

益胆胶囊联合熊去氧胆酸治疗肝内胆管结石的临床研究

李忠远, 李博学, 于 彬*, 时 磊, 李 洋

沧州市中心医院 胰脾腹膜肿瘤中心, 河北 沧州 061000

摘要: **目的** 探讨益胆胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗肝内胆管结石的临床疗效。**方法** 选取沧州市中心医院 2024 年 3 月—2025 年 6 月收治的 110 例肝内胆管结石患者, 采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各 55 例。对照组温水送服熊去氧胆酸胶囊, 1 粒/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上温水送服益胆胶囊, 3 粒/次, 2 次/d。两组均治疗 6 个月。比较两组临床疗效、肝功能指标、血清炎症因子、并发症和结石复发。**结果** 治疗组总有效率为 94.5%, 较对照组的 80.0% 高 ($P < 0.05$)。治疗后两组碱性磷酸酶 (ALP)、天冬氨酸氨基转氨酶 (AST)、 γ -谷氨酰转氨酶 (γ -GT)、丙氨酸氨基转氨酶 (ALT) 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 ALP、AST、 γ -GT、ALT 低于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平和中性粒细胞百分比 (NEUT%) 降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平和 NEUT% 低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组的并发症发生率、结石复发率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 益胆胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗肝内胆管结石可改善肝功能, 抑制炎症反应, 降低并发症和结石复发。

关键词: 益胆胶囊; 熊去氧胆酸胶囊; 肝内胆管结石; 碱性磷酸酶; 天冬氨酸氨基转氨酶; γ -谷氨酰转氨酶; 丙氨酸氨基转氨酶; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6; 白细胞介素-8; 中性粒细胞百分比; 并发症发生率; 结石复发率

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)08-2345-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.08.024

Clinical study of Yidan Capsules combined with ursodeoxycholic acid in treatment of intrahepatic cholangiolar stones

LI Zhongyuan, LI Boxue, YU Bin, SHI Lei, LI Yang

Pancreatic and Splenic Peritoneal Tumor Center, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Yidan Capsules combined with Ursodeoxycholic Acid Capsules in treatment of intrahepatic cholangiolar stones. **Methods** 110 Patients with intrahepatic cholangiolar stones admitted to Cangzhou Central Hospital from March 2024 to June 2025 were divided into control group and treatment group using a random number table method, with 55 patients in each group. The control group was administered with Ursodeoxycholic Acid Capsules with warm water, 1 capsule/time, 3 times daily. The treatment group was administered with Yidan Capsules with warm water on the basis of treatment in the control group, 3 capsules/time, twice daily. Two groups were treated for 6 months. The clinical efficacy, liver function indicators, serum inflammatory factors, complications, and stone recurrence were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group was 94.5%, which was higher than the control group's 80.0% ($P < 0.05$). After treatment, the levels of alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST), gamma glutamyl transferase (γ -GT), and alanine aminotransferase (ALT) in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and the ALP, AST, γ -GT, and ALT levels in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), and neutrophil percentage (NEUT%) decreased in two groups ($P < 0.05$), and the serum levels of TNF- α , IL-6, IL-8, and NEUT% in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of complications and stone recurrence rate in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Yidan Capsules and Ursodeoxycholic Acid Capsules in treatment of intrahepatic cholangiolar stones can improve liver function, inhibit inflammatory response, and reduce the risk of complications and stone recurrence.

收稿日期: 2026-05-31

基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目 (20232113)

作者简介: 李忠远 (1996—), 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为肝胆疾病诊治。E-mail: doctorlizy163@163.com

*通信作者: 于 彬 (1990—), 男, 主治医师, 硕士, 研究方向为肝胆疾病诊治。E-mail: yubin03093@163.com

Key words: Yidan Capsules; Ursodeoxycholic Acid Capsules; intrahepatic cholangiolar stones; ALP; AST; γ -GT; ALT; TNF- α ; IL-6; IL-8; NEUT%; complication incidence; stone recurrence rate

肝内胆管结石是一种在肝脏内部的胆管结石，主要由胆道感染和胆汁淤积引起，常表现为腹痛、高热、寒战、黄疸等症状，病程迁延反复，常因结石梗阻、胆道感染引发腹痛、黄疸、发热等症状，长期发展可导致肝纤维化、肝硬化、肝萎缩甚至胆管细胞癌，严重影响患者生活质量和生命安全^[1]。目前肝内胆管结石的治疗方式主要包括手术治疗、药物保守治疗，对于结石直径较小、无明显手术指征的肝内胆管结石患者，药物治疗是首选方案，可缓解临床症状、溶解结石、延缓病情进展^[2]。熊去氧胆酸通过调节胆汁中胆固醇的饱和度促进结石中胆固醇溶解，用于多种胆结石病变的治疗^[3]，但部分肝内胆管结石患者单纯使用熊去氧胆酸治疗时存在结石溶解速度较慢、复发率偏高等问题，难以满足临床治疗需求。益胆胶囊是利胆类中药制剂，主要组分为郁金、金银花、白矾、甘草、硝石、滑石粉、玄参等，具有疏肝利胆、清热通淋的功效，可改善胆道平滑肌功能，促进胆汁排泄^[4]。本研究评估益胆胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗肝内胆管结石的临床疗效，旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取沧州市中心医院 2024 年 3 月—2025 年 6 月收治的 110 例肝内胆管结石患者，其中男 45 例，女 65 例；年龄 21~64 岁，平均 (42.85 ± 8.45) 岁；结石直径 2~9 mm，平均 (6.15 ± 1.49) mm；病程 5 个月~5 年，平均病程 (2.34 ± 0.59) 年；结石部位：右侧 44 例，左侧 49 例，双侧 17 例。本研究通过沧州市中心医院医学伦理学委员会批准[伦理号 2023-075-02 (Z)]。

纳入标准：(1) 符合《胆石症中西医结合诊疗共识意见 (2017 年)》^[5]；(2) 结石直径 < 10 mm；(3) 年龄 ≥ 18 岁；(4) 签订知情同意书。

排除标准：(1) 合并严重肝肾功能不全、肝硬化、肝癌等肝脏疾病；(2) 合并其他影响肝功能疾病者；(3) 对研究药物过敏者；(4) 妊娠或哺乳期女性；(5) 近期使用过其他利胆、抗炎药物者；(6) 合并免疫或血液系统疾病者。

1.2 药品

益胆胶囊购自合肥铭盛制药有限公司，规格

0.525 g/粒，生产批号 231016、240402、250329。熊去氧胆酸胶囊购自安士制药 (中山) 有限公司，规格 250 mg，生产批号 231214、240716、250414。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组，每组各 55 例。对照组女 32 例，男 23 例；年龄 22~63 岁，平均 (42.58 ± 8.37) 岁；结石直径 3~9 mm，平均 (6.22 ± 1.55) mm；病程 6 个月~5 年，平均 (2.39 ± 0.61) 年；结石部位：右侧 23 例，左侧 25 例，双侧 7 例。治疗组女 33 例，男 22 例；年龄 21~64 岁，平均 (43.12 ± 8.53) 岁；结石直径 2~9 mm，平均 (6.08 ± 1.43) mm；病程 5 个月~5 年，平均 (2.28 ± 0.52) 年；结石部位：右侧 21 例，左侧 24 例，双侧 10 例。两组一般资料比较无差异。

患者治疗期间均给予基础干预，包括低脂饮食、规律作息、戒酒，避免辛辣刺激性食物，多食菠菜、南瓜等利胆蔬果，定期监测病情变化。对照组温水送服熊去氧胆酸胶囊，1 粒/次，3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上温水送服益胆胶囊，3 粒/次，2 次/d。两组均治疗 6 个月。

1.4 疗效判断标准^[6]

治愈：症状、体征完全消失，化验检查各项指标恢复正常，B 型超声检查和胆道造影检查证实胆道内无结石存在。好转：症状基本消失或减轻，或排出部分结石，化验检查各项指标恢复正常，B 型超声检查和胆道造影证实胆道内尚有结石。无效：经治疗后症状无明显改善，化验检查各项指标无明显好转，B 型超声检查和胆道造影与治疗前接近。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 肝功能指标和血清炎性因子 治疗前后采集患者空腹静脉血 5 mL，室温静置 30 min 后离心 (转速 3 000 r/min，半径 8 cm，时间 12 min)，分离血清后保存。取其中 3 mL 血清使用 KEA-TR100 全自动生化分析仪 (武汉尚宜康健科技有限公司) 检测碱性磷酸酶 (ALP)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、 γ -谷氨酰转氨酶 (γ -GT)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、中性粒细胞百分比 (NEUT%) 水平。取另外 2 mL 血清采用酶联免疫吸附法检测炎性因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介

素-8 (IL-8) 的水平, 试剂盒购自杭州联科生物技术股份有限公司。

1.5.2 并发症和结石复发 观察患者治疗期间和治疗后并发症发生情况, 包括急性梗阻性化脓性胆管炎、胆道出血、胆源性肝脓肿。治疗后通过腹部超声检查患者结石复发情况。结石复发标准为: 原有结石消失后再次出现新结石, 或原有结石未完全消失且体积增大、数目增多。

1.6 不良反应观察

观察患者治疗期间不良反应, 包括头晕、胃肠道不适 (恶心、腹胀、腹泻)、皮肤瘙痒等。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 27.0 分析处理数据。计量、计数资料以 $\bar{x} \pm s$ 、百分比表示, 采用 t 、 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗组总有效率为 94.5%, 较对照组的 80.0%高

($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肝功能比较

治疗后两组 ALP、AST、 γ -GT、ALT 均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组 ALP、AST、 γ -GT、ALT 低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较

两组治疗后血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平和 NEUT%降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平和 NEUT%低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组并发症发生率、结石复发率比较

治疗组的并发症发生率、结石复发率低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较

对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 5.46%、7.27%, 两组的不良反应发生率比较无差异, 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	55	12	32	11	80.0
治疗	55	18	34	3	94.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on liver function indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ALP/(U·L ⁻¹)	AST/(U·L ⁻¹)	γ -GT/(U·L ⁻¹)	ALT/(U·L ⁻¹)
对照	55	治疗前	132.53 $\pm$ 21.34	89.66 $\pm$ 11.48	156.82 $\pm$ 23.53	95.72 $\pm$ 16.83
		治疗后	98.72 $\pm$ 18.56*	65.32 $\pm$ 7.15*	102.45 $\pm$ 19.67*	68.90 $\pm$ 10.29*
治疗	55	治疗前	129.81 $\pm$ 20.72	87.94 $\pm$ 11.96	158.63 $\pm$ 22.86	94.84 $\pm$ 16.27
		治疗后	75.45 $\pm$ 15.26*▲	48.62 $\pm$ 7.34*▲	78.39 $\pm$ 16.45*▲	49.27 $\pm$ 9.51*▲

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.

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	NEUT%/%
对照	55	治疗前	32.53 $\pm$ 6.86	45.62 $\pm$ 8.74	52.38 $\pm$ 9.53	72.55 $\pm$ 6.38
		治疗后	21.32 $\pm$ 5.25*	30.49 $\pm$ 5.73*	36.84 $\pm$ 8.15*	62.38 $\pm$ 5.83*
治疗	55	治疗前	31.86 $\pm$ 6.53	44.94 $\pm$ 8.55	51.73 $\pm$ 9.27	71.87 $\pm$ 6.19
		治疗后	15.62 $\pm$ 4.36*▲	22.37 $\pm$ 5.41*▲	28.51 $\pm$ 7.34*▲	55.64 $\pm$ 5.26*▲

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 两组并发症、结石复发比较

Table 4 Comparison on complication incidence and stone recurrence between two groups

组别	n/例	急性梗阻性化脓性胆管炎/例	胆道出血/例	胆源性肝脓肿/例	并发症发生率/%	结石复发率/%
对照	55	3	3	3	16.35	10.91
治疗	55	0	1	1	3.64*	1.82*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 5 两组不良反应发生情况比较

Table 5 Comparison on adverse reaction incidence between two groups

组别	n/例	头晕/例	胃肠道不适/例	皮肤瘙痒/例	发生率/%
对照	55	2	1	0	5.46
治疗	55	1	2	1	7.27

3 讨论

肝内胆管结石是临床高发、根治难度极大的慢性胆道良性疾病,具有病情迁延、复发率高、并发症凶险等特点。肝内胆管结石病因病机错综复杂,目前已证实由胆道慢性反复感染、胆道蛔虫等寄生虫侵袭、胆汁流体动力学异常引发的胆汁淤滞、胆管先天性解剖变异、胆汁成分代谢紊乱为核心致病诱因。若结石长期刺激胆管黏膜易诱发胆管慢性炎症、黏膜增生纤维化,极易继发胆管狭窄、胆汁性肝硬化、肝实质不可逆损伤,病情进展后还可能诱发急性梗阻性化脓性胆管炎、胆源性脓毒症,严重威胁患者生命健康。

目前临床针对肝内胆管结石的干预核心原则为彻底清除病灶结石、解除胆道机械性梗阻、通畅胆汁引流通路、保护残存正常肝组织功能,减轻机体炎症反应,减少治疗并发症和结石复发,改善肝内胆管结石患者长期生存质量^[7]。熊去氧胆酸为临床上用于调节胆汁代谢的药物,可通过调控肝细胞胆汁分泌功能、优化胆汁脂质组分、降低胆汁中胆固醇饱和度,减少胆汁淤积和结晶析出,促进胆固醇型结石溶解消散、改善胆道内引流状态,在肝内胆管结石的保守干预和术后辅助防复发治疗中应用广泛。但熊去氧胆酸单一干预对部分肝内胆管结石患者的疗效不理想,对胆管狭窄、慢性炎症浸润等核心病理问题改善作用不足。加之长期服药易诱发药物耐受,停药后胆汁酸代谢紊乱常致结石复发,故单纯依靠熊去氧胆酸难以实现肝内胆管结石患者的长效控病、根治防复发^[8]。益胆胶囊是利胆类中药制剂,具有利胆通腑、软坚化石、通淋排石的功效,可辅助促进胆汁排泄,改善胁腹胀痛、口

苦等临床症状^[4]。本研究中,治疗组增加益胆胶囊治疗,总有效率提升,表明益胆胶囊联合熊去氧胆酸方案对肝内胆管结石有良好的治疗效果。本研究中发现益胆胶囊联合熊去氧胆酸治疗能有效减少并发症的发生,降低结石复发风险。

肝细胞在胆道梗阻所诱发的高浓度毒性胆汁酸和持续性炎性环境作用下发生进行性变性和纤维化改变,是肝内胆管结石核心的病理生理机制。ALP、 γ -GT 是胆道特异性酶,主要分布于胆管上皮细胞膜、毛细胆管膜,参与胆汁的分泌、排泄和胆道微环境的维持,ALP、 γ -GT 升高程度与结石胆道梗阻的范围、严重程度呈正相关^[9-10]。ALT、AST 是反映肝细胞损伤程度的胞浆酶,当肝细胞遭受炎症、缺氧、毒性胆汁酸刺激时 ALT、AST 升高,提示机体肝细胞坏死程度较重^[11-12]。本研究中益胆胶囊联合熊去氧胆酸治疗可有效地改善肝功能,减轻肝细胞损伤和胆道梗阻。

炎症反应是肝内胆管结石发生、发展的重要机制。TNF- α 作为启动急性炎症反应的核心促炎因子,在肝内胆管结石激活机体固有免疫应答时大量释放,不仅能直接损伤胆管上皮细胞,还可引发局部和全身性急性炎症级联反应,导致胆管黏膜充血、水肿、坏死和脱落,加剧胆汁淤积、胆管狭窄^[13]。IL-6 是急性炎症反应中的关键促炎因子,在连接局部胆道炎症和全身炎症应答中发挥桥梁作用,可与 TNF- α 发挥协同作用,放大炎症瀑布,刺激肝细胞合成急性期反应蛋白,加重全身炎性应激状态,促进胆管组织炎性浸润、血管增生,加重胆管壁增厚和管腔狭窄,从而阻碍胆汁正常排出,形成胆汁淤积-炎症加剧-再淤积的恶性循环^[14]。IL-8 是一种

强效中性粒细胞趋化因子,能够特异性招募大量中性粒细胞聚集于梗阻胆管局部,引起胆管上皮持续性糜烂、溃疡和纤维化,加固胆管狭窄,同时中性粒细胞崩解产物参与胆汁中胆红素、钙盐沉积,促进结石结晶形成和增大,直接推动肝内胆管结石进展和术后复发,是局部胆道化脓、炎性脓肿形成的重要介导因子^[15]。NEUT%指外周血白细胞分类计数的中性粒细胞占比,由于胆道感染常促炎趋化因子大量释放,驱动中性粒细胞从骨髓迅速动员入血,NEUT%的升高直接反映了机体对胆道细菌感染的系统性应答强度,可作为评估胆道感染状态的敏感指标^[16]。本研究中,治疗组 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平和 NEUT%低于对照组,提示益胆胶囊联合熊去氧胆酸治疗有效地抑制机体炎症反应,减轻胆道感染。

综上所述,益胆胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗肝内胆管结石可改善肝功能,抑制炎症反应,降低并发症和结石复发。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 祝学光. 肝内胆管结石的研究进展 [A] // 第二届 21 世纪外科研讨会论文集 [C]. 北京: 解放军总医院, 2002: 164-168.
- [2] 耿小平. 肝内胆管结石外科治疗的难点与要点 [J]. 肝胆外科杂志, 2023, 31(2): 81-82.
- [3] 黄建华, 高超. 茵陈四逆散联合熊去氧胆酸胶囊治疗肝胆气郁型肝内胆管结石随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(1): 121-122.
- [4] 大众养生网—益胆胶囊 [Z]. <https://m.cndzys.com/drug/1515/instructions.html>.
- [5] 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.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 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] 吴剑程, 张树庚. 肝内胆管结石临床诊疗进展 [J]. 肝胆外科杂志, 2025, 33(5): 392-396.
- [8] 唐艳辉, 宋展, 孙万日, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(8): 1837-1840.
- [9] 李政, 唐波, 寸冬云, 等. 磁共振结合 CA199、CEA、CA50、ALP 对诊断肝内胆管结石合并早期胆管癌的可行性 [J]. 昆明医科大学学报, 2016, 37(8): 79-83.
- [10] 刘尧, 王玲, 敖宇, 等. 谷氨酰基转移酶对胆总管结石的预测价值 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(17): 3665-3667.
- [11] 赵杰, 蔡锋, 叶塞, 等. 胆囊结石伴胆囊炎患者胆囊切除术前 ALT、ALP、 γ -GT 水平与术后继发性胆总管结石发生的相关性 [J]. 临床研究, 2025, 33(6): 38-41.
- [12] 黄学伟, 胡方彬, 卿强. 胆囊结石并发轻中度胰腺炎的手术时机及对 AST ALT ALP 及 AMY 的影响 [J]. 西部医学, 2018, 30(7): 984-987.
- [13] 彭宁, 何松青, 肖开银, 等. 急性梗阻性化脓性胆管炎患者血清和胆汁肿瘤坏死因子 α 及白细胞介素 6 的水平及其临床意义 [J]. 广西医学, 2019, 41(15): 1879-1882.
- [14] 阿卜杜外力·艾尔肯. 白介素 17(IL-17)及白介素 6(IL-6)在胆囊结石形成中的相关性研究 [D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.
- [15] 王春丽, 罗强, 符琼燕, 等. 胆道结石术后继发性胆管炎病原菌及 sCD14-ST 和 IL-8 的诊断价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(3): 419-423.
- [16] 王坤, 白祥慧, 葛冬华. NLR、WBC、CRP、PCT 在急性胆道感染中的诊断价值探讨 [J]. 医学检验与临床, 2025, 36(8): 26-30.

【责任编辑 解学星】