肠炎宁糖浆口服联合黄连素灌肠治疗急性菌痢患儿临床研究

徐丽敏，莫晓燕，李丽，陶飞飞

浙江大学医学院附属第二医院临平院区儿科，浙江 杭州 311100

［摘要］**目的：**观察肠炎宁糖浆口服联合黄连素灌肠治疗急性菌痢患儿的临床疗效。**方法：**选取142例急性菌痢患儿为研究对象，按随机数字表法分为对照组和试验组各71例。对照组给予黄连素灌肠治疗，试验组在对照组基础上使用肠炎宁糖浆治疗。比较2组临床症状体征控制时间、临床疗效及不良反应，比较2组治疗前后超敏C-反应蛋白（hs-CRP）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、谷丙转氨酶（ALT）、血尿素氮（BUN）水平及生活质量。**结果：**治疗后，试验组体温、肠鸣音恢复正常时间及腹痛消失时间均短于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组hs-CRP、TNF-α、ALT、BUN水平均降低（$P<0.05$），且试验组低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组生活质量调查问卷（rhinRQLQ）各项评分均升高（$P<0.05$），且试验组高于对照组（$P<0.05$）。试验组治疗总有效率97.18%，高于对照组87.32%（$P<0.05$）。试验组不良反应总发生率1.41%，低于对照组9.86%（$P<0.05$）。**结论：**肠炎宁糖浆口服联合黄连素灌肠治疗急性菌痢患儿能够有效抑制血清hs-CRP及TNF-α水平，改善ALT、BUN水平，有利于患儿临床症状的恢复，且不良反应少。

［关键词］小儿急性菌痢；肠炎宁糖浆；黄连素；保留灌肠；炎性因子；生活质量

［中图分类号］R725.1　　［文献标志码］A　　［文章编号］0256-7415（2024）03-0196-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.03.038

Clinical Study on Oral Administration of Changyanning Syrup Combined Enema with Berberine for Acute Bacillary Dysentery in Children

XU Limin, MO Xiaoyan, LI Li, TAO Feifei

Department of Paediatrics, The Second Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine (Linping), Hangzhou Zhejiang 311100, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of the therapy of oral administration of Changyangning Syrup combined with enema with Berberine on acute bacillary dysentery in children. **Methods:** A total of 142 children with acute bacillary dysentery were selected as the study subjects and divided into the control group and the trial group according to the random number table method, with 71 cases in each group. The control group was given enema with Berberine, and the trial group was additionally treated with Changyanning Syrup based on the treatment of the control group. The clinical symptoms, signs, control time, clinical effects, incidence of adverse reactions, and the levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor-α (TNF-α), alanine aminotransferase (ALT), blood urea nitrogen (BUN) and quality of life were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** After treatment, the recovery time of body temperature and bowel sound back to normal and disappear time of abdominal pain in the trial group were respectively shorter than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of hs-CRP, TNF-α, ALT and BUN in the two groups

［收稿日期］2022-11-11
［修回日期］2023-10-17
［作者简介］徐丽敏（1992-），女，主管护师，E-mail：3388035900@qq.com。
［通信作者］陶飞飞（1982-），女，副主任医师，E-mail：3543725007@qq.com。

were decreased ($P<0.05$), and the above levels in the trial group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, each score in Rhinoconjunctivits Quality of Life Questionnaire (rhinRQLQ) in the two groups was increased ($P<0.05$), and each score in the trial group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The total effective rate was 97.18% in the trial group, higher than that of 87.32% in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 1.41% in the trial group, lower than that of 9.86% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The therapy of oral administration of Changyangning Syrup combined with enema with Berberine for acute bacillary dysentery in children can effectively inhibit the levels of serum hs-CRP and TNF-α, and improve the levels of ALT and BUN, which can help the recovery of clinical symptoms with less adverse reactions.

Keywords: Bacillary dysentery in children; Changyangning Syrup; Berberine; Retention enema; Inflammatory factors; Quality of life

小儿细菌性痢疾简称小儿急性菌痢，是以高热、腹痛、黏液脓血便为主要症状的乙类传染病。全球每年的发病人数为1.6亿，69%为3～7岁儿童，其中62%的死亡病例为5岁以下儿童，严重危害儿童的身心健康[1-2]。目前，小儿急性菌痢治疗大多采用抗生素药物，采用黄连素灌肠可以避免口服引起的呕吐、恶心等不良反应，病灶局部用药治疗侵袭性肠炎是一种安全性较高并且价格低廉的临床治疗手段[3-4]。肠炎宁糖浆由纯中药制作而成，可以起到修复受损肠黏膜的作用[5-6]。本研究观察肠炎宁糖浆口服联合黄连素灌肠治疗急性菌痢患儿的临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《儿科学》[7]中小儿急性菌痢重症/轻症的临床诊断标准。均具有脓血便、黏液稀便、腹泻、呕吐、腹痛、发热及脱水等临床症状，粪便培养痢疾杆菌阳性。

1.2 辨证标准 符合《实用儿科学》[8]中湿热蕴结证的辨证标准。主症：腹痛，腹泻，里急后重，大便赤白脓血。次症：肛门灼热。舌脉：舌红、苔黄腻，或白腻，或薄黄腻；脉滑数，或濡数，或弦数，或弦滑。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准；粪便培养找到志贺菌；急性腹痛、腹泻伴发热、伴有黏液便或脓血便等临床症状；家属均签署知情同意书。

1.4 排除标准 已服用过研究药物以外的药物；没有按治疗方案用药、资料不全者；对研究药物过敏。

1.5 一般资料 选取2020年1月—2022年7月于浙江大学医学院附属第二医院临平院区住院治疗的急性菌痢患儿142例为研究对象，按随机数字表法分为试验组及对照组各71例。对照组男40例，女31例；年龄2～6岁，平均(4.01±1.59)岁；病程1～4 d，平均(2.50±1.20)d；重症17例，轻症54例。试验组男39例，女32例；年龄2～10岁，平均(6.01±3.21)岁；病程1～3 d，平均(2.01±1.59)d；重症18例，轻症53例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经浙江大学医学院附属第二医院临平院区医学伦理委员会审批通过(伦审研20200119002)。

2 治疗方法

2组患儿均接受同一组医师的规范诊治，均给予饮食控制、积极防治并发症等治疗。

2.1 对照组 给予头孢克肟颗粒[国药集团致君(深圳)制药有限公司，国药准字H20040726，规格：50 mg×6包]冲服，按1.5～3.0 mg/(kg·d)的剂量服用，1天分2次，疗程5～7 d。随后给予患儿黄连素灌肠，使用0.9%的氯化钠清洁灌肠后，黄连素(浙江天瑞药业有限公司，国药准字H33021754，规格：0.1 g×100粒/瓶)按15～20 mg/(kg·d)的剂量，分成2次，加入到20 mL 0.9%的氯化钠中稀释后混匀进行灌肠，保留时间为每次25 min，疗程5～7 d。

2.2 试验组 在对照组基础上给予肠炎宁糖浆(江西省天施康中药股份有限公司，国药准字Z36020448，规格：100 mL/瓶)口服治疗。每次3～5 mL，每天

3次，疗程5～7 d。

配合优质的临床护理：黄连素灌肠需患儿和家属积极的配合治疗，提前跟患儿及家属讲解灌肠治疗的注意事项，以及明确配合要求等。对患儿进行黄连素灌肠时应选择在患儿排便后，对其插管的深度做到精准掌控，减少患儿的肠腔黏膜刺激，在黄连素灌肠过程中要时刻观察患儿是否有不良反应。使用黄连素灌肠后应帮助患儿改变卧姿，有利于黄连素药物在患者体内充分发挥药效，提高治疗效果。对患儿采用一次性注射器与剪去针头的头皮针，有利于黄连素药液在患儿体内的存留，黄连素灌肠结束后应对患儿做好肛门的清洁、护理，避免交叉感染。同时，因夏季温度偏高，食物易被细菌污染。患儿在日常生活中应注意饮食卫生安全，养成良好的卫生习惯，以防止与细菌交叉感染；患儿的饮食应该清淡，避免吃辛辣、生冷、油腻的食物。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①症状体征控制时间。由专门的医护人员记录2组患儿体温、肠鸣音恢复正常时间及腹痛消失时间，随后进行统计、分析。退热时间指入院至体温下降至≤37 ℃的时间。②炎性因子。治疗前后抽取2组患儿空腹静脉血5 mL，离心处理后提取上清液，随后采用酶联免疫吸附法测定超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、谷丙转氨酶(ALT)、血尿素氮(BUN)水平。③生活质量。治疗前后使用自制的生活质量调查问卷(rhinRQLQ)对2组进行生活质量评分，量表主要包括食欲、睡眠、疼痛、疲乏、自理能力5项，每项1～5分，分数越高证明患者生活质量越高。④临床疗效。治疗7 d后评估2组临床疗效。⑤不良反应。记录治疗期间2组过敏性皮疹、呕吐、恶心等不良反应发生情况。

3.2　统计学方法　采用SPSS20.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用成组t检验，同组治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　显效：患儿治疗24 h后大便次数显著下降且性状恢复正常；有效：患儿治疗48 h后大便次数明显减少；无效：患儿治疗72 h后腹泻次数无减少，且大便性状无好转，甚至导致病情更加严重。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2　2组症状体征控制时间比较　见表1。试验组体温、肠鸣音恢复正常时间及腹痛消失时间均短于对照组($P<0.05$)。

表1　2组症状体征控制时间比较($\bar{x}\pm s$)　d

组　别	例数	体温恢复正常	腹痛消失	肠鸣音恢复正常
对照组	71	2.34±0.64	2.09±0.31	3.11±0.58
试验组	71	2.08±0.19	1.67±0.25	2.84±0.33
t值		3.282	8.886	3.409
P		<0.001	<0.001	<0.001

4.3　2组治疗前后血清hs-CRP、TNF-α、ALT、BUN水平比较　见表2。治疗前，2组血清hs-CRP、TNF-α、ALT、BUN水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组各项水平均下降($P<0.05$)，且试验组低于对照组($P<0.05$)。

4.4　2组治疗前后rhinRQLQ各项评分比较　见表3。治疗前，2组rhinRQLQ各项评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组rhinRQLQ各项评分均升高($P<0.05$)，且试验组高于对照组($P<0.05$)。

表2　2组治疗前后血清hs-CRP、TNF-α、ALT、BUN水平比较($\bar{x}\pm s$)　pg/mL

组　别	例数	hs-CRP		TNF-α		ALT		BUN	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	71	45.91±4.98	24.11±4.21①	71.68±8.99	25.34±3.98①	20.01±4.58	19.41±4.11①	4.41±0.55	4.32±0.49①
试验组	71	45.04±4.54	10.99±2.41①	71.11±8.14	17.14±3.68①	19.98±4.61	17.98±3.45①	4.56±0.61	3.12±0.22①
t值		1.088	22.790	0.396	12.750	0.038	2.245	−1.539	18.830
P值		0.278	<0.001	0.693	<0.001	0.969	0.026	0.126	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

表3　2组治疗前后rhinRQLQ各项评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	例数	食欲		睡眠		疼痛		疲乏		自理能力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	71	1.12±0.28	2.01±0.52	1.03±0.15	2.31±0.29	1.18±0.11	1.79±0.26	1.31±0.19	2.66±0.41	1.28±0.11	2.69±0.24
试验组	71	1.12±0.27	3.69±0.31	1.02±0.16	3.84±0.25	1.16±0.13	3.66±0.27	1.33±0.16	3.42±0.27	1.27±0.10	3.77±0.19
t值		0.312	−23.380	0.418	−33.670	0.289	−42.040	−0.832	−13.040	0.109	−29.730
P值		0.980	<0.001	0.528	<0.001	0.918	<0.001	0.639	<0.001	0.934	<0.001

4.5　2组临床疗效比较　见表4。试验组治疗总有效率97.18%，高于对照组87.32%($P<0.05$)。

表4　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	71	34(47.89)	28(39.44)	9(12.68)	62(87.32)
试验组	71	41(57.75)	28(39.44)	2(2.87)	69(97.18)
χ^2值					4.828
P值					0.027

4.6　2组不良反应发生率比较　见表5。试验组不良反应总发生率1.41%，低于对照组9.86%($P<0.05$)。

表5　2组不良反应发生率比较　例

组　别	例数	过敏性皮疹	呕吐	恶心	总发生率(%)
对照组	71	3	2	2	9.86
试验组	71	1	0	0	1.41
χ^2值					4.769
P值					0.028

5　讨论

小儿急性菌痢作为儿科常见的肠道侵袭性传染性疾病，夏秋季最易发病，多因外感风寒、内伤饮食，引起湿热毒邪，肠道功能失调而形成急性菌痢。细菌在肠黏膜细胞内生长繁殖引起炎症，当细菌入侵时可以引起发热、腹痛、腹泻、腹胀等症状。若患儿不及时治疗和纠正脱水及酸中毒，将会导致患儿肠道紊乱、严重肠道感染至感染性休克，其中中毒型痢疾病死率较高，故诊断明确后应立即隔离患儿，及时卧床休息，予半流质饮食，以恢复肠道功能、提升抑菌杀菌治疗为主[9]。目前治疗小儿急性菌痢大多采用抗生素药物，长期全身或口服使用抗生素会破坏肠道细菌的平衡，会导致儿童机体免疫力低下，也会造成细菌对抗生素的耐药性增加转变成慢性菌痢[10]。临床研究发现，黄连素对细菌性痢疾具有显著的抗菌作用，可有效弥补抗生素耐药问题。黄连素为毛茛科植物黄连根茎中所含的一种生物碱，它的作用主要有抑菌抗菌，减少机体的炎性损害，改善患儿机体炎症，对细菌性痢疾的治疗效果显著，并且安全性高。采用黄连素灌肠可以避免口服引起的呕吐、恶心等不良反应，且价格低廉[3,11]。肠炎宁糖浆是由纯中药制作而成，对侵袭性疾病具有修复受损的肠黏膜作用[12-13]。肠炎宁糖浆中地锦草凉血止血、利湿退黄，香枫树叶、香薷及樟树根可祛风、除胀，金毛耳草清热利湿、收敛止血；诸药合用能够抑制炎症的不断恶化，并具有一定的镇痛作用，有助于改善患者不良症状[13-14]。

血清hs-CRP及TNF-α是机体炎性因子指标，对其进行检测能够有效反映急性菌痢患儿治疗前后血清细胞因子控制水平[13]。本研究结果显示，试验组体温、肠鸣音恢复正常时间及腹痛消失时间均短于对照组；治疗后，2组hs-CRP、TNF-α水平均降低，且试验组低于对照组。此结果的出现可能是因为小儿急性菌痢是属于侵袭性疾病，黄连素保留灌肠使病灶局部黄连素有效浓度大大提高，增强其杀灭细菌的能力。并且使用生理盐水清洁灌肠后，黄连素加入到0.9%的氯化钠稀释后混匀灌肠，使肠道内的细菌、毒素溶入生理盐水中通过排便排除，减少细菌在肠黏膜上黏附，减少毒素的吸收；且针对患儿发热、脱水及电解质紊乱等症状，根据患儿脱水程度给予液体疗法，进行退热、补液等综合治疗，维持患儿的水、电解质酸碱平衡，提示黄连素保留灌肠是治疗小儿急性菌痢较为理想的治疗方案。

本研究结果显示，试验组治疗总有效率高于对照组，90%以上患儿在治疗72 h内腹痛症状被控制，肠鸣音恢复正常，80%～90%患儿灌肠治疗24～48 h内，体温、黏液脓血便得到控制。试验组血清ALT、BUN水平低于对照组，而生活质量评分高于对照组，提示给予急性菌痢患儿使用肠炎宁糖浆口

服联合黄连素灌肠治疗能够有效改善患儿的肝肾功能，提升患儿的食欲、改善睡眠、减轻疼痛，改善患儿生活质量。分析其可能原因是临床上广泛采用抗生素进行各类细菌治疗，因其使用普遍化，导致细菌对抗生素的抗药性不断增加，对于小儿急性菌痢治疗往往在短时间内不能奏效[15-16]。而黄连素对细菌性痢疾具有显著的抗菌作用，对治疗急性菌痢患儿采用黄连素灌肠方法，其针对性强、安全性高、治疗效果较好；而肠炎宁糖浆具有修复受损的肠黏膜作用，有利于改善肠道功能紊乱，调节胃肠激素，并且对毒素起到阻碍作用[17-18]。

综上，对细菌性痢疾患儿行肠炎宁糖浆口服联合黄连素灌肠治疗能有效改善患儿的临床症状，能够抑制患儿机体炎性反应，提高患儿的生活质量，且不良反应较少，配合优质的临床护理可使患儿痛苦大大减少。

[参考文献]

[1] DONG Y，WANG L，BURGNER D P，et al. Infectious diseases in children and adolescents in China：analysis of national surveillance data from 2008 to 2017[J]. BMJ，2020，369：m1043.

[2] 陆迪雅，许磊，马兰，等. 小儿急性细菌性痢疾的病原菌分布特征及耐药性分析[J]. 传染病信息，2020，33(2)：176-178，182.

[3] 唐霞，张茂，欧阳萌. 黄连素对CYP3A的体内外作用及相关性研究[J]. 西北药学杂志，2022，37(1)：45-50.

[4] 刘良浩，蒋志滨，于海洋，等. 黄连素缓解肠易激综合征作用机制的研究进展[J]. 中国病理生理杂志，2022，38(5)：944-948.

[5] 任晓红，穆亚宁，马永梅，等. 肠炎宁糖浆联合头孢克肟治疗小儿急性肠胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床，2020，35(6)：1204-1206.

[6] TARIVERDI M，FARAHBAKHSH N，GOUKLANI H，et al. Dysentery as the only presentation of COVID-19 in a child：acase report[J]. J Med Case Rep，2021，15(1)：65.

[7] 杨锡强，易著文. 儿科学[M]. 6版. 北京：人民卫生出版社，2009：292-301.

[8] 诸福棠，胡亚美，江载芳. 实用儿科学[M]. 7版. 北京：人民卫生出版社，2002：877.

[9] LETING S K，MUSYOKI S K，MAIYOH G K. Characterization and drug susceptibility pattern of Salmonella and Shigella in children below five years：a cross-sectional study conducted in Lodwar，Turkana County，in Northern Kenya[J]. Pan Afr Med J，2022，42：13.

[10] 沈波燕，柴能民，赵志豪. 小儿急性细菌性痢疾发病影响因素及病原菌分布和耐药性特征[J]. 中国妇幼保健，2021，36(7)：1558-1560.

[11] 王东红，郭月昆，李雪松，等. 肠炎宁胶囊治疗慢性迁延性腹泻的疗效观察[J]. 现代药物与临床，2017，32(11)：2149-2152.

[12] 卢文杰，朱琼琼，陈雅宁，等. 肠炎宁糖浆联合奥替溴铵治疗肠易激综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床，2021，36(1)：80-84.

[13] DEBES A K，XIAO S，LIU J，et al. Characterization of enteric disease in children by use of a low-cost specimen preservation method[J]. J Clin Microbiol，2021，59(12)：e0170321.

[14] 陈鉴，章文华. 培菲康加肠炎宁糖浆治疗急性肠炎40例[J]. 现代中西医结合杂志，2005，14(24)：3247-3248.

[15] 杨振斌，邱伟，王庆娜，等. 近5年溃疡性结肠炎的中医灌肠疗法研究概况[J]. 现代中西医结合杂志，2020，29(31)：3521-3525.

[16] SAKRAN W，HEXNER-ERLICHMAN Z，SPIEGEL R，et al. Campylobacter gastroenteritis in children in north-eastern Israel comparison with other common pathogens[J]. Sci Rep，2020，10(1)：5823.

[17] KHADEMI F，SAHEBKAR A. Fluoroquinolones-resistant Shigella species in Iranian children：a meta-analysis[J]. World J Pediatr，2019，15(5)：441-453.

[18] 张蕾，吕健，谢雁鸣. 肠炎宁颗粒治疗小儿消化不良有效性和安全性的系统评价与Meta分析[J]. 中国全科医学，2022，25(14)：1765-1771.

（责任编辑：钟志敏）