

· 临床 ·

柴胡桂枝干姜汤加味治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎疗效及对炎症因子、胆囊功能及胃肠功能的影响

顾瑞, 陆瑶瑶, 戴洪山, 陈德轩*

(南京中医药大学附属医院, 南京 210029)

[摘要] 目的: 观察柴胡桂枝干姜汤加味治疗慢性胆囊炎胆热脾寒证的临床效果, 探讨其对炎症因子、胆囊功能及胃肠功能的影响。方法: 选择 2017 年 3 月至 2018 年 7 月江苏省中医院门诊收治的 129 例慢性胆囊炎患者, 采取随机数字表法将其随机分成观察组(65 例)与对照组(64 例), 剔除遗失与脱落病例, 观察组和对照组均实际完成 61 例。对照组给予常规治疗, 观察组在此基础上内服柴胡桂枝干姜汤加味治疗, 所有患者均治疗 3 周。对比两组临床疗效, 治疗前后中医证候积分、炎症因子[白细胞介素(IL)-6, 肿瘤坏死因子(TNF)- α]血清水平、胆囊功能及胃肠功能指标[胃动素(MTL), 血管活性肠肽(VIP)]水平变化, 毒副反应发生情况。结果: 研究期间遗失与脱落 7 例, 观察组总有效率为 95.08% (58/61), 与对照组的 80.33% (49/61) 相比明显升高($P < 0.05$)。两组治疗后各项症状(右上腹胀痛不适、纳呆暖气、大便溏泄等)积分及血清 IL-6, TNF- α 水平均较本组治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组减少更明显($P < 0.05$)。两组治疗后胆囊壁厚度和血清 VIP 水平均较本组治疗前明显减少($P < 0.05$), 胆囊收缩功能和血清 MTL 含量均明显提高($P < 0.05$); 且观察组改善更明显($P < 0.05$)。两组均无明显副作用发生。结论: 柴胡桂枝干姜汤加味治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎能有效促进患者机体炎症反应的缓解, 加速胃肠功能及胆囊收缩功能的恢复, 疗效确切, 患者耐受性较好。

[关键词] 柴胡桂枝干姜汤加味; 慢性胆囊炎; 胆热脾寒证; 炎症反应; 肠道功能

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)17-0064-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191127

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190218.1354.015.html>

[网络出版时间] 2019-02-19 8:59

Effect of Modified Chaihu Guizhi Ganjiang Tang in Treating Chronic Cholecystitis of Gallbladder Heat

GU Rui, LU Yao-yao, DAI Hong-shan, CHEN De-xuan*

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical effect of modified Chaihu Guizhi Ganjiang Tang in the treatment of chronic cholecystitis with gallbladder heat and spleen cold syndrome. **Method:** Totally 129 cases with chronic cholecystitis treated in our hospital from March 2017 to July 2018 were selected as study objectives and randomly divided into observation group (65 cases) and control group (64 cases). After the shedding and exclusion cases were subtracted, 61 patients in observation group and 61 patients in control group actually completed this study. The routine treatment was provided to both groups, and modified Chaihu Guizhi Ganjiang Tang was additionally given to observation group. All of the cases received treatments for 3 weeks. The two groups' clinical effect, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, inflammatory factors [interleukin (IL) -6, tumor necrosis factor (TNF) - α] levels in serum, gallbladder function, gastrointestinal function indicators [motilin

[收稿日期] 20181111(010)

[基金项目] 江苏省“333 工程”科研项目(BRA2017550);江苏省“六大人才高峰”项目(2015-WSW-046)

[第一作者] 顾瑞,在读硕士,从事中医外科学胆囊疾病研究,E-mail: gurui93@126.com

[通信作者] *陈德轩,博士,副主任中医师,副教授,从事中西医结合围手术期调理及相关并发症的研究,E-mail: 1870794163@qq.com

(MTL), vasoactive intestinal peptide (VIP)] before and after treatments, as well as toxic side reaction were compared. **Result:** Totally 7 cases were lost during the study period. The overall effective rate of the observation group was 95.08% (58/61), which was significantly higher than 80.33% (49/61) of the control group ($P < 0.05$). The scores of two groups (the right upper quadrant pain and discomfort, belch, diarrhea, et al) and serum IL-6, TNF- α concentrations after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), gallbladder contractile function and serum MTL content were improved significantly ($P < 0.05$), which was more significant in observation group ($P < 0.05$). There was no significant side effect in both groups. **Conclusion:** Modified Chaihu Guizhi Ganjiang Tang treats patients with chronic cholecystitis with bile heat and spleen cold syndrome by effectively relieving inflammatory response and accelerating the recovery of gastrointestinal function and gallbladder systolic function, with an exact curative effect and high patient tolerance.

[Key words] modified Chaihu Guizhi Ganjiang Tang; chronic cholecystitis; gallbladder heat and spleen cold syndrome; inflammatory response; intestinal function

慢性胆囊炎是临床常见疾病,可由多种病因引发,如胆汁分泌过多、胰液反流胆道、细菌感染等,在上述因素的刺激下可引起胆囊慢性炎症病变^[1]。文献报道,慢性胆囊炎发病率为 16.09%,占良性胆囊疾病发病率的 74.68%^[2]。慢性胆囊炎临床特征明显,主要表现为右上腹或心窝隐痛、嗳气、反酸、厌油、腹胀等,对患者的生活质量造成严重影响^[3]。现代医学治疗手段主要以抗菌消炎的西药为主,但疗效较差,复发率高,抗菌药物的长期使用还易引起耐药性的问题^[4],而临床报道中西医结合治疗慢性胆囊炎疗效更佳。前期研究显示,中药能明显降低血清炎症因子,减轻机体炎症反应,促进胆囊收缩功能的恢复^[5-6]。中医防治慢性胆囊炎历史悠久,慢性胆囊炎属中医“胁痛”范畴,以肝气郁结、肝胆湿热、肝阴不足等证多见,而病程反复、迁延不愈者,可见胆热脾寒证型^[7]。柴胡桂枝干姜汤方出《伤寒论》,是治疗胆热脾寒证的要方^[8],具有温寒通阳、疏利肝胆、解结化饮等功效^[9]。本研究观察了在西医常规治疗基础上,加服柴胡桂枝干姜汤可提高胆热脾寒型慢性胆囊炎的临床疗效,并进一步探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2018 年 7 月南京中医药大学附属医院门诊收治的 129 例慢性胆囊炎患者,采取随机数字表法将其随机分成观察组(65 例)与对照组(64 例)。研究期间观察组脱落 4 例(2 例未按时按量服用中药,1 例因病情变化采用其他抗炎治疗方案,1 例证型改变),完成 61 例,其中男 28 例,女 33 例,年龄 19~70 岁,平均(43.6 ± 7.4)岁,病程 3 个月~5 年,平均(1.3 ± 0.3)年,慢性结石性胆囊炎 51 例,慢性非结石性胆

囊炎 10 例。对照组脱落 3 例(1 例数据不全,1 例未按规定疗程服用西药治疗,1 例失访),完成 61 例,其中男 31 例,女 30 例,年龄 21~69 岁,平均(42.1 ± 8.0)岁,病程 3 个月~5 年,平均(1.1 ± 0.5)年,慢性结石性胆囊炎 53 例,慢性非结石性胆囊炎 8 例。两组资料对比差异无统计学意义,具有可比性。本研究经江苏省中医院医学伦理委员会同意(编号 2016-080)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《实用内科学》^[10]中慢性胆囊炎的诊断标准,①持续或间断右上腹不适或钝痛,可伴肩胛区疼痛;②表现为反酸、嗳气、腹胀、烧心等消化不良症状,进食油腻食物可加重症状;③发病特点为急性发作与缓慢交替;④胆囊区叩击痛和轻压痛;⑤胆囊造影见胆囊缩小、收缩不良,或显影淡薄,或胆囊结石;⑥超声提示胆囊壁粗糙、增厚,可伴胆囊结石。具备①~④中任意 2 项,加⑤或⑥,可确诊。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中医外科学》^[11]中的诊断标准制定,符合慢性胆囊炎胆热脾寒证型的诊断标准,①少阳本证,右上腹疼痛胀满或不适、恶心呕吐、纳呆嗳气、口苦口干。②太阴脾寒证,进食后易泻或大便溏泻、四肢冷、遇寒则剧、喜温喜热。③舌胖有齿痕或舌质淡嫩,苔白腻或苔薄白,或中见黄苔。

1.3 纳入标准 ①符合慢性胆囊炎胆热脾寒证的诊断标准^[11];②年龄 18~70 岁;③自愿参与研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①年龄 < 18 岁或 > 70 岁者;②伴发慢性胃炎、消化道溃疡、慢性胰腺炎者;③合并急慢性肝炎或肝胆恶性肿瘤者;④急性单纯性、梗阻性、化脓性胆囊炎、胆囊穿孔腹膜炎者;⑤合并心肺

肝肾等脏器功能障碍者;⑥合并严重造血系统、免疫系统疾病者;⑦妊娠期或哺乳期妇女;⑧严重过敏体质或对实验药物过敏者;⑨精神疾病者。

1.5 治疗方法 两组患者均给予常规西药治疗,包括阿莫西林(鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H20050586),饭后口服,0.5 g/次,2 次/d;曲匹布通(湖南千金湘江药业,国药准字 H43021932)饭后口服,40 mg/次,3 次/d。观察组于此基础上内服柴胡桂枝干姜汤加味治疗,方药组成:北柴胡、桂枝、黄芩、桔梗根各 10 g,生牡蛎 30 g,干姜、炙甘草各 6 g。随证加减,腹痛甚者,加延胡索、川楝子各 10 g;脾虚甚者,加白术 12 g;泄泻兼腰膝酸软冷痛甚者,加淫羊藿、肉豆蔻各 10 g;湿热甚者,加茵陈、藿香各 10 g,中药饮片均采用同一产地同一批次药物,实验前由江苏省中医院制剂中心统一提供,检验依据 2015 版《中国药典》,由江苏省中医院药学部主管中药师倪昌荣鉴定均为正品。每日 1 剂,水煎服,分早晚 2 次温服。两组均连续治疗 3 周后进行疗效评定。

1.6 观察指标

1.6.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]对两组患者进行中医证候积分,包括右上腹胀痛不适、纳呆嗳气、大便溏泄、肢冷、舌质淡嫩或胖。根据证候轻重程度分为无、轻度、中度、重度 4 个等级,分别计分 0,1,3,5 分。

1.6.2 炎症反应 治疗前后抽取两组患者的空腹静脉血 3 mL,以 3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,取上清液,-20 ℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素(IL)-6,肿瘤坏死因子(TNF)-α(南京奥青生物技术有限公司,批号分别为 E18061124A,E180041501A)水平。

1.6.3 胆囊功能 治疗前后检测两组患者的胆囊收缩功能与胆囊壁厚度。胆囊壁厚度用 IU22 型彩色超声仪(荷兰皇家飞利浦公司)于空腹状态下检测。胆囊收缩功能率=(进食脂肪餐后 1 h 胆囊容积-餐前胆囊容积)/餐前胆囊容积×100%。

1.6.4 胃肠功能 治疗前后抽取患者空腹静脉血

表 2 两组患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s, n = 61$)Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	时间	右上腹胀痛不适	纳呆嗳气	大便溏泄	肢冷	舌质淡嫩或胖
观察	治疗前	4.35 ± 1.38	3.87 ± 1.14	3.74 ± 1.24	4.24 ± 1.15	3.55 ± 1.23
	治疗后	1.25 ± 0.54 ^{1,2)}	0.85 ± 0.25 ^{1,2)}	0.77 ± 0.12 ^{1,2)}	1.27 ± 0.62 ^{1,2)}	1.30 ± 0.59 ^{1,2)}
对照	治疗前	4.26 ± 1.26	3.82 ± 1.05	3.69 ± 1.10	4.19 ± 1.24	3.51 ± 1.17
	治疗后	2.34 ± 0.67 ¹⁾	1.42 ± 0.33 ¹⁾	1.26 ± 0.18 ¹⁾	2.45 ± 0.58 ¹⁾	2.36 ± 0.64 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ P < 0.05;与对照组治疗后比较²⁾ P < 0.05(表 3~5 同)。

3 mL 于抗凝管中摇匀,置 4 ℃,3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,分离血浆,置 -50 ℃ 冰箱保存待测。测定前将样品于室温复融法,以测定患者血清胃动素(MTL),血管活性肠肽(VIP)测定试剂盒(南京奥青生物技术有限公司,批号分别为 E1805112603A,E18060132A)水平。

1.7 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]制定疗效标准。治愈,临床症状积分减少(N)95% 及以上,超声提示胆囊大小、形态、功能恢复正常;显效,N ≥ 70%,< 95%,超声提示胆囊大小、形态、功能明显改善;有效,N ≥ 30%,< 70%,超声提示胆囊大小、形态、功能有所改善;无效,未达上述标准,或病情加重。总有效率=(治愈+显效+有效)/总病例×100%。

1.8 安全性分析 监测用药过程中患者出现的不良反应。

1.9 统计学方法 采用统计学软件 SPSS 20.0 处理数据,计数资料以%表示,采取 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采取 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床总有效率为 95.08%,对照组为 80.33%,观察组优于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/例(%)
观察	15	25	18	3	58(95.08) ¹⁾
对照	7	18	24	12	49(80.33)

注:与对照组比较¹⁾ P < 0.05。

2.2 两组患者中医证候积分比较 两组患者治疗后中医证候积分均较本组治疗前明显降低($P < 0.05$);治疗后观察组中医临床症状右上腹胀痛不适、纳呆嗳气、大便溏泄、肢冷、舌质淡嫩或胖积分均低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血清炎症因子水平比较 两组患者治疗后血清 IL-6 和 TNF- α 水平均较本组治疗前明显下降 ($P < 0.05$)；治疗后观察组血清 IL-6, TNF- α 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Table 3 Comparison of serum inflammatory factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	时间	IL-6/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	TNF- α / $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
观察	治疗前	95.67 \pm 7.32	7.22 \pm 1.56
	治疗后	12.34 \pm 2.45 ^{1,2)}	1.24 \pm 0.84 ^{1,2)}
对照	治疗前	94.12 \pm 8.55	7.49 \pm 1.67
	治疗后	27.56 \pm 3.58 ¹⁾	2.56 \pm 1.10 ¹⁾

2.4 两组患者胆囊功能比较 两组患者治疗后胆囊壁厚度均较本组治疗前明显减少, 胆囊收缩功能均明显提高 ($P < 0.05$)；治疗后观察组胆囊壁厚度低于对照组, 胆囊收缩功能高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 4 两组患者胆囊功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Table 4 Comparison of gallbladder function between two groups

($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	时间	胆囊壁厚度/mm	胆囊收缩功能/%
观察	治疗前	3.49 \pm 0.47	36.22 \pm 3.05
	治疗后	2.01 \pm 0.23 ^{1,2)}	62.48 \pm 5.32 ^{1,2)}
对照	治疗前	3.50 \pm 0.42	36.37 \pm 2.84
	治疗后	2.75 \pm 0.26 ¹⁾	48.33 \pm 4.08 ¹⁾

2.5 两组患者胃肠功能比较 两组患者治疗后血清 MTL 水平均较本组治疗前明显增加, VIP 水平均明显下降 ($P < 0.05$)，治疗后观察组血清 VIP 水平低于对照组, MTL 水平高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 5。

表 5 两组患者胃肠功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Table 5 Comparison of gastrointestinal function between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 61$)

$\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	MTL	VIP
观察	治疗前	287.34 \pm 38.45	67.45 \pm 6.94
	治疗后	350.45 \pm 30.23 ^{1,2)}	38.38 \pm 4.56 ^{1,2)}
对照	治疗前	285.48 \pm 41.24	66.34 \pm 7.25
	治疗后	301.24 \pm 33.92 ¹⁾	48.56 \pm 6.53 ¹⁾

2.6 两组患者不良反应比较 122 例患者未见

明显药物不良反应。

3 讨论

慢性胆囊炎是消化系统常见病及多发病, 主要是因急性或亚急性胆囊炎迁延不愈所致, 或因机体内存在的胆囊结石长期刺激所致, 进而引起胆囊功能异常改变。该病具有病程长、易反复等特点, 如不及时给予有效的治疗, 可能会使正常的胆囊结构被破坏, 形成瘢痕, 萎缩硬化, 乃至引起功能丧失, 并有可能诱发急性胆管炎、幽门梗阻、胰腺肿瘤、胆道肿瘤等各种严重疾病, 威胁患者的身心健康^[13]。目前在该病的治疗上, 药物保守治疗与外科手术治疗是常用的两种治疗手段, 其中手术治疗创伤较大, 如无必要, 临床多主张行保守药物治疗, 阿莫西林、曲匹布通均是常用的治疗药物^[14]。其中阿莫西林对于敏感菌所致感染具有较好疗效, 能减轻慢性胆囊炎患者机体内炎症反应程度。曲匹布通具有促进胆汁分泌与胆囊收缩的作用, 利胆作用较强, 主要被用于胆囊炎及其他胆道疾病的治疗中。西药治疗尽管短期内能缓解症状, 但长期使用疗效并不十分理想, 临床复发率高, 且西药治疗也易引起一系列药物不良反应。

古代中医文献并无慢性胆囊炎病名记载, 但根据其症状表现, 可将其归属于中医“胁痛”“痞满”“胆胀”“黄疸”等范畴。《黄帝内经·灵枢·五邪篇》记载:“邪在肝, 则两胁中痛。”《病因脉治》中记载:“胁肋作痛, 口苦太息, 胆胀也。”该病病位在肝胆, 但与脾胃关系密切, 饮食不节、劳逸失当、情志失调是其主要病因, 最终可致肝胆不利、湿热瘀滞、气血失调等^[15], 临床也有中药善治肝胆病证的报道^[16]。因本病迁延难愈, 故常用苦寒疏利之法, 可使脾胃受通下攻伐损伤, 进而引发脾胃虚寒之症, 致使原本胆热蕴结之证逐步寒化湿化, 出现少阳违和与湿胜阳微变局。针对胆热脾寒型慢性胆囊炎, 在治疗方面本研究选用了柴胡桂枝干姜汤。该方出自《伤寒论·辨太阳病脉证并治》, 主要由北柴胡、干姜、桂枝、黄芩、牡蛎、栝楼根、炙甘草 7 味中药组成, 专为少阳病兼气化失常而设。方中北柴胡、黄芩清热燥湿、疏肝解郁, 可解少阳之热; 桂枝温阳化气、散寒解表; 干姜温中散寒、回阳通脉; 栝楼根清热泻火、生津止渴; 生牡蛎软坚化痰、清热益阴; 炙甘草补脾和胃、益气复脉^[17-18]。诸药合用可奏温阳化气、温脾化湿、利胆和中之功效。本研究中, 观察组患者在采用柴胡桂枝干姜汤治疗后总有效率达到了 95.08%, 明显高于单用西药治疗的患者, 且观察组患者的中

医证候积分改善更明显,所有患者均无明显毒副作用发生。

胆囊壁慢性炎症反应是慢性胆囊炎的主要病理表现,在结石与炎症的反复刺激下,可使胆囊壁出现持续炎性细胞浸润、囊壁增厚,并可能会导致胆囊变形、肠梗阻、黄疸等^[19]。IL-6 可用于反映机体内组织细胞损伤程度,其水平高低与疾病发展程度关系密切。TNF- α 是重要的促炎细胞因子,多由单核巨噬细胞、内皮细胞分泌,可促进机体内促炎因子的释放,进而参与机体多种反应,并能通过引起内皮细胞活化,促使血管通透性增加。TNF- α 水平的异常升高可刺激白细胞游走并于炎症反应病灶聚集,诱发多种炎性细胞因子的释放,如 IL-1, IL-6 等,促使局部炎症反应加重^[20]。本研究中,两组治疗后血清 IL-6, TNF- α 水平均较本组治疗前明显降低,但以观察组下降更明显。提示在常规治疗基础上联合柴胡桂枝干姜汤治疗能有效减轻机体内炎症反应程度,从而有利于机体功能的恢复。药理研究表明,柴胡含有的有效成分柴胡皂苷对于渗出、炎症介质释放、毛细血管通透性、结缔组织增生、白细胞游走等均可起到良好的改善效果;黄芩提取物黄芩苷能有效抑制细胞中白三烯 B₄ 与白三烯 C₄ 的合成,并能抑制人工三肽诱发的白细胞内钙离子(Ca²⁺)水平升高,并促进 cAMP 水平升高,即黄芩苷能通过影响白细胞功能,进而发挥有效的抗炎作用^[21]。

胆囊收缩影响着胆汁浓缩、储存及排泄过程,胆囊运动功能异常可引起胆囊排空减缓、胆汁流动受到抑制或停滞,由此导致的持续性化学刺激是造成胆囊慢性炎症的重要原因。研究表明,改善胆囊收缩功能决定了慢性胆囊炎的治疗效果^[22]。本研究中,两组治疗后胆囊功能均有明显改善,但以观察组改善更明显,即柴胡桂枝干姜汤能有效促进胆热脾寒型慢性胆囊炎患者胆囊功能的改善。慢性胆囊炎临床多具有恶心、腹胀等消化不良表现,胃肠功能紊乱在其中发挥着重要作用。目前关于慢性胆囊炎患者胃肠功能的研究较少,慢性胆囊炎胃肠功能紊乱的机制也不明确,但考虑与胆囊收缩素增加、胆汁反流等因素有关。MTL 对胃、小肠、食管下括约肌均有兴奋作用,可通过作用平滑肌细胞受体发挥作用。MTL 能有效促进胃电活动与胃运动,且作用持久^[23]。MTL 能促进小肠分节运动,从而增强结肠运动,减少肠道细菌繁殖。VIP 可抑制胃肠张力,抑制胃酸、胃蛋白酶分泌以及小肠吸收。本研究中,两组治疗后 MTL, VIP 均有改善,但亦以观察组的改善更

明显,表明柴胡桂枝干姜汤能有效促进慢性胆囊炎患者胃肠功能的恢复。

综上所述,柴胡桂枝干姜汤加味治疗慢性胆囊炎胆热脾寒证能有效促进患者反酸、嗳气、腹胀等临床症状的缓解,抑制体内炎症反应,改善胆囊收缩功能及胃肠功能,疗效确切,安全性高,值得推广应用。

[参考文献]

- [1] Gómez Cd V V, Alba M F, Piñero G L, et al. Acute cholecystitis, chronic cholecystitis or gallbladder cancer [J]. Gastroenterol Y Hepatol, 2017, 40 (10): 671-673.
- [2] 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):7-11.
- [3] 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]. 中华消化杂志,2014,34(12):292-296.
- [4] 吴伟,张光银,翟宏军. 消炎利胆胶囊联合头孢唑林钠治疗慢性胆囊炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2017,32(12):2446-2450.
- [5] 赵润元,杜朋丽,李博林,等. 柴金化瘀方对慢性胆囊炎患者血清炎性因子及胆囊收缩功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志,2018,26(10):874-877.
- [6] 张洁靖,李汉智. 利胆排石汤保守治疗慢性胆囊炎的临床分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(7):187-190.
- [7] 张声生,赵文霞. 胆囊炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,25(4):241-246.
- [8] 刘南阳,史彬,杨迪,等. 李振华运用柴胡桂枝干姜汤验案举隅[J]. 辽宁中医杂志,2018,45(8):1602-1604.
- [9] 袁嘉嘉,孙志广,肖君,等. 柴胡桂枝干姜汤在治疗消化系统疾病中的应用[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(8):1777-1780.
- [10] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社,2009:2152-2153.
- [11] 李曰庆. 中医外科学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2007:127.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:281-285.
- [13] Poddubnaya O A. Chronorehabilitation of the patients suffering from chronic cholecystitis with concomitant gallbladder dysfunction and opisthorchiasis [J]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult, 2017, 94 (2):29-35.
- [14] Van Dijk A H, De Reuver P R, Tasma T N, et al. Systematic review of antibiotic treatment for acute calculous cholecystitis [J]. British J Surg, 2016, 103

- (7):797-811.
- [15] 中华中医药学会脾胃病分会. 胆囊炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(4):241-246.
- [16] 王付, 谢新年. 四逆散合方辨治肝胆病证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(19):300-301.
- [17] 于李. 柴胡桂枝干姜汤的应用研究[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(6):1177-1179.
- [18] 徐维浓, 陈明. 柴胡桂枝干姜汤证之解读与运用[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(9):3142-3144.
- [19] 郭丽萍. 柴胡疏肝散治疗慢性胆囊炎及对患者胆囊功能、炎症因子水平的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(7):882-884.
- [20] Kasprzak A, Szmyt M, Malkowski W, et al. Analysis of immunohistochemical expression of proinflammatory cytokines (IL-1 α , IL-6, and TNF- α) in gallbladder mucosa: comparative study in acute and chronic calculous cholecystitis [J]. Folia Morphol Warsz, 2015, 74 (1):65-72.
- [21] 王清华, 姚旭, 魏新智, 等. 黄芩苷对肺纤维化大鼠肺组织氧化应激的反应及炎症细胞的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(6):1382-1384.
- [22] 韩伟民. 柴芩舒胆汤联合针刺治疗慢性胆囊炎疗效及对胆囊收缩功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(4):403-406.
- [23] Sanger G J, Furness J B. Ghrelin and motilin receptors as drug targets for gastrointestinal disorders [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13 (1):38-48.

[责任编辑 张丰丰]