

## 双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊联合碱式水杨酸铋治疗小儿反复腹泻的临床研究

梁红彦<sup>1</sup>, 张慧娟<sup>2</sup>, 王彩虹<sup>1</sup>

1. 河北中石油中心医院 儿科, 河北 廊坊 050011

2. 廊坊市妇幼保健院 医务科, 河北 廊坊 065099

**摘要:** **目的** 探讨双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊联合碱式水杨酸铋治疗小儿反复腹泻的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 1 月—2021 年 1 月在河北中石油中心医院儿科住院治疗的 150 例腹泻患儿, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 75 例。对照组患儿口服碱式水杨酸铋干混悬剂, 1 包/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊, 3 粒/次, 2 次/d。两组连续用药 7 d。观察两组的临床疗效、症状缓解时间, 比较两组治疗前后肠道菌群数量、血清细胞因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 98.67%, 显著高于对照组的 86.67% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组出现发热、乏力、食欲不振、大便次数增多缓解时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组乳杆菌属、肠球菌属数量均较治疗前显著提高, 酵母样真菌数量显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组患儿肠道菌群数量改善优于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊联合碱式水杨酸铋治疗小儿反复腹泻疗效确切, 可有效改善患儿腹泻症状, 改善肠道菌群数量, 减弱肠道内炎症反应, 且安全有效, 值得临床推广应用。

**关键词:** 双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊; 碱式水杨酸铋干混悬剂; 小儿反复腹泻; 症状缓解时间; 肠道菌群数量

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)03-0676-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.03.033

## Clinical study of Bifid Triple Viable Capsules Dissolving at Intestines combined with bismuth subsalicylate in treatment of recurrent diarrhea in children

LIANG Hong-yan<sup>1</sup>, ZHANG Hui-juan<sup>2</sup>, WANG Cai-hong<sup>1</sup>

1. Department of Pediatrics, Hebei Central Hospital of Petrochina, Langfang 050011, China

2. Department of Medical, Langfang Maternal and Child Health Care Hospital, Langfang 065099, China

**Abstract: Objective** To investigate the therapeutic effect of Bifid Triple Viable Capsules Dissolving at Intestines combined with bismuth subsalicylate in treatment of recurrent diarrhea in children. **Methods** A total of 150 children with diarrhea hospitalized in Hebei Central Hospital of Petrochina from January 2019 to January 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 75 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Bismuth Subsalicylate for Oral Suspension, 1 bag/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Bifid Triple Viable Capsules Dissolving at Intestines on the basis of the control group, 3 grains/time, twice daily. Both groups were treated continuously for 7 d. The clinical efficacy and symptom remission time of the two groups were observed, and the number of intestinal flora and serum cytokine levels were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.67%, which was significantly higher than that of the control group (86.67%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the remission time of fever, fatigue, loss of appetite, and increased frequency of stool in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the number of *Lactobacillus* and *Enterococcus* in both groups was significantly increased, while the number of yeastlike fungi was significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of intestinal flora in the treatment group was better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-10 (IL-10), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- $\alpha$  in two groups were significantly decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum inflammatory factor level in the treatment group was lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ).

收稿日期: 2022-10-09

基金项目: 廊坊市科学技术研究与发展计划(第一批)自筹经费项目(2019013007)

作者简介: 梁红彦, 研究方向是儿科疾病的诊疗。E-mail: 103224898@qq.com

**Conclusion** Bifid Triple Viable Capsules Dissolving at Intestines combined with bismuth subsalicylate has exact curative effect in treatment of recurrent diarrhea in children, and can effectively improve the diarrhea symptoms of children, improve the number of intestinal flora, reduce intestinal inflammatory reaction, and is safe and effective, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Bifid Triple Viable Capsules Dissolving at Intestines; Bismuth Subsalicylate for Oral Suspension; recurrent diarrhea in children; duration of symptom remission; the number of intestinal flora

小儿腹泻病是由多种病原因素引起,是一类具有大便次数增多、性状发生变化的肠道疾病<sup>[1]</sup>。该病一年四季均可发病,夏秋季节发病率最高,在小儿消化道疾病中比较常见<sup>[2]</sup>。部分患儿因过敏、免疫缺陷、药物因素、感染等引起腹泻后,没有及时对症治疗或治疗不当,病情逐渐演变成严重脱水、电解质紊乱等病症,继而造成小儿营养不足,导致生长发育障碍、免疫功能降低,使病情加重<sup>[3-4]</sup>。腹泻是对儿童健康有很大影响的肠道疾病。双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊是微生态调节剂,具有调节患儿肠道菌群、免疫功能的作用<sup>[5]</sup>。碱式水杨酸铋属于胃肠道黏膜保护剂,覆盖于胃黏膜表面,保护胃黏膜,减少胃的不良刺激,还可以吸附细菌毒素,对病原性微生物有直接抗菌活性<sup>[6]</sup>。为此,本研究采用双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊联合碱式水杨酸铋治疗小儿腹泻,取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取 2019 年 1 月—2021 年 1 月在河北中石油中心医院儿科住院治疗的 150 例腹泻患儿,其中男性 81 例,女性 69 例;年龄为 3~11 岁,平均年龄为 (7.01±1.57) 岁;病程为 12~39 d,平均病程 (25.51±0.56) d。

纳入标准:符合《小儿腹泻诊疗手册》<sup>[7]</sup>诊断标准;大便次数较平时增多≥3 次/d;反复腹泻患儿;经过患儿家属同意并签订知情同意书。

排除标准:合并有心血管、肝、肾和造血系统严重疾病者;有相关药物过敏史者;不配合哭闹者;腹泻伴有重度脱水,严重呕吐或伴有并发症者;有家族遗传精神病史者。

### 1.2 药物

碱式水杨酸铋干混悬剂由江苏苏中药业集团股份有限公司生产,规格 1.5 g/袋,产品批号 201812023、202011017;双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊由晋城海斯制药有限公司生产,规格 0.21 g/粒,产品批号 201811006、20209029。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治

疗组,每组各 75 例;其中对照组患儿男性 41 例,女性 34 例;年龄为 3~9 岁,平均年龄为 (6.02±1.38) 岁;病程为 12~35 d,平均病程为 (23.46±0.61) d。治疗组患者男性 40 例,女性 35 例;年龄为 5~11 岁,平均年龄为 (8.03±1.29) 岁;病程为 14~39 d,平均病程 (26.50±0.58) d。两组患儿的年龄、性别组成、病程比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患儿口服碱式水杨酸铋干混悬剂,1 包/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊,3 粒/次,2 次/d。两组连续用药 7 d。

### 1.4 临床疗效标准<sup>[8]</sup>

显效:治疗后,症状基本消失,腹泻次数减少至≤2 次/d;有效:症状有所改善,腹泻次数及大便性状有所好转;无效:腹泻次数>2 次/d 以上,大便性状未见改变。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 症状缓解时间** 药物治疗期间,观察患儿自身出现发热、乏力、食欲不振、大便次数增多等症状缓解情况,同时记录相应好转时间,并告知同一名医师进行分析。

**1.5.2 肠道菌群数量** 在治疗前后,所有患儿均在早晨采集粪便,使用细菌培养仪进行菌群培养,采用分子生物学技术方法测定肠道菌群中的乳杆菌属、肠球菌属、酵母样真菌微生物数量,并严格按照标准执行。

**1.5.3 血清细胞因子** 所有患儿清晨空腹采集肘部静脉血 5 mL,留存试管中,使用离心机分离,3 000 r/min 离心 10 min,采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平,按照试剂盒标准执行。

### 1.6 药物不良反应

治疗期间,观察患儿因药物引起的不良反应。

### 1.7 统计学分析

研究数据均采用 SPSS 20.0 处理,计数资料以百分比表示,用  $\chi^2$  检验;IL-10、IL-6、TNF-α 水平等计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 98.67%, 显著高于对照组的 86.67% ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组出现发热、乏力、食欲不振、大便次数增多缓解时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组肠道菌群数量比较

治疗后, 两组乳杆菌属、肠球菌属数量均较治

疗前显著提高, 酵母样真菌数量显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组肠道菌群数量改善优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组 IL-10、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均较治疗前显著降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组药物不良反应比较

两组患儿治疗后, 均未出现严重不良反应。

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	75	42	23	10	86.67
治疗	75	63	11	1	98.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on symptom remission time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	症状缓解时间/d			
		发热	乏力	食欲不振	大便次数增多
对照	75	3.28 $\pm$ 0.76	5.79 $\pm$ 0.20	4.18 $\pm$ 0.35	4.06 $\pm$ 0.23
治疗	75	1.64 $\pm$ 0.65*	3.31 $\pm$ 0.16*	2.51 $\pm$ 0.12*	2.84 $\pm$ 0.15*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组肠道菌群数量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on intestinal flora quantity between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	乳杆菌属/(CFU·g <sup>-1</sup> )		肠球菌属/(CFU·g <sup>-1</sup> )		酵母样真菌/(CFU·g <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	7.91 $\pm$ 0.76	8.54 $\pm$ 1.13*	8.32 $\pm$ 0.55	9.66 $\pm$ 0.87*	5.28 $\pm$ 1.24	4.33 $\pm$ 0.87*
治疗	75	7.89 $\pm$ 0.68	9.79 $\pm$ 1.45* <sup>▲</sup>	8.25 $\pm$ 0.48	11.24 $\pm$ 1.36* <sup>▲</sup>	5.34 $\pm$ 1.35	3.02 $\pm$ 0.44* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> )		IL-6/(ng·mL <sup>-1</sup> )		TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	36.41 $\pm$ 5.34	23.16 $\pm$ 3.24*	145.62 $\pm$ 17.64	118.17 $\pm$ 14.35*	39.75 $\pm$ 6.23	30.24 $\pm$ 4.15*
治疗	75	36.50 $\pm$ 5.45	11.06 $\pm$ 1.57* <sup>▲</sup>	144.73 $\pm$ 17.76	94.80 $\pm$ 10.29* <sup>▲</sup>	39.82 $\pm$ 6.14	21.17 $\pm$ 2.50* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 3 讨论

小儿腹泻病是儿科常见疾病，主要是指大便质地稀烂，大便次数增多，困扰小儿的日常生活，不利于其生长发育及健康成长<sup>[9-10]</sup>。严重时可伴随着大量肠液持续性丢失，可引起严重脱水及酸碱电解质失衡，甚则危及生命<sup>[11]</sup>。该病重要致病因素在于肠道菌群失调，寄宿在肠道的条件致病菌大量繁殖发生肠道疾病。另外，炎症反应损伤肠黏膜组织，可加重腹泻症状<sup>[12]</sup>。另有研究证实，抗生素的滥用及食物中乳糖不耐受等因素均可加重肠道内菌群失调，导致肠道腺体分泌紊乱，吸收功能发生障碍，加重该病的病情<sup>[13]</sup>。因此，对小儿腹泻的治疗应用肠道黏膜保护剂和肠道微生态制剂具有重要的临床意义<sup>[14]</sup>。双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊由嗜热链球菌、乳杆菌、双歧杆菌组合而成，含有约 1 亿个活菌，能增加腹泻患儿肠道共生菌的数量，从而达到清除肠道内的致病菌，提升患儿机体免疫能力<sup>[15]</sup>。碱式水杨酸铋可以吸收及中和肠道毒素，并减少肠液聚积，能吸收及破坏细菌外壁，帮助消化道黏膜上皮细胞修复和再生，从而达到促进患儿快速恢复的目的<sup>[16]</sup>。

本研究表明，治疗组出现发热、乏力、食欲不振、大便次数增多等症状缓解时间均短于对照组，说明双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊与碱式水杨酸铋同时治疗小儿反复腹泻疗效显著，可改善患儿腹泻相关症状，从而加快恢复患儿机体功能。本研究表明，治疗组乳杆菌属、肠球菌属数量均高于对照组，说明双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊联合碱式水杨酸铋治疗小儿反复腹泻能最大化地改善患儿肠道菌群数量，使病情得以好转。IL-10 水平升高可直接衡量患儿机体感染程度。IL-6 具有强烈的致炎活性，直接对血管内皮细胞产生作用，增加通透性，其水平在细菌感染时升高。TNF- $\alpha$  是炎性因子介质，能诱导炎性因子的生成与激活；当机体出现炎症反应其水平升高<sup>[17]</sup>。治疗组治疗后的 IL-10、IL-6、TNF- $\alpha$  水平均低于对照组，同时还可以降低患儿体内炎性因子 IL-10、IL-6、TNF- $\alpha$  水平<sup>[18]</sup>。

综上所述，双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊联合碱式水杨酸铋治疗小儿反复腹泻疗效确切，可有效改善患儿腹泻症状，改善肠道菌群数量，减弱肠道内

炎症反应，且安全有效，值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 全宪忠. 小儿腹泻的那些常见原因及治疗方法 [J]. 饮食保健, 2019, 6(41): 238-240.
- [2] 袁雪荣. 200 例小儿腹泻致病因素分析及临床治疗意义 [J]. 智慧健康, 2018, 4(16): 310-313.
- [3] 张翠. 小儿腹泻的诊疗进展探究 [J]. 继续医学教育, 2019, 17(9): 511-514.
- [4] 何湘. 小儿腹泻致病因素分析和临床治疗作用探讨 [J]. 人人健康, 2018, 12(4): 297-299.
- [5] 陈茜, 刘华. 双歧三联活菌片联合蒙脱石散治疗小儿腹泻疗效及安全性分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(34): 316-319.
- [6] 吕铁钢, 李英明. 碱式水杨酸铋在儿科中的应用 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(6): 280-284.
- [7] 刁玉巧, 邵勤, 武延秋. 小儿腹泻诊疗手册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2013:451-459.
- [8] 鹤松. 小儿腹泻病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 601-609.
- [9] 李玉强. 小儿腹泻病治疗新进展 [J]. 医学信息, 2021, 34 (2):168-172.
- [10] 中华中医药学会儿科分会, 中华中医药学会中药临床药理分会. 小儿腹泻中药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(4): 660-664.
- [11] 李平. 小儿腹泻行临床精细化护理的价值探析 [J]. 系统医学, 2021, 6(9): 403-405.
- [12] 李莉. 小儿腹泻病临床新观点与研究进展 [J]. 医学信息, 2020, 16(28): 309-312.
- [13] 袁腾英, 谢伦燕. 小儿慢性腹泻临床特征及治疗分析 [J]. 医药前沿, 2019, 9(35): 716-721.
- [14] 焦富勇, 白涛敏, 蔺婧. 小儿腹泻病治疗新进展 [J]. 实用儿科临床杂志, 2017, 26(7): 339-342.
- [15] 刘小云. 双歧三联活菌片治疗小儿腹泻的 Meta 分析 [J]. 右江民族医学院学报, 2014, 36(6): 416-420.
- [16] 佚名. 碱式水杨酸铋口服液治疗急性消化系统症状的多中心随机双盲双模拟对照临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2003, 19(4): 401-403.
- [17] 黄金. 小儿腹泻患者的临床治疗及 IL-6, TNF- $\alpha$  炎性因子改善分析 [J]. 中国继续医学教育, 2016, 8(5): 235-236.
- [18] 王乖莉, 李妙利. 蒙脱石散联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗小儿急性腹泻的效果及对患儿细胞因子水平的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(12): 397-401.

[责任编辑 金玉洁]