参歧肠泰合剂联合口服补液盐散(III)治疗儿童感染性腹泻的临床研究

马孟琦1,张川波2,高志伟3,杨弋4

- 1. 秦皇岛市妇幼保健院 儿童眼保健科,河北 秦皇岛 066000
- 2. 秦皇岛市妇幼保健院 感染控制科,河北 秦皇岛 066000
- 3. 秦皇岛市抚宁区妇幼保健院 儿科,河北 秦皇岛 066000
- 4. 葫芦岛市连山区疾病预防控制中心, 辽宁 葫芦岛 125000

摘 要:目的 参歧肠泰合剂联合口服补液盐散(III)治疗儿童感染性腹泻的临床研究。方法 选取 2023 年 1 月—12 月秦皇岛市妇幼保健院收治的 110 例感染性腹泻患儿作为研究对象,按随机数字表法将所有研究对象分为对照组和治疗组,每组各 55 例。对照组予以口服补液盐散(III),先将 1 袋口服补液盐散(III)溶解于 250 mL 温开水,根据患儿脱水情况以 30~50 mL/kg 剂量进行调节,4 h 内服用完毕,2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上于餐前 30 min 口服参歧肠泰合剂,初次剂量为 30 mL,维持剂量为 10 mL/次,3 次/d。两组患儿均持续治疗 7 d。观察两组的临床疗效,比较两组临床症状消失时间、治疗前后肠道菌群变化及炎性因子[肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-10(IL-10)及白细胞介素-15(IL-15)]水平的变化情况。结果 治疗后,治疗组总有效率是 98.18%,显著高于对照组的 87.27%(P<0.05)。治疗后,治疗组患者退热时间、止呕时间、止泻时间及病毒转阴时间均较对照组显著缩短(P<0.05)。治疗后,两组乳杆菌、双歧杆菌均显著增加,而肠杆菌显著降低(P<0.05);治疗后,治疗组肠道菌群改善情况优于对照组(P<0.05)。治疗后,两组 TNF-α、IL-10 及 IL-15 水平均较同组治疗前显著降低(P<0.05);治疗后,治疗组血清炎性因子显著低于对照组(P<0.05)。结论 参歧肠泰合剂联合口服补液盐散(III)治疗儿童感染性腹泻有效性和安全性均较高,可降低患儿炎性因子水平,调节肠道菌群,缩短症状消失时间。

关键词: 参歧肠泰合剂; 口服补液盐散 (III); 感染性腹泻; 肠道菌群; 肿瘤坏死因子-α; 白细胞介素-10; 白细胞介素-15 中图分类号: R985; R975 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2024)10 - 2582 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.10.020

Clinical study of Shenqi Changtai Mixture combined with Oral Rehydration Salts Powder (III) in treatment of infectious diarrhea in children

MA Mengqi¹, ZHANG Chuanbo², GAO Zhiwei³, YANG Yi⁴

- 1. Department of Children's Eye Care, Qinhuangdao Maternal and Child Health Hospital, Qinhuangdao 066000, China
- 2. Department of Infection Control, Qinhuangdao Maternal and Child Health Hospital, Qinhuangdao 066000, China
- 3. Department of Pediatrics, Qinhuangdao Funing District Maternal and Child Health Hospital, Qinhuangdao 066000, China
- 4. Lianshan District Center for Disease Control and Prevention of Huludao, Huludao 125000, China

Abstract: Objective To explore the curative effect of Shenqi Changtai Mixture combined with Oral Rehydration Salts Powder (III) in treatment of infectious diarrhea in children. **Methods** A total of 110 children with infectious diarrhea admitted to the Maternal and Child Health Hospital of Qinhuangdao City from January 2023 to December were selected as the study objects, and all children were divided into control group and treatment group according to random number table method, with 55 cases in each group. Patients in the control group were given Oral Rehydration Salts Powder (III), firstly, a bag of Oral Rehydration Salts Powder (III) was dissolved in 250 mL of warm water, adjusted at a dosage of 30 — 50 mL/kg according to the dehydration of the child, and was taken within 4 h, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenqi Changtai Mixture before meals on the basis of the control group, the initial dosage was 30 mL, and the maintenance dosage was 10 mL/time, 3 times daily. Both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the time for clinical symptoms to disappear, the changes of intestinal flora and

收稿日期: 2024-05-20

基金项目: 秦皇岛市市级科学技术研究与发展计划自筹经费项目(202301A081)

作者简介: 马孟琦, 主治医师, 从事儿童保健(研究方向疾病控制)。E-mail: 18133539976@163.com

the levels of inflammatory factors (TNF-α, IL-10, and IL-15) before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 98.18%, which was significantly higher than that of control group (87.27%, P < 0.05). After treatment, the antipyretic time, antinausea time, antidiarrheal time and virus negative time in treatment group were significantly shorter than those in control group (P < 0.05). After treatment, Lactobacillus and bifidobacterium were significantly increased in both groups, but enterobacterium was significantly decreased (P < 0.05). After treatment, the improvement of intestinal flora in treatment group was better than that in control group (P < 0.05). After treatment, the levels of TNF- α , IL-10 and IL-15 in two groups were significantly decreased compared with those before treatment (P < 0.05). After treatment, the serum inflammatory factors in treatment group were significantly lower than those in control group (P < 0.05). Conclusion Shenqi Changtai Mixture combined with Oral Rehydration Salts Powder (III) is effective and safe in treatment of infectious diarrhea in children, and can reduce the level of inflammatory factors in children, regulate intestinal flora, and shorten the time of symptom disappearance.

Key words: Shenqi Changtai Mixture; Oral Rehydration Salts Powder (III); infectious diarrhea; intestinal flora; TNF-α; IL-10; IL-15

儿童感染性腹泻是临床儿科常见的疾病之一, 其发病原因主要因病菌感染引起肠道黏膜受损,导 致肠道功能紊乱,从而引发一系列胃肠道症状[1]。 沙门氏菌、志贺菌、空肠弯曲菌等是导致儿童感染 性腹泻常见致病菌,该病症状以腹泻腹痛、恶心呕 吐、发热及食欲不振等为主,一旦治疗不及时给患 儿身心健康带来极大影响。现阶段临床治疗感染性 腹泻多予以抗生素阻滞肠道致病菌,改善患儿胃肠 环境及症状,然而长期使用抗生素不仅会加重肠道 菌群紊乱,还会导致耐药性的产生,所以临床寻找 安全有效的治疗措施非常关键。由于感染性腹泻患 者其脱水症状明显,因此针对这类患者充分补液具 有重要价值,而口服补液盐散(III)能及时为患者 补充水及电解质[2]。文献报道,益生菌能纠正肠道 菌群失衡,改善胃肠黏膜屏障功能[3]。参歧肠泰合 剂是一种由活性双歧杆菌和多种中药提取物组成的 复方制剂,被广泛用于脾胃气虚所致的大便稀溏、 食少腹胀[4]。本研究将肠泰合剂联合口服补液盐散 (III) 用于治疗儿童感染性腹泻,取得较好效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2023 年 1 月—2023 年 12 月秦皇岛市妇幼 保健院收治的 110 例感染性腹泻患儿作为研究对 象, 其中男 61 例, 女 49 例; 年龄 2~6 岁, 平均 (3.06±0.60) 岁;病程3~15h,平均病程(6.29± 1.68) h; 脱水情况包括轻度 57 例、中度 53 例。本 研究经秦皇岛市妇幼保健院伦理委员会审批通过 (伦理编号 QHDFY-2023031013)。

入选标准: 所有患儿感染性腹泻诊断标准均与 《儿童急性感染性腹泻病诊疗规范(2020年版)》[5]中 相关标准相符,入院前未接受抗菌药物或微生态调 节剂,患儿无意识或精神障碍,患儿家属对本研究 均知晓。

排除标准: 因寄生虫感染所引起的腹泻, 非感 染性腹泻,合并消化道损伤、先天性胃肠畸形或其 他传染性疾病, 并发严重器质性病变、免疫功能异 常等,对研究药物有禁忌或过敏。

1.2 药物

参歧肠泰合剂由重庆赛诺生物药业股份有限公 司生产,规格 10 mL/支,产品批号 20221016;口服 补液盐散(III)由西安安健药业有限公司生产,规格 5.125 g: 氯化钠 0.65 g, 枸橼酸钠 0.725 g, 氯化钾 0.375 g 和无水葡萄糖 3.375 g, 产品批号 20221108。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将所有研究对象分为对照组 和治疗组,每组各55例。其中对照组男32例,女 23 例; 年龄 2~6 岁, 平均(3.10±0.58)岁; 病程 3~14 h, 平均(6.27±1.70)h; 轻度脱水27例、 中度脱水 28 例。治疗组男 29 例,女 26 例;年龄 $2\sim6$ 岁,平均 (3.04 ± 0.62) 岁;病程 $3\sim15$ h,平 均(6.34±1.63) h; 轻度脱水 30 例、中度脱水 25 例。两组基线资料比较无显著差异,可进行比较。

两组均予以降温、止泻及鼓励适量饮食等治疗。 对照组予以口服补液盐散(Ⅲ), 先将 1 袋口服补液 盐散(III)溶解于250 mL 温开水,根据患儿脱水情 况以 30~50 mL/kg 剂量进行调节,4h 内服用完毕, 2 次/d。治疗组在对照组治疗基础上于餐前 30 min 口服参歧肠泰合剂,初次剂量为30 mL,维持剂量 为 10 mL/次, 3 次/d。两组患儿均持续治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准[6]

治愈:治疗后患儿腹痛、发热等症状消失,大 便次数及形态均恢复至正常,粪便镜检显示为阴性; 有效:治疗后患儿腹痛、发热等症状较前恢复,大 便次数及形态均较前改善; 无效: 治疗后未达到以 上标准或加重。

总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

- **1.5.1** 临床症状消失时间 包括退热时间、止呕时间、止泻时间及病毒转阴时间。
- **1.5.2** 肠道菌群变化 治疗前后采集患儿粪便,借助实时荧光定量法对患儿乳杆菌、双歧杆菌、肠杆菌等肠道菌群水平进行检测。
- 1.5.3 炎性因子水平 采集患儿空腹状态下 3 mL 肘静脉血,以 3 000 r/min 速率离心 10 min,随后收集上清液备检,借助酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素-10 (IL-10) 及白细胞介素-15 (IL-15),检测试剂盒购于上海润成生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

统计两组治疗期间药物不良反应,包括皮疹、 皮肤瘙痒、头晕等。

1.7 统计学处理

统计学软件为 SPSS 20.0, 计数资料、计量资料

比较分别应用 χ^2 检验或t检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率是 98.18%,显著高于对照组的 87.27% (P<0.05),见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后,治疗组患者退热时间、止呕时间、止泻时间及病毒转阴时间均较对照组显著缩短(*P*<0.05),见表 2。

2.3 两组肠道菌群改善情况比较

治疗后,两组乳杆菌、双歧杆菌水平均显著增加,而肠杆菌水平显著降低(P<0.05),治疗后,治疗组肠道菌群改善情况优于对照组(P<0.05),见表 3。

2.4 两组血清炎性因子比较

治疗后,两组患儿 $TNF-\alpha$ 、IL-10 及 IL-15 水平均较同组治疗前显著降低 (P<0.05),治疗后,治疗组血清炎性因子显著低于对照组 (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 | 治愈/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 55 | 25 | 23 | 7 | 87.27 |
| 治疗 | 55 | 33 | 21 | 1 | 98.18* |

与对照组比较: *P<0.05。

表 2 两组症状改善时间比较($x \pm s$)

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

| VEL 124 | (Ital | 症状改善时间/h | | | | |
|---------|-------------|--------------------|-------------------|--------------------|--------------------|--|
| 组别 | <i>n</i> /例 | 退热时间 | 止呕时间 | 止泻时间 | 病毒转阴时间 | |
| 对照 | 55 | 21.77 ± 3.03 | 9.23 ± 2.49 | 43.23 ± 4.49 | 49.88 ± 5.30 | |
| 治疗 | 55 | $19.55 \pm 3.74^*$ | $7.72 \pm 1.34^*$ | $40.12 \pm 5.64^*$ | $46.52 \pm 5.52^*$ | |

与对照组比较: *P<0.05。

表 3 两组肠道菌群改善情况比较($\bar{x} \pm s$)

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

| 40 Ed/Fed | 乳杆菌/(拷贝数·g-1) | | 双歧杆菌/(拷贝数·g-1) | | 肠杆菌/(拷贝数·g-1) | |
|-----------|-----------------|------------------------------------|-----------------|------------------------------------|-----------------|------------------------------------|
| 组别 n/例 - | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 55 | 7.13 ± 0.30 | $7.52 \pm 0.18^*$ | 7.42 ± 0.29 | $7.93 \pm 0.26^*$ | 7.62 ± 0.33 | $7.17 \pm 0.22^*$ |
| 治疗 55 | 7.21 ± 0.25 | $7.96 \pm 0.22^{* \blacktriangle}$ | 7.36 ± 0.32 | $8.50 \pm 0.18^{* \blacktriangle}$ | 7.70 ± 0.26 | $6.45 \pm 0.40^{* \blacktriangle}$ |

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 control group.

^{*} $P < 0.05 \ vs$ control group.

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; $\triangle P < 0.05 \text{ vs}$ control group after treatment.

表 4 两组炎性因子比较 $(\bar{x} \pm s)$

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

| | TNF- $\alpha/(ng \cdot L^{-1})$ | | $IL-10/(ng\cdot L^{-1})$ | | IL-15/(ng·L ⁻¹) | |
|----------|---------------------------------|--------------------|--------------------------|--------------|-----------------------------|-------------|
| 组别 n/例 - | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照 55 | 24.28 ± 3.16 | $17.52 \pm 1.88^*$ | 67.33 ± 3.39 | 49.00±2.26* | 18.82 ± 1.55 | 12.37±1.82* |
| 治疗 55 | 24.11 ± 3.38 | 12.06±2.69*▲ | 67.54 ± 3.02 | 42.60±1.65*▲ | 18.90 ± 1.46 | 8.85±1.31*▲ |

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05。

2.5 两组安全性比较

两组患儿治疗期间均未发生严重不良反应,对 照组出现头晕 1 例,不良反应发生率是 1.82%;治 疗组出现轻度皮疹 1 例、皮肤瘙痒 1 例,不良反应 发生率是 3.64%,两组不良反应发生率比较无显著 差异。

3 讨论

儿童感染性腹泻是一种威胁患儿生长发育及身心健康的常见疾病,抗菌药物、激素类药物、细菌及病毒等因素均会造成肠道菌群失调,进而引发短时间内多次腹泻,并造成患儿脱水及电解质紊乱,严重者甚至导致死亡,所以临床针对儿童感染性腹泻及时予以有效治疗非常重要[7]。目前临床治疗感染性腹泻多采取抗感染、抗炎、补液及纠正水电解质失衡等常规治疗,其中纠正酸碱失衡、电解质紊乱及预防脱水都予以口服补液处理,临床多推荐选择低渗口服液,如口服补液盐等[8]。虽然常规抗感染等治疗方法能在一定程度抑制肠内病原菌繁殖复制,但难以快速恢复正常菌群,导致临床疗效有限。

中医认为腹泻属于"泄泻"范畴,病因多与湿热、暑湿、寒湿等外邪入侵或进食不洁腐败食物等有关,脾胃气虚是腹泻一种主要证型,临床治疗原则以益气健脾、化湿止泻为主^[9]。参歧肠泰合剂主要由活性双歧杆菌与"甘草、茯苓、白术、红参"提取物共同组成,其中红参能养胃、健脾补气,白术可燥湿利水、益气健脾,茯苓能渗湿利水健脾,甘草可和胃补脾,诸药共用能发挥健脾补气、消食和胃等功效^[10]。本研究结果显示,治疗组患者疗效、症状改善时间均优于对照组,提示参歧肠泰合剂联合口服补液盐散(III)能改善感染性腹泻患儿症状及提升治疗效果。文献报道,肠道微生态会影响机体营养及免疫功能,而微生态环境均衡可起着维持营养、增强免疫及拮抗生物等作用。肠道微生态环境中存在多种菌群,双歧杆菌是一种重要的肠道菌

群,其在肠道厌氧菌中占据着绝对优势,其能有效抑制致病菌繁殖,若双歧杆菌数量减少会增加肠道积气,导致结肠降解障碍,并引发腹痛腹泻;此外肠杆菌是肠道内常见致病病原菌,其数量升高会导致腹痛腹泻[11-12]。当肠道内被引入外源性双歧杆菌后,其会牢固黏附在肠道黏膜上皮细胞,快速补充内源性厌氧菌数量,维持肠道内微生态平衡,促进内环境恢复,从而预防或避免病原菌损伤肠道黏膜[13]。参歧肠泰合剂作为一种新型的肠道微生态模拟制剂,能外源性补充双歧杆菌数量[14]。陈科等[15]研究发现,肠泰合剂联合思密达对小儿轮状病毒性腹泻治疗效果显著。本研究结果显示,治疗组患者乳杆菌、双歧杆菌、肠杆菌改变程度均优于对照组,提示参歧肠泰合剂联合口服补液盐散(III)能有效改善感染性腹泻患儿肠道菌群。

研究证实, 局灶性的炎性反应是腹泻发生与发 展的病理基础, 多种炎性介质因子与肠道黏膜炎性 损伤有关[16]。TNF-α 是机体内启动炎性反应的重要 因子之一,其可激活释放白介素等其他炎性因子,并 推动炎性反应的不断发生; IL-10 及 IL-15 是主要抗 炎因子,能加速机体抗体产生并阻滞细胞免疫[17]。有 文献报道,感染性腹泻患儿 TNF-α、IL-10 及 IL-15 等炎性因子水平较非感染性腹泻显著增加[18]。本研 究结果显示,治疗组治疗后 TNF-α、IL-10 及 IL-15 降低程度较对照组明显升高(P<0.05),提示参歧 肠泰合剂联合口服补液盐散(Ⅲ)能有效减轻感染 性腹泻患儿炎性反应。参歧肠泰合剂中的中药提取 物可有效加速肠道血液微循环,改善胃肠分泌及消 化功能,抑制变形杆菌及大肠杆菌,并为双歧杆菌 拮抗致病菌创造有利条件,进而促进病毒转阴,改 善或缓解腹痛腹泻等症状[19]。

综上所述,参歧肠泰合剂联合口服补液盐散 (III)治疗儿童感染性腹泻有效性和安全性均较高,可降低血清炎性因子水平,调节肠道菌群,促进症状改善。

^{*}P < 0.05 vs same group before treatment; P < 0.05 vs control group after treatment.

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突 参考文献

- [1] 梁丹, 车荣飞, 石倩萍, 等. 感染性腹泻疾病负担及其病原谱变化研究进展 [J]. 中国公共卫生, 2020, 36(11): 1651-1654.
- [2] 江海波. 口服补液盐III联合蒙脱石混悬液治疗细菌感染性腹泻临床疗效观察 [J]. 国际感染病学: 电子版, 2019, 8(4): 142.
- [3] 忽欣怡,李雲,李学尧,等. 小儿感染性腹泻病因研究进展[J]. 临床军医杂志,2021,49(1):114-116.
- [4] 刘仁红,肖毅,张荣贵,等. 肠泰合剂联合思密达治疗小儿轮状病毒肠炎 121 例 [J]. 实用医学杂志,2012,28(3):464-465.
- [5] 儿童急性感染性腹泻病诊疗规范(年版)编写审定专家组. 儿童急性感染性腹泻病诊疗规范(2020 年版) [J]. 中国医药科学, 2020, 10(21): 249-256.
- [6] 中华医学会儿科学分会消化学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 中国儿童急性感染性腹泻病临床实践指南[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(7): 483-488.
- [7] 迟湘胤, 林媛, 蒋建东. 抗生素引起肠道微生态紊乱及 其治疗的研究进展 [J]. 药学学报, 2023, 58(8): 1981-1987.
- [8] 杨振兴, 陈威. 婴幼儿病毒性腹泻病原研究进展及其国内流行现状 [J]. 应用预防医学, 2022, 28(5): 496-501.
- [9] 郭丽红,魏玉莲,侯君,等. 中医药疗法在 ICU 患者腹 泻中的应用进展 [J]. 中华养生保健,2024,42(4):79-82.

- [10] 杜涛, 申丽娟, 毛梅. 肠泰合剂结合思密达治疗小儿轮 状病毒肠炎的疗效观察 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2014, 24(7): 32-33.
- [11] 黄媛媛, 陈华国, 谢文, 等. 多糖与肠道菌群相互作用 及其构效关系研究进展 [J]. 微生物学通报, 2022, 49(6): 2325-2346.
- [12] 汪龙德, 张萍, 任培培, 等. 腹泻型肠易激综合征相关 发病机制及治疗的研究进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(1): 16-19.
- [13] 张潇丹,王瑞芹,刘璐,等.布拉氏酵母菌对比双歧杆菌三联活菌治疗儿童腹泻有效性和安全性的Meta分析[J].中国药房,2024,35(2):226-230.
- [14] 邹春山,郑凯辉. 肠泰合剂联合甲氰咪胍治疗婴幼儿胃食管返流病的临床研究 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(17): 27-28.
- [15] 陈科. 肠泰合剂联合思密达治疗小儿轮状病毒肠炎疗效 [J]. 中外医疗, 2016, 35(11): 158-160.
- [16] 张雪, 王利, 秦佳敏, 等. 改道性结肠炎的发生机制及临床诊治研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2023, 22(11): 1223-1227.
- [17] 郭雨轩. 基于"离子通道/PPAR γ"的戊己丸治疗炎症性肠病药效机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.
- [18] 彭静静. 感染性腹泻患者血清炎性因子水平的检验分析 [J]. 养生保健指南, 2021(42): 258-259.
- [19] 李毅, 张美和, 王艳. 小儿细菌性腹泻病原菌分析及耐药变迁 [J]. 实用医技杂志, 2003, 10(3): 193-195.

[责任编辑 金玉洁]