哺乳、备孕妇女;伴有其他部位的结石;对所用药物过敏;精神异常,不配合治疗。

1.2 分组和治疗方法

所有患者根据随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组中男19例,女24例;年龄21~52岁,平均(39.35 ± 4.70)岁;病程1~5年,平均(3.08 ± 0.95)年;结石直径(1.45 ± 0.43)cm;其中单发28例,多发15例。治疗组中男17例,女26例;年龄22~53岁,平均(39.72 ± 4.90)

岁;病程1~6年,平均(3.17 ± 0.92)年;结石直径(1.39 ± 0.41)cm;其中单发26例,多发17例。两组患者一般资料具有可比性。

对照组口服熊去氧胆酸片(武汉普元药业有限责任公司生产,规格0.25g/片,产品批号20180510、20190223),0.25g/次,2次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服金钱草颗粒(成都迪康药业股份有限公司生产,规格10.0g/袋,产品批号20180522、20190130),10.0g/次,3次/d。两组连续治疗2个月。

1.3 临床疗效评价标准^[4]

痊愈:影像学检测结石全部消失;显效:影像学检测结石缩小 >0.5 cm或结石数目降低 $\geq 1/3$;有效:影像学检测结石缩小 >0.2 cm,或结石数目降低 $<1/3$;无效:影像学检测结石无改变,甚至加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 胆囊症状 使用超声诊断仪检测患者治疗前后的结石直径、结石数目;同时测量空腹时、餐后90min时胆囊的容积,拟定胆囊排空率。

胆囊排空率=(空腹-餐后)/空腹胆囊的容积

1.4.2 血清因子水平 于治疗前后采集患者空腹时肘正中静脉血5mL,采用放射免疫法测定血清中血管活性肠肽(VIP)、调宁蛋白(Cap)、胆囊收缩素受体(CCK-A)水平。

1.4.3 疼痛程度 采用视觉模拟评分(VAS)法评估患者疼痛程度^[5]。总分为10分,分值与疼痛程度呈正相关。

1.5 不良反应观察

在治疗过程中,观察患者不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

数据录入SPSS 23.0中进行统计,疗效等计数资料以百分比表示,比较行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间行独立 t 检验,组内行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈13例,显效11例,有效

9例,无效10例,总有效率为76.74%;治疗组痊愈19例,显效14例,有效7例,无效3例,总有效率为93.02%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表1。

2.2 两组胆囊症状比较

治疗后,两组患者的结石直径、结石数目均明显减小,胆囊排空率明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组患者的结石直径、结石数目比对照组小,胆囊排空率比对照组高,两组差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清因子水平比较

治疗后,两组的VIP、Cap水平均明显降低,CCK-A水平明显升高,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗后治疗组的VIP、Cap水平比对照组低,CCK-A水平比对照组高,两组差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表3。

2.4 两组疼痛程度比较

治疗后,两组的VAS评分明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组VAS评分明显低于对照组,两组差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均未发生明显的不良反应,治疗安全可靠。

3 讨论

胆囊结石属于临床常见的肝胆病变,以胆固醇结石为主,多见于中老年人,由于其发病机制尚未完全明了,临床治疗的难度较大^[6]。胆囊结石的典型症状包括胆绞痛、右上腹隐痛等,若不及时有效的控制病情发展,可发展为胆囊炎、胆囊萎缩、胆囊癌等,给患者的身心健康造成严重威胁^[7]。

西医治疗胆囊结石以胆酸类药物为主。熊去氧胆酸可抑制胆固醇的形成,促使多层微脂粒的形成,

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	13	11	9	10	76.74
治疗	43	19	14	7	3	93.02*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组胆囊症状比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

Table 2 Comparison on gallbladder symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

组别	观察时间	结石直径/cm	结石数目/个	胆囊排空率/%
对照	治疗前	1.45±0.43	13.26±3.30	39.03±6.51
	治疗后	0.71±0.18*	8.31±1.98*	46.27±7.09*
治疗	治疗前	1.39±0.41	13.84±3.15	38.10±6.27
	治疗后	0.48±0.12*▲	6.90±1.67*▲	53.64±8.92*▲

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 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

Table 3 Comparison on serum factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=43$)

组别	观察时间	VIP/(pg mL ⁻¹)	Cap/%	CCK-A/(pg mL ⁻¹)
对照	治疗前	65.46±7.50	135.99±26.01	103.02±8.74
	治疗后	57.10±6.27*	69.36±16.72*	117.45±9.93*
治疗	治疗前	66.01±7.24	139.72±24.58	102.47±8.69
	治疗后	51.95±5.36*▲	56.81±12.60*▲	126.80±11.05*▲

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4 两组VAS评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)Table 4 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	观察时间	VAS 评分
对照	治疗前	5.02 ± 1.17
	治疗后	2.43 ± 0.70*
治疗	治疗前	5.09 ± 1.13
	治疗后	1.82 ± 0.51*▲

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

进而溶解胆固醇,发挥良好的溶石作用^[8]。熊去氧胆酸治疗胆囊结石的疗程较长,对胆固醇纯度高或体积小的结石效果较好,但部分患者疗效欠佳,整体疗效不理想。中医将胆囊结石归为“胆石病”范畴,其主要病机为饮食不节、七情内伤、寒温不适、脏腑功能失调等因素引起脾胃运化失司,肝胆气滞,湿热内积,日久不化,进一步阻碍气机输布,胆汁凝结,虚实夹杂,发为此症^[9]。金钱草颗粒是将金钱草经现代制药工艺精制而成,保持了中药的利湿解毒、利尿通淋、消肿退黄的功效,能通过降低炎症渗出,抑制炎症反应,改善血管的通透性,减轻组织水肿症状,保持组织正常的解剖结构,防治结石的形成^[10]。本研究结果发现,治疗组患者的总有效率比对照组高,结石直径、结石数目、VAS评分比对照组低,胆囊排空率比对照组高,提示金钱草颗粒联合熊去氧胆酸片治疗胆囊结石的疗效确切,能进一步改善患者的结石症状,减轻疼痛程度。

结石的形成与饮食结构、地域、感染、代谢障碍等多种因素有关,血清中多种蛋白参与其发生、发展。CCK-A是参与胆囊收缩排空的重要功能蛋白质,其水平与胆囊的活跃程度呈正比,高水平的CCK-A能有效促进胆囊的排空能力,阻止体内残渣的形成,有助于防治胆囊结石的发生^[11]。VIP为机体重要的神经递质,可调节迷走神经的兴奋性,促进平滑肌舒张,从而抑制胆囊收缩,增加胆囊结石的风险^[12]。Cap是调节平滑肌功能的调控蛋白,能与肌动蛋白结合,以抑制平滑肌收缩,还能降低肌丝的滑行速度,从而促进胆囊结石的形成^[13]。本研究结果发现,治疗后治疗组的VIP、Cap水平

比对照组低,CCK-A水平比对照组高。提示金钱草颗粒联合熊去氧胆酸片可进一步调节胆囊结石患者VIP、Cap、CCK-A水平,有助于促进胆囊平滑肌收缩,抑制胆囊结石的形成。

综上所述,金钱草颗粒联合熊去氧胆酸片治疗胆囊结石具有较好的临床疗效,能改善胆囊症状,调节相关蛋白水平,降低疼痛程度,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王启晗, 张中文, 吴健, 等. 上海地区胆囊结石病的流行病学调查 [J]. 外科理论与实践, 2018, 23(3): 252-257.
- [2] 朱晨宇, 高曰文, 朱华, 等. 熊去氧胆酸与牛磺熊去氧胆酸治疗胆固醇性胆结石的疗效比较 [J]. 中国药房, 2012, 23(4): 321-322.
- [3] 吴洪娟, 李春兰, 马春兰, 等. 金钱草对胆囊结石患者血清胆囊收缩素受体和血管活性肠肽水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(25): 2793-2795.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 281-285.
- [5] 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): 34.
- [6] 张继红, 杨可桢, 韩本立. 胆囊结石形成的动力学机制 [J]. 中华普通外科杂志, 2001, 16(7): 424-426.
- [7] 朱杰高, 韩威, 张忠涛, 等. 胆囊结石合并胆总管结石的治疗新进展 [J]. 中国全科医学, 2013, 16(15): 1702-1704.
- [8] 王威, 石鑫, 苗伏龙, 等. 熊去氧胆酸联合中药对胆囊结石家兔模型保胆取石术后胆汁酸、胆固醇合成代谢的影响 [J]. 河北医药, 2017, 39(5): 663-667.
- [9] 张立平, 赵玉清. 中医药治疗胆总管结石的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(15): 37-40.
- [10] 张平, 李春田, 马明, 等. 金钱草颗粒对胆囊结石患者血清CCK-A和VIP水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(27): 5306-5308.
- [11] 曹月敏, 宁殿宾, 张万星, 等. 胆囊结石与胆囊收缩素受体(CCK-A)和血管活性肠肽(VIP)的关系研究 [J]. 中国微创外科杂志, 2005, 5(10): 868-870.
- [12] 杨阳, 曲强, 卫金花, 等. 胆囊收缩素及其受体在胆囊结石形成过程中的作用 [J]. 中国细胞生物学报, 2012, 34(10): 1036-1041.
- [13] 方邦江, 朱培庭, 张静喆, 等. 调宁蛋白在胆固醇结石形成中的作用及疏肝利胆方药的干预机制 [J]. 四川中医, 2006, 24(7): 9-11.