布拉氏酵母菌联合蒙脱石散对小儿急性腹泻的疗效及T细胞亚群的影响

王 丹，程义伍，周海群
亳州市人民医院 儿科，安徽 亳州 236800

摘 要：目的 探讨布拉氏酵母菌联合蒙脱石散对急性腹泻患儿治疗效果及T细胞亚群的影响。**方法** 选取2018年8月—2019年5月在亳州市人民医院治疗的急性腹泻患儿64例为研究对象，根据就诊顺序将患者分为对照组和观察组，每组各32例。对照组患儿口服蒙脱石散，1岁以内：1.5 g/次，2次/d；1～2岁：3.0 g/次，2次/d；2岁以上3.0 g/次，3次/d，观察组在服用蒙脱石散后2 h口服布拉氏酵母菌散治疗，1岁以内：0.125 g/次，2次/d；1岁以上：0.25 g/次，2次/d。两组均根据患儿症状改善情况治疗4～7 d。比较两组的治疗总有效率、症状改善情况、治疗前后T细胞亚群指标变化及用药安全性。**结果** 治疗后，观察组治疗总有效率为93.75%，明显高于对照组的75.00%，两组比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后3 d，观察组的大便频次及大便性状评分、止泻时间均显著少于对照组，两组比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，两组的$CD3^+$、$CD4^+$及$CD4^+/CD8^+$均明显升高（$P<0.05$），且观察组T淋巴细胞亚群水平显著高于对照组（$P<0.05$）。两组均未出现药物不良反应。**结论** 布拉氏酵母菌联合蒙脱石散可有效缓解腹泻症状，提高患儿机体免疫力，疗效安全可靠，值得在小儿急性腹泻治疗中推广应用。

关键词： 布拉氏酵母菌；蒙脱石散；急性腹泻；T细胞亚群；用药安全性
中图分类号： R975 **文献标志码：** A **文章编号：** 1674-6376（2020）06-1095-04
DOI： 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.06.020

Effects of *Saccharomyces boulardii* combined with Montmorillonite Powder on acute diarrhea in children and T-cell subsets

WANG Dan, CHENG Yiwu, ZHOU Haiqun
Department of Pediatrics, Bozhou people's hospital, Bozhou 236800, China

Abstract: Objective To explore effect of *Saccharomyces boulardii* combined with Montmorillonite Powder on the treatment effect and T cell subsets in children with acute diarrhea. **Methods** 64 children with acute diarrhea in Bozhou people's hospital from August 2018 to May 2019 were devided into control and observation groupe according to the order of treatment, each group had 32 cases. Children in the control group were *po* administered with Montmorillonite Powder, children within 1 year old: 1.5 g/ time, twice daily; 1 — 2 years old: 3.0 g/time, twice daily; over 2 years old: 3.0 g/time, three times daily. Children in the observation group were *po* administered with Saccharomyces boulardii sachets 2 h after taking Montmorillonite Powde, children within 1 year old: 0.125 g/ time, twice daily, over 2 years old: 0.25 g/time, twice daily. Both groups were treated for 4 to 7 days according to the improvement of the children's symptoms. After treatment, the total therapeutic efficiency, symptom improvement, changes of T cell subsets before and after treatment, and drug safety in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the observation group was 93.75%, significantly higher than 75.00% of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the stool frequency and character score, and antidiarrhea time of the observation group were significantly lower than those of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the T-lymphocyte subsets in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). No adverse drug reactions occurred in two groups. **Conclusion** *Saccharomyces boulardii* sachets combined with Montmorillonite Powder can effectively relieve the symptoms of diarrhea, improve the immunity of children, and the efficacy is safe and reliable, which is worth popularizing and applying in the treatment of acute diarrhea in children.

Key words: *Saccharomyces boulardii*; Montmorillonite Powder; T cell subsets; medication safety

收稿日期： 2019-07-09
基金项目： 国家卫生计生委医药卫生科技发展项目（W2016EWAH07）
第一作者： 王 丹（1980—），女，安徽亳州人，本科，主治医师，研究方向为小儿腹泻病用药或小儿肺炎用药。E-mail：wdah666@163.com

急性腹泻是儿科消化道系统疾病中的常见类型，病因复杂多样，以纳差、发热、呕吐、大便次数增多及性状改变为主要临床表现，若未及时治疗，则可能引发脱水、酸中毒、肠穿孔等，严重影响患儿的生长发育，甚至威胁到生命安全，目前已被列为我国儿科疾病防治的重点项目[1]。针对急性腹泻以往临床上常采用抗菌药物、抗病毒药物、补液等方法来杀灭病原菌，调节肠道内环境，以改善患儿的临床症状，但止泻起效时间长，且易引发菌群失调，不利于患儿生长发育及营养支持，具有一定局限性[2]。蒙脱石散是小儿急性腹泻治疗的首选药物，该药呈现层纹状结构，有利于吸附或消除患儿消化系统中的病毒及细菌，并于消化道中的黏液蛋白结合，发挥保护肠黏膜，促进受损黏膜上皮修复和再生等功能[3]，但单独应起效时间缓慢，在急性腹泻患儿的治疗中效果欠佳。布拉氏酵母菌是临床唯一的生理学真菌制剂，能暂时充当肠道内的益生菌，防止肠道系统中的细菌将抗生素耐药质粒传送到致病菌，合理调节肠道菌群使其处于平衡状态[4]。本研究选取2018年8月—2019年5月亳州市人民医院64例急性腹泻患儿为研究对象并进行研究，探讨布拉氏酵母菌联合蒙脱石散对急性腹泻患儿的治疗效果及对T细胞亚群的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年8月—2019年5月在亳州市人民医院治疗的急性腹泻患儿64例为研究对象。其中男35例，女29例；年龄3～39个月，平均（14.37±2.32）个月；病程1～11 d，平均（5.74±1.14）d；每日腹泻次数4～9次，平均（7.19±1.42）次。

1.2 纳入及排除标准

入选的患儿均符合诸福棠实用儿科学（第8版）中小儿急性腹泻相关的诊断标准[5]，病程14 d以内，年龄3～39个月，患儿家属知情同意，自愿配合临床治疗，且排除相关药物过敏史、合并严重的器官功能障碍、消化系统畸形、呼吸道感染、免疫系统疾病、既往生态制剂治疗史、先天性心脏病及治疗依从性差者。

1.3 分组和治疗方法

根据就诊顺序将患者分为对照组和观察组，每组各32例。其中对照组男17例，女15例；年龄3～38个月，平均（14.32±2.75）个月；病程1～11 d，平均（5.54±1.12）d；每日腹泻次数4～9次，平均（7.32±1.54）次。观察组男18例，女14例；年龄4～39个月，平均（14.43±2.56）个月；病程2～10 d，平均（6.08±1.24）d；每日腹泻次数5～8次，平均（6.68±1.35）次。两组患儿基本资料之间比较无统计学意义，可进行对比分析。

对照组口服蒙脱石散（海南先声药业有限公司，国药准字Z19990307，规格3 g/袋，批号20180213），1岁以内：1.5 g/次，2次/d；1～2岁：3.0 g/次，2次/d；2岁以上3.0 g/次，3次/d，观察组在服用蒙脱石散后2 h口服布拉氏酵母菌散（法国百科达制药厂，批准文号：S20150051，规格0.25 g/袋，批号20180411）治疗，1岁以内：0.125 g/次，2次/d；1岁以上：0.25 g/次，2次/d。两组均根据患儿症状改善情况治疗4～7 d。两组治疗期间无病例脱落，均完成相应的检测。

1.4 评价标准

1.4.1 疗效评价标准[6] 根据小儿的腹泻次数和大便性状进行疗效评价。显效：患儿腹泻次数减少到2次以下，且大便性状恢复至正常；有效：患儿的腹泻次数及大便性状均显著改善；无效：患儿的腹泻次数及大便性状均无明显改善。

总有效率=（显效+有效）/总例数

1.4.2 大便性状评分[7] 记录两组患者治疗前后3 d和7 d的大便频率和大便性状评分。0分：大便成型质软；1分：大便糊状稀薄；2分：大便呈蛋花样；3分：大便呈水样。

1.4.3 T淋巴细胞亚群 治疗前后均取患者空腹下静脉血3 mL，采用EDTA抗凝处理后采用免疫荧光标记法检测外周血T细胞亚群中$CD4^+$、$CD8^+$及$CD4^+/CD8^+$等T淋巴细胞亚群指标水平。

1.4.4 不良反应 比较两组患者用药安全性。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0，计量资料用$\bar{x} \pm s$表示，行t检验，计数资料用百分比表示，行χ^2检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，观察组治疗总有效率为93.75%，明显高于对照组的75.00%，两组比较差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表1。

2.2 两组症状改善情况比较

治疗后3 d，观察组的大便频次及大便性状评分、止泻时间均显著少于对照组，两组比较差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表2。

2.3 两组T淋巴细胞亚群指标比较

治疗后，两组的$CD3^+$、$CD4^+$及$CD4^+/CD8^+$均

明显升高（$P<0.05$）；且治疗后，观察组患者的T淋巴细胞亚群水平显著高于对照组（$P<0.05$），见表3。

2.4 用药安全性

治疗期间两组均未出现皮疹、便秘、恶心、呕吐等不良反应。

表1 两组治疗总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate between two groups

组别	*n*/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	32	14	10	8	75.00
观察	32	18	12	2	93.75*

与对照组比较：*$P<0.05$

*$P < 0.05$ *vs* control group

表2 两组症状改善情况比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 2 Comparison on the improvement of symptoms between two groups（$\bar{x} \pm s$）

组别	*n*/例	大便频次/（次•d^{-1}）			大便性状评分			止泻时间/d
		治疗前	治疗后3 d	治疗后7 d	治疗前	治疗后3 d	治疗后7 d	
对照	32	5.76±1.39	3.59±1.36	1.88±1.12	2.43±0.57	1.75±0.57	0.63±0.22	4.56±1.43
观察	32	5.79±1.38	2.73±1.24*	1.82±1.17	2.39±0.62	1.19±0.42*	0.59±0.18	3.02±1.15*

与同组治疗前比较：*$P<0.05$；与对照组治疗同期比较：#$P<0.05$

*$P < 0.05$ *vs* same group before treatment；#$P < 0.05$ *vs* control group at the same period

表3 两组T淋巴细胞亚群指标比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 3 Comparison on T lymphocyte subsets between two groups（$\bar{x} \pm s$）

组别	*n*/例	观察时间	$CD3^+$/%	$CD4^+$/%	$CD8^+$/%	$CD4^+/CD8^+$
对照	32	治疗前	52.37±4.70	40.39±5.95	30.49±2.46	1.34±0.34
		治疗后	60.56±5.22*	44.58±3.91*	30.21±3.35	1.58±0.72*
观察	32	治疗前	51.24±4.69	41.36±4.89	30.55±2.54	1.33±0.29
		治疗后	66.41±4.44*#	48.18±3.53*#	26.75±2.24	1.86±0.63*#

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

3 讨论

急性腹泻是婴幼儿的常见病、多发病，临床上将其分为感染性及非感染性两种类型，其病死率位居儿科疾病所致死亡的第2位，严重影响患儿的生长发育及生命健康，WHO目前已将此病控制列入全球性战略[8]。现代流行病学研究表明，小儿胃肠功能发育不全，当病原菌入侵时易引发肠壁水肿、痉挛等，从而刺激外来感觉神经，促进肠道黏液分泌而发生腹泻[9]。目前临床常主要以补液、保护肠粘膜、抗感染、纠正酸碱平衡、调节肠道菌群为主要治疗原则[2]。

蒙脱石散可增强黏膜屏障，抑制病原菌损伤消化道，促进消化道上皮组织再生，在细菌感染性腹泻治疗中具有显著成效，但在病毒性感染及非感染性腹泻治疗中效果欠佳[3]。布拉氏酵母菌是一种真菌类微生物制剂，口服后可替代原有的益生菌来维持肠道菌群平衡，抑制肠道内的致病微生物生长与繁殖，从而避免病菌侵袭胃肠道黏膜上皮细胞，提高肠道对水钠的重吸收，减少大便水量，促进胃肠蠕动，且无致病性，停药后不会定植于胃肠道内，安全性较高[10]。

T淋巴细胞是人体免疫系统重要的细胞群，主要介导细胞免疫应答，可能参与小儿急性腹泻发生发展。其中$CD3^+$是T淋巴细胞总体水平高低的一个标志，也是细胞免疫中主要免疫活性细胞，$CD3^+$细胞数减少，表明参与机体细胞免疫反应的免疫活性细胞减少。$CD4^+$为辅助性T细胞，能够促进B细胞抗体分泌及调节其他免疫细胞的作用。$CD8^+$大多数为细胞毒性T淋巴细胞，主要起到抑制$CD4^+$T淋巴细胞与B细胞的功能，使机体的细胞免疫功能受到抑制或降低[11]。

通过本研究发现，观察组治疗总有效率明显高

于对照组；观察组治疗后3 d的大便频次及大便性状评分、止泻时间均显著少于对照组，提示布拉氏酵母菌联合蒙脱石散可有效减少腹泻次数，改变大便性状，缩短治疗时间，促进病情康复。治疗后，两组的$CD3^+$、$CD4^+$及$CD4^+/CD8^+$均明显升高，且观察组显著高于对照组，提示布拉氏酵母菌联合蒙脱石散可有效提高患儿的免疫功能，对改善预后具有积极意义。另外，两组患儿均未出现药物不良反应。进一步说明了布拉氏酵母菌联合蒙脱石散无致病性，安全性高。

综上所述，布拉氏酵母菌联合蒙脱石散可有效缓解腹泻症状，提高患儿机体免疫力，疗效安全可靠，值得在小儿急性腹泻治疗中推广应用。

参考文献

[1] 赵洪波. 小儿腹泻病临床新观点与研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(23): 2620-2622.

[2] 李满元, 刘卫东, 许崇波. 儿童急性腹泻辅助治疗的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(4): 166-169.

[3] 梁 燕. 蒙脱石散在治疗小儿腹泻中的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(16): 3097-3098.

[4] 杨 静. 布拉氏酵母菌散剂预防小儿抗生素相关性腹泻的观察 [J]. 中国处方药, 2014, 12(3): 32-33.

[5] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1421.

[6] 禹晓昱, 汪凤琴. 小儿腹泻的临床护理效果观察 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(36): 610-611.

[7] 陈永红, 王 镭, 王石亭. 儿科疾病与疗效标准 [M]. 上海: 上海中医药大学出版社, 2006: 47-49.

[8] 徐京杭. 感染性腹泻的临床诊治 [J]. 中国社区医师, 2013, 29(24): 20-21.

[9] Zhu X H, Tian L, Cheng Z J, et al. Viral and Bacterial Etiology of Acute Diarrhea among Children under 5 Years of Age in Wuhan, China [J]. Chin Med J, 2016, 129 (16): 1939-1944.

[10] 王卫红. 关于布拉氏酵母菌预防及治疗小儿急性腹泻病的相关临床研究 [J]. 解放军预防医学杂志, 2016, 34 (4): 302.

[11] 刘圣烜, 邹 标, 李雪松, 等. 急性腹泻患儿外周血T淋巴细胞亚群分布及相关细胞因子的变化及意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(13): 1384-1387.