

参考文献

- [1] FERNANDEZ M, ALARCON GS, APTE M, et al. Systemic lupus erythematosus in multiethnic US cohort: XLIII. The significance of thrombocytopenia as a prognostic factor [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56(2): 614-621.
- [2] 姜楠, 赵久良, 李梦涛, 等. CSTAR注册研究: 初治系统性红斑狼疮相关血小板减少症的临床特点 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2017, 11(2): 101-105.
- [3] MESTANZA-PERALTA M, ARIZA-ARIZA R, CARDIEL MH, et al. Thrombocytopenic purpura as initial manifestation of systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheumatol*, 1997, 24(5): 867-870.
- [4] FAYYAZ A, IGOE A, KURIEN BT, et al. Haematological manifestations of lupus [J]. *Lupus Sci Med*, 2015, 2(1): e000078. DOI: 10.1136/lupus-2014-000078.
- [5] EDWARDS JM, MOULDS JJ, JUDD WJ. Chloroquine dissociation of antigen-antibody complexes. A new technique for typing red blood cells with a positive direct antiglobulin test [J]. *Transfusion*, 1982, 22(1): 59-61.
- [6] GOLDMAN FD, GILMAN AL, HOLLENBACK C, et al. Hydroxychloroquine inhibits calcium signals in T cells: a new mechanism to explain its immunomodulatory properties [J]. *Blood*, 2000, 95(11): 3460-3466.
- [7] SAVARINO A, BOELAERT JR, CASSONE A, et al. Effects of chloroquine on viral infections: an old drug against today's diseases? [J]. *Lancet Infect Dis*, 2003, 3(11): 722-727.
- [8] LAGNEAUX L, DELFORGE A, DEJENEFFE M, et al. Hydroxychloroquine-induced apoptosis of chronic lymphocytic leukemia involves activation of caspase-3 and modulation of Bcl-2/bax/ratio [J]. *Leuk Lymphoma*, 2002, 43(5): 1087-1095.
- [9] BLASCO LM. Hydroxychloroquine alone for severe immune thrombocytopenic purpura associated with systemic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2013, 22(7): 752-753.
- [10] KHELLAF M, CHABROL A, MAHEVAS M, et al. Hydroxychloroquine is a good second-line treatment for adults with immune thrombocytopenia and positive antinuclear antibodies [J]. *Am J Hematol*, 2014, 89(2): 194-198.
- [11] ROCHE O, ALADJIDI N, RAKOTONJANAHARY J, et al. Evaluation of the efficiency of hydroxychloroquine in treating children with immune thrombocytopenia (ITP) [J]. *Am J Hematol*, 2017, 92(5): 79-81.

(收稿日期: 2018-06-10, 修回日期: 2018-09-05)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2019.11.046

◇ 药物与临床 ◇

微生态制剂预防先天性巨结肠术后小肠结肠炎疗效观察

刘如意, 侯广军, 张飞, 徐科

作者单位: 郑州大学附属儿童医院、河南省儿童医院、郑州儿童医院小儿普外科, 河南 郑州 450018

基金项目: 河南省科技厅科技攻关项目(152102310006)

摘要: **目的** 观察微生态制剂(双歧杆菌乳杆菌三联活菌)预防先天性巨结肠术后小肠结肠炎的临床效果。**方法** 选取2014年8月至2017年12月郑州儿童医院先天性巨结肠术后患儿86例, 采用随机数字表法分为对照组和观察组各43例, 对照组采用常规处理, 观察组采用微生态制剂防治, 比较治疗后两组小肠结肠炎发生情况和肠道菌群变化情况。**结果** 观察组治疗后小肠结肠炎发生率为4.7%(2/43), I期1例, II期1例。对照组治疗后小肠结肠炎发生率为18.6%(8/43), I期4例, II期3例, III期1例, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 观察组杆菌总数为(236.33 ± 26.94)fu/g, 球菌总数为(88.73 ± 9.11)fu/g, 球杆菌比值为(1.58 ± 0.26)%, 对照组为(104.59 ± 10.53)fu/g, (51.60 ± 5.45)fu/g, (2.98 ± 0.29)%, 观察组杆菌总数、球菌总数多于对照组, 球杆菌比值少于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 微生态制剂能预防先天性巨结肠手术后小肠结肠炎的发生, 调控肠道菌群, 改善预后, 值得推广。

关键词: 先天性巨结肠; 小肠结肠炎; 有益菌种; 乳杆菌属; 微生态制剂; 防治效果

Observation on the effect of microecological preparations on preventing perioperative enterocolitis of congenital megacolon

LIU Ruyi, HOU Guangjun, ZHANG Fei, XU Ke

Author Affiliation: Department of Pediatric General Surgery, The Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou, Henan 450018, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of microecological preparations (bifidobacteria lactobacillus trifecta) in preventing perioperative enterocolitis of congenital megacolon. **Methods** From August 2014 to February 2017, 86 cases of children

with congenital megacolon after operation in Zhengzhou Children's Hospital were divided into the control group, treated with conventional treatment and the treatment group, treated with microecological preparations, with 43 cases in each. The incidence of enterocolitis and intestinal flora of the two groups were compared. **Results** The incidence of enterocolitis in the experimental group was 4.7% (2/43), with one case in phase I and one case in phase II. The incidence of enterocolitis in the control group was 18.6% (8/43), with 4 cases in phase I, 3 in phase II, and 1 in phase III, with statistical differences ($P < 0.05$). After treatment, the total number of bacillus [(236.33 ± 26.94)fu/g vs. (104.59 ± 10.53)fu/g] and coccus [(88.73 ± 9.11)fu/g vs. (51.60 ± 5.45)fu/g] in the experimental group was higher than that in the control group, and the ratio of bacillus and coccus was lower than that in the control group [(1.58 ± 0.26)% vs. (2.98 ± 0.29)%], with statistical differences ($P < 0.05$). **Conclusion** The microecological preparations can prevent the occurrence of enterocolitis after operation of congenital megacolon, regulate intestinal flora and improve the prognosis, which is worth popularizing

Key words: Congenital megacolon; Enterocolitis; Probiotics; Lactobacillus; Microecological preparation; Control effect

小肠结肠炎是先天性巨结肠术后的常见并发症,腹胀、腹泻、便血等为主要症状,情况严重者导致休克,威胁患儿生命。有文献资料显示,约18%~50%的先天性巨结肠术后患儿伴发小肠结肠炎,而且多数患儿还有肠穿孔的风险,因此防治先天性巨结肠围手术期小肠结肠炎是临床急需解决的问题^[1]。近年来,国内外一些医疗机构将微生态制剂用于先天性巨结肠围手术期小肠结肠炎的防治中,获得显著的成效。为提高治疗效果,进一步判定微生态制剂防治先天性巨结肠术后小肠结肠炎的成效,现将86例先天性巨结肠术后患儿资料整理如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年8月至2017年2月郑州儿童医院先天性巨结肠术后患儿86例,采用随机数字表法分成两组:观察组43例,男26例(60.5%),女17例(39.5%),年龄范围为1~10岁,年龄(4.9 ± 0.6)岁;对照组43例,男25例(58.1%),女18例(41.9%),年龄范围为2~10岁,年龄(4.8 ± 0.5)岁。两组在性别、年龄等基线资料上差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 纳入和排除标准 ①纳入标准:经肛门直肠测压、术后病理诊断确诊,无手术禁忌;签署知情意向书。②排除标准:存在感染性疾病的患儿;资料不全患儿;合并严重心脏疾病、凝血功能障碍,精神异常、智力障碍等疾病患儿。

1.3 治疗方法 对照组术后进行禁食、纠正水电解质紊乱、加强营养、增强免疫力、抗炎处理,观察组在术前及术后温水冲服微生态制剂,双歧杆菌乳杆菌三联活菌片(内蒙古双奇药业股份有限公司,批号S19980004),3岁以下每次2片,每天2次;3岁以上每次3片,每天3次,持续服用1个月。

1.4 观察指标 ①小肠结肠炎,诊断标准:腹胀,便血,肌张力降低,呼吸暂停,肠壁积气;外周血白细

胞增加,大便检测可见白细胞或脓球;X线检查显示肠梗阻、肠管积气,只要符合上述的任何两项即可确诊;②术后白细胞介素6(IL-6)、白细胞介素10(IL-10)水平变化情况;③治疗前后的肠道菌群分析,以杆菌总数、球菌总数、球杆菌比值为代表。

1.5 统计学方法 采用SPSS 18.0软件分析数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间用独立样本 t 检验,组内用配对样本 t 检验,计数资料用例(%)的形式表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后小肠结肠炎发生情况比较 观察组小肠结肠炎发生率为4.7%,对照组小肠结肠炎发生率为18.6%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.074, P = 0.044$),见表1。

表1 先天性巨结肠术后观察组和对照组小肠结肠炎发生情况比较/例(%)

组别	例数	I期	II期	III期	总发生率
对照组	43	4(9.3)	3(6.9)	1(2.3)	8(18.6)
观察组	43	1(2.3)	1(2.3)	0(0.0)	2(4.7)

2.2 两组术后IL-6、IL-10水平比较 两组术后3d的IL-6、IL-10水平差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1个月IL-6、IL-10水平差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 先天性巨结肠术后观察组和对照组IL-6、IL-10水平变化情况分析/(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-6	IL-10	
对照组	43	术后3 d	34.49 ± 1.66	25.48 ± 1.38
		术后1个月	31.61 ± 2.72	30.34 ± 1.60
		配对 t, P 值	10.045, 0.000	35.410, 0.000
观察组	43	术后3 d	33.79 ± 2.03	25.66 ± 1.41
		术后1个月	22.14 ± 1.94	46.15 ± 2.20
		配对 t, P 值	49.931, 0.000	78.117, 0.000
成组 t, P 值		术后3 d	1.750, 0.084	0.598, 0.551
		术后1个月	18.587, 0.000	38.111, 0.000

2.3 两组治疗前后的肠道菌群分析 两组治疗前的杆菌总数、球菌总数、球杆菌比值差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,观察组杆菌总数、球菌总数多于对照组,球杆菌比值少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3,4。

表3 先天性巨结肠术后观察组和对照组治疗前的

肠道菌群分析/ $\bar{x} \pm s$				
组别	例数	杆菌总数/(fu/g)	球菌总数/(fu/g)	球杆菌比值/%
对照组	43	72.15±8.65	24.32±1.80	3.40±0.38
观察组	43	75.18±9.66	24.49±1.74	3.36±0.41
t值		1.532	0.445	0.469
P值		0.129	0.657	0.640

表4 先天性巨结肠术后观察组和对照组治疗后的

肠道菌群分析/ $\bar{x} \pm s$				
组别	例数	杆菌总数/(fu/g)	球菌总数/(fu/g)	球杆菌比值/%
对照组	43	104.59±10.53	51.60±5.45	2.98±0.29
观察组	43	236.33±26.94	88.73±9.11	1.58±0.26
t值		29.866	22.935	23.571
P值		0.000	0.000	0.000

3 讨论

当前,先天性巨结肠术后小肠结肠炎的发病机制尚不明确,有文献^[2]认为和机体微生态失衡相关。针对小肠结肠炎的防治,多依据其病因选用合理的治疗方法,并在防治过程中改善肠道菌群,进而提高患儿免疫力,从而获得更好的疗效。文献资料显示^[3-6],IL-6是参与机体炎症损伤全程的指标,能增强肠上皮部位通透性,降低肠黏膜的防御功能,诱发小肠结肠炎。IL-10是一种多能的抗炎因子,能抑制炎症细胞浸润,降低肠上皮细胞的通透性,达到预防小肠结肠炎的目的。

有学者发现微生态制剂能显著降低小肠结肠炎的发生率,和非微生态制剂疗法相比,微生态制剂治疗后的肠结肠炎病发率比较低,说明微生态制剂能从某种层面上改善患儿症状,缓解疾病严重程度^[3-6]。本研究中,观察组采用微生态制剂治疗,对照组采用常规非微生态制剂疗法治疗,从结果上看,观察组小肠结肠炎发生率为4.7%(2/43),I期1例,II期1例;对照组小肠结肠炎发生率为18.6%(8/43),I期4例,II期3例,III期1例,和黄小霞等^[7]报道相似,说明微生态制剂的使用能更好改善先天性巨结肠术后患儿症状,降低小肠结肠炎病发率。

肠道感染是肠道微生态平衡与失调相互转化的结果。引起感染的微生物不一定是致病菌或病原体,而是正常微生物群易位或易主的结果,其中的肠道正常菌群易位导致感染已引起了广泛的关

注。肠道细菌易位的主要原因是肠道微生态失调,细菌菌群的平衡被破坏,导致肠道的菌膜结构破坏,肠道定植抗力减小,肠黏膜屏障通透性增加和宿主免疫功能下降,肠道内细菌或其产物(内毒素)突破肠黏膜屏障进入肠系膜淋巴结或门静脉系统,进一步到达远离肠道的其他器官。本研究中,观察组患儿术后口服微生态制剂,微生态制剂(双歧杆菌乳杆菌三联活菌片)由乳杆菌、双歧杆菌、热链球菌共同组成,都是人体肠道中的正常菌种,不但能帮助患儿改善肠道菌群,还能构成定植抗力;双歧杆菌能抑制病菌繁衍,促进肠胃功能恢复,降低炎症反应,改善肠道的免疫功能,预防细菌位移^[8-9]。所以两组杆菌总数、球菌总数和球杆菌比值差异有统计学意义,而且两组术后1个月的IL-6、IL-10水平也差异有统计学意义,说明微生态制剂的使用能稳定肠道菌群,降低病变风险。两组治疗后均未出现严重的不良反应,而且肝肾功能检查正常,进一步证实微生态制剂在小肠结肠炎防治中的临床价值。

综上所述,微生态制剂能降低先天性巨结肠术后小肠结肠炎的发生率,调控优化肠道菌群,改善预后,促进患儿正常生长发育,值得推广。

参考文献

- [1] 王卫国,蔡灯塔.76例坏死性小肠结肠炎早产儿病因及微生态制剂预防作用观察[J].北方药学,2017,14(12):38-39.
- [2] 张现伟.265例先天性巨结肠术后发生小肠结肠炎的高危症兆分析[J].中国实用医药,2014,9(3):60-61.
- [3] 杜逸亭,罗德幸,刘阳,等.微生态制剂预防早产儿坏死性小肠结肠炎的作用研究[J].中国微生态学杂志,2013,25(2):173-175.
- [4] MERHAR SL, RAMOS Y, MEINZEN-DERR J, et al. Brain magnetic resonance imaging in infants with surgical necrotizing enterocolitis or spontaneous intestinal perforation versus medical necrotizing enterocolitis[J].The Journal of Pediatrics, 2014, 164(2):410-412.
- [5] 蔡娜,王瑞娟,封志纯.极早产儿坏死性小肠结肠炎预后影响因素分析[J].中华围产医学杂志,2014,17(4):254-259.
- [6] 胡波,罗菲菲,李燕琼.金双歧预防新生儿坏死性小肠结肠炎的效果探讨[J].中国微生态学杂志,2015,27(4):446-448.
- [7] 黄小霞,王德胜,李曼莎,等.微生态制剂预防低出生体重新生儿坏死性小肠结肠炎的疗效[J].内蒙古医学杂志,2016,48(7):846-847.
- [8] PERES LC, COHEN MC. Sudden unexpected early neonatal death due to undiagnosed Hirschsprung disease enterocolitis: a report of two cases and literature review [J]. Forensic Science, Medicine, and Pathology, 2013, 9(4):558-563.
- [9] 曾甜,李新宁,莫丹,等.微生态制剂预防先天性巨结肠相关性小肠结肠炎的效果[J].广西医学,2016,38(8):1066-1067,1100.

(收稿日期:2018-06-24,修回日期:2018-08-18)