

胆石利通片联合茴三硫治疗胆石症的临床研究

汪可¹, 刘丽娟^{2*}, 李之慧³, 孙青⁴, 姜文营¹, 史金鑫¹, 常俊朋¹

1. 聊城市第二人民医院 普通外科, 山东 聊城 252601

2. 聊城市第二人民医院 重症医学科, 山东 聊城 252601

3. 聊城市第二人民医院 消化内科, 山东 聊城 252601

4. 聊城市第二人民医院 中医科, 山东 聊城 252601

摘要: **目的** 探讨胆石利通片联合茴三硫治疗胆石症的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 5 月—2023 年 5 月聊城市第二人民医院收治的 128 例胆石症患者, 按随机数字表法分为对照组 (64 例) 和治疗组 (64 例)。对照组口服茴三硫片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组的治療基础上口服胆石利通片, 6 片/次, 3 次/d。两组治疗 30 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 胆囊壁厚度、胆囊容积、生活质量及血清白细胞介素-6 (IL-6)、核转录因子- κ B (NF- κ B)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和瘦素 (LEP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 98.44%, 明显高于对照组 (84.37%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组恶心呕吐、腹胀、腹泻、右上腹疼痛等缓解时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者胆囊壁厚度、胆囊容积明显降低, 而生活质量评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的胆囊壁厚度、胆囊容积均明显低于对照组, 生活质量评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-6、NF- κ B、TNF- α 、LEP 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 茴三硫与胆石利通片协同治疗效果确切, 能有效缓解临床症状, 改善胆囊功能状态。

关键词: 胆石利通片; 茴三硫片; 胆石症; 胆囊壁厚度; 胆囊容积; 生活质量; 瘦素

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)01-0172-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.01.027

Clinical study on Danshi Litong Tablets combined with anethol trithione in treatment of cholelithiasis

WANG Ke¹, LIU Lijuan², LI Zhihui³, SUN Qing⁴, JIANG Wenying¹, SHI Jinxin¹, CHANG Junpeng¹

1. Department of General Surgery, the Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252601, China

2. ICU, the Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252601, China

3. Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252601, China

4. Department of TCM, the Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252601, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Danshi Litong Tablets combined with anethol trithione in treatment of cholelithiasis. **Methods** A total of 128 cholelithiasis patients admitted to Liaocheng Second People's Hospital from May 2020 to May 2023 were selected and divided into control group (64 cases) and treatment group (64 cases) according to random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Anethol Trithione Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danshi Litong Tablets on the basis of the control group, 6 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 30 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the time of symptom relief, the gallbladder wall thickness, gallbladder volume and quality of life, and the serological IL-6, NF- κ B, TNF- α and LEP levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.44%, which was significantly higher than that of the control group (84.37%, $P < 0.05$). After treatment, the relief time of nausea, vomiting, abdominal distension, diarrhea and right upper abdominal pain in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the gallbladder wall thickness and gallbladder volume in two groups were significantly decreased, while the quality of life score was significantly increased ($P < 0.05$), and the gallbladder wall thickness and gallbladder volume in the treatment group were

收稿日期: 2023-07-06

基金项目: 山东中医药科技项目 (2021M030)

作者简介: 汪可, 副主任医师, 硕士, 研究方向为普通外科。E-mail: wk1980_2004@163.com

*通信作者: 刘丽娟 E-mail: 305103126@qq.com

significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$), the score of quality of life in the control group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum inflammatory factors IL-6, NF- κ B, TNF- α and LEP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion The synergistic treatment of anethol trithione and Danshi Litong Tablets has a definite effect, which can effectively alleviate clinical symptoms, improve gallbladder function.

Key words: Danshi Litong Tablets; Anethol Trithione Tablets; cholelithiasis; gallbladder wall thickness; gallbladder volume; quality of life; LEP

胆石症指胆道系统中存在结石的疾病,其临床症状常与结石的大小、所在部位以及是否出现梗阻等因素紧密相关^[1]。随着高热量食物摄入的增多和生活节奏的加快,胆石症的发病率越来越高,不断影响着人们的生活质量^[2]。中医学认为该病属“胆胀”“痞满”等范畴,与肝、脾有密切关系,肝主疏泄,调畅气机,调节胆汁排泄以助消化^[3]。脾能运化水谷精微,输送营养至全身各部位,脾失健运,不能升清降浊,湿浊之邪蕴结肝胆,影响肝胆气机的畅达,胆汁排泄不畅,郁久形成结石^[4]。胆石利通片具有理气化痰、解郁利胆、散结排石之功效,可使胆道的扩约肌松弛,从而促进胆汁分泌提升,加快排石的作用^[5]。茵三疏具有改善肝细胞活力,并减少胆汁郁积,缓解患者胁肋疼痛,可加快胆汁泌出^[6]。为此,本研究探讨采用胆石利通片与茵三疏治疗胆石症的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 5 月—2023 年 5 月聊城市第二人民医院收治的 128 例患者为研究对象,其中男性 70 例,女性 58 例;年龄 23~68 岁,平均 (45.50 ± 1.53) 岁;病程 7 个月~9.6 年,平均 (5.15 ± 0.71) 年;超声显示:结石单发 46 例,多发 82 例。

纳入标准:(1)符合《胆石症中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[7]诊断标准;(2)超声胆囊壁厚度 < 5 mm;(3)胆囊形态良好;(4)患者同意并签订相关知情书。

排除标准:(1)合并心、脑、肺等严重功能异常病变者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)有滥用药物史及血液性疾病者;(5)智力障碍及精神性疾病。

1.2 药物

茵三疏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 202003026、202304017。胆石利通片由山东步长制药股份有限公司生产,规

格 0.45 g/片,产品批号 202001019、202303028。

1.3 分组和治疗方法

数字随机法将患者分为对照组(64 例)和治疗组(64 例),其中对照组患者男性 36 例,女性 28 例;年龄 23~65 岁,平均年龄 (45.48 ± 1.50) 岁;病程 7 个月~8.8 年,平均病程 (5.22 ± 0.74) 年;超声显示:结石单发 24 例,多发 40 例。治疗组患者男性 34 例,女性 30 例;年龄 26~68 岁,平均年龄 (45.43 ± 1.55) 岁;病程 9 个月~9.6 年,平均病程 (5.24 ± 0.72) 年;超声显示:结石单发 22 例,多发 42 例。两组患者资料中年龄、性别、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服茵三疏片,1 片/次,3 次/d。在对照组基础上,治疗组口服胆石利通片,6 片/次,3 次/d。两组服用药物 30 d 观察其效果情况。

1.4 疗效评价标准^[8]

显效:临床症状基本消失,超声示胆囊壁厚度正常,结石全部排除。有效:症状体征及胆囊壁厚度有所好转,结石排出量 $> 60\%$ 。无效:症状无改变,超声示胆囊趋于加重状态。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解情况 治疗后,对比分析两组患者出现症状(恶心呕吐、腹胀、腹泻、右上腹疼痛)的缓解情况。

1.5.2 胆囊壁厚度、胆囊容积 所有患者在检测前,禁食 6 h 后,采用荷兰飞利浦 5200 型彩色多普勒超声仪对胆囊壁厚度、胆囊容积进行测定,超声仪显示的相关数值详细记录,同时进行对比分析。

1.5.3 生活质量分析 所有受试者均进行生活质量调查满意评估,并采用中文生活质量评定量表检测,按照 4 个维度(物质生活、社会功能、躯干功能、心理功能)评价,每个项目评分值为 0~100 分,测得总分值数越大表示生活质量越好^[9]。

1.5.4 血清学因子 在空腹状态下,患者均在清晨

抽取静脉血 5 mL, 应用 3 000 r/min 的离心机 10 min, 采用酶联免疫吸附法检测, 对白细胞介素-6 (IL-6)、核转录因子- κ B (NF- κ B)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、瘦素 (LEP) 水平测定, 严格执行试剂盒说明方法检测。

1.6 不良反应观察

对患者治疗过程中, 记录分析因服用药物所引起的不良反应发生率。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件, 计数资料用 χ^2 检验, 以百分比表示; 计量资料用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率为 98.44%, 明显高于对照组有效率 (84.37%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组出现的恶心呕吐、腹胀、腹泻、右上腹疼痛缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组胆囊壁厚度、胆囊容积和生活质量比较

治疗后, 两组患者的胆囊壁厚度、胆囊容积明显降低, 而生活质量评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组的胆囊壁厚度、胆囊容积均明显低于对照组, 生活质量评分明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学水平比较

治疗后, 两组患者血清炎症因子 IL-6、NF- κ B、TNF- α 、LEP 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组的 IL-6、NF- κ B、TNF- α 、LEP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗后, 两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

胆石症是临床常见病、多发病, 病程漫长, 严重时可引起急性胆管炎、胆管出血、急性胰腺炎等并发症, 易合并黄疸与感染, 甚至危及生命, 故不可轻视本病^[10]。胆石症病理生理较复杂, 其形成因素包括很多方面, 可分为胆固醇结石和胆色素结石,

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	35	19	10	84.37
治疗	64	53	10	1	98.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on time of symptom relief between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	恶心呕吐缓解时间/d	腹胀缓解时间/d	腹泻缓解时间/d	右上腹疼痛缓解时间/d
对照	64	25.61 $\pm$ 2.34	26.48 $\pm$ 2.26	23.51 $\pm$ 3.05	24.76 $\pm$ 4.19
治疗	64	21.74 $\pm$ 1.77*	23.81 $\pm$ 1.31*	20.42 $\pm$ 2.61*	21.32 $\pm$ 2.45*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组胆囊壁厚度、胆囊容积和生活质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on gallbladder wall thickness, gallbladder volume and quality of life between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	胆囊壁厚度/mm	胆囊容积/cm ³	生活质量评分
对照	64	治疗前	3.68 $\pm$ 0.52	28.74 $\pm$ 4.20	53.61 $\pm$ 9.84
		治疗后	2.76 $\pm$ 0.31*	25.46 $\pm$ 3.57*	66.34 $\pm$ 11.23*
治疗	64	治疗前	3.59 $\pm$ 0.46	28.76 $\pm$ 4.18	53.70 $\pm$ 9.75
		治疗后	2.05 $\pm$ 0.19* [▲]	21.51 $\pm$ 2.03* [▲]	85.56 $\pm$ 13.87* [▲]

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 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	NF-κB/(μg·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	LEP/(ng·L ⁻¹)
对照	64	治疗前	47.23±8.26	26.27±3.16	43.50±6.04	10.32±2.04
		治疗后	36.17±5.72*	18.31±2.57*	35.72±3.38*	7.29±1.76*
治疗	64	治疗前	47.30±8.35	26.35±3.24	43.41±6.13	10.40±2.11
		治疗后	23.74±3.29*▲	14.63±1.82*▲	22.87±1.92*▲	4.71±1.35*▲

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse event between two groups

组别	n/例	反酸/例	烧心/例	瘙痒/例	皮疹/例	发生率/%
对照	64	2	1	1	1	7.81
治疗	64	1	1	0	1	4.69

其中胆固醇结石的成石机制较为多见^[11]。有研究证实,胆石症患者的胆汁胆固醇处于过饱和状态,胆囊收缩功能减弱,加剧胆囊内结晶的沉淀,导致胆汁淤积过多,从而导致胆内结石形成^[12]。中医认为该病属于“胁痛”“胆胀”等范畴,《灵枢·经脉》中记载:“胆,足少阳之脉,是动则病口苦,善太息,心胁痛不能转侧”^[13]。若肝郁气滞,则胆汁的分泌与排泄不利,胆腑不通,产生胆汁郁滞,胁下胀痛,日久生成结石,其治则多采用疏肝解郁,利胆排石的基本原则^[14]。胆石利通片由硝石、白矾、郁金、三棱、猪胆膏、金钱草、陈皮、乳香、没药、大黄、甘草 11 味中药组成,诸药合用具有改善胆管舒缩功能,加快促进胆内结石的溶解排除的速度^[15]。茵三硫能使肝细胞的活性及胆汁的分泌增加,加快胆红素结石溶解,从而发挥排石的功效与能力^[16]。

本研究结果显示,治疗后与对照组比较,治疗组的恶心呕吐、腹胀、腹泻、右上腹疼痛等症状缓解时间均较低,胆囊壁厚度、胆囊容积均低于对照组。说明胆石利通片与茵三硫片联合治疗,可极大的改善临床相关症状,并能调节胆囊容积与壁厚度,促进患者的整体机能的快速恢复最佳状态。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组治疗后 IL-6、NF-κB、TNF-α、LEP 水平均降低,生活质量评分升高。说明中西医两种药物胆石利通片与茵三硫片联合治疗,可使胆囊平滑肌松弛,能增强胆囊的排空运动能力,加速促进结石排出,患者生活质量评分满意。IL-6 是炎症趋化因子,表达水平升高可诱导加重炎症反应,延长病情。NF-κB 为转录因子,含量的提

高可增加胆囊的炎性病变,加重病情^[17]。TNF-α 是重要的促炎因子,其水平增加可使胆道感染程度加重,且大量释放可造成正常组织病理损伤。LEP 为肥胖基因的表达产物,参与胆石症的病理生理过程,水平升高可反映胆石症病情状态加重^[18]。

综上所述,茵三硫与胆石利通片协同治疗效果确切,能有效缓解临床症状,改善胆囊功能状态,使机体炎症反应减弱,患者生活质量提升明显,且安全有效,值得借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李子禹,葛忠.胆石病成因的研究与进展[J].中华肝胆外科杂志,2003,9(12): 67-69.
- [2] 陈积圣,巴明臣.胆石病病谱的变迁和诊治进展[J].新医学,2003,34(11): 717-718.
- [3] 张燕玲.中医辨证治疗胆石症 180 例[J].中国中医药信息杂志,2000,7(9): 60-61.
- [4] 刘红旭,余靖.胆石症中医药治疗研究概述[J].中国医药学报,2001,16(6): 55-60.
- [5] 李双玲.胆石利通片治疗胆石症疗效观察[J].人民军医,2012,55(1): 37-38.
- [6] 李晟,林振文,陈亮,等.茵胆平肝胶囊合茵三硫片治疗慢性胆囊炎肝胆湿热证 84 例临床观察[J].中国民族民间医药,2019,28(9): 115-117.
- [7] 李军祥,陈詒,梁健.胆石症中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2): 132-138.
- [8] 吴金术.临床胆石病学[M].长沙:湖南科学技术出版社,1998.
- [9] 刘婷婕,陈坤.生活质量量表在生活质量评价中的应用[J].中国临床康复,2006,10(26): 113-116.

- [10] 谈永飞, 杨松, 喻荣彬, 等. 胆石病环境病因的临床流行病学研究 [J]. 中华流行病学杂志, 1999, 20(6): 381-384.
- [11] Tang R, Yu L H, Xiang C H. Common bile duct septum formation in association with cholelithiasis [J]. *ANZ J Surg*, 2021, 91(3): E159-E160.
- [12] Gasimova K F. Cytokine and antimicrobial peptide levels in cholelithiasis [J]. *Klinicheskaia Khirurgiia*, 2021, 88(1/2): 23-27.
- [13] 吴欣. 中医药治疗胆石症综述 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(6): 244-247.
- [14] 林金环, 韦唯, 刘熙荣. 中医治疗胆石症的研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(2): 166-169.
- [15] 王辉坡, 贾静. 胆石利通片治疗胆石症的临床研究 [J]. 中国保健营养, 2017, 27(25): 98.
- [16] 田承满, 童光东. 通胆汤联合茵三疏治疗慢性胆囊炎的疗效观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(10): 1531-1535.
- [17] 薛玉龙, 韩杰, 汪传一, 等. 胆石症胆道感染患者血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平变化及临床意义分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5648-5650.
- [18] 许文峰. 中西药物治疗老年慢性胆囊炎的效果及对 TNF- α 和 LEP 水平的影响 [J]. 实验与检验医学, 2020, 32(8): 372-379.

[责任编辑 金玉洁]