

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.24.017

胆康胶囊对胆结石伴胆囊炎术后患者胆道内环境及炎性因子的影响*

李旭彤, 石庆龙, 曹双军, 齐富贵

(北京市房山区良乡医院普通外科, 北京 102401)

摘要:目的 探讨胆康胶囊对胆结石伴胆囊炎术后患者胆道内环境及炎性因子的影响。方法 选取医院2014年5月至2017年12月收治的胆结石伴胆囊炎患者98例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各49例。两组患者均予腹腔镜下胆道镜取石术,术后口服甲硝唑片及熊去氧胆酸片,治疗组患者加服胆康胶囊,均连续治疗4周。结果 治疗组总有效率为89.80%,明显高于对照组的67.35% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者总胆汁酸(TBA)水平均明显高于治疗前,间接胆红素(UCB)、钙离子(Ca^{2+})、白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显低于治疗前,且治疗组上述指标改善程度均明显优于对照组 ($P < 0.05$);治疗组患者抗菌药物使用时间、术后排气时间及术后排便时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$);治疗过程中,治疗组与对照组不良反应发生率相当(16.33%比20.41%, $P > 0.05$)。结论 胆结石伴胆囊炎术后给予胆康胶囊,能改善患者的胆道内环境,降低炎性因子水平。

关键词:胆结石;胆囊炎;胆康胶囊;胆道内环境;炎性因子

中图分类号:R969.4;R2-031;R975+.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)24-0055-03

Effect of Dankang Capsules on Biliary Internal Environment and Inflammatory Factors in Patients with Gallstone Complicated with Cholecystitis After the Operation

LI Xutong, SHI Qinglong, CAO Shuangjun, QI Fugui

(Department of General Surgery, Liangxiang Hospital of Beijing Fangshan District, Beijing, China 102401)

Abstract: Objective To investigate the effect of Dankang Capsules on biliary internal environment and inflammatory factors in patients with gallstone complicated with cholecystitis after the operation. **Methods** Totally 98 patients with gallstone complicated with cholecystitis admitted to our hospital from May 2014 to December 2017 were selected and divided into the control group and treatment group according to the random number table method, 49 cases in each group. The patients in the two groups were given laparoscopic choledochoscopic lithotripsy treatment, and they were given Metronidazole Tablets and Ursodeoxycholic Acid Tablets after the operation. On this basis, the patients in the treatment group were given Dankang Capsules. Both groups were continuously treated for 4 weeks. **Results** The total effective rate of the treatment group was 89.80%, which was significantly higher than 67.35% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of total bile acid (TBA) in the two groups was significantly higher than that before treatment, while the levels of unconjugated bilirubin (UCB), calcium ion (Ca^{2+}), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and the improvement of the above indexes in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The duration of antibiotics consumption, postoperative exhaust time and postoperative defecation time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was similar during the treatment (16.33% vs. 20.41%, $P > 0.05$). **Conclusion** Dankang Capsules in the treatment of patients with gallstone complicated with cholecystitis after the operation can improve the biliary internal environment and reduce the level of inflammatory factors.

Key words: gallstone; cholecystitis; Dankang Capsules; biliary internal environment; inflammatory factors

胆结石属致炎性病变,胆道梗阻后病原菌定植导致炎性反应,胆囊炎能引起胆汁酸、胆固醇分泌失调及胆汁淤积,诱发胆结石,两病互为因果,伴随发病^[1]。胆结石伴

胆囊炎临床常有口苦、发热、呕吐、厌油腻食物、右上腹部与右肋肋区疼痛等表现,迁延难愈、易反复发作^[2]。目前,西医治疗主要采用止痛、消炎、碎石、手术等措施,但

*基金项目:首都卫生发展科研专项[首发2014-3-7041]。

第一作者:李旭彤,男,大学本科,副主任医师,研究方向为外科学,(电子信箱)a635849@163.com。

- 15(8):644-645.
- [16] 高仲录,索江海,郑万利. 乌灵胶囊联合圣约翰草提取物片治疗脑梗死后抑郁的临床研究[J]. 现代药物与临床,2018,33(12):3143-3147.
- [17] 姜静,张蓉,季永生. 圣约翰草提取物联合艾司唑仑治疗脑外伤后综合征伴抑郁症状患者的疗效观察[J]. 宁夏医学杂志,2013,35(6):533-534.
- [18] 李萍,马晶晶,盛佳,等. 心理护理干预对脑梗死合并抑郁患者负性情绪、认知功能及生活质量的影响[J]. 齐鲁护理杂志,2018,24(13):86-88.
- [19] 谢均,范振国,晏玉奎. 艾司西酞普兰联合乌灵胶囊治疗脑梗死恢复期合并抑郁临床研究[J]. 中华中医药学刊,2018,36(1):254-256.

(收稿日期:2019-01-11;修回日期:2019-05-21)

不良反应明显、疗程长、疗效不佳,限制了在临床的应用。中医认为,本病病灶在胆,体现在胃,累及肝、脾,病理基础为郁热,病机涉及脾失运化、肝失疏泄、气滞血瘀等方面,故治疗应以活血行气、健脾和胃、疏肝散结为宜^[3]。胆康胶囊含柴胡、茵陈、人工牛黄、栀子、蒲公英、大黄、郁金、薄荷素油等多种中药成分,有消炎止痛、清热解毒、舒肝利胆功效,临床常用于治疗各种胆道结石或感染性疾病^[4]。本研究中观察了胆康胶囊对胆结石伴胆囊炎术后患者胆道内环境及炎症因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中慢性胆囊炎诊断标准,以及《肝胆管结石病诊断治疗指南》中胆囊结石诊断标准^[6];中医辨证为脾虚证;临床资料完整,且依从性好。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:胆囊穿孔、弥漫性腹膜炎、坏疽性胆囊炎或化脓性胆囊炎;心、肝、肾等重要脏器病变;妊娠期或哺乳期;精神障碍;对中药耐受性差。

病例选择与分组:选取医院2014年5月至2017年12月收治的胆结石伴胆囊炎患者98例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各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。

表1 两组患者一般资料比较($n=49$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,年)	胆结石部位(例)		
				胆道	胆囊	肝内胆管
对照组	21/28	48.33 ± 10.25	4.38 ± 0.22	9	32	8
治疗组	23/26	49.14 ± 11.62	4.40 ± 0.37	10	30	9
χ^2/t 值	0.165	0.366	0.325	0.632		
P 值	0.685	0.358	0.373	0.456		

1.2 方法

两组患者均予腹腔镜下胆道镜取石术,并于术后24 h后,常规口服甲硝唑片(甘肃中天金丹药业有限公司,国药准字H62020417,规格为每片0.2 g),每次0.1 g,每日1次;口服熊去氧胆酸片(江苏黄河药业股份有限公司,国药准字H32024715,规格为每片50 mg),每次3片,每日1次。治疗组患者加服胆康胶囊(四川金辉药业有限公司,国药准字Z20000067,规格为每粒0.38 g),每次4粒,每日3次。两组患者均连续治疗4周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)胆道内环境相关指标,采用循环酶法检测引流液中总胆汁酸(TBA)水平,采用重氮比色法检测间接胆红素(UCB)水平,采用参比电极法检测钙离子(Ca^{2+})水平,A8320型全自动生化分析仪购自北京松上

技术有限公司。2)炎症因子,分别于治疗前后采集患者清晨空腹静脉血各4 mL,以半径为12 cm、3 000 r/min离心8 min,取上清液,置-80℃冰箱保存。采用双抗夹心酶联免疫吸附(ELISA)法检测血清白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。试剂盒均购自上海泽叶生物科技有限公司,严格按试剂盒说明书操作。3)临床指标,记录并比较两组患者抗菌药物使用时间、术后排气时间及术后排便时间。

临床疗效^[7]:痊愈,肋痛、腹痛、黄疸、消化不良等临床症状彻底消失,结石完全排出,B超显示胆管壁或胆囊壁的厚度、透声、毛糙3项指标均恢复正常;显效,前述临床症状明显改善,结石大部分排出,B超显示前述3项指标中至少有2项趋于正常;有效,前述临床症状有所改善,结石部分排出,B超显示前述3项指标中至少有1项趋于正常;无效,前述临床症状无改善,甚至有所加重,B超显示前述3项指标均未达到正常水平。以前三项合计为总有效。

安全性:观察两组患者治疗过程中腹泻、恶心呕吐、肝功能异常、静脉炎等不良反应发生情况。

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6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=49$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	6(12.24)	17(34.69)	10(20.41)	16(32.65)	33(67.35)
治疗组	10(20.41)	26(53.06)	8(16.33)	5(10.20)	44(89.80)*

注:与对照组比较, $\chi^2=7.333$,* $P=0.007 < 0.05$ 。

表3 两组患者胆道内环境相关指标水平比较($\bar{X} \pm s$, $n=49$)

组别	TBA($\mu\text{mol/L}$)		UCB($\mu\text{mol/L}$)		Ca^{2+} (mmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	757.33 ± 48.91	1 273.84 ± 78.40*	391.15 ± 46.55	281.46 ± 35.65*	2.06 ± 0.51	1.74 ± 0.46*
治疗组	760.25 ± 50.16	1 562.36 ± 85.75*	387.43 ± 50.24	223.35 ± 28.87*	2.03 ± 0.60	1.32 ± 0.29*
t 值	0.292	17.383	0.380	8.867	0.409	5.407
P 值	0.771	0.000	0.705	0.000	0.683	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

表4 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	IL-6		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	22.07 ± 2.12	13.28 ± 1.81*	37.15 ± 5.77	20.43 ± 3.14*
治疗组	21.95 ± 2.30	6.60 ± 1.05*	36.85 ± 6.02	11.68 ± 1.53*
t 值	0.269	22.364	0.252	17.535
P 值	0.789	0.000	0.802	0.000

表5 两组患者临床指标水平比较($\bar{X} \pm s, n=49$)

组别	抗菌药物使用时间(d)	术后排气时间(h)	术后排便时间(h)
对照组	5.02 ± 0.93	32.48 ± 3.12	41.15 ± 4.08
治疗组	3.14 ± 0.75	27.66 ± 2.94	32.47 ± 3.75
t 值	11.015	7.870	10.964
P 值	0.000	0.000	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n=49$]

组别	腹泻	恶心呕吐	肝功能异常	静脉炎	合计
对照组	5(10.20)	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)	10(20.41)
治疗组	4(8.16)	2(4.08)	1(2.04)	1(2.04)	8(16.33)*

注:与对照组比较, $\chi^2=0.272, *P=0.602>0.05$ 。

3 讨论

目前,胆结石伴胆囊炎的发病机制尚不明确,可能是由于胆囊组织受长期梗阻和炎症的刺激而硬化、萎缩,最终导致胆汁排泄功能丧失,胆汁内胆固醇过饱和,胆汁沉积率增高而引发^[8]。目前,临床治疗主要采用手术和药物排石联合抗感染、抗炎等措施,然而本病并不局限于损伤胆囊,对肝、胃等脏器也有影响,单纯排石,治疗后复发率较高,远期疗效较差^[9]。常规西药治疗措施为甲硝唑联合熊去氧胆酸,其中甲硝唑具有抗菌作用,熊去氧胆酸能改善胆囊平滑肌的收缩性和炎性浸润。

中医认为,胆结石伴胆囊炎属“胁痛”“痞满”“胆胀”范畴,肝藏血,主疏泄,胆附着于肝,内藏有胆汁,肝胆气滞血瘀则湿热煎熬、胆汁瘀滞,结成砂石,故治疗应以利胆排石、活血行气、健脾和胃、疏肝散结为主要原则^[10]。胆康胶囊成分中,柴胡疏肝理气,茵陈利胆退黄、清热利湿,人工牛黄清心解毒、开窍豁痰、息风定惊,栀子泻火除烦、清热利湿、凉血解毒,蒲公英清热解毒、消肿散结、利尿通淋,大黄清热泻实,郁金行气解郁,薄荷素油舒肝利胆、理气,诸药合用,共奏舒肝利胆、活血行气、利胆排石之功效^[11]。

本研究结果显示,治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$),且治疗组患者抗菌药物使用时间、术后排气时间及术后排便时间均明显短于对照组($P<0.05$)。其原因可能为在腹腔镜下胆道镜取石术排出结石后辅助应用胆康胶囊有活血行气、舒肝排石、疏肝散结作用^[12]。且胆康胶囊也有抗炎、杀灭病原微生物的作用^[13]。两组患者治疗后的TBA水平明显高于治疗前,UCB和 Ca^{2+} 水平明显低于治疗前,且治疗组均明显优于对照组($P<0.05$)。提示加用胆康胶囊治疗能改善患者胆道内环境。胆结石形成的根本原因在于胆道内环境失衡,UCB和 Ca^{2+} 超负荷^[14]。胆康胶囊有疏肝散结、活血行气功效,可降低UCB和 Ca^{2+} 水平,促进TBA排泄,加速致石性胆汁的代谢,从而有效抑制胆结石的形成^[15]。两组患者治疗后的IL-6及TNF- α 水平明显低于治疗

前,且治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。提示加用胆康胶囊能降低炎性因子水平。胆道梗阻后细菌定植,加上内毒素进入血液,会引发炎症反应,使IL-6及TNF- α 水平升高^[16]。胆康胶囊中柴胡、茵陈、人工牛黄、大黄等中药具有抗炎、抗感染作用,能下调IL-6及TNF- α 水平,有利于术后康复^[17]。两组患者治疗过程中不良反应发生率无明显差异,提示加用胆康胶囊不增加不良反应。

综上所述,胆结石伴胆囊炎术后给予胆康胶囊治疗,能改善患者胆道内环境,降低炎性因子水平。

参考文献:

- [1] 鲁国华. 慢性胆囊炎合并胆囊结石药物保守治疗的疗效分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(22): 208-209.
- [2] 倪明良. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性胆囊炎合并胆结石患者的效果观察[J]. 医疗装备, 2016, 29(24): 117-118.
- [3] 王亚波, 季晓亮, 朱小刚. 中药联合经皮胆囊穿刺造瘘治疗高危急性胆囊炎21例[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(4): 258-260.
- [4] 刘爽峰. 胆舒胶囊对慢性胆囊炎患者凝血功能及免疫细胞水平的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(13): 72-74.
- [5] 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: 282-285.
- [6] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 肝胆管结石病诊断治疗指南[J]. 中华消化外科杂志, 2007, 6(2): 156-161.
- [7] 樊新生. 实用内科学[M]. 北京: 科学出版社, 2015: 57-65.
- [8] 陈伯泉, 肖超. 腹腔镜与开腹手术治疗慢性胆囊炎胆囊结石的临床疗效分析[J]. 吉林医学, 2016, 37(4): 937-938.
- [9] 卢军, 姚霞, 柯莽. 排石汤联合低能量体外冲击波碎石术治疗输尿管中下段结石并肾绞痛106例[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(5): 357-359.
- [10] 梁平. 浅谈胆囊炎、胆结石的中医诊治体会[J]. 内蒙古中医药, 2012, 31(3): 33-34.
- [11] 时建华, 李艳, 张磊. 胆舒胶囊治疗慢性胆囊炎246例[J]. 中国药业, 2015, 24(20): 126-127.
- [12] 罗霄, 代琪, 文永盛, 等. RP-HPLC法同时测定胆康胶囊中大黄的五种组分含量[J]. 重庆中草药研究, 2013, 6(1): 10-15.
- [13] 王士军. 浅析利胆排石汤治疗肝胆湿热型胆结石的有效性观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(17): 56-57.
- [14] 王连福, 安新, 曹立赢, 等. 胆道内环境与成石因素的研究(附231例报告)[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 1998, 1(2): 154-155.
- [15] 朱龙柏. 胆康胶囊联合头孢哌酮舒巴坦钠治疗慢性胆囊炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(7): 1686-1690.
- [16] 刘洪波. 自拟利胆排石汤联合西药治疗慢性胆囊炎合并胆结石的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(1): 175-176.
- [17] 刘丽娟, 田雪秋. 胆康胶囊治疗湿热内阻挟瘀型胆囊炎25例疗效观察[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2006, 13(11): 39-40.

(收稿日期: 2018-11-23; 修回日期: 2019-05-20)