

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.08.016

疏肝柴胡散联合胆舒胶囊及消炎利胆片 治疗胆囊切除术后综合征临床评价*

郝少欢, 徐祺林

(新疆维吾尔自治区喀什地区第一人民医院, 新疆 喀什 844000)

摘要:目的 观察疏肝柴胡散联合胆舒胶囊和消炎利胆片治疗胆囊切除术后综合征(PCS)的临床疗效及安全性。方法 选取医院2016年1月至2018年1月收治的PCS患者200例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各100例。两组患者均予对症治疗,并口服胆舒胶囊及消炎利胆片,研究组患者加服疏肝柴胡散;两组患者均治疗1个月。结果 研究组总有效率为98.00%,显著高于对照组的77.00% ($P < 0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后的白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平均显著降低,且研究组显著低于对照组 ($P < 0.05$);两组患者治疗后的肝、肾功能指标均无显著变化 ($P > 0.05$);两组治疗期间均未出现不良反应。结论 疏肝柴胡散联合胆舒胶囊和消炎利胆片治疗PCS疗效确切,可减轻炎症反应,且不影响肝肾功能。

关键词:疏肝柴胡散;胆舒胶囊;消炎利胆片;胆囊切除术后综合征;临床疗效;安全性

中图分类号:R932;R285.6;R256.4

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)08-0044-03

Clinical Evaluation on Shugan Chaihu Powder Combined with Danshu Capsules and Xiaoyan Lidan Tablets in the Treatment of Postcholecystectomy Syndrome

HAO Shaohuan, XU Qilin

(The First People's Hospital of Kashi Prefecture, Kashi, Xinjiang, China 844000)

Abstract: Objective To observe the clinical effect and safety of Shugan Chaihu Powder combined with Danshu Capsules and Xiaoyan Lidan Tablets in the treatment of postcholecystectomy syndrome (PCS). **Methods** Totally 200 patients with PCS admitted to our hospital from January 2016 to January 2018 were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, 100 cases in each group. The patients in the two groups were given symptomatic treatment and oral administration of Danshu Capsules and Xiaoyan Lidan Tablets, on this basis, the patients in the study group were given Shugan Chaihu Powder. The patients in the two groups were treated for 1 month. **Results** The total effective rate of the study group was 98.00%, which was significantly higher than 77.00% of the control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in the two groups were significantly decreased after treatment, and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant change in liver and kidney function after treatment in the two groups ($P > 0.05$). There was no adverse reaction during treatment in the two groups. **Conclusion** Shugan Chaihu Powder combined with Danshu Capsules and Xiaoyan Lidan Tablets are effective in the treatment of PCS, which can alleviate inflammatory reaction without affecting liver and kidney function.

Key words: Shugan Chaihu Powder; Danshu Capsules; Xiaoyan Lidan Tablets; postcholecystectomy syndrome; clinical effect; safety

胆囊切除术后综合征(PCS)是指胆囊切除术后出现的与胆系病变相关的临床症候群,临床表现为恶心呕吐、腹胀、食欲不振等症状,常于术后1个月内发生^[1]。目前临床对于PCS多以胆舒胶囊、消炎利胆片等药进行利胆、止痛、消炎等对症治疗,该病病因复杂,单纯的对症治疗虽有一定疗效,但难以持久,易反复发作^[2]。中医对该病有独特的认识及丰富的治疗经验,可从整体出发,辨证论治。疏肝柴胡散源于《景岳全书》,具有疏肝解郁、理气止痛之功效,临床多用于治疗肝气郁结

证^[3]。多年实践证明,中西医结合治疗在提高临床疗效方面有显著作用^[4]。本研究中观察了疏肝柴胡散联合胆舒胶囊和消炎利胆片治疗PCS的临床疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为急性胆囊炎或结石性胆囊炎,并行胆囊切除术;符合《消化疾病诊疗指南》^[5]PCS诊断标准,术后出现反复疼痛、厌食、恶心等不良反应,经

*基金项目:新疆维吾尔自治区卫生计生委青年科技人才专项科研项目[2016Y35]。

第一作者:郝少欢,男,大学本科,主治医师,研究方向为普外科相关疾病,(电子信箱)hxmxinjiang@126.com。

B超、CT、胆道造影检查确诊为PCS;对本研究拟用药物无禁忌证;病例资料完整;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:严重器质性病变;精神障碍,不能配合研究;严重心血管系统、造血系统或内分泌系统疾病;妊娠期或哺乳期;术后出现胆总管损伤。

病例选择与分组:选取医院2016年1月至2018年1月收治的PCS患者200例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各100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。

表1 两组患者一般资料比较($n=100$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,月)	疾病类型(例)		
				胆囊炎	胆囊结石	胆囊息肉
对照组	53/47	44.02 $\pm$ 3.48	18.45 $\pm$ 2.68	23	38	39
研究组	51/49	43.79 $\pm$ 4.08	18.29 $\pm$ 2.71	25	40	35
χ^2/t 值	0.086	1.713	0.420	0.343		
P 值	0.770	0.088	0.675	0.558		

1.2 方法

两组患者术后均予消炎镇痛、纠正水电解质平衡、抗感染等对症治疗,并口服胆舒胶囊(四川济生堂药业有限公司,国药准字Z20026078,规格为每粒0.45g),每次2粒,同时口服消炎利胆片(石药集团欧意药业有限公司,国药准字Z20055353,规格为每片0.26g),每次6片,均每天3次。研究组患者加用疏肝柴胡散,组方为柴胡、香附、陈皮、川芎、枳壳、芍药、甘草、当归、黄芩、旋覆花、鸡内金、川楝子各10g,延胡索15g,加10倍水煎煮2次,合并煎液,浓缩至400mL,每天1剂,分2次服用。两组患者均治疗1个月。

1.3 观察指标及疗效判定标准

炎症因子水平:分别于治疗前后清晨采集患者空腹静脉血4mL,3000r/min离心10min,取上清液,采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)水平,严格按试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)说明书进行操作。

肝、肾功能指标:同法取血后,采用Modular型全自动生化分析仪(瑞士罗氏公司)检测肝功能指标[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血清白蛋白(ALB)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血红蛋白(Hb)]和肾功能指标[尿素氮(BUN)、血肌酐(SCr)]。

疗效判定^[6]:临床症状尤其是消化道症状消失,且症状积分减少超过95%,为痊愈;前述症状明显改善,且症状积分减少70%~95%,为显效;前述症状有轻微改善,且症状积分减少30%~70%,为有效;前述症状

无改善,甚至加重,症状积分减少低于30%,为无效。总有效=痊愈+显效+有效。

安全性:观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,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5。两组患者治疗期间均未出现不良反应。

3 讨论

PCS发病机制复杂,普遍认为可能与患者术后胆汁排泄功能下降、肠胃功能紊乱、胆管狭窄及受损等原因有关^[7]。目前,西医可采用超声内镜检查术、静脉胆道造影、逆行胰胆管造影等技术查明PCS病因,进行对症治疗,但上述方法治疗非器质性病变的PCS较困难^[8]。PCS属中医“胁痛”“泄泻”“痞满”“黄疸”等范畴,中医认为,胁痛病位在肝胆,肝主疏泄,胆则藏肝之精气以利消化,肝胆功能紧密相关^[9-10]。患者行胆囊切除术后,肝气郁结、气滞湿热,应当以疏肝理气解郁为治疗之本,从根本上调机体气血、阴阳、脏腑功能的平衡^[11]。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=100$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	24(24.00)	33(33.00)	20(20.00)	23(23.00)	77(77.00)
研究组	34(34.00)	42(42.00)	22(22.00)	2(2.00)	98(98.00)*

注:与对照组比较, $\chi^2=20.160$,* $P=0.000<0.05$ 。

表3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=100$)

组别	IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	12.59 $\pm$ 2.31	9.52 $\pm$ 1.43*	32.57 $\pm$ 4.05	9.83 $\pm$ 1.85*
研究组	12.42 $\pm$ 3.08	4.63 $\pm$ 1.52*	32.49 $\pm$ 3.49	4.92 $\pm$ 1.76*
t 值	0.442	23.431	0.150	19.229
P 值	0.659	0.000	0.881	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表4 两组患者肾功能指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=100$)

组别	BUN(mmol/L)		SCr(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	9.59 $\pm$ 2.61	9.75 $\pm$ 2.09	80.61 $\pm$ 12.57	81.77 $\pm$ 12.40
研究组	9.44 $\pm$ 2.48	9.73 $\pm$ 1.86	80.35 $\pm$ 11.03	81.94 $\pm$ 11.12
t 值	0.417	0.071	0.155	0.102
P 值	0.677	0.943	0.877	0.919

表5 两组患者肝功能指标水平比较($\bar{X} \pm s, n=100$)

组别	ALT(U/L)		ALB(g/L)		AST(U/L)		Hb(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	28.81 ± 5.93	28.52 ± 6.09	28.22 ± 4.39	29.84 ± 4.13	26.41 ± 5.70	26.32 ± 4.66	83.25 ± 11.44	84.32 ± 12.42
研究组	29.05 ± 5.21	28.34 ± 5.33	28.51 ± 4.05	29.66 ± 3.41	26.05 ± 5.17	26.62 ± 5.11	83.03 ± 10.85	84.25 ± 11.19
t 值	0.304	0.222	0.486	0.336	0.468	0.434	0.140	0.042
P 值	0.761	0.824	0.628	0.737	0.640	0.665	0.889	0.967

消炎利胆片是临床治疗 PCS 的常用药物,具有清热、利胆、祛湿之功效。胆舒胶囊的主要成分为薄荷油,可促进胆汁分泌,同时可改变胆汁组成成分及酸碱度,缓解胆汁淤积,最终发挥解痉镇痛、疏肝利胆的功效^[12]。疏肝柴胡散为疏肝理气的经典方,方中柴胡、黄芩疏肝解郁,陈皮、甘草理气健脾,川芎活血行气,枳壳消积行痰,香附、芍药、旋覆花活血止痛,川楝子疏肝泄热,当归、鸡内金、延胡索活血行气止痛,诸药合用,共奏和胃行气、疏肝止痛之功效^[13]。现代药理研究表明,疏肝柴胡散具有调节患者胃肠道功能、消除不良情绪等作用,其治疗肝病^[14]、消化性溃疡^[15]、抑郁症^[16]等的疗效已得到证实。

本研究结果显示,研究组总有效率显著高于对照组,提示疏肝柴胡散联合胆舒胶囊、消炎利胆片治疗 PCS,可显著提升临床疗效,这与孙云孝等^[13]的研究结果基本一致。胆囊切除术后,患者产生一系列病理生理性改变,释放炎症因子,引起组织损伤及炎症反应。IL-6 与 CRP 均为临床常见的炎症因子,IL-6 主要作用是诱导急性时相反应蛋白产生,放大炎症反应,引起机体毒性作用。CRP 则是机体受刺激后肝细胞所产生的急性时相反应蛋白,临床常用于检测机体炎症反应和损伤严重程度。本研究中,两组患者炎症因子水平均较治疗前降低,表明联合用药治疗方法可显著改善炎症反应,同时两组患者治疗前后肝、肾功能指标比较无显著差异,且治疗期间均未出现不良反应。提示联合用药治疗 PCS 不影响肝、肾功能。这可能与疏肝柴胡散具有抗脂质过氧化作用,可保护肝细胞,并有助于恢复肝功能有关^[17]。

综上所述,疏肝柴胡散联合胆舒胶囊、消炎利胆片治疗 PCS 疗效确切,可减轻炎症反应,不影响肝肾功能。但本研究存在样本量少、缺乏多中心研究及远期疗效观察等不足,今后将加强研究设计的严密性,以期为进一步提高 PCS 的临床疗效提供参考。

参考文献:

[1] SHKILIAEV AE, DENISOVA NI, KULIKOV IV. Splenic artery aneurysm masked by postcholecystectomy syndrome[J]. Angiol Sosud Khir, 2018, 24(1): 175 - 178.

[2] SHIRAH BH, SHIRAH HA, ZAFAR SH, et al. Clinical patterns of postcholecystectomy syndrome[J]. Ann Hepatobiliary Pancreat Surg, 2018, 22(1): 52 - 57.

[3] 张 喆, 赵静洁, 王永志, 等. 柴胡疏肝散药理作用及机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(9): 128 - 131.

[4] 张海峰. 中西医结合治疗老年腹腔镜胆囊切除术后综合征的临床观察[J]. 中医药学报, 2016, 44(5): 102 - 104.

[5] 田德安. 消化疾病诊疗指南[M]. 北京: 科学出版社, 2013: 103 - 104.

[6] 郑筱萸. 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: 156.

[7] SHKILIAEV AE, BESSONOV AG, GORBUNOV IV, et al. Aneurysm of the gastroduodenal artery in a female patient with the postcholecystectomy syndrome(a clinical case report)[J]. Angiol Sosud Khir, 2017, 23(1): 165 - 169.

[8] GALLEGU MELLADO N, ALBERTOS MIRA - MARCELÍN, DEL-TELL COLOMER P, et al. Postcholecystectomy syndrome in children, fact or fiction?[J]. Cir Pediatr, 2016, 29(3): 115 - 119.

[9] 李天山, 刘 明. 柴胡疏肝散治疗胆囊切除术后综合征 30 例[J]. 西部中医药, 2016, 29(6): 69 - 70.

[10] 原晓倩, 雷鹏举. 胆囊切除术后综合征中医药治疗研究进展[J]. 中医临床研究, 2015, 7(7): 142 - 144.

[11] 黄 洋, 晏华军, 姜莹鸣. 清胆行气汤加减方对电视腹腔镜下胆囊切除术后综合征的疗效研究[J]. 陕西中医, 2018, 38(2): 166 - 168.

[12] 闫 威. 胆舒胶囊治疗胆囊切除术后综合征 38 例[J]. 中国药业, 2014, 23(6): 79 - 80.

[13] 孙云孝, 王守国. 柴胡疏肝散加减联合西药治疗胆囊切除术后综合征临床研究[J]. 河南中医, 2015, 35(1): 186 - 188.

[14] 魏 锋, 王大禹, 魏云海. 疏肝柴胡散对胆囊切除术后综合征的临床疗效及安全性[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2017, 22(3): 316 - 320.

[15] 陈建芝, 聂金涛, 靳林静, 等. 中医药治疗消化性溃疡的临床进展[J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1071 - 1072.

[16] 王联生, 黄世敬. 柴胡疏肝散抗抑郁研究进展[J]. 世界中医药, 2015, 10(9): 1453 - 1456.

[17] 李 冀, 赵志宏. 柴胡疏肝散的内科临床应用研究进展[J]. 中医药学报, 2016, 44(3): 117 - 119.

(收稿日期: 2018 - 07 - 31)