

# 微波照射联合中药高位保留灌肠治疗肝硬化腹水并自发性细菌性腹膜炎的临床研究

施国强 涂冬梅 吴昊鹤 杨爱水 赖筱林 沈瑞南

(钦州市中医医院肝病科, 广西钦州市 535099)

**【摘要】** 目的 探究微波照射联合中药高位保留灌肠治疗肝硬化腹水并自发性细菌性腹膜炎(SBP)的临床治疗效果。方法 选取肝硬化腹水合并 SBP 患者 92 例,按照随机数字表法将患者分成两组,每组 46 例。对照组采用常规护肝、利尿及抗感染等治疗,观察组在常规治疗的基础上,采用中药高位保留灌肠与微波脐周照射联合治疗,比较两组患者的临床疗效及治疗前后腹水检测指标水平。结果 观察组患者临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者腹水中的白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEUT)、降钙素原(PCT)水平均低于治疗前,且观察组水平低于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。结论 对于肝硬化腹水合并 SBP 的患者联合使用中药高位保留灌肠和微波脐周照射疗法,疗效显著,可有效改善患者的临床症状,值得推广应用。

**【关键词】** 肝硬化;腹水;自发性细菌性腹膜炎;中药高位保留灌肠;微波照射

**【中图分类号】** R 575.2 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1673-6575(2021)05-0717-03

DOI:10.11864/j.issn.1673.2021.05.34

肝硬化是长期慢性肝损伤的结果,慢性肝损伤能够导致肝组织炎症坏死、纤维化以及假小叶形成,使肝组织血管扭曲变形和肝实质细胞减少,进而导致肝脏储备功能受损和门静脉高压<sup>[1]</sup>。根据并发症的临床分期,肝硬化可分为代偿期肝硬化(未出现腹水症状)、失代偿期肝硬化(存在腹水症状)<sup>[2]</sup>。失代偿期肝硬化患者常伴有自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)。SBP 是由于肠道细菌频繁移位,肠道细菌穿过肠道屏障,定植于腹水导致<sup>[3]</sup>,其患病率仅次于尿路感染,约 10% 的肝硬化腹水患者会发生 SBP<sup>[4]</sup>,该疾病常难治愈,且易复发,病死率接近 60%<sup>[5]</sup>。SBP 的主要致病菌为革兰氏阴性菌,如大肠杆菌和克雷伯氏菌<sup>[6]</sup>。临床上对于此类患者常采用抗感染、护肝、利尿、维持水电解质平衡等方式治疗,引起炎症和感染的细菌部分来源于肠道的细菌转移,而西医治疗时常针对患者的腹部,而忽视了对肠道的管理治疗。采用中药煎煮液对患者进行高位保留灌肠,药液通过肠道黏膜吸收入血,达到局部和全身治疗的效果,同时可有效调节肠道的菌群,控制肠道菌群的移位。微波照射是热疗的一种,可促进照射部位的局部血液循环和炎症组织的吸收,加快局部组织肿胀的消退<sup>[7]</sup>。本研究在临床常规治疗方案的基础上,采用微波照射联合中药煎煮液高位保留灌肠的方式治疗肝硬化腹水合并 SBP 患者,现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 11 月至 2020 年 1 月来我院就诊的肝硬化腹水合并 SBP 患者 92 例,按照随机数字表法将患者分成观察组和对照组,各 46 例。观察组男 26 例、女 20 例,平均年龄( $47.32 \pm 7.24$ )岁,其中乙型肝炎肝硬化 30 例、丙型肝炎肝硬化 9 例、酒精性肝硬化 2 例、其他原因 5 例;对照组男 24 例、女 22 例,平均年龄( $49.53 \pm 6.86$ )岁,乙型肝炎肝硬化 27 例、丙型肝炎肝硬化 12 例、酒精性肝硬化 4 例、其他原因 3 例。两组患者的基本资料比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:经检查确诊为肝硬化腹水伴有 SBP;腹部压痛、腹肌紧张;腹水常规检查白细胞(white blood cell, WBC)大于  $500 \times 10^6/L$  或多形核细胞大于  $250 \times 10^6/L$ ;腹水细菌培养结果呈阳性。排除标准:由其他疾病引发的 SBP;对治疗方案采用的中草药存在过敏反应;存在其他严重的并发症,无法配合治疗方案实施。

### 1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 采用常规治疗和抗生素治疗。常规治疗:严格控制作息时间,补充足量维生素;药物护肝;合理地补充血浆、白蛋白以及运用利尿剂维持患者的电解质平衡以防止电解质紊乱带来的各种并发

症。抗生素治疗:采用三代头孢类抗生素联合左氧氟沙星治疗,治疗期间持续跟踪患者腹水消退情况以及腹水检查结果,及时对治疗方案作出合理调整,以适应患者治疗的需求。

1.3.2 观察组 在对照组治疗的基础上,同时采用复方中药煎煮液高位保留灌肠联合微波照射治疗。灌肠中药方为陕西中医常占杰医师长期运用的经验方,方药如下:车前子 12 g,蒲公英 15 g,刘寄奴 15 g,生大黄 20 g,生牡蛎 30 g,枳实 15 g,芍药 12 g,牡丹皮 15 g,茵陈 12 g,栀子 12 g,厚朴 15 g,槐花 15 g,生黄芪 20 g,葛根 15 g。用此方按照统一的标准煎煮制成 150 mL 药液。患者排便清理肠道后,侧卧于病床上,双腿弯曲,灌肠的药液预先加热至 40 °C 上下,灌肠液装入灌肠器内,将灌肠器的一端插入患者肛门,动作尽量轻柔,从肛门口插入约 20 cm 左右,以 35 ~ 40 滴/min 滴入肠道内,灌肠完毕后,嘱咐患者左右侧卧分别保持 15 min,以促进药液的充分吸收,达到治疗的效果。治疗期间密切关注患者的状态或其他不良反应。中药高位保留灌肠 1 次/d,脐周微波照射每次治疗时间为 30 min,2 次/d,持续治疗 10 d。

1.4 观察指标 (1)临床疗效。显效:患者的腹膜炎临床症状和体征消失,体温处于正常范围内,细菌培养结果为阴性,腹水基本消退;有效:腹膜炎的临床症状减轻,细菌培养结果为阴性,腹水的 WBC 或多形

核白细胞数量减少,但未恢复到正常水平;无效:未达到上述的标准;死亡:患者在治疗过程中死亡。总有效率 = (显效 + 有效)例数/总例数 × 100%。(2)治疗前后腹水检测指标。治疗前后,在超声检查辅助下对患者行腹腔穿刺,取患者腹水 10 mL,分成两等份,加入 EDTA-K2 进行抗凝处理,采用日本希森美康 XT-1800i 全自动血液分析仪对患者腹水进行分析,以流式细胞计数法对 WBC、中性粒细胞(neutrophil, NEUT)进行计数。另取 5 mL 腹水样本置于离心管,进行离心处理,离心机设置为 3 500 r/min,离心时间 15 min,离心完毕后取上清液保存于 - 80 °C 超低温冰箱,待检。采用放射免疫法检测降钙素原(procalcitonin, PCT)水平,方法严格遵照试剂盒(美国雅培公司)说明书。PCT 正常值为 0 ~ 0.5 ng/mL。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件处理数据,计量资料用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率[*n*(%)]表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用非参数秩和检验中的曼 - 惠特尼秩和检验。以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 疗效比较 观察组患者的临床疗效优于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [ *n*(%) ]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	死亡	总有效
观察组	46	25(54.35)	15(32.61)	6(13.04)	0	40(86.96)
对照组	46	15(32.61)	18(39.13)	12(26.09)	1(2.17)	33(71.74)
<i>u</i> 值				2.323		
<i>P</i> 值				0.020		

2.2 治疗前后腹水检测指标比较 治疗前,两组患者腹水中的 WBC、NEUT、PCT 水平比较差异无统计学意义(均 *P* > 0.05);治疗后两组患者的上述指标水

平均低于治疗前,且观察组水平低于对照组,差异均有统计学意义(均 *P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后腹水检测指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	WBC( × 10 <sup>6</sup> /L)		NEUT( × 10 <sup>6</sup> /L)		PCT(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	631.46 ± 368.24	357.45 ± 88.75*	358.45 ± 75.64	178.25 ± 58.55*	1.53 ± 0.42	0.55 ± 0.19*
对照组	46	613.00 ± 120.15	439.40 ± 108.03*	382.40 ± 89.82	232.15 ± 68.74*	1.42 ± 0.48	0.95 ± 0.34*
<i>t</i> 值		0.323	3.975	1.383	4.049	1.170	7.280
<i>P</i> 值		0.747	<0.001	0.170	<0.001	0.245	<0.001

注:与同组治疗前相比,\**P* < 0.05。

## 3 讨论

SBP 是肝硬化腹水患者的常见并发症之一。由于“肠 - 肝轴”的连接作用,菌群失调的同时肠道的

屏障保护功能受损,肠道壁对其他物质的通透性增大,门静脉高压相关的肠道运动异常使得肠道过度繁殖的细菌易位,定植于腹膜淋巴结。晚期肝硬化患者

的典型免疫缺陷也是导致 SBP 的一个影响因素,该免疫系统的损害是由许多机制引起的,如细胞减少、蛋白质减少和网状内皮系统功能障碍,以及来自内脏循环的有毒和感染性物质的扩散<sup>[8]</sup>。SBP 预后差,若病情不能及时控制,可能会导致疾病发展为肝肾综合征、细菌感染性休克等,严重危及患者生命。因此,患者早期正确诊断和接受治疗是降低 SBP 发生率的重要途径。

SBP 的常规治疗包括抗感染、药物护肝、合理补充血浆白蛋白、利尿、纠正电解质紊乱、调节菌群等。抗感染应根据患者腹水细菌的培养结果,挑选出最合适的抗生素。SBP 的致病菌大多为革兰阴性菌,如大肠杆菌、克雷伯杆菌、肠球菌等,该类细菌能产生大量的内毒素诱导机体的感染<sup>[9]</sup>。但实际临床应用上并没有确切的特效药物用来治疗内毒素血症。

在传统的中医理论中,湿、热、毒邪类似于现代医学中内毒素的概念,肠道是体内菌群数量最大的部位,为内毒素的源头。研究表明<sup>[10-11]</sup>,慢性肝病患者多具有或轻或重的肠源性内毒症,肝功能的损害与内毒素的水平呈正相关。由于“肠-肝轴”的相互连接作用,肝病患者可通过清肠通腑促进肠内毒素排泄,进而缓解腹痛、腹胀等病症。肠道的细胞膜多具有一定的选择透过性,因此采用中药高位保留灌肠可通过局部吸收入血,避免了经口服带来的胃肠道刺激和可能的首过效应。灌肠中药方中的各味中药搭配相得益彰,达到强肝解毒、利水除湿、活血消肿等功效。茵陈、丹皮、蒲公英、栀子清热活血、利胆护肝;车前子利尿通淋、泻肝热;葛根、刘寄奴、赤芍、槐花散血活血,消肿止痛;生牡蛎平肝潜阳、收敛固涩;生黄芪补中益气、除毒生肌;生大黄、枳实、厚朴消积导滞,消除脘腹胀满,其中大黄这一味药具有很强的泄下作用,能够刺激胃肠道的蠕动,以利于减少内毒素在肠道的滞留时间,减少机体对内毒素的吸收。有研究表明<sup>[12]</sup>,葛根中提取的葛根素在体外的抗菌实验中对大肠杆菌以及枯草芽孢杆菌表现出良好的抗菌效果。

本研究在传统的综合疗法基础上,联合使用了中药高位保留灌肠和微波照射疗法,结果显示观察组患者的临床疗效优于对照组,观察组治疗后腹水中的 WBC、NEUT、PCT 水平低于对照组(均  $P < 0.05$ )。这提示中药高位保留灌肠联合微波照射治疗可提高肝硬化腹水并 SBP 患者的治疗效果。分析原因如下:(1)中药高位保留灌肠的方法使得药液直接通过肠道黏膜吸收入血,避免了患者胃肠功能差导致的吸收难问题,而且由中药煎煮而成的灌肠液可减轻肠道菌群的易位,同时改善肠道部位的血液循环情况,减轻炎症反应,缩短病程持续时间,促进患者的小便排出

量,降低血清中的 PCT 和内毒素水平,恢复肝脏的代谢功能。(2)微波疗法是通过微波热效应对局部组织起作用,能改善局部的血液循环,缓解局部组织的疼痛,而且能对局部毛细血管起作用,促进水肿液的吸收,具有操作方便、不良反应少等优点。

综上所述,中药高位保留灌肠联合微波照射治疗肝硬化腹水并 SBP 患者的效果显著,缩短了患者发热、腹痛、腹胀等症状的持续时间,降低肠源性内毒素血症、肝肾综合征等疾病的发病率,具有较高的临床应用价值。

## 参 考 文 献

- [1] Xu XY, Ding HG, Li WG, et al. Chinese guidelines on management of hepatic encephalopathy in cirrhosis [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(36): 5403-5422.
- [2] European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis [J]. *J Hepatol*, 2018, 69(2): 406-460.
- [3] Salerno F, La Mura V. Treatment of spontaneous bacterial peritonitis [J]. *Dig Dis*, 2015, 33(4): 582-585.
- [4] 张燕,刘荣杰,林栋羚.改良后灌肠方法在肝硬化腹水患者的应用与研究[J].*实用临床护理学电子杂志*,2018,3(18):45,47.
- [5] Shizuma T. Spontaneous bacterial and fungal peritonitis in patients with liver cirrhosis: a literature review [J]. *World J Hepatol*, 2018, 10(2): 254-266.
- [6] Jung Y, Wen T, Mingler MK, et al. IL-1 $\beta$  in eosinophil-mediated small intestinal homeostasis and IgA production [J]. *Mucosal Immunol*, 2015, 8(4): 930-942.
- [7] 宋春荣,刘宝咸,刘亚珠,等.中药高位保留灌肠联合微波照射治疗肝硬化腹水并自发性细菌性腹膜炎的疗效观察[J].*中医药导报*,2017,23(19):94-95,101.
- [8] Reuter B, Bajaj JS. Microbiome: Emerging concepts in patients with chronic liver disease [J]. *Clin Liver Dis*, 2020, 24(3): 493-520.
- [9] 刘玉,张宇一,邹颖,等.肠道微生态与自发性细菌性腹膜炎的关系[J].*临床肝胆病杂志*,2021,37(2): 425-428.
- [10] 全敏,邢春春.肠道菌群与慢性肝病相关研究进展[J].*中国肝脏病杂志(电子版)*,2019,11(3):26-30.
- [11] 岳贵红,曹海芳.肠道菌群调节对肝硬化患者血浆内毒素及肝功能的影响[J].*肝脏*,2018,23(12): 1096-1099.
- [12] 胡清文.三种中药材的化学成分及其生物活性研究[D].*济南:山东大学*,2018.

(收稿日期:2021-07-06 修回日期:2021-09-15)