

引用:李聪,李锋.葛根芩连汤治疗ICU抗生素相关性腹泻43例临床观察[J].湖南中医杂志,2020,36(9):52-54.

葛根芩连汤治疗 ICU 抗生素相关性腹泻 43 例临床观察

李 聪,李 锋

(梧州市中西医结合医院,广西 梧州,543001)

[摘要] 目的:观察葛根芩连汤治疗重症监护室(ICU)抗生素相关性腹泻(AAD)的疗效。方法:将ICU发生ADD、中医辨证为脾肾阳虚型的患者86例随机分为2组,每组各43例。治疗组采用葛根芩连汤治疗,对照组采用甲硝唑与双歧杆菌治疗,2组均治疗7d。比较2组治疗前后免疫功能、腹泻程度积分、急性生理与慢性健康(APACHE)Ⅱ评分、中医证候评分,并评价综合疗效。结果:总有效率治疗组为88.37%(38/43),对照组为60.47%(26/43),2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组治疗前后免疫功能各指标水平、腹泻程度积分、APACHEⅡ评分、中医证候评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:葛根芩连汤能提高ICU ADD患者免疫功能,从而改善腹泻程度,提高疗效。

[关键词] 抗生素相关性腹泻;重症监护室;中西医结合疗法;葛根芩连汤

[中图分类号] R259.746.2 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.09.021

抗生素相关性腹泻(AAD)是近年来常见的腹泻类型之一,与抗生素的过度应用密切相关^[1],AAD在重症监护室(ICU)内的发病率高,美国每年AAD的感染率约为5%~10%,我国ICU内AAD发病率达32%^[2-3],且主要由艰难梭状芽孢杆菌引起。随着病情的发展,AAD患者从单纯腹泻到重症肠炎,增加了治疗难度,并威胁患者生命^[4]。目前,临床对AAD并无特效的治疗方案,病情较轻的患者可以采用停用抗生素的处理方法,但ICU内患者多患重症疾病,不可直接停用,需换成窄谱抗生素或给予微生态制剂^[5],且国内外对其治疗效果尚无统一认识。中医治疗腹泻具有独特的效果,但有关ICU内ADD的治疗研究较少,本次研究运用葛根芩连汤治疗ICU ADD患者,取得了良好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2017年4月至2019年3月于我院ICU发生ADD的患者86例,按照随机数字表法将其随机分成治疗组和对照组,每组各43例。治疗组中,男20例,女23例;年龄21~69岁,平均(47.98±12.03)岁;ICU入住时间(57.34±13.11)h。对照组中,男17例,女26例;年龄24~73岁,平均(48.65±12.39)岁;ICU入住时间(56.88±13.60)h。2组一般资料比较,差异无统计

学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《医院感染诊断标准(试行)》^[5]制定。1)正在使用或近期接受过抗生素治疗,然后出现腹泻症状,可有水样便、血便与黏液脓血便等大便性状的改变;2)出现发热、腹痛,白细胞数量升高,24h腹泻次数≥3次,或大便涂片有菌群失调改变。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定泄泻脾肾阳虚证中医辨证标准。

1)主症:泻下完谷、糊状便、水样便;2)次症:腹胀、腹痛、腰膝酸软、面色萎黄、四肢畏寒、神疲乏力;3)舌脉:舌质淡、苔薄白,脉沉细。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄>18岁;3)自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)由其他病因导致的腹泻;2)重度腹泻;3)合并严重肝肾功能损害及消化系统、免疫系统疾病;4)过敏体质。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予以窄谱抗生素,并给予葛根芩连汤加减治疗。处方:葛根15g,黄芩9g,黄连9g,白术20g,荷叶灰(兑服)15g,熟地黄15g,山药15g,芡实15g,炙甘草6g。水煎450ml,分早、中、晚

3 次温服或鼻饲。

2.2 对照组 予以窄谱抗生素,并给予甲硝唑片与双歧杆菌三联活菌胶囊治疗。甲硝唑片(厦门金日制药有限公司,批准文号:国药准字 H20003083,规格:0.2 g/片)口服,1 片/次,3 次/d。双歧杆菌三联活菌胶囊(上海信谊药厂有限公司,批准文号:国药准字 S10950032,规格:0.21 g/粒)口服,4 粒/次,2 次/d,饭后 30 min 温水服用,可采用鼻饲或口服法。

2 组均治疗 7d。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)于治疗前后抽取患者空腹静脉血 3 ml,检测患者 T 细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平,评价免疫功能。2)于治疗前后自拟腹泻程度积分表评价患者腹泻情况(腹泻的次数和大便性状);急性生理与慢性健康(APACHE)Ⅱ评分系统^[7]评价患者病情与预后;根据中医证候评分量表^[6]评价患者症状改善情况。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定。治愈:治疗后 72 h 内腹泻消失,大便性状恢复正常;显效:治疗后 72 h 内腹泻程度积分降低≥60%、但<100%,大便涂片结果正常;有效:治疗后 72 h 内腹泻程度积分降低≥30%、但<60%;无效:大便无明显变化,治疗后 72 h 内腹泻程度积分<30%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 88.37%,对照组为 60.47%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	43	14(32.56)	15(34.88)	9(20.93)	5(11.63)	38(88.37) ^a
对照组	43	7(16.28)	10(23.26)	9(20.93)	17(39.53)	26(60.47)

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

3.4.2 2 组治疗前后免疫功能比较 2 组免疫功能治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	43	治疗前	40.96±4.74	29.47±4.58	32.71±4.52	0.95±0.21
		治疗后	55.17±6.98 ^{ab}	37.33±4.60 ^{ab}	24.38±3.86 ^{ab}	1.40±0.16 ^{ab}
对照组	43	治疗前	40.61±4.56	29.22±4.37	32.85±4.33	0.97±0.24
		治疗后	48.26±5.81 ^a	33.09±5.36 ^a	26.49±4.08 ^a	1.23±0.20 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组治疗后比较,^b*P*<0.05。

3.4.3 2 组治疗前后腹泻程度、APACHE Ⅱ、中医证候评分比较 2 组腹泻程度积分、APACHE Ⅱ评分、中医证候评分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后腹泻程度、APACHE Ⅱ、中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	时间节点	腹泻程度积分	APACHE Ⅱ评分	中医证候评分
治疗组	43	治疗前	12.16±2.76	20.23±3.20	21.04±3.88
		治疗后	2.30±0.87 ^{ab}	12.38±2.74 ^{ab}	5.63±1.38 ^{ab}
对照组	43	治疗前	12.47±2.84	18.35±3.14	21.63±3.91
		治疗后	4.28±1.25 ^a	15.49±3.08 ^a	9.50±2.06 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.05;与对照组治疗后比较,^b*P*<0.05。

4 讨 论

AAD 的发病主要是与抗生素的滥用有关,其发生机制一方面包括抗生素在治疗疾病的同时,也会破坏肠道内正常菌群结构,打破生态屏障,增加了病原菌在肠道定植的机会^[8-9];另一方面抗生素的大量使用会引起细菌耐药性的增加,耐药菌比例升高,导致二重感染^[10-11]。二者综合作用,导致机体免疫功能异常、肠道菌群平衡失调,从而发生腹泻^[12]。

AAD 属于中医学“泄泻”范畴,ICU 患者易发生泄泻,一方面是由于 ICU 内患者大多各类病情严重,体内五脏六腑功能失调,气血严重亏虚,以脾虚为主要表现,导致运化失调,并且无法受纳水谷,致使水谷下注肠内,引起泄泻;另一方面抗生素大多属于寒性药物,作用于机体后,加重了患者脾虚的症状,使气血津液运行紊乱,久之成痰、水湿,阻滞于肠内,导致腹泻。AAD 患者常见的证型有脾肾阳虚、脾胃虚寒、湿热内蕴以及寒湿困脾等,其中以脾肾阳虚证最为多见,占 56.25%^[13]。病机特点,本研究采用葛根芩连汤加味治疗 AAD 脾肾阳虚证患者,方中葛根有升阳止泻之功,是治疗泻泄的常用药物,为君药。黄芩与黄连泻火解毒,熟地黄补肾养阴,白术健脾益气,共为臣药,发挥补肾健脾的功效。荷叶灰有祛痰湿的功效,山药与芡实健脾固

肾,共为佐药。甘草为使药,调和诸药。全方共奏健脾益肾、清热泻火、解毒止泻之功。现代药理研究显示,芡实中含有丰富的多糖物质,有抑菌作用,能抑制金黄色葡萄球菌水平^[14];白术对肠管具有双向调节功能,当肠管兴奋性升高时,能够抑制其活动,从而减少腹泻程度;熟地黄提取物能够强化巨噬细胞功能,提高T淋巴细胞水平,增强免疫功能。

本次研究结果显示,治疗组T淋巴细胞水平优于对照组,腹泻程度、中医证候、APACHE II评分低于对照组,总有效率高于对照组($P < 0.05$),说明葛根芡连汤能提高患者免疫功能,改善腹泻程度,疗效显著,具有较好临床应用价值。

参考文献

- [1] 聂伟. 温肾健脾汤治疗ICU抗生素相关性腹泻临床观察[J]. 山西中医, 2018, 34(4): 9-10.
- [2] 毛婷, 李吉莹, 王胜红, 等. 我国成人患者抗生素相关性腹泻危险因素的Meta分析[J]. 中国药房, 2018, 29(20): 2845-2850.
- [3] 张胜睿. ICU抗生素相关性腹泻患者的临床特点及其应用中中西医结合治疗的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(36): 25-26.
- [4] 宫小慧. ICU患者抗生素相关性腹泻临床分析[J]. 中国实用医药, 2016, 11(16): 207-208.

(上接第29页)

按语:患者中年男性,因长时间行走,膝关节劳损,膝部脉络受损,血溢脉外,发为瘀血。而瘀血痹阻经络,气机不畅,不通则痛。加之津液输布失利,聚而成湿,湿聚则肿,而成本病,故见膝关节红肿疼痛。舌淡红、苔薄白、脉弦为气滞血瘀之舌脉。患者发病时间为2周,按三期辨证为急性期,按四型辨证为气滞血瘀型,故治宜行气活血、通络利湿。方中三七、桃仁、红花、赤芍、川芎为君,三七散瘀止血、消肿定痛;桃仁活血祛瘀;赤芍清热凉血、散瘀止痛;川芎为血中气药,气中血药,有活血行气之效。薏苡仁、茯苓、猪苓、泽泻四药为臣,薏苡仁利水渗湿,最善利关节痹证之水肿。《本草经疏》云:“薏苡仁性燥能除湿,味甘能入脾补脾,兼淡能渗湿,故主筋急拘挛不可屈伸及风湿痹,除筋骨邪气不仁,利肠胃,消水肿令人能食。”《本草新编》云:“薏苡仁最善利水,不至损耗真阴之气,凡湿盛在下身者,最适用之。”茯苓为健脾第一药,最善利水渗湿,猪苓淡渗利湿,泽泻利水,《纲目》云:“泽泻渗湿热,行痰饮,止呕吐、泻痢,疝痛,脚气。”四药共用,

- [5] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 316.
- [6] 郑筱萸. 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: 139-143.
- [7] 陈宏斌, 张彦, 李世芳, 等. APACHE II/III评分系统对综合医院住院患者病情预后评估作用的比较研究[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(10): 115-119.
- [8] 张怡, 高健中, 高培阳, 等. 中药复方辨证干预治疗ICU抗生素相关性腹泻45例临床疗效观察[J]. 四川中医, 2012, 30(6): 85-87.
- [9] 李彩霞, 王宇, 刘阳. 重症监护室抗生素相关性腹泻的中医研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(28): 78-79.
- [10] 卢爱芬. 穴位贴敷治疗ICU肠内营养相关性腹泻患者的临床疗效及护理要点[J]. 新中医, 2016, 48(8): 253-255.
- [11] 孔凡, 黄煦霞, 朱颖亮. 乌梅丸治疗老年抗生素相关性腹泻临证体会[J]. 中医药信息, 2019, 36(1): 65-67.
- [12] 龚婕, 万梦婷. 七味白术散加味治疗婴幼儿支气管肺炎抗生素相关性腹泻体会[J]. 中医儿科杂志, 2019, 15(1): 40-42.
- [13] 白进, 黄彩虹, 张斌. 小儿腹泻散联合酪酸梭菌活菌散对抗生素相关性腹泻患儿hs-CRP、IL-8、IL-12及TNF- α 的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(7): 837-838.
- [14] 李湘利, 刘静, 燕伟, 等. 芡实多糖的抗氧化性及抑菌特性[J]. 食品与发酵工业, 2014, 40(11): 104-108.

(收稿日期: 2019-12-15)

利水渗湿、疏利湿邪而不伤正。地龙为佐,利尿消肿,又通络止痛。川牛膝为使,引药下行至痹之所。本方用药合理,诸药共奏行气活血、通络利湿之功,故收效颇佳。

参考文献

- [1] 李格格, 马铁明, 李亿. 膝关节滑膜炎中医辨证中存在的问题与对策[J]. 中医学报, 2019, 34(9): 1869-1872.
- [2] 李俊毅, 陈利国. 中医药内服外用治疗膝关节滑膜炎的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2019, 8(8): 76-80.
- [3] 董平, 董秋梅, 李舒扬, 等. 李波治疗膝关节滑膜炎的临床经验[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2019, 21(6): 1270-1274.
- [4] 俞俊成, 李引刚. 中医治疗膝关节滑膜炎临床研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(7): 876-878.
- [5] 许棋, 李帅鹏. 中医药内外结合治疗膝关节滑膜炎的研究进展[J]. 中医临床研究, 2018, 10(19): 136-138.
- [6] 李满意, 娄玉铃. 膝痹的源流及相关历史文献复习[J]. 风湿病与关节炎, 2016, 5(11): 49-55.
- [7] 史传道, 王晓玲. 膝乌汤配合热敷散治疗膝关节骨性关节炎63例[J]. 陕西中医学院学报, 2009, 32(6): 31-32.
- [8] 宋聚才. 毛天东教授治疗膝关节滑膜炎的临床经验[J]. 中医临床研究, 2018, 10(23): 96-97.

(收稿日期: 2020-03-22)