

双歧杆菌四联活菌片对抗生素相关性腹泻儿童细胞免疫功能的影响

黄春梅¹ 杨丽萍²

(1. 保定市蠡县医院儿科, 河北 蠡县 071400; 2. 石家庄市第三医院儿科, 河北 石家庄 050011)

摘要 目的 探讨双歧杆菌四联活菌片对抗生素相关性腹泻(antibiotic-associated diarrhea, AAD)儿童细胞免疫功能的影响和临床疗效。方法 选取我院收治的抗生素相关性腹泻儿童78例,随机分成实验组和对照组各39例。两组均在明确腹泻原因的基础上停用抗生素,维持水电解质和酸碱平衡,运用蒙脱石散等常规用药。实验组在此基础上添加双歧杆菌四联活菌片,治疗7 d后,对比两组治疗有效率和细胞免疫功能变化。结果 实验组儿童停止腹泻时间早于对照组,治疗有效率为94.87%;明显高于对照组的74.36%,两组各项指标相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);细胞免疫功能检测,实验组治疗后 $CD4^+$ 和 $CD4/CD8$ 比值均较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);实验组 $CD8^+$ 、对照组 $CD4$ 、 $CD8^+$ 和 $CD4/CD8$ 比值与治疗前相比无明显变化,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 双歧杆菌四联活菌片应用于AAD疗效明显,安全无不良反应,明显提高儿童细胞免疫功能。

关键词 双歧杆菌四联活菌片; 抗生素相关性腹泻; 免疫功能

中图分类号: R725.7 文献标识码: B 文章编号: 1000-744X(2016)12-1306-03

抗生素相关性腹泻,是指应用抗生素后发生的、与抗生素有关的、无法用其它原因解释的腹泻。严格说起来是由肠道菌群失调而引起的医源性腹泻。儿童阶段免疫功能低下,肠道发育不够成熟,大量、长期应用抗生素后,容易引起肠道菌群紊乱^[1]。双歧杆菌四联活菌片为复方制剂,适应于治疗与肠道菌群相关性腹泻、便秘、功能性消化不良等疾病,近年来有不少报道称该药能提高细胞免疫,我院选取儿童相关性腹泻78例,分成常规治疗组和实验组,实验组应用该药取得了良好疗效。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取自2014年6月至2015年6月之间我院收治的抗生素相关性腹泻儿童78例,所有患儿均有抗生素应用史,大便涂片检查或粪培养发现菌群紊乱或真菌,明确诊断为非感染性腹泻。(诊断抗生素相关性腹泻的依据)排除严重呕吐、脱水或合并有感染性腹泻患儿,排除合并有其它心、肝、肾、肺等重要脏器功能不良患儿,随机分成实验组和对照组各39例。实验组男21例,女18例,年龄1~5.7岁,平均 (3 ± 0.35) 岁,病程1~13 d;对照组男20例,女19例,年龄1.2~5.5岁,平均 (3 ± 0.55) 岁,病程1.5~14 d;两组患儿在年龄、性别、病程等一般资料上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法 两组均在明确腹泻原因的基础上停用

抗生素,维持水电解质和酸碱平衡,脱水明显患儿及时纠正脱水、补充营养,运用蒙脱石散、乳糖酶等常规药物。饮食要求清淡,避免食用刺激性食物。在此基础上,对照组根据患儿个体情况,进行对症治疗、饮食指导、营养支持等治疗。实验组在以上基础上添加双歧杆菌四联活菌片,大于1岁患儿每次1.0 g,3次/天。

1.3 疗效观察指标 (1)疗效标准为参照全国小儿腹泻会议标准^[2],显效:治疗72 h后大便次数、性状、及数量恢复正常,相关临床症状消失;有效:治疗72 h后大便次数、性状、及数量明显好转,相关临床症状减轻;无效:症状无改善或加重。有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)外周血T淋巴细胞亚群检测采用免疫荧光法,采取小儿外周静脉血,检测T淋巴细胞亚群, $CD4^+$ 、 $CD8$ 和 $CD4/CD8$ 比值。

1.4 统计学方法 本文资料数据均由SPSS17.0统计学软件进行分析,计量资料运用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗有效率比较 治疗期间统计每组患儿的腹泻停止时间,评估治疗效果,治疗7 d后统计有效率。实验组腹泻停止时间明显早于对照组,两组相比差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗总有效率明显高于对照组,两组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表 1 两组患腹泻停止时间和有效率比较

组别	n	腹泻停止时间/d	显效/n	有效/n	无效/n	有效率/%
实验组	39	2.55±1.12	25	12	2	94.87
对照组	39	3.87±1.65	14	15	10	74.36
t/χ ²		4.1337	-	-	-	6.3030
P		0.0001	-	-	-	0.0121

2.2 两组患儿治疗前后 T 细胞亚群数值的比较
两组患儿治疗前 CD4、CD8⁺ 和 CD4/CD8 比值比较差异无统计学意义(P>0.05);治疗 7 d 后,实验组 CD4、CD4/CD8 比值明显高于对照组,两组相比差异有统计学意义(P<0.05);CD8⁺ 比值与对照组相

当,差异无统计学意义(P=0.8859);各组间治疗前与治疗后相比,实验组 CD4、CD4/CD8 比值明显高于治疗前,差异有统计学意义(P<0.05);对照组与治疗前相比差异无统计学意义(P>0.05)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后 T 细胞亚群数值的比较

组别	n	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	39	35.24±5.61	46.10±9.16 [*]	20.45±5.83	22.20±5.62 [*]	1.68±0.44	2.21±0.51 [*]
对照组	39	36.02±6.21	37.72±8.97 [#]	21.01±5.76	22.02±5.78 [#]	1.65±0.46	1.71±0.48 [#]
t		0.5821	4.0820	0.4267	0.1394	0.2943	4.4584
P		0.5623	0.0001	0.6708	0.8859	0.7693	0.0000

注:与治疗前比较,* P<0.05;与治疗后比较,# P>0.05。

3 讨论

腹泻病是一组多病因引起的以大便次数增多、大便不成形、等性状改变伴随着胃肠道不适的消化道综合征。近几年由于抗生素在临床的广泛应用,由抗生素引起的相关性腹泻也呈现增高的态势^[2]。目前普遍认为所有的抗生素均可以引起程度不等的相关性腹泻疾病,以广谱青霉素类和加酶抑制剂、三代头孢菌素等为主。国内外研究^[3]指出成人相关性腹泻的发病率在 5%~39%。儿童应用抗生素由 70 年代的 30%~40%上升到了世纪末的 90%以上,到目前抗生素应用率达 100%,据不完全统计三代头孢菌素联合其他抗生素应用于儿童,引起的相关性腹泻发生率达到了 50%以上^[4]。

AAD 发生的基础是抗生素所导致的肠道菌群失调,正常情况下,肠道有益菌与条件致病菌在一种生理、和谐、相互制约和依赖中保持微生态平衡。由于广谱抗生素杀菌的非选择性,扰乱了正常的肠道菌群间的平衡,有益菌群数量减少,条件致病菌趁机增生繁殖,其产生的毒素,引起吸收和消化不良,导致肠毒性腹泻。另一方面,抗生素干扰了糖和胆汁酸的代谢,碳水化合物吸收障碍并蓄积,导致肠道渗透性腹泻,大量水样便形成。此外,部分抗生素具备脱羟基功能,使一部分细菌脱羟基,造成脱氧胆酸浓度增高,刺激肠道分泌功能;抗生素自身具备的毒性作用,使肠道粘膜上皮绒毛受损,发生吸引障碍^[5]。儿童阶段,肠道免疫功能尚未发育成熟,自身抵抗力差,对外界环境耐受力差,容易在机体合并其它疾病,如上呼吸道感染、肺炎等疾病时,运用抗生素不

当而导致相关性腹泻的发生。

微生态制剂双歧杆菌四联活菌片是由双歧杆菌、乳酸菌、肠球菌、蜡样芽胞杆菌组成的一种新型免疫调节剂,前三种是肠道正常菌种,可直接补充肠道有益菌群,促使有益菌形成优势菌群,抑制条件致病菌,平衡菌群失调现象^[6]。蜡样芽胞杆菌是外需氧菌,在肠道定植后可大量繁殖,消耗肠道氧气,利于双歧杆菌等厌氧菌的生长和繁殖^[7]。有利于肠道菌群恢复到正常状态。荟萃国内外相关文献发现,四联活菌片不仅可以预防和减少相关性腹泻的发生率,还可诱导 Th1 反应,直接刺激提升 T 细胞亚群 CD4⁺ 的数量和活性,间接调节 Th1/Th2 平衡,提高患者的免疫力。而 Th 细胞 CD4⁺ 计数是直接反映人体免疫功能的指标,CD4⁺/CD8⁺ 的比值相对稳定,它保持在正常状态,机体才不会发病。

本资料结果显示,治疗 7 d 后,实验组 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺ 明显比对照组增高,差异有统计学意义(P<0.05),CD8⁺ 与治疗前和对照组相比升高均不明显,差异无统计学意义(P>0.05);这与范薇薇^[8]等研究相一致。对比两组的腹泻停止时间,应用四联活菌片的实验组儿童腹泻停止时间早,与对照组相比差异有统计学意义(P<0.05);两组治疗总有效率,实验组为 94.87%明显高于对照组的 74.36%,两组相比差异有统计学意义(P>0.05)。

治疗儿童相关性腹泻,临床推广“一停、二看、三注意”原则,发生腹泻与抗生素相关后,及时停用相关抗生素,慎用止泻药,注意观察病情,发现有艰难梭菌感染立即请外科会诊。双歧杆菌四联活菌片通

过调节免疫力、增加肠道屏障作用、控制内毒素作用等联合作用,不仅可以减少腹泻次数,提高免疫力,且具有不良反应少、安全、高效无毒等优点,值得在临床推广应用。

参考文献

[1] 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.

[2] 周慧恩,梁斐,周运南,等. 双歧杆菌四联活菌片联合用药治疗小儿非感染性腹泻的效果及对血清 IL-6、IL-17 表达的影响[J]. 中国当代医药, 2015, 22(6):124-126.

[3] 巩文娜. 双歧杆菌四联活菌片预防小儿抗生素相关性腹泻的疗效[J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26(5):613-614.

[4] 李玖军. 儿童抗生素相关性腹泻:旧题新说[J]. 国际儿科学杂志, 2014, 41(6):656-663.

[5] 马张杰,韦蓉,蒙丹华. 双歧杆菌三联活菌片治疗儿童相关性腹泻的疗效观察[J]. 海南医学, 2015, 26(10):1517-1519.

[6] 周华. 双歧杆菌活菌制剂治疗儿童抗生素相关性腹泻的疗效观察[J]. 延边医学, 2014, 8(129):21-22.

[7] 吕亚清,宋绍雄,夏波,等. 双歧杆菌四联活菌片治疗婴幼儿相关性腹泻的疗效[J]. 实用临床医学, 2014, 15(9):78-80.

[8] 范薇薇,夏国莲. 双歧杆菌四联活菌片对 ICU 抗生素相关性腹泻患者细胞免疫功能的影响及疗效观察[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(1):66-68.

(收稿日期:2016-09-24)

颈动脉粥样硬化指标及氧化应激指标与冠心病的关系分析

卢炜¹ 王鸿超² 杜超¹ 王立君¹

(1. 石家庄市第三医院心内一科;2. 河北医科大学第二医院心内科,河北 石家庄 050000)

摘要 目的 探究及分析颈动脉粥样硬化指标及氧化应激指标与冠心病的关系。方法 选取 2015 年 9 月至 2016 年 2 月于本院进行诊断与治疗的 60 例冠心病患者为观察组,并选取同时间段的 60 名健康人员为对照组,然后将对照组和观察组、观察组中不同 Gensini 评分及分型患者的颈动脉粥样硬化指标及血清氧化应激指标进行分别检测与比较,并采用 Logistic 分析上述检测指标与冠心病的关系。结果 观察组的颈动脉粥样硬化指标及血清氧化应激指标均差于对照组,且观察组中不同 Gensini 评分及分型患者的颈动脉粥样硬化指标及血清氧化应激指标也均存在显著差异,且 Logistic 分析显示,上述检测指标均与冠心病有密切的关系($P<0.05$)。结论 冠心病患者的颈动脉粥样硬化指标及氧化应激指标均呈现明显异常的状态,且 Gensini 评分及分型均对患者的上述指标表达影响较大,其均与疾病有密切的关系。

关键词 颈动脉粥样硬化指标; 氧化应激指标; 冠心病

中图分类号: R541.4 文献标识码: B 文章编号: 1000-744X(2016)12-1308-03

颈动脉粥样硬化指标作为血管状态的重要反应指标,对其进行变化研究的价值较高^[1],另外,氧化应激是对动脉状态影响较大的一个方面^[2],因此对其进行探究的价值较高。我们就颈动脉粥样硬化指标及氧化应激指标与冠心病的关系进行探究及分析。报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 9 月至 2016 年 2 月于本院进行诊断与治疗的 60 例冠心病患者为观察组,并选取同时间段的 60 名健康人员为对照组。对照组中,男 33 名,女 27 名,年龄 40~70 岁,平均年龄为(62.2±6.5)岁。观察组中,男 34 例,女 26 例,年龄 40~71 岁,平均年龄为(62.1±6.7)岁。分型为心肌梗死型患者 20 例,心绞痛型患者 40 例;Gensini 评分为<20 分者 21 例,20~40 分者 23 例,>40 分者

16 例。对照组和观察组在年龄与性别方面的统计数据间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 颈动脉粥样硬化指标检测项目包括 IMT、斑块厚度、斑块检出率及斑块面积,以彩色多普勒超声诊断仪进行检测;另取两组研究对象的外周静脉血进行检测,将血标本进行离心,取血清部分进行氧化应激指标的检测,检测项目包括 TAC、SOD、LPO 及 AOPP,将其以 ELISA 法进行检测。然后将对照组和观察组中不同 Gensini 评分及分型患者的颈动脉粥样硬化指标及血清氧化应激指标进行分别检测与比较,并采用 Logistic 分析上述检测指标与冠心病的关系。

1.3 统计学方法 数据检验软件为 SPSS15.0,数据检验方式包括计量资料的 t 检验与计数资料的 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。