

运脾止泻汤结合玉屏散治疗对迁延性腹泻患儿免疫功能及胃肠道微生态的影响

赖宇涛, 郑辉乾, 王晓萍, 林茂增[△]

(第九〇九医院/厦门大学附属东南医院儿科, 福建 漳州 363005)

摘要: 目的: 分析运脾止泻汤结合玉屏散治疗对迁延性腹泻患儿免疫功能及胃肠道微生态的影响。方法: 选取 2020 年 7 月~2022 年 8 月本院收治的迁延性腹泻患儿 113 例的临床资料, 按照治疗方案不同分为对照组 55 例 (西医治疗+运脾止泻汤) 和观察组 58 例 (西医治疗+运脾止泻汤+玉屏散)。对比两组总有效率、中医症状积分、免疫功能、胃肠道微生态、不良反应及复发率。结果: 治疗后, 观察组总有效率高于对照组, 中医症状积分低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 观察组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、IgA 及 IgG 水平上升幅度大于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 观察组大肠杆菌、肠球菌数量少于对照组, 双歧杆菌、乳酸杆菌及类杆菌数量多于对照组 ($P<0.05$)。两组均未见呕吐、恶心、脱水等不良反应。随访 6 个月, 观察组复发率低于对照组 ($P<0.05$)。结论: 运脾止泻汤结合玉屏散可提高迁延性腹泻患儿治疗总有效率, 可减轻临床症状, 具有改善免疫功能及调节胃肠道微生态的作用。

关键词: 运脾止泻汤; 玉屏散; 迁延性腹泻; 免疫功能; 胃肠道微生态

中图分类号: R 725.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 04-0150-04

Effects of Yunpi Zhixie Decoction combined with Yuping SAN treatment on immune function and gastrointestinal microecology of children with prolonged diarrhea/LAI Yutao, ZHENG Huiqian, WANG Xiaoping, et al// (Department of Pediatrics, The 909th Hospital/ Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou Fujian 363005, China)

Abstract: Objective To analyze the effects of Yunpi Zhixie Decoction combined with Yuping SAN treatment on immune function and gastrointestinal microecology of children with prolonged diarrhea. Methods The clinical data of 113 children with persistent diarrhea treated in our hospital from July 2020 to August 2022 were selected, and they were divided into control group of 55 cases (Western medicine treatment + Yunpi Xueliang decoction) and observation group of 58 cases (Western medicine treatment + Yunpi Xueliang decoction + Yuping SAN) according to different treatment regimens. The total curative effect rate, TCM syndrome score, immune function, gastrointestinal microecology, adverse reaction and recurrence rate were compared between the two groups. Results After treatment, the total curative effect rate of the observation group was higher than that of the control group, and the TCM syndrome score of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$). After treat-

第一作者: 赖宇涛, 学士, 医师, 研究方向: 儿科消化系统疾病, E-mail: Lyt1084520590@163.com。△通讯作者: 林茂增, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 儿童神经系统疾病, E-mail: 756348651@qq.com。

- [25] 季雯, 于萍, 邵颖, 等. 神曲消食口服液辅助治疗小儿肠系膜淋巴结炎的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15 (10): 130-132.
- [26] 王倩, 孟艳丽, 苏慧敏, 等. 雷火灸联合小建中汤治疗小儿腹痛 (腹部中寒证) 的临床疗效观察 [J]. 现代中医临床, 2021, 28 (3): 1-5.
- [27] 司晓伟, 肖靖. 中药热奄包治疗小儿肠系膜淋巴结炎的临床疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2022, 14 (30): 136-138.
- [28] 李文, 车立娟, 张梦思. 基于数据挖掘方法研究中医药治疗小儿肠系膜淋巴结炎的证治规律 [J]. 吉林中医药, 2021, 41 (1): 111-114.
- [29] 王恩杰, 王晓燕, 张朝霞, 等. 酒灸联合西药治疗小儿肠系膜淋巴结炎 (中寒型) 45 例 [J]. 中国针灸, 2020, 40 (2): 167-168.
- [30] 陈羽, 申建国, 张亮. 柴胡桂枝汤在小儿肠系膜淋巴结炎 (脾胃湿热证) 的临床研究影响 [J]. 世界中医药, 2020, 15 (9): 1335-1338.
- [31] 温晓峰, 苏惠婷. 降钙素原、白细胞计数、中性粒细胞百分比、超敏 C 反应蛋白鉴别不同菌属血流感染的应用价值 [J]. 实用医院临床杂志, 2019, 16 (5): 95-98.
- [32] 朱艳. 某院就诊儿童急性肠系膜淋巴结炎发病特点以及与急性阑尾炎鉴别诊断分析 [J]. 系统医学, 2021, 6 (23): 125-128.
- [33] 蔡杰瑞, 陈洪. 血小板/淋巴细胞比值和中性粒细胞/淋巴细胞比值在溃疡性结肠炎中的临床价值 [J]. 临床内科杂志, 2020, 37 (11): 785-788.
- [34] 刘学武, 张乐佳, 宋军, 等. 蓝金口服液治疗上呼吸道感染 (风热表证) 的作用研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2022, 42 (9): 1457-1464.
- [35] 陈钊钊, 何德根, 张琳, 等. 双柏散外敷结合电磁波照射治疗肠系膜淋巴结炎疗效及对患儿临床症状、炎症因子的影响 [J]. 陕西中医, 2021, 42 (2): 209-212.

(收稿日期 2023-04-07)

ment, the increase of CD4+, CD4+/CD8+, IgA and IgG levels in observation group was bigger than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of Escherichia coli and enterococcus in observation group was lower than that in control group, while the number of bifidobacterium, lactobacillus and bacterioid bacteria in observation group was higher than that in control group ($P < 0.05$). No adverse reactions such as vomiting, nausea and dehydration were observed in the two groups. After 6months of follow-up, the recurrence rate of observation group was lower than that of control group ($\chi^2 = 7.918, P < 0.05$). Conclusion Yunpi Zhixie Decoction combined with Yuping SAN can improve the total curative effect rate of children with prolonged diarrhea, reduce clinical symptoms, improve immune function and regulate gastrointestinal microecology.

Keywords: Yunpi Zhixie Decoction; Jade screen powder; Persistent diarrhea; Immune function; Gastrointestinal microecology

小儿腹泻是消化系统一种常见病症，患者群主要集中于 6 个月~2 岁的婴幼儿。随着饮食方式的改变，小儿腹泻发病率逐年上升，发病率仅次于呼吸道疾病^[1]。据统计，3%~20% 的小儿腹泻由于免疫缺陷、肠道感染、过敏等因素，易发展为迁延性腹泻^[1]。迁延性腹泻患儿若未得到及时根治，会发展至慢性腹泻，导致患儿营养吸收障碍，继而出现营养不良、免疫功能低下、生长发育障碍等问题。在西医治疗中，通常给予以肠道微生态调节剂、纠正脱水为主的对症治疗，在一定程度上可改善患儿临床症状，但病情易复发，且长期使用易产生耐药性，后期疗效欠佳。而中医治疗迁延性腹泻具有悠久历史，认为发病根本为脾胃虚弱、脾肾阳虚，讲究健脾益气、温补脾肾的治疗原则^[2]。运脾止泻汤具有健脾、消食、止泻的功效，在脾胃虚弱之泄泻、饮食不消等疾病中得到广泛应用^[3]。玉屏散主要功能为补气固汗，且能提高机体抵抗力及免疫力。基于此，本文旨在分析运脾止泻汤结合玉屏散治疗对迁延性腹泻患儿免疫功能及胃肠道微生态的影响。

1 一般资料

1.1 资料与方法 选取 2020 年 7 月~2022 年 8 月本院收治的迁延性腹泻患儿 113 例的临床资料，按照治疗方案不同分为对照组 55 例（西医治疗+运脾止泻汤）和观察组 58 例（西医治疗+运脾止泻汤+玉屏散）。两组一般资料差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。见表 1。诊断标准：（1）西医诊断标准参考《儿科常见疾病临床诊疗路径》^[4]；（2）中医诊断标准参考《中医儿科学》^[5]。纳入标准（1）临床资料未缺乏；（2）年龄 6 个月~4 岁；（3）患儿均出现大便性状变化、次数增加等；（4）近期末行抗生素治疗。排除标准（1）存在严重器质性疾病；（2）营养不良严重者；（3）治疗依从性差；（4）由中毒、霍乱等引发的腹泻。本研究经厦门大学附属东南医院伦理委员会批准（伦理号：20200612），且取得患儿家属知晓、同意。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	性别		年龄 (岁)	病程 (d)	大便次数 (次)
		男	女			
对照组	55	32	23	2.11±0.62	6.45±1.48	3.86±0.81

(续表1)

观察组	58	34	24	2.39±0.67	6.07±1.42	3.37±0.74
-----	----	----	----	-----------	-----------	-----------

1.2 方法 对照组：给予西医治疗+运脾止泻汤。饭后半小时温水服用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 S10970104，规格：每粒胶囊含药粉 210mg，含活菌数分别应不低于 1.0X10⁷CFU。），≤1 岁半片，1~3 岁 1 片，每日 2 次。运脾止泻汤，方药组成：白术 12g，白扁豆、茯苓、山药各 10g，赤石脂、寒水石各 9g，黄连 3g，丁香 1g。用水煎煮 2 次，每日 1 剂，煎煮后药水量：≤1 岁 20mL，1~3 岁 30mL，分早、中、晚 3 次服用。观察组：给予西医治疗+运脾止泻汤+玉屏散。西医治疗、运脾止泻汤方法同对照组。玉屏散，方药组成：黄芪 30g，白术 20g，茯苓 15g，广木香、苍术各 9g，防风 8g，用水煎煮 2 次，每日 1 剂，浓煎煮 30mL，分早、中、晚 3 次服用，每次 10mL。两组均服用 2 个疗程，7d 为 1 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 以《中医内科病证诊断疗效标准·腹泻》为疗效依据。显效：相关症状消失，大便次数恢复正常，且性状成形，实验室指标正常；有效：相关症状、大便性状显著改善，1 天大便次数 <3 次，实验室指标正常；无效：相关症状未变化，甚至更为严重，1 天大便次数超过 3 次，实验室指标异常。总有效率=显效率+有效率^[6]。

1.3.2 中医症状积分 参考《中医儿科学》^[5]，对大便次数及性状、腹痛腹胀、呕吐、食欲不振等症状行量化评分，按照症状轻重程度为 0、2、4 分，分值越高，症状越严重。

1.3.3 免疫功能 治疗前后分别抽取患儿静脉血 3ml，放置抗凝管内，进行离心（3500r/min，15min，9cm），采取上清液，应用贝克曼库尔特 CytoFLEX 流式细胞仪及配套试剂检测 T 淋巴细胞亚群（CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺）；采用免疫单扩散法检测免疫球蛋白 A（IgA）、免疫球蛋白 G（IgG）。

1.3.4 胃肠道微生态 治疗前后晨起分别采集患儿新鲜粪便，应用 API 生化鉴定系统、厌氧菌三级鉴定方法检测肠道菌种，包括大肠杆菌、双歧杆菌、

乳酸杆菌、肠球菌及类杆菌；同时采用平板活菌计数法计算上述肠道菌种在每克粪便中的菌种数量。

1.3.5 不良反应及复发率 不良反应主要包括呕吐、恶心、脱水等。患儿治疗出院后，通过电话、上门等方式进行 6 个月随访，了解患儿复发情况。

1.4 统计学方法 本文采用 SPSS22.0 软件统计，计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 描述，正态分布且方差齐的计量资料采用独立样本 t 检验；方差不齐采用非参数秩和检验。计数数据采用 $n(\%)$ 表示，并采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效 观察组与对照组总有效率分别为

93.10%、74.55%，观察组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组总有效率比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率
对照组	55	18(32.73)	23(41.82)	14(25.45)	41(74.55)
观察组	58	31(53.45)	23(39.65)	4(6.90)	54(93.10) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$

2.2 中医症状积分 两组治疗后大便次数及性状、腹痛腹胀、呕吐、食欲不振的中医症状积分均下降，且观察组上述中医症状积分低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	大便次数及性状		腹痛腹胀		呕吐		食欲不振	
		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	55	3.88±1.53	1.99±0.67 ^b	3.75±1.49	1.93±0.65 ^b	3.88±1.50	1.96±0.67 ^b	3.99±1.53	2.03±0.69 ^b
观察组	58	3.46±1.37	1.07±0.35 ^{ab}	3.33±1.32	0.88±0.27 ^{ab}	3.37±1.33	0.92±0.30 ^{ab}	3.47±1.40	1.12±0.42 ^{ab}

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与治疗前比较，^b $P < 0.05$

2.3 免疫功能 两组治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺、IgA 及 IgG 水平上升幅度大于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组免疫功能积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		IgA(g/L)		IgG(g/L)	
		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	55	28.92±4.33	33.54±6.57 ^b	0.87±0.26	1.17±0.33 ^b	0.78±0.24	1.29±0.39 ^b	8.58±1.67	11.37±2.56 ^b
观察组	58	29.34±4.41	38.96±7.29 ^{ab}	0.79±0.24	1.94±0.68 ^{ab}	0.87±0.28	1.98±0.69 ^{ab}	8.02±1.60	15.32±3.82 ^{ab}

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与治疗前比较，^b $P < 0.05$

2.4 胃肠道微生态 两组治疗后大肠杆菌、肠球菌数量下降，双歧杆菌、乳酸杆菌及类杆菌数量升高；且观察组大肠杆菌、肠球菌数量少于对照组，双歧

杆菌、乳酸杆菌及类杆菌数量多于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 两组肠道菌群数量比较($\bar{x} \pm s$, copies/g)

组别	<i>n</i>	大肠杆菌		双歧杆菌		乳酸杆菌		肠球菌		类杆菌	
		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	55	8.66±2.43	7.43±1.66 ^b	7.14±1.53	8.02±2.34 ^b	7.33±1.66	8.76±2.89 ^b	7.96±2.06	6.45±1.56 ^b	7.66±2.38	8.31±3.48 ^b
观察组	58	8.37±2.38	6.30±1.09 ^{ab}	7.46±1.73	9.89±3.07 ^{ab}	7.56±1.75	10.44±3.71 ^{ab}	7.63±2.01	5.37±1.12 ^{ab}	7.23±2.24	10.83±4.56 ^{ab}

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ ；与治疗前比较，^b $P < 0.05$

2.5 不良反应及复发率 两组均未见呕吐、恶心、脱水等不良反应。随访 6 个月，对照组复发 13 例，复发率为 23.64%；观察组复发 3 例，复发率为 5.17%。观察组复发率低于对照组 ($\chi^2 = 7.918$, $P < 0.05$)。

3 讨 论

小儿腹泻属中医“泄泻”范畴。《幼幼集成》曰，“夫泄泻之本，无不由脾胃”；认为小儿腹泻发病机制是脾胃功能失调，进而导致运化失司、水谷不化、饮食停滞。中医认为治法应以健脾温中、温

肠止泻为主。运脾止泻汤秉承健脾益气、渗湿止泻的功效，方中白术具有补气健脾、燥湿利水的功能；以赤石脂主涩，具有良好的解毒效果，同时可达到收敛止血、涩肠止泻等功效；白扁豆性味甘、淡、平，具有健脾和中、消暑化湿之效，与赤石脂合同可加强涩肠止泻的功能；茯苓功能主治利水渗湿、健脾宁心；山药从中医角度而言，归脾、肾经，具有益气养阴、补脾肺肾之效；寒水石、黄连均具备清热泻火的作用，且黄连还具备解毒功能；丁香发挥温中降逆、温肾助阳之效；诸药合用，标本兼治，

具有运脾止泻之效^[7-8]。玉屏散出自《究原方》，属于补益剂，具有益气固表、止汗的作用，经常用来治疗表虚不固、自汗、恶风面色恍白体虚易感风邪者^[9]。玉屏散方中以黄芪为君药，具有一定的健脾补气，益气固表，止汗的作用；同时方中亦含有白术、茯苓，起着利水渗湿的效果，另白术有助于黄芪加强益气固表的功效；防风具有除湿止血，祛风解表的功效，联合黄芪、白术可以益气祛邪；广木香属于理气药，具有芳香健胃、行气止痛的功效；苍术具有健脾益胃、祛风的作用^[10-11]。近年来，中药联合成为临床研究热点话题^[12]。本次研究可见观察组总疗效率高于对照组，中医症状积分低于对照组，说明运脾止泻汤结合玉屏散可改善迁延性腹泻患儿症状，提高总疗效率。

目前临床公认免疫功能低下是引发小儿腹泻病情严重的影响因素之一^[13]。当前有国内学者报道，运脾止泻汤可通过抑制炎症因子发展，改善小儿腹泻的免疫功能^[14]。同时现代药理研究表明，玉屏风散可抵挡细菌、病毒的直接入侵，发挥双向免疫调节功能，进而促进免疫球蛋白、单核巨噬细胞水平^[15]。本次研究选择观察 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA 及 IgG 的水平变化原因在于，CD4⁺为加强免疫功能的有效指标，CD4⁺/CD8⁺则为维持正常免疫功能的基础；IgA 及 IgG 是临床反应早期急性气免疫球蛋白的主要指标。本次研究可见，观察组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、IgA 及 IgG 水平上升幅度大于对照组，表明运脾止泻汤结合玉屏散可有效调节迁延性腹泻患儿免疫能力。另外，现代医学证实，在正常生理活动下，肠道微生态系统平衡是维持机体免疫、营养充分的前提条件^[16]。而肠道菌群失调是引发小儿腹泻的重要原因，可导致肠腔内氧分压增加、肠道中细菌的丁酸产量下降、上皮细胞能量失衡等问题^[17]。近年有诸多动物模型试验表明，运脾止泻汤能加强胃内蛋白质消化、小肠吸收功能，对胃肠运动及肠黏膜产生进行阻断，且对小肠微绒毛起到修复，进而达到止泻目的^[18]。本研究中观察组大肠杆菌、肠球菌数量少于对照组，双歧杆菌、乳酸杆菌及类杆菌数量多于对照组，且复发率低于对照组；原因可能在于运脾止泻汤结合玉屏散可优化胃肠道微生态环境，两种药物均含有苷类、糖类各类微量元素，使益生菌加快生长，恢复肠道正常菌群数量。

综上所述，运脾止泻汤结合玉屏散可提高迁延性腹泻患儿治疗总有效率，可减轻临床症状，具有改善免疫功能及调节胃肠道微生态的作用。

参考文献

[1] 凌海涛, 黄海, 莫健平. 玉屏风散联合穴位贴敷治疗小儿哮喘并发反复呼吸道感染的疗效及对炎症因子和免疫功能的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17 (7): 1463-1467.

[2] 杨蕊, 张平平. 酪酸梭菌活菌散联合蒙脱石散对儿童迁延性腹泻患者免疫功能的影响及效果分析[J]. 山西医药杂志, 2022, 51 (13): 1496-1497.

[3] 茅伟达, 蒋立新, 胡星, 等. 健脾止泻汤联合针灸对结肠癌术后急性腹泻患者胃肠功能和胃肠激素的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43 (10): 1459-1462.

[4] 周涛, 尤焱南, 张成思, 等. 中医儿科标准化诊疗方案对比分析[J]. 中医杂志, 2018, 59 (14): 1198-1202.

[5] 朱锦善.《实用中医儿科学》编写大纲[C]. //中华中医药学会儿科分会第三十次学术大会论文集. 2013: 389-391.

[6] 中医内科病证诊断疗效标准(三)[J]. 湖北中医杂志, 2002, 24 (4): 封三.

[7] 李泽, 陈瑞瑞, 王忠敏, 等. 布拉氏酵母菌散联合蒙脱石散治疗小儿轮状病毒感染性腹泻的效果及对免疫功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36 (12): 2770-2773.

[8] 李洁, 曹飞, 李玉梅, 等. 玉屏风散辅助治疗支气管哮喘合并过敏性鼻炎疗效及对 sICAM-1、IL-10 变化的研究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40 (8): 197-200.

[9] 张园园, 钊丹, 段晶, 等. 玉屏风加苍耳子散加减方对反复呼吸道感染患儿肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34 (9): 1053-1060, 1065.

[10] 张耀燕. 健脾止泻汤治疗小儿迁延性腹泻临床疗效、症状积分及免疫功能的影响[J]. 四川中医, 2022, 40 (5): 114-117.

[11] 卢恩仕, 于红建, 刘峰, 等. 姜芡止泻汤治疗抗生素相关性腹泻脾肾阳虚证疗效及对肠道菌群结构的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29 (3): 124-130.

[12] 董雪, 丛霞, 封东进. 四联疗法治疗 Hp 感染消化性溃疡患儿对 Hp 清除率, 胃肠激素水平及免疫功能影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30 (003): 231-235.

[13] 尹学风, 梁海东, 张华. 玉屏风散治疗慢性阻塞性肺疾病及对辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞平衡的影响[J]. 西北药学杂志, 2022, 37 (5): 135-138.

[14] 霍红梅, 许文婷, 马艳艳, 等. 健脾止泻汤联合推拿治疗小儿腹泻[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38 (8): 897-900.

[15] Bartlett DB, Willis LH, Slentz CA, et al. Ten weeks of high-intensity interval walk training is associated with reduced disease activity and improved innate immune function in older adults with rheumatoid arthritis: a pilot study[J]. Arthritis Res Ther, 2018, 20 (1): 127.

[16] You N, Zhuo L, Zhou J, et al. The Role of Intestinal Fungi and Its Metabolites in Chronic Liver Diseases[J]. Gut Liver, 2020, 14 (3): 291-296.

[17] 狄雯雯, 李巧香, 陆影, 等. 麻杏石甘汤合玉屏风散对支原体肺炎患儿血清炎症因子、氧化应激及 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (2): 320-324.

[18] Dulan, Bagenna, Wang H, et al. Famous traditional Mongolian medicine Xieriga-4 (Turmeric-4) decoction: A review[J]. Chin Herb Med, 2022, 14 (3): 385-391.

(收稿日期 2023-12-04)