

麻杏石甘汤灌肠治疗婴幼儿肺炎喘嗽的临床疗效及肺-肠微环境干预机制

李晓丹¹, 崔子朋², 陈慧^{1*}, 郭素香¹, 何风丽²

(1. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300150;

2. 天津中医药大学研究生院, 天津 300193)

[摘要] **目的:**观察麻杏石甘汤灌肠治疗婴幼儿风热闭肺型肺炎喘嗽(病毒性肺炎)的临床疗效,对比患儿肠道菌群、唾液中分泌型免疫球蛋白A(sIgA)、人 β -防御素2(hBD2)及粪便中钙卫蛋白(CALP)浓度的变化,综合评价中药灌肠对婴幼儿肠道微环境的影响作用,进一步明确灌肠疗法治疗肺炎喘嗽的作用机制。**方法:**选取病毒性肺炎婴幼儿60例,随机分为3组,中药2组灌肠药物剂量一致(3.5 g/次),中药高浓度组以高浓度灌肠液灌肠(0.117 g·mL⁻¹),中药低浓度组以低浓度灌肠液灌肠(0.07 g·mL⁻¹);对照组灌肠适温生理盐水,每日1次,疗程7 d。观察各组的疗效、总症状积分、唾液sIgA、hBD2和粪便CALP水平,综合评估中药灌肠治疗肺炎喘嗽患儿的临床疗效。**结果:**中药高浓度组总有效率100%(20/20),与中药低浓度组总有效率95%(19/20),两组疗效相当,且两组均高于对照组的70%(14/20),差异具有统计学意义(高浓度组 $\chi^2=7.059$ 、低浓度组 $\chi^2=4.329$, $P<0.017$)。治疗后,与对照组和中药低浓度组比较,中药高浓度组患儿症状积分明显升高($P<0.05$, $P<0.01$)。3组患儿经治疗后均可降低肠道菌群球杆比值且高浓度组和低浓度组的肠道菌群球杆比值均低于对照组($P<0.05$)。3组治疗后均可提高唾液sIgA浓度($P<0.05$),且与对照组、中药低浓度组比较,中药高浓度组sIgA浓度显著升高($P<0.01$)。治疗后3组均可降低唾液hBD2浓度,与对照组比较,中药低、高浓度组hBD2浓度均明显降低($P<0.05$)。治疗后3组均可降低粪便CALP浓度($P<0.05$);与对照组比较,中药低、高浓度组CALP浓度显著降低($P<0.01$);与低浓度组比较,高浓度组CALP浓度显著降低($P<0.01$)。**结论:**麻杏石甘汤灌肠和西药对症治疗均对肺炎喘嗽患儿的临床症状有改善作用,且麻杏石甘汤灌肠明显优于西药对症治疗。麻杏石甘汤灌肠和西药对症治疗均可改善肠道菌群、降低患儿机体炎症,且麻杏石甘汤灌肠明显优于单纯西药对症治疗。麻杏石甘汤灌肠与单纯西药对症治疗比较,可以更好地提高患儿的黏膜免疫功能。麻杏石甘汤灌肠高浓度比低浓度具有更好的疗效。中药灌肠操作简便,婴幼儿依从性高,治疗效果显著,在临床中安全可靠,值得临床推广。

[关键词] 麻杏石甘汤; 肺炎喘嗽; 肠道菌群; 分泌型免疫球蛋白A(sIgA); 人 β -防御素2(hBD2); 钙卫蛋白(CALP)

[中图分类号] R242;R285.5;R2-031;R563.1; **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)07-0127-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20220691

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20220110.1225.006.html>

[网络出版日期] 2022-01-10 17:22

Clinical Efficacy of Maxingshigantang Enema in Treating Infants with Pneumonia and Asthma and Intervention Mechanism of Lung-intestine Microenvironment

LI Xiao-dan¹, CUI Zi-peng², CHEN Hui^{1*}, GUO Su-xiang¹, HE Feng-li²

(1. Second Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Tianjin 300150, China; 2. Graduate School, Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Maxingshigantang enema in the treatment of infant viral pneumonia by comparing related indicators, and comprehensively evaluate the effect of traditional

[收稿日期] 2021-07-02

[基金项目] 天津市教委科研项目(2019KJ045)

[第一作者] 李晓丹, 硕士, 主治医师, 从事中医治疗儿童呼吸、消化系统疾病研究, E-mail: 845085241@qq.com

[通信作者] * 陈慧, 博士, 主任医师, 从事中西医结合治疗小儿呼吸以及免疫系统方面疾病的研究, Tel: 022-60637032, E-mail: 1065373520@qq.com

Chinese medicine (TCM) enema on the intestinal microenvironment. **Method:** Sixty infants with viral pneumonia were selected and randomly divided into 3 groups. The dosage of enema drugs in high- (0.117 g·mL⁻¹) and low-concentration (0.07 g·mL⁻¹) TCM enema groups was same (3.5 g per time), and the control group received normal saline enema, once a day for 7 days. Finally, the curative effect, total symptom score, salivary secretory immunoglobulin A (sIgA), human beta defensin 2 (hBD2) and fecal calprotectin (CALP) of each group were statistically analyzed by SPSS 21.0, and the clinical efficacy of TCM enema in treating children with pneumonia and asthma was comprehensively evaluated. **Result:** The curative effect of high-concentration TCM enema group (total effective rate 100%, $\chi^2=7.059$) was equivalent to that of low-concentration TCM enema group (total effective rate 95%, $\chi^2=4.329$), higher than that of control group (total effective rate 70%) ($P<0.017$). After treatment, compared with control group and low-concentration TCM enema group, high-concentration TCM enema group had higher total symptom score of children ($P<0.05$, $P<0.01$). The proportion of coccobacillus was reduced in three groups, with high- and low-concentration TCM enema groups lower than control group ($P<0.05$). The salivary sIgA concentration was increased in three groups ($P<0.05$), with high-concentration TCM enema group higher than the other groups ($P<0.01$). The hBD2 concentration was decreased in three groups, with high- and low-concentration TCM enema groups lower than control group ($P<0.05$). The three groups reduced the fecal CALP concentration, and high-concentration TCM enema group had the highest reduction, followed by low-concentration TCM enema group ($P<0.01$). **Conclusion:** TCM enema outweighs western medicine in improving clinical symptoms, intestinal flora, and mucosal immune function, and reducing inflammation in children, and the high-concentration TCM enema group has better curative effect. Therefore, with easiness to operate, high compliance, and significant therapeutic effect, TCM enema is worthy of clinical promotion.

[Keywords] Maxingshigantang; viral pneumonia; intestinal flora; secretory immunoglobulin A (sIgA); human beta defensin 2 (hBD2); calprotectin (CALP)

肺炎喘嗽是一种儿科肺系疾病,常发病于婴幼儿。临床表现以发热、咳嗽、咯痰、气急为主。婴幼儿主要以病毒性肺炎为主,然而针对此病,现代医学仅以对症支持治疗为主。本病属中医“肺炎喘嗽”范畴,由于小儿正气不足、易感邪气,临床多为发热、咳嗽、咯黄痰等风热闭肺之证,常用麻杏石甘汤加减治疗。现代研究发现,麻杏石甘汤具有抗炎、止咳作用,可以明显抑制大鼠发热、咳嗽等症状,能够提高细菌、病毒感染大鼠的存活率^[1]。古今医家运用麻杏石甘汤治疗病毒性肺炎均有很好的疗效。

保留灌肠是指通过灌肠导管经患儿肛门将治疗药物灌注并保留在肠道,使肠道黏膜直接吸收药液,达到治疗患儿疾病的方法^[2]。婴幼儿由于口服药物困难,依从性很差,不易配合服药,甚至因强行喂药造成呕吐,引起不适,进而给临床治疗带来一定难度。因此,婴幼儿保留灌肠给药成为另一条给药途径。保留灌肠给药具有无痛、安全、起效快、操作简便等特点,逐渐得到广泛应用^[3]。

古代医家张机道:“大猪胆汁一枚……泻汁……

以灌谷道内……当大便出宿食恶物,甚效。”首次提出了中药灌肠治疗疾病的方法^[4]。现代医学认为,肠道黏膜有丰富的毛细血管,吸收能力强。保留灌肠后药液直接与肠黏膜接触并吸收,透过肠黏膜进入毛细血管,再经体循环到达全身,起到治疗全身疾病的作用^[5]。祖国传统医学和现代医学研究均为保留灌肠治疗人体疾病提供了坚实的理论依据。现代临床研究也初步显示,中药灌肠治疗婴幼儿肺炎喘嗽均收到了较好临床疗效^[6-7]。

本研究采用麻杏石甘汤灌肠治疗风热闭肺型肺炎喘嗽婴幼儿,通过对比临床疗效及患儿肠道菌群、唾液中分泌型免疫球蛋白A(sIgA)、人 β -防御素2(hBD2)及粪便中钙卫蛋白(CALP)浓度的变化,深入研究该疗法对婴幼儿肺炎喘嗽的临床疗效及肠道微环境的影响作用,进一步明确中药起效机制和作用靶点;并将既往灌肠方法治疗婴幼儿肺炎喘嗽的经验性方案做进一步的验证及优化。探索“麻杏石甘汤”灌肠治疗风热闭肺型肺炎喘嗽的操作规范,以形成示范性方案并予推广,为临床有效防治婴幼儿肺炎喘嗽作出贡献。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2021年2月期间在天津中医药大学第二附属医院、天津中医药大学第一附属医院和天津市北辰中医院儿科收治的病毒性肺炎(风热闭肺型肺炎喘嗽)婴幼儿60例。根据统计学随机数字表,产生随机码,按患者入组顺序随机分为3组,中药灌肠高浓度组、中药灌肠低浓度组和对照组,每组各20例。3组患儿治疗前基线差异均无统计学意义,具有可比性。本研究经天津中医药大学第二附属医院医学伦理委员会审批,伦理审查批件号为2020-026-01。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013年)》^[8],诊断标准为①临床症状,发热,咳嗽,伴有咯痰,甚至喘息,呼吸加快等;②肺部听诊体征,肺部可闻及湿性啰音;③胸部X射线检查,肺部小片状影,或斑片状阴影,或肺纹理增多、肺纹理紊乱;④实验室检查,病毒性感染,白细胞总数正常或偏低。白细胞计数 $<12\times 10^9$ 个/L,分类以淋巴细胞为主。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医病证诊断疗效标准》中的“中医儿科病证诊断疗效标准”风热闭肺证的证候类型^[9]。具体如下,主证文发热,咳嗽,气喘,咯痰或喉间痰鸣。次证为恶风,微有汗出,咽部红肿,口渴欲饮,纳差,小便黄、量少,便干等。舌象为舌红,苔薄黄,指纹浮紫。具备3个主证,次证具备3个以上,参考舌象、指纹可诊。

1.3 纳入标准 ①符合婴幼儿风热闭肺型肺炎喘嗽的中医诊断标准;②符合婴幼儿轻中度病毒性肺炎的西医诊断标准;③年龄6个月~3周岁;④病程 ≤ 36 h;⑤征得法定监护人知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①疱疹性咽峡炎、咽结合膜热,呼吸道传染病及重度肺炎患儿;②有高热惊厥史或者癫痫病史的患儿;③重度营养不良、佝偻病的患儿,或合并其他严重全身性疾病、精神病患者;④对中药制剂(麻杏石甘汤)已知成分过敏的患儿;⑤试验前3个月内,参加过其他临床试验的患儿;⑥根据研究者判断,因各种情况易造成失访的患儿。

1.5 剔除和脱落标准 ①不配合治疗,中途要求退出、失访;②病情加重或发生较严重不良反应、合并细菌感染;③对药物成分过敏;④合并严重心、肝、肾、消化、血液及神经系统等严重疾病;⑤其他不宜继续接受试验的特殊情况。

1.6 治疗方法 中药两组灌肠药物剂量一致,均为3.5 g/次,药液浓度分高浓度组和低浓度组。

中药高浓度组,中药以生理盐水30 mL稀释中药颗粒剂制成高浓度适温(37℃)^[10]的灌肠液灌肠+对症治疗,每日1次,疗程7 d。灌肠液质量浓度为 $0.117\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

中药低浓度组,中药以50 mL生理盐水稀释中药颗粒剂制成低浓度适温(37℃)的灌肠液灌肠+对症治疗,每日1次,疗程7 d。灌肠液浓度为 $0.07\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。麻杏石甘汤(麻黄5 g、苦杏仁10 g、甘草6 g、石膏10 g)由天津中医二附院制剂室提供(江阴天江药业有限公司进行等量折算后加工为中药配方颗粒剂型,批号分别19111173、19110773、19070933、19071963,3.5 g/袋)。灌肠前加入适量温水至要求液量,配置成高、低浓度灌肠液。试验用药品生产将根据药品生产质量管理规范(GMP)标准进行。

对照组,灌肠适温(37℃)的生理盐水+对症治疗,每日1次,疗程7 d。生理盐水由天津中医二附院西药药房提供(辰欣药业,国药准字H20013310,100 mL/袋)。

对症治疗包括体温 $>38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ 予以口服退热药物;频咳及喘息患儿予以止咳、扩张支气管雾化治疗等。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 依据《中药新药临床研究一般原则》^[11],对肺炎喘嗽风热闭肺证主要症状体征进行分级量化,根据其主证(发热、咳嗽、喘促、痰壅、肺部体征)从轻到重分别计0、2、4、6分,次证(口渴、便干、尿黄、舌象、指纹)从轻到重分别计0、1、2、3分。治疗前及疗后分别计分1次。

1.7.2 临床疗效 参照国家中医药管理局《中医病证诊断与疗效判定标准》^[12]《中药新药临床研究指导原则》(2002)^[11]和《小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南》(2008)^[13],依据患儿治疗前后的主要症状变化、肺部体征变化及中医证候综合积分变化进行综合评定。评分比值计算方法为尼莫地平法。主要症状疗效评定标准:控制,主证基本消失,综合评分比值下降 $\geq 95\%$;显效,主证有明显好转的,且 $70\% \leq$ 综合评分比值下降 $< 95\%$;有效,主证较前好转,且 $30\% \leq$ 综合评分比值下降 $< 70\%$;无效,主证较前无明显变化,甚至加重;综合评分比值下降 $< 30\%$ 。

1.7.3 肠道菌群球杆比 分别于患儿入院或就诊当日、治疗第7天清晨患儿第一次行厕,用一次性

无菌便盒内的标本采集铲取未污染的新鲜粪便,直接送检,并在2 h之内涂片做革兰染色镜检计算标本中球杆菌比例。检测由天津中医药大学第二附属医院检验科检测。

1.7.4 唾液 sIgA、hBD2 和粪便 CALP 检测 分别于患儿就诊当日、治疗7 d后留取其唾液和粪便标本,对唾液中 sIgA、hBD2 和粪便中 CALP 的检测均采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法进行检测。sIgA、hBD2 检测试剂盒由天津安诺瑞康提供,批号分别为 TAE-523h、TAE-824h; CALP 试剂盒由 MYBioSource 公司提供,批号为 MBS2516300,检测具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.8 安全性评价 观察3组患儿治疗期间不良反应情况。

1.9 统计学方法 所有统计分析均采用 SPSS 21.0 统计软件完成。计量资料符合正态分布的使用 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的使用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,计数资料使用例(%)表示;本试验中的计量资料凡符合正态分布,使用软件进行单因素方差分析;对于不符合正态分布的计量数据和有序的计数数据,则进行 Kruskal Wallis 法秩和检验;对于无序计数资料进行卡方检验;以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。综合疗效比较中3组间采用两两比较的卡方检验,对 P 值进行分割,以 $P < 0.017$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患儿综合疗效比较 治疗7 d后,对照

组总有效率70%(14/20),中药低浓度组总有效率95%(19/20),中药高浓度组总有效率100%(20/20)。有效人数经卡方检验,3组患儿的总有效率间的差异具有统计学意义($\chi^2=10.027, P < 0.05$);经两两比较,高($\chi^2=7.059$)、低($\chi^2=4.329$)浓度两组总有效率高于对照组($P < 0.017$),但高、低浓度两组之间差异无统计学意义。见表1。

表1 3组患儿治疗后总有效率比较 (n=20)

Table 1 Comparison of total effective rate among three groups after treatment (n=20)

组别	质量浓度/g·mL ⁻¹	无效	有效
对照组		6(30.0)	14(70.0)
中药低浓度组	0.07	1(5.0)	19(95.0) ¹⁾
中药高浓度组	0.117	0(0.0)	20(100.0) ²⁾

注:与中药低浓度组比较¹⁾ $P < 0.017$;与中药高浓度组比较²⁾ $P < 0.017$

2.2 3组患儿治疗前后总症状积分比较 3组患儿治疗前总症状积分均符合正态分布,经 ANOVA 检验,3组患儿治疗前总症状积分差异无统计学意义,具有可比性。3组患儿治疗后总症状积分不符合正态分布,经 Kruskal-Wallis 检验,3组间患儿总症状积分差异具有统计学意义($H=15.580, P < 0.01$)。与对照组比较,治疗后中药低浓度组患儿总症状积分差异无统计学意义,中药高浓度组患儿总症状积分显著升高($P < 0.01$);与中药低浓度组比较,治疗后中药高浓度组患儿总症状积分明显升高($P < 0.05$)。见表2。

表2 3组患儿治疗前总症状积分比较 (n=20)

Table 2 Comparison of total score before treatment among three groups (n=20)

组别	质量浓度/g·mL ⁻¹	治疗前总症状积分($\bar{x} \pm s$)	治疗后总症状积分[$M(P_{25}, P_{75})$]
对照组		23.25±1.33	6.00(6.00, 6.00)
中药低浓度组	0.07	23.40±1.04	6.50(6.00, 8.00)
中药高浓度组	0.117	23.35±0.93	7.00(6.00, 13.75) ^{1,2)}

注:与对照组治疗后比较¹⁾ $P < 0.01$;与中药低浓度组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$

2.3 3组患儿治疗前后肠道菌群球杆比例数比较 3组患儿治疗前的球杆比均不符合正态分布,经 Kruskal-Wallis 检验,差异无统计学意义,具有可比性。3组患儿治疗后整体组间比较球杆比差异具有统计学意义($\chi^2=65.328, P < 0.01$)。经 Bonferroni 法两两比较,与对照组患儿比较,中药低、高浓度组患儿球杆比明显降低($P < 0.05$);与中药低浓度组比较,中药高浓度组患儿球杆比有升高趋势,但差异无统计学意义,提示中药对肠道菌群调节作用大。

见表3。

2.4 3组患儿治疗前后唾液 sIgA、hBD2 和粪便 CALP 水平比较 3组患儿治疗前唾液 sIgA、hBD2 和粪便 CALP 浓度水平均差异无统计学意义,具有可比性。治疗后,与本组治疗前比较,3组唾液 sIgA 浓度均提高,唾液 hBD2 和粪便 CALP 浓度水平均降低($P < 0.05$)。治疗后3组患儿唾液 sIgA、hBD2 和粪便 CALP 浓度水平组间比较差异具有统计学意义($F_{sIgA}=10.554; F_{hBD2}=4.597; F_{CALP}=28.113, P < 0.05$),经

表3 3组患儿治疗前、后球杆比例数比较 (n=20)

组别	质量浓度/g·mL ⁻¹	时间	球杆比例数						
			1:9	2:8	3:7	4:6	6:4	7:3	8:2
对照组		治疗前	0(0)	1(5)	1(5)	5(25)	11(55)	1(5)	1(5)
		治疗后	0(0)	2(10)	7(35)	7(35)	3(15)	1(5)	0(0)
中药低浓度组	0.07	治疗前	0(0)	2(10)	1(5)	6(30)	9(45)	1(5)	1(5)
		治疗后	7(35)	10(50)	2(10)	1(5)	0(0)	0(0)	0(0)
中药高浓度组	1.17	治疗前	0(0)	1(5)	2(10)	6(30)	9(45)	1(5)	1(5)
		治疗后	12(60)	5(25)	2(10)	1(5)	0(0)	0(0)	0(0)

Tamhane法多重比较,与对照组比较,中药低浓度组患儿唾液sIgA水平差异无统计学意义;与对照组及中药低浓度组比较,中药高浓度组患儿唾液sIgA水平显著降低($P<0.01$)。与对照组比较,中药低、高浓度组患儿唾液hBD2浓度均明显降低($P<0.05$);

中药低、高浓度组两组间差异无统计学意义。与对照组比较,中药低、高浓度组患儿粪便CALP浓度均显著降低($P<0.01$);与中药低浓度组比较,中药高浓度组患儿粪便CALP浓度显著降低($P<0.01$)。见表4。

表4 3组患儿治疗前后sIgA、hBD2、CALP水平比较 ($\bar{x}\pm s, n=20$)

组别	质量浓度/g·mL ⁻¹	时间	sIgA	hBD2	CALP
对照组		治疗前	54.74±15.91	108.21±20.84	144.37±19.30
		治疗后	69.62±8.23 ¹⁾	82.72±29.86 ¹⁾	118.84±24.79 ¹⁾
中药低浓度组	0.5	治疗前	46.03±12.76	108.57±26.77	151.47±11.83
		治疗后	72.35±6.50 ¹⁾	67.76±23.15 ^{1,2)}	98.65±12.28 ^{1,3)}
中药高浓度组	1.17	治疗前	47.49±12.59	124.51±31.17	148.74±10.57
		治疗后	84.58±12.21 ^{1,3,4)}	60.39±14.37 ^{1,2)}	81.91±7.93 ^{1,3,4)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$;与中药低浓度组治疗后比较⁴⁾ $P<0.01$

2.5 安全性评价 本研究共完成观察病例60例,3组患儿在治疗过程中均未出现明显的不适反应及不良事件发生。

3 讨论

婴幼儿病毒性肺炎是一种呼吸道被病毒感染导致肺部炎症的一种疾病,在儿科门、急诊最为常见。本病多发病在春冬季节,呈散发流行,甚至暴发性流行。常见的病毒主要以呼吸道合胞病毒(RSV)病毒、腺病毒、流感病毒为主。针对病毒性肺炎,现代医学仅以对症支持治疗为主;抗病毒药物以磷酸奥司他韦等为主。本病属祖国医学的“肺炎喘嗽”,因小儿正气不固、易感邪气,临床多为发热、咳嗽、咯痰等风热闭肺之证,常用麻杏石甘汤加减治疗。古今医家运用麻杏石甘汤治疗病毒性肺炎均有很好的疗效。由于婴幼儿口服药物不配合,依从性较差,因此保留灌肠给药便逐渐成为另一条给药途径。

保留灌肠指使用灌肠导管经患儿肛门将治疗

药物灌注并保留在肠道内,通过肠道黏膜直接吸收药液,治疗患儿疾病的方法^[2]。祖国医学讲“大肠主津”,认为大肠将吸收的水液上输于肺;而“肺朝百脉”,全身的血脉都流入于肺,然后经过肺的宣发肃降,再将富有清气的血液经百脉输送至全身;然而大肠与肺又由经脉中手阳明大肠经与手太阴肺经循行交接,构成脏腑表里络属关系,为保留灌肠给药治疗疾病提供了理论依据^[14]。现代医学研究认为,肠道黏膜吸收能力强,且有丰富的毛细血管静脉丛,血液可循环至全身。保留灌肠具有无痛、安全、起效快、操作简便等特点,同时避免了胃酸和胃内各种酶破坏药物的有效成分;也避免肝脏代谢引起的肝损害,还减少了药物对消化道黏膜的刺激^[15],具有独特的治疗效果,为婴幼儿开辟了一条新的给药途径,逐渐得到广泛应用。

肠道内肠道菌群定植数量众多、种类丰富,其中99%的肠道菌群为双歧杆菌(专性厌氧菌),剩下的1%主要为大肠埃希菌、粪肠球菌等兼性厌氧菌,

他们共同与宿主之间形成互利共生的关系^[176],在疾病进程中出现的腹泻、便秘、肺部感染等症状是存在一定的相关性和内在联系性,可见菌群可能是联系肺-肠的物质基础之一,肠道微生物群亦可影响远端肺部的免疫应答。sIgA是一种常见的黏膜免疫抗体,主要分布在人体黏膜表面,它是呼吸系统、消化系统、泌尿生殖系统等抵御入侵病原微生物的第一道免疫防御机制^[17-19]。hBD2是一种小分子、多功能的阳离子多肽,具有广泛的杀菌和免疫作用等^[20-22],在机体内可以参与免疫应答反应,杀伤病原微生物,减轻机体炎症反应。CALP是一种中性粒细胞中的含钙蛋白,具有抗炎症、抗病原微生物的作用^[23];其浓度与中性粒细胞浓度有很强的关联性,可以作为局部炎症的特异性指标。

本次试验结果显示,对于轻-中度的病毒性肺炎婴幼儿,麻杏石甘汤保留灌肠较西药治疗临床疗效得到了明显改善;高浓度麻杏石甘汤保留灌肠可以取得更好的临床疗效。病毒性肺炎患儿无论是整体免疫还是局部黏膜免疫,针对病原微生物,都会发生免疫应答,呼吸道局部sIgA分泌增加。肺部感染后产生炎症,机体产生hBD2来直接杀伤入侵病毒,减缓机体的炎症反应;肺部炎症间接导致肠黏膜通透性增大、肠道功能紊乱,进而影响肠道微生态平衡,引发肠道炎症,此时大量中性粒细胞聚集于肠道黏膜下,被释放的CALP进入肠道,随粪便排出。患儿经麻杏石甘汤灌肠治疗,直接被肠道黏膜吸收。麻杏石甘汤中麻黄具有宣肺而泄邪热的功效;苦杏仁降气,又润肠通便;石膏清热泻火,又清胃火;炙甘草益气和缓,又生津。全方改善肠道炎症的同时,对于肺部病变达到治疗作用。因肠道相关淋巴组织是sIgA生发和富集的场所,通过免疫细胞归巢达到效应部位,如呼吸道、鼻腔、泌尿生殖道等。本实验证实了麻杏石甘汤改善肠道炎症微环境,促进胃肠免疫功能,增进sIgA产生和归巢效应而达到提高气道免疫,改善气道炎症的治疗作用。经治疗后,患儿症状缓解,病情好转。此时,患儿机体免疫力逐渐升高,故唾液中sIgA浓度较治疗前升高;机体炎症逐渐缓解,故唾液中hBD2浓度水平较治疗前降低,粪便中CALP浓度水平较治疗前降低。

本次试验展现中医药在临床上的特色与优势,为中药保留灌肠治疗婴幼儿病毒性肺炎提供一定的依据,为开发治疗肺炎喘嗽的新疗法奠定研究基础。希望以后能不断开拓中药保留灌肠防治小儿各类疾病领域的新思路,以便更好地发掘并树立中

药保留灌肠在儿科临床应用中的价值和地位。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 黄贵华,周衡,林华胜,等.麻杏石甘汤药理研究[J].亚太传统医药,2012,8(3):181-182.
- [2] 李秀云,邹碧荣.基础护理技术操作规程及评分标准[M].武汉:湖北科学技术出版社,2005:69.
- [3] 章慧,廖冬梅.探讨中药保留灌肠治疗小儿外感发热观察与护理[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(17):93-94.
- [4] 陈河雨,陈滢宇.中医药治疗病毒性肺炎临床研究进展[J].广东药科大学学报,2020,36(5):747-750,封3.
- [5] 郭士昌,张维娟.小儿中药灌肠疗法浅析[J].中医外治杂志,2014,23(3):52-53.
- [6] 王广青,李志峰.麻杏石甘汤加减灌肠治疗婴幼儿肺炎疗效观察[J].辽宁中医杂志,2014,41(9):1893-1895.
- [7] 郑淑丹,屈剑飞.中药保留灌肠治疗儿童支气管肺炎临床观察[J].中国中医急症,2016,25(5):894-896.
- [8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)(上)[J].中华儿科杂志,2013,51(10):745-752.
- [9] 中华中医药学会.中医儿科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012.
- [10] 王彩红.不同温度水合氯醛灌肠对小儿镇静效果的影响[J].中国乡村医药,2017,24(1):21.
- [11] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:60-66.
- [12] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994.
- [13] 汪受传,赵霞,韩新民,等.小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南[J].中医儿科杂志,2008,4(3):3.
- [14] 董美玲,白慧梅.从“肺与大肠相表里”论大承气汤灌肠在哮喘中的应用[J].亚太传统医药,2017,13(18):122-123.
- [15] VAN HOOGDALEM E J, DE BOER A G, BREIMER D D. Pharmacokinetics of rectal drug administration, Part II. Clinical applications of peripherally acting drugs, and conclusions[J]. Clin Pharmacokinet, 1991, 21(2):110-128.
- [16] 冯文林,伍海涛.从肠道菌群探讨多种疾病从脾论治的机理[J].吉林中医药,2018,38(10):1124-1127.
- [17] CHEN L W, HSU C M, HUANG J K, et al. Effects of bombesin on gut mucosal immunity in rats after thermal injury[J]. J Formos Med Assoc, 2000, 99(6):491-498.

- [18] 李力,张玉鑫,曹亚君,等. 分泌型IgA与儿童呼吸道疾病[J]. 医学信息(上旬刊),2010,23(12):4560-4561.
- [29] 徐慧. 黏膜免疫与小兒呼吸道疾病[J]. 中外医疗,2011,30(4):184.
- [20] GHOSH S K, GERKEN T A, SCHNEIDER K M, et al. Quantification of human beta-defensin-2 and -3 in body fluids: application for studies of innate immunity [J]. Clin Chem, 2007, 53(4):757-765.
- [21] 刘开云,刘欢,张融,马爱宁. 儿童社区获得性肺炎不同临床类型外周血 β -防御素1水平的表达[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(1):44-47.
- [22] STARNER T D, AGERBERTH B, GUDMUNDSSON G H, et al. Expression and activity of β -defensins and LL-37 in the developing human lung [J]. J Immunol, 2005, 174(3):1608-1615.
- [23] HSU K, CHAMPAIBOON C, GUENTHER B D, et al. Anti-infective protective properties of S100 calgranulins [J]. Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem, 2009, 8(4):290-305.
- [责任编辑 王鑫]

·书讯·

公立医院薪酬制度和绩效分配方案研究 ——评《公立医院薪酬制度与激励机制研究》

公立医院在各项改革措施和政策落地之时,逐步建立起科学的经营管理制度。收入分配制度作为现代人力资源管理的重要模块,已经取得了阶段性成果,但是仍然存在不同程度的问题,需要进一步探索完善,以释放自身发展潜能,提高管理效率。针对公立医院薪酬制度改革现状进行深入剖析,汇总出医院经济运营与医生薪酬水平的内在联系,并且借鉴改革系统研究了卫生医疗系统收入分配机制改革的优化路径,具有更好的理论和现实意义。

《公立医院薪酬制度与激励机制研究》由俞卫、杨永梅主编,经济科学出版社2020年8月出版。全书共为八个章节,第一章概述了本书的研究内容和研究方法,介绍了医生薪酬制度的情况和国内医生薪酬水平,对国外公立医院的收入分配机制进行了汇总分析。第二章从研究背景出发,结合整体的理论框架,阐述了研究思路和主要内容。第三章对比分析了国内外医生薪酬激励机制、改革内容等的差异性。第四章阐述公立医院经济运营管理措施,深入分析了国内外公立医院运行机制和薪酬水平之间的内在关系。第五章叙述国内外医生薪酬水平的差异,激励我国公立医院薪酬改革的思路。第六章从经济运营系统分析了我国发达地区、欠发达地区医院薪酬改革的不同。对于非营利性事业单位而言,科学有效的薪酬制度能够有效提升员工积极性,发挥良好的激励作用来实现自身经济效益与社会效益的双重结合。我国公立医院作为事业单位的重要组成部分,在经历4次薪酬制度改革之后,已经逐渐完善了薪酬激励体系,有效提升了医务人员的工资待遇和福利水平。我国公立医院医生的收入来源政府财政补贴和医疗服务。公立医院为了维持本身的高效运转和正常运营,通过提高医疗服务水平和价格来提升自身的经营利润,从而保障医务人员的薪酬福利水平。为了深化医药卫生制度改革,政府大力推行医保费用预付制、取消药品加成比例等一系列改革措施,从而引导公立医院优化自身医疗服务质量,强化其公益服务属性。实际运行过程中,由于财政补助无法有效补偿医院的经营损耗,使得医院的经营负担加重,医务人员的薪酬待遇也随之下降。从当前医务人员的薪酬结构来看,奖金和绩效所占比重较大,基本工资、津贴补贴的比例较小,整体收入分配结构呈现“倒三角形”。这一模式对医生的价值选择和行为模式产生间接作用,使得医生更加关注自身服务带来的经济价值,而不是社会效益。尽管当前公立医院正在着力改革现有的绩效管理体制,但部分医生的实际付出与报酬不相符,医务人员的工作积极性受到影响,薪酬制度的激励性也逐渐下降。根据劳动价值,大部分医护人员都是在超负荷工作,医生现有的薪酬待遇无法与其实际付出的劳动和技术相比较。在时间成本上,国内培养一个合格的医生需要经历5年医学本科,3~8年研究生教育,及最低3年的规范化培训3个阶段,耗费周期长、进入门槛高、教育支出大。在工作量上,大部分医生1周的平均工作时间,远高于其他行业,并且需要承担较大的工作压力和精神负担。在技术水平上,医生仅凭学校教育所获得的知识远不足以应对实际工作中的各种医学难题,还需要大量的经验积累、研究学习,才能够促使自身的医疗技术达到相对成熟的状态。因此,相比医生所付出的高成本,他们的社会价值定位仍然处于较低水平,薪酬待遇和社会地位还有待提升。国家应该加强政策扶持力度,明确医院价值导向。地方政府应当扶持公立医院薪酬制度改革,加大财政补贴力度,减轻公立医院运营成本,适当提升基本工资标准,逐步弱化绩效工资的主导地位,从而引导医院逐步回归公益属性,实现效率与公平的兼顾。

《公立医院薪酬制度与激励机制研究》提出优化医生薪酬结构、调整收入分配要素比例是当前薪酬制度改革的关键所在。公立医院应当加强自身的文化建设,增强员工的人文关怀,延长带薪休假时间、建立职工晋升通道、优化个人保险等一系列措施,来提高员工的非经济性报酬,从而有效提升员工工作积极性。

(作者王亚林,河北北方学院附属第一医院,河北张家口075000)