

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2018. 05. 010

· 论著 ·

消旋卡多曲颗粒联合布拉酵母菌散佐治小儿轮状病毒肠炎的疗效及其对免疫功能的影响

占桂香, 黄新造 (鄂东医疗集团黄石市中医医院, 湖北黄石 435000)

[摘要] 目的: 观察消旋卡多曲颗粒联合布拉酵母菌散对轮状病毒肠炎(RVE)患儿的临床疗效以及对患儿免疫调节作用。方法: 选取2015年12月至2017年4月我院收治的RVE患儿136例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组各68例。对照组在对症治疗的基础上加用消旋卡多曲颗粒, 观察组在对照组治疗的基础上加用布拉酵母菌散。采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定白介素-17(IL-17)和白介素-10(IL-10)水平。结果: 观察组退热时间、呕吐停止时间、腹泻停止时间分别为(2.34±0.54)d、(1.32±0.26)d、(2.56±0.42)d, 均显著短于对照组的(3.53±0.56)d、(1.92±0.37)d、(3.49±0.64)d($P<0.05$)。观察组临床治疗有效率为95.6%, 显著高于对照组的82.4%($P<0.05$)。两组患儿IL-17和IL-10治疗前表达差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后观察组IL-17显著高于对照组, IL-10显著低于对照组($P<0.01$)。结论: 消旋卡多曲颗粒联合布拉酵母菌散可显著降低轮状病毒肠炎患儿IL-17表达和升高IL-10表达, 调节患儿免疫反应, 显著提高临床疗效。

[关键词] 消旋卡多曲颗粒; 布拉酵母菌散; 轮状病毒肠炎; 白介素-17; 白介素-10

[中图分类号] R725.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0029-03

Racecadotril Granules and Saccharomyces Boulardii Sachets on Immune Function in Infants with Rotavirus Enteritis

Zhan Guixiang, Huang Xinzao (Edong Healthcare Huangshi City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei Huangshi 435000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of racecadotril granules and saccharomyces boulardii sachets on immune function in infants with rotavirus enteritis (RVE) and explore its clinical significance. **Methods:** One hundred and thirty-six cases of RVE children from Dec. 2015 to Apr. 2017 were selected in this study, which were randomly divided into control group ($n=68$) and observation group ($n=68$). The control group was given racecadotril granules, the observation group was given saccharomyces boulardii sachets on the basis of control group. IL-17 and IL-10 were detected by ELISA analysis. **Results:** The defervescence time, vomiting and diarrhea stopping time were (2.34±0.54) d, (1.32±0.26) d, (2.56±0.42) d in observation group, which were significantly lower than those of (3.53±0.56) d, (1.92±0.37) d, (3.49±0.64) d in control group ($P<0.05$). The clinic effects rate was 95.6% in observation group, which was higher than 82.4% in control group ($P<0.05$). There was no significant difference of IL-17 and IL-10 expression between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, IL-17 was higher in observation group than that in control group ($P<0.01$), and IL-10 was lower in observation group than that in control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Racecadotril granules and saccharomyces boulardii sachets can increase IL-17 and decrease IL-10 in RVE children, which regulated the immune response and increased the clinical efficacy.

[Keywords] racecadotril granules; saccharomyces boulardii sachets; rotavirus enteritis; IL-17; IL-10

轮状病毒肠炎(rotavirus enteritis, RVE)又称秋季腹泻, 秋冬季的发病率较高, 是引起婴幼儿腹泻的常见病因, 小儿易发生水电解质平衡紊乱, 严重时危及患儿生命^[1]。病毒的入侵破坏了肠道的生物屏障, 导致肠道菌群紊乱, 微生态制剂可以抑制肠道致病菌繁殖, 改变肠道菌群的构成和功能, 增强肠黏膜屏障功能^[2]。布拉酵母菌是一种新型的非致病性真菌类微生态制剂, 该制剂在儿科腹泻的治疗中发挥了较好的疗效^[3], 但其作用机制目前尚不完全清楚。本研究观察了消旋卡多曲颗粒联合布拉酵母菌散对RVE患儿的临床疗效以及对患儿免疫功能的调节作用。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2015年12月至2017年4月我院收治的RVE患儿136例, 纳入标准: 所有患儿均符合《儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识——解读》^[4]诊断标准。排除标准: 重度脱水、先天性胃肠道畸形、病程>72 h、伴发细菌或寄生虫感染者, 4周内曾使用微生态制剂、激素或免疫调节剂者。136例患儿采用随机数字表法分为对照组和观察组各68例。两组RVE患儿性别、年龄、病程、腹泻次数、脱水程度比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究经我院伦理学委员会批准后实施, 所有患儿家长均知晓本研究并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

两组患儿入院后均调整饮食、补液纠正电解质及酸

作者简介: 占桂香(1974.08-), 女, 大学本科, 副主任医师, 主要从事小儿内科疾病临床工作, E-mail: liuhuihong1977@163.com。

通讯作者: 黄新造(1967.08-), 男, 大学本科, 副主任医师, 主要从事儿童感染系统疾病临床工作。

碱平衡紊乱等对症治疗。对照组给予消旋卡多曲颗粒(四川百利药业有限责任公司,国药准字 H20050411, 10 mg) 1.5 mg/kg, 3 次/天,控制每日总剂量 < 6 mg/kg; 观察组在对照组治疗基础上加用布拉酵母菌散剂(法国百科达制药厂,注册证号 S20100086,每袋 0.25 g 菌粉), < 1 岁每次 0.125 g, 2 次/天; ≥ 1 岁每次 0.250 g, 2 次/天。治疗 72 h 后评估两组患儿临床疗效。

表 1 两组患儿一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄/岁	病程/h	腹泻次数/ (次/天)	脱水程度/例 轻度 中度
对照组	68	39/29	2.47±0.61	22.42±4.34	8.45±2.13	46 22
观察组	68	40/28	2.46±0.58	22.51±4.36	8.52±2.21	47 21
t 或 χ^2		0.342	0.271	0.292	0.289	0.332
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

1.3 免疫因子的检测

采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清中白介素-17(IL-17)和白介素-10(IL-10)水平,检测试剂盒购自武汉博得生物科技技术有限公司。抽取所有患儿治疗前和治疗 72 h 后静脉血 2 mL, 1 500 g 离心 10 min, 取上清液, 交由检验科按照试剂盒说明书完成检测。

1.4 临床疗效判定标准^[4]

显效:治疗 3 d 内,患儿临床症状均完全消失,大便性状和排便次数均恢复正常;有效:治疗 3 d 内,患儿各项临床症状有了明显的好转,大便性状和排便次数有所改善;无效:治疗 3 d 内,患儿临床症状越来越严重,排便次数增多,大便性状不断恶化。

表 3 两组患儿治疗前后 IL-17 和 IL-10 水平比较

组别	例数	IL-17/($\mu\text{mol/L}$)				IL-10/($\mu\text{mol/L}$)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	68	51.24±7.82	38.46±5.13	2.432	<0.05	8.21±1.35	9.82±1.76	2.391	<0.05
观察组	68	51.32±7.85	24.64±3.52	7.145	<0.01	8.24±1.37	15.17±2.68	7.201	<0.01
t			5.274				5.382		
P			<0.01				<0.01		

3 讨论

轮状病毒肠炎占婴幼儿腹泻的 30%~50%, 人体肠道内有 1 000 多种共生菌, 这些共生菌寄生在肠道的不同部位, 可通过特有的菌群结构和代谢产物调节机体的新陈代谢, 维持人体内环境的稳态, 腹泻时正常的微生物赖以生存的肠道内环境被破坏, 肠道菌群失调, 进一步加重感染和腹泻。

益生菌是一类能够促进肠道微生物菌群平衡, 对宿主健康或生理功能产生有益作用的活性微生物^[5]。布拉酵母菌散是目前唯一上市的真菌类益生菌制剂, 已在世界 90 多个国家的临床用于防治腹泻及服用抗生素后引起的胃肠功能紊乱^[6]。布拉酵母菌可耐受胃酸、胃蛋白酶, 因此可以长时间存在于肠道内, 缓解体内微生物菌群失衡, 还可以刺激肠道分泌糖蛋白及蛋白磷酸酶中和肠毒素^[7]。消旋卡多曲为选择性的外周脑啡肽酶抑制

1.5 统计学方法

应用 SPSS16.0 软件处理数据, 计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗后临床症状、体征比较

结果见表 2。观察组退热时间、呕吐停止时间、腹泻停止时间均显著短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患儿治疗后临床症状、体征改善时间比较

组别	例数	退热时间	呕吐停止时间	腹泻停止时间
对照组	68	3.53±0.56	1.92±0.37	3.49±0.64
观察组	68	2.34±0.54	1.32±0.26	2.56±0.42
t		2.457	2.437	2.421
P		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患儿临床疗效比较

观察组显效 49 例, 有效 16 例, 总有效率为 95.6%; 对照组显效 41 例, 有效 15 例, 总有效率为 82.4%, 观察组显著高于对照组($\chi^2 = 2.379, P < 0.05$)。

2.3 两组患儿治疗前、后免疫因子水平比较

两组患儿治疗前 IL-17 和 IL-10 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患儿 IL-17 水平较治疗前降低, IL-10 水平较治疗前升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗后观察组与对照组 IL-17 和 IL-10 水平比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

剂, 可选择性、可逆性地抑制消化道脑啡肽酶, 从而保护内源性脑啡肽免受降解, 延长消化道内源性脑啡肽的生理活性作用, 减少肠上皮细胞分泌水和电解质^[8]; 消旋卡多曲可激活胃肠道黏膜细胞上的阿片受体, 减少肠腔内分泌的水和电解质, 达到快速止泻的目的, 而且消旋卡多曲颗粒对消化道的基础分泌无明显影响, 不会引起便秘等相关副反应^[9], 因此在儿科腹泻治疗中应用广泛。本研究结果显示, 在消旋卡多曲颗粒治疗基础上加用布拉酵母菌散可以快速缓解患儿发热、呕吐、腹泻症状, 临床疗效分析也显示了观察组临床疗效显著高于对照组。龚丽梅等^[10]研究也发现了布拉酵母菌的辅助治疗可以显著增加轮状病毒肠炎的临床疗效, 与我们的研究结果一致。

辅助 T 细胞 17(Th17) 和 T 细胞调节细胞(Treg) 是近年来新发现的 CD4⁺ 淋巴细胞的亚群, Th17 细胞分泌 IL-17 免疫因子促进炎症, Treg 细胞分泌 IL-10 免疫因子抑制炎症, 机体内存在 Th17/Treg 细胞和 IL-17/IL-10 免

疫因子平衡。Dong H 等^[11]的研究结果显示,轮状病毒肠炎患儿体内 Th17/Treg 细胞失衡,IL-17 表达异常升高,IL-10 表达异常降低。单淑琴^[3]和袁永红^[7]的研究结果显示,布拉酵母菌可以调节患儿的免疫功能,显著增加 CD4⁺淋巴细胞的比例,增强患儿免疫功能,发挥临床疗效。本研究结果显示,布拉酵母菌可以降低患儿体内异常升高的 IL-17 和患儿体内异常降低的 IL-10,调节 IL-17/IL-10 失衡,恢复患儿的免疫稳态。IL-17/IL-10 失衡纠正后可以抑制炎症因子的释放,减轻后续的炎症反应,避免破坏肠道屏障^[12]。上述机制可能是布拉酵母菌增强轮状病毒肠炎疗效的主要机制。

综上所述,消旋卡多曲颗粒联合布拉酵母菌散可显著降低轮状病毒肠炎患儿 IL-17 水平和升高 IL-10 水平,调节患儿免疫反应,增加临床疗效。然而本研究对布拉酵母菌调节 IL-17/IL-10 失衡的作用机制并未做进一步的深入研究,而且研究样本量小,方法学有待提高。

参考文献:

- [1] ZHOU R, XU J L, WU D, et al. Analysis of prognostic factors for infantile rotavirus infection [J]. Genet Mol Res, 2015, 14 (1): 790-796.
- [2] 罗再, 曾巨丹, 冯琛卓. 肠道菌群差异与健康的研究进展 [J]. 中国病理生理杂志, 2016, 32(7): 1336-1341.
- [3] 单淑琴. 布拉酵母菌预防新生儿感染性肺炎继发腹泻的临床疗效及对免疫功能的影响 [J]. 中国农村卫生事业管理,

2016, 36(4): 492-494.

- [4] 叶礼燕, 聂晓晶. “儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识”解读 [J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(4): 260-262.
- [5] 孙雯娟, 张波, 李大魁, 等. 益生菌制剂的发展现状与临床应用进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(9): 850-857.
- [6] 冯霞, 谢坤霞, 薛继红. 布拉酵母菌治疗婴幼儿急性腹泻病临床观察 [J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(2): 23-25.
- [7] 袁永红. 布拉酵母菌散联合蒙脱石散对轮状病毒肠炎患儿细胞免疫功能的影响及疗效观察 [J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(3): 310-312.
- [8] 江超雄, 王慧, 许珏, 等. 消旋卡多曲颗粒联合葡萄糖酸锌治疗轮状病毒所致水样腹泻的疗效观察 [J]. 儿科药理学杂志, 2014, 20(9): 15-17.
- [9] 陈志远, 张潮, 姜毅, 等. 双歧三联活菌片联合蒙脱石散对轮状病毒肠炎患儿疗效及机体免疫的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(2): 143-144, 149.
- [10] 龚丽梅, 胡国华, 姚静娴. 核黄素磷酸钠联合布拉氏酵母菌治疗小儿轮状病毒肠炎的临床疗效 [J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(2): 198-200.
- [11] DONG H, QU S, CHEN X, et al. Changes in the cytokine expression of peripheral Treg and Th17 cells in children with rotavirus enteritis [J]. Exp Ther Med, 2015, 10(2): 679-682.
- [12] 张小青, 胡文辉. 布拉酵母菌散对婴幼儿轮状病毒肠炎血清细胞因子的影响及疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(1): 72-74.

(编辑:杨丹)

(收稿日期:2017-08-01 修回日期:2017-08-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2018.05.011

• 论著 •

1-3 月龄重症社区获得性肺炎病原分布及细菌耐药性分析

陈明, 孟庆清, 张光莉, 田小银, 陈云秀, 田永露, 罗征秀 (重庆医科大学附属儿童医院, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 认知发育与学习障碍转化医学重庆市重点实验室, 重庆 400014)

[摘要] 目的:分析重庆地区 1~3 月龄住院重症社区获得性肺炎(CAP)患儿病原检出情况及常见细菌耐药情况。方法:回顾性分析 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在重庆医科大学附属儿童医院呼吸病房住院治疗的 367 例 1~3 月龄重症 CAP 患儿的病原检出及常见细菌耐药情况。结果:(1)367 例患儿深部痰液共培养出细菌 268 株,其中革兰阴性菌 209 株(占检出细菌的 78.0%),革兰阳性菌 59 株(22.0%),优势菌分别为肺炎克雷伯菌肺炎亚种、副流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、沙眼衣原体、肺炎链球菌;(2)检出病毒 173 株,其中呼吸道合胞病毒 147 株(占检出病毒例数的 85.0%);(3)混合检出 118 株(32.2%),以细菌、病毒混合检出最常见;(4)细菌药物敏感性试验分析发现:金黄色葡萄球菌对青霉素耐药率超过 90%,尚未发现对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌;肺炎链球菌对红霉素耐药率为 100%,对青霉素耐药率低于 25%;大肠埃希菌对阿莫西林/克拉维酸等耐药率较低,而对头孢噻肟等耐药率超过 70%;肺炎克雷伯菌对头孢类抗生素耐药率超过 40%,对亚胺培南等耐药率低于 10%;副流感嗜血杆菌对头孢噻肟敏感性较高,但对头孢克洛、头孢呋辛耐药率超过 50%。结论:重庆地区 1~3 月龄住院重症 CAP 患儿检出病原中细菌占首位,主要为革兰阴性菌,临床需提高对沙眼衣原体肺炎的认识;呼吸道合胞病毒仍是最重要病毒病原;混合检出以细菌-病毒混合检出最常见;近年来通过对抗生素使用的严格控制,虽然细菌对有些抗生素的耐药率有所下降,但整体形势严峻,临床应加强细菌耐药情况的监测,并根据本地区重症肺炎的病原谱选择合适的抗生素。

[关键词] 重症;社区获得性肺炎;病原;耐药分析

[中图分类号] R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1672-108X(2018)05-0031-05

基金项目:国家临床重点专科建设项目,编号 2011-873。

作者简介:陈明(1990.09-),男,硕士,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: 944623358@qq.com。

通讯作者:罗征秀(1971.08-),女,博士,主任医师/教授,主要从事儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: luozhengxiu816@163.com。