

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.14.020

愈胆汤治疗胆囊切除术后综合征疗效及对胃肠激素的影响

王志力, 武建国, 王晓军, 王 春

(北京市东城区第一人民医院, 北京 100142)

摘要:目的 探讨愈胆汤治疗胆囊切除术后综合征(PCS)的疗效及对血清胆囊收缩素(CCK)和胃动素(MTL)的影响。方法 将97例PCS患者随机分为对照组(48例)和治疗组(49例)。两组患者均进行基础治疗,治疗组患者联用自拟愈胆汤治疗。两组患者疗程均为1个月,随访6个月。结果 治疗组临床总有效率为91.84%,明显高于对照组的72.92% ($\chi^2=6.005, P=0.014 < 0.05$);治疗后,两组患者临床症状评分,血清CCK和MTL水平均明显改善($P < 0.05$),且治疗组改善更显著($P < 0.05$);两组患者治疗期间均未出现严重不良反应;治疗组的复发率为2.22% (1/45),明显低于对照组的17.14% (6/35) ($\chi^2=5.489, P=0.019 < 0.05$)。结论 愈胆汤治疗PCS临床疗效显著,不仅可以改善临床症状,还能提高血清中CCK和MTL水平,安全性高,远期疗效好,值得临床推广。

关键词:愈胆汤;胆囊切除术后综合征;疗效;胆囊收缩素;胃动素

中图分类号:R285.6;R256.31

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)14-0060-04

Clinical Effect of Yudan Decoction in the Treatment of Postcholecystectomy Syndrome and Its Effect on the Levels of Gastrointestinal Hormones

Wang Zhili, Wu Jianguo, Wang Xiaojun, Wang Chun

(The First People's Hospital of Dongcheng District in Beijing, Beijing, China 100142)

Abstract: Objective To investigate the effect of Yudan Decoction in the treatment of postcholecystectomy syndrome (PCS) and its effect on the levels of serum cholecystokinin (CCK) and motilin (MTL). **Methods** Totally 97 patients with PCS were randomly divided into the control group ($n=48$) and the treatment group ($n=49$). The two groups were given basic treatment, on this basis, the treatment group was treated with Yudan Decoction. The two groups were treated for 1 month, and followed up for 6 months. **Results** The total effective rate of the treatment group was 91.84%, which was significantly higher than 72.92% of the control group ($\chi^2=6.005, P=0.014 < 0.05$). After treatment, the scores of clinical symptom and levels of serum CCK and MTL in the two groups were significantly improved ($P < 0.05$), and the improvement of the treatment group was more significant ($P < 0.05$). No serious adverse reactions were observed in the two groups during treatment. The recurrence rate in the treatment group was 2.22% (1/45), which was significantly lower than 17.14% (6/35) in the control group ($\chi^2=5.489, P=0.019 < 0.05$). **Conclusion** The therapeutic effect of Yudan Decoction in the treatment of PCS is significant. Yudan Decoction can improve the clinical symptoms, increase the levels of CCK and MTL in the serum, and it has high safety and good long-term effect, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Yudan Decoction; postcholecystectomy syndrome; curative effect; cholecystokinin; motilin

胆囊切除术是治疗胆囊疾病的常用手术方式,麻醉和手术侵袭性操作会导致患者胃肠功能异常,同时影响手术,限制运动功能,伴发胀气、恶心、纳少及呕吐等症状,严重者甚至出现伤口感染及肠梗阻等,上述疾病统称为胆囊切除术后综合征(post-cholecystectomy syndrome, PCS)^[1]。PCS包括特异性和非特异性消化道症状^[2]。胆囊切除术后胃肠道功能紊乱的发病率为25%~40%,尤以腹泻多见,术后并发症不仅影响预后,而且会威胁患者的生命健康^[3]。目前,西医治疗PCS疗效有限,因此传统中医药倍受关注^[4]。消化系统受自主神经系统和胃肠激素的双重调节,胃肠激素在消化系统的功能调节过程中发挥重要作用,且与胃肠道功能疾病密切相关,其中具有代表性的生物学指标为血清胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)和胃动素(motilin, MTL)^[5]。愈胆

汤能有效治疗胆囊疾病,但用其治疗PCS的研究并不多见^[5]。本研究中观察了愈胆汤治疗PCS的临床疗效及其对血清CCK和MTL水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:参考《中医内科学》中相关标准^[6],包括①行胆囊切除术超过3个月;②右肋或右上腹反复出现疼痛感;③术后出现厌食、腹胀、肠鸣、腹泻、便秘及恶心等症状;④术前诊断排除胃肠炎、胰腺炎和肝炎等;⑤术后未出现胆管狭窄。确诊要求①④⑤项必备,可有②③项。

纳入标准:符合上述诊断标准;患者临床资料完整,且依从性高;本研究符合医院医学伦理委员会相关规定;经患者及其家属同意,并签订治疗知情同意书。

排除标准:心、肝、肾等重要脏器病变;肠道肿瘤、肝

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(月)		体质量指数(kg/m ²)		原发疾病类型(例)		
		范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	胆囊炎	胆囊结石	胆囊息肉
对照组($n=48$)	28/20	27~67	43.25±5.16	1~6	3.04±1.15	19.83~24.52	22.12±1.09	24	17	7
治疗组($n=49$)	27/22	27~68	43.17±5.09	1~5	3.06±1.21	19.62~24.37	22.05±1.13	23	19	7
χ^2/t 值	0.103		-0.077		0.083		-0.310		0.122	
P 值	0.748		0.939		0.934		0.757		0.941	

硬化等引起的腹泻;意识障碍;妊娠期或哺乳期;同期参与其他研究。

病例选择与分组:选择我院2012年2月至2016年12月收治的PCS患者97例,按随机数字表法分为对照组(48例)和治疗组(49例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

对照组患者术后给予科学饮食指导,包括摄入脂溶性维生素(维生素A,维生素D,维生素E,维生素K)、粗粮、蔬菜水果,并减少脂肪类食物的摄入等,合理使用抗菌药物(包括甲硝唑、左氧氟沙星、克林霉素等),定时检测血压、体温等常规指标,维持水电解质平衡。治疗组患者在对照组治疗基础上联合愈胆汤治疗,组方:瓜蒌根、煅牡蛎各30g,柴胡25g,炒鸡内金20g,黄芩、桂枝、干姜、焦山楂、丁香、延胡索、炙甘草各15g,白芍10g,酒大黄5g。根据症状加减用药,郁热甚者加连翘和龙胆草各15g,恶心呕吐者加姜半夏、制厚朴、旋覆花各15g,纳少腹胀者加用木香15g,睡眠差者加炒酸枣仁、柏子仁和百合各15g。由医院中药房统一煎制,每副药水煎150mL,术后第2天开始服用,每次50mL,每天3次,连续1个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

治疗前后抽取患者空腹肘静脉血3mL,置未涂肝素钠的采血管中,以3500r/min速率离心10min,分离上清液,置-20℃冰箱备用。应用酶联免疫吸附测定法检测患者血清中CCK和MTL水平,试剂盒购自南京建成生物科技有限公司,严格按说明书操作。治疗期间观察患者不良反应发生情况;治疗后随访6个月,观察患者的复发情况。

参考2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》进行右侧上腹部、右侧季肋区和消化系统症状评分。1)右侧上腹部、右侧季肋区疼痛难以忍受出现时间:6分,每日均发作;5分,发病时间不少于28d;4分,21d≤发病时间<28d;3分,14d≤发病时间<21d;2分,7d≤发病时间<14d;1分,发病时间<7d。2)右侧上腹部、右侧季肋区胀满症状程度:6分,疼痛难忍,使用止痛药可缓解;4分,疼痛可忍受,无需止痛药物即可忍受,不影

响正常工作和生活;2分,疼痛感较轻,对工作和生活影响小。3)消化系统出现腹胀、便秘、食欲不振及恶心呕吐症状:6分,4个症状全部出现;4分,出现3个症状;2分,出现2个症状;1分,出现1个症状。疗效指数=治疗前后积分差/治疗前积分×100%。痊愈:临床症状完全消失,疗效指数≥90%;显效:临床症状明显好转,60%<疗效指数<90%;有效:临床症状改善,30%<疗效指数≤60%;无效:临床症状无任何好转,甚至加重,疗效指数≤30%。总有效=痊愈+显效+有效。临床症状的严重程度评价^[2]:0分为无症状;1分为症状轻,可以忍受;2分为症状较重,难以忍受;3分为症状严重,难以忍受。评分越高,症状越严重。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件处理。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,符合正态分布的数据组间比较行 t 检验,不符合正态分布数据比较行Mann-Whitney秩和检验;计数资料用百分率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。两组患者治疗期间均未出现严重不良反应;随访6个月内,对照组的复发率为17.14%(6/35),明显高于治疗组的2.22%(1/45)($\chi^2=5.489, P=0.019<0.05$)。

3 讨论

PCS的发生主要是由于切除胆囊后胆道系统的正常功能紊乱,胆汁排泄不畅,胆囊内压力过高而导致腹痛,胆汁酸代谢水平异常,产生脂肪泻;另外,大量的胆盐进入结肠,厌氧菌将其转化为双羟基胆酸,加速肠道的蠕动和腹泻等^[7]。西医主要采用镇痛药等对症治疗,而中医则以整体治疗为本,辨证施治,不良作用少,已成为治疗外科术后不良反应的主要方式之一。中医认为,胆具有升发排泄的功能,中医中并无关于PCS的准确名称,根据其临床症状,归为“泄泻”“腹胀”“痞满”“胁痛”范畴,胆和胆汁分别为“中精之府”和“肝之余气”。胆囊切除后,患者体内正气受损,胆汁不足,致使脾胃运行,最终导致体内湿浊旺盛,因此治疗策略为益气化湿与健脾和胃^[8]。

表2 两组患者临床症状评分比较($\bar{X} \pm s$, 分)

组别	时间	腹泻	恶心呕吐	睡眠障碍	术后疼痛	食欲障碍	情绪低落
对照组 (n=48)	治疗前	2.23 ± 0.36	2.17 ± 0.43	2.34 ± 0.39	2.09 ± 0.31	2.29 ± 0.45	2.41 ± 0.53
	治疗后	1.86 ± 0.25*	1.73 ± 0.32*	1.92 ± 0.31*	1.65 ± 0.28*	1.53 ± 0.26*	1.64 ± 0.31*
治疗组 (n=49)	治疗前	2.21 ± 0.41	2.19 ± 0.45	2.36 ± 0.41	2.11 ± 0.36	2.27 ± 0.43	2.42 ± 0.55
	治疗后	1.02 ± 0.23**	1.12 ± 0.26**	1.15 ± 0.33**	0.83 ± 0.21**	0.92 ± 0.19**	1.02 ± 0.34**

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,** $P < 0.05$ 。表4同。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组(n=48)	17(35.42)	8(16.67)	10(20.83)	13(27.08)	35(72.92)
治疗组(n=49)	23(46.94)	13(26.53)	9(18.37)	4(8.16)	45(91.84)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 6.005$,* $P = 0.014 < 0.05$ 。

表4 两组患者血清 CCK 和 MTL 水平比较($\bar{X} \pm s$, pg/mL)

组别	时间	CCK	MTL
对照组 (n=48)	治疗前	9.82 ± 2.96	173.65 ± 48.63
	治疗后	12.04 ± 3.22*	265.38 ± 70.24*
治疗组 (n=49)	治疗前	9.85 ± 2.87	170.23 ± 50.27
	治疗后	14.16 ± 3.75**	303.51 ± 76.85**

本研究结果显示,治疗组患者的临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),说明愈胆汤治疗 PCS 效果更佳;进一步分析两组患者临床症状评分改善情况,两组患者治疗后腹泻、恶心呕吐、睡眠障碍、术后疼痛、食欲障碍、情绪低落评分均明显低于治疗前($P < 0.05$),表明两种治疗方案均能改善 PCS 的临床症状,而治疗组患者治疗后的临床症状评分显著低于对照组($P < 0.05$),提示愈胆汤效果更佳。

CCK 主要由小肠黏膜 I 型细胞合成并分泌,其生理功能为:收缩胆囊平滑肌,加速胆汁排放。胆囊被切除,CCK 失去作用的靶器官,在胃肠道中大量积累,导致胃肠功能紊乱;促进胰腺分泌大量胰酶,提高胰岛素释放量;抑制胃酸分泌,减缓胃排空,松弛 Oddi 括约肌,抑制食管下段括约肌收缩;通过兴奋胃肠平滑肌,加强小肠的运动能力^[8]。MTL 由十二指肠和空肠黏膜上皮的嗜铬内分泌细胞分泌,通过与消化道平滑肌的受体结合,收缩平滑肌,同时引起食管、胆囊及 Oddi 括约肌的收缩,影响胃肠动力,引起胃肠道功能变化,并参与病理状态下的胃功能调节^[5]。MTL 可加速胃电节律,通过产生峰电位而增强胃窦收缩,加速胃排空;加快小肠周期性运动,促使小肠向远端移动^[9]。两组患者治疗后血清 CCK 和 MTL 水平明显升高,治疗组升高更显著,说明愈胆汤可有效提高 PCS 患者血清 CCK 和 MTL 水平,这与高允海^[5]的研究结果一致。以上试验结果均与愈胆汤组方中各味药材的作用密切相关。

柴胡性微寒,味苦,归肝、胆、肺经,可和解表里、疏肝解郁,在愈胆汤方中主疏肝理气,现代药理学研究发

现,柴胡可通过作用于神经、内分泌和免疫系统发挥抗抑郁作用,同时调节胃肠道功能,改善患者的自主神经功能^[7,10];黄芩性寒,味苦,归肺、胆、脾、大肠、小肠经,具有清热燥湿和消肿解毒作用,与柴胡配伍发挥解烦热的功效,其中的有效成分黄芩苷能抑制多用病原菌的滋生,还具有抗炎消肿的作用^[11];白芍味甘、酸,归肝、脾经,可发挥疏肝理气、补气益血和敛阴止汗的作用,柴胡和白芍共同调和肝气,缓解胆道高压和痉挛,还可增加 MTL 的分泌量,兴奋 M 受体,促进肠管运动^[12];桂枝性温味辛,具有温通经脉和助阳化气的作用,其中的有效成分可镇痛解痉^[5];干姜调节气机,可治疗恶心呕吐,并上调 MTL 的分泌量,促进胃排空,保护胃黏膜^[10];焦山楂行气散瘀,开胃消食^[10];酒大黄清热泻火,荡涤肠胃结滞,其中的有效成分大黄素和大黄鞣酸具有抑菌作用,可防止肠道菌群过度繁殖,减轻内毒素血症,同时可通过提高胃肠道的 pH,有效缓解溃疡性出血症状^[13];延胡索可理气止痛,其提取物可抑制细菌生长,改善炎症反应^[5];丁香性温,味辛,可温中理气,降逆止呕,其主要成分丁香酚及丁香罗勒油能抑菌、解热、抗氧化及抑制胃酸分泌^[5];瓜蒌根性寒,味甘、苦,可清热生津,具有免疫原性,可抗炎及抑菌^[5];煅牡蛎性寒,味咸,可收敛固涩、降低肝细胞损伤程度、增强免疫力^[5];炒鸡内金可缓和方中药性强烈的药对,与山楂协同作用,健胃消食,鸡内金增加胃液分泌量和胃蛋白酶的排出量,提高胃动素的分泌速度,加速胃肠道蠕动^[5];炙甘草健脾和胃、益气复脉,调和多种药物,共同发挥疏肝利胆、生津敛阴的功效^[10]。两组患者治疗期间均未出现严重不良反应,治疗组的复发率明显低于对照组($P < 0.05$),提示愈胆汤的远期疗效显著,具体原因尚需要进一步研究。

综上所述,愈胆汤可调节胃肠道气机平衡,有效治疗 PCS,改善临床症状,提高血清 CCK 和 MTL 水平,安全性和远期疗效显著,为临床用药提供了理论依据。

参考文献:

- [1] 轩兴铁,阙艳敏,薄景旺,等.腹腔镜胆囊切除术常见并发症及其防治[J].海南医学,2014,25(7):1026-1028.
- [2] 孙建国.胆囊切除术后综合征的中西医结合诊治状况[J].中国临床研究,2014,27(1):113-114.