

沙棘干乳剂联合双歧杆菌三联活菌治疗儿童功能性消化不良的临床研究

郭婷¹, 刘卫平¹, 王新杰¹, 程金歌¹, 赵铎²

1. 漯河市中心医院 儿科, 河南 漯河 462000

2. 河南中医药大学第一附属医院 脑病科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨沙棘干乳剂联合双歧杆菌三联活菌治疗儿童功能性消化不良的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 5 月—2022 年 7 月在漯河市中心医院就诊的 70 例功能性消化不良患儿, 依据随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 各 35 例。对照组口服双歧杆菌三联活菌胶囊, 2 次/d, 2~5 岁: 1 粒/次, 5 岁以上: 2 粒/次。治疗组在对照组基础上口服沙棘干乳剂, 25 g/次, 2 次/d, 沸水溶解搅拌, 乳化后口服。两组连续治疗 2 周。观察两组患者临床疗效, 比较两组患者症状消失时间、胃肠功能指标和血清指标水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 97.14%, 高于对照组的总有效率 82.86%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿恶心、腹胀、腹痛、嗝气消失时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的运动指数、收缩频率、收缩幅度明显升高 ($P < 0.05$), 治疗组患儿的运动指数、收缩频率、收缩幅度高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的降钙素基因相关肽 (CGRP)、促肾上腺皮质激素释放因子 (CRF) 水平低于治疗前, 瘦素 (LEP) 水平高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组儿童的 CGRP、CRF 水平低于对照组, LEP 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 沙棘干乳剂联合双歧杆菌三联活菌治疗儿童功能性消化不良的疗效确切, 能缩短症状消失时间, 改善胃肠功能, 调节 CGRP、CRF、LEP 的分泌。

关键词: 沙棘干乳剂; 双歧杆菌三联活菌胶囊; 儿童功能性消化不良; 恶心消失时间; 运动指数; 降钙素基因相关肽

中图分类号: R975; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)02-0373-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.020

Clinical study on Shaji Dry Emulsion combined with bifidobacterium triple viable bacteria in treatment of functional dyspepsia in children

GUO Ting¹, LIU Wei-ping¹, WANG Xin-jie¹, CHENG Jin-ge¹, ZHAO Duo²

1. Department of Pediatrics, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

2. Department of Encephalopathy, the First Affiliated Hospital of Henan University of CM, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Shaji Dry Emulsion combined with Lactobacillus and Enterococcus Capsules in treatment of functional dyspepsia in children. **Methods** Children (70 cases) with functional dyspepsia in Luohe Central Hospital from May 2021 to July 2022 were divided into control and treatment groups according to the random number table method, and each group had 35 cases. Children in the control group were *po* administered with Live Combined Bifidobacterium, Lactobacillus and Enterococcus Capsules, oral, twice daily, 2 — 5 years old: 1 grain/time, over 5 years old: 2 grains/time. Children in the treatment group were *po* administered with Shaji Dry Emulsion on the basis of the control group, dissolve and stir with boiling water, and taken orally after emulsification, 25 g/time, twice daily. Children in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the symptom disappearance time, the gastrointestinal function indexes, and the serum indexes levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.14%, which was higher than that of the control group (82.86%), with a statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of nausea, abdominal distension, abdominal pain, and belching in the treatment group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the exercise index, contraction frequency, and contraction amplitude of two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the exercise index, contraction frequency, and contraction amplitude of the treatment group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CGRP and CRF in two groups were decreased, but

收稿日期: 2022-10-24

基金项目: 河南中医药大学第一附属医院科研基金项目 (2012KJ34)

作者简介: 郭婷 (1985—), 女, 河南漯河人, 主治医师, 本科, 研究方向为儿科。E-mail: litaowei058@163.com

the levels of LEP in two groups were increased ($P < 0.05$). The levels of CGRP and CRF in the treatment group were lower than those in the control group, while the levels of LEP were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shaji Dry Emulsion combined with Bifidobacterium Triple Viable Bacteria has clinical curative effect in treatment of functional dyspepsia in children, can shorten the disappearance time of symptom, improve gastrointestinal function, and regulate the secretion of CGRP, CRF, and LEP.

Key words: Shaji Dry Emulsion; Live Combined Bifidobacterium, Lactobacillus and Enterococcus Capsules, oral; functional dyspepsia in children; disappearance time of nausea; exercise index; CGRP

功能性消化不良是儿科的常见病变, 发病率约为 20%, 给患儿的生长发育、营养状态造成严重影响^[1]。目前临床上治疗儿童功能性消化不良以药物治疗为主, 常用药物包括抑酸药、肠道益生菌、促胃动力药等, 但作用较为单一, 病情易反复发作, 影响治疗效果^[2]。双歧杆菌三联活菌能迅速被肠黏膜吸收, 改善肠道有益菌群, 提高肠黏膜屏障功能, 抑制腐生菌生长, 从而改善功能性消化不良的临床症状^[3]。沙棘干乳剂能促进改善胃肠动力, 促进新陈代谢, 抑制组织炎症, 促使乙酰胆碱释放, 改善胃肠动力, 显著减轻功能性消化不良的临床症状^[4]。本研究对功能性消化不良患儿采用沙棘干乳剂联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗, 分析临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 5 月—2022 年 7 月在漯河市中心医院就诊的 70 例功能性消化不良患儿。其中男 45 例, 女 25 例; 年龄 2~13 岁, 平均 (7.24 ± 2.15) 岁; 病程 1~4 d, 平均 (2.37 ± 0.70) d。

纳入标准: (1) 满足功能性消化不良的诊断标准^[5]; (2) 近 14 d 内未进行抗炎、胃肠道调节、激素等相关治疗; (3) 患儿的直系监护人均知情同意。

排除标准: (1) 先天性心、肝、肺、肾等功能不全; (2) 对本研究使用药物过敏; (3) 急慢性胃炎、肠炎等其他消化系统病变; (4) 其他因素引起消化不良; (5) 贫血、佝偻病、结核等其他因素引起的厌食症; (6) 自身内分泌系统、免疫系统、血液系统病变; (7) 佝偻病需服用大量维生素 D。

1.2 药物

沙棘干乳剂由陕西海天制药有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 20210218、20220109。双歧杆菌三联活菌胶囊由上海上药信谊药厂有限公司生产, 规格 0.21 g/粒, 产品批号 20210401、20220213。

1.3 分组和治疗方法

依据随机数字表法将所有患儿分为对照组和治疗组, 每组各 35 例。对照组中男 24 例, 女 11 例, 年龄 2~13 岁, 平均 (7.06 ± 2.21) 岁, 病程 1~4

d, 平均 (2.23 ± 0.73) d。治疗组中男 21 例, 女 14 例, 年龄 2~13 岁, 平均 (7.42 ± 2.09) 岁, 病程 1~4 d, 平均 (2.51 ± 0.67) d。两组患儿的基线资料无明显差异, 存在临床可比性。

对照组口服双歧杆菌三联活菌胶囊, 2 次/d, 2~5 岁: 1 粒/次, 5 岁以上: 2 粒/次。治疗组在对照组基础上口服沙棘干乳剂, 25 g/次, 2 次/d, 沸水溶解搅拌, 乳化后口服。两组连续治疗 2 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

临床痊愈: 症状疾病消失, 异常指标恢复正常, 疗效指数不低于 90%; 显效: 症状显著好转, 疗效指数不低于 60%; 有效: 症状好转, 疗效指数不低于 30%; 无效: 症状无改变, 疗效指数低于 30%。

总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 记录患儿主要症状的消失时间, 包括恶心、腹胀、腹痛、暖气消失时间。

1.5.2 胃肠功能指标 使用贝尔斯 BLS-X3 型彩色多普勒超声仪测定患儿治疗前后胃肠功能的恢复情况, 测定胃窦的形态、功能, 记录运动指数、收缩频率、收缩幅度的变化。

1.5.3 血清指标 检测患儿在治疗前后晨起空腹状态下的 3 mL 肘部静脉血, 在恒美 HM-SY96S 型酶标仪采用放射免疫法测定血清中降钙素基因相关肽 (CGRP)、促肾上腺皮质激素释放因子 (CRF)、瘦素 (LEP) 水平, 试剂盒由深圳迈瑞公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患儿在治疗期间药物不良反应的发生情况, 包括头晕、嗜睡、头痛等。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 25.0 分析, 采用 χ^2 检验比较组间计数资料; $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 采用独立 t 检验比较组间计量资料, 采用配对 t 检验比较组内计量资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 97.14%, 高于对

照组的总有效率 82.86%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后，治疗组患儿恶心、腹胀、腹痛、暖气消失时间短于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组胃肠功能指标比较

治疗后，两组患儿的运动指数、收缩频率、收缩幅度明显升高 ($P < 0.05$)，治疗组患儿的运动指

数、收缩频率、收缩幅度高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清指标比较

治疗后，两组的 CGRP、CRF 水平低于治疗前，LEP 水平高于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗组的 CGRP、CRF 水平低于对照组，LEP 水平高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应发生率无明显差异，见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	12	10	7	6	82.86
治疗	35	15	13	6	1	97.14*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组恶心、腹胀、腹痛、暖气消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance times of nausea, abdominal distension, abdominal pain, and belching between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	恶心消失时间/d	腹胀消失时间/d	腹痛消失时间/d	暖气消失时间/d
对照	35	4.11 ± 0.99	6.42 ± 1.56	6.23 ± 1.85	8.02 ± 1.87
治疗	35	3.28 ± 0.87*	5.13 ± 1.28*	4.71 ± 1.40*	6.46 ± 1.39*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组运动指数、收缩频率、收缩幅度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on exercise index, contraction frequency, and contraction amplitude between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	运动指数	收缩频率/(次·分 ⁻¹)	收缩幅度/mm
对照	35	治疗前	1.36 ± 0.35	2.01 ± 0.57	38.13 ± 5.82
		治疗后	1.72 ± 0.42*	3.65 ± 0.92*	50.45 ± 7.35*
治疗	35	治疗前	1.25 ± 0.31	1.94 ± 0.52	37.29 ± 5.61
		治疗后	2.14 ± 0.57*▲	4.51 ± 1.03*▲	59.06 ± 8.77*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清 CGRP、CRF、LEP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of CGRP, CRF, and LEP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CGRP/(ng·mL ⁻¹)	CRF/(ng·mL ⁻¹)	LEP/(pg·mL ⁻¹)
对照	35	治疗前	34.03 ± 8.95	6.19 ± 1.58	1.87 ± 0.49
		治疗后	26.74 ± 6.24*	4.40 ± 1.31*	2.31 ± 0.53*
治疗	35	治疗前	34.89 ± 8.73	6.38 ± 1.46	1.82 ± 0.45
		治疗后	21.26 ± 4.10*▲	3.25 ± 1.07*▲	2.77 ± 0.69*▲

与同组治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	嗜睡/例	头痛/例	发生率/%
对照	35	1	0	1	5.71
治疗	35	1	1	1	8.57

3 讨论

功能性消化不良由于胃肠功能紊乱引起的消化功能性障碍性病变,病情迁延,易反复发作^[7]。由于儿童机体、胃肠道尚未成熟,易受到外界刺激,导致肠道菌群失和微生态环境失调,导致功能性消化不良的发生^[8]。功能性消化不良的主要临床症状为腹痛、腹胀、嗝气、恶心、呕吐、早饱等,严重者可引起营养不良和微量元素、维生素缺乏,影响儿童生长发育^[9]。功能性消化不良的发病机制尚未完全明了,可能与饮食习惯、感染、遗传、环境、胃肠激素分泌紊乱、内脏感觉异常、神经、心理、胃肠神经介质失调等因素有关^[10]。随着生活水平的提高和饮食习惯的改变,儿童功能性消化不良的发病人群呈上升趋势,目前临床尚缺乏特效治疗药物,以对症治疗为主^[11]。

双歧杆菌三联活菌能提供机体所需要的半乳糖,促进肠道酸化,维持肠蠕动功能,促进消化吸收,并提供人体必需氨基酸,临床广泛用于功能性消化不良的治疗^[12]。沙棘干乳剂主要是由沙棘汁、沙棘油组成的中药制剂,能健胃养胃、健脾消食、止痛理气,有效改善胃肠消化功能,临床可用于功能性消化不良的治疗^[13]。本研究结果显示,治疗组的总有效率高于对照组,且临床症状消失时间短于对照组,提示沙棘干乳剂联合双歧杆菌三联活菌治疗儿童功能性消化不良具有较好的临床疗效,有助于改善临床症状。

胃动力障碍是导致功能性消化不良的主要原因,胃排空减缓可引起固体、液体混合餐排空延迟,功能性消化不良患者存在胃窦运动减弱、胃排空延长、餐后内容物分布异常等状况^[14]。本研究结果显示,治疗组的运动指数、收缩频率、收缩幅度高于对照组,提示沙棘干乳剂联合双歧杆菌三联活菌能改善患儿的胃窦功能,提高胃肠功能。

CGRP 主要分布于中枢外周神经系统的感觉神经末梢、组织器官内,参与机体消化、神经、免疫等多种功能,功能性消化不良患者的胃黏膜受到外界刺激后,可快速释放 CGRP,以调节慢性炎症反

应,提高内脏高敏性,产生痛觉过敏^[15]。LEP 能抑制下丘脑神经内分泌功能,降低 NPY 的分泌,降低食量和抑制食欲,参与功能性消化不良的发生、发展^[16]。CRF 属于脑肠肽,广泛分布于中枢和外周神经,能抑制胃排空,增强伤害感受性^[17]。本研究结果显示,治疗组的血清 CGRP、CRF 水平低于对照组,LEP 高于对照组,提示沙棘干乳剂联合双歧杆菌三联活菌能调节功能性消化不良患儿 CGRP、LEP、CRF 的分泌,有助于促进胃排空。

综上所述,沙棘干乳剂联合双歧杆菌三联活菌治疗儿童功能性消化不良的疗效确切,能缩短症状消失时间,改善胃肠功能,调节 CGRP、CRF、LEP 的分泌。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张琳,赵煜,张书红. 小儿功能性消化不良的研究进展 [J]. 中国处方药, 2019, 17(1): 26-27.
- [2] 陈瑞芬. 小儿功能性消化不良药物治疗进展 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(12): 48-50.
- [3] 温汝军,周靖雯,罗育鑫,等. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合莫沙必利治疗功能性消化不良的疗效及对血清胃动素水平的影响 [J]. 海南医学, 2017, 28(21): 3454-3456.
- [4] 安玉秀,熊元治. 马来酸曲美布汀联合沙棘干乳剂治疗功能性消化不良的疗效观察 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2009, 14(4): 255-256.
- [5] 中华医学会儿科学分会消化组,《中华儿科杂志》编委会委员. 中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50(6): 423-424.
- [6] 张声生,汪红兵,李乾构. 功能性消化不良中医诊疗规范(草案) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(4): 194.
- [7] 李小薇,毛浩萍. 功能性消化不良的临床研究进展 [J]. 中医药学报, 2022, 50(2): 82-87.
- [8] 崔瑞绒,刘秀霞. 小儿功能性消化不良 104 例治疗分析 [J]. 中国基层医药, 2010, 17(17): 2378-2379.
- [9] 胡谦. 小儿功能性消化不良的诊断与治疗 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(3): 135-136.
- [10] 刘海燕,赵颖,郭晓芳,等. 医学生功能性消化不良及

- 其影响因素研究 [J]. 皖南医学院学报, 2019, 38(3): 287-290.
- [11] 吴柏瑶, 张法灿, 梁列新. 功能性消化不良的流行病学 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(1): 85-90.
- [12] 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.
- [13] 黄丽红, 屈元婷, 张珊旗. 沙棘干乳剂、复方消化酶联合应用治疗功能性消化不良临床效果分析 [J]. 牡丹江医学院学报, 2021, 42(6): 50-52.
- [14] 郑敏, 许祥丽. 功能性消化不良患者胃窦部容积和胃排空时间与临床症状关系的超声评估 [J]. 临床超声医学杂志, 2007, 9(10): 584-587.
- [15] 高宏. 功能性消化不良患者血浆中 NPSR1、CGRP 及 IL-6 的表达水平及临床意义 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2016, 8(8): 57-59.
- [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] 李慧, 汤海涛, 王修中, 等. 不同亚型功能性消化不良患者血清 CRF 水平及其与焦虑/抑郁的关系 [J]. 临床消化病杂志, 2016, 28(6): 333-337.

[责任编辑 解学星]