

· 论著 ·

四逆散合复方茵陈蒿汤加减治疗老年慢性胆固醇结石性胆囊炎急性发作(肝胆湿热证)的疗效

朱红玲* 刘明磊 杨 涛

开封市第二中医院内二科 (河南 开封 475000)

【摘要】目的 以收集的老年慢性胆固醇结石性胆囊炎急性发作为研究对象, 中医证型均为肝胆湿热证, 观察四逆散合复方茵陈蒿汤加减治疗效果, 为临床指导治疗提供重要参考依据。方法 选取2020年1月到2022年5月在开封市第二中医院进行治疗的老年慢性胆固醇结石性胆囊炎患者作为研究对象, 经纳入标准、排除标准以及样本量估算后, 最终纳入100例患者。分组方法选取随机数字表法, 对照组、观察组, 均50例。对照组患者采用常规对症治疗, 观察组在其基础上增加四逆散合复方茵陈蒿汤加减治疗。两组患者均连续干预5d。统计两组综合疗效、实验室相关指标如NF- κ B、CCK及CRP、TNF- α 水平。结果 治疗5 d后, 观察组的综合疗效明显优于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗5 d后的血清NF- κ B、CCK及CRP、TNF- α 水平均明显降低, 且观察组明显低于对照组($P<0.05$)。结论 对于老年慢性胆固醇结石性胆囊炎急性发作患者, 在常规对症治疗的基础上, 再增加四逆散合复方茵陈蒿汤加减治疗, 可以有效提高综合疗效, 此种治疗作用可能与其改善NF- κ B调控、抑制炎症等相关机制, 调控胆汁的分泌及排泄过程有关, 具有应用到医学临床的价值, 值得去推广应用。

【关键词】胆固醇结石; 胆囊炎; 肝胆湿热证; 四逆散; 茵陈蒿汤; 疗效

【中图分类号】R364.2+5

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.03.020

Curative Effect of Sini Powder Combined with Yinchenhao Decoction on Acute Attack of Chronic Cholelithiasis Cholecystitis in the Elderly

ZHU Hong-ling*, LIU Ming-lei, YANG Tao.

The Two Families, The Second Middle School Hospital of Kaifeng, Kaifeng 475000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the acute incidence of chronic cholesterol calculous cholecystitis in the elderly, and to observe the therapeutic effect of Sini SAN combined with compound Yinchenhao decoction, and to provide an important reference for clinical treatment. *Methods* Elderly patients with chronic cholesterol calculous cholecystitis treated in the Second Middle School Hospital of Kaifeng City from January 2020 to May 2022 were selected as research objects. After the inclusion criteria, exclusion criteria and sample size estimation, 100 patients were finally included. Grouping methods Random number table method was selected, control group, observation group, 50 cases. The control group was treated with conventional symptomatic treatment, and the observation group was additionally treated with Sini SAN combined with compound Yinchenhao decoction. Both groups were continuously treated for 5 days. Comprehensive efficacy, laboratory-related indexes such as NF- κ B, CCK, CRP and TNF- α levels were counted in the two groups. *Results* After 5 days of treatment, the comprehensive efficacy of the observation group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$). The levels of NF- κ B, CCK, CRP and TNF- α in 2 groups were significantly decreased after 5 days of treatment, and the observation group was significantly lower than the control group ($P<0.05$). *Conclusion* For elderly patients with acute onset of chronic cholesterol calculous cholecystitis, on the basis of conventional symptomatic treatment, adding Sini SAN combined with compound Yinchenhao decoction plus or less treatment can effectively improve the comprehensive curative effect. This therapeutic effect may be related to improving the regulation of NF- κ B, inhibiting inflammation and other related mechanisms, regulating the secretion and excretion of bile. It has the value of application to medical clinic and is worth popularizing and applying.

Keywords: Cholesterol Stone; Cholecystitis; Liver and Gallbladder Damp Heat Syndrome; Sinisan; Yinchenhao Decoction; Curative Effect

慢性的胆固醇结石性胆囊炎疾病是一种胆囊慢性炎症^[1], 近年来发病率逐渐上升, 特别是对于老年人, 是由长期存在的胆囊结石所引起, 往往表现症状不明显, 患者可能为反复右上腹难受; 也可能会出现急性的发作, 一般表现为上腹部的疼痛, 体温升高或出现黄疸等症状。针对老年人出现的慢性胆固醇结石性胆囊炎的急性发作, 现阶段国内的医院临床主要以抗菌、解痉、止痛和利胆等诊疗方法为主, 该方法往往可以有效的改善患者的临床症状, 但是由于中转外科手术的治疗占比仍较高, 所以也会存在胆石有所残留、再生以及术后出现肝内和胆管结石等后续问题, 这些问题都难以得到很好的解决^[2]。当前, 四逆散合复方茵陈蒿汤在胆石性胆囊炎治疗中已经得到了临床证实^[3], 与外科手术比较, 该治疗方法具有轻微创伤、患者接受度高等很多优势, 对于轻度患者更有好处。本研究深入研究四逆散合复方茵陈蒿汤治疗的疗效, 通过观察核因子- κ B、胆囊收缩素(CCK)和炎症因子水平的变化进一步分析这一中药的临床疗效, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月到2022年5月在开封市第二中医院进行治疗的老年慢性胆固醇结石性胆囊炎患者作为研究对象, 经纳入标准、排除标准以及样本量估算后, 最终纳入100例患者。将100例患者经随机数字表法进行分组干预, 即观察组 and 对照组, 均50例, 观察组男患者21例, 女患者29例; 年龄63-81岁, 平均年龄(69.70 $\pm$ 8.48)岁; 发病天数1-3d, 平均天数(1.82 $\pm$ 0.76)d; 黄疸患者20例, 合并高血压者26例, 冠心病者24例, 高脂血症者17例, 糖尿病者12例。对照组男患者20例, 女患者30例; 年龄61-78岁, 平均(68.41 $\pm$ 8.16)岁; 发病天数1-3d, 平均天数(1.63 $\pm$ 0.73)d; 黄疸患者17例, 合并高血压者23例, 冠心病者21例, 高脂血症者16例, 糖尿病者11例。两组肝胆湿热证患者的一般资料无明显差异($P>0.05$), 具有可实验性。

1.2 方法 对照组采用常规方法治疗。具体为: 250mL氯化钠+0.2g盐酸左氧氟沙星片(悦康药业集团有限公司, 国药准字H20084528, 0.1g), 静脉滴注方式给药, 2次/d; 替硝唑片(山西

【第一作者】朱红玲, 女, 主治医师, 主要研究方向中西医结合肝胆脾胃。E-mail: hnzhzhu2022@163.com

【通讯作者】朱红玲

津华晖星制药有限公司, 国药准字H20023791, 0.5g)+100mL氯化钠, 1次/d; 静脉滴注10mg氢溴酸山莨菪碱片(安徽昌宏制药厂, 国药准字H34023847, 5mg), 2次/d; 口服硫酸镁(河北武罗药业有限公司, 国药准字H13022977, 50g), 3次/d。

观察组患者给予四逆散合方茵陈蒿汤加减, 该药方材料及材料的含量为: 30g茵陈蒿, 30g金钱草, 18g白芍, 12g柴胡, 12g枳实, 生大黄、山栀子、黄芩、广郁金青陈皮和10g的枳壳各, 质量均为6g的炙甘草、厚朴。加减治疗的配方为: 发热者加蒲公英、金银花药物各30g、连翘10g; 腹部胀痛者加用6g广木香, 10g大腹皮。考虑到本研究均为年龄较高的患者, 80岁以上的患者减低至1/2, 同时可适当加入黄芪、党参、白术等以保脾胃、补中气。每天一剂药方, 通过水煎之后提取药汁300ml左右, 每天最好分开2次口服。两组治疗时间均为五天。

1.3 观察指标 将两组治疗五天前后的症状体征、影像学、血清指标、中医证候积分的变化作为观察指标用以分析疗效; 治疗前及治疗5d后, 比较两组血清NF-κB、CCK及C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。

1.4 疗效标准 综合疗效评价^[4]。显效: 用药5d后, 各项临床表现消失, 血常规基本正常, 超声显示胆管壁或胆囊壁厚度、透声度和毛糙程度中至少2项明显改善; 有效: 用药5d后, 临床表现基

本消失, 血常规基本正常, 超声显示胆管壁或胆囊壁厚度、透声度和毛糙程度中至少有1项出现好转。无效: 患者患病表现未达到有效的判别标准甚至加重。

1.5 统计学分析 采用SPSS 25.0统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 分析采用t检验; 计数资料以例数或率表示, 比较采用 χ^2 检验。P<0.05, 差异显著。

2 结果

2.1 两组患者治疗的临床疗效比较分析 观察组的总有效率为94.00%, 明显高于对照组的(78.00%, P<0.05), 见表1。

2.2 两组治疗前后血清NF-κB、CCK、CRP、TNF-α水平的比较 治疗5d后, 两组血清NF-κB、CCK、CRP、TNF-α水平均明显降低(P<0.05); 且观察组明显低于对照组(P<0.05), 见表2。

表1 两组患者治疗的临床疗效比较分析[n(%)]

组别	病例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	50	21(42.00)	26(52.00)	3(6.00)	47(94.00)
对照组	50	14(28.00)	25(50.00)	11(22.00)	39(78.00)
χ^2 值					2.428
P值					0.015

表2 两组治疗前后血清NF-κB、CCK、CRP、TNF-α水平比较

组别	时间	病例数	NF-κ(n g/L)	CCK(pmol/L)	CRP(mg/L)	TNF-α(n g/mL)
观察组	治疗前	50	78.73±17.98	4.15±1.46	38.56±18.10	10.59±4.56
观察组	治疗5d后	50	39.23±14.59	2.84±0.95	21.47±8.35	4.35±1.95
对照组	治疗前	50	77.30±16.08	4.02±1.45	34.19±14.05	10.18±3.03
对照组	治疗5d后	50	51.15±17.66	3.64±1.30	28.96±10.21	5.72±2.08

3 讨论

近些年来, 结石性胆囊炎的发病率逐渐上升^[5]。关于结石性胆囊炎疾病的发病原因尚且需要进一步探讨, 但目前研究学者认为此类疾病的发生与导管堵塞或胆囊结石嵌顿所引起, 由于胆囊内的炎症可能会引起胆囊及其附近组织出现粘连现象, 同时造成胆囊壁血液的循环不正常, 也可能会引发胆囊水肿甚至充血^[6]。胆石形成的一个重要因素是胆囊的收缩能力降低^[7]。CCK及其受体主要作用是收缩胆囊, 与此同时还具有调节胆汁的作用, 另外CCK还可以结合CCK-AR, 介导G蛋白相关信号通路, 进一步促进胆囊的收缩。相关研究报道, 胆石症患者是因为存在胆囊壁CCK-AR降低的现象, 以及对CCK的作用敏感性降低, 导致其无法与CCK正常结合, 削减了CCK释放的负反馈过程, 与此同时, 导致血清CCK的水平升高是因为代偿性增加了内源性CCK的不断合成和分泌^[8]。NF-κB是基因转录过程中, 参与调控过程的一种重要因子, 其主要作用为调节相关因子合成, 进而参与机体炎症反应过程, 最终参与疾病的发生和发展。胆囊炎症与NF-κB关系密切, 胆囊缺血缺氧或者胆汁淤积等都可以促进NF-κB的表达, 而进行积极纠正相关因素后, NF-κB的表达也会明显地降低^[9]。胆囊炎(结石性)急性发作的过程中血清TNF-α和CRP的水平常常显著升高。老年结石性胆囊炎急性发作患者血清CCK、NF-κB、CRP、TNF-α水平均明显高于正常老年体检者, 与以往的研究^[10]结论基本一致。因此, 血清CCK、NF-κB及炎症因子水平的监测对疗效评估有重要作用。

茵陈蒿汤中茵陈、黄芩均具有镇痛解热、消炎以及改善机体的免疫能力的作用^[11]; 生大黄、金钱草主要发挥调节胆汁的功效, 同时改善胆囊运动, 促进胆石排出, 增强胆囊的收缩性。茵陈蒿汤是通过调控胆固醇的代谢, 进而影响胆固醇的转运, 减少肝内胆固醇积累, 调整胆汁流速, 有效改善胆囊中胆固醇、磷脂和胆汁酸的不平衡状态, 进而共同发挥阻止胆固醇结石进展的作用^[12]。另外, 本研究基于的理论, 依据患者的年龄及其病情适当调整用药剂量, 能有效降低柴胡等对人体重要的脏器造成损害的

可能性, 而在茵陈蒿汤中适当加入黄芪等药物, 可提高机体的免疫力, 而且有可能会进一步优化治疗的效果。

综上所述, 对于老年慢性胆固醇结石性胆囊炎急性发作患者, 在常规对症治疗的基础上, 再增加四逆散合方茵陈蒿汤加减治疗, 可以有效提高综合疗效, 其发挥作用效果与其通过改善NF-κB调控, 抑制炎症基因的表达, 调控胆汁的分泌及相应排泄过程有关, 具有医学的临床应用价值, 值得去推广应用。但由于本研究的患者数目比较少, 需要统计更多的患者数据来证明本研究的结果。

参考文献

- [1] 白志锋. 穴位贴敷联合熊去氧胆酸胶囊治疗慢性胆固醇结石性胆囊炎临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(1): 100-102.
- [2] 姜慧鑫, 胡建功. 消石利胆胶囊与熊去氧胆酸胶囊联合治疗慢性胆固醇性结石性胆囊炎的效果观察[J]. 养生大世界, 2021(4): 7.
- [3] 戚发田, 戚鹏飞, 崔勇. 胆囊后-前三角联合入路腹腔镜胆囊切除术治疗慢性结石性胆囊炎效果分析[J]. 河南外科学杂志, 2022, 28(1): 65-67.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 胆囊炎中医诊疗规范专家共识意见[J]. 北京中医药, 2012, 31(12): 944-948.
- [5] 桑节峰, 谷佃宝, 张健等. 多层螺旋CT在胆囊结石合并胆囊炎患者腹腔镜胆囊切除术前的评估价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(12): 75-78+126.
- [6] 许汝娟. 螺旋CT与MRCP在慢性胆囊炎临床诊断中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志 2016, 14(08): 43-45.
- [7] 刘剑, 王彦, 张建东. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎的临床效果[J]. 中国卫生标准管理, 2022, 13(4): 26-29.
- [8] 霍健, 赵妍, 贾晓龙. 血清CXCL16、CCK-18在胆石症患者中的表达水平及临床意义[J]. 国际消化病杂志, 2019, 39(4): 275-280.
- [9] 王征. 胆总管梗阻致急性胆囊炎与梗阻解除后胆囊病理, 胆囊组织中NF-κB表达, 血清及胆囊组织中IL-8、内皮素变化的研究[D]. 河北: 河北医科大学, 2010.
- [10] 李丕雄. 大柴胡汤合茵陈蒿汤加味为主治疗急性胆囊炎62例[J]. 中国保健营养, 2020, 30(4): 356-357.
- [11] 张会珍. 清化利胆汤对急性胆囊炎患者胆囊区压痛及血清WBC和T-BIL的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2022, 54(3): 309-310, 313.
- [12] 吕迎春, 蔡翠珠, 马贞. 四逆散合复方茵陈蒿汤加减治疗老年慢性胆固醇结石性胆囊炎急性发作(肝胆湿热证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(3): 503-506.

(收稿日期: 2022-06-23) (校对编辑: 朱丹丹)