

柴胡桂枝干姜汤加减治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎 43 例

林震群

(福建中医药大学附属漳州市中医院, 福建 漳州 363000)

摘要: 目的 观察柴胡桂枝干姜汤加减治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎的疗效。方法 选取2016年1月—2020年6月在我院脾胃病科门诊就诊的胆热脾寒型慢性胆囊炎86例,采用随机数字表法分成对照组与观察组各43例。对照组口服熊去氧胆酸,观察组口服柴胡桂枝干姜汤加减,治疗4周后观察2组疗效及治疗前后中医症状积分及炎症因子指标包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)的变化情况,并随访治疗后6个月慢性胆囊炎的复发情况。结果 观察组总有效率为90.70%,显著高于对照组的76.74%($P < 0.05$);治疗后2组各中医症状积分、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6水平较治疗前均显著降低(P 均 < 0.05),且治疗后观察组上述各指标均明显低于对照组(P 均 < 0.05);治疗后6个月观察组复发率为4.65%,低于对照组的18.60%($P < 0.05$)。结论 柴胡桂枝干姜汤加减可显著改善胆热脾寒型慢性胆囊炎的临床症状,减少慢性胆囊炎复发,远期疗效好,这可能与其下调促炎症细胞因子表达有关。

关键词: 慢性胆囊炎;胆热脾寒证;炎症细胞因子;柴胡桂枝干姜汤

中图分类号:R575.61

文献标志码:B

文章编号:1000-338X(2020)06-0018-03

DOI:10.13260/j.cnki.jfjtc.012122

慢性胆囊炎是常见的慢性消化系统疾病之一,其主要引起右上腹胀痛不适,常伴随纳差、恶心、嗝气、饱胀等症状,严重困扰患者身心健康^[1]。慢性胆囊炎属中医“胆胀”范畴^[2-3],早期多以肝胆湿热多见,如果前期用药过于苦寒,清利湿热不当,容易导致病情迁延不愈,湿从寒化,脾阳受损,从而出现寒热错杂、胆热脾寒证。近年来,笔者结合本地区慢性胆囊炎患者证候特点,运用柴胡桂枝干姜汤加减治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎43例,疗效满意,现报告如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准 参照《实用内科学》^[4]制定:

① 间断或持续的右上腹钝痛或不适感;② 有消化不良症状如反酸、烧心、腹胀、暖气等,进食油腻后症状加重;③ 有急性发作及缓解交替的特点;④ 胆囊炎有轻压痛和(或)叩击痛;⑤ 彩超示胆囊壁毛糙、壁增厚或伴胆囊结石;⑥ 胆囊造影示胆囊缩小,胆囊收缩不良,或胆囊显影单薄或未见胆囊结石。具备⑤或⑥中之一,加①~④中2项者即可诊断。

1.2 中医辨证标准 参照《胆囊炎中医诊疗共识意见(2017)》^[5]辨为胆热脾寒证。主症:① 胁肋胀痛;② 恶寒喜暖。次症:① 口干不欲饮;② 晨起口苦;③ 恶心欲呕;④ 腹部胀满;⑤ 大便溏泄;⑥ 肢体疼痛,遇寒加重。舌脉:① 舌质淡红,苔薄白腻;② 脉弦滑。主症2项加次症2项兼舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 ① 年龄18~70岁;② 能配合完成研究者;③ 患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ① 近1个月发生过急性胆囊炎或服用治疗胆囊炎相关药物者;② 合并妊娠、哺乳、精

神疾病、血液系统疾病及重要脏器功能不全者;③ 具有明确手术指征:疼痛持续无法缓解,直接影响工作生活;胆囊壁厚 ≥ 4 mm等;④ 不愿意接受本方案治疗者。

1.5 一般资料 收集2016年1月—2020年6月我院脾胃病科门诊就诊的慢性胆囊炎患者86例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各43例。2组性别、年龄、病程比较,无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性,见表1。本研究经我院伦理委员会审批备案(2016漳中院伦理审字第2号)。

表1 2组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男	女	年龄/岁	病程/月
观察组	43	22	21	40.21 \pm 3.42	18.57 \pm 5.36
对照组	43	25	18	45.12 \pm 3.28	20.40 \pm 5.36

2 治疗方法

2.1 对照组 熊去氧胆酸胶囊(意大利贝斯迪大药厂,批号:150205、180813) 250 mg,1次/d,晚餐后口服。

2.2 观察组 口服柴胡桂枝干姜汤加减,组成:柴胡10 g,黄芩10 g,瓜蒌根10 g,猫须草10 g,生牡蛎30 g,桂枝6 g,干姜6 g,炙甘草6 g。加减:腹痛甚者加延胡索、川楝子各10 g;脾虚甚者加山药、白术各15 g;泄泻兼腰膝酸软冷痛甚者加肉桂粉3 g,炮附子10 g;湿热甚者加绵茵陈、郁金各10 g。煎服方法:头煎加水500 mL,取煎汁200 mL,次煎加水300 mL,取煎汁100 mL,两煎混合,早晚饭后温服。2组疗程均为4周。

3 观察指标

3.1 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]判定。① 临床痊愈:症状、体征积分减少 $\geq 95\%$,影像学检查正常。② 显效:症状、体征

收稿日期:2020-09-08

作者简介:林震群(1976—),男,副主任中医师,主要从事脾胃肝胆病的中医治疗。

积分减少 $\geq 70\%$,基本影像学检查符合显效标准。

③有效:症状、体征积分减少 $\geq 30\%$,影像学检查达有效标准。④无效:症状、体征积分减少 $< 30\%$,影像学检查均无改善。

3.2 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6],分别于治疗前后对主症(胁肋胀痛、恶寒喜暖)、次症(口干不欲饮、晨起口苦、恶心欲呕、腹部胀满、大便溏泄、肢体疼痛)进行评分。按症状无、轻、中、重分别记0、2、4、6分,分值越高提示病情越严重。

3.3 炎症因子指标 治疗前后分别抽取患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)水平。

3.4 复发情况 治疗后跟踪随访6个月,记录2组

慢性胆囊炎的复发情况。

4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。计量资料符合正态分布的以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。

5 治疗结果

5.1 2组疗效比较 见表2。

表2 2组疗效比较

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	43	13	20	6	4	90.70 ¹⁾
对照组	43	11	18	5	10	76.74

注:与对照组比较,1) $P < 0.05$ 。

5.2 2组治疗前后中医证候积分比较 见表3。

表3 2组治疗前后中医证候积分比较 $(\bar{x}\pm s)$

分

组别	n	时间	胁肋胀痛	恶寒喜暖	口干不欲饮	晨起口苦
观察组	43	治疗前	5.64 \pm 0.52	5.18 \pm 0.33	3.50 \pm 0.34	3.59 \pm 0.43
		治疗后	1.43 \pm 0.25 ¹⁾²⁾	0.62 \pm 0.32 ¹⁾²⁾	1.06 \pm 0.28 ¹⁾²⁾	1.43 \pm 0.45 ¹⁾²⁾
对照组	43	治疗前	4.92 \pm 0.46	4.85 \pm 0.34	3.43 \pm 0.40	3.68 \pm 0.46
		治疗后	2.86 \pm 0.41 ¹⁾	1.45 \pm 0.28 ¹⁾	1.87 \pm 0.36 ¹⁾	2.32 \pm 0.13 ¹⁾

组别	n	时间	恶心欲呕	腹部胀满	大便溏泄	肢体疼痛
观察组	43	治疗前	3.78 \pm 0.34	3.31 \pm 0.35	4.21 \pm 1.07	2.92 \pm 0.98
		治疗后	2.14 \pm 0.52 ¹⁾²⁾	1.08 \pm 0.28 ¹⁾²⁾	2.01 \pm 0.76 ¹⁾²⁾	1.26 \pm 0.29 ¹⁾²⁾
对照组	43	治疗前	3.91 \pm 0.37	2.96 \pm 0.54	4.43 \pm 1.03	2.86 \pm 1.01
		治疗后	2.75 \pm 1.06 ¹⁾	1.84 \pm 0.32 ¹⁾	2.78 \pm 0.15 ¹⁾	1.73 \pm 0.46 ¹⁾

注:与治疗前比较,1) $P < 0.05$;与对照组比较,2) $P < 0.05$ 。

5.3 治疗前后2组炎症因子指标比较 见表4。

表4 治疗前后2组炎症因子指标比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	n	时间	TNF- α /(μ g/L)	IL-6/(ng/L)	IL-1 β /(ng/L)
观察组	43	治疗前	8.91 \pm 2.32	80.58 \pm 6.82	71.35 \pm 12.11
		治疗后	4.58 \pm 1.23 ¹⁾²⁾	12.58 \pm 3.14 ¹⁾²⁾	30.26 \pm 9.94 ¹⁾²⁾
对照组	43	治疗前	7.83 \pm 3.26	84.63 \pm 5.26	72.61 \pm 11.98
		治疗后	3.62 \pm 1.95 ¹⁾	27.12 \pm 3.95 ¹⁾	43.51 \pm 12.68 ¹⁾

注:与治疗前比较,1) $P < 0.05$;与对照组比较,2) $P < 0.05$ 。

5.4 2组复发情况比较 见表5。

表5 2组复发情况比较(n,%)

组别	n	未复发	复发
观察组	43	41(95.35)	2(4.65) ¹⁾
对照组	43	35(81.40)	8(18.60)

注:与对照组比较,1) $P < 0.05$ 。

6 讨论

祖国医学认为慢性胆囊炎以虚实夹杂居多^[7-8]。漳州闽南地区气候湿热,饮食多以海鲜为主,常配以酒食辛辣,故胆囊炎高发。本病初期证候以肝胆湿热证常见,常治以清利湿热。但如果用药过于苦寒,日久损及脾阳,湿从寒化,胆热未清,脾寒夹湿内阻于里,从而出现寒热错杂、胆热脾寒之证。刘渡

舟教授早在《伤寒论十四讲》中指出柴胡桂枝干姜汤可和解少阳兼治疗脾寒^[9]。笔者认为该方配伍精妙无比:一以柴胡、黄芩清肝利胆,可解半表半里之邪,枢转少阳,宣少阳之气;一以干姜、炙甘草辛甘合用,温补已伤脾阳,解少阳往来之寒,加以桂枝交通调和阴阳;方中牡蛎更与柴胡一升一降、一散一收,既可疏少阳之气,又可展太阴之不舒;同时巧用瓜蒌根疏肝解郁,又可平肝缓急,可谓是刚柔并济,温润并行。猫须草味甘淡、微苦,性微寒,具有清热祛湿、排石利尿等功效。猫须草既可助君药柴胡、黄芩清利湿热,且性微寒,用之无损脾阳,又可促进胆石排出,利尿祛湿。在民间猫须草药用历史悠久,常用于治疗急慢性胆囊炎、肾炎^[10]。

本研究结果显示:熊去氧胆酸胶囊虽然作为利

胆剂,可降低胆源性相关疼痛,减少急性胆囊炎的发生,但在改善临床症状体征及减少复发等方面疗效欠佳;而柴胡桂枝干姜汤加减在改善胆热脾寒型慢性胆囊炎的临床症状体征及降低复发率方面均优于西药口服。

现代医学认为慢性胆囊炎致病原因常为胆囊结石及细菌感染^[11],其发病机制可能与胆汁成分改变以及胆管动力障碍有关^[12]。研究发现 TNF- α 表达水平与慢性胆囊炎病情程度密切相关^[13]。本研究为初步探讨观察组治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎的机制,对 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 三个促炎症细胞因子网络系统中主要指标进行综合检测,更客观、更准确评价炎症反应程度^[14-16]。本研究结果显示:观察组和对照组均能显著降低促炎症细胞因子的表达,但观察组降低程度明显优于对照组。现代药理研究亦发现:柴胡皂苷可减少炎症渗出,增加毛细血管的通透性等^[17];黄芩苷可通过多种途径影响白细胞的功能进而起到抗炎作用^[18];甘草酸二铵可保护肝细胞膜,改善肝功能,同时具有较强的抗炎能力^[19];猫须草具有较强的抗炎、抗菌、调节免疫活性等作用^[20-22]。综上所述,柴胡桂枝干姜汤加减治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎的机制可能与下调促炎症细胞因子表达有关。

总之,采用柴胡桂枝干姜汤加减治疗慢性胆囊炎胆热脾寒证,具有疗效佳、复发率低等优势,其作用机制可能与其能有效下调促炎症细胞因子表达、抑制炎症的发展有关。

参考文献

- [1] 刘敏,赵亚伟,高星亮.慢性胆囊炎中医证候研究[J].中国中医药信息杂志,2010,17(4):22-24.
- [2] 国家技术监督局.中医临床诊疗术语疾病部分:GB/T 16751.1-1997[S].成都中医药大学学报,1998,22(2):3-5.
- [3] 王永炎.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,2000:215-225.
- [4] 陈灏珠,林果为,王吉耀,等.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:2152-2153.
- [5] 张声生,赵文霞.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.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国

医药科技出版社,2002:282-285.

- [7] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:270-277.
- [8] 孙士然,陈雪清.滋阴柔肝法治疗慢性胆囊炎 32 例临床观察[J].时珍国医国药,2006,17(6):162.
- [9] 张保伟,刘渡舟教授论柴胡桂枝干姜汤的内涵及应用[J].中医药学刊,2002,20(1):9-12.
- [10] 许娜,许旭东,杨峻山.猫须草的研究进展[J].中草药,2010,41(5):848-852.
- [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(2018年)[J].中华消化杂志,2019,39(2):73-79.
- [12] 李英女,杨宁江.慢性胆囊炎、胆固醇性息肉与胆囊结石的演变关系[J].中国医药导报,2010,7(32):168.
- [13] MOHAMMAD HUSSEIN MIRSHAMSI, MOHSEN AKHONDI, SAEED KARGAR, et al. Role of liver function enzymes in diagnosis of choledocholithiasis in biliary colic patients [J]. Acta Medica Iranica, 2011, 49(10):663-666.
- [14] 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, 2015, 74(1):65-72.
- [15] FESTA A, D'AGOSTINO R, MYKKANEN L, et al. Relative contribution of insulin and its precursors to fibrinogen and PAI-1 in a large population with different states of glucose tolerance. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) [J]. Arterioscler thromb vasc biol, 1999, 19(3):562-568.
- [16] TORSTEN T BAUER, CONCEPCION MONTON, ANTONI TORRES, et al. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls [J]. Thorax, 2000, 55(1):46-52.
- [17] 谢东浩,蔡宝昌,安益强,等.柴胡皂苷类化学成分及药理作用研究进展[J].南京中医药大学学报,2007,23(1):63.
- [18] 关晓燕,杨洁.黄芩药理研究概况[J].中医药信息,2006,23(4):21-23.
- [19] 王长建,马秀明,王竹风,等.自拟清热利胆汤治疗肝胆湿热型慢性胆囊炎临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(10):183-186.
- [20] 蔡华芳,汪菁菁.肾茶的药理作用初探[J].中药材,1997,20(1):38-40.
- [21] 张平.肾茶的研究进展[J].中国野生植物资源,2000,19(5):16-19.
- [22] 岑小波,王瑞淑.肾茶对小鼠免疫功能的影响[J].现代预防医学,1997,4(1):73-74.

(上接第 17 页)

- 热证发生机制的思考[J].中西医结合学报,2008,6(6):565-568.
- [10] 邱超,舒青龙.中医健脾与肠道微生态[J].中医药通报,2019,18(6):25-28.
- [11] 张婷,孙贵香,肖丹,等.从钱乙“脾主困”思想论析调治脾胃对儿童亚健康的防治意义[J].江西中医药大学学报,2019,31(4):12-13.
- [12] 陈黎.从湿热论治小儿幽门螺旋杆菌感染之胃炎述评[J].中国中西医结合儿科学,2014,6(2):133-134.
- [13] VASILIOS PASTERGIU, SOTIRIOS D GEORGOPOULOS, STYLIANOS KARATAPANIS. Treatment of Helicobacter pylori infection: Past, present and future [J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2014, 5(4):392-399.

- [14] SGOURAS D N, TRANG T T, YAMAOKA Y. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection [J]. Helicobacter, 2015, 20(Suppl 1):8-16.
- [15] 高尤亮,柯晓,欧阳洁,等.健脾清化散瘀饮对脾胃湿热证隆起糜烂性胃炎黏膜 TNF- α 、IL-8、IL-10 表达的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(1):1-5.
- [16] 郝婷婷,马晓鹏,温彦丽,等.幽门螺杆菌感染慢性胃炎患者血清 TNF- α 、IL-8 和 VEGF 水平及其与胃炎严重程度的相关性研究[J].胃肠病学和肝病杂志,2016,25(7):769-772.
- [17] MARCO ROMANO, ANTONIO CUOMO, ANTONIETTA G GRAVINA, et al. Empirical levofloxacin-containing versus clarithromycin-containing sequential therapy for helicobacter pylori eradication: a randomised trial [J]. Gut, 2010, 59(11):1465-1470.