

中医药治疗抗生素相关性腹泻的临床研究进展

聂伟

(安徽省淮北市中医医院,安徽 淮北,235000)

[关键词] 抗生素相关性腹泻;中医药疗法;综述;学术性

[中图分类号] R259.746.2 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2018.10.079

抗生素相关性腹泻(AAD)是指应用抗生素后导致肠道菌群失调而引起的最常见的医源性腹泻,多发生在使用抗生素数小时至数天后,多因为广谱抗生素疗程长或使用不当,从而造成对药物敏感的肠道内正常菌群受到不同程度的抑制,导致原本非敏感的条件致病菌,如粪链球菌、克雷伯杆菌、副大肠埃希菌、真菌等大量繁殖引起肠道的菌群失调,由此出现腹泻症状称为抗生素相关性腹泻。国外报道抗生素相关性腹泻患病率为5%~30%,老年患者可高达40%^[1]。该病在中医学属于“泄泻”“下利”范畴,中医药对于抗生素相关性腹泻已经进行了部分临床研究,近年来中医药治疗抗生素相关性腹泻的文献有很多,并从不同角度进行了治疗机制的探讨,现将有关文献综述如下。

1 病因病机

现代医学认为抗生素相关性腹泻病因不明确,多数学者认为抗生素使用不当,导致肠道菌群失调,肠道正常菌群

受到抑制,部分条件致病菌大量繁殖,或受到外来菌入侵感染是其主要病因,其中难辨梭状芽孢杆菌(CD)是引起AAD的常见致病菌,约25%~33%的AAD由CD引起,故也称为难辨梭状芽孢杆菌相关性腹泻(CDAD)^[2]。多数学者认为抗生素属苦寒清热之品,易耗损阳气,药毒蓄积日久,损伤脾阳,久及肾阳,患者体质虚弱是形成本病的内在因素。大多学者认为该病机主要为脾肾亏虚、湿邪内生。陈锋等^[3]认为该病由于患者素体脾胃虚弱,使用抗生素(苦寒药性)后使人体正气损伤,致脾阳亏虚,水湿不能运化,水浊停于体内,湿邪内生,肠道不能分清泌浊而泄泻。谢建芳^[4]、胡协鸣^[5]、钮国英等^[6]均认为抗生素损伤脾胃,水谷运化失常,出现泄泻,故泄泻责之于脾虚生湿。年老体弱、基础疾病多的患者,素体脾胃运化虚弱,如果不合理使用抗生素,很容易因肠道菌群失调而导致AAD的发生。刘同坤等^[7]也认为抗生素具有退热、消炎的特性,在中医药属于清热解毒类药物,其药性寒冷,尤其对体质偏弱的老年、幼儿人群,

- [9] 陈志勇. 从肝失疏泄论治胸痹[J]. 江西中医药,2009,40(1):14-15.
- [10] 李录山. 柴胡疏肝散加味治疗气滞心胸型胸痹48例[J]. 光明中医,2014,29(3):535-536.
- [11] 沈樱楠,张明雪,朴仁善,等. 从脾胃论治胸痹述要[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(6):65-67.
- [12] 刘绪银,路志正. 国医大师路志正教授从脾胃论治胸痹(冠心病)[J]. 湖南中医药大学学报,2015,35(7):1-4.
- [13] 汪静. 李果烈教授从脾论治胸痹[J]. 吉林中医药,2013,33(10):994-995.
- [14] 伍建光. 从脾论治胸痹心痛66例[J]. 河南中医,2014,34(10):1915-1916.
- [15] 程坤. 从脾治心之清热燥湿法治疗老年胸痹[J]. 中医临床研究,2014,6(34):74-75.
- [16] 罗陆一. 从肾论治冠心病机理例析[J]. 中医学刊,2005,2(4):588-589.
- [17] 刘如秀,刘宇,徐利亚. 刘志明从肾论治胸痹[J]. 四川中医,2013,31(2):1-3.
- [18] 王红玉. 附子理中汤合丹参饮加减配合西药治疗心肾阳虚型胸痹临床观察[J]. 河北中医,2010,32(1):67-69.
- [19] 高征,刘银伟,张翠月. 温肾开郁通痹汤治疗心肾阳虚型胸

痹心痛[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(17):264-267.

- [20] 马龔. 保元养心方治疗胸痹心痛病(冠心病心绞痛)经验的研究[D]. 郑州:河南中医药大学,2016.
- [21] 司雨. 桂枝甘草汤加味治疗心阳不振型胸痹心痛115例[J]. 内蒙古中医药,2016,35(2):47-48.
- [22] 张丽雯. 浅析姚祖培教授治疗胸痹(冠心病)之经验[D]. 南京:南京中医药大学,2016.
- [23] 陈嘉兴. 许心如学术思想和临床经验总结及三参通脉合剂治疗胸痹的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [24] 朱琳. 益气活血温阳法治疗气虚血瘀型胸痹心痛临床研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2015.
- [25] 张迪,梁繁荣. 针灸疗法对冠心病心绞痛的治疗情况综述[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(10):2249-2253.
- [26] 张安东. 针刺内关穴为主治疗冠心病心绞痛临床分析[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(82):195.
- [27] 王婷婷. 针刺结合运动疗法对冠心病PCI术后患者生存质量的影响[D]. 武汉:湖北中医药大学,2016.
- [28] 陈新昌. 针灸治疗冠心病的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病杂志,2016,4(18):139-140.

(收稿日期:2017-10-28)

更易发生抗生素相关性腹泻。因为寒凉药物抗生素多伤脾阳,致使阳气不升,脾气下陷,温煦腐熟水谷功能减弱,水谷不能正常运化,故而出现泄泻。刘凤环等^[8]认为其病因较多,包括饮食所伤、外邪入侵、脾胃虚弱、情志失调、命门火衰等多个方面。这些因素可导致脾胃虚弱,湿浊邪盛,肠道传输生化功能异常,升降失调,清浊不分,而出现泄泻。谢滨等^[9]、沈志华等^[10]、张怡等^[11]均认为抗生素性苦寒,损伤人体阳气。危重症患者及老幼人群更易出现抗生素相关性腹泻,因为此类人群多伴有免疫功能低下、体质虚弱的特点,病因是药毒蓄积,病机多为药毒日久伤及脾阳,后及肾阳,这个观点和刘同坤等^[7]一致。岳爱霞^[12]指出该病病机为脾病湿盛,乃虚实夹杂之证,病位在肝、肾、脾胃、大肠及小肠。并认为 AAD 的辨证分型主要为湿热内蕴、寒湿困脾及脾肾阳虚 3 大类。

2 治疗方法

2.1 辨证分型 近几年对抗生素相关性腹泻辨证论治的研究不多,主要分为脾胃虚寒型、脾肾阳虚型、寒湿内盛型,个别为湿热内蕴型。李云虎等^[13]将抗生素相关性腹泻根据临床症状、体征分为 3 个证型:脾胃虚寒证、肾虚失固证、虚实夹杂证,临床通过辨证分型施治取得了很好的临床疗效。胡强等^[14]将重症肺炎合 AAD 的 40 例患者分为 2 组,治疗组通过中医辨证分为脾肾阳虚和湿邪内阻 2 型,与对照组口服常规西药甲硝唑及金双歧治疗分析,在临床症状评分改善、药物起效时间、症状复发率等方面比较,治疗组疗效显著高于对照组。沈志华等^[10]将抗生素相关性腹泻患者进行辨证分型统计:以脾胃虚寒、脾虚湿盛、湿热内蕴这 3 种证型较为常见,其中脾虚湿盛与脾胃虚寒型(统称为脾虚型)共占 59.8%,并将脾虚型 AAD 患者运用理中汤或参苓白术散进行加减,腹泻消失率、好转率均高于对照组。张怡等^[11]运用中医辨证将抗生素相关性腹泻主要分为阳虚不固及湿邪内阻 2 型,分别采用胃关煎和人参败毒散加减治疗,治疗组临床疗效优于对照组。

2.2 古方加减 古方加减以健脾祛湿为主,且以参苓白术散或七味白术散加减居多。如胡协鸣^[5]、钮国英等^[6]、刘凤环等^[8]、潘立华等^[15]、缪胜尧^[16]均运用参苓白术散加味治疗抗生素相关性腹泻,疗效均明显高于对照组,并可缩短病程,值得推广。刘同坤等^[7]、曹丽芳等^[17]、王原等^[18]治疗组均运用七味白术散加减治疗抗生素相关性腹泻,并明显改善了临床症状,疗效显著。谢晓玲等^[19]运用四君子汤加减治疗抗生素相关性腹泻,观察 IgG、LgA、IL-4、IL-8 指标变化,治疗组均较对照组明显增高,故认为四君子汤在治疗抗生素相关性腹泻方面,有提高机体免疫功能的功效。王楠等^[20]临床将乌梅丸试用于 AAD 的脾肾阳虚兼寒热错杂证中,不仅缩短了治疗组腹泻病程,也明显提高了临床痊愈率。陈锋等^[3]运用桃花汤加减治疗抗生素相关性腹泻,2 组在腹泻持续时间、腹痛缓解时间、抗生素使用时间及内镜结果方面比较,治疗组均优于对照组。王若晖等^[21]联合中药

四神加味汤来治疗抗生素相关性腹泻,治疗组在腹泻程度改善、总体疗效方面均明显高于对照组。范兴恩^[22]运用葛根芩连汤治疗 ICU 抗生素相关性腹泻,治疗组加用葛根芩连汤辨证施治,结果显示中药组效果优于对照组。

2.3 自拟方 岳爱霞^[12]观察组运用肠宁汤治疗老年抗生素相关性腹泻,对照组采取双歧杆菌三联活菌散治疗,观察组治疗有效率显著高于对照组。赵越等^[23]使用本院的院内制剂茵黄保肠合剂治疗脾虚湿盛型抗生素相关性腹泻取得了良好效果。

2.4 中成药 刘越洋等^[24]把治疗组 40 例患者服用参芪五味子片及贝飞达与对照组 40 例患者仅口服贝飞达作比较,结果发现在临床疗效、腹泻程度积分等方面,治疗组均优于对照组。康永^[25]将 120 例 AAD 患者分为治疗组、对照组各 60 例,对照组口服甲硝唑、金双歧三联活菌片,治疗组运用喜炎平注射液及中药灌肠、艾灸综合治疗抗生素相关性腹泻,5d 后治疗组有效率为 85.6%,7d 后治疗组有效率为 100%;对照组 5d 和 7d 后有效率分别为 62.5% 和 92.5%。

3 中西医结合治疗

因对于 AAD 的治疗西医没有特效药物,应用中西医结合能标本兼治,协同疗效,减少西药的毒副作用。谢建芳^[4]运用中西医结合治疗 180 例 ICU 住院的 AAD 患者,有效率明显高于对照组。汤涵涵^[26]将观察组使用参苓白术散加味联合金双歧三联活菌片治疗抗生素相关性腹泻,对照组仅使用金双歧三联活菌片治疗,结果观察组的临床有效率明显优于对照组。

4 针灸治疗

针灸治疗本病的临床研究很少。张晶^[27]运用针灸治疗脾肾阳虚、寒湿困脾型抗生素相关性腹泻的患者,分别以补益脾胃、渗湿止泻为主辨证施针,结果:治疗组痊愈 24 例(80.0%),对照组痊愈 15 例(50.0%),2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

5 其他治疗

蒋丽芳等^[28]将 352 例 ICU 住院并使用抗生素治疗的患者,随机分为观察组 177 例和对照组 175 例,观察组予以穴位贴敷,选穴:中脘、足三里、天枢、肾俞;对照组口服或鼻饲双歧杆菌四联活菌片,疗程为 7d。结果:AAD 发生率贴敷组明显低于对照组($P < 0.05$)。

6 结 语

综上所述,中医药对抗生素相关性腹泻的研究已取得很大的进展,多数医家认为抗生素相关性腹泻的病因是使用苦寒药性的抗生素,损伤人体正气,导致脾阳不足,脾阳虚则不能运化水湿,水浊内停,湿毒内生,水湿下迫肠道使小肠不能分清泌浊而导致泄泻,久病及肾,最后出现脾肾阳虚,而脾虚一直是各家比较一致的观点。该病病位在脾、胃、肾、大肠、小肠,故在辨证治疗中,多数医家使用参苓白术散、七味白术散加减健脾祛湿为主,也有使用四君子汤、理中汤、附子理中汤、四神加味丸以健脾温肾治疗。自拟

方、中成药、针灸、穴位敷贴等中医治疗方法近5年的文献较少,通过检索近几年来中医药治疗抗生素相关性腹泻的文献,发现仍然存在很多问题,如:诸多医家对本病辨证分型治疗不多,治则治法认识不一,缺乏统一的辨证标准和确切的理论依据,对本病治疗机制的认识不够深入,限制了临床的发展;疗效评价标准使用混乱,不利于总结分析,不利于寻找有效治法和药物。中西医结合治疗本病的研究不够深入,比如多数医家对于AAD患者辨证治疗很少结合西医AAD分型,西医学将AAD分为单纯菌群失调型、霉菌性肠炎型、假膜性肠炎型,其中以前2型最为常见。前2型肠道菌群失调性腹泻症状较轻,假膜性肠炎较重,若治疗不当容易引起肠穿孔、感染性休克等严重并发症,中医治疗应重视辨证与辨病(疾病分型)相结合,对于较重的AAD,应考虑中西医结合治疗。目前中西医结合治疗AAD仅仅局限于联合西药的临床研究,能否依靠西方医学先进的技术和设备来进一步完善,用系统、科学的临床和实验室研究来分析中医药治疗AAD的药理和机制,探索中医药治疗AAD的理论依据,笔者认为只有充分发挥中西医2个学术体系的优势,相互协作,优势互补,方能在中西医结合的道路上越走越远,使中医药治疗抗生素相关性腹泻在理论研究上取得突破性的进展。

参考文献

- [1] 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(11):932-934,938.
- [2] 薛冬梅,马明华,余自成. 抗生素相关性腹泻治疗新进展[J]. 世界临床药物,2014(7):435-438.
- [3] 陈锋,刘杰,俞芳. 桃花汤为主治疗抗生素相关性腹泻32例观察[J]. 浙江中医杂志,2017(6):421.
- [4] 谢建芳. 中西医结合治疗抗生素相关腹泻临床观察[J]. 新中医,2015(5):88-89.
- [5] 胡协鸣. 参苓白术散加味治疗老年抗生素相关性腹泻40例疗效观察[J]. 新中医,2016(12):44-45.
- [6] 钮国英,吴昌安. 参苓白术散治疗老年抗生素相关性腹泻32例临床观察[J]. 浙江中医杂志,2015(2):351.
- [7] 刘同坤,刘二委. 七味白术散加味联合督灸治疗抗生素相关性腹泻29例[J]. 中医研究,2017(4):35-36.
- [8] 刘凤环,蔡厚田. 中药治疗抗生素相关性脾虚型腹泻疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014(25):2822-2823,2826.
- [9] 谢滨,陈莉娜,周慧卿,等. 胃关煎灌肠配合艾灸治疗抗生素相关性腹泻60例[J]. 山东中医杂志,2012(7):486-487,510.
- [10] 沈志华,王萍,舒青龙. 中医药治疗抗生素相关性脾虚型腹泻53例疗效分析[J]. 江西中医学院学报,2013(2):34-36.
- [11] 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(6):85-87.
- [12] 岳爱霞. 肠宁汤治疗66例老年抗生素相关性腹泻的效果观察[J]. 中国医药科学,2015(15):77-79.
- [13] 李云虎,姚卫海. 辨证分型治疗抗生素相关性腹泻[J]. 中医杂志,2014(17):1509-1510,1530.
- [14] 胡强,汪宏云,段民屹. 中医辨证治疗重症肺炎并发抗生素相关性腹泻的疗效观察[J]. 西部医学,2017(1):89-92,96.
- [15] 潘立华,袁继云. 参苓白术散加味治疗抗生素相关性腹泻40例[J]. 湖南中医杂志,2012(4):55.
- [16] 缪胜尧. 中医治疗抗生素相关性腹泻的临床观察[J]. 临床医药文献杂志,2015(10):1875-1876.
- [17] 曹丽芳,曹岐新. 七味白术散加味治疗小儿抗生素相关性腹泻45例[J]. 浙江中医杂志,2015(8):603.
- [18] 王原,余亮科,韩秀红,等. 七味白术散治疗抗生素相关性腹泻疗效观察[J]. 时珍国医国药,2013(10):2451-2452.
- [19] 谢晓玲,彭云. 四君子汤辅助治疗抗生素相关性腹泻36例疗效观察[J]. 贵州中医学院学报,2011,38(2):56-58.
- [20] 王楠,李连会,刘冬梅. 乌梅丸治疗抗生素相关性腹泻方证辨识[J]. 四川中医,2013(6):48-49.
- [21] 王若晖,吴丽丽,李卉. 四神加味汤治疗抗生素相关性腹泻的临床观察[J]. 中医临床研究,2016(6):69-70.
- [22] 范兴恩. 葛根芩连汤治疗ICU抗生素相关性腹泻效果观察[J]. 中国乡村医药,2016(1):27.
- [23] 赵越,刘明,庞永城. 茵黄保肠合剂治疗抗生素相关性腹泻脾虚湿盛型临床体会[J]. 亚太传统医药,2017(16):99-100.
- [24] 刘越洋,刘超,黄雅慧. 参芪五味子片联合贝达治疗抗生素相关性腹泻临床研究[J]. 实用中医药杂志,2011(2):98-99.
- [25] 康永. 喜炎平注射液联合艾灸、中药灌肠综合治疗抗生素相关性腹泻60例[J]. 中医研究,2013(4):27-29.
- [26] 汤泓涵. 中西医结合治疗抗生素相关性菌群失调的临床观察[J]. 中国继续医学教育,2015(24):205-206.
- [27] 张晶. 针灸治疗抗生素相关性腹泻30例临床观察[J]. 山西中医,2000(6):34-35.
- [28] 蒋丽芳,林冰. 补脾渗湿法穴位贴敷预防ICU抗生素相关性腹泻疗效观察[J]. 广西中医药,2017(1):34-36.

(收稿日期:2018-01-09)

秋季养生膏方(三)

枸杞雪梨膏

原料组成:枸杞子10g,川贝母、细百合、款冬花各15g,麦门冬30g,雪梨1000g,蔗糖适量。

制作用法:将雪梨榨汁备用。梨渣同诸药水煎2次,每次2h,两液合并,对入梨汁,文火浓缩后加入蔗糖适量,煮沸即成。每次15g,每天2次,含化,或温开水冲饮,或调入稀粥中服食。

宁嗽膏

原料组成:天冬240g,款冬花150g,光杏仁、白茯苓、川贝母粉、百部、百合、阿胶各120g,紫菀90g。

制作用法:阿胶研碎,黄酒浸泡一宿。其余药挫碎,加水煎熟,取汁,加饴糖240g,炼蜜500g,再熬,加阿胶、川贝母粉,和匀,溶化收膏。每服30g,每天2次,白开水冲服。(<https://www.zhzyw.com/zyts/zygy/ys/15824166I3BH332G2A74C4I.html>)