醒脾养儿颗粒联合西药对小儿消化不良性腹泻免疫功能的影响及临床疗效分析

李文玲 杨洁 李红云 杨智宽 柳琼 余辉

(昆明市儿童医院儿科门诊,昆明,650034)

摘要 目的:观察醒脾养儿颗粒联合西药治疗小儿消化不良性腹泻对免疫功能的影响及临床疗效。方法:选取2017年3月至2018年6月昆明市儿童医院儿科收治的消化不良性腹泻患儿110例,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组55例。对照组患儿给予常规治疗(蒙脱石散+复合维生素B片),观察组患儿应用醒脾养儿颗粒联合西药治疗(醒脾养儿颗粒+酪酸梭菌活菌散)。比较2组患儿治疗总有效率、临床症状(大便性状、腹泻、腹胀、发热)改善时间、治疗前后免疫功能指标($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)变化及不良反应发生率。结果:观察组患儿治疗总有效率为94.5%(52/55),高于对照组的81.8%(45/55),2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组症状改善时间明显短于对照组, $P < 0.05$;治疗前,2组患儿免疫功能各项指标比较,差异无统计学意义, $P > 0.05$;治疗后,2组患儿 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 均有所改善,但观察组明显患儿 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平明显优于对照组, $CD8^+$ 水平低于对照组, $P < 0.05$;观察组患儿治疗期间不良反应发生率为5.5%(3/55),对照组患儿为9.1%(5/55), $P > 0.05$ 。结论:醒脾养儿颗粒对小儿消化不良性腹泻效果显著,安全性高,值得临床推广应用。

关键词 醒脾养儿颗粒;小儿消化不良性腹泻;免疫功能;蒙脱石散;有效率;安全性

Clinical Effects of Xingpi Yang'er Granule Combined with Western Medicine on Infantile

Dyspepsia Diarrhea and Its Effect on Immune Function

Li Wenling, Yang Jie, Li Hongyun, Yang Zhikuan, Liu Qiong, Yu Hui

(Department of Pediatric Clinic, Kunming Children's Hospital, Kunming 650034, China)

Abstract Objective: To investigate the therapeutic effects of Xingpi Yang'er Granules combined with Western medicine on dyspepsia in children and its effects on immune function. **Methods:** A total of 110 children with dyspeptic diarrhea admitted to department of pediatric clinic of Kunming Children's Hospital from March 2017 to June 2018 were enrolled in the observation group and the control group according to the random number table method. The control group received routine treatment (montmorillonite powder + multivitamin B tablets), and the children in the observation group were treated with Xingpi Yang'er Granules combined with Western medicine (Xingpi Yang'er Granules + Clostridium butyricum). The total effective rate, the time of improvement of clinical symptoms, the changes of immune function indexes before and after treatment ($CD3^+$ ($CD3^+$) $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$) and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of treatment of children in the observation group was 94.5% (52/55) higher than that of 81.8% (45/55) in control group ($P < 0.05$). The improvement time of symptoms such as stool traits, diarrhea, bloating and fever in the observation group They were significantly shorter than the control group ($P < 0.05$). Before treatment, the immune function indexes of 2 groups of children were not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ of children in the 2 groups were improved, but the observation group was significantly better than the control group, while the $CD8^+$ level was lower than the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 5.5% (3/55), and that in the control group was 9.1% (5/55) ($P > 0.05$). **Conclusion:** Xingpi Yang'er Granule combined with western medicine is effective in the treatment of dyspepsia in children with diarrhea and can significantly improve the cellular immunological function of children. It is safe and worthy of clinical application.

Key Words Xingpi Yang'er Granules; Pediatric dyspepsia diarrhea; Immune function; Montmorillonite powder; Efficacy; Safety
中图分类号:R725.7 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.02.045

小儿腹泻是多病因、多因素引起的疾病,消化不良性腹泻是其常见的疾病类型^[1-2]。引起消化不良性腹泻病因多为喂养不当、食物过敏造成机体消化功能异常,从而导致小儿营养不良、生长发育障

碍^[3]。小儿消化不良性腹泻一般表现在大便性状上,正常小儿大便次数为1~2次/d,呈黄色条状物,而消化不良性腹泻患儿大便次数增加至4~6次/d,严重者可达10次/d,排便为稀水便、蛋花汤样便,有时是黏液便或脓血便,同时还伴随吐奶、腹胀、发热、精神不佳等症状。临床治疗消化不良性腹泻常联合用药,多以蒙脱石散+复合维生素B片治疗^[4]。为进一步提高临床疗效,本研究以醒脾养儿颗粒+酪酸梭菌活菌散治疗消化不良性腹泻患儿,观察临床疗效及对免疫功能指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年3月至2018年6月昆明市儿童医院儿科收治的消化不良性腹泻患儿110例,根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组55例。观察组中男30例,女25例;年龄1~7岁,平均年龄(4.1±0.6)岁;病程4~20 d,平均病程(10.5±3.2) d;体质量指数(BMI)9~17 kg/m²,平均BMI(12.7±3.6) kg/m²。对照组中男28例,女27例;年龄1~8岁,平均年龄(4.3±0.5)岁;病程4~23 d,平均病程(10.6±3.1) d;BMI 8~16 kg/m²,平均BMI(12.1±4.3) kg/m²。2组患儿一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 患儿均按症状确诊为消化不良性腹泻。

1.3 纳入标准 1)符合诊断标准;2)纳入研究前未接受抗生素治疗;3)家属签署知情同意书;4)对本研究所用药物耐受。

1.4 排除标准 1)患儿合并严重的重要器官功能障碍;2)存在严重营养不良、消化道疾病;3)同时接受其他药物治疗者。

1.5 脱落与剔除标准 1)临床资料缺失者;2)治疗依从性差。

1.6 治疗方法 2组患儿均接受常规的饮食调整、纠正水电解质紊乱、酸碱平衡等治疗。在此基础上,对照组患儿予常规治疗,即蒙脱石散+复合维生素B片治疗。蒙脱石散(博福-益普生制药有限公司,国药准字H20000690):儿童1岁以下1袋/d,分3次服用;1~2岁1~2袋/d,分3次服用;2岁以上2~3袋/d,分3次服用。将本品倒入半杯温开水(50℃)混匀快速服用。复合维生素B片(广东恒健制药有限公司,国药准字H44021164):1~2片/次,3次/d。观察组患儿应用醒脾养儿颗粒+酪酸梭菌活菌散治疗。醒脾养儿颗粒(贵州健兴药业有限公司,国药准字Z20025415):温开水冲服,1岁以下2 g/

次,2次/d;1~2岁4 g/次,2次/d;3~6岁4 g/次,3次/d;7~14岁6~8 g/次,2次/d。酪酸梭菌活菌散(青岛东海药业有限公司,国药准字S20040088):温开水送服,1袋/次,2次/d。2组患儿均以3 d为一个疗程,连续治疗3个疗程。

1.7 观察指标 1)临床疗效:治疗总有效率=痊愈率+显效率+有效率。2)儿临床症状改善时间:包括大便性状、腹泻、腹胀、发热等症状改善时间。3)免疫功能指标:包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺与CD4⁺/CD8⁺。4)不良反应:统计2组患儿治疗过程中不良反应发生率。

1.8 疗效判定标准 痊愈:治疗后患者症状均消失且排便次数及性状均恢复正常。显效:治疗后症状均恢复症状,且排便次数低于3次/d。有效:治疗后症状有所改善。无效:治疗后症状无明显好转^[5-6]。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿临床疗效比较 观察组治疗总有效率为94.5%,高于对照组的81.8%,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 2组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=55$)	13(23.6)	22(40)	17(30.9)	3(5.5)	52(94.5)
对照组($n=55$)	9(16.4)	18(32.7)	18(32.7)	10(18.2)	45(81.8)
χ^2 值					4.274
P 值					0.039

2.2 2组患儿症状消失时间比较 观察组患儿临床症状改善时间均短于对照组(均 $P<0.05$)。见表2。

表2 2组患儿症状消失时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	大便性状改变时间	腹泻消失时间	腹胀消失时间	发热消失时间
观察组($n=55$)	2.8±0.7	2.8±0.6	2.1±0.4	1.1±0.5
对照组($n=55$)	5.6±0.9	4.7±0.5	3.9±0.6	2.7±0.4
t 值	18.212	18.041	18.512	18.531
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 2组患儿治疗前后细胞免疫功能指标比较 治疗前,2组患儿免疫功能各项指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组患儿CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺均有所改善,但观察组患儿改善效果明显优于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 2组患儿治疗前后细胞免疫功能各项指标变化($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)			CD4 ⁺ (%)			CD8 ⁺ (%)			CD4 ⁺ /CD8 ⁺		
	数值	t值	P值	数值	t值	P值	数值	t值	P值	数值	t值	P值
观察组(n=55)												
治疗前	61.7 ± 3.4	0.484	0.629	38.5 ± 6.3	0.084	0.933	33.7 ± 1.9	0.299	0.766	1.2 ± 0.7	0.804	0.423
治疗后	76.4 ± 3.8	12.838	0.000	48.8 ± 6.9	5.515	0.000	25.7 ± 1.8	9.431	0.000	1.9 ± 0.6	2.211	0.029
t值	21.38			8.175			22.669			5.631		
P值	0.000			0.000			0.000			0.000		
对照组(n=55)												
治疗前	61.4 ± 3.1			38.4 ± 6.2			33.8 ± 1.6			1.3 ± 0.6		
治疗后	67.8 ± 3.2			41.7 ± 6.6			28.6 ± 1.4			1.7 ± 0.3		
t值	10.653			2.703			18.139			4.422		
P值	0.000			0.008			0.000			0.000		

2.4 2组患儿不良反应发生率比较 观察组患儿治疗期间发生呕吐、疲倦、便秘等不良反应发生率为5.5% (3/55), 对照组为9.1% (5/55), 2组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.539, P=0.463$)。

3 讨论

功能性消化不良发病机制复杂, 目前临床多用西药治疗, 虽可缓解恶心、反胃、腹泻等临床症状, 但长期服用存在一定不良反应, 不利于患儿预后^[7-9]。中医学认为^[10-12], 脾胃虚弱时小儿消化不良性腹泻的主要病因, 属“积滞”范畴, 因此清热调气、消毒导滞、健脾止泻为其治疗要点。醒脾养儿颗粒属中成药, 其主要成分中毛大丁草可治疗风寒泄泻、小儿疳积, 一点红、山栀茶有清热解毒的功效, 蜘蛛香可治疗呕吐泄泻, 所以醒脾养儿颗粒有醒脾开胃、养血安神、固肠止泻的功效。目前临床常用西药酪酸梭菌活菌散治疗因肠道菌群紊乱引起的各种消化道症状及急慢性腹泻和消化道不良等, 所以本研究选取此药与醒脾养儿颗粒联合使用治疗小儿消化不良性腹泻。

本研究结果显示, 观察组治疗后, 其临床总有效率明显高于对照组患儿。有研究^[13-15]显示, 醒脾养儿颗粒与酪酸梭菌活菌散联合治疗可有效提高小儿消化不良性腹泻治疗效果。本研究与其结果相同, 说明中西医结合治疗相对于单纯西药治疗更能提高小儿消化不良性腹泻的临床效果。在本研究中, 观察组患儿临床症状改善时间均明显短于对照组, 说明醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗更能缩短患儿康复时间。其中患儿大便性状可有效反映患儿消化不良类别, 若患儿大便臭味明显则表示蛋白消化不良, 若大便中多泡沫则表示碳水化合物消化不良, 若大便外观奶油状则表示脂肪消化不良, 由此可及时调整患儿饮食方案如减少奶量摄入、停止喂食淀

粉类食物、减少油脂类食物等, 则有助于促进患儿康复。

本研究结果显示, 观察组患儿经治疗后, 细胞免疫功能各项指标均明显高于对照组。有研究结果^[16-18]显示, 小儿消化不良性腹泻应用酪酸梭菌活菌散与醒脾养儿颗粒联合治疗能保证肠道免疫功能、正常生理功能。本研究与其结果基本相同, 说明中西医结合治疗可有效改善患儿免疫功能, 提高患儿机体免疫力, 从而降低其发生营养不良、发育不良的机率。本研究中, 观察组治疗期间不良反应发生率与对照组对比无明显差异, 说明醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗安全性高, 可放心使用。

参考文献

- [1] 赵聪亚, 乔京贵, 陈继龙, 等. 功能性消化不良上腹痛综合征治疗效果的临床分析[J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2015, 12(4): 85-87.
- [2] 张少辉, 李宝静, 王志华, 等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的效果观察[J]. 医学综述, 2016, 22(12): 2425-2428.
- [3] 万艳, 李怀刚, 万嵘, 等. 小儿肠胃康颗粒联合妈咪爱治疗小儿消化不良性腹泻的分析[J]. 医学理论与实践, 2016, 29(19): 3356-3357.
- [4] 任玮, 高娟峰, 胡萍, 等. 醒脾养儿颗粒联合凝结芽孢杆菌活菌片治疗小儿消化不良性腹泻 40 例[J]. 陕西中医, 2015, 21(10): 1302-1303.
- [5] 段忠萍. 醒脾养儿颗粒和酪酸梭菌活菌散治疗儿童消化不良的临床效果观察[J]. 中国社区医师, 2017, 33(13): 68-70.
- [6] Palmerini E, Jones RL, Setola E, et al. Irinotecan and temozolomide in recurrent Ewing sarcoma: an analysis in 51 adult and pediatric patients[J]. Acta Oncol, 2018, 57(7): 958-964.
- [7] 蒋曼, 蔡素芬, 康辉, 等. 酪酸梭菌二联活菌散辅助治疗小儿肺炎继发性腹泻 78 例疗效观察[J]. 中国医学创新, 2014, 11(28): 54-56.
- [8] Migrauli I, Meunargia V, Chkhaidze I, et al. Factors affecting development of Clostridium difficile infection in hospitalized pediatric patients in the country Georgia[J]. BMC Res Notes, 2018, 11(1): 409.

改善患者肺功能;观察组不良反应发生率低于对照组,提示小儿肺咳颗粒联合易坦静可降低不良反应。近年来,研究认为炎性反应递质参与支气管肺炎发生发展^[17]。IL-4 是一种重要的炎性反应递质,当抗原进入体内作用于 T 淋巴细胞时,Th2 细胞释放的 IL-4 能够与 B 细胞表面的 IL-4 受体结合,会促进 B 细胞增殖、生长。CRP 是一种急性时相蛋白,当机体受到感染或者组织损伤时其水平迅速上升。IL-18 是近年来研究热点,能够刺激 Th2 细胞分泌组胺物质、白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-13 (IL-13) 等,共同引起气道炎症反应,引起支气管肺炎。本研究表明,观察组治疗后血清 IL-4、CRP 和 IL-18 水平低于对照组,说明小儿肺咳颗粒联合易坦静可降低血清 IL-4、CRP 和 IL-18 水平,从而减轻炎症反应。

综上所述,小儿肺咳颗粒联合易坦静对支气管肺炎患儿疗效显著,可明显改善患者肺功能,及减轻炎症反应,不良反应小,具有重要研究意义。

参考文献

[1] Hildebrand F, Venner M, Giguère S. Efficacy of gamithromycin for the treatment of foals with mild to moderate bronchopneumonia[J]. J Vet Intern Med, 2015, 29(1):333-338.

[2] Tsukano K, Suzuki K, Shimamori T, et al. Profiles of serum amino acids to screen for catabolic and inflammation status in calves with Mycoplasma bronchopneumonia[J]. J Vet Med Sci, 2015, 77(1):67-73.

[3] Buczinski S, Ménard J, Timsit E. Incremental Value (Bayesian Framework) of Thoracic Ultrasonography over Thoracic Auscultation for Diagnosis of Bronchopneumonia in Preweaned Dairy Calves[J]. J Vet Intern Med, 2016, 30(4):1396-1401.

[4] 孙秋颖. 中西医结合治疗婴幼儿支气管肺炎效果观察[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊), 2017, 5(13):165, 167.

[5] 周林. 中西医结合治疗小儿支气管肺炎的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊), 2016, 4(9):140-141.

[6] 刘建华, 钱树坤, 丁磊, 等. 中西医结合治疗慢性支气管炎的疗效及对血清学和痰液学指标的影响[J]. 医学综述, 2017, 23(14):2906-2909.

[7] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2002:1175.

[8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:8-14.

[9] Nozaki I, Kato-Motozaki Y, Ikeda T, et al. Aspiration pneumonia and bronchopneumonia in progressive supranuclear palsy treated with qing fei tang: two case reports[J]. J Med Case Rep, 2015, 9:67.

[10] Buač M, Mojsilović S, Mišić D, et al. Circulating immune complexes of calves with bronchopneumonia modulate the function of peripheral blood leukocytes: In vitro evaluation[J]. Res Vet Sci, 2016, 106:135-142.

[11] 吴秋珍, 冯斌. 中西医结合治疗小儿毛细支气管炎临床研究[J]. 中医学报, 2017, 32(5):737-739.

[12] 苏岚. 中西医结合治疗慢性支气管炎急性发作期的临床价值分析[J]. 中西医结合心血管病(连续型电子期刊), 2017, 5(19):150-151.

[13] 祝丹. 中西医结合治疗急性气管支气管炎中的应用[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(8):86.

[14] 张义, 靳蓉, 卢根, 等. 干扰素雾化吸入和易坦静联合治疗毛细支气管炎 30 例疗效观察[J]. 贵州医药, 2011, 35(9):808-810.

[15] 李东林, 李昌荣, 钟光琴. 干扰素和易坦静联合治疗婴幼儿毛细支气管炎的疗效观察[J]. 中国医学创新, 2012, 9(21):30-31.

[16] 翟艳红, 朱堂杰. 易坦静佐治小儿喘息性支气管炎的疗效观察[J]. 长江大学学报: 自科版·医学卷, 2012, 9(10):25-26.

[17] 闫翠环, 王亚利, 张明泉, 等. 冬病夏治穴位贴敷法对慢性支气管炎缓解期患者炎症细胞因子及血清肺表面活性蛋白的影响[J]. 中医杂志, 2016, 57(8):665-668.

(2018-01-29 收稿 责任编辑:张雄杰)

(上接第 468 页)

[9] Cairo SB, Chiu PPL, Dasgupta R, et al. Transitions in care from pediatric to adult general surgery: Evaluating an unmet need for patients with anorectal malformation and Hirschsprung disease[J]. J Pediatr Surg, 2018, 53(8):1566-1572.

[10] 罗志玉, 杨黎明. 小儿消化不良性腹泻临床特点及联合用药效果观察[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(5):68-70.

[11] 姜凤朝, 朱伟, 刘英贤, 等. 中医化积颗粒联合多酶片治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(6):432-434.

[12] 王秀宏. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的效果探究[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(1):115-117.

[13] 赵仪. 分析醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床效果[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(15):1767-1768.

[14] 裴留伟. 醒脾养儿颗粒和酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的临床观察[J]. 北方药学, 2017, 14(8):99.

[15] 朱军艳, 李亚妹, 王宏玲, 等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的疗效及安全性分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(15):1802-1804.

[16] 谭春秋. 醒脾养儿颗粒与酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的疗效分析[J]. 临床医药文献杂志, 2017, 4(75):146-147.

[17] 宋清香, 刘德香, 聊菲, 等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的疗效及对患儿细胞免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(20):4669-4671.

[18] 吴玲玲. 醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的效果观察[J]. 临床合理用药, 2018, 11(11A):105-106.

(2018-12-27 收稿 责任编辑:芮莉莉)