

# 熊去氧胆酸对胆总管结石患者行内镜逆行胰胆管造影术后肝功能与复发情况的影响

许马川, 陈仲飘, 陈晚妹

(阳江市人民医院肝胆胰外科, 广东 阳江 529500)

**摘要:** **目的** 探究熊去氧胆酸(UDCA)对胆总管结石患者行内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)后胆汁中总胆固醇(TC)、总胆汁酸(TBA)浓度、肝功能及结石复发情况的影响。**方法** 选取阳江市人民医院2019年1月至2020年2月收治的60例胆总管结石患者作为研究对象,依照随机数字表法将其分为对照组(30例)和观察组(30例)。予以两组患者ERCP术治疗,术后予以对照组患者护肝和抗感染等常规治疗,观察组患者在对照组的基础上予以UDCA治疗。两组患者均持续治疗1个月,并随访12个月。比较两组患者治疗1、7d后胆汁中TC和TBA浓度;治疗前和治疗1个月后血清总胆红素(TBiL)、直接胆红素(DBiL)、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)、天冬氨酸转氨酶(AST)水平,以及随访期间结石复发情况。**结果** 与治疗1d后比,治疗7d后两组患者胆汁中TC浓度均显著降低,且观察组显著低于对照组;TBA浓度显著升高,且观察组显著高于对照组;与治疗前比,治疗1个月后两组患者血清TBiL、DBiL、GGT、ALT、ALP、AST水平均显著降低,且观察组显著低于对照组;随访期间观察组患者的结石总复发率显著低于对照组(均 $P<0.05$ )。**结论** 胆总管结石患者行ERCP术后使用UDCA治疗可改善患者的脂质代谢,减少肝内胆汁的淤积,促进肝功能恢复,并有效降低结石复发率。

**关键词:** 胆总管结石;内镜逆行胰胆管造影术;熊去氧胆酸;肝功能

**中图分类号:** R575.7

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.07.0061.03

胆总管结石是最常见的消化系统疾病之一,可分为原发性结石和继发性结石,胆道感染、胆道蛔虫、胆汁淤积等因素均可致胆管内形成原发性胆管结石,由胆固醇过高所致的胆管结石为继发性结石,两者均以微创治疗为主导方式。内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)是治疗胆总管结石的常用方式,其可一次性取出胆总管结石,但会对肝功能造成损伤,术后肝功能恢复缓慢,从而导致胆汁淤积,诱发结石复发。术后常规护肝、抗感染治疗可降低手术带来的伤害,但预防结石复发的效果不明显,故在术后配合使用预防结石复发药物,可起到良好的远期疗效<sup>[1]</sup>。熊去氧胆酸(UDCA)是一种无毒亲水性胆汁酸,其具有剂量小、毒性小的优点,可起到溶解胆结石的作用,有效改善ERCP术后患者胆汁淤积的症状,且可预防药物性结石的生长<sup>[2]</sup>。本研究旨在探究UDCA对胆总管结石患者行ERCP术后总胆固醇(TC)、总胆汁酸(TBA)浓度、肝功能及结石复发情况的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取阳江市人民医院2019年1月至2020年2月收治的60例胆总管结石患者作为研究对象,依照随机数字表法将其分为对照组(30例)和观察组(30例)。其中对照组患者中男性17例,女性13例;年龄43~64岁,平均(54.48±2.39)岁;胆总管直

径1~2 cm,平均(1.43±0.39)cm;结石直径0.3~1.8 cm,平均(1.13±0.24)cm;ERCP术时间57~70 min,平均(63.25±3.87)min。观察组患者中男性16例,女性14例;年龄45~63岁,平均(53.87±2.26)岁;胆总管直径1~2 cm,平均(1.58±0.41)cm;结石直径0.4~1.7 cm,平均(1.04±0.17)cm;ERCP术时间56~69 min,平均(62.85±3.48)min。两组患者性别、年龄、胆总管直径、结石直径、ERCP术时间等一般资料经比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间具有可比性。诊断标准:参照《肝胆管结石病的诊断与治疗》<sup>[3]</sup>中胆总管结石的相关标准。纳入标准:符合上述诊断标准,且经CT或腹部超声检测确诊者;经生化检查存在肝功能损伤者;年龄40~65岁者等。排除标准:合并急性胆管炎、胆源性胰腺炎者;结石数量 $\geq 3$ 个,结石直径 $>2$  cm者;伴有脓毒症、凝血功能障碍者;行ERCP术后出现消化道穿孔、出血、急性胰腺炎等严重并发症者等。本研究经院内医学伦理委员会审核批准,患者及家属均对本研究知情并签订知情同意书。

**1.2 治疗方法** 予以两组患者ERCP术治疗,进行术前常规消毒,指导患者采取仰卧位,由内镜医师使用十二指肠镜插管,造影后明确胆管内结石数量、大小和位置,行十二指肠乳头括约肌切开后,选用适合患者结石大小和胆

总管直径的球囊扩张乳头开口,采用取石网篮清理结石,再次造影确保无结石残留后,置入内镜鼻胆管引流。术后予以对照组患者护肝和抗感染治疗,将100 mg 异甘草酸镁注射液(正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20051942,规格:10 mL:50 mg)溶于250 mL浓度为10%的葡萄糖注射液中,稀释后静脉滴注,1次/d,将2 g注射用头孢噻肟钠(悦康药业集团股份有限公司,国药准字H20043012,规格:1 g/剂),溶于100 mL浓度为10%的葡萄糖注射液中稀释后静脉滴注,2次/d。观察组患者在对照组的基础上予以熊去氧胆酸片(辽宁格林生物药业集团有限公司,国药准字H21022539,规格:50 mg/片)口服治疗,250 mg/次,3次/d。两组患者均进行为期1个月的治疗,并于治疗后随访12个月。

1.3 观察指标 ①胆汁成分浓度。比较两组患者治疗1、7 d后胆汁中总胆固醇(TC)浓度和总胆汁酸(TBA)浓度,收集鼻胆管引流管中胆汁8 mL,采用全自动生化分析仪检测。②肝功能指标。比较两组患者治疗前和治疗1个月后总胆红素(TBiL)、直接胆红素(DBiL)、 $\gamma$ -谷氨酰转氨酶(GGT)、丙氨酸转氨酶(ALT)、碱性磷酸酶(ALP)及天冬氨酸转氨酶(AST)水平,血液采集和血清制备操作如下:分别于治疗前和治疗1个月后采集两组患者空腹静脉血5 mL,以3 500 r/min的转速离心10 min,

取上层血清,采用全自动生化分析仪检测。③结石复发情况。比较两组患者随访期间的复发情况和复发部位,主要包括治疗后3、6、12个月复发情况,复发部位包括胆囊和胆总管,总复发率=复发例数/总例数 $\times$ 100%。

1.4 统计学方法 本研究采用SPSS 23.0统计软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 胆汁成分浓度 与治疗1 d后相比,治疗7 d后两组患者TBA浓度均显著升高,且观察组显著高于对照组;观察组患者胆汁中TC浓度显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表1。

2.2 肝功能指标 与治疗前相比,治疗1个月后两组患者血清TBiL、DBiL、GGT、ALT、ALP、AST水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 结石复发情况 观察组患者随访期间结石总复发率为3.33%,显著低于对照组的20.00%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

胆总管结石的临床表现为对穿性背痛、上腹绞痛、寒

表1 两组患者胆汁中TC、TBA浓度比较( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

组别	例数	TC		TBA	
		治疗1 d后	治疗7 d后	治疗1 d后	治疗7 d后
对照组	30	6.94 $\pm$ 1.07	6.78 $\pm$ 1.09	56.81 $\pm$ 5.26	61.25 $\pm$ 6.83*
观察组	30	7.03 $\pm$ 1.12	5.46 $\pm$ 0.87*	57.59 $\pm$ 5.34	87.18 $\pm$ 6.64*
$t$ 值		0.318	5.184	0.570	14.910
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗1 d后比,\* $P < 0.05$ 。TC:总胆固醇;TBA:总胆汁酸。

表2 两组患者肝功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TBiL( $\mu$ mol/L)		DBiL( $\mu$ mol/L)		GGT(U/L)	
		治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后
对照组	30	96.54 $\pm$ 10.32	78.32 $\pm$ 6.17 <sup>#</sup>	63.54 $\pm$ 8.46	47.52 $\pm$ 4.38 <sup>#</sup>	329.50 $\pm$ 19.81	194.54 $\pm$ 15.36 <sup>#</sup>
观察组	30	97.56 $\pm$ 9.87	56.85 $\pm$ 5.42 <sup>#</sup>	63.89 $\pm$ 7.63	31.43 $\pm$ 3.72 <sup>#</sup>	331.25 $\pm$ 20.48	136.85 $\pm$ 11.37 <sup>#</sup>
$t$ 值		0.391	14.319	0.168	15.336	0.336	16.535
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

  

组别	例数	ALT(U/L)		ALP(U/L)		AST(U/L)	
		治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后	治疗前	治疗1个月后
对照组	30	273.25 $\pm$ 23.85	146.29 $\pm$ 12.65 <sup>#</sup>	258.21 $\pm$ 30.21	155.21 $\pm$ 16.25 <sup>#</sup>	205.49 $\pm$ 13.67	113.54 $\pm$ 10.75 <sup>#</sup>
观察组	30	269.18 $\pm$ 23.14	106.56 $\pm$ 11.20 <sup>#</sup>	261.57 $\pm$ 29.54	120.32 $\pm$ 15.14 <sup>#</sup>	201.35 $\pm$ 13.84	98.15 $\pm$ 9.28 <sup>#</sup>
$t$ 值		0.671	12.880	0.436	8.604	1.166	5.936
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,<sup>#</sup> $P < 0.05$ 。TBiL:总胆红素;DBiL:直接胆红素;GGT: $\gamma$ -谷氨酰转氨酶;ALT:丙氨酸转氨酶;ALP:碱性磷酸酶;AST:天冬氨酸转氨酶。

表3 两组患者结石复发情况比较 [例 (%)]

组别	例数	结石复发情况			复发部位		总复发
		治疗后3个月	治疗后6个月	治疗后12个月	胆囊	胆总管	
对照组	30	0(0.00)	3(10.00)	5(16.67)	2(6.67)	6(20.00)	8(26.67)
观察组	30	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	1(3.33)
$\chi^2$ 值							4.706
P 值							<0.05

颤、黄疸等，若结石阻塞胆总管，将阻碍胆汁排出，造成肝细胞损坏；若结石引起长时期的胆道梗阻，将使肝内毛细血管发生扩张，胆管周围纤维组织增生，造成胆汁性肝硬化，严重者将造成腹部出血，影响患者日常生活。ERCP术具有创伤小、恢复快的优势，患者取尽结石后可缓解胆道梗阻的症状，但仍有部分患者因胆道梗阻引起继发肝内胆汁淤积，影响肝功能的恢复<sup>[4-5]</sup>。为促进患者肝功能恢复，需对患者进行护肝与抗感染治疗，异甘草酸镁主要起抗炎、保护肝细胞膜及改善肝功能的作用，但起效较慢，因此无法有效避免胆汁淤积的发生<sup>[6]</sup>。

UDCA是从熊胆中分离的活性成分之一，属于胆甾酸类化合物，其具有较高的溶解性、细胞保护作用 and 膜稳定性，无需生物转化，可在肝脏内与甘氨酸或牛磺酸结合，从胆汁排入小肠，其可抑制TC在肠道内的吸收，降低TC水平。另外UCDA可发挥胆汁转运的作用，可通过增加亲水性胆酸，促进胆汁酸分泌和胆汁酸重吸收，从而使内源性胆汁酸排泄情况得到改善<sup>[7]</sup>。有研究证明，胆汁里的TC会溶解在胆汁酸里，若TBA浓度过低，则导致TC无法溶解，使TC浓度过高，从而诱发结石形成<sup>[8]</sup>。通过本研究结果发现，治疗7d后观察组患者胆汁中TC浓度显著低于对照组，TBA浓度显著高于对照组，随访期间的结石总复发率显著低于对照组，提示UDCA可减少胆总管结石患者行ERCP术后肝内胆汁淤积的发生，改善患者脂质代谢紊乱，并有效降低结石复发率。结石梗阻会导致胆汁引流不畅，出现胆汁淤滞，使肝脏肿大，从而导致肝功能受损。TbIL是肝细胞摄取、结合、转运、排泄的指标，可通过胆汁进入肠道后排出，当出现胆道梗阻时，导致胆汁无法排出，从而引起TbIL水平升高；GGT在肝内分布于肝细胞浆和肝内胆管上皮细胞中，在肝细胞受损的情况下，肝细胞膜通透性增加，会导致GGT升高。ALT、ALP、AST从胆道系统排泄，当胆管出现结石后，会造成胆汁淤积，使其无法排出，从而导致其水平升高<sup>[9]</sup>。UDCA可抑制肝细胞膜上脂质与疏水性胆汁酸结合，从而避免胆汁酸侵害肝，减少线粒体内细胞色素释放，并降低线粒体细胞通透性，起到保护肝细胞、抗肝细胞凋亡的作用<sup>[10]</sup>。通过本研究结果发现，治疗1个月后观察组患者血清TbIL、DBiL、

GGT、ALT、ALP、AST水平均显著低于对照组，提示UDCA可有效促进胆总管结石患者行ERCP术后肝功能恢复。

综上，胆总管结石患者行ERCP术后使用UDCA可治疗可改善患者的脂质代谢，减少肝内胆汁的淤积，促进肝功能恢复，并有效降低结石复发率。但本研究样本量较少，建议临床进一步开展大样本量深入研究。

### 参考文献

- [1] 李瑞,周长东. ERCP术后行LC手术时机的选择对胆囊合并胆总管结石患者肝功能、炎症反应及预后的影响[J]. 肝脏, 2019, 24(8): 938-940.
- [2] 马雅斌,李语玲,张津. 熊去氧胆酸联合S-腺苷蛋氨酸对药物性肝损伤患者肝功能、Nrf2抗氧化、炎症反应的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(24): 2606-2610.
- [3] 何小东,刘乔飞. 肝胆管结石病的诊断与治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14(4): 275-279.
- [4] 李妮,张健康. 熊去氧胆酸预防内镜下逆行胰胆管造影取石术后结石复发的效果观察[J]. 广西医学, 2020, 42(19): 2530-2532, 2538.
- [5] 薛广钱,汪海,王怀志. LC+ERCP+EST治疗胆囊结石合并胆总管结石疗效分析[J]. 肝胆外科杂志, 2018, 26(3): 198-201.
- [6] 梁丁保,戴结,胡炳德,等. ERCP治疗老年胆总管结石的效果及其术后并发症的危险因素分析[J]. 安徽医学, 2018, 39(7): 819-822.
- [7] 丁光荣,王鹏斌,薛迪强. 牛磺熊去氧胆酸预防内镜下胆总管取石术后结石复发的有效性及安全性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(14): 59-64.
- [8] 王艳良,王连臣,陈升,等. 熊去氧胆酸在腹腔镜下胆道镜联合钬激光治疗肝内外胆管结石的疗效观察[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(5): 355-358.
- [9] 张雅静,吴东洋,王利兵,等. 熊去氧胆酸联合醋酸泼尼松片治疗原发性胆汁性肝硬化-自身免疫性肝炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(10): 1195-1197, 1201.
- [10] 李立新,韩喜春,刘松平. 熊去氧胆酸对胆总管结石合并肝生化异常患者ERCP术后肝功能的影响[J]. 肝脏, 2019, 24(7): 798-800.