

王氏保赤丸联合布拉氏酵母菌治疗小儿腹泻的临床研究

张琳, 赵煜, 张书红

天津市儿童医院 消化科, 天津 300134

摘要: 目的 研究王氏保赤丸联合布拉氏酵母菌散治疗小儿腹泻的临床疗效。方法 选取2016年9月—2019年9月来天津市儿童医院治疗的85例腹泻患儿, 将所有患儿随机分为对照组($n=42$)和治疗组($n=43$)。对照组患儿口服布拉氏酵母菌散, 1袋/次, 3岁以下儿童1次/d, 3岁以上儿童2次/d; 治疗组患儿在对照组治疗的基础上口服王氏保赤丸, 6个月以内婴儿: 5丸/次, 6个月至2周岁: 每超过1个月加1丸, 2~6岁: 每超过半岁加5丸, 1次/d。两组患儿持续治疗7 d。观察两组患者临床疗效, 并比较治疗前后两组患者临床症状改善时间、血清锌、免疫因子水平、血清炎症因子水平变化情况。**结果** 治疗后, 对照组、治疗组总有效率分别为76.19%、95.35%, 治疗组总有效率显著较高($P<0.05$)。治疗后, 治疗组大便恢复时间、体温恢复时间、呕吐消失时间明显短于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患儿血清锌、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均显著升高($P<0.05$); 且治疗组血清锌、免疫因子水平较高($P<0.05$)。治疗后, 两组患儿超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-6水平均显著降低($P<0.05$); 并且治疗组血清炎症因子水平降低较多($P<0.05$)。**结论** 王氏保赤丸联合布拉氏酵母菌散治疗小儿腹泻具有较好的治疗效果, 可以改善临床症状, 降低炎症因子水平, 值得在临床上推广应用。

关键词: 王氏保赤丸; 布拉氏酵母菌散; 小儿腹泻; 临床症状改善时间; 免疫因子; 血清炎症因子

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)02-0309-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.024

Clinical study on Wangshi Baochi Pills combined with *Saccharomyces boulardii* in treatment of infantile diarrhea

ZHANG Lin, ZHAO Yu, ZHANG Shu-hong

Department of Gastroenterology, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China

Abstract: Objective To study the effect of Wangshi Baochi Pills combined with *Saccharomyces boulardii* Sachets in treatment of infantile diarrhea. **Methods** Children (85 cases) with infantile diarrhea in Tianjin Children's Hospital from September 2016 to September 2019 were randomly divided into control (42 cases) and treatment (43 cases) groups. Children in the control group were *po* administered with *Saccharomyces boulardii* Sachets, 1 bag/time, once or twice daily to children below or above 3 years. Children in the treatment group were *po* administered with Wangshi Baochi Pills on the basis of the control group, once daily. And infants within 6 months: 5 pills / time, 6 months to 2 years old: 1 pill per month, and 2 — 6 years old: 5 pills per half year. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom improvement time, serum zinc, levels of immune factors, and serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the treatment group (95.35%) was significantly higher than that (76.19%) of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the recovery time of stool, body temperature, and disappearance time of vomiting in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum zinc, IgA, IgG, and $CD4^+/CD8^+$ levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, serum zinc and immune factors in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-6, and hs-CRP in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, levels of serum inflammatory factors in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Wangshi Baochi Pills combined with *Saccharomyces boulardii* Sachets has good clinical effect in treatment of infantile diarrhea, and can significantly improve clinical symptoms and reduce the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Wangshi Baochi Pills; *Saccharomyces boulardii* Sachets; infantile diarrhea; immune factor; serum inflammatory factor

收稿日期: 2019-10-20

作者简介: 张琳(1979—), 女, 主治医师, 本科, 主要研究方向为小儿消化。E-mail: 2822436955@qq.com

小儿腹泻是临床上常见的小儿内科疾病，主要是由于真菌、病毒、细菌等引起的肠道菌群发生紊乱所致^[1]。小儿腹泻主要临床表现为腹泻、呕吐、发热、嗜睡、腹痛等症状。由于小儿的各器官、生理功能尚未发育完全，小儿腹泻容易导致患儿出现营养不良，影响患儿的生长发育^[2-3]。布拉氏酵母菌是一种微生态制剂，能够抵抗艰难梭菌、霍乱弧菌等多种肠道致病菌，对抗生素所导致的菌群失调性腹泻具有较好的疗效^[4-5]。王氏保赤丸是川贝、大黄、黄连等组成的中药制剂，具有泻积导滞、化痰平喘、清热泻火的功效^[6-7]。本研究选取来天津市儿童医院治疗的 85 例腹泻患儿，采用王氏保赤丸联合布拉氏酵母菌散治疗，探讨其临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 9 月—2019 年 9 月来天津市儿童医院治疗的 85 例腹泻患儿，年龄为 0.5~6 岁，平均年龄为 (3.25±1.21) 岁，病程为 2~8 d，平均病程为 (4.15±1.49) d。所有患儿均符合小儿腹泻的相关诊断标准^[8]；排除标准：伴有先天性心脏病、肺炎、阿米巴痢疾等疾病患儿；伴有血液系统、免疫系统疾病患儿；对本研究所用药物过敏患儿。

1.2 药物

布拉氏酵母菌散是由法国百科达制药厂生产，规格 0.25 g/袋，产品批号 3385、3379、3362；王氏保赤丸由精华制药集团股份有限公司生产，规格 0.15 g/丸，产品批号 150923、161218。

1.3 分组和治疗方法

将所有患儿随机分为对照组 ($n=42$) 和治疗组 ($n=43$)。其中对照组患儿年龄 0.5~6 岁，平均年龄为 (3.31±1.25) 岁，病程为 2~8 d，平均病程为 (4.18±1.51) d。治疗组患儿年龄 0.5~6 岁，平均年龄为 (3.19±1.17) 岁，病程为 2~8 d，平均病程为 (4.12±1.47) d。两组患儿的一般资料无显著差异，具有临床可比性。

对照组患儿口服布拉氏酵母菌散，1 袋/次，3 岁以下儿童 1 次/d，3 岁以上儿童 2 次/d；治疗组患儿在对照组治疗的基础上口服王氏保赤丸，6 个月以内婴儿：5 丸/次，6 个月至 2 周岁：每超过 1 个月加 1 丸，2~6 岁：每超过半岁加 5 丸，1 次/d。两组患儿持续治疗 7 d。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

治愈：临床症状消失，并发症消失，检查结

果正常；好转：临床症状好转，并发症好转，检查结果部分恢复；无效：未达到以上标准者。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 对比两组患儿治疗后的大便恢复正常时间、体温恢复正常时间、呕吐消失时间。

1.5.2 血清锌和免疫因子 所有患儿在治疗前后均抽取清晨 4 mL 空腹肘静脉血，采用免疫透射比浊法测定血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG) 水平；使用自动生化分析仪测定血清锌水平；使用 Gallios 流式细胞仪测定两组患儿 CD4⁺、CD8⁺ 水平，计算 CD4⁺/CD8⁺ 水平。

1.5.3 血清炎症因子水平 采用酶联免疫吸附法测定血清肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、白介素 (IL)-6 和超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平。

1.6 不良反应观察

比较两组不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行处理。计数资料比较选用 χ^2 检验，计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后，对照组治愈 18 例，好转 14 例，无效 10 例，总有效率为 76.19%；治疗组治愈 21 例，好转 20 例，无效 2 例，总有效率为 95.35%；治疗组总有效率显著较高 ($P<0.05$)，见表 1。

2.2 两组患儿临床症状改善时间对比

治疗后，治疗组大便恢复时间、体温恢复时间、呕吐消失时间明显短于对照组 ($P<0.05$)，见表 2。

2.3 两组患儿血清锌、免疫因子水平比较

治疗后，两组患儿血清锌、IgA、IgG、CD4⁺/CD8⁺ 水平均显著升高 ($P<0.05$)；且治疗组血清锌、免疫因子水平较高 ($P<0.05$)，见表 3。

2.4 两组患儿血清炎症因子水平对比

治疗后，两组患儿 hs-CRP、TNF- α 、IL-6 水平均显著降低 ($P<0.05$)；并且治疗组血清炎症因子水平降低较多 ($P<0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组有 2 例恶心，2 例荨麻疹，1 例便秘，不良反应发生率为 7.14%；治疗组有 1 例恶心，2 例荨麻疹，1 例口干，不良反应发生率为 9.30%；两组不良反应发生率无差异，见表 5。

表1 两组患儿疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	18	14	10	76.19
治疗	43	21	20	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组患儿临床症状改善时间对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of clinical symptom improved time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	大便恢复正常时间/d	体温恢复正常时间/d	呕吐消失时间/d
对照	42	4.24 ± 0.55	2.46 ± 0.37	3.59 ± 0.54
治疗	43	3.43 ± 0.39*	1.56 ± 0.18*	2.68 ± 0.39*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表3 两组患儿血清锌、IgA、IgG、CD4⁺/CD8⁺水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serum zinc, levels of IgA, IgG, CD4⁺/CD8⁺ between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	血锌/($\mu\text{mol L}^{-1}$)	IgA/(g L^{-1})	IgG/(g L^{-1})	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	42	治疗前	53.67 ± 6.62	0.59 ± 0.11	7.93 ± 0.84	1.28 ± 0.21
		治疗后	85.45 ± 8.91*	1.21 ± 0.16*	8.95 ± 1.21*	1.41 ± 0.25*
治疗	43	治疗前	53.69 ± 6.59	0.61 ± 0.12	7.86 ± 0.85	1.27 ± 0.19
		治疗后	102.39 ± 11.45* [▲]	1.69 ± 0.22* [▲]	10.89 ± 1.51* [▲]	1.63 ± 0.27* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment表4 两组患儿血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on levels of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg L^{-1})		TNF- α /(pg mL^{-1})		IL-6/(ng L^{-1})	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	42	20.62 ± 4.74	9.75 ± 1.32*	4.48 ± 0.49	2.35 ± 0.33*	82.81 ± 9.95	62.58 ± 7.68*
治疗	43	20.58 ± 4.69	6.17 ± 0.82* [▲]	4.51 ± 0.52	1.69 ± 0.21* [▲]	82.75 ± 9.98	43.69 ± 6.18* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组不良反应发生率比较

Table 5 The adverse reaction on two groups of comparison

组别	n/例	恶心/例	荨麻疹/例	便秘/例	口干/例	总发生率/%
对照	42	1	1	1	0	7.14
治疗	43	1	2	0	1	9.30

3 讨论

儿科常使用抗生素治疗小儿感染,广泛使用抗生素不仅能够将致病菌杀灭,还影响机体正常共生菌群,从而导致菌群发生失调,特别是益生菌的数量发生骤降,从而导致抗生素相关性小儿腹泻^[10]。

持续性腹泻能够导致患儿出现消化能力下降、食欲不振、营养不良等,使患儿肠黏膜的吸收能力严重降低,进一步使机体吸收能力降低,从而导致患儿出现锌离子缺乏,形成恶性循环,造成小儿腹泻迁延难愈^[11]。

目前临床上常通过给予肠黏膜保护剂、微生态调节剂、补充微量元素、维生素等进行治疗。布拉氏酵母菌是临床上一种常用的微生态制剂,在机体中能够分泌某种蛋白,从而使肠上皮细胞内 cAMP 活性降低,激活肠黏膜酶的活性,减少大便中的含水量;布拉氏酵母菌还能够通过分泌某种蛋白酶将难辨梭状芽孢杆菌分泌的毒素直接水解,显著减少抗生素相关性腹泻的发生;布拉氏酵母菌还能够通过刺激肠道的免疫系统从而使肠道内分泌型 IgA 含量增加,起到治疗腹泻的作用^[12-13]。王氏保赤丸具有泻积导滞、化痰平喘、清热泻火的功效,在临床上常用于治疗小儿腹泻^[14-15]。本研究采用王氏保赤丸联合布拉氏酵母菌散治疗小儿腹泻,治疗后治疗组的总有效率明显较高 ($P < 0.05$);治疗组大便恢复时间、体温恢复时间、呕吐消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。

IgA、IgG、CD4⁺/CD8⁺水平能够反映患儿机体免疫功能,通过监测 IgA、IgG、CD4⁺/CD8⁺水平能够较好地反映患儿病情进展情况^[16]。腹泻患儿血清锌水平明显降低,通过监测血锌水平能够判断腹泻患儿的锌营养状况^[17]。本研究中,治疗后两组血清锌、IgA、IgG、CD4⁺/CD8⁺水平均显著升高 ($P < 0.05$);且治疗组升高较多 ($P < 0.05$)。

hs-CRP 是机体在急性炎症反应时合成的一种时相蛋白^[18]。IL-6 是一种重要的炎症反应递质,在炎症反应中能够诱导急性反应蛋白生成和促进炎症反应^[19]。TNF- α 是一种炎症因子,能够促进机体中中性粒细胞的吞噬功能,促进其他相关炎症因子的产生,能够使患儿病情加重^[17]。在本研究中,治疗后两组患儿血清 TNF- α 、IL-6 和 hs-CRP 水平均显著降低,并且治疗组这些炎症因子水平均明显较低 ($P < 0.05$)。

综上所述,王氏保赤丸联合布拉氏酵母菌散治疗小儿腹泻具有较好的治疗效果,可以改善临床症状,降低炎症因子水平,值得在临床上推广应用。

参考文献

[1] 徐樾巍, 王国丽, 邱晓红, 等. 小儿慢性腹泻流行病学与病因研究 [J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(2): 112-115.
[2] 赵洪波. 小儿腹泻病临床新观点与研究进展 [J]. 现代

中西医结合杂志, 2013, 4(23): 119-121.

- [3] 方鹤松. 小儿腹泻病的诊断和治疗 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2011, 26(19): 1537-1540.
[4] 单丽沈, 侯 萍, 王植嘉, 等. 布拉氏酵母菌散剂防治小儿急性支气管肺炎抗生素相关性腹泻的疗效分析 [J]. 中国医科大学学报, 2015, 43(1): 95-98.
[5] 吉大章, 邹商群, 袁梁玉. 布拉氏酵母菌治疗小儿急性腹泻病的临床研究 [J]. 儿科药学杂志, 2009, 9(1): 19-21.
[6] 李 霞, 吴嘉婴, 周小建. 王氏保赤丸联合微生态及铋制剂治疗对小儿迁延性腹泻血清及结肠灌洗液相关指标的影响 [J]. 世界中医药, 2017, 4(6): 153-156.
[7] 杨红叶, 包 镭, 杨 婷. 王氏保赤丸穴位贴敷治疗 72 例小儿腹泻临床观察 [J]. 上海医药, 2017, 4(9): 74-75.
[8] 李炳照, 赵家彬. 实用临床儿科学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2009: 580.
[9] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 科学技术文献出版社, 2010: 991-992.
[10] 杨艳艳, 赵 琼, 廖 琼, 等. 肠道菌群与小儿腹泻的中医药治疗进展 [J]. 成都中医药大学学报, 2014, 4(1): 113-115.
[11] 张艳玲. 小儿感染性腹泻病的诊治进展 [J]. 中国医刊, 2011, 46(8): 35-36.
[12] 马晓鹏. 固本益肠片联合布拉氏酵母菌散和维生素 C 治疗小儿抗生素相关性腹泻的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1412-1416.
[13] 李卫军. 布拉氏酵母菌散剂联合蒙脱石散治疗小儿病毒性腹泻的疗效 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(19): 91-93.
[14] 倪志军. 王氏保赤丸治疗小儿秋季腹泻 80 例临床观察 [J]. 中国医药指南, 2011, 6(8): 306-307.
[15] 杭晓娟. 推拿配合王氏保赤丸外敷治疗婴幼儿腹泻 40 例疗效观察 [J]. 上海医药, 2016, 37(9): 44-45.
[16] 杨 震, 杨 震, 潘 明, 等. 轮状病毒腹泻患儿急性期异形淋巴细胞数量和 T 淋巴细胞亚群的变化 [J]. 检验医学, 2012, 27(7): 598-600.
[17] 吴从吉. 婴幼儿腹泻血清锌含量变化的临床意义 [J]. 中国医药指南, 2015, 4(6): 88-89.
[18] 林国敬, 黄水清, 陈 佳, 等. 小儿感染性腹泻 PCT、Hs-CRP 和 IL-6 临床价值探讨 [J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(22): 3477-3479.
[19] 姜丽霞. 细菌和病毒感染性腹泻患儿 IL-1、IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平观察 [J]. 检验医学, 2006, 21(1): 88.