

- 8 Williams AJ, Hale SL, Moffett JR, et al. Delayed treatment with MLN519 reduces infarction and associated neurologic deficit caused by focal ischemic brain injury in rats via antiinflammatory mechanisms involving nuclear factor-kappaB activation, gliosis, and leukocyte infiltration. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2003, 23(1): 75-87.
- 9 Berti R, Williams AJ, Velarde LC, et al. Effect of the proteasome inhibitor MLN519 on the expression of inflammatory molecules following middle cerebral artery occlusion and reperfusion in the rat. *Neurotox Res*, 2003, 5(7): 505-514.
- 10 金惠铭, 卢建, 殷莲华. 细胞分子病理生理学. 郑州: 郑州大学出版社, 2002. 129.
- 11 Giffard RG, Yenari MA. Many mechanisms for HSP70 protection from cerebral ischemia. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2004, 16(1): 53-61.
- 12 Hashiguchi A, Yano S, Morioka M, et al. Up-regulation of endothelial nitric oxide synthase via phosphatidylinositol 3-kinase pathway contributes to ischemic tolerance in the CA1 subfield of gerbil hippocampus. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2004, 24(3): 271-279.
- 13 Nakashima MN, Ajiki K, Nakashima K, et al. Possible role of nitric oxide in anxiety following transient cerebral ischemia in mice. *J Pharmacol Sci*, 2003, 91(1): 47-52.
- 14 Kim JH, Yenari MA, Giffard RG, et al. Agmatine reduces infarct area in a mouse model of transient focal cerebral ischemia and protects cultured neurons from ischemia-like injury. *Exp Neurol*, 2004, 189(1): 122-130.
- 15 Gertz K, Laufs U, Lindauer U, et al. Withdrawal of statin treatment abrogates stroke protection in mice. *Stroke*, 2003, 34(2): 551-557.

[收稿日期] 2005-11-24

## Short Communication 经验交流



## 胆道镜下激光碎石合益气柔肝方治疗多发性肝胆管结石的临床观察

冯寿全, 张成刚, 赵震宇, 张胜华

(上海中医药大学岳阳中西医结合医院外科, 上海 200437)

[关键词] 肝胆管结石; 胆道镜; 激光; 中药

[中图分类号] R575 [文献标识码] B [文章编号] 1672-1977(2006)05-0534-03

## Laser lithotripsy under choledochoscope combined with Yiqi Rougan Recipe in treatment of multiple hepatolithus

Shou-Quan FENG, Cheng-Gang ZHANG, Zhen-Yu ZHAO, Sheng-Hua ZHANG

(Department of Surgery, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China)

KEY WORDS hepatolithus; choledochoscope; lasers; Chinese herbal drug

Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao/J Chin Integr Med, 2006, 4(5):534-536 www.jcimjournal.com

胆道结石以老年患者居多,并常为多发性结石,而肝内胆管结石和总胆管下段嵌顿性结石在手术中处理难度较大,使外科手术总体风险上升。为了进一步减少手术创伤和应激反应,增强术中处理结石范围和能 力,促进术后脏器功能康复,我们采用FREDDY激光碎石术结合益气柔肝中药治疗,获得

令人满意的疗效。

## 1 资料与方法

1.1 病例选择 多发性肝内外胆管结石证属气阴两虚的患者。西医诊断参照《外科诊疗常规》<sup>[1]</sup>。

1.2 病例分组 在2004年10月~2005年12月

期间,治疗所选病例共 67 例。其中单纯激光碎石组 34 例,男性 15 例,女性 19 例,平均年龄(68.50±9.43)岁。激光碎石加中药组 33 例,男性 14 例,女性 19 例,平均年龄(67.25±12.11)岁。两组性别、年龄相比差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

1.3 治疗方法 单纯激光碎石组在胆道探查术中应用日本 Olympus P20 型纤维胆道镜及其附件和德国微猛公司生产的双频双脉冲 U-100Nd YAG 激光碎石机。而激光碎石加中药组则在术后排气后开始服用益气柔肝方(生地黄 15 g,党参 15 g,何首乌 12 g,枸杞子 12 g,白术 12 g,茯苓 9 g,白芍 12 g,佛手 6 g,陈皮 6 g,炙甘草 6 g),1 剂/d,浓煎 200 ml,分早晚 2 次口服,连服 2 周。在此期间出院者带药出院。

1.4 观察指标及检测方法 术后第 1 和第 14 天抽血测患者白细胞(white blood cell, WBC)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、胃泌素水平(采用放免法测定)。术后第 1、第 8 和第 14 天抽血测患者总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)水平。

1.5 统计学方法 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,应用 SPSS 10.0 统计软件,采用 t 检验。

## 2 结果

2.1 术后各时点 TBIL 水平比较 术后第 1、第 8 和第 14 天,激光加中药组的 TBIL 值分别为(49.33±26.71)、(30.62±18.85)、(12.16±5.96) $\mu\text{mol/L}$ ,单纯激光组分别为(44.55±17.71)、(30.25±12.84)、(25.23±10.95) $\mu\text{mol/L}$ 。术后第 1 和第 8 天 TBIL 值两组之间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而术后第 14 天两组之间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.2 术后各时点 ALT 水平比较 术后第 1、第 8 和第 14 天,激光加中药组的 ALT 值分别为(114.50±53.49)、(76.75±51.89)、(18.60±8.02)U/L;单纯激光组分别为(101.85±47.75)、(61.40±30.50)、(42.38±25.05)U/L。术后第 1 和第 8 天 ALT 值两组之间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后第 14 天激光加中药组 ALT 值低于单纯激光组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.3 术后两组患者 WBC 比较 术后第 1 和第 14 天,激光加中药组的 WBC 值分别为(11.03±5.13) $\times 10^9/L$ 和(5.48±1.28) $\times 10^9/L$ ;单纯激光组分别为(10.80±2.10) $\times 10^9/L$ 和(7.66±1.47) $\times 10^9/L$ 。术后第 1 天两组之间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后第 14 天激光加中药组低于

单纯激光组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.4 术后两组患者 IL-6 水平比较 术后第 1 和第 14 天,激光加中药组的 IL-6 值分别为(56.20±6.39)和(24.46±5.72)ng/L;单纯激光组分别为(58.17±13.01)和(32.01±8.27)ng/L。术后第 1 天两组之间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后第 14 天激光加中药组低于单纯激光组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.5 术后两组患者胃泌素水平比较 术后第 1 和第 14 天,激光加中药组的胃泌素值分别为(64.88±13.23)和(88.57±12.36)ng/L;单纯激光组分别为(62.68±15.13)和(72.75±15.65)ng/L。术后第 1 天两组之间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),术后第 14 天激光加中药组高于单纯激光组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

双频双脉冲 U-100Nd YAG 激光碎石机能发出波长为 1 064 nm 的红外光和 532 nm 的绿光,采用的是一种非热灼性的工作方法,对周围软组织不产生热效应。在碎石过程中,绿光(约占激光总能量的 20%)先被结石吸收形成等离子体,等离子体再充分吸收红外光(约占激光总能力的 80%)的能量,产生机械冲击波使结石粉碎。人体正常组织由于不吸收这两种波长激光,不会导致正常组织损伤<sup>[2]</sup>。FREDDY 产生冲击波峰值功率极高(最高达 100 kW),很短时间内能准确高效地击碎结石,对结石推动力极小<sup>[3]</sup>,可避免胆道壁穿孔危险。

常规总胆管切开取石时,肝内胆管结石和总胆管下段嵌顿性结石易被遗漏或取出困难。FREDDY 柔软的石英细光纤可通过内窥镜操作腔道直达镜下所见结石处,FREDDY 激光不同于钬激光,并非从结石边缘作蚕食式碎石,而是从结石中央使结石崩裂。较大结石块可反复激光处理,直至粉碎成 1~3 mm 左右的沙粒状,以使碎石自行排出。

益气柔肝方由上海市名中医朱培庭教授的养肝利胆合剂 II 号合四君子汤加减而成,有益气养阴,兼柔肝利胆之功。急性胆源性感染尤有梗阻性黄疸者,术后严重感染机会增高,易引发全身炎症反应综合征、多脏器损害和死亡<sup>[4]</sup>。我们观察患者术后第 14 天 WBC 水平和 IL-6 水平,结果表明服用中药组患者术后处于低感染状态,免疫功能恢复要好于常规手术组,说明益气柔肝方能在整体上调理机能状态,促进免疫功能恢复。胆道术后肝功能损害与内毒素导致细胞因子和炎症介质的释放有关<sup>[5]</sup>,这也许是益气柔肝方能促进胆道术后肝功能恢复的原因

之一。

本研究比较了血清 TBIL 水平,激光加中药组高于单纯激光组,表明益气柔肝方能增强胆红素排泄。两组 ALT 水平比较,激光加中药组优于单纯激光组。动物实验研究表明,由生地黄、枸杞子、何首乌、白芍等组成的复方,具有抗肝细胞变性、逆转肝细胞超微结构异常变化<sup>[6]</sup>,可能是益气柔肝方改善肝功能的作用机制。

由于手术使机体产生应激反应,刺激体内儿茶酚胺分泌,通过抑制胃泌素等胃肠激素分泌而影响胃肠功能,低水平的胃泌素可导致术后胃肠道运动与分泌功能紊乱,出现腹胀、便秘、消化不良等症状,与中医“见肝之病,知肝传脾”理论相吻合。北京市中医研究所观察到脾气虚患者血浆胃泌素降低,并通过动物实验得以复制<sup>[7]</sup>。激光加中药组患者服用两周中药,胃泌素水平高于单纯激光组,说明益气柔肝方可改善脾虚症状。胃泌素升高,促进胃酸分泌、胃排空和肠蠕动能力,可能是益气柔肝方改善脾虚症状的机制。胃泌素通过血循环作用于肝细胞引起胆汁分泌和引起胃酸分泌,由胃酸作用于十二指肠再释放促胰液素<sup>[8]</sup>。益气柔肝方可提高胃泌素水平,增加胆汁分泌,对激光碎石术后胆道起到内冲洗作用,有利于排出碎石后产生的大量细小结石颗粒,具有利胆功能,更有利于患者术后康复。

我们认为,胆道镜下 FREDDY 激光碎石能安全有效地粉碎结石,增加处理结石的范围和能力,大大减少了常规取石胆道壁组织的创伤,具有微创特征;术后益气柔肝方的应用则能明显减轻手术的应激反应,促进肝功能的改善,有利于残余结石及其碎

片的排出,减少胆道残石率。

[参考文献]

- 1 上海市卫生局. 外科诊疗常规. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- 2 Brandt H, Rathert P. Endoscopic urinary stone lithotripsy with the U-100 laser [FREDDY technology] first clinical trials on 104 patients. 48<sup>th</sup> annual meeting of urology in north Rhine Westphalia Germany- Cologne, 2002. 18-20.
- 3 Zorcher T, Hochberger J, Schrott KM, et al. In vitro study concerning the efficiency of the frequency-doubled double-pulse Neodymium: YAG laser (FREDDY) for lithotripsy of calculi in the urinary tract. *Laser Surg Med*, 1999, 25(1): 38-42.
- 4 Higure A, Okamoto K, Hirata K, et al. Macrophages and neutrophils infiltrating into the liver are responsible for tissue factor expression in a rabbit model of acute obstructive cholangitis. *Thromb Haemost*, 1996, 75(5): 791-795.
- 5 Kramer HJ. Impaired renal function in obstructive jaundice; roles of the thromboxane and endothelin systems. *Nephron*, 1997, 77(1): 1-12.
- 6 朱培庭, 张静哲, 徐凤仙, 等. 养肝利胆合剂防治胆色素结石的实验研究, *上海中医药杂志*, 1991, 25(10): 46-48.
- 7 北京市中医研究所, 北京中医医院. 有关脾气虚实质的临床观察和实验研究. *中华医学杂志*, 1982, 62(1): 22.
- 8 Horace WD. *Physiology of the digestive tract*. Chicago: YBM Publish, 1982. 161-164.

[收稿日期] 2006-04-07

## 《中国骨伤》2007 年征订启事

《中国骨伤》杂志是中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的国家级专业性学术期刊,是中国期刊方阵双奖期刊。本刊为刊宗旨是坚持中西医并重原则,突出中西医结合特色,执行理论与实践、普及与提高相结合的方针。主要报道中医、西医和中西医结合在骨伤科领域的科研成果、理论探讨和临床诊疗经验,反映我国骨伤科在医疗、科研工作中的新进展,以促进国内外骨伤科的学术交流。

本刊主要设有专家述评、临床研究、实验研究、骨伤论坛、学术探讨、影像分析、诊治失误、经验交流、文献综述、手法介绍、继续教育园地、科研思路与方法、临床病例报告、国内外骨伤科医学动态以及医学书刊评价等栏目。

凡订阅本刊并参加继续教育园地试题答题者可获继续教育 I 类学分。

本刊为月刊,每月 25 日出版,期刊内页采用 80 g 亚光铜版纸,国际通用 16 开大版本,72 页,单价 9.8 元,全年价 117.60 元。国内外公开发行,全国各地邮局订阅,邮发代号:82-393。如错过征订机会,杂志亦可代办补订(请直接汇款至杂志社),国内订户免费邮寄。

地址:北京东直门内南小街甲 16 号《中国骨伤》杂志社。邮政编码:100700;电话:010-84020925, 64014411-2693;传真:010-84036581;http://www.zggszz.com; E-mail:zggszz@sina.com。