

· 临床论著 ·

醒脾养儿颗粒对肺炎继发腹泻患儿血清胃泌素、
血浆胃动素及生长抑素水平的影响

陈欣欣 程玉先

摘要 **目的** 观察醒脾养儿颗粒对肺炎继发腹泻患儿血清胃泌素(gastrin, GAS)、血浆胃动素(motilin, MOT)及生长抑素(somatostatin, SS)的影响。**方法** 选择2011年6月—2012年6月聊城市人民医院儿科住院的120例肺炎继发腹泻患儿,随机分为治疗组和对照组,每组60例,治疗组采用醒脾养儿颗粒治疗,对照组采用双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗,另选择30名在我院体检健康的儿童作为健康组,观察病例组疗效及各组治疗前后GAS、MOT及SS水平。**结果** 治疗组和对照组总有效率分别为95%和93.3%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与健康组比较,两患者组治疗前GAS、MOT均升高,SS降低($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后GAS、MOT明显下降,SS升高($P < 0.05$)。与对照组同期比较,治疗组治疗后GAS、MOT降低,SS升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 肺炎继发腹泻时胃肠激素的含量有明显的改变,醒脾养儿颗粒对肺炎继发腹泻患儿GAS、MOT、SS具有明显的调节作用。

关键词 醒脾养儿颗粒;肺炎继发腹泻;血清胃泌素;血浆胃动素;生长抑素

Effects of Xingpi Yang'er Granule on Serum Gastrin, Plasma Motilin, and Somatostatin Contents in Children Patients with Pneumonia Induced Diarrhea CHEN Xin-xin and CHENG Yu-xian Department of Pediatrics, Liaocheng People's Hospital, Shandong (252000), China

ABSTRACT **Objective** To observe the effects of Xingpi Yang'er Granule (XYG) on serum gastrin (GAS), plasma motilin (MOT), and somatostatin (SS) in children patients with pneumonia induced diarrhea. **Methods** Recruited were 120 children inpatients with pneumonia induced diarrhea at the Department of Pediatrics, Liaocheng People's Hospital from June 2011 to June 2012. They were randomly assigned to two groups, the treatment group and the control group, 60 in each group. Those in the treatment group were treated with XYG, while those in the control group were treated with Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus Tablets. Besides, 30 healthy children who received physical examinations at our hospital were recruited as the healthy control group. The clinical efficacy, changes of GAS, MOT, and SS contents were observed. **Results** The total effective rate was 95.0% in the treatment group and 93.3% in the control group, showing no statistical difference ($P > 0.05$). Compared with healthy control group, the GAS and MOT contents increased, and SS decreased before treatment in the other two groups ($P < 0.05$). Compared with the same group before treatment, GAS and MOT contents obviously decreased, and SS increased in the other two groups after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group at the same time point, GAS and MOT decreased, and SS increased in the treatment group after treatment, showing statistical differences ($P < 0.05$). **Conclusions** The levels of GAS, MOT, and SS were obviously changed in children patients with pneumonia induced diarrhea. XYG had obvious regulation on their GAS, MOT and SS contents.

KEYWORDS Xingpi Yang'er Granule; pneumonia induced diarrhea; serum gastrin; plasma motilin; somatostatin

肺炎是儿科最常见的感染性疾病之一,文献报道25.0%~52.9%的肺炎患儿在发病时、治疗中、治疗

好转后继发腹泻,有时腹泻迁延难愈^[1]。继发腹泻的发生,加重了患儿的病情和增加发生其他类型的医院内获得性感染的危险。血清胃泌素(gastrin, GAS)、血浆胃动素(motilin, MOT)及生长抑素(somatostatin, SS)可明显地影响胃肠道、胆道及胰腺的分

作者单位:山东省聊城市人民医院儿科(山东聊城 252000)

通讯作者:陈欣欣, Tel: 13606350030, E-mail: chenxinxin0501@

泌、运动和吸收功能,在腹泻的病理生理中起着一定的调控作用。胃肠道激素失调可导致腹泻。通过研究醒脾养儿颗粒对肺炎继发腹泻患儿 GAS、MOT、SS 的调节作用,探讨其治疗肺炎继发腹泻的机制,并为其提供理论依据。

资料与方法

1 诊断标准 参照《儿科学》^[2] 小儿肺炎继发腹泻诊断标准:临床有典型呼吸困难表现,肺部有细湿啰音或肺部啰音不明显但 X 线检查有炎症性改变,住院 72 h 后出现排便次数增多至 3 次/天以上和大便性状改变。

2 纳入及排除标准 纳入标准:符合诊断标准;月龄 1~36 个月^[2];病程 <3 天;无腹泻;监护人签署知情同意书。排除标准:重症肺炎;先天性心脏病;先天性胃肠畸形;合并心、肾功能不全;合并严重肝胆疾病;有免疫缺陷病。

3 一般资料 120 例均为 2011 年 6 月—2012 年 6 月在聊城市人民医院儿科住院的肺炎继发腹泻患儿,按随机数字表分为治疗组和对照组,每组 60 例。治疗组男 39 例,女 21 例;月龄(13.92 ± 6.45)个月;体重(10.57 ± 3.22)kg。对照组男 33 例,女 27 例;月龄(14.21 ± 3.37)个月;体重(10.47 ± 3.53)kg。另选择在我院体检健康的 30 名儿童作为健康组,男 17 例,女 13 例;月龄(13.32 ± 4.28)个月;体重(10.52 ± 3.53)kg。各组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 治疗方法 两组均按照小儿肺炎常规治疗方案^[3];应用抗生素以及对症治疗。治疗组在常规治疗基础上口服醒脾养儿颗粒(组成:一点红、毛大丁草、山柰茶、蜘蛛香。每袋 2 g,贵州健兴药业有限公司生产,批号:20071108),0~1 岁 1 袋/次,2 次/天,2~3 岁 1 袋/次,3 次/天。对照组在常规治疗基础上口服双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(金双歧,含双歧杆菌、乳杆菌、嗜热链球菌,0.5 g,内蒙古双奇药业股份有限公司生产,批号:20040716),6 个月内婴儿,1 片/次,3 次/天,6 个月~3 岁小儿,2 片/次,3 次/天,温开水或温牛奶冲服。疗程均为 5 天。治疗期间婴儿饮食以进奶为主,暂不添加辅食;幼儿食用易消化的食物,少量多餐。

5 观察指标及方法 两组患儿均于治疗前后 1 天晨间空腹采静脉血 6 mL,取 4 mL 注入预冷的含 60 μ L 抑肽酶和 40 μ L 10% EDTA 的试管中,4 $^{\circ}$ C、3 500 r/min 离心 15 min,取血浆。另 2 mL 注入一

普通试管静置后取血清。均置 -20 $^{\circ}$ C 冰箱中保存。

5.1 GAS、MOT、SS 检测 采用放射免疫法同批检测 GAS、MOT、SS。GAS 放免药盒由北京北方免疫试剂研究所提供,MOT 放免药盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供,SS 放免药盒由北京海科瑞生物技术中心提供,批内变异系数分别为 3.6%、5.1% 和 5.8%。操作步骤严格按照说明书进行,检测仪为微电脑全自动 γ 计数仪(SN-697 型,上海核所日环光电仪器有限公司,中国)。

5.2 疗效判断标准 根据 1998 年全国腹泻病防治学术研究会组织委员会制定的标准^[4]:(1)显效:治疗 72 h 内粪便性状及次数恢复正常,发热、面色苍白、烦躁、精神萎靡、嗜睡等全身症状消失;(2)有效:治疗 72 h 内粪便性状及次数明显好转,全身症状明显改善;(3)无效:治疗 72 h 内粪便性状、次数及全身症状均无好转甚至恶化。总有效率(%)=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

5.3 安全性观察 观察两组患儿有无不良反应发生。

6 统计学方法 用 SPSS 11.5 统计软件包进行分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验或 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组疗效比较(表 1) 治疗组总有效率高于对照组,但差异无统计学意义($\chi^2 = 1.50$, $P > 0.05$)。

表 1 两组腹泻疗效比较 (例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗	60	43	14	3	95.0
对照	60	44	12	4	93.3

2 两组治疗前后 GAS、MOT、SS 比较(表 2) 与健康组比较,两组患者治疗前 GAS、MOT 均升高,SS 均降低($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,两组治疗后 GAS、MOT 明显下降,SS 升高($P < 0.05$)。与对照

表 2 各组治疗前后血清 GAS、MOT、SS 比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	GAS	MOT	SS
治疗	60	治疗前	$179.1 \pm 59.3^{\Delta}$	$601.6 \pm 103.2^{\Delta}$	$27.5 \pm 14.2^{\Delta}$
		治疗后	$86.1 \pm 39.5^{* \Delta}$	$406.5 \pm 89.7^{* \Delta}$	$49.1 \pm 12.6^{* \Delta}$
对照	60	治疗前	$169.4 \pm 59.7^{\Delta}$	$623.4 \pm 107.2^{\Delta}$	$24.8 \pm 12.7^{\Delta}$
		治疗后	$124.3 \pm 46.7^{*}$	$513.1 \pm 83.9^{*}$	$38.6 \pm 15.2^{*}$
健康	30	—	68.5 ± 29.6	336.1 ± 54.3	53.3 ± 14.7

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与健康组比较, $^{\Delta}P < 0.05$,与对照组同期比较, $^{\Delta}P < 0.05$

组同期比较,治疗组治疗后 GAS、MOT 降低,SS 升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 两组不良反应比较 两组未见不良反应发生。

讨 论

近年来,国内有文献报道醒脾养儿颗粒治疗小儿肺炎继发腹泻疗效可靠,并无任何毒副作用^[5-7],但从现代医学的角度,对其治疗小儿肺炎继发腹泻的机制尚无报道。

本研究表明,肺炎继发腹泻患儿治疗前 GAS、MOT 高于治疗后和健康组,SS 明显低于治疗后和健康组,表明腹泻患儿存在胃肠激素的改变。胃肠激素可明显地影响胃肠道、胆道及胰腺的分泌、运动和吸收功能,在腹泻的病理生理中起着一定的调控作用。MOT 是小肠 Mo 细胞分泌的具有强烈刺激消化道机械运动作用的胃肠道激素;而 GAS 是由胃十二指肠黏膜中的 G 细胞分泌的胃肠道激素,可促进胃酸分泌、胃窦收缩^[8,9]。SS 由中枢神经系统、神经纤维、消化道等组织 D 细胞分泌,属一种抑制激素,除抑制生长激素的分泌外,还可拮抗 GAS、MOT 的作用,从而减少胃酸、胃蛋白酶的分泌及胃肠道的蠕动。有研究表明急性腹泻病患儿血浆 MOT 餐前、餐后水平显著高于正常对照组,轻、重两型之间差异无统计学意义,症状恢复后显著降低。重症急性腹泻病 GAS 显著高于轻型及正常对照组,后两组间差异无统计学意义,重症组症状缓解后 GAS 有下降的趋势。认为重症腹泻 GAS 的增高可能有助于肠黏膜的营养、修复及功能的恢复^[10]。并且,肺炎可引起胃肠激素的改变。重症肺炎时由于明显的低氧血症使胃肠黏膜缺血缺氧,胃肠道功能受损,蠕动减慢,反馈性引起 MOT 及 GAS 分泌增加^[11];肺炎患儿存在不同程度的低氧血症,使胃肠黏膜缺氧,也可引起胃窦部黏膜 D 细胞数目减少,SS 分泌减少,从而使血浆 SS 水平下降^[12]。SS 对胃肠道分泌有广泛的抑制作用,可抑制胃酸、胃蛋白酶及小肠液的分泌,抑制血管活性肠肽等几乎所有胃肠激素的分泌,减少肠对水、电解质、葡萄糖、氨基酸和甘油三酯的吸收^[13,14]。SS 水平下降时,以上抑制作用减弱,使肠内容物增加,肠内压力升高,肠内环境紊乱,可能导致腹泻的发生。临床应用表明,金双歧等微生态制剂对婴幼儿肺炎继发腹泻具有较好的预防和治疗作用^[15,16]。金双歧含有长双歧杆菌、保加利亚乳杆菌、嗜热链球菌、促菌因子、低聚糖等。双歧杆菌是婴儿肠道中最主要的革兰阳性无芽孢专性厌氧菌,能调节肠道正常蠕动及通过磷壁酸与肠黏膜上皮细胞紧密结合,与乳杆菌等一起构成肠黏膜表面的生物屏障,形成定植抗

力^[17],阻止致病菌的定植与入侵;可通过产酸,降低肠道 pH 值及氧化还原电位,抑制致病菌生长,产生细胞外糖苷酶,降解肠黏膜上皮细胞复杂多糖,阻止致病菌及毒素黏附;促进肠道物质吸收,合成维生素 B 族、保护和修复肠道生物屏障等^[18]。然而,在目前免疫功能受损患者不断增加,广泛使用抗生素及超级耐药细菌传播的时代,益生菌菌株引起感染和传播耐药性的潜在危险性应该受到关注^[19]。

肺炎继发腹泻属中医学“泄泻”范畴,主要病机为脾虚,脾失健运。脾虚患者脾失健运机制与胃肠激素水平有关,一些中药会影响胃肠激素的分泌和释放,进而调节胃肠功能乃至全身的机能状态,从而治疗腹泻^[20-22]。中成药醒脾养儿颗粒具有醒脾开胃、固肠止泻之功效,广泛用于婴幼儿腹泻病的治疗。醒脾养儿颗粒主要药物组成为一点红、毛大丁草、山栀茶和蜘蛛香。方中毛大丁草宣肺、止咳、发汗、利水、行气、活血,主治脾胃虚弱、反复呕吐、久泻不止、小儿疳积;一点红清热、利水、凉血、解毒,治疗久泻不止、小儿疳积;蜘蛛香消食健胃、理气止痛、祛风解毒,主治小儿胃痛腹胀,消化不良,小儿疳积,胃肠炎,痢疾等;山栀茶活血通络、健胃消食、解毒止痛,治疗泄泻下痢、腹胀等。诸药合用,共奏醒脾开胃、养血安神、固肠止泻之功效。徐莉^[5]应用醒脾养儿颗粒治疗肺炎继发腹泻疗效满意,尤以合并轻、中度营养不良性贫血患儿的疗效更佳,且未见不良反应。张宝德等^[6]应用蒙脱石散加用醒脾养儿颗粒治疗婴幼儿腹泻,结果能缩短腹泻病程,提高患儿腹泻治愈率,缩短患儿的住院时间。徐世琴等^[7]应用醒脾养儿颗粒加酪酸梭菌活菌颗粒治疗慢性腹泻,结果疗效优于枯草杆菌肠球菌颗粒加蒙脱石散组。

本研究结果表明,肺炎继发腹泻时胃肠激素的含量有明显的改变,醒脾养儿颗粒临床疗效较好,治疗后 GAS、MOT、SS 接近正常,与健康组比较,差异无统计学意义,双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗后 GAS、MOT 亦有下降,SS 亦有升高,但未降至正常。说明醒脾养儿颗粒对 GAS、MOT、SS 具有明显的调节作用,并且其对胃肠激素的调节作用,优于双歧杆菌乳杆菌三联活菌片。因本研究中所测的例数偏少,有待于在今后的研究中进一步增加样本量,深入研究。

参 考 文 献

- [1] 马红玲,郑跃杰,罗宏英,等.益生菌对婴幼儿肺炎并发腹泻的治疗作用[J].中国微生态杂志,2005,17(2):122-123.
- [2] 沈晓明,王卫平主编.儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008:255.

- [3] 胡亚美,江载芳主编.诸福棠实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2002:1443-1446.
- [4] 方鹤松,魏承毓,段恕诚,等.全国腹泻病防治学术研讨会组织委员会.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):381-384.
- [5] 徐莉.醒脾养儿颗粒治疗小儿肺炎继发性腹泻 51 例临床观察[J].中国小儿急救医学,2007,14(4):331.
- [6] 张宝德,袁丽.醒脾养儿颗粒联合蒙脱石散防治婴幼儿腹泻的疗效观察[J].中国社区医师(医学专业),2010,12(7):83.
- [7] 徐世琴,孙笑茜,吕毅,等.酪酸梭菌活菌颗粒加醒脾养儿颗粒治疗婴幼儿慢性腹泻的研究[J].中国实用医药,2010,5(13):161-162.
- [8] 郑芝田主编.胃肠病学[M].北京:人民卫生出版社,1993:1201-1207.
- [9] 吴丽华,张晓鸣.窒息新生儿胃泌素和胃动素水平的检测及分析[J].中国实用儿科杂志,2001,16(1):41-42.
- [10] 刘立,李为明,崔凤文,等.急性腹泻病血浆胃动素和胃泌素的变化[J].实用儿科临床杂志,1995,10(4):193-195.
- [11] Shulman DI, Kanarek K. Gastrin, motilin, insulin, and insulin-like growth factor-I concentrations in very-low-birth-weight infants receiving enteral or parenteral nutrition[J]. J Parenter Enteral Nutr, 1993, 17(2):130-133.
- [12] Sun FP, Song YG, Cheng W, et al. Gastrin, somatostatin, G and D cells of gastric ulcer in rats[J]. World J Gastroenterol, 2002, 8(2):375-378.
- [13] 尹崇高,李洪利,张伟栋.生长抑素及其受体与消化道疾病的研究[J].医学综述,2006,12(24):1485-1487.
- [14] 曾永明,陈广灿,李威,等.生长抑素在肠梗阻治疗中的作用[J].实用全科医学,2006,4(3):258-259.
- [15] 唐秋雨,林滨榕,吴斌,等.小儿肺炎继发腹泻相关因素分析及微生态制剂的预防作用[J].中国实用儿科杂志,2005,20(12):732.
- [16] 赵璇珠,高锐,李玲.应用金双歧防治婴幼儿肺炎继发性腹泻的临床分析[J].实用医学杂志,2010,26(14):2626-2628.
- [17] 姜秀菊.贝飞达和干扰素联合治疗婴幼儿腹泻[J].实用儿科临床杂志,2004,19(12):1047.
- [18] 惠云杰.贞芪扶正胶囊联合金双歧治疗腹泻 70 例[J].实用儿科临床杂志,2004,19(9):783-784.
- [19] 郑跃杰,黄志华.正确认识评价和使用益生菌药物[J].中国实用儿科杂志,2011,26(1):24-26.
- [20] 徐珊,杨青,成信法.乐胃饮对脾虚实验大鼠胃泌素和胃动素的影响[J].中国医药学报,2004,19(1):20-22.
- [21] 刘明.益脾汤对脾虚模型大鼠血浆中胃肠激素的影响[J].福建中医药,2002,33(1):44-45.
- [22] 任平,黄熙,张莉,等.四君子汤对实验性脾虚大鼠胃排空率的影响[J].中国中西医结合杂志,2000,20(8):37-39.

(收稿:2012-06-22 修回:2012-09-24)

第十届全国中西医结合血液病学术会议在石家庄召开

第十届全国中西医结合血液学学术会议暨第六届中国中西医结合学会血液学专业委员会换届改选于2012年09月15—16日在河北省石家庄市召开。本次会议由中国中西医结合学会血液学专业委员会主办,河北医科大学附属石家庄平安医院承办。

大会收到论文280余篇,出席会议代表260余人。此次会议邀请了14位专家作了专题讲座:麻柔教授的“青黄散去甲基化作用”,周永明教授的“难治性免疫性血小板减少症的中医治疗”,张凤奎教授的“再生障碍性贫血的免疫治疗”,王书杰教授的“医源性止凝血障碍”,陈实教授的“骨髓增殖性疾病的研究”,陈信义教授的“白血病耐药与中药逆转研究与临床实践”,王建祥教授的“急生髓系白血病的治疗”,刘锋教授的“血液病中西医结合战略思维”,孙伟正教授的“2011年版慢性髓系白血病诊断与治疗指南解读”,高瑞兰教授的“中医药治疗血液病中生物芯片的应用”,杨文华教授的“‘以例福人’谈老年白血病的个体化治疗”,林凤茹教授的“全血细胞减少的诊治”,吴维海教授的“骨髓纤维化的中医治疗”,王丹红教授的“细胞免疫治疗恶性血液病的临床研究”。讲座内容受到了与会代表们的共鸣和好评。

此次会议在学术层面在中西医结合治疗CAA取得显著成绩基础上,对SAA的治疗也获得了长足进步;对恶性血液病,如单纯中医药治疗MDS及M6疗效肯定,三叶青提取物对M3有肯定的临床疗效,开辟了中医药治疗恶性血液病的新途径。

唐旭东(整理) 刘锋(审校)