

轮泻停敷脐辅助治疗小儿轮状病毒肠炎的临床观察

吴 瑛¹ 陈万强² 金 玉³

摘要 **目的** 观察轮泻停敷脐治疗小儿轮状病毒腹泄的临床疗效。**方法** 190例患儿依据就诊时间随机分为常规治疗组55例(甲组),以纠正脱水、酸中毒,口服补液盐(ORS)和抗病毒治疗为主;思密达组60例(乙组),在常规治疗组的基础上加用思密达,对<1岁者1.5 g/次;1~2岁3 g/次,用0.05 L温水冲服;轮泻停敷脐治疗组75例(丙组),在常规治疗组的基础上用轮泻停药膏敷脐治疗,每天1剂(每剂含有生药6.0 g),共7天。**结果** 3组患儿治疗过程中无脱落病例,治疗后,丙组的总有效率为92%,乙组为75%,甲组为69.1%,总有效率丙组与甲、乙两组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),而甲、乙两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);同时,丙组有效降低了患儿血清TNF- α 的水平,提升了血清IFN- γ 的水平,与甲、乙两组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组治疗后均未见明显不良反应。**结论** 轮泻停敷脐辅助治疗能有效缓解轮状病毒肠炎患儿腹泄程度,加快轮状病毒的转阴,降低了肠道黏膜的损伤程度。

关键词 轮泻停;轮状病毒;肠炎

Clinical Observation on Treatment of Infantile Rotavirus Enteritis by Umbilical Application of Lunxieting Paste WU Ying, CHEN Wan-qiang, and JIN Yu *Department of Rehabilitation, First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou (730000)*

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of umbilical application with Lunxieting Paste (LXT) for the treatment of infantile rotavirus enteritis (IRE). **Methods** One hundred and ninety infants with IRE were randomly assigned into three groups, 55 in Group A, 60 in Group B and 75 in Group C. All were treated with conventional therapy, mainly the dehydration and acidosis correcting, rehydration salt and antiviral therapy; but to patients in Groups B and C, an additional medication of Smecta 1.5g, thrice a day. for infants below 1 year and 3 g, thrice a day. for those between 1-2 years old, by orally taken with 0.05 L of warm water and umbilical application with LXT (one dose per day, containing 6.0 g of crude drug) was given respectively. **Results** The total effective rate was 69.1% in Group A, 75% in Group B and 92% in Group C, respectively, showing significant difference ($P<0.05$) in comparing Group C with Groups A and B. Moreover, serum levels of TNF- α were decreased and IFN- γ increased in Group C after treatment, all showed statistical significance as compared with those in the other two groups ($P<0.05$). No significant adverse reactions were observed in all patients. **Conclusion** Umbilical application of LXT could effectively alleviate the diarrhea symptom in IRE patients, accelerate the negative inversion of rotavirus, and reduce the injury of intestinal membrane, showing a therapeutic efficacy more effective and quicker than that of conventional treatment with more convenience for use.

KEYWORDS Lunxieting; rotavirus; enteritis

小儿轮状病毒肠炎(infantile rotavirus enteritis, IRVE)是婴幼儿腹泻病的主要类型,40%的婴幼儿腹泻是由轮状病毒感染引起的^[1, 2]。多见于6个月~2岁的婴幼儿,轮状病毒肠炎临床表现为:起病急,常伴发热和上呼吸道症状;病初即有呕吐,常先于腹泄;大便次数多、量多、水分多,黄色水样或蛋花样便带少量黏

液,无腥臭味;常伴脱水和酸中毒。病程3~8天,少数较长。其发病高峰为每年10~12月份,故又称“秋季腹泄”。在小儿轮状病毒肠炎的治疗方面^[3, 4],目前临床上以对症处理和支持疗法为主。常规采取补液、抗感染、对症治疗辅以肠黏膜保护剂、微生态制剂,疗效并不满意且治疗费用昂贵。而针对轮状病毒的疫苗尚在研制和临床试用阶段,效果也不甚理想,可见现代医学至今尚未找到确切有效的特异性治疗方法^[5],因此挖掘具有中西结合特色的特效疗法,成为治疗轮状病毒肠炎的一种有效途径,本研究通过利用我院制剂轮泻停药膏敷脐治疗小儿轮状病毒腹泄取得了满意

基金项目:甘肃省科学事业费科研支柱项目(No. QS051-C33-11)

作者单位:1. 兰州大学第一医院康复科(兰州 730000); 2. 兰州大学基础医学院中西医结合研究所; 3. 兰州大学第一医院小儿科

通讯作者:吴 瑛, Tel: 0931-8625200, E-mail: jinw@lzu.edu.cn

的疗效,现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 我院收治的 190 例腹泻患儿均符合中国小儿腹泻病诊断标准^[6]。

2 纳入标准 (1)符合小儿腹泻病诊断标准;(2)年龄 6 个月~2 岁之间;(3)病程<2 周;(4)大便次数增多并呈蛋花样或水样便;(5)粪便标本经酶联免疫吸附试验(ELISA)确诊为轮状病毒感染;(6)就诊前未使用抗生素及微生物制剂等其他治疗方法。

3 排除标准 (1)重度脱水及酸碱平衡严重失调必须静脉补液者;(2)有并发症如重度营养不良、肺炎者等;(3)合并有细菌感染或其他原因引起腹泻者或伴有严重的心、肺、肝、肾、造血系统等疾病者;(4)参与临床研究依从性较差者;(5)高度过敏体质患儿。

4 剔除及脱落标准 (1)因故不能完整参加全程实验研究的患者,或病情中间有所恶化不能继续参加临床实验者;(2)不能完全采集临床研究标本,以致造成数据采集不全的患者;(3)因故不能完成整个实验研究疗程,随访观察无法继续完成的患者均做剔除或脱落病例处理。

5 一般资料 全部 190 例患者均来自兰州大学第一医院儿科 2006 年 9 月—2009 年 2 月的住院及门诊患儿。按患者就诊时间顺序分组编号,依据随机信封确定组别,将 190 例患儿依据电脑随机数字键确定随机数,并制定随机信封,拆封信封分为常规治疗组 55 例(简称甲组)、思密达组 60 例(简称乙组)和轮泻停治疗组 75 例(简称丙组);3 组患儿年龄、性别、病程等经过统计学处理,差异无统计学意义(表 1)。

表1 3组患儿一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (月, $\bar{x} \pm s$)	不同病程(例)		
		男	女		<2d	2~7d	8~14d
甲	55	30	25	16.0±6.8	11	32	12
乙	60	33	27	17.0±7.1	13	35	12
丙	75	41	34	16.0±8.3	15	41	19

6 治疗方法 甲组:以纠正脱水、酸中毒,口服补液盐(ORS)和抗病毒为主对症支持治疗,ORS用法:轻度脱水 0.05~0.06 L/kg,中度脱水 0.08~0.1 L/kg,并减去静脉补液量,采用少量多次服用,每 5~6 min 服 0.015~0.02 L,5~6 h 服完,继续损失量的补充按丢多少补多少,一般为每日 0.03~0.04 L/kg;利巴韦林(利巴韦林,1 mL:0.1 g,湖北潜江制药股份有限公司,批号:H19993455)10~15 mg/kg,每天 2 次,共用 7 天;乙组:在甲组治疗基础上用思密达(双八面体蒙脱

石微粒,3 g/袋,博福一益普生制药有限公司,批号:H20000690)治疗,对<1 岁者 1.5 g/次;1~2 岁 3 g/次,用 0.05 L 温水冲服,每天 3 次,共用 7 天;丙组:在甲组治疗的基础上用轮泻停药膏(成分主要含冰片、吴茱萸、肉桂、丁香、木香、黄连、肉豆蔻等中药,经特殊加工而成,生药量 6 g/剂,兰州大学第一医院药剂科自制)敷脐治疗,每天 1 剂,共用 7 天。

7 观察项目及检测方法 (1)治疗后每天观察大便的次数、颜色、性状及量,检测大便性状恢复时间及止泻时间。(2)每天观察患儿的体温、呕吐、食欲、精神状态等的临床指标变化情况,检测治疗 3 天后临床疗效。(3)分别取治疗 3 天和 1 周后每组患儿的粪便,用无菌采集管,准确称取 1 g,用 0.001 L、pH 7.4, PBS 缓冲液稀释,4000 r/min,离心 15 min 取上清液 -40℃ 冰箱保存待测。采用双抗体夹心 ELISA 试剂盒检测粪便标本中的轮状病毒水平。(4)治疗前和治疗 7 天后清晨采取患儿的外周静脉血 0.005 L,分离血清 -20℃ 保存,1 个月内检测 TNF- α 和 IFN- γ 的水平。对这两种细胞因子的检测均采用双抗体检测血清细胞因子水平。

8 疗效评定标准 参照 1998 年全国腹泻病防治学术研讨会通过的急性腹泻病的疗效标准^[7]的补充建议判定疗效:显效:治疗 72 h 内粪便性状及次数恢复正常,全身症状消失。有效:治疗 72 h 时粪便性状及次数明显好转,全身症状改善。无效:治疗 72 h 粪便性状、次数及全身症状均无好转甚至恶化。

9 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多样本均数比较采用单因素方差分析,总体存在显著性差异,方差齐采用 SNK- q 法检验,方差不齐采用 Tamhane's t_2 法检验。

结 果

1 3 组患儿大便的性状恢复时间和止泻时间比较(表 2) 治疗后 3 组大便性状恢复时间,3 组间比较,差异有统计学意义($F=1.031, P<0.05$),丙组与甲、乙两组比较,差异亦有统计学意义($q=11.89、9.28, P<0.05$);治疗后 3 组止泻时间比较,差异有统计学意义($F=1.018, P<0.05$),丙组分别和甲、乙两组比较,差异亦有统计学意义($q=13.26、10.45, P<0.05$)。

表2 3组患儿大便的性状恢复时间和止泻时间比较(d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	大便性状恢复时间	止泻时间
甲	55	5.5±1.2*	6.8±1.6*
乙	60	4.1±1.3*	5.3±1.0*
丙	75	3.2±1.4	3.8±1.6

注:与丙组比较,* $P<0.05$

2 3 组患儿治疗 3 天后临床疗效比较 (表 3) 显效率丙组与乙组、甲组比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2=14.25, 25.50, P<0.01$), 而乙组与甲组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=2.18, P>0.05$); 总有效率丙组与乙组、甲组比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2=7.33, 11.44, P<0.05$), 而乙组与甲组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.49, P>0.05$)。

表3 3组患儿治疗3天后临床疗效比较

组别	例数	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	显效率 (%)	总有效率 (%)
甲	55	10	28	17	18.2**	69.1*
乙	60	18	27	15	30.0**	75.0*
丙	75	47	22	6	62.7	92.0

注: 与丙组比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$

3 3 组治疗 3、7 天粪便中轮状病毒转阴率比较 (表 4) 治疗 3 天后轮状病毒转阴率, 丙组与乙组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.04, P>0.05$), 而丙组与甲组比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=13.08, P<0.05$); 乙组与甲组比较差异有统计学意义 ($\chi^2=9.78, P<0.05$); 治疗 1 周后 RV 转阴率, 丙组与乙组、甲组比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2=6.34, 8.87, P<0.05$); 而乙组与甲组比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=2.53, P>0.05$)。

表4 3组治疗3、7天后粪便中轮状病毒转阴率比较 [例 (%)]

组别	例数	轮状病毒转阴率	
		3天	7天
甲	55	7 (12.7) *	23 (41.8) *
乙	60	23 (38.3) Δ	34 (56.7) *
丙	75	30 (40.0)	51 (68.0)

注: 与丙组比较, * $P<0.05$; 与甲组比较, $\Delta P<0.05$

4 3 组治疗前后血清 TNF- α 及 IFN- γ 水平比较 (表 5) 治疗前 3 组比较, 血清 TNF- α 及 IFN- γ 水平差异均无统计学意义 ($F=1.26, 1.35, P>0.05$), 3 组治疗后血清 TNF- α 水平较治疗前均有明显下降 ($F=39.21, P<0.05$); 治疗后血清 TNF- α 水平丙组与甲、乙两组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 丙组治疗后血清 TNF- α 的水平最低; 3 组治疗后血清 IFN- γ 水平较治疗前有明显上升 ($F=62.30, P<0.05$), 治疗后血清 IFN- γ 水平丙组与甲、乙两组比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), 丙组治疗后血清 IFN- γ 的水平最高。

表5 3组治疗前后血清TNF- α 及IFN- γ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TNF- α (ng/L)	IFN- γ (ng/L)
甲	55	治疗前	31.42 $\pm$ 12.31	32.45 $\pm$ 10.81
		治疗后	25.37 $\pm$ 9.26* Δ	36.26 $\pm$ 12.23* Δ
乙	60	治疗前	30.56 $\pm$ 13.28	33.24 $\pm$ 11.68
		治疗后	20.31 $\pm$ 7.62* Δ	44.23 $\pm$ 13.27* Δ
丙	75	治疗前	29.12 $\pm$ 14.35	31.65 $\pm$ 12.32
		治疗后	11.41 $\pm$ 9.35*	55.13 $\pm$ 14.56*

注: 与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与丙组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

5 不良反应 丙组在用药的过程中个别患儿脐部皮肤有不同程度的发红, 用药数小时后局部皮色恢复正常, 不影响治疗, 余组未发现其他任何不良反应。

讨 论

现代医学认为^[8], 轮状病毒肠炎的发病机理主要是由于轮状病毒侵入肠道后, 在小肠绒毛顶端的柱状上皮细胞上复制, 使细胞发生空泡变性和坏死, 受累的肠黏膜上皮细胞脱落, 致使小肠黏膜回吸收水分和电解质的能力受损; 同时病变的肠黏膜细胞分泌双糖酶不足, 活性降低, 使食物中糖类消化不良而积滞在肠腔内, 并被细菌分解成小分子的短链有机酸, 使肠液的渗透压增高, 造成水和电解质的进一步丧失造成的。中医学认为, 轮状病毒肠炎属中医学“泄泻”的范畴, 其病因在于脾胃功能障碍, 责之于脾虚湿停, 运化不力, 亦或感受风寒湿热所致, 治疗的关键重在温脾胃, 化湿热。本研究中轮泻停方由冰片、吴茱萸、肉桂、丁香、木香、黄连、肉豆蔻等中药组成, 方中吴茱萸、丁香、肉桂均能温养脾胃, 以助运化; 木香、丁香擅长调中宣滞, 芳香化湿; 肉豆蔻芳香燥湿, 温胃止呕; 黄连化湿利热, 冰片芳香化浊。通过敷脐的特殊疗法, 配合目前临床现有的常规治疗措施能有效的治疗小儿轮状病毒肠炎。而思密达是一种高效消化道病原菌清除的黏膜保护剂, 可以清除病原体 and 毒素, 保护肠黏膜, 阻止病原微生物的攻击, 使受损肠道黏膜更快得到修复, 从而维持肠道黏膜正常的吸收和分泌功能。

国内外的研究发现轮状病毒腹泻为自限性疾病, 与细胞免疫反应异常密切相关, 有许多细胞因子参与轮状病毒炎症免疫反应^[9]。研究表明^[10, 11], 轮状病毒的患者血清中的 IFN- γ 可能是轮状病毒感染早期最重要的免疫保护因子, 可以阻止轮状病毒进入肠上皮, 调节小肠的转运及渗透功能, 减轻腹泻的程度, 能增强 T 细胞和 NK 细胞杀伤靶细胞的能力; 还能增强巨噬细胞杀伤被吞噬病原微生物的能力, 促进单核细胞的抗病毒能力, 并能激活补体系统。研究揭示^[12]血清 TNF- α 为较强的致炎因子, 有介导肠黏膜损伤的作用, 其含量的升高扩大了黏膜的局部免疫反应, 与肠炎时黏膜病理损害形成有关, 在轮状病毒感染中主要起促炎作用而非抗病毒作用。通过实验证实, 轮泻停敷脐治疗轮状病毒肠炎相比思密达可以明显调节与轮状病毒肠炎发病有关的细胞因子水平, 有效地缓解了轮状病毒对肠道的损害, 增强了患者机体的抗病毒能力, 提高了临床症状的缓解时间, 加快了疾病的转归愈后的速度, 值得临床推广应用。

本研究中采用敷脐的疗法^[13],体现了中医学理论的精髓,脐中乃神阙穴,该穴是任脉之要穴,居人体之中,与督脉相表里,内连十二经脉、五脏六腑,为经气的汇海,能补能泻,可升可降,统领三焦,主治百病,无所不应。现代医学研究表明,脐部是胚胎发育过程中的最终闭合处,脐下无脂肪,血管丰富,表皮角质层薄,皮肤敏感度高,通透性好,轮泻停方中药物芳香易散,大部分含有挥发油,药物容易透过,弥散至脏腑,药物经脐部吸收极少通过肝脏而被分解代谢,同时减轻了肝脏的负担和首过效应,药物成分也不经消化道而受到破坏,能够充分发挥疗效。

参 考 文 献

- [1] Salminen S, Isolauri E, Onnela T. Gut flora in normal and disordered states[J]. *Chemotherapy*, 1995, 41 (Suppl 1): 5-15.
- [2] Riordan SM, McIver CJ, Wakefield D, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in the symptomatic elderly[J]. *Am J Gastroenterol*, 1997, 92 (1): 47-51.
- [3] 韦立功. 婴幼儿轮状病毒性肠炎的药物治疗现状[J]. *中国当代儿科杂志*, 2001, 3 (2): 207-209.
Wei LG. Current status in drug treatment of patients with infant rotavirus enteritis[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2001, 3 (2): 207-209.
- [4] 何劲, 周莉. 中西医结合治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床观察[J]. *时珍国医国药*, 2002, 13 (4): 256.
He J, Zhou L. Clinical observation of Chinese medicine combined with Western medicine in treating infant of rotaviruses enteritis[J]. *Lishizhen Med Mater Res*, 2002, 13 (4): 256.
- [5] Sack RB, Rabbani GH. Viral infection of the gastrointestinal tract[M]. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1994: 753-775.
- [6] 陈吉庆, 吴升华主编. 实用儿科诊疗规范[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2002: 169-170.
Chen JQ, Wu SH, editors. The practical standard in the diagnosis and treatment of diseases in pediatrics[M]. Nanjing: Jiangsu Science Technology Press, 2002: 169-170.
- [7] 全国腹泻病防治学术研讨会. 腹泻病疗效判断标准的补充建议[J]. *中国实用儿科杂志*, 1998, 13 (6): 384.
National Council on Prevention and Treatment of Diarrhea Disease. Supplementary suggestions on efficacy criteria for diarrhea[J]. *Chin J Pract Pediatr*, 1998, 13 (6): 384.
- [8] Parashar UD, Hummelmen EG, Bresee JS. Global illness and deaths caused by rotavirus in children[J]. *Emerg Infect Dis*, 2003, 9 (5): 565-572.
- [9] 夏群, 陈兰举. 轮状病毒感染和细胞因子相关性研究进展[J]. *中国当代儿科杂志*, 2009, 11 (1): 78-81.
Xia Q, Chen LJ. Study progress of the relationship between rotavirus infection and cytokine[J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2009, 11 (1): 78-81.
- [10] 齐铁雄, 谢立新, 王永祥, 等. 轮状病毒肠炎患儿血清和大便 IL-2、IL-6、IFN- γ 动态变化与临床指标关系的研究[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2002, 16 (3): 270-273.
Qi TX, Xie LX, Wang YX, et al. Dynamic variation of serum and stool level of interleukin-2, interleukin-6 and interferon- γ in children with rotavirus enteritis and its relation to clinical manifestations[J]. *Chin J Exp Clin Viral*, 2002, 16 (3): 270-273.
- [11] Bass DM. Interferon gamma and interleukin 1, but not interferon alfa, inhibit rotavirus entry into human intestinal cell lines[J]. *Gastroenterol*, 1997, 113 (1): 81-89.
- [12] 李丽萍, 袁明纯. 轮状病毒感染肠黏膜损伤与肿瘤坏死因子关系的研究[J]. *中华内科杂志*, 2007, 19 (2): 148-150.
Li LP, Yuan MC. Relationship between the level of serum TNF- α and intestinal mucosa lesions of rotavirus infected infants[J]. *Chin J Intern Med*, 2007, 19 (2): 148-150.
- [13] 梁伍, 袁碧仪. 敷脐疗法的临床应用现状与思考[J]. *中医研究*, 2009, 22 (8): 61-64.
Liang W, Yuan BY. Current status of clinical application with umbilical dressing treatment[J]. *Tradit Chin Med Res*, 2009, 22 (8): 61-64.

(收稿: 2009-12-16 修回: 2010-05-20)

《中西医结合肝病杂志》2011年征订启事

《中西医结合肝病杂志》是由中国中西医结合学会与湖北中医学院主办,系中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊;中国期刊全文数据库收录期刊、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊、万方数据——数字化期刊群入网期刊、美国《化学文摘》收录期刊。

本刊严格遵循“基础与临床并重”、“普及与提高兼顾”、“中西医结合”的办刊宗旨,报道国内外中西医防治肝病的新理论、新成果、新进展、新动向、新疗法、新药物、新经验。

本刊所设栏目有专论、临床论著、基础理论研究、学术探讨、实验研究、临床检验、影像学诊断、肝病治疗新技术、老中医心法、经验交流、病理报告、讲座、综述、海峡之窗、会议纪要、患者之友、思路与方法、译文等。

本刊为双月刊,逢双月月末出版,国际大16开,64页,单价8.00元,全年订价48.00元。国内外公开发行,邮发代号:38-179,可在全国各地邮局订阅;如错过邮局订阅时间,可直接汇款至中西医结合肝病杂志社邮购。

编辑部地址:武汉市武昌区花园山4号;邮编:430061;电话:027-88929354, 88854726; E-mail: zxygbzz@163.com。