

奥美拉唑联合肠道微生态调节剂对新生儿坏死性 小肠结肠炎症状改善及免疫功能的影响

胥彬

(河南省新乡市第一人民医院新生儿科, 河南 新乡 453000)

摘要:目的 探究奥美拉唑联合肠道微生态调节剂对新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC)症状改善及免疫功能的影响。

方法 对我院2015年2月—2019年5月NEC患儿78例临床资料进行回顾性分析。对照组($n=39$)给予肠道微生态调节剂治疗,观察组($n=39$)于对照组基础上加用奥美拉唑。对比两组疗效、症状改善时间(腹泻改善、腹胀改善、大便恢复正常)及治疗前后T细胞亚群水平($CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)、血清炎症因子[C反应蛋白(CRP)、白介素6(IL-6)]水平。

结果 观察组总有效率较对照组高($P<0.05$);观察组症状改善时间较对照组短($P<0.05$);治疗后观察组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 较对照组高($P<0.05$);治疗后观察组血清CRP、IL-6水平较对照组低($P<0.05$)。**结论** 奥美拉唑联合肠道微生态调节剂治疗NEC患儿,可促进症状改善,调节免疫功能,减轻炎症,效果显著。

关键词: 奥美拉唑;肠道微生态调节剂;小肠结肠炎,坏死性;婴儿,新生

中图分类号:R725.74

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2020)03-0321-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.03.013

Effects of Omeprazole combined with intestinal microecological regulator on the improvement of neonatal necrotizing enterocolitis symptoms and the immune function

Xu Bin

(Department of Neonatology, the First People's Hospital of Xinxiang, Xinxiang 453000, Henan, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of Omeprazole combined with intestinal microecological regulator on the improvement of neonatal necrotizing enterocolitis (NEC) symptoms and immune function.

Methods The clinical data of 78 neonates with NEC cared in our hospital from February 2015 to May 2019 were analyzed retrospectively. The control group (39 cases) was treated with intestinal microecological regulator, and the observation group (39 cases) was given Omeprazole on the basis of the control group. The efficacy, time of symptom improvement (improvement of diarrhea, improvement of abdominal distension and normal stools), and the T cell subsets ($CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$) levels, serum inflammatory factors [C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6)] levels before and after treatment were compared between the two groups.

Results The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). The time of symptom improvement in the observation group was shorter than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$), serum CRP and IL-6 levels in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Omeprazole combined with intestinal microecological regulator in the treatment of children with NEC can promote the improvement of symptoms, regulate immune function, reduce inflammation, and the effect is significant.

Key words: Omeprazole; intestinal microecological regulator; enterocolitis, necrotizing; infant, newborn

新生儿坏死性小肠结肠炎(Necrotizing Enterocolitis, NEC)好发于早产儿,研究指出,出生体质量不足1500 g的早产儿NEC发生率为7%,病死率高达10%~15%^[1]。现阶段,NEC发病机制尚不明确,可能与早产、感染和菌群定植、喂养不当、免疫、炎症等有关^[2]。肠道微生物生态调节剂双歧杆菌四联活菌片可促使肠道正常菌群建立;奥美拉唑可抑制胃酸分泌,改善肠道内环境,利于益生菌生长,二者均为治疗NEC常用药物。基于此,为进一步提高疗效,本研究选取我院NEC患儿78例,探究二者联合作用机制,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月—2019年5月78例NEC患儿进行回顾性分析,采用肠道微生物生态调节剂治疗的为对照组,采用奥美拉唑联合肠道微生物生态调节剂治疗的为观察组。对照组女16例,男23例,胎龄: <32 周19例, ≥ 32 周20例,出生时体质量:1000~1499 g 10例,1500~2500 g 20例, >2500 g 9例;观察组女17例,男22例,胎龄: <32 周20例, ≥ 32 周19例,出生时体质量:1000~1499 g 11例,1500~2500 g 18例, >2500 g 10例。两组基线资料均衡可比($P>0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《实用新生儿学》^[3]中相关诊断标准;②家属知情并签署承诺书。

1.2.2 排除标准 ①消化道畸形;②新生儿呼吸窘迫综合征;③心肝肾等重要脏器发育障碍。

1.3 方法 两组均给予纠正电解质和酸碱平衡、抗生素、肠道外营养支持等治疗,均持续治疗1周。

1.3.1 对照组 给予肠道微生物生态调节剂治疗。双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司,国药准字S20060010)0.5克/次,口服,3次/天。

1.3.2 观察组 于对照组基础上加用奥美拉唑(江苏奥赛康药业股份有限公司,国药准字H20059052,20毫克/支),0.6~0.8 mg/kg,静滴,1次/天。

1.3.3 检测方法 空腹抽取静脉血,离心,取血清,C反应蛋白(CRP)以免疫放射法检测,白介素6(IL-6)以酶联免疫吸附法检测。

1.4 观察指标 ①疗效。②症状改善时间(腹泻改善、腹胀改善、大便恢复正常)。③两组治疗前后T细胞亚群水平($CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$),以流式细胞仪检测(美国Beckman Coulter公司)。④两组治疗前后血清炎症因子水平。

1.5 疗效标准 治疗1周后,症状消失,吃奶量增加,大便次数和性状正常为显效;治疗1周后,症状好转,

腹胀减轻,大便次数和性状基本正常为有效;未达到上述标准为无效。将显效、有效计入总有效。

1.6 统计学方法 采用SPSS 21.0 统计分析软件,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以频数(n)和百分比(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比 观察组总有效率较对照组高($P<0.05$),见表1。

表1 两组疗效对比

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
观察组	39	29(74.36)	8(20.51)	2(5.13)	37(94.87)
对照组	39	20(51.28)	10(25.64)	9(23.08)	30(76.92) ^a

注:①a: $\chi^2=5.186$, $P=0.023$;②表内计数资料数据用[n (%)]表示。

2.2 两组症状改善时间对比 观察组症状改善时间较对照组短($P<0.001$),见表2。

表2 两组症状改善时间对比

单位:d

组别	n	腹泻改善	腹胀改善	大便恢复正常
观察组	39	1.69±0.41	1.78±0.42	3.55±0.68
对照组	39	2.48±0.59	2.51±0.83	4.31±0.82
t		6.867	4.901	4.455
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示。

2.3 两组T细胞亚群水平对比 治疗后观察组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 较对照组高($P<0.05$),见表3。

表3 两组T细胞亚群水平对比

组别	n	$CD4^+/\%$		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	33.48±6.52	44.28±7.59 ^a	1.35±0.24	1.93±0.32 ^a
对照组	39	34.06±7.05	39.57±6.72 ^a	1.32±0.22	1.62±0.29 ^a
t		0.377	2.902	0.575	4.483
P		0.707	0.005	0.567	<0.001

注:①与同组治疗前相比,a: $P<0.05$;②表内计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示。

2.4 两组血清炎症因子水平对比 治疗后观察组血清CRP、IL-6水平较对照组低($P<0.05$),见表4。

表4 两组血清炎症因子水平对比

组别	n	CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-6/(pg·ml ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	39	4.16±1.28	0.56±0.42 ^a	92.51±14.46	17.27±4.83 ^a
对照组	39	4.25±1.32	1.47±0.68 ^a	93.28±15.12	32.09±6.85 ^a
t		0.306	7.110	0.230	11.042
P		0.761	<0.001	0.819	<0.001

注:①与同组治疗前相比,a:P<0.05;②表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示。

3 讨论

NEC属严重消化系统疾病,主要病理特征表现为黏膜及胃肠层坏死,病情进展迅速,易并发腹膜炎、小肠穿孔、败血症等,具有较高病死率^[4-5]。早产儿消化系统尚未成熟,肠道免疫功能降低,细菌易侵入,且无完善双歧杆菌生存环境,可导致肠道正常菌群失衡^[6-8]。故早产儿为NEC高发群体,治疗关键在于调节肠道菌群环境、改善免疫及胃肠功能。微生态疗法为NEC常用疗法。双歧杆菌四联活菌片可提供新鲜益生菌,使肠道杆菌、球菌浓度直接增加,抑制致病菌群产生,促使肠道正常菌群建立,平衡机体微生态,促进胃肠系统发育成熟^[9-11]。但NEC患儿会繁殖大量自身致病菌,使肠道酸度加重,同时,胃液排入使肠道酸度进一步增加,导致肠道酸碱失衡,不利于益生菌生存,并使腹泻症状加重。奥美拉唑可抑制胃酸分泌,降低胃肠道酸度,稳定肠道内环境,促进益生菌生长,减少腹泻发生,并可减轻病损肠黏膜受H⁺的刺激,使绒毛修复加强,同时,奥美拉唑通过抑制组胺、H₂受体等释放,减轻肠黏膜水肿炎症状况,促进吸收功能恢复^[12-13]。本研究结果显示,观察组总有效率较对照组高,症状改善时间较对照组短。表明奥美拉唑联合肠道微生态调节剂治疗NEC患儿可促进症状改善,效果显著。

研究表明,炎症因子CRP、IL-6等诱导肠上皮细胞凋亡及免疫功能损伤在NEC发生、发展中发挥重要作用^[14-15]。本研究结果显示,治疗后观察组血清CRP、IL-6水平较对照组低,CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较对照组高,表明奥美拉唑联合肠道微生态调节剂治疗NEC患儿,可减轻炎症,调节免疫功能。其原因可能为:奥美拉唑通过抑制组胺等炎性介质等释放,对炎性因子生成起到抑制作用,减轻局部炎症反应,降低其对免疫功能的影响,促进免疫功能恢复。

综上所述,奥美拉唑联合肠道微生态调节剂治疗

NEC患儿,可促进症状改善,调节免疫功能,减轻炎症,效果显著。

参考文献:

- [1] 刘春义,范丽莉. 酚妥拉明联合多巴胺治疗新生儿坏死性小肠结肠炎的回顾性研究[J]. 河北医药,2016,38(17):2672-2674.
- [2] 覃安志,李思涛,庄桂英,等. 单核细胞绝对值计数在新生儿坏死性小肠结肠炎患儿外周血中的动态变化及意义[J]. 中国临床医生杂志,2017,45(8):110-112.
- [3] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕. 实用新生儿学[M]. 4版. 北京:人民卫生出版社,2011:477-482.
- [4] 王静. 新生儿坏死性小肠结肠炎发病机制研究进展[J]. 安徽医药,2019,23(6):1074-1077.
- [5] 晏儒鸷. 新生儿坏死性小肠结肠炎发病原因及预后研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2016,43(6):470-473.
- [6] 唐娟,周伟,李美雪,等. 双歧杆菌对坏死性小肠结肠炎新生大鼠肠组织Wnt/ β -Catenin信号通路的调控[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(4):302-305.
- [7] 冯帼,何柳芳,刘素丽,等. 双歧杆菌对坏死性小肠结肠炎新生大鼠肠上皮 $\gamma\delta$ T淋巴细胞的影响[J]. 广东医学,2016,37(21):3177-3180.
- [8] 李同川. 西咪替丁联合双歧杆菌治疗坏死性小肠结肠炎新生儿疗效观察[J]. 中国临床医生杂志,2018,46(2):238-240.
- [9] 陈海燕,朱晶波,袁伯稳. 西咪替丁联合双歧杆菌对新生儿坏死性小肠结肠炎炎症因子及胃肠功能的影响[J]. 中国临床医生杂志,2017,45(2):105-107.
- [10] 陈永满,徐渭贤,孙立宝,等. 乌司他丁联合康复新液胃管注入治疗新生儿坏死性小肠结肠炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(11):1189-1191.
- [11] 王晓玲. 双歧杆菌四联活菌片联合蒙脱石散剂治疗婴幼儿腹泻[J]. 临床医学,2016,36(6):119-120.
- [12] 林丽云,吕勤. 奥美拉唑联合双歧杆菌三联活菌散剂对早期坏死性小肠结肠炎新生儿免疫功能及胃肠功能的影响[J]. 现代实用医学,2018,30(5):643-644.
- [13] 苏建伟,周喜汉,蒋旗,等. 内镜下止血夹联合静脉推注奥美拉唑治疗消化性溃疡并出血的效果评价[J]. 右江民族医学院学报,2017,39(2):102-104.
- [14] 汪莉,倪申旺,朱克然,等. C-反应蛋白、降钙素原在新生儿坏死性小肠结肠炎患儿的水平变化及临床意义[J]. 中国当代儿科杂志,2018,20(10):825-830.
- [15] 张丙宏,陶弯,钟森,等. 硫化氢提高肠道微循环灌注保护新生儿坏死性小肠结肠炎[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(10):40-46.

收稿日期:2019-11-11;修回日期:2020-01-15