

苗药金茵化石颗粒联合化学药治疗慢性结石性胆囊炎的临床观察[△]

李季冬^{1*}, 王德秀¹, 李 溥¹, 杨再波², 李永超¹, 王其发¹, 刘方桃¹, 谢 亚¹(1. 黔南布依族苗族自治州中医医院普外科, 贵州 都匀 558000; 2. 黔南民族师范学院贵州省高校民族药用植物资源开发工程研究中心, 贵州 都匀 558000)

中图分类号 R364.2⁵; R575.6¹ 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)35-4936-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.35.11

摘要 目的: 探讨苗药金茵化石颗粒联合化学药治疗慢性结石性胆囊炎的临床疗效及安全性。方法: 选取2014年1月—2016年1月我院收治的慢性结石性胆囊炎120例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各60例。对照组患者餐前给予硫酸镁注射液10 mL, tid; 餐后口服阿莫西林片0.5 g, tid+消旋山莨菪碱片10 mg, tid+复方胆通片1片, tid。观察组患者在对照组基础上给予苗药金茵化石颗粒15 g, tid。两组患者均连续治疗4周。观察两组患者临床疗效及上腹疼痛、恶心厌油腻、结石改善情况, 并比较两组患者治疗前后的胆囊壁厚度, 白细胞介素2(IL-2)、IL-15水平和胆固醇7 α 羟化酶(CYP7A1)、二磷酸葡萄糖醛酰基转移酶(B-UGT)mRNA及蛋白表达水平, 记录两组患者不良反应发生情况。结果: 观察组患者的临床总有效率为96.67%, 显著高于对照组的88.33%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后1 d、1周, 观察组患者上腹疼痛改善率分别为63.33%、81.67%, 显著高于对照组的36.67%、50.00%, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者治疗后2~4周的上腹疼痛改善率以及治疗后恶心厌油腻改善率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。观察组患者的结石排净率为33.33%, 显著高于对照组的11.67%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者胆囊壁厚度, IL-2、IL-15水平和CYP7A1、B-UCT mRNA及蛋白表达水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者胆囊壁厚度和IL-2、IL-15水平均显著降低, CYP7A1、B-UCT mRNA及蛋白表达水平均显著升高, 且观察组显著优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论: 苗药金茵化石颗粒联合化学药治疗慢性结石性胆囊炎疗效显著, 能有效改善患者右上腹疼痛和恶心厌油腻症状, 降低IL-2、IL-15水平, 上调CYP7A1、B-UCT mRNA及其蛋白表达, 且安全性较高。

关键词 金茵化石颗粒; 化学药; 慢性结石性胆囊炎; 疗效; 安全性

Clinical Observation of Miao Medicine Jinyin Huashi Granule Combined with Western Medicine in the Treatment of Chronic Calculous Cholecystitis

LI Jidong¹, WANG Dexiu¹, LI Pu¹, YANG Zaibo², LI Yongchao¹, WANG Qifa¹, LIU Fangtao¹, XIE Ya¹(1. Dept. of General Surgery, Qiannan Buyi and Miao Autonomous Prefecture Hospital of TCM, Guizhou Duyun 558000, China; 2. Guizhou Province College Engineering Research Center for National Medicinal Plant Resource, Qiannan Normal University for Nationalities, Guizhou Duyun 558000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate clinical efficacy and safety of Miao medicine Jinyin huashi granules combined with western medicine in the treatment of chronic calculous cholecystitis (CCC). METHODS: A total of 120 CCC patients in our hospital during Jan. 2014-Jan. 2016 were randomly divided into control group and observation group, with 60 cases in each group. Control group was given 50% Magnesium sulfate solution 10 mL orally before meal, tid; amoxicillin 0.5 g orally, tid+Racanisodamine tablets 10 mg, tid+Compound dantong tablets 1 slice, tid, after meal. Observation group was additionally treated with Miao medicine Jinyin huashi granules 15 g, tid, on the basis of control group. Both groups were treated for consecutive 4 weeks. Clinical efficacies, the improvement of upper abdominal pain, nausea and greasy, calculus were observed in 2 groups. The thickness of gallbladder, serum levels of IL-2 and IL-5, mRNA and protein expression of CYP7A1 and B-UCT were compared between 2 groups before and after treatment. The occurrence of ADR was recorded in 2 groups. RESULTS: Total response rate of observation group was 96.67%, which was significantly higher than 88.33% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). One d

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

[△] 基金项目: 贵州省中医药管理局中药、民族医药科学技术研究课题(No.QYZZ2015084); 贵州省普通高等学校民族药用植物资源开发工程研究中心建设项目(No.黔教合KY字[2014]227号)

* 副主任医师。研究方向: 慢性结石性胆囊炎基础与临床、诊断及治疗。电话: 0854-8222782。E-mail: dylijidong@163.com

and one week after treatment, the improvement rates of upper abdominal pain were 63.33% and 81.67% in observation group, which were significantly than 36.67% and 50.00% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the improvement rate of nausea or greasy after treatment between 2 groups ($P > 0.05$). The stone-free rate of observation group was 33.33% and significantly higher than 11.67% of control group, with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in the thickness of gallbladder wall, serum levels of IL-2 or IL-15, mRNA and protein expression of CYP7A1 or B-UCT between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, the thickness of gallbladder wall, serum levels of IL-2 and IL-15 were all decreased significantly in 2 groups, while mRNA and protein expression of CYP7A1 and B-UCT were increased significantly; observation group was significantly better than control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P > 0.05$). CONCLUSIONS: Miao medicine Jinyin huashi granules combined with western medicine show significant therapeutic efficacy for CCC, can effectively improve right upper quadrant pain, nausea and greasy, decrease serum levels of IL-2 and IL-5 and up-regulate mRNA and protein expression of CYP7A1 and B-UCT with good safety.

KEYWORDS Jinyin huashi granules; Western medicine; Chronic calculous cholecystitis; Therapeutic efficacy; Safety

慢性结石性胆囊炎是一种以反复发作作为特点的常见病和多发病^[1]。该病因结石长期存在,病情易出现迁延不愈导致胆囊不断受损,造成胆囊壁增厚、萎缩,甚至出现胆囊细胞癌变^[2-3]。目前,手术切除为西医治疗慢性结石性胆囊炎的首选方案,但对于无手术指征者仍以药物保守治疗为主,但临床上能有效治疗的药物较少^[4],如硫酸镁、阿莫西林、消旋山莨菪碱和复方胆通片等药物治疗效果欠佳,患者复发率高^[5]。金茵化石颗粒系我院挖掘整理苗族民间经验方开发的民族药院内制剂,具有清热解毒、利胆退黄、行气止痛的功效,在临床上主要用于治疗胆囊炎、胆石症。为了进一步探讨苗药金茵化石颗粒治疗慢性结石性胆囊炎的临床疗效,本研究拟采用苗药金茵化石颗粒联合化学药治疗慢性结石性胆囊炎,并观察其疗效和安全性,以期临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中慢性结石性胆囊炎诊断标准^[6];(2)年龄18~65岁;(3)每年发作1~3次,不愿意接受手术治疗;(4)近1月内未接受过任何治疗者。

排除标准:(1)急性单纯性胆囊炎、坏疽性胆囊炎、化脓性胆囊炎、梗阻性化脓性胆管炎、胆囊穿孔腹膜炎患者;(2)胆囊结石直径大于1 cm者;(3)合并有肝肾、心脑血管、肺、造血系统等严重疾病及精神病患者;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)正在接受其他方法治疗或不配合治疗者;(6)无法耐受金茵化石颗粒治疗者。

1.2 研究对象

选取2014年1月—2016年1月黔南布依族苗族自治州中医医院收治的慢性结石性胆囊炎患者120例。按随机数字表法分为对照组和观察组,各60例。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性,详见表1。本研究遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》和我国有关临床研究规范、法规进行,通过贵州省黔南布依族苗族自治州中医医院伦理委员会审批。每位患者入组前,由研究人员以书面的形式全面介绍本研究目的、意义、程序、风险,患者签署知情

同意书者后纳入研究。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups

组别	n	性别,例		年龄($\bar{x} \pm s$),岁	病程($\bar{x} \pm s$),年
		男	女		
对照组	60	37	23	45.98 ± 2.46	4.39 ± 1.25
观察组	60	39	21	46.01 ± 2.71	4.45 ± 1.38

1.3 治疗方法

对照组患者餐前给予硫酸镁溶液(天津金耀药业有限公司,批准文号:国药准字H12020994,规格:10 mL:2.5 g)10 mL, tid;餐后口服阿莫西林片(哈药集团制药总厂,批准文号:国药准字H23020940,规格:0.125 g)0.5 g, tid+消旋山莨菪碱(杭州民生药业集团有限公司,批准文号:国药准字H33021568,规格:10 mg)10 mg, tid+复方胆通片(修正药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字Z22020924)1片, tid。观察组在对照组基础上加用苗药金茵化石颗粒(处方由大叶金钱草、化石草、穿破石、虎杖、鸡壳子、茵陈、柴胡、黄芩、木香、郁金、陈皮等药物组成;由黔南州中医医院制剂中心提供,批准文号:黔药制字Z20120003,规格:15 g/袋)15 g, tid。两组患者疗程均为4周。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者临床疗效。疗效评价标准^[5]——临床治愈:症状体征积分减少 $> 95\%$, B超显示胆囊的壁厚、毛糙、透声3项指标恢复正常,胆囊结石排净;显效:症状体征积分减少 $70\% \sim 95\%$, B超显示胆囊壁厚、毛糙、透声3项指标中有2~3项改善,胆囊结石排出2/3;有效:症状体征积分减少 $30\% \sim 69\%$, B超显示胆囊壁厚、毛糙、透声3项指标中有1~3项改善,胆囊结石排出1/3;无效:症状体征积分减少 $< 30\%$, B超显示胆囊的壁厚、毛糙、透声3项指标均无改善,胆囊结石未排出。总有效率=(临床治愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。(2)观察两组患者右上腹疼痛、恶心厌油腻改善情况及结石排出情况。(3)观察两组患者治疗前后胆囊壁厚度、白细胞介素2(IL-2)、IL-15、胆固醇7 α -羟化酶

(CYP7A1)和二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶(B-UGT)mRNA及其蛋白表达水平。采用日本日立公司7600型全自动生化分析仪检测IL-2、IL-15水平,检测方法为酶联免疫吸附法,试剂盒购自上海纪宁生物科技有限公司;采用美国Perkin-Elmer公司9600型PCR基因扩增仪、KS400型计算机图像分析系统检测CYP7A1和B-UCTmRNA及其蛋白表达水平,所有操作均严格按说明书进行。(4)记录两组患者不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0软件对数据进行统计分析。计数资料和等级资料均以率表示,前者采用 χ^2 检验,后者采用秩和检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者的总有效率为96.67%,显著高于对照组的88.33%,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

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

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	60	22(36.67)	13(21.67)	18(30.00)	7(11.67)	53(88.33)
观察组	60	33(55.00)	17(28.33)	8(13.33)	2(3.33)	58(96.67)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

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

2.2 两组患者右上腹疼痛和恶心厌油腻改善情况

治疗后1 d、1周,观察组患者的上腹疼痛改善率分别为63.33%、81.67%,显著高于对照组的36.67%、50.00%,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗2、3、4周后,两组患者的右上腹疼痛改善率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。两组患者恶心厌油腻改善率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表4。

表3 两组患者右上腹疼痛改善情况比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the improvement of right upper abdominal pain between 2 groups after treatment [case (%)]

组别	n	治疗1 d后	治疗1周后	治疗2周后	治疗3周后	治疗4周后
对照组	60	22(36.67)	30(50.00)	50(83.33)	53(88.33)	56(93.33)
观察组	60	38(63.33)*	49(81.67)*	53(88.33)	56(93.33)	58(96.67)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

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

表4 两组患者恶心厌油腻改善情况比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of the improvement of nausea and greasy between 2 groups after treatment[case (%)]

组别	n	治疗1 d后	治疗1周后	治疗2周后	治疗3周后	治疗4周后
对照组	60	13(21.67)	22(36.67)	40(66.67)	52(86.67)	53(88.33)
观察组	60	15(25.00)	25(41.67)	43(71.67)	53(88.33)	55(91.67)

2.3 两组患者结石排出情况比较

观察组患者的结石排净率为33.33%,显著高于对照

组的11.67%,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表5。

表5 两组患者结石排出情况比较

Tab 5 Comparison of removal of stones between 2 groups

组别	n	消失,例(%)	缩小,例(%)	无效,例(%)	排净率,%
对照组	60	7(11.67)	14(23.33)	39(65.00)	11.67
观察组	60	20(33.33)	23(38.33)	17(28.33)	33.33*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

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

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,两组患者的胆囊壁厚度均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表6。

表6 两组患者治疗前后胆囊壁厚度比较($\bar{x} \pm s$, mm)

Tab 6 Comparison of the thickness of gallbladder wall between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	n	时期	胆囊壁厚度
对照组	60	治疗前	0.619 3 ± 0.108 7
		治疗后	0.489 5 ± 0.112 4*
观察组	60	治疗前	0.618 7 ± 0.103 2
		治疗后	0.408 2 ± 0.120 5**

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,* $P < 0.05$

2.5 两组患者治疗前后血清IL-2、IL-15水平比较

治疗前,两组患者血清IL-2、IL-15水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者IL-2、IL-15水平均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表7。

表7 两组患者治疗前后血清IL-2、IL-15水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

Tab 7 Comparison of serum levels of IL-2 and IL-15 between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	时间	IL-2	IL-15
对照组	60	治疗前	45.97 ± 4.85	35.43 ± 3.76
		治疗后	28.45 ± 2.41*	26.51 ± 2.27*
观察组	60	治疗前	46.43 ± 4.68	35.54 ± 3.95
		治疗后	16.78 ± 2.06**	19.46 ± 2.03**

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,* $P < 0.05$

2.6 两组患者治疗前后血CYP7A1、B-UCT mRNA及其蛋白表达水平比较

治疗前,两组患者血CYP7A1、B-UCT mRNA及其蛋白表达水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血CYP7A1、B-UCT mRNA及其蛋白表达水平均显著升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表8。

2.7 不良反应

两组患者总不良反应发生率比较,差异无统计学意

义($P>0.05$),详见表9。

表8 两组患者治疗前后CYP7A1、B-UCT mRNA及其蛋白表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 8 Comparison of mRNA and protein expression of CYP7A1 and B-UCT between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时期	mRNA表达		蛋白表达	
			CYP7A1 mRNA	B-UCT mRNA	CYP7A1	B-UCT
对照组	60	治疗前	1.047±0.026	1.095±0.028	1.049±0.023	1.078±0.024
		治疗后	1.286±0.025*	1.495±0.022*	1.235±0.024*	1.279±0.023*
观察组	60	治疗前	1.049±0.028	1.096±0.025	1.048±0.025	1.079±0.021
		治疗后	1.987±0.034**	2.246±0.029**	1.674±0.028**	1.569±0.025**

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9 两组患者不良反应发生率比较

Tab 9 Comparison of the incidence of ADR between 2 groups

组别	n	呕吐,例	恶心,例	腹泻,例	头痛,例	总发生率,%
对照组	60	2	2	1	2	11.67
观察组	60	1	1	2	1	8.33

3 讨论

目前,慢性结石性胆囊炎发病原因广泛认同的是胆囊因长期受到结石反复刺激易发生不同程度慢性炎症,炎症反复不愈,导致胆囊黏膜有大量的炎性细胞浸润和纤维组织增生,使B-UGT mRNA和CYP7A1诱导胆红素和胆固醇代谢降低,CYP7A1所诱导的胆汁酸代谢途径障碍,胆固醇被清除的能力下降,不断损伤肝胆功能,形成了恶性循环,造成胆汁排泄功能障碍,导致胆汁壅阻促使结石形成并不断增大,使胆囊壁增厚,萎缩,导致胆囊收缩功能下降或完全丧失^[11]。鉴于慢性结石性胆囊炎的发病原因复杂,故有研究者采用中西医结合治疗。其治疗方案采用硫酸镁、羟氨苄青霉素、消旋山莨菪碱和复方胆通片联合进行^[9]。中医认为,慢性结石性胆囊炎属中医“肝胀”“肋痛”“胆胀”“腹痛”等范畴,饮食不节、情志失调和感受湿邪是该病的主要致病因素,导致气机壅阻肝胆,进而导致脾胃运化失司,影响胆汁的排泄,导致胆汁淤积及结石形成,最终引发慢性结石性胆囊炎^[9]。“疏肝解郁、利胆排石”是其基本治则,肝郁解,胆道利,热清湿化,痰消瘀散,脾胃调和,升降复常,诸症得除,可改善本病症状。

苗药金茵化石颗粒方中大叶金钱草、虎杖、鸡壳子、茵陈、陈皮、黄芩清热、利湿、退黄,化石草利水通淋、消肿化石,穿破石解毒消肿,木香内泄阳明热结、行气消痞,柴胡疏散退热、舒肝,郁金助柴胡疏肝理气。全方共奏通腑泄热、疏肝理气、消炎利胆、溶石化石之功效。

多数学者认为慢性结石性胆囊炎为慢性炎症,炎症因子在胆囊长期存在是发生腹痛的主要原因^[10-11]。在炎症反应病理过程中,IL-2和IL-15是重要的炎症介质,两者均可导致慢性结石性胆囊炎患者病情加重。通过抑制IL-2水平可减少黏蛋白的分泌,溶解胆囊结石;抑制IL-15分泌可减少胆囊上皮细胞的活化,并可促进其增

生,减少黏蛋白的分泌^[12-13]。因此,抑制IL-2和IL-15的表达能有效治疗慢性结石性胆囊炎。本研究结果显示,观察组患者的临床疗效显著优于对照组,右上腹疼痛、恶心厌油腻症状和胆囊壁厚度明显改善,IL-2、IL-15水平均显著低于治疗前,且观察组优于对照组。两组患者CYP7A1 mRNA、B-UCT mRNA及其蛋白表达均显著高于治疗前,且观察组高于对照组。观察组结石排净率高于对照组。这提示苗药金茵化石颗粒联合化学药治疗慢性结石性胆囊炎具有较好的疗效。其原因可能为苗药金茵化石颗粒有明显降低血清IL-2、IL-15水平和上调CYP7A1 mRNA、B-UCT mRNA及其蛋白表达的作用。

综上所述,苗药金茵化石颗粒联合化学药治疗慢性结石性胆囊炎疗效显著,可明显改善患者右上腹疼痛和恶心厌油腻症状,缩小胆囊壁厚度,增加结石的排净率,且安全性较高。但本研究观察时间较短,后续有待延长观察时间,进一步随访。

参考文献

- [1] 卜滢.利胆丸治疗结石性胆囊炎临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(6):149.
- [2] 袁耀平.胆舒胶囊治疗慢性结石性胆囊炎的疗效和安全性分析[J].当代医学,2013,19(15):150-151.
- [3] 陈敏瑜.105例胆舒胶囊治疗慢性结石性胆囊炎疗效及安全性分析[J].医学理论与实践,2014,27(7):909-910.
- [4] 卢莹璐,孙利华.3种抗菌药物治疗急性结石性胆囊炎的成本-效果分析[J].中国药房,2010,21(24):2271-2273.
- [5] 吴海斌,丁涛,耳穴贴压法联合西药治疗慢性结石性胆囊炎的临床疗效[J].辽宁中医,2014,41(11):2367-2369.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[S].北京:中国医药科技出版社,2002:281-285.
- [7] 陈小菁,胡晓晴,许亚超,等.大柴胡汤对豚鼠胆囊黏蛋白分泌及其基因表达的影响[J].江西中医药,2015,46(10):34-36.
- [8] Kovar J, Lenicek M, Zimolova M. Regulation of diurnal variation of cholesterol 7 alpha-hydroxylase (CYP7A1) activity in healthy subjects [J].*Physiological Research*, 2010,39(2):233-238.
- [9] 盛天骄,林一帆,巩阳,等.化石利胆汤对胆总管结石术后患者成石基因B-UGT表达的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(1):29-31.
- [10] Zhang L, Huang X, Meng Z. Significance and mechanism of CYP7A1 gene regulation during the acute phase of liver regeneration[J]. *Molecular Endocrinology*, 2009, 25(2):137-145.
- [11] 查火龙,孙泽群,李彩丽,等.化石利胆汤对胆总管结石ERCP术后患者CYP7A1和B-UGT的影响[J].中医药导报,2015,21(7):56-58.
- [12] 王玉春,苗术,张英博,等.金茵颗粒剂抗豚鼠胆色素结石性胆囊炎的实验研究[J].中国现代医学杂志,2011,21(1):41-43,47.
- [13] 隋国德.白细胞介素2在胆囊胆固醇结石形成中的作用[J].齐鲁医学杂志,2003,18(2):150-151.

(收稿日期:2017-01-19 修回日期:2017-06-16)

(编辑:黄欢)