

柴胡疏肝散对 ERCP 术后胆总管结石患者胆汁成分的影响

陈建林, 陈锦锋, 韩宇斌, 邓健敏

佛山市中医院消化内科, 广东 佛山 528000

[摘要] 目的: 观察柴胡疏肝散对经内镜逆行性胰胆管造影术(ERCP)后胆总管结石患者胆汁成分的影响。方法: 选择肝胆气郁型胆总管结石患者, 共60例, 随机分为2组各30例。对照组给予ERCP取石治疗, 治疗组予ERCP取石联合柴胡疏肝散中药治疗。留取ERCP术中及术后第3天、第7天鼻胆管引流出的胆汁, 检测 β -葡萄糖醛酸苷酶(β -Gase)活性、总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)和钙离子(Ca^{2+})水平的变化。结果: 术后第3天、第7天胆汁成分与术中比较, 2组TBA含量均升高, β -Gase、TBil、DBil和 Ca^{2+} 水平均降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 术后第7天, 治疗组TBA较对照组明显升高, β -Gase、TBil、DBil和 Ca^{2+} 水平较对照组均明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。结论: 柴胡疏肝散可改善ERCP术后胆总管结石患者胆汁成分, 从而有效预防结石复发。

[关键词] 胆总管结石; 经内镜逆行性胰胆管造影术; 肝胆气郁; 柴胡疏肝散; 胆汁; β -葡萄糖醛酸苷酶; 直接胆红素; 钙离子

[中图分类号] R364.2+5

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2018) 01-0098-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.01.027

Effect of Chaihu Shugan Powder on Bile Components in Patients with Cholelithiasis After ERCP

CHEN Jianlin, CHEN Jinfeng, HAN Yubin, DENG Jianmin

Abstract: Objective: To observe the effect of Chaihu Shugan powder on bile components in patients with choledocholithiasis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography(ERCP). **Methods:** Selected 60 cases of patients with choledocholithiasis of qi depression of liver-gallbladder type, and divided them randomly into 2 groups, 30 cases in each group. The control group received ERCP lithotomy, while the treatment group was given ERCP lithotomy combined with Chinese medicine treatment of Chaihu Shugan powder. Took bile from nasobiliary drainage during operation and on the 3rd and 7th day after operation. Detected the activity of β -glucuronidase(β -Gase) and changes of levels of total bile acid(TBA), total bilirubin(TBil), direct bilirubin(DBil), and calcium ion(Ca^{2+}). **Results:** The comparison of bile components on the 3rd and 7th day after operation with those during operation showed that TBA content in both groups was increased, while levels of β -Gase, TBil, DBil, and Ca^{2+} were decreased, differences being significant($P < 0.01$). On the 7th day after operation, TBA content in the treatment group was significantly increased when compared with that in the control group, while levels of β -Gase, TBil, DBil, and Ca^{2+} were significantly decreased when compared with those in the control group, differences being significant($P < 0.01$). **Conclusion:** Chaihu Shugan powder can improve bile components in patients with choledocholithiasis after ERCP, so as to effectively prevent the recurrence of stones.

Keywords: Choledocholithiasis; Endoscopic retrograde cholangiopancreatography; Chaihu Shugan powder; Bile; β -glucuronidase; Direct bilirubin; Calciumion

胆石病成为临床常见病和多发病, 其中胆总管结石占全国胆石病患者的20%左右, 严重影响人们的身体健康^[1]。目前, 临床对胆总管结石患者主要采取

外科手术或内科介入治疗疗效较好, 但术后结石容易复发, 需多次取石, 所以预防胆总管结石的复发显得尤为重要^[2]。为进一步研究柴胡疏肝散对胆汁成石趋

[收稿日期] 2017-03-15

[基金项目] 广东省中医药局建设中医药强省科研课题 (20141271)

[作者简介] 陈锦锋 (1967-), 男, 中西医结合主任医师, 主要从事消化内科临床工作。

势的影响,本院采用经内镜逆行性胰胆管造影(ERCP)术联合柴胡疏肝散治疗胆总管结石患者,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①胆总管结石诊断标准:经腹部超声、腹部X线电子计算机断层扫描(CT)或磁共振胰胆管造影(MRCP)明确诊断为胆总管结石。②肝胆气郁型辨证标准^[1]:主症:右胁胀痛或心下痞满,脉弦;次症:疼痛、闷胀因情志变化而增减,胸闷不舒,纳食减少,暖气频作,大便干结或艰难。具备主症2项+次症2项即可诊断。

1.2 纳入标准 ①符合肝胆气郁型胆总管结石诊断标准的患者;②均行ERCP联合内镜下取石术及内镜下鼻胆管引流术(ENBD);③年龄20~60岁;④自愿接受本研究计划者。

1.3 排除标准 ①术前1月服用利胆药物者;②合并病毒性肝炎、肝硬化、胆道炎性狭窄、肾功能受损、胰腺炎者;③孕妇、哺乳期妇女;④不能配合研究者等。

1.4 一般资料 观察病例为2015年1月—2016年12月广东省佛山市中医院消化内科收治的符合上述标准的肝胆气郁型胆总管结石患者,共60例,随机分为2组各30例。治疗组男18例,女12例;平均年龄(45.2±12.5)岁;平均病程(3.6±1.2)年。对照组男16例,女14例;平均年龄(46.5±11.3)岁;平均病程(3.5±1.3)年。2组性别、年龄、病程等临床资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2组患者均行ERCP联合内镜下取石术及ENBD术,术后均予使用相同抗生素抗感染治疗。

2.1 治疗组 术后第1天开始口服柴胡疏肝散,处方:柴胡、枳壳、香附各15g,陈皮、川芎各10g,白芍20g,生甘草8g,每天1剂,上药加水1000mL煎至300mL,每次150mL,每天2次,治疗7天为1疗程。

2.2 对照组 不服用中药及其他利胆药物。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①ERCP插管成功后抽取胆汁标本及取石术后第3、7天早上空腹状态下留取胆汁标本,收集胆汁后无菌遮光封装,3000 r/min离心30 min

后抽取上清液,置于-20℃冰箱保存。第7天留取胆汁后予拔除鼻胆管。胆汁成分检测的项目包括:总胆汁酸(TBA)、总胆红素(TBil)、直接胆红素(DBil)、钙离子(Ca^{2+})、 β -葡萄糖醛酸酶(β -Gase)、活性及总胆固醇(TC)含量。②胆汁 β -Gase活性检测: β -Gase活性检测试剂盒购自上海蓝基生物工程有限公司,严格按照试剂盒说明书方法操作。③胆汁TBA、TBil、DBil、TC以及 Ca^{2+} 检测:使用AU5400型全自动生化分析仪测定TBA、TBil、DBil、TC以及 Ca^{2+} ,采用循环酶法测定TBA浓度;采用酶比色法测定TC浓度;采用重氮比色法测定TBil和DBil浓度,间接胆红素(IBil)=TBil-DBil;采用参比电极法测定 Ca^{2+} 浓度。

3.2 统计学方法 采用SPSS13.0统计学软件包进行统计学处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组内资料治疗前后比较采用配对 t 检验,组间术中比较采用独立样本 t 检验,组间术后各时段比较采用重复测量方差分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组不同时间胆汁中TBA、TBil及DBil水平比较 见表1。术中,2组患者胆汁中TBA、TBil及DBil水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;术后第3天、第7天与术中胆汁成分比较,2组TBA水平升高,TBil及DBil水平均降低,差异均有统计学意义($P<0.01$)。2组TBA呈升高趋势,TBil、DBil呈下降趋势,且治疗组优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。

表1 2组不同时间胆汁中TBA、TBil及DBil水平比较($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{mol/L}$

组别	n	项目	术中	术后第3d	术后第7d
治疗组	30	TBA	613.49±86.67	825.72±108.71 ^①	1024.93±125.89 ^①
		TBil	562.51±98.43	329.96±83.72 ^①	248.41±67.26 ^①
		DBil	316.26±67.52	225.72±61.83 ^①	146.87±56.72 ^①
对照组	30	TBA	621.68±82.76	795.70±103.15 ^①	856.84±112.32 ^①
		TBil	575.32±96.72	367.51±90.64 ^①	316.25±88.67 ^①
		DBil	321.54±68.21	265.23±59.73 ^①	215.23±53.56 ^①

与同组术中比较,① $P<0.01$

4.2 2组不同时间胆汁中TC、 Ca^{2+} 及 β -Gase活性水平比较 见表2。术中,2组患者胆汁中TC、 Ca^{2+} 和 β -Gase活性水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;术后第3天、第7天与术中胆汁成分比较,2组胆汁中TC、 Ca^{2+} 和 β -Gase活性水平均降低,差异均有统计学意义($P<0.01$)。2组TC、

Ca²⁺、β-Gase 活性水平呈下降趋势，且治疗组低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 2组不同时间胆汁中TC、Ca²⁺及β-Gase活性水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	项目	术中	术后3d	术后7d
治疗组	30	TC(mmo/L)	2.26±0.32	1.92±0.28 ^①	1.45±0.24 ^①
		Ca ²⁺ (mmo/L)	2.36±0.47	1.72±0.39 ^①	1.03±0.32 ^①
		β-Gase活性	42.64±13.59	10.28±3.67 ^①	7.62±2.46 ^①
对照组	30	TC(mmo/L)	2.29±0.30	1.97±0.29 ^①	1.64±0.25 ^①
		Ca ²⁺ (mmo/L)	2.32±0.49	1.89±0.35 ^①	1.65±0.37 ^①
		β-Gase活性	43.15±12.65	12.68±4.29 ^①	10.92±3.87 ^①

与同组术中比较，^① $P < 0.01$

5 讨论

近年来，随着内镜介入治疗的不断发展，ERCP取石效果好，创伤小，术后恢复快，但ERCP术后仍存在残留结石、促排不理想及结石易复发等问题^[4]。中医学认为，胆汁的分泌和排泄与肝主疏泄功能密切相关，如果肝失疏泄可导致胆气不通，胆汁郁积，久经煎熬，形成结石。研究发现，肝胆气郁型胆石症患者临床最为常见，为此，笔者以疏肝解郁为法，予柴胡疏肝散进行治疗，收到了较好疗效。柴胡疏肝散由柴胡、枳壳、川芎、陈皮、香附、芍药、甘草组成，具有疏肝理气、活血止痛之功效，主治肝气郁滞证。然而柴胡疏肝散是通过何种机制对胆石症起到治疗作用目前还不清楚，所以本研究主要进一步探讨柴胡疏肝散对胆总管结石患者胆汁成石趋势的影响，为该方治疗胆石症提供实验依据，并为中药对胆石症的防治提供临床依据。

胆汁成分主要由水和TBA、胆红素及各种代谢产物等组成，胆汁成分的变化是胆结石形成的重要因素^[5]。目前，普遍认为，胆结石形成与胆管梗阻和感染、β-Gase、Ca²⁺、胆汁酸(BA)等因素有关，是多因素相互作用的结果。本研究结果显示，术后第3天、第7天与术中胆汁成分比较，2组TBA含量升高，β-Gase、TBil、DBil和Ca²⁺水平均降低($P < 0.01$)；术后第7天，治疗组TBA较对照组明显升高($P < 0.01$)，β-Gase、TBil、DBil和Ca²⁺水平较对照组均降低($P < 0.01$)。提示柴胡疏肝散可增加ERCP术后胆总管结石患者胆汁中TBA含量，降低TBil、DBil、TC、Ca²⁺含量和β-Gase活性水平等致石成分的含量，从而有效预防结石的复发。

[参考文献]

- [1] 何新明, 李娟. 胆石利通片用于胆道结石术后45例[J]. 中国药业, 2015, 24(18): 97-99.
- [2] 孔艳杰. 胆总管结石ERCP取石术后结石复发的危险因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(6): 899-902.
- [3] 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: 243-253.
- [4] 刘冠环. 肝外胆管结石微创治疗进展研究[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(7): 1649-1650.
- [5] 刘洋, 程南生, 叶辉, 等. 口服消炎利胆片对肝内胆管结石术后患者胆汁成分的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21(10): 1198-1202.

(责任编辑: 刘淑婷)