

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)20-0116-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.20.026



生大黄水煎液灌肠联合哌拉西林他唑巴坦治疗深Ⅱ度烧伤并脓毒症临床评价*

王燕, 鄢竹, 王川江, 朱杰[△]

(重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400042)

摘要:目的 探讨生大黄水煎液灌肠联合哌拉西林他唑巴坦治疗深Ⅱ度烧伤并脓毒症的临床疗效。方法 选取医院2022年1月至12月收治的深Ⅱ度烧伤并脓毒症患者62例,按治疗方案的不同分为对照组(36例)和观察组(26例)。两组患者均给予补充血容量、营养支持、增强免疫等常规综合辅助治疗,同时予注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠静脉滴注。观察组患者加用生大黄水煎液灌肠。两组均连续治疗7d。结果 观察组总有效率为61.54%,明显高于对照组的41.67%($P < 0.05$)。治疗7d后,两组患者急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ评分、序贯器官衰竭评分及降钙素原、C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素6水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组明显低于对照组($P < 0.05$),免疫球蛋白(Ig)M、T淋巴细胞亚群(CD_4^+ 、 CD_8^+)水平及 CD_4^+ / CD_8^+ 均明显升高($P < 0.05$),且除 CD_8^+ 外,观察组其余指标均明显高于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应发生率相当($P > 0.05$)。结论 生大黄水煎液灌肠联合哌拉西林他唑巴坦治疗深Ⅱ度烧伤并脓毒症,可有效缓解患者的临床症状,保护各器官系统功能,减轻炎症反应,改善免疫功能。

关键词:生大黄;水煎;灌肠给药;哌拉西林他唑巴坦;烧伤;脓毒症;临床疗效;免疫功能;炎症反应

Clinical Evaluation of Enema with Raw Rhei Radix et Rhizoma Water Decoction Combined with Piperacillin and Tazobactam in the Treatment of Deep Second Degree Burn Complicated with Sepsis

WANG Yan, YAN Zhu, WANG Chuanjiang, ZHU Jie

(The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China 400042)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of enema with raw Rhei Radix et Rhizoma water decoction combined with piperacillin and tazobactam in the treatment of deep second degree burn complicated with sepsis. **Methods** A total of 62 patients with deep second degree burn and sepsis admitted to the hospital from January to December 2022 were selected and divided into the control group (36 cases) and the observation group (26 cases) according to different treatment plans. Both groups were given routine comprehensive adjuvant treatment (blood volume supplementation, nutritional support, immunity enhancing) and intravenous drip of Piperacillin Sodium and Tazobactam Sodium for Injection. On this basis, the patients in the observation group were given the enema with raw Rhei Radix et Rhizoma water decoction. Both groups were treated continuously for 7 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 61.54%, which was significantly higher than 41.67% in the control group ($P < 0.05$). After 7 d of treatment, the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score, Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score, procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) levels in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the observation group were significantly lower

*基金项目:重庆市自然科学基金[cstc2020jcyj-msxmX0014]。

第一作者:王燕,女,大学本科,研究方向为药理学与重症医学,(电子信箱)1277717946@qq.com。

[△]通信作者:朱杰,女,大学本科,研究方向为重症医学,(电子信箱)1193638978@qq.com。

性研究发现,部分企业杂质含量偏高,仍存在质量风险。从用药安全考虑,建议检验标准增加有关物质杂质B的定量检查及其他杂质的限量控制,从生产源头进一步控制和提高药品质量。

参考文献

- [1] 马常娥,于沛,赵小云,等. 格列齐特通过抑制mTOR信号通路对高糖诱导的足细胞损伤的保护作用[J]. 中国药理学通报,2022,38(11):1759-1760.
- [2] 谢影波. 格列齐特片辅助治疗2型糖尿病合并高脂血症的效果分析[J]. 慢性病学杂志,2019,20(9):1411-1412.
- [3] 吴雪丽. 格列齐特或吡格列酮联合二甲双胍治疗2型糖尿病

临床疗效对比分析[J]. 糖尿病新世界,2022,25(10):87-90.

- [4] 查荣珍,程俊,曹水英. 格列齐特和二甲双胍联合养血祛风汤治疗血热风型2型糖尿病并发皮肤瘙痒症的临床研究及对预后的影响[J]. 当代医学,2022,28(17):135-138.
- [5] 苑思坤,刘亚,陈维一,等. 阿奇霉素分散片质量评价研究[J]. 中国药业,2022,31(13):78-83.
- [6] 陈宇堃,梁蔚阳,陈旻. 盐酸地巴唑片质量分析研究[J]. 中国药业,2021,30(22):74-78.
- [7] 牛剑钊,林兰,张启明. 美国和日本溶出曲线相似性判定方法介绍[J]. 中国药物评价,2013,30(2):67-69.

(收稿日期:2022-12-19;修回日期:2023-04-28)

than those in the control group ($P < 0.05$). After 7 d of treatment, the immunoglobulin (Ig) M, T lymphocytes (CD_4^+ , CD_8^+) levels and CD_4^+ / CD_8^+ in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those (except for CD_8^+) in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was similar between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Enema with raw Rhei Radix et Rhizoma water decoction combined with piperacillin and tazobactam in the treatment of deep second degree burn complicated with sepsis can effectively relieve the clinical symptoms, protect the functions of various organs and systems, reduce inflammatory reactions and improve immune function of patients.

Key words: raw Rhei Radix et Rhizoma; water decoction; enema; piperacillin and tazobactam; burn; sepsis; clinical efficacy; immune function; inflammatory reaction

烧伤患者并发脓毒症的概率高达40%,其死亡率高达33%^[1-2]。脓毒症属全身炎症反应综合征,可损伤多个器官,如未及时治疗可能导致休克、凝血功能障碍、多器官功能衰竭,严重影响患者的生活质量及预后^[3-5]。抗生素的正确、合理使用是脓毒症治疗的重要环节,可有效减少耐药菌株出现,提高烧伤创面脓毒症患者生存率,但大量或联合使用可能引发病原微生物耐药性增强、对免疫内稳态恢复作用有限等问题^[6]。有研究表明,生大黄辅助治疗能有效促进脓症患者体内毒素排出,减轻机体炎症反应^[7]。基于此,本研究中比较了在常规综合辅助治疗基础上哌拉西林他唑巴坦钠及其与生大黄水煎液灌肠联用治疗深Ⅱ度烧伤并脓毒症的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:均为深Ⅱ度烧伤;符合《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[8]脓毒症诊断标准;年龄18~70岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:近1个月内有创伤、手术史;合并急、慢性感染或心、肝、肾等重要脏器功能不全;免疫功能障碍;精神障碍,治疗依从性较差;临床资料不全;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取医院2022年1月至12月收治的深Ⅱ度烧伤并脓症患者62例,按治疗方案的不同分为对照组(36例)和观察组(26例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予补充血容量、营养支持、增强免疫等

常规综合辅助治疗,并予注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠(浙江金华康恩贝生物制药有限公司,国药准字H20153293,规格为每支2.25 g,含哌拉西林2.0 g与他唑巴坦0.25 g)2.5 g,加入0.9%氯化钠注射液100 mL静脉滴注,每4 h 1次,治疗2~5 d后改为每12 h 1次。观察组患者加用生大黄水煎液(取生大黄30~50 g,水煎约5 min,取药液约200 mL,室温放置并冷却至38~40 ℃)灌肠(插管深度保持在距肛门30 cm处),每次缓慢灌肠100 mL,尽量保留药液1~2 h,每12 h 1次。两组均连续治疗7 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

量表评分:治疗前及治疗3,7 d后记录患者的视觉模拟量表(VAS)评分^[9-10]、急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分^[11]、序贯器官衰竭(SOFA)评分^[12]。VAS量表满分10分,得分越高表明疼痛越剧烈;APACHE Ⅱ包括急性生理学、年龄和慢性健康状况3部分,满分71分,得分越高表明生理状态越差;SOFA包括呼吸系统、凝血、肝脏、心血管系统、中枢神经系统、肾脏6个方面,满分24分,得分越高表明器官功能越差。

血清免疫指标:治疗前后采集患者清晨空腹静脉血2 mL,低温静置凝血2 h,4 000 r/min离心15 min,取上清液,得血清。采用流式细胞仪、以免疫比浊法检测免疫球蛋白(Ig)A, IgM, IgG水平;以流式细胞法检测T淋巴细胞亚群(CD_4^+ 、 CD_8^+)水平,并计算 CD_4^+ / CD_8^+ ,试剂盒由北京同生时代生物技术有限公司提供,严格按说明书操作。

血清炎性指标:取患者血清,采用免疫比浊法检测C反应蛋白(CRP)水平,采用化学发光免疫分析法检测降钙素原(PCT)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞

表1 两组患者一般资料比较($\bar{X} \pm s$)

Tab.1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	烧伤至就诊 时间($\bar{X} \pm s$,h)	致伤原因(例)				烧伤部位(例)			烧伤面积 ($\bar{X} \pm s$,%)	烧伤指数 ($\bar{X} \pm s$)
				电损伤	热压伤	化学烧伤	火焰烧伤	头面部	四肢	躯干		
对照组($n=36$)	25/11	49.03 \pm 12.06	3.14 \pm 0.72	15	8	2	11	5	18	13	40.69 \pm 12.17	46.25 \pm 10.49
联合组($n=26$)	16/10	46.54 \pm 11.05	2.92 \pm 0.80	10	9	2	5	2	15	9	39.69 \pm 12.64	44.62 \pm 8.95
χ^2/t 值	0.421	0.831	1.133			1.741			0.691		0.314	0.641
P 值	0.516	0.410	0.262			0.628			0.708		0.754	0.524

介素6(IL-6)水平,试剂盒分别由云南昊戎生物科技有限公司、深圳雷杜生命科学股份有限公司、同昕生物技术有限公司、北京普恩光德生物科技开发有限公司提供,严格按说明书要求操作。

疗效判定^[13]:痊愈,创面完全愈合,无疼痛、水肿等症状;显效,创面缩小,疼痛、水肿等症状明显改善;有效,创面缩小,疼痛、水肿等症状轻微改善;无效,未达以上标准,疼痛、水肿等症状无改变或病情恶化。总有效=痊愈+显效+有效。

安全性:观察治疗期间患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料符合正态分布时以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;反之以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行 Z 检验。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。仅观察组出现3例腹泻,两组不良反应发生率相当($P > 0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=36$)	2(5.56)	2(5.56)	11(30.56)	21(58.33)	15(41.67)
观察组($n=26$)	1(3.85)	2(7.69)	13(50.00)	10(38.46)	16(61.54)
χ^2 值					2.385
P 值					0.012

3 讨论

及时进行抗感染治疗能有效降低脓毒症患者病死率,改善患者预后^[14]。为寻求更安全、高效的烧伤创面脓毒症治疗方案,本研究中尝试采用生大黄水煎液灌

表3 两组患者VAS评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$,分]

Tab. 3 Comparison of VAS score between the two groups

组别	$[M(P_{25}, P_{75}), \text{point}]$		
	治疗前	治疗3d后	治疗7d后
对照组($n=36$)	7.00(5.00,8.00)	7.00(5.00,8.00)	6.00(5.00,8.00)
观察组($n=26$)	7.00(6.00,9.00)	7.00(5.75,8.25)	6.00(5.00,7.25)
Z 值	-0.231	-0.058	-0.369
P 值	0.818	0.954	0.712

表4 两组患者APACHE II及SOFA评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

Tab. 4 Comparison of APACHE II and SOFA scores between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{point}$)

组别	APACHE II			SOFA		
	治疗前	治疗3d后	治疗7d后	治疗前	治疗3d后	治疗7d后
对照组($n=36$)	26.50±5.63	24.94±4.73	21.61±3.32 [*]	15.14±4.21	14.08±4.88	12.67±3.96 [*]
观察组($n=26$)	25.58±5.26	24.08±4.87	19.62±4.02 [*]	14.50±4.15	13.04±3.73	10.62±3.34 [*]
t 值	0.652	0.698	2.131	0.594	0.911	2.137
P 值	0.517	0.488	0.037	0.555	0.366	0.037

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表5、表6同。

Note: Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 4 - 6).

肠联合抗生素静脉滴注治疗,结果显示疗效较好。

APACHE II和SOFA评分是评估脓毒症严重程度常用指标^[15]。本研究中,两组患者治疗后生理状态及器官功能均有好转,且观察组预后情况较好。脓毒症首个累及器官为胃肠道,胃肠黏膜屏障被破坏后,胃肠内菌群将会失衡,导致机体免疫力下降,多脏器受损,多器官功能出现病理改变^[16]。哌拉西林他唑巴坦为复合广谱抗生素,可有效清除病原菌,改善患者症状、减轻或抑制全身炎症反应、保护各器官/系统功能^[17]。生大黄具有清热泻火、逐瘀通经、凉血解毒等功效,其含有蒽醌类、芪类等活性成分,不仅能发挥泻下、抗炎、抗菌作

表5 两组患者免疫指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of immune indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	IgM(g/L)		IgA(g/L)		IgG(g/L)		CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=36$)	1.08±0.25	2.81±0.46 [*]	1.75±0.50	1.89±0.45	7.59±4.18	8.51±4.21	31.18±4.01	41.51±4.18 [*]	26.42±3.05	31.84±4.81 [*]	1.20±0.22	1.34±0.28 [*]
观察组($n=26$)	1.09±0.20	3.09±0.57 [*]	1.80±0.43	1.95±0.51	8.03±2.43	8.80±2.60	31.45±3.74	50.95±4.77 [*]	26.01±3.41	34.65±5.04 [*]	1.23±0.24	1.50±0.28 [*]
t 值	0.169	2.139	0.412	0.490	0.915	0.934	0.272	8.091	0.489	2.208	0.619	2.247
P 值	0.867	0.037	0.682	0.626	0.633	0.757	0.786	<0.001	0.627	0.051	0.538	0.028

表6 两组患者血清炎症性指标比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of serum inflammatory indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s$)

组别	PCT($\mu\text{g/L}$)		CRP(mg/L)		TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=36$)	28.16±5.35	16.16±4.04 [*]	95.13±15.39	45.64±9.15 [*]	76.46±9.15	60.48±6.44 [*]	610.15±35.15	511.84±27.35 [*]
观察组($n=26$)	29.45±4.20	7.56±2.16 [*]	97.16±16.14	27.15±5.17 [*]	73.46±9.42	44.17±6.33 [*]	615.16±30.41	397.64±25.68 [*]
t 值	1.022	9.869	0.502	9.277	1.258	9.911	0.586	16.640
P 值	0.311	<0.001	0.617	<0.001	0.213	<0.001	0.560	<0.001

用,还能抗氧化,使用生大黄煎液灌肠可有效减轻胃肠道损伤程度,控制病情^[18-19]。因此,生大黄煎液灌肠联合抗生素静脉滴注可有效缓解烧伤创面脓毒症患者的临床症状,保护各器官(系统)功能。

当患者感染病毒、自身免疫功能下降时,血清免疫指标水平会下降,PCT,CRP,TNF- α ,IL-6等炎性因子水平上升^[15,20]。本研究中,两组患者治疗后的IgM,CD₄⁺,CD₈⁺水平及CD₄⁺/CD₈⁺均上升,PCT,CRP,TNF- α ,IL-6水平均下降,且观察组除CD₈⁺外,其余各指标水平变化幅度更大。哌拉西林他唑巴坦能结合细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白,抑制细菌中隔及细胞壁合成,阻断细胞壁黏肽成分交叉连接,从而抑制细胞分裂^[21]。机体内细菌繁殖减少,反映为抗感染能力增强,内环境平衡恢复,炎性因子水平降低,全身炎症反应改善^[21]。生大黄煎液灌肠能刺激肠道蠕动,促进机体内毒素的排泄,改善胃肠黏膜充血水肿现象,抑制器官缺血再灌注过程中炎性介质及细胞因子的产生和释放,减少病灶处渗出,减轻机体炎症反应^[22-23]。且生大黄煎液与抗生素可能有较好的协同作用,可进一步减轻炎症反应,提高机体免疫功能。且与对照组比较,观察组患者加用生大黄煎液灌肠治疗后腹泻等不良反应发生率未明显升高。但由于本研究中回顾时间及样本量有限,结果可能存在一定偏倚,该联合治疗方案的效果还需进一步验证。

综上所述,生大黄水煎液灌肠联合哌拉西林钠他唑巴坦治疗深Ⅱ度烧伤并脓毒症,可有效缓解患者的临床症状,保护各器官(系统)功能,减轻炎症反应,改善免疫功能。

参考文献

- [1] TIAN H, WANG L, XIE W, et al. Epidemiologic and clinical characteristics of severe burn patients: results of a retrospective multicenter study in China, 2011 - 2015 [J]. Burns Trauma, 2018, 6: 14.
- [2] 赵青毅. 成人重度烧伤患者脓毒症并发情况及其影响因素分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(4): 628 - 630.
- [3] RECH MA, MOSIER MJ, MCCONKEY K, et al. Outcomes in Burn - Injured Patients Who Develop Sepsis [J]. J Burn Care Res, 2019, 40(3): 269 - 273.
- [4] RECH MA, MOSIER MJ, ZELISKO S, et al. Comparison of Automated Methods Versus the American Burn Association Sepsis Definition to Identify Sepsis and Sepsis With Organ Dysfunction / Septic Shock in Burn - Injured Adults [J]. J Burn Care Res, 2017, 38(5): 312 - 318.
- [5] 孙留涛. 重度烧伤患者并发脓毒症的危险因素分析[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2022, 34(2): 97 - 100.
- [6] 胡时强, 毛远桂, 刘德伍, 等. 严重烧伤脓毒症诊治的研究进展[J]. 江西医药, 2019, 54(3): 286 - 288.
- [7] 张丽. 大黄保留灌肠辅助谷氨酰胺对脓毒血症患者胃肠功能障碍的疗效[J]. 陕西中医, 2017, 38(7): 912 - 913.
- [8] 曹钰, 柴艳芬, 邓颖, 等. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9): 567 - 588.
- [9] SHAFSHAK TS, ELNEMR R. The Visual Analogue Scale Versus Numerical Rating Scale in Measuring Pain Severity and Predicting Disability in Low Back Pain [J]. J Clin Rheumatol, 2021, 27(7): 282 - 285.
- [10] CHIAROTTO A, MAXWELL LJ, OSTELO RW, et al. Measurement Properties of Visual Analogue Scale, Numeric Rating Scale, and Pain Severity Subscale of the Brief Pain Inventory in Patients With Low Back Pain: A Systematic Review [J]. J Pain, 2019, 20(3): 245 - 263.
- [11] AKAVIPAT P, THINKHAMROP J, THINKHAMROP B, et al. ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE) II SCORE - THE CLINICAL PREDICTOR IN NEUROSURGICAL INTENSIVE CARE UNIT [J]. Acta Clin Croat, 2019, 58(1): 50 - 56.
- [12] LAMBDEN S, LATERRE PF, LEVY MM, et al. The SOFA score - development, utility and challenges of accurate assessment in clinical trials [J]. Crit Care, 2019, 23(1): 374.
- [13] 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: 378 - 383.
- [14] 田威威, 李月明. 脓毒症感染患者抗生素治疗策略分析[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(5): 419 - 421.
- [15] 崔航, 何新飙. 血清降钙素原检测联合 SOFA 评分对脓毒症患者预后的预测效能[J]. 山东医药, 2021, 61(15): 49 - 52.
- [16] 王烁, 吴彩军, 杨军, 等. 脓毒症休克患者心功能的动态变化及对预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(4): 389 - 393.
- [17] 姬晓伟, 方强, 胡北平, 等. 哌拉西林/他唑巴坦用于重症脓毒症经验性抗感染治疗的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(18): 4123 - 4125.
- [18] 杨场, 税丕先, 陈滢, 等. 中药大黄在临床应用中的功效以及对其药理作用[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(3): 1226 - 1231.
- [19] 刘永成, 肖阳春, 王国庆. 大黄附子汤对急诊 ICU 脓症患者胃肠功能改善的作用及对不良反应发生的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(9): 176 - 177.
- [20] 施可夫. PCT 指导重症监护室脓症患者抗生素治疗的应用价值[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(6): 120 - 122.
- [21] 曹世雄, 黄河, 王建中. 哌拉西林他唑巴坦对脓毒症血清炎症因子的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31(6): 48 - 49.
- [22] MENG F, DU C, ZHANG Y, et al. Protective effect of rhubarb combined with ulinastatin for patients with sepsis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(7): e18895.
- [23] OKUMURA R, TAKEDA K. Maintenance of intestinal homeostasis by mucosal barriers [J]. Inflamm Regen, 2018, 38: 5.

(收稿日期: 2023 - 04 - 15; 修回日期: 2023 - 07 - 03)