

西甲硅油联合奥美拉唑治疗儿童功能性消化不良的疗效观察

李春伟¹, 徐豪杰², 张小彩¹, 张孟徐¹, 邱如标¹, 王玉梅^{1*}

1. 郑州大学第三附属医院 儿科, 河南 郑州 450052

2. 郑州大学第三附属医院 药学部, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探讨西甲硅油联合奥美拉唑治疗儿童功能性消化不良的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 3 月—2021 年 3 月郑州大学第三附属医院收治的 100 例功能性消化不良儿童。随机分为对照组 (50 例) 和治疗组 (50 例)。对照组餐前 30 min 口服奥美拉唑肠溶胶囊, 0.6~1.0 mg/(kg·d), 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服西甲硅油乳剂, 1~2 mL/次, 3~5 次/d。两组患儿连续用药 4 周。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿临床症状缓解时间和不同时间胃排空率。**结果** 用药 2 周后, 对照组临床有效率为 54.5%, 显著低于治疗组的 78.3% ($P<0.05$); 用药 4 周后, 对照组临床有效率为 68.2%, 显著低于治疗组的 87.0% ($P<0.05$)。治疗过程中, 治疗组症状缓解时间均明显早于对照组 ($P<0.05$)。治疗 2、4 周后, 两组胃排空率均高于治疗前 ($P<0.05$), 治疗组胃排空功能指标较对照组改善更为显著 ($P<0.05$)。**结论** 西甲硅油联合奥美拉唑能快速改善儿童功能性消化不良, 并能持续缓解, 安全性及耐受性好。

关键词: 西甲硅油乳剂; 奥美拉唑肠溶胶囊; 功能性消化不良; 胃排空; 不良反应

中图分类号: R975; R985 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)04-0826-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.028

Clinical observation on simethicone combined with omeprazole in treatment of children with functional dyspepsia

LI Chun-wei¹, XU Hao-jie², ZHANG Xiao-cai¹, ZHANG Meng-xu¹, QIU Ru-biao¹, WANG Yu-mei¹

1. Department of Pediatric, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

2. Department of Pharmacy, the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: **Objective** To investigate clinical effect of simethicone combined with omeprazole in treatment of children with functional dyspepsia. **Methods** Children (100 cases) with functional dyspepsia in the Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from March 2020 to March 2021 were randomly divided into control (50 cases) and treatment (50 cases) group. Children in the control group were administered with Omeprazole Enteric-coated Capsules, 0.6 — 1.0 mg/(kg·d), once daily. Children in the treatment group were administered with Simethicone Emulsion on the basis of the control group, 1 — 2 mL/time, 3 — 5 times/d. Children in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, the gastric emptying rate of different time in two groups before and after treatment were compared. **Results** After 2 weeks of treatment, the clinical effective rate of control group was 54.5%, significantly lower than 78.3% of treatment group ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, the clinical effective rate in control group was 68.2%, significantly lower than 87.0% in treatment group ($P < 0.05$). During the treatment, the time of symptom relief in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After 2 and 4 weeks of treatment, the gastric empty-rate in both groups was higher than before ($P < 0.05$); the improvement of gastric emptying function in the treatment group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Simethicone Emulsion combined with omeprazole can quickly improve the functional dyspepsia of children, and can continuously relieve with good safety and tolerance.

Key words: Simethicone Emulsion; Omeprazole Enteric-coated Capsules; functional dyspepsia; gastric emptying; adverse reaction

功能性胃肠病是儿童消化内科临床中的常见病、多发病, 其发病率高达 30%^[1]。目前对该类疾病的治疗尚无特定方案, 主要采取抑酸剂、促动力剂或中医药进行长期综合管理措施。质子泵抑制剂

收稿日期: 2021-09-06

基金项目: 河南省医学科技攻关计划 (联合共建) 项目 (LHGJ20190404)

作者简介: 李春伟, 男, 主治医师, 研究方向为儿科消化系统疾病及内镜下治疗。E-mail: lchwdactor@sina.com

*通信作者: 王玉梅, 女, 主任医师, 研究方向为儿科消化系统疾病及内镜下治疗。E-mail: 2447754459@qq.com

可抑制胃黏膜壁细胞分泌胃酸,缓解因酸分泌过度导致的消化道症状^[2],其在儿童功能性消化不良中应用获得一定益处,但长期使用可增加该药所致不良事件的潜在风险,故欧洲儿科胃肠病学肝病学和营养学会和北美儿科胃肠病学、肝病学和营养学儿童胃食管反流病指南^[3]中建议在儿童功能性消化不良治疗中应避免广泛和不必要的长期使用质子泵抑制剂。如何快速缓解儿童功能性消化不良症状,减少质子泵抑制剂应用及不良反应是临床上需解决的问题。西甲硅油作为一种胃动力药物可形成局部黏膜屏障,并分散和减少胃肠道气体形成^[4-5],减少腹胀、腹部不适和腹痛等症状,已越来越多地应用于临床。本研究旨在探讨西甲硅油联合奥美拉唑在儿童功能性消化不良治疗中的临床改善情况,以寻求合适快速的临床干预措施。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取郑州大学第三附属医院 2020 年 3 月—2021 年 3 月收治的 100 例功能性消化不良的儿童为研究对象,男 46 例,女 54 例,年龄 6.5~13.8 岁,平均年龄 (10.07 ± 1.78) 岁;病程 2~16 个月,平均病程 (6.00 ± 2.99) 月。患儿家属均签订知情同意书。

纳入标准^[6]:符合依据罗马 IV 中儿童功能性消化不良的诊断标准,诊断前至少 2 个月内符合以下 1 项或多项条件,且每个月至少 4 d 是有症状的:餐后饱胀;早饱;上腹疼痛或烧灼感,与排便无关;经过适当评估,症状不能用其他疾病来完全。

排除标准:幽门螺旋杆菌现症感染者;生长发育迟缓者;食管、胃、十二指肠等部位器质性病变者;有焦虑、抑郁等身心疾病者;4 周内使用其他促胃动力药、抑酸剂等药物者;对试验药物及其辅料等过敏者。

1.2 药物

西甲硅油乳剂由 Berlin-Chemie AG 公司生产,规格 30 mL/瓶,产品批号 94075A;奥美拉唑肠溶胶囊由常州四药制药有限公司生产,规格 20 mg/粒,产品批号 20190817。

1.3 分组和治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组,每组各 50 例。其中对照组男 22 例,女 28 例,年龄 6.5~13.8 岁,平均年龄 (9.87 ± 1.72) 岁;病程 3~15 个月,平均病程 (6.04 ± 3.06) 月。治疗组男 24 例,女 26 例,年龄 6.8~13.6 岁,平均年龄 (10.26 ± 1.84) 岁;

病程 2~16 个月,平均病程 (5.96 ± 2.95) 月;两组患儿基本资料差异无统计学意义,具有可比性。

对照组餐前 30 min 口服奥美拉唑肠溶胶囊,0.6~1.0 mg/(kg·d),1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服西甲硅油乳剂,1~2 mL/次,3~5 次/d。两组患儿连续用药 4 周。治疗过程中,治疗组有 4 例、对照组有 6 例临床数据脱落。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效,症状缓解,不需要其他治疗;有效,症状明显改善,不会对生活、学习造成影响,不需要其他治疗;无效,治疗症状没有改善,影响生活、学习,包括那些表现出一些改善但仍需要进一步治疗的患者。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善时间 比较两组餐后饱胀、早饱、上腹疼痛等临床症状改善时间。

1.5.2 胃动力学功能评价 治疗前及治疗 2、4 周后均采用超声检测所有患者胃排空指标。禁食 4~8 h 确保胃排空后,于 5 min 内饮入无气饮料 300 mL,餐后 30、60、90 min 于剑突下行纵行切面检查胃窦,计算胃排空率。

胃排空率 = (初始胃容积 - 检测时间点胃容积) / 初始胃容积

1.6 不良反应观察

观察两组患儿用药期间出现的腹痛、腹泻、恶心及腹胀等胃肠道症状及头晕等异常。

1.7 统计学分析

所得数据应用 SPSS 26.0 统计软件进行录入分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用 t 检验,计数资料以率表示,比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

用药 2 周后,对照组临床有效率为 54.5%,显著低于治疗组的 78.3% ($P < 0.05$);用药 4 周后,对照组临床有效率为 68.2%,显著低于治疗组的 87.0% ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗过程中,在餐后饱胀、早饱、上腹疼痛等症状缓解时间上治疗组均明显早于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组胃排空功能指标比较

治疗 2 周后,两组胃排空率均有所改善,治疗

组胃排空功能指标较对照组改善更为显著 ($P < 0.05$); 用药 4 周后, 治疗组胃排空指标依然优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组不良反应发生率分别为 8.7% 和 6.8%, 两组比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治疗时间	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	治疗 2 周	8	16	20	54.5
		治疗 4 周	13	17	14	68.2
治疗	46	治疗 2 周	17	19	10	78.3*
		治疗 4 周	22	18	6	87.0*

与对照组治疗同期比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group in the same time

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	餐后饱胀改善时间/d	早饱改善时间/d	上腹疼痛改善时间/d
对照	44	15.43 ± 4.09	16.39 ± 4.01	3.77 ± 0.99
治疗	46	11.89 ± 1.82*	12.74 ± 2.04*	3.33 ± 1.01*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组不同时间胃排空率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on gastric emptying rate of different time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	胃排空率/%		
			30 min	60 min	90 min
对照	44	治疗前	30.36 ± 3.92	50.76 ± 3.88	60.86 ± 3.72
		治疗 2 周	33.41 ± 3.85*	54.76 ± 3.94*	70.65 ± 4.40*
		治疗 4 周	44.45 ± 4.49*	69.78 ± 4.64*	85.60 ± 4.87*
治疗	46	治疗前	31.14 ± 4.01	49.84 ± 3.79	61.51 ± 3.95
		治疗 2 周	35.98 ± 4.31* [▲]	57.04 ± 3.77* [▲]	76.20 ± 3.72* [▲]
		治疗 4 周	48.58 ± 7.09* [▲]	72.92 ± 5.30* [▲]	88.34 ± 4.37* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group in the same time of treatment

表 4 两组不良反应率比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹痛/例	腹泻/例	恶心/例	头晕/例	发生率/%
对照	44	0	1	1	1	6.8
治疗	46	1	2	1	0	8.7

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

近年来随着人们生活学习压力的不断增加, 加上饮食习惯的不规律等原因, 儿童功能性胃肠病的发病率呈现逐年上升的趋势, 最近一项使用罗马 IV

标准的儿童研究报提示儿童功能性消化不良为 7.6%^[8]。消化不良的症状会给患儿及其家庭带来了相当大的压力, 使患儿经历较大的身体和心理社会痛苦, 社会功能下降, 并且可能导致长期辍学^[9]。

儿童功能性消化不良的发病机制复杂, 诸多因素在其发生发展中发挥了重要的作用, 诸如胃酸分泌过度、胃排空延迟、肠道炎症及肠道微生物紊乱等因素^[10]。质子泵抑制剂可使胃壁细胞 H^+-K^+-ATP 酶不可逆失活, 抑制质子泵的泌酸功能, 进而能够快速缓解酸分泌过度导致的临床症状^[11]。国内有报道奥美拉唑和泮托拉唑对功能性消化不良儿童的有益作用^[12]。本研究对照组(单用奥美拉唑)在治疗儿童功能性消化不良中的 4 周有效率为 68.2%, 与相关研究基本一致; 对于儿童来说, 质子泵抑制剂在短期是安全的, 然而, 长期使用质子泵抑制剂可能导致微量元素缺乏、骨质疏松、感染风险增加、小肠细菌的过度生长等不良反应^[13-14], 因此在临床实践中尽可能短时间、低剂量应用^[15]。故临床上如何能快速缓解功能性消化不良症状, 同时减少药物不良反应是儿童功能性消化不良治疗面临的问题。

有文献提示西甲硅油在快速缓解功能性消化不良症状方面优于西沙比利^[16]。本研究结果发现, 治疗 2 周后, 治疗组治疗儿童功能性消化不良有效率高于对照组; 在治疗 4 周后发现治疗组有效率也明显高于对照组, 说明继续联合用药仍能保持较高的临床疗效。分析原因西甲硅油作为一种具有抗发泡活性的惰性物质^[17], 不干扰胃分泌或营养物质的吸收, 具有抗腹胀和胃肠黏膜保护特性, 减少肠道泡沫, 促进胃排空, 缓解餐后充盈^[18], 从而减少腹胀、腹部不适和腹痛等症状^[19]。本研究使用西甲硅油联合奥美拉唑能更好地改善儿童功能性消化不良胃排空功能, 同时临床改善时间也早于治疗组, 故联合用药有助于快速改善儿童功能性消化不良临床症状。

在成人研究中发现西甲硅油治疗消化不良有疗效, 且无严重的不良反应^[20-21], 本研究结果提示两组不良反应均为一般轻微不良反应, 均无严重不良反应, 故两药联合应用无增加不良反应发生。

综上所述, 西甲硅油联合奥美拉唑能提高儿童功能性消化不良胃排空功能, 快速缓解临床症状, 并能保持持续缓解, 且安全性及耐受性好, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Peralta-Palmezano J J, Guerrero-Lozano R. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school children and

adolescents [J]. *Taehan Sohwagi Hakhoe Chi*, 2019, 73(4): 207-212.

- [2] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组. 中国功能性消化不良专家共识意见(2015 年, 上海) [J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(4): 217-229.
- [3] Vandenplas Y, Rudolph C D, di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2009, 49(4): 498-547.
- [4] Lecuyer M, Cousin T, Monnot M N, et al. Efficacy of an activated charcoal-simethicone combination in dyspeptic syndrome: Results of a randomized prospective study in general practice [J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2009, 33(6/7): 478-484.
- [5] Partenhauser A, Laffleur F, Rohrer J, et al. Thiolated silicone oil: Synthesis, gelling and mucoadhesive properties [J]. *Acta Biomater*, 2015, 16: 169-177.
- [6] 耿岚岚, 刘明南, 龙高, 等译. 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] 李军祥, 陈諒, 李岩. 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] Robin S G, Keller C, Zwiener R, et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the Rome IV criteria [J]. *J Pediatr*, 2018, 195: 134-139.
- [9] Vandenplas Y, Hauser B, Salvatore S. Functional gastrointestinal disorders in infancy: Impact on the health of the infant and family [J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2019, 22(3): 207-216.
- [10] Stanghellini V, Chan F K L, Hasler W L, et al. Gastrointestinal disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1380-1392.
- [11] 王刚, 李在玲, 谢晓丽, 等. 儿童质子泵抑制剂合理使用专家共识(2019 年版) [J]. *中国实用儿科杂志*, 2019, 34(12): 977-981.
- [12] 杨彩云, 黄海波, 彭登高. 莫沙必利与泮托拉唑治疗儿童功能性消化不良的临床疗效比较 [J]. *世界华人消化杂志*, 2015, 23(12): 1989-1993.
- [13] Cares K, Al-Ansari N, Macha S, et al. Short article: Risk of small intestinal bacterial overgrowth with chronic use of proton pump inhibitors in children [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(4): 396-399.
- [14] Jaynes M, Kumar A B. The risks of long-term use of proton

- pump inhibitors: A critical review [J]. *Ther Adv Drug Saf*, 2019, 10: 2042098618809927.
- [15] Gonzalez Ayerbe J I, Hauser B, Salvatore S, et al. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: From guidelines to clinical practice [J]. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2019, 22(2): 107-121.
- [16] Holtmann G, Gschossman J, Mayr P, et al. A randomized placebo-controlled trial of simethicone and cisapride for the treatment of patients with functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 16(9): 1641-1648.
- [17] MedicineNet.com. Simethicone [EB/OL]. [2021-08-21]. <https://www.medicinenet.com/simethicone/article.htm>.
- [18] Meier R, Steuerwald M. Review of the therapeutic use of simethicone in gastroenterology [J]. *Schweiz Zschr Ganzheits Medizin*, 2007, 19(7): 380-387.
- [19] 张志宏, 邱春华, 李良平. 比较西甲硅油不同使用方法在胶囊内镜肠道准备中的效果 [J]. *中华消化内镜杂志*, 2016, 33(7): 473-475.
- [20] Coffin B, Bortolotti C, Bourgeois O, et al. Efficacy of a simethicone, activated charcoal and magnesium oxide combination (Carbosymag®) in functional dyspepsia: Results of a general practice-based randomized trial [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2011, 35(6/7): 494-499.
- [21] Sawangroj N, Budkaew J, Chumworathayi B. Efficacy of *Curcuma longa* in treatment of postprandial distress syndrome: An open-label randomized-controlled trial [J]. *F1000Res*, 2019, 8: 1827.

[责任编辑 金玉洁]