

养胃增液汤联合双歧三联活菌片治疗小儿厌食症对患儿胃肠道激素水平的影响^{*}

李建军¹ 樊亚妮¹ 高慧^{2**} 李辉¹ 张武军¹

(1. 西安中医脑病医院, 陕西 西安 710032; 2. 榆林市中医医院, 陕西 榆林 719000)

摘要:目的 探究养胃增液汤联合双歧三联活菌片治疗厌食症患儿对其胃肠道激素水平的影响。方法 收集 2021 年 4 月至 2022 年 4 月我院接纳的厌食症患儿 110 例, 随机分为对照组: 55 例, 年龄 2~10 岁, 平均(6.02±1.09) 岁, 给予双歧三联活菌片, 持续治疗 4 周。治疗组: 55 例, 年龄 2~10 岁, 平均(6.02±1.09) 岁, 给予双歧三联活菌片+养胃增液汤治疗, 持续治疗 4 周, 评估临床疗效, 记录治疗前、治疗后两组患儿中医症状积分、体质量、日摄食量, 采集患儿肘静脉血测量血清胃肠道激素水平, 统计给药期间患儿不良反应。结果 治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$); 治疗后治疗组体质量、日摄食量显著高于对照组($P<0.05$); 治疗后治疗组主症积分、次症积分均显著低于对照组($P<0.05$); 治疗后治疗组血清胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)水平显著高于对照组, 生长抑素(SS)水平显著低于对照组($P<0.05$); 对照组与治疗组不良反应发生率无显著差异($P>0.05$)。结论 养胃增液汤联合双歧三联活菌片治疗小儿厌食症可显著改善患儿胃肠道激素水平, 缓解临床症状, 提升临床疗效, 且联合给药未见明显增毒现象。

关键词: 养胃增液汤; 双歧三联活菌片; 小儿厌食症; 胃肠道激素

中图分类号: R272.6

文献标识码: A

文章编号: 1672-0571(2023)03-0087-05

DOI: 10.13424/j.cnki.mtem.2023.03.017

厌食症为小儿常见疾病, 指小儿长期食欲减退、食量减少、食欲缺乏的症状, 属于一种症状, 而非独立疾病, 未及时可引起营养不良、贫血、免疫力降低, 严重影响患儿发育^[1]。我国学龄前儿童厌食症发病率达 12%~34%, 且近年发病率呈上升趋势^[2-3]。关于小儿厌食症的研究认为, 本病的发生与胃肠道激素水平紊乱及肠道菌群失衡等具有密切关联, 临床治疗中常用微生物制剂改善患儿肠道菌群失衡问题, 以促进其胃肠道功能恢复, 增进食欲, 但单纯西药治疗仍有部分患儿疗效不理想^[4]。中医治疗小儿厌食症历史悠久, 方案多样, 中医理论中本病属“不思食”“恶食”等范畴, 多与脾胃虚弱、纳运失常、胃阴不足有关, 治疗宜从脾胃着手^[5]。为探究养胃增液汤联合双歧三联活菌片治疗厌食症患儿对其胃肠道激素、症状积分等多个方面的影响, 此次纳入 110 例患儿进行如下

研究。

1 资料及方法

1.1 一般资料 纳入 2021 年 4 月—2022 年 4 月前来我院接受治疗的厌食症患儿 110 例, 纳入标准: ①符合《儿科学》^[6]中相关厌食症诊断标准; ②辨证为脾胃阴虚证: 主症: 食欲不振、食量减少; 次症: 面色无光、形容消瘦、多汗、大便干、小便短黄、脘腹胀满; 舌脉: 舌红少津, 苔少; 脉为细数无力; ③病程≥3 个月; ④近期未接受任何可能影响食欲的药物; ⑤患儿家长对此次研究知情, 已签署知情同意书; ⑥无药物过敏史; ⑦年龄 2~10 岁。排除标准: ①由药物或内分泌异常诱发的厌食症; ②合并严重贫血、佝偻; ③合并心、脑、肾、胃肠道器质性病变; ④治疗依从性较差。按随机数字表法分组, 治疗组与对照组各 55 例, 治疗组中男患儿 31 例, 女患儿 24 例; 年龄 2~10 岁, 平均

* 基金项目: 陕西省中医药管理局科研项目(2019-GJ-JC015)

** 通讯作者: 高慧, 主治医师。E-mail: 304155152@qq.com

(5.97±1.05)岁;病程3~11个月,平均(6.05±1.33)个月。对照组中男患儿32例,女患儿23例;年龄2~10岁,平均(6.02±1.09)岁;病程3~10个月,平均(6.01±1.31)个月。比较治疗组与对照组病程、年龄等一般资料无显著差异($P>0.05$),此次研究已获得我院伦理委员会批准(批号:202104-19)。

1.2 方法 对照组患儿给予双歧四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司,国药准字S20060010,规格:0.5g*24片),根据患儿年龄调整剂量,1~6岁1g/次,6岁以上1.5g/次,均3次/d,餐后口服,持续服药4周。治疗组在双歧四联活菌片治疗基础上给予养胃增液汤治疗,组方:北沙参5g,焦三仙10g,玉竹5g,乌梅5g,扁豆10g,山药10g,石斛5g,白芍5g,香稻芽10g,甘草6g,取500mL清水煎煮,余100~200mL药液,1剂/d,早晚分服。持续治疗4周。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评估 参考《诸福棠实用儿科学》^[7]:治愈:治疗后主症、次症积分下降 $\geq 90\%$,日摄食量、体质量恢复正常同龄儿童标准;好转:治疗后主症、次症积分下降 $\geq 50\%$,且 $<90\%$,日摄食量、体质量接近正常同龄儿童标准;无效:治疗后主症、次症积分下降 $<50\%$,日摄食量、体质量无显著改善。总有效率计算方法:(总例数-无效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 症状积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[8]进行患儿治疗前及治疗后症状评估,主症:食欲不振、食量减少,按程度分为无、轻度、中度、重度,对应0分、2分、4分、6分;次症:面色无光、形容消瘦、多汗、大便干、小便短黄、脘腹胀满,按程度分为无、轻度、中度、重度,对应0分、1分、2分、3分。

表2 两组患儿症状积分对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	主症积分		次症积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	6.31±0.78	2.51±0.34*	8.96±1.51	3.05±0.47*
治疗组	55	6.19±0.81	1.03±0.21*	9.11±1.54	1.69±0.28*
t	-	0.791	27.466	0.516	18.436
P	-	0.430	0.000	0.607	0.000

注:本组治疗后与治疗前比较,* $P<0.05$

1.3.3 日摄食量、体质量 治疗前及治疗后由同一名医师与患儿家长沟通,记录日摄食量,测量患儿体质量。

1.3.4 胃肠道激素 治疗前及治疗后采集患儿肘静脉血4mL,3000r/min离心10min(离心半径12cm),获取血清后利用酶联免疫吸附法测量治疗患儿胃动素(motilin,MTL)、胃泌素(gastrin,GAS)、生长抑素(somatostatin,SS)水平,试剂盒均来自上海抚生实业有限公司处购得,检测过程严格按照厂家操作说明进行。

1.3.5 不良反应 记录给药期间患儿头痛、腹泻、恶心呕吐等并发症发生情况。

1.4 统计学方法 使用SPSS 25.0软件处理数据,胃肠道激素、症状积分等计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间对比采用独立样本t检验, $[n(\%)]$ 表示计数资料, χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效对比 治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患儿临床疗效对比[n(%)]

组别	n	治愈	好转	无效	总有效率
对照组	55	17(30.91)	27(49.09)	11(20.00)	44(80.00)
治疗组	55	24(43.64)	28(50.91)	3(5.45)	52(94.55)
χ^2	-	1.905	0.036	5.238	5.238
P	-	0.167	0.849	0.022	0.022

2.2 症状积分对比 治疗前中西药联合治疗组与对照组主症积分、次症积分对比均无显著差异($P>0.05$),治疗后两组患儿主症积分、次症积分均显著下降($P<0.05$),且治疗组显著低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 日摄食量、体质量对比 治疗前两组患儿日后日摄食量、体质量均有显著提高($P < 0.05$),且摄食量、体质量对比无显著差异($P > 0.05$),治疗组显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患儿体质量、日摄食量对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	日摄食量(kg/d)		体质量(kg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	0.89 ± 0.21	1.21 ± 0.34 *	26.63 ± 3.02	31.25 ± 4.22 *
治疗组	55	0.83 ± 0.23	1.53 ± 0.41 *	26.16 ± 3.09	33.64 ± 4.94 *
t	—	1.429	4.445	0.807	2.728
P	—	0.156	0.000	0.422	0.007

注:本组治疗后与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.4 血清胃肠道激素水平对比 治疗前治疗组与对照组患儿血清 MTL、GAS、SS 水平无显著差异($P > 0.05$),治疗后两组患儿血清 MTL、GAS 水平均显著提高,SS 水平均显著下降($P < 0.05$),且治疗组血清 MTL、GAS 水平更高,SS 水平更低($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿血清胃肠道激素水平对比($\bar{x} \pm s$,ng/L)

组别	n	MTL		GAS		SS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	55	181.05 ± 19.31	235.64 ± 25.05 *	19.63 ± 2.45	30.52 ± 4.01 *	173.33 ± 19.47	125.29 ± 14.26 *
治疗组	55	179.69 ± 19.43	271.09 ± 28.33 *	19.17 ± 2.51	46.97 ± 5.17 *	176.08 ± 19.31	102.36 ± 11.93 *
t	—	0.369	6.952	0.973	18.646	0.744	9.147
P	—	0.714	0.000	0.333	0.000	0.459	0.000

注:本组治疗后与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.5 不良反应对比 治疗组与对照组不良反应发生率无显著差异($P > 0.05$),见表 5。

表 5 两组患儿不良反应对比[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	头痛	腹泻	不良反应发生率
对照组	55	2(3.64)	1(1.82)	2(3.64)	5(9.09)
治疗组	55	3(5.45)	1(1.82)	3(5.45)	7(12.73)
χ^2	—	0.210	0.000	0.210	0.374
P	—	0.647	1.000	0.647	0.541

3 讨论

小儿厌食症发病机制尚处于研究阶段,已知其与微量元素缺乏、胃肠道动力改变、胃肠道激素微乱、肠道内菌群平衡紊乱等因素有关,近年发病呈上升趋势^[9-10]。双歧三联活菌片为一种益生菌制剂,主要包括嗜酸乳杆菌、双歧杆菌、蜡样芽孢菌、粪肠球菌等多种益生菌,具有维护肠道菌群平衡,预防胃肠功能障碍,促进消化等多种作用,为

厌食症治疗常用药物之一^[11-12]。不过,本品单一治疗厌食症部分患儿症状改善不明显,整体疗效仍不理想。

中医理论中厌食症当纳入“不思食”“恶食”等范畴,病因与长期偏食、饮食无节制、喂养不当等有关,病机涉及脾胃虚弱、纳运失常、胃阴不足^[13-14]。小儿脏腑功能未发育成熟,脾常不足,受饮食不当、环境变换等因素影响,脾胃易受损伤,而小儿纯阳之体,易从火化,灼津伤阴,遂出现脾胃阴虚之证^[15-16]。《灵枢·脉度》中有言:“脾气通于口,脾和则口能知五谷矣。”脾胃不和,纳化失职,引起厌食,因而治疗厌食症宜用开胃运脾,益胃养阴之法^[17-18]。养胃增液汤方为中医治疗小儿厌食症常用方剂之一,组方中玉竹兼具养阴润燥、生津止渴之效,白芍滋阴柔肝,焦三仙消积开胃,石斛益胃生津,北沙参滋阴生津,扁豆健脾和中,香稻芽消食和中,乌梅益精开胃,山药养胃健脾,

甘草调和诸药^[19]。全方滋而不膩,可滋养胃阴、益气健脾,符合厌食患儿治疗需求。现代药理学研究证实,白芍中有效成分可延长食物在肠道内停滞时间,刺激胰液分泌,提高胃肠道消化能力;乌梅可刺激胃肠道蠕动,增加食欲;北沙参具有免疫调节功能,可增强患儿免疫力^[20]。此次观察中治疗后治疗组总有效率、主症积分、次症积分、日摄食量、体质量均显著优于对照组($P < 0.05$),提示养胃增液汤配合微生物制剂治疗厌食症患儿可具有良好效果,对比单一双歧三联活菌片治疗,对厌食患儿的临床症状改善效果更佳,有利于提高其摄食量及体质量。

胃肠道激素水平紊乱是导致肠道蠕动减慢、消化功能下降的原因之一,纠正胃肠道激素水平也是厌食症治疗的重要途径。MTL 为促胃动力激素,由十二指肠、空肠的 M 细胞分泌,可作用于平滑肌对应受体,刺激胃强烈收缩及小肠分节运动,加速胃排空,也可刺激神经中枢,增进食欲^[21];GAS 由胃窦、小肠黏膜的 G 细胞分泌,可与 MTL 发挥协同作用,刺激胃肠道收缩,并可提高机体胃肠吸收能力,增强营养摄入量^[22-23];SS 为抑制性脑肠肽,主要由小肠的 D 细胞分泌,可抑制多种胃肠激素分泌,产生食欲抑制作用,通过负向调节 SS 水平可增进患儿食欲^[24-25]。此次研究中治疗后治疗组血清 MTL、GAS、SS 水平均优于对照组($P < 0.05$),说明该联合治疗方案可能是通过调节胃肠道激素提高临床疗效。笔者认为这可能是由于养胃增液汤联合双气三联活菌片可提高患儿胃动力,促进胃肠道内容物的化学成分及产物刺激胃肠道细胞分泌胃肠道激素。不良反应对比中,治疗组不良反应发生率与对照组无显著差异($P > 0.05$),说明中西药联合治疗方案安全性较高。此次研究从症状积分、胃肠道激素水平等多个方面考察了养胃增液汤联合双歧三联活菌片治疗小儿厌食症的有效性,但纳入患儿较少,日摄食量、体质量、胃肠道激素水平等指标的观察结果可能存在偏差,需在今后的研究中扩病例本完善。

综上所述,给予厌食症患儿养胃增液汤联合双歧三联活菌片治疗可改善其胃肠道激素水平,

促进临床症状缓解,提高患儿摄食量及体质量,且联合治疗未明显增加患儿不良反应。

参考文献

- [1] Wang C, Xiao R. Music and art therapy combined with cognitive behavioral therapy to treat adolescent anorexia patients[J]. American Journal of Translational Research, 2021, 13(6): 6534-6542.
- [2] 广东省中医药学会小儿推拿专业委员会, 国际中医药快速推荐意见制订工作组. 推拿治疗儿童厌食症循证临床实践指南(2021 版)[J]. 中医杂志, 2022, 63(13): 1295-1300.
- [3] 郭芬芳, 武青. 参芪健脾合剂治疗儿童脾虚肝旺型厌食症的效果及对患儿血清 Leptin、GAS、SS 水平的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(9): 1155-1158.
- [4] 王平, 薛磊. 醒脾养儿颗粒联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌胶囊、赖氨酸锌颗粒治疗小儿厌食症的临床效果[J]. 医学临床研究, 2022, 39(4): 572-574, 578.
- [5] 刘丽平, 王晓燕, 王恩杰, 等. 小儿推拿联合耳穴贴压治疗小儿厌食症临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(6): 185-188.
- [6] 杨锡强, 易著文. 儿科学-第 6 版[M]. 人民卫生出版社, 2004: 42-46.
- [7] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 人民卫生出版社, 2002: 61-65.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 中国医药科技出版社, 2002: 20-24.
- [9] Ram Kumar Solanki, Shashi Kant Khanna, Gunjan Solanki, Kuldeep Singh Yadav, Rishika Agarwal, Manish Kumar Goyal. An adolescent with anorexia nervosa presenting with catatonia[J]. Indian Journal of Psychiatry, 2021, 63(1): 116-117.
- [10] 乔文善, 孟亚梅. 辨证取穴推拿治疗小儿厌食症的效果及对患儿胃肠动力、免疫功能的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(4): 475-478.
- [11] 巩露, 赵琳琳, 封东进. 双歧三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] 秦莉, 肖向丽. 四磨汤联合双歧杆菌三联活菌片治疗小儿厌食症[J]. 吉林中医药, 2019, 39(9): 1205-1207.
- [13] 张燕妮, 谈善军, 张知格, 等. 厌食症发病机制及防治

对策[J]. 肠外与肠内营养,2021,28(3):178-182.

[14] 蔡燕,李莲嘉. 曲麦枳术汤联合五维赖氨酸治疗小儿厌食症 30 例[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(2):101-104.

[15] 邹伟,高志燕,王文兰,等. 四君子汤加减治疗小儿脾虚积食型厌食症的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(6):1151-1154.

[16] 肖祥,吴宣谕,孙香娟. 基于数据挖掘的中医药治疗小儿厌食症用药规律分析[J]. 现代中医药,2022,42(2):63-68.

[17] 徐娟娟,廖志勤,陈华香. 小儿六味增食膏对厌食症饮食积滞型患儿血清相关因子水平的影响[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(15):106-109.

[18] 高阿宁,周莉,闫红霞. 健脾益气理念下推拿治疗小儿厌食症 43 例[J]. 陕西中医药大学学报,2019,42(5):69-72,77.

[19] 袁彬,罗莉娟,胡燕. 养胃增液汤联合枯草杆菌二联活菌颗粒治疗小儿厌食症效果及对患儿症状、生长抑素的影响[J]. 陕西中医,2021,42(4):459-462.

[20] 刘伟,李中燕,田艳,等. 北沙参的化学成分及药理作用研究进展[J]. 国际药学研究杂志,2013,40(3):291-294.

[21] 李虹,齐薛浩,张含花. 复方消化酶胶囊治疗厌食症患儿的疗效及对血清瘦素及血浆胆囊收缩素水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2021,20(21):2324-2327.

[22] 向正可,陈沛伟,谭从容,等. 加味异功散联合常规治疗对脾胃虚弱型小儿厌食症患者的临床疗效[J]. 中成药,2021,43(12):3559-3562.

[23] 鲍士荣,孙忠强,郑姗姗. 小儿六味增食膏对脾失健运型厌食症患儿肠黏膜吸收功能及胃肠激素的影响[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(15):110-113.

[24] 姜宁,邵征洋,詹璐. 中药健脾贴敷联合推拿治疗脾胃虚弱型小儿厌食症的疗效观察[J]. 中华全科医学,2019,17(3):471-474.

[25] 郭芬芳,武青. 参芪健脾合剂治疗儿童脾虚肝旺型厌食症的效果及对患儿血清 Leptin、GAS、SS 水平的影响[J]. 海南医学,2022,33(9):1155-1158.

(修回日期:2022-11-30 编辑:蒲瑞生)