

of serum aldosterone to plasma renin concentration in essential hypertension and primary aldosteronism[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2002, 110(2): 80-85.

(收稿日期: 2017-12-21 修回日期: 2018-02-17)

• 短篇论著 •

## 益生菌对轮状病毒肠炎患儿肠道菌群、免疫功能的影响分析

陈 琨

(重庆三峡中心医院三峡妇女儿童医院急诊科, 重庆 404000)

**摘要:**目的 探讨益生菌对轮状病毒性肠炎患儿肠道菌群及免疫功能的影响。方法 选择 2013 年 6 月至 2016 年 6 月该院收治的 200 例轮状病毒性肠炎患儿作为研究对象, 随机分为对照组与观察组各 100 例, 对照组采用蒙脱石散口服治疗, 观察组加用益生菌治疗。收集两组患儿粪便标本, 进行菌群分析, 监测肠道菌群变化, 观察患儿腹泻症状的改善情况, 并留取外周血标本, 测定免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)水平的变化, 比较两组继发性肠道感染发生情况。结果 观察组患儿治疗总有效率高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗 1 周, 观察组肠道菌群正常所占比例高于对照组( $P < 0.05$ ), 1 级肠道菌群失调所占比例均低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗 1 d、治疗 3 d、治疗 1 周, 观察组患儿腹泻频次低于对照组( $P < 0.05$ ), 退热时间、呕吐消失时间、止泻时间均短于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后观察组 IgG、IgM 上升, 明显高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组继发性肠道感染发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 益生菌可提高轮状性肠炎患儿治疗有效率, 调节肠道菌群平衡, 改善腹泻症状, 优化机体免疫功能, 降低继发性肠道感染发生率。

**关键词:** 轮状病毒性肠炎; 益生菌; 腹泻; 免疫; 肠道菌群

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.15.036

**中图法分类号:** R446.6

**文章编号:** 1673-4130(2018)15-1914-03

**文献标识码:** B

轮状病毒性肠炎系婴幼儿常见病, 冬春季节发病率较高, 流行病学资料统计, 全球范围内约有 1.25 亿婴幼儿感染轮状病毒, 导致腹泻<sup>[1]</sup>。轮状病毒性肠炎起病急, 病情进展速度快, 易诱发酸中毒、电解质紊乱等并发症, 或引起患儿呼吸道、循环系统损害, 严重影响患儿生命安全。目前认为肠道菌群紊乱是引起轮状病毒性肠炎的主要原因, 对其治疗主要强调调节肠道菌群平衡<sup>[2]</sup>。但尚缺乏特效药, 多采用饮食干预、液体疗法配合药物治疗等方案, 以微生态制剂、肠黏膜保护剂等为主。益生菌是临床常用微生态制剂, 在平衡肠道菌群、修复肠道屏障、改善肠道健康方面有重要作用<sup>[3]</sup>。为探讨益生菌对轮状病毒童肠炎患儿的治疗效果, 现对我院近年来收治的 200 例患儿展开了随机对照研究, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月本院收治的 200 例轮状病毒性肠炎患儿。纳入标准: 大便轮状病毒检测阳性; 伴腹泻症状, 大便频次增多, 量多, 水分少, 大便性状呈稀水样、蛋花样改变, 无腥臭味; 入组前未用抗菌药物及微生态制剂治疗; 家属均知情配合。排除标准: 伴肺炎、休克、昏迷或重度脱水患儿; 无法配合治疗者。按照随机数字表法将所有患儿分为对照组、观察组各 100 例。对照组中男 61 例, 女 39 例; 年龄 4 个月至 3 岁, 平均 $(1.8 \pm 0.5)$ 岁; 病

程 $1 \sim 5$  d, 平均 $(1.7 \pm 0.5)$  d。观察组中男 60 例, 女 40 例; 年龄 3 个月至 3 岁, 平均 $(1.7 \pm 0.7)$ 岁; 病程 $1 \sim 6$  d, 平均 $(1.6 \pm 0.6)$  d。两组基线资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 医院伦理委员会审批通过。

**1.2 方法** 两组均予基础对症处理, 配合补液、抗病毒、饮食调节、纠正水电解质紊乱等治疗。对照组患儿在对症处理基础上加用蒙脱石散(湖北汇中制药有限公司)口服治疗,  $< 1$  岁, 3 g/d, 分 3 次口服;  $1 \sim 2$  岁,  $3 \sim 6$  g/d, 分 3 次口服;  $> 2$  岁,  $6 \sim 9$  g/d, 分 3 次服用。观察组在对照组基础上加用益生菌(双歧杆菌乳杆菌三联活菌片, 内蒙古双奇药业股份有限公司)治疗,  $< 1$  岁, 0.5 g/次, 3 次/d;  $> 1$  岁, 1.0 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 1 周。

**1.3 观察指标** (1)疗效评估。显效: 治疗 3 d 后, 患儿大便次数及性状恢复正常, 症状、体征消失; 有效: 治疗 3 d, 患儿大便频次减少, 粪便性状好转, 症状明显改善; 无效: 治疗 3 d 患儿症状、体征、大便性状均无任何改善或有加重。总有效率 = (显效 + 有效) 总例数  $\times 100.0\%$ 。(2)肠道菌群检测。治疗前、治疗 1 周均收集大便标本, 作大便肠道菌群检查, 观察肠道菌群形态特点及杆菌/球菌比例, 参照文献<sup>[4]</sup>对患儿肠道菌群进行分级。菌群失调 1 级: 粪便菌群总数及分布比例轻度改变, 革兰阳性杆菌数目减少, 阴性杆菌增加, 革兰阳性球菌正常或有所增加, 梭菌、酵母菌比

例有轻度增加;菌群失调 2 级:粪便菌群比例及数目有明显变化,革兰阳性杆菌减少,阴性杆菌增加,革兰阳性球菌增加,杆菌、球菌比例紊乱,倒置,梭菌、酵母菌明显增多;菌群失调 3 级:粪便细菌总数明显减少,菌群比例紊乱,真菌或细菌为占优势,少数菌群转变为优势菌群。(3)腹泻症状。观察两组治疗前、治疗 1 d、治疗 3 d、治疗 1 周大便频率的变化,统计退热时间、呕吐消失时间、止泻时间。(4)免疫指标观察。治疗前、治疗 1 周均留取患儿外周血标本,采用免疫透射比浊法测定血免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)水平。(5)不良反应及继发性感染观察。两组两组治疗不良反应,统计继发性肠道感染发生率。继发性肠道感染诊断标准:大便性状改变,伴血便、脓便,大便常规检查白细胞、红细胞超过 5 个/HP,或镜下可见脓细胞。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件处理研究数据,各项症状改善时间、大便频率、免疫指标等计量数据均采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;重复测量数据采用方差分析,组内行 LSD- $t$  检验;总有效率、不良反应及感染发生率等计数资料采用百分率表示,进行  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

**2.1 两组治疗效果比较** 观察组患儿治疗总有效率

为 95.00%,高于对照组的 81.00%,差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.280, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
观察组	100	57(57.00)	38(38.00)	5(5.00)	95(95.00)*
对照组	100	44(44.00)	37(37.00)	19(19.00)	81(81.00)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

**2.2 两组治疗前、治疗 1 周肠道菌群失调分级比较**

治疗前,两组肠道菌群失调分级对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 1 周,观察组肠道菌群正常所占比例高于对照组( $\chi^2 = 7.686, P < 0.05$ ),其 1 级肠道菌群失调所占比例均低于对照组( $\chi^2 = 5.180, P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组临床症状改善时间及腹泻频次变化比较**

治疗前,两组腹泻频次对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 1 d、治疗 3 d、治疗 1 周,观察组患儿腹泻频次低于对照组( $P < 0.05$ ),观察组退热时间、呕吐消失时间、止泻时间均短于对照组( $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.4 两组治疗前后免疫指标比较** 治疗前两组免疫指标比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后观察组 IgG、IgM 上升,明显高于对照组( $P < 0.05$ ),见表 4。

表 2 两组治疗前、治疗 1 周肠道菌群失调分级比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	时间	正常	1 级	2 级	3 级
观察组	100	治疗前	0(0)	56(56.00)	38(38.00)	6(6.00)
		治疗 1 周	92(92.00)*#	8(8.00)*#	0(0)*	0(0)*
对照组	100	治疗前	0(0)	57(57.00)	37(37.00)	6(6.00)
		治疗 1 周	78(78.00)*	19(19.00)*	3(3.00)*	0(0)*

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

表 3 两组临床症状改善时间及腹泻频次变化比较(g/L, $\bar{x} \pm s$ )

组别	腹泻频次(次/d)				退热时间(h)	呕吐消失时间(d)	止泻时间(d)
	治疗前	治疗 1 d	治疗 3 d	治疗 1 周			
观察组	8.31±2.06	6.12±0.24*#	3.51±0.16*#	1.70±0.45*#	25.71±5.14#	1.51±0.33#	4.75±1.02#
对照组	8.32±2.08	7.14±0.33*	5.14±0.11*	3.41±0.33*	32.33±4.58	2.61±0.54	5.71±1.23

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

表 4 两组治疗前后免疫指标比较(g/L, $\bar{x} \pm s$ )

组别	IgG		IgM		IgA	
	治疗前	治疗 1 周	治疗前	治疗 1 周	治疗前	治疗 1 周
观察组	4.42±1.26	5.51±0.65*#	0.78±0.44	0.89±0.26*#	0.30±0.17	0.32±0.16
对照组	4.43±1.31	5.21±0.41*	0.79±0.45	0.80±0.41*	0.31±0.18	0.33±0.14

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

表 5 两组不良反应发生率及继发性肠道感染发生率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	继发性肠道感染	胃肠道反应	皮疹	发热
观察组	100	0(0)*	0(0)	0(0)	0(0)
对照组	100	5(5.00)	1(1.00)	0(0)	1(1.00)

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

**2.5 两组不良反应发生率及继发性肠道感染发生率比较** 观察组继发性肠道感染发生率低于对照组( $\chi^2 = 5.128, P < 0.05$ ),见表 5。

3 讨 论

轮状病毒性肠炎是仅次于小儿呼吸道感染的婴

幼儿肠道疾病类型,系由轮状病毒侵袭小肠黏膜所致肠道生物屏障功能及微生态菌群平衡破坏,引起水电解质紊乱所致<sup>[5]</sup>。轮状病毒侵犯肠道后,在小肠绒毛柱状上皮细胞增殖、分化,导致细胞变性、坏死,引起绒毛细胞肿胀,引起受累上皮细胞脱落,影响小肠黏膜正常功能,导致水分吸收异常、电解质紊乱,肠腔内肠液遗留、聚集,引发腹泻<sup>[6]</sup>。一般大部分患儿常伴上呼吸道感染、发热、腹泻等症状,起病初期症状以呕吐为主,随后出现大便频次、性状改变等表现。患儿感染轮状病毒 72 h 至 6 d 粪便内可检出大量病毒,其属自限性疾病,自然病程为 3~10 d,四季均可发病,以冬春季节多见,5 岁以下儿童发病率较高<sup>[7]</sup>。婴幼儿感染轮状病毒不仅可引起胃肠道功能受损,同时可能引起全身性感染,侵犯呼吸系统、循环系统、神经系统等多个系统,影响患儿生长发育及身体健康<sup>[8]</sup>。同时轮状病毒性肠炎患儿常伴免疫功能受损,急性期常表现为细胞免疫功能低,伴明显免疫抑制。血清 IgG、IgA、IgM 均为抗感染抗体,机体有害代谢物质增加时,免疫球蛋白耗损增加,免疫球蛋白表达下调。而幼儿其机体免疫功能尚未发育完全,机体抵抗力较弱,受轮状病毒感染后,免疫球蛋白转换功能减弱, IgG、IgM、IgA 合成速度减缓,导致免疫紊乱。本研究发现,治疗前两组患儿血清 IgG、IgA、IgM 均处于较低水平,提示患儿存在体液免疫低下。

目前对轮状病毒性肠炎尚无特效治疗方案,多主张采用对症支持疗法,重视补液、保护胃肠道黏膜<sup>[9-10]</sup>。有研究发现,微生态制剂在调节肠道菌群平衡方面有积极的作用,对未成熟肠道有一定的保护作用<sup>[11]</sup>。益生菌是临床常用微生态制剂,可定植于肠道、生殖系统,调节宿主微生态平衡,为新生儿、婴幼儿提供成长所需共生菌群,同时可通过上皮细胞保护基因、免疫调节等保护肠道屏障功能。益生菌可调节肠屏障成熟度,促进上皮屏障成熟,调节肠道通透性,阻止肠道炎症反应<sup>[12]</sup>,可控制未成熟肠道上皮细胞炎症反应,提高肠道耐受性,降低结肠炎发生风险<sup>[13]</sup>。此外,益生菌可上调细胞保护基因水平,诱导上皮细胞基因调节炎症、分化及细胞凋亡。

本研究中,对照组患儿采用常规蒙脱石散治疗,观察组加用益生菌治疗,结果显示,观察组患儿治疗总有效率明显高于对照组,同时观察组患儿治疗后肠道菌群平衡得到显著改善,其治疗 1 周,菌群正常所占比例显著高于对照组,同时其 1 级失调所占比例低于对照组,肯定了益生菌在肠道菌群紊乱中的调节效应。进一步监测患儿症状变化情况发现,观察组患儿腹泻频次改善效果优于对照组,同时其各项症状改善时间短于对照组,与张惠芳等<sup>[14]</sup>研究结果相符。进行免疫功能监测发现,治疗 1 周,观察组患儿 IgG、IgM

水平明显上升,证实加用益生菌对患儿免疫功能有其显著的改善作用。此外,观察组患儿无 1 例发生继发性肠道感染,与对照组相比差异有统计学意义,肯定了益生菌在轮状病毒性肠炎患儿中应用的安全性。

#### 4 结 论

加用益生菌治疗轮状性肠炎患儿临床效果肯定,且可调节患儿肠道菌群平衡,改善腹泻症状,降低继发性肠道感染发生率,有其较高的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 张静薇,吕艳,黄杰. 1 388 例腹泻患儿轮状病毒检测结果分析[J]. 西部医学,2015,27(1):125-127.
- [2] 谢咏梅,高珊,王丽媛,等. 益生菌与口服免疫球蛋白辅助治疗儿童轮状病毒肠炎的疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志,2013,15(11):1000-1005.
- [3] 王晓辉,崔立红,闫志辉,等. 肠道感染病史及药物因素对肠易激综合征发病的影响[J]. 解放军医药杂志,2014,26(2):30-33.
- [4] 刘晓玲,李孟磊,马文霞,等. 口服培菲康散剂预防 1~6 岁婴幼儿腹泻的临床研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志,2013,27(4):277-279.
- [5] 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[J]. 重庆医学,2015,44(31):4349-4351.
- [6] 袁继华. 口服益生菌加清洁灌肠在小儿急性肠炎的应用[J]. 中国妇幼保健研究,2012,23(4):461-463.
- [7] 王安伦. 醒脾养儿颗粒剂与思密达联合治疗小儿轮状病毒性腹泻疗效观察[J]. 西部医学,2011,23(11):2232-2233.
- [8] 曹艳菊. 益生菌对实验性结肠炎大鼠肠黏膜 TLR2、TLR4 表达及 NF- $\kappa$ B 活性的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2012,21(8):760-763.
- [9] 杨倩. 血清 pANCA 水平对柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎效果的影响[J]. 解放军医药杂志,2016,28(3):64-67.
- [10] 常有. 益生菌制剂在溃疡性结肠炎中的应用及其可能机制[J]. 安徽医科大学学报,2012,47(2):194-196.
- [11] 陈汉文. 消旋卡多曲联合蒙脱石散治疗小儿轮状病毒肠炎患者临床研究[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(6):637-640.
- [12] 王文辉. 益生菌预防早产儿坏死性小肠结肠炎的临床效果分析[J]. 中国妇幼保健,2013,28(23):3793-3796.
- [13] 黄林. 益生菌联合柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎的临床观察[J]. 四川医学,2012,33(5):766-768.
- [14] 张惠芳,李华,马英,等. 微生态制剂预防新生儿抗生素相关性腹泻的临床观察[J]. 医学临床研究,2015,32(8):1499-1502.