

口服消旋卡多曲与双歧杆菌在小儿腹泻中对炎症细胞因子变化

田海贞, 喻德林

田海贞, 杭州市余杭区妇幼保健院儿科 浙江省杭州市 311100

喻德林, 黄石市中心医院消化内科 湖北省黄石市 435000

田海贞, 主治医师, 主要从事儿科方面工作.

作者贡献分布: 本文主要由田海贞完成; 研究过程由田海贞与喻德林完成; 试剂提供与数据分析由田海贞与喻德林完成; 本文写作由田海贞完成.

通讯作者: 田海贞, 主治医师, 311100, 浙江省杭州市余杭区人民大道359号, 杭州市余杭区妇幼保健院儿科.
tianhaizhen3111@sina.com
电话: 0571-86224052

收稿日期: 2016-06-30
修回日期: 2016-08-10
接受日期: 2016-08-23
在线出版日期: 2016-10-08

Changes in inflammatory cytokines in children with persistent and chronic diarrhea treated with oral Bifidobacterium quadruple chip

Hai-Zhen Tian, De-Lin Yu

Hai-Zhen Tian, Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Care Hospital of Yuhang District, Hangzhou 311100, Zhejiang Province, China

De-Lin Yu, Department of Internal Medicine, Huangshi Central Hospital, Huangshi 435000, Hubei Province, China

Correspondence to: Hai-Zhen Tian, Attending Physician, Department of Pediatrics, Maternal and Child Health Care Hospital of Yuhang District, 359 People's Avenue, Yuhang District, Hangzhou 311100, Zhejiang Province, China. tianhaizhen3111@sina.com

Received: 2016-06-30

Revised: 2016-08-10

Accepted: 2016-08-23

Published online: 2016-10-08

Abstract AIM

To explore the clinical effects of oral viable Bifidobacterium quadruple chip in children with persistent and chronic diarrhea, in order to provide a reference for future clinical treatment of this disease.

METHODS

One hundred and twenty children with persistent and chronic diarrhea treated from June 2013 to June 2015 were randomly divided into either an observation group or a conventional treatment group. The conventional group received conventional treatment, while the observation group received oral viable Bifidobacterium quadruple chip on the basis of conventional treatment. Clinical effectiveness, time to diarrhea disappearance, hospitalization time, and inflammatory cytokines were compared between the two groups.

RESULTS

The total effective rate was significantly higher in the observation group than in the conventional treatment group (93.3% vs 73.3%, $P < 0.05$). The times to fever remission, vomiting disappearance, abdominal pain relief, diarrhea disappearance, and hospital stay were significantly lower in the

背景资料

迁延性与慢性腹泻是小儿中比较常见的疾病之一, 对小儿的生长发育具有重要的影响. 临床中对于小儿迁延性与慢性腹泻的治疗多以抗生素进行处理, 但是长期应用会起到恶性循环的作用, 因此, 加强对迁延性与慢性腹泻的治疗在临床中具有重要的意义.

同行评议者

王春荣, 副主任医师, 济南市疾病预防控制中心

■ 研究前沿

小儿迁延性与慢性腹泻的治疗一直是临床医师们关注的重点, 而采取肠道微生态环境是治疗该病的关键。双歧杆菌四联活菌片是临床中一种治疗腹泻的有效药物, 本次研究重点分析其临床作用。

observation group than in the conventional treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukin-4 and interferon- γ significantly improved compared with those before treatment in both groups, and the improvement was statistically better in the observation group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Oral administration of viable Bifidobacterium quadruple chip in children with persistent and chronic diarrhea can significantly improve clinical effectiveness, reduce the levels of inflammatory cytokines, and shorten the length of hospital stay.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Persistent diarrhea; Chronic diarrhea; Bifidobacterium quadruple chip

Tian HZ, Yu DL. Changes in inflammatory cytokines in children with persistent and chronic diarrhea treated with oral Bifidobacterium quadruple chip. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2016; 24(28): 4019-4023 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i28/4019.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i28.4019>

摘要

目的

探讨双歧杆菌四联活菌片在小儿迁延性腹泻与慢性腹泻治疗中的应用效果, 为以后临床治疗该病提供参考依据。

方法

收集医院2013-06/2015-06小儿迁延性与慢性腹泻患儿, 共计120例。按照随机数字表法分观察组与常规组, 常规组应用内科常规方法治疗, 观察组在常规治疗基础上应用双歧杆菌四联活菌片, 对两组临床治疗有效率、止泻时间和住院时间以及炎性细胞因子变化进行对比观察。

结果

观察组治疗总有效率明显高于常规组 (93.3% vs 73.3%), 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患儿退热时间、呕吐恢复时间、腹痛缓解时间、止泻时间、住院时间均明显的低于常规组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组白介素4、干扰素- γ 均较治疗前明显改善, 观察组优于常规组, 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后观

察组与常规组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论

小儿迁延性与慢性腹泻患儿应用双歧杆菌四联活菌片治疗效果明显, 提高患者的临床治疗有效率。同时, 双歧杆菌四联活菌片在减轻炎性细胞因子作用与缩短患者的住院时间方面具有明显的优势。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 迁延性腹泻; 慢性腹泻; 双歧杆菌四联活菌片

核心提要: 双歧杆菌四联活菌片在小儿迁延性与慢性腹泻患者治疗中有较好的应用效果, 可以改善患者肠道内环境, 提高机体的免疫力。同时, 双歧杆菌四联活菌片在缩短患者临床症状持续时间方面有明显的作用。

田海贞, 喻德林. 口服消旋卡多曲与双歧杆菌在小儿腹泻中对炎性细胞因子变化. 世界华人消化杂志 2016; 24(28): 4019-4023 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i28/4019.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i28.4019>

0 引言

小儿迁延性与慢性腹泻在临床中比较常见, 对患儿的生活质量与学习造成极大的影响。长期疾病的影响, 很容易引起患儿的身体抵抗力降低, 出现呼吸道的反复感染和营养不良, 从而导致生长发育受阻^[1]。临床中对于腹泻的治疗多以对症处理, 但是对于迁延性与慢性腹泻临床中尚无统一的治疗标准, 治疗重点在于提高患者临床整体疗效, 并改善生活质量^[2]。因此, 临床研究中双歧杆菌四联活菌片在迁延性与慢性腹泻患儿治疗中的应用效果进行分析, 旨在提高小儿迁延性与慢性腹泻的临床治疗效果, 分析如下。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2013-06/2015-06在杭州市余杭区妇幼保健院治疗的迁延性与慢性腹泻患儿, 共计120例。且均符合诸福棠主编《实用儿科学》中关于迁延性腹泻与慢性腹泻的诊断标准^[3], 年龄均在6岁以下, 且病程时间在2 wk以

表 1 观察组与常规组患者治疗总有效率对比 ($n = 60$)

分组	痊愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
观察组	32	16	8	4	56(93.3)
常规组	20	14	10	16	44(73.3)
χ^2 值					6.238
P 值					<0.05

表 2 观察组与常规组患儿临床症状恢复时间与住院时间对比 ($n = 60$, mean \pm SD, d)

分组	退热时间	呕吐恢复时间	腹痛缓解时间	止泻时间	住院时间
观察组	1.4 \pm 0.3	2.3 \pm 0.4	1.0 \pm 0.3	3.5 \pm 0.8	7.5 \pm 0.5
常规组	2.5 \pm 0.4	4.9 \pm 1.1	2.6 \pm 0.5	4.6 \pm 0.9	11.5 \pm 1.5
t 值	3.507	4.128	3.361	4.725	6.034
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

■ 相关报道

小儿迁延性与慢性腹泻的治疗在临床中已经有较多的报道,多数认为改善患者肠胃环境,对提高临床治疗效果具有重要的作用。本次研究也重点阐述双歧杆菌四联活菌片在改善小儿迁延性与慢性腹泻患者临床症状方面的作用,并提高临床治疗效果。

上. 排除伴有心肝肾肺等系统疾病和出现严重脱水以及全身中毒症状患儿。将其按照随机数字表法分为观察与常规两组,各60例。观察组男性36例,女性24例,患儿年龄1-6岁,平均3.6岁 \pm 0.4岁。病程时间2-25 wk,平均10.2 wk \pm 1.2 wk。病情程度:轻度15例,中度33例,重度12例。常规组男性37例,女性23例,患儿年龄1-6岁,平均3.5岁 \pm 0.5岁。病程时间3-27 wk,平均10.9 wk \pm 1.0 wk。病情程度:轻度16例,中度34例,重度10例。性别、年龄和病情程度以及病程时间方面两组比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。消旋卡多曲(生产批号:20100812,生产单位:江苏正大丰海制药有限公司);双歧杆菌四联活菌片(生产批号:20060302,生产单位:杭州龙达新科生物制药有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组患儿均给予常规治疗,包括合理的饮食、纠正患者水电解质紊乱情况,静脉营养支持治疗。同时,给予口服消旋卡多曲,剂量为1.5 mg/kg, 3次/d。观察组在此基础上给予双歧杆菌四联活菌片治疗,1岁以下患儿剂量为0.25 g, 1-3岁患儿剂量为0.5 g, 3-6岁患儿剂量为1.0 g, 3次/d。两组患者均连续治疗10 d,观察其治疗效果。

1.2.2 观察指标: (1)治疗总有效率: 依据《中国腹泻病诊断治疗方案》中的疗效标准进行评估^[4],分为4个等级。痊愈: 临床症状与体征均完全消失,连续3次大便的细菌学检查显示为阴性;显效: 治疗后临床临床症状与体征均消失,

腹泻次数在4次以下;好转: 患儿临床症状与体征明显地告诉,大便次数减少,但是在4次以上;无效: 治疗后临床症状与体征无任何的改善,甚至出现恶化。临床治疗中痊愈率、显效率 and 好转率之和为总有效率; (2)临床症状恢复时间,包括退热时间、呕吐恢复时间、腹痛缓解时间、止泻时间; (3)住院时间; (4)治疗前后炎性细胞因子变化,包括白介素4(interleukin-4, IL-4)、干扰素- γ (Interferon- γ , IFN- γ)两项指标; (5)治疗前后免疫功能指标变化,包括CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。

统计学处理 应用SPSS17.0软件对数据处理,计量数据mean \pm SD表示, t 检验,计数资料(%)表示, χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗总有效率比较 经过两组总有效率对比分析,观察组治疗总有效率93.3%,常规组治疗总有效率73.3%,观察组明显高于常规组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)(表1)。

2.2 临床症状恢复时间与住院时间观察 通过两组症状恢复时间与住院时间的数据对比分析,观察组患儿退热时间、呕吐恢复时间、腹痛缓解时间、止泻时间、住院时间均明显的低于常规组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

2.3 治疗前后炎性细胞因子变化 治疗前两组患儿IL-4、IFN- γ 比较无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组IL-4、IFN- γ 均较治疗前明显改善,观察组优于常规组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)(表3)。

创新点

本次研究重点对双歧杆菌四联活菌片在小儿迁延性与慢性腹泻治疗中的应用效果进行探讨, 且从其作用机制方面进行深入分析, 了解到双歧杆菌四联活菌片在改善患儿临床症状与体征方面有显著的优越性。

表 3 观察组与常规组患者治疗前后炎症细胞因子指标变化 (n = 60, mean ± SD, pg/mL)

分组	时间	IL-4	IFN-γ
观察组	治疗前	253.5 ± 32.6	22.4 ± 7.4
	治疗后	94.8 ± 11.6	51.6 ± 9.5
常规组	治疗前	261.7 ± 33.5	21.6 ± 8.0
	治疗后	115.6 ± 12.5	40.5 ± 9.3

IL-4: 白介素; IFN-γ: 干扰素-γ。

表 4 两组患儿治疗前后免疫功能变化 (n = 60, mean ± SD)

分组	时间	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	治疗前	41.5 ± 4.8	35.4 ± 4.2	1.2 ± 0.3
	治疗后	47.8 ± 5.1 ^a	33.2 ± 3.6	1.5 ± 0.3 ^a
常规组	治疗前	40.4 ± 4.7	35.1 ± 4.4	1.2 ± 0.3
	治疗后	42.1 ± 4.9 ^{ac}	33.1 ± 3.5	1.2 ± 0.2 ^{ac}

^aP<0.05 vs 治疗前; ^cP<0.05 vs 观察组。

2.4 治疗前后免疫功能变化 治疗前两组患儿CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较差异无统计学意义(P>0.05); 治疗后观察组与常规组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比较差异有统计学意义(P<0.05)(表4)。

3 讨论

迁延性与慢性腹泻在儿科属于常见疾病之一, 很容易造成小儿营养不良, 影响其生长发育。研究^[5,6]显示, 迁延性与慢性腹泻患儿的年龄相当比较小, 其免疫功能并不健全, 很容易导致肠道菌群的失调, 加之受到各种外界因素的影响, 很容易引起肠道微生态的紊乱。同时, 腹泻患儿其肠道微生态的紊乱, 加重病原菌的侵袭与定植, 从而形成恶性循环^[7], 对其生活质量具有重要的影响。因此, 临床中加强对迁延性与慢性腹泻患儿的治疗在临床中具有重要的作用。临床中对于迁延性与慢性腹泻的治疗常常给予微生态调节剂治疗, 目的是减轻应激性反应而降低肠道细菌的滋生, 最终改善患者临床症状与体征, 提高其身体的免疫力^[8]。

双歧杆菌四联活菌片是临床中治疗腹泻的常见药物, 主要是由粪肠球菌、双歧杆菌、蜡芽芽孢杆菌以及嗜酸乳杆菌所组成, 对调节患者肠道微生态平衡有着显著的作用, 并纠正肠道紊乱的菌群, 对肠道有较好的保护作用^[9,10]。研究^[11,12]显示, 双歧杆菌四联活菌片可以有效促进肠道的正常吸收与蠕动, 在人体内发酵为

乙酸与乳酸, 大大地促进肠道菌群的平衡。通过此次的临床研究分析显示, 临床中对于迁延性与慢性腹泻患儿在常规治疗基础上应用双歧杆菌四联活菌片治疗具有较好的临床疗效, 且极大地提高患者治疗总有效率。数据显示, 观察组治疗总有效率达到了93.3%, 明显的高于常规组的73.3%, 差异有统计学意义。另外, 研究还显示, 双歧杆菌四联活菌片可以更好的改善患者肠道内环境, 并减轻炎症因子的作用。IL-4是临床中比较常见的促炎症细胞因子, 尤其在迁延性与慢性腹泻患儿中呈现高表达, 而IFN-γ属于一种比较有效的抗病毒生物活性物质, 对机体有较好的免疫调节作用, 而在迁延性与慢性腹泻患儿中呈现低表达。双歧杆菌四联活菌片的应用可以极大地提高患者的机体免疫能力, 从而促使IL-4与IFN-γ表达情况得到改善, 有效的提高临床疗效^[13]。同时, 这种药物在治疗过程中可以缩短患者临床症状与体征的消失时间。主要是由于双歧杆菌四联活菌片可以有效地和肠黏膜上皮细胞特异性的结合, 极大的避免有害病原菌的侵袭。同时, 双歧杆菌四联活菌片可以抑制多种病原菌繁殖, 最终提高临床治疗整体效果^[14,15]。临床数据还显示, 双歧杆菌四联活菌片治疗后患儿的退热时间、呕吐恢复时间、腹痛缓解时间、止泻时间、住院时间均明显缩短。主要是由于双歧杆菌四联活菌片可以改善肠道内环境, 极大的促

应用要点

本文在临床中具有较好的应用价值, 尤其对以后小儿迁延性与慢性腹泻的治疗有较好的指导作用。同时, 临床中应用双歧杆菌四联活菌片在小儿患者中的应用也有较好的指导作用。

进有益菌的快速生长, 从而极大的改善腹泻的临床症状与体征, 最终缩短了住院时间。

总之, 小儿迁延性与慢性腹泻患儿应用双歧杆菌四联活菌片治疗可以减轻炎性细胞因子作用, 并缩短住院时间, 提高临床疗效, 临床应用价值高, 值得应用与推广。

4 参考文献

- 1 吴立新, 张声生. 双歧杆菌四联活菌片联合用药对小儿非感染性腹泻的疗效及血清中IL-6、IL-17表达影响研究. 重庆医学 2013; 42: 1703-1705
- 2 王新文, 刘存英. 苍苓止泻口服液联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿非感染性腹泻. 吉林中医药 2015; 35: 910-913
- 3 卢光全, 李儒贵. 双歧杆菌四联活菌片预防小儿抗生素相关性腹泻疗效观察. 中国微生态学杂志 2015; 27: 692-695
- 4 康清. 双歧杆菌四联活菌片联合用药对小儿非感染性腹泻的疗效观察. 吉林医学 2015; 36: 1084-1085
- 5 刘存英, 郎永军, 王新文, 汪春兰, 霍艳花, 杨志梅, 张志平. 双歧杆菌四联活菌片联合甘草锌颗粒佐治小儿秋季腹泻临床研究. 中国妇幼保健 2014; 29: 2812-2813
- 6 周新伟, 夏建新. 思连康治疗小儿迁延性与慢性腹泻疗效观察. 中华全科医学 2013; 11: 741-742
- 7 王丽花. 双歧杆菌四联活菌片联合蒙脱石散治疗

- 小儿急性腹泻疗效观察. 中国基层医药 2012; 19: 405-406
- 8 吴立强, 陈建平, 何念海. 布拉酵母菌与双歧杆菌四联活菌治疗小儿轮状病毒性胃肠炎疗效比较. 重庆医学 2015; 44: 4349-4351, 4354
- 9 李国伟, 张贵锋. 独脚金联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿消化不良. 现代中西医结合杂志 2014; 23: 2256-2258
- 10 Scoville SD, Mundy-Bosse BL, Zhang MH, Chen L, Zhang X, Keller KA, Hughes T, Chen L, Cheng S, Bergin SM, Mao HC, McClory S, Yu J, Carson WE, Caligiuri MA, Freud AG. A Progenitor Cell Expressing Transcription Factor ROR γ t Generates All Human Innate Lymphoid Cell Subsets. *Immunity* 2016; 44: 1140-1150 [PMID: 27178467 DOI: 10.1016/j.immuni.2016.04.007]
- 11 贺一薇, 张先华, 杨曼琼, 张亮, 陈敏. 微生态制剂联合小儿康治疗儿童迁延性腹泻机制研究. 现代生物医学进展 2012; 12: 6710-6713
- 12 陈静. 微生态制剂联合锌制剂治疗小儿迁延性腹泻病后血清及结肠灌洗液相关指标的评价. 海南医学院学报 2015; 21: 1542-1544, 1547
- 13 张小明. 四联活菌联合思密达治疗小儿过敏性腹泻的观察. 吉林医学 2015; 36: 2078-2079, 2080
- 14 左晓峰. 蒙脱石散、双歧三联活菌散、丙种球蛋白三联治疗小儿迁延性慢性腹泻. 儿科药学杂志 2012; 18: 21-23
- 15 刘玉玲. 双歧杆菌活菌与蒙脱石散联合在小儿腹泻治疗中的近期疗效分析. 中国妇幼保健 2012; 27: 2060-2061

名词解释

迁延性腹泻: 病程在2 wk-2 mo, 慢性腹泻: 病程>2 mo, 国外把两者合一起统称迁延性腹泻;
细胞因子: 一组多肽类细胞调节物质的总称, 包括白细胞介素、干扰素、生长因子、细胞刺激因子、肿瘤坏死因子等。

同行评价

本文在临床中具有较高的应用价值, 目的明确, 观点鲜明, 且内容上具有较强的科学性与先进性, 值得应用推广。

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

•消息•

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码。如马连生^[1]报告……, 研究^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology* (<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

