

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.11.026

❖ 临床研究 ❖

小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、益生菌治疗轮状病毒感染性腹泻患儿的临床疗效及对炎症指标的影响

陆海迪, 梅士兰, 张志巧

(太仓市中医医院儿科, 江苏 太仓 215400)

【摘要】目的: 探讨小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、益生菌治疗轮状病毒感染性腹泻患儿临床疗效及对炎症指标的影响。**方法:** 选取 98 例轮状病毒感染性腹泻患儿为研究对象, 按照治疗方案不同分为对照组(蒙脱石散 + 益生菌治疗)和观察组(对照组基础上 + 小儿肠胃康颗粒), 每组各 49 例。比较两组患者治疗效果, 大便频次、退热、止泻、病毒转阴及止吐时间, 炎症指标及肠道菌群变化, 记录并比较两组患儿不良反应发生情况。**结果:** 观察组治疗总有效率为 95.92%, 高于对照组的 83.67% ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组大便频次, 退热、止泻及病毒转阴时间均低于对照组 ($P < 0.05$)。两组 IL-15、IL-10 和 TNF- α 和肠杆菌均降低 ($P < 0.05$), 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$); 双歧杆菌和乳杆菌均升高 ($P < 0.05$), 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、益生菌治疗轮状病毒感染性腹泻患儿疗效确切, 能减轻炎症反应, 调节肠道菌群, 值得临床推广。

【关键词】 小儿肠胃康颗粒; 蒙脱石散; 益生菌; 轮状病毒感染性腹泻; 炎症

【中图分类号】 R725.1

【文献标志码】 A

Effect of Xiaoer Changweikang granule combined with montmorillonite powder and probiotics in the treatment of children with rotavirus infectious diarrhea and its influence on inflammatory indicators

LU Hai-di, MEI Shi-lan, ZHANG Zhi-qiao

(Department of Paediatrics, Taicang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taicang 215400, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To explore the effect of Xiaoer Changweikang granule combined with montmorillonite powder and probiotics in the treatment of children with rotavirus infectious diarrhea and its influence on inflammatory indicators. **Methods:** 98 children with rotavirus infectious diarrhea were divided into control group (montmorillonite powder + probiotics) and observation group (Xiaoer Changweikang granule on the basis of control group) according to the different treatment regimens, with 49 cases in each group. The treatment effect, stool frequency, fever subsidence time, antidiarrhea time, viral negative conversion time and antiemetic time, inflammatory indicators and intestinal flora changes were compared between the two groups of patients, and the adverse reactions were recorded and compared. **Results:** The total effective rate in observation group was higher than that in control group (95.92% vs. 83.67%, $P < 0.05$). After treatment, the stool frequency, fever subsidence time, antidiarrhea time and viral negative conversion time in observation group were lower or shorter than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-15, IL-10 and TNF- α and enterobacterium count in the two groups were reduced ($P < 0.05$), the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). The bifidobacterium count and lactobacillus count were increased ($P < 0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Xiaoer Changweikang granule combined with montmorillonite powder and probiotics has an exact efficacy in the treatment of children with rotavirus infectious diarrhea. It can reduce inflammatory reactions, regulate intestinal microbiota, and is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Xiaoer Changweikang granule; Montmorillonite powder; Probiotics; Rotavirus infectious diarrhea; Inflammation

小儿轮状病毒感染性腹泻是一种由轮状病毒引起的消化道感染性腹泻, 主要表现为便血、呕吐及水

样大便等症状, 治疗不及时甚至出现严重电解质紊乱、脱水及代谢性酸中毒, 对患儿生长和发育造成严

重的影响^[1]。轮状病毒感染性腹泻目前尚无特效药,临床主要以营养调节、液体疗法、保护消化道粘膜和生态制剂等治疗为主。蒙脱石散为胃肠道粘膜保护剂,可以有效改善腹泻,增强肠道屏障功能,但其疗效因人而异,整体疗效并不理想,多采用多种药物综合治疗^[2]。益生菌是一种能有效缓解腹泻症状及胃肠功能的生态调节剂,已在小儿腹泻中广泛应用^[3]。中医认为,小儿轮状病毒感染性腹泻与脾胃虚弱有一定的关系,治疗应以健脾益胃为主,小儿肠胃康颗粒主要成分为党参、谷精草、鸡眼草、麦冬、木香等组成,具有调理脾胃、清热燥湿作用,适用于轮状病毒性腹泻的治疗^[4]。基于此,本研究欲观察小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、益生菌治疗轮状病毒感染性腹泻患儿的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月太仓市中医医院收治的 98 例轮状病毒感染性腹泻患儿为研究对

象。纳入标准:(1)诊断为符合轮状病毒感染性腹泻^[5];(2)近 1 个月内未服用止泻药;(3)患儿精神和意识没有任何异常;(4)家属知情同意。排除标准:(1)因寄生虫及细菌等感染造成的腹泻;(2)先天胃肠畸形或消化道损害;(3)对本研究药物过敏;(4)合并有其它传染病者。按照治疗方案不同将研究对象分为对照组(蒙脱石散+益生菌治疗)和观察组(对照组基础上+小儿肠胃康颗粒),每组各 49 例。两组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究通过医院伦理委员会审核批准。见表 1。

1.2 方法

对照组:给予饮食调理,抗病毒,纠正电解质紊乱及布特等常规治疗,口服蒙脱石散。1 岁以下患儿:1 袋/d,分 3 次服用;1 至 2 岁患儿:1~2 袋/d,分 3 次服用;2 岁以上患儿:2~3 袋/d,分 3 次服用;给予患儿布拉氏酵母菌,每次 0.25 g,1 次/d。观察组:在对照组基础上给予患儿小儿肠胃康颗粒,每次温水冲服 5 g,3 次/d。两组均连续治疗 7 d。

表 1 两组患儿一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

组别	性别		平均年龄(岁)	平均病程(h)	脱水情况	
	男	女			轻度脱水	中度脱水
观察组($n=49$)	28(57.14)	21(42.86)	2.78±1.02	34.58±2.44	27(55.10)	22(44.90)
对照组($n=49$)	31(63.27)	18(36.73)	2.84±0.98	34.25±2.50	29(59.18)	20(40.82)
Z/ χ^2 值	0.383		0.297	0.661	0.167	
P 值	0.536		0.767	0.510	0.683	

1.3 观察指标

(1)疗效^[6]:治愈,小儿大便形态、次数均恢复正常,发热及腹痛等症状均已消除,粪便镜检检查呈阴性;好转,粪便水分和大便次数减少,发热及腹痛等症状均有明显改善;无效,没有以上的症状或甚至加重。总有效率=(1-无效例数/49)×100%。(2)临床症状改善情况:记录两组患儿大便频次,退热时间、止泻时间、病毒转阴时间和止吐时间。(3)炎症指标:在治疗前后,采集患儿静脉血 3 mL,取血清采用酶联免疫吸附法检测两组患儿白介素 15(IL-15)、IL-10 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。(4)肠道菌群:在治疗前后,采集患儿粪便,采用实时荧光定量法测定患儿肠杆菌、双歧杆菌和乳杆菌水平。(5)记录两组间不良反应发生情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用成组 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组总有效率 95.92%,高于对照组的 83.67% ($\chi^2=4.009, P=0.045$)。见表 2。

表 2 两组患儿临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	痊愈	好转	无效	总有效
观察组($n=49$)	31(63.27)	16(32.65)	2(4.08)	47(95.92)
对照组($n=49$)	18(36.73)	23(46.94)	8(16.33)	41(83.67)

2.2 两组患儿临床症状改善情况比较

治疗前,两组患儿大便频次比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组大便频次均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);观察组退热时间、止泻时间及病毒转阴时间均低于对照组($P<0.05$);两组患儿止吐时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.3 两组患儿治疗前后炎症指标比较

治疗前,两组患儿 IL-15、IL-10 和 TNF- α 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿 IL-

15、IL-10 和 TNF- α 指标均降低 ($P < 0.05$),且观察组 低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患儿临床症状改善比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	大便频次(次/d)		退热时间(h)	止泻时间(h)	病毒转阴时间(h)	止吐时间(h)
	治疗前	治疗后				
观察组($n = 49$)	9.02 \pm 1.25	3.58 \pm 0.98 *	19.58 \pm 3.47	40.21 \pm 5.46	46.25 \pm 5.25	9.35 \pm 4.42
对照组($n = 49$)	9.04 \pm 1.54	4.37 \pm 1.24 *	21.47 \pm 3.58	43.32 \pm 4.89	49.58 \pm 5.36	9.58 \pm 2.58
t 值	0.071	3.499	2.654	2.970	3.107	0.315
P 值	0.944	0.001	0.010	0.004	0.002	0.754

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

表 4 两组患儿治疗前后炎症指标比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	IL-15		IL-10		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n = 49$)	18.25 \pm 1.43	8.52 \pm 1.08 *	68.25 \pm 3.58	45.05 \pm 2.04 *	24.47 \pm 2.85	12.78 \pm 1.28 *
对照组($n = 49$)	18.28 \pm 1.84	12.35 \pm 1.22 *	69.21 \pm 3.62	49.52 \pm 2.25 *	24.30 \pm 2.47	13.87 \pm 1.25 *
t 值	0.090	16.454	1.320	10.303	0.316	4.265
P 值	0.928	<0.001	0.190	<0.001	0.753	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.4 两组患儿治疗前后肠道菌群比较

治疗前,两组患儿肠杆菌、双歧杆菌和乳杆菌水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后,两

组患儿肠杆菌水平均降低 ($P < 0.05$),且观察组低于对照组;双歧杆菌和乳杆菌水平均升高 ($P < 0.05$),且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患儿治疗前后肠道菌群水平比较 ($\bar{x} \pm s, \log$ 拷贝数/g)

组别	肠杆菌		双歧杆菌		乳杆菌	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n = 49$)	7.68 \pm 0.35	6.35 \pm 0.48 *	7.50 \pm 0.28	8.42 \pm 0.48 *	7.02 \pm 0.37	7.98 \pm 0.33 *
对照组($n = 49$)	7.62 \pm 0.54	7.10 \pm 0.32 *	7.47 \pm 0.22	7.89 \pm 0.35 *	7.05 \pm 0.42	7.52 \pm 0.25 *
t 值	0.653	9.101	0.631	6.245	0.375	7.778
P 值	0.516	<0.001	0.530	<0.001	0.708	<0.001

* $P < 0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患儿不良反应情况比较

观察组出现 1 例便秘,对照组无不良反应出现,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

轮状病毒感染是导致患儿出现急性腹泻主要病因之一^[7],目前临床尚无统一治疗方法。蒙脱石散是一种常用于治疗腹泻的镁铝合成硅酸盐,可与肠道粘膜蛋白结合,增强粘膜屏障抗性,提高粘膜保护作用,同时蒙脱石散还具有良好的保护肠道粘膜作用,减轻呕吐、腹泻等症状,但是此药单独服用疗效不佳,如长期服用可能会出现便秘情况,常需要结合药物加强治疗^[8-9]。布拉酵母菌常用于小儿腹泻的介入疗法,主要功能是抑制病原体的存活能力,降低病原微生物对群体的肠道粘膜上皮细胞的侵袭和刺激,且布拉酵母菌应用不受抗生素和胃酸影响,能有效减轻腹泻症状,改善肠道菌群失调,维持肠道菌群

平衡^[10]。本研究将小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、布拉酵母菌治疗轮状病毒性感染性腹泻患儿。结果显示,观察组总有效率 95.92% 高于对照组的 83.67%,大便频次和主要症状改善时间均低于对照组,表明小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、布拉酵母菌治疗疗效显著,能有效改善临床症状。分析可知,观察组中加用的小儿肠胃康颗粒主要成分为党参、谷精草、鸡眼草、麦冬、木香、赤芍等,对病毒有一定的抑制作用;党参可解毒、解痉、促进消化液分泌,增强机体的免疫力;谷精草可健脾利湿、祛风散热;鸡眼草可清热解暑、利湿止泻;麦冬入胃经,擅长益胃、生津清热;木香可健脾消食、温中和胃,诸药合用共奏调理脾胃,清热平肝之效^[11]。

肠道炎症反应是轮状病毒腹泻最主要的病理改变之一,在正常的条件下,TNF- α 可以起到抗感染、抑制肿瘤和调节免疫功能作用,但是当 TNF- α 表达量过高时,会引起机体免疫失调,促进炎症介质释放,加剧肠道炎症反应,使肠炎损害程度加重^[12]。

本研究显示,治疗后观察组 IL-15、IL-10 和 TNF- α 水平均低于对照组,提示小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、益生菌治疗能有效缓解患儿炎症反应。分析可能与小儿肠胃康颗粒主要活性组份药理作用有关。研究^[13]表明,党参可通过抑制 NF-KB 信号传导,降低核 NF-KB 基因和 NF-KB 基因表达,从而减轻炎症反应。麦冬提取物能抑制脂多糖刺激下 RAW264.7 巨噬细胞中一氧化氮和 TNF- α 分泌,从而起到抗炎作用^[14]。木香提取物木香内酯对 NF-KB 信号传导具有明显抑制作用,同时也可抑制脂多糖诱发巨噬细胞炎性小体而减轻炎症反应^[15]。

肠道菌群为影响人体微生态系统的重要组成部分。研究^[16]显示,当轮状病毒入侵肠道后,会导致肠道菌群失调,肠道运化功能下降。双歧杆菌能够通过分泌短肽抑制轮状病的复制;乳杆菌可以帮助人体吸收乳糖,提高乳糖耐受性,并能有效地保护肠道粘膜;肠杆菌是肠炎中最常见的一种细菌,可以通过改变肠上皮细胞的粘连状态而造成体内的水分和电解质的丢失^[17]。本研究显示,治疗后观察组双歧杆菌和乳杆菌水平均高于对照组,肠杆菌低于对照组,表明小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、布拉酵母菌治疗能有效调整机体肠道菌群水平。孟祥辰等^[18]研究表明,布拉酵母菌可以增加急性结肠炎小鼠黏膜菌群多样性。韦露等^[19]研究表明,党参能增加脾虚模型大鼠肠道中的乳酸杆菌、双歧杆菌,降低葡萄球菌、大肠杆菌含量,从而达到调节肠道平衡目的。陈奕滢等^[20]研究表明,麦冬皂苷可以在目、纲、门及科等多种水平调节 ApoE-/-小鼠肠道菌群平衡。此外,两组不良反应无统计学差异,表明小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、布拉酵母菌治疗安全性良好。

综上,小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散、益生菌治疗轮状病毒感染性腹泻患儿疗效确切,能改善临床症状,减轻炎症反应,调整肠道菌群,值得临床推广。

参考文献

[1] Troeger C, Khalil IA, Rao PC, et al. Rotavirus vaccination and the global burden of rotavirus diarrhea among children younger than 5 years[J]. JAMA Pediatrics, 2018, 172(10): 958 - 965.
[2] 方秋月,文多花,付玲. 双歧杆菌活菌辅助治疗对慢性腹泻患儿肠屏障功能、炎性因子及细胞免疫的影响[J]. 川北医学院学报, 2022, 37(4): 465 - 468.
[3] Amer M, Nadeem M, Nazir SUR, et al. Probiotics and their use in inflammatory bowel disease [J]. Alternative Therapies in Health and Medicine, 2018, 24(3): 16 - 23.
[4] 范素芳,赵桂金,赵彩艳,等. 小儿肠胃康颗粒联合蒙脱石散治

疗小儿轮状病毒性肠炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(9): 1839 - 1842.
[5] 中华医学会儿科学分会消化学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童急性感染性腹泻病临床实践指南[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(7): 483 - 488.
[6] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 158 - 160.
[7] Liu P, Zou R, Zhao J, et al. Changes in humoral immunity, myocardial damage, trace elements, and inflammatory factor levels in children with rotavirus enteritis[J]. American Journal of Translational Research, 2022, 14(1): 452 - 459.
[8] 梁银,田恬,赵红,等. 复合乳酸菌胶囊联合蒙脱石散治疗小儿腹泻的疗效及对血清 IL-6、IL-17、免疫球蛋白的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(1): 59 - 62.
[9] 王立东,张玉霞,王茜. 维生素 B2 联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌和蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(2): 355 - 358.
[10] Cai Y, Wang X, Li C, et al. Probiotics combined with zinc and selenium preparation in the treatment of child rotavirus enteritis[J]. American Journal of Translational Research, 2022, 14(2): 1043 - 1050.
[11] 嘎拉,班玛初,白员印. 小儿肠胃康颗粒联合消旋卡多曲治疗小儿病毒性腹泻的临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(12): 2489 - 2492.
[12] Vlasova AN, Takahashi S, Miyazaki A, et al. How the gut microbiome regulates host immune responses to viral vaccines[J]. Current Opinion in Virology, 2019, 37: 16 - 25.
[13] 林小玲,芳草,柯维强. 党参多糖调控 NF- κ B 信号通路对慢性阻塞性肺疾病大鼠 T 细胞免疫紊乱和气道炎症的影响[J]. 天津中医药, 2021, 38(6): 788 - 793.
[14] Yao QW, Wang XY, Li JC, et al. Ophiopogon japonicus inhibits radiation-induced pulmonary inflammation in mice [J]. Annals of Translational Medicine, 2019, 7(22): 622.
[15] 吴晓燕,厉星. 木香炔内酯通过抑制 NLRP3 缓解 LPS 诱导小鼠巨噬细胞的炎症反应[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(12): 1433 - 1437.
[16] Kopacz K, Phadtare S. Probiotics for the prevention of antibiotic-associated diarrhea[J]. Healthcare, 2022, 10(8): 1450.
[17] Kim AH, Hogarty MP, Harris VC, et al. The complex interactions between rotavirus and the gut microbiota[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2021, 10: 586751.
[18] 孟祥辰,王亚楠,阎鹏光,等. 益生菌 VSL#3 及布拉氏酵母菌对急性结肠炎模型小鼠肠道菌群的影响[J]. 中华医学杂志, 2019, 99(22): 1735 - 1742.
[19] 韦露,马秀梅,覃树先,等. 三种党参不同炮制品对脾虚模型大鼠肠道菌群的影响[J]. 湖北农业科学, 2021, 60(18): 125 - 128.
[20] 陈奕滢,张雅心,江伟豪,等. 麦冬皂苷 D 对高脂饲养 ApoE-/-小鼠血脂及肠道菌群的影响[J]. 中草药, 2020, 51(13): 3501 - 3508.

(收稿日期:2023-07-11

修回日期:2023-08-04)