

热毒宁注射液联合消旋卡多曲治疗小儿病毒性肠炎的效果观察

李燕京¹, 刘齐元¹, 马新红¹, 金 瑄^{2*}, 张 泳³

1. 咸阳职业技术学院, 陕西 咸阳 712000

2. 陕西中医药大学附属医院 儿科, 陕西 咸阳 712000

3. 陕西中医药大学附属医院 胸外科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探讨热毒宁注射液联合消旋卡多曲治疗小儿病毒性肠炎的临床疗效。**方法** 选择2017年12月—2018年12月陕西中医药大学附属医院治疗的120例病毒性肠炎患儿为研究对象。将患儿随机分为对照组和观察组, 每组各60例。对照组口服消旋卡多曲颗粒, 1.5 mg/kg, 3次/d, 连续服用3 d。观察组在对照组的基础上静脉滴注热毒宁注射液于100 mL生理盐水中稀释, 0.6 mL/(kg·d), 1次/d, 连续治疗3 d。观察两组患者的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的临床症状评分和炎症因子水平。**结果** 治疗后, 观察组总有效率为96.67%, 显著高于对照组的85.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组恶心呕吐、大便异常、腹痛和腹泻评分均显著下降 ($P < 0.05$), 且观察组各临床症状积分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿白细胞介素-6 (IL-6)、C反应蛋白 (CRP) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著下降 ($P < 0.05$), 且观察组治疗后炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 热毒宁注射液联合消旋卡多曲治疗小儿病毒性肠炎的效果显著, 可显著降低患儿的炎症因子水平, 具有一定的临床推广价值。

关键词: 热毒宁注射液; 消旋卡多曲; 小儿病毒性肠炎; 症状评分; 白细胞介素-6; C反应蛋白; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2020) 07-1343-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.025

Observation of Reduning Injection combined with racecadotril in treatment of viral enteritis in children

LI Yanjing¹, LIU Qiyuan¹, MA Xinhong¹, JIN Xuan², ZHANG Yong³

1. Xianyang Vocational Technical College, Xianyang 712000, China

2. Department Pediatric, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

3. Department Thoracic Surgery, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Reduning Injection combined with racecadotril in treatment of viral enteritis. **Methods** Children (120 cases) with viral enteritis in the Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine from December 2017 to December 2018 were selected as study subjects. Children were randomly divided into control group and observation group with 60 cases in each group. Children in the control group were *po* administered with Racecadotril Granules, 1.5 mg/kg, three times daily. Children in the observation group were *iv* administered with Reduning Injection on the basis of control group, diluted in 100 mL normal saline, 0.6 mL/(kg·d), once daily. Children in two groups were treated consecutively for 3 days. The clinical efficacy in two groups was observed, and the clinical symptom scores and inflammatory factor levels in two groups were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 96.67%, which was significantly higher than 85.00% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, scores of nausea and vomiting, abnormal stool, abdominal pain, and diarrhea in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and scores of clinical symptoms in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, CRP and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of inflammatory factors in the observation group were

收稿日期: 2020-02-13

基金项目: 陕西省社会发展科技攻关项目(2015SF203)

第一作者: 李燕京(1973—), 女, 陕西杨凌人, 在读硕士, 副教授。研究方向为儿科学。E-mail: 13891087531@163.com

*通信作者: 金 瑄(1974—), 女, 陕西兴平人, 硕士, 儿科副主任医师。研究方向为儿童呼吸系统、消化系统疾病及儿童急危重症。

E-mail: jinxuanlove@163.com

significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Reduning Injection combined with racecadotril has a remarkable effect in treatment of viral enteritis in children, and can significantly reduce the level of inflammatory factors in children, it has certain clinical promotion value.

Key words: Reduning Injection; racecadotril; viral enteritis; symptom scores; IL-6; CRP; TNF- α

病毒性肠炎是小儿常见的消化系统疾病,好发于秋冬季节,在小儿腹泻中的发生率高达65%,临床主要表现为恶心呕吐、发热、腹痛和腹泻等,如不能得到及时有效的治疗会出现电解质紊乱等,严重者可威胁患儿生命^[1]。引起该病的病原体包括轮状病毒、冠状病毒和科萨奇病毒等,其中以轮状病毒为主,约占80%^[2]。目前临床对于该病的治疗尚无特别有效的方法,主要以补液、抗病毒、保护肠粘膜等治疗为主,但效果不一。热毒宁注射液主要由青蒿、金银花和栀子组成,能够发挥较好的抗病毒、抗炎和免疫调节的作用^[3]。消旋卡多曲是一种肠道脑啡肽酶抑制剂,能够对脑啡肽酶的活性起到抑制作用,且患儿易吸收,起效快^[4]。因此,本研究采用热毒宁注射液联合消旋卡多曲颗粒治疗小儿病毒性肠炎,以探讨其临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年12月—2018年12月陕西中医药大学附属医院治疗的120例病毒性肠炎患儿为研究对象。男64例,女56例;年龄5个月~24个月,平均(13.95±2.27)个月;病程5~71 h,平均(12.03±2.95)h;腹泻次数4~10次。

1.2 纳入和排除标准

患儿均符合病毒性肠炎诊断标准^[5];病程<3 d;全血细胞分析白细胞数量正常,大便培养阴性。排除入组前使用抗病毒治疗者及合并非病毒性肠炎者。

1.3 分组和治疗方法

将患儿随机分为对照组和观察组,每组各60例。对照组男33例,女27例;年龄6个月~24个月,平均(14.02±2.47)个月;病程6~70 h,平均(12.12±3.06)h;腹泻次数:4~10次。观察组男31例,女29例;年龄5个月~23个月,平均(13.89±2.13)个月;病程5~71 h,平均(11.95±2.87)h;腹泻次数:5~9次。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服消旋卡多曲颗粒(四川百利药业有限责任公司,国药准字H20050412,规格:30 mg,生产批号:20170918、20180508),1.5 mg/kg,3次/d,连续服用3 d。观察组在对照组的基础上静脉滴注热

毒宁注射液(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字Z20050217,规格:10 mL/支,生产批号:20171022、20180513)于100 mL生理盐水中稀释,0.6 mL/(kg·d),1次/d,连续治疗3 d。所有患者均完成相应的治疗和检查,无脱落病例。

1.4 疗效评定标准^[6]

显效:治疗72 h内临床症状消失;有效:治疗72 h内临床症状有所好转;无效:未达到上述标准或加重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状积分 比较两组患儿治疗前后的临床症状积分^[7],包括恶心呕吐、大便异常、腹痛、腹泻。临床症状积分分为4个等级,分别为0、1、2、3分,0分:无症状;1分:症状较轻,不影响正常活动;2分:有症状,影响正常活动;3分:症状较严重,不能正常活动。

1.5.2 炎症因子水平 于治疗前后采集患儿空腹静脉血3 mL,采用酶联免疫吸附法测定血清白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的水平,采用免疫比浊法测定C反应蛋白(CRP)水平,试剂盒均由Sigma-Aldrich公司提供。

1.6 统计学方法

采用SPSS 16.0软件分析,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为96.67%,显著高于对照组的85.00%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状积分比较

治疗后,两组恶心呕吐、大便异常、腹痛和腹泻评分均显著下降($P < 0.05$),且观察组各临床症状积分均显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

表1 两组治疗效果比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	26	25	9	85.00
观察	60	37	21	2	96.67*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组患儿IL-6、CRP和TNF- α 水平均显著下降($P<0.05$),同组治疗前后比较差异具有统计

学意义;且观察组患儿治疗后IL-6、CRP和TNF- α 水平均显著低于对照组($P<0.05$),两组比较差异具有统计学意义,见表3。

表2 两组临床症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	恶心呕吐评分	大便异常评分	腹痛评分	腹泻评分
对照	60	治疗前	3.18 $\pm$ 0.91	3.11 $\pm$ 0.87	3.88 $\pm$ 1.12	3.35 $\pm$ 0.82
		治疗后	1.92 $\pm$ 0.58*	2.12 $\pm$ 0.61*	1.55 $\pm$ 0.46*	1.52 $\pm$ 0.41*
观察	60	治疗前	3.21 $\pm$ 1.03	3.07 $\pm$ 0.81	3.91 $\pm$ 1.17	3.84 $\pm$ 0.93
		治疗后	0.31 $\pm$ 0.08**	0.95 $\pm$ 0.26**	0.88 $\pm$ 0.24**	0.61 $\pm$ 0.18**

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3 两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-6/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)		TNF- α /($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	5.12 $\pm$ 1.31	4.48 $\pm$ 0.92*	6.21 $\pm$ 1.86	4.18 $\pm$ 0.75*	6.33 $\pm$ 1.37	4.65 $\pm$ 0.87*
观察	60	5.03 $\pm$ 1.64	3.55 $\pm$ 0.71**	6.84 $\pm$ 1.93	2.56 $\pm$ 0.54**	6.87 $\pm$ 1.04	3.14 $\pm$ 0.75**

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

轮状病毒是引起小儿病毒性肠炎的主要原因,当轮状病毒进入肠道后在小肠绒毛顶端的柱状上皮细胞内繁殖,产生大量内毒素,导致小肠绒毛变粗、变短,并发生变性和坏死,进而干扰小肠的吸收功能。同时刺激小儿的神经系统,破坏电解质平衡,导致腹泻、呕吐等临床症状的发生^[8]。消旋卡多曲可选择性抑制脑啡肽酶,保护内源性脑啡肽不被降解,延长消化道内脑啡肽的活性,减少水电解质过度分泌,从而达到止泻的效果^[9]。中医认为小儿病毒性肠炎属“泄泻”范畴,是由于外感时邪病毒、内有脾胃湿热所致,治疗需以行气健脾、温中和胃为主^[10]。热毒宁注射液是由青蒿、金银花、栀子提取精制而成,栀子具有泻火祛毒、清热利尿的功效;青蒿具有清热、祛湿、散郁的功效;金银花具有散热的功效,三者联合应用共奏清热、解毒、疏风、化湿、凉血的功效^[11]。现代药理学研究表明,热毒宁注射液具有显著的抗病毒作用^[12],可直接杀灭轮状病毒,提高机体的免疫力,改善患儿临床症状^[13]。因此,本研究采用热毒宁注射液联合消旋卡多曲颗粒对小儿病毒性肠炎进行治疗。

CRP属于急性时相蛋白,是炎症反应急性期的反应物,当小儿发生腹泻时,CRP水平显著升高^[14]。

TNF- α 和IL-6是机体中主要的炎症因子,TNF- α 参与了各种炎症反应和免疫应答,是炎症反应中出现最早的炎症因子。IL-6在炎症反应中起协调作用,可增强其他炎症因子效应,加重炎症反应^[15]。本研究结果显示,治疗后,两组患儿IL-6、CRP和TNF- α 水平均显著下降($P<0.05$),且观察组治疗后炎症因子水平显著低于对照组($P<0.05$)。本研究还发现,热毒宁注射液联合消旋卡多曲可显著改善病毒性肠炎患儿的临床症状,提高治疗效果。两者联合应用具有协同作用,临床效果更佳。

综上所述,热毒宁注射液联合消旋卡多曲治疗小儿病毒性肠炎的效果显著,可显著降低患儿的炎症因子水平,具有一定的临床推广价值。

参考文献

- [1] 邓莉,贾立英,赵惠欣,等. 婴幼儿轮状病毒性肠炎140例发病特点分析[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(4): 295-297.
- [2] 李瑛. 小儿轮状病毒肠炎流行病学特点及医院感染控制[J]. 现代预防医学, 2014, 41(8): 1506-1507.
- [3] 刘发文. 利巴韦林联合热毒宁注射液治疗小儿病毒性肠炎的临床疗效[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 2(32): 97-98.
- [4] 刘伟荣,王小仙,章杭湖,等. 蒙脱石散联合消旋卡多曲颗粒治疗小儿病毒性肠炎的疗效分析[J]. 中华全科医

- 学, 2017, 15(1): 92-94.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 941-948.
- [6] 方鹤松, 段恕诚, 董宗祈, 等. 中国腹泻病诊断治疗方案 [J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(6): 381-383.
- [7] 王 默. 消旋卡多曲辅助治疗轮状病毒性肠炎的效果及对患儿临床症状的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(25): 83-84.
- [8] 刘崇海, 魏钰书. 轮状病毒感染研究现状 [J]. 实用医院临床杂志, 2005, 2(3): 18-20.
- [9] 甘盛兴, 林鸿胜, 赵春妹. 消旋卡多曲联合西咪替丁治疗小儿轮状病毒肠炎疗效观察 [J]. 海南医学, 2016, 27(7): 1165-1166.
- [10] 张凤丽. 运脾化湿法治疗小儿轮状病毒肠炎的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [11] 孙 兰, 周 军, 王振中. 热毒宁注射液药理作用与临床研究进展 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(12): 2247-2249.
- [12] 常秀娟, 孙晓萍, 胡晗绯, 等. 热毒宁注射液对 EV71 病毒感染 Vero 细胞和乳鼠的作用及其机制研究 [J]. 中草药, 2018, 49(9): 2097-2102.
- [13] 李延瑞, 孙世光. 热毒宁注射液临床使用合理性与安全性再评价研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(7): 569-572.
- [14] 陈 军, 刘 峰. PCT 及 CRP 在诊断小儿肠炎中的应用价值 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(10): 1702-1704.
- [15] 布月青, 董胜英. 轮状病毒肠炎 IL-1 β 、IL-6、IL-12、TNF- α 的变化及意义 [J]. 实用预防医学, 2006, 13(4): 859-861.