

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2024.11.020

❖ 临床研究 ❖

复方胰酶散联合益生菌治疗小儿腹泻的临床价值

康丽敏, 杜丽芳, 范三丽, 白静洁, 胡海燕
(山西省儿童医院消化科, 山西 太原 030000)

【摘要】目的: 探究复方胰酶散联合益生菌治疗小儿腹泻的临床价值。**方法:** 将 122 例腹泻患儿按干预方式不同分为联合组 ($n=61$) 和益生菌组 ($n=61$)。联合组采用复方胰酶散联合益生菌治疗; 益生菌组仅采用益生菌治疗。两组疗程均为 15 d。比较两组患儿疗效、症状消退时间, 血清核周型抗中性粒细胞抗体 (p-ANCA)、血清淀粉样蛋白 A (SAA) 及白细胞介素 6 (IL-6), 粪便肠道菌群相关指标 [粪便钙卫蛋白 (FC) 水平、乳酸菌、双歧杆菌和大肠杆菌的数量] 及不良反应发生情况。**结果:** 联合组疗效比益生菌组更佳 ($P < 0.05$)。治疗后, 联合组腹痛、呕吐、粪质稀薄消失时间和大便次数减少时间均短于益生菌组 ($P < 0.05$); 联合组血清 p-ANCA、SAA 和 IL-6 水平均低于益生菌组 ($P < 0.05$); FC 含量低于益生菌组 ($P < 0.05$), 粪便乳酸杆菌和双歧杆菌数量多于益生菌组 ($P < 0.05$), 大肠杆菌数量少于益生菌组 ($P < 0.05$)。联合组和益生菌组不良反应比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 复方胰酶散联合益生菌治疗小儿腹泻疗效明显, 能有效缩短症状消退时间, 改善血清炎症水平, 有利于纠正肠道菌群失调。

【关键词】 小儿腹泻病; 复方胰酶散; 益生菌; 血清淀粉样蛋白 A; 白细胞介素 6

【中图分类号】 R725.7 **【文献标志码】** A

Clinical value of compound pancreatin powder combined with probiotics in treating infantile diarrhea

KANG Li-min, DU Li-fang, FAN San-li, BAI Jing-jie, HU Hai-yan

(Department of Gastroenterology, Shanxi Children's Hospital, Taiyuan 030000, Shanxi, China)

【Abstract】Objective: To explore the clinical value of compound pancreatin powder combined with probiotics in the treatment of infantile diarrhea. **Methods:** 122 children with diarrhea were divided into combined group ($n=61$) and probiotics group ($n=61$) by different intervention methods. The combined group was treated with compound pancreatin powder combined with probiotics, while the probiotics group was only given probiotics. Both groups were treated for 15 days. The efficacy, symptom regression time, serum perinuclear anti-neutrophil antibody (p-ANCA), serum amyloid A (SAA) and interleukin 6 (IL-6), fecal intestinal flora related indicators [fecal calprotectin (FC), Lactobacillus, Bifidobacterium, Escherichia coli] and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The efficacy in combined group was better than that in probiotics group ($P < 0.05$). The abdominal pain disappearance time, vomiting disappearance time, fecal thinning disappearance time and stool frequency reduction time in combined group were shorter compared to probiotics group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum p-ANCA, SAA and IL-6 were lower in combined group than those in probiotics group ($P < 0.05$). The FC content was lower than that in probiotics group ($P < 0.05$), and the fecal Lactobacillus count and Bifidobacterium count were more ($P < 0.05$), while the Escherichia coli count was less compared to probiotics group ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the occurrence of adverse reactions between combined group and probiotics group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Compound pancreatin powder combined with probiotics has significant efficacy in the treatment of infantile diarrhea. It can effectively shorten the symptom regression time, improve the serum inflammation level, and help to correct the imbalance of intestinal flora.

【Key words】 Infantile diarrhea; Compound pancreatin powder; Probiotics; Serum amyloid A; Interleukin 6

小儿由于对营养需求大, 水代谢和胃肠道负担重, 消化道酶活性低等, 易导致小肠上皮细胞损害, 引发腹泻病^[1]。此病好发于秋、冬季, 临床常表现为大便稀水样、黏腻状, 排便次数增多等^[2], 若未及

时发现并采取治疗, 可能导致患儿身材矮小、发育迟缓^[3]。尽管小儿腹泻相关药物研究正在不断进步和发展^[4], 但小儿腹泻对儿童健康的影响仍需重点关注。现阶段小儿腹泻的治疗原则以防治脱水、保

护肠道黏膜和改善饮食为主^[5]。益生菌在预防和改善腹泻上疗效显著,如刘宇等^[6]报道了益生菌能有效改善小儿肠道菌群,并有利于缓解肠道炎症。但益生菌过度使用可能使肠道产生依赖性,使消化功能退化,导致营养不良的结局。复方胰酶散属于消化酶药物,包括胰酶、蛋白酶和淀粉酶等消化酶,既可通过助力人体消化道中碳水化合物、脂肪和蛋白质等营养物质来缓冲胃肠道压力,进而促进机体消化吸收,改善机体消化不良和腹泻。国内研究^[7]显示,复方胰酶散应用于小儿功能性消化不良疗效明显,能有效改善胃排空延迟且安全性较高。国外研究暂无复方胰酶散相关报道,但有研究^[8-9]显示,蛋白酶和淀粉酶对肠道屏障功能具有重要的调节作用。但复方胰酶散联合益生菌是否有利于改善小儿腹泻病,及对小儿腹泻病的改善效果仍需进一步挖掘。本研究分析了复方胰酶散联合益生菌对小儿腹泻病的治疗效果、血清及粪便中相关因子的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2022年1月至2024年1月山西省儿童医院收治的122例腹泻患儿为研究对象。纳入标准:(1)均符合小儿腹泻病相关诊断指南^[10];(2)大便频次明显增多(排便5次及以上);(3)粪便镜检结果可见白细胞数量多于3个/高倍视野(high power field, HPF);(4)心、肝、肾、肺均发育健全;(5)患儿及其监护人同意参与试验。排除标准:(1)先天性或继发性免疫缺陷病;(2)对药物过敏;(3)严重营养不良者;(4)重要器官病变;(5)严重感染者;(6)严重脱水。根据干预方式不同将研究对象分为联合组($n=61$)和益生菌组($n=61$)。联合组患儿采用复方胰酶散联合益生菌治疗;益生菌组患儿仅采用益生菌治疗。本试验通过医院伦理委员会的批准。

1.2 方法

益生菌组患儿仅采用益生菌治疗。本研究选取合生元益生菌制剂(广州合生元健康产品,国食健字G20090356),具体用药方案为:2次/d,每次1包(1.5g),2.5mL温水冲服。联合组患儿益生菌治疗同上,另口服复方胰酶散(甘肃信谊天森药业,国药准字H62021209,每包:1.5g)冲剂。若患儿4~6岁,则每次冲1.5包(2.25g),3次/d;若患儿6岁以上,则每次冲2包(3g),3次/d,3mL左右温水冲服。两组患儿均予以常规酸碱平衡,水电解质平衡,均嘱咐家属以膳食金字塔为参照,科学膳食。两组疗程均为15d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效 参考刘俊娥^[11]对小儿腹泻病的疗效判定,评估患儿治疗周期结束时的治疗效果,主要分为显效、有效和无效。具体如下:若呕吐、粪质稀薄等症状明显改善,大便次数为1~2次/d,则为显效;若呕吐、粪质稀薄等症状有所好转,大便次数为2~3次/d,则为有效;若呕吐、粪质稀薄等症状无消退,大便次数无减少,则为无效。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 腹泻相关临床症状改善时间 记录腹痛消失时间、呕吐消失时间、粪质稀薄改善时间和大便次数减少时间。

1.3.3 血清相关指标 分别于治疗前和治疗后采集患儿空腹6h后的静脉血3mL,经3000r/min离心8min后提取血清,对核周型抗中性粒细胞抗体(perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody, p-ANCA)、血清淀粉样蛋白A(serum amyloid A, SAA)和白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)水平进行定量分析。用酶联免疫吸附实验定量分析p-ANCA水平,放射免疫法检测SAA水平,博科BKI4200免疫系统分析仪(济南欧莱宝生物)分析IL-6含量。试剂盒均由广州奥瑞达生物科技有限公司提供。

1.3.4 粪便相关指标 收集患儿治疗前后新鲜粪便2g,用9mL生理盐水稀释后,对样本中粪钙卫蛋白(fecal calcium, FC)水平、乳酸菌、双歧杆菌和大肠杆菌的数量予以分析。酶联免疫吸附法检测样本中FC水平;三种菌群分别接种至三种选择性培养基培养,待培养结束后,应用CC-200菌落计数器(Antylia 科尔帕默)检测乳酸菌、双歧杆菌和大肠杆菌的数量。

1.3.5 不良反应 记录患儿治疗过程中是否出现不良反应,如恶心、瘙痒、皮疹、腹痛、腹胀等。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0软件进行数据分析。正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)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,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿一般资料比较

联合组和益生菌组患儿年龄、性别、入组体温、每日大便次数和病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

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

组别	年龄(岁)	性别		体温(°C)	大便次数(次/d)	病程(d)
		男	女			
联合组(n=61)	7.35 ± 2.08	36(59.02)	25(40.98)	36.46 ± 0.27	4.96 ± 1.03	2.82 ± 0.47
益生菌组(n=61)	7.50 ± 2.16	39(63.93)	22(36.07)	36.47 ± 0.23	4.92 ± 1.09	2.79 ± 0.52
t/χ ² 值	0.391	0.312		0.220	0.208	0.334
P 值	0.697	0.577		0.826	0.835	0.739

2.2 两组腹泻患儿疗效对比

联合组疗效比益生菌组更佳($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组腹泻患儿疗效对比 [$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
联合组(n=61)	36(65.45)	23(41.82)	2(3.28)	59(96.72)
益生菌组(n=61)	27(49.09)	26(47.27)	8(13.11)	53(86.89)
χ ² 值				3.921
P 值				0.048

2.3 两组患儿腹泻相关临床症状改善时间比较

联合组患儿腹痛、呕吐、粪质稀薄消失时间和大便次数减少时间均短于益生菌组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿腹泻相关症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)

组别	腹痛消失时间	呕吐消失时间	粪质稀薄改善时间	大便次数减少时间
联合组(n=61)	1.46 ± 0.32	1.15 ± 0.30	1.76 ± 0.51	2.86 ± 0.95
益生菌组(n=61)	2.27 ± 0.39	1.97 ± 0.61	2.88 ± 0.73	4.35 ± 1.22
t 值	11.124	8.357	8.714	7.658
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组患儿血清相关指标比较

治疗前,两组患儿血清 p-ANCA、SAA 和 IL-6 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿血清 p-ANCA、SAA 和 IL-6 水平均降低($P < 0.05$),且联合组低于益生菌组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿血清 p-ANCA、SAA 和 IL-6 差异比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	p-ANCA (U/mL)		SAA (pg/mL)		IL-6 (ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=61)	60.75 ± 8.16	21.64 ± 6.24 *	9.62 ± 1.83	4.51 ± 1.16 *	56.49 ± 5.34	23.61 ± 4.19 *
益生菌组(n=61)	59.96 ± 7.39	32.91 ± 7.43 *	9.49 ± 1.65	7.25 ± 1.28 *	55.72 ± 5.81	31.47 ± 4.95 *
t 值	0.560	9.072	0.412	12.388	0.762	9.466
P 值	0.576	<0.001	0.681	<0.001	0.448	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.5 两组患儿 FC 及肠道菌群差异比较

治疗前,两组患儿 FC 含量、粪便乳酸杆菌、大肠杆菌和双歧杆菌数量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患儿 FC 含量、大肠杆菌

数量均降低,且联合组低于益生菌组($P < 0.05$);两组患儿粪便乳酸杆菌和双歧杆菌数量均升高,且联合组多于益生菌组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组患儿 FC 及肠道菌群差异比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FC (μg/g)		乳酸杆菌 (logCFU/g)		大肠杆菌 (logCFU/g)		双歧杆菌 (logCFU/g)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组(n=61)	96.78 ± 20.43	30.96 ± 9.34 *	7.65 ± 1.27	11.36 ± 1.79 *	8.26 ± 0.70	5.88 ± 0.37 *	7.60 ± 1.06	12.49 ± 1.50 *
益生菌组(n=61)	94.59 ± 21.58	39.64 ± 11.66 *	7.80 ± 1.33	9.09 ± 1.80 *	8.19 ± 0.85	6.52 ± 0.45 *	7.73 ± 1.15	10.16 ± 1.42 *
t 值	0.576	4.538	0.637	6.984	0.497	8.580	0.649	8.810
P 值	0.566	<0.001	0.525	<0.001	0.620	<0.001	0.518	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组治疗前比较。

2.6 两组患儿不良反应比较

联合组和益生菌组不良反应总发生率分别为 9.84% 和 8.20%。两组患儿不良反应比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患儿不良反应比较 [$n(\%)$]

组别	恶心	腹痛	腹胀	瘙痒	合计
联合组(n=61)	3(4.92)	2(3.28)	1(1.64)	0(0.00)	6(9.84)
益生菌组(n=61)	2(3.28)	1(1.64)	1(1.64)	1(1.64)	5(8.20)
χ ² 值					0.100
P 值					0.752

3 讨论

小儿腹泻与致病微生物导致的肠壁炎症反应相关^[12],致病微生物如轮状病毒^[13]、致病性大肠杆菌^[14]等通过抑制胃酸分泌、使消化酶缺乏等加重消化道负担,使消化功能障碍,产生炎症,既无法有效消化肠道食物,又无法吸收营养,进而导致腹泻、发热等症状,应围绕改善肠道菌群结构^[15]、减轻炎症反应等进行治疗^[16]。合生元益生菌属于一类肠道微生物制剂,含有乳杆菌、双歧杆菌、鼠李糖乳杆菌、醋酸杆菌和布拉氏酵母菌等有益菌群,可有效调节肠道菌群、抑制致病菌生长,维护肠道功能^[17]。王亚楠等^[18]通过构建 C57BL/6J 小鼠模型发现,益生菌应用于急性结肠炎治疗能有效增加有益菌属比例,调节肠道平衡。复方胰酶散属于促消化类药物,具有激发食欲、改善消化和增强营养吸收等作用,但是否有益于小儿腹泻的改善鲜见报道。

本研究中,联合组腹泻患儿的疗效优于益生菌组($P < 0.05$)。表明与益生菌单独治疗相比,复方胰酶散联合益生菌治疗小儿腹泻病疗效更好。本研究使用的是合生元益生菌,此药物能提高免疫功能。益生菌可能通过提高胸腺指数、脾脏指数、吞噬能力、自然杀伤力细胞活性和促进脾淋巴细胞增殖来提高机体免疫功能^[19],助力抵抗病毒等病原体,获得更佳疗效。复方胰酶散中的主要成分是胰酶,胰酶中含有丰富的胰蛋白酶、脂肪酶、淀粉酶和维生素等,能有效促进肠道蠕动,提高对脂肪和糖类的消化和吸收能力,能改善消化不良,缓解腹胀和腹痛,有利于提高疗效。

结果显示,联合组腹痛、呕吐、粪质稀薄消失时间、大便次数减少时间均短于益生菌组($P < 0.05$)。提示复方胰酶散联合益生菌能有效缩短腹泻患儿症状消退时间。张胤等^[20]报道了在小儿急性感染性腹泻中采取双歧杆菌三联活菌片辅助治疗能有效缩短腹泻、腹痛缓解时间。合生元益生菌含有乳杆菌、双歧杆菌和醋酸杆菌,其中乳杆菌能适当加快肠道蠕动,促进胃肠道分泌,调节肠道菌群,改善肠黏膜的电解质、水平衡,促进排便;双歧杆菌不仅能抑制有害菌过度繁殖,还可有助于肠道微生态平衡;醋酸杆菌属于厌氧性革兰氏阳性芽孢杆菌,通过无氧发酵葡萄糖产生酸和气体,进而抑制致病菌的生长,还能分解利用各种糖类以产生酶类和 B 族维生素,进而有益于营养物质的消化和吸收。上述菌群于腹泻患儿体内共同作用,有益于改善腹泻、呕吐等症状,进而缩短症状消退时间。复方胰酶散在益生菌的基础上另外提供一些消化酶,能有效改善肠道酶活性

较低的病况,在促进症状消退中发挥辅助作用。

p-ANCA 属于免疫相关标志物,是血清中以中性粒细胞为靶抗原的抗体^[21]。SAA 为急性时相蛋白,可通过诱导致病性 Th17 细胞进而促进炎症疾病^[22]。IL-6 是一种多功能细胞因子,可能通过磷酸化 STAT3 基因来加剧肠道炎症^[23],与小儿腹泻相关^[24]。FC 也已被证实炎症性肠病中具有预测价值^[25]。本研究显示,治疗后,联合组血清 p-ANCA、SAA 和 IL-6 因子水平均低于益生菌组($P < 0.05$);联合组 FC 含量低于益生菌组,粪便乳酸杆菌和双歧杆菌数量多于益生菌组,大肠杆菌数量少于益生菌组($P < 0.05$)。提示复方胰酶散联合益生菌能明显提高腹泻患儿免疫功能,改善促炎因子水平,并能有效纠正肠道菌群失调。肠道上皮细胞受损是腹泻的重要病理特点,益生菌可通过上调肠上皮细胞中自噬相关基因表达,进而抑制致病菌介导的炎性因子如 IL-6 和 SAA 等表达^[26]。Huang 等^[27]对益生菌在肠上皮细胞上作用机制的探索也表明了益生菌的抗炎作用。李瑞等^[28]报道的赖氨酸锌对小儿腹泻的炎症改善也是通过提供营养支持和提高免疫功能发挥作用的。而复方胰酶散能通过释放胰酶、脂肪酶等多种消化酶来加速蛋白质、脂肪等营养物质的代谢和转化,能通过减轻胃肠道黏膜及周围神经系统的刺激,以改善机体内因食物堆积产生的炎症反应。胰酶散中淀粉酶还能分解淀粉样食物,增加肠道酸度,进而抑制致病菌的生长和繁殖,减少肠内发酵,纠正胃肠道菌群失调。

两组不良反应总发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。提示复方胰酶散联合益生菌应用于治疗小儿腹泻病安全性较好。究其可能原因:益生菌可与肠道中有害菌产生竞争,减少肠道疾病发生;还可刺激肠道黏膜的免疫细胞,增强机体免疫功能。而复方胰酶散中含有淀粉酶、胰酶和乳糖酶等消化酶,可辅助患儿胃肠的消化功能,具有较高的安全性。但仍存在少量患儿出现恶心、腹痛、腹胀和瘙痒等不良症状,这可能是由于复方胰酶散和益生菌均对胃黏膜有刺激作用,存在食物反流风险,从而导致恶心症状。本试验中,采取减少药量措施后,症状消退。腹痛是因为复方胰酶散对胃肠道平滑肌的收缩具有促进作用,而平滑肌收缩频率过快会引发腹部疼痛,采取暂时禁食后症状改善。腹胀是由于复方胰酶散中消化酶对豆制品等产气食物的消化过快,指导患儿及家属停止摄入高淀粉类和豆制品等产气食物。

综上,复方胰酶散联合益生菌可用于小儿腹泻病治疗,且疗效明显,能有效缩短症状消退时间,改善血清炎症水平,有利于纠正肠道菌群失调。

参考文献

- [1] Bose T, Borrow R, Arkwright PD. Impact of rotavirus vaccination on diarrheal disease burden of children in South America[J]. *Expert Review of Vaccines*, 2024, 23(1): 606 – 618.
- [2] Adams N, Dhimal M, Mathews S, et al. El Niño Southern Oscillation, monsoon anomaly, and childhood diarrheal disease morbidity in Nepal[J]. *PNAS Nexus*, 2022, 1(2): pgac032.
- [3] Rouhani S, Griffin NW, Yori PP, et al. Diarrhea as a potential cause and consequence of reduced gut microbial diversity among undernourished children in Peru[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2020, 71(4): 989 – 999.
- [4] Chavda VP, Vuppu S, Mishra T, et al. Combatting infectious diarrhea: innovations in treatment and vaccination strategies[J]. *Expert Review of Vaccines*, 2024, 23(1): 246 – 265.
- [5] Barakat SH, Meheissen MA, Omar OM, et al. Bovine colostrum in the treatment of acute diarrhea in children: a double-blinded randomized controlled trial[J]. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2020, 66(1): 46 – 55.
- [6] 刘宇, 王宁, 李丹, 等. 益生菌辅助治疗小儿支气管肺炎相关腹泻及其对肠道菌群改善的效果[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2022, 16(5): 410 – 414.
- [7] 霍静雨, 李春霞, 马娇. 参苓白术颗粒联合复方胰酶散治疗小儿功能性消化不良的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2024, 39(8): 2057 – 2061.
- [8] Bond JS. Proteases: History, discovery, and roles in health and disease [J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2019, 294(5): 1643 – 1651.
- [9] Bogor IP, Rosyidah RA, Hasan AEZ, et al. Diastase enzyme activity and antibacterial effectiveness to gastroenteritis by *Apis mellifera* honey from Indonesia[J]. *JSMARTech*, 2024, 5(1): 20 – 25.
- [10] 方鹤松, 魏承毓. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. *中国实用儿科杂志*, 1998, (6): 61 – 64.
- [11] 刘俊娥. 对比推拿联合针刺穴位与蒙脱石散治疗小儿非感染性腹泻的临床疗效及分析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(3): 387 – 389.
- [12] Liu J, Qiao B, Cai Y, et al. Diarrhea accompanies intestinal inflammation and intestinal mucosal microbiota dysbiosis during fatigue combined with a high-fat diet [J]. *BMC Microbiology*, 2023, 23(1): 151.
- [13] Laker G, Nankunda J, Melvis BM, et al. Prevalence and factors associated with rotavirus diarrhea among children aged 3 – 24 months after the introduction of the vaccine at a referral hospital in Uganda: a cross-sectional study [J]. *BMC Pediatrics*, 2024, 24(1): 358.
- [14] Lee JB, Kim SK, Yoon JW. Pathophysiology of enteropathogenic *Escherichia coli* during a host infection [J]. *Journal of Veterinary Science*, 2022, 23(2): e28.
- [15] Li L, Yan Q, Ma N, et al. Analysis of intestinal flora and inflammatory cytokine levels in children with non-infectious diarrhea [J]. *Translational Pediatrics*, 2021, 10(5): 1340 – 1345.
- [16] Yu Q. Slc26a3 (DRA) in the gut: expression, function, regulation, role in infectious diarrhea and inflammatory bowel disease [J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2021, 27(4): 575 – 584.
- [17] 张海洋, 宋展, 王鑫, 等. 益生菌、合生元对重症急性胰腺炎小鼠肠道菌群的影响 [J]. *中华实验外科杂志*, 2020, 37(3): 473 – 476.
- [18] 王亚楠, 孟祥辰, 王春赛尔, 等. 益生菌、合生元对急性结肠炎小鼠肠道炎症及菌群的影响 [J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(8): 584 – 591.
- [19] 吴泳檀, 王凌云. 肠道菌群与自身免疫性肝炎的研究进展 [J]. *中华消化杂志*, 2023, 43(9): 645 – 648.
- [20] 张胤, 朱衡, 刘庆, 等. 双歧杆菌三联活菌片辅助治疗小儿急性感染性腹泻的效果 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(9): 1427 – 1431.
- [21] Ou CC, Wu YC, Chen JP, et al. Association of atypical anti-neutrophil cytoplasmic antibody with comorbidities and outcome in a hospital-based population [J]. *Heliyon*, 2024, 10(1): e24105.
- [22] Lee JY, Hall JA, Kroehling L, et al. Serum amyloid A proteins induce pathogenic Th17 cells and promote inflammatory disease [J]. *Cell*, 2020, 183(7): 2036 – 2039.
- [23] Wu X, Wei S, Chen M, et al. P2RY13 exacerbates intestinal inflammation by damaging the intestinal mucosal barrier via activating IL-6/STAT3 pathway [J]. *International Journal of Biological Sciences*, 2022, 18(13): 5056 – 5069.
- [24] 杜笑颖, 李莉. 思密达联合头孢噻肟钠治疗小儿感染性腹泻疗效观察 [J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(12): 1771 – 1772.
- [25] 陈宗冉, 刘刚. 粪便钙卫蛋白在储袋炎中的研究进展 [J]. *中华炎症肠病杂志*, 2021, 5(3): 207 – 210.
- [26] Lai WT, Huang FC. Probiotics exert reciprocal effects on autophagy and interleukin-1 β expression in *Salmonella*-infected intestinal epithelial cells via autophagy-related 16L1 protein [J]. *Beneficial Microbes*, 2019, 10(8): 913 – 922.
- [27] Huang FC, Lu YT, Liao YH. Beneficial effect of probiotics on *Pseudomonas aeruginosa*-infected intestinal epithelial cells through inflammatory IL-8 and antimicrobial peptide human beta-defensin-2 modulation [J]. *Innate Immunity*, 2020, 26(7): 592 – 600.
- [28] 李瑞, 付晓宁. 赖氨酸锌辅助治疗小儿腹泻疗效及对患儿血清炎症因子和血锌水平的影响 [J]. *陕西医学杂志*, 2019, 48(7): 945 – 947.

(收稿日期: 2024 – 06 – 10

修回日期: 2024 – 08 – 12)