

洁肠合剂治疗小儿霉菌性肠炎临床与实验研究

董幼祺 王邦才 张永兴

内容提要 目的 研究洁肠合剂治疗小儿霉菌性肠炎的疗效与机理。方法 对确诊为小儿霉菌性肠炎的患儿,采用随机方法分为两组,治疗组 40 例给予洁肠合剂,对照组 20 例给予制霉菌素。观察两组治疗前后大便成形时间、止泻时间、大便培养霉菌消失时间。并研究了洁肠合剂对小鼠小肠推进率的影响以及对大便培养白色念珠菌的抑菌试验。结果 洁肠合剂在对患儿大便成形时间、止泻时间均较对照组为短($P < 0.01$)。在改善患儿临床症状与体征方面也较对照组为优。同时洁肠合剂能减慢小鼠小肠对墨汁的排空,抑菌试验提示洁肠合剂对白色念珠菌敏感。结论 洁肠合剂是治疗小儿霉菌性肠炎的有效方药。

关键词 小儿霉菌性肠炎 洁肠合剂 制霉菌素 白色念珠菌

Clinical and Experimental Study on Treatment of Infantile Mycotic Enteritis by Jiechang Mixture DONG You-qi, WANG Bang-cai, ZHANG Yong-xing *The Ningbo Municipal Hospital of TCM, Zhejiang (315010)*

Objective: To evaluate the therapeutic effect and mechanism of Jiechang Mixture (JCM) in treating infantile mycotic enteritis. **Methods:** The children patients confirmed to be suffered from mycotic enteritis were divided randomly into two groups: the 40 cases in the treated group treated with JCM and the 20 cases in the control group treated with fungicidin. The time of stool forming, diarrhea relieving and fungi vanishing were observed. The promoting effect of JCM on small intestine motility and the inhibition of JCM on *Candida albicans* in stool culture were studied experimentally. **Results:** The time of stool forming, diarrhea relieving and fungi vanishing in the treated group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.01$), and JCM also showed a better effect in improving clinical symptoms and signs of patients than the control. Results of experimental study showed that JCM could abate the ink evacuation of small intestine in mice. The fungi inhibitory test suggested that *Candida albicans* was susceptible to JCM. **Conclusion:** JCM is an effective herbal medicine in treating infantile mycotic enteritis.

Key words infantile mycotic enteritis, Jiechang Mixture, fungicidin, *Candida albicans*

随着抗生素、激素、免疫抑制剂的广泛应用,霉菌感染呈普遍增加的趋势,部分迁延性腹泻的婴幼儿常继发霉菌感染而发生霉菌性肠炎。由于本病同时存在着霉菌感染、肠功能紊乱、体弱营养不良 3 种状态。容易同原发疾病混淆。我们采用洁肠合剂对本病进行前瞻性临床对照治疗研究及实验研究,现将结果报告如下。

临 床 研 究

1 诊断标准 根据谢立信《诊疗常规》^[1]及廖清奎《近代儿科疾病的诊断和治疗》^[2],并参考临床实际,拟定诊断标准如下:具有腹泻病史,使用多种广谱抗生素及激素无效。临床表现:顽固性腹泻,大便色黄而稀,泡沫较多或带粘液,有时呈豆腐渣样,可伴低热、烦躁、面色不华、形瘦及身体其他部位念珠菌感染病灶。

大便镜检发现有霉菌孢子体或菌丝,培养有霉菌生长。

病例选择 全部采用门诊随访病例,年龄 < 7 岁,符合上述诊断标准,排除其他原因所致的肠炎及伴发、并发其他疾病。

2 临床资料 采用随机分组原则,将患儿分为治疗组和对照组。治疗组 40 例,男 28 例,女 12 例,男:女 2.3:1,年龄 14 天~36 个月,平均 7.8 个月,2 岁以下婴儿占 92.5%。对照组 20 例,男 14 例,女 6 例,男:女 2.3:1,年龄 2~27 个月,平均 5.25 个月,2 岁以下婴儿占 95%。全部病例发病都在 1 周以上,均用过 2 种以上抗生素,大便镜检均找到成群孢子体或菌丝。治疗组 40 例,大便培养 20 例有霉菌生长;对照组 20 例,大便培养 9 例有霉菌生长;霉菌以白色念珠菌为主,尚有曲菌、毛霉菌、酵母样菌等。治疗组合并鹅口疮 4 例,肛周真菌性皮炎 2 例;对照组合并鹅口疮 3 例。

3 治疗方法 治疗组采用中药洁肠合剂,药物组

成 葛根 150g 乌梅 150g 荷叶 130g 黄连 50g 金银花 130g 生甘草 70g 扁豆衣 160g 石榴皮 160g。将上药除金银花、荷叶外,加水浸泡 1h,煮沸后再加入金银花、荷叶,用文火煎煮 40min,滤取药液,将药渣再加水适量,煎煮 30min,药汁与第 1 次药液合并,将煎出液放置一定时间后滤除不溶物及杂质,收集滤液用蒸气加热浓缩到 100ml,使药液成 1:1 浓度,加 0.05% 尼泊金乙酯,然后灌装入洗净的输液瓶中封口,每瓶 200ml,分装后再高压蒸气灭菌,由本院制剂室制备。服用量以每日 5ml/kg,分 3 次口服。对照组用制霉菌素(浙江震元制药有限公司生产), ≤ 2 岁者 50~100 万 u/d, >2 岁儿童用 100~200 万 u/d,并适当给予支持疗法。7 天为 1 个疗程。观察两组疗效、大便情况。治疗组有 20 例治疗前后测定了血清钾、钠、钙含量。

4 统计学方法 采用 t 检验和 χ^2 检验,判别两组疗效的显著性。

5 结果

5.1 疗效判定标准 根据陈贵廷等编著的《最新国内外疾病诊疗标准》^[3]将疗效判定标准修订如下:

(1)治愈:腹泻止,大便成形,大便培养及镜检正常,全身症状及体征消失,各项实验室检查指标正常。(2)好转:大便成形,腹泻次数减少,大便培养及镜检正常,全身症状及体征改善,实验室检查指标好转。(3)无效:腹泻未止,症状无改善,实验室检查未改善。

5.2 临床疗效 治疗组 40 例,治愈 35 例(87.5%),好转 5 例。对照组 20 例,治愈 11 例(55.0%),好转 8 例,无效 1 例。两组治愈率比较,差异有显著性($P<0.01$)。

5.3 大便变化情况 两组患儿大便成形时间、止泻时间、大便常规转常时间、大便培养霉菌消失时间,并将两组进行组间比较,结果见表 1。大便成形时间与止泻时间,治疗组明显优于对照组($P<0.01$),对霉菌的抑制两组差异无显著性($P>0.05$)。以上结果表明洁肠合剂不仅能够抑制霉菌,尚可调节肠道功能,增强机体抗病能力。

5.4 实验室检查变化情况 对治疗组 20 例患儿检测了血清钾、钠、钙含量,见表 2。治疗后血清钾、钠、钙含量均比治疗前增高(P 均 <0.01),提示洁肠合剂能够纠正因长期腹泻导致的钾、钠、钙缺乏。

表 1 治疗后两组大便情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	大便成形时间	止泻时间	大便常规转常时间	大便霉菌消失时间
治疗	40	4.6 \pm 2.5*	5.4 \pm 3.1*	4.9 \pm 3.1	6.5 \pm 2.5
对照	20	7.1 \pm 1.8	8.3 \pm 2.3	5.5 \pm 2.0	6.9 \pm 2.1

注:与对照组比较,* $P<0.01$

表 2 治疗组 20 例治疗前后血清钾、钠、钙含量比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

	例数	钾	钠	钙
治疗前	20	3.95 \pm 0.10	137.50 \pm 1.58	1.86 \pm 0.12
治疗后	20	4.35 \pm 0.27*	142.70 \pm 2.11*	2.26 \pm 0.11*

注:与治疗前比较,* $P<0.01$

实验研究

1 洁肠合剂对小鼠小肠推进作用的影响 方法 采用碳末法,取健康 NIH 纯种小鼠 30 只,雄性,体重 18~22g,浙江省实验动物中心提供。随机分为 3 组,洁肠合剂大剂量及小剂量组(分别以 25g/kg 及 12.5g/kg 剂量胃饲洁肠合剂药液)及空白对照组(给予同体积水),连续用药 2 天。3 组小鼠均禁食 24h 后,再给药 1 次,3 组在灌药后 40min 时用墨汁 0.2ml/只灌胃,20min 时将小鼠脱颈椎处死,立即打开腹腔,分离肠系膜,剪取上端到幽门、下端至回盲的肠管,测量肠管总长度及幽门至幽门前沿的距离,计算两者的百分数。结果:洁肠小剂量组小肠推进率(%)为 62.39 \pm 14.05,大剂量组为 57.64 \pm 12.91,对照组为 67.34 \pm 14.26。但 3 组经统计学处理,差异无显著性($P>0.05$)。说明洁肠合剂能减慢小肠对墨汁的排空,对小肠运动有一定的抑制作用,从而达到止泻的目的。

2 洁肠合剂对白色念珠菌的抑菌试验

2.1 采用平皿内挖洞灌药法 结果白色念珠菌共 40 株,对洁肠合剂高敏 30 株,中敏 7 株,低敏 3 株,未见抗药。

2.2 试管内药液稀释法(二倍稀释法) 结果洁肠合剂的抑菌效价为 1:64。

2.3 8 种中药水剂对白色念珠菌的抑菌作用 采用平皿内挖洞灌药法,结果 8 种中药水剂对白色念珠菌的抑菌圈直径分别是:黄连 16mm,金银花 20mm,乌梅 13mm,葛根 9mm,生甘草 8mm,石榴皮 24mm,荷叶、扁豆衣无抑菌圈,提示石榴皮、金银花、黄连作用最强。

讨 论

霉菌性肠炎常发生在婴幼儿,特别是营养不良、体质衰弱患儿,多因长期应用广谱抗生素后,引起肠道菌群失调,霉菌感染,其中以白色念珠菌为主,少数为曲菌和毛霉菌。本病随着抗生素的广泛应用,其发病率呈上升趋势。据我们对近 3 年儿科门诊腹泻患者统计,霉菌性肠炎约占同期小儿腹泻的 9.6%,本病发病季节以夏季为多,与一般婴儿腹泻发病季节基本一致。

大部分患儿有营养不良,维生素缺乏,微量元素低下,部分有贫血,口腔粘膜念珠菌病等,这些都是肠道霉菌生长的良好条件。对本病的治疗,西医主要是加强支持疗法,应用抗霉菌药,停用抗生素,但也存在不少问题,主要是肠功能紊乱难以纠正,止泻缓慢,有的常迁延难愈,体质恢复慢,严重者可伴发肠粘膜溃疡,或造成肠穿孔继发腹膜炎。中医对本病的治疗近年来时有报道,但存在着观察例数少,疗程长,多属回顾性总结,资料不全,可信度小等缺陷,我们采用洁肠合剂对霉菌性肠炎进行前瞻性临床对照治疗研究,经治疗组 40 例,对照组 20 例系统观察,治疗组治愈率明显优于对

照组,且止泻时间,大便成形时间均较对照组为优。同时,洁肠合剂对改善全身症状及体征,提高机体抗病能力,改善患儿营养不良状态,提高血清钾、钠、钙含量均有较好的作用。

参 考 文 献

1. 谢立信. 诊疗常规. 北京:人民卫生出版社,1985:979—981.
2. 廖清奎. 近代儿科疾病的诊断和治疗. 成都:四川科学技术出版社,1988:87—99.
3. 陈贵廷,薛赛琴. 最新国内外疾病诊疗标准. 北京:学苑出版社,1991:1043—1050.