

# 消石利胆胶囊与熊去氧胆酸胶囊治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎的疗效比较

谢江\*,周明忠,蒙谦,柳晓丹,杨帆(华润武钢总医院肝胆外科,武汉 430080)

中图分类号 R575.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4965-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.22

**摘要** 目的:比较消石利胆胶囊与熊去氧胆酸胶囊治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎的临床疗效。方法:选取于我院就诊的慢性胆固醇性结石性胆囊炎患者120例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。观察组患者给予消石利胆胶囊每次1.2g,po,tid(餐后);对照组患者给予熊去氧胆酸胶囊每次250mg,po,qd(晚餐后)。两组患者疗程均为6个月。观察两组患者的溶石有效率及治疗前后腹痛评分[采用疼痛评级指数(PRI)、视觉模拟量表(VAS)评分和现有疼痛强度(PPI)评价]、胆囊壁厚度,并比较临床疗效及治疗过程中不良反应发生情况。结果:观察组患者脱落3例,对照组患者脱落1例。治疗前,两组患者的PRI、VAS评分、PPI、胆囊壁厚度比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者上述指标均明显降低,且观察组PRI、VAS评分和PPI均明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患者的溶石总有效率(64.91%)明显低于对照组(79.67%),差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组患者临床总有效率(57.89%)略高于对照组(54.24%),但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:消石利胆胶囊与熊去氧胆酸胶囊对慢性胆固醇性结石性胆囊炎的临床疗效相当,且安全性较高,可作为治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎的备选药物。

**关键词** 消石利胆胶囊;熊去氧胆酸胶囊;慢性胆固醇性结石性胆囊炎;疗效

## Efficacy Comparison of Xiaoshi Lidan Capsules and Ursodeoxycholic Acid Capsules in the Treatment of Chronic Cholesterol Gallstone Cholecystitis

XIE Jiang, ZHOU Mingzhong, MENG Qian, LIU Xiaodan, YANG Fan (Dept. of Hepatobiliary Surgery, Huarun Wugang General Hospital, Wuhan 430080, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To compare clinical efficacy of Xiaoshi lidan capsules and Ursodeoxycholic acid capsules in the treatment of chronic cholesterol gallstone cholecystitis. METHODS: 120 patients with chronic cholesterol gallstone cholecystitis in our hospital were selected and divided into observation group and control group according to random number table, with 60 cases in each group. Observation group was given Xiaoshi lidan capsules 1.2 g, po, tid (after the meal); control group was given Ursodeoxycholic acid capsules 250 mg, po, qd (after dinner). Both group received treatment for 6 months. Effective rate of litholysis were observed in 2 groups as well as abdominal pain score [PRI, VAS score, present pain intensity (PPI)], the thickness of gallbladder wall before and after treatment. Clinical efficacy and the occurrence of ADR were compared between 2 groups during treatment. RESULTS: 3 patients withdrew from the observation group and 1 patient withdrew from the control group. Before treatment, there was no statistical significance in PRI, VAS score, PPI and the thickness of gallbladder wall between 2 groups ( $P>0.05$ ). After treatment, above indexes of 2 groups were decreased significantly, while PRI, VAS score and PPI in observation group was significantly lower than in control group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). The effective rate of litholysis (64.91%) in observation group was significantly lower than in control group (79.67%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). Total effective rate of observation group (57.89%) was slightly higher than that of control group (54.24%), without statistical significance ( $P>0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Xiaoshi lidan capsules are similar to Ursodeoxycholic acid capsules in clinical efficacy for chronic cholesterol gallstone cholecystitis with good safety, and can be used as optional drug except for chronic cholesterol gallstone cholecystitis.

**KEYWORDS** Xiaoshi lidan capsules; Ursodeoxycholic acid capsules; Chronic cholesterol gallstone cholecystitis; Therapeutic efficacy

- (4):459.
- [3] 牛慧艳,张占强,王海,等.丁苯酞氯化钠注射液联合尿激酶治疗急性缺血性卒中疗效观察[J].中国现代神经疾病杂志,2014,14(9):820.
- [4] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南:2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246.
- [5] 周鹏.阿替普酶溶栓后抗凝治疗对急性脑梗死患者的疗效及安全性研究[J].中国现代医生,2011,49(31):42.
- [6] Gooneratne IK, Gamage R, Gunarathne KS. Internal carotid artery dissection: an unusual cause of occipital infarction[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2010, 13(2):148.
- [7] Minnerup J, Sutherland BA, Buchan AM, et al. Neuroprotection for stroke: current status and future perspectives [J]. *Int J Mol Sci*, 2012, 13(9): 11 753.
- [8] 梁华峰,王宏,张云霞,等.阿替普酶治疗急性脑梗死的临床疗效及安全性[J].当代医学,2011,17(16):144.
- [9] Govindarajan P, Ghilarducci D, McCulloch C, et al. Comparative evaluation of stroke triage algorithms for emergency medical dispatchers (MeDS): prospective cohort study protocol[J]. *BMC Neurol*, 2011, doi: 10.1186/1471-2377-11-14.

\*副主任医师,硕士。研究方向:肝胆外科疾病的诊治。电话:027-86487354。E-mail:912747529@qq.com

(收稿日期:2016-01-13 修回日期:2016-10-24)  
(编辑:陶婷婷)

慢性结石性胆囊炎是临床常见疾病,多发于40岁以上中老年人。随着居民饮食结构的改变和人口老龄化的加重,其发病率呈逐年上升趋势,慢性胆囊炎和胆囊结石的综合发病率已达16.09%<sup>[1-2]</sup>。有胆囊结石的患者进展为胆囊癌的几率是无胆囊结石者的近30倍,因此需要对慢性结石性胆囊炎患者给予及时、有效的治疗<sup>[3]</sup>。目前,慢性结石性胆囊炎根治性治疗方法为手术,但大部分患者更希望保守治疗<sup>[4]</sup>。胆囊结石多为胆固醇性结石,胆汁中胆汁酸盐含量降低及胆固醇含量过饱和是形成胆固醇性结石的主要原因。熊去氧胆酸因具有降低胆汁中胆固醇含量、改变胆汁成分和直接溶石的作用,成为治疗胆固醇性结石的主要药物<sup>[5-6]</sup>。消石利胆胶囊是由醋柴胡、青皮、黄芩等13味中药组成的成方制剂<sup>[7]</sup>,具有疏肝利胆和行气止痛的功效<sup>[8]</sup>,临床主要用于慢性胆囊炎、胆囊结石、胆管炎等胆道功能性疾病的治疗<sup>[9]</sup>。本研究对比观察了消石利胆胶囊与熊去氧胆酸胶囊治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎的临床疗效及安全性,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)符合《中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见(2014年)》(以下简称“指南”)中结石性胆囊炎诊断标准<sup>[10]</sup>的患者;(2)伴有持续性右上腹不适(或时有钝痛)、肋间胀痛和脘腹痞满等症,或伴恶心、嗝气和反酸等消化不良的症状,食用油腻食物后上述症状加重<sup>[11]</sup>;(3)胆囊结石在X线下可穿透,有明确的结石充盈缺损,结石核心或周边无钙化灶,必要时做CT定性(CT<50 HU);(4)年龄18~70岁;(5)结石直径<1.0 cm。

排除标准:(1)口服胆囊造影(OCG)显示胆囊功能丧失者;(2)合并肝内/外胆管结石者;(3)B超提示肝内/外胆管扩张者;(4)既往有胆源性胰腺炎、梗阻性黄疸、急性胆囊炎或胆绞痛发作史者;(5)合并心、肝、肾等器官衰竭或消化道溃疡者;(6)近1个月内发生急性胆囊炎者;(7)2周内服用过治疗慢性胆囊炎的药物者;(8)妊娠或哺乳期妇女。

脱落标准:(1)随访失联者;(2)发生严重不良反应者;(3)主动要求退出研究者。

### 1.2 研究对象

选取我院2013年10月—2015年10月就诊的慢性胆固醇性结石性胆囊炎患者120例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。其中,观察组患者男性31例,女性29例;年龄21~69岁,平均年龄(52.43±11.42)岁;胆囊结石直径0.19~0.91 cm,平均直径(0.60±0.16)cm;病程18~135个月,平均病程(63.42±19.58)个月。对照组患者男性30例,女性30例;年龄29~64岁,平均年龄(53.25±11.31)岁;胆囊结石直径0.15~0.96 cm,平均直径(0.57±0.18)cm;病程20~141个月,平均病程(73.69±13.64)个月。两组患者的性别、年龄、胆囊结石直径和病程等方面比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

### 1.3 治疗方法

观察组患者给予消石利胆胶囊(保定天浩制药有限公司,批准文号:国药准字Z20027143,规格:0.4 g/粒)每次1.2 g,po,tid(餐后);对照组患者给予熊去氧胆酸胶囊(德国Dr. Falk Pharm GmbH,注册证号:H20150365,规格:250 mg)250 mg,po,qd(晚餐后)。两组患者疗程均为6个月。

### 1.4 观察指标及疗效评价标准<sup>[10]</sup>

(1)观察两组患者的溶石有效率:完全溶解为OCG显示全

部充盈、结石全部消失,B超提示胆囊无异常回声;大部分溶解为OCG和B超均显示结石数量或直径或体积减小 $\geq 50\%$ ;部分溶解为OCG和B超均显示结石数量或直径或体积减小 $< 50\%$ ;无效为OCG和B超均显示结石数量或直径或体积无改善甚至增加。溶石总有效=完全溶解+大部分溶解+部分溶解。(2)观察两组患者的腹痛评分:采用疼痛评级指数(Pain rating index, PRI)、视觉模拟量表(Visual analogue scale, VAS)评分和现有疼痛强度(Present pain intensity, PPI)评价。其中, PRI包括感觉项(跳痛、刺痛、刀割痛等11项)和情感项(疲惫耗竭感、恐惧感等4项)共计15项,每项均包括无痛、轻度、中度和重度,分别记0~3分,总分45分;VAS评分总分10分,分值越高代表疼痛越剧烈;PPI总分20分,分值越高代表疼痛越剧烈。(3)观察两组患者胆囊壁厚度:采用腹部B超随机选择患者胆囊5处不同位置作为测量点,取其平均值作为胆囊壁厚度。(4)观察两组患者临床疗效:治愈为患者右上腹不适感、钝痛、肋间胀痛和脘腹痞满等临床症状和体征完全消失,B超显示(胆囊壁质地、厚度和B超回声)恢复正常,结石消失;显效为患者上述临床症状和体征基本消失,B超显示明显改善,结石数量减少 $\geq 50\%$ 或单个结石直径缩小 $\geq 50\%$ ;有效为患者上述临床症状和体征大部分消失,B超显示部分改善,结石数量减少 $< 50\%$ 或单个结石的直径缩小 $< 50\%$ ;无效为患者上述临床症状和体征均无改善,B超显示无改善,结石直径无减小甚至增大<sup>[10,11]</sup>。总有效=治愈+显效+有效。(5)记录治疗过程中不良反应发生情况。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脱落情况

观察组患者因随访失联脱落3例,对照组患者因随访失联脱落1例。最终纳入统计的合格病例数为观察组57例、对照组59例。

### 2.2 两组患者溶石有效率比较

治疗过程中观察组患者有2例、对照组患者有1例在结石排出过程中诱发急性梗阻性胆管炎,经解痉治疗后结石得以排出,该结果计入完全溶解项下。观察组患者的溶石总有效率(64.91%)明显低于对照组(79.67%),差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者溶石有效率比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of effective rate of litholysis between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	完全溶解	大部分溶解	部分溶解	无效	总有效
观察组	57	4(7.02)	14(24.56)	19(33.33)	20(35.09)	37(64.91)*
对照组	59	5(8.47)	18(30.51)	24(40.68)	12(20.34)	47(79.67)

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

Note: vs. control group, \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后腹痛评分比较

治疗前,两组患者PRI、VAS评分、PPI比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者上述评分均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后腹痛评分比较见表2。

### 2.4 两组患者治疗前后胆囊壁厚度比较

治疗前,两组患者胆囊壁厚度比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,两组患者胆囊壁厚度均明显缩减,差异有

统计学意义( $P < 0.05$ ),但组间比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者治疗前后胆囊壁厚度比较见表3。

表2 两组患者治疗前后腹痛评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

Tab 2 Comparison of abdominal pain score between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , score)

组别	n	时期	PRI	VAS评分	PPI
观察组	57	治疗前	19.21 ± 3.43	4.83 ± 0.58	2.57 ± 0.32
		治疗后	9.56 ± 1.46**	1.39 ± 0.26**	0.84 ± 0.14**
对照组	59	治疗前	18.72 ± 4.90	4.90 ± 0.43	2.49 ± 0.04
		治疗后	12.69 ± 2.35*	2.14 ± 0.32*	1.34 ± 0.53*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组比较,\*\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \*\* $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后胆囊壁厚度比较( $\bar{x} \pm s$ ,cm)

Tab 3 Comparison of the thickness of gallbladder wall between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , cm)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	57	0.72 ± 0.12	0.46 ± 0.04*
对照组	59	0.74 ± 0.11	0.43 ± 0.08*

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$

## 2.5 两组患者临床疗效比较

观察组患者临床总有效率(57.89%)略高于对照组(54.24%),但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组患者临床疗效比较见表4。

表4 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case (%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	57	3(5.26)	12(21.05)	18(31.58)	24(42.11)	33(57.89)
对照组	59	4(6.78)	11(18.64)	17(28.81)	27(45.76)	32(54.24)

## 2.6 不良反应

本研究治疗过程中,观察组患者出现恶心1例、头痛1例,对照组患者出现风疹1例、稀便1例,均未采取特殊处理自行缓解。观察组患者不良反应发生率[3.51%(2/57)]与对照组[3.39%(2/59)]比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

我国慢性胆囊炎和胆囊结石的总发病率占良性胆道疾病的75%,胆囊结石是慢性胆囊炎最常见的危险因素,慢性胆固醇性结石性胆囊炎约占慢性胆囊炎的90%~95%<sup>[12]</sup>。慢性胆固醇性结石性胆囊炎的治疗目标是控制症状、预防复发和防止并发症。结石性胆囊炎的治疗方法包括手术治疗和非手术治疗,手术治疗即切除病变的胆囊,选择该治疗方案的患者较少,较多患者选择中西医对症治疗、体外碎石、药物溶石等非手术治疗方案。其中,体外碎石适合急性发作患者,慢性胆固醇性结石性胆囊炎患者则多选择药物治疗,即在饮食调整的基础上,采用利胆药物治疗。熊去氧胆酸胶囊和消石利胆胶囊均为常用的利胆药物,因此本研究对比观察了两者治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎的临床疗效。

熊去氧胆酸胶囊常用于胆囊炎、胆囊胆固醇性结石的治疗,可通过促进内源性胆汁酸的分泌、抑制胆汁酸的重吸收、抑制肝脏对胆固醇的合成、促进胆固醇的转化和排泄,从而发挥治疗胆固醇性结石的作用<sup>[13-14]</sup>。消石利胆胶囊中,醋柴胡具有疏肝解郁之功效,黄芩可协助其发挥和解少阳之功效;郁金、青皮具有清热行气、宣畅气机之功效;金钱草为排石要药,

和大黄均具有清利湿热、利胆排石之功效;茵陈、海金沙、姜黄和三棱等共佐醋柴胡,共奏行气止痛、清理湿热之功效<sup>[15]</sup>。消石利胆胶囊在临床应用多年,对慢性胆囊炎、胆囊结石和胆管炎等治疗有效,但缺乏用于慢性胆固醇性结石性胆囊炎与指南推荐的熊去氧胆酸胶囊的对比研究。本研究结果显示,消石利胆胶囊在治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎的临床疗效、缩减胆囊壁厚度方面与熊去氧胆酸胶囊相当,在缓解腹痛方面较后者更为显著,但溶石总有效率不及熊去氧胆酸胶囊。可见,熊去氧胆酸溶石效果较好,而消石利胆胶囊缓解腹痛较好,且两者不良反应均较少,可为临床治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎提供选择依据。

综上所述,消石利胆胶囊与熊去氧胆酸胶囊对慢性胆固醇性结石性胆囊炎的临床疗效相当,且安全性较高,可作为慢性胆固醇性结石性胆囊炎的备选药物。但本研究存在观察时间较短等不足,未观察到治疗结束后患者的远期表现,可在后续研究中加以完善;且尚需进一步观察消石利胆胶囊联合熊去氧胆酸胶囊治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎是否具有协同作用。

## 参考文献

- [1] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:2043.
- [2] 张炎,帕提古丽·买买提,居来提·木塔力甫,等.2511例维吾尔族与汉族胆囊炎或息肉及胆结石发病率的分析[J].中国实用医药,2014,9(17):236.
- [3] 柳勇强.中西医结合治疗急性胆囊炎临床观察[J].中国中医急症,2016,25(4):1834.
- [4] 肖裕东.慢性胆囊炎伴胆囊结石保守治疗效果观察[J].中国医药科学,2012,2(14):237.
- [5] 吴红军.采用熊去氧胆酸片与清热利胆合剂治疗慢性胆囊炎的临床治疗效果比较研究[J].中国现代药物应用,2013,7(23):118.
- [6] 卫生部.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,2002:135-137.
- [7] 孙艳涛.HPLC双波长法同时测定消石利胆胶囊中芍药苷、橙皮苷、黄芩苷和大黄酚的含量[J].中国药师,2016,19(4):801.
- [8] 陈喜生,胡滨湘.HPLC法测定消石利胆胶囊中黄芩苷的含量[J].中国现代药物应用,2009,3(15):19.
- [9] 王远光.消石利胆胶囊联合柴胡疏肝散治疗腹腔镜胆囊摘除术后综合征34例[J].西部中医药,2016,29(4):98.
- [10] 《中华消化杂志》编辑委员会.中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见:2014年[J].临床肝胆病杂志,2015,31(1):7.
- [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.
- [12] 齐玉祥,杜德君,郭毅.胆舒胶囊治疗慢性结石性胆囊炎106例临床分析[J].黑龙江医学,2012,36(8):584.
- [13] 王英,林细洲.优思弗联合美能治疗脂肪肝并高脂血症56例临床观察[J].浙江临床医学,2008,10(8):1060.
- [14] 李国伟,张贵锋.熊去氧胆酸胶囊结合耳穴贴压治疗慢性结石性胆囊炎60例[J].中国医药指南,2014,12(23):184.
- [15] 赵少英.消石利胆胶囊治疗慢性胆囊炎58例疗效观察[J].医学信息,2010,5(2):333.

(收稿日期:2016-08-12 修回日期:2016-10-27)

(编辑:陶婷婷)