- [14] KOH H, BAEK S Y, CHUNG K S. Lamivudine therapy for korean children with chronic hepatitis B [J]. Yonsei Med J, 2007, 48(6): 927-933.
- [15] JONAS M M, MIZERSKI J, BADIA I B. Clinical trial of lamivudine in children with chronic hepatitis B [J]. N Engl J Med, 2002, 346(22): 1706-1713.
- [16] PODDAR U, YACHHA S K, AGARWAL J, et al. Cure for immune-tolerant hepatitis B in children: is it an achievable target with sequential combo therapy with lamivudine and interferon?
 [J]. J Viral Hepat, 2013, 20(5): 311-316.

(编辑:邓境)

(收稿日期:2019-04-19 修回日期:2019-07-04)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2020. 05. 005

· 论著·

益生菌预防儿童泌尿系感染效果的系统评价和 Meta 分析

田超,史强,王晓玲(国家儿童医学中心,首都医科大学附属北京儿童医院,北京 100045)

[摘要]目的:系统评价益生菌预防儿童泌尿系感染的有效性。方法:检索有关数据库,纳入益生菌预防患儿泌尿系感染的相关随机对照试验(RCT),检索时间为建库至2019年3月。按纳入标准与排除标准筛选文献、提取资料并评价纳入研究的方法学质量后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:7项 RCT 纳入分析,包括1879例患儿,治疗组938例,对照组941例。治疗组患儿使用的药物包括乳酸杆菌、双歧杆菌、罗伊乳杆菌等,对照组患儿使用的药物包括安慰剂和呋喃妥因等抗菌药物。Meta 分析结果显示,治疗组与对照组预防儿童泌尿系感染的疗效比较差异无统计学意义(OR=0.89,95% CI:0.52~1.54, P=0.69)。结论:根据目前相关研究,益生菌对预防泌尿系感染无显著优势。

[关键词]益生菌;泌尿系感染;儿童;Meta分析;随机对照试验

[中图分类号]R725.7

「文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)05-0016-05

Systematic Review and Meta-Analysis on Efficacy of Probiotics in Prevention of Children with Urinary Tract Infection

Tian Chao, Shi Qiang, Wang Xiaoling (National Center for Chidren's Health, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China)

[Abstract] Objective: To systematically review the efficacy of probiotics in prevention of children with urinary tract infection. Methods: Databases were retrieved to collect randomized controlled trial (RCT) related to probiotics in prevention of children with urinary tract infection. The retrieval time was from the establishment of the database to Mar. 2019. After screening the literature according to the inclusion criteria and exclusion criteria, extracting the data and evaluating the methodological quality of the included literature, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. Results: A total of seven RCT were collected, including 1,879 children, with 938 cases in the treatment group and 941 cases in the control group. The treatment group was given lactobacillus, bifidobacterium lactis and lactobacillus reuteri, while the control group received placebo and macrodantin. Meta-analysis results showed that there was no statistically significant difference between two groups in prevention of urinary tract infection (OR=0.89, 95% CI; from 0.52 to 1.54, P=0.69). Conclusion: According to current relevant research, probiotics have no significant advantage in prevention of urinary tract infection.

[Keywords] probiotics; urinary tract infection; children; Meta-analysis; randomized controlled trial

益生菌是一类对宿主有益的活性微生物,定植于人体肠道、生殖系统内,能改善宿主微生态平衡,发挥有益作用。一定数量的益生菌能够对宿主的健康产生有益效果[1-2]。随着益生菌在临床的广泛应用,国内外的学者对益生菌进行了多项临床研究和指南制定[3-5]。益生菌的作用机制包括维持黏膜屏障功能、抵抗定植菌侵袭、灭活细菌毒素和致病因子[11]。益生菌在预防和治疗

感染性疾病中的研究已开展数年,部分研究结果显示其具有一定的疾病预防和治疗效果[7]。泌尿系感染具有复发率高、需长期使用抗菌药物的特点。长时间的抗感染治疗可能导致微生物的耐药性和抗菌效果的下降[8]。在既往研究中,非抗生素类制剂已被证实能够使泌尿系感染患者获益[9]。而益生菌对泌尿系感染的预防是否有效,尚无明确定论。本研究采用系统评价和 Meta 分析

基金项目:国家卫生和计划生育委员会购买服务项目,药政[2016]61号。

作者简介: 田超(1989.05-), 男, 大学本科, 临床药师, 主要从事儿科临床药学工作, E-mail: 18811213680@163.com。

通讯作者:王晓玲(1965.06-)女,硕士,主任药师,主要从事医院药学及临床药理研究工作,E-mail: jp_k@ sina. com。

的方法对益生菌预防儿童泌尿系感染的效果进行综合评估,旨在为临床治疗提供循证医学证据。

1 资料和方法

1.1 文献纳入标准与排除标准

纳人标准:(1)研究类型为随机对照试验(RCT); (2)研究对象为18岁以下儿童,包括新生儿;(3)干预措施:治疗组患儿使用益生菌,对照组患儿使用安慰剂和/或其他抗菌药物;(4)结局指标包括尿路感染或反复尿路感染;(5)语种为英文或中文;(6)研究对象≥30例(较少的纳入例数会影响研究的准确性,故未纳入少于30例的研究)。

排除标准:(1)综述、病例报告、通讯、药动学等临床试验研究;(2)重复发表文献;(3)同一个队列研究中仅纳入最新研究结果的文章;(4)结局指标无泌尿系统感染;(5)未进行组间基线数据统计学处理;(6)无法提取、转换或获取数据的论文。

1.2 文献检索策略

检索 The Cochrane Library、PubMed、EMBase、CNKI、 万方数据库、中国生物医学文献数据库(CBM)、VIP中 国科技期刊全文数据库,检索时限均为建库至2019年 3月。已完成临床试验但未发表的文章结果通过 Clinical Trials. gov 进行检索。英文检索词:urinary tract infection, urinary tract infection therapy, urinary tract infections prevention and control, cystitis, pyuria, pyurias, utis, probiotic agent, probiotics, symbiotic, lactobacill, Yakult, actimel, proviva, cultura, verum, bifidobacterium, activia, enterococcus, streptococcus thermophiles, saccharomyces, diarsafe, randomized controlled trial, RCT。中文检索词:益 生菌、乳酸菌、乳酸杆菌、双歧杆菌、酵母菌、保加利亚乳 酸杆菌、罗伊乳酸杆菌、分球球菌、芽孢杆菌、酪酸梭菌、 枯草杆菌、布拉酵母菌、大肠埃希菌、地衣芽孢杆菌、枯 草芽孢杆菌、儿童、儿科、患儿、青少年、新生儿、随机对 照试验、泌尿系感染、尿路感染、尿道感染。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究者独立完成文献筛选,排除明显不符合 纳人标准的研究后,进一步阅读摘要、全文,确定是否符 合纳人标准。提取纳入文献的资料并交叉核对。如遇 分歧与第 3 位研究者商议并达成共识。提取的资料包 括:(1)RCT 的基本信息、治疗组和对照组患者的基线资料;(2)干预措施、结局指标、失访情况与处理;(3)研究质量的指标包括随机方法是否正确、是否做到分配隐藏、是否盲法、有无失访和退出病例、是否存在选择性报道偏倚、是否存在其他偏倚。如果临床试验文献的资料不全,尽可能与原作者联系获取。

1.4 方法学质量评价

采用 Cochrane 系统评价手册 5.1.0 版^[10] 推荐的 RCT 质量评价标准进行方法学质量评价:(1)随机分配方法;(2)是否实时分配隐藏;(3)对研究对象、治疗方案实施者、研究结果测量者是否采用盲法;(4)数据是否完整;(5)是否存在选择性报告结果;(6)是否存在其他偏倚,包括试验早停、基线不平衡等。采用"是"(低偏倚风险)、"否"(高偏倚风险)或"不清楚"(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)。由2名评价者独立进行方法学质量评价,若有分歧听取第3方意见并达成一致。

1.5 统计学方法

使用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。计量资料采用均数差(mean difference, MD) 及其 95% CI 表示,计数资料采用相对危险度 RR 及其 95% CI 表示。对各研究进行异质性检验,若不存在异质性或异质性较小($P \le 50\%$, $P \ge 0.05$),采用固定效应模型计算合并效应量;反之,若异质性较大(P > 50%, P < 0.05),分析异质性产生的来源和原因,若仅有统计学异质性时,采用随机效应模型合并效应量,否则仅行描述性分析。P < 0.01表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果和纳入研究的基线特征

初筛获得相关文献 6 951 篇,剔除重复文献后得到 3 784 篇,通过阅读题目和摘要后剩余 679 篇,仔细阅读全文后最终 7 篇 RCT^[11-17]纳入本研究,用药疗程 14 d 至 2 年;治疗组药物包括乳酸杆菌、双歧杆菌、罗伊乳杆菌和混合益生菌,对照组药物包括安慰剂和抗菌药物;结局指标包括尿路感染、念珠菌菌尿和反复尿路感染。7 项研究的基本特征见表 1。

对文献质量进行评价,其中一项 RCT 的选择性报道 研究结果为高风险,另一项 RCT 的结果数据完整性为高风险,其余风险较低或不详。见图 1。

| 第一作者 | 发表 | 纳入例数 | | 随访时间 | 干预措施 | | |
|-------------------------------|------|------|-----|------|--------------------------|---------|----------|
| | 年份 | 治疗组 | 对照组 | 随切时间 | 治疗组 | 对照组 | - 年月1日1小 |
| Dani C ^[11] | 2002 | 295 | 290 | 未报道 | 牛奶+乳酸杆菌 GG 株 qd×7 d | 牛奶+安慰剂 | 尿路感染 |
| Honeycutt T C ^[12] | 2007 | 31 | 30 | 未报道 | 乳酸杆菌 GG 株 qd 至出院 | 胰岛素胶囊 | 尿路感染 |
| Lee S J ^[13] | 2007 | 60 | 60 | 1年 | 乳酸杆菌 bid×1 年 | 复方磺胺甲噁唑 | 反复尿路感染 |
| Rojas M A ^[14] | 2012 | 372 | 378 | 2 d | 罗伊乳杆菌 DSM17938 株 bid×2 d | 安慰剂 | 尿路感染 |
| Kumar S ^[15] | 2013 | 75 | 75 | 14 d | 混合益生菌×14 d | 乳糖 | 念珠菌菌尿 |
| Mohseni M J ^[16] | 2013 | 41 | 44 | 3年 | 乳酸杆菌+双歧杆菌 tid+呋喃妥因 | 呋喃妥因 | 反复尿路感染 |
| Lee S J ^[17] | 2015 | 64 | 64 | 1年 | 乳酸杆菌 bid×1 年 | 复方磺胺甲噁唑 | 反复尿路感染 |

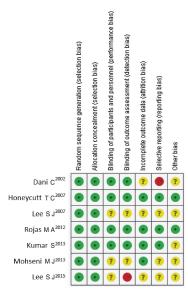


图 1 纳入益生菌预防儿童泌尿系感染疗效 Meta 分析 7 项研究的质量评价

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 益生菌预防儿童泌尿系感染疗效分析 纳入分析的 7 项 RCT 共涉及患者 1 879 例,治疗组 938 例,对照组 941 例。异质性检验结果显示各研究间不存在异质性(I^2 =54%,P=0.04),采用随机效应模型计算合并效应量。结果显示,治疗组和对照组预防儿童泌尿系感染疗效比较差异无统计学意义,治疗组预防有效率 9.17%(86/938),对照组预防有效率 10.73%(101/941),OR=0.89,95% CI:0.52~1.54,P=0.069。见图 2。

| | Probio | tics | Conti | rol | | Odds Ratio | Odds Ratio |
|-----------------------------------|----------|-----------------------|------------|---------|----------------|---------------------|---|
| Study for total | Events | Total | Events | Total | Weight | M-H, Random, 95% CI | M-H, Random, 95% CI |
| Dani C 2002 | 10 | 295 | 15 | 290 | 17.3% | 0.64 [0.28, 1.46] | |
| Honeycutt T C2007 | 2 | 31 | 0 | 30 | 2.8% | 5.17 [0.24, 112.28] | |
| Lee S J ²⁰⁰⁷ | 11 | 60 | 13 | 60 | 16.0% | 0.81 [0.33, 1.99] | |
| Rojas M A ²⁰¹² | 7 | 372 | 3 | 378 | 10.2% | 2.40 [0.62, 9.34] | - |
| Kumar S ²⁰¹³ | 13 | 75 | 28 | 75 | 18.3% | 0.35 [0.16, 0.75] | |
| Mohseni M J ²⁰¹³ | 22 | 41 | 16 | 44 | 16.5% | 2.03 [0.85, 4.83] | |
| Lee S J ²⁰¹⁵ | 21 | 64 | 26 | 64 | 18.9% | 0.71 [0.35, 1.47] | - • |
| Total (95% CI) | | 938 | | 941 | 100.0% | 0.89 [0.52, 1.54] | • |
| Total events | 86 | | 101 | | | | |
| Heterogeneity: Tau ² = | 0.27; Ch | i ² = 13.1 | 18, df = 6 | (P = 0. | $04); I^2 = 5$ | 4% | 1001 |
| Test for overall effect | Z= 0.40 | (P= 0.6 | i9) | | | | 0.01 0.1 1 10 100 Favours probiotics Favours control |

图 2 纳入益生菌预防儿童泌尿系感染疗效 Meta 分析森林图

2.2.2 益生菌预防儿童泌尿系感染疗程分析 根据疗程长短将研究分为短疗程(给药时间 \leq 1月)和长疗程(给药时间 \geq 1月)和长疗程(给药时间 \geq 1年)进行亚组分析。短疗程亚组分析异质性检验结果显示各研究间不存在异质性(I^2 =62%,P=0.05),采用随机效应模型计算合并效应量。结果显示,短程使用益生菌与对照组预防儿童泌尿系感染疗效比较差异无统计学意义,短程使用益生菌有效率4.14%(32/773),对照组预防有效率5.95%(46/773),OR=0.83,95%CI;0.32~2.14,P=0.70。见图3。长疗程亚组分析异质性检验结果显示各研究间存在异质性(I^2 =44%, I^2 =0.17),采用固定效应模型计算合并效应量。结果显示,长期使用益生菌与对照组预防儿童泌尿系感染疗效比较差异无统计学意义,长程使用益生菌有效率32.73%(54/165),对照组预防有效率32.74%(55/168),OR=1.01,95%CI;0.63~1.61, I^2 =0.97。见图4。

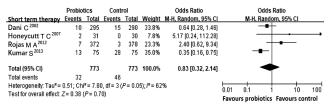


图 3 亚组分析-短疗程森林图

| | Probio | tics | Cont | rol | | Odds Ratio | Odds Ratio |
|--|-----------|-------|------------|-------|--------|--------------------|---|
| Long term therapy | Events | Total | Events | Total | Weight | M-H, Fixed, 95% CI | M-H, Fixed, 95% CI |
| Lee S J ²⁰⁰⁷ | 11 | 60 | 13 | 60 | 30.1% | 0.81 [0.33, 1.99] | |
| Mohseni M J ²⁰¹³ | 22 | 41 | 16 | 44 | 20.3% | 2.03 [0.85, 4.83] | • - |
| Lee S J ²⁰¹⁵ | 21 | 64 | 26 | 64 | 49.6% | 0.71 [0.35, 1.47] | |
| Total (95% CI) | | 165 | | 168 | 100.0% | 1.01 [0.63, 1.61] | * |
| Total events | 54 | | 55 | | | | |
| Heterogeneity: Chi2= | 3.59, df= | 2 (P= | 0.17); /2: | 44% | | | |
| Test for overall effect: Z= 0.04 (P= 0.97) | | | | | | | 0.01 0.1 1 10 100 Favours probiotics Favours control |

图 4 亚组分析-长疗程森林图

2.2.3 益生菌和抗菌药物在预防儿童泌尿系感染的比较 根据对照组使用药物将研究分为抗菌药物对照组 (阳性对照)和非抗菌药物对照组 (阴性对照)进行亚组分析。抗菌药物作为对照的亚组分析,各研究间存在异质性(I^2 = 44%, P = 0.17),采用固定效应模型计算合并效应量。结果显示,益生菌和抗菌药物预防儿童泌尿系感染效果比较差异无统计学意义(32.73% vs 32.74%, OR = 1.01.95% CI:0.63~1.61, P = 0.97)。见图 5。

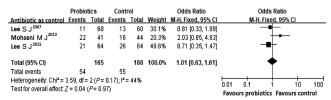


图 5 亚组分析-抗菌药物作为对照的森林图

非抗菌药物作为对照的亚组分析异质性检验结果显示各研究间存在异质性($I^2=62\%$,P=0.05),采用随机效应模型计算合并效应量。结果显示,益生菌与非抗菌药物预防儿童泌尿系感染效果比较差异无统计学意义(32.73% vs 32.74%,OR=0.83,95% CI:0.32~2.14,P=0.70)。见图 6。

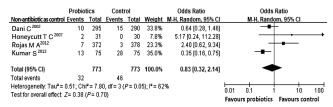


图 6 亚组分析-非抗菌药物作为对照的森林图

3 讨论

现代微生态学研究证实,肠道菌群对儿童重要的生理功能诸如免疫、代谢、营养等的发育成熟过程起着决定性的作用。肠道菌群是驱动出生后免疫系统发育成熟和诱导免疫反应平衡的原始因素。肠道菌群对免疫系统的作用是多方面的,其对固有免疫反应、适应免疫、黏膜免疫系统和全身免疫系统均有一定作用[18]。目前关于益生菌对特定疾病的作用机制,特别是对免疫调节

和对代谢的作用仍然不完全清楚。益生菌口服或灌肠进入胃肠道以后的体内过程,包括存留时间、在体内定植和繁殖、对原有菌群的影响、不同益生菌之间的相互作用等,有待进一步研究。

Garaiova I 等^[19]在一项随机、双盲、安慰剂对照临床试验中给予3~6岁幼儿口服益生菌(包括嗜酸乳杆菌、双歧杆菌和乳杆菌)联合维生素 C 治疗 6 个月,比较患儿上呼吸道、下呼吸道感染的情况,结果显示干预组上呼吸道感染发病率和呼吸道症状持续时间均明显减少,因病使用抗菌药物、止痛剂、止咳药和鼻喷剂等也少于安慰剂组。除在儿童反复呼吸道感染中的应用外,近年来益生菌在儿童腹泻病^[2021]、抗生素相关性腹泻^[22]、化疗相关性腹泻^[21]、新生儿坏死性小肠结肠炎^[23]、过敏性疾病^[24]、反复呼吸道感染^[25]、变应性哮喘^[26]等多种疾病的预防和治疗的研究中均有一定进展。

Schwenger E M 等^[27]的一项荟萃分析,包括 9 项临床试验,数据来自735 例儿童和成人,其中 4 项研究比较了益生菌与安慰剂的关系,2 项研究比较了益生菌与无治疗的关系,2 项研究比较了泌尿系感染患者益生菌与抗生素的关系,另 1 项研究比较了健康女性益生菌与安慰剂的关系。结果显示,益生菌在预防泌尿系感染患者的复发性细菌性泌尿系感染的疗效与安慰剂相似。Lohner S 等^[28]的另一项荟萃分析研究了益生菌与安慰剂在儿童感染方面的预防效果,结果表明,与安慰剂组相比使用益生菌可降低儿童感染的发生率。目前,针对益生菌在儿童泌尿系感染中预防作用的相关研究较少。本研究对其进行了系统评价和 meta 分析,结果显示,益生菌作为单一疗法或与抗菌药物联合使用,对预防儿童泌尿系感染的发生或复发均无显著效果。此外,长期治疗和短程疗法,均未显示出益生菌的显著预防效果。

同时,本研究也存在一定的局限性,包括各研究对于泌尿系感染的诊断不统一;各研究纳入患儿的年龄段不同,无法对该年龄段患儿进行进一步的分组分析;各研究有效性的指标不统一;治疗组益生菌种类多样,给药方案不统一;一项研究的选择性报道研究结果为高风险,另一项 RCT 的结果数据完整性为高风险,这可能对结果产生一定影响。同时,在儿童中尚缺乏同类高质量的临床试验。

综上所述,根据现有相关研究结果,目前尚不能肯定益生菌在预防儿童泌尿系感染中的作用。同时,建议开展规范给药方案、规范诊断标准、长期随访、高质量、多亚组(年龄段、益生菌品种、给药剂量、对照组)以及针对亚洲儿童的真实世界研究,以进一步探索和验证益生菌在儿童泌尿系感染中的预防作用。

参考文献:

[1] SZAJEWSKA H, GUARINO A, HOJSAK I, et al. The use of probiotics for the management of acute gastroenteritis. A position paper by the espghan working group for probiotics [J]. J Pediatr Gastroenterol Amp Nutr, 2014, 58 (4): 531-539.

- [2] FLOCH M H, WALKER W A, SANDERS M E, et al. Recommendations for probiotic use--2015 update: proceedings and consensus opinion [J]. J Clin Gastroenterol, 2015, 49 (Suppl 1): S69-73.
- [3] THOMAS D W, GREER F R. Probiotics and prebiotics in pediatrics [J]. Pediatrics, 2010, 126 (6); 1217-1231.
- [4] GUARNER F, KHAN A G, GARISCH J, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines: probiotics and prebiotics October 2011 [J]. J Clin Gastroenterol, 2012, 46 (6): 468-481.
- [5] 中华预防医学会微生态学分会儿科学组. 微生态制剂儿科应用专家共识(2010年10月)[J]. 中国实用儿科杂志,2011,26(1):20-23.
- [6] VERSCHUERE L, ROMBAUT G, SORGELOOS P, et al. Probiotic bacteria as biological control agents in aquaculture [J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2000, 64: 655e71.
- [7] ROUSSEY-KESLER G, GADJOS V, IDRES N, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study [J]. J Urol, 2008, 179: 674e9. doi: 10.10381s41393-019-0251-y.
- [8] LEE B B, TOH S-L, RYAN S, et al. Probiotics [LGG-BB12 or RC14-GR1] versus placebo as prophylaxis for urinary tract infection in persons with spinal cord injury [ProSCIUTTU]; a study protocol for a randomized controlled trial [J]. BMC Urol, 2016, 16; 18.
- [9] OELSCHLAEGER T A. Mechanisms of probiotic actionsea review
 [J]. Int J Med Microbiol, 2010, 300: 57e62.
- [10] The Cochrane Collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0 [EB/OL]. (2011-03) [2017-08-15]. http://handbook. Cochrane.org/.
- [11] DANI C, BIADAIOLI R, BERTINI G, et al. Probiotics feeding in prevention of urinary tract infection, bacterial sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. A prospective double-blind study [J]. Biol Neonate, 2002, 82 (2): 103-108.
- [12] HONEYCUTT T C, EL KHASHAB M, WARDROP R M, et al. Probiotic administration and the incidence of nosocomial infection in pediatric intensive care: a randomized placebo-controlled trial [J]. Pediatr Crit Care Med, 2007, 8 (5): 452-458.
- [13] LEE S J, SHIM Y H, CHO S J, et al. Probiotics prophylaxis in children with persistent primary vesicoureteral reflux [J]. Pediatr Nephrol, 2007, 22 (9): 1315-1320.
- [14] ROJAS M A, LOZANO J M, ROJAS M X, et al. Prophylactic probiotics to prevent death and nosocomial infection in preterm infants [J]. Pediatrics, 2012, 130 (5): e1113-1120.
- [15] KUMAR S, BANSAL A, CHAKRABARTI A, et al. Evaluation of efficacy of probiotics in prevention of candida colonization in a PICU-a randomized controlled trial [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (2): 565-572.
- [16] MOHSENI M J, ARYAN Z, EMAMZADEH-FARD S, et al. Combination of probiotics and antibiotics in the prevention of recurrent urinary tract infection in children [J]. Iran J Pediatr, 2013, 23 (4): 430-438.
- [17] LEE S J, LEE J W. Probiotics prophylaxis in infants with primary vesicoureteral reflux [J]. Pediatr Nephrol, 2015, 30

(4): 609-613.

- [18] DERRICK R S, DAVID A W, JUDD E S. Regulation of lung immunity and host defense by the intestinal microbiota [J]. Frontiers Microbiol, 2015, 6: 1085. doi: 10. 33891fmicb. 2015.01085.
- [19] GARAIOVA I, MUCHOVá J, NAGYOVá Z, et al. Probiotics and vitamin C for the prevention of respiratory tract infections in children attending preschool: a randomised controlled pilot study [J]. Eur J Clin Nutr, 2015, 69 (3): 373-379.
- [20] DINLEYICI E C, EREN M, OZEN M, et al. Effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute infectious diarrhea [J]. Expert Opin Biol Ther, 2012, 12 (4): 395-410.
- [21] 许栋明. 益生菌预防和治疗腹泻的临床效果[J]. 中国药学杂志, 2010, 45 (14): 1109-1111.
- [22] SZAJEWSKA H, KOTODZIEJ M. Systematic review with metaanalysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibioticassociated diarrhea [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 42 (7): 793-801.
- [23] LAU C S, CHAMBERLAIN R S. Probiotic administration can

- prevent necrotizing enterocolitis in preterm infants; a meta-analysis [J]. J Pediatr Surg, 2015, 50 (8): 1405-1412.
- [24] ZUCCOTTI G, MENEGHIN F, ACETI A, et al. Probiotics for preven tion of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis [J]. Allergy, 2015, 70 (11): 1356-1371.
- [25] 霍开明,颜海峰,黄学晓,等.益生菌防治小儿反复呼吸道感染的临床研究[J]. 儿科药学杂志,2018,24(5):12-15.
- [26] 韩彬,朱秀萍,盛怀明,等. 益生菌辅助治疗儿童支气管哮喘伴变应性鼻炎的疗效及机制研究[J]. 儿科药学杂志,2016,22(12);26-29.
- [27] SCHWENGER E M, TEJANI A M, LOEWEN P S. Probiotics for preventing urinary tract infections in adults and children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 23; CD008772.
- [28] LOHNER S, KÜLLENBERG D, ANTES G, et al. Prebiotics in healthy infants and children for prevention of acute infectious diseases: a systematic review and meta-analysis [J]. Nutr Rev, 2014, 72(8): 523-531.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2019-01-20 修回日期:2019-04-21)

doi:10. 13407/j. cnki. jpp. 1672-108X. 2020. 05. 006

· 论著·

川崎病患儿不同时期血小板变化在药物治疗策略上的意义

陈小东,张静(重庆医科大学附属儿童医院,国家住院医师规范化培训示范基地,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地,儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014)

[摘要]目的:探讨血小板在川崎病(KD)患儿急性期及恢复期变化的临床意义。方法:回顾性收集我院 2016 年的 KD 住院患儿临床资料,探讨急性期血小板变化与静脉丙种球蛋白(IVIG)治疗无反应 KD 及冠状动脉病变(CAL)之间的关系,以及在恢复期对小剂量阿司匹林应用的指导意义。结果:本研究共纳入 808 例 KD 患儿。IVIG 治疗无反应组 36 例 (4. 46%),IVIG 治疗有反应组 772 例 (95. 54%)。IVIG 治疗无反应组患儿的血小板计数 (PLT)、血小板压积 (PCT) 低于 IVIG 治疗有反应组,血小板平均体积 (MPV) 高于 IVIG 治疗有反应组 (P 均<0.05)。恢复期有 CAL (CAL 组) 178 例 (22.03%),恢复期无 CAL (nCAL 组) 630 例 (77.97%)。规律随访并服用小剂量阿司匹林的恢复期 nCAL 患儿 420 例,服药 6 周后 321 例 (76. 43%) PLT 可降至 $400\times10^{\circ}$ 人以下,8 周为 355 例 (84. 52%),差异有统计学意义 (χ^2 = 8. 76,P<0.05);12 周为 371 例 (88. 33%),与 8 周时比较差异无统计学意义 (χ^2 = 2. 60,P>0.05)。结论: PLT、PCT、MPV 急性期变化可能与 IVIG 治疗无反应相关,与 CAL 无明显关系。对无 CAL 或一过性冠脉扩张的绝大多数 KD 患儿,口服小剂量阿司匹林疗程在 6~8 周适宜。

[关键词]川崎病;血小板;急性期;恢复期;儿童

[中图分类号]R725.4

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2020)05-0020-04

Significance of Changes of Platelet in Children with Kawasaki Disease during Different Period in Clinical Therapy Strategies

Chen Xiaodong, Zhang Jing (Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Demonstration Base of Standardized Training Base for Resident Physicians, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China)

[Abstract] Objective: To probe into the clinical significance of changes of platelet (PLT) in children with Kawasaki disease (KD) during acute and recovery period. Methods: Clinical data of hospitalized children with KD in our hospital in 2016 were retrospectively

作者简介:陈小东(1992.11-),男,硕士,住院医师,主要从事儿童心血管疾病研究,E-mail: 905783047@ qq. com。 通讯作者:张静(1973.12-),女,博士,副主任医师,主要从事儿童心血管疾病研究,E-mail: 1720640149@ qq. com。