

微生态制剂联合喜炎平注射液 预防小儿肺炎继发性腹泻的效果及对患儿肠道微生态的影响

郭宏丽, 刘奇

西安交通大学附属红会医院儿科, 陕西 西安 710000

【摘要】 目的 观察微生态制剂联合喜炎平注射液预防小儿肺炎继发性腹泻的效果及对患儿肠道微生态的影响。**方法** 选择2018年1月至2019年12月期间西安交通大学附属红会医院儿科收治的136例小儿肺炎患儿,按照随机数表法分为观察组和对照组各68例。对照组采用喜炎平注射液治疗,观察组采用微生态制剂联合喜炎平注射液治疗,两组均治疗7 d。比较两组患儿的治疗效果、治疗前后肠道菌群菌落数水平、免疫功能,以及治疗期间的不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组患儿的腹泻发生率为14.71%,明显低于对照组的30.88%,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿的住院时间为 (6.05 ± 1.21) d,明显短于对照组的 (6.84 ± 1.53) d,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿肠道双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌水平分别为 (9.78 ± 0.65) CFU/g、 (10.53 ± 0.84) CFU/g、 (8.65 ± 0.47) CFU/g,明显高于对照组的 (9.13 ± 0.43) CFU/g、 (9.28 ± 0.73) CFU/g、 (7.94 ± 0.43) CFU/g,差异均有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿肠道酵母菌水平为 (2.95 ± 0.52) CFU/g,明显低于对照组的 (3.24 ± 0.58) CFU/g,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患儿的 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平为 $(39.54 \pm 3.43)\%$ 、 1.64 ± 0.38 ,明显高于对照组的 $(35.25 \pm 3.12)\%$ 、 1.24 ± 0.21 ,差异均有统计学意义($P < 0.05$),观察组患儿的 $CD8^+$ 水平为 $(24.13 \pm 2.16)\%$,明显低于对照组的 $(28.34 \pm 2.31)\%$,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗期间,两组患儿均无明显不良反应发生。**结论** 喜炎平注射液联合微生态制剂能够改善小儿肺炎患儿的肠道微生态,增强其免疫力,从而有效预防患儿继发性腹泻,缩短患儿住院时间。

【关键词】 微生态制剂;喜炎平注射液;小儿肺炎继发性腹泻;防治;肠道微生态

【中图分类号】 R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2021)01-0078-04

Effect of microecologies combined with Xiyanping injection on preventing secondary diarrhea in children with pneumonia and its influences on intestinal microecology. GUO Hong-li, LIU Qi. Department of Pediatrics, Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To observe the effect of microecologies combined with Xiyanping injection in preventing secondary diarrhea in children with pneumonia and its influences on intestinal microecology. **Methods** A total of 136 children with pneumonia who were admitted to Department of Pediatrics, Honghui Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University from January 2018 to December 2019 were enrolled. They were divided into observation group and control group by random number table method, with 68 patients in each group. The control group was treated with Xiyanping injection, while the observation group was treated with microecologies combined with Xiyanping injection, both for 7 d. The curative effect, levels of intestinal floras, immune function before and after treatment, and the occurrence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the incidence of diar-

通讯作者:刘奇, E-mail: liuqi594567@126.com

[8] 区爱莲, 严昕玥, 温宇文, 等. 单、双胎妊娠并发子痫前期不良妊娠结局的荟萃分析[J]. 中华产科急救电子杂志, 2018, 7(1): 40-47.

[9] PIANA S, MAGATTI M, VERTUA E. Amniotic mesenchymal cells from pre-eclamptic placentae maintain immunomodulatory features as healthy controls [J]. J Cell Mol Med, 2016, 20(1): 157-169.

[10] 马骏, 何艳, 谢彬. 妊娠期高血压疾病严重程度与母婴结局的关系及危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(7): 1467-1470.

[11] 曹清. 重度子痫前期合并急性心力衰竭患者的细节护理[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(22): 34-35.

[12] 吴丽群, 许群, 姚锐, 等. 重度子痫前期并发急性左心衰相关指标的变化及诊断意义[J]. 温州医科大学学报, 2019, 49(7): 533-537.

[13] 高瑞筠. 双水平气道正压通气在急诊急性心力衰竭患者中的应用效果研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(5): 139-140.

[14] 宋晓健, 耿建慧, 冯英, 等. 急诊早期应用BiPAP机械通气治疗急性心肌梗死的疗效观察[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(13): 82-85.

[15] 汤智勤, 陶新, 张超. BiPAP无创通气对急性左心衰竭患者氧合指数及血清和肽素水平的影响[J]. 临床急诊杂志, 2019, 20(4): 68-70.

[16] 谢胜, 王国标. 双水平气道正压无创通气辅助治疗急性左心衰竭并低氧血症的临床效果[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(6): 85-88.

[17] 胡玲, 余阆, 郭华, 等. 双水平气道正压治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床疗效分析[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(5): 336-340.

[18] 袁壮军, 赵燕, 周梅芳. 乌司他丁联合双水平气道正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并II型呼吸衰竭的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26(8): 88-91.

[19] 吴丹, 林丽君, 冯海英. 3162例新生儿窒息的危险因素分析及处理对策[J]. 现代实用医学, 2018, 30(9): 112-114.

(收稿日期:2020-06-19)

reha in observation group was significantly lower than that in control group (14.71% vs 30.88%), and hospitalization time was significantly shorter than that in control group with (6.05±1.21) d vs (6.84±1.53) d, with statistically significant differences ($P<0.05$). The levels of intestinal Bifidobacteria, Lactobacilli, and Enterococci in the observation group were (9.78±0.65) CFU/g, (10.53±0.84) CFU/g, and (8.65±0.47) CFU/g, which were significantly higher than (9.13±0.43) CFU/g, (9.28±0.73) CFU/g, (7.94±0.43) CFU/g in the control group ($P<0.05$). The level of intestinal Yeast was significantly lower than that in the control group: (2.95±0.52) CFU/g vs (3.24±0.58) CFU/g ($P<0.05$). The levels of CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were (39.54±3.43)%, 1.64±0.38, significantly higher than (35.25±3.12)%, 1.24±0.21 in the control group ($P<0.05$), while CD8⁺ level was (24.13±2.16)%, significantly lower than (28.34±2.31)% in the control group ($P<0.05$). During treatment, there were no significant adverse reactions in either group. **Conclusion** Xiyanning injection combined with microecologics can improve intestinal microecology of children with pneumonia, enhance their immunity, and thus effectively prevent secondary diarrhea and shorten hospitalization time.

【Key words】 Microecologics; Xiyanning injection; Secondary diarrhea in children with pneumonia; Prevention; Intestinal microecology

肺炎是儿科常见疾病, 临床治疗以抗生素为主, 但其会导致小儿胃肠道功能紊乱, 且由于小儿本身消化系统功能发育尚未成熟、免疫力较差, 容易出现肠道菌群失衡, 肠道微生态被破坏, 继而出现继发性腹泻^[1]。小儿肺炎继发性腹泻发生的概率约为 45%, 继发性腹泻会干扰患儿日常饮食及营养吸收, 并延长患儿住院时间, 增加医疗费用, 因此需采取一定手段进行预防, 减少腹泻发生^[2]。喜炎平注射液能减少抗生素应用剂量, 提高细胞免疫力, 降低腹泻发生率, 但单独使用疗效不佳^[3]。微生态制剂能够作为生物化学屏障, 促进微生物群体的正常生长、繁殖, 改善肠道功能、增强免疫, 有效防治继发性腹泻^[4]。本文对小儿肺炎患者采用微生态制剂联合喜炎平注射液预防腹泻, 探究其临床效果及对肠道微生态的影响, 现将结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2019 年 12 月西安交通大学附属红会医院收治的 136 例小儿肺炎患儿为研究对象。所有患儿均符合小儿肺炎^[5]诊断标准。排除标准: (1)重症肺炎; (2)入院前使用过抗菌药物; (3)伴有免疫系统疾病者; (4)伴有其他全身感染性疾病者; (5)消化道畸形者; (6)对本研究药物过敏者。按照随机数表法将患儿分为观察组和对照组, 每组 68 例。观察组中男性 37 例, 女性 31 例; 年龄 1~6 岁, 平均 (2.91±0.89) 岁; 营养正常 62 例, 轻度营养不良 5 例, 重度营养不良 1 例。对照组中男性 39 例, 女性 29 例; 年龄 1~5 岁, 平均 (2.95±0.75) 岁; 营养正常 61 例, 轻度营养不良 6 例, 重度营养不良 1 例。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准, 所有患儿家属均知情并签署同意书。

1.2 治疗方法 两组患儿均给予抗生素、抗病毒等常规治疗, 对照组患儿采用喜炎平注射液 (西青峰药业有限公司, 国药准字 Z20026249) 预防腹泻, 喜炎平 0.4 mL/(kg·d)+100 mL 生理盐水静脉滴注, 1 次/d。观

察组患儿在对照组基础上联用微生态制剂, 双歧杆菌三联活菌 (上海信谊药厂有限公司, 国药准字 S10950032) 10 mg, 3 次/d, 两组均治疗 7 d。

1.3 观察指标与检测方法 (1)临床疗效: 观察并记录两组患儿治疗后发生腹泻的人数及住院时间。继发性腹泻诊断标准^[6]: 住院 72 h 后大便次数增多 (≥ 3 次/d) 及粪便性状改变。(2)肠道菌群菌落数水平: 治疗前后, 清晨收集两组患儿大便 1 g, 置于 10 mL 无菌管中, 加生理盐水稀释至 10 mL, 采用 Scenker 半自动微生物鉴定仪, 鉴定双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌、酵母菌水平, 计算每克标本中的菌含量 (CFU/g), 结果均取对数值 lgCFU/g 形式。(3)免疫功能: 治疗前后, 清晨抽取两组患儿静脉血, 离心后取上层清液, 用 EDTA 抗凝, 采用 ELISA 试剂盒检测 CD4⁺、CD8⁺, 并计算 CD4⁺/CD8⁺, 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司, 操作步骤按照试剂盒说明术进行。(4)不良反应: 治疗期间, 记录两组患儿的不良反应发生人数。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据统计分析, 计量资料符合正态分布, 以均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床治疗效果比较 治疗后, 观察组患儿的腹泻发生率为 14.71%, 明显低于对照组的 30.88%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=3.340, P<0.05$); 观察组患儿的住院时间为 (6.05±1.21) d, 明显短于对照组的 (6.84±1.53) d, 差异有统计学意义 ($t=3.340, P<0.05$)。

2.2 两组患儿治疗前后的肠道菌群菌落数比较 治疗前, 两组患儿的肠道双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌及酵母菌水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后, 两组患儿的肠道双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌水平均上升, 且观察组明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$); 两组患儿肠道酵母菌水平均下降, 且观察组明显低于对照组, 差异均有统计学

意义($P<0.05$),见表1。

2.3 两组患儿治疗前后的免疫功能比较 治疗前,两组患儿的 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患儿的 $CD4^+$ 、

$CD4^+/CD8^+$ 水平均上升,且观察组明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患儿的 $CD8^+$ 水平均下降,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 两组患儿治疗前后的肠道菌群菌落数比较($\bar{x}\pm s$, CFU/g)

组别	例数	双歧杆菌		乳酸杆菌		肠球菌		酵母菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	68	8.11±0.36	9.78±0.65 ^a	8.46±0.29	10.53±0.84 ^a	7.12±0.22	8.65±0.47 ^a	3.75±0.41	2.95±0.52 ^a
对照组	68	8.17±0.30	9.13±0.43 ^a	8.38±0.31	9.28±0.73 ^a	7.08±0.24	7.94±0.43 ^a	3.71±0.42	3.24±0.58 ^a
<i>t</i> 值		1.056	6.877	1.554	9.262	1.013	9.191	0.562	3.070
<i>P</i> 值		0.293	0.001	0.123	0.001	0.313	0.001	0.575	0.003

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表2 两组患儿治疗前后的免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	$CD4^+$ (%)		$CD8^+$ (%)		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	68	31.24±2.35	39.54±3.43 ^a	32.68±2.74	24.13±2.16 ^a	0.96±0.15	1.64±0.38 ^a
对照组	68	31.56±2.48	35.25±3.12 ^a	32.41±2.65	28.34±2.31 ^a	0.97±0.12	1.24±0.21 ^a
<i>t</i> 值		0.772	7.630	0.584	10.977	0.429	7.597
<i>P</i> 值		0.441	0.001	0.560	0.001	0.668	0.001

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 两组患儿的不良反应比较 治疗期间,两组患儿均无明显不良反应发生。

3 讨论

肺炎是儿科多发疾病,影响患儿成长发育,治疗过程中多数患儿会发生继发性腹泻^[7]。婴幼儿本身消化系统发育不完善,肠道菌群平衡未完全建立,且免疫功能低下,病原菌侵入使患儿胃黏膜损伤,而广谱抗生素的使用会抑制肠道有益细菌生长,并降低细胞中双糖酶水平,增加腹泻发生风险^[8]。而腹泻会加重患儿病情,增加治疗难度,因此在小儿肺炎治疗前期要加强对腹泻的预防^[9]。喜炎平注射液为纯中药提取物,能抑制炎症反应,改善局部毛细管微循环,提高患儿免疫功能,降低腹泻发生率^[10]。微生态制剂能快速补充肠道内正常菌群,抑制有害菌繁殖,减少腹泻的发生^[11]。本研究中治疗后,观察组患儿腹泻发生率为14.71%,低于对照组的30.88% ($P<0.05$),且观察组患儿的住院时间明显短于对照组($P<0.05$),说明喜炎平注射液联合微生态制剂能够有效预防腹泻,缩短患者住院时间。本研究所使用双歧杆菌三联活菌由嗜酸乳杆菌、长型双歧杆菌及粪肠球菌组成,能够补充肠道有益微生物,降低肠道内pH,清除有害物质,保护肠道黏膜^[12]。喜炎平注射液能有效抑制革兰阳性计阴性细菌,加强患者免疫力,两者协同作用使腹泻发生率下降。刘立华等^[13]研究表明采用双歧杆菌三联活菌胶囊能够有效预防小儿肺炎继发腹泻,治疗后,其小儿肺炎继发腹泻发生率为21.30%,而本研究联用喜炎平注射液有效降低腹泻发生率,效果值得肯定。

健康人的肠道菌落群一般保持平衡状态,而肺炎患儿的微生态平衡稳定性较差,很容易受外界影响,患儿肠道微生态失衡是肺炎引起腹泻的主要原因^[14]。本研究治疗后,观察组患儿的肠道双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌水平较对照组高($P<0.05$),观察组患儿酵母菌水平较对照组低($P<0.05$),说明喜炎平注射液联合微生态制剂能有效改善患儿肠道微生态。李凤峰等^[15]研究表明采用喜炎平注射液治疗肺炎继发腹泻患者能够有效抑制并杀灭呼吸道和消化道致病菌,并维持肠道微生态平衡。本研究联合微生态制剂后,双歧杆菌三联活菌能定植于肠道的上、中、下3个部位来补充粪肠球菌、乳酸杆菌、双歧杆菌,从而形成一道生物学屏障,阻挡肠管内的细菌及毒素入侵,调节患儿肠道运动,改善肠道微生态平衡^[16]。双歧杆菌能够协同其他厌氧菌降低致病菌的移位效应;嗜酸乳杆菌能促进乳酸及醋酸形成,从而降低pH,使肠道内的有害菌不易生存,促进厌氧菌生长;粪肠球菌能分泌促肠活动素,帮助营养物质的吸收^[17-18]。

通常情况下, $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 保持着动态平衡,免疫功能紊乱是肺炎继发腹泻的另一重大原因。本研究治疗后,观察组患儿的 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组($P<0.05$), $CD8^+$ 水平低于对照组($P<0.05$),说明喜炎平注射液联合微生态制剂能增强患儿免疫功能。喜炎平注射液能提高白细胞、中性粒细胞及巨噬细胞对细菌、病毒的吞噬能力,改善血清备解素含量,缩短抗生素疗程^[19]。钟红平等^[20]研究表明喜炎平注射液的主要成分穿心莲总内酯可避免蛋白质包裹DNA

片段,从而提高细胞免疫功能,改善血清备解素含量,有效增强机体免疫功能,与本文具有一致性。而本研究联合微生态制剂后,双歧杆菌三联活菌能够抑制炎症反应,降低内毒素的产生及吸收,并促进肠黏膜相关免疫功能发育,并刺激分泌性IgA的生成来提高机体免疫力^[21]。治疗期间,两组均无明显不良反应发生,说明喜炎平注射液联合微生态制剂具有一定的安全性。

综上所述,喜炎平注射液联合微生态制剂能够改善肺炎患儿肠道微生态,增强其免疫力,从而有效预防患儿继发性腹泻,缩短患儿住院时间。

参考文献

- [1] BORRELLO GD, STOCCHERO M, GIORDANO G, et al. New insights into pediatric community acquired pneumonia gained from untargeted metabolomics: A preliminary study [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2019, 55(2): 418-425.
- [2] XIANG R, TANG Q, CHEN XQ, et al. Effects of zinc combined with probiotics on antibiotic-associated diarrhea secondary to childhood pneumonia [J]. *J Trop Pediatr*, 2019, 65(5): 421-426.
- [3] 钟红平,任华,刘世平.喜炎平注射液联合复方嗜酸乳杆菌片对肺炎继发性腹泻患儿血清T细胞亚群及预后的影响[J].*中国妇幼保健*, 2018, 33(9): 2032-2034.
- [4] XU HB, JIANG RH, SHENG HB. Meta-analysis of the effects of Bifidobacterium preparations for the prevention and treatment of pediatric antibiotic-associated diarrhea in China [J]. *Complement Ther Med*, 2017, 33(4): 105-113.
- [5] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:1204-1205.
- [6] 陈其芬,张亦维.布拉氏酵母菌散剂联合阿奇霉素序贯治疗肺炎支原体肺炎继发性腹泻患儿的临床研究[J].*中国当代儿科杂志*, 2018, 20(2): 116-120.
- [7] SHI H, GUO WJ, ZHU H, et al. Effect and cost of traditional chinese medicine xiyanping injection for treating community acquired pneumonia among adults in China [J]. *Value in Health*, 2019, 22(11): S361-S362.
- [8] BHAM SQ, SAEED F, KHAN MA, et al. P368 Frequency of diarrhea and pneumonia in vaccinated and unvaccinated children under 5 years of age: a single center study [J]. *Archives of Disease in Childhood*, 2019, 104(Suppl 3): A303-A308.
- [9] GOLDENBERG JZ, YAP C, LYTVYN L, et al. Mo1924-probiotics for the prevention of clostridium-difficile associated diarrhea in adults and children [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(6): 849-853.
- [10] 吴振起,马融,王雪峰,等.喜炎平注射液佐治儿童肺炎支原体肺炎的临床疗效评价及对血清炎症因子水平的影响[J].*中国实用儿科杂志*, 2020, 35(5): 364-367.
- [11] 刘芹,陈志涛.微生态制剂防治希尔施普龙病相关性小肠结肠炎的临床分析[J].*基因组学与应用生物学*, 2019, 38(2): 398-402.
- [12] 陈雪.益生菌对新生儿肺炎继发性腹泻的防治效果及其对胃肠功能的影响[J].*实用心脑血管病杂志*, 2018, 26(2): 118-120.
- [13] 刘立华,刘立鑫,王真.双歧杆菌三联活菌胶囊防治小儿肺炎继发性腹泻的疗效随机对照研究[J].*临床肺科杂志*, 2015, 20(12): 2243-2245.
- [14] 刘霞,沈红,星雪花,等.小儿金翘颗粒联合喜炎平注射液治疗小儿上呼吸道感染临床疗效研究[J].*中华中医药学刊*, 2019, 13(9): 2133-2136.
- [15] 李凤峰,宋元玲,吕建东,等.喜炎平注射液联合布拉氏酵母菌散剂对肺炎继发性腹泻患儿肠黏膜屏障状态和免疫功能的影响[J].*河北医药*, 2020, 42(2): 244-246, 250.
- [16] 郑家雷,莫缓缓,杨杨,等.双歧杆菌联合化疗对胃癌患者肠道菌群及临床症状的影响[J].*实用医学杂志*, 2019, 35(13): 2133-2137.
- [17] 陈金莹,罗云英,朱珍萍,等.早期肠内营养联合益生菌对重症缺血性脑卒中患者肠道菌群及免疫功能的影响[J].*中国中西医结合急救杂志*, 2019, 12(3): 328-332.
- [18] 黄良玖,刘日升,马婷.双歧杆菌三联活菌胶囊辅助治疗克罗恩病效果观察[J].*山东医药*, 2019, 59(20): 59-61.
- [19] 马淑霞,闫永彬,张骁,等.喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的疗效及对血清细胞因子的影响[J].*中草药*, 2019, 50(12): 2945-2949.
- [20] 钟红平,任华,刘世平.喜炎平注射液联合复方嗜酸乳杆菌片对肺炎继发性腹泻患儿血清T细胞亚群及预后的影响[J].*中国妇幼保健*, 2018, 33(9): 2032-2034.
- [21] 邓桃枝,韩向阳,张洁,等.微生态制剂对慢性肝衰竭患者肠道微生态、免疫功能及炎症反应的影响[J].*中国病原生物学杂志*, 2018, 13(4): 408-412.

(收稿日期:2020-06-19)