

胆囊切除术后腹泻的中西医研究现状

殷西¹ 杨兴武^{2Δ} 王国泰² 闫晓莉³

[摘要] 随着生活作息与饮食习惯的改变,胆囊疾病的患病率逐年升高,胆囊切除治疗作为大多数患者首选的治疗方式,术后面临着一系列并发症,其中腹泻的发生率较高,治疗不及时会导致电解质紊乱、营养不良,逐渐演变成慢性腹泻,反复发作,迁延不愈,对患者身心造成严重困扰。近年来,中西医临床工作者对其进行研究,并取得了一定的成果,该文通过对近年来胆囊切除术后腹泻发病机制及中西医治疗现状进行综述,以期为临床治疗提供新思路,缓解患者的腹泻症状,提高生活质量。

[关键词] 胆囊切除术后腹泻;发病机制;中西医治疗;研究进展

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.12.12

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A

Research status of Chinese and Western medicine on post-cholecystectomy diarrhea

YIN Xi¹ YANG Xingwu² WANG Guotai² YAN Xiaoli³

(¹The First Clinical Medical College, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712046, China; ²Department of Hepatological Surgery, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine; ³Department of Gynaecology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine)

Corresponding author: YANG Xingwu, E-mail: 1078251005@qq.com

Summary With the change of life, rest and eating habits, the prevalence of gallbladder disease is increasing year by year. As the first choice of treatment for most patients, cholecystectomy faces a series of complications after surgery, among which the incidence of diarrhea is high. It caused serious physical and mental distress to patients. In recent years, clinical workers of Traditional Chinese and western medicine have studied it and achieved certain results. This article reviews the pathogenesis of post-cholecystectomy diarrhea and the status of Traditional Chinese and western medicine treatment in recent years, in order to provide new ideas for clinical treatment, relieve the symptoms of diarrhea and improve the quality of life of patients.

Key words post-cholecystectomy diarrhea; pathogenesis; Traditional Chinese and western medicine treatment; research progress

现代人饮食习惯的改变以及不规律的作息,导致患胆囊疾病的概率增加,随着外科微创技术的提高也使胆囊切除术被大众普遍接受,每年行胆囊切除的患者更是呈上升趋势^[1]。胆囊切除术后部分患者会出现新的消化道症状及(或)胆道症状并且原有的症状未缓解,如上腹部或右上腹疼痛不适(胆绞痛)、恶心、呕吐、腹泻、便秘等,将这些术后较为常见但病机不明的复杂症候群统称为胆囊切除术后综合征(post-cholecystectomy syndrome, PCS),其中,将术前无腹泻病史、术后新发腹泻的非疼痛症状称为胆囊切除术后腹泻(post-cholecys-

tectomy diarrhea, PCD)^[2]。但笔者通过阅读文献及资料后未发现对 PCS 或 PCD 明确的定义,概念也较为模糊、笼统,缺乏一定的科学性,为后续的诊断及治疗增加了难度。

刘霜月等^[3]对 319 例胆囊切除术后患者进行生活质量调查,发现术后新发腹泻 172 例,发生率为 53.9%。Li 等^[4]对胆囊切除术后患者进行问卷调查,显示术后 6 d PCD 的发生率为 32%。有研究报道 PCD 的发生率甚至超过 50%^[5]。《胆囊切除术后常见并发症的诊断与治疗专家共识(2018 版)》^[6]提出胆囊切除术后 1 周新发腹泻的发生率约为 25%,术后 3 个月腹泻的发生率约为 5.7%。通过阅读文献,笔者发现 PCD 流行病学调查差异较大,原因可能是诊断不明确造成误诊或者漏诊,缺少统一的评价表、诊断标准以及缺少大样本量的流行病学调查报告。

¹ 陕西中医药大学第一临床医学院(陕西咸阳,712046)

² 陕西中医药大学附属医院肝胆外科

³ 陕西中医药大学附属医院妇科

^Δ 审校者

通信作者:杨兴武, E-mail: 1078251005@qq.com

1 现代医学对 PCD 的研究现状

1.1 PCD 病因及发病机制

PCD 发病机制目前尚未明确,主要涉及胆汁酸吸收障碍(bile acids malabsorption, BAM)、胆囊功能缺失、肠道菌群失调、胃肠激素紊乱,可能与年龄、心理因素、BMI 等其他因素有关,是多种因素共同作用的结果。

1.1.1 BAM 法尼醇 X 受体(forsaid X receptor, FXR)是一种影响胆汁酸产生调节酶表达的转录因子,通过抑制肝脏中胆固醇 7 α -羟化酶(cholesterol 7 α -hydroxylase, CYP7A1)表达,减少胆汁酸合成和摄取以及增加胆盐输出泵相关蛋白的表达。在回肠细胞中,胆汁酸的重吸收激活 FXR 表达,作用于顶端钠依赖性胆汁酸转运蛋白(apical sodium-dependent bile acid transporter, ASBT)以减少回肠对胆汁酸的摄取,并刺激成纤维细胞生长因子 19(fibroblast growth factor 19, FGF-19)释放,对肝脏细胞 FGF 受体 4 进行负反馈,从而抑制 CYP7A1 表达,减少胆汁酸的产生。一项多中心研究对 202 例 PCD 患者进行 ⁷⁵Se-牛磺胆酸滞留(⁷⁵SeHCAT)检查,发现胆汁酸腹泻(bile-acid diarrhea, BAD)比例高达 62.8%^[7]。Barkun 等^[8]认为胆汁酸肝肠循环的增加、肠道运转加速、胆汁酸池增加、FGF-19 水平降低共同导致胆囊切除术后患者发生 BAD。已有临床实验表明 PCD 患者中 FGF-19 表达较正常患者偏低,并认为胆囊切除术使患者 FGF-19 负反馈机制受损,导致胆汁酸合成过量,超过了回肠对胆汁酸的重吸收能力,从而引发 BAD^[9]。有前瞻性研究发现胆囊切除术加速了胆汁酸在肝肠循环中的流失,胆囊切除术后 3 个月血清 7 α -羟基-4-胆甾烯-3-酮(7 α -hydroxy-4-cholesten-3-one, C4)的含量是术前平均值的 2 倍,但 C4 增加与 PCD 的发生率不符,研究者认为 BAM 是 PCD 发生的先决条件但不是主要机制^[10]。近期有研究认为是由于术后饮食影响胆汁酸池的大小和组成从而造成上述现象,临床试验表明,胆汁池中次级胆汁酸的增加降低了 FGF-19 的反应,造成胆汁酸的肝肠循环速率加快,引起腹泻^[11]。国外一项研究表明,血清 FGF-19 含量低与粪便中胆汁酸排泄量高可能是胆囊切除术患者发生 BAD 的原因之一,FGF-19 的缺乏使脂肪酸吸收不良,大部分进入结肠引起脂肪泻^[9]。

1.1.2 术后胆囊功能缺失 早在 1996 年 Fort 等^[12]通过乳果糖呼气实验已证实胆囊切除术可减慢口盲部运转速率,加速结肠运转,增加胆汁酸肝肠循环次数,并认为由于胆囊切除后胆囊功能的消失导致胆汁酸持续进入结肠,胆汁酸中的次级胆汁酸成分变多,刺激结肠,引起腹泻。再者由于胆囊切除术后初期,胆总管代偿功能尚未形成,胆汁

浓度下降,导致脂肪的消化吸收发生障碍,引起脂肪泻。临床研究表明,胆囊收缩功能与术后排便功能障碍具有一定的相关性^[13]。邹大中^[14]发现术前胆囊排空率 $\geq 45\%$ 时术后 PCD 发生的概率较高;但此观点具有一定的争议,赵林等^[15]的研究结论与上述观点相矛盾,认为胆囊无功能者较正常者 PCD 发生率高,可作为临床研究方向进一步完善。

1.1.3 肠道菌群的改变 作为肠道黏膜屏障重要组成部分,肠道菌群具有维持肠道内环境平衡的功能,胆囊切除术改变了肠道菌群,使肠道菌群的多样性降低,有害菌(普氏菌和萨特氏菌)丰度明显增高,维持能量代谢稳态的有益菌(双歧杆菌、乳杆菌)丰度降低,而其中拟杆菌丰度的增加是导致结直肠癌的重要因素。益生菌的减少及致病菌的增多致使肠黏膜屏障功能减弱、抗感染能力下降,导致腹泻^[16-17]。

1.1.4 神经内分泌因素 由于手术麻醉和术中操作对胃肠道造成不同程度的挤压与拉扯,导致腹腔神经丛交感神经兴奋,影响胃肠道激素的分泌。血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)是肠神经中的一种重要神经递质。有报道胆囊切除术后, VIP 的分泌增多,舒张小肠环形括约肌,刺激胆汁、小肠电解质和水的分泌,增强肠道动力,引起腹泻^[17]。胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)具有收缩胆囊平滑肌、舒张 Oddi 括约肌的功能,胆囊是 CCK 的靶器官之一,胆囊切除后 CCK 无法作用于靶器官,大量囤积于血液与肠道内,导致腹泻。有实验证明静脉注射 CCK 之后,结肠运动增强,诱发腹泻、腹痛^[18]。5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)具有调节胃肠蠕动和参与内脏感觉及分泌反射的重要作用,有研究通过实验发现,由于胆囊切除术后胆汁成分及浓度的改变、胆汁的乳化作用、肠道内生态平衡的破坏及肠内免疫功能的降低导致肠内 5-HT 含量增多,发生腹泻^[19]。

1.1.5 其他因素 除了以上因素,研究表明 PCD 发生与脑力劳动、精神焦虑、饮酒、非低脂饮食关系密切^[20-21]。其中,术后高脂肪饮食是 PCD 发生的预测因素,摄入低脂肪饮食可有效缓解胆汁酸腹泻^[22-23]。然而近期一项研究却指出,低脂饮食对 PCD 的症状并没有改善作用^[23]。Fisher 等^[24]的研究认为,年龄 < 50 岁、高 BMI 和男性是 PCD 发生的共同预测因素。汪家航等^[25]认为,饮食方式、饮酒、糖尿病病史、胆囊排空率 $\geq 50\%$ 是 PCD 发生的独立危险因素,而 BMI < 18.5 是 PCD 发生的保护因素。

1.2 治疗现状

目前 PCD 的西医治疗缺乏特效药,临床治疗多以常规治疗为主,包括止泻药(蒙脱石散、小檗碱)、解痉药(匹维溴铵、洛哌丁胺等)、胆汁酸螯合

剂 (bile acid sequestrants, BAS)、FXR 受体激动剂、微生物制剂及其他对症支持治疗,停药后仍有复发可能,总体效果不理想。BAS 中考来烯胺是目前临床用于治疗 BAD 的一线药物,在临床上可有效治疗因 BAD 引起的 PCD,但其具有腹胀、腹痛、消化不良等胃肠道不良反应,相比之下考来替泊、考来维仑不良反应较少且疗效客观;奥贝胆酸作为 FXR 受体激动剂^[26],已被证实可升高原发性 BAD 患者中 FGF-19 水平。有实验表明奥贝胆酸可增加原发性 BAD 和回肠切除 <45 cm 后患者空腹血清 FGF-19 水平,明显改善腹泻症状^[27]。近年来,随着微生态制剂研究的深入,被广泛用来维持肠道微生态平衡、改善肠道功能,以达到缓解症状的目的^[28]。目前,临床常用的微生态制剂有双歧杆菌三联活菌、双歧杆菌四联活菌等,通过补充人体肠道有益菌,促使黏膜表面生成菌群屏障,维持肠道微生态环境,加速肠道功能恢复,缓解腹泻症状。刘琦等^[29]给予 PCD 患者双歧杆菌三联活菌治疗,通过调节肠道菌群提高肠道免疫力,临床效果颇佳。潘延军^[30]以常规治疗联合双歧杆菌四联活菌治疗 PCD,通过调节胃肠激素水平,改善肠道菌群,并减少腹泻复发,疗效显著。刁意平等^[31]的研究表明,双歧杆菌四联活菌片通过重建肠道微生态平衡,调节肠道菌群紊乱和降低血清 VIP 和 5-HT 水平治疗 PCD,临床效果确切。《双歧杆菌三联活菌散/胶囊应用于消化系统疾病的中国专家共识(2021 版)》^[32]中推荐辅助使用双歧三联活菌胶囊用于治疗胆囊切除术后的腹泻。沈顺华等^[33]通过双歧三联活菌联合匹维溴铵治疗 PCD,发现治疗效果明显高于匹维溴铵单药使用,取得较好的临床疗效。

2 PCD 的中医研究现状

2.1 病名及病因病机

PCD 的病名、病因病机在中医学及古典医籍中未明确阐述,但根据临床症状,可归纳于中医学“泄泻”范畴之内,即“溇泄”“飧泄”等,病位在脾胃,与大小肠及肝、肾相关。根据《黄帝内经》中提出泄泻的主要病理因素为六淫、痰饮、气郁、食积,主要病机为“脾病”与“湿盛”,脾主运化,喜燥恶湿,若脾运失职,小肠分清泌浊失司,则生泄泻。或因饮食失节,嗜食肥甘厚腻膏脂之物,酿湿生热,邪迫小肠,小肠湿热下注则生泄泻,即《医宗必读》中所述“无湿不成泄”。陈无择在《三因极一病证方论》“泄泻绪论”专著中提到:“喜则散,怒则激,忧则聚,惊则动,脏气隔绝,精神夺散,以致溇泄。”指出了情志失调在泄泻发生、发展过程中的重要作用。《医方考》所云:“泄则之脾,痛则之肝;肝责之实,脾责之虚。脾虚肝实,故令痛泄。”肝失疏泄,肝木乘土之痛泄,同样强调了情志失调为泄泻发生、发展过程

中的重要机制。

除经典中医理论外,现代众多名老中医在临床实践过程中恪守辨证论治之纲丰富了对 PCD 病机的认识,国医大师徐景藩等认为术后胆囊的缺如,失其升清宣发之功,肝之余气失其所归,引发腹泻,而肝风内扰脾胃,寒热虚实混杂则为 PCD 发病之关键病机^[34]。谢晶日等认为胆囊疾病为基础病因,胆囊缺失为直接致病因素,认为胆囊切除术后肝中余气失溢于胆,疏泄失常,气机横逆犯脾胃,中焦运化失职而生湿邪,下注小肠引起泄泻^[35]。

2.2 辨证分型

目前,根据中华中医药学会脾胃病分会发布的《泄泻中医诊疗专家共识意见(2017)》中将泄泻进行辨证,可分为寒湿困脾、肠道湿热、食滞肠胃、脾气亏虚、肾阳亏虚、肝气乘脾 6 种证型^[36]。除以上 PCD 临床常见证型之外,韩翠宁等^[37]根据不同临床症状将 PCD 辨证为脾虚、肝郁、湿热型,分别给予参苓白术散加减、痛泻要方加减、三仁汤加减进行施治,临床疗效显著。吴俊骥^[38]通过分析常见临床证候,归纳总结了 4 种 PCD 临床辨证:脾胃气虚证、肝气乘脾证、肠道湿热证、寒热错杂证。

2.3 中医治疗

中医以整体观念、辨证论治为纲,通过发挥专人专方、同病异治等特点,在治疗 PCD 方面体现了独特优势。通过归纳 PCD 病因病机,主要分为肝郁脾虚、肝郁气滞、肝胆湿热、气滞血瘀 4 种,多以虚证或虚实夹杂为主^[39]。治疗方法可分为内治法与外治法两大类,其中内治法根据辨证分为疏肝健脾、益气健脾、化湿止泻、行气活血。在治法中,李中梓在《医宗必读·泄泻》中提出的治泄九法直到现在仍在为临床用药提供指导。

2.3.1 内治法 益气健脾。庄时刚^[40]运用自拟健脾燥湿汤加减(苍术、白术、黄柏、乌梅、茯苓、炒薏苡仁、生山药、厚朴、黄连、肉桂、吴茱萸、桂枝、补骨脂、甘草),治疗 PCD 脾虚湿盛型患者,可有效增强细胞免疫功能,与蒙脱石散联合双歧杆菌三联活菌西药治疗组比较,中药临床疗效显著提高 22%,复发率降低 23%。

化湿止泻。易纪杰等^[41]使用藿朴夏苓汤加味治疗肠道湿热型 PCD,可减少每日大便次数,改善肠道菌群紊乱,提高患者生活质量,具有确切临床疗效。姚飞等^[42]以痛泻要方联合四神丸、葛根芩连汤治疗湿盛型 PCD,可增强 PCD 患者的细胞免疫功能,观察组总有效率达 88.7%。徐景藩以“泄木安土”结合“治未病”之法,运用乌梅丸化裁治疗 PCD,临床疗效显著^[34]。

疏肝健脾。黄岩等^[35]总结了谢晶日教授的治疗经验,以疏肝健脾利胆为本,“利小便实大便”为标,抑肝扶脾,肝脾同治为法,使用经验方(柴胡、陈

皮、防风、木香、郁金、鸡内金、葛根、石斛、炙甘草各 10 g,炒白术、芍药、香橼、白芍、黄芪、酸枣仁、山楂、神曲、炒麦芽各 15 g,山药、茯苓、薏苡仁各 20 g)治愈肝郁脾虚证 PCD。杨颖等^[43]以“魄门亦为五脏使”为理论基础,将辨证为肝脾不调、肝旺脾虚型的 PCD 患者,在常规治疗基础上给予痛泻要方进行加味化裁,取得显著临床疗效。柳青^[44]通过自拟疏肝理脾方(醋柴胡、白芍、茯苓、炒白术、陈皮、防风、党参、芡实、诃子、山药、甘草、大枣)随症加减,治疗 PCD 患者取得了较好的临床疗效。敖雪仁等^[45]将术后出现大便溏泄、口干口苦、腹痛畏寒等症状的患者辨证为胆热脾寒证,运用柴芩止泻汤治疗后,CCK、VIP 等胃肠激素分泌均下降,肠黏膜屏障功能得到恢复,有效改善了患者的腹泻症状。张建斌等^[46]将 60 例辨证为肝郁脾虚型 PCD 患者给予柴胡疏肝散合参苓白术散治疗,观察组有效率(95.00%)高于对照组(71.76%),且复发率(10.5%)低于对照组(27.9%)。邹来宾等^[47]对肝郁脾虚的患者给予痛泻要方合四君子汤加减,通过调节脑肠肽分泌平衡、缓解焦虑等方式改善了腹泻症状。

行气活血。王俊莹^[48]运用验方抑肝扶脾汤,通过疏肝行气活络治疗肝郁脾虚型 PCD,组方:炒柴胡 10 g,八月扎 10 g,玫瑰花 10 g,大血藤 30 g,炒枳壳 10 g,炒白芍 20 g,炒白术 20 g,炒扁豆 10 g,炒薏仁 15 g,炒山药 15 g,云茯苓 15 g,淮小麦 15 g,总有效率达 86.7%,此方以四逆散与参苓白术散合方为基础加用理气活血和络之药,共奏健脾祛湿、疏肝和络之效。

2.3.2 外治法 针灸治疗、穴位贴敷、穴位注射以及针药联合等外治疗法具有缓解术后腹胀、促进胃肠动力恢复、改善胃肠环境的独特优势,取得了较为显著的临床效果。朱泽荃^[49]通过对胆囊切除术前 1 d 与术后 6 h 不同时机给予患者足三里(双侧)、内关(双侧)针刺,临床疗效显著,患者术后首次排便、排气时间缩短,胃肠功能恢复快,术后 1 周腹泻发生率明显降低。张培华^[50]对胆囊切除术后患者给予穴位贴敷,发现穴位贴敷可有效加快术后胃肠功能恢复,并且具有操作简单、安全等优势。梁镇忠等^[51]通过中药(主疏肝、健脾、化湿、祛瘀之效)配合穴位注射(黄芪补气之效)改善了患者术后的胃肠症状并可调节胃肠激素水平。王志兵等^[52]通过中药(柴胡、郁金、党参、白术、茯苓、薏苡仁、黄芩、栀子)配合针刺足三里、上巨虚、天枢、下巨虚、三阴交等穴位降低血清 VIP、5-HT 水平,取得了显著的临床疗效。

2.4 传统医学与现代医学联合治疗

近年来,随着对微生态制剂和慢性腹泻研究的深入,很多研究者的自拟方、经验方或中成药联合

微生态制剂均取得了良好的临床疗效。李铁等^[53]通过将 98 例 PCD 患者随机分组,在常规治疗基础上给予参苓白术散加用盐酸洛哌丁胺胶囊,经 4 周治疗后,临床疗效颇为显著。临床研究发现参苓白术散与双歧杆菌四联活菌联合治疗 PCD,通过调节肠道菌群失衡,可有效改善患者的胃肠激素水平紊乱,预防 PCD 复发,临床疗效显著^[54-55]。张兆宏等^[56]等以人参健脾汤加减配合双歧杆菌四联活菌,并通过随症加减,可减轻炎症反应、调节肠道菌群、改善临床症状,临床效果颇为显著。譙毅等^[57]使用王不留行穴位贴敷足三里配合口服蒙脱石散,通过激发经气治疗脾虚湿阻型 PCD,疗效确切,治愈率高达 56.67%。颜海波等^[58]通过使用自拟益肾健脾利湿止泻方联合西医常规治疗,可显著改善 PCD 患者的临床症状,减少复发率。

3 思考与展望

目前,随着现代医学对 PCD 发病机制研究的不断深入,人们对 PCD 的发病机制与病理生理改变的认知也逐渐清晰化、具体化,但 PCD 的发病机制尚未完全明确,胆汁酸受体机制及肠道菌群可作为方向进一步研究,或许会有突破性进展。西医治疗以常规对症治疗为主,药物不良反应较明显,患者病情易反复发作,迁延不愈,FXR 受体激动剂可以作为新的治疗方向。祖国传统医学运用辨证论治的整体观念治疗 PCD 补充了这一遗憾,可有效降低 PCD 的复发率,中西结合也为临床治疗及研究方向提供了新思路。

综上所述,PCD 是多因素共同所致的复杂症候群,对于胆囊仍有收缩功能的患者可以推荐双镜联合保胆取石术,把控手术适应证,通过保留胆囊功能,预防 PCD 的发生^[59-60]。术后推荐患者低盐低脂饮食,适当给予心理指导,缓解其心理压力及焦虑症状,或许术前的预防与术后非药物管理方式对 PCD 进行多维度治疗可作为以后的诊疗热点。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Aguiar RGP,Souza Junior FEA,Rocha Junior JLG,et al. Clinical and Epidemiological Evaluation of Complications Associated With Gallstones in A Tertiary Hospital[J]. Arq Gastroenterol, 2022, 59 (3): 352-357.
- [2] 陈晨,张伟辉. 胆囊切除术后综合征发病机制及治疗的研究进展[J]. 疑难病杂志, 2021, 20(9): 963-967, 972.
- [3] 刘霜月,席鹏程,杨士勇,等. 腹腔镜胆囊切除术 319 例患者生活质量调查[J]. 中华肝胆外科杂志, 2020, 26(6): 439-442.
- [4] Li YD,Liu BN,Zhao SH,et al. Changes in gut microbiota composition and diversity associated with post-cholecystectomy diarrhea[J]. World J Gastroenterol,

- 2021,27(5):391-403.
- [5] 鲁蓓,石玉宝,刘斌,等. 腹腔镜胆囊切除术后胆囊功能缺失的影响[J]. 中国内镜杂志,2013,19(9):906-909.
- [6] 汤朝晖,耿智敏,锁涛,等. 胆囊切除术后常见并发症的诊断与治疗专家共识(2018版)[J]. 全科医学临床与教育,2018,16(3):244-246.
- [7] Farrugia A, Attard JA, Hanmer S, et al. Rates of Bile Acid Diarrhoea After Cholecystectomy: A Multicentre Audit[J]. *World J Surg*, 2021, 45(8):2447-2453.
- [8] Barkun AN, Love J, Gould M, et al. Bile Acid Malabsorption in Chronic Diarrhea: Pathophysiology and Treatment[J]. *Can J Gastroenterol*, 2013, 27(11):653-659.
- [9] Walters JR, Tasleem AM, Omer OS, et al. A New Mechanism for Bile Acid Diarrhea: Defective Feedback Inhibition of Bile Acid Biosynthesis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2009, 7(11):1189-1194.
- [10] Sauter GH, Moussavian AC, Meyer G, et al. Bowel Habits and Bile Acid Malabsorption in The Months After Cholecystectomy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(7):1732-1735.
- [11] Borup C, Hedback N, Wildt S, et al. Effect of cholecystectomy on bile acid diarrhoea biomarkers: A prospective clinical study[J]. *GastroHep*, 2021, 3(5):283-290.
- [12] Fort J, Azpiroz F, Casellas F, et al. Bowel habit after cholecystectomy: Physiological changes and clinical implications[J]. *Gastroenterology*, 1996, 111(3):617-622.
- [13] 许前进. 胆囊结石患者胆囊收缩功能与术后排便功能的相关性分析[J]. 中国实用医药, 2022, 17(4):24-27.
- [14] 邹大中. 胆囊排空功能与胆囊切除术后腹泻的关系[J]. 现代医学, 2007(3):238-239.
- [15] 赵林,李尚州,杜俊玉. 胆囊功能对腹腔镜胆囊切除术后腹泻的影响[J]. 吉林医学, 2011, 32(18):3778.
- [16] 宋明洋. 胆囊切除术后人体的肠道菌群组成分析[D]. 郑州:郑州大学, 2021.
- [17] 冯其贞,李建军. 胆囊切除术后腹泻相关因素研究进展[J]. 济宁医学院学报, 2015, 38(2):142-144, 148.
- [18] Terry NA, Lee RA, Walp ER, et al. Dysgenesis of Enterendocrine Cells in Aristaless-Related Homeobox Polyalanine Expansion Mutations[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2015, 60(2):192-199.
- [19] 孙海山. 胆囊切除术后肠黏膜组织中 5-HT 变化的实验研究[D]. 石家庄:河北医科大学, 2012.
- [20] 刘巧艳,王进海. 西安地区胆囊切除术后腹泻流行病学及临床研究[J]. 中国临床研究, 2012, 25(9):846-848.
- [21] Yueh TP, Chen FY, Lin TE, et al. Diarrhea after laparoscopic cholecystectomy: Associated factors and predictors[J]. *Asian J Surg*, 2014, 37(4):171-177.
- [22] Jackson A, Lalji A, Kabir M, et al. The efficacy of a low-fat diet to manage the symptoms of bile acid malabsorption-outcomes in patients previously treated for cancer[J]. *Clin Med*, 2017, 17(5):412-418.
- [23] Ribas Blasco Y, Perez Munante M, Gomez-Fernandez L, et al. Low-fat Diet After Cholecystectomy: Should It Be Systematically Recommended? [J]. *Clin Med(Lond)*, 2020, 98(1):36-42.
- [24] Fisher M, Spiliadis DC, Tong LK. Diarrhoea after laparoscopic cholecystectomy: incidence and main determinants. [J]. *ANZ J Surg*, 2008, 78(6):482-486.
- [25] 汪家航,林明强. 胆囊切除术后腹泻发病率及危险因素临床研究[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(10):1675-1678.
- [26] Damsgaard B, Dalby HR, Krogh K, et al. Long-term effect of medical treatment of diarrhoea in 377 patients with SeHCAT scan diagnosed bile acid malabsorption from 2003 to 2016; a retrospective study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(7):951-957.
- [27] Walters JRF, Johnston IM, Nolan JD, et al. The response of patients with bile acid diarrhoea to the farnesoid X receptor agonist obeticholic acid[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(1):54-64.
- [28] 闻久辉,罗世云,夏中平,等. 双歧杆菌三联活菌胶囊用于腹腔镜胆囊切除术后患者疗效观察[J]. 中国药师, 2015, 18(3):439-441.
- [29] 刘琦,周芳. 双歧杆菌三联活菌胶囊对胆囊切除术后腹泻患者肠道菌群及 sIgA 水平的影响[J]. 吉林医学, 2020, 41(3):642-643.
- [30] 潘延军. 双歧杆菌四联活菌片治疗对胆囊切除术后腹泻患者胃肠激素水平的影响[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(8):103-106.
- [31] 刁意平. 双歧杆菌四联活菌片对胆囊切除术后腹泻患者肠道微生态及胃肠激素的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(6):717-720.
- [32] 中华消化杂志编辑委员会. 双歧杆菌三联活菌散/胶囊应用于消化系统疾病的中国专家共识(2021版)[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(4):224-239.
- [33] 沈顺华,陈杏林,赵雅莹,等. 双歧杆菌三联活菌联合匹维溴铵治疗胆囊切除术后腹泻效果观察[J]. 中国乡村医药, 2021, 28(11):8-9.
- [34] 陈新,岳胜利,谭唱,等. 国医大师徐景藩运用泄木安土法治疗胆囊切除术后腹泻经验[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10):4439-4441.
- [35] 黄岩,马卓林,谢晶日. 谢晶日教授治疗胆囊切除术后腹泻经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(1):72-73.
- [36] 张声声,王垂杰,李玉锋,等. 泄泻中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(14):1256-1260.
- [37] 韩翠宁,黄雅慧. 中医辨证治疗胆囊切除术后腹泻患者 43 例疗效观察[J]. 现代中医药, 2017, 37(1):18-20.
- [38] 吴俊骥. 胆囊术后腹泻证治规律探讨[D]. 南京:南京中医药大学, 2019.
- [39] 朱泽荃,吴文忠,郑曼,等. 基于“肝郁-脾虚-气血失衡”探讨胆囊切除术后腹泻的病机及治疗进展[J]. 辽宁

- 中医杂志,2020,47(8):218-220.
- [40] 庄时刚. 健脾燥湿汤治疗胆囊切除术后慢性腹泻脾虚湿盛证临床疗效[J]. 中华中医药学刊,2016,34(1):239-241.
- [41] 易纪杰,胡仕祥. 藿朴夏苓汤加味治疗胆囊切除术后肠道湿热型腹泻的疗效研究[J]. 中国中医急症,2020,29(10):1769-1772.
- [42] 姚飞,劳萍. 痛泻要方联合四神丸、葛根芩连汤治疗胆囊切除术后慢性腹泻的临床疗效观察[J]. 中国中医药科技,2017,24(2):195-197.
- [43] 杨颖,赵金荣,居伟,等. 基于魄门亦为五脏使理论的痛泻要方治疗胆囊切除术后慢性泄泻的临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2021,19(6):39-41.
- [44] 柳青. 疏肝理脾汤治疗胆囊术后泄泻 30 例[J]. 光明中医,2016,31(19):2825-2827.
- [45] 敖雪仁,廖聪,吴剑纯,等. 柴芩止泻方治疗胆囊切除术后胆热脾寒型腹泻 36 例[J]. 环球中医药,2022,15(8):1473-1476.
- [46] 张建斌,曹岐新,王群. 柴胡疏肝散合参苓白术散加减治疗胆囊切除术后慢性腹泻 60 例[J]. 中国中医药科技,2018,25(5):735-737.
- [47] 邹来宾,王晓龙,陈亮,等. 痛泻要方合四君子汤治疗胆囊切除术后腹泻的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报,2019,21(6):72-74.
- [48] 王俊莹. 验方抑肝扶脾汤干预胆囊术后肝郁脾虚型腹泻的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2017.
- [49] 朱泽荃. 不同时机电针干预腹腔镜下胆囊切除术后胃肠功能恢复的临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2020.
- [50] 张培华. 穴位贴敷对腹腔镜胆囊切除术后胃肠功能恢复的影响[J]. 中国中医药科技,2022,29(2):318-319.
- [51] 梁镇忠,安云,郭茹芳,等. 胆胃舒膏方联合穴位注射对胆囊切除术后胆汁反流性胃炎患者胃肠激素的影响[J]. 河南中医,2018,38(8):1228-1230.
- [52] 王志兵,曹岐新,金佳佳. 针刺联合中药治疗胆囊切除术后腹泻效果观察[J]. 中国乡村医药,2021,28(16):23-24.
- [53] 李铁,刘平,及东林. 参苓白术散联合盐酸洛哌丁胺胶囊治疗腹腔镜胆囊切除术后腹泻疗效及对肠道菌群及胃肠激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(19):2097-2101.
- [54] 兰乃祥,汤军,王卫伟,等. 参苓白术散联合双歧杆菌四联活菌片治疗胆囊切除术后腹泻的临床效果[J]. 临床医学研究与实践,2021,6(19):133-135.
- [55] 刘烨,高志海,安焱,等. 参苓白术散联合双歧杆菌四联活菌片治疗胆囊切除术后腹泻的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2019,24(8):892-895.
- [56] 张兆宏,刘翔,王兆阳,等. 人参健脾汤加减联合双歧杆菌四联活菌片治疗腹腔镜胆囊切除术后腹泻临床研究[J]. 新中医,2021,53(13):36-39.
- [57] 谯毅,郭符琳. 足三里穴位贴敷对胆囊切除术后脾虚湿阻型泄泻患者临床疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(20):187,190.
- [58] 颜海波,颜玲玲. 益肾健脾利湿止泻汤联合西医疗法治疗胆囊切除术后腹泻的疗效观察[J]. 中国中医药科技,2022,29(5):857-859.
- [59] 徐红伟,王迎,王大军,等. 双镜微创保胆术与胆囊切除术后临床效果比较及对血浆 VIP、CCK 水平的影响[J]. 罕少疾病杂志,2021,28(6):54-57.
- [60] 徐飞. 腹腔镜下保胆取石术与胆囊切除术后胆囊结石术后早期生存质量与并发症的比较[J]. 肝胆外科杂志,2018,26(2):137-139.

(收稿日期:2022-08-30)

(上接第 870 页)

- [18] 黄左宇. 真武汤加减联合腹水超滤浓缩回输术治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水患者的效果分析[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(74):167-168.
- [19] 周晓艳. 真武汤加味联合顺铂灌注治疗肝癌腹水的临床效果[J]. 临床合理用药杂志,2022,15(10):76-78.
- [20] 万文蓉. 张仲景小柴胡汤临床运用发微[J]. 中华中医药杂志,2013,28(1):124-127.
- [21] 杨济铭,雷雪莉,蔡林. 蔡林运用中西医结合治疗鼓胀案[J]. 中国民间疗法,2021,29(24):116-118.
- [22] 詹理辉,黄古叶,韦翠婷,等. 经方治疗肝纤维化的研究进展[J]. 中医药临床杂志,2021,33(7):1406-1410.
- [23] 郭师,赵文,王同单. 健脾活血利水汤治疗乙肝肝硬化腹水临床观察[J]. 光明中医,2020,35(14):2177-2179.
- [24] 陶峥辉. 赤石脂禹余粮汤加味治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水临床观察[J]. 光明中医,2021,36(11):1820-1822.
- [25] 宋振民,宋会群,宋沛沛. 加味茵陈蒿汤联合顺铂腔内灌注治疗肝癌腹水临床观察[J]. 新中医,2018,50(3):139-142.
- [26] 艾香英,谢敏. 桃核承气汤联合西药治疗肝硬化顽固性腹水疗效观察[J]. 实用中医内科杂志,2020,34(9):9-11.
- [27] 焦亚龙,王运其. 经方治疗肝硬变腹水验案 3 则[J]. 河南中医,2014,34(6):1085-1086.

(收稿日期:2022-06-22)