

槐杞黄颗粒联合枯草杆菌二联活菌治疗小儿功能性便秘的临床研究

杨斌, 朱明媚

南京医科大学附属儿童医院, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 探讨槐杞黄颗粒与枯草杆菌二联活菌治疗小儿功能性便秘的临床疗效。**方法** 选择2021年1月—2022年1月在南京医科大学附属儿童医院诊治的96例功能性便秘患儿, 随机分为对照组和治疗组, 每组各48例。对照组口服枯草杆菌二联活菌颗粒, 1袋/次, 2次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服槐杞黄颗粒, 1袋/次, 2次/d。两组用药7d。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿症状缓解时症状改善时间, 血清胃泌素(GAS)、胃动素(MLT)、胃肠激素P物质(SP)指标、白细胞介素-6(IL-6)、 γ 干扰素(IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和C反应蛋白(CRP)水平, 及不良反应。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为79.17%和97.92%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状改善时间均明显短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿GAS、MLT、SP指标均明显高于治疗前, 而IL-6、IFN- γ 、TNF- α 和CRP水平均明显低于治疗前, 且治疗组患儿这些指标水平明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应发生率(6.25%)明显低于对照组(14.58%, $P < 0.05$)。**结论** 枯草杆菌二联活菌联合槐杞黄颗粒治疗儿童功能性便秘症状改善明显, 能有效调节胃肠道功能, 促使炎症反应降低。

关键词: 槐杞黄颗粒; 枯草杆菌二联活菌; 小儿功能性便秘; 胃泌素; 胃动素; 肿瘤坏死因子- α ; C反应蛋白

中图分类号: R914 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2023)01-0137-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.01.022

Clinical study on Huaiqihuang Granules combined with Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live in treatment of functional constipation in children

YANG Bin, ZHU Ming-mei

Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Huaiqihuang Granules combined with Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live in treatment of functional constipation in children. **Methods** Children (96 cases) with constipation in Children's Hospital of Nanjing Medical University from January 2021 to January 2022 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 48 cases. Children in the control group were administered with Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live, and 1 bag/time, twice daily. Children in the treatment group administered with Huaiqihuang Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, twice daily. Children in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the relief time of symptom, the levels of GAS, MLT, SP, IL-6, IFN- γ , TNF- α and CRP, and the adverse reactions 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 79.17% and 97.92% respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the time of symptom improvement in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GAS, MLT and SP in two groups were significantly higher than those before treatment, while the levels of IL-6, IFN- γ , TNF- α and CRP were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group (6.25%) was significantly lower than that in the control group (14.58%, $P < 0.05$). **Conclusion** Huaiqihuang Granules combined with Combined Bacillus

收稿日期: 2022-05-25

基金项目: 江苏省药学会—恒瑞医院药学基金资助项目(H202028)

作者简介: 杨斌, 研究方向为临床药学。E-mail: yb740@163.com

Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live can significantly improve the symptoms of functional constipation in children, which can effectively regulate gastrointestinal function and reduce inflammatory reaction.

Key words: Huaiqihuang Granules; Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium Granules with Multivitamines, Live; functional constipation in children; GAS; MLT; TNF- α ; CRP

小儿功能性便秘指大便干燥坚硬、秘结不通、排便次数减少、间隔时间延长,虽有便意而排出困难的病症,在儿童胃肠道症状中比较常见,且病因多样,多长期持续存在^[1]。该病病因及发病机制复杂,与饮食、排便习惯训练、运动、遗传、代谢、激素、精神心理等因素有关,常存在胃肠动力、功能的紊乱及菌群的失调^[2]。祖国传统中医学认为该病属于“便秘”“肠燥”范畴,其病位主要在大肠,其病机关键是大肠传导失职,又因肺脏与大肠有内在关联,肺气耗损,津液亏少,肠道失于濡养,糟粕燥结于内而发病^[3]。槐杞黄颗粒能补气、养阴、健体,调节肠道菌群,提高免疫功能,并能有效改善便秘症状^[4]。枯草杆菌二联活菌可以在肠道繁殖,产生大量乳酸和醋酸而促进肠蠕动,并能抑制肠道内有害细菌过度繁殖,促进肠道菌群平衡,改善排便状态^[5]。因此,本研究探讨槐杞黄颗粒与枯草杆菌二联活菌联合治疗小儿功能性便秘的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月在南京医科大学附属儿童医院消化科门诊诊治的 96 例便秘患儿为研究对象,其中男 51 例,女 45 例;年龄 6~11 岁,平均年龄为 (8.52±1.74) 岁;病程 3.5~8 个月,平均病程 (5.75±1.84) 个月。

纳入标准:(1)符合《小儿功能性便秘的诊断和治疗》^[6]诊断标准;(2)均经过患儿家属同意,并签订知情同意书。排除标准:(1)患儿有心、肝、肾等严重疾病者;(2)药物过敏史;(3)肠易激综合征及血液性疾病患儿;(4)患有免疫性疾病者;(5)患儿有家族性精神疾病。

1.2 药物

枯草杆菌二联活菌颗粒由北京韩美药品有限公司生产,规格 1 g/袋,产品批号 202011023、202110017。槐杞黄颗粒由启东盖天力药业有限公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 202012006、202111011。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法,将患儿分为对照组和治疗

组,每组各 48 例;其中对照组男性 26 例,女性 22 例;年龄 6~9 岁,平均年龄 (7.52±1.46) 岁;病程 3.5~6.5 个月,平均病程 (5.11±1.57) 个月。治疗组男性 25 例,女性 23 例;年龄 7~11 岁,平均年龄 (9.14±1.35) 岁;病程 5~8 个月,平均病程 (6.53±1.69) 个月。两组临床资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿口服枯草杆菌二联活菌颗粒,1 袋/次,2 次/d。在对照组的基础上,治疗组口服槐杞黄颗粒,1 袋/次,2 次/d。两组患儿治疗 7 d。

1.4 疗效评价标准^[7]

显效:便秘有明显的改善,排便间隔时间和粪质接近正常;有效:排便间隔时间缩短 1 d,粪质干结改善,其他的症状都有好转;无效:便秘及其他的症状均无改善。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 对比患儿治疗前后出现的腹胀、食欲下降、腹痛、早饱等症状改善情况。

1.5.2 胃肠功能指标测定 清晨患儿空腹采集静脉血 3 mL,采用全自动生化分析仪测定,检测血清胃泌素(GAS)、血清胃动素(MLT)、胃肠激素 P 物质(SP)含量,所有操作均按照试剂标准执行。

1.5.3 炎症因子测定 治疗前后,患儿均空腹抽取上肢静脉血 5 mL,收集到抗凝真空采血管中,使用离心机离心,转速 3 000 r/min,分离出血清,-30 ℃ 冰箱保存;测定分离出血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、 γ 干扰素(IFN- γ)水平,采用酶联免疫吸附法测定,试剂盒的操作过程严格按照说明执行。

1.6 不良反应

对药物相关的恶心、厌食、呕吐、头晕等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件,两组症状改善时间,血清 GAS、MLT、SP,IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平的对比行 *t* 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率等计数资料对比行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 对照组和治疗组总有效率分别为79.17%、97.92%, 两组比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组症状改善时间比较

经治疗, 治疗组腹胀、食欲下降、腹痛、早饱等症状改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组胃肠道功能指标比较

经治疗, 两组 GAS、MLT、SP 指标均明显高于

治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 GAS、MLT、SP 指标均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组血清学指标比较

经治疗, 两组患儿治疗后血清 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表4。

2.5 两组不良反应比较

经治疗, 治疗组不良反应发生率 (6.25%) 明显低于对照组 (14.58%, $P < 0.05$), 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	48	25	13	10	79.17
治疗	48	40	7	1	97.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组症状改善时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	腹胀改善时间/d	食欲下降改善时间/d	腹痛改善时间/d	早饱改善时间/d
对照	48	3.52 \pm 0.63	5.46 \pm 0.54	3.39 \pm 0.46	3.72 \pm 0.64
治疗	48	1.76 \pm 0.68*	3.51 \pm 0.27*	2.16 \pm 0.12*	2.04 \pm 0.31*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组胃肠道功能指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on gastrointestinal function index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	GAS/(ng·L ⁻¹)	MLT/(ng·L ⁻¹)	SP/(ng·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	23.61 \pm 9.35	195.74 \pm 33.65	15.25 \pm 6.31
		治疗后	29.72 \pm 10.21*	201.45 \pm 35.29*	20.73 \pm 6.55*
治疗	48	治疗前	22.73 \pm 8.77	196.38 \pm 32.41	15.31 \pm 5.97
		治疗后	35.68 \pm 11.24* [▲]	236.41 \pm 36.82* [▲]	26.81 \pm 7.22* [▲]

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 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	45.77 \pm 7.94	116.68 \pm 15.47	45.19 \pm 6.36	14.26 \pm 3.11
		治疗后	38.19 \pm 4.36*	97.62 \pm 13.26*	31.53 \pm 5.26*	8.36 \pm 2.47*
治疗	48	治疗前	45.81 \pm 7.76	116.52 \pm 14.86	44.87 \pm 6.14	13.78 \pm 3.28
		治疗后	24.92 \pm 3.31* [▲]	69.33 \pm 12.14* [▲]	23.06 \pm 4.26* [▲]	5.29 \pm 1.81* [▲]

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 两组不良反应对比

Table 5 Comparison on adverse reaction between two groups

组别	n/例	恶心/例	厌食/例	呕吐/例	头晕/例	发生率/%
对照	48	3	2	1	1	14.58
治疗	48	1	1	1	0	6.25*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

3 讨论

小儿功能性便秘发病率有逐年升高趋势,便秘患儿排便时间间隔多延长,在 2 d 以上,且大便性状呈干球状,伴不同程度排出困难,严重患儿出现肛裂、直肠脱垂等^[8]。还常伴有腹痛、腹胀、食欲减退、口臭、烦躁等全身症状,严重影响了患儿的健康成长及生活质量,同时也增加了患儿及家长的心理负担^[9]。该病治疗关键为调节肠管运动,增强排便反射功能,恢复排便机能,尤其在治疗上由于家长疏忽及患儿不能配合^[10],便秘症状往往不能治愈,以微生态制剂、促胃肠蠕动及各种泻剂为主,临床研究表明,西药短期效果明显,但长期疗效一般,易于反复^[11]。该病在中医学归属“燥屎”等范畴,古书《诸病源候论》中表述:“小儿大便不通者,脏腑有热,乘于大肠”^[12]。小儿脏腑娇嫩,形气未充,小儿脾胃之体成而未全,脾胃之气全而未壮,且小儿现多有饮食不节,过食生冷、油腻辛辣之品^[13]。更有患儿家属一直强调高营养,摄入高蛋白、高能量食物较多,从而加重了脾胃负担,损伤脾胃运化和升降功能^[14]。以致脾胃虚弱,对水谷的运化减弱,致肠道失润,情志不遂、引起肝失调达,气机郁滞,致传导失司,对大肠传导糟粕的能力也减弱,使糟粕不能顺降而滞于肠道而致便秘^[15]。槐杞黄颗粒由槐耳菌质、枸杞子与黄精共计 3 味天然中药材组成,槐耳菌质扶正固本,枸杞子入肝、胃二经,能滋肾润肺,黄精具有补气养阴、健脾益肾之功效,诸药合用,有补肾健脾、益气养阴的功效,能够起到入五脏,益五脏之精气,滋脏腑之阴津的功效^[16]。枯草杆菌二联活菌是一种活菌制剂,不仅能抑制致病菌,还可补充患儿发育所需的矿物质、微量元素及维生素,改善消化不良,促进肠道吸收,进而逐渐稳固肠道蠕动功能,减少便秘的发生^[17]。

本研究结果显示,治疗组出现的腹胀、食欲下降、腹痛、早饱等症状改善时间均明显早于对照组。说明槐杞黄颗粒与枯草杆菌二联活菌颗粒同时治疗,能使患儿便秘症状有效改善,并加快患儿机体

整体的恢复。本研究中,治疗后治疗组 GAS、MLT、SP 指标均高于对照组。治疗组 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组。说明枯草杆菌二联活菌与槐杞黄颗粒联合治疗,可增加患儿胃肠道功能,并且减少肠道内部的炎性因子水平^[18]。其中 GAS 可促进胃酸分泌,增强结肠平滑肌收缩,其水平降低会进一步减少患儿排便;MLT 水平降低可使消化功能周期性活动紊乱,肠胃活动减慢。SP 水平降低会导致肠道运动处于抑制状态,影响胃肠道功能引起便秘^[19]。胃肠激素的降低导致便秘的发生,使结肠处于慢性梗阻状态,肠内细菌大量繁殖刺激肠道黏膜,引起炎症相关因子 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平升高,进一步加重胃肠道病变^[20]。

综上所述,槐杞黄颗粒联合枯草杆菌二联活菌治疗小儿功能性便秘,症状改善明显,能有效调节胃肠道功能,促使炎性反应降低,且安全有效,值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王茂贵,王宝西,杨敏,李萍. 小儿功能性便秘临床特征与分型 [J]. 临床儿科杂志, 2003, 21(12): 762-764.
- [2] 王宝西,王茂贵. 小儿功能性便秘的治疗 [J]. 中国实用儿科杂志, 2007, 22(1): 12-13.
- [3] 王晓艾. 中医辨证治疗小儿功能性便秘研究进展 [J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(6): 635-637.
- [4] 张英超. 槐杞黄颗粒治疗儿童便秘的临床研究 [J]. 医学与社会, 2015, 28(B06): 329.
- [5] 张卫生. 枯草杆菌二联活菌颗粒治疗小儿功能性便秘的临床疗效评价 [J]. 中国处方药, 2016, 14(7): 61-62.
- [6] 张彦. 小儿功能性便秘的诊断和治疗 [J]. 中国实用乡村医生杂志, 2009, 16(11): 39-40.
- [7] 沈晓明. 临床儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 275-282.
- [8] 闫慧敏. 小儿功能性便秘研究进展 [J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(19): 1443-1445.
- [9] 梁冬梅,宋波. 小儿功能性便秘的病因和治疗 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2008, 24(21): 108-109.

- [10] 崔廷玲. 小儿功能性便秘的病因及治疗进展 [J]. 西南军医, 2009, 11(1): 79-80.
- [11] 寒冰, 胡金凌, 刘增柱. 小儿功能性便秘的病因和治疗 [J]. 光明中医, 2010, 25(8): 1477-1478.
- [12] 李倩, 井夫杰. 中医治疗小儿功能性便秘的临床研究进展 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(5): 766-769.
- [13] 李敏, 劳慧敏, 陈鲁, 等. 中医药治疗小儿功能性便秘用药规律分析 [J]. 中医药导报, 2020, 26(2): 106-110.
- [14] 何荣兰. 中医辨证治疗小儿功能性便秘的临床研究 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(25): 76-77.
- [15] 姚芳琴. 中医药治疗小儿功能性便秘的研究进展 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(16): 106-107.
- [16] 贺媛媛, 贺陈龙, 李雅然, 等. 槐杞黄颗粒联合聚乙二醇 4000 散治疗儿童便秘疗效及对患儿肠道菌群、免疫功能的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(4): 729-733.
- [17] 任志军, 叶建敏. 枯草杆菌二联活菌颗粒治疗儿童功能性便秘 42 例 [J]. 中国药业, 2013, 22(11): 97-98.
- [18] 宁月季, 张蔚, 林琳. 功能性便秘与胃肠激素的关系 [J]. 国际内科学杂志, 2009, 36(7): 399-404.
- [19] 常东, 汪栋材, 李健, 等. 中医辨证治疗功能性便秘对患者胃肠激素和 NO 含量的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(11): 756-759.
- [20] 柴灵羽. 小儿功能性便秘的病因及治疗进展 [J]. 中外健康文摘, 2014, 23(17): 254-255.

[责任编辑 金玉洁]