

酪酸梭菌二联活菌散联合复方胃蛋白酶颗粒治疗小儿功能性消化不良的临床研究

严海燕, 李小芹*, 秦凌云

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** 探讨酪酸梭菌二联活菌散联合复方胃蛋白酶颗粒治疗小儿功能性消化不良的临床疗效。**方法** 回顾性分析2020年2月—2021年2月在郑州大学附属儿童医院诊治的104例功能性消化不良患儿的临床资料, 根据就诊顺序分为对照组和治疗组, 每组各52例。对照组口服复方胃蛋白酶颗粒, 10 g/次, 3次/d; 治疗组在对照组基础上口服酪酸梭菌二联活菌散, 500 mg/次, 2次/d。两组患儿治疗2周。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿FDDQL评分、临床症状评分、GOSS评分, 血清胃肠激素和脑肠肽水平, 胃电图指标。**结果** 经治疗, 对照组和治疗组的临床有效率分别为84.62%、98.08% ($P < 0.05$)。经治疗, 两组FDDQL评分明显升高, 而临床症状评分和GOSS评分明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患儿血清胃动素(MTL)和神经肽Y(NPY)水平明显升高, 而胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)和血管活性肠肽(VIP)水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿血清胃肠激素、脑肠肽水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患儿平均收缩波频率(MFC)、收缩波幅值(AC)均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿胃电图指标水平明显高于对照组患儿 ($P < 0.05$)。**结论** 酪酸梭菌二联活菌散联合复方胃蛋白酶颗粒治疗小儿功能性消化不良可有效改善患儿临床症状, 促进机体胃肠激素、脑肠肽分泌的改善, 有利于胃电节律和生活质量的改善。

关键词: 酪酸梭菌二联活菌散; 复方胃蛋白酶颗粒; 功能性消化不良; 胃肠激素; 脑肠肽; 胃电图

中图分类号: R985

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)11-2351-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.11.026

Clinical study on Combined Clostridium Butyricum and Bifidobacterium Powders, Live combined with Compound Saccharated Pepsin Granules in treatment of children with functional dyspepsia

YAN Hai-yan, LI Xiao-qin, QIN Ling-yun

Department of Gastroenterology, Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University/Henan Children's Hospital/Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Combined Clostridium Butyricum and Bifidobacterium Powders combined with Compound Saccharated Pepsin Granules in treatment of children with functional dyspepsia. **Methods** The clinical data of 104 children with functional dyspepsia diagnosed and treated in Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from February 2020 to February 2021 were divided into control and treatment groups according to visiting order, and each group had 52 cases. Patients in the control group were *po* administered with Compound Saccharated Pepsin Granules, 10 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Combined Clostridium Butyricum and Bifidobacterium Powders, Live, 500 mg/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the FDDQL scores, clinical symptom scores and GOSS scores, serum gastrointestinal hormone and brain-gut peptide levels, and the level of electrogastrogram indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rates of the control group and the treatment group were 84.62% and 98.08% respectively ($P < 0.05$). After treatment, the FDDQL score were significantly increased, while the clinical symptom score and GOSS score were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of

收稿日期: 2021-05-12

基金项目: 河南省医学科技攻关项目(2018020680)

作者简介: 严海燕, 硕士, 研究方向为消化内科。E-mail: yyhhyy515@126.com

*通信作者: 李小芹, 女, 主任医师, 研究方向为儿科消化道疾病及临床营养。

serum MTL and NPY were significantly increased, while the levels of GAS, SS and VIP were significantly decreased in two groups ($P < 0.05$), and the levels of serum gastrointestinal hormone and brain-gut peptide in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, MFC and AC were significantly increased in two groups, and the level of electrogastrogram in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined Clostridium Butyricum and Bifidobacterium Powders, Live combined with Compound Saccharated Pepsin Granules in treatment of children with functional dyspepsia can effectively improve the clinical symptoms of children, promote the secretion of gastrointestinal hormones and brain-gut peptides, and be beneficial to the improvement of gastroelectric rhythm and quality of life.

Key words: Combined Clostridium Butyricum and Bifidobacterium Powders, Live; Compound Saccharated Pepsin Granules; functional dyspepsia; gastrointestinal hormone; brain-gut peptide; electrogastrogram

功能性消化不良是一种常见的胃肠功能性疾病,发病广泛,在亚洲约有 20% 的患病率,临床多以腹痛、腹泻、食欲不振、腹胀、嗝气及恶心呕吐等为主要表现,好发于婴幼儿,具有起病缓慢、持续时间长、症状多和反复发作等特点,对小儿的健康有着严重影响^[1]。当前临床对该病的治疗尚没有特效的药物,多采取经验用药,主要给予促进胃动力和抑制胃酸分泌等药物,仅在临床症状改善上有一定作用^[2]。随着对此病机制的不断探索和认识,发现功能性消化不良的发生同机体肠道菌群失调和胃肠动力障碍有着一定相关性^[3]。因此,有效治疗手段对于小儿来说极为重要。复方胃蛋白酶颗粒具有分解凝固蛋白质、促进机体碳水化合物代谢及消食健胃等作用^[4]。酪酸梭菌二联活菌散用于急性特异性感染引起的急性腹泻和消化不良的治疗^[5]。因此,本研究对功能性消化不良患儿给予酪酸梭菌二联活菌散联合复方胃蛋白酶颗粒进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析 2020 年 2 月—2021 年 2 月在郑州大学附属儿童医院进行诊治的 104 例功能性消化不良患儿的临床资料,均符合功能性消化不良诊断标准^[6]。其中男 63 例,女 41 例,年龄 1~5 岁,平均年龄 (3.42 ± 0.23) 岁,病程 1~5 个月,平均病程 (3.15 ± 0.34) 个月。

排除标准:(1)有消化道出血者;(2)过敏者;(3)伴消化道畸形者;(4)伴甲亢患儿;(5)伴精神障碍者;(6)伴代谢性疾病者;(7)伴严重肝肾功能异常者;(8)近期内应用其他药物治疗者;(9)依从性差者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

复方胃蛋白酶颗粒由南宁康诺生化制药有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 200308;酪酸

梭菌二联活菌散由科兴生物制药股份有限公司生产,规格 500 mg/袋,产品批号 200302。

1.3 分组及治疗方法

根据就诊先后分为对照组和治疗组,每组各 52 例。其中对照组男 31 例,女 21 例,年龄 1~5 岁,平均年龄 (3.26 ± 0.11) 岁,病程 1~5 个月,平均病程 (3.02 ± 0.21) 个月。治疗组男 32 例,女 20 例,年龄 1~5 岁,平均年龄 (3.59 ± 0.38) 岁,病程 1~5 个月,平均病程 (3.31 ± 0.49) 个月。两组患者性别、年龄等一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患儿均进行常规处置。对照组口服复方胃蛋白酶颗粒,10 g/次,3 次/d;治疗组在对照组基础上口服酪酸梭菌二联活菌散,500 mg/次,2 次/d。两组患者均经 2 周治疗进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[7]

痊愈:相关症状、体征均消失,疗效指数 $\geq 90\%$,且维持 2 个月不复发;显效:相关症状、体征明显减少或改善 2 级以上,或 $70\% \leq$ 疗效指数 $< 90\%$;有效:相关症状、体征有所减少或改善 1 级以上,或 $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效:未达到上述标准。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 相关评分 FDDQL 评分^[8]:含 43 个条目,分为 8 个领域,即日常活动、焦虑、饮食、睡眠、不适症状、疾病处理、疾病控制和压力,每个领域满分为 100 分,得分越高生活质量越高;临床症状评分^[9]:对餐后饱胀不适、早饱、上腹痛、上腹烧灼感 4 个主要症状的程度与频率分别按 0 级 (0 分)、I 级 (1 分)、II 级 (2 分)、III 级 (3 分) 进行评分;GOSS 评分^[8]:包含上腹痛等 8 个症状条目,每个记 1~7 分,总分为 7~56 分,分数越高症状越重。

1.5.2 胃肠激素和脑肠肽水平 采用放射免疫法检测两组血清胃动素 (MTL)、胃泌素 (GAS)、生长

抑素(SS)水平,采用放射免疫法检测神经肽Y(NPY)、血管活性肠肽(VIP)水平,试剂盒购于武汉纯度生物科技有限公司,均严格按照说明书进行。

1.5.3 胃电图指标 应用胃电图测量两组平均收缩波频率(MFC)、收缩波幅值(AC)情况。

1.6 不良反应

对比药物相关的皮疹、胃部不适等不良反应。

1.7 统计学分析

采用SPSS 21.0软件,两组治疗前后有关量表评分,血清胃肠激素、脑肠肽水平,胃电图指标的对比行 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料;总有效率对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

经治疗,治疗组和对照组患者临床有效率分别为98.08%、84.62%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组FDDQL评分、临床症状评分和GOSS评分对比

经治疗,两组患者FDDQL评分明显升高,而临床症状评分和GOSS评分明显下降($P < 0.05$),且治疗组患者FDDQL评分、临床症状评分和GOSS评分明显好于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清胃肠激素和脑肠肽水平对比

经治疗,两组患者血清MTL和NPY水平明显升高,而GAS、SS和VIP水平均明显下降($P < 0.05$),且治疗组患者血清胃肠激素、脑肠肽水平明显好于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组胃电图指标对比

经治疗,两组患者MFC、AC均明显升高($P < 0.05$),且治疗组患者胃电图指标明显高于对照组患者($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	34	5	5	8	84.62
治疗	52	42	6	3	1	98.08*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组FDDQL评分、临床症状评分和GOSS评分对比($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on FDDQL scores, clinical symptom scores and GOSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FDDQL评分	临床症状评分	GOSS评分
对照	52	治疗前	57.65 ± 4.89	29.62 ± 6.34	45.77 ± 4.59
		治疗后	72.35 ± 7.13*	14.39 ± 0.89*	24.64 ± 1.53*
治疗	52	治疗前	57.62 ± 4.86	29.58 ± 6.39	45.74 ± 4.57
		治疗后	83.93 ± 7.25**▲	5.42 ± 0.75**▲	13.14 ± 1.47**▲

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3 两组血清胃肠激素和脑肠肽水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum gastrointestinal hormone and brain gut peptide levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MTL/(ng·L ⁻¹)	GAS/(ng·L ⁻¹)	SS/(pg·mL ⁻¹)	NPY/(pg·mL ⁻¹)	VIP/(pg·mL ⁻¹)
对照	52	治疗前	212.49 ± 23.58	49.79 ± 9.85	16.45 ± 1.54	1.13 ± 0.17	23.48 ± 2.65
		治疗后	232.53 ± 24.61*	39.62 ± 1.83*	13.74 ± 1.25*	1.67 ± 0.21*	15.37 ± 1.23*
治疗	52	治疗前	212.45 ± 23.52	49.76 ± 4.37	16.43 ± 1.52	1.12 ± 0.15	23.45 ± 2.62
		治疗后	257.84 ± 24.72**▲	35.16 ± 1.74**▲	10.32 ± 1.16**▲	2.84 ± 0.23**▲	10.14 ± 1.12**▲

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 两组胃电图指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on level of electrogastrogram indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MFC/(次·min ⁻¹)		AC/ μ V	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	2.46±0.65	3.05±0.71*	164.69±13.55	175.36±15.64*
治疗	52	2.43±0.67	3.47±0.74*▲	164.65±13.58	188.43±15.73*▲

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

3 讨论

小儿的胃肠功能发育尚不完全, 不良的饮食习惯极易导致胃肠功能发生紊乱, 进而导致功能性消化不良^[10]。有研究显示, 功能性消化不良在小儿消化系统疾病中占 20%~40%, 对小儿的生长发育和身心健康有着严重影响^[11]。当前临床对其治疗主要在于消除症状、改善胃肠道功能。

复方胃蛋白酶颗粒是由胃蛋白酶、维生素 B1 和山楂制成的药物, 其中胃蛋白是一种蛋白水解酶, 可将凝固的蛋白质分解为蛋白、少量多肽及蛋白胨, 维生素 B1 在机体内参与, 是机体合成碳水化合物代谢的必要物质, 而山楂有消食健胃的作用^[4]。酪酸梭菌二联活菌散的主要成分为酪酸梭状芽孢杆菌、婴儿型双歧杆菌, 其对氨苄青霉素所致的小鼠腹泻有着止泻作用, 并可抑制 O1 群埃尔托型霍乱弧菌、O139 霍乱弧菌、肠出血性大肠杆菌 O157 等肠道致病性菌的生长, 且对猪霍乱沙门氏菌和痢疾志贺氏菌的生长也有着抑制作用^[5, 12]。基于上述药物作用, 本研究对功能性消化不良患儿在给予复方胃蛋白酶颗粒治疗的基础上还给予酪酸梭菌二联活菌散进行治疗, 取得了满意效果。

MTL 为促进胃肠道运动的一类激素, 可同胃肠道平滑肌上胃动素受体相结合, 促进其平滑肌收缩, 其水平增高有利于促进胃排空^[13]。GAS 具有促进幽门括约肌张力收缩, 进而延缓胃排空的作用^[14]。SS 是抑制胃肠运动的激素, 其通过对神经中枢的影响啦调控胃肠内营养物质的传输, 而功能性消化不良者中其水平高于常人^[15]。NPY 是胃肠道的一种神经低质, 具有促进肠道蠕动的的作用^[16]。VIP 能够抑制 NPY、MTL 分泌, 其表达增高可影响胃肠道功能^[17]。本研究, 经治疗, 两组血清 MTL、GAS、SS、NPY、VIP 表达均改善, 且治疗组最显著 ($P < 0.05$)。说明, 酪酸梭菌二联活菌散联合复方胃蛋白酶颗粒治疗小儿功能性消化不良可有效改善机体胃肠激素和脑肠肽水平。此外, 经治疗, 对照组和治疗组的有

效率分别为 84.62%、98.08% ($P < 0.05$)。经治疗, 两组在 FDDQL 评分、临床症状评分、GOSS 评分均改善, 且治疗组最显著 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组 MFC、AC 均增加, 且治疗组最显著 ($P < 0.05$)。说明, 酪酸梭菌二联活菌散联合复方胃蛋白酶颗粒治疗小儿功能性消化不良效果显著。

综上所述, 酪酸梭菌二联活菌散联合复方胃蛋白酶颗粒治疗小儿功能性消化不良可有效改善临床症状, 促进机体胃肠激素、脑肠肽分泌的改善, 有利于胃电节律和生活质量的改善, 有着良好临床应用价值。

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] 韩荣燕, 吕康, 刘树丽, 等. 功能性消化不良的中西医结合诊治进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(4): 809-812.
- [3] 李娟娟, 王凤云, 唐旭东, 等. 肠道菌群失调与功能性消化不良的相关性研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(1): 77-81.
- [4] 张萍. 复方胃蛋白酶颗粒加葡萄糖酸锌对小儿厌食症的疗效观察 [J]. 中国农村卫生, 2016(10): 78-79.
- [5] 张少辉, 李宝静, 王志华, 等. 酪酸梭菌活菌散联合醒脾养儿颗粒治疗小儿消化不良性腹泻的效果观察 [J]. 医学综述, 2016, 22(12): 2425-2428.
- [6] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1364-1399.
- [7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见 (2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(12): 889-894.
- [8] 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.
- [9] 郑筱庚. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134-139.
- [10] 许春娣. 小儿功能性消化不良的诊断及治疗 [J]. 中国

- 实用儿科杂志, 2000, 15(7): 402-404.
- [11] 齐纪芳. 小儿功能性消化不良的诊断和治疗现状 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(5): 557-559.
- [12] 白红宇, 王晓茹, 马惠红. 酪酸梭菌二联活菌联合诺氟沙星治疗急性肠炎的效果观察 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(7): 1395-1398.
- [13] 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]. 华国防医学杂志, 2018, 32(3): 173-175.
- [14] 刘红玉, 李志婷. 功能性消化不良患者焦虑、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.
- [15] 黄文, 林曰增, 李东涛, 等. 功能性消化不良患者胃排空障碍与血浆胃动素和生长抑素的关系 [J]. 实用医药杂志, 2007, 4(7): 809-810.
- [16] 梁慧敏, 梁军辉, 高洋. 功能性消化不良患者血浆神经肽 Y 和 P 物质水平与焦虑抑郁情绪的相关性 [J]. 中华诊断学电子杂志, 2016, 4(3): 145-148.
- [17] 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.

[责任编辑 金玉洁]