

· 临床 ·

柴芍疏肝利胆排石汤对胆结石合并慢性胆囊炎患者
炎症、应激反应及胃肠功能的影响

娄静^{1*}, 王菲², 赵雷², 侯留法²

(1. 河南省中医药研究院附属医院, 郑州 450004; 2. 赵法新名医工作室, 郑州 450004)

[摘要] 目的:探究柴芍疏肝利胆排石汤对胆结石合并慢性胆囊炎患者炎症、应激反应及胃肠功能的影响。方法:随机将 2017 年 3 月至 2018 年 5 月河南省中医药研究院附属医院收治的胆结石并慢性胆囊炎患者分为对照组和观察组,各 65 例,对照组采用口服熊去氧胆酸和甲硝唑治疗,在对照组的基础上,观察组给予柴芍疏肝利胆排石汤水煎服。治疗前后观察两组患者的中医症状评分,白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),超敏 C 反应蛋白(hs-CRP),超氧化物歧化醇(SOD),丙二醇(MDA),糖类抗原 19-9(CA19-9),癌胚抗原(CEA),胃动素(MOT),胃泌素(GAS),生长抑素(SS),谷氨酸氨基转移酶(ALT),门冬氨酸氨基转移酶(AST),总胆红素(TBIL),总胆汁酸(TBA),总胆固醇(TC)水平,并观察两组的疗效、不良反应及复发情况。结果:观察组的炎症疗效、结石消融疗效、临床疗效均明显优于对照组($Z = 2.329, P < 0.05; Z = 2.686, P < 0.05; Z = 2.940, P < 0.05$)。观察组治疗后的右上腹隐痛、腹胀、恶心呕吐、舌质淡红症状评分低于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后 ALT,AST,TC,TNF- α ,hs-CRP,IL-6,CEA,CA19-9,SS,MDA 水平低于对照组($P < 0.05$),观察组治疗后 MOT,GAS,SOD 水平高于对照组($P < 0.05$),观察组和对对照组复发率分别为 3.17% (2/63),14.29% (9/63),组间复发率差异具有统计学意义($\chi^2 = 5.140, P < 0.05$)。结论:柴芍疏肝利胆排石汤治疗胆结石合并慢性胆囊炎的疗效较好,能缓解临床症状,抑制氧化应激反应和炎症反应,改善肝胆功能和胃肠功能,降低复发率。

[关键词] 胆结石; 慢性胆囊炎; 柴芍疏肝利胆排石汤; 炎症; 应激反应; 胃肠功能

[中图分类号] R22;R242;R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)23-0086-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfxj.20191427

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190401.1552.011.html>

[网络出版时间] 2019-04-03 8:58

Effect of Chaishao Shugan Lidan Paishitang on Inflammation, Stress Response and
Gastrointestinal Function in Gallstones Patients with Chronic Cholecystitis

LOU Jing^{1*}, WANG Fei², ZHAO Lei², HOU Liu-fa²

(1. Henan Province Chinese Medicine Research Institute Affiliated Hospital, Zhengzhou 450004, China;
2. Zhao Fa-xin Studio, Zhengzhou 450004, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of Chaishao Shugan Lidan Paishitang on inflammation, stress response and gastrointestinal function in gallstones patients with chronic cholecystitis. **Method:** Gallstones patients with chronic cholecystitis treated in our hospital from March 2017 to May 2018 were randomly divided into two groups, with 65 cases in each group. The control group was orally given ursodeoxycholic acid combined with metronidazole. In addition to the therapy of the control group, the Observation group was also given Chaishao Shugan Lidan Paishitang. Traditional Chinese medicine symptom scores, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), superoxide disproportionation alcohol (SOD),

[收稿日期] 20181203(022)

[基金项目] 河南省中医药科学研究专项(2018ZY1018)

[通信作者] * 娄静, 硕士, 主治医师, 从事中医药治疗肝胆脾胃疾病的临床研究, E-mail:373271321@qq.com

propylene glycol (MDA) and carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9), carcinoembryonic antigen (CEA), gastric dynamic element (MOT), gastrin-releasing (GAS) and somatostatin (SS), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL) and total bile acid (associates), and total cholesterol (TC) levels before and after treatment were observed in two groups, and the curative effect, reactions and relapse were also observed. **Result:** The inflammatory effect, stone ablation effect and clinical effect of observation group were significantly better than those of control group ($Z = 2.329, P < 0.05$; $Z = 2.686, P < 0.05$; $Z = 2.940, P < 0.05$). The scores of right upper abdominal dull pain, abdominal distension, nausea and vomiting, and pale red tongue in the observation group after treatment were lower than those in control group ($P < 0.05$). The levels of ALT, AST, TC, TNF- α , hs-CRP, IL-6, CEA, CA19-9, SS and MDA in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$), while the levels of MOT, GAS and SOD in the observation group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The recurrence rates of observation group and control group were 3.17% (2/63) and 14.29% (9/63), respectively, with statistically significant difference between two groups ($\chi^2 = 5.140, P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of gallstones patients with chronic cholecystitis by Chaishao Shugan Lidan Paishitang has a good curative effect, and can alleviate clinical symptoms, inhibit oxidative stress and inflammation, improve liver and bile functions and gastrointestinal function, and reduce the recurrence rate.

[**Key words**] gallstones; chronic cholecystitis; Chaishao Shugan Lidan Paishitang; inflammation; stress response; gastrointestinal function

胆结石是临床消化内科常见的、多发的疾病之一,结石长期滞留于机体的胆囊内无法排出,引起胆囊功能的异常,进而引起慢性胆囊炎^[1-2]。胆结石可以影响胆汁排除不畅,也可以导致胆管动力学及肌张力障碍,因此,胆结石合并慢性胆囊炎患者存在着胆源性消化不良症状^[3-4],其主要临床表现胆绞痛,上腹隐痛,胆囊积液,Mirizzi 综合征等,严重威胁患者的生命健康。目前,胆结石合并慢性胆囊炎的治疗主要是抗感染、镇痛、纠正水电解质平衡紊乱等对症措施,能有限地改善临床症状,但临床复发率较高,且迁延难愈,而中医在慢性疾病的治疗中具有较大的优势^[5-6]。排石汤出自《古今名方》,具有清热利湿、通淋排石作用,可治疗肝胆管结石、总胆管结石、胆囊结石等。基于排石汤,根据中医辨证论治,结合临床经验,通过排石汤的加减形成了柴芍疏肝利胆排石汤。针对胆结石合并慢性胆囊炎的病因、病机,本文拟定柴芍疏肝利胆排石汤治疗胆结石合并慢性胆囊炎患者,观察其治疗效果。炎症反应、应激反应是胆结石合并慢性胆囊炎形成的过程中非常重要的因素^[7-9],而胆囊炎症必定会影响胆汁分泌,进而影响胃肠功能^[10],从这三方面探讨胆结石合并慢性胆囊炎机制的研究甚少。本文就柴芍疏肝利胆排石汤干预胆结石合并慢性胆囊炎的作用机制进行深入探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 3 月至 2018 年 5 月

河南省中医药研究院附属医院收治的胆结石并慢性胆囊炎患者纳入研究,入选患者共 130 例,按随机数字表分为两组,各 65 例。两组各有 2 例患者不配合治疗或中途放弃,按脱落处理,现有病例占入组病例的 96.92%。该研究经河南中医药研究院伦理委员会批准(批号 2017-11),两组患者在性别、年龄、病程等指标比较中,差异无统计学意义,具有均衡可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	性别/例		年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	病程($\bar{x} \pm s$)/d
	男	女		
观察	40	25	50.15 $\pm$ 8.70	125.11 $\pm$ 27.74
对照	37	28	49.32 $\pm$ 7.28	132.23 $\pm$ 35.89

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[11] 持续右上腹部疼痛或不适感,部分患者胆囊区有轻度压痛或叩击痛,可伴有腹胀、恶心、胃部灼热、泛酸、嗝气等消化不良症状,超声检查显示胆囊结石,胆囊壁有不同程度的增厚、纤维化。

1.2.2 中医诊断标准^[12] 主证为右上腹部阵发性绞痛;目发黄;小便黄赤,大便不畅;舌红,苔黄腻,脉弦滑。次证为恶心呕吐;脘腹胀满;口苦、口黏;胸闷纳呆。满足主证,次证的两项,即可诊断为肝胆湿热型。

1.3 纳入标准 ①符合胆结石合并慢性胆囊炎的中西医诊断标准;②对本研究药物无过敏;③年龄范围为 30 ~ 60 岁;④获得患者家属知情同意,并取得医学伦理委员会批准。

1.4 排除标准 ①心、肝、肾、肺等器官功能严重障碍者;②近期 1 月内服用过抗生素、利胆、止痛等药物者;③肝功能门冬氨酸氨基转移酶 (glutamic-oxalacetic transaminase, AST), 丙氨酸氨基转移酶 (glutamic-pyruvic transaminase, ALT) 超正常值上限的 2 倍者;④近 1 周内急性发作者;⑤意识存在着障碍者;⑥妊娠期或者哺乳期女性;⑦胆囊炎穿孔、化脓性胆囊炎、急性单纯性胆囊炎、寄生虫性慢性胆囊炎、坏疽性胆囊炎、慢性肝炎、消化性溃疡、消化道肿瘤、慢性胰腺炎者;⑧胆结石直径 > 5 cm 者。

1.5 脱落和剔除标准 不符合纳入标准,或符合排除标准,或缺少临床数据者,可剔除;在治疗过程中,未按要求完成治疗者或中途放弃者,作脱落处理。

1.6 方法 对照组给予熊去氧胆酸片 (江苏黄河药业股份有限公司, 国药准字 H32024715, 50 mg/片) 口服, 1 片/次, 2 次/d (早晚各 1 次), 并给予甲硝唑片 (上海信谊万象药业股份有限公司, 国药准字 H31020379, 0. 2 g/片) 口服, 2 片/次, 3 次/日 (早中晚各 1 次)。在对照组的基础上, 观察组给予柴芍疏肝利胆排石汤, 方药组成: 北柴胡 6 g, 赤芍 20 g, 木香 10 g, 郁金 10 g, 金钱草 15 g, 鸡内金 15 g, 青皮 10 g, 陈皮 10 g, 川楝子 10 g, 海金沙 30 g, 皂角刺 10 g, 大黄 6 g, 炙甘草 6 g, 所有饮片均由河南中医药研究院附属医院药房提供, 并经河南中医药研究院张留记教授鉴定为正品, 水煎服, 加入水 300 mL, 先武火至沸腾, 改文火煎 30 min, 水煎 2 次, 合并 2 次水煎液, 早晚各 1 次。两组治疗周期为 8 周。

1.7 疗效判断标准

1.7.1 炎症疗效及结石消融疗效 在影像学检查下, 参考《中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见 (2014 年, 上海)》^[11] 中影像学疗效评价标准评定, 炎症疗效, 痊愈 (胆囊壁厚、毛糙、透声均恢复正常), 显效 (胆囊壁厚、毛糙、透声中 2 项以上改善)、有效 (胆囊壁厚、毛糙、透声中 1 项以上改善), 无效 (胆囊壁厚、毛糙、透声中均无改善, 甚至恶化)。结石消融疗效, 痊愈 (结石完全消失), 显效 (结石直径缩小 $\geq 0. 5$ cm 或结石数目减少 $\geq 1/3$), 有效 (结石直径缩小 > 0. 2 cm 或结石数目减少 > 1/5), 无效

(未达到有效标准)。

1.7.2 临床疗效 参考《中药新药临床研究指导原则》^[13] 评定, 痊愈, 中医证候评分减少 $\geq 95\%$, 影像学检查正常; 显效, 中医证候评分减少 $\geq 70\%$, 影像学检查基本正常; 有效, 中医证候评分减少 $\geq 30\%$, 影像学检查有所改善; 无效, 中医证候评分减少 < 30%, 影像学检查无改善, 甚至恶化。

1.8 观察指标

1.8.1 中医证候评分^[14] 于治疗前后, 评价两组患者的临床症状评分, 分右上腹隐痛、腹胀、恶心呕吐、舌质淡红、苔黄腻等 5 个症状, 每个症状按 7 个等级进行计分, 分值分别为 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 分, 分值越高表示症状越严重。

1.8.2 疗效 治疗后, 观察两组的疗效。

1.8.3 血清因子 于治疗前后, 取患者清晨空腹静脉血, 抗凝离心, 取上清, 采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6), 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor alpha, TNF- α), 超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP), 批号分别为 171102, 180104, 1711013; 采取黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化醇 (superoxide dismutase, SOD), 批号 181012; 采取硫代巴比妥比色法检测检测丙二醇 (malonaldehyde, MDA), 批号 171103, 均购自南京森贝伽生物科技有限公司。全自动电化学发光仪测定血清中糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen19-9, CA19-9) 与癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA) 含量, 批号分别为 L170309174, L170309252; 采用放射免疫分析法测定胃动素 (motilin, MOT), 胃泌素 (gastrin, GAS), 生长抑素 (somatostatin, SS) 水平, 批号分别为 L170309096, L170309255, L170309280; 采用酶偶联法测定 ALT, AST, 批号分别为 L170309832, L170309723; 采用重氮法测定总胆红素 (total bilirubin, TBIL), 批号 L170309289, 均购自武汉优尔生商贸有限公司。采用酶循环法测定总胆汁酸 (total bile acid, TBA), 批号 171008; 采用胆固醇氧化酶法测定总胆固醇 (total cholesterol, TC), 批号 171211, 均购自南京森贝伽生物科技有限公司。

1.8.4 不良反应 在治疗过程中, 记录患者的不良反应。

1.8.5 复发率 随访 6 个月, 记录患者复发情况, 计算复发率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18. 0 处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 *t* 检验, 计数资料采用例

(%)表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 经秩和检验,与对照组比较,观察组的炎症疗效、结石消融疗效、临床疗效均明显提高($Z=2.329, P<0.05; Z=2.686, P<0.05; Z=2.940, P<0.05$),见表2。

表 2 两组患者疗效比较

Table 2 Comparison of efficacy between two groups						例(%)
项目	组别	痊愈	显效	有效	无效	
炎症疗效	观察	24(38.10) ¹⁾	21(33.33)	16(25.40)	2(3.17)	
	对照	11(17.46)	22(34.92)	23(36.51)	7(11.11)	
结石消融疗效	观察	26(41.27) ¹⁾	19(30.16)	15(23.81)	3(4.76)	
	对照	10(15.87)	22(34.92)	22(34.92)	9(14.29)	
临床疗效	观察	25(39.68) ¹⁾	21(33.33)	14(22.22)	3(4.76)	
	对照	10(15.87)	19(30.16)	24(38.10)	10(15.87)	

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

表 3 两组患者中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score between two groups($\bar{x}\pm s$)							分
组别	治疗时间	例数	右上腹隐痛	腹胀	恶心呕吐	舌质淡红	
对照	治疗前	65	4.38±1.07	3.97±0.94	3.28±0.81	4.16±0.99	
	治疗后	63	1.82±0.79 ¹⁾	2.25±0.67 ¹⁾	2.92±0.76 ¹⁾	2.71±0.56 ¹⁾	
观察	治疗前	65	4.35±1.05	3.94±0.91	3.31±0.83	4.22±1.01	
	治疗后	63	1.48±0.94 ^{1,2)}	1.88±0.51 ^{1,2)}	2.38±0.59 ^{1,2)}	1.53±0.42 ^{1,2)}	

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.05$ (表4~7同)。

表 4 两组患者肝功能比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of liver function between two groups($\bar{x}\pm s$)							
组别	治疗时间	例数	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	TBIL/ μ mol·L ⁻¹	TBA/ μ mol·L ⁻¹	TC/ μ mol·L ⁻¹
对照	治疗前	65	82.17±10.84	61.70±9.16	30.05±6.06	7.99±2.84	7.28±1.96
	治疗后	63	36.83±7.96 ¹⁾	35.24±5.37 ¹⁾	21.34±5.84 ¹⁾	7.32±1.73	6.35±1.24 ¹⁾
观察	治疗前	65	80.05±12.68	62.56±10.35	28.78±7.79	8.07±2.76	7.17±1.68
	治疗后	63	29.32±4.75 ^{1,2)}	30.79±3.28 ^{1,2)}	20.72±4.71 ¹⁾	7.28±1.47 ¹⁾	5.53±1.17 ^{1,2)}

表 5 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of inflammatory factor level between two groups($\bar{x}\pm s$)							
组别	治疗时间	例数	TNF- α / μ g·L ⁻¹	hs-CRP/mg·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	CEA/ μ g·L ⁻¹	CA19-9/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	65	5.67±1.19	34.16±7.84	54.18±9.36	4.99±0.88	40.57±6.15
	治疗后	63	1.03±0.47 ¹⁾	17.05±5.92 ¹⁾	42.74±9.84 ¹⁾	3.62±0.46 ¹⁾	36.43±4.57 ¹⁾
观察	治疗前	65	5.75±1.38	33.84±9.17	50.25±10.23	5.07±0.91	41.04±5.65
	治疗后	63	0.65±0.26 ^{1,2)}	11.87±3.28 ^{1,2)}	34.52±7.71 ^{1,2)}	2.98±0.52 ^{1,2)}	31.56±4.73 ^{1,2)}

2.5 两组患者胃肠功能比较 两组治疗前 MOT, GAS,SS 差异无统计学意义;与本组治疗前比较,

2.2 两组患者中医证候评分比较 与对照组比较,观察组治疗前的右上腹隐痛、腹胀、恶心呕吐、舌质淡红症状评分无差异;与本组治疗前比较,两组治疗后右上腹隐痛、腹胀、恶心呕吐、舌质淡红症状评分均下降($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组右上腹隐痛、腹胀、恶心呕吐、舌质淡红症状评分降低($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组患者肝胆功能比较 两组治疗前 ALT, AST, TBIL, TBA, TC 水平差异无统计学意义;与本组治疗前比较,两组治疗后 ALT, AST, TBIL, TC 水平降低($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组 ALT, AST, TC 水平降低($P<0.05$),见表4。

2.4 两组患者炎症因子比较 两组治疗前 TNF- α , hs-CRP, IL-6, CEA, CA19-9 水平差异无统计学意义;与本组治疗前比较,两组治疗后 TNF- α , hs-CRP, IL-6, CEA, CA19-9 水平降低($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组 TNF- α , hs-CRP, IL-6, CEA, CA19-9 水平降低($P<0.05$),见表5。

两组治疗后 SS 水平降低 ($P < 0.05$), MOT, GAS 水平升高 ($P < 0.05$); 与对照组治疗后比较, 观察组 SS 水平降低 ($P < 0.05$), MOT, GAS 水平升高 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 两组患者胃肠功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of gastrointestinal function between two groups($\bar{x} \pm s$)						ng · L ⁻¹
组别	治疗时间	例数	MOT	GAS	SS	
对照	治疗前	65	310.94 ± 51.07	77.92 ± 9.34	54.83 ± 6.84	
	治疗后	63	340.76 ± 55.93 ¹⁾	95.39 ± 11.58 ¹⁾	49.14 ± 5.42 ¹⁾	
观察	治疗前	65	319.57 ± 55.68	75.48 ± 8.58	55.80 ± 5.96	
	治疗后	63	379.12 ± 61.75 ^{1,2)}	102.05 ± 10.87 ^{1,2)}	41.15 ± 4.60 ^{1,2)}	

2.6 两组患者氧化应激反应比较 两组治疗前 SOD, MDA 无统计学差异; 与本组治疗前比较, 两组治疗后 MDA 水平降低 ($P < 0.05$), SOD 水平升高 ($P < 0.05$)。与对照组治疗后比较, 观察组 MDA 水平降低 ($P < 0.05$), SOD 水平升高 ($P < 0.05$), 见表 7。

表 7 两组患者氧化应激指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison of oxidative stress indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)					
组别	治疗时间	例数	SOD/U · mL ⁻¹	MDA/mol · L ⁻¹	
对照	治疗前	65	93.54 ± 7.26	5.31 ± 0.68	
	治疗后	63	101.68 ± 9.69 ¹⁾	4.92 ± 0.71 ¹⁾	
观察	治疗前	65	95.09 ± 6.44	5.25 ± 0.87	
	治疗后	63	110.47 ± 10.25 ^{1,2)}	4.48 ± 0.65 ^{1,2)}	

2.7 两组患者安全性及复发率比较 整个治疗过程中, 所有患者均未发现严重的不良反应症状。随访 6 个月, 观察组和对照组复发率分别为 3.17% (2/63), 14.29% (9/63), 与对照组比较, 观察组复发率明显降低 ($\chi^2 = 5.140, P < 0.05$)。

3 讨论

胆石症、胆管迂曲、外部压迫、寄生虫等因素可引起胆汁淤积, 胆汁的大量淤积可以造成化学性炎症, 组织炎症蔓延, 可以进而引发胆囊感染性炎症, 患者会出现反复发作的右上腹疼痛或不适、胃部灼热、暖气等症状^[15]。因此, 患者的炎症反应、应激反应和胃肠功能成为治疗过程中的有效指标, 本文以此为观察指标, 考察柴芍疏肝利胆排石汤对胆结石合并慢性胆囊炎患者的治疗效果, 探讨其作用机制。

胆结石合并慢性胆囊炎属于西医的概念, 中医认为其“胁痛”“黄疸”“胆胀”等范畴, 病部位在肝胆, 与脾胃作用失调也有一定关系^[16]。情志不舒或外邪侵袭, 肝气久郁不解, 气机郁滞, 血行瘀阻; 胆以

疏通为顺, 肝胆互为表里, 胆病时有脾胃受损, 因此肝为阴木, 胆为阳木, 脾胃主要属土, 木可克土^[17]。因此, 在治疗胆结石合并慢性胆囊炎, 主要以疏肝利胆、活血化瘀、通淋排石。柴芍疏肝利胆排石汤由北柴胡、赤芍、木香、郁金、金钱草、鸡内金、青皮、陈皮、川楝子、海金沙、皂角刺、大黄、炙甘草组成, 其以辛、苦、寒之北柴胡为君药, 疏肝利胆、解郁散结, 泻肝胆之邪, 除烦热, 散诸经血凝气聚, 补脾开胃; 苦、微寒之赤芍, 归肝经, 清热凉血, 活血祛瘀, 可用于肝郁胁痛; 木香行气止痛、健脾消食; 郁金活血止痛、行气解郁、利胆退黄; 金钱草、鸡内金、海金沙通淋化石; 川楝子疏肝泄热、行气止痛; 青皮疏肝破气、消积化滞; 陈皮理气健脾、燥湿化痰; 大黄泻下攻积、清热泻火、逐瘀通经、利湿退黄; 炙甘草缓急, 调和诸药。诸药合用, 共奏疏肝利胆、活血化瘀、通淋排石、解郁散结之功效。本文中观察组治疗后的中医症状评分均显著降低, 同时观察组治疗治疗疗效显著提高, 这不仅从影像学疗效表现, 同时也从临床疗效表现, 观察组的炎症疗效、结石消融疗效、临床疗效均明显优于对照组, 提示清热渗湿汤加减方联合西药能改善患者的临床症状, 提高疗效。从安全性及复发情况分析, 柴芍疏肝利胆排石汤并未增加治疗过程中出现的不良反应发生, 但能明显降低胆结石或慢性胆囊炎的复发, 进一步证实与单独使用西药相比, 柴芍疏肝利胆排石汤联合西药的长期治疗效果更佳。

感染是胆结石合并慢性胆囊炎发生、发展的主要危险因素, 有研究证实, 结石性胆囊炎常发生感染, 最常见为细菌感染, 通过血液循环或淋巴系统进入胆囊, 进而引发炎症反应, 导致胆囊壁增生、增厚^[18]。IL-6 属于白细胞介素家族成员, 是由多种细胞产生的一类细胞因子, 具有促进炎症反应的作用, 加速机体组织损伤^[19]。TNF-α, hs-CRP 是机体炎症的介质, 反映机体炎症反应的严重^[20-21]。CEA,

CA19-9 是炎症反应标志物,与胆道炎症程度具有紧密的相关性,黄贵和^[22]在研究 CEA,CA19-9 表达及与胆道炎症的关系中发现,胆结石患者血清 CEA,CA19-9 表达水平升高,这能评估胆道炎症。本文结果显示,柴芍疏肝利胆排石汤能通过抑制 TNF- α ,hs-CRP,IL-6,CEA,CA19-9 等炎症因子分泌,抑制患者的微炎症状态激活,调节炎症因子分泌,从而抑制炎症反应,保护胆囊组织。

MOT,GAS,SS 是由胃肠管壁上内分泌细胞和胰腺胰岛细胞分泌的高效能生物活性物质,主要功能是与神经系统一起共同调节消化器官的运动、分泌和吸收,通过内分泌途径、腔分泌途径及神经递质途径对胃肠运动进行调节^[23]。当血清 GAS,MOT 水平增加时会加快机体消化,促进胃肠运动;SS 可以抑制 GAS,MOT 分泌,同时促进水电解质吸收,帮助肠黏膜清除脂质过氧化物及氧自由基,减轻过氧化反应对胃肠黏膜的损伤^[24]。孙秋红等^[25]研究指出急性重症胆囊炎患者 MOT,血管活性肠肽等胃肠功能指标水平存着异常;钟玉全等^[26]研究证实结石性胆囊炎患者存在着胃肠功能失调。本文结果显示,经过治疗后,患者的 SS 水平降低,MOT,GAS 水平升高,同时,观察组治疗后的 SS 水平低于对照组,MOT,GAS 水平高于对照组,提示柴芍疏肝利胆排石汤能上调兴奋型激素 MOT,GAS 水平,抑制抑制型激素 SS 水平,促进胃肠运动,改善胃肠功能。

氧化应激反应是机体内氧化与抗氧化之间失衡后,产生大量的自由基,促使大量的氧化产物产生,损伤机体组织,因此,氧化应激反应是机体内炎症发生、发展的重要病理环节。SOD 是机体内的抗氧化物酶,对机体的氧化/抗氧化平衡起着重要作用^[27]。MDA 是在组织细胞氧化应激反应过程中产生的氧化应激产物,反映机体的脂质过氧化及组织损伤的程度^[28]。一般机体内发生氧化应激反应,会引起 SOD 水平下降,MDA 水平升高。本文中胆结石合并慢性胆囊炎患者的 SOD 水平下降,MDA 水平升高,经过治疗后,SOD 水平升高,MDA 水平下降,且观察组的改善效果优于对照组,提示柴芍疏肝利胆排石汤能通过抑制 MDA 分泌,促进 SOD 分泌,实现抑制机体内氧化应激反应,保护机体组织受损。

综上所述,柴芍疏肝利胆排石汤治疗胆结石合并慢性胆囊炎的疗效较好,缓解临床症状,抑制氧化应激反应和炎症反应,改善肝胆功能和胃肠功能,降低复发率。

[参考文献]

[1] 徐迎涛,孙雪萍. 加味大柴胡汤治疗胆囊炎的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(3):234-237.

[2] 闻天学,王郝. 腹腔镜胆囊切除术对老年慢性胆囊炎伴胆囊结石患者炎症因子及免疫球蛋白的影响[J]. 海南医学院学报,2016,22(20):2431-2433.

[3] Yeo D M, Jung S E. Differentiation of acute cholecystitis from chronic cholecystitis: determination of useful multidetector computed tomography findings[J]. Medicine: Baltimore,2018,97(33):e11851.

[4] Agrawal V, Joshi U, Manandhar S. Spontaneous cholecystocolic fistula: an uncommon complication of chronic cholecystitis[J]. Clin Case Rep,2017,5(11):1878-1881.

[5] 虞国仁. 慢性胆囊炎合并胆囊结石保守治疗效果观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(12):83-84.

[6] 刘伦扬,李卿明,魏天宁. 利胆排石汤联合西药常规治疗胆石症 30 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(15):281-283.

[7] 李铁. 老年慢性胆囊炎(结石性)保守治疗的疗效分析[J]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(41):8141.

[8] 高文艳,林一帆,巩阳,等. 胆石片治疗不伴有胆囊结石的慢性胆囊炎(肝胆气郁证)的随机双盲对照临床试验研究[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(10):1405-1408.

[9] 力毛措,王茜. 藏药十味胆宁散对慢性胆囊炎伴结石的疗效评价[J]. 中国民族医药杂志,2015,21(7):9-11.

[10] 王安娜,李敏,代英,等. 于敏教授治疗慢性胆囊炎伴结石经验撷粹[J]. 中国药物经济学,2014,9(12):78-79.

[11] 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]. 临床肝胆病杂志,2015,31(1):7-11.

[12] 李乾构,周学文,单兆伟. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:170-175.

[13] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:281-286.

[14] 中华中医药学会脾胃病分会. 胆囊炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,25(4):241-246.

[15] 张洁靖,李汉智. 利胆排石汤保守治疗慢性胆囊炎的临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(7):187-190.

[16] 韩国栋. 柴胡疏肝散联合西药治疗急性结石性胆囊炎(肝气郁滞)随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2018,32(10):46-49.

[17] 郭丽萍. 柴胡疏肝散治疗慢性胆囊炎及对患者胆囊

功能、炎症因子水平的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(7): 882-884.

[18] 刘华柱. 胆舒胶囊治疗慢性结石性胆囊炎的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(29): 56-57.

[19] 赵润元, 杜朋丽, 李博林, 等. 柴金化瘀方对慢性胆囊炎患者血清炎性因子及胆囊收缩功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(10): 874-877.

[20] 吴伟, 张光银, 翟宏军. 消炎利胆胶囊联合头孢唑林钠治疗慢性胆囊炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2446-2450.

[21] 孙鑫荣, 黄三雄, 秦连进. 胆益宁对慢性胆囊炎 TNF- α 、 β -EP 及 SOD 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2761-2763.

[22] 黄贵和. 胆结石患者血清 CEA、CA19-9 表达及与胆道炎症的关系探讨[J]. 临床医学工程, 2018, 25(6): 801-802.

[23] 杨晓霞, 余金中, 李超锋, 等. 抑肝扶脾汤对 HIV 感染相关性腹泻患者疗效及血清 GAS、MOT 及 SS 水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9): 2382-2384.

[24] 牟淑娟, 孙树雅, 沈鸿渺. 加味白术汤联合培菲康对肺炎继发腹泻患儿血清 GAS、MOT、SS 的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(11): 1583-1584, 1619.

[25] 孙秋红, 文俊. 硫酸镁对急性重症胆囊炎患者血清 C 反应蛋白、胆红素及胃肠功能的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(6): 784-786.

[26] 钟玉全, 张旭. 硫酸镁对结石性胆囊炎患者血清 C 反应蛋白、胆红素及胃肠功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 40-42, 53.

[27] 赵润元, 杜朋丽, 李博林, 等. 柴金化瘀方对慢性胆囊炎患者血清炎性因子及胆囊收缩功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(10): 874-877.

[28] 邓声熔. 柴胡疏肝散加减治疗慢性胆囊炎的临床观察[J]. 中医临床研究, 2018, 10(26): 50-52.

[责任编辑 张丰丰]