

中正丹治疗肝胆气滞型胆囊功能性障碍 68 例临床观察

李如萍¹ 王一卓¹ 王娜²

摘要 目的:观察中正丹治疗肝胆气滞型胆囊功能性障碍的疗效。方法:将 131 例患者随机分为两组,治疗组 68 例,用中正丹治疗,对照组 63 例,用西沙必利治疗,比较两组疗效。结果:两组总体疗效相当,治疗组在缓解疼痛、协调胆囊动力方面与对照组比较差异无显著性($P>0.05$),但在改善全身症状方面明显优于对照组($P<0.05$)。治疗组未见副作用,对照组出现头晕、嗜睡、腹泻等副作用。结论:中正丹治疗肝胆气滞型胆囊功能性障碍疗效肯定,且副作用较西沙必利少,值得推广应用。

主题词 胆囊疾病/中医药疗法 肝胆气滞/中医药疗法 @ 中正丹

Clinical Observation on 68 Cases of Gallbladder Dysfunction with Liver and Gallbladder Qi-Stagnation Type Treated with Zhongzheng Dan

Li Ruping¹, Wang Yizhuo², Wang Na²

(1. Handan TCM Hospital Affiliated to Hebei Medical University, Hebei 056001; 2. Hospital of Beijing University of Aviation and Astronautics)

Objective: To observe therapeutic effect of Zhongzheng Dan on gallbladder dysfunction of liver and gallbladder Qi-stagnation type. **Methods:** 131 cases were randomly divided into two groups, the treatment group of 68 cases were treated with Zhongzheng Dan and the control group of 63 cases with Cisapride. Their therapeutic effects were compared. **Results:** The total therapeutic effects of the two groups were similar, and the treatment group in relieving pain and coordinating motive power of gallbladder was not significantly different with the control group ($P>0.05$), but was significantly superior to the control group in improving general symptoms ($P<0.01$). Any adverse reaction was not found in the treatment group but dizziness, lethargy, diarrhea and other adverse reactions were found in the control group. **Conclusion:** Zhongzheng Dan has a definite therapeutic effect on gallbladder dysfunction of liver and gallbladder Qi-stagnation type, with less adverse effects than Cisapride.

Key Words Gallbladder disease/TCM therapy; Qi-stagnation of liver and gallbladder/TCM therapy; @ Zhongzheng Dan

胆囊功能性障碍是指胆囊收缩失调,导致胆源性疼痛,检查发现胆囊排空异常,临床症状呈间歇性出现。虽然客观检查可以发现异常,但临床症状的出现与异常检查结果在时间上往往不一致^[1]。我们自 2003 年 3 月~2004 年 10 月采用自拟中正丹治疗肝胆气滞型胆囊功能性障碍 68 例,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:将符合病例纳入标准的 131 例患者随机分为治疗组和对照组。治疗组 68 例,男 27 例,女 41 例;年龄 21~59 岁,平均 35.2 岁;病程 3 个月~7.5 年,平均 6.9 个月。对照组 63 例,男 23 例,女 40 例,年龄 20~57 岁,平均 34.6 岁;病程 3 个月~6.3 年,平均 7.3 个月。两组性别、年龄、病程等比较,差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准:凡具备以下 3 项者,可以确诊为胆囊功能性障碍^[1]:(1)上腹或右上腹中度或重度疼痛,持

续时间 20 分钟以上,反复发作至少 3 个月;(2)检查发现胆囊功能异常;(3)未发现引起症状的解剖结构等异常。同时符合中医肝胆气滞证型的诊断标准^[2],即右上腹胀满、窜痛,善太息,精神抑郁,或急躁易怒,疼痛发作常与情志有关,纳呆,胸闷气短,暖气频作,口苦,呕恶,苔薄白或微黄,脉弦。

1.3 病例排除标准^[1]:(1)胰腺、肝及胆囊、胆道结石或炎症性疾病、肿瘤;(2)奥狄括约肌功能障碍;(3)全身系统疾病,如糖尿病、肝硬化等。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组用自拟中正丹(柴胡、白芍、陈皮、香附、川楝子各 10g,川芎、龙胆草、木香各 6g。由本院制剂室制成胶囊,每粒含生药 0.5g)治疗。每次 6 粒,每日 3 次。对照组给予西沙必利(西安杨森制药有限公司生产,批号 021120758),每次 5mg,每日 3 次。两组均治疗 3 周后统计结果。嘱患者忌高脂饮食,忌酒。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 临床症状评分:采用症状计分法,按右上腹疼痛和全身症状计分。无症状计 0 分;轻度:症状较轻,不

基金项目:河北省邯郸市科技局科研课题(04062-2)

1 河北医科大学附属邯郸市中医院消化科,河北省邯郸市和平路 311 号(056001)

2 北京航空航天大学校医院

收稿日期:2004-08-30;修回日期:2004-11-09

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

影响日常生活和工作,计2分;中度:症状较重,影响日常生活和工作,计4分;重度:症状严重,难以忍受,需要立即就医或用药治疗,计6分。

2.2.2 胆囊容积及排空率计算:(1)脂餐实验:禁食12小时以上,行B型超声检查;然后吃2个油煎鸡蛋(脂餐),再查1次。同一患者由同一医生用同一台机器在同一位置选取胆囊最长轴,分别测脂餐前后胆囊长、宽、前后径数值。(2)胆囊容积计算:胆囊容积=0.52×(长×宽×前后径)^[3]。(3)胆囊排空率计算:胆囊排空率(%)=(V₀-V₁)/V₀×100%,其中V₀为空腹时胆囊容积,V₁为脂餐实验时胆囊容积^[4]。

2.3 统计学方法:采用SPSS 11.0统计软件处理,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:根据《新药评价基础与实践》中新药临床试验评定标准^[5]制定疗效标准。痊愈:疼痛消失,全身症状消失,脂餐实验胆囊排空率恢复正常(>50%),随访1年无复发;显效:疼痛明显好转,全身症状消失,脂餐实验胆囊排空率有所提高,可以停药;有效:症状减轻1个等级,脂餐实验胆囊排空率提高,尚需继续服药;无效:症状无明显好转或加重,脂餐实验胆囊排空率无明显变化。以痊愈和显效合并计算总有效率。

3.2 两组临床疗效比较:表1示,治疗组与对照组总有效率分别为69.12%、65.08%,经统计学分析,两组差异无显著性($P>0.05$),表明两组疗效相当。

表1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	68	16(23.53)	31(45.59)	15(22.06)	6(8.82)	47(69.12)
对照组	63	14(22.22)	27(42.86)	13(20.63)	9(14.29)	41(65.08)

3.3 治疗前后两组症状计分和胆囊排空率比较:表2示,与治疗前比较,两组治疗后胆囊排空率均显著提高($P<0.05$),疼痛和全身症状均明显改善($P<0.05$);且治疗组在改善全身症状方面显著优于对照组($P<0.01$)。表明中正丹具有提高胆囊排空率、缓解疼痛、改善全身症状的作用,并且在改善全身症状方面明显优于西沙必利。

表2 治疗前后两组症状计分和胆囊排空率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	疼痛(分)	全身症状(分)	胆囊排空率(%)
治疗组	治疗前	68	4.01±1.82	4.38±1.14	30.59±10.35
	治疗后	68	2.22±1.64*	1.25±1.77*△	51.36±8.85*
对照组	治疗前	63	3.84±1.75	4.53±1.31	33.11±12.12
	治疗后	63	2.17±1.76*	3.05±1.14*	52.49±10.32*

与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

3.4 副作用:治疗组未见明显副作用。对照组有3例

出现头晕、嗜睡;2例出现肠鸣、腹泻;2例出现尿频。

4 讨论

胆囊功能性障碍是指胆囊收缩失调,即胆囊排空异常,以腹痛为主要表现。其疼痛发生的机制可能是胆囊收缩功能异常。疼痛产生的原因是胆囊收缩功能过强,胆囊快速排空,引起胆囊内压力升高,尤其是对抗增加的胆囊管阻力时,导致胆总管在短时间内骤然扩张,产生疼痛。但是,如果因胆囊平滑肌收缩性缺陷,造成胆囊排空障碍,就难以解释疼痛发生的机制。此外,对痛觉的敏感性降低也可能是产生疼痛的一个原因。胆囊功能性障碍可于检查时发现胆囊排空异常,但也可能存在胆囊充盈失调,或与某些组织学改变有关,如胆囊管狭窄、胆囊平滑肌肥厚和慢性胆囊炎等。其发病率尚不清楚,但以女性多见^[1]。

胆囊功能性障碍是目前对胆系疾病较新的认识,论述较少。我们根据多年临床实践,参照中医典籍,对本病有一些粗浅认识。《素问·六节脏象论》曰:“胆者,中正之官,决断出焉。”胆腑排泄贮藏胆汁的功能,好象水流之流泄断止一样,故“决断出焉”。五脏六腑唯胆能排泄胆汁,并藉此帮助五脏六腑气机之疏泄,故“取决于胆”。说明“胆”的主要功能就是排泄胆汁,疏泄脏腑之气机。胆囊功能性障碍属中医学“胁痛”、“胆胀”等范畴。我们认为,本病以肝胆气滞最为多见。肝主谋虑,胆主决断,忧郁恼怒等情志刺激,可使肝胆之气郁结,导致疏泄失常。中正丹中柴胡、川楝子疏泄肝胆,为主药;陈皮、香附、川芎、木香行气、通降、止痛,为辅药;白芍和血止痛,龙胆草清利肝胆,为佐使药。全方共奏疏肝泄胆,行气止痛之功,充分利用中药的双向调节作用,使胆道系统的舒缩功能协调。现代药理研究表明,龙胆草能促进胆囊收缩,增强胆汁排泄^[6];木香能促进胆囊收缩,使血中胆囊收缩素(CCK)或胃动素水平增高^[7];川楝子能松弛奥狄括约肌,收缩胆囊,促进胆汁排泄^[8];白芍^[9]、香附^[9]、木香^[10]均有镇痛作用。

对照组的西沙必利改善胆囊动力效果比较肯定,被作为治疗胆囊功能性障碍的首选药物^[1]。中正丹与之比较,治疗作用相当,但西沙必利的副作用如尖端扭转型室性心动过速、Q-T间期延长、过敏、腹部痉挛等令人担忧;而中正丹既能缓解疼痛,协调胆囊收缩功能,又能明显改善全身症状,其影响胆囊运动功能的机制值得进一步探讨。

参考文献

- 王伟岸,岳恒志. 消化系统疾病诊治新概念. 北京:科学技术文献出版社,2003;54~63.

(下转第679页)

小时尿蛋白定量治疗组治疗前后差异有显著性($P < 0.05$),但是两组间比较差异无显著性($P > 0.05$)。表 3 示,治疗组 SCr 治疗前后差异有显著性($P < 0.01$),对照组治疗前后差异也有显著性($P < 0.05$),但治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.01$);BUN 治疗组和对照组治疗前后差异均有显著性($P < 0.05$),但是两组间比较差异无显著性($P > 0.05$);CCr 治疗组治疗前后差异有显著性($P < 0.05$),对照组治疗前后差异无显著性($P > 0.05$),且治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。

4 讨论

糖尿病属中医“消渴病”范畴,糖尿病肾病则为消渴病继发病证,东汉张仲景《金匱要略》中就有糖尿病肾病证治相关论述,其后历代医家多有论及,可以说在其辨证和治疗方面积累了丰富的丰富经验。古人多从肾虚立论,而现代医家普遍重视其血瘀病机。现代常用补肾活血法,益气养阴、活血化瘀法,益气活血、健脾除湿法等治疗糖尿病肾病,在改善症状、减少尿蛋白、保护肾功能等方面,皆有一定疗效。

吕仁和教授曾对糖尿病肾病各期进行临床证候学研究,探讨糖尿病肾病的病机演变规律,结果发现糖尿病肾病乃消渴病治不得法,日久伤阴耗气、阴损及阳,致气阴两虚、阴阳两虚,久病入络,痰浊、邪热、血瘀、气郁互相胶结,形成“微型症瘕”,使肾体受损、肾用失司所致。吕仁和教授认为,起始之“症瘕”很微小,从分子水平始,到细胞水平,直到肾小球结节性硬化等,是一个渐进的过程^[3]。进入临床糖尿病肾病阶段,常见气阴两虚证、阳虚证,也可见阴阳俱虚证,由于肾元受伤,气化不行,浊毒内生,浊毒可更伤肾元,耗伤气血,阻滞气机升降出入,最终可表现为尿毒症“关格”危候。治当在分期基础上进行辨证论治。临床糖尿病肾病阶段,治疗当在重视益气养阴或滋阴助阳的基础上,重视化瘀散结、化浊解毒,以保护肾功能为要务。基于此,吕仁和教授提出了糖尿病及其并发症防治“二五八方案”,研制出了止消温肾宁等适合糖尿病肾病不同阶段的中药系列方,取得了良好疗效。既往动物在体实验和细胞培养

实验研究显示,该方对早期和临床糖尿病肾病有显著减少尿蛋白、保护肾功能作用,可减轻糖尿病肾病大鼠模型肾脏病理改变,减轻肾小球细胞外基质增生,降低肾小球硬化率,抑制肾小球系膜基质增生和基底膜增厚,减轻糖尿病非酶糖基化和肾小球高滤过。中药药物血清可抑制高糖培养系膜细胞增殖及分泌白细胞介素 1(IL-1)、白细胞介素 6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、纤维粘连蛋白(FN)、层粘连蛋白(LN),并可明显抑制高糖培养系膜细胞 TGF- β mRNA 的过度表达,初步显示出了中医药治疗糖尿病肾病的优势。

现代医学方面,糖尿病肾病的治疗主要采取降低蛋白质摄入、降糖、降压等对症措施。由于缺少更有效的延缓糖尿病肾病病程进展的药物,糖尿病肾病一旦发生,病情就将持续进展,直至发生终末期尿毒症。因此,糖尿病肾病的防治研究,是国内外医学研究的热点和难点。2001 年 5 月 19 日,美国高血压学会的 RENAAL 研究结果显示,血管紧张素 II 型受体拮抗剂(ATRIA)氯沙坦,可将 2 型糖尿病肾病终末期肾病或透析的危险性降低 28%,显示出该药治疗糖尿病肾病肾功能不全有一定的疗效。综上所述,DN 的防治措施概括起来包括以下几个方面:严格控制高血糖;控制高血压;调脂治疗,纠正代谢紊乱;减少蛋白尿,保护肾功能和积极治疗并发症^[3]。

现代药理研究认为,方中黄芪具有明显的利尿作用,能消除试验性蛋白尿,并有降血脂的作用;淫羊藿具有增强内分泌系统功能,促进蛋白质合成,调节细胞代谢的功能;鬼箭羽具有活血化瘀,保护肾功能等作用;大黄能清除自由基,排出体内蓄积的毒素,保护肾功能。止消温肾宁颗粒剂治疗糖尿病肾病肾功能不全代偿期疗效确切,值得临床推广应用。

参考文献

- 1 Mogensen CE. Early Diabetic Renal Involvement and Nephropathy. In: Alberti KGMM, Krall LP. The Diabetes Annual. Vol 3. Amsterdam: Elsevier Science publishers, 1987:306.
- 2 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则. 北京:中国医药科技出版社, 2002:163~168.
- 3 吕仁和主编. 糖尿病及其并发症中西医结合诊治学. 北京:人民卫生出版社, 1997:329.
- 5 袁伯俊. 新药评价基础与实践. 北京:人民军医出版社, 1998:165.
- 6 吕广振. 中药学. 济南:山东科学技术出版社, 2003:46.
- 7 郑长青, 李宇权, 赵素云. 利胆排石汤的单味药对健康人胆囊运动功能的影响. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(3):159.
- 8 张慎斌. 10 种中药对胆囊运动影响的 B 超观察. 中医杂志, 1988, 29(4):39.
- 9 张廷模. 中药学. 北京:中国中医药出版社, 2000:176, 312.
- 10 熊曼琪, 张横柳, 朱章志, 等. 黄皮叶、小叶山绿豆、广木香降血糖作用的实验研究. 广州中医学院学报, 1994, 11(1):41~45.

(上接第 674 页)

- 2 朱文锋, 何清湖. 现代中医临床诊断学. 北京:人民卫生出版社, 2003:415.
- 3 Dodds WJ, Groh WJ, Darweesh RM, et al. Sonographic measurement of gallbladder volume. AJR Am J Roentgenol, 1985, 145(5):1009~1011.
- 4 王智峰, 吴晶新, 苗小平. 实时超声对胆囊排空的研究. 中华内科杂志, 1995, 34(6):385~387.