

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.17.019

临证心得

辨证分型治疗抗生素相关性腹泻

李云虎 姚卫海*

(北京大学第三医院, 北京市海淀区花园北路 49 号, 100191)

摘要 抗生素相关性腹泻 (AAD) 是临床常见的并发症及院内感染疾病之一, 我们临床观察发现, AAD 根据临床症状表现、腹部体征可分为脾胃虚寒、肾虚失固、虚实夹杂 3 个证型, 通过辨证论治常常取得较好的疗效, 对 AAD 的治疗具有一定的临床指导意义。

关键词 抗生素相关性腹泻; 脾胃虚寒; 肾虚失固; 虚实夹杂

抗生素相关性腹泻 (AAD) 指与抗生素使用有关的腹泻, 是伴随着抗生素的使用而发生的一种不良反应, 一般认为发病机制主要为^[1]: ①难辨梭状芽孢杆菌感染是 AAD 公认的主要机制, 其他病原体有产气荚膜梭菌、金黄色葡萄球菌、产酸克雷伯菌、抗药沙门菌及念珠菌等; ②抗生素使肠道生理性细菌明显减少, 使多糖发酵成短链脂肪酸减少, 未经发酵的多糖不易被吸收, 滞留于肠道而引起渗透性腹泻; ③抗生素的直接作用可引起肠黏膜损害、肠上皮纤毛萎缩及细胞内酶的活性降低, 或者与肠道内胆汁结合使脂肪吸收减少, 从而导致吸收障碍性腹泻。AAD 的发生不但会导致原发病的疗效降低, 甚至可导致全身炎症反应综合征及多脏器功能障碍/衰竭而使病情恶化, 延长住院时间及增加患者的经济负担。在不停用抗生素治疗原发病的同时, 我们在中医辨证论治理论的指导下, 运用中药防治 AAD 总结出了一定的经验, 现介绍如下。

1 脾胃虚寒

此型多见, 主要表现为腹泻、痞满、按之濡、肠鸣活跃, 腹泻次数一般不超过 10 次, 大便不成形或稀水便, 或中夹泡沫, 无臭, 可伴有恶心及呕吐, 时腹痛, 不欲饮食或食少, 四肢温, 舌淡、苔薄白或白腻, 脉沉、沉缓或细。正如《伤寒论·辨太阴病脉证并治》所云“太阴之为病, 腹满而吐, 食不下, 自利益甚, 时腹自痛。若下之, 必胸下结硬。”这一证型多无口干渴症状, 主要机制为阳虚失化及津液丢失不多, 可通过常规饮食得到补

充。本型患者听诊肠鸣音活跃, 甚至有时不用听诊器即可闻及, 肠鸣音每分钟约 5~10 次或以上是本证的重要证候特征, 正如《素问·脏气法时论》所云“脾病者, ……虚则腹满肠鸣, 飧泄食不化”; 《素问·气交变大论》云“岁火不及, 寒及大行, ……食饮不下, 寒中肠鸣, 泄注腹痛”。

治疗以温补脾胃为基本大法, 湿盛者方选五苓散、四君子汤、参苓白术散、胃苓汤加减, 寒重者方选附子理中汤, 脾气不固方选补中益气汤。腹痛者加白芍、甘草, 呕吐者加生姜、陈皮、半夏, 大便夹杂泡沫加防风、木香理气。在护理方面应予温热饮食, 腹部及臀部保温或用温水袋局部熨敷腹部, 均可起到一定作用。

例 1: 患者, 女, 74 岁, 曾于外院因肺部感染住院治疗而出现腹泻, 每日 10 余次, 经使用微生物制剂半个月余不能控制, 遂转诊至我院并收入急诊病房。当时症见: 腹泻, 每日 10 余次, 为稀水样便, 肠鸣音活跃, 每分钟 7~10 次, 无恶心及呕吐, 腹软无压痛, 腹部皮温正常, 发热, 体温 (T) 38.7℃, 舌淡、苔薄白滑, 脉细弱, 证属脾虚湿盛证。胸部 X 线片未见明显异常, 血常规: 白细胞 $13.51 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 0.87, 大便球菌/杆菌 4: 6, 血清蛋白 13.2 g/L。入院诊断: ①腹泻原因待查——抗生素相关性腹泻? ②低蛋白血症; ③胸腔积液; ④腹腔积液; ⑤冠心病; ⑥褥疮等。治疗予以依替米星配合甲硝唑静脉滴注, 连用 10 天, 白细胞及体温恢复正常后停用, 腹泻仍未缓解。遂予以参苓白术散加减: 太子参 30 g, 炒白术 15 g, 茯苓 20 g, 车前草 15 g, 猪苓 10 g, 山药

* 通讯作者: ditangy@126.com, 15810086776

20 g, 桑寄生 15 g, 白扁豆 10 g, 黄芩片 10 g, 北柴胡 10 g, 枳壳 10 g, 桔梗 10 g 等, 守方连进 21 剂而愈, 出院时查大便球菌/杆菌恢复正常。

2 肾虚失固

主要表现为腹泻次数更多, 甚者可达每日 20 余次, 水样便, 气味腥臭, 其色或淡黄, 或色黑无泽, 或夹杂黏冻, 畏寒, 四肢皮温低, 肠鸣音活跃, 偶伴呕吐及腹痛, 舌淡、苔白, 脉沉细或微, 典型病例可见“但欲寐”之少阴证表现。本型脾胃阳虚及肾, 阳虚失于温化, 阴寒弥漫, 肾失固藏, 津液丢失较多, 正常饮食已不能满足机体需求而口渴欲饮, 正如《伤寒论·辨少阴病脉证并治》所云“少阴病, 欲吐不吐, 心烦, 但欲寐, 五六日, 自利而渴者, 属少阴也, 虚故引水自救……”;《素问·脉要精微论》云“仓廪不藏者, 是门户不约也”。因此, 口干渴饮多、四肢皮温低以及“但欲寐”是本型证候特点。此型主要见于病程较长, 病重的高龄患者易发生脱证, 预后差。

治法以温补命门、涩肠固脱为主, 方选四神丸、真武汤、四逆汤加减, 药用补骨脂、吴茱萸、肉豆蔻、五味子、附子、干姜、甘草、人参等, 伴有严重呕吐者可选用吴茱萸汤加减。本型应及时治疗, 严防阳随阴脱。在护理方面要注意全身保温、温热饮食等。

例 2: 患者, 女, 81 岁, 因重症肺炎、2 型糖尿病非酮症性高渗性昏迷、冠心病、中度低蛋白血症等疾病住入 ICU 病房。使用头孢哌酮他唑巴坦配合万古霉素治疗 5 天后出现肠道菌群紊乱, 大便球菌/杆菌 4: 6, 症见: 腹泻, 日排稀便达 10 余次, 无恶心及呕吐, 但欲寐而不能深睡眠, 腹部无压痛, 温之则舒, 肠鸣音每分钟 5~7 次, 腹部皮温低, 四肢厥冷, 小便不畅, 白细胞总数及中性分类正常。辨证为脾肾虚寒、肠道失固, 先后选用真武汤、四逆汤、理中汤加减, 病情逐渐缓解后予四君子汤加减调理。治疗半个月余肠道菌群比例恢复正常, 腹泻停止。后因肺部感染反复而再次选用抗生素头孢呋新、阿莫西林克拉维酸钾、左氧氟沙星及亚胺培南西司他丁钠等, 同时配合口服中药辨证治疗调理而未再发腹泻, 提示中药不但具有治疗 AAD 的作用, 而且还具有预防其发生的效果。

3 虚实夹杂

此型相对少见, 主要表现为: 腹泻势缓, 时里急后重感, 大便黏滞, 伴有黏液, 或脓血便, 或便中带有血丝, 气味恶臭, 次数偏少, 发热, 纳差或不

欲饮食, 肠鸣音正常或减低, 每分钟 3~4 次或以下, 腹软或膨隆鼓胀, 伴恶心、呕吐, 口干不欲饮, 舌红、苔黄腻或苔滑中心淡黄, 脉滑细数或沉滑弱。本型相当于《温疫论》所述的“大肠胶闭”证云“设遇疫邪传里, 但蒸作极臭, 状如黏胶, 至死不结, 但愈蒸愈黏, 愈黏愈闭, 以致胃气不能下行, 疫毒无路而出, 不下即死, 但得黏胶一去, 下证自除而愈”。本型为虚实夹杂, 因虚致实, 以实为主。脾虚生湿, 湿蕴化热, 湿热内生则致“湿热不攘, 大筋短, 小筋弛长……”。腹软或膨隆鼓胀, 肠鸣音多减低, 腹部皮温正常或偏热, 可有压痛及反跳痛。《脾胃论》云“湿热相合, 阳气日以虚, 阳气虚则不能上升, 而脾胃之气下流”, 说明湿性黏滞, 易伤阳气, 脾胃更虚, 清气不升而泄泻。热邪内蕴, 易伤阴津, 湿热相合则阴阳两伤, 病情缠绵, 易于发生变证, 波及他脏, 病情加重, 应急下存正。此型多可见结肠扩张, 液体外渗至腹腔, 腹腔压力增高形成腹腔间隙综合征, 如不能及时识别和治疗可导致急性肾功能衰竭、肝功能异常、原发病不易控制, 病情恶化, 最终可因多脏器功能衰竭而死亡。

急则治标, 缓则治本, 本证以祛邪急下为主, 待邪去势缓则以调理。其法可依《温疫论·统论疫有九传治法》所述“或大肠胶闭, 并宜承气辈导去其邪, 邪减病减, 邪尽病已”。急下可选用承气汤类、大黄泻心汤等, 气机阻塞, 腹胀明显者可适当加用理气行气之品, 兼有血热者加用牡丹皮、生地黄之属。调理则依据阴阳气血损伤之多少而定, 津伤甚者可选用增液汤, 气虚甚者可选用四君子汤, 应在原方基础上加用小量清热除湿之剂, 以防余邪留恋或复发。

例 3: 患者, 男, 87 岁, 因痰窒息行气管切开, 有创机械辅助通气而由神经内科转入 ICU。诊断: 肺部感染、陈旧脑梗死——假性球麻痹、重度低蛋白血症、糖尿病等。应用亚胺培南西司他丁钠联合万古霉素抗感染治疗, 转入第 3 天出现腹泻, 为胶冻状, 量少, 大便次数每日多于 3 次, 腹部膨隆, 叩呈鼓音, 肠鸣音每分钟 1~2 次, 呼吸频率达每分钟 25~34 次, 调节呼吸机不易控制而增加镇静剂使用剂量, 大便球菌/杆菌 3: 7。白细胞持续升高, 感染不易控制, 使用肠内营养出现呕吐, 腹泻第 4 天予以小承气汤加减: 大黄 10 g, 厚朴 10 g, 枳实 10 g, 桃仁 10 g, 黄芪 30 g, 党参 12 g, 苦杏仁 10 g, 槟榔 10 g, 焦三仙各 10 g 等, 鼻饲, 连用

(下转第 1530 页)

参考文献

- [1] 张伯礼, 薛博瑜. 中医内科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 172.
- [2] 王显, 杨巨成. 急性冠脉综合征“络风内动”假说及实践 [J]. 中华中医药杂志, 2002, 1(9): 19-22.
- [3] 王显, 杨巨成. 急性冠脉综合征“络风内动”假说再认识 [J]. 中华中医药杂志, 2002, 1(10): 8-10.
- [4] Wang X, Lin ZX, Ge JB, et al. Relationship between Traditional Chinese Medicine Syndrome Type and Coronary Arteriography of Acute Coronary Syndrome [J]. Chin J Int Med, 2003, 9(2): 116-119.
- [5] Wang X, Zhang C, Yang R, et al. Clinical study of the hypothesis of endogenous collateral wind on acute coronary syndrome [J]. Afr J Tradit Complem Altern Med, 2014, 11(1): 121-126.
- [6] 王显, 胡大一. 急性冠脉综合征“络风内动”假说临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(3): 204-208.
- [7] 王显, 胡大一, 沙鸥. 中医络风内动证的病变特征和炎症标志物的检测 [J]. 心脏杂志, 2008, 6(10): 235-238.
- [8] 王显, 胡大一, 沙鸥. 中医络风内动证血管内超声的病变特征 [J]. 心脏杂志, 2009, 21(1): 88-91.
- [9] 王显, 胡大一, 沙鸥. 复方丹皮酚滴丸对 90 例不稳定型心绞痛患者血浆炎症标志物的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 10(5): 8-10.
- [10] 王显. 有关冠心病诊疗及研究的思考: 动脉粥样硬化“络风内动”假说与实践 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(3): 310-312.
- [11] 胡大一, 马长生, 王显. 心脏病学实践 2010: 中西医结合卷 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 108-112.
- [12] 王显, 刘红旭. 心脏病学实践 2013: 中西医结合卷

- [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 257-258.
- [13] 张伟华, 林钟香. 祛风药治疗冠心病心绞痛探微 [J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(1): 25-26.
- [14] 周景想, 苏文革, 王学工, 等. 祛风药在冠心病治疗中的应用 [J]. 山东中医药杂志, 2006, 25(1): 12-14.
- [15] 刘强, 史海庆, 王翠萍. 风药在胸痹心痛治疗中的应用 [J]. 四川中医, 2003, 21(8): 23-24.
- [16] 陈茂仁. 益气活血祛风通络法治疗 35 例冠心病的临床总结 [J]. 山东中医学院学报, 1992, 16(5): 29.
- [17] 罗再琼. 论风药在冠心病心绞痛治疗中的地位与作用 [J]. 中国中医急症, 2000, 9(1): 24-25.
- [18] 杜廷海. 羌活善治胸痹心痛 [J]. 中医杂志, 1999, 40(10): 581-582.
- [19] 王燕青. 李达祥用风药治疗冠心病心绞痛的经验 [J]. 陕西中医, 1998, 19(1): 25.
- [20] 郑国庆. 风药治血与冠心病心绞痛证治 [J]. 中医药学报, 1999, 27(4): 14-16.
- [21] 沈绍功. 辨证序列方药诊治胸痹病(冠心病) [J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(增刊): 9-11.
- [22] 李澎涛, 王永炎. 毒损络脉病机的理论内涵及其应用 [J]. 中医杂志, 2011, 52(23): 1981-1984.
- [23] 吴以岭. 络病与血管病变的相关性研究及治疗 [J]. 中医杂志, 2006, 47(3): 163-165.
- [24] 秦宗昌, 于素坤. 王旭高理脾 12 法刍议 [J]. 江苏中医, 1990(9): 33-35.
- [25] 禄保平, 蔡淦, 彭勃. “培土宁风法”探析 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(1): 39-40.

(收稿日期: 2013-11-25; 修回日期: 2014-04-14)

[编辑: 侯建春]

(上接第 1510 页)

2 剂, 腹部症状稍有缓解, 后予以小承气汤加桃仁、杏仁连用 2 剂, 排出大量胶冻样便, 腹胀明显缓解, 肠鸣音达每分钟 4~6 次, 大便变为稀水样便, 次数达每日 4~6 次, 呼吸频率下降至每分钟 15 次左右, 体温及血象降至正常范围, 停用咪达唑仑镇静及呼吸机支持, 其后以益气健脾行气之方药调理, 病情逐渐好转出院。

4 结语

AAD 属于院内感染, 它包括单纯腹泻、结肠炎或伪膜性结肠炎。广谱抗生素使用中约 10% 患者引起腹泻, 而在 1% 患者中引起伪膜性结肠炎, 伪膜性结肠炎的死亡率高达 15%~24% [4]。防止 AAD 的发生不仅是治愈原发病、防止严重并发症及改善预后的关键, 而且可降低住院时间及治疗费用。目前治疗主要是采用停用相关抗生素, 口服甲硝唑、万古霉素或微生态制剂等, 而用于预防的药

物主要是以微生态制剂为主。在原发感染灶未能得到良好控制而又无法选择窄谱抗生素的情况下停用原抗生素, 常常导致原发病加重反复, 更甚者会因反复更换抗生素而产生耐药菌, 使以后的治疗更为艰难。临床观察发现, AAD 患者的肠鸣音、腹部皮温、大便性状及气味等状态、体征变化与证型之间存在相关性, 如初步发现肠鸣音的次数、音调与气(阳)虚损程度存在着一定的相关性, 通过这种相关性我们进行辨证治疗取得了较好的效果。但这种相关性的存在性、是否适用于所有的 AAD 患者等, 需要进行深入地观察研究。

参考文献

- [1] 陈建荣, 郭锡明. 抗生素相关性腹泻临床特征及预防控制 [J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(9): 927-929.
- [2] 黄怡, 聂玉强. 难辨梭状芽孢杆菌相关性腹泻与抗生素相关性腹泻的临床流行病学比较 [J]. 广东医学院学报, 2009, 27(4): 373-375.

(收稿日期: 2013-12-27; 修回日期: 2014-02-21)

[编辑: 洪涛]