

不同剂量双柏散外敷治疗急性胆囊炎临床研究

王百林¹, 苑伟¹, 秦欢¹, 刘增军¹, 刘秋玲¹, 程海坤¹, 王新华²,
陈汝福³, 曹杰⁴, 刘安重⁵, 谭志建⁶, 彭林⁷, 万鹏⁸, 方坚⁹

1. 广州中医药大学第一附属医院肝胆外科, 广东 广州 510405
2. 广州医科大学, 广东 广州 510182
3. 中山大学第二附属医院肝胆外科, 广东 广州 510120
4. 广州市第一人民医院, 广东 广州 510180
5. 广州医科大学第一附属医院肝胆外科, 广东 广州 510120
6. 广东省中医院肝胆外科, 广东 广州 510120
7. 广东省人民医院普通外科, 广东 广州 510030
8. 重庆市北碚区中医院外科, 重庆 400711
9. 广州中医药大学第三附属医院外科, 广东 广州 510360

[摘要] 目的: 观察双柏散外敷治疗急性胆囊炎患者的临床疗效, 确定不同剂量对其临床疗效的影响, 筛选双柏散外敷的最佳剂量。方法: 本研究对符合方案数据分析的 250 例急性胆囊炎进行前瞻性临床研究, 分为对照组 34 例和双柏散治疗组 216 例, 后者根据不同的外敷剂量又分为 50 g 组 28 例、100 g 组 163 例和 200 g 组 25 例, 观察各组症状总分变化, 右上腹痛、腹部压痛缓解时间的变化, 以及疗效与不同外敷剂量的关系。结果: 治疗组右上腹痛缓解时间、腹部压痛缓解时间均明显少于对照组, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$)。随着治疗的时间增加, 各不同剂量组症状评分均呈下降趋势, 第 5 天各组症状评分比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$); 其他观察时点比较, 差异均无显著意义 ($P > 0.05$)。各组间右上腹痛缓解、腹部压痛缓解时间比较, 差异均有显著性意义 ($P < 0.05$); 组间两两比较, 200 g 组右上腹痛、腹部压痛缓解时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$); 其余各组间两两比较, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。结论: 加味双柏散外敷治疗急性胆囊炎疗效明确, 200 g 为合适的外敷剂量。

[关键词] 急性胆囊炎; 双柏散; 中医外治; 敷贴剂量

[中图分类号] R575.6+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 02-0097-04

急性胆囊炎是外科急腹症中最常见的疾病之一。胆囊切除常作为其外科治疗首选方法, 但术后存在较多并发症及住院费用高等不利因素。中西医结合非手术疗法在本病治疗中的作用已引起人们的关注。其中中药外治有着较好的疗效, 但其存在着病种和外敷药物的选择、敷贴时间的长短、赋形剂和药物剂量等众多不确定性因素。本研究采用双柏散外敷治疗急性胆囊炎, 探讨其疗效, 筛选双柏散外敷的最佳剂量, 为

中药外治急性胆囊炎规范化提供理论依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[1]: 突然发作右上腹持续疼痛, 阵发性加重, 并向右肩部放射, 常伴恶心呕吐, 可有发冷、寒战、黄疸等, 常因油脂餐、劳累所诱发, “既往可有类似发作史”。右上腹压痛, 腹肌紧张或反跳痛, Murphy(莫菲)氏征阳性, 有时可触及肿大之胆囊, 有

[收稿日期] 2013-09-16

[基金项目] “十一五”国家科技支撑计划资助课题 (编号: 2008BAI53B034)

[作者简介] 王百林 (1966-), 男, 医学博士, 教授, 主任医师, 研究方向: 中西医结合肝胆外科。

压痛。血白细胞及中性粒细胞计数增高,部分有肝功能改变,胆红素轻度增高。B超检查可显示胆囊增大、壁增厚,可见异物波、光团、声影。X线摄片可见肿大胆囊及阳性结石。CT检查可显示胆囊增大,壁厚或发现结石。具备上述、项可诊断,兼有第项及以上可确诊。

1.2 非手术治疗指征 结合《黄家驹外科学》^[2]修改拟定:急性胆囊炎合并胆囊结石者;急性胆囊炎无化脓性胆囊炎、化脓性胆管炎、胆囊穿孔、败血症、多发性肝脓肿等严重并发症者;有手术禁忌证,不能耐受手术者。

1.3 非手术治疗中转手术指征 结合《黄家驹外科学》^[3]修改拟定:在非手术治疗过程中出现以下情况要中转手术:寒战、高烧,白细胞计数在 $20 \times 10^9/L$ 以上;黄疸加重;胆囊肿大,张力高;出现局部腹膜刺激征或出现胆囊穿孔;并发重症急性胰腺炎。

1.4 纳入标准 符合上述疾病诊断标准及非手术治疗指征者;愿意接受非手术并外敷双柏散治疗,签署知情同意书者;年龄18~70岁。

1.5 排除标准 不符合上述诊断标准和纳入标准者;用药皮肤过敏者;合并有心血管、脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;精神病患者;受试者正同时参加其他药物临床试验者,或正使用与试验药相类似治疗作用的药物者;受试者不愿意参加试验或不配合治疗者。

1.6 一般资料 研究对象均来源于2009年1月~2012年4月,8个中心(广州中医药大学第一附属医院、广东省中医院、广东省人民医院、广州市第一人民医院、广州医学院第一附属医院、广州中医药大学第三附属医院、中山大学附属第二医院、重庆市北碚区中医院)的普外科和肝胆外科的住院患者。且符合方案数据分析(Per-Protocol population, PP)者共250例。PP分组为:对照组34例,双柏散治疗组(简称治疗组)216例,治疗组又分为3个不同的剂量组即:50g组28例、100g组163例和200g组25例。各组在性别构成、药物过敏史、基础疾病、年龄、身高、体重,体温、呼吸、心率、收缩压、舒张压,血常规检查的白细胞、红细胞、血小板、尿的白细胞,尿素氮、肌酐、谷丙转氨酶、谷草转氨酶和胆红素等检查经统计学比较,差异均无显著性意义($P >$

0.05)。治疗组男101例,女115例;年龄19~70岁,平均 (50.5 ± 14.2) 岁;发病到就诊时间3~72h,平均 (21.5 ± 7.4) h;急性胆囊炎120例,胆囊炎合并胆囊结石96例。对照组34例,男16例,女18例;年龄21~67岁,平均 (52.4 ± 12.3) 岁;发病到就诊时间2~49h,平均 (18.3 ± 4.4) h;急性胆囊炎24例,胆囊炎合并胆囊结石10例。2组一般资料经统计学处理,差异均无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 基础治疗:包括卧床、流质饮食;给予抗生素抗感染;水电解质和热量的静脉输液及对症治疗,连续7天。

2.2 治疗组 在基础治疗的同时加用双柏散外敷。双柏散(又称加味双柏散)为广州中医药大学第一附属医院院内制剂(批号:粤Z20070835),由大黄、侧柏叶、黄柏、泽兰、薄荷组成,每包100g。按不同敷贴剂量分组,分别用双柏散50g、100g和200g;赋形剂、敷贴时间均为水和7h,每天2次,外敷胆囊区,连续敷贴7天。

2组均严格按照试验要求观察,出现病情变化且符合中转手术者,采取胆囊切除术。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察比较2组症状总分与缓解、右上腹痛、压痛缓解时间;分析不同剂量与疗效的关系。

3.2 统计学方法 采用符合方案数据分析,计量数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,生存分析采用Log-rank分析;组间比较采用Hochberg step-up method。

4 治疗结果

4.1 2组患者右上腹痛缓解时间比较 见表1。生存分析Log-rank检验结果显示,治疗组右上腹痛缓解时间明显短于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

组别	n	缓解例数	平均缓解时间	中位缓解时间	χ^2 值	P值
对照组	34	22	3.97	4.0	4.847	0.028
治疗组	216	182	3.30	3.0		

4.2 2组患者腹部压痛缓解时间比较 见表2。生存分析Log-rank检验结果显示,治疗组腹部压痛缓解时间明显短于对照组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

4.3 各组患者症状评分变化比较 见表3。随着治疗的时间增加,各不同剂量组症状评分均呈下降趋势,第5天各组症状评分比较,差异有显著性意义($P < 0.05$);其他观察时点比较,差异均无显著意义($P > 0.05$)。

表2 2组患者腹部压痛缓解时间比较^d

组别	n	缓解例数	平均缓解时间	中位缓解时间	χ^2 值	P值
对照组	34	22	4.56	5.0	6.358	0.012
治疗组	216	173	3.66	4.0		

表3 各组患者症状评分变化比较($\bar{x} \pm s$)^分

时间	组别	n	症状积分	M	Min	Max	χ^2 值	P值
第1天	对照组	34	18.40±5.82	18.0	6.0	30.0	1.91	0.59
	50g组	28	17.68±4.61	18.0	6.0	27.0		
	100g组	163	17.13±5.63	18.0	6.0	33.0		
	200g组	25	18.00±6.15	16.5	6.0	31.5		
第2天	对照组	34	14.43±6.61	15.0	0.0	27.0	4.12	0.25
	50g组	28	12.05±5.98	12.0	0.0	21.0		
	100g组	163	12.39±6.49	12.0	0.0	27.0		
	200g组	25	11.28±6.45	12.0	0.0	21.0		
第3天	对照组	34	12.40±6.19	12.0	0.0	21.0	5.09	0.17
	50g组	28	9.32±6.51	7.5	0.0	19.5		
	100g组	163	10.66±6.51	12.0	0.0	27.0		
	200g组	25	9.18±5.45	9.0	0.0	18.0		
第4天	对照组	34	4.72±5.08	4.5	0.0	15.0	4.99	0.17
	50g组	28	4.82±5.84	1.5	0.0	15.0		
	100g组	163	3.61±5.02	0.0	0.0	15.0		
	200g组	25	2.16±3.15	0.0	0.0	9.0		
第5天	对照组	34	2.60±3.75	0.0	0.0	12.0	10.37	0.02
	50g组	28	2.73±5.03	0.0	0.0	15.0		
	100g组	163	1.75±3.60	0.0	0.0	16.5		
	200g组	25	0.12±0.60	0.0	0.0	3.0		
第6天	对照组	34	0.66±1.62	0.0	0.0	6.0	7.08	0.07
	50g组	28	0.59±2.84	0.0	0.0	15.0		
	100g组	163	0.29±1.32	0.0	0.0	12.0		
	200g组	25	0.00±0.00	0.0	0.0	0.0		
第7天	对照组	34	0.35±1.23	0.0	0.0	6.0	4.48	0.21
	50g组	28	0.21±1.13	0.0	0.0	6.0		
	100g组	163	0.14±0.94	0.0	0.0	9.0		
	200g组	25	0.00±0.00	0.0	0.0	0.0		

4.4 各组患者右上腹痛缓解时间比较 见表4。生存分析 Log-rank 检验结果显示,各组间右上腹痛缓解时间比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。组间 Hochberg step-up method 两两比较,200g组右上

腹痛缓解时间明显短于对照组($P < 0.05$);其余各组间两两比较,差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

表4 各组患者右上腹痛缓解时间比较^h

组别	n	缓解例数	平均缓解时间	中位缓解时间	χ^2 值	P值
对照组	34	22	3.93	4.00	9.569	0.023
50g组	28	25	3.47	3.00		
100g组	163	129	3.24	3.00		
200g组	25	18	2.56	2.00		

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.5 各组患者腹部压痛缓解时间比较 见表5。生存分析 Log-rank 检验结果显示,各组间腹部压痛缓解时间比较,差异有显著性意义($P < 0.05$)。组间 Hochberg step-up method 两两比较,200g组腹部压痛缓解时间明显短于对照组($P < 0.05$);其余各组间两两比较,差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

表5 各组患者腹部压痛缓解时间比较^h

组别	n	缓解例数	平均缓解时间	中位缓解时间	χ^2 值	P值
对照组	34	22	4.52	5.00	8.920	0.030
50g组	28	24	3.67	4.00		
100g组	163	124	3.60	4.00		
200g组	25	16	3.14	3.00		

与对照组比较,① $P < 0.05$

5 讨论

目前,胆囊切除术已成为急性胆囊炎治疗的首选方法,但是由于手术治疗存在诸多不利因素,更为重要的是人们认识到部分患者非手术治疗可得到治愈。因此,急性胆囊炎非手术治疗日渐引起人们重视。中西医结合非手术治疗具有独特的优势,尤其中药外治法倍受关注。中药外治法以中医学理论为指导,运用不同的方法将药物施于皮肤、腧穴等部位,通过皮肤渗透和黏膜吸收,以发挥其疏通经络、调和气血、解毒化瘀、扶正祛邪等作用,使失去平衡的脏腑阴阳得到重新调整和缓解,从而促进机体功能的恢复,达到内病外治的目的^[4]。其中敷贴疗法是中药外治的主要组成部分,选择适当的施药部位,可以达到治病的目的。

急性胆囊炎归属于中医学胁痛、胆胀等的范畴。本病的病机变化离不开热毒瘀结、气血郁滞^[5]。发病部位主要在肝胆,与脾胃关系密切^[6]。由于脾胃失调,食欲差、炎症作用等使患者胃肠道处于静止或蠕动缓慢的状态,表现为腹胀、恶心、呕吐等,通常需

要禁食，限制了口服给药治法。敷贴疗法可以避免通过胃肠道用药，通过病变的内脏和体表相应部位进行药物敷贴，起到内病外治的作用。

双柏散是广州中医药大学已故广东省名老中医黄耀燊的经验方，方由大黄、侧柏叶、黄柏、泽兰、薄荷组成，药物研为细末，并结合蜜糖、水调成糊状制剂，敷贴于一定的穴位或患部以治疗疾病。本法除能使药力直达病所发挥作用外，还可使药性通过皮毛腠理由表入里，循经络传至脏腑，以调节气血阴阳、扶正祛邪，不仅善治局部病变，还可广泛用于治疗全身疾患。方中大黄外用破血瘀、清血热、消肿毒；侧柏叶清热凉血、止血敛疮；黄柏清热燥湿、解毒疗疮、祛瘀散积；泽兰活血化瘀、行水消肿；薄荷清风热、消肿痛、止痛痒。诸药合用，共奏活血化瘀、清热解毒、消肿止痛之功。正合本病热毒瘀结、不通则痛的病机特点。现代中药药理研究证实，本方具有良好的抗炎作用，其机理可能是通过对炎症介质，减少毛细血管通透性和抑制炎症细胞游走；同时本方具有抑制创伤性无菌性炎症反应，降低创伤局部组织液压和促进血肿吸收等作用，因而对组织细胞的再生、修复产生有利影响，促进创伤愈合^[7-9]。

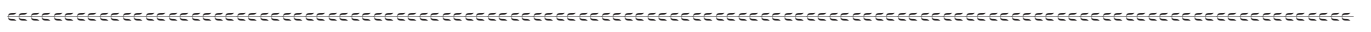
研究表明，双柏散外敷治疗急性胆囊炎组在右上腹痛、上腹压痛缓解时间上短于对照组($P < 0.05$)，表明双柏散外敷治疗急性胆囊炎具有明显疗效。本研究还通过不同敷贴剂量对其临床疗效的影响，进行双柏散外敷的最佳剂量筛选。观察结果显示，不同剂量患者随着治疗时间的增加，各剂量组症状评分均呈下降趋势，至第5天各组间比较，差异有显著性意义(P

< 0.05)；其他观察时点比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。在各剂量组对右上腹痛、上腹压痛缓解时间的影响，200 g 组均优于对照组($P < 0.05$)；但 50 g 组、100 g 组与对照组比较，差异均无显著性意义($P > 0.05$)。表明 200 g 为最佳的双柏散外敷治疗急性胆囊炎的外敷剂量，此为双柏散外敷治疗急性胆囊炎的规范化治疗提供了较好的技术参数。

[参考文献]

- [1] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京：人民军医出版社，2002：387-388.
- [2] 吴阶平，裘法祖. 黄家驷外科学[M]. 6版. 北京：人民卫生出版社，2005：1276-1277.
- [3] 吴孟超，吴在德. 黄家驷外科学[M]. 7版. 北京：人民卫生出版社，2008：1713-1714.
- [4] 刘旭. 敷贴疗法内病外治的应用及进展[J]. 中外医疗，2011，34(1)：125-126.
- [5] 田方，田媛，李香果. “以通为用”治疗胆囊炎体会[J]. 现代中西医结合杂志，2006，15(7)：935-936.
- [6] 苗常青. 胆囊炎的中医治疗原则[J]. 辽宁中医学院学报，2005，7(2)：10.
- [7] 方永奇，谢沙，黄可儿，等. 双柏散抗炎作用及其有效部位的观察[J]. 广州中医学院学报，1991，8(1)：20.
- [8] 吴启瑞，方永奇，黄可儿，等. 双柏炎痛喷雾剂抗炎镇痛作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志，1999，5(5)：49-50.
- [9] 庄洪. 外用双柏散浸剂治疗急性软组织损伤的实验研究[J]. 中医正骨，1992，4(2)：1-4.

(责任编辑：冯天保)



·书讯· 中西医结合系列教材已出版，《新中医》编辑部代售的有：中西医结合病理生理学(42元)，中西医结合诊断学(59元)，中西医结合外科学(58元)，中西医结合妇产科学(60元)，中西医结合儿科学(46元)，中西医结合骨伤科学(52元)，中西医结合眼科学(46元)，中西医结合耳鼻喉口齿科学(46元)，中西医结合护理学(44元)，中西医结合临床科研方法学(29元)。需购买者请汇款(含邮资)至广州市机场路12号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科，并在汇款单附言栏注明书名、册数。邮政编码：510405，电话：(020)36585482。