

金钱胆通颗粒联合熊去氧胆酸治疗胆囊结石的临床研究

陈自力^{通讯作者} 张彰 宋定园

(贵州医科大学附属医院, 贵州 贵阳 550004)

【摘要】目的:研究金钱胆通颗粒联合熊去氧胆酸治疗胆囊结石的疗效。**方法:**共参与的胆囊结石患者 321 例, 入组时间段为 2018 年 4 月 1 日~ 2021 年 3 月 31 日, 随机分成对照组 160 例选择熊去氧胆酸治疗, 观察组 161 例选择金钱胆通颗粒联合熊去氧胆酸治疗, 对比两组胆囊厚度、胆囊收缩率、胆囊结石溶解效率及炎症指标。**结果:**观察组胆囊结石溶解率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 实施治疗 6 月后, 观察组 IL-4、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组 ($p < 0.05$); 治疗 6 月后, 观察组胆囊厚度较薄, 胆囊收缩率较高 ($P < 0.05$)。**结论:**胆囊结石的治疗用金钱胆通颗粒联合熊去氧胆酸治疗, 能够使患者的胆囊厚度变薄, 提高胆囊收缩率与胆囊结石溶解率, 改善机体炎症。

【关键词】胆囊结石; 熊去氧胆酸; 金钱胆通颗粒; 疗效

【中图分类号】R473.6

【文献标识码】B

【文章编号】1672-3783 (2022) 07-19-069-02

前言

胆囊结石主要为胆固醇结石或胆固醇为主要成分的混合性结石和黑色素结石, 多见于成年人, 其发病率在 40 岁以后显著增加, 且女性发病率明显高于男性^[1]。发病原因复杂, 和多种原因相关。其主要症状为上腹部不适、隐痛, 容易被误认为是胃病。目前, 医学治疗多用手术切除的方法, 手术治疗该病症具有损伤小、恢复快、疼痛轻、瘢痕不易发现等优点^[2]。但是手术治疗也极易引发并发症和胆绞痛反复发作等不良症状。因此找寻一种术后药物协助医治胆囊结石就显得极为重要。目前, 治疗胆囊结石的常用药物为熊去氧胆酸和多烯磷脂酰胆碱, 但疗效不佳, 不少学者提出金钱胆通颗粒与熊去氧胆酸联合应用于胆囊结石治疗具有显著的疗效, 本文特此开展研讨。选取 2018 年 4 月 1 日~ 2021 年 3 月 31 日, 321 例胆囊结石为研究研究对象, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

时间: 2018 年 4 月 1 日~ 2021 年 3 月 31 日; 参与对象: 胆囊结石患者 321 例; 随机数字表法分成两组, 记为观察组与对照组, 对照组 ($n=160$): 男 70 例, 女 90 例, 年龄 38-69 岁, 平均 (48.63 ± 3.25) 岁; 病程 2-7 年, 平均 (3.78 ± 1.98) 年; 观察组 ($n=161$): 男 75 例, 女 86 例, 年龄 38-70 岁, 平均 (48.62 ± 3.23) 岁; 病程 2-7 年, 平均 (3.79 ± 1.97) 年; 两组患者信息资料无显著差异 ($P > 0.05$), 可对比。

1.2 方法

对照组: 熊去氧胆酸 (生产企业: Losan Pharma GmbH(德国), 批准文号: H20181059, 产品规格: 250mg*25 粒) 药物治疗, 按时用少量水送服, 按体重每日剂量为 10mg/kg, 即: 溶石治疗: 一般需 6~24 个月, 服用 12 个月后结石未见变小者, 停止服用, 治疗结果根据每 6 个月进行超声波或 X 射线检查判断。

观察组在对照组基础上增加金钱胆通颗粒 (生产企业: 贵州威门药业股份有限公司, 批准文号: 国药准字 Z20163050, 规格: 8g*10 袋) 开水冲服。一日 4 次, 第一次 2 袋, 后三次各服 1 袋, 服用 6 月。

1.3 观察指标

治疗前后, 记录患者的胆囊壁厚度、胆囊收缩率, 组间进行比较。

对比两组的胆囊结石溶解情况, 其溶解情况主要分为胆囊结石没有溶解、胆囊结石多数溶解、胆囊结石全部溶解, 计算胆囊结石溶解率, 计算公式为: 多数溶解与完全溶解例数之和与总例数占比。

(3) 统计两组治疗前、治疗 6 月后的血清炎症指标水平。

1.4 统计学分析

本文应用 SPSS21.0 统计学处理软件开展数据处理, 计数 n 用率的表示, 单位 %, χ^2 检验; 计量资料均数 \pm 使用 ($\bar{x} \pm s$) 表示, t 检验, 满足正态分布; 以 $P < 0.05$ 位判断依据, 分析组内统计学差异, 可以进行研究。

2 结果

2.1 分析胆囊厚度和胆囊收缩率

胆囊厚度和胆囊收缩率比较, 治疗前, 两组差异不显著 ($P > 0.05$); 治疗 6 月后, 观察组胆囊厚度较薄, 胆囊收缩率较高 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1: 分析胆囊厚度和胆囊收缩率 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	胆囊壁厚度 (mm)		胆囊收缩率 (%)	
		治疗前	治疗 6 月后	治疗前	治疗 6 月后
观察组	161	3.19	2.60	35.32	59.83
		± 0.33	$\pm 0.28^*$	± 4.01	$\pm 6.22^*$
对照组	160	3.21	2.99	35.68	50.92
		± 0.36	$\pm 0.29^*$	± 4.18	$\pm 6.09^*$
t		0.519	12.257	0.787	12.967
P		0.604	0.000	0.432	0.000

注: * 观察组与对照组同组治疗前后胆囊厚度较薄, 胆囊收缩率指标对比差异显著, $P < 0.001$ 。

2.2 对比两组治疗前、治疗 6 月后炎症因子水平

治疗前观察组与对照组 IL-4、IL-6、TNF- α 水平对比并无差异, 无统计学意义, $P > 0.05$; 实施治疗 6 月后, 观察组 IL-4、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组 ($p < 0.05$), 见下表 2。

表 2 两组患者治疗前后炎症状况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-4 (pg/ml)		IL-6 (ng/L)		TNF- α (ng/L)	
	治疗前	治疗 6 月后	治疗前	治疗 6 月后	治疗前	治疗 6 月后
观察组 ($n=161$)	35.37 ± 3.95	$10.48 \pm 2.13^*$	29.10 ± 3.26	$13.38 \pm 1.95^*$	1.33 ± 0.38	$0.51 \pm 0.14^*$
对照组 ($n=160$)	36.12 ± 4.19	$15.20 \pm 3.09^*$	29.24 ± 2.99	$18.53 \pm 2.37^*$	1.28 ± 0.41	$0.89 \pm 0.20^*$
t	1.650	15.942	0.41	21.265	1.133	17.930
P	0.099	0.000	0.689	0.000	0.258	0.000

注:* 观察组与对照组同组治疗前后 IL-4、IL-6、TNF- α 水平指标对比差异显著, $P < 0.001$ 。

2.3 两组胆囊结石溶解效果对比

观察组胆囊结石溶解率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见下表 3。

表 3 两组胆囊结石溶解效果对比 [n (%)]

组别 / 项目	例数	完全溶解	多数溶解	未溶解	溶解率 (%)
观察组	161	100 (62.11)	51 (31.68)	10 (6.21)	93.79
对照组	160	80 (50.00)	35 (21.88)	45 (28.12)	71.88
χ^2	-	-	-	-	2.335
P	-	-	-	-	0.020

3 讨论

胆囊结石是人体胆囊中出现结石, 胆囊中一旦形成结石会对胆囊黏膜造成刺激, 不仅会导致胆囊慢性炎症, 结石卡在胆囊颈部或胆囊管后, 会产生继发感染, 容易导致急性炎症。结石在胆囊黏膜的慢性刺激下, 最终会引起胆囊炎症。临床表现是中上腹、右上腹闷胀不适, 不喜油腻食物, 消化不良和。严重时还会出现肝功能损害, 腹痛、黄疸、发热等症状。对于该病症临床治疗一般为手术治疗和药物治疗两种。两种疗法各有利弊, 手术治疗见效快, 但却极易引发并发症和不良反应。

目前所应用的药物治疗包括: (1) 溶石治疗。关于溶石药物的报道首次出现在 1972 年, 其主要的药物包括了熊去氧胆酸 (UDCA) 以及鹅去氧胆酸 (CDCA), 这两种药物都能够显著的降低胆汁胆固醇, 具备了促进人体胆固醇晶体以及胆结石溶解的效果, 但是该类药物的治疗周期较长, 达到了 6-12 个月^[3]。高剂量的鹅去氧胆酸应用, 可能会造成人体的血清转氨酶升高, 低密度脂蛋白 (LDL) 升高以及腹泻, 一般在临床研究中会将其与熊去氧胆酸联合应用。熊去氧胆酸是美国唯一批准应用于胆结石治疗的药物^[4]。应用熊去氧胆酸, 其可以与牛磺酸或者是甘氨酸结合, 并产出亲水性胆汁盐, 应用胆囊结石治疗中可以促进人体富含囊泡的液晶中间相形成, 有助于促进胆固醇胆结石的溶解, 还可以对患者肠道胆固醇吸收进行抑制, 达到降低胆汁中的胆固醇和胆胆固醇酯饱和度的效果。与此同时, 熊去氧胆酸还具备了抗炎症、抗凋亡、降低胆固醇结晶形成、黏度、胆泥总量的效果。应用熊去氧胆酸对胆囊结石进行治疗, 需要较长的周期, 而且该药物的适应证范围相对较窄, 该药物也会应用于部分手术耐受性较低的患者以及合并有其它身体重大疾病的患者之中, 所以要根据患者的实际情况慎重的选择该药物进行治疗。熊去氧胆酸的溶石治疗效果现阶段的已经有了循证证据支持, 根据相关研究显示, 有超过 60% 的患者经过熊去氧胆酸治疗 6 月后无结石状态大于 6 个月^[5]。熊去氧胆酸应用于胆囊结石治疗中的推荐剂量为 8-10mg/kg/d, 提高该药物的剂量并不能增强治疗效果, 应用熊去氧胆酸对胆囊结石治疗, 溶石效果约为每月缩减 1mm 左右。但是根据相关报道指出, 单独使用熊去氧胆酸开展溶石治疗, 其治愈率较低, 仅有 55% 左右, 和体外冲击波碎石术效果差异不大。该药物现阶段受到了减重外科领域的广泛关注, 应用于快速减重、怀孕、全肠外营养等领域中, 均具备了促进人体胆道系统胆泥形成的效果。在一些动物以及细胞实验之中, 已经证实了熊去氧胆酸除了溶石功效之外, 还有着抗凋亡和抗炎症的效果。研究还指出, 熊去氧胆酸能够对症状性胆结石胆囊环境进行改善, 进而可以达到减少胆囊结石急性胆囊炎的发生率。但是这一

研究结果在学术界仍然存在争议。(2) 依泽替米贝。依泽替米贝是属于胆固醇转运蛋白 NPC1L1 抑制剂, 是 2- 氮杂环丁酮类药物, 在现阶段已经被批准成为了治疗胆固醇血症的新型药物。根据相关研究显示, 每天应用 20mg 的依泽替米贝, 治疗 1 个月以后, 能够有效的减少患者的胆固醇浓度以及南故城饱和指数, 还具备了对胆固醇结晶形成的延缓功效, 对于胆固醇结石有着预防功能。依泽替米贝不会对人体胆汁之中的淡盐水平进行影响, 能够加速胆固醇胶束溶解度, 还具备了提升胆固醇分子从胆固醇-水合物转移至不饱和胶束比例的效果, 进而达到了促进胆固醇结晶解离的功效, 使得患者的胆固醇结石发生溶解。除此之外, 依泽替米贝还可以在胆汁胆固醇去饱和的过程之中, 对人体胆囊运动功能予以保护。但是该药物是否可以当做是新型溶石药物仍然需要临床的进一步深入研究。(3) 他汀类药物。除了上述两种药物, 临床现阶段还有他汀类药物的研究, 3- 羟基-3- 甲基戊二酰辅酶 A 还原酶) 抑制剂他汀类药物具备了降低人体胆汁胆固醇分泌的功效, 还可以促进提升血浆高密度脂蛋白 (HDL), 对血浆甘油三酯比例予以降低, 对胆结石疾病有着一定的预防效果。但是目前针对该类药物的研究仍然相对较少, 其对胆囊结石的防治作用仍然需要进一步的深入研究^[6]。

本研究表明, 观察组胆囊结石溶解率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 实施治疗 6 月后, 观察组 IL-4、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组 ($p < 0.05$); 治疗 6 月后, 观察组胆囊厚度较薄, 胆囊收缩率较高 ($P < 0.05$)。这说明熊去氧胆酸联合金钱胆通颗粒治疗胆囊结石的效果明显优于单一熊去氧胆酸药物治疗的疗效好。金钱胆通颗粒主要由金钱草、车前草、玉米须、石韦等组成, 其中金钱草、车前草具有利尿排石、清热祛湿之功效, 玉米须具有利胆平肝、消肿利尿之功效, 石韦具有清热止血、利尿通淋之功效, 诸药合用, 共同发挥通淋利尿、软坚散结排石的作用。金钱胆通颗粒有利于结石的下移及排出, 还有抗炎抑菌作用, 消除了泌尿道的炎症, 调节尿液 PH 来抑制结石的生成, 促进碎石的排出, 降低了肾绞痛、泌尿系统感染等并发症的发生率。

综上所述, 金钱胆通颗粒联合熊去氧胆酸治疗胆囊结石, 在减轻胆囊慢性炎症、改善胆囊功能及溶石方面具有很好的临床疗效, 值得临床推广和应用。

参考文献

- [1] 王馨, 杨天福, 龙昊. 熊去氧胆酸和消石利胆胶囊联合对预防保胆取石术后结石复发的临床研究 [J]. 现代医药卫生, 2021, 37(18):3157-3160.
- [2] 李莉, 刘揆亮, 刘红, 等. 熊去氧胆酸对内窥镜逆行胰胆管造影术后胆总管结石复发的预防作用及危险因素分析 [J]. 北京医学, 2021, 43(01):23-25.
- [3] 胡英男, 傅永清, 万勇, 等. 内镜微创保胆取石术后应用牛磺熊去氧胆酸治疗胆囊结石复发效果的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2020, 26(05):973-979.
- [4] 王凡. 熊去氧胆酸胶囊联合腹腔镜下胆管镜保胆取石术对胆囊结石患者胆囊收缩功能及复发率的影响 [J]. 中国处方药, 2020, 18(07):144-145.
- [5] 高帆. 口服牛磺熊去氧胆酸或 (和) 肠道益生菌对胆囊结石患者血清学生化指标及胆汁成分影响的研究 [D]. 昆明医科大学, 2020, 05(10):147-148.
- [6] 高洋. 小肠细菌过度生长对熊去氧胆酸治疗慢性胆囊炎伴胆囊结石临床治疗效果的影响 [D]. 河北北方学院, 2020, 16(05):14.