

利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸治疗肝内胆管结石的临床研究

唐艳辉¹, 宋展^{2*}, 孙万日², 刘驰²

1. 新乡医学院, 河南 新乡 473000

2. 南阳市中心医院 普通外科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸片治疗肝内胆管结石的临床疗效。**方法** 选取2020年1月—2021年9月在南阳市中心医院就诊的100例肝内胆管结石患者, 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50例。对照组患者口服熊去氧胆酸片, 10 mg/kg, 2次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服利胆排石颗粒, 2袋/次, 2次/d。两组患者连续治疗6个月。观察两组的临床疗效, 比较两组的症状改善情况、结石和血清中总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为96.00%, 明显比对照组总有效率84.00%高, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的发热、黄疸、腹痛发生率显著降低($P < 0.05$), 且治疗组发热、黄疸、腹痛发生率较对照组降低更明显($P < 0.05$)。治疗后, 两组的最大结石直径显著减小($P < 0.05$), 且治疗组最大结石直径明显小于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清TBIL、DBIL、AST、ALT水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组血清TBIL、DBIL、AST、ALT水平明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸片可提高肝内胆管结石的疗效, 改善临床症状, 促进结石缩小, 改善肝胆功能, 且安全性良好。

关键词: 胆排石颗粒; 熊去氧胆酸片; 肝内胆管结石; 发热; 最大结石直径; TBIL; DBIL

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)08-1837-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.028

Clinical study on Lidan Paishi Granules combined with ursodeoxycholic acid in treatment of intrahepatic bile duct calculi

TANG Yan-hui¹, SONG Zhan², SUN Wan-ri², LIU Chi²

1. Xinxiang Medical University, Xinxiang 473000, China

2. Department of General Surgery, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Lidan Paishi Granules combined with Ursodeoxycholic Acid Tablets in treatment of intrahepatic bile duct calculi. **Methods** Patients (100 cases) with intrahepatic bile duct calculi in Nanyang Central Hospital from January 2020 to September 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Ursodeoxycholic Acid Tablets, 100 mg/kg, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Lidan Paishi Granules on the basis of the control group, 2 bags/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the improvement of main symptoms, stone size and the serum levels of TBIL, DBIL, AST, and ALT in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.00%, which was significantly higher than that of the control group (84.00%) ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of fever, jaundice, and abdominal pain in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the incidence of fever, jaundice, and abdominal pain in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the maximum stone diameter of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the maximum stone diameter of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TBIL, DBIL, AST, and ALT in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of TBIL, DBIL, AST, and ALT in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lidan Paishi Granules combined with Ursodeoxycholic Acid Tablets can improve the curative effect of intrahepatic bile duct calculi, further improve clinical symptoms,

收稿日期: 2022-03-12

作者简介: 唐艳辉(1994—), 男, 河南驻马店人, 住院医师, 硕士, 从事普通外科疾病的综合治疗研究。E-mail: 2501315788@qq.com

*通信作者: 宋展(1967—), 男, 河南南阳人, 主任医师, 从事普通外科疾病的综合治疗研究。E-mail: songzhanny@163.com

promote the reduction of calculi, and improve hepatobiliary function, with good safety.

Key words: Lidan Paishi Granules; Ursodeoxycholic Acid Tablets; intrahepatic bile duct calculi; fever; maximum stone diameter; TBIL; DBIL

肝内胆管结石指位于左右肝管汇合部以上的结石,可引发多种并发症。随着我国人民生活水平的不断改善,肝内胆管结石的发病率呈上升趋势,给患者的生命健康造成严重影响^[1]。目前临床治疗肝内胆管结石以手术、非手术治疗为主,其中非手术治疗适用于初次发作的年轻患者、发病超过 3 d 无紧急手术指征的患者。非手术治疗中的常用治疗药物包括抗感染药物、解痉剂、利胆药、镇痛药、酸碱调节药等^[2]。熊去氧胆酸能促进胆汁酸的分泌,改变胆汁成分,同时抑制胆固醇、胆固醇酯的分泌,从而促进胆结石中胆固醇溶解,发挥抗结石作用,临床常用于多种胆结石病变的治疗^[3]。利胆排石颗粒由金钱草、黄芩、大黄、茵陈等中药组成,能利胆排石、清热利湿、疏肝利胆、祛风镇痛、通络散结、通淋利尿,常用于胆道结石、胆道炎、胆囊炎的治疗^[4]。本研究对肝内胆管结石患者使用利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸片治疗,分析临床效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 9 月在南阳市中心医院就诊的 100 例肝内胆管结石患者。其中男 56 例,女 44 例;年龄 35~70 岁,平均(56.21±11.75)岁;病程 6 个月~4 年,平均(2.25±0.62)年;病变部位分为左侧 44 例,右侧 37 例,双侧 19 例。

纳入标准:(1)符合肝内胆管结石的临床诊断标准^[5],经 CT 检测确诊;(2)患者知情同意;(3)精神正常,能配合完成整个研究。

排除标准:(1)14 d 内进行碎石治疗;(2)直径超过 10 mm,需进行外科手术;(3)伴有其他部位的结石;(4)机体肝肾、心脑血管、肺等主要器官严重病变;(5)过敏者;(6)其他原因引起的肝功能异常;(7)其他部位合并急慢性感染病变;(8)肝硬化、梗阻性黄疸、肝炎、重症胆管炎等病变。

1.2 药物

利胆排石颗粒由黑龙江省济仁药业有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 20191108、20200510。熊去氧胆酸片由武汉普元药业有限责任公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 20191103、20200429。

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 50 例。对照组中男 27 例,女 23 例;年龄 36~71 岁,平均(56.09±11.51)岁;病程 7 个月~4 年,平均(2.31±0.64)年;病变部位分为左侧 23 例,右侧 18 例,双侧 9 例。治疗组中男 29 例,女 21 例;年龄 35~70 岁,平均(56.32±11.98)岁;病程 6 个月~4 年,平均(2.18±0.59)年;病变部位分为左侧 21 例,右侧 19 例,双侧 10 例。两组的一般资料无明显差异,存在可比性。

对照组口服熊去氧胆酸片,10 mg/kg,2 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服利胆排石颗粒,2 袋/次,2 次/d。两组患者连续治疗 6 个月。

1.4 临床疗效评估标准^[6]

痊愈:胆结石完全消失;显效:结石缩小>5 mm 或数目降低>1/3;有效:胆结石缩小,直径降低>2 mm,或结石数量降低<1/3;无效:结石无变化,或结石增大变多。

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善情况 记录两组患者治疗前后发热、黄疸、腹痛改善情况,计算发生率。

1.5.2 结石大小 使用 DW-T6 B 超检测仪测定患者治疗前后最大结石直径的变化,双侧结石取两侧直径的总和。

1.5.3 血清指标 在治疗前后,采集患者在晨起空腹时的外周静脉血 3 mL,在博科 BK-280 型全自动生化分析仪上检测血清中总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)水平。

1.6 不良反应观察

记录两组患者头痛、头晕、便秘、心动过速等药物不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 23.0 软件分析,使用 χ^2 检验比较计数资料,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,使用独立 t 检验进行组间比较,使用配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组的临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 96.00%,明显比对照组总有效率 84.00% 高,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状改善情况比较

治疗后, 两组的发热、黄疸、腹痛发生率显著

降低 ($P < 0.05$), 且治疗组发热、黄疸、腹痛发生率较对照组降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate 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	50	22	11	9	8	84.00
治疗	50	27	15	6	2	96.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组发热、黄疸、腹痛改善情况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison on improvement of fever, jaundice, and abdominal pain between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	发热		黄疸		腹痛	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	治疗前	37	74.00	39	78.00	48	96.00
	治疗后	8	16.00*	6	12.00*	14	28.00*
治疗	治疗前	38	76.00	41	82.00	49	98.00
	治疗后	2	4.00*▲	1	2.00*▲	6	12.00*▲

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

2.3 两组最大结石直径比较

治疗后, 两组的最大结石直径显著减小 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的最大结石直径明显小于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清指标比较

治疗后, 两组的血清 TBIL、DBIL、AST、ALT 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 TBIL、DBIL、AST、ALT 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的药物不良反应比较

两组的不良反应发生率未见明显差异, 见表 5。

3 讨论

肝内胆管结石是临床胆道疾病之一, 占胆石症的 20% 左右, 主要症状包括腹痛、黄疸、发热等,

若不及时有效诊治, 可发展为肝胆管狭窄、肝胆管炎、胆源性肝囊肿等并发症, 严重者可导致死亡^[7]。肝内胆管结石的发病因素尚未完全明了, 可能与总胆汁酸降低、胆固醇水平升高、胆道动力学障碍、

表 3 两组最大结石直径比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on maximum stone diameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	最大结石直径/mm	
		治疗前	治疗后
对照	50	7.20 ± 1.94	4.05 ± 1.03*
治疗	50	7.32 ± 1.89	3.19 ± 0.87*▲

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 两组血清 TBIL、DBIL、AST、ALT 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 4 Comparison on serum levels of TBIL, DBIL, AST, and ALT between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	观察时间	TBIL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	DBIL/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	AST/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)	ALT/($\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	46.08 ± 12.74	25.68 ± 8.36	68.01 ± 15.25	154.37 ± 37.04
	治疗后	27.12 ± 8.20*	17.15 ± 5.22*	41.47 ± 11.08*	94.13 ± 23.28*
治疗	治疗前	46.90 ± 12.38	26.09 ± 8.11	68.15 ± 14.90	160.29 ± 35.17
	治疗后	20.56 ± 6.17*▲	13.27 ± 4.05*▲	30.32 ± 9.76*▲	73.78 ± 20.36*▲

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 两组药物不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	头晕/例	便秘/例	心动过速/例	发生率/%
对照	50	1	1	0	1	6.00
治疗	50	1	2	1	0	8.00

胆汁淤积等因素有关^[8]。肝内胆管结石的主要病理表现为胆道梗阻、感染，肝实质损伤或增生，肝总管扩张，管壁增厚或纤维增生，造成门静脉受压狭窄，进而造成肝实质萎缩^[9]。

熊去氧胆酸能阻止肠道重吸收胆固醇，抑制胆固醇分泌，同时促进总胆汁酸的分泌，进而促使结石溶解，发挥保肝利胆的作用^[10]。中医将肝内胆管结石归为“黄疸”“胁痛”的范畴，病机为脾胃虚弱、寒温不适、情志内伤、饮食不节等多种因素，导致肝胆气血运行失畅，脾胃运化失常，导致湿热郁结于中焦，久蕴不散，胆汁久瘀不畅，凝结为砂石，发为此症^[11]。利胆排石颗粒是由柴胡、龙胆、蒲黄、茵陈、大黄、金钱草、郁金、芒硝等中药组成，能疏肝利胆、利尿通淋、缓急止痛、通瘀行滞、清热祛风、凉血散结、软坚泻下，符合肝内胆管结石的病机^[12]。本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，且发热、黄疸、腹痛发生率以及最大结石直径低于对照组，提示利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸治疗肝内胆管结石的疗效确切，能有效降低患者的临床症状，进一步缩小结石大小。

AST、ALT 是反映机体肝功能的重要指标，胆管结石可对肝脏造成机械性损伤，或胆汁淤积、反流，进一步加重肝脏组织损伤，造成肝功能下降^[13]。TBIL、DBIL 是反映机体胆囊功能的重要指标，在肝内胆管结石患者机体中呈高表达，其水平与病情的严重程度呈正相关^[14]。本研究结果显示，治疗组的血清 TBIL、DBIL、AST、ALT 水平比对照组低，提示利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸可改善肝内胆管结石患者的肝胆功能。本研究结果显示，两组的药物不良反应发生率未见明显差异，提示利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸治疗肝内胆管结石药物安全性较好，未明显增加患者不良反应的风险。

综上所述，利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸片可

提高肝内胆管结石的疗效，改善临床症状，促进结石缩小，改善肝胆功能，且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 胡宗泽, 张清泉, 滕木俭, 等. 肝内胆管结石 468 例的诊治 [J]. 消化外科, 2002, 1(5): 356-357.
- [2] 邹奇, 薛宇, 李春生. 肝内胆管结石治疗进展 [J]. 中华肝脏外科手术学电子杂志, 2018, 7(3): 241-243.
- [3] 包昶宇, 吕坤. 胆石清片联合熊去氧胆酸片预防肝内胆管结石术后复发 25 例 [J]. 中国药业, 2013, 22(22): 79-80.
- [4] 陈建青. 利胆排石颗粒对肝内胆管结石术后患者远期治疗效果的影响 [J]. 中医药学刊, 2006, 24(8): 1581-1582.
- [5] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 549.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 281-285.
- [7] 唐学军. 肝内胆管结石病的诊治进展 [J]. 中外医学研究, 2010, 8(18): 17-18.
- [8] 刘付宝, 耿小平. 肝内胆管结石的病因学研究 [J]. 肝胆外科杂志, 2014, 22(3): 227-230.
- [9] 何振平, 刘全达. 肝内胆管结石与外科治疗相关的病因、病理与临床 [J]. 临床外科杂志, 2005, 13(7): 402-403.
- [10] 沈志宏, 冯刚, 鲁葆春, 等. 熊去氧胆酸联合十味蒂达胶囊对肝内外胆管结石术后机体的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 454-456.
- [11] 陈涤平, 陈四清. 清利肝胆湿热法辨治肝内胆管结石体会 [J]. 中医药通报, 2017, 16(4): 50-52.
- [12] 李广银, 成艳, 张健, 等. 利胆排石颗粒联合熊去氧胆酸胶囊在肝内胆管结石腹腔镜术后应用效果 [J]. 中国临床研究, 2019, 32(9): 1279-1282.
- [13] 陈凤, 罗秋玲, 陈军. 胆石症患者肝功能指标和凝血酶原时间检测 [J]. 微循环学杂志, 2003, 13(3): 68.
- [14] 刘清, 李志强, 刘军, 等. 胆结石患者血清生化指标检测及危险因素分析 [J]. 卫生职业教育, 2005, 23(12): 80.

[责任编辑 解学星]