

## 甘草锌颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿迁延性腹泻的临床疗效

李 莉, 李 艳

渭南市中心医院儿科, 陕西 渭南 714000

**摘要:** **目的** 分析甘草锌颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿迁延性腹泻的临床疗效, 为小儿迁延性腹泻的治疗提供借鉴。**方法** 以入渭南市中心医院治疗的迁延性腹泻的患儿 128 例为研究对象, 将患儿随机分为观察组和对照组, 每组各 64 例。两组腹泻时给予去除病因、纠正脱水、电解质及酸碱平衡紊乱, 对症支持治疗, 在此基础上对照组口服酪酸梭菌活菌散, 治疗组在对照组的基础上联合甘草锌颗粒, 疗程为 10 d, 观察大便次数及性状等疗效性。**结果** 第 5 天, 观察组与对照组患儿迁延性腹泻的总有效率分别为 48.44% 和 31.38%, 经秩和检验, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。第 10 天, 总有效率分别为 93.75% 和 92.19%, 经秩和检验, 差异无显著性。观察组和对照组组内总有效率比较, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。观察组腹痛、腹胀、恶心、呕吐、食欲减退、饮食减少缓解时间与对照组相比, 均短于对照组, 经比较, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。治疗前两组患儿  $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$  细胞分数及其细胞比值比较, 差异无显著性; 治疗后,  $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$  细胞分数及其比值比较, 观察组患儿  $CD_4^+$  及细胞比值明显高于对照组, 观察组患儿  $CD_8^+$  及细胞比值明显低于对照组, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。**结论** 甘草锌颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗迁延性腹泻可改善患儿营养状况并纠正肠道菌群, 缩短病程, 提高机体免疫力。

**关键词:** 迁延性腹泻; 锌制剂; 肠道生态调节剂

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2016)02-0259-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.02.021

## Clinical analysis of licorzine granules with clostridium butyricum powder in treatment of protracted diarrhea in infants

LI Li, LI Yan

Department of pediatrics, Weinan Central Hospital, Weinan 714000, China

**Abstract: Objective** To analyze the clinical effects of licorzine granules with clostridium butyricum powder in treatment of protracted diarrhea in infants, in order to provide guidance for treatment of protracted diarrhea in infants. **Methods** Infants with protracted diarrhea were selected and randomly divided into observation group and control group. The treatment for both groups included removing the causes, correcting dehydration and the electrolyte disorder and symptomatic relief and supportive treatment. Clostridium butyricum powder was given to the infants of control group, and licorzine granules combined with clostridium butyricum powder was given to the infants of observation group. The treatment was lasting for 10 d with the observation indexes such as number and shape of defecation. **Results** Infants (128 cases) were in this research, with 64 cases in each group. The total effective rates of observation group and control group in day 5 were 48.44% and 31.38%, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The total effective rates of observation group and control group in day 10 were 93.75% and 92.19%, and the difference was no statistically significant ( $P > 0.05$ ). The effective rate in intra-group comparison was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The relief time of stomachache, bloating, nausea, loss of appetite and decrease of diet in observation group was much shorter than that in the control group with statistically significance ( $P < 0.05$ ). Before treatment, the percentage and ratio of  $CD_4^+$  cells and  $CD_8^+$  cells had no statistically significance in both groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the percentage and ration of  $CD_4^+$  cells and  $CD_8^+$  cells in observation group was higher than control group with statistically significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Zinc agent with clostridium butyricum powder in treatment of protracted diarrhea in infants has good effect, which can improve nutrition outcomes, correct intestinal flora, shorten the length of the disease and enhance the body immunity.

**Key words:** protracted diarrhea; Zinc agent; intestinal microecological modulator

收稿日期: 2015-09-01

作者简介: 李 莉 (1966—), 女, 本科, 陕西渭南人, 副主任医师, 研究方向为小儿呼吸消化。Tel: 18091339985 E-mail: lili\_9985@163.com

腹泻是我国幼儿的常见病,不及时或不恰当的治疗,易导致迁延性腹泻,进一步引发水、电解质、酸碱平衡紊乱,使营养物质流失,导致患儿并发营养不良、免疫力下降等不良后果。而锌元素在小肠组织和细胞功能、细胞免疫中起到重要作用,腹泻导致的锌元素的缺失导致小肠功能及免疫力下降,同时加上细菌侵袭,使患儿长期腹泻得不到有效控制<sup>[1-2]</sup>,因此,在小儿迁延性腹泻治疗过程中要将提升免疫功能作为治疗的重点。本文研究甘草锌颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿迁延性腹泻的临床疗效,以为小儿迁延性腹泻的治疗提供借鉴。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取在2012年7月到2014年10月以渭南市中心医院就诊的迁延性腹泻患儿为研究对象,纳入标

准:①符合迁延性腹泻的患儿;②以前未参加过本研究的患儿;③小于3岁的患儿;④治疗期间未使用其他药物治疗的患儿;⑤无严重基础病的患儿。

排除标准:①患有阿米巴痢疾、伤寒等疾病的患儿;②临床有明显心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;③正在参加其他临床试验药物的患儿;④参加过本实验的患儿;⑤并发有高热,中、重度脱水,全身中毒症状严重的新生儿。剔除标准:①由于疗程中发生其他疾病,可能导致结果偏倚者;②由于与试验治疗无关的原因而停止服药者;③资料不全影响观察结果者自行退出试验者。共搜集128例患儿,将患儿随机分为两组,观察组64例和对照组64例,两组患儿的年龄、性别、脱水情况、喂养情况等无明显差异,具有可比性。见表1。

表1 患儿的一般资料

Table 1 General information of children

| 组别 | 性别 |    | 年龄   |       |      | 季节 |    |    |   | 喂养方式 |      |      |
|----|----|----|------|-------|------|----|----|----|---|------|------|------|
|    | 男  | 女  | 0~6月 | 6~12月 | 1~3岁 | 春  | 夏  | 秋  | 冬 | 母乳喂养 | 人工喂养 | 混合喂养 |
| 对照 | 35 | 29 | 23   | 24    | 7    | 13 | 33 | 10 | 8 | 36   | 5    | 23   |
| 观察 | 36 | 28 | 24   | 25    | 5    | 12 | 34 | 11 | 7 | 37   | 3    | 24   |

  

| 组别 | 病情程度 |    |    | 伴随症状 |    |      |      |      | 大便常规 |     | 脱水 |    |
|----|------|----|----|------|----|------|------|------|------|-----|----|----|
|    | 轻度   | 中度 | 重度 | 腹痛   | 腹胀 | 恶心呕吐 | 食欲下降 | 食量减少 | 正常   | 白细胞 | 正常 | 轻度 |
| 对照 | 27   | 32 | 5  | 13   | 31 | 15   | 24   | 22   | 56   | 8   | 57 | 7  |
| 观察 | 30   | 33 | 1  | 14   | 34 | 12   | 22   | 20   | 60   | 4   | 53 | 11 |

### 1.2 治疗方法

对照组患儿在给予去除病因、纠正脱水、电解质及酸碱平衡紊乱等对症支持治疗的基础上,口服酪酸梭菌活菌散(青岛东海药业有限公司生产,规格0.5g×10袋),治疗组口服酪酸梭菌活菌散联合甘草锌颗粒(山东达因海洋生物制药股份有限公司生产,规格1.5g)。酪酸梭菌活菌散服用方法:1岁以内患儿每次0.25g,1岁以上每次0.5g,每天3次,疗程10d;甘草锌颗粒服用方法:0.5~1.5mg/(kg·d)(元素锌),分3次服用,疗程10d。

### 1.3 疗效指标

(1)大便次数、性状等主要症状情况;(2)腹痛、腹胀、恶心、呕吐、食欲减退、饮食减少等症状的缓解时间;(3)实验室检查如便常规、血常规等,并检查CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>等免疫指标变化情况。

### 1.4 疗效评价标准

评价治疗后第5、10天的疗效。①痊愈:粪便

性状及次数恢复正常,全身症状消失;②显效:腹泻明显减轻,次数小于4次,大便性状明显改善;③有效:腹泻减轻,但是次数大于4次,大便性状改善;④无效:大便次数、性状、伴随症状无明显改善。

### 1.5 统计学方法

SPSS17.0 统计数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,计量资料用 $t$ 检验,计数资料用卡方检验、秩和检验、Fisher确切概率法等方法进行分析。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

第5天,观察组与对照组患儿迁延性腹泻的总有效率分别为48.44%和31.38%,经秩和检验,差异有显著性( $P < 0.05$ )。第10天,总有效率分别为93.75%和92.19%,经秩和检验,差异无显著性。观察组和对照组组内总有效率比较,差异有显著性( $P < 0.05$ ),具体数据见表2。

表2 临床疗效的比较

Table 2 Comparison on clinical effects

| 时间   | 组别 | 例数/例 | 痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 有效率/%              |
|------|----|------|------|------|------|------|--------------------|
| 第5天  | 对照 | 64   | 4    | 3    | 15   | 42   | 34.38              |
|      | 观察 | 64   | 7    | 7    | 17   | 33   | 48.44*             |
| 第10天 | 对照 | 64   | 36   | 11   | 12   | 5    | 92.19 <sup>Δ</sup> |
|      | 观察 | 64   | 37   | 10   | 13   | 4    | 93.75 <sup>Δ</sup> |

与对照组比较: \* $P<0.05$ ; 与同组治疗第5天比较: <sup>Δ</sup> $P<0.05$ \* $P<0.05$  vs control group; <sup>Δ</sup> $P<0.05$  vs the same group treatment for fifth days

## 2.2 两组伴随症状缓解时间的比较

观察组腹痛、腹胀、恶心、呕吐、食欲减退、饮食减少缓解时间与对照组相比, 均短于对照组, 经比较, 差异有显著性 ( $P<0.05$ )。见表3。

表3 两组伴随症状缓解时间的比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=64$ )Table 3 Comparison on symptom relief time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=64$ )

| 伴随症状  | 组别 | 缓解时间/d       |
|-------|----|--------------|
| 腹痛    | 对照 | 4.81 ± 1.83  |
|       | 观察 | 3.93 ± 1.46* |
| 腹胀    | 对照 | 5.03 ± 2.49  |
|       | 观察 | 3.83 ± 1.58* |
| 恶心、呕吐 | 对照 | 6.93 ± 3.06  |
|       | 观察 | 3.46 ± 0.96* |
| 食欲减退  | 对照 | 7.93 ± 1.13  |
|       | 观察 | 5.94 ± 3.16* |
| 饮食减少  | 对照 | 6.91 ± 3.41  |
|       | 观察 | 5.85 ± 4.05* |

与对照组比较: \* $P<0.05$ \* $P<0.05$  vs control group

## 2.3 两组患儿治疗前后 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>比较

治疗前两组患儿 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>细胞分数及其细胞比值比较, 差异无显著性; 治疗后, 两组 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>细胞分数及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>均较治疗前显著升高 ( $P<0.05$ ), CD<sub>8</sub><sup>+</sup>较治疗前显著降低 ( $P<0.05$ )。且观察组患儿 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>明显高于对照组, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>细胞比例明显低于对照组, 差异均有显著性 ( $P<0.05$ )。具体数据见表4。

## 2.4 不良反应

治疗过程中, 未发现不良反应。治疗后, 大便常规未见异常。

## 3 讨论

婴幼儿在正常的发育过程中, 由于尚未建立起

表4 两组患儿治疗前后 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=64$ )Table 4 Comparison on CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> before and after treatment in two groups ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=64$ )

| 组别 | 例数  | CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /% | CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> /% | CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> |
|----|-----|---------------------------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 31.81 ± 3.83                    | 30.03 ± 3.19                    | 1.13 ± 0.36                                                |
|    | 治疗后 | 36.93 ± 3.06 <sup>Δ</sup>       | 27.93 ± 2.13 <sup>Δ</sup>       | 1.31 ± 0.41 <sup>Δ</sup>                                   |
| 观察 | 治疗前 | 30.93 ± 4.46                    | 31.83 ± 4.58                    | 1.16 ± 0.46                                                |
|    | 治疗后 | 43.46 ± 4.96 <sup>Δ*</sup>      | 25.94 ± 3.16 <sup>Δ*</sup>      | 1.75 ± 0.35 <sup>Δ*</sup>                                  |

与同组治疗前比较: <sup>Δ</sup> $P<0.05$ ; 与对照组治疗后比较: \* $P<0.05$ <sup>Δ</sup> $P<0.05$  vs the same group before treatment; \* $P<0.05$  vs control group after treatment

完善的肠道菌群, 其肠道功能各种因素如免疫力低下、营养不良的影响, 从而引起肠黏膜修复缓慢, 因此易发生迁延性腹泻。因此寻找治疗小儿迁延性腹泻的有效方法很有必要<sup>[3-4]</sup>。本研究通过应用酪酸梭菌活菌散调节菌群失调, 加用补锌制剂调节免疫, 临床疗效较好, 酪酸梭菌活菌散为厌氧芽胞杆菌, 能补充有益菌, 通过多种途径改善肠道菌群失调, 稳定性好, 能耐受胃酸、胆汁酸, 且能耐受多种抗生素, 进入肠道后能分泌酪酸, 有助于消除炎症, 促进肠黏膜上皮组织细胞的再生和修复, 供给肠道营养, 使肠道微生态恢复平衡, 从而改善腹泻<sup>[5-6]</sup>, 包括预防抗生素相关性腹泻的发生。锌是体内多种金属酶的重要成分和激活因子, 是人体必不可少的微量元素, 直接参与 DNA 的复制和核酸合成, 在小肠黏膜上皮细胞的修复过程中其作用十分重要; 同时, 锌通过影响免疫球蛋白的合成, 在细胞免疫中发挥重要作用<sup>[7-8]</sup>。而婴幼儿是缺锌的高危人群, 锌的吸收主要在十二指肠和空肠完成, 而腹泻时由于小肠吸收功能差和胃肠道丢失增多等多种因素的影响, 加剧锌吸收不足, 丢失增多, 致使在迁延性腹泻患儿中锌缺乏普遍存在。而锌的缺乏不但影响免疫功能, 使患儿更易发生感染, 同时影响肠黏膜细胞再生, 致使肠绒毛萎缩, 致机体免疫缺陷而

使腹泻加重迁延。锌的补充不但激发人体免疫功能,减少感染的发生,而且加速肠黏膜刷状缘的酶再生,促进小肠黏膜的修复,改善肠道水电解质的回吸收,有利于腹泻病的治愈<sup>[9-10]</sup>。本研究应用酪酸梭菌活菌散联合甘草锌颗粒治疗迁延性腹泻患儿 64 例,治疗第 5 天,患儿迁延性腹泻的总有效率为 48.44%,高于单独应用酪酸梭菌活菌散的 31.38%,差异有显著性,而第 10 天有效率分别 93.75%和 92.19%,差异无显著性意义。而腹痛、腹胀、恶心、呕吐、食欲减退、饮食减少缓解时间与单独应用酪酸梭菌活菌散相比,明显缩短,说明酪酸梭菌活菌散联合甘草锌颗粒治疗迁延性腹泻加快了患儿的恢复过程。而免疫指标的观察中发现,治疗 10 d 后  $CD_4^+$ 及  $CD_4^+/CD_8^+$ 细胞比值明显升高,且高于单独应用酪酸梭菌活菌散,说明锌可激活机体 T 淋巴细胞,改善 T 淋巴细胞的抑制状态,促进  $CD_4^+$  T 淋巴细胞的分泌并参与细胞免疫反应,同时可减少  $CD_8^+$  T 淋巴细胞的水平,调高  $CD_4^+/CD_8^+$ 水平,增强机体免疫功能。综上所述,锌制剂联合酪酸梭菌活菌散治疗迁延性腹泻可改善患儿营养状况并纠正肠道菌群,缩短病程,提高机体免疫力。治疗过程中未发现明显不良反应,患儿依从性好,值得在临床推广应用。

#### 参考文献

[1] 王冬萌,毕晶,孙正纤,等. 小儿迁延性腹泻与锌缺

乏病发病关系研究 [J]. 中国全科医学, 2011, 14(2): 196-197.

[2] 张宏,姚丽萍,宋玉娥,等. 38 例小儿迁延性腹泻临床分析 [J]. 中国医药导报, 2010, 7(1): 189, 192.

[3] 王平康,刘玲玲. 肠泰口服液联合思密达治疗小儿迁延性腹泻 351 例临床观察 [J]. 山东医药, 2008, 48(32): 95-96.

[4] 肖云飞,何翠兰. 中西医结合治疗小儿迁延性腹泻疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(8): 844-845.

[5] 甘炳天. 醒脾养儿颗粒联合思连康治疗小儿迁延性腹泻疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(2): 198-198.

[6] 常冠斌. 稚儿灵颗粒治疗小儿迁延性腹泻 60 例临床观察 [J]. 浙江中医药大学学报, 2009, 33(3): 352-352.

[7] 张宪伟,孙杭. 自拟止泻方通过调节 Th17 细胞功能治疗小儿迁延性腹泻的临床观察 [J]. 世界中医药, 2014, (12): 1612-1615.

[8] 刘红卫,张瑞云,程春华,等. 贝飞达与山莨菪碱穴封联合治疗小儿迁延性腹泻的临床观察 [J]. 中国医药导刊, 2008, 10(4): 556-557.

[9] 姚丽,李晶,黄慧桃,等. 酪酸梭菌活菌散与蒙脱石散间隔应用治疗小儿迁延性腹泻 62 例临床研究 [J]. 中国微生态学杂志, 2010, 22(10): 922-924.

[10] 王苏莉. 七味白术散治疗小儿迁延性腹泻 126 例临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(10): 2533-2534.