

小儿泻速停颗粒联合枯草杆菌二联活菌治疗小儿急性感染性腹泻的临床研究

马晓娇¹, 万凤凤¹, 李虹^{2*}

1. 西北妇女儿童医院 药剂科, 陕西 西安 710061

2. 西安市儿童医院 消化科, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 探讨治疗小儿急性感染性腹泻, 采用泻速停颗粒联合枯草杆菌二联活菌治疗的临床疗效。**方法** 选取2021年12月—2024年3月西北妇女儿童医院收治的124例患儿, 随机数字法分为两组(对照组和治疗组), 每组62例。对照组枯草杆菌二联活菌颗粒, 1袋/次, 每日2次。在对照组基础上, 治疗组小儿泻速停颗粒, 6g/次, 每日3次。两组用药5d观察疗效, 比较两组炎症因子水平、症状好转时间、免疫因子水平及药物不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率(96.77%)高于对照组的总有效率(85.48%, $P < 0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 治疗组呕吐、发热、腹痛、腹泻好转时间明显缩短($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿血清免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白A(IgA)指标均明显升高($P < 0.05$), 且治疗组免疫因子指标明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿淀粉样蛋白A(SAA)、白细胞介素-6(IL-6)、内皮素-1(ET-1)、白细胞介素-17(IL-17)水平比治疗前低($P < 0.05$), 且治疗组SAA、IL-6、ET-1、IL-17水平低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 枯草杆菌二联活菌与小儿泻速停颗粒协同治疗, 可改善明显患儿感染性腹泻症状, 提高患儿免疫系统能力。

关键词: 小儿泻速停颗粒; 枯草杆菌二联活菌颗粒; 小儿急性感染性腹泻; 免疫球蛋白G; 免疫球蛋白A; 淀粉样蛋白A; 内皮素-1

中图分类号: R985 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2024)12-3188-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.12.030

Clinical study on Xiao'er Xiesuting Granules combined with Subtilis and Faecium Granules with, Live in treatment of acute infectious diarrhea in children

MA Xiaojiao¹, WAN Fengfeng¹, LI Hong²

1. Department of Pharmacy, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an 710061, China

2. Department of Gastroenterology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710003, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Xiao'er Xiesuting Granules combined with Subtilis and Faecium Granules with, Live in treatment of acute in children. **Methods** Children (124 cases) with acute infectious diarrhea in Northwest Women and Children's Hospital from December 2021 to March 2024 were divided into treatment (62 cases) the random number table method. Children in the were *po* with Combined Bacillus Subtilis and Faecium Granules with, Live, 1 bag/time. Children in the were *po* with Xiao'er Xiesuting Granules, 6 g/time. Children were treated for 5 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time and the immune and inflammatory factor levels in two before and after treatment were. **Results** After treatment, the effective rate (96.77%) was significantly higher (85.48%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of vomiting, fever, abdominal pain, diarrhea in was significantly shortened ($P < 0.05$). the IgG, IgM and IgA in two increased ($P < 0.05$), and the immune factor were significantly higher ($P < 0.05$). After treatment, the levels of SAA, IL-6, ET-1 and IL-17 in two lower than treatment ($P < 0.05$), and the levels of inflammatory factors in the treatment lower than those in the control ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of Combined Bacillus Subtilis and Faecium Granules with, Live combined with Xiao'er Xiesuting Granules can significantly improve the symptoms of infectious diarrhea in children, enhance the immune system ability of children.

Key words: Xiao'er Xiesuting Granules; Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with, Live; acute infectious diarrhea in children; IgG; IgA; SAA; ET-1

收稿日期: 2024-07-02

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2019SF-064)

作者简介: 马晓娇, 女, 硕士, 研究方向为药理学。E-mail: mxjsxka@163.com

*通信作者: 李虹, 主治医师, 研究方向是儿科消化系统疾病的诊断与治疗。E-mail: lihongrainbow2021@126.com

小儿腹泻病为儿童最常见疾病,尤以急性感染性腹泻为多,其表现多以发热、腹泻、大便次数增多和腹痛等一组消化道综合征^[1]。此病多以婴幼儿(6个月至2岁)为主,且4个季节均可发病,以夏、秋季节居多^[2]。研究报道,5岁以下儿童每年发生腹泻的次数约为3.5次^[3]。治疗不及时会导致儿童机体出现电解质紊乱、脱水等情况^[4]。该病归属于中医学“泄泻”范畴,多发夏秋季,以湿邪为主,病位在脾胃^[6]。小儿泻速停颗粒有助于强化吞噬细胞的吞噬功能,抑制小肠的平滑肌收缩,并可修复破损的肠道黏膜,进而有效缓解腹泻症状^[7]。枯草杆菌二联活菌可调节肠道菌群水平,阻断细胞因子生成,清除内毒素并有效控制炎症反应^[8]。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年12月—2024年3月儿科收治的124例腹泻患儿,其中男67例,女57例;年龄平均 (3.38 ± 0.65) 岁;病程平均 (4.18 ± 0.76) d。本研究经过西北妇女儿童医院医学伦理委员会审批(2018094)。

纳入标准:(1)符合《中国儿童急性感染性腹泻病临床实践指南》^[9]诊断标准;(2)患者同意签订知情书。排除标准:(1)心功能不全及恶性肿瘤者;(2)对本研究药物或其中成分过敏者;(3)应用抗生素治疗者;(4)患有免疫性疾病者。

1.2 药物

小儿泻速停颗粒由河南百泉制药生产,规格5g/袋,产品批号202110031、202209025、202312019。枯草杆菌二联活菌颗粒由北京韩美药业生产,规格1g/袋,产品批号202111026、202207003、202310014。

1.3 分组治疗

随机数字法分为对照组和治疗组,每组62例,其中对照组男34例,女28例;年龄平均 (3.29 ± 0.59) 岁;病程平均 (4.09 ± 0.71) d。治疗组男33例,女29例;年龄平均 (3.41 ± 0.69) 岁;病程平均 (4.20 ± 0.79) d。两组资料对比无差异($P > 0.05$)。

两组患儿正常补液,纠正电解质紊乱和酸碱失衡。对照组枯草杆菌二联活菌颗粒,1袋/次,每日2次。在对照组基础上,治疗组小儿泻速停颗粒,6g/次,每日3次。两组5d观察用药情况。

1.4 疗效评价标准^[10]

显效:治疗后,患儿服用药物后症状完全消失,

大便1~2次/d。有效:治疗后,患儿大便次数较治疗前减少,大便性状仍未完全恢复。无效:治疗期间,患儿的大便性状未见改变,大便次数相对有所增加。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 对比患儿呕吐、发热、腹痛、腹泻等症状消失时间。

1.5.2 免疫因子 所有患儿均在治疗前后对机体免疫系统因子进行评价,清晨抽取静脉血3mL,使用日本日立R402型全自动血液生化仪进行检测,选用免疫散射比浊法测定血清免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白A(IgA)水平,按照试剂盒(美国赛默飞世尔)说明进行。

1.5.3 血清炎症因子水平 治疗前后,两组患儿空腹采集肘部静脉血5mL,离心处理10min(3000r/min转速,半径10cm),留取样本-55℃冰箱保存备用。选用酶联免疫吸附法(ELISA)进行对血清淀粉样蛋白A(SAA)、白细胞介素-6(IL-6)、内皮素-1(ET-1)、白细胞介素-17(IL-17)水平进行测定,遵循试剂盒(武汉默沙克生物科技有限公司)标准进行操作。

1.6 不良反应观察

药物治疗过程中,由家属记录告知医生分析比较患儿出现的皮疹、便秘不良情况。

1.7 统计学分析

采用SPSS 18.0软件分析,计量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数百分比表示,组间采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组疗效对比

治疗后,治疗组的总有效率96.77%高于对照组的总有效率(85.48%, $P < 0.05$),见表1。

2.2 两组症状好转时间对比

治疗后,治疗组腹痛、呕吐、腹泻、发热症状消失时间较对照组短($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组免疫因子对比

治疗后,两组患儿IgG、IgM、IgA指标显著升高($P < 0.05$);治疗后,与对照组比较,治疗组的IgG、IgM、IgA指标均较高($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组炎症因子对比

治疗后,两组SAA、IL-6、ET-1、IL-17水平均显著降低($P < 0.05$);治疗后,治疗组SAA、IL-6、ET-1、IL-17水平低于对照组($P < 0.05$),见表4。

表 1 两组疗效对比

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	62	31	22	9	85.48
治疗	62	47	13	2	96.77*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	呕吐/d	发热/d	腹痛/d	腹泻/d
对照	62	3.73 $\pm$ 0.45	3.48 $\pm$ 0.57	3.85 $\pm$ 0.78	4.18 $\pm$ 0.61
治疗	62	1.67 $\pm$ 0.59*	1.66 $\pm$ 0.74	1.97 $\pm$ 0.65*	2.89 $\pm$ 0.42*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组免疫因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on immune factor indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IgG/(g·L ⁻¹)		IgM/(g·L ⁻¹)		IgA/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	62	7.59 $\pm$ 1.24	10.38 $\pm$ 1.57*	0.46 $\pm$ 0.11	0.67 $\pm$ 0.21*	0.79 $\pm$ 0.17	1.12 $\pm$ 0.23*
治疗	62	7.62 $\pm$ 1.30	13.69 $\pm$ 1.86*▲	0.47 $\pm$ 0.09	0.98 $\pm$ 0.27*▲	0.80 $\pm$ 0.14	1.53 $\pm$ 0.37*▲

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 SAA、IL-6、ET-1 和 IL-17 水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of SAA, IL-6, ET-1, and IL-17 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SAA/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)
对照	62	治疗前	128.46 $\pm$ 25.41	25.38 $\pm$ 8.12	96.74 $\pm$ 20.15	29.44 $\pm$ 8.38
		治疗后	107.62 $\pm$ 21.03*	14.57 $\pm$ 4.35*	73.92 $\pm$ 16.57*	15.03 $\pm$ 4.68*
治疗	62	治疗前	128.50 $\pm$ 24.57	25.44 $\pm$ 8.06	95.86 $\pm$ 20.23	29.51 $\pm$ 8.46
		治疗后	51.27 $\pm$ 18.77*▲	9.38 $\pm$ 3.61*▲	58.72 $\pm$ 12.08*▲	10.45 $\pm$ 3.15*▲

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 两组不良反应比较

药物治疗中,两组不良反应发生率对比无差异。

3 讨论

小儿急性感染性腹泻是以排便次数增多、排便量增加和排出物性状改变为特征的一组肠道传染病^[11]。其病症机制十分复杂,理论上不受季节影响,与儿童自身免疫力和具体环境因素有关,腹泻包括感染性腹泻和非感染性腹泻,以感染性腹泻为多^[12]。加上小儿特有体质,自身免疫力相对较弱、消化系统尚未发育完善,难以抵抗细菌等病原体的侵袭,极易发生感染性腹泻^[13]。急性感染性腹泻发生机制研究中,炎症相关因子已证实广泛参与到疾

病发生发展过程^[14]。该病在常规治疗之下迁延不愈,影响患儿的正常生长发育发育情况。腹泻对于患儿正常菌群及黏膜屏障破坏严重,肠道微生态的失衡状态持续是感染性腹泻长时间不愈的根本原因^[15]。Kalabamu 等^[16]研究显示急性感染性腹泻患儿有明显炎症因子水平升高和肠道菌群失调。

中医学认为该病属“泄泻”范畴,其病位胃、脾及肠,《诸病源候论·小儿杂病诸候》中记载:“小儿肠胃嫩弱,因解脱逢风冷,乳食不消而变生吐利也”^[17]。因小儿时期,腠理疏薄,护理不当,易为外邪侵袭,风寒暑邪夹湿由上焦传至中焦或直中中焦,脾性喜温燥,易于被湿邪困厄,机能受损,清

浊同下,而发泄泻^[18]。近年来,小儿急性腹泻病若不因此,及早控制感染,恢复患儿肠道正常功能是治疗急性感染性腹泻,预防脱水等并发症发生的重要措施。

小儿泻速停颗粒由地锦草、儿茶、乌梅、北山楂、茯苓、白芍、甘草共7味中药材组成,诸药合用具有健脾止泻、清热利湿、缓急止痛之功效,可抑制葡萄糖球菌及痢疾杆菌等多种致病菌^[19]。枯草杆菌二联活菌为微生态活菌制剂,在肠道内形成生物屏障,抑制病原菌有害菌的侵袭,改善肠道微生态平衡,提升患儿免疫力从而减轻腹泻症状^[20]。本研究结果显示,药物干预后,治疗组的SAA、IL-6、ET-1、IL-17水平均较对照组显低。说明两种药物小儿泻速停颗粒与枯草杆菌二联活菌联合治疗,具有较为理想的抗炎及镇痛效果,可调节肠道菌群,促进肠道酵母菌增殖,并产生协同促使肠道恢复正常达到止泻的作用。SAA在感染早期迅速升高,属急性期反应蛋白,可反映机体发生炎症的进程,有助于判断炎症性疾病的严重程度。IL-6是重要的细胞炎性因子,其水平在重症感染时才明显升高,可刺激T淋巴细胞及内皮细胞分泌炎性细胞因子,促使局部炎性浸润损伤加重,并且与细菌感染严重程度呈正相关,与疾病严重程度相关^[21]。ET-1参与胃肠道黏膜的炎性损伤,促使肠道缺血缺氧的发生,形成肠道血供减少,组织水肿的发生,进而使内皮素水平逐渐升高,形成恶性循环。IL-17可于炎症部位募集中性粒细胞,介导抗感染免疫,在小儿肠道菌群紊乱自身抵抗力不足的情况下,IL-17介导肠道炎症及免疫,其水平可急剧上升^[22]。

综上所述,枯草杆菌二联活菌与小儿泻速停颗粒协同治疗,对患儿感染性腹泻症状改善明显,能提高患儿免疫系统能力,促进机体炎性反应状态降低有效,且安全有效,值得借鉴应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李革新,于红玲.青岛地区小儿急性感染性腹泻病原菌分布和耐药性分析[J].中国妇幼保健,2023,38(23):4602-4605.
- [2] 李永召,王阿龙,王真怡.小儿急性感染性腹泻的病原菌及耐药性分析[J].临床医学,2023,43(11):52-54.
- [3] Mulladjanova K A, Khudaykulova G K. Etiological varieties of acute infectious diarrhea in children under three years of age [J]. *Sci Acad Pub*, 2020, 18(7): 1124-1132.
- [4] Zhen H. Treatment of acute infectious diarrhea in children by Bianlei Granules: A multicenter, doubleblinded and randomized clinical trial [J]. *Int Med Div*, 2021, 38(24): 1140-1146.
- [5] 陈柏陆,封玉琳,王霞芳从脾论治小儿慢性肠炎之经验[J].江苏中医药,2022,54(9):29-32.
- [6] 吴玲玲,钞建峰.小儿泄泻的中医研究进展[J].中医儿科杂志,2010,6(5):54-57.
- [7] 李世兴.小儿泻速停颗粒联合复方嗜酸乳杆菌片治疗小儿轮状病毒肠炎的疗效分析[J].北方药学,2022,19(1):34-37.
- [8] 郭家燕,黄永杰.枯草杆菌二联活菌联合健脾益气小儿推拿治疗小儿腹泻的临床效果研究[J].现代诊断与治疗,2022,33(2):174-176.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 马云云,丁晓华,朱珍娥,等.双歧杆菌制剂对急性感染性腹泻患儿肠道屏障功能及菌群影响的Meta分析[J].甘肃医药,2024,43(4):315-318.
- [12] 陈琦,张亚云,张丹丹,等.小儿广朴止泻口服液治疗腹泻机制的预测及初步验证[J].中草药,2022,53(8):2390-2398.
- [13] 杨立华,傅晓凤,谭为,等.1587例小儿感染性腹泻流行病学特点与防控对策分析[J].现代医学与健康研究电子杂志,2020,4(7):79-80.
- [14] 邵伟芳,刘祺,林素珍,等.小儿急性腹泻常见病原微生物感染分析[J].浙江临床医学,2021,23(12):1806-1807.
- [15] Bedelbaev M, Dzhobunova Z, Khalupko E, et al. Practical significance of inflammatory markers for infectious secretary diarrhea in children [J]. *Bull Sci Pract*, 2020, 6(12): 211-217.
- [16] Kalabamu F S, Mpongo P L, Mwankambo E. Acute diarrhea in children less than five years of age: Epidemiology of bacterial pathogens [J]. *J Microbiol Infect Dis*, 2020: 208-214.
- [17] 周双双,张伟.中医药治疗小儿泄泻的研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2020,20(19):63-64.
- [18] 赖崇杰.中医药治疗小儿腹泻的研究进展[J].中国民族民间医药,2014,23(21):23-24.

- [19] 何志军. 蒙脱石散联合小儿泻速停颗粒对腹泻患儿炎症因子、免疫功能及不良反应的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(23): 74-76,110.
- [20] 韦少森, 蔡勉珊. 枯草杆菌二联活菌颗粒联合蒙脱石散治疗小儿腹泻对血清心肌酶、同工酶、氨基酸水平的影响 [J]. 中国医药科学, 2020, 10(7): 61-64.
- [21] 汤伟明, 徐燕, 芮志莲. 血清 SAA、CK、ET 水平在小儿急性感染性腹泻病情评估中的价值 [J]. 临床输血与检验, 2020, 22(5): 530-532.
- [22] 魏丹, 潘海涛, 马永涛. 311 例小儿急性感染性腹泻流行病学特征及血清因子水平变化 [J]. 热带医学杂志, 2024, 24(1): 112-115.

[责任编辑 金玉洁]