

临床报道

肝胆结石片治疗胆石病的研究

谢石方¹ 叶绍均¹ 万尧德² 林世富³ 韩盛奎⁴ 张光华⁵ 黄大熔⁶

摘要 肝胆结石片与胆通对照临床验证 435 例胆石病例,改善临床症状和体征的总有效率,肝胆结石片组为 93.9%,胆通组为 72.8%($P<0.005$)。本品和胆通均连续服药 3 个月 after 做影像学(B 超),复查受治者胆石变化比较,溶石总有效率治疗组为 75.20%,对照组为 47.27%。试管溶石试验、动物体内药效试验显示,本品对人体三种结石(胆红素结石、胆固醇结石、混合结石)均有不同程度的溶石和防石作用。对胆红素结石和混合结石的溶石和防石作用较强。

主题词 胆结石/中医药疗法 @ 肝胆结石片

1 临床观察

1.1 临床资料:本期验证各类胆石病 435 例,男性 161 例,女性 274 例。年龄最小 18 岁,最大 65 岁,平均 46.2 岁。胆囊结石 184 例(42.3%),肝内胆管结石 160 例(36.8%),胆总管结石 91 例(20.9%);多数患者有程度不等的上腹不适,右上腹痛,胀满、嗝气、口苦咽干及莫菲氏征阳性等症体征。

1.2 诊断及纳入标准:按全国标准,即有典型胆石病史、症状及阳性体征,有必要的化验及影像学检查依据。年龄在 18~65 岁之间,B 超测定胆囊结石 $\leq 0.5\text{cm}$ 的单发或多发结石,胆总管结石 $\leq 1.0\text{cm}$,肝内胆管结石 $\leq 0.5\text{cm}$ 者。

排除标准:胆石病并发急性梗阻性化脓性胆管炎、急性化脓性胆囊炎及坏疽性胆囊炎,结石嵌顿引起胆囊积液或积脓或积血,胆囊穿孔

腹膜炎,胆囊萎缩充满结石,胆管或 Oddi 氏括约肌狭窄,胆囊或胆管肿瘤,合并心、肝、肾及血液系统有严重原发性疾病或功能严重损害者,精神病患者,年龄 18 岁以下或 65 岁以上者,妊娠及哺乳期妇女,对药物过敏者。

1.3 分组及治疗方法:由华西医科大学附属第一医院、成都中医药大学附属医院、四川省人民医院和成都军区总医院等四家医院组成验证协作组。以本品与胆通对比,将符合纳入标准的病例,按随机化原则设肝胆结石片组 250 例和开放组 75 例,服肝胆结石片(采用牛胆汁浸膏、鸡内金、枳壳、香附、吴茱萸、高良姜、建曲等中药制成的无糖口服片剂,经四川省药检所质量检验符合规定)每次 3.0g,每天 3 次,连续服药 3 个月;对照组 110 例,服胆通(德国爱活大药厂生产)每次 0.1g,每日 3 次,连续服药 3 个月。各组均不另服其他药物。完成疗程后由同一医院的同一影像学仪器复查比较,评定疗效结果。

1.4 疗效分析

1.4.1 疗效评定标准:按全国胆石病疗效评定标准。治愈:症状、体征消失,影像学复查结石完全消失;显效:症状、体征明显减轻,影像学复查结石缩小或减少 1/2;有效:症状、体征有减轻,影像学复查结石较治疗前有减少或缩小。无效:症状、体征无改善,影像学复查结石无变化。

1.4.2 治疗结果:经 3 个月治疗行 B 超复查,肝胆结石片组 250 例中,治愈 81 例(32.4%),显效 54 例(21.6%),有效 53 例(21.2%),无效 62 例(24.8%);胆通组 110 例分别为 13 例(11.8%)、16 例(14.6%)、23 例(20.9%)、58 例(52.7%)。前者总有效率为 75.2%,后者为 47.3%($P<0.05$)。附表示,肝胆结石片对胆总管结石治愈率最高,对肝内肝管结石有效率最

1 四川旭华肝胆肾结石研究所,四川省成都市琴台路 16 号(610015)

2 四川省中药研究所

3 华西医科大学附属第一医院

4 四川省人民医院

5 成都中医药大学附属医院

6 成都军区总医院

收稿日期:1996-07-08

高,对胆囊结石疗效稍差。胆通组中胆囊结石治愈率最低,对三种结石有效率均在50%左右。

3个月治疗后对两组症状、体征的观察表明,肝胆结石片组总有效率为93.9%,胆通组为72.8%,前者明显高于后者($P<0.05$)。

服用肝胆结石片的开放组75例中,治愈31例(41.3%),显效25例(33.3%),有效9例(12.0%),无效10例(10.3%),总有效率为89.7%。对三类结石的疗效,与随机组相一致。

附表 两组治疗后B超复查疗效比较

结石种类	例数	治愈例(%)	显效例(%)	有效例(%)	无效例(%)
胆囊结石					
肝胆结石片	104	18(17.3)	18(17.3)	28(26.9)	40(37.5)
胆通	48	4(8.3)	8(16.7)	10(20.8)	26(54.2)
肝内胆管结石					
肝胆结石片	102	39(37.7)	29(28.2)	21(20.3)	14(15.6)
胆通	32	5(15.6)	4(12.5)	6(20.0)	17(53.1)
胆总管结石					
肝胆结石片	44	24(54.6)	7(15.9)	4(9.1)	9(20.5)
胆通	30	4(13.3)	4(13.3)	7(23.3)	15(50.0)

2 实验研究

2.1 试管溶石试验:将人体胆总管结石、肝内胆管结石和胆囊结石经醋酸酐法定性分析分型后洗净分置三组,每组15支清洁玻璃瓶,第一组每支瓶内装胆红素结石100mg,第二组每支瓶内装胆固醇结石100mg,第三组每支瓶内装混合结石100mg,分别加入肝胆结石片药液、胆石通药液、胆通药液,置37℃恒温静置。每两天更换药液1次,连续浸泡10天,倾倒入上清液后干燥残石,用精密扭力天平称残石重量,比较各种药液分别浸泡三种人体结石的减重率为13.63%、7.4%、8.36%,显示本品对三种结石均有不同程度的溶石作用,尤其对胆红素结石和混合结石溶石作用较强,并优于另二个给药组。

2.2 动物药效试验:以肝胆结石片粉剂、胆石通粉剂、胆通粉剂,分别用1%西黄芪胶液配制成相当于人体剂量32倍的混悬乳剂,实验动物为花色豚鼠78只,Ⅰ级合格小鼠40只,Wistar

Ⅰ级合格大鼠40只和净化家犬(年龄6~12月,经3次驱虫)作以下药效试验。

2.2.1 防石作用试验:将成石饲料喂养的豚鼠(成石饲料由基础饲养加高脂饲料组成),分设上述三种药品组,连续喂养98天后测定血清和胆汁中游离胆红素、胆固醇、胆汁酸水平,并比较动物胆囊成石率。结果显示,本品可使试验豚鼠的成石率由88.9%下降至11.1%,使胆汁和血清游离胆红素和胆固醇水平降低,提高总胆酸含量而具有良好的防石作用,与其他二个给药组比较有显著差异。本品对正常动物血清、胆汁中胆固醇、总胆酸及几种胆红素无明显影响。

2.2.2 其他药效试验:以肝胆结石片与胆石通、胆通、醋酸可的松、氨基比林等分别对比观察其他各项药效试验。肝胆结石片对醋酸所致小鼠扭体反应及甲醛所致小鼠舔足次数试验,有良好的镇痛作用;对角叉菜胶致大鼠发热试验,有良好的解热作用;对大鼠胆汁分泌有明显的利胆作用;对大鼠排尿量有良好的利尿作用;对乙酰胆碱、5-羟色胺、氯化钡致豚鼠新鲜离体回肠肌痉挛有松弛平滑肌的解痉作用;试管法和平板法抗菌试验显示,对沙门氏菌、甲型溶血性链球菌、乙型溶血性链球菌、肺炎球菌、金黄色葡萄球菌5种细菌,均有抑菌和杀菌作用。

2.2.3 毒性试验:急性毒性试验,小鼠体重轻微下降,并有一过性稀便,无小鼠死亡,LD₅₀无法求出。慢性毒性试验动物体重增长速度呈相对距离减慢,未见更大幅度下降,无大鼠死亡,未见其他不良反应。对大鼠的血象、肝功能、肾功能检测,未见不良反应。对动物多脏器做病理组织切片检查,均未发现异常。三项致突变试验药品各剂量均无致突变作用。

3 讨论

胆石病在我国人群的发病率已达10%^[1],其中肝内外胆管结石约占50%^[2]。大多数患者是25~55岁的青壮年(本组平均年龄46.2岁)。足见本病对我国社会劳动力危害严重。

根据胆石的化学成分,胆固醇结石多见于胆囊内,胆红素结石多见于胆管,混合结石胆囊胆管均可能发生。对胆石病的治疗,外科手术治

疗单纯胆囊结石虽较满意,但某些年老伴发严重重心、脑、肾疾病者,很难承受手术创伤。对于胆管结石,尤其肝内胆管结石,手术效果仍不尽人意,迄今术后残石或复发结石仍高达 38.2%,近期病死率 18.2%^[3],自 1971 年报道鹅去氧胆酸能降低胆汁中胆固醇的饱和度,从而为口服溶石治疗奠定了基础,自此,国内外学者积极探索这一途径。迄今文献报告口服鹅去氧胆酸(CDCA)、熊去氧胆酸(UDCA)治疗胆固醇结石,疗程 24 个月,治愈率为 13.5%^[1],但停药后两年内结石复发率 50%^[4]。不仅价格昂贵,而且有腹泻、皮肤瘙痒、谷丙转氨酶升高,部分病人血糖升高等副作用。口服溶解胆红素结石和混合结石的药物至今尚无报道。

本品系纯中药制剂。经体外溶石试验对三种胆石均有不同程度的溶石作用。尤以溶解胆红素结石和混合结石作用更强。动物体内药效试验显示本品能调节体内胆红素和胆固醇代谢,使成石动物血清及胆汁中游离胆红素和胆固醇水平降至正常,提高胆汁中胆汁酸水平,使动物成石率由 88.9%下降为 11.1%,具有溶石

和防石药效。动物试验还显示本品具有消炎、镇痛、解痉、利胆、抑菌、解热、利尿作用。毒性试验证明本品无明显毒副作用,致突变试验阴性。

肝胆结石片与胆通胶囊作临床对照验证 435 例胆石病患者,肝胆结石片的治疗组和开放组对改善患者症状、体征疗效均优于胆通组,治疗后 B 超复查溶石疗效亦明显优于胆通组。

综上所述,本品对各类胆结石具有广谱、高效、无毒副作用、服用方便等特点,既能改善症状、体征,又有较好的消溶石等作用,尤其对胆红素结石为主的肝内外胆管结石有较好的疗效。不失为内科治疗胆石病的一种有效药物。

4 参考文献

- 1 陈淑珍. 胆石病非手术疗法. 实用外科杂志 1991;11(8,9): 444.
- 2 裘法祖. 外科学. 第 3 版. 北京:人民卫生出版社,1990: 537.
- 3 叶维法. 临床肝胆病学. 第 1 版. 天津科学技术出版社, 1992: 995.
- 4 吴阶平. 等. 外科学. 北京:人民卫生出版社,1988: 1250.

注:本工作获国家中医药管理局 1994 年度科技进步三等奖,本项目为 1996 年国家星火项目(96B101D8120007)

脑溢血并脑梗塞 1 例治验

谢 存 柱*

病例:高某某,女,78 岁,于 1994 年 10 月 5 日上午 9 时因头痛呕吐半天入院。体检:体温 35.3℃,脉搏 110 次/分,呼吸 20 次/分,血压 21.94/13.97kPa,急性痛苦面容,双瞳孔等大等圆,对光反射存在,颈软无抵抗感,左下肺可闻及湿性罗音,生理反射存在,病理反射未引出。舌偏红苔薄白而干,脉弦浮细数。体检后约 1 小时后,患者突然出现神志昏迷,四肢抽掣,大小便失禁,瞳孔缩小,对光反射减弱,眼球左斜视,巴氏征可疑,膝腱反射未引出。颈部抵抗感弱阳性。血压升至 32/18.7kPa,尿糖++++,大便潜血++,空腹血糖 9.1mmol/L,尿素氮 10mmol/L,肌酐 200μmol/L。10 月 20 日头颅 CT 扫描示:左侧小脑半球出血,血肿约 2.34×2.26cm²,CT 值 49Hu,第 IV 脑室轻度受压;双侧尾

状核体部腔隙性脑梗塞,病灶<1cm;老年性脑改变。

中医诊断:中风(肝风暴涨,风邪中脏,气血逆乱);西医诊断:脑溢血合并脑梗塞,高血压并脑动脉硬化,左下肺部感染,糖尿病并肾功能不全。

治疗经过:肌注利血平 1mg,使血压维持 18.7/12kPa 左右;肌注速尿 40mg,待血糖降至 6.3mmol/L 以下时,改用 20%甘露醇 250ml 静脉滴注;清开灵针 30ml、丹参针 16ml 静脉滴注;CT 检查明确为脑出血后停用。后改用抗纤针、抗生素、人血白蛋白、补充能量,保持水电解质平衡。中药生脉饮加味:红参 5g,太子参 30g,天冬 12g,五味子 10g,天麻 15g,茯苓 60g,茅根 15g,草薢 10g,甘草 6g。随证出入 3~5 味,水煎浓缩至 100ml,用滴管滴入口腔内,每次 5~10ml,分数次滴完,经上述治疗,患者昏迷半昏迷 20 天后,已清醒,大小便能自控,逐步进食,坐立,扶持走动,化验检查已恢复或基本正常,好转出院。随访 1 年,基本正常。

* 云南省昆明市西山区人民医院(650100)

收稿日期:1996-02-26

ABSTRACTS OF ORIGINAL ARTICLES

Clinical Study on Acupunctuer Treatment of Simple Obesity.

Liu Zhicheng, Sun Fengmin, Hu Kui

It was reported in this paper that among the 919 cases of simple obesity of the type of excessive-heat in the gastro-intestinal tract, 198 cases were cured, 230 were markedly effective, 418 were effective, and 73 ineffective by a course of treatment, the total effective rate being 92.1%.

Authors' address: Nanjing University of TCM, Nanjing 210029

Key words: Obesity / Acu--moxibustion therapy
(Original article on page 155)

Investigation of Cholelithiasis Treated with Gandan Jieshi (Stones of Liver and Gallbladder) Tablet.

Xie Shifang, Ye Shaojun, Wan Yaode, et al.

Four-hundred thirty five cases of cholelithiasis were treated by Gandan Jieshi Tablet (GJT), with Dantong Tablet as control, the total effective rates being 93.94% and 72.84% respectively ($P < 0.005$). Both remedies were administered for 3 successive months, followed by B-ultrasonic exam for comparison of the changes of the stones. The total effective rate for the dissolution of stones were 75.20% and 47.27% in the treatment group and control group respectively. Test-tube dissolving test, in vivo pharmaco-dynamic test in animals all revealed that for 3 kinds of stones (bilirubin, cholesterol and mixed stone), the GJT yielded both dissolving and preventing action to different degrees, being stronger for the first and last kinds of stone.

Authors' address: Xuhua Institute for Renal and Cholelithiasis, Chengdu 610012

Keywords: Cholelithiasis / TCM therapy @ Gandan Jieshi Tablet

(Original article on page 158)

Therapeutic Effect of Kushen (Radix Sophorae Flavescentis) Erchen Decoction (KED) on Mycotic Esophagitis.

Guo Dianwu, Wang Lixia, Liu Zhenzhuang, et al.

The patients of mycotic esophagitis, all treated during the period 1986.1—1995.12, were divided into and treated by , on a voluntary basis, KED group (36 cases) and mycostatin as control (32 cases), the cured rates and total effective rates being 72.2%, 94.4% respectively for the former and 40.6%, 62.5% respectively for the latter. This suggested that, the effect of KED of mycocide, improvement of regeneration of esophageal mucosa and elimination of disturbance of esophageal movements was superior to mycostatiin.

Authors' address: Baotou Railway Hospital, Baotou, Inner Mongolia 014040

Keywords: Esophagitis / microbiology esophagitis / TCM therapy @Kushen Erchen Decoction

(Original article on page 163)

Biochemical Study on TCM Treatment of Schizophrenia Based on Syndrome Typing.

Zhang Liangdong, Zhou Gang, Jin Zongyu, et al.

One-hundred twenty-three cases of schizophrenia were classified as the following types: inner disturbance by phlegmatic fire (IDPF), exuberant fire due to yin-depletion (EFYD), inner obstruction of phlegmatic dampness (IOPD) and Yang depletion (YD). Sixty-six cases were treated as integrated Chinese and western medicine group (66 cases) and western drug group (57 cases). Observation by dose-score table analysis and 3-year following exam all showed that the results of integrated group was superior to the western drug group. The contents of β -EP in IOPD and YD types were increased from sub-normal level after therapy. The contents of NT in IDPF group was dropped to normal after treatment; while that in the other 3 groups were all distinctively increased, demonstrating that there was biochemical basis for the treatment based on syndrome typing.

Authors' address: Shanghai Center for Mental Hygiene, Shanghai 200030

Keywords: Schizophrenia / TCM therapy treatment based on differential diagnosis of syndromes

(Original article on page 173)