

论著·临床研究

双歧杆菌联合干扰素对病毒性腹泻患儿 中性粒细胞及心肌酶谱的影响

翟豪强, 沈德新[△]

(中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院小儿科, 河南 郑州 450000)

[摘要] **目的** 探讨双歧杆菌三联活菌联合注射用重组人干扰素 α -1b 对病毒性腹泻患儿中性粒细胞杆状核、分叶核及血清心肌酶谱水平的影响。**方法** 回顾性收集 2017 年 4 月至 2019 年 12 月该院 93 例病毒性腹泻患儿作为研究对象, 根据治疗方案分为两组, 除常规治疗外, 对照组($n=46$)予以双歧杆菌三联活菌治疗, 观察组($n=47$)在此基础上肌肉注射重组人干扰素 α -1b。对比两组临床疗效、症状缓解时间及治疗前后中性粒细胞杆状核、分叶核、血清炎症细胞因子[白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]、心肌酶谱[肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)]及免疫功能水平。**结果** 观察组治疗总有效率 95.74%(45/47)高于对照组 80.43%(37/46), 差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组的止呕、止泻及退热时间均短于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 1、3 d 后观察组中性粒细胞杆状核、分叶核计数较对照组低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 1、3 d 后观察组血清炎症因子 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 1、3 d 后观察组血清 CK、CK-MB、LDH 及 HBDH 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 1、3 d 后观察组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组, $CD8^+$ 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 双歧杆菌三联活菌联合重组人干扰素 α -1b 通过降低心肌酶谱水平, 调节免疫炎症反应, 有助于增强治疗效果, 缩短病毒性腹泻患儿症状改善时间。

[关键词] 双歧杆菌三联活菌; 干扰素 α -1b; 病毒性腹泻; 中性粒细胞杆状核; 分叶核; 心肌酶谱

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.01.014

中图法分类号:R442.2

文章编号:1009-5519(2023)01-0065-06

文献标识码:A

Effects of bifidobacterium combined with interferon on neutrophil and myocardial zymogram in children patients with viral diarrhea

ZHAI Haoqiang, SHEN Dexin[△]

(Department of Pediatrics, 988 Hospital of PLA Joint Service Support
Force, Zhengzhou, Henan 450000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of bifidobacterium triple viable bacteria combined with recombinant human interferon α -1b injection on neutrophil rod nucleus, lobular nucleus and serum myocardial zymogram in children patients with viral diarrhea. **Methods** Ninety-three children patients with viral diarrhea in this hospital from April 2017 to December 2019 were retrospectively collected as the study subjects and divided into two groups according to the treatment regimen. The two groups were given the routine treatment. On this basis, 46 cases treated with bifidobacterium triple viable bacteria served as the control group, and 47 cases treated by bifidobacterium triple viable bacteria combined with recombinant human interferon α -1b injection as the observation group. The clinical efficacy, symptom relief time, neutrophil rod nucleus, lobular nucleus, serum inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, TNF- α), myocardial zymogram [creatinine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), hydroxybutyrate dehydrogenase (HBDH), lactate dehydrogenase (LDH)] and immune function before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.74% (45/47), which was higher than 80.43% (37/46) in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The antiemetic, antidiarrheal and antipyretic time of the observation group was shorter than that of the control group ($P<0.05$). The count of neutrophil rod nucleus and lobulated nucleus after 1, 3 d treatment in the observation group was lower than that in the

control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum inflammatory factors IL-6,IL-8 and TNF- α levels after 1,3 d treatment in the observation group was lower than those in the control group ($P<0.05$). Serum CK,CK-MB,LDH and HBDH levels after 1,3 d treatment in the observation group were lower than those in the control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ levels after 1,3 d treatment in the observation group were higher than those in the control group,the CD8⁺ level was lower than that in the control group,and the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** Bifidobacterium triple viable bacteria combined with recombinant human interferon α -1b is conducive to enhance the treatment effect and shorten the symptom improvement time in the children patients with viral diarrhea by reducing the level of myocardial zymogram and regulating immune inflammatory response.

[Key words] Bifidobacterium triple viable; Interferon α -1b; Viral diarrhea; Neutrophil rod nucleus; Lobulated nucleus; Myocardial enzyme spectrum

病毒性腹泻主要通过粪-口传播,好发于 0.5~2.0 岁小儿,轮状病毒是其发生主要病原体,发生率约占 20.0%~70.0%,若未予以及时有效干预,患儿常因水分不足或体内大量酮体生成,出现程度不一的脱水酸中毒现象,从而引起心肌损伤,增加心肌炎发生风险^[1-3]。病毒性腹泻发病机制较为复杂,相关研究认为,机体感染轮状病毒后,可激活体内炎症反应,释放大量炎症因子,而中性粒细胞杆状核、分叶核表达升高有助于评估炎症反应、判断感染程度及病情进展^[4]。目前,临床上针对病毒性腹泻患儿主要采用补液、纠正水电解质紊乱或酸碱失衡等常规治疗,但其难以有效缓解肠道菌群紊乱,改善营养吸收。双歧杆菌三联活菌中富含长型双歧杆菌、粪肠球菌、嗜酸乳杆菌等益生菌,有助于纠正肠道菌群紊乱,降低内毒素含量,减轻腹泻症状^[5-6]。注射用重组人干扰素 α -1b 具有高效、广谱抗病毒活性,可刺激抗病毒蛋白基因,抑制病毒蛋白复制^[7],然而关于其与双歧杆菌三联活菌联合对患儿中性粒细胞杆状核、分叶核的影响

临床尚未完全明确,有待进一步深入研究。基于此,本研究尝试分析双歧杆菌三联活菌联合注射用重组人干扰素 α -1b 对病毒性腹泻患儿中性粒细胞杆状核、分叶核的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2019 年 4 月至 2021 年 12 月本院 93 例病毒性腹泻患儿作为研究对象,均符合《诸福棠实用儿科学》^[8] 中病毒性腹泻诊断标准;大便表现为黄稀水样或蛋花汤样;酶联免疫吸附试验测定粪便轮状病毒抗原呈阳性;排除大便呈黏液脓血便或大便常规白细胞、红细胞分别超过 5 个/HP 者;伴有细菌性痢疾或霍乱等疾病者;存在重组人干扰素 α -1b 药物过敏史者;近 12 周内有微生态制剂或抗菌药物治疗史者;监护人精神行为异常。两组基线资料(年龄、病程、性别、腹泻次数、脱水程度)均衡可比($P>0.05$),见表 1。本研究经本院伦理委员会审核评议并通过。

表 1 两组基线资料比较

组别	n	男性[n(%)]	年龄	病程	腹泻次数	脱水程度[n(%)]	
			($\bar{x}\pm s$,岁)	($\bar{x}\pm s$,d)	($\bar{x}\pm s$,次/天)	轻度	中度
观察组	47	26(55.32)	1.89 $\pm$ 0.51	2.46 $\pm$ 0.32	6.44 $\pm$ 1.65	19(40.43)	28(59.57)
对照组	46	30(65.22)	1.64 $\pm$ 0.72	2.39 $\pm$ 0.40	5.82 $\pm$ 1.46	22(46.81)	24(53.19)
χ^2/t	—	0.951	1.936	0.933	1.9718	0.389	
P	—	0.330	0.056	0.353	0.058	0.533	

注:—表示无此项。

1.2 方法 两组均予以纠正机体水电解质、酸碱失衡、口服或静脉补液、营养支持等常规治疗。在此基础上,对照组将双歧杆菌三联活菌(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字:S10950032)溶于温水或温牛

奶中送服,每次 210 mg,2 次/天。观察组在对照组基础上肌肉注射重组人干扰素 α -1b(深圳科兴药业有限公司,国药准字:S10960059),每天注射 1 次 1 μ g/kg。两组均持续治疗 3 d。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。评价标准:治疗 3 d 内,全身症状消退,大便性状、次数恢复正常为显效;治疗 3 d 内,全身症状显著缓解,大便性状、次数有所控制为有效;治疗 3 d 内,未达到显效、有效标准为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2)症状缓解时间,包括止呕、止泻及退热时间。(3)中性粒细胞杆状核、分叶核、炎症因子、心肌酶谱、免疫功能。检测方法:分别于治疗前、治疗 1、3 d 后清晨空腹取外周静脉血 9 mL,均分为 3 份:①取其中一份根据艾康生物技术(杭州)有限公司提供的 HA-360 型全自动血细胞分析仪说明书测定中性粒细胞杆状核、分叶核;②再取其中一份,抗凝处理,根据美国 BD 公司提供的 Accuri C6 型流式细胞仪测定 CD4⁺、CD8⁺ 水平;③另一份常规离心处理(3 000 r/min 离心 12 min),取上清液,-80 ℃低温保存待检。根据上海酶联生物科技有限公司提供的酶联免疫吸附试验试剂盒说明书检测白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平;根据上海玉兰生物技术有限公司提供的酶法试剂盒说明书检测肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、羟丁酸脱氢酶(HBDH)、乳酸脱氢酶(LDH)水平。

1.4 统计学处理 采用统计学软件 SPSS22.0 处理数据,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与夏皮罗-威尔克正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态布,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料用率表示,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效 观察组治疗总有效率 95.74%,高于对照组(80.43%),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.225$, *P* < 0.05),见表 2。

2.2 症状缓解时间 观察组的止呕、止泻及退热时间均短于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 3。

表 2 两组临床疗效对比[n(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	47	29(61.70)	16(34.04)	2(4.26)	45(95.74)
对照组	46	20(43.48)	17(36.96)	9(19.57)	37(80.43)

2.3 中性粒细胞杆状核、分叶核 治疗 1、3 d 后,两组中性粒细胞杆状核、分叶核计数均较治疗前明显下降,且观察组下降幅度大于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 4。

2.4 血清炎症因子 治疗 1、3 d 后,两组血清炎症因子 IL-6、IL-8 及 TNF-α 水平均较治疗前明显下降,且观察组下降幅度大于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 5。

表 3 两组症状缓解时间对比($\bar{x} \pm s$, d)				
组别	<i>n</i>	止呕时间	止泻时间	退热时间
观察组	47	2.12 ± 0.97	4.37 ± 1.32	2.41 ± 0.82
对照组	46	3.45 ± 1.56	5.98 ± 1.52	5.16 ± 1.27
<i>t</i>	—	4.949	5.457	12.432
<i>P</i>	—	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:—表示无此项。

表 4 两组中性粒细胞杆状核、分叶核对比($\bar{x} \pm s$, × 10⁹/L)

组别	<i>n</i>	中性粒细胞杆状核计数			中性粒细胞分叶核计数		
		治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后
观察组	47	0.92 ± 0.25	0.60 ± 0.14 ^a	0.42 ± 0.10 ^a	6.93 ± 0.98	5.56 ± 0.45 ^a	5.02 ± 0.41 ^a
对照组	46	0.87 ± 0.20	0.72 ± 0.17 ^a	0.56 ± 0.14 ^a	6.78 ± 1.02	5.84 ± 0.60 ^a	5.49 ± 0.56 ^a
<i>t</i>	—	1.064	3.719	5.559	0.723	2.550	4.625
<i>P</i>	—	0.290	< 0.001	< 0.001	0.471	0.013	< 0.001

注:—表示无此项;与治疗前相比,^a*P* < 0.05。

表 5 两组血清炎症因子水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)			IL-8(μg/L)		
		治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后
观察组	47	47.86 ± 5.12	20.13 ± 3.02 ^a	9.84 ± 2.15 ^a	59.45 ± 8.41	30.12 ± 5.12 ^a	18.32 ± 3.85 ^a
对照组	46	46.37 ± 4.98	28.41 ± 3.84 ^a	13.69 ± 3.28 ^a	57.62 ± 7.94	42.87 ± 5.69 ^a	27.69 ± 4.02 ^a
<i>t</i>	—	1.422	11.572	6.709	1.079	11.365	11.481
<i>P</i>	—	0.158	< 0.001	< 0.001	0.284	< 0.001	< 0.001

续表 5 两组血清炎症因子水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)		
		治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后
观察组	47	11.37 $\pm$ 3.25	4.69 $\pm$ 0.92 ^a	2.12 $\pm$ 0.41 ^a
对照组	46	10.96 $\pm$ 2.97	6.82 $\pm$ 1.14 ^a	3.92 $\pm$ 0.78 ^a
<i>t</i>	—	0.635	9.926	13.972
<i>P</i>	—	0.527	<0.001	<0.001

注:—表示无此项;与治疗前相比,^a*P*<0.05。

2.5 血清心肌酶谱 治疗 1、3 d 后,两组血清心肌酶谱 CK、CK-MB、LDH 及 HBDH 水平均较治疗前明显下降,且观察组下降幅度大于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 6。

2.6 免疫功能 治疗 1、3 d 后,两组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平均较治疗前明显升高,CD8⁺ 水平较治疗前明显下降,且观察组下降及升高幅度均大于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 7。

表 6 两组血清心肌酶谱水平对比($\bar{x}\pm s$,U/L)

组别	<i>n</i>	CK			CK-MB		
		治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后
观察组	47	178.41 $\pm$ 31.25	135.49 $\pm$ 23.96 ^a	105.31 $\pm$ 21.37 ^a	42.14 $\pm$ 6.32	28.47 $\pm$ 3.52 ^a	18.74 $\pm$ 3.12 ^a
对照组	46	169.84 $\pm$ 35.29	150.24 $\pm$ 25.46 ^a	127.84 $\pm$ 20.19 ^a	40.87 $\pm$ 5.69	33.69 $\pm$ 4.12 ^a	22.49 $\pm$ 3.98 ^a
<i>t</i>	—	1.241	2.878	5.224	1.018	6.574	5.063
<i>P</i>	—	0.218	0.005	<0.001	0.312	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	LDH			HBDH		
		治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后
观察组	47	175.41 $\pm$ 23.16	157.36 $\pm$ 12.12 ^a	148.32 $\pm$ 7.62 ^a	183.41 $\pm$ 15.82	149.63 $\pm$ 10.37 ^a	132.58 $\pm$ 8.41 ^a
对照组	46	173.69 $\pm$ 25.38	165.24 $\pm$ 13.47 ^a	155.83 $\pm$ 8.41 ^a	180.69 $\pm$ 13.24	159.73 $\pm$ 11.28 ^a	141.26 $\pm$ 10.29 ^a
<i>t</i>	—	0.342	2.967	4.515	0.904	4.497	4.459
<i>P</i>	—	0.734	0.004	<0.001	0.368	<0.001	<0.001

注:—表示无此项;与治疗前相比,^a*P*<0.05。

表 7 两组免疫功能指标水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ (%)			CD8 ⁺ (%)		
		治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后
观察组	47	30.12 $\pm$ 2.14	34.25 $\pm$ 2.09 ^a	37.35 $\pm$ 3.62 ^a	31.25 $\pm$ 2.52	27.63 $\pm$ 1.49 ^a	26.15 $\pm$ 1.57 ^a
对照组	46	30.74 $\pm$ 1.98	32.06 $\pm$ 2.04 ^a	34.52 $\pm$ 2.47 ^a	30.98 $\pm$ 2.69	29.19 $\pm$ 2.76 ^a	28.16 $\pm$ 1.89 ^a
<i>t</i>	—	1.449	5.112	4.395	0.500	3.402	5.584
<i>P</i>	—	0.151	<0.001	<0.001	0.619	0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	CD4 ⁺ /CD8 ⁺		
		治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后
观察组	47	0.96 $\pm$ 0.10	1.23 $\pm$ 0.15 ^a	1.43 $\pm$ 0.22 ^a
对照组	46	0.99 $\pm$ 0.12	1.10 $\pm$ 0.14 ^a	1.23 $\pm$ 0.19 ^a
<i>t</i>	—	1.311	4.319	4.688
<i>P</i>	—	0.193	<0.001	<0.001

注:—表示无此项;与治疗前相比,^a*P*<0.05。

3 讨 论

双歧杆菌三联活菌可为机体补充有益生菌,发挥良好抗病毒作用,修复受损肠道黏膜^[9-10],但单独服用存在起效慢、治疗时间长等不足,需与其他药物联合以增强治疗效果,缩短治疗时间。本研究针对病毒性

腹泻患儿采用双歧杆菌三联活菌联合重组人干扰素 α -1b 治疗,结果显示,二者联合能有效缓解腹泻症状,且其总有效率高达 95.74%,考虑机制可能在于重组人干扰素 α -1b 不仅可结合细胞表面受体,促进大量细胞抗病毒蛋白产生,从而抑制细胞内病毒合成,还能

通过抑制胃肠激素分泌,加快肠内氯离子、钠离子吸收,减轻肠腔渗透压,进而产生良好止泻作用,加快症状改善速度^[11];双歧杆菌三联活菌可提高肠道防御屏障功能,降低肠道 pH 值,抑制病原菌定植与入侵,两者联合可不同作用机制方面发挥抗病毒作用,维持患儿胃肠道生态平衡,进而修复患儿受损肠道功能。

同时,多项研究证实,肠道炎症反应是轮状病毒性腹泻主要病理变化,TNF- α 作为炎症反应的启动因子,可诱导 IL-10 等促炎因子释放,加剧肠黏膜炎性损伤^[12-14]。IL-6 主要由 T 淋巴细胞、单核吞噬细胞分泌、合成,其表达在轮状病毒感染性腹泻患儿中异常升高,可调控体液免疫与炎症反应^[15]。IL-8 作为机体重要趋化因子,可刺激中性粒细胞,激活机体局部炎症反应,郝雯颖等^[16]认为,其与轮状病毒肠炎患儿病情程度呈正相关,可为评估患儿病情提供有效依据。中性粒细胞杆状核、分叶核两者比值与超敏 C 反应蛋白、IL-6 均存在正相关性,可表现炎症反应程度^[17]。既往临床多侧重于症状改善,本研究创新性对患儿中性粒细胞杆状核、分叶核及炎症因子水平进行分析,发现双歧杆菌三联活菌联合重组人干扰素 α -1b 在调节病毒性腹泻患儿炎症反应方面具有一定积极效应,这可能归因于重组人干扰素 α -1b 可提高靶细胞表面主要组织相容性复合物表达,帮助淋巴细胞完成抗原提呈过程,激活巨噬细胞、杀伤细胞,抑制炎症因子生成,与双歧杆菌三联活菌联合,可抑制轮状病毒对黏膜上皮细胞的黏附、侵袭,阻断炎症信号传导,从而产生良好抗炎作用。

另有学者指出,随着轮状病毒性腹泻患儿脱水程度增加,氧自由基不断释放,在一定程度上可诱发脂质过氧化反应,引起心肌细胞损伤^[18-19]。CK、CK-MB、LDH 及 HBDH 均是临床评估心肌损伤程度的特异指标,余万辉等^[20]研究认为,上述指标在轮状病毒性腹泻患儿中呈高表达,对指导小儿轮状病毒腹泻的早期诊治具有较好应用价值。本研究指出,双歧杆菌三联活菌联合重组人干扰素 α -1b 在降低病毒性腹泻患儿心肌酶谱水平方面优于双歧杆菌三联活菌单独服用,这可能是由于二者联合可强化抗病毒作用,有助于调节肠道水电解质平衡,提高小肠黏膜能力,减少水钠潴留,防止肠腔内大量肠液聚集,从而缓解心肌损害。此外,由于小儿免疫系统尚未达到成人水平,再加上轮状病毒可直接附着于小肠表面,影响小肠绒毛功能,破坏肠绒毛完整性与连续性,降低机体免疫蛋白水平,从而导致患儿免疫功能紊乱,症状改善时间延长^[21-22]。T 淋巴细胞亚群是评价机体免疫状态的重要指标。本研究对治疗前后免疫功能指标变化进行分析,两组治疗 1、3 d 后 $CD4^+$ 、 $CD4^+$ /

$CD8^+$ 水平均较治疗前升高, $CD8^+$ 水平较治疗前降低,提示双歧杆菌三联活菌能改善病毒性腹泻患儿免疫功能。进一步分析两组治疗后免疫功能指标差异可知,治疗 1、3 d 后观察组 $CD4^+$ 、 $CD4^+$ / $CD8^+$ 水平高于对照组, $CD8^+$ 水平低于对照组。这一结果说明在双歧杆菌三联活菌治疗的同时加用重组人干扰素 α -1b 更能改善病毒性腹泻患儿免疫功能,这可能与重组人干扰素 α -1b 对免疫功能具有调节作用,可激活各种免疫细胞,提高自然杀伤细胞活性,诱导淋巴细胞增殖反应,促进免疫蛋白合成,进而增强机体免疫系统防御功能,清除机体病毒感染细胞有关。

综上所述,双歧杆菌三联活菌联合注射用重组人干扰素 α -1b 通过降低心肌酶谱水平、调节免疫炎症反应可有助于增强治疗效果,缩短病毒性腹泻患儿症状改善时间。但本研究为回顾性分析,数据结果可能存在一定偏移,今后需进行大样本量前瞻性研究,进一步论证结果可靠性。

参考文献

- [1] TROEGER C, KHALIL I A, RAO P C, et al. Rotavirus vaccination and the global burden of rotavirus diarrhea among children younger than 5 years[J]. JAMA Pediatr, 2018, 172(10): 958-965.
- [2] 蒋茂林,袁岚,霍俊明,等. 锌剂辅助治疗对病毒性腹泻婴幼儿胃肠道功能恢复的影响[J]. 重庆医学, 2019, 48(14): 2433-2437.
- [3] 林琳,傅忠燕,李金松,等. 2012-2017 年山东省 5 岁以下儿童病毒性腹泻病原监测结果分析[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2019, 33(5): 463-467.
- [4] KIM J H, KIM K, KIM W. Genipin inhibits rotavirus-induced diarrhea by suppressing viral replication and regulating inflammatory responses[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 15836.
- [5] 王耕. 益生菌辅助消旋卡多曲颗粒对轮状病毒性肠炎患儿的临床疗效及其对轮状病毒抗原转阴的影响[J]. 抗感染药学, 2020, 17(2): 272-274.
- [6] 盛美玲,陈嗣源,项静婉,等. 消旋卡多曲颗粒联合双歧杆菌三联活菌胶囊对轮状病毒性肠炎患儿炎症反应的影响[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(23): 4087-4089.
- [7] 唐光群,万娟,钟晓梅,等. 重组人干扰素 α 1b 联合无乳糖饮食对小儿轮状病毒感染性肠炎肠黏膜损伤及心肌酶谱的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(24): 2665-2668.

[8] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等. 诸福棠实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1294.

[9] 韩静,梅四红. 消旋卡多曲颗粒联合双歧杆菌三联活菌片对小儿轮状病毒性肠炎的疗效分析[J]. 河北医药,2020,42(2):286-288.

[10] JIANG X E, YANG S M, ZHOU X J, et al. Effects of mesalazine combined with bifid triple viable on intestinal flora, immunoglobulin and levels of cal, MMP-9, and MPO in feces of patients with ulcerative colitis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(2):935-942.

[11] 蔡露良,林涛,钟广会,等. 重组人干扰素 α -1b 用于小儿轮状病毒感染性肠炎对肠功能的保护作用[J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(18): 1994-1998.

[12] CHEN X, LIU L, CHEN W, et al. Ziyuglycoside II inhibits rotavirus induced diarrhea possibly via TLR4/NF- κ B pathways [J]. Biol Pharm Bull, 2020, 43(6):932-937.

[13] 姜红,王翔. 布拉酵母菌联合双歧杆菌四联活菌对轮状病毒性胃肠炎患儿的疗效及对胃肠激素与炎症因子水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(1):73-76.

[14] SEN A, NAMSA N D, FENG N, et al. Rotavirus reprograms multiple interferon receptors and restricts their intestinal antiviral and inflammatory functions[J]. J Virol, 2020, 94(6): e01719-e01775.

[15] 张付丽,李燕,周海澜,等. 轮状病毒感染性腹泻患者感染早期血清中 IL-6, IFN- γ , TGF- β 水平的检验价值[J]. 国际医药卫生导报, 2020, 26(16):2441-2443.

[16] 郝雯颖,夏萍,蒋颖颖,等. 轮状病毒肠炎患儿血清 IL-8, IL-10, IL-13 水平及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(8):1433-1436.

[17] 刘德贝,曹艳林,邹飞扬,等. 超敏 CRP, IL-6 及 PCT 对新生儿脓毒症早期诊断的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(3):212-213.

[18] 谢明珠,谢少君,林慕芸. 轮状病毒所致急性消化道传染病患儿 hs-CRP 和 CK-MB 检测在临床诊断中的作用[J]. 中国医学创新, 2019, 16(18):100-103.

[19] 林欢,陈灿锋,梁有卓. 心型脂肪酸结合蛋白与心肌酶谱在轮状病毒感染患儿心肌损伤诊断的价值比较[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(17): 2455-2458.

[20] 余万辉,徐言俊,吴时光. 心肌酶谱检测在小儿轮状病毒腹泻诊治中的应用价值[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(8):112-114.

[21] 全晓丹,冉旭华,闻晓波. 益生菌抗轮状病毒感染免疫调节机制的研究进展[J]. 中国生物制品学杂志, 2020, 33(6):719-721.

[22] 孙爱玲,裴敏青,刘德光,等. 罗伊氏乳杆菌对轮状病毒感染肠炎患儿免疫功能与肠道菌群及临床疗效的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(7):1057-1061.

(收稿日期:2022-02-06 修回日期:2022-08-18)

(上接第 64 页)

[6] 邓赤,赖以光,李汉福,等. 两种方法治疗输精管结扎术后痛性结节的比较研究[J]. 微创医学, 2013, 8(4):423-424.

[7] 叶福文,陈勇,黄国平. 手术联合冷袋外敷对男性输精管结扎术后痛性结节的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(2):141-142.

[8] 黄坚福. 冷袋外敷治疗输精管结扎术后痛性结节疗效分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(9):972-974.

[9] 柳秋仙,洪文达. 两种方法治疗输精管结扎术后痛性结节的疗效观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2014, 22(5):336-337.

[10] 曾毅,黄明孔. 综合治疗输精管结扎术后痛性结节症 38 例临床疗效观察[J]. 中国性科学, 2015, 24(5):102-104.

[11] 孟德阳,陈丽敏. 中药复方制剂治疗输精管结扎术痛性结节的疗效观察[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(13):4.

[12] 温小鲜,张伟强,陈晓梅,等. 预见性护理干预在输精管结扎术后并发症预防中的应用[J]. 中国医药科学, 2015, 5(17):136-138.

[13] 黄华,杜宏玉. 输精管结扎术后痛性结节 36 例原因分析及预防[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(11):1675-1676.

[14] 唐运革,唐立新,刘晃,等. 冷袋外敷法与短波透热疗法治疗男性痛性结节临床效果比较[J]. 中国计划生育学杂志, 2009, 17(9):591-592.

[15] 陈先梅. 输精管结扎术后痛性结节 16 例临床治疗体会[J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(24):3.

(收稿日期:2022-02-23 修回日期:2022-09-18)