

保和口服液联合西沙必利治疗小儿功能性消化不良的临床研究

张永红, 周方, 石彩晓, 邢晓倩, 王玉美, 张盈盈

郑州大学附属儿童医院, 河南省儿童医院, 郑州儿童医院, 河南 郑州 450000

摘要: 目的 探讨保和口服液联合西沙必利治疗小儿功能性消化不良的临床研究。方法 选取 2019 年 2 月—2021 年 2 月在郑州大学附属儿童医院诊治的 138 例小儿功能性消化不良患儿, 根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 69 例。对照组口服西沙必利混悬液, 稀释成 1 mg/mL, 0.2 mg/kg, 2 次/d。治疗组患儿在对照组基础上口服保和口服液, 10 mL/次, 2 次/d。两组患儿连续治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状缓解时间, 血浆胃泌素 (GAS)、胃动素 (MTL)、5-羟色胺 (5-HT) 和一氧化氮 (NO) 水平, 血清炎症因子白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和干扰素- γ (IFN- γ) 水平及不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组患儿总有效率为 98.55%, 明显高于对照组的 85.51% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患儿临床症状恶心呕吐、腹胀、腹痛、厌食缓解时间均早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿 GAS、MTL 水平明显升高, 而 5-HT 和 NO 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿 GAS、MTL、5-HT、NO 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清炎症因子 IL-10 水平明显升高, 而 IL-6、TNF- α 和 IFN- γ 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿血清炎症因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患儿不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 保和口服液与西沙必利联合治疗小儿功能性消化不良疗效明显, 临床症状缓解快, 能改善胃肠激素水平, 降低炎症反应, 药物不良反应小。

关键词: 保和口服液; 西沙必利混悬液; 小儿功能性消化不良; 胃泌素; 胃动素; 5-羟色胺; 肿瘤坏死因子- α ; 不良反应

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)01-0117-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.020

Clinical study on Baohe Oral Liquid combined with cisapride in treatment of children with functional dyspepsia

ZHANG Yong-hong, ZHOU Fang, SHI Cai-xiao, XING Xiao-qian, WANG Yu-mei, ZHANG Ying-ying

Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Henan Children's Hospital, Zhengzhou Children's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Baohe Oral Liquid combined with cisapride in treatment of children with functional dyspepsia. **Methods** Children (138 cases) with functional dyspepsia in Children's Hospital Affiliated to Zhengzhou University from February 2019 to February 2021 were divided into control and treatment group according to random number table method, and each group had 69 cases. Children in the control group were *po* administered with Cisapride Suspension, which was diluted to 1 mg/mL, 0.2 mg/kg, twice daily. Children in the treatment group were *po* administered with Baohe Oral Liquid on the basis of the control group, 10 mL/time, twice daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time of clinical symptom, the levels of GAS, MTL, 5-HT, and NO, the levels of serum inflammatory factors, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 98.55%, which was significantly higher than that of the control group (85.51%) ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of nausea and vomiting, abdominal distension, abdominal pain and anorexia in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GAS and MTL in two groups were significantly increased, while the levels of 5-HT and NO were significantly decreased, and the levels of GAS, MTL, 5-HT, and NO in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum inflammatory factors IL-10 was significantly increased, while the levels of IL-6, TNF- α , and IFN- γ were significantly decreased in two groups, and the level of serum inflammatory

收稿日期: 2021-06-18

基金项目: 河南省医学科技攻关计划省部共建项目 (SBGJ202002125)

作者简介: 张永红, 女, 本科, 研究方向为儿科。E-mail: zhangyonghong1975@163.com

factors in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The curative effect of Baohe Oral Liquid combined with cisapride in treatment of children with functional dyspepsia is obvious, which can quickly relieve the clinical symptoms, improve the level of gastrointestinal hormone, reduce the inflammatory reaction, and the adverse drug reaction is small.

Key words: Baohe Oral Liquid; Cisapride Suspension; functional dyspepsia in children; GAS; MTL; 5-HT; TNF- α ; adverse reaction

小儿功能性消化不良属于儿科中较为常见的消化系统疾病,易引起小儿发生腹胀、烧心、反酸、恶心、呕吐、厌食等消化系统症状^[1]。该病造成小儿的正常营养摄入吸收受阻,以致儿童体质和智力发育延迟,并对小儿身体健康及生活质量造成不良影响^[2]。中医学记载中并未见到小儿功能性消化不良病症,根据临床表现和治疗方法,可将其归属于“痞满”“胃痛”等范畴^[3]。小儿功能性消化不良病变部位在于胃与脾,因小儿脾胃运化功能较弱,若一旦遭受外邪、饮食不节等情况,极易会损伤脾胃功能^[4],日久则脾胃虚弱、脾失健运、运化失司、胃失和降、气机失常阻滞气机,致使出现呕吐、厌食、泄泻等症状^[5]。目前在临床治疗上多采用胃肠动力促进剂、胃黏膜保护剂等,但在疗效上不十分理想^[6]。保和口服液具有消食导滞、健脾和胃的功效,对脾胃虚弱所致的食积、消化不良效果较好^[7]。西沙必利属于全新的胃肠道促动力药,能有效帮助胃肠道促进胃肠道蠕动,防止食物残渣在胃肠道滞留情况的发生^[8]。为此,本研究目的是探讨保和口服液联合西沙必利治疗小儿功能性消化不良的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 2 月—2021 年 2 月在郑州大学附属儿童医院诊治的 138 例小儿功能性消化不良患儿为研究对象,其中男 71 例,女 67 例;年龄 4~11 岁,平均年龄 (7.51 \pm 1.43) 岁;病程 3~8 个月,平均病程 (5.52 \pm 1.54) 个月。

纳入标准:(1)符合《小儿功能性消化不良的诊断及治疗》^[9]诊断标准;(2)本研究均经过患儿家属同意,并签订知情同意书。

排除标准:(1)患儿自身有心肝肾等脏器严重疾病者;(2)药物过敏史患儿;(3)有血液性疾病者;(4)有严重免疫性疾病者;(5)精神性疾病;(6)哭闹不合作患儿。

1.2 药物

西沙必利混悬液由 Janssen-Cilag N.V 公司生产,规格 1 mg/mL,产品批号 201804013、202004017。

保和口服液由广东宏兴集团股份有限公司宏兴制药厂生产,规格 10 mL/支,产品批号 201811016、202011001。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将 138 例小儿功能性消化不良患儿分为对照组和治疗组,每组各 69 例。其中对照组患儿男 40 例,女 29 例;年龄 4~9 岁,平均年龄 (7.23 \pm 1.13) 岁;病程 3~7 个月,平均病程 (5.13 \pm 1.84) 个月。治疗组患儿男 31 例,女 38 例;年龄 5~11 岁,平均年龄 (7.81 \pm 1.34) 岁;病程 4~8 个月,平均病程 (6.31 \pm 1.26) 个月。两组临床资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿口服西沙必利混悬液,以纯净水稀释成 1 mg/mL,按照 0.2 mg/kg 服用,2 次/d。治疗组患儿在对照组基础上口服保和口服液,10 mL/次,2 次/d。两组患儿连续服用 7 d,观察治疗效果。

1.4 疗效评价标准^[10]

显效:临床出现的恶心呕吐、腹胀、腹痛、厌食等症状基本消失;有效:临床出现的恶心呕吐、腹胀、腹痛、厌食等症状有所好转;无效:临床症状未见改变,病情趋于加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 使用两种药物治疗期间,嘱患儿家属观察出现的恶心呕吐、腹胀、腹痛、厌食等临床症状缓解情况,同时记录相应缓解时间,并告知同一名医师进行分析。

1.5.2 胃肠激素指标 治疗前后嘱患儿抽取静脉血 3 mL,注入抗凝管中待检,采用全自动生物化学分析仪进行血浆胃泌素 (GAS)、血浆胃动素 (MTL)、5-羟色胺 (5-HT)、一氧化氮 (NO) 水平测定。

1.5.3 血清炎症因子水平 所有患儿治疗前后均在清晨空腹抽取上肢静脉血 5 mL,置入试管中待检,使用离心机 (半径 9 cm, 3 000 r/min) 离心 10 min,分离出血清,并保存在 -40 °C 冰箱中。采用酶联免疫吸附法进行白细胞介素-10 (IL-10)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ 干扰素 (IFN-

γ) 水平测定, 严格按照 EILSA 试剂盒说明操作。

1.6 不良反应观察

治疗期间, 患儿使用药物所出现的头晕、头痛、腹泻、皮疹等不良反应情况, 均由家属告知同一名医生进行统计分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行所有数据处理分析, 计数资料以百分比表示, 运用 χ^2 检验进行比较分析; 治疗前后计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验进行比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患儿总有效率为 85.51%, 其中显效 36 例, 有效 23 例, 无效 10 例; 治疗组患儿临床有效率为 98.55%, 其中显效 55 例, 有效 13 例, 无效 1 例, 治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组患儿临床症状恶心呕吐、腹胀、

腹痛、厌食缓解时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 GAS、MTL、5-HT、NO 水平比较

治疗后, 两组患儿 GAS、MTL 水平明显升高, 而 5-HT 和 NO 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿 GAS、MTL、5-HT、NO 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清炎症因子 IL-10 水平明显升高, 而 IL-6、TNF- α 和 IFN- γ 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿的血清炎症因子水平均明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患儿发生头晕 3 例, 头痛 2 例, 腹泻 3 例, 皮疹 2 例, 不良发应发生率为 14.49%; 治疗组患儿出现头晕 1 例, 头痛 1 例, 腹泻 1 例, 皮疹 1 例, 不良发应发生率为 5.79%, 明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	69	36	23	10	85.51
治疗	69	55	13	1	98.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on relief time of clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	恶心呕吐缓解时间/d	腹胀缓解时间/d	腹痛缓解时间/d	厌食缓解时间/d
对照	69	3.79 \pm 0.66	5.83 \pm 0.75	3.95 \pm 0.54	4.86 \pm 0.51
治疗	69	1.77 \pm 0.68*	3.46 \pm 0.46*	2.25 \pm 0.33*	3.23 \pm 0.47*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 GAS、MTL、5-HT、NO 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of GAS, MTL, 5-HT and NO between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GAS/(ng·L ⁻¹)	MTL/(pg·L ⁻¹)	5-HT/(mg·L ⁻¹)	NO/(ng·L ⁻¹)
对照	69	治疗前	84.72 \pm 7.94	143.32 \pm 21.24	212.16 \pm 16.39	89.36 \pm 12.42
		治疗后	93.85 \pm 9.36*	179.49 \pm 16.37*	186.33 \pm 14.28*	71.14 \pm 6.25*
治疗	69	治疗前	85.53 \pm 8.29	144.43 \pm 21.33	209.77 \pm 17.14	90.21 \pm 11.58
		治疗后	122.64 \pm 11.38* \blacktriangle	211.75 \pm 17.22* \blacktriangle	159.83 \pm 13.25* \blacktriangle	44.27 \pm 5.86* \blacktriangle

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

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

表 4 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-10/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	IFN-γ/(ng·L ⁻¹)
对照	69	治疗前	137.39 ± 20.41	26.34 ± 4.16	29.41 ± 6.34	2.88 ± 1.42
		治疗后	143.13 ± 22.07*	17.48 ± 2.17*	21.66 ± 3.85*	2.03 ± 1.11*
治疗	69	治疗前	137.42 ± 19.56	26.42 ± 4.18	29.52 ± 5.97	2.85 ± 1.56
		治疗后	169.58 ± 25.14*▲	10.64 ± 1.79*▲	13.29 ± 3.77*▲	1.14 ± 0.51*▲

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	头痛/例	腹泻/例	皮疹/例	发生率/%
对照	69	3	2	3	2	14.49
治疗	69	1	1	1	1	5.79*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

3 讨论

小儿功能性消化不良是由于胃、肠道消化功能异常所致, 因其病因及机制较为复杂, 目前临床尚未明确发病机制, 研究多认为可能与环境、饮食、心理、遗传、幽门螺杆菌感染等因素有关^[11]。又因小儿胃肠道功能不健全, 易引发肠道菌群紊乱, 造成致病菌的增加, 从而促进功能性消化不良的发生和进展^[12]。该病是以胃肠运动功能障碍为主要表现, 并且反复发作, 给患儿的身心健康和生长发育造成严重影响^[13]。中医学认为小儿功能性消化不良属于“积滞”“疳积”范畴^[14], 因小儿脾气不足, 易发生脾主运化异常, 引发病邪侵犯胃肠, 导致脾胃功能失调, 造成湿热瘀滞在体内三焦, 以致脾胃气机不畅、升降失调, 从而出现功能性消化不良情况发生^[15]。保和口服液是由半夏、陈皮、茯苓、莱菔子、连翘、六神曲、麦芽、山楂 8 味中药, 经现代工艺技术萃取而成的中成药制剂, 诸药合用具有健脾消食、疏肝和胃、行气散瘀的功效, 有效改善胃肠功能^[16]。西沙必利主要是对胃肠道肌肉神经丛受体进行选择性作用, 从而使乙酰胆碱得到有效释放, 使其胃动力恢复正常, 并且使消化系统的协调运动全面恢复^[17]。

本研究结果显示, 治疗组患儿总有效率高于对照组; 治疗组患儿临床症状中恶心呕吐、腹胀、腹痛、厌食缓解时间均早于对照组。表明保和口服液与西沙必利联合治疗疗效确切, 临床症状得到有效

改善。研究结果显示, 治疗组患儿治疗后的 GAS、MTL 水平均高于对照组; 治疗组患儿治疗后的 5-HT、NO 水平均低于对照组。表明中西药物联合运用治疗, 能增强胃肠功能, 有效调节胃肠激素水平的能力^[18]。其中 NO 属于胃肠道内的主要非胆碱能抑制性神经递质, 起到抑制消化道平滑肌运动以及抑制胃排空的能力; GAS 是消化道激素, 可刺激消化液分泌、促进胃收缩和小肠分节运动, 增强消化功能; MTL 是胃动力障碍的功能性消化不良, 主要病理生理学基础, 与 MTH、等胃肠激素密切相。5-HT 是一种局部兴奋抑制剂, 具有调节胃肠激素的作用, 在患儿体内高水平表达^[19]。研究结果显示, 治疗后治疗组患儿血清炎症因子 IL-10 水平高于对照组; 治疗后治疗组患儿 IL-6、TNF-α、IFN-γ 水平均低于对照组。表明保和口服液与西沙必利联合治疗, 能有效改善胃肠道内部血液中的炎症因子水平, 使机体恢复到正常的状态^[20]。

综上所述, 保和口服液与西沙必利联合治疗小儿功能性消化不良疗效明显, 临床症状缓解较快, 能改善胃肠激素水平, 降低炎症反应, 药物不良反应较小, 值得临床借鉴与推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 者桂莲, 马红霞, 严家银. 小儿功能性消化不良流行病学调查 [J]. 吉林医学, 2010, 31(15): 2231-2232.
- [2] 孙金兰. 小儿功能性消化不良 36 例临床治疗体会 [J].

- 中国保健营养, 2017, 27(17): 415-416.
- [3] 张卓然, 王玉水. 小儿功能性消化不良的中医治疗进展 [J]. 黑龙江中医药, 2012, 41(1): 48-49.
- [4] 黄蜜, 丁晓华, 王燕侠, 等. 中医学对小儿功能性消化不良的认识及治疗现状 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(33): 41-43.
- [5] 梁展图. 中医综合疗法治疗小儿功能性消化不良临床疗效观察 [J]. 四川中医, 2015, 12(6): 119-120.
- [6] 孙燕燕. 小儿功能性消化不良的药物治疗进展 [J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(4): 60-64.
- [7] 郑国华. 保和口服液的研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2000.
- [8] 王倍, 董士华, 曲狄, 等. 西沙必利治疗功能性消化不良的多中心临床疗效观察 [J]. 医学信息, 2016, 29(1): 102-103.
- [9] 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, 11(7): 18-20.
- [10] 沈晓明, 桂永浩. 临床儿科学 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 142-151.
- [11] 李淑芹, 商广芝, 李松. 小儿功能性消化不良临床分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2010, 12(4): 94-95.
- [12] 王小仙, 陈啸洪, 刘淑梅, 等. 小儿功能性消化不良的临床特征及治疗分析 [J]. 中华全科医学, 2014, 11(4): 591-593.
- [13] 赵力芳, 李元霞. 小儿功能性消化不良的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(24): 4501-4503.
- [14] 方长春. 中西医结合治疗小儿功能性消化不良的临床疗效 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 21(60): 151-152.
- [15] 刘丽娟. 中西医结合治疗小儿消化不良临床分析 [J]. 中国药物经济学, 2014, 11(6): 110-111.
- [16] 张淳, 胡思源, 成金乐, 等. 小儿七星茶口服液与保和口服液对照治疗小儿积滞乳食内积证的临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(12): 2621-2624.
- [17] 张丽莉. 西沙比利治疗儿童功能性消化不良上腹痛的疗效观察 [J]. 临床儿科杂志, 2000, 11(3): 30-33.
- [18] 刘杰民, 蔡光先, 刘柏炎. 功能性消化不良的胃肠激素变化及中药调节的研究进展 [J]. 湖南中医杂志, 2009, 16(6): 117-118.
- [19] 梁锦雄, 蒋丽蓉, 郭秀东, 等. 儿童功能性消化不良与胃肠激素、胃动力学相互关系探讨 [J]. 临床儿科杂志, 2002, 21(11): 677-679.
- [20] 刘冀川. 慢性 HE 患者肠道细菌种类与血清炎症因子相关性分析 [J]. 检验医学, 2018, 33(10): 41-46.

[责任编辑 金玉洁]