

热毒宁联合葡萄糖酸锌治疗小儿腹泻的疗效 及对细胞免疫学的影响

王丽艳

(盘锦市中心医院辽河院区, 盘锦, 124000)

摘要 目的:探讨热毒宁联合葡萄糖酸锌治疗小儿腹泻的疗效及对细胞免疫学的影响。方法:选取2015年4月至2016年9月盘锦市中心医院辽河院区收治的腹泻患儿102例,按照随机数表法分为观察组($n=51$)和对照组($n=51$),对照组采用蒙脱石散治疗,观察组采用热毒宁联合葡萄糖酸锌治疗,比较2组患儿临床疗效,观察比较2组临床表现,检测并比较2组免疫学指标水平。结果:对照组临床治疗总有效率为76.47%,显著低于观察组的90.20% ($P<0.05$);对照组大便频率与观察组差异无统计学意义 ($P>0.05$),大便性状复常时间长于观察组 ($P<0.05$);与同组治疗前比较,治疗后2组红细胞C3b花环率(RC3bRR)、红细胞免疫复合物花环率(RICR)、红细胞免疫黏附促进因子(RFER)均显著升高,红细胞免疫黏附抑制因子(RFIR)显著下降 ($P<0.05$),2组间差异有统计学意义 ($P<0.05$);与同组治疗前比较,治疗后2组CD3⁺、CD4⁺比例及CD4⁺/CD8⁺均显著升高 ($P<0.05$),且观察组高于对照组 ($P<0.05$),2组间及治疗前后CD8⁺比例无显著变化 ($P>0.05$);与同组治疗前比较,治疗后2组血清免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、粪便分泌型IgA(sIgA)水平均显著升高 ($P<0.01$),且观察组高于对照组 ($P<0.05$)。结论:热毒宁联合葡萄糖酸锌能改善腹泻患儿的临床症状及免疫功能,疗效显著。

关键词 小儿腹泻;热毒宁;葡萄糖酸锌;疗效;免疫功能

Curative Effect of Reduning Injection Combined with Zinc Gluconate in the Treatment of Infantile Diarrhea and its Effect on Cellular Immunity

Wang Liyan

(Panjin Central Hospital Liaohe Area, Panjin 124000, China)

Abstract Objective: To explore the curative effect of reduning injection combined with zinc gluconate in the treatment of infantile diarrhea and its effect on cellular immunity. **Methods:** A total of 102 cases of patients with infantile diarrhea in our hospital were selected and randomly divided into the treatment group ($n=51$) and the control group ($n=51$). The control group was treated with montmorillonite powder, and treatment group was treated with reduning injection combined with zinc gluconate. Clinical curative effect, clinical performance, immune index of 2 groups were compared. **Results:** The total clinical effective rate of the control group was 76.47%, which was significantly lower than 90.20% of the treatment group ($P<0.05$); there was no significant difference in stool frequency between 2 groups ($P>0.05$). The stool recovery time of the control group was longer than the treatment group ($P<0.05$); Compared with that before treatment, red cell C3b receptor rosette (RC3bRR), the red blood cell immune complex rosette (RICR), rosette forming enhancement rate (RFER) of 2 groups after treatment were significantly increased, and rosette forming inhibitor rate (RFIR) was significantly decreased ($P<0.05$ or $P<0.01$) with significant difference between 2 groups ($P<0.05$ or $P<0.01$); Compared with that before treatment, the ratio of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ of 2 groups after treatment were significantly increased ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the treatment group was higher than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). There was no significant difference of CD8⁺ between 2 groups before and after treatment ($P>0.05$); Compared with that before treatment, the levels of serum immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), fecal secretory IgA (sIgA) of 2 groups after treatment were significantly increased ($P<0.01$), and the treatment group was higher than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Reduning injection combined with zinc gluconate in the treatment of infantile diarrhea can improve the clinical symptom and immune function, with remarkable curative effect, which is worthy of promotion.

Key Words Infantile diarrhea; Reduning injection; Zinc gluconate; Curative effect; Immunologic function

中图分类号:R289.5;R720.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.028

小儿腹泻由轮状病毒感染肠道黏膜引起,在儿科门诊中较常见,临床表现为大便次数增多、大便性状异常等,严重时可导致脱水、电解质紊乱,甚至死亡^[1]。目前临床上采用肠黏膜保护剂对小儿腹泻进行治疗,但治疗效果不佳。腹泻患儿肠道黏膜受损,对锌的吸收减少,导致患儿缺锌,缺锌对肠黏膜再生有一定影响,形成恶性循环,致使腹泻反复发作^[2]。热毒宁是临床上常用的清热解毒药,有较强的抗病毒、细菌作用^[3]。有研究表明,腹泻患儿多表现免疫功能低下^[4]。本研究探讨热毒宁联合葡萄糖酸锌治疗小儿腹泻的疗效及对细胞免疫学的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年4月至2016年9月我院收治102例腹泻患儿,按照随机数表法分为观察组和对照组,每组51例,其中观察组男27例,女24例;平均年龄 (3.5 ± 0.7) 岁;平均病程 (1.6 ± 0.3) d;平均腹泻频率 (7.1 ± 2.1) 次/d。对照组男28例,女23例;平均年龄 (3.4 ± 0.5) 岁;平均病程 (1.7 ± 0.5) d;平均腹泻频率 (7.3 ± 2.2) 次/d。2组患儿主要一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经过我院医学伦理委员会批准,患儿家属知情同意。

1.2 诊断标准 大便较稀或呈水样,次数增多,且符合《中国腹泻病诊断治疗方案》^[5]中相关诊断标准。

1.3 纳入标准 符合以上诊断标准者;病程 ≤ 3 d;轮状病毒感染者;初诊患儿。

1.4 排除标准 对本研究所用药物过敏者;胃病引起的腹泻;重度脱水患儿;伴有心、肝、肾等功能不全者。

1.5 脱落与剔除标准 中途退出研究者;病历资料不全者。

1.6 治疗方法 2组均给予补液、平衡水电解质等对症治疗,对照组采用蒙脱石散(湖北汇中制药股份有限公司,国药准字H20067391,3 g)治疗,口服,3 g/次,3次/d。观察组采用热毒宁联合葡萄糖酸锌治疗,静脉滴注热毒宁注射液(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字Z20050217), 0.7 mL/kg ,1次/d,葡萄糖酸锌口服溶液(湖北纽兰药业有限公司,国药准字H20065564), 20 mg/d 。2组均连续治疗3 d。

1.7 观察指标 1)观察比较2组治疗后2 d大便频率、大便性状复常时间等临床表现。2)采集2组患儿晨起静脉血,采用郭峰法^[6]检测红细胞C3b花

环率(RC3bRR)、红细胞免疫复合物花环率(RICR)、红细胞免疫黏附促进因子(RFER)和抑制因子(RFIR)等红细胞免疫学指标水平;采用流式细胞仪检测 CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+ 比例,并计算 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 等细胞免疫学指标水平;采用放射免疫法检测血清中免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)和粪便中分泌型IgA(sIgA)等体液免疫学指标水平。

1.8 疗效判定标准^[7] 临床症状消失,大便次数及性状恢复正常为痊愈;临床症状基本消失,大便次数及性状基本恢复正常为好转;临床症状、大便次数及性状无改善甚至加重为无效。总有效率=痊愈率+好转率。

1.9 统计学方法 本研究所有数据均采用SPSS 19.0统计软件进行分析,2组临床症状表现及免疫功能指标以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验;2组临床治疗效果以率表示,进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床治疗效果比较 对照组临床治疗总有效率为76.47%(39/51),显著低于观察组的90.20%(46/51)($P < 0.05$)。

2.2 2组治疗后2 d临床表现比较 对照组大便频率与观察组差异无统计学意义($P > 0.05$),大便性状复常时间长于观察组($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组治疗后2 d临床表现比较($\bar{x} \pm s$)

组别	大便频率(次/d)	大便性状复常时间(d)
观察组($n=51$)	3.15 ± 1.45	$2.94 \pm 1.04^*$
对照组($n=51$)	3.65 ± 1.35	3.45 ± 1.11

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.3 2组免疫指标水平比较

2.3.1 2组红细胞免疫指标水平比较 治疗前2组RC3bRR、RICR、RFER、RFIR比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与同组治疗前比较,治疗后2组RC3bRR、RICR、RFER均显著升高,RFIR显著下降($P < 0.05$),2组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3.2 2组细胞免疫指标水平比较 治疗前2组 CD3^+ 、 CD4^+ 、 CD8^+ 比例及 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与同组治疗前比较,治疗后2组 CD3^+ 、 CD4^+ 比例及 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 均显著升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$),2组间及治疗前后 CD8^+ 比例无显著变化($P > 0.05$)。见表3。

表 2 2 组红细胞免疫学指标水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	RC3bRR	RICR	RFER	RFIR
观察组($n=51$)				
治疗前	9.53 $\pm$ 1.27	5.58 $\pm$ 0.74	56.27 $\pm$ 6.08	23.15 $\pm$ 2.64
治疗后	10.81 $\pm$ 1.38 * Δ	6.44 $\pm$ 0.83 * Δ	61.77 $\pm$ 6.14 * Δ	21.17 $\pm$ 2.38 * Δ
对照组($n=51$)				
治疗前	9.55 $\pm$ 1.24	5.60 $\pm$ 0.75	56.19 $\pm$ 6.11	23.18 $\pm$ 2.66
治疗后	10.19 $\pm$ 1.28 *	5.95 $\pm$ 0.81 *	59.25 $\pm$ 6.17 *	22.14 $\pm$ 2.43 *

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 3 2 组细胞免疫学指标水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组($n=51$)				
治疗前	54.38 $\pm$ 4.71	35.18 $\pm$ 2.66	25.04 $\pm$ 2.77	1.39 $\pm$ 0.11
治疗后	60.22 $\pm$ 4.74 * Δ	37.84 $\pm$ 2.69 * Δ	24.91 $\pm$ 2.84	1.49 $\pm$ 0.09 * Δ
对照组($n=51$)				
治疗前	54.41 $\pm$ 4.69	35.19 $\pm$ 2.64	25.17 $\pm$ 2.69	1.40 $\pm$ 0.12
治疗后	58.17 $\pm$ 4.72 *	36.37 $\pm$ 2.63 *	24.94 $\pm$ 2.81	1.45 $\pm$ 0.11 *

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

2.3.3 2 组体液免疫指标水平比较 治疗前 2 组血清 IgA、IgG 及粪便 sIgA 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与同组治疗前比较,治疗后 2 组血清 IgA、IgG 及粪便 sIgA 水平均显著升高($P<0.01$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组体液免疫指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血清 IgA(mg/L)	血清 IgG(g/L)	粪便 sIgA(μ g/g)
观察组($n=51$)			
治疗前	628.74 $\pm$ 25.91	5.18 $\pm$ 0.74	1124.59 $\pm$ 123.64
治疗后	793.25 $\pm$ 26.87 * Δ	10.81 $\pm$ 0.94 * Δ	1534.57 $\pm$ 129.44 * Δ
对照组($n=51$)			
治疗前	630.14 $\pm$ 25.95	5.21 $\pm$ 0.77	1125.67 $\pm$ 124.13
治疗后	781.14 $\pm$ 26.88 *	8.19 $\pm$ 0.87 *	1476.98 $\pm$ 135.29 *

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

3 讨论

小儿腹泻在秋、夏季节发病率较高,其致病因素有很多种,最常见的致病因素为病毒感染,轮状病毒是最常见的病原体^[8]。轮状病毒侵袭患儿小肠绒毛膜上皮细胞引起小肠绒毛膜轻度水肿,导致肠腔中乳糖酶水平下降,降低肠腔对乳糖等的耐受性,引起渗透性腹泻。儿童时期胃肠道发育不成熟,肠通透性大,病毒易侵害,损伤肠黏膜,临床上常采用肠黏膜保护剂蒙脱石散治疗,但治疗效果不佳^[9]。

中医学理论将小儿腹泻归属“泄泻”范畴,认为患儿脏腑内形气未充,脾胃不足,易感外邪,或饮食内伤引起腹泻,正如《景岳全书》中所言“泄泻之本,无不由脾胃”^[10]。脾胃升降失常为其病机,脾主运化,运化体内水谷精微并配合肾、三焦、膀胱运化水湿;胃主受纳,接受容纳水谷,为水谷之海,胃和脾一

纳一运,化生精气,分布全身。脾主升,胃主降,共同完成食物的消化吸收,若脾胃升降失常,则水谷不化、清浊不分形成泄泻^[11]。《医宗必读》中有言“无湿不成泻”,因此治疗小儿腹泻应以祛湿为原则。热毒宁注射液主要成分为栀子、金银花和青蒿,其中栀子归胃、三焦经,具有清热利湿之功效;金银花归大肠、胃经,可清热解毒;青蒿归三焦、肾经,补中益气,主治泄泻^[12]。腹泻患儿体内锌元素水平比正常儿童低,在缺锌状态下会损伤患儿肠黏膜^[13],故本研究采用锌制剂治疗小儿腹泻,葡萄糖酸锌口服液是常用的补锌药,有研究表明^[14-15],葡萄糖酸锌口服液可缩短小儿腹泻病程,改善患儿临床症状。本研究结果表明,对照组临床治疗总有效率显著低于观察组;对照组大便频率与观察组差异无统计学意义,大便性状复常时间长于观察组,说明热毒宁联合葡萄糖酸锌可改善腹泻患儿临床表现,效果显著。

研究表明,小儿腹泻的发生不仅与轮状病毒数量、毒力有关,还与免疫功能密切相关^[16-17]。多数腹泻患儿存在免疫功能紊乱,而锌在免疫系统的发育中具有重要作用,锌参与多种酶的合成,对免疫球蛋白的分泌有一定的影响,缺锌后肠道淋巴细胞生长发育受到影响,抑制肠道细胞修复能力,从而使肠道组织修复能力下降,不能抵御病毒的侵害^[18]。有研究表明,腹泻患儿免疫功能低下与缺锌有一定相关性^[19]。补锌后能促进肠黏膜保持完整性,增强肠黏膜对肠腔内水和钠的重吸收,达到平衡水电解质的作用,可减少对肠黏膜细胞的损伤,促进肠上皮修

复,提高机体抵御病毒的能力^[20]。本研究结果表明,与同组治疗前比较,治疗后2组RC3bRR、RICR、RFER均显著升高,RFIR显著下降,2组间差异有统计学意义;治疗后2组CD3⁺、CD4⁺比例及CD4⁺/CD8⁺均显著升高,且观察组高于对照组,2组间及治疗前后CD8⁺比例无显著变化;治疗后2组血清IgA、IgG及粪便sIgA水平均显著升高,且观察组高于对照组,说明热毒宁联合葡萄糖酸锌对腹泻患儿的红细胞免疫、细胞免疫及体液免疫功能都有所改善,可能是热毒宁可抑制轮状病毒的生长,葡萄糖酸锌可修复肠黏膜,刺激机体Ig水平升高,其中sIgA可直接抵御轮状病毒,避免轮状病毒侵袭肠黏膜^[21]。

综上所述,热毒宁联合葡萄糖酸锌可提高腹泻患儿红细胞免疫、细胞免疫及体液免疫功能,改善患儿腹泻临床表现,效果显著。

参考文献

- [1]崔晓双,冯国双,金芳,等.诺如病毒和轮状病毒感染致小儿急性腹泻942例调查与临床分析[J].中国实用儿科杂志,2016,31(8):603-607.
- [2]魏利锋,诸侃.腹泻患儿血锌水平的变化情况及其影响因素[J].中国妇幼保健,2016,31(16):3309-3311.
- [3]罗伟双.热毒宁在小儿腹泻治疗中的疗效分析[J].当代医学,2016,22(2):116-117.
- [4]卢灵莉,张伟锋,陈华林,等.小儿腹泻与T淋巴细胞亚群、血清维生素D3水平的关系[J].临床医学工程,2016,23(3):331-332.
- [5]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,1998,13(6):381-384.
- [6]郭峰.红细胞免疫及其调节功能测定方法[J].免疫学杂志,1990,6(1):60-66.

(上接第2678页)

- [12]史国举.蒲地蓝消炎口服液解热抗炎作用的实验研究[J].中国现代医生,2012,50(9):9-10.
- [13]杜洪洪,胡思源,钟成梁,等.蒲地蓝消炎口服液不同剂量治疗小儿急性咽-扁桃体炎肺胃实热证的多中心临床研究[J].中草药,2017,48(4):753-759.
- [14]高如意.蒲地蓝消炎口服液治疗小儿肺胃实热证急性咽—扁桃体炎的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2016.

- [7]周莲红.中医综合疗法治疗小儿腹泻临床疗效观察[J].亚太传统医药,2015,11(11):95-96.
- [8]熊丽.葡萄糖酸锌治疗小儿轮状病毒腹泻332例疗效探讨[J].中国实用医药,2015,11(15):47-48.
- [9]林敏玲.葡萄糖酸锌在小儿轮状病毒腹泻治疗中的应用分析[J].中国医学工程,2016,24(01):5-7.2016,24(01):5-7.
- [10]袁瑞兴.缩脾法在腹泻型肠易激综合征中临床应用体会[J].实用中西医结合临床,2015,15(6):64,94.
- [11]柳树英,杨志华,原睿,等.基于“脾胃学说”探讨微生态制剂在小儿腹泻中的应用[J].西部中医药,2015,28(9):134-136.
- [12]冯硕,张勇.健脾止泻汤治疗小儿腹泻[J].吉林中医药,2016,36(5):466-468.
- [13]郭利美,秦微,梁启慧,等.消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗小儿腹泻病的临床效果[J].中国当代医药,2016,23(1):172-174.
- [14]崔海莉.蒙脱石散、双歧杆菌四联活菌片联合葡萄糖酸锌口服液治疗小儿迁延性腹泻的疗效[J].实用临床医学,2015,16(4):60-61.
- [15]林道煌,陈燕霞,林国深.消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗小儿腹泻病的疗效观察[J].中国医药科学,2015,5(6):49-51.
- [16]江红.双歧三联活菌片联合蒙脱石散治疗小儿腹泻疗效及对患儿免疫功能的影响[J].临床医学,2016,36(9):14-16.
- [17]李梅君.锌制剂辅助治疗小儿腹泻的临床效果及其对患儿免疫功能的影响[J].中国当代医药,2015,22(2):118-120.
- [18]林秀英.小儿腹泻患者补锌前后血锌水平与疗效观察[J].现代诊断与治疗,2013,24(3):607-608.
- [19]劳崇春.思密达保留灌肠联合口服锌制剂治疗小儿腹泻的临床探讨[J].延边医学,2015,11(11):49-50.
- [20]蔡小明,潘春梅,黄秋月.补锌在小儿腹泻治疗中的疗效观察[J].北方药学,2015,5(3):103-104.
- [21]王耀龙.热毒宁注射液联合葡萄糖酸锌治疗小儿肠炎的临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(4):112-113.

(2017-05-10 收稿 责任编辑:杨觉雄)

- [15]武建婷,胡思源,李新民,等.儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)的有效性和安全性的多中心临床评价[J].药物评价研究,2016,39(6):1006-1011.
- [16]胡思源,马融,刘海沛.儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎肺胃实热证临床研究[J].中国医药学报,2004,19(1):31-33.
- [17]陈欣谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].15版.北京:人民卫生出版社,2004.

(2017-05-31 收稿 责任编辑:杨觉雄)