

儿脾醒颗粒治疗儿童功能性消化不良的临床疗效研究[#]秦凌云* 严海燕 王跃生 杨英 薛福敏 张敬 李小芹[△]

(郑州大学附属儿童医院·河南省儿童医院·郑州儿童医院消化内科, 河南 郑州 450000)

摘要 目的: 探讨儿脾醒颗粒治疗功能性消化不良 (Functional dyspepsia, FD) 患儿的临床疗效。**方法:** 回顾性分析 2021 年 3 月至 2022 年 3 月期间在郑州大学附属儿童医院收治的 90 例 FD 患儿的临床资料, 按照不同治疗方案将其分为治疗组和对照组, 每组各 45 例。对照组患儿采用常规治疗方案, 治疗组患儿在对照组基础上给予口服儿脾醒颗粒。观察两组临床疗效、治疗前后疾病功能性消化不良生存质量量表 (Functional digestive disorders quality of life questionnaire, FDDQL) 和整体症状量表 (Global overall symptom scale, GOSS) 评分、血清胃肠激素和脑肠肽水平、以及不良反应发生率。**结果:** 治疗两周后, 治疗组在腹胀、嗝气、腹痛、纳差等症状发生率明显低于对照组, 临床疗效明显高于对照组 ($P<0.05$)。治疗组 GOSS 评分、生长抑素 (Somatostatin, SS)、血管活性肠肽 (Vasoactive intestinal peptide, VIP) 显著低于对照组 ($P<0.001$)。治疗组 FDDQL 评分、胃动素 (Motilin, MTL)、神经肽 Y (Neuropeptide Y, NPY) 显著高于对照组 ($P<0.001$)。两组患儿不良反应发生率无明显差异 ($P>0.05$)。**结论:** 儿脾醒颗粒治疗儿童 FD 临床效果好, 且安全性高, 值得临床上推广应用。

关键词: 功能性消化不良; 儿脾醒颗粒; 儿童; 临床疗效

Clinical efficacy study of Erpixin Keli awakening granules in treating children with functional dyspepsia[#]Qin Ling-yun*, Yan Hai-yan, Wang Yue-sheng, Yang Ying, Xue Fu-min, Zhang Jing, Li Xiao-qin[△]

(Department of Gastroenterology, The Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Erpixin Keli in children with functional dyspepsia (FD). **Methods:** The clinical data of 90 children with FD were treated at the Affiliated Children's Hospital of Zhengzhou University from March 2021 to March 2022. They were divided into treatment group and control group according to different treatment plans, with 45 cases each. The children in control group was adopted the conventional treatment regimen, and the children in treatment group was added oral Erpixin Keli. The pre-and post-treatment clinical efficacy, functional digestive disorders quality of life questionnaire (FDDQL), global overall symptom scale (GOSS) score, serum gastrointestinal hormone and brain-intestinal peptide levels, and the incidence of adverse reactions were observed. **Results:** The incidence of abdominal distension, belching, abdominal pain and poor tolerance in the treatment group was significantly less than that of the control group, and the clinical efficacy of the treatment group was higher than the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, in the treatment group GOSS score, somatostatin (SS), and vasoactive intestinal peptide (VIP) were significantly lower ($P<0.001$). FDDQL score, motilin (MTL), and neuropeptide Y (NPY) were significantly higher ($P<0.001$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Erpixin Keli in the treatment of FD in children has good clinical effect and high safety, which is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Functional dyspepsia; Erpixin Keli; Children; Clinical efficacy

功能性消化不良 (Functional dyspepsia, FD) 是一种在儿童中发病率较高的功能性胃肠疾病。根据其临床症状可分为: 餐后不适综合征 (Postprandial distress syndrome, PDS) 和上腹痛综合征 (Epigastric pain syndrome, EPS)。该病的临床表现可见腹痛、腹胀、早饱、食欲不振、恶心、呕吐等, 临床特点具有持续时间长、反复发作等。严重影响儿童身心健康及家庭和谐, 占用和耗费医疗资源^[1]。目前 FD 的治疗多采取应用对症药物, 主要包括促动力、抑酸及抗酸药物、消化酶、益生菌等^[2], 然而, 临床疗效的不稳定性及疾病的反复性, 为该病的治疗带来一定的困扰。选择及时、有效及合理的治疗方案为临床关注的

重点话题。

中医药作为传统医学重要组成部分, 在 FD 治疗中积累了宝贵的临床经验。中医学中并无关于小儿 FD 病名的明确记载, 根据其临床的症状表现, FD 应归属于“痞满”、“小儿积滞”、“胃脘痛”、“嘈杂”等范围。临床治则以理气运脾, 消食化滞, 和胃止痛等为主^[3-5]。儿脾醒颗粒主要成分为陈皮、薏苡仁、山楂、麦芽、白扁豆、鸡内金、茯苓、山药。组分为药食同源, 儿童用药安全性更好。儿脾醒颗粒的功效为健脾和胃、消食化积。

本研究通过回顾性分析, 探讨常规治疗基础上联合儿脾醒颗粒对于 FD 治疗临床疗效, 临床症状改善

[#]基金项目: 河南省二〇二一年科技发展规划 (212102310037);

*作者简介: 秦凌云, 女, 主治医师, 主要从事儿童消化系统疾病的诊治工作, Email: 275655845@qq.com;

[△]通信作者: 李小芹, 女, 主任医师, 主要从事儿童消化系统疾病的诊治工作, Email: lixiaqinys@126.com。

及用药安全性,为临床上治疗FD提供更为有效的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2021年3月至2022年3月期间在郑州大学附属儿童医院收治的90例FD患儿的临床资料。按照治疗方案不同将其分为治疗组和对照组,每组各45例。其中治疗组男性25例,女性20例;年龄5~10岁,平均年龄 7.84 ± 1.40 岁;病程2~6m,平均病程 3.38 ± 0.78 m。对照组男性28例,女性17例;年龄5~11岁,平均年龄 7.73 ± 1.74 岁;病程2~6m,平均病程 3.67 ± 0.71 m。两组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:符合《儿童功能性胃肠病罗马IV标准》中关于FD诊断标准^[6];治疗前未服用其他药物的患儿;患儿家属均自愿同意治疗方案。

排除标准:合并患有其它肠道疾病者;合并患有血液系统或免疫功能缺陷者;对本研究药物有过敏及不良反应者。

1.2 治疗方法

对照组患儿采用常规治疗方案:①主管医师健康宣教,调整饮食结构和习惯,家长多鼓励,减轻生活和学习焦虑,多参加户外运动和集体活动。②口服盐酸赛庚啶片(规格: $2\text{ mg}\cdot\text{片}^{-1}$,上海信谊天平药业有限公司,国药准字:H31020510) $0.3\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,分2~3次服用。

治疗组患儿在对照组基础上增加口服儿脾醒颗粒(规格: $2.5\text{ g}\cdot\text{袋}^{-1}$,贵州润生制药有限公司,国药准字:Z20025627) $5\text{ g}\cdot\text{次}^{-1}$,Tid。

两组患儿均连续治疗2w,观察临床疗效。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效

评估标准:临床症状均消失,疗效指数 $\geq 90\%$,且维持1m不复发为“显效”;临床症状明显改善, $70\%\leq$ 疗效指数 $<90\%$ 为“有效”;其余情况为“无效”,总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$;

1.3.2 两组患儿生活质量及症状评分比较

比较治疗前后两组患儿疾病功能性消化不良生存质量量表(Functional digestive disorders quality of life questionnaire, FDDQL)。量表包括43个条目,共涉及8个领域,包括:日常活动、忧虑、睡眠、疾病控制等。计分分为1分~6分,将各个领域所包括条目得分相加并除以所包括的条目数即得该领域的粗分。整体症状量表(Global overall symptom scale, GOSS)评分:包括上腹痛、上腹不适、胃灼热、恶心、早饱等上腹部症状进行评估,总分10~70分,分值越高表明症状越严重^[7];FDDQL评分:包括日常活动、焦虑、饮食、睡眠、不适症状、疾病处理、疾病控制和

压力8个项目,总分为100分,得分越高代表生活质量越高;GOSS评分:包含上腹痛、上腹烧灼感、反酸、上腹饱胀、嗝气、恶心、早饱感、餐后饱胀8个条目,总分为56分,分数越高代表症状越重。

1.3.3 血清胃肠激素和脑肠肽水平比较

比较两组患儿治疗前后血清胃肠激素和脑肠肽水平,分别于治疗前后取患儿静脉血3.0mL,冷冻离心机3500rpm离心25min,精密吸取上清液。采用放射免疫法检测胃动素(Motilin, MTL)、生长抑素(Somatostatin, SS)、神经肽Y(Neuropeptide Y, NPY)、血管活性肠肽(Vasoactive intestinal peptide, VIP)水平,操作过程均严格按照说明书进行。

1.3.4 不良反应

记录患儿治疗后的不良反应发生情况,包括:头晕、恶心、腹泻、食欲减退,并计算不良反应发生率。

1.4 统计学方法

数据采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X}\pm\text{SD}$)表示,采用独立样本t检验;计数资料以例数(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床疗效比较

治疗后,治疗组出现腹胀、嗝气、腹痛、纳差的人数明显少于对照组($P<0.05$);治疗组总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患儿FDDQL、GOSS评分、体重及进食量比较

治疗后,两组FDDQL评分均显著增高;且治疗组显著高于对照组($P<0.05$);两组GOSS评分均显著下降,且治疗组显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患儿在增加体重及进食量差异无统计学差异($P<0.05$)。见图1。

2.3 两组患儿治疗后胃肠激素及脑肠肽水平比较

治疗后,两组MTL水平均显著增高,且治疗组显著高于对照组($P<0.05$);两组SS水平均显著下降,且治疗组显著低于对照组($P<0.05$);两组NPY水平均显著增高,且治疗组显著高于对照组($P<0.05$);两组VIP水平均显著下降,且治疗组显著低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.4 两组不良反应发生率比较

两组患儿不良反应发生率无明显差异($P>0.05$),见表3。

3 讨论

功能性消化不良是一种病因及症状复杂的慢性胃肠道功能性疾病,儿童功能性消化不良的发病率约为10%~20%,且呈逐年上升趋势^[8]。FD症状的产生与胃肠动力紊乱,内脏高敏感性,黏膜和免疫功能改

变, 肠道菌群变化及中枢神经系统调节功能异常有关。其中内脏高敏感和中枢神经系统高度警觉可能是

发病的关键^[9, 10]。根据以上发病机制, 为提高儿童 FD 治疗效果。

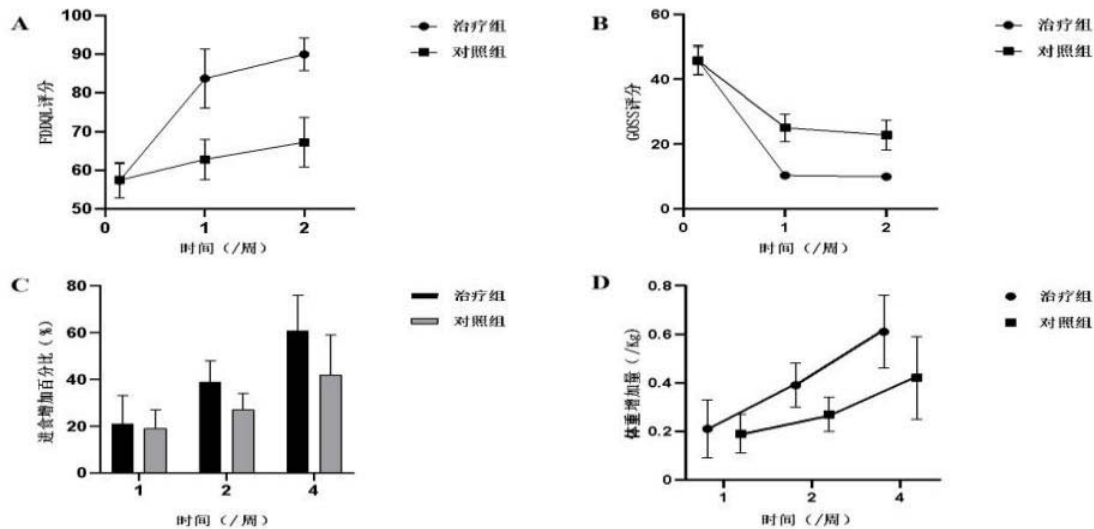


图 1 不同时间点治疗效果比较

表 1 两组患儿临床症状及疗效比较 (例 (%), n=45)

组别	腹胀	嗝气	腹痛	纳差	显效	有效	无效	总有效率
对照组	13(28.89)	8(17.78)	11(31.11)	7(15.56)	21(46.67)	13(28.89)	11(24.44)	34(75.56)
治疗组	7(15.56) [#]	3(6.67) [#]	5(11.11) [#]	4(8.89) [#]	29(64.44)	15(33.33)	1(2.22)	1(97.78) [#]

注: 与对照组比较, [#]P<0.05。

表 2 两组胃肠激素及脑肠肽水平比较 ($\bar{X} \pm SD$, n=45)

组别	MTL($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)		SS($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)		NPY($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)		VIP($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	
	第 1 天	第 14 天	第 1 天	第 14 天	第 1 天	第 14 天	第 1 天	第 14 天
对照组	213.29 $\pm$ 13.66	231.72 $\pm$ 12.02*	1598 $\pm$ 1.22	1321 $\pm$ 2.01*	1.13 $\pm$ 0.16	1.52 $\pm$ 0.32*	23.31 $\pm$ 2.68	13.58 $\pm$ 1.49*
治疗组	212.37 $\pm$ 13.54	282.01 $\pm$ 16.53 [#]	1624 $\pm$ 1.42	7.83 $\pm$ 1.09 [#]	1.14 $\pm$ 0.14	2.93 $\pm$ 0.53 [#]	23.86 $\pm$ 2.29	7.82 $\pm$ 0.27 [#]

注: 与第 1 天比较, *P<0.05; 与对照组比较, [#]P<0.05。

表 3 两组患儿不良反应发生率比较 (例 (%), n=45)

组别	头晕	恶心	食欲减退	腹泻	不良反应发生率
对照组	1(2.22)	1(2.22)	2(4.44)	0(0.00)	4(8.89)
治疗组	1(2.22)	0(0.00)	1(2.22)	0(0.00)	2(4.44) [#]

注: 与对照组比较, [#]P<0.05。

本研究回顾分析儿脾醒颗粒治疗儿童 FD 的临床疗效。本研究结果显示, 儿脾醒颗粒治疗组可明显改善 FD 患儿腹胀、嗝气、腹痛、纳差等症状, 且治疗总有效率显著高于对照组。治疗组 FDDQL 评分高于对照组。GOSS 评分低于对照组, 治疗组患儿进食量增加、明显增重。推测其机制如下: 5-羟色胺对胃肠运动、内脏感觉及脑肠轴等有重要调节作用, 赛庚啶 (Cyproheptadine, CPH) 是一种 5-羟色胺 2 (5-Hydroxytryptamine 2, 5-HT₂) 受体拮抗剂, 可阻断下丘脑 5-羟色胺活性, 兴奋摄食中枢, 增加食欲, 亦能直接阻止肠平滑肌细胞内钙的超负荷, 使平滑肌松弛, 治疗儿童功能性消化不良安全有效^[11-13]。多项研究结果证实, 儿脾醒颗粒能促进消化吸收及胃肠道蠕动。在治疗 FD 方面具有临床疗效确切、简便易行、副作用少等优势^[14, 15]。FD 症状的产生与胃肠动力紊

乱有关, 胃肠激素是胃肠运动最重要的调控因素。MTL 能促进胃肠排空, 刺激胃蛋白酶和胰液的分泌, 松弛幽门括约肌、胆道括约肌和回盲括约肌, 有助于食物消化。SS 主要分布于胃、十二指肠、结肠和胰腺, 它是一种典型的脑肠肽, 对多种生理功能具有抑制作用, 包括抑制胃排空、抑制回肠、胆囊收缩、以及抑制肠道内容物转运^[16, 17]。脑肠肽作为一类具有神经递质和激素双重功能的小分子多肽, 在调节内脏感觉、分泌和运动中起重要作用。NPY 广泛分布于中枢神经系统和肠道交感神经丛中, 有抗焦虑及促进食欲的功能。VIP 在胃肠运动调节中主要起抑制效应, 可抑制下食管括约肌、胃幽门括约肌, 抑制胃酸及胃蛋白酶的分泌, 并能减慢胃排空^[18, 19]。

该研究提示经治疗后, 两组患儿 MTL、NPY 水平明显升高, 而 SS 和 VIP 水平均明显下降, 且治疗

组患儿血清胃肠激素、脑肠肽水平明显优于对照组。该研究结果证实, 儿脾醒颗粒可有效改善机体脑肠肽和胃肠激素水平, 但其具体作用机制仍需进一步研究

和探讨。综上所述, 儿脾醒颗粒治疗儿童 FD 效果显著, 可调节机体胃肠激素和脑肠肽分泌, 改善患儿生活质量, 安全有效, 值得进行临床推广应用。

参考文献

- 1 中华医学会儿科学分会消化组, 中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会消化组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识 (2022 版) [J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(8): 751-755.
 - 2 吴捷, 王雪峰. 儿童功能性消化不良中西医结合诊治专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2022, 37(1): 7-11.
 - 3 刘文莉, 王沁, 李汉群, 等. 香橘丸联合双歧杆菌三联活菌治疗儿童胃肠功能性消化不良的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(8): 1624-1627.
 - 4 俞英丹, 陈芳, 郑旭鹏. 和胃消食方联合枸橼酸莫沙必利治疗儿童功能性消化不良的疗效观察及其对患儿胃肠激素的影响[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(3): 470-471.
 - 5 郑恺. 小儿扶脾颗粒辅助治疗儿童功能性消化不良脾胃气虚型 49 例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2022, 18(1): 75-78.
 - 6 Marc A. Benninga, 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.
 - 7 张欣, 杨静雯, 邹璇, 等. 功能性消化不良常用评价指标的比较与分析[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(12): 887-890.
 - 8 Alexander CF, Sanjiv M, Carbone MF, et al. Functional dyspepsia[J]. Lancet (London, England) 2020, 396(21): 1689-1702.
 - 9 Coça KL, Bergmann A, de Angelis EC, et al. Incidence and risk factors of communication, swallowing, and orofacial myofunctional disorders in children and adolescents with cancer and benign neoplasms[J]. J Pediatr Rehabil Med, 2020, 13(1): 25-35.
 - 10 M Jörg. Enck P, azpiroz F, boeckxstaens G, et al. Functional dyspepsia. nat rev dis primers 2017; 3: 17081[J]. Complementary Medicine Research, 2018, 25(1): 13-14.
 - 11 Madani S, Cortes O, Thomas R. Cyproheptadine Use in Children With Functional Gastrointestinal Disorders[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2016, 62(3): 409-413.
 - 12 Rodriguez L, Diaz J, Nurko S. Safety and efficacy of cyproheptadine for treating dyspeptic symptoms in children[J]. J Pediatr, 2013, 163(1): 261-267.
 - 13 Krasaelap A, Madani S. Cyproheptadine: a potentially effective treatment for functional gastrointestinal disorders in children[J]. Pediatr Ann, 2017, 46(3): 120-125.
 - 14 王丽霞. 儿脾醒颗粒治疗小儿消化不良的临床疗效与安全性[J]. 中外医疗, 2017, 36(21): 94-96.
 - 15 何丽红. 地衣芽孢杆菌活菌胶囊联合儿脾醒颗粒治疗儿童功能性消化不良的疗效研究[J]. 中外女性健康研究, 2019, 2(9): 82-84.
 - 16 王向辉, 李小芹. 功能性消化不良患儿血清 MTL、NPY、GLP-1、LEP 的水平变化及其临床意义[J]. 华南国防医学杂志, 2018, 32(3): 173-175.
 - 17 刘红玉, 李志婷. 功能性消化不良患儿焦虑、抑郁状态与胃窦黏膜 GAS 及 SS 表达的关系[J]. 山东医药, 2016, 56(18): 57-58.
 - 18 Wan Saudi WS, Halim MA, Rudholm-Feldreich T, et al. Neuropeptide S inhibits gastrointestinal motility and increases mucosal permeability through nitric oxide [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2015, 309(8): 625-634.
 - 19 于涛, 赵利娜, 陈其奎. 脑肠肽与功能性消化不良[J]. 现代消化及介入诊疗, 2012, 17 (4): 241-245.
- (收稿日期: 2023-2-1)
- (上接第4页)
- 3 邓静, 黄静. 孟鲁司特联合布地奈德治疗小儿支气管哮喘的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(14): 1983-1986.
 - 4 范新风, 李艳玲, 孙晓宝, 等. 孟鲁司特咀嚼片联合布地奈德混悬液治疗急性期支气管哮喘患儿的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(3): 320-323.
 - 5 丁涛, 张士辉. 孟鲁司特联合布地奈德治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效和安全性评价[J]. 医学综述, 2015, 21(14): 2637-2638+2641.
 - 6 吴玲玲. 布地奈德吸入联合孟鲁司特对小儿哮喘疗效及炎症因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(01): 191-194.
 - 7 吴海丽, 李贤斌. 气雾型布地奈德联合孟鲁司特治疗小儿咳嗽变异性哮喘疗效及对肺功能和血清炎症因子的影响 [J]. 海南医学院报, 2016, 22 (05): 467-469+473.
 - 8 吕天宜, 李得民, 程思益等. 呼吸系统疾病中 p38 MAPK 信号通路对糖皮质激素受体的调控[J]. 医学综述, 2021, 27(04): 625-630.
 - 9 蒋俊霞. 白三烯 B4 通过 MAPK 信号上调 HPA 轴糖皮质激素受体和 CRH 的表达[D]. 浙江大学, 2011.
 - 10 张亚娟, 王亚楠, 丁亚骏, 等. 卵清蛋白诱导小鼠建立支气管哮喘模型[J]. 河南医学研究, 2012, 21(3): 268-270.
 - 11 林传良. 孟鲁司特和布地奈德联合治疗支气管哮喘患儿的效果分析[J]. 北方药学, 2023, 20(02): 20-22.
 - 12 郭青, 胡博, 孙晓敏等. 孟鲁司特对哮喘小鼠气道炎症及白细胞介素-13 和-5 的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(06): 531-535.
 - 13 陈文力. p38MAPK 对变应性鼻炎外周血单个核细胞 IL-4、IL-5 的影响[D]. 遵义医学院, 2012.
 - 14 侯豹, 蔡维维, 黄术兵等. 实验动物数据准确稳定和可靠性获得影响因素探讨[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(13): 2091-2093.
 - 15 张频捷, 朱立新, 耿小平. p38 MAPK 信号传导通路及其抑制剂的研究现状[J]. 安徽医药, 2010, 14(05): 596-598.
 - 16 林星, 李俊峰, 车楠等. 连翘酯苷 A 通过 p38 MAPK/NF- κ B 信号抑制哮喘气道炎症[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(24): 2971-2974+2979.
 - 17 Baker RG, Hayden MS, Ghosh S. NF-kappaB, inflammation, and metabolic disease[J]. Cell Metab, 2011, 13(1): 11-22.
- (收稿日期: 2023-12-5)