

秋泻灵颗粒联合补锌疗法及益生菌对轮状病毒肠炎 患儿血清 HMGB-1、T 细胞亚群水平变化的影响

廖建丽, 刘芮杉, 郭莉

内江市第二人民医院儿科, 四川 内江 641000

【摘要】 **目的** 探讨秋泻灵颗粒联合益生菌及补锌疗法对轮状病毒肠炎(RE)患儿血清炎性因子[高迁移率族蛋白-1 (HMGB-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)]、T细胞亚群水平变化的影响。**方法** 选取内江市第二人民医院儿科2016年2月至2017年12月收治的RE患儿86例,按随机数表法将其分为对照组和观察组各43例。在常规治疗基础上,对照组采取益生菌治疗,观察组于对照组治疗的基础上加用补锌疗法和秋泻灵颗粒,两组均治疗3 d。比较两组患儿的临床疗效、临床症状恢复(止泻时间、退热时间、止吐时间)及住院时间、治疗前及疗程结束后血清炎性因子水平、T细胞亚群指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平及不良反应发生率。**结果** 观察组患儿的治疗总有效率为93.02%,明显高于对照组的76.74%,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组患儿的住院时间[(4.59±0.66) d]、退热时间[(1.25±0.21) d]、止泻时间[(2.84±0.56) d]、止吐时间[(2.14±0.33) d]短于对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$);两组疗程结束后血清HMGB-1、hs-CRP、IL-6水平低于治疗前,且观察组HMGB-1 [(8.63±0.83) pg/L]、IL-6 [(22.79±4.02) μg/L]、hs-CRP [(8.28±3.31) mg/L]较对照组低,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后CD8⁺水平较治疗前降低,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平较治疗前增高,且观察组CD8⁺为(23.29±3.42)%,低于对照组的(27.32±4.08)%,CD3⁺、CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺分别为(67.29±4.81)%、(36.32±3.28)%、(1.56±0.33),明显高于对照组的(58.70±5.13)%、(32.39±3.35)%、(1.19±0.31),差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的不良反应发生率为13.95%(6/43),与对照组的9.30%(4/43)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 采取秋泻灵颗粒联合补锌疗法及益生菌治疗RE可有效缓解患儿临床症状,降低血清炎性因子水平,调节机体免疫功能,提高疾病治疗效果,促使患儿及早康复出院,且不会增加不良反应发生风险,具有安全性。

【关键词】 秋泻灵颗粒; 益生菌; 补锌疗法; 轮状病毒肠炎; 炎性因子; T细胞亚群; 效果; 安全性

【中图分类号】 R725.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)04-475-04

Effect of Qiuxieling Granule combined with zinc supplementation and probiotics on serum levels of HMGB-1 and T cell subsets in children with rotavirus enteritis. LIAO Jian-li, LIU Rui-shan, GUO Li. Department of Pediatrics, the Second People's Hospital of Neijiang, Neijiang 641000, Sichuan, CHINA

【Abstract】 **Objective** To explore the effect of Qiuxieling Granule combined with zinc supplementation and probiotics on serum levels of inflammatory factors (high mobility group histone-1 [HMGB-1], interleukin-6 [IL-6], high sensitive C reactive protein [hs-CRP]) and T cell subsets in children with rotavirus enteritis (RE). **Methods** Eighty-six children with RE admitted to the Department of Pediatrics of the Second People's Hospital of Neijiang from February 2016 to December 2017 were enrolled. The patients were divided into the control group and the observation group according to the random number table method. On the basis of routine treatment, the control group was treated with probiotics, while the observation group was given zinc supplementation therapy and Qiuxieling Granule on the basis of the control group, for 3 days. The two groups were compared on clinical effects, clinical symptoms recovery (antidiarrheal time, antipyretic time, antiemetic time), hospitalization time, the level of serum inflammatory factors and T cell subgroup indexes (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺) before treatment and at the end of treatment, and the incidence of adverse reactions. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was 93.02%, which was significantly higher than 76.74% in the control group ($P<0.05$). The length of hospital stay, antipyretic time, antidiarrheal time, antiemetic time in the observation group were (4.59±0.66) d, (1.25±0.21) d, (2.84±0.56) d, (2.14±0.33) d, respectively, which were significantly shorter than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, serum HMGB-1, hs-CRP, IL-6 levels in the two groups were lower than those before treatment, and the levels in the observation group were (8.63±0.83) pg/L, (22.79±4.02) μg/L, (8.28±3.31) mg/L, respectively, significantly lower the corresponding levels in the control group ($P<0.05$). After treatment, the CD8⁺ level of the two groups was lower than that before treatment, while CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ levels were significantly higher. The CD8⁺ after treatment of the observation group was (23.29±3.42)%, which was lower than (27.32±4.08)% of the control group, and the CD3⁺, CD4⁺, and CD4⁺/CD8⁺ levels were (67.29±4.81)%, (36.32±3.28)%, (1.56±0.33)%, respectively, significantly higher than (58.70±5.13)%, (32.39±3.35)%, (1.19±0.31) in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 13.95% (6/43), as compared with

9.30% (4/43) in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** The combination of Qiuxieling Granule combined with zinc supplementation and probiotics in the treatment of RE can effectively relieve the clinical symptoms, reduce the level of serum inflammatory factors, regulate the immune function of the body, improve the effect of the disease treatment, and encourage the children to discharge from the hospital early, without increasing the risk of adverse reactions.

【Key words】 Qiuxieling Granule; Probiotics; Zinc supplementation; Rotavirus enteritis; Inflammatory factor; T cell subsets; Efficacy; Safety

轮状病毒肠炎(rotavirus enteritis, RE)为轮状病毒(RV)所致急性消化道传染病类型,在婴幼儿群体中具有较高发病率,该病好发于秋冬季节,具有发病急、病情重等特征,为小儿腹泻重要致病因素。RE 患儿多伴有不同程度腹泻及发热等,若未及时得到有效治疗,则极易引发血小板及粒细胞减少、肾肝功能损害、肝炎、心肌炎及脑炎等,增加疾病治疗难度,并对疾病良好转归产生不利影响^[1-3]。同时,相关研究发现,RV 感染后侵入肠道,并于小肠绒毛顶端柱状上皮细胞中发生复制,可对肠腔内水电解质重吸收产生影响,致使肠黏膜上皮脱落,且可造成免疫应答异常及肠道菌群紊乱,因此益生菌在 RE 临床治疗中具有重要作用^[4-5]。在 RV 治疗中,针对性给予微生态制剂可有效调节肠道菌群紊乱,以此缓解患者临床症状。此外,RE 患儿腹泻症状可造成机体中锌等微量元素大量丢失,对机体发育产生负面影响,因此临床认为补锌疗法对缓解 RE 患儿临床症状、改善疾病治疗效果具有重要作用^[6]。近些年,中医在 RE 临床治疗中的应用价值得到普遍重

视,其中秋泻灵是主要成分为马蹄香的常用中药材,有健脾止泻、理气化湿等功效,可促进病毒排除,并对免疫应答及肠道菌群调节产生良好效果^[7-8]。因此,临床将 RE 治疗研究重点转向中西医结合,但目前临床关于益生菌基础上联合采取补锌疗法及秋泻灵颗粒应用价值的研究较少。本研究旨在探讨秋泻灵颗粒联合补锌疗法及益生菌对患者血清高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)、白细胞介素-6(IL-6)、高级 C 反应蛋白(hs-CRP)、T 细胞亚群水平变化的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取内江市第二人民医院儿科 2016 年 2 月至 2017 年 12 月收治且符合以下纳入和排除标准的 RE 患儿 86 例,按随机数表法将其分为对照组和观察组,每组 43 例,两组患儿的脱水程度、年龄、发病至治疗时间、性别、体质量等临床资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患儿家属均签署知情同意书。

表 1 两组患儿的一般资料比较

| 组别 | 例数 | 年龄(岁, $\bar{x}\pm s$) | 性别(男/女,例) | 发病至治疗时间(h, $\bar{x}\pm s$) | 体质量(kg, $\bar{x}\pm s$) | 脱水程度[例(%)] | | |
|------------------|----|------------------------|-----------|-----------------------------|--------------------------|------------|------------|------------|
| | | | | | | 轻度 | 中度 | 重度 |
| 观察组 | 43 | 1.92±0.78 | 24/19 | 37.20±15.38 | 9.21±3.72 | 14 (32.56) | 17 (39.53) | 12 (27.91) |
| 对照组 | 43 | 1.96±0.82 | 27/19 | 36.89±16.08 | 9.08±3.65 | 16 (37.21) | 16 (37.21) | 11 (25.58) |
| $t/\chi^2/\mu$ 值 | | 0.232 | 0.434 | 0.091 | 0.164 | | 0.395 | |
| P 值 | | >0.05 | 0.510 | 0.927 | 0.871 | | 0.693 | |

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1)符合《诸福棠实用儿科学》中 RE 诊断标准^[9],且粪便 RV 检测结果呈阳性;(2)大便呈水样,无黏液便或黏液脓血便;(3)发病至治疗时间 ≤ 72 h;(4)伴有不同程度发热、腹泻等症状。

1.2.2 排除标准 (1)合并肾肝功能重度功能障碍者;(2)合并全身性感染性疾病者;(3)合并血液系统、内分泌系统、免疫系统重度病变者;(4)纳入研究前采取抗菌药物治疗者;(5)纳入研究前采取免疫调节药物及抗病毒药物治疗者;(6)合并其他肠道疾病者。

1.3 治疗方法 两组入院后均调整饮食,给予常规抗病毒、止泻、静脉补液或口服补液、纠正水电解质紊乱及酸碱失衡等。两组均治疗 3 d。

1.3.1 对照组 采取益生菌治疗,口服双歧杆菌三联活菌散(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字 S10970105) 0.5 g/次,3 次/d。

1.3.2 观察组 于对照组基础上加用补锌疗法、

秋泻灵颗粒(云南永安制药有限公司,国药准字 Z20080251),6 个月以下患儿口服葡萄糖酸锌口服液 10 mg/次、1 次/d,6 个月以上患儿口服 10 mg/次、2 次/d;1 岁以下患儿口服秋泻灵颗粒 5 g/次,1 岁以上患儿 10 g/次,4 次/d。

1.4 观察指标 (1)临床疗效;(2)临床症状恢复(退热时间、止泻时间、止吐时间)及住院时间;(3)治疗前及疗程结束后抽取两组 4 mL 空腹静脉血,离心取上清液,以 Bio-RAD550 型酶标仪与配套试剂盒(美国 Bio-RAD 公司)经酶联免疫吸附法测定血清 HMGB-1、IL-6、hs-CRP 水平;(4)T 细胞亚群。治疗前及疗程结束后分别抽取两组空腹静脉血 2 mL,以贝克曼库尔特公司生产的 Cyto FLEX 流式细胞仪经流式细胞术测定 T 细胞亚群指标(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平;(5)不良反应发生率。

1.5 疗效评定标准^[10] 显效:治疗 2 d 内,患儿发热、腹痛、大便异常症状完全消失;有效:治疗 2~3 d,患

儿腹痛、发热等症状改善,大便次数减少至3次/d;无效:未达上述标准。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.6 统计学方法 应用SPSS18.0统计软件对数据进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用*t*检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的临床疗效比较 观察组患儿的治疗总有效率为93.02%,明显高于对照组的76.74%,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患儿的临床疗效比较(例)

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率(%) |
|------------|----|----|----|----|---------|
| 观察组 | 43 | 24 | 16 | 3 | 93.02 |
| 对照组 | 43 | 14 | 19 | 10 | 76.74 |
| χ^2 值 | | | | | 4.441 |
| <i>P</i> 值 | | | | | 0.035 |

2.2 两组患儿的临床症状恢复及住院时间比较 观察组患儿的住院时间、退热时间、止泻时间和止吐时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患儿的临床症状恢复时间及住院时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

| 组别 | 例数 | 止泻时间 | 退热时间 | 止吐时间 | 住院时间 |
|------------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 观察组 | 43 | 2.84±0.56 | 1.25±0.21 | 2.14±0.33 | 4.59±0.66 |
| 对照组 | 43 | 3.75±0.78 | 1.82±0.24 | 3.21±0.45 | 6.58±0.81 |
| <i>t</i> 值 | | 6.215 | 11.721 | 12.574 | 12.489 |
| <i>P</i> 值 | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

2.3 两组患儿的血清炎性因子水平比较 两组患儿治疗前的血清HMGB-1、hs-CRP、IL-6水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);疗程结束后,两组血清患儿的HMGB-1、IL-6、hs-CRP水平低于治疗前,且观察组较对照组低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组患儿的血清炎性因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

| 时间 | 组别 | 例数 | IL-6 (μg/L) | hs-CRP (mg/L) | HMGB-1 (pg/L) |
|------------|------------|-------|-------------|---------------|---------------|
| 治疗前 | 观察组 | 43 | 59.08±3.39 | 24.59±4.18 | 18.67±2.07 |
| | 对照组 | 43 | 58.75±3.22 | 25.01±4.09 | 19.13±1.98 |
| | <i>t</i> 值 | | 0.463 | 0.471 | 1.053 |
| 疗程结束后 | 观察组 | 43 | 22.79±4.02 | 8.28±3.31 | 8.63±0.83 |
| | 对照组 | 43 | 29.03±4.11 | 14.75±3.67 | 11.43±1.16 |
| | <i>t</i> 值 | | 7.117 | 8.585 | 12.873 |
| <i>P</i> 值 | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | |

2.4 两组患儿治疗前后的T细胞亚群比较 两组患儿治疗前的CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患儿的CD8⁺水平较治疗前降低,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平较治疗前增高,且观察组CD8⁺水平低于对照组,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 两组患儿治疗前后的T细胞亚群指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

| 时间 | 组别 | 例数 | CD3 ⁺ (%) | CD4 ⁺ (%) | CD8 ⁺ (%) | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ |
|------------|------------|-------|----------------------|----------------------|----------------------|------------------------------------|
| 治疗前 | 观察组 | 43 | 56.32±5.31 | 27.78±3.09 | 31.13±3.30 | 0.89±0.20 |
| | 对照组 | 43 | 55.63±5.40 | 28.10±3.21 | 31.52±3.43 | 0.90±0.21 |
| | <i>t</i> 值 | | 0.597 | 0.471 | 0.537 | 0.2216 |
| 疗程结束后 | 观察组 | 43 | 67.29±4.81 | 36.32±3.28 | 23.29±3.42 | 1.56±0.33 |
| | 对照组 | 43 | 58.70±5.13 | 32.39±3.35 | 27.32±4.08 | 1.19±0.31 |
| | <i>t</i> 值 | | 8.010 | 5.497 | 4.964 | 5.359 |
| <i>P</i> 值 | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | |

2.5 两组患儿的不良反应比较 观察组患儿的不良反应发生率为13.95%,与对照组的9.30%比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表6。

表6 两组患儿的不良反应比较(例)

| 组别 | 例数 | 恶心 | 皮疹 | 口干 | 总发生率(%) |
|------------|----|----|----|----|---------|
| 观察组 | 43 | 2 | 3 | 1 | 13.95 |
| 对照组 | 43 | 2 | 2 | 0 | 9.30 |
| χ^2 值 | | | | | 0.453 |
| <i>P</i> 值 | | | | | 0.501 |

3 讨论

RV为引发轮状病毒肠炎的重要病原体,属RNA病毒,主要包括7组类型,其中A组是婴幼儿最常见感染病毒,其入侵肠道后,小肠绒毛顶端处柱状上皮细胞可发生复制,于胞质内增殖生成大包涵体,减弱双糖酶活性,损害细胞结构,以致食物内糖类无法完全消化并滞留于肠腔,增大肠液渗透压,造成酸碱失衡及水电解质紊乱,进而影响肠功能^[11-12]。同时,RV可损害肠道正常微生物菌群所生存的环境,进而破坏其对肠黏膜屏障作用和对致病因子拮抗功能^[13-14]。RE患儿体内菌群紊乱是致使病情进展、影响良好转归的重要因素,因此临床多将益生菌作为基础药物治疗RE,其中双歧杆菌三联活菌散较常用,可有效拮抗消化酶消化功能,并于肠道黏膜发生黏附及定植,纠正肠道菌群失衡,恢复损伤肠黏膜。研究表明,双歧杆菌三联活菌散可通过不同途径对致病菌群产生抑制功效,拮抗肠上皮细胞凋亡紊乱,并对肠道中抗原性物质予以降解,调节肠道通透性,减轻肠道中炎症反应程度,增强免疫活性,强化肠道屏障功能^[15-16]。

随临床研究深入发现,RE患儿病变肠黏膜细胞双糖酶分泌量减少,且活性较低,致使食物中糖类消化不全,并滞留于肠腔,被细菌分解成小分子短链有机酸,增大肠液渗透压,加剧腹泻,而腹泻时间较长则会导致血锌含量减少^[17-18]。而锌为机体重要微量元素,同时为200多种代谢酶组成成分,在核酸及蛋白质合成、体液免疫、细胞免疫、氧化还原、能量代谢中均具有重要作用,特别是氨酰基转移RNA合成酶、末端转脱氧核甘酰酶、DNA依赖RNA合成酶、胸腺激酶、DNA合成酶等均为锌依赖性酶,其活性与机体锌含量关系密切,若锌缺乏,则可致使上述酶物质活性减弱,进而可影响肠道淋巴细胞增殖及成熟,减少T淋巴

胞数量,抑制免疫功能,还可致使自然杀伤细胞含量减少及巨噬细胞、单核细胞、多形核白细胞功能改变,最终致使肠道防御功能遭受损害。研究表明,肠道细胞生长发育及修复能力减弱,不利于肠道黏膜维持完整性,且可致使RE病情加剧,因此补锌疗法对改善RE治疗效果具有重要意义^[19-20]。同时,世界卫生组织已明确建议腹泻患儿应于治疗期间重视补锌治疗^[21]。张纪泳等^[22]研究还指出,补充锌剂利于促进肠黏膜对钠及水的重吸收,减少水及电解质分泌量,并减少IL-1 β 、TNF- α 等炎性因子及氧化应激反应因子的生成。

近年中西医结合治疗逐渐成为RE治疗新方向,中药凭借多靶点、多作用机制在疾病治疗中发挥着独特优势,尤其是中医药制备技术的发展与完善,使得中成药在临床得到广泛应用。RE在中医中属“泄泻”等范畴,指出湿热之邪,下注大肠,传化失司,因此泻下如稀水样,故其治疗应以运皮化湿等为基本原则^[23-24]。秋泻灵颗粒属中成药,主要成分为马蹄香,有健脾止泻、理气化湿等功效,其能强化MA104细胞抗RV感染等功效,降低RV毒性,减弱其感染能力,可对肠道功能紊乱或亢进予以有效抑制,并减少肠液分泌量,辅助肠道消化及吸收,修复受损肠道黏膜。同时,秋泻灵颗粒可修复肠黏膜绒毛上皮,保护小肠黏膜,强化肠黏膜对致病菌抵抗力,避免RV自小肠黏膜上皮扩散向肠组织深层^[25-27]。此外,马蹄香中萜类化合物抗菌活性较广,可抑制诸多肠道细菌新陈代谢及生长繁殖,抑制双糖降解,缓解腹泻等程度。本研究结果表明,观察组症状缓解及住院时间短于对照组,T细胞亚群指标水平改善幅度较对照组更加显著,且治疗有效率高于对照组($P<0.05$),表明联合秋泻灵颗粒、益生菌及补锌疗法对RE患儿予以治疗,可更有效缩短症状恢复及住院时间,改善机体免疫功能,提高疾病治疗效果。IL-6、HMGB-1等均为轮状病毒感染及肠道菌群紊乱中生成的炎性因子,并介导炎性反应级联激活,损伤肠黏膜,且其血清含量与RE病情程度呈正相关关系^[28]。而本研究中,疗程结束后观察组血清IL-6、HMGB-1等水平低于对照组,提示上述联合用药方案在降低RE患儿血清炎性因子含量方面具有显著优势,利于减轻炎性反应程度,促使疾病康复。本研究结果显示,观察组不良反应发生率与对照组间无显著差异($P>0.05$),表明秋泻灵颗粒联合补锌疗法及益生菌不仅能提高RE治疗效果,且不良反应较少,安全性较高。

综上所述,采取秋泻灵颗粒联合补锌疗法及益生菌治疗RE,可有效缓解患儿临床症状,降低血清炎性因子水平,调节机体免疫功能,提高疾病治疗效果,促使患儿及早康复出院,且不会增加不良反应发生风险,具有安全性。

参考文献

- [1] KOUKOU D, GRIVEA I, ROMA E, et al. Frequency, clinical characteristics, and genotype distribution of rotavirus gastroenteritis in Greece (2007-2008)[J]. J Med Virol, 2011, 83(1): 165-169.
- [2] 左银花, 余道兵. 轮状病毒肠炎患儿血清锌水平变化及补锌治疗效果[J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(14): 2663-2664.
- [3] KAMIHIRO N, HIGASHIGAWA M, YAMAMOTO T, et al. Acute motor-sensory axonal Guillain-Barré syndrome with unilateral facial nerve paralysis after rotavirus gastroenteritis in a 2-year-old boy[J]. J Infect Chemother, 2012, 18(1): 119-123.
- [4] 任拥军. 秋泻灵颗粒与蒙脱石散联合治疗轮状病毒肠炎的效果观察[J]. 中国当代医药, 2014, 21(5): 61-62.
- [5] 谢咏梅, 高珊, 王丽媛, 等. 益生菌与口服免疫球蛋白辅助治疗儿童轮状病毒肠炎的疗效比较[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(11): 1000-1005.
- [6] 金晓荔, 罗晓明. 补锌疗法对于婴幼儿轮状病毒肠炎的意义[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(35): 4030-4033.
- [7] 赵晓芬, 刘红林, 葛丽萍. 秋泻灵颗粒治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎126例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(21): 123-124.
- [8] 肖向丽. 秋泻灵合剂治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(2): 196-196.
- [9] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 847.
- [10] 中华医学会儿科学会消化学组, 中华医学会儿科学会感染学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2009, 47(8): 634-636.
- [11] KANG G, THUPPAL SV, SRINIVASAN R, et al. Racecadotril in the management of rotavirus and non-rotavirus diarrhea in under-five children: Two randomized, double-blind, placebo-controlled trials [J]. Indian Pediatr, 2016, 53(7): 595-600.
- [12] 陆作洁, 农少云, 黄翠波. 轮状病毒肠炎患儿异型淋巴细胞和免疫球蛋白的检测及分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(3): 228-230.
- [13] 王丽媛, 谢咏梅, 汪志凌, 等. 益生菌调节轮状病毒肠炎患儿肠道菌群的动态变化[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2011, 26(7): 489-491.
- [14] SOLTANI M, BOUANENE I, TRABELSI A, et al. Epidemiology of rotavirus gastroenteritis among children under 5 years of age in Tunisia - results of sentinel hospital surveillance 2009 to 2011 [J]. Rev Epidemiol Sante Publique, 2012, 60(6): 473-480.
- [15] 李月茹. 益生菌联合锌硒剂治疗患儿轮状病毒性肠炎的临床研究[J]. 结直肠肛门外科, 2016, 22(5): 512-515.
- [16] 刘冬, 王金珠. 免疫球蛋白辅助益生菌对轮状病毒肠炎婴幼儿病程、细菌感染率及S IgA水平的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(27): 2486-2490.
- [17] 杨敏. 补锌疗法佐治婴幼儿轮状病毒肠炎的临床效果观察[J]. 海南医学, 2013, 24(15): 2233-2235.
- [18] 宋琳. 补锌疗法治疗小儿轮状病毒性肠炎34例疗效分析[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(21): 90-91.
- [19] 易爱兰, 刘素云. 轮状病毒肠炎患儿补锌治疗的效果评估[J]. 江西医药, 2016, 51(9): 949-950.
- [20] 肖会霞. 腹泻宁联合补锌治疗小儿轮状病毒肠炎80例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2014, 6(5): 457-458.
- [21] 应爱娟, 江米足. 锌在儿童腹泻治疗中的作用[J]. 国际儿科学杂志, 2009, 36(5): 535-537.
- [22] 张纪泳, 董国庆, 张英彪. 轮状病毒肠炎患儿血清锌水平变化及补锌治疗的效果观察[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(7): 647-649.
- [23] 张英超. 秋泻灵合剂治疗轮状病毒性肠炎的疗效观察[J]. 贵阳中医学院学报, 2011, 33(6): 83-84.
- [24] 于若谷, 辛晓莉. 秋泻灵联合甘草锌治疗婴幼儿轮状病毒肠炎的临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2015, 44(23): 3229-3230.
- [25] 王建亮, 马宁, 王凤成. 秋泻灵合剂治疗小儿轮状病毒性肠炎120例[J]. 陕西中医, 2013, 34(3): 281-281.
- [26] 罗华清, 刘郴州. 秋泻灵治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察[J]. 中国实用医药, 2010, 5(15): 23-24.
- [27] 金海华, 管丽芬, 王秀芬, 等. 培菲康颗粒联合秋泻灵颗粒治疗轮状病毒肠炎的疗效观察[J]. 中国现代医生, 2014, 52(26): 52-54.
- [28] 王丽, 黄娟, 冷红春. 秋泻灵联合双歧杆菌三联活菌制剂对小儿轮状病毒性肠炎免疫系统及微炎症状态的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4140-4143.

(收稿日期:2018-10-24)