

健脾清肠汤联合左氧氟沙星治疗急性胃肠炎临床观察

林俊儒¹ 华云玮^{2#} 李放³

(1 上海中医药大学附属龙华医院脾胃病科 上海 200032;
2 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院脾胃病科 上海 200082;
3 上海中医药大学附属光华中西医结合医院脾胃病科 上海 200052)

摘要:目的:观察健脾清肠汤联合左氧氟沙星治疗急性胃肠炎的疗效。方法:采用随机对照的研究方法,对照组 44 例予左氧氟沙星治疗,中西医结合组 39 例在对照组基础上加用健脾清肠汤治疗,疗程 7 d。比较两组临床疗效及症状缓解时间。结果:中西医结合组总有效率高于对照组($P<0.05$),腹泻及腹痛缓解时间短于对照组($P<0.05$)。结论:健脾清肠汤能有效改善急性胃肠炎患者的临床症状,疗效确切。

关键词:急性胃肠炎;健脾清肠汤;左氧氟沙星

Clinical Observation of Jianpiqingchang Decoction Combined with Levofloxacin in Treating Acute Gastroenteritis

LIN Jun-ru¹, HUA Yun-wei^{2#}, LI Fang³

(1Department of Spleen and Stomach Disease, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai200032; 2Department of Spleen and Stomach Diseases, Shanghai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai200082; 3Department of Spleen and Stomach Disease, Guanghua Traditional Chinese Medicine and Western Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai200052)

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of Jianpiqingchang decoction combined with levofloxacin on acute gastroenteritis. Methods: A randomized controlled study was used, 44 patients in the control group were treated with levofloxacin and 39 patients in the integrated chinese and western medicine group were treated with Jianpiqingchang decoction on the basis of the control group. The treatment course took 7 days. The clinical efficacy and time to symptom relief were compared between the two groups. Results: The total clinical efficacy of the integrated chinese and western medicine group was better than that of the control group ($P<0.05$). And in the time of relief of diarrhea and abdominal pain, the integrated chinese and western medicine group was superior to the control group ($P<0.05$). Conclusion: Jianpiqingchang decoction can effectively relieve clinical symptoms of acute gastroenteritis, and the curative effect is exact.

Key words: Acute gastroenteritis; Jianpiqingchang decoction; Levofloxacin

中图分类号:R516.1 文献标识码:B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.03.001

急性胃肠炎是一种临床常见病、多发病,主要是由于细菌、病毒等病原微生物对人体造成感染,或食饵性或过敏性因素等造成,临床以腹泻、发热、恶心呕吐、腹痛为主要表现^[1],以感染性腹泻多见。本病归属于中医学“泄泻”范畴,由外感六淫、饮食不节、情志失调及脾胃虚弱等所致^[2]。本病急性起病,进展迅速,如不及时治疗会导致患者低血容量性休克,甚

至危及生命^[3-4]。

急性胃肠炎具有高流行性和高发病率的特点,目前已成为全球性公共卫生问题。流行病学调查显示,国外急性胃肠炎发病率约每人每年 0.9 次^[5-6],国内约每人每年 0.56 次^[7]。

急性胃肠炎目前临床上多选用抗生素及对症支持治疗^[8],但由于耐药性及菌群失调等问题,抗生素

通信作者:华云玮, E-mail: huahuadan-1985@163.com

在急性胃肠炎临床治疗中应用存在一定局限性^[9-10]。研究发现中医药治疗能较快缓解患者的症状,疗效确切,对耐药菌株有独特的优势,受到越来越多医家的重视^[11]。故采用中西医结合方法治疗急性胃肠炎是一种合理的治疗策略。我院采用健脾清肠汤治疗急性胃肠炎取得了不俗的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 4~9 月经龙华医院门诊急诊诊断为急性胃肠炎患者 83 例为研究对象,采用随机数字表法分为中西医结合组与对照组。中西医结合组 39 例,对照组 44 例,两组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	男(例)	女(例)	年龄(岁)	病程(d)
中西医结合组	39	21	18	39.97±14.492	2.97±1.405
对照组	44	23	21	42.50±16.764	3.00±1.276

注:两组性别比较, $\chi^2=0.021, P=0.886>0.05$;两组年龄经正态性检验为正态分布,行 t 检验, $t=-0.730, P=0.468>0.05$;两组病程经正态性检验为正态分布,行 t 检验, $t=-0.087, P=0.931>0.05$ 。

1.2 诊断标准 急性胃肠炎诊断标准参照 1998 年 5 月全国腹泻病防治学术研讨会制定标准以及 2013 年 12 月《成人急性感染性腹泻诊疗专家共识》^[8]:病程在 2 周内,大便性状有改变,呈稀便、水样便、黏脓便或脓血便,大便次数比平时增多^[8-12]。

1.3 纳入标准 凡符合上述急性胃肠炎诊断标准,年龄、性别不限。

1.4 排除标准 排除合并有下列情况之一者:痢疾、伤寒、霍乱及其他法定传染病;精神病及智障患者;妊娠及哺乳期妇女;合并严重的脑、心、肝、肾等器官功能不全,血液系统、免疫系统疾病患者;恶性肿瘤患者;正在参加其他药物临床研究患者。

1.5 治疗方法 对照组予盐酸左氧氟沙星胶囊(国药准字 H20053328)口服,每次 0.5 g,每日 1 次,用药 7 d。中西医结合组加以健脾清肠汤治疗,方剂组成:炙黄芪 30 g、党参 15 g、马齿苋 15 g、黄连 3 g、苍术 15 g、炒白术 15 g、白芍 12 g、茯苓 15 g、木香 9 g、陈皮 9 g、生甘草 3 g。每日 1 剂,入水 800 ml,煮取 300 ml,分早晚 2 次温服,治疗 7 d。

1.6 疗效评价标准 疗效评价参考《成人急性感染

性腹泻诊疗专家共识》^[8]《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[12]制定。显效:粪便性状及次数恢复正常,全身症状消失;有效:粪便性状及次数明显好转,全身症状明显改善;无效:粪便性状、次数及全身症状均无好转甚至恶化。总有效=显效+有效。

1.7 观察指标 比较两组临床疗效,症状缓解时间。

1.8 统计学方法 采用 SPSS15.0 软件进行数据处理。首先对各项计量资料进行 K-S 检验正态性,对于正态分布的计量资料采用 t 检验;对于非正态分布的计量资料采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用 Ridit 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 中西医结合组显效率 43.59%,有效率 51.28%,总有效率 94.87%;对照组显效率 25.00%,有效率 56.82%,总有效率 81.82%。中西医结合组总有效率高于对照组 ($F=5.019, P=0.028$)。见表 2。

表 2 两组临床疗效比较

组别	n	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效(例)
中西医结合组	39	17	20	2	37
对照组	44	11	25	8	36

2.2 两组症状缓解时间比较 由于两组发热、呕吐、腹痛、腹泻的缓解时间均为非正态分布,故采用 Mann-Whitney U 检验。两组患者发热缓解时间比较,差异无统计学意义($Z=-0.664, P=0.507>0.05$);两组呕吐缓解时间比较,差异无统计学意义($Z=-0.261, P=0.794>0.05$);中西医结合组腹痛缓解时间短于对照组,差异有统计学意义($Z=-2.321, P=0.020<0.05$);中西医结合组腹泻缓解时间短于对照组,差异显著有统计学意义($Z=-2.983, P=0.003<0.01$)。见表 3。

表 3 两组症状缓解时间比较($d, \bar{x}\pm s$)

组别	n	发热	呕吐	腹痛	腹泻
中西医结合组	39	228±1317	113±1080	154±1120*	236±1287*
对照组	44	215±1238	120±1193	211±1368	334±1642

注:与对照组相比,* $P<0.05$ 。

3 讨论

急性胃肠炎是消化系统常见疾病,目前认为急

性胃肠炎的致病原因较多,主要分为感染性与非感染性,感染性胃肠炎多由于细菌、病毒所致。非感染性胃肠炎多与食物、过敏有关。其发病机制为外邪入侵胃肠道,肠道菌群紊乱所致的黏膜急性炎症。本病多为急性起病,病程较短,多发生在夏秋二季。临床上以发热、呕吐、腹痛、腹泻为临床表现,严重者会出现休克、电解质紊乱等危及生命的并发症,给患者的生活、健康带来严重影响,已经成为全球性公共卫生问题。现代医学多以抗感染为主要治疗方法,辅以调节肠道菌群、纠正水电解质紊乱、纠正酸碱失衡等对症治疗^[13-14]。

本研究中使用的对照组药物是左氧氟沙星,其作为喹诺酮类药物中的一种,具有广谱抗菌作用,抗菌作用强,对多数肠道感染有抗菌作用^[15]。但喹诺酮类药物使用也存在局限性,研究表明其对厌氧菌和肠球菌作用较差,且临床使用存在明确副作用^[16]。而且喹诺酮的耐药率在我国日益增高,在一定程度上限制了此类药物的临床使用。

中医学本无急性胃肠炎之病名,但根据该病的临床特点将其归为“泄泻”范畴。该病病因病机多为感受寒、湿、热等外邪,恰逢饮食不节等原因导致损伤脾胃。胃不和则胃气上逆,故见恶心呕吐;脾胃气机郁滞而腹痛;湿邪兼杂热邪、寒邪下移肠道,小肠泌清别浊及大肠传导功能失司,故见腹泻。

急性胃肠炎虽然为急性起病,究其根本均因脾胃功能失常所致。正所谓“正气存内,邪不可干。邪之所凑,其气必虚。”故首先当责之脾胃。《素问·脏气法时论》中记载:“脾病者,虚则腹满肠鸣,飧泄食不化。”《景岳全书》更是指出:“泄泻之本,无不由于脾胃。”其病性虽虚,但往往因虚致实或虚实夹杂。外邪致泻以湿邪为重,湿为阴邪,容易阻滞气机,损伤阳气。脾主运化水谷与水饮,喜燥洁而恶湿浊,若脾为湿邪所困,则会导致脾阳不振,脾气不升,肠道吸收津液及传导化物的功能受损,具体表现为小肠分清泌浊功能与大肠传导功能失司。

湿性重浊、黏腻,其他邪气与湿邪夹杂,方可成泻。清阳不升,浊阴不降,水谷合污而下,发为本病。本病的病位在脾胃,脾主运化,若脾失健运,则小肠的分清泌浊、大肠的传导功能失司,导致泄泻的发

生,故有“泄泻之本,无不由于脾胃”之说。

我院继承著名中医大家黄文东老先生的学术理念,黄教授主张泄泻的发病关键是脾虚湿盛。抓住脾虚为本,湿邪为标的病机思路,从健脾化湿入手,标本同治,方能药到病除。健脾清肠汤是我院治疗泄泻病的经验成方,该方最初使用在溃疡性结肠炎,效果斐然^[17]。近年我院逐渐拓宽此方临床应用,发现其对急性胃肠炎临床疗效也甚佳。泄泻的病机关键在于脾虚湿盛,而健脾清肠汤正好切合泄泻病机,因势利导,健脾益气、清热化湿。

本病脾虚与湿邪贯穿于疾病始终,故治疗宜健脾利湿。方中党参、黄芪为君药。党参味甘性平,能补中、益气、健脾,善治脾胃虚弱、体倦无力、食少久泻,为治疗脾虚腹泻、食欲不振的要药;黄芪味甘性温,能益气健脾、补气升阳,擅长益气、扶正、疗虚。二药合用,补益脾胃之力大增。马齿苋、黄连为臣药,清热燥湿解毒以治其标。马齿苋,味酸性寒,能清热解毒止泄;黄连味苦性寒,能清热燥湿解毒。两者合用,力求祛除湿邪。苍术、炒白术、白芍、茯苓等为佐,白术、茯苓助党参、黄芪健脾和中。苍术能燥湿健脾、祛风和中,具有较强的燥性,有助于健脾胃、燥脾湿^[18];白芍性酸主收敛,有缓收之用。木香、陈皮为佐使,有理气止痛之功。甘草调和诸药。诸药相辅相成,攻补兼施,相得益彰。

全方配伍严谨而有层次,健脾与化湿并重,补气与清热并行,重视气机调达,升降自有法度。盖脾胃为气机升降之枢纽,所以在健脾清肠汤方用药上,贴近急性胃肠炎病机,掌握脾虚湿盛的关键。健脾益气重用黄芪、党参,配以白术、茯苓,以求迅速鼓舞脾气,使脾运得健。清热化湿重用马齿苋、黄连,配合苍术、茯苓,力求荡涤肠道湿热,诸症可解。芍药与甘草配伍有芍药甘草汤之意,有缓急止痛之效;佐以木香、陈皮,使补气而不滞气,以防气机郁滞。全方选药精巧,着意调和诸药药性,选药太热则不能清除肠道湿热,选药太寒则恐脾阳受到抑制。李东垣在《脾胃论》也提到:“善治者,唯有调和脾胃。”脾胃居于中焦,故当效法吴瑭《温病条辨》:“治中焦如衡,非平不安”,其意为针对病位在中焦脾胃的疾病,根据所用药物之药性、归经,使脾胃功能达到平衡的状态。

现代药理学研究表明,黄芪多糖是黄芪抑制细菌的主要成分,可提高人体 T 淋巴细胞亚群水平,增强机体免疫功能,提高治疗效果^[19]。对临床分离的多重耐药菌和相对参考菌株表现出的抗菌活性,在消除多重耐药菌方面具有巨大潜力^[20]。党参多糖能够显著降低 5- 氟尿嘧啶引起的小肠组织中白细胞介素 -6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 - α (TNF- α)、白细胞介素 -1 β (IL-1 β) 的量来减缓炎症反应,达到保护肠道绒毛、隐窝的作用,改善肠黏膜损伤^[21];临床发现,马齿苋对多种细菌表现出极强的抑制作用,对不同的菌种抑制效果有所差异,其中以痢疾杆菌的抑制作用最强,其次是大肠杆菌^[22];黄连也具有广谱抗菌活性,对多种革兰阳性菌、革兰阴性菌,甚至真菌均敏感^[23]。有研究表明黄连对多重耐药菌株的抑菌作用良好,有可能的机制是通过增强细菌细胞膜的通透性,使得胞内酶大量外漏,从而逆转多重耐药菌的耐药性^[24-25];苍术能有效地调节胃肠道的运动能力,其具有显著的抗炎活性成分,能发挥良好的抗腹泻作用^[26]。此外,苍术水煎剂能显著提高结肠黏膜中低下水通道蛋白 3 (AQP-3) 的含量,这可能与其治疗腹泻有关^[27];白术具有改善胃肠道功能,调节肠道微生态以及修复胃肠道黏膜的作用^[28];茯苓具有抗炎、改善胃肠功能、增强机体免疫功能的作用^[29];陈皮具有抗炎、抗氧化、抑制细菌、调节自身机体免疫力的作用^[30]。

从本研究结果来看,中西医结合组加用健脾清肠汤后疗效优于对照组,在腹泻及腹痛缓解时间上优势较大。健脾清肠汤疗效之所以显著,这可能与中医从整体出发,强调辨证论治,不单单着眼于抗感染,而是对人体的整体功能状态进行调节有关。这也是中医药治疗优势的关键所在。综上所述,健脾清肠汤是我院有效经验方,在急性胃肠炎的临床应用中反复尝试,效果满意,今后我们将开展多中心、大样本、随机双盲对照研究,并结合急性胃肠炎病理机制相关研究进展,探索其效应机制,为将来新药研发及临床推广应用奠定基础。

参考文献

[1]方鹤松,段恕诚,董宗祈,等.中国腹泻病诊断治疗方案[J].中国实用儿科杂志,1998,13(6):381-384.
[2]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002.139-143.
[3]De R,Liu L,Qian Y,et al.Risk of acute gastroenteritis associated with human bocavirus infection in children: A systematic review and

meta-analysis[J].PLoS One,2017,12(9):e0184833.
[4]Pham NTK,Thongprachum A,Baba T,et al.A 3-month-old child with acute gastroenteritis with enterovirus D68 detected from stool specimen[J].Clin Lab,2017,63(7):1269-1272.
[5]Cantwell LB,Henao OL,Hoekstra RM,et al.The effect of different recall periods on estimates of acute gastroenteritis in the United States, foodnet population survey 2006-2007 [J].Foodborne Pathog Dis,2010,7(10):1225-1228.
[6]Jones TF,McMillian MB,Scallan E,et al.A population-based estimate of the substantial burden of diarrhoeal disease in the United States; foodnet,1996-2003[J].Epidemiol Infect,2007,135(2):293-301.
[7]陈艳,严卫星.国内外急性胃肠炎和食源性性疾病负担研究进展[J].中国食品卫生杂志,2013,25(2):190-193.
[8]缪晓辉,冉陆,张文宏,等.成人急性感染性腹泻诊疗专家共识[J].中华消化杂志,2013,33(12):793-802.
[9]黄平.双歧杆菌联合诺氟沙星治疗急性胃肠炎的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2016,9(31):53-54.
[10]张彩红,朱柏桂.应用双歧杆菌治疗急性胃肠炎 40 例临床疗效分析[J].医学理论与实践,2015,28(4):473-475.
[11]陈星余.中医药治疗急性腹泻的临床研究进展[J].海南医学,2012,23(7):117-118.
[12]98 全国腹泻病防治学术研讨会组委会.98 全国腹泻病防治学术研讨会会议纪要[J].中华儿科杂志,1999,37(4):239.
[13]王克强,阿奇霉素与诺氟沙星用于治疗急性胃肠炎患者的临床疗效比较[J].抗感染药学,2016,13(2):371-374.
[14]朱梅芬.急性胃肠炎治疗中阿奇霉素合理应用的临床意义[J].浙江中医药大学学报,2014,38(6):754-756.
[15]Graninger W,Zeitlinger M.Clinical applications of levofloxacin for severe infections[J].Chemotherapy,2004,50(Suppl 1):16-21.
[16]朱文平.喹诺酮类药物不良反应的分析[J].中国当代医药,2010,17(22):82-83.
[17]华云玮,柳文,龚雨萍.健脾清肠汤治疗 127 例轻中度活动期溃疡性结肠炎疗效的回顾性分析[J].成都中医药大学学报,2013,36(2):47-50.
[18]瞿领航,刘艳菊,涂济源,等.苍术燥性探讨及研究展望[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(20):217-222.
[19]邱勇波,刘锦,武飞.黄芪化学成分及药理作用研究进展[J].中国疗养医学,2011,20(5):435-436.
[20]Ma Y,Liu C,Qu D,et al.Antibacterial evaluation of silver nanoparticles synthesized by polysaccharides from astragalus membranaceus roots[J].Biomed Pharmacother,2017,89:351-357.
[21]周卫东,项磊,卢汉琪,等.党参多糖改善 5- 氟尿嘧啶诱导小肠黏膜炎的实验研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(7):1495-1498.
[22]翟兴礼.马齿苋汁对 4 种细菌的作用研究[J].农业与技术,2015,35(6):11-12.
[23]Yan D,Xiao XH,Jin C,et al.Microcalorimetric investigation of the effect of berberine alkaloids from coptis chinensis franch on staphylococcus aureus growth[J].Sci China Chem,2008,51(7):640-645.
[24]黄琨明,杨志高,刘爱云,等.中药饮片对多重抗生素耐药细菌的抑菌作用[J].内蒙古中医药,2016,35(13):146-147.
[25]林少华,骆丰,刘靓珏.黄连素对多重耐药鲍曼不动杆菌膜通透性的影响[J].浙江中西医结合杂志,2017,27(3):239-240.
[26]张明发,沈雅琴.苍术及其有效成分消化系统药理作用的研究进展[J].药物评价研究,2017,40(3):411-419.
[27]付伟,孙雄杰,刘艳菊,等.苍术炒焦前后对湿阻中焦模型大鼠 AQP2、AQP3 含量的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(19):19-22.
[28]王晶,张世洋,盛永成,等.白术治疗胃肠道疾病药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2018,36(12):2854-2858.
[29]黄秀芳,庾国桢,童晶晶.基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J].中成药,2019,41(12):3038-3045.
[30]崔鹤蓉,王睿林,郭文博,等.茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J].西北药学杂志,2019,34(5):694-700.

(收稿日期: 2021-09-05)