

维生素 B₂ 联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌和蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床研究

王立东, 张玉霞, 王 茜

焦作煤业(集团)有限责任公司中央医院 儿科, 河南 焦作 454000

摘要: **目的** 探讨维生素 B₂ 片联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片、蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 6 月—2018 年 9 月焦作煤业(集团)有限责任公司中央医院收治的 168 例患有轮状病毒性肠炎的小儿作为研究对象, 将纳入的患儿采用随机数字表分为对照组和治疗组, 每组各 84 例。对照组口服双歧杆菌乳杆菌三联活菌片, 4 片/次, 2 次/d, 同时口服蒙脱石散, 1 袋/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服维生素 B₂ 片, 1 片/次, 3 次/d。两组患儿治疗时间均为 7 d。观察两组患儿的临床疗效, 并比较治疗前后两组患儿临床症状改善情况和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率(98.81%)显著高于对照组(89.29%)($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的止吐时间、止泻时间、退热时间均显著短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 维生素 B₂ 片联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片、蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎可改善小儿临床症状, 提高临床疗效, 降低血清炎症因子水平, 安全性较好。

关键词: 维生素 B₂ 片; 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片; 蒙脱石散; 轮状病毒性肠炎; 临床症状改善情况; 血清炎症因子

中图分类号: R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)02-0355-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.030

Clinical study on vitamin B₂ combined with Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus and Montmorillonite powder in treatment of rotavirus enteritis in children

WANG Li-dong, ZHANG Yu-xia, WANG Qian

Department of Pediatrics, Central Hospital of Jiaozuo Coal Industry (Group) Co., Ltd., Jiaozuo 454000, China

Abstract: Objective To explore the effect of Vitamin B₂ Tablets combined with Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus Tablets and Montmorillonite Powder in treatment of rotavirus enteritis in children. **Methods** Children (168 cases) with rotavirus enteritis in Central Hospital of Jiaozuo Coal Industry (Group) Co., Ltd., from June 2017 to September 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 84 cases. Children in the control group were *po* administered with Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus Tablets, 4 tablets/ time, twice daily. And children in the control group were also *po* administered with Montmorillonite Powder, 1 bag/time, once daily. Children in the treatment group were *po* administered with Vitamin B₂ Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the improvement of clinical symptoms and the levels of serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group (98.81%) was significantly higher than that of the control group (89.29%) ($P < 0.05$). After treatment, the antiemetic time, antidiarrheal time, and antipyretic time of the treatment group were significantly shorter than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, hs-CRP, and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-6, hs-CRP, and TNF- α in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Vitamin B₂ Tablets combined with Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus Tablets and Montmorillonite Powder has clinical curative effect in treatment of rotavirus enteritis in children, can improve the clinical symptoms, improve the clinical efficacy, reduce the level serum of inflammatory factors,

收稿日期: 2020-07-30

作者简介: 王立东(1982—), 男, 河南焦作人, 主治医师, 研究方向为儿科。E-mail: xiandaiyaowu7@163.com

with good safety.

Key words: Vitamin B₂ Tablets; Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus Tablets; Montmorillonite Powder; rotavirus enteritis in children; clinical symptom; serum inflammatory factor

小儿轮状病毒性肠炎是一种由轮状病毒导致的儿科常见急性消化道传染病,具有腹痛、腹泻、呕吐等临床表现,易导致小儿营养不良、生长发育障碍,严重影响小儿的身心健康^[1]。目前临床上对于小儿轮状病毒性肠炎治疗仍主要以补液、保护胃肠道黏膜为主。双歧杆菌乳杆菌三联活菌是富含乳杆菌、双歧杆菌、嗜热链球菌的复方益生菌制剂,能够在肠道内增殖,提高肠道益生菌含量,促进肠功能的恢复^[2]。蒙脱石散是由双四面体氧化铝构成的多层结构物质,通过口服可覆盖于消化道黏膜而吸附轮状病毒,可提高黏膜屏障的防御能力,有效抑制肠道感染^[3]。目前双歧杆菌乳杆菌三联活菌、蒙脱石散已被广泛应用于临床治疗小儿轮状病毒性肠炎,虽有一定疗效,但仍不够理想。维生素 B₂ 为人体生命活动必需维生素之一,是黄素酶类辅酶的组成部分,主要参与机体组织呼吸链电子传递、氧化还原反应,可辅助抗病毒药物治疗小儿手足口病^[4]。本研究选取焦作煤业(集团)有限责任公司中央医院收治的 168 例患有轮状病毒性肠炎的小儿作为研究对象,采用维生素 B₂ 片联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片、蒙脱石散治疗,以期寻找更为有效的治疗小儿轮状病毒性肠炎的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月—2018 年 9 月焦作煤业(集团)有限责任公司中央医院收治的 168 例患有轮状病毒性肠炎的小儿作为研究对象。其中男 94 例、女 74 例;年龄 6 个月~6 岁,平均(20.20±4.05)个月;病程 0.5~6 d,平均(3.58±0.72) d。

纳入标准:符合小儿轮状病毒性肠炎的诊断标准者^[5];年龄为 6 个月~6 岁者;发病后未使用其他抗菌药物治疗者;患儿家长对治疗方案知情同意。

排除标准:严重营养不良或先天性胃肠道畸形者;合并心、肝、肾等功能不全者;慢性或迁延性腹泻者;存在药物过敏史者;排除其他肠道、其他部位感染者。

1.2 分组方法

将纳入的患儿采用随机数字表分为对照组和治疗组,每组各 84 例。其中对照组男 46 例,女 38

例;年龄 6 个月~6 岁,平均(20.18±4.03)个月;病程 0.6~6 d,平均(3.59±0.72) d。治疗组男 48 例,女 36 例;年龄 6 个月~6 岁,平均(20.22±4.06)个月;病程 0.5~6 d,平均(3.57±0.71) d。两组的一般资料对比差异不显著,具有临床可比性。

1.3 治疗方法

两组患儿均给予常规治疗,包括给予补液盐、抗病毒、纠正脱水、营养支持等。对照组口服双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(内蒙古双奇药业股份有限公司生产,规格 0.5g/片,产品批号 201702003),4 片/次,2 次/d;同时口服蒙脱石散[博福-益普生(天津)制药有限公司生产,规格 3 g/袋,产品批号 201703018],1 袋/次,1 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服维生素 B₂ 片(湖北广济药业股份有限公司生产,规格 5 mg/片,产品批号 201702),1 片/次,3 次/d。两组患儿治疗时间均为 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效:治疗 3 d 后小儿大便次数、性状、全身症状均恢复正常;有效:治疗 3 d 后小儿大便次数、性状、全身症状均有所改善,但尚未恢复正常;无效:治疗 3 d 后大便次数、性状、全身症状均无改善,甚至呈加重趋势。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善情况 对比两组患儿治疗过程中止吐时间、止泻时间、退热时间。

1.5.2 血清炎症因子 所有小儿均于治疗前后快速抽取外周静脉血 3 mL,3 000 r/min,低温离心 10 min,取上清液,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,试剂盒均由上海生工生物技术公司提供。

1.6 不良反应发生情况

观察两组患者治疗期间腹胀、便秘、剥脱性皮炎等不良反应情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 24.0 软件。正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间比较采用 *t* 检验;非正态分布的连续变量以中位数(四分位数)表示,两组之间

比较采用非参数检验。计数资料以百分率表示, 两组之间比较采用 χ^2 检验, 若理论频数为1~5, 则需校正。等级计数资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率(98.81%)显著高于对照组(89.29%)($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组患儿临床症状改善情况比较

治疗后, 治疗组的止吐时间、止泻时间、退热时间均显著短于对照组($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组患儿血清炎症因子变化情况比较

治疗后, 两组血清IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平显著降低($P < 0.05$), 且治疗组血清IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平显著低于对照组($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	84	48	27	9	89.29
治疗	84	57	26	1	98.81*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组止吐时间、止泻时间、退热时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on antiemetic time, antidiarrheal time, and antipyretic time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	止吐时间/d	止泻时间/d	退热时间/d
对照	84	2.58 \pm 0.52	3.47 \pm 0.69	2.11 \pm 0.42
治疗	84	1.34 \pm 0.27*	2.18 \pm 0.44*	1.36 \pm 0.27*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 84$)

Table 3 Comparison on the levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 84$)

组别	IL-6/(ng·mL ⁻¹)		hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41.51 \pm 8.40	20.14 \pm 4.03*	17.86 \pm 3.57	4.16 \pm 1.63*	10.20 \pm 2.04	5.43 \pm 1.09*
治疗	41.49 \pm 8.39	12.32 \pm 2.46* \blacktriangle	17.82 \pm 3.56	1.45 \pm 0.49* \blacktriangle	10.17 \pm 2.03	3.89 \pm 0.78* \blacktriangle

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组患儿不良反应比较

治疗期间两组患儿便秘、剥脱性皮炎发生率均无明显差异, 见表4。

表4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	便秘/例	剥脱性皮炎/例	发生率/%
对照	84	1	1	2.38
治疗	84	2	2	4.76

3 讨论

轮状病毒是小儿急性肠炎的常见病原体, 小儿一旦感染该病毒, 其小肠黏膜上皮细胞将会因绒毛

上皮细胞受到损伤而发生脱落, 致使肠道内的酸碱失衡、水电解质紊乱, 进而引发腹痛、腹泻等情况, 若不及时治疗, 将会引发小儿脱水、营养不良等情况, 故给予患有轮状病毒性肠炎的小儿有效治疗显得至关重要^[7-8]。目前临床上针对小儿轮状病毒性肠炎尚无特殊疗法, 多采用补液、对症治疗等常规疗法以改善小儿的胃肠道黏膜、体内微生态平衡情况, 虽可取得一定的疗效, 但仍有待改进。因此, 本研究探讨维生素B₂联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌、蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效意义重大。

研究显示^[9], 双歧杆菌乳杆菌三联活菌可以补充小儿机体胃肠道中有益微生物, 促进胃肠道黏膜

上皮细胞的修复, 调整胃肠道微生态平衡, 促进肠功能的恢复。另有研究表明^[10-11], 蒙脱石散可以吸附轮状病毒, 减轻轮状病毒对胃肠道黏膜的损伤, 提高胃肠道黏膜对致病因子的防御能力。本研究中, 在双歧杆菌乳杆菌三联活菌、蒙脱石散的基础上联合维生素 B₂ 可有效改善小儿轮状病毒性肠炎的临床症状。国内外均有研究证实小儿轮状病毒性肠炎血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 水平升高, 且与病情相关^[12-13], 提示应采取有效的措施治疗并控制上述血清炎症因子的水平。维生素 B₂ 可在线粒体中葡萄糖释放能量中发挥重要作用, 起到接受和传递氢原子的作用, 参与细胞的生长代谢, 并调控机体肠腔内糖代谢平衡, 从而利于胃肠道功能的恢复, 增强机体抗炎症反应的能力^[14]。

本研究发现, 治疗后治疗组的止吐时间、止泻时间、退热时间均显著短于对照组, 且治疗组的总有效率高于对照组, 说明维生素 B₂ 联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌、蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎可以明显改善临床症状, 并能够提高其临床疗效。治疗后治疗组的血清 IL-6、hs-CRP、TNF- α 均显著低于对照组, 说明维生素 B₂ 联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌、蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎可以降低炎症因子水平; 本研究中两组不良反应发生率相近, 说明维生素 B₂ 联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌、蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎的安全性较好。

综上所述, 维生素 B₂ 片联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片、蒙脱石散治疗小儿轮状病毒性肠炎可改善小儿临床症状, 提高临床疗效, 降低血清炎症因子水平, 安全性较好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Hu Y L, Gui L Y, Chang J, *et al.* The incidence of infants with rotavirus enteritis combined with lactose intolerance

[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2016, 29(1 Suppl): 321-323.

- [2] 盛 玮, 田玉珍. 金双歧联合醒脾养儿颗粒对小儿轮状病毒腹泻的疗效及对血清 IgM、IgG 和 IgA 的影响 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2018, 23(4): 512-514.
- [3] Jiang Y S, Ma Y Y, Wang Z Q, *et al.* Therapeutic effects of smecta or smectite powder on rats with paraquat toxication [J]. *World J Emerg Med*, 2013, 4(2): 144-150.
- [4] 王巧侠, 陈弘星, 付建军. 维生素 B₂ 辅助治疗手足口病 90 例报告 [J]. *海南医学*, 2011, 22(17): 83-84.
- [5] 杨锡强, 易著文. 儿科学 [M]. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 294-296.
- [6] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 148-150.
- [7] Crawford S E, Ramani S, Tate J E, *et al.* Rotavirus infection [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3(4): 83-86.
- [8] Yin N, Yang F M, Qiao H T, *et al.* Neonatal rhesus monkeys as an animal model for rotavirus infection [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(45): 5109-5119.
- [9] 张 惠, 段捷华, 张俊华, 等. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎的疗效观察 [J]. *医学理论与实践*, 2015, 28(5): 661-662.
- [10] 韩成林. 双黄连粉针剂联合蒙脱石散剂治疗小儿轮状病毒性肠炎的疗效观察 [J]. *中草药*, 2007, 38(5): 745-746.
- [11] 羊慧丹. 蒙脱石散联合常乐康治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床疗效观察 [J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(9): 2019-2020.
- [12] Slaats J, Ten Oever J, van de Veerdonk F L, *et al.* IL-1 β /IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct inflammatory programs in infections [J]. *PLoS Pathog*, 2016, 12(12): e1005973.
- [13] Kramer F, Torzewski J, Kamenz J, *et al.* Interleukin-1 β stimulates acute phase response and C-reactive protein synthesis by inducing an NF κ B- and C/EBP β -dependent autocrine interleukin-6 loop [J]. *Mol Immunol*, 2008, 45(9): 2678-2689.
- [14] 李 娜, 杨建云, 肖炳坤, 等. 核黄素临床应用研究进展 [J]. *解放军医药杂志*, 2012, 24(4): 52-54.

[责任编辑 解学星]