

六味能消胶囊联合双歧杆菌三联活菌治疗儿童功能性便秘的临床研究

段红云¹, 程方圆², 柳蕊¹

1. 郑州市金水区总医院 儿科, 河南 郑州 450000

2. 河南省胸科医院 呼吸科, 河南 郑州 450008

摘要: **目的** 探讨六味能消胶囊联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗儿童功能性便秘的临床效果。**方法** 选取 2019 年 6 月—2021 年 9 月郑州市金水区总医院收治的 82 例功能性便秘患儿, 使用随机数字表法将 82 例患儿随机分成对照组和治疗组, 每组各 41 例。对照组口服双歧杆菌三联活菌胶囊, 1 粒/次 (1~6 岁), 2 粒/次 (7~14 岁), 3 次/d, 以温牛奶或温开水冲服。治疗组在对照组基础上口服六味能消胶囊, 1/3 粒/次 (1~3 岁)、1/2 粒/次 (4~5 岁)、2/3 粒/次 (6~10 岁)、1 粒/次 (11~14 岁), 2 次/d。两组均连续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较治疗前后两组主要症状评分、肛门直肠动力学参数值、肠道菌群数量及血清 P 物质 (SP)、血管活性肠肽 (VIP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.1%, 显著高于对照组的 80.5% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组粪便性状评分、排便频率评分、排便时间评分、腹胀评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且均以治疗组下降更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组直肠最低敏感量、最大耐受量和肛门括约肌最大收缩压较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 但均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$)。两组治疗前后肛门括约肌静息压组内及组间比较差异均无统计学意义。治疗后, 两组患者粪便中双歧杆菌、乳酸杆菌数量较治疗前均显著增加, 而梭杆菌、肠球菌数量则均显著减少 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组肠道菌群数量改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 SP 水平均显著升高, 而血清 VIP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 SP、VIP 水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 六味能消胶囊联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗儿童功能性便秘的整体疗效确切, 能安全有效地缓解患儿症状, 改善肛门直肠动力学异常, 恢复肠道内环境稳态, 纠正脑肠肽分泌异常, 值得临床推广应用。

关键词: 六味能消胶囊; 双歧杆菌三联活菌胶囊; 功能性便秘; 肛门直肠动力学; 肠道菌群; 脑肠肽

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)06 - 1294 - 06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.06.022

Clinical study of Liuwei Nengxiao Capsules combined with live combined bifidobacterium, lactobacillus and enterococcus in treatment of children with functional constipation

DUAN Hong-yun¹, CHENG Fang-yuan², LIU Rui¹

1. Department of Pediatrics, the General Hospital of Jinshui District Zhengzhou City, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Respiratory Medicine, Henan Chest Hospital, Zhengzhou 450008, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Liuwei Nengxiao Capsules combined with live combined bifidobacterium, lactobacillus and enterococcus in treatment of children with functional constipation. **Methods** A total of 82 children with functional constipation admitted to the General Hospital of Jinshui District Zhengzhou City from June 2019 to September 2021 were selected. The 82 children were randomly divided into control group and treatment group by random number table method, with 41 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Live Combined Bifidobacterium, Lactobacillus and Enterococcus Capsules, 1 grain/time (1 to 6 years old), two grains/time (7 to 14 years old), three times daily, with warm milk or warm water. Patients in the treatment group were *po* administered with Liuwei Nengxiao Capsules on the basis of the control group, 1/3 grain/time (1 — 3 years old), 1/2 grain/time (4 — 5 years old), 2/3 grain/time (6 — 10 years old), 1 grain/time (11 — 14 years old), twice daily. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the scores of main symptoms, anorectal

收稿日期: 2022-01-11

基金项目: 郑州市科技攻关项目 (20190038)

作者简介: 段红云, 主治医师, 研究方向是儿科消化。E-mail: qingfengerlai@163.com

kinetic parameters, intestinal flora number and serum substance P (SP) and vasoactive intestinal peptide (VIP) levels were compared before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 95.1%, significantly higher than that in the control group (80.5%) ($P < 0.05$). After treatment, the scores of fecal traits, defecation frequency, defecation time and abdominal distension in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The decrease was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the minimum sensitive volume of rectum, the maximum tolerated volume and the maximum systolic pressure of anal sphincter in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). However, the improvement in treatment group was more significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the anal sphincter resting pressure between the two groups before and after treatment. After treatment, the numbers of *bifidobacteria* and *lactobacillus* in feces in two groups were significantly increased compared with before treatment, while the numbers of *Clostridium* and *enterococcus* were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the number of intestinal flora in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum SP level was significantly increased, while serum VIP level was significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum SP and VIP levels in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Liuwei Nengxiao Capsules combined with live combined *bifidobacterium*, *lactobacillus* and *enterococcus* has a definite overall effect in treatment of children with functional constipation, and can safely and effectively relieve the symptoms of children, improve anorectal dynamic abnormalities, restore intestinal environmental homeostasis and correct brain-gut peptide secretion abnormalities, which is worthy of clinical application

Key words: Liuwei Nengxiao capsule; Live Combined Bifidobacterium, Lactobacillus and Enterococcus Capsules; functional constipation; anorectal dynamics; intestinal flora; brain-gut peptide

功能性便秘又称习惯性便秘或单纯性便秘,是指非全身疾病或肠道疾病引起的、且除外肠易激综合征的原发性慢性便秘,主要表现为粪便干结及排便困难、次数减少或有不尽感,可伴大便带血、肛门疼痛,甚至引发外痔,严重者可能继发充盈性便秘^[1]。便秘是儿童期最常见的消化系统疾病之一,其中 90% 以上的儿童便秘为功能性便秘。据报道,该病在儿童中发病率的平均值和中间值分别为 14% 和 12%,严重危害儿童身心健康^[2]。目前临床对于儿童功能性便秘主要采用基础治疗与药物治疗相结合的方式,药物治疗以不易产生依赖、毒副作用少的药物为首选^[3]。双歧杆菌三联活菌胶囊属于微生态制剂,具有调节肠道菌群、提高肠道免疫力、维持肠道正常生理功能等作用,是治疗便秘的常用药^[4]。六味能消胶囊是一种新型天然藏药,有宽中理气、润肠通便之效,主治气滞型便秘^[5]。因此,本研究对儿童功能性便秘采取六味能消胶囊联合双歧杆菌三联活菌胶囊进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 6 月—2021 年 9 月郑州市金水区总医院收治的 82 例功能性便秘患儿,其中男 43 例,女 39 例;年龄 1~14 岁,平均年龄 (5.9±1.6) 岁;病程 2~20 个月,平均病程 (7.1±2.1) 个月。

纳入标准:(1) 患儿均满足儿童功能性便秘诊断标准^[6];(2) 患儿法定监护人自愿签订知情同意

书;(3) 近 2 周内无泻药、益生菌及中医药等相关治疗史;(4) 年龄 1~14 岁,性别不限;(5) 依从性好,能按时服药;(6) 既往无腹部手术史。

排除标准:(1) 神经、内分泌、药物等引起的继发性便秘;(2) 器质性病变所致的便秘;(3) 对六味能消胶囊、双歧杆菌三联活菌胶囊中任何成分过敏;(4) 合并严重的心、肝、脑、肾、血液等系统性疾病。

1.2 药物

六味能消胶囊由西藏藏药集团股份有限公司生产,规格 0.45 g/粒,产品批号 1904153、2006074、2105223;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 20190215、20201036、20210522。

1.3 分组和治疗方法

使用随机数字表法将 82 例患儿随机分成对照组和治疗组,每组各 41 例。其中对照组男 21 例,女 20 例;年龄 1~13 岁,平均年龄 (5.8±1.7) 岁;病程 2~20 个月,平均病程 (7.2±2.3) 个月。治疗组男 22 例,女 19 例;年龄 3~14 岁,平均年龄 (6.1±1.4) 岁;病程 4~19 个月,平均病程 (6.9±2.0) 个月。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患儿均予以相同的保守治疗措施,包括增加富含纤维膳食和水分的摄入量,限时、定点、规律排便,增加运动量等。对照组口服双歧杆菌三联

活菌胶囊，1 粒/次（1~6 岁），2 粒/次（7~14 岁），3 次/d，以温牛奶或温开水冲服。治疗组在对照组基础上口服六味能消胶囊，1/3 粒/次（1~3 岁）、1/2 粒/次（4~5 岁）、2/3 粒/次（6~10 岁）、1 粒/次（11~14 岁），2 次/d。两组均连续治疗 2 周。

1.4 疗效判定标准^[7]

临床痊愈：恢复正常排便或至病前状态，其他症状完全消失；显效：排便状况明显改善，便质和排便间隔时间趋于正常，或便质稍干但间隔时间 < 72 h，大部分其它症状消失；有效：便质干结改善，或排便间隔时间减少 1 d，其他症状有所好转；无效：便秘及其他症状均未好转。

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 主要症状评分标准^[8] 粪便性状参照 Bristol 粪便分型标准分为 I~VII 型，IV~VII 型、III 型、II 型、I 型分别计 0~3 分；排便频率 (d/次) 按照 1~2、3、4~5、>5 分别计 0~3 分；排便时间 (min/次) 按 <10、10~15、15~25、>25 分别计 0~3 分；腹胀按“无、偶尔、时有、经常”分别计 0~3 分。分数越高则对应的症状越严重。

1.5.2 肛门直肠测压检查 选用荷兰 MMS 公司产的 Solar GI 型胃肠动力学检查系统、压力泵灌注系统，选屈膝左侧位，将涂抹过润滑油的压管前端插入患儿肛门内，记录治疗前后患儿肛门直肠动力学相关参数 (包括直肠最低敏感量、最大耐受量和肛

门括约肌静息压、最大收缩压)。

1.5.3 肠道菌群数量 治疗前后无菌采集每位患儿新鲜粪便 0.5 g，常规稀释并接种 (滴注法) 于选择性培养基上，分离培养肠道双歧杆菌、乳酸杆菌、梭杆菌、肠杆菌，以青岛聚创公司产的 JC-W21 型微生物鉴定系统定量分析培养结果，单位采用 lgCFU/g (每克粪便湿质量中菌落形成单位数的对数值)。

1.5.4 血清 P 物质 (SP)、血管活性肠肽 (VIP) 水平 采集治疗前后每位患儿空腹肘静脉血 3 mL，运用酶联免疫法 (试剂盒均购自深圳子科生物) 检测血清 SP、VIP 水平，仪器为深圳迈瑞公司产的 MR-96T 型酶标仪，操作均按说明书进行。

1.6 不良反应观察

汇总患儿因治疗而引起的药物不良反应。

1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 20.0 处理数据，计数资料以百分比表示，使用 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 95.1%，显著高于对照组的 80.5% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组主要症状评分比较

治疗后，两组患者粪便性状评分、排便频率评分、排便时间评分、腹胀评分均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$)；且均以治疗组下降更显著 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy 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	41	19	9	5	8	80.5
治疗	41	22	10	7	2	95.1*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组主要症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on main symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	粪便性状评分	排便频率评分	排便时间评分	腹胀评分
对照	41	治疗前	2.42 ± 0.38	2.35 ± 0.44	2.26 ± 0.51	2.60 ± 0.27
		治疗后	0.94 ± 0.23*	1.03 ± 0.23*	0.71 ± 0.30*	1.16 ± 0.21*
治疗	41	治疗前	2.39 ± 0.41	2.37 ± 0.45	2.23 ± 0.48	2.58 ± 0.29
		治疗后	0.66 ± 0.17*▲	0.70 ± 0.16*▲	0.43 ± 0.12*▲	0.95 ± 0.17*▲

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

2.3 两组肛门直肠动力学参数比较

治疗后, 两组直肠最低敏感量、最大耐受量和肛门括约肌最大收缩压较治疗前均显著降低 ($P < 0.05$); 但均以治疗组的改善更显著 ($P < 0.05$)。两组治疗前后肛门括约肌静息压组内及组间比较差异均无统计学意义, 见表 3。

2.4 两组肠道菌群数量比较

治疗后, 两组粪便中双歧杆菌、乳酸杆菌数量

较治疗前均显著增加, 而梭杆菌、肠球菌数量则均显著减少 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组肠道菌群数量改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组血清 SP、VIP 水平比较

治疗后, 两组血清 SP 水平均显著升高, 而血清 VIP 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清 SP、VIP 水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组肛门直肠动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on anorectal dynamics parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	直肠最低敏感量/mL	直肠最大耐量/mL	肛门括约肌静息压/mm Hg	肛门括约肌最大收缩压/mm Hg
对照	41	治疗前	83.20 ± 13.98	162.35 ± 17.53	28.46 ± 6.38	155.28 ± 27.64
		治疗后	52.29 ± 10.33*	129.13 ± 14.67*	26.99 ± 7.14	139.39 ± 21.06*
治疗	41	治疗前	84.61 ± 14.14	158.46 ± 16.55	27.95 ± 6.53	159.31 ± 30.47
		治疗后	45.71 ± 9.95* [▲]	108.24 ± 13.07* [▲]	26.24 ± 6.72	127.95 ± 18.55* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$ (1 mm Hg=133 Pa)

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mm Hg=133 Pa)

表 4 两组肠道菌群数量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the number of intestinal flora between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	双歧杆菌/(lgCFU·g ⁻¹)	乳酸杆菌/(lgCFU·g ⁻¹)	梭杆菌/(lgCFU·g ⁻¹)	肠杆菌/(lgCFU·g ⁻¹)
对照	41	治疗前	6.49 ± 0.60	7.11 ± 0.63	8.95 ± 0.72	8.23 ± 0.67
		治疗后	7.81 ± 0.66*	8.42 ± 0.57*	7.12 ± 0.65*	6.48 ± 0.54*
治疗	41	治疗前	6.52 ± 0.59	7.09 ± 0.68	8.92 ± 0.69	8.22 ± 0.65
		治疗后	8.75 ± 0.74* [▲]	9.20 ± 0.71* [▲]	6.63 ± 0.58* [▲]	5.35 ± 0.43* [▲]

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 两组血清 SP、VIP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum SP and VIP levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SP/(ng·L ⁻¹)		VIP/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	5.39 ± 1.13	6.47 ± 1.52*	34.09 ± 5.21	27.52 ± 4.38*
治疗	41	5.68 ± 1.20	7.26 ± 1.39* [▲]	32.40 ± 5.56	21.43 ± 3.87* [▲]

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

2.6 两组不良反应比较

所有患儿均无明显药物不良反应发生。

3 讨论

功能性便秘是儿童常见胃肠功能紊乱性疾病, 其病因与遗传、精神状态、饮食习惯、运动不足、不良排便习惯、肠道微生态失衡、胃肠激素分泌和调控异常及胃肠动力异常等多种因素有关。病情如得不到有效控制, 会造成患儿排便恐惧, 甚至大便

失禁、腹痛、肛裂等, 直接影响儿童消化、饮食、生长发育及心理健康。儿童功能性便秘的主要治疗目标为解除粪便嵌塞、恢复肠道正常蠕动和良好排便反射, 传统治疗以泻药为主, 具有起效迅速的特点, 并可取得良好的近期效果, 但易产生依赖性, 且长期使用可能造成肠壁神经受损。近年来, 生物制剂、中医药的应用日益增多, 在减少药物副作用和提高疗效方面具有明显优势^[9]。双歧杆菌三联活

菌胶囊是常用的微生态制剂,由嗜酸乳杆菌、粪链球菌、双歧杆菌经适当比例配制而成,能直接补充肠道正常生理性细菌,且 3 者组成的联合菌群在肠道黏膜表面形成生物屏障,可有效抑制有害菌繁殖,从而起到改善肠道微生态环境的作用,实现肠道功能恢复;同时通过减少肠源性毒素的产生,促进机体对营养物质的分解和吸收,达到增强机体免疫能力的目的;此外,本品定值肠道后能产生有机酸,刺激肠壁蠕动,促进排便^[10]。1 项 Meta 分析显示,在常规药物治疗基础上,加用双歧杆菌三联活菌胶囊/散治疗儿童功能性便秘能提高总体疗效,并可有效降低复发风险^[11]。可见,双歧杆菌三联活菌胶囊对儿童功能性便秘的疗效是值得肯定的。

儿童功能性便秘属于中医学“便秘”“秘结”等范畴。中医认为,此病虽病位在大肠,亦与脾胃、肝等脏腑关系密切。小儿素有“脾常不足”的特点,加之饮食结构或习惯不合理,脾胃愈虚,食物积滞;且小儿性格急躁任性者,难免情志不遂,当肝气郁滞,则气机升降功能失司,脾胃运化功能受损,糟粕不降,引发便秘。故其宜采用“顺气导滞、健脾和胃、润肠通便”之法。六味能消胶囊是中药制剂,组方源于藏医典籍《精选利乐精》,主要是由 6 味药材(藏木香、大黄、诃子、碱花、寒水石、干姜)经现代制药工艺精制而成的消食导滞剂,其诸药相配,寒温并用,攻敛兼施,具有健胃导滞、理气调中、消积通下等功效,这与儿童功能性便秘之中医病机要点高度契合。现代药理研究表明,六味能消胶囊具有促进肠蠕动、抑制肠内水分吸收、保护胃肠道黏膜、抑酸、抗菌、镇痛等多重药理作用^[12]。既往研究显示,六味能消胶囊能有效治疗小儿功能性便秘,且安全性较好^[13]。本研究显示,治疗组将六味能消胶囊与双歧杆菌三联活菌胶囊二者联用后总有效率达 95.1%,较单用双歧杆菌三联活菌胶囊的对照组的 80.5% 显著提高;且治疗后,患儿主要症状评分均显著低于同期对照组。同时本研究监测了药物不良反应,结果发现,所有患儿均未见明显不良反应,提示六味能消胶囊联合双歧杆菌三联活菌胶囊是临床治疗儿童功能性便秘的安全有效方案之一。

功能性便秘患儿存在肛门直肠动力学异常,直肠对容量刺激敏感度降低、肛管内外括约肌功能性失调是引起儿童功能性便秘的重要原因。肛门直肠测压是一种客观、安全、无创、简便的检查技术,

通过对肛管直肠腔内压力变化的测定,能客观评价肛管、直肠自主排便功能。由于直肠敏感性和排便反射下降,直肠对容积扩张引起的排便阈值增加,而大便过度充盈引起的容量反射可使肛门括约肌反射性收缩,形成肛管区域的高压带,进而造成排便困难^[14]。此外,肠道菌群紊乱亦是儿童功能性便秘发病的重要因素,患儿肠道菌群结构与数量发生明显改变,表现为有益菌(双歧杆菌、乳酸杆菌等)数量减少,而有害菌(梭杆菌、肠杆菌等)数量增加^[15]。肠道菌群失衡主要可能通过抑制寡糖酵解、减少营养消化吸收和物质代谢、降低机体免疫防御、促进毒素产生等多种途径影响胃肠传输功能,进而影响排便。另外,脑肠肽与儿童功能性便秘的发生发展有着密切关系,脑肠肽分泌紊乱引发的肠道动力障碍对该疾病起着关键作用。其中 SP 属于兴奋型脑肠肽,广泛分布于胃肠道并对其具有收缩作用,通过刺激肠壁神经元,加快肠蠕动,从而改善便秘症状^[16]。VIP 是胃肠道抑制性脑肠肽,能舒张胃肠括约肌和环形肌,功能性便秘患儿体内 VIP 含量升高,导致胃肠道兴奋性降低,肠神经系统正常功能的协调性与完整性遭到破坏,胃肠道运动受阻,胃肠蠕动减慢,从而引起或加重便秘^[17]。本研究显示治疗后,治疗组对肛门直肠动力学相关参数、肠道菌群数量及血清 SP、VIP 水平的改善作用较对照组更显著;提示在双歧杆菌三联活菌胶囊基础上加用六味能消胶囊治疗儿童功能性便秘能进一步改善患儿肛门直肠动力学异常、纠正肠道菌群失衡及调节脑肠肽分泌,从而达到增效目的。

综上所述,六味能消胶囊联合双歧杆菌三联活菌胶囊对功能性便秘患儿具有确切的临床疗效,可安全有效地缓解患儿症状,改善肛门直肠动力学异常,恢复肠道内环境稳态,纠正脑肠肽分泌异常,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] 俞汀,姜柳琴,林琳. 功能性便秘的新认识—罗马IV标准更新点解读 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(12): 1334-1338.
- [2] Hyams J S, Lorenzo C D, Saps M, et al. Functional disorders: Children and adolescents [J]. *Gastroenterol*, 2016, 150(6): 1456-1468.
- [3] 杨婷,江米足. 儿童功能性便秘的诊治进展 [J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(7): 611-614.

- [4] 高月乔, 郑红云, 刘燕. 肠道菌群及其生态制剂在儿科的临床应用 [J]. 求医问药, 2011, 9(7): 23.
- [5] 王莉, 蒙继清. 六味安消胶囊的药理作用及临床应用进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005, 13(6): 417-419.
- [6] 中华医学会小儿外科分会肛肠外科学组. 儿童功能性便秘诊断标准与治疗流程 [J]. 中华小儿外科杂志, 2011, 32(8): 629-630.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (第一辑) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1993: 131-133.
- [8] 中华医学会外科学分会肛肠外科学组. 便秘症状及疗效评估 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(4): 355.
- [9] 李论, 兰颖, 李娜, 等. 中西医治疗儿童功能性便秘现状观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(5): 222-224.
- [10] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药物学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 503.
- [11] 李豪, 杨永志, 杨蓉, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊/散治疗儿童功能性便秘临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(9): 1034-1039.
- [12] 桑文涛, 余芳蓉, 曾南, 等. 六味能消胶囊药理作用与临床应用的研究进展 [J]. 中成药, 2019, 41(9): 2173-2177.
- [13] 闵玥, 王翠娟, 孟繁萍. 六味能消胶囊治疗小儿便秘疗效观察 [J]. 航空航天医药, 2006, 17(4): 213-214.
- [14] 游洁玉, 赵红梅, 欧阳文献, 等. 儿童功能性便秘肛门直肠动力学分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2010, 12(11): 915-917.
- [15] 胡根彪, 尹燕, 王红丽. 婴幼儿功能性便秘肠道菌群特征及影响因素 Logistic 回归分析 [J]. 中国现代医生, 2019, 57(16): 54-57.
- [16] 林菲菲, 何春风, 林德. 儿童功能性便秘患者肠道菌群及血清脑肠肽水平的变化 [J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(6): 692-694.
- [17] 张义侠, 林红, 刘峥艳, 等. 便秘的肛门直肠动力和血浆活性肠肽变化的研究 [J]. 中国医科大学学报, 2006, 35(2): 183-184.

[责任编辑 金玉洁]