DOI:10.16016/j.1000-5404.1984.01.010

肝胆管残留结石的形成与中西医结合治疗
——临床实验研究

杨可桢 刘乾俊 尹国清 黄志强

（第一附属医院 肝胆外科）

提 要

测定14例原发性肝胆管结石病人术中胆汁含β-G总活性为2250.67u/dl，14例非原发性肝胆管结石病人胆汁β-G活性仅463.99u/dl，P=0.01。术后两组胆汁中β-G均下降，但变化规律不同。夹闭T形管后，原发性肝胆管结石组胆汁中β-G活性又上升。术后胆汁中AMPS和MP含量与β-G活性有相类似变化规律，并与pH4.6β-G呈正相关关系。因此认为上述诸因素在残石再生中同样起重要作用。当β-G活性低于200u/dl时，中药方剂和甘草流浸膏对胆汁β-G有较好抑制效果，中药方剂中着重加活血化瘀药，本实验提出，配方中应重视甘草的作用。

肝胆管残留结石是胆道再次手术的最主要原因[1]。除了技术上原因遗留结石之外，临床现象表明，肝胆管残留结石确有再生，特别在原发性肝胆管结石，手术后早期逆行胆道造影常显示肝胆管内不定型的填空缺损影像，再次手术发现为泥样的不定型结石或胆泥。因而单纯再手术并不能防止结石的再生。本文通过观察胆道手术病人胆汁中β-葡糖醛酸苷酶(β-G)、酸性粘多糖(AMPS)、粘蛋白(MP)的含量及术后动态变化，探讨与残石再生的关系，并比较几种中西药物治疗对胆汁β-G活性的抑制效果。

材料与方法

临床材料：从胆道手术中收集胆石、抽取胆汁及术后隔日收集T形管胆汁，平行测定β-G、AMPS、MP含量。

药物治疗：选择病情平稳，带T形管病人，随机口服中药方剂（金钱草30克、山栀9克、制大黄6克、枳实15克、玉香9克、莪术12克、丹参12克、赤芍15克、川牛膝12克、香附9克、木香9克、木通9克浓缩至80ml），甘草流浸膏（15ml）、肝泰乐（0.6克）、葡糖二酸-1.4-内酯（3克）。服药后2、6、10、24小时收集T形管胆汁，单项测定β-G。

测定方法：

1. β-G活性测定：以酚酞葡糖苷酸为基质，酚酞为标准。按Fishman法[2]分别测定pH4.6及pH7.0时释放的酚酞量。每小时释放一微克酚酞为1单位。按100毫升胆汁，保温24小时计算。

2. AMPS定量测定[4]：胆汁经去脂、蛋白消化、沉淀酸性粘多糖等处理后，用醋酸纤维素薄膜电泳分离提纯。以肝素为参考标准，在650nm下读取光密度，计算其相当于肝素量。

3. MP定量测定[4]：胆汁加酸加热水解后，按Boas法测定胆汁中氨基已糖含量，

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

以氨基半乳糖为标准，吸收峰波数为1860 cm^{-1}，相当于波长537nm下读取光密度，计算结果未加校正。

结　果

β-G活性：14例原发性肝胆管结石组，术中胆汁β-G平均总活性为2250.67u/100ml，14例非原发性肝胆管结石组仅463.99μ/100ml（表1），前者高4.8倍，统计学处理P=0.01，提示β-G活性对肝胆管结石形成有重要意义。术后观察，两组β-G活性均下降，但原发性肝胆管结石组在较高水平波动，尤其pH4.6 β-G于术后先上升，然后下降，维持在高水平，而pH7.0 β-G术后立即下降，在低水平维持，两者间有一分离现象。术后两周左右，相当间断夹闭T形管时，胆汁中β-G又复上升（图1）。在非原发性肝胆管结石组则无比现象。比较不同性质结石，则以胆泥样结石中β-G活性最高（表2），此种结石常见于胆道再手术时。

表1　术中胆汁β-G活性平均值
（单位/100ml）

	原发性胆管结石（14例）	非原发性胆管结石（14例）
pH4.6	1025.55	118.21
pH7.0	1225.11	345.79
pH4.6+7.0	2250.69	463.99(P=0.01)

表2　不同类型胆石中β-G含量
（单位/克湿重）

	pH4.6	pH7.0
胆　　泥(2)	43.25	211.0
色素性结石(9)	2.88	6.57
胆固醇结石(4)	0.63	0.16

AMPS含量：色素性结石明显高于胆固醇结石（表3）。原发性肝胆管结石组术后胆汁中AMPS有下降，夹管后亦有上升趋势（图2），与胆汁中β-G变化规律相似。pH4.6 β-G活性与AMPS含量呈显著的正相关关系（r=0.636，P<0.01）

表3　14份胆石AMPS含量（mg/g干重）

	胆管结石	胆囊结石
1	176.47	135.29
2	245.55	152.94
3	254.55	176.47
4	181.82	117.65
5	454.55	141.18
6	364.71	176.47
7	363.64	163.64
X	291.61	151.95(P<0.01)

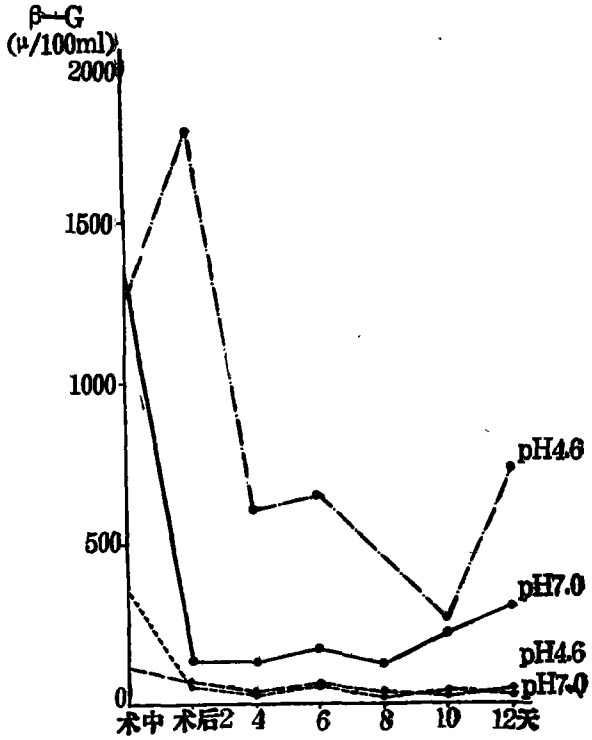


图1　原发性（—）和非原发性（……）肝胆管结石术后胆汁β-G活性动态观察

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

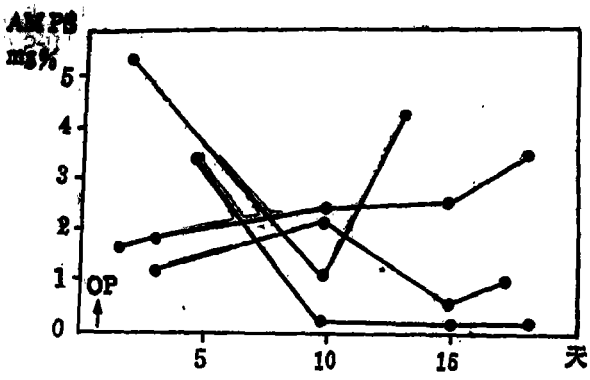


图2　原发性肝胆管结石病人术后胆汁中AMPS的变化

MP：两组病人术后胆汁中MP含量下降，夹闭T形管后均有上升，但原发性肝胆管结石组上升更明显（图3），胆汁中MP与AMPS

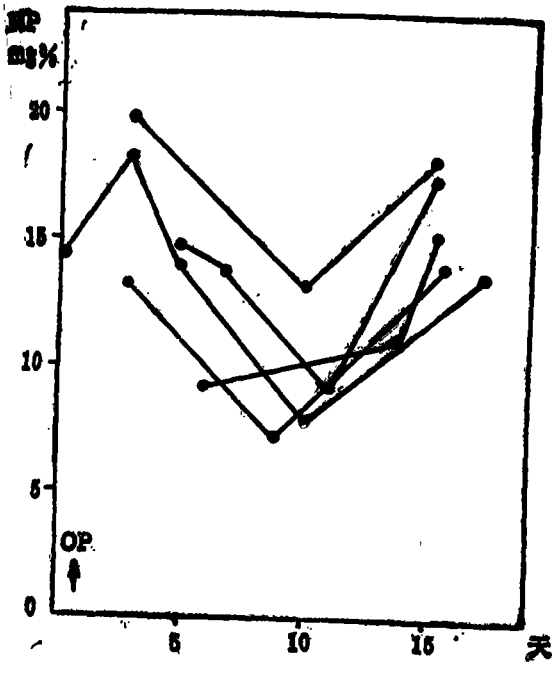


图3　原发性肝胆管结石病人术后胆汁中MP含量的改变

之间亦呈正相关关系（$r=0.788$，$P<0.01$）。

药物治疗：当服药前胆汁中β-G活性低于200u/100ml时，中药方剂和甘草流浸膏对胆汁中pH4.6 β-G活性抑制有效率最佳（表4），而中药方剂对pH7.0 β-G活性抑制率最高（84.22%）（表5）。原发性肝胆

表4　四种药物对胆汁 pH4.6 B-G 抑制的有效率(%)

	2小时	24小时
葡糖二酸-1,4-内酯(11)	63.64	27.27
中药(10)	80	20
甘草流浸膏(5)	80	33.33
肝泰乐(8)	62.5	50

表5　口服四种药物对胆汁 pH7.0 β-G 抑制率（%）

	2小时	24小时
葡糖二酸-1,4-内酯(12)	53.25	55.30
肝泰乐(9)	53.85	41.96
中药(7)	47.61	84.22
甘草流浸膏(6)	59.09	29.16

管结石病人，经手术彻底清除病灶，通畅引流后，胆汁中β-G活性一般能降低至此水平。部份病例胆汁中β-G活性高于200u/100ml，服中药方剂或甘草流浸膏后亦获得较好抑制效果，尤其对pH4.6 β-G活性（图4）。估计与个体反应差异及对症施治有关。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

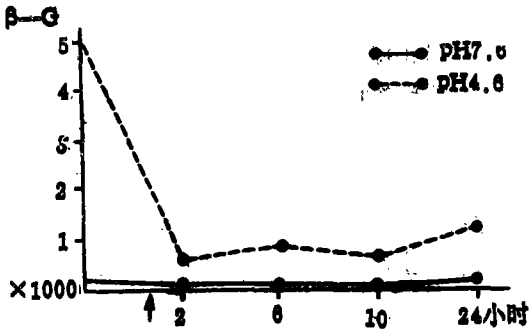


图4　杨××，男50岁，62285，原发性肝胆管结石，行左外叶切除，肝胆管-空肠吻合术后中药一服

讨　论

临床现象表明肝胆管结石与胆道感染有关。研究证实，胆道受肠道细菌侵袭，尤其大肠杆菌感染，产生β-葡糖醛酸苷酶（细菌性，pH7.0），水解结合胆红素形成不溶性的游离胆红素与钙离子结合沉淀而形成结石。本实验观察14例原发性肝胆管结石病人术中胆汁β-G活性也显著增高。术后动态观察，手术引流后，细菌性（pH7.0）β-G迅速下降，维持在低水平上。而组织性（pH4.6）[3] β-G升高后维持在较高水平，表明与组织损伤及组织炎症反应的修复过程有关。夹管之后，由于炎症反应未修复和引流不畅，使β-G活性又上升，这是残石再生的开始。早期再手术常见为胆泥样结石，并含大量β-G亦证明这一点。胆汁中AMPS和MP的术后变化规律与β-G相似，三者间存在密切正相关关系，尤其AMPS带有密集负电荷及网状结构特点，能网络胆汁中固体成份。在胆石的发生和发展过程中三者起着协同作用。在残石的再生中应重视组织性（pH4.6）β-G的作用。

介于以上认识，我们在临床观察四种中西药物对胆汁中β-G活性的抑制效果，发现当胆汁中β-G低于200μ/100ml时，中药方剂和甘草流浸膏有较好抑制作用，说明当炎症反应不甚严重或手术清除病灶，通畅引流后用药能降低胆汁中β-G活性，以防止残石的再生。中药方剂中除疏肝利胆药外，着重加活血化瘀药，促进组织修复，尽快降低组织性β-G活性。有的病例组织性β-G活性很高，用中药方剂后亦获得明显抑制效果，说明能辨证施治，还可以提高疗效并扩大使用范围。甘草浸流膏对胆汁中的β-G活性亦有明显抑制效果，因此在治疗胆道炎症或预防残石再生的配方中，应重视甘草的作用。当胆汁中β-G活性高于200u/100ml时，四种药物作用效果又不同，已有另文报告[5]。

参考文献

1. 第三军医大学第一附属医院：胆道外科，人民卫生出版社，1976
2. Fishman WH:Methods in Enzymology.Academic Press N Y 1955,11:55
3. 黄志强等：胆汁β-葡糖醛酸活性的意义。中华外科杂志，1982，20(1):49—52
4. 黄志强等：色素性结石形成原因的研究。待发表
5. 杨可桢等：几种中西药物对胆汁β-葡糖醛酸苷酶活性的影响。解放军医学杂志 1982，7(4):203—206

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Reformation of Biliary Stone & Its Treatment with Combined Treatment with Combined of Biliary e —A Clinical & Experimental Investigation

Yang Kezhen, Liu Qianjun, Yin Guoqing, Huang Zhiqiang

(Clinical Laboratory on Hepto-biliary Diseases,

First Teaching Hospital, Third Military Medical College)

Bile collected from 28 cases with various hepatic or biliary diseases during operation was assayed for the β-glucuronidase level. In Group I consisting of 14 patients with primary intrahepatic stone, the β-glucuronidase level averaged 2250.67 u/dl, while in Group II consisting of 14 patients with other hepatic diseases, it averaged only 463.99 u/dl ($P = 0.01$). The patients of both groups showed a declination of the enzyme level postoperatively, but in Group I, the enzyme level raised with other hepatic diseases. he T-tube. The AMPS and MP contents of the bile remarkable inhibitory effect on two substances exert their function in positive remarkable inhibitory effect on at pH 4.6. It is believed that β-glucuronidase, Group II consisting the results of this les in the reformation of biliary stones reformation biliary

When β-glucuronidase level is lower than 200u/dl, Chinese traditional prescriptions with glycyrrhizae liquid extract shows a remarkable inhibitory effect on this enzyme. In Chinese traditonal prescriptions, the drugs which can promote circulation and clear deposit are usually added. According to the results of this study, the authors suggest that the therapeutic effeet of glycyrrhizae be emphasized.

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net