

“柴胡四金方”治疗胆结石 52 例临床研究

赵宇玲¹ 苏春芝² 刘思雨¹ 于桂芳¹ 于梦¹

(1. 河北中医学院研究生学院, 河北石家庄 050000; 2. 河北省中医院肝病科, 河北石家庄 050000)

摘要 目的: 观察柴胡四金方治疗胆结石患者的临床疗效。方法: 将 100 例胆结石患者随机分为治疗组 52 例和对照组 48 例, 治疗组予柴胡四金方治疗, 对照组予熊去氧胆酸治疗。疗程 6 个月。观察比较 2 组患者治疗前后胆结石大小、中医证候积分、肝功能[谷丙转氨酶(ATL)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)]、血脂[总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)]的变化情况, 并评估临床疗效。结果: 治疗组总有效率为 86.54%, 明显优于对照组的 64.58% ($P < 0.05$); 2 组治疗后中医证候积分均较治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组积分明显低于对照组 ($P < 0.05$); 2 组治疗后肝功能、血脂水平均较治疗前明显改善 ($P < 0.05$), 且治疗组改善情况均明显优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 柴胡四金方能改善胆结石患者右上腹疼痛、恶心、口干口苦等临床症状, 缩小结石大小, 促进结石排出, 并能降低患者血脂水平, 改善肝功能。

关键词 胆结石; 肝郁气滞; 柴胡疏肝散; 半夏泻心汤; 肝功能; 血脂; 证候积分

中图分类号 R575.620.5 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2020) 07-0026-03

基金项目 河北省中医药重大疑难疾病科研能力提升项目 (2018125571-2); 河北省中医药管理局科研计划项目 (2019013)

胆结石是在胆道系统(胆囊或胆管)内形成的结石, 随着生活模式及饮食结构的改变, 胆结石的发病率逐年上升, 据报道西方发达国家胆结石的发病率为 10%~15%, 我国胆结石的发病率为 7%~10%^[1]。胆结石初起多无症状, 但随着结石增大、增多, 会引起右上腹疼痛、恶心呕吐、食欲不振、大便不畅等症状, 发作时会发生胆绞痛, 甚至可能出现急性胆囊炎、黄疸、急性胰腺炎等并发症。结石的长期存在刺激胆囊壁或胆管壁, 可能导致癌变, 威胁患者的生命健康^[2]。其中胆结石形成的重要因素之一是胆固醇代谢异常, 胆汁中的胆固醇过度饱和与胆结石的形成有直接关系, 同时研究表明, 随着病情的发展, 肝脏也会受到损伤, 胆汁淤积, 发生胆道梗阻和炎症, 从而导致肝功能紊乱^[3]。目前胆结石的治疗多采取经内镜逆行性胰胆管造影术(ERCP)或胆囊切除术等, 但外科手术后有一定风险, 如出现术后腹腔感染等并发症^[4]。中医药在胆结石的治疗方面有一定优势, 我们临床采用柴胡四金方治疗胆结石患者取得较好疗效, 现将相关研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2018 年 12 月至 2019 年 3 月河北省中医院肝胆科门诊及病房就诊的胆结石患者 100 例, 采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组

52 例: 其中男 31 例, 女 21 例; 年龄 18~64 岁, 平均年龄 (45.8 ± 11.5) 岁; 平均病程 (2.45 ± 1.63) 年。对照组 48 例: 其中男 26 例, 女 22 例; 年龄 20~65 岁, 平均年龄 (46.4 ± 12.9) 岁; 平均病程 (2.71 ± 1.23) 年。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考文献[5]拟定。临床表现: 出现胆结石的特征性症状, 即右上腹或上腹部持续性疼痛伴阵发性加剧, 可向右肩部放射, 或(和)出现呕吐、黄疸、发热等临床表现; 彩超示胆囊内可见结石, 或肝内、肝外胆管扩张出现强回声团; 对于诊断不明确者, 可进行 CT 和(或)磁共振胰胆管造影(MRCP)辅助诊断。

1.2.2 中医辨证标准 参考《胆石症中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[6] 辨证为肝郁气滞证。主症: 右胁胀痛, 急躁易怒, 怒则加重, 食欲不振; 次症: 口苦口干, 恶心欲吐, 大便不畅; 舌脉: 舌暗红, 苔白, 脉弦。满足上述主症 2 项和次症 1 项或 2 项, 结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 符合胆结石诊断及中医辨证标准者; 年龄 18~65 岁, 性别不限; 依从性良好者; 治疗前未服用熊去氧胆酸胶囊治疗者; 签署知情同意书者。

1.4 排除标准 伴有急性胆囊炎、化脓性胆囊炎、急性胰腺炎、胆囊穿孔并发弥漫性腹膜炎、慢性肝炎等疾病的患者;胆囊出现萎缩、瓷化,失去正常功能者;胆囊切除术后或行保胆取石术,结石复发者;妊娠或哺乳期妇女;患有严重原发性疾病者;患有精神疾患不能配合本研究者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予柴胡四金方口服,药物组成:柴胡10 g、清半夏9 g、黄芩10 g、黄连10 g、当归12 g、白芍12 g、枳实10 g、木香9 g、党参12 g、茯苓10 g、海金沙30 g、金钱草30 g、鸡内金15 g、郁金15 g、炙甘草9 g、生姜6 g、大枣9 g。水煎服,日1剂,早晚2次温服。

2.2 对照组 予熊去氧胆酸胶囊(Losan Pharma GmbH,进口药品注册证号:H20100502,规格:250mg)口服,根据患者体重计算服用剂量,10 mg/kg,每晚1次。

2组均治疗6个月后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 B超结石直径 治疗前后通过腹部B超检查比较2组患者最大结石直径,结果不明确时,可行CT或MRCP检测,通过结石直径变化判断结石大小的变化情况。

3.1.2 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^{[7]283}记录2组患者治疗前后临床症状积分,将右胁胀痛、恶心欲吐、口干口苦、食欲不振、大便不畅5个症状,按照轻重程度,分别记为0、2、4、6分,计算总分。

3.1.3 血脂、肝功能指标 治疗前后抽取2组患者清晨空腹静脉血,抗凝离心,分离血清,通过全自动生化仪(OLYMPUS-AU2800,日本)检测肝功能、血脂水平。谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ATL)水平反映肝功能,总胆红素(TBIL)、谷氨酰转肽酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)水平反映胆道梗阻和炎症情况。血脂指标包括总胆固醇(CHOL)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)、高密度脂蛋白(HDL-C)。

3.2 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^{[7]284}和《胆石症中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^{[6]137}拟定。痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,彩超等影像学检查显示结石消失,胆囊或肝内外胆管、胆总管恢复正常形态;显效:临床症状、体征明显改善,结石直径缩小 >0.5 cm或肝内外胆管、胆总管扩张较前减轻;有效:临床症状、体征有所改善,结石直径缩小 <0.5 cm;无效:临床症状、体征无改善,甚至加重,结石无明显变化或增大。

3.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行分析,满足正态性的计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用独立样本 t 检验,不满足正态分布的数据采用秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 见表1。

表1 治疗组与对照组临床疗效比较 单位:例						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	52	7	22	16	7	86.54 [#]
对照组	48	2	16	13	17	64.58

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后中医证候积分比较 见表2。

3.4.3 2组患者治疗前后肝功能比较 见表3。

3.4.4 2组患者治疗前后血脂比较 见表4。

表2 治疗组与对照组治疗前后中医证候积分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 单位:分							
组别	例数	时间	右胁胀痛	恶心欲吐	口干口苦	食欲不振	大便不畅
治疗组	52	治疗前	2.60 $\pm$ 1.40	2.07 $\pm$ 1.50	2.34 $\pm$ 1.06	2.59 $\pm$ 1.37	2.12 $\pm$ 1.57
		治疗后	0.81 $\pm$ 0.98 [#]	0.95 $\pm$ 1.0 [#]	1.67 $\pm$ 0.58 [#]	0.87 $\pm$ 1.1 [#]	1.30 $\pm$ 0.46 [#]
对照组	48	治疗前	2.63 $\pm$ 1.50	2.13 $\pm$ 1.44	2.57 $\pm$ 0.98	2.43 $\pm$ 1.18	2.35 $\pm$ 1.59
		治疗后	1.40 $\pm$ 1.1 [*]	1.26 $\pm$ 1.05 [*]	1.80 $\pm$ 0.68 [*]	1.30 $\pm$ 0.95 [*]	1.73 $\pm$ 0.57 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表3 治疗组与对照组治疗前后肝功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$							
组别	例数	时间	ALT/(U/L)	AST/(U/L)	TBIL/(mmol/L)	GGT/(U/L)	ALP/(U/L)
治疗组	52	治疗前	54.41 $\pm$ 7.40	50.92 $\pm$ 10.51	23.32 $\pm$ 3.20	66.41 $\pm$ 16.42	130.01 $\pm$ 8.90
		治疗后	19.02 $\pm$ 1.80 [#]	21.61 $\pm$ 1.20 [#]	16.70 $\pm$ 2.01 [#]	22.80 $\pm$ 2.50 [#]	72.60 $\pm$ 5.10 [#]
对照组	48	治疗前	57.10 $\pm$ 16.00	60.53 $\pm$ 10.47	29.40 $\pm$ 9.51	62.70 $\pm$ 43.01	92.31 $\pm$ 7.60
		治疗后	25.30 $\pm$ 2.40 [*]	34.02 $\pm$ 2.80 [*]	21.52 $\pm$ 1.41 [*]	35.80 $\pm$ 6.20 [*]	60.10 $\pm$ 2.80 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组治疗前后血脂指标比较 $(\bar{x} \pm s)$ 单位:mmol/L						
组别	例数	时间	CHOL	TG	LDL-C	HDL-C
治疗组	52	治疗前	4.47 $\pm$ 0.26	1.74 $\pm$ 0.17	2.71 $\pm$ 0.19	1.16 $\pm$ 0.04
		治疗后	3.16 $\pm$ 0.22 [#]	1.29 $\pm$ 0.14 [#]	2.10 $\pm$ 0.13 [#]	1.48 $\pm$ 0.06 [#]
对照组	48	治疗前	4.73 $\pm$ 0.16	2.10 $\pm$ 0.28	3.16 $\pm$ 0.15	1.14 $\pm$ 0.05
		治疗后	4.01 $\pm$ 0.21 [*]	1.80 $\pm$ 0.23 [*]	2.61 $\pm$ 0.16 [*]	1.30 $\pm$ 0.07 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

4 讨论

胆结石归属于中医学“胁痛”“胆胀”“积聚”“黄疸”等范畴。《灵枢·胀论》记载：“胆胀者，胁下疼痛，口中苦，善太息。”胆为奇恒之腑，主决断，贮藏和排泄胆汁。《医轨》曰：“胆汁为身五脏、精血、津液所结晶……六腑无此胆汁，则六腑失其传化功能；五脏无此胆汁，则五脏失去接济之力。”胆结石的形成多由于情志不畅、饮食不节、外邪侵袭等原因，使肝脏功能失调，肝失疏泄之功能，胆汁由清变浊，胆汁壅滞不畅，化热生湿，凝结不散，聚而成石。本病病位在胆，与肝脾有密切联系，证属虚实夹杂。肝络失和，肝气郁结，胆腑不通，导致右上腹疼痛；少阳经走行于身体两侧，所以肩背疼痛不适；肝气不畅，气机阻滞，脾胃运化功能失常，肝气犯胃，出现暖气、恶心、呕吐、口苦口干、食欲不振、大便不畅等症状。所以胆结石的病机为肝郁气滞，肝胆不和。苏春芝教授积累多年临床经验，以“疏肝利胆”为大法组成柴胡四金方，临床取得较好疗效。

柴胡四金方是以柴胡疏肝散和半夏泻心汤为基础化裁而成，柴胡疏肝散疏肝理气，半夏泻心汤调和肠胃，两方合用，肝脾同调，既可疏肝理气，又可改善脾胃功能，调畅气机，使疾病向愈。方以辛、苦、微寒的柴胡为君药，疏肝利胆、解肝经之郁热。臣药为苦、寒之黄芩、黄连，清热解毒、化湿浊；清半夏降逆止呕，燥湿化痰，可用于止呕，解胃脘痞闷；当归、党参补益气血，与茯苓、炙甘草合用以补益中焦；白芍凉血活血，柔肝止痛；木香、枳实行气止痛。《本草纲目》曰：“木香乃三焦气分之药，能升降诸气”，《药品化义》曰：“枳实专泄胃实，开导散结，故主中脘以治血分……为血分中之气药，惟此称最”；郁金行气利胆解郁，活血止痛。佐药为海金沙、金钱草清热利湿排石，鸡内金宽中健脾、消食磨胃、化坚消石，与金钱草、海金沙配伍，具有消石排石、运脾利水的作用。炙甘草、生姜、大枣合以健脾胃，滋胃阴，调和诸药为使。诸药合用，共奏疏肝利胆、活血化瘀、通淋排石之功用。

现代临床药理研究表明：柴胡、黄芩药对具有抗感染、利胆保肝等作用，可缓解结石刺激胆囊壁引发的炎症^[8]；郁金具有保肝利胆、调节免疫、降血脂、抗氧化等多种作用^[9]；海金沙含有的黄酮类及三萜类化合物等活性成分及金钱草含有的甾醇、黄酮类等物质都具有利胆、抗炎、排石等作用，能促进胆汁分泌，松弛胆道口括约肌松弛，使结石排出^[10-11]。

本研究结果表明柴胡四金方可以明显改善胆结石患者胁痛、口干口苦、恶心欲吐、大便不畅等临床

症状，缩小结石直径，促进结石排出，改善肝功能血脂水平。但是，关于柴胡四金方的作用机制尚不明确，需要进一步深入研究。

参考文献

- [1] ZENG Q, HE Y, QIANG D C, et al. Prevalence and epidemiological pattern of gallstones in urban residents in China[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2012, 24 (12): 1459.
- [2] 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.
- [3] 刘磊, 韩文豪, 陈涛, 等. 血清胆固醇及肝功能指标对胆结石诊断的意义研究[J]. 河南外科学杂志, 2017, 23 (5): 6.
- [4] CLAVEIN P, BAILLIE J. 胆道疾病的诊断与治疗[M]. 李杨, 王一, 主译. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 263.
- [5] 叶军锋, 吴新民, 张柏苗, 等. 《2016年欧洲肝病学会临床实践指南: 胆石病的预防、诊断和治疗》推荐意见[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32 (8): 1446.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胆石症中西医结合诊疗共识意见(2017年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26 (2): 134.
- [7] 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.
- [8] 张程亮, 兰露露, 任秀华, 等. 柴胡黄芩药对的基础研究探析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21 (1): 33.
- [9] 蔡艳虹, 林坤河, 甘国勇, 等. 桂郁金化学成分、药理作用及质量评价研究进展[J]. 中国药物评价, 2018, 35 (6): 423.
- [10] 肖广远, 张静喆. 金钱草在肝胆疾病中应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15 (5): 73.
- [11] 岑庚钰, 蒙小丽, 梁远芳, 等. 海金沙化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27 (14): 48.

第一作者: 赵宇玲(1992—), 女, 硕士研究生, 中医内科学专业。

通讯作者: 苏春芝, 医学硕士, 主任医师, 教授。13722859168@163.com

修回日期: 2020-01-24

编辑: 强雨叶

