

• 论著 •

大黄对重症监护病房危重患者抗生素相关性肠炎
预防作用的前瞻性随机对照研究

侯 杰, 邓 冲, 郭应军, 王国军, 刘八一, 陈华琼, 李 平, 陈侯君

(广州中医药大学中山附属中医院 ICU, 广东 中山 528400)

【摘要】 目的 观察大黄对重症监护病房(ICU)危重患者抗生素相关性肠炎(AAC)的预防作用。方法 采用前瞻性随机对照研究方法,将 180 例入住 ICU 初次接受抗生素治疗、不伴腹泻且无胃肠道禁忌证的危重患者随机分为治疗组(常规治疗加口服或鼻饲大黄液,91 例)及对照组(常规治疗,89 例)。采用粪涂片镜检法判断肠道菌群失调情况,比较两组患者接受抗生素治疗 7~10 d 内 AAC 的发生率及肠道菌群失调和 AAC 的严重程度。结果 180 例患者共发生 AAC 28 例,总发生率为 15.6%,其中治疗组为 13.2%(12/91),较对照组的 18.0%(16/89)低,但差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组仅发生 1 例重度 AAC 及 1 例Ⅲ度肠道菌群失调者,较对照组的 7 例和 8 例均明显减少,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。结论 大黄对 AAC 的预防是有益的,可减少 ICU 患者 AAC,尤其是降低重度 AAC 及Ⅲ度肠道菌群失调的发生率。

【关键词】 大黄; 抗生素相关性肠炎; 肠道菌群失调; 预防

中图分类号:R285.6;R574.6 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.05.006

Prevention of rhubarb (大黄) from antibiotic-associated colitis in critical patients in intensive care unit: a prospective, randomized controlled clinical study HOU Jie, DENG Chong, GUO Ying-jun, WANG Guo-jun, LIU Ba-yi, CHEN Hua-qiong, LI Ping, CHEN Hou-jun. Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Zhongshan City, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan 528400, Guangdong, China

【Abstract】 **Objective** To observe the prevention of rhubarb (大黄) from antibiotic-associated colitis (AAC) in critical patients in intensive care unit (ICU). **Methods** One hundred and eighty critical patients in ICU without colitis and gastrointestinal contra-indication were ready to receive initial antibiotic therapy, and prospectively and randomly they were divided into treatment group (taking rhubarb orally or by nasal feeding in addition to routine therapy, 91 cases) and control group (only taking routine therapy, 89 cases). The incidence of intestinal flora imbalance was diagnosed by stool smear of Gram stain. The incidence and severity of AAC and the degree of intestinal flora imbalance in 7- to 10-day antibiotic treatment in the two groups were compared. **Results** The total incidence of AAC was 15.6% (28/180) in which 13.2% (12/91) was in treatment group and 18.0% (16/89) in control group ($P>0.05$). There were 1 case of severe AAC and 1 case of Ⅲ degree intestinal flora imbalance in treatment group, in contrast, there were 7 severe AAC and 8 Ⅲ degree intestinal flora imbalance cases in control group (both $P<0.05$). **Conclusion** Rhubarb is beneficial to the prevention of AAC in critical patients in ICU; it can decrease the incidence of AAC, especially the severe AAC and Ⅲ degree intestinal flora imbalance.

【Key words】 rhubarb; antibiotic-associated colitis; intestinal flora imbalance; prevention

广谱抗生素的广泛应用使得抗生素相关性肠炎(AAC)的问题日益突出。我们在临床上就大黄对重症监护病房(ICU)危重患者 AAC 的预防作用进行了研究,报告如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料:采用前瞻性随机对照研究方法,选

基金项目:广东省中山市科技计划项目(20082A053)

作者简介:侯 杰(1966-),男(汉族),河南省人,副主任医师,

Email:zhuhouwen@126.com。

择 2008 年 1 月 1 日—2009 年 1 月 30 日入住 ICU 初次接受抗生素治疗的 180 例危重患者,均不伴有腹泻且无胃肠道禁忌证。疾病分布:肺 70 例,颅脑 59 例,心 18 例,肝胆 8 例,肾 4 例,内分泌 8 例,创伤 7 例,其他 6 例。用掷币法将患者随机分为治疗组及对照组,两组患者性别、年龄和急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅰ(APACHEⅠ)评分差异无统计学意义(表 1),有可比性。

1.2 治疗方法:两组患者入 ICU 时均予常规治疗,

包括原发病治疗、敏感抗生素、H₂受体阻滞剂及对症支持治疗。治疗组在上述常规综合治疗基础上,每日给予大黄液口服或鼻饲(生大黄 15 g,加沸水 150 ml 浸泡 15 min)预防治疗,并调整剂量至每日大便 1~2 次。

表 1 治疗组与对照组患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	APACHE I 评分 ($\bar{x}\pm s$,分)
		男	女		
治疗组	91	67	24	60.77±19.63	19.15±5.69
对照组	89	61	28	57.72±20.44	17.52±6.22

1.3 AAC 诊断标准:依据卫生部卫发(2001)《医院感染诊断标准(试行)》中“抗菌药物相关性腹泻”的诊断标准。①有广谱抗生素应用史。②有腹泻症状,每日超过 3 次。③粪涂片直接镜检显示球菌/杆菌比例失衡,或发现有意义的优势菌群(阳性球菌、梭状杆菌或真菌),可伴便血、腹胀或发热等临床表现。④排除因食物中毒、脂肪泻、细菌性痢疾、缺血性肠炎及慢性肠炎等其他原因所致腹泻;大黄致腹泻者予减量继续观察。⑤肠道菌群失调的判定参见《肠道菌群粪便涂片检查图谱》^[1],并由专人检验。AAC 严重程度判断:①轻度:单纯腹泻。②重度:腹泻+全身中毒症状[便血、腹胀、发热、血白细胞计数升高,甚至诱发多器官功能障碍综合征(MODS)]。

1.4 观察指标:记录两组患者接受抗生素治疗 7~10 d 内的 AAC 发生情况。出现腹泻时检查粪常规、粪涂片直接镜检、粪培养,并记录腹痛、腹胀、便血、发热、血象及抗生素应用情况。比较两组患者 AAC 的发生率及肠道菌群失调和 AAC 的严重程度。

1.5 统计学处理:计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *U* 检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

表 2 结果显示,观察期间 180 例患者中共发生 AAC 28 例,总发生率为 15.6%。治疗组 AAC 发生率较对照组低,但差异无统计学意义(*P*>0.05),而Ⅲ度肠道菌群失调及重度 AAC 的发生情况则较对照组明显减少,差异均有统计学意义(*P*均<0.05)。9 例Ⅲ度肠道菌群失调患者的粪涂片镜检结果显示,金黄色葡萄球菌 1 例,酵母样真菌 2 菌,霉菌 1 例;粪培养均为阴性。

3 讨论

AAC 是由于滥用广谱抗生素而引起的以腹泻为主要临床症状的肠道菌群失调症。抗生素在杀灭

表 2 治疗组与对照组患者肠道菌群失调及 AAC 发生情况比较

组别	例数	例 AAC 发生率 〔%(例)〕	肠道菌群失调程度(例)			AAC 程度(例)	
			I 度	Ⅱ度	Ⅲ度	轻度	重度
治疗组	91	13.2(12)	4	7	1*	11	1*
对照组	89	18.0(16)	2	6	8	9	7

注:与对照组比较,**P*<0.05

病原微生物的同时也抑制了益生菌的生长,致使球菌/杆菌比例失衡,肠道内阳性球菌、梭状杆菌或真菌过度生长形成优势菌群,引起腹泻等表现,通常应用抗生素 5~10 d 出现,也可早于用药第 1 日或迟至停药后发病,属医院内感染。国内外研究表明,除万古霉素外,几乎所有的抗生素均可引起 AAC。

与一般患者不同,ICU 危重患者发生 AAC 的高危因素较多:①大量使用广谱抗生素及其联合使用更加普遍。②高应激水平:严重创伤、感染、休克及各种有创治疗、焦虑等应激因素可使胃肠道处于严重缺血、缺氧状态,肠蠕动减弱,胃酸分泌下降,肠黏膜屏障受到破坏。③宿主因素:老年、营养不良、慢性病、免疫功能低下等因素可引起肠道菌群结构的老化及不易修复等。

目前,AAC 的治疗主要是停用相关抗生素,加用微生态制剂及对症支持治疗^[2]。轻症多可恢复,但对于 ICU 危重患者,由于感染控制难度大,细菌耐药严重,贸然停用或减量使用相关抗生素大多不现实,加用微生态制剂也存在局限性,如外源菌难以通过胃肠黏膜屏障在肠道内定植^[3],而抗生素效应又能抑制其活性等。因此,有必要寻找有效的预防方法。鉴于 ICU 内 AAC 的发病特征,治疗策略上应重视合理使用抗生素治疗与胃肠道保护的有机结合,健全胃肠道保护,变体外补充微生态制剂为激发体内益生菌增殖,维持菌群平衡等,或许是预防危重患者 AAC 最有效的方法。陈德昌等^[3-4]经过临床研究已经证实大黄具有肯定的胃肠道保护作用,可促进胃肠蠕动,改善胃肠黏膜的血流灌注,保障肠内营养的顺利实施,有利于受损黏膜修复及肠道微生态环境的稳定,对 MODS 患者有明显的治疗作用。邢锐等^[5]曾报道 1 例伪膜性肠炎致腹膜炎患者用大黄治疗的经验;陈德昌等^[6]通过脓毒症大鼠研究证明,大黄能减弱广谱抗生素对肠道菌群的选择作用,能抑制肠道细菌的移位;本课题组前期的研究也支持这一观点^[7]。本研究显示,大黄对 AAC 的预防是有益的,可减少 ICU 内 AAC,尤其是重度 AAC 及Ⅲ度肠道菌群失调的发生率。

参考文献

- [1] 张秀荣. 肠道菌群粪便涂片检查图谱[M]. 北京:人民军医出版社, 2000;1-100.
- [2] 王为, 周国华. 抗生素相关性肠炎的治疗及展望[J]. 医学综述, 2007, 13(10):777-779.
- [3] 陈德昌, 杨易兴, 景炳文, 等. 大黄对多器官功能障碍综合征治疗作用的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(1):6-8.
- [4] 陈德昌, 景炳文, 杨易兴, 等. 大黄对危重病患者胃肠道的保护作用[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(2):87-90.
- [5] 邢锐, 白涛. 伪膜性肠炎致腹膜炎的临床表现和治疗探讨[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(2):125.
- [6] 陈德昌, 马丽琼, 刘绍泽. 大黄对脓毒症大鼠肠道细菌及其移位的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2009, 21(1):17-20.
- [7] 侯杰, 郭应军, 王国军, 等. 合理应用大黄及其复方开启危重患者肠道功能的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(3):185-186. (收稿日期:2009-02-11) (本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

血液透析联合血液灌流救治妊娠期肝内胆汁淤积症
合并急性肾功能衰竭 1 例报告

付清华

(青海红十字医院肾病科, 青海 西宁 810000)

【关键词】 高原地区; 血液透析; 血液灌流; 妊娠; 肝内胆汁淤积

中图分类号:R459.5 文献标识码:B DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2009.05.007

本院收治了 1 例妊娠期肝内胆汁淤积症(ICP)合并急性肾功能衰竭(ARF)患者, 经常规治疗后采用血液灌流(HP)联合血液透析(HD)治疗取得良好效果, 报告如下。

1 病历简介

患者女性, 29 岁, 孕 35 周+1 d, 全身皮肤黄染、牙龈出血 2 d, 于 2008 年 9 月 20 日入院。查体:体温、脉搏、呼吸频率、血压均在正常范围;查血清总胆红素(TBil)、总胆汁酸(TBA)水平升高, 转氨酶升高。予以地塞米松、维生素 C、维生素 K1、消胆胺保肝护肝治疗;治疗期间严密监测胎心率、羊水及孕妇肝功能。2 d 后病情无好转, 胎动消失, 为胎儿宫内窘迫, 立即行剖宫产术, 娩一女活婴。患者产后黄疸进行性加重并无痛尿, 意识模糊, 24 日转入重症监护病房(ICU)。TBil 105.1 $\mu\text{mol/L}$, TBA 93.4 $\mu\text{mol/L}$, 丙氨酸转氨酶(ALT)346.5 U/L, 天冬氨酸转氨酶(AST)173.9 U/L, 肌酐(Cr)234.7 $\mu\text{mol/L}$, 尿素氮(BUN)21.2 mmol/L;凝血酶原时间(PT)12.1 s, 活化部分凝血活酶时间(APTT)39.5 s。予以激素冲击疗法, 并给予保肝、维持水和电解质及酸碱平衡、预防感染等常规治疗, 同时进行无肝素 HD 治疗。26 日患者仍呈昏迷状态, 查血氨

85 $\mu\text{mol/L}$, TBil 235 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素(DBil)114 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素(IBil)121 $\mu\text{mol/L}$, TBA 132.4 $\mu\text{mol/L}$, ALT 439.7 U/L, AST 217.3 U/L, 诊断为肝性脑病。给予清洁肠道, 口服抗生素以抑制肠道产尿素酶的细菌, 静脉滴注精氨酸、支链氨基酸等对症治疗 3 d, 病情未缓解。29 日肝脏损害达高峰:TBil 445 $\mu\text{mol/L}$, DBil 216 $\mu\text{mol/L}$, IBil 227 $\mu\text{mol/L}$, TBA 187.1 $\mu\text{mol/L}$, ALT 563.2 U/L, AST 298.4 U/L, 同时伴上消化道出血。患者昏迷且长期卧床, 排痰能力受限, 出现呼吸困难、缺氧, 脉搏血氧饱和度(SpO_2) <0.83 , 行气管插管建立人工气道、呼吸机机械通气, 效果不佳, SpO_2 仅为 0.87。腹部手术切口愈合不佳, 有黄色脓性分泌物流出, 予以积极抗感染、清洁伤口等对症支持治疗。在上述治疗基础上, 于 29 日采用珠海丽珠医用生物材料有限公司生产的 HA330-Ⅰ型树脂血液灌流器和 F6 HPS 透析器对患者进行“无肝素定时生理盐水冲洗、灌流器和透析器串联”方法的血液净化治疗。首先预冲灌流器, 并在预冲过程中旋转灌流器以排尽罐内空气, 最后排尽管路中的肝素以免其进入患者体内, 然后将灌流器串联在透析器前面, 开动透析机, 治疗 2 h 后用生理盐水进行回血, 取下灌流器, 继续透析 2 h。每 48 h 1 次, 连续治疗 3 次后, 患者意识转清, 呼吸困

难明显改善, 拔去气管插管予以吸氧, 监测 SpO_2 0.98, 查肝肾功能明显好转(TBil 52.4 $\mu\text{mol/L}$, DBil 18.2 $\mu\text{mol/L}$, IBil 24.2 $\mu\text{mol/L}$, TBA 16.4 $\mu\text{mol/L}$, ALT 80.0 U/L, AST 94.0 U/L, Cr 84.0 $\mu\text{mol/L}$, BUN 12.4 mmol/L), 转出 ICU, 继续治疗 1 个月后痊愈出院。

2 小结

ICP 的病因迄今尚不清楚, 一般对母体的影响并不是十分严重, 且预后良好。但本例出现胎儿宫内窘迫, 终止妊娠后母体还相继出现了肾功能损害、肝性脑病和呼吸功能障碍合并感染, 采用常规治疗方法处理疗效差。我们采用的 HA330-Ⅰ型树脂血液灌流器能有效清除各种肝衰竭毒素, 暂时替代肝功能, 为肝细胞的再生和肝功能恢复创造条件。但 HP 不能调节水、电解质和酸碱平衡。赵华等^[1]认为应针对患者的不同情况, 依据连续性肾脏替代治疗(CRRT)技术的各种模式选择不同的治疗方案。由于本患者合并肾功能损害, 因此我们采取 HD+HP 的方法, 取得了显著疗效。我们体会:对于 ICP 合并 ARF 者采用 HD+HP 不失为一种新的治疗手段。

参考文献

- [1] 赵华, 徐文达. 连续性血液净化技术在治疗危重病中的体会[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(11):698.

(收稿日期:2009-08-30)

(本文编辑:李银平)

作者简介:付清华(1972-), 女(汉族), 山西省人, 主管护师。