

# 胃苓汤加减治疗脾虚湿滞型抗生素相关性腹泻临床研究

聂伟, 丁金玲, 陶明

淮北市中医医院, 安徽 淮北 235000

**[摘要]** 目的: 观察胃苓汤加减治疗脾虚湿滞型抗生素相关性腹泻(AAD)的临床疗效。方法: 将56例ICU收治的脾虚湿滞型AAD患者随机分为治疗组和对照组各28例。对照组采用双歧三联活菌胶囊及甲硝唑片治疗, 治疗组采用胃苓汤加减治疗, 2组均治疗7天。治疗后对比2组临床疗效, 观察2组治疗前后血清白蛋白(Alb)、IgG及IgA水平的变化。结果: 治疗组总有效率89.3%, 对照组总有效率64.3%, 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前, 2组血清Alb及IgG、IgA水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组血清Alb及IgG、IgA水平均较治疗前升高, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); 治疗组3项指标水平均高于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 胃苓汤加减治疗脾虚湿滞型AAD, 能有效改善症状, 提高患者的免疫力及Alb水平, 值得临床借鉴。

**[关键词]** 抗生素相关性腹泻(AAD); 脾虚湿滞型; 胃苓汤; 疗效; 白蛋白(Alb); 免疫力

**[中图分类号]** R574.62 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2019)02-0090-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.027

## Effect Study on Modified Weiling Tang for Antibiotic-associated Diarrhea of Spleen Deficiency and Dampness Stagnation Type

NIE Wei, DING Jinling, TAO Ming

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of modified Weiling tang for antibiotic-associated diarrhea(AAD) of spleen deficiency and dampness stagnation type. **Methods:** Divided 56 cases of patients admitted to ICU with AAD of spleen deficiency and dampness stagnation type into the treatment group and control group randomly, 28 cases in each group. The control group received bifid-triple viable capsules and metronidazole tablets for treatment, while the treatment group received modified Weiling tang. The treatment lasted for seven days in the two groups. Compared the clinical effect in the two groups after treatment, and observed the changes in levels of albumin(Alb), immunoglobulin G(IgG) and immunoglobulin A(IgA) in serum before and after treatment in the two groups. **Results:** The total effective rate was 89.3% in the treatment group and was 64.3% in the control group, the difference being significant( $P < 0.05$ ). Before treatment, compared with the levels of Alb, IgG and IgA in the two groups, there was no significance in the differences( $P > 0.05$ ). After treatment, levels of Alb, IgG and IgA in the two groups were increased when compared with those before treatment, differences being significant( $P < 0.05$ ). The three levels in the treatment group were higher than those in the control group, differences being significant( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of modified Weiling tang for AAD of spleen deficiency and dampness stagnation type can effectively improve the symptoms and enhance the immunity and the level of Alb, which can provide great clinical reference.

**Keywords:** Antibiotic-associated diarrhea(AAD); Spleen deficiency and dampness stagnation type; Weiling tang; Curative effect; Albumin(Alb); Immunity

抗生素相关性腹泻(AAD)为医源性腹泻, 是使用抗生素后引起的肠道菌群失调。随着科研的不断进步, 抗生素品种增多, 剂型多样化。抗生素在临床上滥用, 尤其在ICU病房, 广

谱抗生素大量使用较为常见, AAD发生率较普通病房明显增多<sup>[1]</sup>。笔者自2016年4月以来, 采用胃苓汤加减治疗ICU脾虚湿滞型AAD, 取得了较好的疗效, 现总结报道如下。

**[收稿日期]** 2018-08-06

**[基金项目]** 安徽省中医药管理局科研项目(2016zy50)

**[作者简介]** 聂伟(1978-), 男, 主任中医师, 研究方向: 中西医结合治疗多脏器功能障碍综合征。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年4月—2018年4月本院ICU收治的56例脾虚湿滞型AAD患者56例,随机分成治疗组与对照组各28例。治疗组男17例,女11例;年龄29~85岁;平均(65.8±11.2)岁;病程2~8天,平均(5.1±1.3)天。对照组男18例,女10例;年龄31~83岁,平均(67.5±9.8)岁;病程3~10天,平均(6.4±1.7)天。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《医院感染诊断标准(试行)》<sup>[2]</sup>中的诊断标准,即最近曾使用或正在使用抗生素治疗时出现腹泻症状,同时伴有大便性状改变,如稀水样大便、黏液脓血便等,并伴有以下情况之一:①体温 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;②伴有腹痛或体检腹部有压痛、反跳痛;③血常规检查提示白细胞升高;④大便涂片检查有球菌/杆菌比值失调或大便培养有意义的优势菌群;⑤腹泻次数 $\geq 3$ 次/24h,同时排除慢性肠炎急性发作或急性胃肠道感染引起的腹泻。

1.3 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>和《中医内科学》<sup>[4]</sup>中脾虚湿滞型泄泻的辨证标准,症见大便次数较治疗前明显增多,泻下清稀或如水样,或夹杂不消化食物,或伴腹痛、腹胀、纳呆,神疲懒言,面色萎黄,倦怠乏力,舌质淡、苔薄白或白腻,脉细弱或濡缓。

1.4 纳入标准 ①符合以上诊断标准和辨证标准;②年龄 $\leq 85$ 岁;③入院24h内急性生理与慢性健康评分(APACHE II评分) $< 22$ 分;④格拉斯哥昏迷评分量表(GCS)评分 $> 6$ 分;⑤签署知情同意书,经医院医学伦理委员会审核通过。

1.5 排除标准 ①非应用抗生素原因引起的腹泻者;②入院24h内APACHE II评分 $\geq 22$ 分;③GCS评分 $\leq 6$ 分;④年龄 $> 85$ 岁。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 暂时停用相关抗生素或更换窄谱抗生素。给予双歧杆菌三联活菌胶囊治疗(上海信谊药厂有限公司,规格:每粒0.21g),每天3次,每次2粒;甲硝唑片(山东齐都药业有限公司,规格:每片0.2g),每天3次,每次2片。口服或鼻饲,疗程为7天。

2.2 治疗组 采用胃苓汤加减治疗,基础方组成:黄芪20g,苍术、白术、茯苓、猪苓、党参、葛根各15g,泽泻、厚朴、陈皮各9g,桂枝、炙甘草6g。若热盛者去桂枝,加黄芩、黄连、秦皮;湿盛者加薏苡仁、滑石、车前子;脓血黏液便者加赤芍、牡丹皮、地榆;腹痛者加木香、白芍、延胡索;泄泻日久者,加石榴皮、诃子。每天1剂,水煎取汁300mL,分早晚2次口服或鼻饲,每次150mL,疗程为7天。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①对比2组临床疗效,根据患者症状体征的改善情况评估治疗效果。②观察2组治疗前后血清白蛋白(Alb)、IgG、IgA水平的变化。Alb采用日本东芝TBA-120FR

全自动生化仪检测,用比色法;IgG、IgA采用瑞士罗氏C501型全自动生化免疫分析仪检测,用电化学发光法。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计学软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料以率(%)表示,统计方法分别采用 $t$ 检验和 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[3]</sup>拟定。痊愈:粪便性状恢复正常,大便次数每天1~2次,体温正常,腹痛症状消失;有效:粪便性状明显好转,大便次数每天2~3次,体温不超过 $38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,腹痛症状明显改善;无效:粪便性状、大便次数、发热、腹痛等症状均无好转或加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率89.3%,对照组总有效率64.3%,2组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

组别	n	例数			总有效例数(%)
		痊愈	有效	无效	
对照组	28	6(10.5)	12(52.6)	10(36.8)	18(64.3)
治疗组	28	10(21.1)	15(68.4)	3(10.5)	25(89.3) <sup>①</sup>

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组治疗前后血清Alb及IgG、IgA水平比较 见表2。治疗前,2组血清Alb及IgG、IgA水平比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组血清Alb及IgG、IgA水平均较治疗前升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );治疗组3项指标水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

组别	n	时间	g/L		
			Alb	IgG	IgA
治疗组	28	治疗前	28.65±4.94	5.86±3.52	1.21±0.80
	28	治疗后	33.89±5.02 <sup>②</sup>	14.51±3.77 <sup>②</sup>	2.44±1.25 <sup>②</sup>
对照组	28	治疗前	27.76±5.14	6.05±3.08	1.29±1.04
	28	治疗后	30.85±6.44 <sup>①</sup>	9.58±2.99 <sup>①</sup>	1.87±0.83 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较,① $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

## 5 讨论

AAD是因不合理使用抗生素,导致肠道菌群遭到抑制或杀灭,非敏感菌大量繁殖引起的肠道菌群失调。由于ICU患者常伴有严重感染,会大量使用抗生素,加上ICU患者多为高龄、营养不良、Alb及免疫功能低下等因素,故ICU中AAD的发病率较普通病房高<sup>[5]</sup>。西医治疗AAD主要为停用抗生素,同时给予肠道微生态制剂方案,以期恢复肠道生态平衡,但疗效一般。对于重度AAD患者,加用甲硝唑片或万古霉素口服制剂治疗,但因甲硝唑临床应用泛滥,耐药率逐年增高,万古霉素易产生新的耐药菌或新一轮肠道菌群失调,以致形成恶性循环。中医中药治疗AAD在减轻症状、增强免疫功能、减少抗生素带来的副作用方面有独特优势,也是本研究立题

的初衷。

中医学认为, AAD 归属于泄泻范畴, 历代医家在著作中对本病均有详细论述。《素问·阴阳应象大论》中有: “清气在下, 则生飧泄” “湿盛则濡泻” 等记载; 《素问·脏气法时论》云: “脾病者, ……虚则腹满肠鸣, 飧泄, 食不化。” 明代张景岳在《景岳全书》中描述: “泄泻之本, 无不由于脾胃” “凡泄泻之病, 多由水谷不分, 故以利水为上策”。当代中医学者认为, 抗生素药性苦寒, 最易耗伤脾之阳气<sup>[6]</sup>。患者素体虚弱, 药毒蓄积, 损伤脾阳, 脾失健运, 湿浊内生, 寒湿困脾为 AAD 的病因病机。ICU 收治的患者为重症患者, 多年老、素体亏虚、免疫功能下降, 如遇抗生素毒性蓄积, 首袭脾阳导致脾失健运, 湿浊内生而发腹泻, 多属本虚标实之证。治疗应温阳健脾, 渗湿止泻。笔者予胃苓汤加减治疗, 胃苓汤出自《丹溪心法》, 方中苍术、厚朴燥湿健脾; 茯苓、白术健脾燥湿, 淡渗利水, 共为君药。虚久必寒, 脾气虚弱累及脾阳, 火衰不能腐熟水谷, 故脾虚者必投温补, 故加党参、黄芪加强益气健脾之功; 猪苓、泽泻助茯苓、白术渗湿利水, 使水湿从小便而利, 即“利小便实大便” 共为臣药。陈皮调气健脾, 桂枝温化寒湿, 加用葛根主要用其升清止泻、生津止渴, 还利用其辛凉之性以制诸药温热太过, 以防湿从热化共为佐。炙甘草健脾益气, 调和诸药为使。诸药合用, 具有益气健脾、渗湿行滞止泻的功效, 使脾气健运、气行湿除, 泻止症消。现代药理学研究表明, 黄芪能促进机体代谢, 促进血清和肝脏蛋白质的合成, 能增强和调节机体免疫功能, 且有广泛抗菌作用; 党参、白术均能双向调节胃肠运动, 增强免疫功能, 增强抗炎作用<sup>[7]</sup>。

现代临床研究发现, AAD 多与艰难梭菌感染引起, 与艰难梭菌产生的 A 毒素、B 毒素最为密切, 其中 B 毒素基因是由 A 毒素基因进化的, 血清中 IgG、IgA 抗体能拮抗 A 毒素, 故 IgG、IgA 抗体水平的高低与 AAD 发生有关。患者免疫力低下, 长期卧床, 或使用抗肠蠕动药物、质子泵抑制剂等, 血清中 IgG、IgA 抗体水平低下, 更容易发生 AAD<sup>[8]</sup>。血浆 Alb 降低可

使抗菌药物与血浆蛋白的结合率降低, 导致血清中游离血药浓度升高, 药物半衰期也有延长, 对肠道菌群的影响可能更大, AAD 危险性增加, 故有学者提出血清 Alb 下降也是 AAD 发病的独立危险因素<sup>[9]</sup>。本研究结果显示, 运用胃苓汤加减治疗脾虚湿滞型 AAD, 能有效提高血清 IgG、IgA 及 Alb 水平, 改善 AAD 症状, 提高治疗效果。

#### [参考文献]

- [1] 郑彩莲, 孙建光, 杨丽, 等. 集束化方案降低重症监护病房抗生素相关性腹泻的临床评价[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(1): 52-54.
- [2] 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): 314-320.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 139-143.
- [4] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 134-140.
- [5] 高培阳, 何成诗, 黄晓波, 等. 中医综合方案治疗抗生素相关性腹泻 46 例临床研究[J]. 中医杂志, 2013, 54(11): 932-934.
- [6] 王硕, 齐文升. 中医药治疗抗生素相关性腹泻现状分析[J]. 北京中医药, 2010, 29(11): 879-882.
- [7] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 426-430.
- [8] 谢晓玲, 彭芸. 四君子汤辅助治疗抗生素相关性腹泻 36 例的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(2): 56-58.
- [9] 焦红梅, 李虹, 倪莲芳, 等. 老年患者抗生素相关性腹泻的危险因素[J]. 中国现代医学杂志, 2010, 20(6): 908-910.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)