

小儿消食颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿厌食症临床研究

路鸣¹, 邹胜男²

1. 安吉县妇幼保健院儿童保健部, 浙江 湖州 313300; 2. 安吉县妇幼保健院儿科, 浙江 湖州 313300

[摘要] 目的: 观察小儿消食颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿厌食症的临床疗效及对胃肠激素的影响。方法: 采用随机数字表法将 268 例厌食症患者分为对照组与治疗组各 134 例。对照组给予双歧杆菌四联活菌片治疗, 治疗组在对照组基础上联用小兒消食颗粒治疗。比较 2 组临床疗效及治疗前后中医证候评分、胃肠激素水平; 比较 2 组疾病复发率及不良反应发生情况。结果: 治疗组总有效率 94.03%, 高于对照组 85.82% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组中医证候积分、神经降压素 (NT) 均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 胃泌素 (GAS)、胃动素 (MLT)、酪神经肽 (NPY) 升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后中医证候积分及胃肠激素指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。2 组均未发生任何不良反应。治疗组 6 个月、1 年疾病复发率均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 小儿消食颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿厌食症疗效确切, 能够有效调节患者胃肠激素分泌, 减少疾病复发, 安全性较高。

[关键词] 小儿厌食症; 小儿消食颗粒; 双歧杆菌四联活菌片; 胃肠激素

[中图分类号] R272 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 01-0125-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.027

Clinical Study on Xiao'er Xiaoshi Granules Combined with Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets for Anorexia in Children

LU Ming, ZOU Shengnan

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Xiao'er Xiaoshi Granules combined with Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets for anorexia in children and its effects on gastrointestinal hormones. **Methods:** A total of 268 cases of children with anorexia were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 134 cases in each group. The control group was treated with Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets, and the treatment group was additionally treated with Xiao'er Xiaoshi Granules based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and levels of gastrointestinal hormones before and after treatment, as well as clinical effects, were compared between the two groups. The disease recurrence rates and the incidence of adverse reactions in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 94.03% in the treatment group, higher than that of 85.82% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome scores and neurotensin (NT) in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), gastrin (GAS), motilin (MLT), and tyrosine neuropeptide (NPY) were increased ($P < 0.05$); the improvement of TCM syndrome scores and gastrointestinal hormone indexes in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). There was no adverse reaction in the two groups. The disease recurrence rates within six months and one year in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Xiao'er Xiaoshi Granules combined

[收稿日期] 2021-11-16

[修回日期] 2022-10-25

[作者简介] 路鸣 (1978-), 女, 副主任医师, E-mail: 118257210645@163.com。

with Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets has a defined curative effect in treating anorexia in children, and can effectively regulate gastrointestinal hormone secretion of patients, and reduce disease recurrence, with high safety.

Keywords: Anorexia in children; Xiao'er Xiaoshi Granules; Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets; Gastrointestinal hormones

小儿厌食症是以长时间食欲下降或消失、食量减少等为主要临床症状的消化营养障碍性疾病,多发于1~6岁小儿^[1]。该病若未及时采取有效治疗措施,可引发小儿营养不良、免疫力降低等,最终对小儿智力发育、营养状况及生长发育造成严重影响^[2]。小儿厌食症发病机制复杂多样,临床多采用补锌疗法、助消化及微生态制剂调整肠道菌群失衡来改善小儿厌食症,虽此类药物对小儿厌食症状具有一定改善作用,但停用药物后病情易反复^[3]。中医认为小儿属稚阴稚阳之体,脾常不足,脾胃运化功能失调引发厌食症,临床以脾胃不和为主要证型,常以健脾和胃法治疗。本研究采用小儿消食颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿厌食症,观察其疗效及对胃肠激素的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《诸福棠实用儿科学》^[4]中小儿厌食症的诊断标准拟定。拒绝摄入足够的食物,自主进食或喂食时出现拒食;无饥饿感,对食物与进食无兴趣;存在明显生长发育迟滞,体质量减少或未增加;排除因其他疾病引发的食欲不振或拒食;病程≥1个月;有喂养不当、不良食欲习惯史。

1.2 辨证标准 符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]小儿厌食症脾胃不和证的辨证标准。主症:食欲不振,食量减少;次症:脘腹饱胀,面色少华,暖气,呃逆,口淡乏味,大便软溏;舌脉象:舌淡红,苔腻,脉濡。

1.3 纳入标准 符合上述诊断与辨证标准;年龄1~6岁;患儿家属知晓本研究,并自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 因药物、代谢及内分泌疾病等引发厌食症;近期接受微生态制剂、抗胆碱药物、促胃肠动力药物治疗者;经内镜及肝胆超声检查发现存在肝胆胃肠道器质性病变者。

1.5 一般资料 选取2020年1月—2021年1月安吉县妇幼保健院儿科收治的厌食症患儿268例,按随机数字表法分为治疗组与对照组各134例。治疗组男73例,女61例;年龄1~5岁,平均 (3.16 ± 0.85) 岁;病程1~3个月,平均 (2.17 ± 0.28) 个月。对照组男75例,女59例;年龄1~6岁,平均 (3.30 ± 0.97) 岁;病程1~4个月,平均 (2.24 ± 0.31) 个月。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予口服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)治疗,每次1.0g,每天3次。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上口服小儿消食颗粒(山东宏济堂制药集团股份有限公司,国药准字Z20050695)治疗,<2岁患儿每次1.2g,每天2次;2~3岁患儿每次1.2g,每天3次;>3岁患儿每次1.8g,每天3次。

1周为1个疗程,2组连续治疗4个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]对2组中医证候进行评分,评估内容包括主症(食欲不振、食量减少)和次症(脘腹饱胀、面色少华、呃逆、暖气、口淡乏味、大便软溏)。根据症状的无、轻、中、重度程度,主症计0、2、4、6分,次症计0、1、2、3分,总分0~30分,分值越低则症状越轻。②抽取2组患儿清晨空腹指尖血5mL,以离心半径15cm,3000r/min离心处理10min后,分离血清,放置-20℃低温保存待测,采用放射免疫法检测血清胃泌素(GAS)、胃动素(MLT)、酪神经肽(NPY)及神经降压素(NT)水平。③观察2组患儿不良反应发生情况。④对2组有效及以上患儿实施为期1年的随访,观察2组患儿6个月及

1年厌食症复发情况,复发率=复发例数/(痊愈+显效+有效)例数 $\times 100\%$ 。

3.2 统计学方法 采用SPSS24.0软件处理数据,计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4.1 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]制定,痊愈:症状及体征基本消失,疗效指数 $\geq 95\%$,胃肠激素水平恢复正常,无复发;显效:症状及体征显著改善,70% $\leq$ 疗效指数 $< 95\%$,胃肠激素水平显著改善;有效:症状及体征有所缓解,30% $\leq$ 疗效指数 $< 70\%$,胃肠激素水平有所改善;无效:症状及体征无明显变化,疗效指数 $< 30\%$,胃肠激素水平无改善或加重。按尼莫地平法计算疗效指数,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组临床总有效率为94.03%,高于对照组85.82%($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗

前,2组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组中医证候积分较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组治疗后中医证候积分低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	134	35(26.12)	46(34.33)	34(25.37)	19(14.18)	115(85.82)
治疗组	134	54(40.30)	50(37.31)	22(16.42)	8(5.97)	126(94.03) ^①

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

表2 2组治疗前后中医证候积分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	134	22.15 $\pm$ 5.26	12.64 $\pm$ 3.15 ^①
治疗组	134	21.92 $\pm$ 5.18	8.18 $\pm$ 2.70 ^②

注:①与同组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后胃肠激素水平比较 见表3。治疗前,2组胃肠激素水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组MLT、GAS、NPY水平均高于治疗前,NT水平降低($P < 0.05$);且治疗组治疗后胃肠激素水平改善优于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后胃肠激素水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	时间	例数	MLT(pg/mL)	GAS(ng/L)	NPY(pg/mL)	NT(pg/mL)
对照组	治疗前	134	132.45 $\pm$ 16.28	65.80 $\pm$ 10.65	143.37 $\pm$ 13.07	92.65 $\pm$ 12.86
	治疗后	134	160.70 $\pm$ 19.21 ^①	86.75 $\pm$ 12.29 ^①	195.34 $\pm$ 15.84 ^①	74.32 $\pm$ 11.58 ^①
治疗组	治疗前	134	135.10 $\pm$ 18.42	63.12 $\pm$ 9.94	142.75 $\pm$ 14.29	93.18 $\pm$ 12.74
	治疗后	134	181.55 $\pm$ 15.21 ^②	119.30 $\pm$ 15.62 ^②	231.07 $\pm$ 17.49 ^②	52.64 $\pm$ 10.43 ^②

注:①与同组治疗前比较, $P < 0.05$;②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 不良反应 治疗期间,2组均未发生任何不良反应情况,肝肾功能、血常规、尿常规检查也未检测出异常。

4.6 2组复发率比较 见表4。对有效及以上患儿进行1年随访,治疗组6个月及1年疾病复发率均低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组复发率比较 例(%)

组别	例数	6个月	1年
对照组	115	14(12.17)	20(17.39)
治疗组	126	5(3.97) ^①	9(7.14) ^①

注:①与对照组比较, $P < 0.05$

5 讨论

小儿厌食症是常见的儿科疾病,因小儿消化道

较脆弱,临床多选择刺激性较小的益生菌制剂通过调节肠道菌群以改善厌食症。双歧杆菌四联活菌片是以嗜酸乳杆菌、粪肠球菌、双歧杆菌及蜡样芽孢杆菌等为主要成分制成的药物,该药物产生的乙酸及乳酸等有机酸可降低肠道内pH值,促进维生素D及钙、铁的吸收,并激活肠道内局部免疫细胞,提高肠道内黏膜局部抗感染力与防御力^[6],故选择该药作为对照药物。中医将小儿厌食症归属于厌食范畴,认为小儿脏腑娇嫩,行气未充,脾胃较脆弱,过食油腻、生冷之物,饮食不加节制;或因哮喘、咳嗽及泄泻等迁延难愈,致脾胃消化吸收能力降低而致厌食,临床多见脾胃不和证,治疗以调和脾胃为原则^[7]。小儿消食颗粒由山楂、鸡内金、麦芽、六

神曲、陈皮、槟榔研制而成,其中山楂行气、消食化积;鸡内金消食健脾;麦芽消食健胃;六神曲消食调中、健脾和胃;陈皮理气健脾;槟榔消积行气。诸药共奏消食化滞、健脾和胃之功。本研究发现,治疗组临床总有效率高于对照组,中医证候积分低于对照组,提示小儿消食颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗临床疗效优于单纯西药治疗,能更好地缓解小儿厌食症状。

现代医学研究发现,小儿厌食症的发生与肠道菌群失调、GAS及MLT等食物调节因子的分泌紊乱有关,小儿厌食症多表现为胃窦GAS分泌减少,进而降低对食物的消化作用^[8-9]。胃肠激素GAS水平降低,则提示患儿存在胃动力障碍及脑肠轴功能紊乱^[10];MLT水平降低则对胃肠道对水电解质的运输及胃肠运动产生影响^[11];血清NPY为脑肠肽,可促进机体进食,厌食症患儿血浆NPY分泌减少,易致中枢性摄食减少^[12];血清NT为单链多肽,以抑制胃运动为主要生理作用,还可延缓胃排空,血清NT可抑制胃酸分泌,进而影响机体对食物的消化能力,厌食症患儿血清NT分泌多高于健康儿童^[13]。在本研究中,治疗组MLT、GAS及NPY水平高于对照组,NT水平低于对照组,表明小儿消食颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗,能够有效调节患者胃肠激素水平,改善胃肠功能。药理学研究表明,山楂含胡萝卜素、维生素及多种有机酸,口服可促进胃中消化酶分泌,提高酶活性,促进消化^[14];动物实验研究表明,鸡内金对小鼠胃肠推动功能具有增强作用,且能增强胰脂酶、胃蛋白酶的活性,提升胃游离酸及总酸度,起到促进消化作用^[15];焦槟榔水提液可提高大鼠离体胃肠平滑肌的张力,增加胃平滑肌条振幅及频率^[16]。本研究中,2组患儿均未发生任何不良反应。此外,对2组治疗有效及以上患儿进行随访1年,发现治疗组6个月及1年疾病复发率均低于对照组,提示小儿消食颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿厌食症,能减少病情复发,安全性较高。

综上所述,小儿消食颗粒联合双歧杆菌四联活

菌片治疗小儿厌食症,能够提高临床疗效,改善胃肠激素水平,降低疾病复发率,安全性较高。

[参考文献]

- [1] 黄瑶琴,赵芳芳.双歧杆菌三联活菌散联合葡萄糖酸锌对儿童厌食症患者的疗效及其肠道菌群的影响[J].中国微生态学杂志,2019,31(4):453-455,474.
- [2] 王艳,仲丹丹,冀晓华,等.小儿复方鸡内金咀嚼片治疗小儿厌食症(肝胃不和证)多中心随机双盲对照研究[J].中国中药杂志,2021,46(9):2298-2303.
- [3] 蔡珊珊,江治霞,张勇.消食健脾合剂联合微生态制剂、葡萄糖酸锌治疗小儿厌食症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(26):2918-2920.
- [4] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2002:1275-1277.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:267-269.
- [6] 秦莉,肖向丽.四磨汤联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿厌食症[J].吉林中医药,2019,39(9):1205-1207.
- [7] 李宝库.健脾消食开胃汤治疗小儿厌食症的疗效观察[J].中国医药科学,2020,10(18):28-31,52.
- [8] 唐莉.神曲消食口服液联合甘草锌颗粒治疗小儿厌食症的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(11):3310-3313.
- [9] 李国清.桂枝汤加减治疗小儿厌食症临床疗效分析[J].四川中医,2019,37(9):96-99.
- [10] 崔利丹,金志鹏,苏军,等.胃肠激素水平对胃肠功能障碍危重患儿预后的判断价值[J].实用临床医药杂志,2021,25(5):22-25.
- [11] 巩露,赵琳琳,封东进.双歧四联活菌片辅助复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症的效果及其对胃肠激素的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(4):267-271.
- [12] 董晨霞,邵征洋,姜宁,等.激光针灸配合穴位贴敷对厌食症儿童血清NPY、Orexin-A及Leptin水平的影响[J].浙江中医杂志,2021,56(11):841-842.
- [13] 王方超,呼荟茹,吴丽萍.张士卿教授运用虚实辨证论治小儿厌食症经验[J].中医儿科杂志,2020,16(2):1-3.
- [14] 陈希苗,李美英,许秋莉,等.体外模拟胃肠消化山楂多酚及抗氧化活性的变化[J].食品科学,2019,40(5):31-37.
- [15] 沈明,黄小强,阮美江.鸡内金对功能性消化不良模型大鼠胃肠功能改善作用[J].福建中医药,2019,50(4):35-37.
- [16] 杨苗.焦槟榔水提液对大鼠离体胃肠平滑肌收缩的影响及作用机制探讨[D].成都:成都中医药大学,2014.

(责任编辑:冯天保,沈崇坤)