

珠芽蓼止泻颗粒联合布拉氏酵母菌散治疗小儿功能性腹泻的临床研究

韩晓雅¹, 刘东锋^{1*}, 郭文珊¹, 徐雪丽¹, 张 勤²

1. 郑州颐和医院 小儿内科, 河南 郑州 450000

2. 郑州颐和医院 检验科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨珠芽蓼止泻颗粒联合布拉氏酵母菌散治疗小儿功能性腹泻的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2020 年 1 月在郑州颐和医院治疗的小儿功能性腹泻患儿 264 例, 随机分为对照组 (132 例) 和治疗组 (132 例)。对照组口服布拉氏酵母菌散, 1 袋/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服珠芽蓼止泻颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者均连续服用 14 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状缓解时间、大便性状、大便次数、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、二胺氧化酶 (DAO)、IgA 和 IgG 水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 84.09%, 显著低于治疗组的 96.97%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿腹胀、呕吐、腹泻、腹痛症状缓解时间均明显短于对照组患儿 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组大便性状评分明显好转 ($P < 0.05$), 大便次数明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿大便性状评分和大便次数显著好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 TNF- α 、IL-6、hs-CRP、DAO 明显低于治疗前, 而 IgA 和 IgG 水平均明显高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组患者显著好于对照组同期水平 ($P < 0.05$)。**结论** 珠芽蓼止泻颗粒联合布拉氏酵母菌散治疗小儿功能性腹泻的疗效显著, 可明显改善患儿大便次数及大便性状, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 珠芽蓼止泻颗粒; 布拉氏酵母菌散; 功能性腹泻; 肠道菌群; 超敏 C 反应蛋白; 二胺氧化酶

中图分类号: R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)09-1826-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.09.020

Clinical study on Zhuyaliao Zhixie Granules combined with *Saccharomyces boulardii* Sachets in treatment of children with functional diarrhea

HAN Xiao-ya¹, LIU Dong-feng¹, GUO Wen-shan¹, XU Xue-li¹, ZHANG Qin²

1. Department of Pediatrics, Zhengzhou Yihe Hospital, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Laboratory, Zhengzhou Yihe Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Zhuyaliao Zhixie Granules combined with *Saccharomyces boulardii* sachets in treatment of children with functional diarrhea. **Methods** Children (264 cases) with functional diarrhea in Zhengzhou Yihe Hospital from January 2018 to January 2020 were randomly divided into control (132 cases) and treatment (132 cases) groups. Children in the control group were *po* administered with *Saccharomyces boulardii* sachets, 1 bag/time, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Zhuyaliao Zhixie Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Children in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the relief time of clinical symptom, stool traits and frequency, and the serum level of TNF- α , IL-6, hs-CRP, DAO, IgA and IgG in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 84.09%, which was significantly lower than 96.97% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of abdominal distension, vomiting, diarrhea, abdominal pain in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, stool traits in two groups was significantly improved, stool frequency was significantly decreased ($P < 0.05$), and the stool traits and frequency in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TNF- α , IL-6, hs-CRP, DAO in two groups were significantly decreased, but the levels of IgA and IgG were

收稿日期: 2020-05-16

基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (201602351)

作者简介: 韩晓雅, 研究方向为小儿腹泻。E-mail: 3499531712@qq.com

*通信作者 刘东锋, 副主任医师, 研究方向为小儿腹泻。

significantly increased ($P < 0.05$), and these indexes levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhuyaliao Zhixie Granules combined with *Saccharomyces boulardii* sachets in treatment of children with functional diarrhea is significant, and the improvement of stool frequency and stool characteristics in children is obvious, which has a certain clinical application value.

Key words: Zhuyaliao Zhixie Granules; *Saccharomyces boulardii* sachets; functional diarrhea; intestinal flora; hs-CRP; DAO

小儿功能性腹泻是儿科常见的一种胃肠功能异常引起的消化系统疾病,容易反复性和持续性发作,腹泻时常伴有腹部不适症状,疾病的病程相对较长,易引起患儿胃肠道内酸碱失衡,导致机体电解质紊乱的发生,甚至会造成患儿营养不良^[1]。目前在临床治疗的过程中,使用的药物范围较广泛,多是对症治疗及饮食调理来改善胃肠道功能,虽有一定的效果,但该病易复发,对患儿的生长发育造成严重影响^[2]。中医认为小儿机体稚嫩,发病时易感受暑湿之邪,致使脾胃受到功能性损伤,下迫大肠而致泻。珠芽蓼止泻颗粒具有清热燥湿的功效,对大肠湿热引起的腹泻疗效显著^[3]。西医认为小儿胃肠未发育完全,极易导致胃肠道菌群失调,从而造成腹泻的发生。布拉氏酵母菌是一种微生态制剂,能够改善胃肠道的菌群异常情况,进而达到缓解胃肠道反应,对菌群失调性腹泻具有较好的疗效^[4]。本文采用珠芽蓼止泻颗粒联合布拉氏酵母菌散治疗小儿功能性腹泻,取得了较好的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2018年1月—2020年1月在郑州颐和医院门诊儿科治疗的264例小儿功能性腹泻患儿,其中男137例,女127例,年龄2.5~9.0岁,平均年龄 (6.42 ± 1.13) 岁,平均病程 (6.56 ± 1.34) 周。

纳入标准:(1)符合《小儿腹泻病学》^[5]诊断标准;(2)患儿每天大便的形状稀薄,次数超过3次以上;(3)本研究均经过患儿家属同意,并签订知情同意书;(4)患儿就诊前未进行任何药物治疗;(5)所有患儿均无脱水症。

排除标准:(1)对药物过敏的患儿;(2)自身患有血液性疾病及免疫性疾病患儿;(3)患儿就诊前服用过治疗腹泻药物;(4)先天性肠道畸形患儿。

1.2 药物

珠芽蓼止泻颗粒由陕西汉王药业有限公司生产,规格10 g/袋,产品批号201710024、201905009。布拉氏酵母菌散由法国百科达制药厂生产,规格250 mg/袋,产品批号201707011、201909014。

1.3 分组和治疗方法

将264例病例随机分为对照组(132例)和治疗组(132例)。其中对照组男68例,女64例,年龄2.5~7岁,平均年龄为 (4.21 ± 1.33) 岁,平均病程为 (5.94 ± 1.08) 周;治疗组男69例,女63例,年龄3~9岁,平均年龄 (5.98 ± 1.03) 岁,平均病程为 (5.78 ± 1.14) 周。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患儿多饮淡盐水,饮食清淡为主,忌冷凉、辛辣食物等。对照组患者口服布拉氏酵母菌散,1袋/次,2次/d。治疗组在对照组的基础上口服珠芽蓼止泻颗粒,1袋/次,3次/d。7 d为1个疗程,两组患者均连续服用2个疗程。

1.4 疗效评价标准^[6]

显效:临床症状全部消失,大便性状及大便次数恢复到正常,肠道功能正常;有效:临床症状基本消失,大便次数较前明显的降低,大便呈糊状便;无效:症状、大便次数及大便性状无好转甚至恶化。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 记录两组患儿腹胀、呕吐、腹泻、腹痛症状缓解时间情况。

1.5.2 大便性状评分^[7]和大便次数 患儿大便性状评分:1分呈泥膏状成型便,2分呈糊状便,3分呈稀水便,分值越高症状越严重。同时记录患儿的大便次数。

1.5.3 炎症因子水平和免疫因子水平检测 两组患儿在清晨空腹抽取静脉血液3 mL,离心处理,转速为2 000 r/min,离心10 min分离出血清,采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、超敏C反应蛋白 (hs-CRP)、二胺氧化酶 (DAO)、IgA 和 IgG 水平,所有操作均按照厂家指导进行严格操作。

1.6 不良反应观察

监测患者治疗期间药物不良反应事件发生情况。

1.7 统计学分析

所有数据均采用SPSS 18.0软件进行处理分析,

计数资料采用百分比表示, 进行 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患儿显效 70 例, 有效 41 例, 无效 21 例, 总有效率 84.09%; 治疗组患儿显效 86 例, 有效 42 例, 无效 4 例, 总有效率 96.97%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组患儿腹胀、呕吐、腹泻、腹痛症状缓解时间均明显短于对照组患儿 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组大便性状、大便次数比较

治疗后, 两组大便性状评分明显好转, 大便次数明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患儿大便性状评分显著好于对照组, 大便次数显著少于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组小儿血清中炎症因子 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 和 DAO 水平均明显低于治疗前的水平 ($P < 0.05$); 且治疗组患儿血清中的炎症因子 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 和 DAO 水平均显著低于对照组同期水平, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	132	70	41	21	84.09
治疗	132	86	42	4	96.97*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the relief time of clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腹胀缓解时间/d	呕吐缓解时间/d	腹泻缓解时间/d	腹痛/d
对照	132	3.47 $\pm$ 1.14	3.02 $\pm$ 0.52	2.91 $\pm$ 0.47	2.26 $\pm$ 0.21
治疗	132	1.13 $\pm$ 0.32*	1.38 $\pm$ 0.41*	1.44 $\pm$ 0.19*	1.01 $\pm$ 0.25*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组大便性状、大便次数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on stool traits and stool frequency between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	大便性状评分		大便次数/(次·d ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	132	2.65 $\pm$ 1.21	1.54 $\pm$ 0.82*	3.28 $\pm$ 0.75	2.11 $\pm$ 0.42*
治疗	132	2.74 $\pm$ 1.33	0.35 $\pm$ 0.28* [▲]	3.19 $\pm$ 0.34	1.01 $\pm$ 0.21* [▲]

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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factors level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(mg·L ⁻¹)	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	DAO/(U·mL ⁻¹)
对照	132	治疗前	47.79 $\pm$ 5.47	29.13 $\pm$ 4.22	14.96 $\pm$ 3.14	0.093 $\pm$ 0.012
		治疗后	38.57 $\pm$ 4.21*	21.83 $\pm$ 3.45*	13.32 $\pm$ 2.19*	0.083 $\pm$ 0.009*
治疗	132	治疗前	47.49 $\pm$ 4.99	28.94 $\pm$ 4.34	15.32 $\pm$ 2.79	0.092 $\pm$ 0.011
		治疗后	31.43 $\pm$ 4.12* [▲]	15.57 $\pm$ 2.13* [▲]	9.89 $\pm$ 2.13* [▲]	0.069 $\pm$ 0.008* [▲]

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

2.5 两组免疫因子水平比较

治疗后, 两组患儿血清中 IgA 和 IgG 水平明显高于治疗前的水平, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患儿血清中 IgA 和 IgG 水平显著高于对照组同期水平, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组免疫因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on immune factors level between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IgA/(ng·L ⁻¹)		IgG/(mg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	132	0.98 ± 0.14	1.33 ± 0.18*	8.51 ± 0.92	12.29 ± 1.87*
治疗	132	0.99 ± 0.16	1.63 ± 0.26*▲	8.62 ± 1.01	16.03 ± 2.11*▲

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 6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	暖气/例	口干/例	皮疹/例	头痛/例	总发生率/%
对照	132	5	4	2	2	9.85
治疗	132	3	3	3	1	7.58

3 讨论

功能性腹泻属于一种功能性肠道疾病, 好发于小儿, 是儿科常见疾病, 由饮食及季节等多种因素引起, 具有大便性状改变, 大便次数增多的特点, 极易造成小儿营养不良, 影响小儿生长发育^[8]。研究认为小儿机体及胃肠道尚未发育完全, 易受到外界因素致肠道菌群发生失衡, 肠道内微生态环境失调, 致使益生菌的数量降低, 造成电解质大量分泌, 从而产生腹胀或腹泻的发生^[9]。中医学对于小儿功能性腹泻没有具体描述, 归属于“泄泻”的范畴, 因小儿脾胃功能欠佳, 饮食不当、暴饮暴食等原因, 使饮食入胃后, 得不到水谷精微的运转吸收, 易造成内伤乳食、食积肠内, 产生湿热淤积, 最终发生功能性腹泻疾病^[10]。珠芽蓼止泻颗粒能有效清除患儿胃肠道内的燥火湿热, 改善肠道的食积运化, 从而增强肠道有益菌群^[11]。西医认为功能性腹泻属于“肠易激综合征”, 主要给予对症治疗和增加双歧杆菌, 改善肠道菌群失调^[12]。布拉氏酵母菌散属于微生态制剂治疗, 在一定程度上可改善肠道菌群, 从而达到缓解胃肠道反应的效果^[13]。

本研究结果显示, 治疗组患儿呕吐、腹胀、腹痛、腹泻症状缓解时间均短于对照组患儿, 两组具

2.6 两组不良反应比较

通过观察患儿药物不良反应发现, 对照组患儿发生暖气 5 例, 口干 4 例, 皮疹 2 例, 头痛 2 例, 总发生率 9.85%; 治疗组患儿暖气 3 例, 口干 3 例, 皮疹 3 例, 头痛 1 例, 总发生率 7.58%, 两组患儿不良反应相比差异无统计学意义, 见表 6。

有显著性差异。表明中西药联合应用, 能够及早的改善患儿胃肠道症状, 进而减轻患儿机体腹部不适情况。另有研究发现, 中西药联合能帮助患儿抵抗多种致病菌的发生, 促进消化道内的生态平衡及食物中营养物质的吸收, 减轻胃肠胀气、呕吐和腹痛症状^[14]。本研究结果显示, 治疗后治疗组患儿的大便性状、大便次数均好于对照组患儿, 两组具有显著性差异。表明这两种药的联合使用可以显著的减少患儿大便次数以及可以尽快的使大便性状恢复正常, 合理使用能够有效的推动修复宿主肠黏膜的速度, 保护肠黏膜本来的完整屏障功能, 避免过高的肠道通透性, 进而能够帮助肠黏膜再次吸收其中的电解质和水, 有效的改善和修复肠黏膜的能力, 从而治疗小儿功能性腹泻^[15]。另有研究发现, 中西药合用在患儿机体中能够分泌某种蛋白, 从而使肠上皮细胞内活性降低, 激活肠黏膜酶的活性, 减少大便中的含水量^[16]。

TNF- α 和 IL-6 是机体炎症细胞因子, hs-CRP 是机体炎症反应的灵敏指标, DAO 是毛细胞胞浆中一种细胞内酶, 当肠黏膜受损后, DAO 进入血液循环和肠淋巴循环, 导致 DAO 活性增高, DAO 在一定程度上反映了肠黏膜功能障碍^[17]。IgA 和 IgG 是

反应机体免疫能力的主要指标,免疫功能低下可导致小儿腹泻的发生^[18]。本研究结果显示,治疗组治疗后,患儿血清中的炎症因子 TNF- α 、IL-6、hs-CRP 和 DAO 水平均显著低于对照组同期水平;治疗组患儿血清中 IgA 和 IgG 水平显著高于对照组同期水平,说明珠芽蓼止泻颗粒联合布拉氏酵母菌散治疗能够有效提高免疫能力,同时降低炎症因子,对小儿功能性腹泻的效果显著。

综上所述,布拉氏酵母菌散与珠芽蓼止泻颗粒散联合治疗小儿功能性腹泻的疗效显著,明显改善患儿大便次数及大便性状,优于单一使用布拉氏酵母菌散,在临床儿科治疗中具有参考价值。

参考文献

- [1] 邱巧军. 中西药合用治疗功能性腹泻疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2019, 35(9): 1107-1108
- [2] 叶 锋, 张艳霞, 杨俊玲, 等. 中西医结合治疗功能性腹泻的效果观察 [J]. 河北医药, 2012, 34(13): 2053.
- [3] 邝 鹏. 珠芽蓼止泻颗粒治疗婴幼儿腹泻的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(4): 925.
- [4] 陈仁钢, 方小忠, 胡国华. 布拉氏酵母菌联合醒脾养儿颗粒治疗小儿功能性再发性腹痛疗效观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(10): 615-616.
- [5] 方鹤松. 小儿腹泻病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 991-992.
- [7] 吴 艳. 小儿腹泻护理中临床护理路径的应用研究 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2018, 3(20): 93-94.
- [8] 李益农. 功能性腹泻 [J]. 中国实用内科杂志, 1995, 15(7): 390-391.
- [9] 战东娜. 小儿功能性腹痛的发病特点及与中医证型的相关性研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2013.
- [10] 向普坤. 中药治疗功能性腹泻30例疗效观察 [J]. 中国保健, 2007, 15(13): 33.
- [11] 唐浩志, 王 惠. 珠芽蓼止泻颗粒治疗小儿秋冬季腹泻41例的临床研究 [J]. 中华临床医学研究杂志, 2008, 14(2): 214-214.
- [12] 潘振游, 蒙道和. 中西医结合治疗小儿腹泻 36 例疗效观察 [J]. 医学信息, 2014, 17(6): 129.
- [13] 金 翠, 赵 青, 原慧云, 等. 布拉氏酵母菌治疗不同病程小儿腹泻的疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2012, 10(34): 9-10.
- [14] 张晓丽, 伏慧琴. 黄芩胶囊联合布拉氏酵母菌散治疗小儿腹泻病疗效观察 [J]. 中外女性健康研究, 2016, 29(14): 232, 239.
- [15] 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.
- [16] 潘 俊, 茅 渊, 费 燕. 中西药联合治疗功能性腹泻45例 [J]. 西部中医药, 2017, 30(12): 77-79.
- [17] 仇瑞莉, 张小瑞, 刘江波. 参苓白术散治疗功能性腹泻(脾胃虚弱证)疗效及对 DAO, TNF- α 等炎症因子的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(8): 1957-1959.
- [18] 黄 晶. 双歧杆菌活菌联合消旋卡多曲治疗小儿腹泻的效果及对患儿免疫功能和炎症因子水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(19): 4484-4486.