

- [17] CASAS-FERNÁNDEZ C, MARTÍNEZ-BERMEJO A, RUFO-CAMPOS M, et al. Efficacy and tolerability of lacosamide in the concomitant treatment of 130 patients under 16 years of age with refractory epilepsy [J]. *Drugs R&D*, 2012, 12(4): 187-197.
- [18] PASHA I, KAMATE M, DIDAGI S K. Efficacy and tolerability of lacosamide as an ad-junctive therapy in children with refractory partial epilepsy [J]. *Pediatr Neurol*, 2014, 51(4): 509-514.
- [19] OROSZ I, MCCORMICK D, ZAMPONI N, et al. Vagus nerve stimulation for drug-resistant epilepsy: a European long-term study up to 24 months in 347 children [J]. *Epilepsia*, 2014, 55(10): 1576-1584.
- [20] ULATE-CAMPOS A, CEAN-CABRERA L, PETANAS-ARGEMI J, et al. Vagus nerve stimulator implantation for epilepsy in a paediatric hospital: outcomes and effect on quality of life [J]. *Neurologia*, 2015, 30(8): 465-471.
- [21] VILLANUEVA V, LÓPEZ F J, SERRATOSA J M, et al. Control of seizures in different stages of partial epilepsy: LACO-EXP, a Spanish retrospective study of lacosamide [J]. *Epilepsy Behav*, 2013, 29(2): 349-356.
- [22] SANMARTÍ-VILAPLANA F, DÍAZ-GÓMEZ A. The effectiveness and safety of lacosamide in children with epilepsy in a clinical practice setting [J]. *Epilepsy Behav*, 2018, 79(11): 130-137.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-05-31 修回日期:2021-07-23)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.05.010

• 论著 •

基于糖萼降解角度研究双歧杆菌三联活菌胶囊联合山白消食合剂治疗消化不良性腹泻的临床疗效及机制

孙蓓蓓,王光猛,余小红,周琦,封东进(徐州医科大学附属徐州儿童医院,江苏徐州 221000)

[摘要]目的:研究双歧杆菌三联活菌胶囊联合山白消食合剂治疗消化不良性腹泻的临床疗效及可能机制。方法:选取 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在徐州市儿童医院门诊治疗的 140 例消化不良性腹泻患儿为研究对象,按随机数字表分为对照组和试验组各 70 例。对照组给予消食合剂治疗,试验组在对照组的基础上联合服用双歧杆菌三联活菌胶囊,连续服用 14 d,比较两组患儿主要临床症状消失时间、临床疗效、不良反应及治疗前后血清炎症因子水平、糖萼相关指标水平。结果:试验组退热时间、腹痛腹泻消失时间、呕吐消失时间均较对照组短($P<0.05$);对照组的总有效率为 78.57%,试验组的总有效率为 97.14%($P<0.05$);对照组不良反应发生率为 5.71%,试验组为 10.00%($P>0.05$);治疗后两组患儿血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、IL-17 水平均较治疗前下降,治疗后试验组血清 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平均较对照组显著下降($P<0.05$);治疗后两组患儿血清硫酸乙酰肝素、Syndecan-1、透明质酸水平均较治疗前下降,治疗组血清 Syndecan-1、透明质酸水平均较对照组下降更明显($P<0.05$)。结论:双歧杆菌三联活菌胶囊联合山白消食合剂治疗消化不良性腹泻的临床疗效显著,可通过抑制内皮糖萼脱落降解和降低血清炎症因子水平来改善消化不良性腹泻,促进患儿临床症状的改善。

[关键词]双歧杆菌三联活菌胶囊;山白消食合剂;消化不良性腹泻;内皮糖萼

[中图分类号]R725.7

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)05-0035-05

Clinical Efficacy and Mechanism of Bifidobacterium Triple Live Bacteria Capsules Combined with Shanbai Xiaoshi Mixture in the Treatment of Dyspeptic Diarrhea Based on Glycocalyx Degradation

Sun Beibei, Wang Guangmeng, Yu Xiaohong, Zhou Qi, Feng Dongjin (Xuzhou Children's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Jiangsu Xuzhou 221000, China)

[Abstract]Objective: To study the clinical efficacy and possible mechanism of bifidobacterium triple live bacteria capsules combined with Shanbai Xiaoshi mixture in the treatment of dyspeptic diarrhea. Methods: A total of 140 children with dyspeptic diarrhea in the pediatric outpatients of Xuzhou Children's Hospital from Jan. 2017 to Jun. 2019 were extracted to be divided into the control group and the experimental group via the random number table, with 70 cases in each group. The control group was treated with Shanbai Xiaoshi mixture, while the experimental group received bifidobacterium triple live bacteria capsules on the basis of the control group. Both groups were treated for 14 d. The disappearance time of major clinical symptoms, clinical efficacy, adverse drug reactions, serum inflammatory factors before and after treatment, and glycocalyx-related indicators of two groups were compared. Results: The antipyretic time, disappearance time of abdominal pain and diarrhea, and disappearance time of vomiting in the experimental group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). The total effective rate was 78.57% in the control group and 97.14% in the experimental group ($P<0.05$); the incidence of adverse drug reactions was 5.71% in the control group and 10.00% in the experimental group ($P>0.05$). After

treatment, the levels of tumor necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-6 and IL-17 in two groups decreased compared with those before treatment, the levels of TNF- α , IL-6 and IL-17 in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum heparan sulfate, Syndecan-1 and hyaluronic acid in two groups were lower than those before treatment, the levels of serum Syndecan-1 and hyaluronic acid in the experimental group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The clinical efficacy of bifidobacterium triple live bacteria capsules combined with Shanbai Xiaoshi mixture in the treatment of dyspeptic diarrhea is significant, which can improve the dyspeptic diarrhea and promote the improvement of clinical symptoms by inhibiting the shedding and degradation of endothelial glycocalyx and reducing the level of serum inflammatory factors.

[**Keywords**] bifidobacterium triple live bacteria capsules; Shanbai Xiaoshi mixture; dyspeptic diarrhea; endothelial glycocalyx

消化不良性腹泻是一种常见的肠道疾病综合征,主要临床表现是大便频次及性状的改变,伴有腹痛、恶心、呕吐、腹胀、发热等临床症状^[1-2]。消化不良性腹泻为婴幼儿常见的消化道疾病,病因主要是患儿肠道功能的异常、肠黏膜受损等,易导致患儿产生脱水、营养不良、生长发育异常等症状^[3-5]。目前蒙脱石散、枯草杆菌二联活菌颗粒(妈咪爱)、酪酸梭菌活菌散、醒脾养儿颗粒等药物广泛应用于临床治疗消化不良性腹泻患儿,但临床疗效有限,且多伴有不良反应,迁延难愈^[6-10]。有研究发现,糖萼为覆盖于内皮细胞表面的一种多糖蛋白类复合物,肠黏膜内皮糖萼对于维持营养物质的代谢及肠道内环境稳态具有重要作用。肠道功能紊乱、肠道微生态失衡均会引起肠黏膜受损,而肠黏膜受损会直接造成内皮糖萼脱落降解,发生炎症反应,炎症反应的发生会进一步加剧糖萼损伤,从而造成肠黏膜重吸收功能下降导致肠腔积聚大量液体,而引起腹泻的发生^[11-14]。前期研究发现双歧杆菌三联活菌胶囊、山白消食合剂广泛应用于临床治疗小儿消化不良性腹泻,不仅可快速地改善临床症状,且不易复发,得到患儿及家属的一致好评,但具体的作用机制还不完全明确,需要进一步深入研究^[15-18]。本研究从肠黏膜内皮糖萼角度初步探讨双歧杆菌三联活菌胶囊联合山白消食合剂治疗小儿消化不良性腹泻的临床疗效及可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在徐州医科大学附属医院徐州儿童医院住院治疗的 140 例消化不良性腹泻患儿为研究对象。采用随机数字表法分为对照组和试验组各 70 例。对照组男 35 例,女 35 例,年龄(5.36 ± 2.15)岁,病程(15.42 ± 5.87)d;试验组男 34 例,女 36 例,年龄(5.04 ± 2.31)岁,病程(15.72 ± 5.86)d。两组患儿性别、年龄、病程等比较差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。所有患儿家属对本研究知情且同意,并签署知情同意书,本研究经徐州市儿童医院伦理委员会批准。

1.2 纳入标准

(1) 实验室检查确诊消化不良性腹泻;(2) 病程 ≤ 30 d;(3) 年龄 1~10 岁;(4) 病历资料完整;(5) 患儿家属签署知情同意书。

1.3 排除标准

(1) 存在其他严重功能障碍性疾病;(2) 参与研究前 1 个月内服用过抗菌药物;(3) 观察资料不全或研究发现错误信息而影响评估;(4) 研究过程中出现特殊情况等,未能配合完成统计;(5) 出现脱水、营养不良、体温 $> 38.5^\circ\text{C}$ 。

1.4 给药方法

对照组给予山白消食冲剂(沈阳飞龙药业有限公司,国药准字 B20020368,规格每瓶 100 mL),患儿 < 3 岁,每次 3 mL;3~7 岁,每次 5 mL;7~10 岁,每次 10 mL,均为 1 d 3 次,连续服用 14 d。试验组在对照组的基础上联合服用双歧杆菌三联活菌胶囊(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字 S10950032,规格每粒 210 mg),患儿 < 3 岁,1 粒/次;3~10 岁,2 粒/次,均为每日 2 次,饭后 30 min 温开水送服,婴幼儿可将胶囊内药粉用温开水冲服,连续服用 14 d。

1.5 观察指标

1.5.1 患儿主要临床症状消失时间 服药 14 d 后,比较两组患儿退热时间、腹痛腹泻消失时间、呕吐消失时间、大便恢复正常时间。

1.5.2 血清炎性因子水平 采用酶联免疫吸附试验法检测治疗前后上层血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6(IL-6)和 IL-17 水平,具体操作步骤参照试剂盒说明书。

1.5.3 糖萼损伤标志物 取患儿血液样本即刻以 2 000 r/min 离心 10 min,将血清于 -80°C 冻存。采用酶联免疫吸附试验分析试剂盒检测两组患儿治疗前后血清中糖萼损伤标志物(硫酸乙酰肝素、Syndecan-1、透明质酸)的水平。

1.5.4 不良反应 统计治疗期间两组患儿不良反应(大便干结、腹胀、便秘等)发生率。不良反应发生率 = (大便干结例数 + 腹胀例数 + 便秘例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 临床疗效评价

治愈:临床症状及体征消失,大便性状及次数恢复正常;显效:临床症状及体征大部分消失,大便性状正常,大便次数 < 3 次/天;有效:临床症状及体征比治疗前比较有所好转;无效:临床症状及体征与治疗前无明显变化,甚至病情加重。总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 22.0 统计学软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿退热时间、腹痛腹泻消失时间、呕吐消失时间、大便恢复正常时间比较

试验组退热时间、腹痛腹泻消失时间、呕吐消失时间、大便恢复正常时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患儿退热时间、腹痛腹泻消失时间、呕吐消失时间、大便恢复正常时间比较

组别	例数	退热时间	腹痛腹泻消失时间	呕吐消失时间	大便恢复正常时间
对照组	70	2.04±0.73	3.22±0.93	2.42±0.82	2.18±1.23
试验组	70	1.16±0.54	2.26±0.63	1.34±0.35	2.04±0.98
t		13.224	17.434	22.513	5.248
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患儿血清 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平比较

组别	例数	TNF- α		IL-6		IL-17	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	34.47±6.38	17.42±4.49 Δ	45.36±7.08	24.2±7.43 Δ	65.44±7.24	34.57±6.33 Δ
试验组	70	33.54±6.44*	12.36±3.84* Δ	45.82±6.65*	18.52±5.54* Δ	64.92±6.76*	28.42±5.54* Δ
t			19.079		17.223		38.435
P			<0.05		<0.05		<0.05

注: * 与对照组比较, $P < 0.05$; Δ 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.4 两组患儿糖萼损伤标志物硫酸乙酰肝素、Syndecan-1、透明质酸水平比较

治疗前两组患儿硫酸乙酰肝素、Syndecan-1、透明质酸水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组

2.2 两组患儿临床疗效及不良反应比较

对照组的总有效率为 78.57%, 试验组的总有效率为 97.14%, 两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 24.381$, $P < 0.05$); 对照组的不良反应发生率为 5.71%, 试验组不良反应发生率为 10.00%, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.246$, $P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿临床疗效及不良反应比较

分组	例数	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	不良反应/例 (%)
对照组	70	33	12	10	15	78.57	4 (5.71)
试验组	70	48	12	8	2	97.14	7 (10.00)

2.3 两组患儿血清炎性因子水平比较

治疗前各组患儿血清 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后血清 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平均较治疗前下降, 治疗后试验组血清 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平均较对照组明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

患儿硫酸乙酰肝素、Syndecan-1、透明质酸水平均较治疗前下降, 治疗后试验组 Syndecan-1、透明质酸水平均较对照组显著下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 提示治疗后糖萼的脱落降解减少。见表 4。

表 4 两组患儿糖萼损伤标志物硫酸乙酰肝素、Syndecan-1、透明质酸水平比较

组别	例数	硫酸乙酰肝素		Syndecan-1		透明质酸	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	70	3.1±1.2	2.8±0.7 Δ	45.42±14.5	34.1±8.42 Δ	46.5±12.2	32.6±5.5 Δ
试验组	70	3.2±0.96*	2.6±0.6 Δ	45.8±12.6*	24.85±6.64* Δ	46.4±11.86*	28.4±3.7* Δ
t			3.667		19.222		39.741
P			>0.05		<0.05		<0.05

注: * 与对照组比较, $P < 0.05$; Δ 与治疗前比较, $P < 0.05$

3 讨论

消化不良性腹泻是婴幼儿常见的一种消化道疾病, 病因主要是患儿胃肠道内皮糖萼过度降解, 易导致患儿肠道血管水肿, 血管渗透压及通透性改变, 进而导致腹泻的发生。内皮糖萼被认为是一个重要的调节血管通透性和炎症反应的物质。糖萼由复合多糖组成, 包括硫酸乙酰肝素、Syndecan-1、透明质酸等, 其主要功能成分硫酸乙酰肝素 (heparan sulfate, Hs) 是由多种酶合成和修饰而成的, 尤其是 N-脱乙酰基-N-硫转移酶 (N-deacetylase-N-sulfotransferase, NDST) 的启动和支配修饰作用^[19-20]。内皮糖萼是内皮屏障不可分割的组成部分, 由蛋白多糖 (syndecans 和 glypic-1) 组成的跨膜骨干分子, 以及由

糖胺聚糖 (硫酸肝素、硫酸软骨素和透明质酸) 组成的侧链分子和膜结合糖蛋白。内皮糖萼在调节脂质稳态、通透性、炎症、凝血、剪应力的机械传导等生理功能中起着重要的作用, 可导致局部血流的改变^[21-24]。因此, 血清中的 Syndecan-1、硫酸乙酰肝素、透明质酸已被用作内皮糖萼降解的间接标志物。消化不良性腹泻的发生与胃肠道血管通透性的变化、炎症反应、血管张力等相关, 因为胃肠道血管通透性的变化会导致胃肠道血管水肿的形成, 而糖萼在跨血管交换中起着关键的作用, 对渗透率进行多流体比较具有重要意义^[25-27]。内皮糖萼的过度降解脱落, 诱导内皮细胞释放炎性细胞因子, 促进单核细胞黏附, 进而增强血管黏附蛋白-1 依赖的单核细胞与内皮表面的黏附力, 增加内皮表面粘附单

核细胞的数量,增加单核-内皮细胞间的相互作用,破坏了内皮功能,表现为一氧化氮(NO)释放量降低 NO,诱导内皮细胞进一步释放促炎细胞因子 IL-1、TNF- α 等^[28-30]。内皮糖萼的降解会破坏内皮细胞间隙连接蛋白,从而阻断内皮细胞间分子运输,影响内皮血管通透性与炎症因子水平,难以维持血管内皮细胞和血管组织的动态平衡,导致疾病的发生^[31-33]。

本研究从临床疗效和调节血清炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平、糖萼损伤标志物硫酸乙酰肝素、Syndecan-1、透明质酸水平来研究双歧杆菌三联活菌胶囊联合山白消食合剂治疗消化不良性腹泻。本研究结果显示,试验组退热时间、腹痛腹泻消失时间、呕吐消失时间、大便恢复正常时间均较短;试验组的总有效率(97.14%)高于对照组(78.57%);两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义,提示双歧杆菌三联活菌胶囊联合山白消食合剂治疗消化不良性腹泻临床疗效明显,且安全性好。治疗后两组患儿血清炎症因子 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平均较治疗前下降;治疗后两组血清硫酸乙酰肝素、Syndecan-1、透明质酸水平均较治疗前下降,且差异有统计学意义($P < 0.05$),提示治疗后糖萼的脱落降解减少,抑制了内皮细胞炎症因子的分泌。

综上所述,双歧杆菌三联活菌胶囊联合山白消食合剂治疗消化不良性腹泻的临床疗效显著,可通过抑制内皮糖萼脱落降解和降低血清炎症因子水平来改善消化不良性腹泻,促进患儿临床症状的改善。

参考文献:

- [1] KATSUMATA R, SHIOTANI A, MURAO T, et al. Gender differences in serotonin signaling in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. Internal medicine, 2017, 56(9): 993-999.
- [2] MAKIZAKI Y, MAEDA A, OIKAWA Y, et al. Probiotic bifidobacterium bifidum G9-1 ameliorates phytohemagglutinin-induced diarrhea caused by intestinal dysbiosis [J]. Microbiology and immunology, 2019, 63(12): 481-486.
- [3] KATSUMATA R, ISHII M, LEE S, et al. Cytokine profile and immunoglobulin E-mediated serological food hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea [J]. Journal of neurogastroenterology and motility, 2018, 24(3): 415.
- [4] LIU Y, PANG S, FENG Q. Observation on the effect of clostridium butyricum powder in treating infantile indigestion diarrhea [J]. Chinese journal of biochemical pharmacology, 2017, 37(5): 90-92.
- [5] KATSUMATA R, SHIOTANI A, MURAO T, et al. The *TPH1* rs211105 gene polymorphism affects abdominal symptoms and quality of life of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. J Clin Biochemistry Nutr, 2018, 62(3): 270-276.
- [6] 吕明星,袁丽宜,曾媛媛,等. 醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻有效性与安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2019, 30(22): 3132-3137.
- [7] 陈跃. 双歧杆菌四联活菌片联合蒙脱石散治疗小儿腹泻的疗效及安全性分析 [J]. 中国现代药物应用, 2019, 13(21): 150-151.
- [8] 方全中,杨娇娇,丁振尧,等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻 55 例 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(8): 705-707.
- [9] 张少辉,李宝静,王志华,等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的效果观察 [J]. 医学综述, 2016, 22(12): 2425-2428.
- [10] 王强. 醒脾养儿颗粒联合酪酸梭菌活菌散治疗小儿消化不良性腹泻的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(2): 170-172.
- [11] VILLIGER A, STILLHART C, PARROTT N, et al. Using physiologically based pharmacokinetic (PBPK) modelling to gain insights into the effect of physiological factors on oral absorption in paediatric populations [J]. AAPS journal, 2016, 18(4): 933-947.
- [12] IBA T, LEVY J H. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis [J]. Journal of thrombosis and haemostasis, 2019, 17(2): 283-294.
- [13] KONG C, ELDERMAN M, CHENG L, et al. Modulation of intestinal epithelial glycocalyx development by human milk oligosaccharides and non-digestible carbohydrates [J]. Molecular nutrition & food research, 2019, 63(17): e1900303.
- [14] 刘增波. 乙酰肝素酶在脓毒症急性肾损伤中的作用及机制 [D]. 第二军医大学, 2014.
- [15] 孙秋玲. 布拉氏酵母菌联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗儿童病毒性腹泻的疗效及安全性观察 [J]. 临床研究, 2020, 28(1): 121-123.
- [16] 朱英姿. 补中益气颗粒联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗慢性腹泻的效果 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(30): 31-33.
- [17] 姚娜. 参苓白术颗粒联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗新生儿抗生素相关性腹泻临床疗效观察 [J]. 中国疗养医学, 2019, 28(6): 651-652.
- [18] 张卜予. 山白消食合剂辅助治疗小儿肠炎疗效观察 [J]. 中外妇儿健康, 2010, 18(12): 44.
- [19] ROPS A L, LOEVEN M A, VAN GEMST J J, et al. Modulation of heparan sulfate in the glomerular endothelial glycocalyx decreases leukocyte influx during experimental glomerulonephritis [J]. Kidney international, 2014, 86(5): 932-942.
- [20] CHAPPELL D, BRUEGGER D, POTZEL J, et al. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx [J]. Critical care, 2014, 18(5): 538-546.
- [21] TORRES F I P, TORRES L N, SALGADO C, et al. Plasma Syndecan-1 and heparan sulfate correlate with microvascular glycocalyx degradation in hemorrhaged rats after different resuscitation fluids [J]. American journal of physiology-heart and circulatory physiology, 2016, 310(11): H1468-H1478.
- [22] MENSAH S A, CHENG M J, HOMAYONI H, et al. Regeneration of glycocalyx by heparan sulfate and sphingosine 1-phosphate restores inter-endothelial communication [J]. PLoS One, 2017, 12(10): e0186116.
- [23] SIEVE I, MÜNSTER-KÜHNEL A K, HILFIKER-KLEINER D. Regulation and function of endothelial glycocalyx layer in vascular diseases [J]. Vascular pharmacology, 2018, 100(1): 26-33.
- [24] LIPOWSKY H H, LESCANIC A. Inhibition of inflammation

- induced shedding of the endothelial glycocalyx with low molecular weight heparin [J]. Microvascular research, 2017, 112(1): 72-78.
- [25] SCHIERKE F, WYRWOLL M J, WISDORF M, et al. Nanomechanics of the endothelial glycocalyx contribute to Na⁺-induced vascular inflammation [J]. Scientific reports, 2017, 7(4): 464-476.
- [26] 赵雅萍. N 位脱硫酸全乙酰化肝素衍生物对脓毒症小鼠糖萼保护作用的研究[D]. 山东大学, 2019.
- [27] 阙敏慧, 葛明非, 张瑛, 等. 内皮细胞糖萼层损伤在 LPS 诱发的系统性炎症向中枢性炎症转化机制中作用的研究进展[J]. 北京医学, 2018, 40(6): 575-578.
- [28] 王维维. 乌司他丁对脓毒性休克患者肺血管通透性的影响及血管内皮糖萼保护机理研究[D]. 第三军医大学, 2017.
- [29] 易涛, 卿国忠. 糖萼的作用及其在脓毒症中的研究进展[J]. 临床与病理杂志, 2017, 37(4): 819-824.
- [30] 赵晓禹. 糖胺聚糖在脓毒症中内皮糖萼保护作用的研究[D]. 山东大学, 2016.
- [31] 马壮, 修光辉, 熊伟, 等. 血管内皮糖萼的研究进展[J]. 广东医学, 2019, 40(14): 2113-2116.
- [32] 王妍君. 低氧对大鼠肾小球内皮细胞糖萼的影响[D]. 青海大学, 2018.
- [33] 唐丽. 右美托咪定对脓毒症大鼠肺血管内皮糖萼的保护作用[D]. 长江大学, 2018.
- (编辑:曾敏莉)
- (收稿日期:2020-03-05 修回日期:2020-04-25)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.05.011

• 论著 •

粉尘螨滴剂联合丙酸氟替卡松吸入气雾剂治疗小儿哮喘急性发作合并过敏性鼻炎的疗效

陈佳, 顾星, 周敏 (成都市中西医结合医院, 成都 610000)

[摘要]目的:探讨粉尘螨滴剂联合丙酸氟替卡松吸入气雾剂(辅舒酮)治疗小儿哮喘急性发作合并过敏性鼻炎的疗效及其对血清金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)、神经生长因子(NGF)、Toll 样受体 2(TLR2)的影响。方法:选取 2018 年 3 月至 2020 年 11 月我院收治的哮喘急性发作合并过敏性鼻炎患儿 123 例,按随机数表法分为观察组 61 例和对照组 62 例,对照组在常规治疗基础上给予舌下含服粉尘螨滴剂,观察组在常规治疗基础上给予舌下含服粉尘螨滴剂及丙酸氟替卡松吸入气雾剂吸入治疗,于治疗前及治疗 12 周对过敏性鼻炎及哮喘严重程度进行评分。采用免疫比浊法检测治疗前和治疗 12 周后免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、血清 C-反应蛋白(CRP)水平;采用流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算 CD4⁺/CD8⁺;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清白介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、TIMP-1、TLR2、NGF 水平;肺功能仪检测第一秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰流速(PEF)、用力呼气 25%流速(PEF25)、用力呼气 50%流速(PEF50)、用力呼气 75%流速(PEF75)。观察两组患儿治疗期间不良反应发生情况。结果:治疗 12 周后,观察组过敏性鼻炎及哮喘严重程度评分均低于对照组($P<0.05$)。治疗 12 周后,观察组 IgM、IgG、IgA、CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺水平均高于对照组($P<0.05$),CD8⁺水平低于对照组($P<0.05$)。治疗 12 周后,观察组 CRP、IL-8、TNF-α 水平均低于对照组($P<0.05$),FEV1、PEF、PEF25、PEF50、PEF75 水平均高于对照组($P<0.05$)。观察组治疗 12 周后血清 TIMP-1 水平低于对照组($P<0.05$),痰液中 TLR2 水平高于对照组,NGF 水平低于对照组($P<0.05$)。两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.03, P>0.05$)。结论:粉尘螨滴剂联合丙酸氟替卡松吸入气雾剂较单一应用粉尘螨滴剂治疗可有效提高小儿哮喘急性发作合并过敏性鼻炎的疗效,提高患儿免疫功能,抑制炎症反应,改善肺功能,降低 TIMP-1、NGF 水平,抑制气道重塑,提高 TLR2 水平,调节炎性及神经源性因子,且不会增加不良反应发生率,安全性较高。

[关键词]粉尘螨滴剂;丙酸氟替卡松吸入气雾剂;儿童;哮喘;过敏性鼻炎;金属蛋白酶组织抑制因子-1;神经生长因子;Toll 样受体 2

[中图分类号]R725.6

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)05-0039-06

Dermatophagoides Farinae Drops Combined with Fluticasone Propionate Inhalation Aerosol in the Treatment of Acute Attack of Asthma Complicated with Allergic Rhinitis in Children

Chen Jia, Gu Xing, Zhou Min (Chengdu Integrated TCM & Western Medicine Hospital, Chengdu 610000, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the efficacy of dermatophagoides farinae drops combined with fluticasone propionate inhalation aerosol in the treatment of acute attack of asthma complicated with allergic rhinitis in children and its effects on serum tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1), nerve growth factor (NGF) and Toll like receptor 2 (TLR2) in sputum. **Methods:** Totally 123 children with acute attack of asthma complicated with allergic rhinitis admitted into our hospital from Mar. 2018 to Nov. 2020 were extracted to be