

Erenberg A 等^[5]进行的多中心随机双盲对照研究结果显示,枸橼酸咖啡因可显著减少呼吸暂停的发作频率,治疗 6 d 呼吸暂停发作频率降低 50% 以上,且疗效与血药浓度并无直接相关性。本研究结果显示,治疗组 38 例(63.3%)发生呼吸暂停,安慰剂组 41 例(68.3%)发生呼吸暂停,两组患儿呼吸暂停发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示枸橼酸咖啡因并不能预防呼吸暂停发生;但研究发现,治疗组呼吸暂停症状消失时间缩短,这与 Erenberg A 的研究一致,说明枸橼酸咖啡因治疗早产儿呼吸暂停疗效确切。

一项回顾性、随机对照研究结果显示,提早撤机能减少有创呼吸支持操作,显著缩短患儿住院时间,减少疼痛操作和降低疼痛程度^[6]。Schmidt B 等^[7]、Henderson-Smart D I 等^[8]进行的多中心临床对照研究显示,枸橼酸咖啡因能显著提高撤机成功率,特别是 VLBW 出生后 1 周内的撤机成功率,缩短上机时间,减少撤机后呼吸暂停的发生,因而能明显减少呼吸机导致的肺损伤,减少 BPD 的发生。且在随访研究中发现,与对照组相比,脑瘫及认知延缓发生率显著降低^[9]。本研究结果显示,治疗组只有 9 例使用呼吸机,且上机时间较短,只有 4 例发生 BPD,平均住院时间较安慰剂组也明显缩短,两组比较差异均有统计学意义,这与其他研究结果一致。

总之,枸橼酸咖啡因联合 nCPAP 应用于 VLBW 早期呼吸管理,能缩短呼吸暂停症状消失时间,降低呼吸机使用率,缩短上机时间及平均住院时间,降低 BPD 发生率,是对 VLBW 较为合理的呼吸管理方式,值得临床进一步研究和推广应用。

参考文献:

- [1] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿组. 早产儿管理指南[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(3): 188-191.
- [2] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 245.
- [3] POETS C F. Interventions for apnoea of prematurity: a personal view [J]. Acta paediatrica, 2010, 99(2): 172-177.
- [4] SWEET D, CARNIELLI V, GREISEN G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2013 update [J]. Neonatology, 2013, 103(4): 353-368.
- [5] EREMBERG A, LEFF R D, HAACK D G, et al. Caffeine citrate for the treatment of apnea of prematurity: a double-blind, placebo-controlled study [J]. Pharmacotherapy, 2000, 20(6): 644-652.
- [6] AXELIN A, OJAJÄRVI U, VIITANEN J, et al. Promoting shorter duration of ventilator treatment decreases the number of painful procedures in preterm infants [J]. Acta Paediatr, 2009, 98(11): 1751-1755.
- [7] SCHMIDT B, ROBERTS R S, DAVIS P, et al. Caffeine therapy for apnea of prematurity [J]. N Engl J Med, 2006, 354(20): 2112-2121.
- [8] HENDERSON-SMART D I, DAVIS P G. Prophylactic methylxanthines for endotracheal extubation in preterm infants [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2003(1): CD000139.
- [9] SCHMIDT B, ROBERTS R S, DAVIS P, et al. Archimedes: Does caffeine treatment for apnoea of prematurity improve neurodevelopmental outcome in later life? [J]. Arch Dis Child, 2011, 96(8): 784.

(编辑:王乐乐)

(收稿日期:2015-04-15 修回日期:2015-05-07)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2016. 04. 009

· 论 著 ·

盐酸小檗碱联合磷酸铝凝胶灌肠治疗小儿急性肠炎临床观察

刘丽荣,谢晓丽,杨静,吴婷(成都市妇女儿童中心医院,四川成都 610091)

[摘要] 目的:观察盐酸小檗碱联合磷酸铝凝胶灌肠治疗小儿急性肠炎的临床疗效。方法:将 150 例急性肠炎患儿随机分为观察组和对照组各 75 例,两组均予抗生素、微生态制剂及补液等治疗,观察组加用盐酸小檗碱联合磷酸铝凝胶灌肠,比较两组总有效率及临床症状改善情况。结果:治疗后观察组总有效率为 93.33%,对照组总有效率为 86.67%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.981, P<0.05$);观察组腹泻缓解时间、退热时间、大便常规正常时间都明显短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:盐酸小檗碱联合磷酸铝凝胶灌肠治疗小儿急性肠炎疗效显著,值得临床推广应用。

[关键词] 盐酸小檗碱;磷酸铝凝胶;灌肠;急性;肠炎

[中图分类号] R725.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2016)04-0024-03

Clinical Observation of Berberine Combined with Aluminum Phosphate Gel Enema in Pediatric Acute Enteritis

作者简介:刘丽荣(1978.08~),女,大学本科,主治医师,主要从事儿科消化系统疾病临床工作,E-mail: 1295745349@qq.com。

Liu Lirong, Xie Xiaoli, Yang Jing, Wu Ting (Chengdu Women and Children's Central Hospital, Sichuan Chengdu 610091, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical curative effect of berberine combined with aluminum phosphate gel enema in the treatment of pediatric acute enteritis. **Methods:** One hundred and fifty children with acute enteritis were randomly divided into observation group (75 cases) and control group (75 cases), two groups were given antibiotics, probiotics and fluid therapy, observation group added with berberine combined with aluminum phosphate gel enema. The total effective rate and improved of clinical symptoms in two group were compared. **Results:** The total effective rate in the observation group was 93.33%, 86.67% in the control group, there was significant difference between two groups ($P<0.05$). The defervescence time, time of diarrhea relieving and stool routine recovered in observation group were significantly shorter than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Berberine combined with aluminum phosphate gel enema in the treatment of pediatric acute enteritis has the obviously curative effect, it is worth promoting.

[Keywords] berberine; aluminum phosphate gel; clyster; acute; enteritis

腹泻病在我国属第 2 位常见多发病,每年 5 岁以下小儿约有 2.98 亿人次患腹泻病,发病频次为每年 0.86 ~ 3.90 次/人,平均每年 2.5 次/人^[1]。急性水样便腹泻(约占 70%)多为病毒和产肠毒性细菌感染,一般不使用抗生素,只需液体疗法,患者可以自愈;黏液脓性、脓血便患儿(约占 30%)多为侵袭性细菌感染,需使用抗生素治疗,首选一种当地有效的抗生素^[2]。因儿童用药受到诸多限制,第三代头孢菌素对儿童肠道细菌性感染有较好效果^[2],但近年来有报道^[3-4]表明,第三代头孢菌素耐药率上升显著,现在临床单用静脉抗生素效果常常不佳。盐酸小檗碱(黄连素)对肠道致病菌多年来一直保持中度敏感,故可选用^[2]。我院近年来采用盐酸小檗碱联合磷酸铝凝胶灌肠治疗小儿急性肠炎,疗效显著,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 6 月至 2014 年 12 月我院消化科收治的 150 例急性肠炎患儿,均符合《中国腹泻病诊断治疗方案》^[5] 诊断标准。病程均 <2 周,均为黏液脓便或黏液脓血便患儿,有使用抗生素的指征,在入院后即开始入组治疗。入选病例中男 82 例,女 68 例,男女比例为 1.21 : 1;年龄 1 ~ 12 岁,其中 1 岁 58 例(38.67%), 2 ~ 3 岁 54 例(36.00%), 4 ~ 6 岁 26 例(17.33%), 7 ~ 12 岁 12 例(8.00%);所有患儿均无脱水症状,大便常规中均有白细胞和红细胞。将 150 例患儿随机分为观察组和对照组各 75 例,两组患儿一般资料和实验室指标比较差异均无统计学意义,具有可比性。见表 1。

表 1 两组患儿临床资料和实验室检查比较 例

组别	例数	每天大便次数/例			发热/ 例	腹痛/ 例	大便常规白细胞/(个/HP)			大便常规红细胞/(个/HP)		
		<5 次	5 ~ 9 次	≥ 10 次			10 ~ 20	21 ~ 30	>30	≤ 10	11 ~ 20	>20
观察组	75	34	30	11	40	20	26	32	17	27	43	5
对照组	75	35	28	12	38	18	24	35	16	26	38	10
χ^2			0.127		0.107	0.141		0.245			1.988	
P			>0.05		>0.05	>0.05		>0.05			>0.05	

1.2 方法

两组均采用常规治疗方法,根据我院既往大便培养及药敏试验选用第三代头孢菌素静脉滴注(疗程 5 ~ 7 d,入院后每天查大便常规,连续 3 d 正常,停用抗生素),同时加口服微生态制剂及锌制剂,并给予适当补液治疗,有发热者对症处理。观察组加用盐酸小檗碱联合磷酸铝凝胶保留灌肠,其中盐酸小檗碱 15 ~ 25 mg/kg,磷酸铝凝胶 10 g,溶入 15 ~ 20 mL 生理盐水中,患儿取左侧卧位,臀部抬高,导管插入患儿肛门 7 ~ 10 cm,缓慢注入灌肠液,结束后拔出导管,患儿保持静卧,嘱家长捏紧患儿肛周,使灌肠液在体内保留 30 min 以上,每日 2 次,共治疗 5 d。治疗后每天记录大便次数、体温及腹痛缓解情况、大便常规。

1.3 疗效判定标准^[5]

显效:治疗 72 h 大便性状及次数恢复正常,全身症状消失;有效:治疗 72 h 大便性状及次数明显好转,全身

症状消失;无效:治疗 72 h 大便性状及次数及全身症状均无好转甚至恶化。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学方法

应用 SAS9.2 统计学软件,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

结果见表 2。治疗后观察组总有效率为 93.33%,高于对照组的 86.67% ($\chi^2=4.981, P<0.05$)。

表 2 两组临床疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	75	57	13	5	93.33
对照组	75	27	38	10	86.67

2.2 两组临床症状缓解时间比较

结果见表 3。治疗后观察组腹泻缓解时间、退热时间、大便常规正常时间均短于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组临床症状缓解时间比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	腹泻缓解时间	退热时间	大便常规正常时间
观察组	75	2.28±0.61	1.99±0.65	3.03±0.93
对照组	75	3.26±0.81	3.12±0.90	4.55±0.98
t		8.44	8.83	9.76
P		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

急性肠炎是儿科常见的肠道感染性疾病,以发热、腹痛、腹泻为主要症状。黏液脓血便多为侵袭性细菌感染,需应用抗生素,可根据当地药敏情况经验性选择^[6]。本研究在疾病初期即选用第三代头孢菌素,虽然肠道感染首选氨基糖苷类和第三代喹诺酮类,但鉴于氨基糖苷类的耳肾毒性儿童禁止使用,喹诺酮类目前仍未被广大患儿家长接受。根据我院既往实验室药敏结果及临床应用第三代头孢菌素对细菌性肠炎有较好的疗效,故选用第三代头孢菌素。但静脉使用抗生素在改善全身症状后,仍有患儿肠道症状改善不明显,表现为持续的大便异常,而灌肠治疗是一种很好的补充治疗手段。本研究观察组加用了盐酸小檗碱联合磷酸铝凝胶灌肠后,总有效率明显增高,无论是腹泻缓解时间、退热时间还是大便常规正常时间都明显短于对照组。

盐酸小檗碱是从黄连中提取的一种天然的异喹啉类生物碱,已作为传统的抗炎、抑菌药物在临床应用多年^[7]。黄连作为一种神奇而古老的中药,具有较广泛的抗菌谱,能抑制各种细菌、原虫、真菌。盐酸小檗碱能够减轻葡萄糖硫酸钠诱导的小鼠结肠黏膜的损伤,作用机制可能是通过其抗氧化作用抑制了小鼠结肠黏膜炎性细胞的浸润,减轻小鼠结肠黏膜炎性反应^[7]。但由于黄连性寒、味苦,婴幼儿喂药困难,故捣碎后灌肠治疗是一种很好的给药方式。采用盐酸小檗碱加生理盐水灌肠,由于吸附性差、保留时间短,影响疗效,现加入磷酸铝凝胶后收到了很好的效果。这与磷酸铝凝胶的特性相关,它具有黏附性和惰性,可作为某些药物的载体增强药物与黏膜的有效接触面;因其独特的生理、化学性质及抗炎作用,能阻断消化道出血,抑制纤维蛋白分解^[8];磷酸铝可以刺激前列腺素的合成及释放,对于溃疡面的出血及损伤可以起到一定的修复作用^[9];磷酸铝凝胶能在结肠表面形成一层黏液膜状结构,这层结构能隔离黏膜与

刺激物和污染物,为受损及有炎症的黏膜提供一个较好的康复环境^[10]。故磷酸铝凝胶对肠道感染,尤其是侵袭性细菌感染所致肠黏膜损伤具有抗炎、止血、促进黏膜修复的功能。WHO 对于腹泻治疗药物的选择有 6 条标准:高效、可口服、可与口服补液盐(ORS)合用、不影响肠道吸收功能、不被肠道吸收、可抵御一系列肠道病原^[11]。由于磷酸铝是不溶性磷酸盐,不会被机体所吸收,药物不会进入血液循环,直接以原形排出体外,不影响肠道吸收功能,而且可以抵御一系列肠道病原,完全符合 WHO 抗腹泻药的标准。以盐酸小檗碱联合磷酸铝凝胶联合灌肠的方式给药,不仅药物可以直接作用于病灶,直接清除肠道病原,还可达到保护受损的肠道黏膜,起到止血、促进黏膜修复的疗效。本组研究提示盐酸小檗碱联合磷酸铝凝胶灌肠治疗小儿侵袭性细菌性肠炎有很好的疗效,可缩短患儿病程,提高临床疗效,减轻患儿的痛苦,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:1286-1300.
- [2] 方鹤松. 小儿腹泻病的诊断和治疗[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(19):1537-1540.
- [3] 于国慧,董芳,甄景慧,等. 2008 年北京地区儿童感染性腹泻病原学和耐药性分析[J]. 临床儿科杂志,2010,6(28):535-538.
- [4] 于国慧,董芳,刘锡清,等. 2009 年北京地区儿童感染性腹泻病原学和耐药性分析[J]. 中国小儿急救医学,2011,18(1):33-35.
- [5] 方鹤松,魏承毓,段恕诚,等. 中国腹泻病诊断治疗方案[J]. 中国实用儿科杂志,1998,13(6):381-384.
- [6] 中华医学会儿科分会消化组,中华医学会儿科分会感染学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识[J]. 中华儿科杂志,2009,47(8):634-636.
- [7] 左茹,曹雪滨,张文生. 黄连素药理作用研究进展[J]. 环球中医药,2014,7(7):568-572.
- [8] 唐丽安,张熙纯,陈爱莲. 胃镜下观察吉胃乐的粘膜覆盖作用[J]. 临床消化病杂志,2000,12(1):41.
- [9] 赵彦芳. 磷酸铝凝胶辅助治疗慢性腹泻的疗效观察[J]. 医学综述,2012,18(7):1109-1110.
- [10] 吴况明,蒋良友. 磷酸铝凝胶和维生素 B₁₂灌肠治疗溃疡性直结肠炎的疗效观察[J]. 中国现代药物应用,2011,5(22):11-12.
- [11] 焦富勇,白涛敏,蔺婧. 小儿腹泻病治疗新进展[J]. 实用儿科临床杂志,2011,26(7):535-537.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2015-04-20 修回日期:2015-08-15)

《儿科药理学杂志》投稿网址: <http://ekyx.jourserv.com>