

腹泻 I 号方治疗小儿轮状病毒性腹泻 60 例

李道坤^{1*}, 冯娇梅¹, 李玉萍¹, 张艳莉¹, 刘英文¹, 王振太²

(1. 寿光市妇幼保健院, 山东 寿光 262700; 2. 寿光市人民医院, 山东 寿光 262700)

[摘要] 目的:观察腹泻 I 号方治疗小儿轮状病毒(HRV)性腹泻的临床疗效。方法:120 例湿热型轮状病毒性腹泻患儿随机按数字法分为对照组和观察组各 60 例,两均给予必要的对症处理、液体疗法和口服蒙脱石散。对照组口服利巴韦林颗粒,治疗组口服腹泻 I 号方。疗程均为 3 d。记录腹泻、呕吐、发热等消失时间,治疗前后湿热证积分,检测轮状病毒和心肌酶谱。结果:治疗组总有效率为 96.67%,优于对照组的 78.33% ($P < 0.05$);观察组腹泻、呕吐、发热平均消失时间均明显低于对照组 ($P < 0.01$);观察组 HRV 阴转率为 90.0%,优于对照组的 73.33% ($P < 0.01$);观察组治疗后湿热证积分为 (4.5 ± 1.7) ,低于对照组的 (6.1 ± 1.8) ($P < 0.01$);观察组治疗后血清肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB)水平低于对照组 ($P < 0.05, P < 0.01$)。结论:采用腹泻 I 号方治疗小儿轮状病毒性腹泻能缩短病程、减轻临床症状、提高临床疗效,并能清除 HRV,减轻心肌损伤。

[关键词] 轮状病毒; 腹泻; 腹泻 I 号方; 心肌酶谱

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)15-0302-04

[doi] 10.11653/syfy2013150302

Efficacy of Diarrhea I Recipe on Pediatric Rotavirus Diarrhea: Clinical Observation of 60 Cases

LI Dao-kun^{1*}, FENG Jiao-mei¹, LI Yu-ping¹, ZHANG Yan-li¹, LIU Ying-wen¹, WANG Zhen-tai²

(1. Shouguang Maternal and Child Care Service Centre, Shouguang 262700, China;

2. People's Hospital of Shouguang City, Shouguang 262700, China)

[Abstract] **Objective:** To observe clinical efficacy of diarrhea I recipe for treatment of pediatric rotavirus (HRV) diarrhea. **Method:** Sixscore patients which had damp-heat rotavirus diarrhea were randomly divided into control group and the observation group, 60 cases in each. Two groups were given necessary symptomatic treatment, fluid therapy and oral montmorillonite powder. The control group oral ribavirin particles, the treatment group oral diarrhea I recipe. Course of treatment was 3 d. Diarrhea, vomiting and fever's disappearance time were recorded. The score of damp-heat syndrome were assessed before and after treatment, rotavirus was detected and myocardial enzymes observed. **Result:** The total effective rate of the treatment group was 96.67%, which was higher than the control group's (78.33%, $P < 0.05$). The average disappearance time of diarrhea, vomiting, fever in observation group were significantly shorter than that in the control group ($P < 0.01$). The HRV negative conversion rate in observation group was dramatically increased compared with the control group (90.0% vs 73.33%, $P < 0.01$). The score of damp-heat syndrome in observation group (4.5 ± 1.7), was lower than that in control group (6.1 ± 1.8) ($P < 0.01$). The level of creatine kinase (CK) and creatine kinase isoenzyme (CK-MB) in observation group was lower than the control group ($P < 0.05, P < 0.01$). **Conclusion:** Diarrhea I recipe can shorten the course, reduce symptoms, improve clinical outcomes of the pediatric rotavirus diarrhea, also it can clear the HRV, and reduce myocardial injury.

[Key words] Rotavirus diarrhea; diarrhea; diarrhea I recipe; myocardial enzymes

[收稿日期] 20130412(117)

[基金项目] 潍坊市科学技术(2454)

[通讯作者] *李道坤,主治医师,从事中西医结合临床工作, Tel:13563676916, E-mail:13563676916@163.com

病毒性腹泻是小儿腹泻的常见原因,在中国小儿腹泻病原构成比中,轮状病毒(HRV)感染约占40%左右,位居小儿腹泻病原第一位^[1]。由于病情变化迅速,若不及时治疗,可导致脱水、电解质紊乱、休克等危重情况。数据显示每年有35~59万例儿童死于轮状病毒性腹泻,82%的死亡儿童发生在发展中国家^[2],严重危害儿童健康。目前HRV感染尚无特效治疗,一般采用补液、止泻药、微生态制剂等对症治疗。腹泻I号方是本院协定处方,用于小儿腹泻疗效显著,本研究观察了该方对小儿轮状病毒性腹泻的临床疗效及对轮状病毒性的清除作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年10月~2012年2月本院儿科门诊治疗小儿轮状病毒性腹泻(湿热型)患儿120例。随机按数字法分为对照组60例,男性37例,女性23例;年龄<1岁,22例,1~2岁,26例,2~3岁,12例;病程<24 h,31例,24~48 h,29例;发热24例;脱水48例,其中I度36例,II度12例;心肌酶异常34例。观察组60例,男性34例,女性26例;年龄<1岁,21例,1~2岁,32例,2~3岁,7例;病程<24 h,30例,24~48 h,30例。发热25例;脱水49例,其中I度35例,II度14例;心肌酶异常33例。两组患儿在性别、年龄、病程、病情等一般资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《诸福棠实用儿科学》制定^[1]:①流行季节,急性起病;②大便,呈黄色水样便或蛋花汤样便,无脓血,无腥臭味,可伴有发热、呕吐;③大便常规检查可见少量脂肪滴与少许白细胞;④大便轮状病毒检测呈阳性。

1.2.2 中医辨证标准 参照《小儿泄泻中医诊疗指南》^[3]及《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定:大便水样,或蛋花汤样,泻下急迫,量多次频,腹痛时作,食欲不振,或伴呕恶,神疲乏力,或发热烦闹,口渴,小便短黄,舌质红,苔黄腻,脉滑数,指纹紫(舌、脉、指纹仅供参考)。

1.3 纳入标准 ①符合西医诊断标准及中医湿热泻诊断标准;②年龄6个月~3岁;③发病48 h内;④取得家长知情同意。

1.4 排除标准 ①细菌性痢疾、阿米巴痢疾、伤寒、鼠疫寒沙门氏菌感染者;②大便有脓血者;③重度脱水者;④已使用抗生素、抗病毒等治疗者。

1.5 治疗方法 两组均根据病情给予必要的对症处理和液体疗法。同时口服蒙脱石散(博福-益普生

天津制药有限公司,批号110261),6个月~1岁,1 g/次,3次/d;1岁~2岁,2 g/次,3次/d;2岁~3岁,3 g/次,3次/d。对照组,口服利巴韦林颗粒(山东仁和制药有限公司,批号40257),10 mg·kg⁻¹·d⁻¹,3次/d。观察组,采用口服腹泻I号方,组成:葛根9 g,地锦草9 g,苍术9 g,茯苓9 g,乌梅6 g,甘草6 g。由医院统一水煎至50 mL,6个月~1岁,5 mL/次,服用4~5次/d;1~2岁,10 mL/次,3~4次/d;2~3岁,分3~4次/d服完。两组疗程均为3 d。

1.6 观察指标

1.6.1 腹泻、呕吐、发热等症状的消失时间。

1.6.2 湿热证积分^[4] ①大便次数 正常0分:1~2次/d或与平日次数相同;轻度2分:3~5次/d;中度4分:6~10次/d;重度6分:≥10次/d。②大便性状 正常0分:成型;轻度2分:稀糊便;中度4分:有时稀水样便,有时稀糊便;重度6分:稀水样便。③脱水程度 正常0分:无;轻度2分:轻度脱水;中度4分:中度脱水;重度6分:重度脱水。④发热 正常0分:≤37.2℃;轻度1分:37.3~38.0℃;中度2分:38.1~38.9℃;重度3分:≥39.0℃。⑤腹痛 正常0分:无;轻度1分:便时稍有哭闹;中度2分:便时哭闹明显。其他如呕吐、口渴、烦躁、肛门红赤等根据有无分别记录0分或1分。

1.6.3 心肌酶谱测定方法 包括血清门冬氨酸氨基转移酶(AST)、乳酸脱氢酶(LDH)、肌酸激酶(CK)及肌酸激酶同工酶(CK-MB),治疗前测定所有患儿,异常有临床意义者于治疗后1周复查。

1.6.4 轮状病毒检测 采用胶体金法,试剂盒为北京万泰生物药业有限公司生产的A群轮状诊断试剂盒,取患者新鲜粪便严格按照试剂说明书进行操作。

1.7 疗效标准^[4] 临床痊愈:大便次数、性状及症状、体征完全恢复正常,异常理化指标恢复正常;显效:大便次数明显减少(减少至治疗前的1/3或以下),性状好转,症状、体征及异常理化指标明显改善;有效:大便次数减少至治疗前的1/2以下,性状好转,症状、体征及异常理化指标所改善。

1.8 统计学处理 采用SPSS 17.0统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组总有效率为96.67%,

对照组为 78.33% ,差异有统计学意义 ($P < 0.05$) ,见表 1。

表 1 两组疗效比较 ($n = 60$)

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	29	12	6	13	78.33
观察	38	13	7	2	96.67 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组腹泻、呕吐、发热消失时间比较 治疗后观察组腹泻、呕吐、发热平均消失时间均明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$) ,见表 2。

表 2 两组腹泻、呕吐、发热消失时间比较 ($\bar{x} \pm s, h$)

组别	例数	腹泻	呕吐	发热
对照	60	58.8 ± 17.4	46.4 ± 16.7	41.4 ± 13.2
观察	60	43.6 ± 15.5 ¹⁾	33.8 ± 15.5 ¹⁾	28.1 ± 14.3 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组治疗后病毒检查结果比较 对照组治疗

表 4 两组患儿治疗前后心肌酶谱变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

/U·L⁻¹

组别	例数	时间	CK	AST	LDH	CK-MB
对照	34	治疗前	147.3 ± 52.6	67.4 ± 39.6	342.1 ± 77.5	75.3 ± 34.2
		治疗后	104.8 ± 47.4 ¹⁾	42.5 ± 35.9 ¹⁾	289.6 ± 65.2 ¹⁾	31.4 ± 19.8 ¹⁾
观察	33	治疗前	148.1 ± 63.7	66.8 ± 41.3	356.3 ± 71.8	76.5 ± 35.4
		治疗后	88.2 ± 40.6 ^{1,2)}	37.7 ± 33.4 ¹⁾	267.4 ± 60.6 ¹⁾	20.7 ± 17.5 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

HRV 主要侵袭小肠黏膜,导致肠壁黏膜充血、水肿、绒毛脱落,线粒体肿胀变空,内质网轻度扩张,微绒毛变性导致的吸收障碍,乳双糖酶降解引起渗透性腹泻。近年来,非结构蛋白 4 被认为是一种肠毒素,这种蛋白使细胞内 Ca^{2+} 聚集并引起细胞凋亡,肠毒素还引起 Cl^{-1} 向细胞外流动增加,并且减少细胞对 Na^{+} 和 H_2O 的吸收,最终导致腹泻^[5]。本病主要发生在婴幼儿,流行于秋冬季节,呈自限性,一般病程 3~8 d,但可呈慢性,成迁延不愈,是造成小儿营养不良、生长发育障碍原因之一^[6]。现代医学治疗上包括调整饮食,抑制病毒,纠正水、电解质紊乱,重建肠道内环境,避免并发症发生。但利巴韦林作为抗病毒,治疗本病,疗效并不理想,且又有白细胞下降及消化道反应等副作用^[7]。

本病属于中医“泄泻”范畴。中医学认为,小儿脏腑娇嫩,形气未充,小儿腹泻病多是由于小儿脾胃薄弱,感受外邪,或饮食内伤,或脾胃虚寒导致脾胃运化功能失调而引起。《幼幼集成·泄泻证治》云:“夫泄泻之本,无不由于脾胃。”《小儿卫生总微论方

后 44 例阴性,阴转率 73.33% ,观察组 54 例阴性,阴转率 90.0% ,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$) 。

2.4 两组治疗前后湿热证积分变化比较 两组治疗后湿热证积分均明显下降,治疗后观察组低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$) ,见表 3。

表 3 两组治疗前后湿热证积分变化比较

组别	例数	治疗前	治疗后
对照	60	15.8 ± 2.9	6.1 ± 1.8 ¹⁾
观察	60	16.1 ± 3.0	4.5 ± 1.7 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$,与对照组比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.5 两组患儿治疗前后心肌酶谱变化比较 治疗后观察组 CK 和 CK-MB 低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$) ;治疗后两组 AST 及 LDH 均较治疗前降低,治疗后组间比较,差异无统计学意义,见表 4。

·吐泻论》指出:“小儿吐泻者,皆由脾胃虚弱,乳哺不调,风寒暑湿,邪干于正所致也。”《古今医统大全·泄泻》提出:“泄泻乃脾胃专病,凡饮食、寒、热 3 者不调,此为内因,必致泄泻。又经所论春伤风,夏伤暑,夏伤暑,秋伤湿,皆为外因,亦致泄泻,医者当于各类求之。”概括小儿泄泻的发病原因,无非外感、内伤、正虚三大类。秋季轮状病毒所致者在中医看来多伤于湿,而湿邪最易化热,湿热伤及脾胃,导致消化吸收功能紊乱而发生腹泻^[8]。此即《临证指南医案·幼科要略》所云“襁褓小儿,体属纯阳,所患热病最多”。因此治疗应以清热除湿解毒以止泻。

腹泻 I 号方中葛根味甘、辛,性平,主生津、升阳、止泻,现代药理研究有抗菌、消炎、解毒的作用,对实验性发热可明显的退热,其成分葛根黄酮能有效对抗组胺和乙酰胆碱,抑制平滑肌收缩,对肠管具有罂粟碱样的解痉作用,葛根煎剂能增强白细胞的吞噬能力,有抑制病原微生物的作用^[9];地锦草清热解毒、利湿止泻,其含有黄酮、香豆素、鞣质、及酚酸等化合物,有明显的抗菌、消炎、抗过敏、调节免疫等作用,能够对抗组胺等对肠道的兴奋作用,抑制胃

肠推进运动和自发收缩活动,可减少腹泻次数;苍术芳香悦胃,疏化水湿,醒脾助运化;茯苓健脾、利水渗湿,利水而不伤正气;乌梅,味酸、涩,能涩肠止泻、益胃生津,既可止泻,又能防腹泻伤阴之弊;甘草补脾益气,缓急止痛,调和诸药,诸药配伍共奏清热、化湿、止泻之功。本组资料显示采用腹泻 I 号方治疗后,患儿腹泻、呕吐、发热等病程明显缩短,治疗后湿热证积分明显低于对照组,总有效达 96.67% 也优于对照组的 78.33%,说明了腹泻 I 号方能祛邪外出,从而能快速有效缓解临床症状、体征。

HRV 内层核心结构蛋白的特异性可分为 A、B、C、D、E 5 个组,其中 A、B、C 3 组均可引起人类或动物胃肠炎,但以 A 群轮状病毒最为常见^[10-11],临床主要检测 A 群。目前主要采用胶体金法检测,其操作步骤简单,判断结果时间短,10 min 以上即可判定结果,非常适合门诊急诊的常规检查^[12]。本组资料显示治疗后人类轮状病毒转阴率达 90.0%,明显优于对照组的 73.33%,提示了腹泻 I 号具有明显的抗 HRV 病毒作用。

研究也显示 HRV 所致肠炎有 50% ~ 70% 患儿出现心肌酶异常,提示心肌损害。CK 是一种器官特异酶,CK-MB 几乎只存在心肌内,因此是心肌损伤更特异、更敏感的指标^[13]。本组资料中出现心肌酶异常患者超过 50%,与文献报道基本一致。研究显示经腹泻 I 号治疗后,患儿 CK 和 CK-MB 均明显下降,并低于对照组,提示了随着腹泻 I 号对 HRV 病毒及其毒素的清除,有利于减轻患儿心肌损伤,但其确切的作用机制有待进一步的研究。

[参考文献]

[1] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民

卫生出版社,2003:1294.

- [2] Parashar U D, Hummelman E G, Bresee J S, et al. Global illness and deaths caused by rotavirus disease in children[J]. Emerg Infect Dis, 2003,9(5):565.
- [3] 韩新民,汪受传,虞舜,等. 小儿泄泻中医诊疗指南[J]. 中医儿科杂志. 2008,4(4):1.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科学技术出版社,2002:273.
- [5] 许春娣. 小儿消化系统疾病[M]. 北京:科学技术文献出版社,2007:205.
- [6] 刘勇,陈娟. 参苓白术散治疗小儿秋季腹泻 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(1):181.
- [7] 李莲嘉. 升阳除湿汤治疗婴幼儿轮状病毒肠炎临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(12):115.
- [8] 肖和印,解春湘,赵宪法. 苍苓止泻口服液治疗小儿湿热型泄泻 301 例临床观察[J]. 中医杂志,1998,39(5):286.
- [9] 阴继爱,戴岳,安树庞. 葛根汤的药理和临床研究概况[J]. 中华中医药学刊,2007,25(6):1275.
- [10] 曾松芳,谢玉程,郭爱红. 胶体金法与 RT-PCR 法测定 A 群轮状病毒及 G 血清型分型[J]. 中国微生态学杂志,2010,22(9):843.
- [11] 吴晓莲. 2012 例急性腹泻患儿粪便 A 群轮状病毒检测结果分析[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(6):1490.
- [12] 成小英,刘婷芝,胡文波,等. 腹泻患儿粪便 A 群轮状病毒抗原检测的结果分析[J]. 现代生物医学进展,2011,11(16):3117.
- [13] 林琴,邓春,易岂建. 167 例轮状病毒肠炎伴心肌损害的临床分析[J]. 重庆医学,2004,33(9):1377.

[责任编辑 蔡仲德]