

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.15.007
文章编号: 1005-8982 (2022) 15-0036-05

儿科疾病专题·论著

酪酸梭菌活菌散联合乳果糖、饮食疗法治疗 儿童功能性便秘的效果分析

巩露, 赵琳琳, 封东进

(徐州市儿童医院, 江苏 徐州 221000)

摘要: **目的** 探讨酪酸梭菌活菌散+乳果糖+饮食疗法方案治疗儿童功能性便秘的临床效果。**方法** 选取徐州市儿童医院2018年4月—2019年6月门诊接诊的80例功能性便秘患儿为研究对象,按随机数字表法分为两组,对照组(40例)行乳果糖+饮食疗法等常规治疗,观察组(40例)在对照组基础上再加用酪酸梭菌活菌散进行治疗。采用放射免疫法测定P物质水平,采用酶联免疫吸附法测定生长抑素水平;比较两组患儿便质干硬、排便疼痛、排便频率<1次/d的变化情况;比较两组患儿排便恢复正常时间、住院时间、总有效率及相关不良反应发生情况。**结果** 治疗4周后,观察组血清P物质水平高于对照组($P < 0.05$),生长抑素水平低于对照组($P < 0.05$);观察组治疗后便质干硬、排便疼痛及排便频率<1次/d发生率低于对照组($P < 0.05$);观察组排便恢复正常时间、住院时间短于对照组($P < 0.05$),治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$)。不良反应总发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 酪酸梭菌活菌散+乳果糖+饮食疗法方案治疗儿童功能性便秘,可改善患儿的胃肠激素水平和临床症状,提高治疗总有效率,且不会引起严重不良反应,具有安全性。

关键词: 儿童功能性便秘;乳果糖;酪酸梭菌活菌散;胃肠激素;不良反应

中图分类号: R723.11

文献标识码: A

Effect of clostridium butyricum powder combined with lactulose and diet therapy on functional constipation in children

Lu Gong, Lin-lin Zhao, Dong-jin Feng

(Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical effect of clostridium butyricum powder + lactulose + Diet therapy on functional constipation (FC) in children. **Methods** The 80 children with FC received in our hospital from April 2018 to June 2019 were divided into two groups. The Control Group (40 cases) received routine treatment such as lactulose plus Diet therapy, while the observation group (40 cases) was treated with clostridium butyricum powder. The level of substance P was determined by radioimmunoassay, and the level of somatostatin was determined by enzyme-linked immunosorbent assay; the rate of dry and hard stools, the rate of defecation pain, and the rate of defecation frequency < 1 time/d were observed; the defecation rate of the children was observed. Time to return to normal, length of hospital stay, total curative effect, and occurrence of related adverse reactions were recorded. **Results** After treatment, the serum SP level in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$), and the SS level was lower than that in the control group ($P < 0.05$); the rate of dry and hard stool, the rate of painful defecation, and the rate of defecation frequency less than 1 time/d were lower than that in the control group ($P < 0.05$); the defecation recovery was normal and the days of hospitalization were shorter than that in the control group ($P < 0.05$), and the total efficiency of treatment was higher than that in the control group ($P <$

收稿日期: 2021-12-15

0.05). There was no statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions compared with the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Lactulose, diet therapy, and clostridium butyricum powder were used in FC clinical treatment, can improve the clinical symptoms and signs of children, improve the overall efficacy, and will not cause serious adverse reactions with ideal safety.

Keywords: functional constipation, children; lactulose; clostridium butyricum powder; gastrointestinal hormone; adverse reaction

功能性便秘是临床一种较为常见的胃肠动力障碍性疾病, 学龄前儿童是该疾病的高发群体。该病发生机制复杂, 其中, 胃肠激素异常导致胃肠动力障碍在该病发生中起重要作用^[1], P物质、生长抑素等胃肠激素合成分泌不足可能导致胃肠平滑肌及括约肌收缩功能障碍, 抑制胆囊收缩, 造成排便障碍或直肠感觉异常, 引起功能性便秘。儿童功能性便秘发生后, 如未能及时获得有效治疗, 随着病情的加重, 会严重影响患儿的健康状况及生长发育。目前, 临床主要通过饮食调节、益生菌联合渗透性通便等方式治疗儿童功能性便秘。乳果糖属于功能性便秘临床治疗的常用药物, 既往研究显示该药物能够获得较好近期效果, 但远期效果相对欠佳^[2]。肠道菌群失调被认为是儿童功能性便秘发病的机制之一, 采用微生态制剂调整肠道菌群失衡辅助儿童功能性便秘的治疗取得了较好的疗效。渗透性通便剂联合微生态制剂治疗儿童功能性便秘是目前常用的方法, 但其是否具有调节肠神经递质的作用, 以及联合治疗方法是否会影响P物质、生长抑素水平, 国内外相关报道不多。基于此, 本研究探讨采用饮食疗法+乳果糖+酪酸梭菌活菌散方案治疗儿童功能性便秘的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年4月—2019年6月徐州市儿童医院门诊收治的80例功能性便秘患儿为研究对象。纳入标准:符合儿童功能性胃肠病罗马IV标准^[3]的功能性便秘的诊断标准;病程 ≥ 3 个月;患儿家长知情本研究并自愿签署知情同意书。排除标准:由代谢、内分泌、神经、药物等引起的继发性便秘;存在先天性肠道异常、肛门器质性病变、胃肠道病变;入组前30 d曾使用益生菌、泻药、抗生素及其他对疗效评估产生影响的药物。患儿按随机数字表法分

为对照组和观察组, 每组40例。其中, 对照组男性22例, 女性18例;年龄4~10岁, 平均 (6.7 ± 1.8) 岁;病程5~24个月, 平均 (13.2 ± 2.5) 个月。观察组男性21例, 女性19例;年龄5~9岁, 平均 (6.9 ± 1.2) 岁;病程6~25个月, 平均 (14.1 ± 2.0) 个月。两组患儿的性别构成、年龄、病程比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 方法

对照组患儿采用饮食疗法+口服乳果糖治疗。治疗期间根据患儿实际情况调整饮食方案, 增加体液和富含膳食纤维的摄入量; 指导并鼓励患儿多饮水; 加强排便训练, 使患儿形成规律排便; 指导患儿进行适当运动锻炼; 给予患儿乳果糖口服液(北京韩美药品有限公司生产, 国药准字: H20065730, 规格: 0.667 g/mL)治疗: 1~6岁患儿口服药物的起始剂量为5~10 mL/d, 维持剂量为5~10 mL/d; 7~10岁患儿口服药物的起始剂量为15 mL/d, 维持剂量为10 mL/d。治疗期间根据患儿实际情况酌情增减药物剂量。观察组在对照组的治療基础上加用酪酸梭菌活菌散(青岛东海药业有限公司, 国药准字: S20040088, 规格: 500 mg/袋, 含酪酸梭菌活菌数不低于 1.5×10^7 CFU/g)治疗: 口服500 mg/次, 2次/d, 温水冲服。两组患儿均持续治疗4周, 治疗期间未同时服用其他药物。

1.3 观察指标

1.3.1 胃肠激素水平 抽取所有患儿治疗前、治疗4周后晨起空腹外周静脉血2 mL, 1 000 r/min, 离心10 min, 取上清液, 检测P物质、生长抑素水平。采用放射免疫法测定P物质水平, 试剂盒由北京东亚免疫技术研究所提供; 采用酶联免疫吸附试验测定生长抑素水平, 试剂盒由上海江莱生物公司提供。

1.3.2 症状改善情况 包括患儿便质干硬、排便疼痛、排便频率 < 1 次/d的变化情况。

1.3.3 总有效率及不良反应 包括患儿排便恢复正常时间、住院时间、总有效率及相关不良反应发生情况。总有效率评估标准参考文献[4]: 显效, 经治疗后患儿粪便性状基本恢复正常, 同时每周排便次数 > 5 次; 有效, 治疗后粪便性状有明显改善, 同时每周排便次数 3 ~ 5 次; 无效, 患儿治疗后粪便性状比治疗前未见明显改善或进一步加重, 每周排便次数 < 3 次。总有效率=(有效+显效)/总例数 × 100%。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 22.0 统计学软件, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 *t* 检验或配对 *t* 检验; 计数资料以构成比 (%) 表示, 比较用 χ^2

检验; *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 P 物质和生长抑素水平比较

两组患儿治疗前血清 P 物质和生长抑素水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 4 周后, 两组患儿血清 P 物质、生长抑素与治疗前比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), P 物质水平较治疗前提高, 生长抑素水平降低; 治疗 4 周后, 两组患儿血清 P 物质、生长抑素比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 观察组 P 物质水平高于对照组, 生长抑素水平低于对照组。见表 1。

表 1 两组患儿治疗前、治疗 4 周后血清 P 物质及生长抑素水平比较 (n=40, pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	P 物质		t 值	P 值	生长抑素		t 值	P 值
	治疗前	治疗 4 周后			治疗前	治疗 4 周后		
对照组	30.21 ± 5.13	37.04 ± 4.21	6.509	0.000	16.72 ± 4.51	13.06 ± 4.21	3.751	0.000
观察组	30.20 ± 5.10	45.01 ± 5.62	12.342	0.000	16.69 ± 4.57	10.02 ± 4.85	6.330	0.000
t 值	0.008	7.178			0.029	2.993		
P 值	0.992	0.000			0.983	0.020		

2.2 两组症状改善情况比较

两组患儿治疗前便质干硬、排便疼痛、排便频率 < 1 次/d 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 4 周后, 两组患儿便质干硬、排便疼痛及排便频率 <

1 次/d 与治疗前比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 治疗 4 周后均改善; 治疗 4 周后, 两组患儿便质干硬、排便疼痛及排便频率 < 1 次/d 比较, 差异有统计学意义 (*P* < 0.05), 观察组好于对照组。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前、治疗 4 周后相关症状比较 [n=40, 例(%)]

组别	便质干硬		χ^2 值	P 值	排便疼痛		χ^2 值	P 值	排便频率 < 1 次/d		χ^2 值	P 值
	治疗前	治疗 4 周后			治疗前	治疗 4 周后			治疗前	治疗 4 周后		
对照组	15(37.50)	8(20.00)	22.063	0.000	30(75.00)	9(22.50)	18.152	0.000	31(77.50)	12(30.00)	21.214	0.000
观察组	16(40.00)	2(5.00)	14.050	0.000	31(77.50)	2(5.00)	40.378	0.000	30(75.00)	3(7.50)	37.602	0.000
χ^2 值	0.052	4.114			0.069	5.164			0.069	6.646		
P 值	0.818	0.042			0.792	0.023			0.792	0.009		

2.3 两组总疗效及不良反应比较

两组患儿排便恢复正常时间、住院时间比较, 差异有统计学意义 (*t* = 10.842 和 11.630, 均 *P* = 0.000), 观察组患儿均短于对照组; 两组患儿总有效率比较, 差异有统计学意义 (χ^2 = 4.114, *P* = 0.042), 观察组高于对照组 (见表 3)。治疗期间,

对照组患儿均未出现严重不良反应。观察组有 3 例 (7.50%) 患儿出现不良反应, 其中, 1 例为恶心, 1 例为皮疹, 1 例为腹泻, 但症状均为轻度, 整个治疗过程及疗效均未受到影响。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 (χ^2 = 3.116, *P* = 0.077)。

表 3 两组排便恢复正常时间、住院时间及总有效率比较 (n=40)

组别	排便恢复正常时间/(d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间/(d, $\bar{x} \pm s$)	总疗效			
			显效 例(%)	有效 例(%)	无效 例(%)	总有效率/%
对照组	13.40 ± 2.10	7.56 ± 1.24	19(47.50)	13(32.50)	8(20.00)	80.00
观察组	8.26 ± 2.14	4.56 ± 1.06	23(57.50)	15(37.50)	2(5.00)	95.00

3 讨论

儿童功能性便秘指的是排除器质性病变, 由胃肠道功能紊乱引起排便规律发生改变的便秘, 即每周排便 2 次或 <2 次, 大便干结, 便次数明显减少, 无规律性, 虽有便意, 但无法排便的一种情况^[5]。功能性便秘会对患儿的生长发育造成严重的影响。目前, 临床主要选用保守方式治疗儿童功能性便秘, 方法主要包含饮食结构改善、排便习惯训练、口服泻药等。既往研究结果显示, 因患儿年龄较小, 配合度相对较差, 而传统泻药使用易引起水电解质紊乱、结肠黑色素沉着病、肝毒性反应等不良反应, 且易产生药物依赖, 远期疗效欠佳^[6-7]。近年来临床采用渗透性通便剂联合益生菌治疗儿童功能性便秘取得了较好的效果。乳果糖是一种临床常用的渗透性通便剂, 口服后在胃肠消化系统不被分解、吸收, 被肠道菌群分解代谢成有机酸, 使肠道发生酸化, 并使肠道内渗透压上升, 从而使粪便湿化, 促进大便的排出, 缓解便秘。酪酸梭菌活菌散是儿科常采用的益生菌, 其主要成分为酪酸梭菌 CGMCC0313.1 菌株, 口服后, 肠道能特异性分泌大量酪酸, 加速肠黏膜生长, 改善其吸收和分泌功能, 还促进肠道蠕动功能的恢复, 调理并恢复正常肠蠕动功能。有研究^[8]指出, 在常规治疗基础上再给予活菌散联合乳果糖治疗儿童功能性便秘, 在肠道菌群失衡调整、症状改善等方面均有更理想的效果。

饮食疗法是儿童功能性便秘常规治疗中的一个重要内容^[9]。根据患儿实际情况对其饮食进行合理调整, 多食用新鲜蔬菜、水果, 多饮水, 坚持少食多餐的进餐原则。这在患儿胃肠道紊乱调节方面发挥着重要作用。研究^[10]指出, 乳果糖的使用可促进血清 NO、血管活性肠肽水平显著降低。该两项指标为胃肠道分泌非胆碱能抑制神经递质, 可使胃肠道兴奋性明显降低, 抑制胃肠道运动及

胃排空, 可引起或加重便秘, 其水平降低可使肠道动力获得有效改善, 缓解便秘。但临床实际应用及研究结果均显示, 单独使用乳果糖治疗儿童功能性便秘时, 患儿的临床症状可获得一定改善, 疗效有一定提高, 但血清胃肠激素改善不明显, 总体疗效及远期疗效均有待进一步提高^[11]。因此, 乳果糖与微生态制剂联合治疗儿童功能性便秘有望获得更高的治疗有效性^[12]。酪酸梭菌活菌散目前在临床上逐渐获得广泛应用, 是儿科临床治疗中一种常用微生态制剂。研究^[13]显示, 酪酸梭菌活菌散与乳果糖联合治疗儿童功能性便秘, 可获得良好有效性及安全性, 且中远期的复发率明显降低。

P 物质、生长抑素均为血清胃肠激素指标, 在胃肠道运动、胃排空、胃肠道紊乱调节中均发挥重要作用。P 物质属于一种胃肠道分泌兴奋型脑肠肽, 在胃肠道环行肌、纵行肌收缩方面发挥重要作用, 且可有效刺激胃肠壁内神经元去极化。P 物质水平升高、生长抑素水平降低可有效提高胃肠道动力, 胃肠蠕动速度加快^[14]。本研究中, 给予观察组饮食疗法、乳果糖联合酪酸梭菌活菌散治疗后, 该组患儿血清 P 物质水平与治疗前、治疗 4 周后对照组比较均明显升高, 生长抑素与治疗前、治疗 4 周后对照组比较均明显降低; 观察组患儿治疗后便质干硬、排便疼痛、排便频率 <1 次/d 发生率均低于对照组; 观察组患儿排便恢复正常时间、住院时间均短于对照组, 治疗总有效率高于对照组。该结果表明观察组的治疗方案可有效调节患儿血清胃肠激素水平, 提高患儿临床治疗效果, 加快患儿康复速度, 获得更理想总体治疗效果, 且不会引起多种不良反应。究其原因可能是乳果糖可有效扶植肠道有益菌更快生长, 使肠道内致病菌繁殖受到明显抑制, 维持肠道菌群平衡; 乳果糖酸性代谢产物发挥良好的促肠蠕动作用, 同时有双糖渗透活性, 使肠内水电解质容量有效增加, 促进肠动力功能有效恢复, 改善便秘症状。

酪酸梭菌能够特异性分泌丰富酪酸, 加快肠黏膜上皮生长速度, 使肠黏膜吸收及分泌功能明显改善; 调理肠道, 可使肠道蠕动功能更快恢复正常。乳果糖、酪酸梭菌联合使用可发挥良好协同增效作用, 快速恢复肠道菌群平衡, 恢复肠道蠕动功能, 促进肠道正常肠动力功能恢复, 进而改善便秘症状^[15]。安全性方面, 治疗期间对照组无患儿出现明显不良反应, 观察组有 3 例患儿出现轻度不良反应, 症状主要表现为恶心、皮疹、腹泻, 无患儿出现严重不良反应。由此可知两种药物联合治疗儿童功能性便秘, 不良反应轻, 用药安全性较高。

综上所述, 选用饮食疗法+乳果糖+酪酸梭菌活菌散方案治疗儿童功能性便秘, 可明显改善患儿胃肠激素水平和临床症状, 且不会引起严重不良反应, 治疗总有效率更理想, 值得进一步推广。

参 考 文 献 :

- [1] 杜三军, 高会斌, 温杰. 粪菌移植联合乳果糖治疗老年重度功能性便秘[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(24): 4084-4088.
- [2] 梁众擎, 董盈妹, 赵霞. 从五脏一体观论治小儿功能性便秘[J]. 中医杂志, 2018, 59(12): 1066-1068.
- [3] MARC A B, SAMUEL N, CHRISTOPHE F, et al. 儿童功能性胃肠病罗马IV标准[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(1): 4-14.
- [4] 王雅丽, 李月灵. 精细化护理对蜜煎导方治疗大龄儿童功能性便秘的疗效改善评价[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(6): 720.
- [5] 李豪, 杨永志, 杨蓉, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊/散治疗儿童功能性便秘临床疗效的Meta分析[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(9): 1034-1039.
- [6] HAN Y, ZHANG L, LIU X Q, et al. Effect of glucomannan on functional constipation in children: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Asia Pac J Clin Nutr, 2017, 26(3): 471-477.
- [7] 高洁, 郭苗苗, 蒋芹, 等. 乳果糖口服液联合中医推拿治疗小儿功能性便秘的临床研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2018, 52(5): 496-498.
- [8] 杨艳君. 布拉酵母菌联合乳果糖对儿童功能性便秘患者血清脑肠肽的调节作用[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(4): 441-443.
- [9] WOJTYNIAK K, HORVATH A, DZIECHCIARZ P, et al. *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in the management of functional constipation in children: a randomized trial[J]. J Pediatr, 2017, 184: 101-105.
- [10] PARK M, BANG Y G, CHO K Y. Risk factors for functional constipation in young children attending daycare centers[J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(8): 1262-1265.
- [11] COX A, EADY J, KEETARUT K, et al. Mo1308 factors affecting response to low FODMAPs therapy in the management of irritable bowel syndrome; fructose and lactose breath testing, IBS subtype and symptom severity[J]. Gastroenterology, 2016, 150(4, Supplement 1): S693.
- [12] CIRALI C, ULUSOY E, KUME T, et al. Elevated serum neopterin levels in children with functional constipation: association with systemic proinflammatory cytokines[J]. World J Pediatr, 2018, 14(5): 448-453.
- [13] 李豪, 杨永志, 袁耀宗, 等. 双歧杆菌三联活菌制剂治疗功能性便秘临床疗效 Meta 分析[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(8): 724-728.
- [14] WEGH C A M, BENNINGA M A, TABBERS M M. Effectiveness of probiotics in children with functional abdominal pain disorders and functional constipation: a systematic review[J]. J Clin Gastroenterol, 2018, 52 Suppl 1: S10-S26.
- [15] WOOD R J, YACOB D, LEVITT M A. Surgical options for the management of severe functional constipation in children[J]. Curr Opin Pediatr, 2016, 28(3): 370-379.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 巩露, 赵琳琳, 封东进. 酪酸梭菌活菌散联合乳果糖、饮食疗法治疗儿童功能性便秘的效果分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(15): 36-40.

Cite this article as: GONG L, ZHAO L L, FENG D J. Effect of clostridium butyricum powder combined with lactulose and diet therapy on functional constipation in children[J]. China Journal of Modern Medicine, 2022, 32(15): 36-40.