

利胆排石汤保守治疗慢性胆囊炎的临床分析

张洁靖*, 李汉智

(南阳医学高等专科学校第一附属医院, 河南 南阳 473058)

[摘要] **目的:**探讨利胆排石汤保守治疗慢性胆囊炎肝胆气滞证的临床疗效以及对血清瘦素(LEP)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。**方法:**选择慢性胆囊炎患者120例,随机按数字表法分为对照组和治疗组各60例,剔除脱落和遗失病例,对照组实际完成病例59例,治疗组实际完成58例;对照组参照《中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见》治疗,急性发作期采用硝酸甘油片,0.5 mg舌下含服,1次/4 h;盐酸异丙嗪片口服,2片/次,2次/d;消化不良者应用复方阿嗝米特肠溶片,2片/次,3次/d;抗感染采用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠,4.5 g/次,用250 mL 5%葡萄糖注射液稀释,静脉滴注,2次/d;甲硝唑片,3片/次,3次/d,口服。治疗组在对照组治疗的基础上加用利胆排石汤治疗,1剂/d,常规水煎煮2次,分早晚2次内服;两组患者均给予4周治疗。比较两组治疗前后中医临床症状评分、胆囊壁厚度以及胆囊收缩功能;检测两组LEP和TNF- α 水平。**结果:**治疗组治疗后中医临床症状积分均明显低于对照组($P < 0.01$);治疗组临床总有效率为93.1%,对照组为76.27%,治疗组优于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗后胆囊收缩功能显著高于对照组,而胆囊壁厚度明显低于对照组($P < 0.01$);治疗后治疗组血清LEP和TNF- α 水平均明显低于对照组,比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**利胆排石汤联合保守治疗慢性胆囊炎肝胆气滞证可明显改善中医临床症状积分,增强胆囊收缩功能,减少胆囊壁厚度,提高临床治疗效果,降低患者血清LEP和TNF- α 水平。

[关键词] 利胆排石汤;慢性胆囊炎;肝胆气滞证;瘦素;肿瘤坏死因子- α

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)07-0187-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070187

Clinical Analysis of Lidan Paishi Tang in Expectant Treatment of Chronic Cholecystitis

ZHANG Jie-jin*, LI Han-zhi

(The First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College in Henan Province, Nanyang 473058, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the efficacy of Lidan Paishi Tang in expectant treatment of chronic cholecystitis (liver and qi stagnation syndrome type) and observe its effect on levels of leptin (LEP) and tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Method:** One hundred and twenty chronic cholecystitis patients in our hospital were randomly divided into control group (60 cases) and treatment group (60 cases) according to random number table. By subtracting the shedding and exclusion cases, actually 59 patients in control group and 58 patients in treatment group completed this study. By referring to *Chinese consensus on the medical diagnosis and treatment of chronic cholecystitis and gallstones*, patients of control group in acute attack period were treated with nitroglycerin tablets (0.5 mg sublingually, 1 time/4 hours), promethazine hydrochloride tablets orally (2 tablets/time, *bid*). Patients with poor digestion were treated with compound azintamide enteric-coated tablets (2 tablets/time, *tid*). Those with infection were treated with intravenous drip of piperacillin sodium and tazobactam sodium (4.5 g/time), diluted by 5% glucose, *bid*. Metronidazole tablets orally (3 tablets/d, *tid*). Patients in treatment group were also treated with Lidan Paishi Tang (1 dose/d, *bid*) based on the treatment in control group. The treatment course was 4 weeks for both groups. The traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores, gallbladder wall

[收稿日期] 20150630(195)

[基金项目] 河南省科技攻关计划项目(132102310175)

[通讯作者] *张洁靖,主治医师,从事肝胆科中西医结合临床工作, Tel:13837767386, E-mail:2478457299@qq.com

thickness and gallbladder contract function in two groups were compared before and after treatment. The levels of LEP and TNF- α in serum were detected in two groups. **Result:** The TCM symptom scores in treatment group were significantly lower than those in control group after treatment ($P < 0.01$). The total efficacy of treatment group was 93.1%, higher than 76.27% in control group ($P < 0.05$). Compared with control group, gallbladder contract function was significantly higher and gallbladder wall thickness was significantly lower in treatment group after treatment ($P < 0.01$). The levels of LEP and TNF- α in serum of treatment group were significantly lower than those of control group after treatment, with statistically significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion:** Lidan Paishi Tang combined with expectant treatment for chronic cholecystitis with liver and qi stagnation syndrome could improve TCM symptom scores, gallbladder contract function, reduce gallbladder wall thickness and levels of LEP and TNF- α in serum and thus increase clinical efficacy.

[Key words] Lidan Paishi Tang; chronic cholecystitis; liver and Qi stagnation syndrome; leptin; tumor necrosis factor- α

慢性胆囊炎多合并胆囊结石,多为慢性起病,亦可由急性胆囊炎反复发作导致;近年,随着饮食结构、生活方式的改变以及生活压力的增大,使该病的发病率逐渐升高^[1]。该病如不能得到及时治疗,可引起急性化脓性胆管炎、胆源性胰腺炎以及胆道与胰腺相关肿瘤等,对患者的生存构成极大威胁^[2]。

现代医学治疗慢性胆囊炎常采取手术切除胆囊疗法,但手术治疗对患者消化功能影响大,且术后易腹部隐痛、腹胀以及纳差等症状;因此,目前选择中医药治疗慢性胆囊炎的患者逐渐增多^[3]。本研究笔者依据慢性胆囊炎肝胆气滞证患者的具体病机特点,并结合临床实践经验,采取利胆排石汤保守治疗取得良好效果;利胆排石汤是参照古方“柴胡疏肝散”加减化裁而成,具有疏肝理气、利胆排石之功效;本研究旨在观察利胆排石汤治疗慢性胆囊炎肝胆气滞证的临床疗效,同时对其作用机制进行了初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集河南医学高等专科学校第一附属医院肝胆科 2012 年 11 月—2014 年 12 月收治慢性胆囊炎患者 120 例,按数字表法随机分为对照组和治疗组各 60 例;治疗期间,对照组脱落 1 例,实际完成 59 例,男性 34 例,女性 25 例;年龄 34~63 岁,平均(51.25 \pm 6.38)岁;病程 6 个月~2 年,平均(13.43 \pm 2.17)个月;治疗组不配合用药 2 例,最后完成 58 例,男性 31 例,女性 27 例;年龄 36~65 岁,平均(50.41 \pm 6.23)岁;病程 7 个月~2.2 年,平均(14.27 \pm 2.53)个月;两组患者性别、年龄和病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国慢性胆囊炎、胆

囊结石内科诊疗共识意见》(2014 年,上海)^[4]拟定。①持续右上腹钝痛或不适感,或肩胛区疼痛;②有恶心、嗝气、泛酸、腹胀和胃部灼热等消化不良症状,进食油腻后症状加重;③病程经常有急性发作和缓解交替的特点;④胆囊区有轻压痛和/或叩击痛;⑤彩超提示胆囊壁毛糙增厚,胆囊缩小或变形,或伴有胆囊结石;⑥胆囊造影可见胆囊缩小或变形,胆囊收缩不良,可见胆囊结石。具备⑤或⑥中任何 1 项,加①~④中 2 项即可诊断。

1.2.2 肝胆气滞证标准 参照《胆囊炎中医诊疗共识意见(2011 年,海南)》^[5]制定。主证:右胁胀痛或隐痛,疼痛因情志变化而加重或减轻;次证:厌油腻,恶心呕吐,脘腹满闷,嗝气频作,舌质淡红、舌苔薄白或腻,脉弦;主证 2 项加次证 2 项即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合慢性胆囊炎诊断者;②符合肝胆气滞证标准者;③年龄 30~65 岁;④胆囊壁逐渐增厚,但 <4 mm 者;⑤胆囊并发结石者;⑥自愿参与本治疗方案,且签署同意书。

1.4 排除标准 ①妊娠或哺乳期妇女;②过敏体质或对本案药物过敏者;③急性单纯性胆囊炎、急性化脓性及急性坏疽性胆囊炎者;④合并心脑血管、肝肾以及造血系统等严重疾病以及精神病患者;⑤治疗前 1 周采取其他相关治疗者。

1.5 治疗方法 对照组参照《中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见》(2014 年,上海)^[4]进行治疗,急性发作期患者采用硝酸甘油片(北京益民药业有限公司,国药准字 H11021022),0.5 mg 舌下含服,1 次/4 h;盐酸异丙嗪片(常州康普药业有限公司,国药准字 H32022104)口服,2 片/次,2 次/d;消化不良者服用复方阿嗝米特肠溶片(扬州一洋制药有限公司,国药准字 H20000232),2 片/次,3 次/d;抗

感染采用注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(齐鲁制药有限公司,国药准字 X19990182),4.5 g/次,用 250 mL 5% 葡萄糖注射液,静脉滴注,2 次/d;甲硝唑片(天津力生制药股份有限公司,国药准字 H12020165)口服,3 片/次,3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上加用利胆排石汤,1 剂/d,常规水煎煮 2 次,分早晚 2 次内服;方药组成:柴胡 12 g,川楝子 9 g,川芎 10 g,白芍 12 g,甘草 9 g,香附 10 g,枳壳 9 g,大黄 9 g,虎杖 15 g,郁金 15 g,金钱草 30 g。两组患者均给予 4 周治疗。

1.6 观察指标 ①两组中医临床症状评分,参照《中药新药临床研究指导原则》中关于慢性胆囊炎症状分级量表进行,评价指标包括右上腹痛、右上腹部压痛、上腹饱胀和大便 4 个方面,均按 4 级记分为无、轻度、中度和重度,对应分值为 0 分,1 分,2 分和 4 分;得分越高,表明症状越差。②两组胆囊壁厚度检测,采取 B 超在患者空腹时测定;③两组胆囊收缩功能的评定,于晨起 8 点检测患者空腹时胆囊横径、最大长径以及前后径,计算餐前胆囊容积,检测患者进食脂肪餐后 1 h 的胆囊容积;④两组血清瘦素(LEP)和肿瘤坏死因子- α (TNF)- α 水平测定,检测均应用酶联免疫吸附法,LEP 试剂盒上海麦约尔生物技术有限公司,批号 ELH-Leptin-1;TNF- α 试剂盒上海冠东生物科技有限公司,批号 BMH051。

$$\text{胆囊收缩率} = (\text{餐前胆囊容积} - \text{餐后胆囊容积}) / \text{餐前胆囊容积} \times 100\%$$

表 1 两组患者治疗前后中医临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of TCM symptom scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	右上腹痛	右上腹部压痛	上腹饱胀	大便
对照	59	治疗前	3.25 \pm 0.79	3.22 \pm 0.39	3.19 \pm 0.44	3.14 \pm 0.32
		治疗后	1.57 \pm 0.30 ¹⁾	1.52 \pm 0.22 ¹⁾	1.49 \pm 0.25 ¹⁾	1.46 \pm 0.28 ¹⁾
治疗	58	治疗前	3.21 \pm 0.75	3.25 \pm 0.34	3.22 \pm 0.42	3.09 \pm 0.37
		治疗后	0.69 \pm 0.12 ^{1,2)}	0.67 \pm 0.15 ^{1,2)}	0.66 \pm 0.13 ^{1,2)}	0.62 \pm 0.16 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3,4 同)。

2.2 两组患者治疗后临床疗效比较 治疗组临床总有效率为 93.1%,对照组为 76.27%,治疗组优于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗后临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups after treatment

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
		/例	/例	/例	/例	/%
对照	59	15	24	6	14	76.27
治疗	58	23	26	5	4	93.10 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

1.7 疗效评定标准 参照《胆囊炎中医诊疗共识意见(2011 年,海南)》^[5] 制定。临床痊愈:症状、体征积分减少 $\geq 95\%$;影像学检查胆囊或胆管壁的壁厚、毛糙、透声 3 项恢复正常,且胆结石完全消失。显效:症状、体征积分 70% ~ 89%;影像学检查胆囊或胆管壁的壁厚、毛糙、透声 3 项中 2 项恢复正常,且胆结石体积缩小(直径) > 0.5 cm,或结石数目减少 $> 1/3$ 。有效:症状、体征积分减少 30% ~ 69%;影像学检查胆囊或胆管壁的壁厚、毛糙、透声 3 项中至少 1 项恢复正常,且胆结石体积缩小(直径) > 0.2 cm,或结石数目减少 $< 1/3$ 。无效:症状、体征积分减少 $< 30\%$;影像学检查胆囊或胆管壁的壁厚、毛糙、透声 3 项均无改善,且胆结石无消溶性变化。

$$\text{总有效率} = (\text{临床痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$$

1.8 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件包对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,用 χ^2 检验处理计数资料,以 $P < 0.05$ 表示比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医临床症状积分比较 两组患者治疗后中医临床症状积分均明显减少($P < 0.01$);治疗后治疗组中医临床症状右上腹痛、右上腹部压痛、上腹饱胀和大便积分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 1。

2.3 两组患者治疗前后胆囊收缩功能和胆囊壁厚度变化 两组患者治疗后胆囊收缩功能显著增强,而胆囊壁厚度明显降低($P < 0.01$);治疗后治疗组胆囊收缩功能强于对照组,而胆囊壁厚度低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后血清 LEP 和 TNF- α 水平比较 两组治疗后血清 LEP 和 TNF- α 水平均明显下降($P < 0.01$);治疗后治疗组血清水平均低于对照组,比较差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

表 3 两组患者治疗前后胆囊收缩功能和胆囊壁厚度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of contractile function of gallbladder and thickness of gallbladder wall between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	胆囊收缩功能/%	胆囊壁厚度/mm
对照	59	治疗前	37.05 ± 4.52	3.52 ± 0.46
		治疗后	47.82 ± 5.57 ¹⁾	2.91 ± 0.27 ¹⁾
治疗	58	治疗前	36.97 ± 1.27	3.49 ± 0.43
		治疗后	61.48 ± 6.71 ^{1,2)}	2.21 ± 0.22 ^{1,2)}

表 4 两组患者治疗前后血清 LEP 和 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of serum levels of LEP and TNF- α in serum between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	例数	时间	LEP	TNF- α
对照	59	治疗前	9.67 ± 1.72	58.91 ± 6.43
		治疗后	6.48 ± 0.77	46.25 ± 5.51 ¹⁾
治疗	58	治疗前	9.51 ± 1.69	59.23 ± 6.57
		治疗后	5.13 ± 0.64	51.64 ± 5.72 ^{1,2)}

3 讨论

慢性胆囊炎在中医学辨证属“胁痛”、“胆胀”范畴,认为慢性胆囊炎发病部位在肝胆,而胆与肝为表里关系;《脉经》曰:“肝之余气泻于胆而成精。”胆的功能正常与否,赖于肝气的疏泄条达,胆汁的化生以及排泄均赖于肝疏泄功能的调节;故一般认为,肝主疏泄,喜条达而恶抑郁,因情志不遂,肝失调达,疏泄不利,肝气郁滞,气机失畅,胆通降失常,胆郁气逆,胆为中精之腑,精汁不泄;此外,肝气郁日久化热,湿热泛于肝胆,蕴蒸日久,可煎熬胆汁凝结成砂石,最终引起该病发生^[6];故治疗慢性胆囊炎肝胆气滞证当以疏肝理气、利胆排石为法则。

本案研究采用利胆排石汤治疗取得良好治疗效果,利胆排石汤是依据《景岳全书》卷五十六疏肝解郁之重要方剂“柴胡疏肝散”加减化裁而定;方中柴胡、川楝子疏泄肝气;白芍、川芎养血和血;柴胡、枳壳、香附疏肝理气;用甘草以缓之,系疏肝正法;大黄通腑利胆;虎杖、金钱草、郁金疏肝利胆,清热排石;诸药合用,疏肝理气与利胆排石,标本兼治等特点,对慢性胆囊炎肝胆气滞证起到良好治疗效果。

本研究结果表明,在指南常规治疗的基础上加用利胆排石汤治疗慢性胆囊炎肝胆气滞证可改善患者中医临床症状,增强胆囊收缩功能,减少胆囊壁厚度;治疗后临床疗效分析显示,加用利胆排石汤治疗组患者的临床总有效率高达 93.1%,优于对照组单纯西医治疗;以上结果均表明在常规西医治疗基础上加用利胆排石汤对慢性胆囊炎肝胆气滞证具有良好治疗效果。

TNF- α 是一种前炎细胞因子,分别由内皮细胞和单核-巨噬细胞系统分泌,参与机体的免疫作用;高浓度 TNF- α 可直接或间接诱发白细胞游走并聚集于炎症反应,也能够刺激白细胞介素(IL)-1 和 IL-6 等炎性细胞因子分泌^[7]。研究发现,慢性胆囊炎患者血清 TNF- α 水平明显高于正常人,而通过抗感染等治疗可显著降低 TNF- α 水平^[8]。瘦素是由脂肪细胞分泌蛋白质分子肽类激素,研究证实在胆囊炎病程中瘦素水平明显升高^[9];因此,检测血清 LEP 和 TNF- α 水平对评估疾病以及分析作用机制具有重要作用。结果显示,利胆排石汤治疗慢性胆囊炎肝胆气滞证可降低患者血清 LEP 和 TNF- α 水平。分析其作用机制可能与其降低患者血清 LEP 和 TNF- α 水平密切相关,有待于进一步的研究。

[参考文献]

- [1] 聂山文,路小燕.柴胡疏肝散加减联合茵三疏胶囊治疗慢性胆囊炎 30 例[J].中医杂志,2014,55(4):342-343.
- [2] 欧少福,蔡光先,戴姣.清肝利胆排石丸治疗慢性结石性胆囊炎 100 例总结[J].湖南中医杂志,2012,28(3):12-14.
- [3] 王冠梁,董志勇,凌昌全,等.中医药治疗慢性胆囊炎随机对照试验文献的质量评价[J].中国现代医学杂志,2012,22(2):82-87.
- [4] 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,上海)[J].中华消化杂志,2014,34(12):795-799.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会.胆囊炎中医诊疗共识意见(2011 年,海南)[J].中国中西医结合杂志,2012,32(11):1461-1465.
- [6] 成旭.疏肝利胆汤治疗慢性结石性胆囊炎 30 例临床观察[J].西部中医药,2013,26(6):66-68.
- [7] Kasprzak A, Szmyt M, Malkowski W, et al. Analysis of immunohistochemical expression of proinflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6, and TNF- α) in gallbladder mucosa: comparative study in acute and chronic calculous cholecystitis[J]. Folia Morphol Warsz, 2015, 74(1):65-72.
- [8] 黄建平,葛利达.胆囊 I 号合剂治疗慢性胆囊炎临床研究[J].上海中医药杂志,2011,45(10):46-48.
- [9] Luo M F, Guo Y, Zhang D, et al. Observation on the leptin level in the subcutaneous tissues of the high temperature reaction zone along the abdominal gallbladder meridian in rabbits with cholecystitis[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2010, 35(4):272-276.

[责任编辑 何希荣]