

柴芍四金汤预防 ERCP 术后胆总管结石复发的临床观察

陶鸣浩¹, 陆喜荣¹, 戴彦苗¹, 薛博瑜²

(1. 昆山市中医医院脾胃肝胆科, 江苏 昆山 215300; 2. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210023)

摘要:目的 研究柴芍四金汤预防 ERCP 术后胆总管结石复发的临床疗效。方法 选取昆山市中医医院脾胃肝胆科 2014 年 1 月至 2016 年 12 月因胆总管结石行 ERCP 取石病例 120 例, 按随机数字表法将 120 例病例随机分为治疗组和对照组, 每组各 60 例, 治疗组口服自拟柴芍四金汤, 每日 1 剂, 水煎 400 mL, 分早晚两次温服, 随证加减; 对照组口服熊去氧胆酸 250 mg/次, 3 次/d, 2 组均连续药物治疗 6 月, 观察术后 2 周血清中总胆红素(Tbil)、直接胆红素(Dbil)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转氨酶(GGT)指标、术后半年临床症状(包括腹痛、腹胀、恶心、纳差)及术后 6 月、12 月、18 月胆总管结石复发情况。结果 治疗组术后 6 月、12 月及 18 月结石复发率略低于对照组, 但两者差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗组在改善腹痛、腹胀、恶心、纳差症状方面优于对照组($P < 0.05$); 治疗组在改善血清 Tbil、Dbil、ALP、GGT 水平方面优于对照组($P < 0.01$)。结论 柴芍四金汤能有效预防 ERCP 术后胆总管结石的复发, 且能改善胆总管结石引起的临床症状及血清生化指标。

关键词:柴芍四金汤; 胆总管结石; ERCP; 复发

中图分类号: R256.43 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2019)01-0036-03

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2019.0036

引文格式:陶鸣浩, 陆喜荣, 戴彦苗, 等. 柴芍四金汤预防 ERCP 术后胆总管结石复发的临床观察[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(1): 36-38.

Clinical Observation of Chaishao Sijin Decoction on Preventing Recurrence of Cholelithiasis after ERCP

TAO Ming-hao¹, LU Xi-rong¹, DAI Yan-miao¹, XUE Bo-yu²

(1. Department of Spleen, Stomach, Liver and Gallbladder, Traditional Chinese Medicine Hospital of Kunshan, Kunshan, 215300, China; 2. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the clinical effect of Chaishao Sijin Decoction in preventing recurrence of cholelithiasis after ERCP. **METHODS** 120 cases of ERCP for cholelithiasis from January 2014 to December 2016 in gastroenterology and hepatology department of Kunshan Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected. They were randomly divided into treatment group and control group according to the random number table, 60 cases in each group. The treatment group was treated with 400 ml Chaishao Sijin Decoction orally one dose a day, take it warm and twice in the morning and evening. Add or subtract herbs according to the syndrome. The control group was given by 250 mg ursodeoxycholic acid orally three times a day. Two groups were treated continuously for 6 months. The indexes of the serum total bilirubin (Tbil), direct bilirubin (Dbil), alkaline phosphatase (ALP), glutamyl transferase (GGT), clinical symptoms (including abdominal pain, abdominal distention, nausea, poor appetite) were detected in two weeks after the surgery. Recurrence of cholelithiasis were recorded 6, 12 and 18 months after operation. **RESULTS** The recurrence rate of cholelithiasis in treatment group 6, 12 and 18 months after operation was slightly lower than that in control group but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$); The treatment group was superior to the control group in improving symptoms of abdominal pain, abdominal distention, nausea and poor appetite ($P < 0.05$); The treatment group was superior to the control group in improving serum Tbil, Dbil, ALP and GGT ($P < 0.01$). **CONCLUSION** Chaishao Sijin Decoction can effectively prevent recurrence of cholelithiasis after ERCP and improve clinical symptoms and serum biochemical indexes caused by cholelithiasis.

KEY WORDS: Chaishao Sijin Decoction; cholelithiasis; ERCP; recurrence

胆总管结石是临床常见病、多发病, 随着腹腔镜胆囊切除技术的成熟, 外科医师希望通过内镜下逆

行胰胆管造影(ERCP)、内镜下十二指肠乳头切开术(EST)+取石术清除胆总管内的结石, 但本病有

收稿日期: 2018-08-21

基金项目: 国家“十一五”科技支撑计划项目(2006BAI21B03-10)

第一作者: 陶鸣浩, 男, 主治中医师, E-mail: 37337471@qq.com

通信作者: 薛博瑜, 男, 教授, 主任中医师, 主要从事中医治疗肝胆病的研究, E-mail: xueboyu9502@sina.com

一定的复发率^[1-2]。本研究拟观察自拟柴芍四金汤预防 ERCP 术后胆总管结石复发的临床疗效。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取昆山市中医医院脾胃肝胆科 2014 年 1 月至 2016 年 12 月因胆总管结石住院行 ERCP 取石病例 120 例,按随机数字表法将 120 例病例随机分为治疗组和对照组,每组各 60 例,观察期间无退出及脱落病例。治疗组男性 27 例,女性 33 例,平均年龄为(57.28±9.86)岁,有十二指肠乳头旁憩室 8 例;对照组男性 30 例,女性 30 例,平均年龄为(55.35±12.84)岁,有十二指肠乳头旁憩室 7 例。2 组患者在年龄、性别、有无十二指肠乳头旁憩室方面均无统计学差异($P>0.05$)。

1.2 纳入标准

①年龄在 26~80 岁之间;②确诊胆总管结石且行 ERCP 取石,术中均行 EST+取石网篮取石+气囊反复清理,最后造影均未见结石残留,术后留置鼻胆管,并用甲硝唑每日冲洗 2 次;③所有病例均已行腹腔镜胆囊切除或术后 1 周内行腹腔镜胆囊切除;④知情同意,签署知情同意书。

1.3 排除标准

①存在肝内胆管结石;②存在胆总管切开取石等胆总管外科手术史;③存在先天性胆总管囊肿;④接受其他药物治疗。

2 方法

2.1 用药方法

2.1.1 治疗组 术后第 2 天起服用自拟柴芍四金汤,柴胡 10 g,赤芍 10 g,木香 15 g,郁金 10 g,莪术 10 g,金钱草 30 g,鸡内金 15 g,海金沙(包)15 g,枳壳 10 g,陈皮 10 g,每日 1 剂,水煎 400 mL,分早晚 2 次温服。如有纳差,可加焦山楂 15 g,焦神曲 15 g,炒谷芽 15 g,炒麦芽 15 g;如发热、黄疸可加茵陈蒿 30 g,焦山栀 10 g;如恶心、干呕,可加姜半夏 10 g,竹茹 10 g;如便秘、腹胀,可加生大黄(后下)10 g,芒硝(冲服)15 g。出院后继续服用,连续服药 6 月。

表 2 2 组治疗前后血清 Tbil、Dbil、ALP、GGT 水平的变化比较($\bar{x}\pm s, n=60$)

组别	时间	Tbil/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Dbil/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	ALP/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	GGT/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)
治疗组	治疗前	157.45±40.48	118.10±34.59	370.10±79.77	313.94±85.03
	治疗 2 周	80.78±31.86***#	53.42±23.75***#	167.87±62.52***#	162.93±53.36***#
对照组	治疗前	166.30±39.66	126.35±29.42	382.68±62.52	300.74±41.76
	治疗 2 周	118.42±36.26**	79.60±28.65**	236.91±70.49**	205.78±53.54**

注:组内比较,** $P<0.01$;组间比较,# $P<0.01$ 。

2.1.2 对照组 术后口服熊去氧胆酸(UDCA)(规格:250 mg×25 粒/盒,Dr.Falk Pharma GmbH 产品),250 mg/次,3 次/d,连续服药 6 月。

2.2 观察指标及方法

电话随访术后出院患者,观察指标包括:①术后 6 月、12 月、18 月核磁共振胰胆管造影(MRCP)有无胆总管结石复发;②术后半年有无腹痛、腹胀、恶心、纳差等胆总管结石相关症状;③术后 2 周血清总胆红素(Tbil)、直接胆红素(Dbil)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转移酶(GGT)水平的变化情况,Tbil、Dbil 用罗氏 cobas c702 全自动生化分析仪,用重氮法检测;ALP、GGT 用罗氏 cobas c702 全自动生化分析仪,用酶法检测;④不良反应:严重的腹泻,胆道结石钙化,过敏反应。

2.3 统计学方法

用 SPSS17.0 软件进行数据统计,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验和单因素方差分析;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组治疗前后临床症状比较

2 组治疗后腹痛、腹胀、恶心、纳差症状均较治疗前有明显改善($P<0.01$),治疗组优于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组治疗前后临床症状比较($n=60$)

组别	时间	腹痛	腹胀	恶心	纳差
治疗组	治疗前	54	48	42	26
	治疗后	4***#	7***#	16***#	2***#
对照组	治疗前	52	45	45	28
	治疗后	12**	16**	27**	8**

注:组内比较,治疗组 $\chi^2_{\text{腹痛}}=83.426, \chi^2_{\text{腹胀}}=56.425, \chi^2_{\text{恶心}}=22.558, \chi^2_{\text{纳差}}=26.832$,对照组 $\chi^2_{\text{腹痛}}=53.571, \chi^2_{\text{腹胀}}=28.041, \chi^2_{\text{恶心}}=11.250, \chi^2_{\text{纳差}}=15.873$,** $P<0.01$,组间比较, $\chi^2_{\text{腹痛}}=4.615, \chi^2_{\text{腹胀}}=4.357, \chi^2_{\text{恶心}}=4.385, \chi^2_{\text{纳差}}=3.927$,# $P<0.05$ 。

3.2 2 组治疗前后血清 Tbil、Dbil、ALP、GGT 比较 术后较术前有明显下降($P<0.01$),治疗组优于对照组($P<0.01$),见表 2。

3.3 2 组术后 6 月、12 月、18 月复发情况比较

2 组无统计学差异($P>0.05$),见表 3。

表 3 2 组复发情况比较

组别	例数	术后 6 月	术后 12 月	术后 18 月
治疗组	60	3	5	8
对照组	60	4	7	9

3.4 2 组患者不良反应情况观察

2 组均无明确的不良反应。

4 讨论

目前 ERCP 已经成为胆总管结石的主要治疗手段,内镜下治疗胆总管结石有一定的复发率,而影响术后胆总管结石复发的因素复杂^[2-4]。熊去氧胆酸通过提高胆汁内胆酸的浓度而抑制胆固醇结晶的形成^[5],对降低胆道结石术后的复发率有一定的效果^[6-8],但长期服用费用较高,经济负担较重。

祖国医学并无胆总管结石这一病名,根据临床表现,属“胁痛”“黄疸”“胆胀”“胃脘痛”等疾病范畴。《灵枢》中有胁痛的记载,并明确指出胁痛的发生与肝胆有关^[9]。《金匱要略》对黄疸有详细描述,并指出其病因多归于湿、热、瘀^[10]。《伤寒论》中描述“本太阳病,不解,转入少阳者,胁下硬满,干呕不能食,往来寒热”^[11]等少阳病等类似本病。本病的总病机为肝郁气滞,湿热瘀阻。初期多因肝郁气滞,气机不畅而致胁痛,气滞日久,血行不畅,导致气滞、血瘀并见;或因脾胃受损,运化不利,湿热内生,遏阻肝胆,疏泄不畅,而见胁痛,湿热熏蒸,胆汁不循常道,外溢肌肤,故见黄疸。本研究根据中医理论指导,运用自拟柴芍四金汤预防 ERCP 术后胆总管结石的复发。方中柴胡疏肝解郁,赤芍清热活血散瘀共为君药;郁金行气解郁,凉血破瘀,金钱草、海金沙清热利湿,莪术行气破血止痛,共为臣药;鸡内金消积滞,健脾胃,

枳壳行气宽中,木香行气止痛,陈皮理气健脾燥湿共为佐使药,全方共奏疏肝理气清热化湿祛瘀之效。结果显示连续服用柴芍四金汤能有效预防 ERCP 术后胆总管结石的复发,效果与口服熊去氧胆酸相似,但在改善胆总管结石所引起的腹痛、腹胀、恶心、纳差等症状方面及改善血清 Tbil、Dbil、ALP、GGT 水平方面较服用熊去氧胆酸有一定的优势,且价格低廉,安全可靠,易于患者术后坚持服用,在临床上有一定的运用前景。

参考文献:

[1] 李振毅,陶立.胆总管结石取石术后结石复发的危险因素 Logistic 回归分析[J].中国现代医学杂志,2016,5(11):122-126.

[2] 唐秀芬,任旭,朱春兰.胆总管结石十二指肠镜治疗后复发因素研究[J].中华消化内镜杂志,2010,27(11):572-575.

[3] 赵春萍,李俊.内镜取石术后结石复发危险因素的研究进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(3):348-351.

[4] 林萍,邓涛.内镜逆行性胰胆管造影术后胆总管结石复发的成因分析及防治对策[J].疑难病杂志,2015,14(5):540-543.

[5] 何芳,张光全.微创保胆取石术联合牛磺熊去氧胆酸预防胆囊结石复发效果观察[J].实用肝脏病杂志,2014,17(3):317-318.

[6] 骆助林,陈理国,苗建国,等.保胆取石术后口服牛磺熊去氧胆酸预防结石复发的临床观察[J].中国循证医学,2011,11(6):644-646.

[7] 吴海恩,尹合坤,李启祥,等.优思弗预防 ERCP 术后并发症及预防结石复发的疗效观察[J].现代诊断与治疗,2015,26(10):2173-2174.

[8] 周喜汉,喻文强,何守搞,等.熊去氧胆酸预防 ERCP 术后胆结石复发的疗效研究[J].中国医学创新,2016,13(28):540-543.

[9] 灵枢经[M].田代华,刘更生,整理.北京:人民卫生出版社,2005:36,58.

[10] 李克光,张家礼.金匱要略译释[M].2 版.上海:上海科学技术出版社,2010:445.

[11] 南京中医药大学.伤寒论译释[M].4 版.上海:上海科学技术出版社,2010:801.

(编辑:周建英)