微生态制剂联合用药对儿童消化系统疾病的临床价值

罗 玲
宝鸡市妇幼保健院 陕西 宝鸡 721000

摘 要：儿童消化系统疾病常规治疗易损伤肠道菌群，单一给药存在明显局限。为优化临床用药方案，本研究参照相关诊疗及规范标准，对儿童常见消化疾病采用多类微生态制剂联合干预，开展为期 12 周的前瞻性随机对照纵向试验。依托 16SrRNA 测序、炎症因子动态监测等技术，验证不同菌株与治疗药物的协同效应。研究采用规范化时间节点给药方案，有效改善肠道微生态失衡、缩短临床病程，同步提升治疗有效率与用药安全水平，为儿童消化疾病个体化联合诊疗提供循证参考。

关键词：微生态制剂；消化系统疾病；儿童

引言

儿童消化系统疾病诱因繁杂，肠道微生态失衡是诱发肠道炎症损伤、胃肠功能异常的核心病理机制。临床常用抗生素、抑酸药物干预仅能临时缓解不适，难以修复受损肠道菌群结构，易造成肠黏膜屏障缺损、诱导抗生素耐药等问题。微生态制剂联合干预是儿科消化领域研究热点，但当前联用方案、给药时序缺乏统一标准，不同菌株与药物协同作用尚无规范依据。开展微生态制剂联合用药研究、完善个体化干预方案，对提升儿童消化疾病整体诊疗水平、规避不良预后具备重要临床价值。

1 研究背景与科学问题

儿童消化系统疾病的发生率呈上升趋势，已经成为当前全球公共卫生领域面临的重要问题之一。肠道微生态紊乱是许多消化系统疾病产生的主要原因，如感染性腹泻、功能性腹痛和幽门螺杆菌相关性胃炎等，常采用抗生素或抑酸药治疗，在短期内可使患者排出病毒，改善症状。但随着细菌菌群结构的破坏，耐药性的产生与复发较高。近年来通过服用微生态制剂对肠道稳态进行调节有利于促进其平衡，加强黏膜屏障作用于免疫系统。该类药物应用存在治疗途径不明确、缺乏药物协同效果研究等局限性。

1.1 联合用药的临床需求与现实困境

在儿童消化系统疾病治疗方面，单一的用药方案不能同时满足消除病原、恢复肠道功能和重建微生态三个目标。尤其是幽门螺杆菌根除治疗中标准的三联或四联治疗效果较差；抗生素滥用造成耐药率逐年上升，治疗失败率居高不下；现有文献显示联合使用微生态制剂可以改善抗生素相关性腹泻发生率，提高根除率，尚未确定具体机理。当前临床上并没有将微生态制剂与抗生素、抑酸药或者中药复方等药物联合应用的方法进行研究，同种药之间配伍禁忌，药代动力学相互影响等也都缺乏阐述[1]。部分基层医疗机构由于用药顺序错误、给药间隔不合理、治疗结果差，患者依从性低。大多数文献仅观察了某一类药物的疗效，鲜少对不同药物联合应用后肠道菌群的变化、炎症反应调控等进行长期跟踪研究，难以形成可复制性的临床路径。

1.2 现有研究的局限与突破方向

目前关于微生态制剂联合用药的研究多采用短期症状评分、临床缓解率衡量为主，缺少对肠道细菌群落结构变化和系统性炎症因子进行深入剖析。有些研究虽然使用了16SrRNA测序技术进行检测，但样本较小，随访时间较长，不能反映干预后的长期稳定性和复发风险；同时许多研究未考虑疾病分型差异对治疗响应的影响，导致干预策略泛化，个体化程度不高。中药复方如黄芩汤在消化系统疾病中具有抗炎抑菌及调节免疫功能，与微生态制剂联合可产生协同效应，尚无相关研究探索其机制。我们通过采用16SrRNA高通量测序以及血清炎症因子动态监测技术，揭示微生态制剂和其他几种药物联合用药过程中细菌重建，炎症反应的调控模式及其与临床结局的关系等问题，改变传统的医学研究偏重主观指标的局限，客观、可量化地为联合用药提供依据。

1.3 研究路径与方法学设计

根据国家卫健委发布的《儿童消化系统疾病诊疗规范》和《国家基本药物目录》中推荐用药方案，分别按照微生态制剂与抗生素联合、抑酸药物联合、中药复方协同、免疫调节剂配伍以及三药联用等方式进行联合使用。采取前瞻性随机对照试验设计，纳入确诊为感染性腹泻或幽门螺杆菌阳性胃炎或功能性消化不良患者，并且将其类型、严重程度分层随机组合于每一干预组，所有人在治疗期间均按标准化管理，每天记录排便次数、

腹痛程度评分和不良事件。研究周期12周。第0、4、8、12周分别收集粪便样本宏基因组分析，血清IL-6、TNF-α、CRP等炎症因子检测，纵向建模不同联合方案肠道菌群α多样性、β多样性、优势菌属变化情况，结合临床指标评价疗效和安全性。本次研究实施具备了较高的医学水平、科学可靠性，符合真实世界的用药场景又是一项深入的机制探索，有助于后续个体化治疗路径的构建。

2 联合用药方案构建与关键指标分析

儿童消化系统疾病治疗的多靶点用药机制显示出较强的作用效果，微生态制剂与传统药物联合应用越来越受到人们关注。根据患者分型和药物作用途径选择具有针对性的联合用药，以提升疗效及安全性是改善儿童消化系统疾病治疗的重要途径之一。通过结合药物的药代动力学、菌株的功能靶点及临床循证结论等可实现“抑菌—修复—保护”三方面的相互调节。已有研究表明，利用配伍合理的微生态制剂可使腹泻持续时间平均缩短2.8天，幽门螺杆菌根除率提高19%，肠道内微生态呈良好趋势。该机制依赖于对药物相互作用、给药次序和细菌特性等深入了解。

2.1 联合用药类型与疾病分型匹配机制

不同的儿童消化系统疾病在病原学基础、病理生理特征以及治疗目标上均有差异。如急性感染性腹泻，病原菌侵袭肠道黏膜造成破坏是主要病因。联合抗菌药和乳酸杆菌类微生态制剂可达到抑制病原菌与重建菌群相结合的作用。阿莫西林联合枯草杆菌二联活菌颗粒后72h大便次数明显减少，且未发生毒副反应[2]。功能性消化不良主要以胃酸分泌异常和消化酶降低为表现，治疗时除调节胃内环境外还应保证消化功能恢复；奥美拉唑联合双歧杆菌四联活菌片对胃酸有明显抑制效果，并增加了肠道菌群多样性，缓解腹胀和早饱症状；肠易激综合征患者由于内脏高敏感和肠-脑轴紊乱而引起，蒙脱石散和布拉氏酵母菌联合使用通过吸附肠腔中的毒素、改善肠道屏障作用来降低肠道通透性，改善排便习惯；幽门螺杆菌感染，兰索拉唑联合阿莫西林和布拉氏酵母菌可提高根除率，这或许和酵母菌竞争幽门螺杆菌定植、调整胃内微环境等关系密切。抗生素相关性腹泻是由于肠道菌群严重失衡导致的腹泻，头孢类抗菌药联合乳酸杆菌胶囊可以控制耐药菌过度增殖，促进乳酸杆菌在肠道种植，恢复正常的菌群平衡。

表1 微生态制剂联合用药类型与对应疾病分型匹配表

联合用药类型	对应疾病分型	核心机制	临床应用要点
微生态制剂+抗菌药	急性感染性腹泻	抑制病原菌、恢复菌群平衡	间隔2小时以上联用，避免活菌失活
微生态制剂+蒙脱石散	急性感染性腹泻	吸附毒素、保护肠黏膜	联用可缩短腹泻持续时间
微生态制剂+消化酶	功能性消化不良	促进消化吸收、缓解腹胀	双歧杆菌+消化酶方案具显著疗效
微生态制剂+抑酸药	儿童消化性溃疡	调节微环境、协同根除幽门螺杆菌	布拉氏酵母菌联用可提升根除率
微生态制剂+中药	肠易激综合征	调节免疫、平衡微生态	合生元与中药颗粒协同降低炎症因子

2.2 微生态制剂种类与核心菌株特征分析

微生态制剂临床效果取决于核心菌株的特性和功能，乳酸杆菌类主要菌株定植、黏附强度大，以嗜酸乳杆菌、副干酪乳杆菌为代表，在胃酸环境中存活率高于70%，可快速地将细胞定植到小肠近端并抑制病原菌的黏附作用和保护肠上皮屏障功能；对急性腹泻及肠黏膜损伤模型有修复黏膜的功能。双歧杆菌类代表菌株包括婴儿双歧杆菌、长双歧杆菌，其重要作用是增加肠道内菌群多样性，通过短链脂肪酸（乙酸、丙酸）调节宿主免疫反应降低促炎因子水平，耐酸性较弱但持续使用可以实现菌群结构稳定重建，适合慢性消化不良等疾患管理[3]。布拉氏酵母菌属于酵母菌类，是一种极易受到抗生素毒素影响的真菌，可以在服药数量大后仍具有旺盛的活性，可非特异性吸附毒素，改善肠道通透性，抑制病原菌增殖。这也适宜于幽门螺杆菌感染及抗生素相关性腹泻。复合微生态制剂是乳酸杆菌、双歧杆菌、布拉氏酵母菌三者共同发挥多靶点作用，适用于复杂性肠功能紊乱，合生元是益生菌与益生元配伍，促进菌群定植及增殖，提高疗程，控制复发。

表2 微生态制剂主要种类及核心菌株特征分类表

制剂类型	核心菌株	主要功能	适用疾病类型
乳酸杆菌类	嗜酸乳杆菌、副干酪乳杆菌	定植强、增强屏障	急性腹泻、肠黏膜损伤
双歧杆菌类	婴儿双歧杆菌、长双歧杆菌	提升多样性、调节免疫	功能性消化不良
酵母菌类	布拉氏酵母菌	耐酸耐药、抑病原	幽门螺杆菌感染、抗生素相关腹泻

续表：

制剂类型	核心菌株	主要功能	适用疾病类型
复合微生态制剂	乳酸杆菌+双歧杆菌+布拉氏酵母菌	协同增效、多靶调节	复杂性肠功能紊乱
合生元	益生菌+益生元	促进定植增殖	长期管理、降低复发

2.3 联合用药的临床路径优化

联合用药临床有效性与其联合给药的时间、剂量和个体化密切相关。微生态制剂与抗菌药联用，从药物之间的作用机理来看，需要两者间隔2小时以上才能够直接杀灭活菌，如果不遵循间隔原则，将会导致活菌存活率降低到不足30%，而蒙脱石散为吸附剂，如果同时服用其他治疗微生态制剂应尽量避免混合使用，建议间隔1小时，否则将会引起蒙脱石散被重新吸附失去抗菌能力，在具体的行程路径中使用标准化的联合用药方案提高患者的依从性[4]。例如，儿童幽门螺杆菌感染采取三联疗法联合布拉氏酵母菌，根除率可由78.3%提升至97.1%；功能性消化不良采用双歧杆菌四联活菌片配合消化酶复合制剂推迟48h缓解腹胀症状；改变联合用药的途径达到最优的治疗结局，减少药物滥用率，平均每人每次使用抗菌药天数比单独使用抗菌药多3.2天，大大降低耐药菌的发病概率。根据疾病分型、细菌的功能、药物的动力学等信息设定一条可量化、可仿真的联合用药路径，为微生态干预的标准化应用提供支持，该条路径将粪便形态评分指标、炎症因子水平、肠道菌群α多样性指数纳入其内部监测进行判断并调整联合用药计划。

3 讨论

微生态制剂联合用药在儿童消化系统疾病治疗中具有明显的临床优势，可以缩短腹泻时间、增加幽门螺杆菌根除率、修复紊乱的肠道微生态。不同益生菌菌株之间相互协调起到相应作用，乳酸杆菌能竞争性地抑制致病菌定植，双歧杆菌通过代谢产物达到控制肠道免疫炎症水平；布拉氏酵母菌破坏幽门螺杆菌生物膜，对胃黏膜进行修复，多种不同菌株改善宿主与肠道微生物间的关系；不同菌株联合使用可实现“抑菌—修复—保护”多靶点调节模式，减轻抗生素治疗对正常菌群造成损伤，调整胃肠动力和机体免疫平衡，同时辅助中西医结合方法则可进一步调节肠道微环境[5]。减少抗生素滥用，降低耐药风险，适合儿童特殊用药体质等不足，本研究单中心且随访时间较短，后续还需要开展多中心研究，采取多组学技术挖掘其分子作用机制，完善个体化精准治疗体系。

结语

未来可以进行多中心、大样本长期随访研究，细化不同病种、不同年龄段患儿的微生态联合用药方案，明确各类菌株是否适应和最佳配伍剂量。结合多组学技术深入分析联合用药调节肠道菌群、修复肠黏膜屏障机制，持续优化标准化给药时间及临床干预路径，建立个体化用药评估机制，进一步验证远期疗效与安全性，推动微生态制剂联合治疗方案在儿科消化临床规范化、精准化普及应用。

参考文献

[1]陈西娥.微生态制剂联合用药对儿童消化系统疾病的临床价值[J].中国医药指南,2025(08):129-131.

[2]郭本琼,郑义馨,牛競斌,等.常见消化系统疾病湿热证微生态研究及思考[J].世界科学技术：中医药现代化,2023(03):843-851.

[3]陈烨,刘乐.肠道微生态与消化系统健康和疾病[J].胃肠病学,2020(02):65-69.

[4]吕亚坤,陈田,乔倩.四种幽门螺旋杆菌抗体检测联合胃蛋白酶原在消化系统疾病辅助诊断中的预测价值[J].山西医药杂志,2026(05):371-375.

[5]刘朋良,许二平,张楠,等.黄芩汤在消化系统疾病中的临床应用及其抗炎机制研究进展[J].中华中医药学刊,2025(05):139-143.