

儿宝颗粒联合复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症的临床研究

时利玲, 崔慧敏, 张俊霞, 张敬芳, 赵丽娟

濮阳市人民医院 儿科, 河南 濮阳 457000

摘要: **目的** 探讨儿宝颗粒联合复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症的临床疗效。**方法** 选取 2021 年 1 月—2021 年 12 月在濮阳市人民医院诊治的 98 例小儿厌食症患者, 按照随机数字表法分为对照组 (49 例) 和治疗组 (49 例)。对照组患儿餐前 30 min 口服复方消化酶胶囊, 2 粒/次, 3 次/d; 治疗组患儿在对照组基础上口服儿宝颗粒, 1~3 岁 5 g/次, 4~6 岁 7.5 g/次, 6 岁以上 10 g/次, 3 次/d。两组患儿均治疗 4 周。观察两组患儿临床疗效, 比较治疗前后两组患儿体质量、进食时间, 微量元素和血红蛋白水平及脑肠肽指标胃动素 (MTL)、 β -内啡肽 (β -EP)、血管活性肠肽 (VIP)、瘦素 (LP) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为 83.67% 和 93.88%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿进食时间明显缩短 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿进食时间缩短的更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿硒、锌、钙、血红蛋白水平均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组升高的更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患儿 MTL、 β -EP 水平均较治疗前显著升高, 而 VIP、LP 显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿 MTL、 β -EP、VIP、LP 等指标水平改善的更显著 ($P < 0.05$)。**结论** 儿宝颗粒联合复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症具有良好临床疗效, 可有效改善患儿厌食症状, 增加患儿体质量, 缩短进食时间, 且安全性高。

关键词: 儿宝颗粒; 复方消化酶胶囊; 厌食症; 体质量; 脑肠肽; 血管活性肠肽; 瘦素

中图分类号: R975; R985 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2023)02 - 0363 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.018

Clinical study on Erbao Granules combined with Compound Digestive Enzyme Capsule in treatment of anorexia in children

SHI Li-ling, CUI Hui-min, ZHANG Jun-xia, ZHANG Jing-fang, ZHAO Li-juan

Department of Pediatrics, Puyang People's Hospital, Puyang 457000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Erbao Granules combined with Compound Digestive Enzyme Capsule in treatment of anorexia in children. **Methods** Children (98 cases) with anorexia in Puyang People's Hospital from January 2021 to December 2021 were divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) group by the random number table method. Children in the control group were *po* administered with Compound Digestive Enzyme Capsule 30 min before meals, 2 grains/time, three times daily. Children in the treatment group were *po* administered with Erbao Granules on the basis of the control group, 5 g/time for 1—3 years old children, 7.5 g/time for 4—6 years old children, 10 g/time for more than 6 years old children, three times daily. Children in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the body mass, daily food intake, the levels of trace element and hemoglobin, and the levels of brain gut peptide indexes MTL, β -EP, VIP and LP 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 83.67% and 93.88% respectively, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the feeding time in two groups was significantly shortened ($P < 0.05$), and the feeding time of the treatment group was more significantly shortened ($P < 0.05$). After treatment, the levels of selenium, zinc, calcium and hemoglobin in two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MTL and β -EP in two groups were significantly higher than those before treatment, while VIP and LP were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of MTL, β -EP, VIP and LP in the treatment group were improved more significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** Erbao Granules combined with Compound Digestive Enzyme Capsule has good clinical effect in the treatment of infantile anorexia, which can effectively improve the symptoms of anorexia, increase body mass, shorten eating time, and has high safety.

Key words: Erbao Granule; Compound Digestive Enzyme Capsule; anorexia; body mass; brain gut peptide; VIP; LP

收稿日期: 2022-07-20

基金项目: 河南医学科技攻关计划项目 (LHGJ20200912)

作者简介: 时利玲, 女, 副主任医师, 研究方向为儿科呼吸、消化、免疫专业。E-mail: djz006@126.com

小儿厌食症是临床上儿童消化系统常见病、多发病,多发生于 1~6 岁儿童,表现为长期食欲减退或消失、食量减少甚至拒食。小儿厌食症病程较长,且较易反复,长期厌食可造成患儿体质量下降、免疫力下降、营养不良、生长发育缓慢、贫血和呼吸道反复感染^[1]。目前针对小儿厌食症临床上尚无特效治疗手段,中医药在治疗小儿厌食方面疗效较好,中医药辅助治疗小儿厌食症已成为研究重点^[2]。复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症疗效显著,可增加患儿体重、日摄食量,提高患儿微量元素和血浆血红蛋白(Hb)水平,改善患儿血清瘦素(LEP)、血浆胆囊收缩素(CCK)及胃肠激素水平^[3]。儿宝颗粒具有健脾益气、生津开胃的功效,临床上用于小儿厌食症的治疗^[4]。本研究采用儿宝颗粒联合复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症,分析其临床有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2021 年 12 月在濮阳市人民医院诊治的 98 例小儿厌食症患者为研究对象,其中男 53 例,女 45 例;1~3 岁 22 例,4~6 岁 67 例,7~12 岁 9 例;病程 1~8 个月,平均病程为(3.65±0.65)个月;厌食程度:轻度 37 例,中度 62 例。

纳入标准:(1)纳入患儿均符合小儿厌食症的诊断标准^[5];(2)年龄 1~13 岁,性别不限;(3)病程≥1 个月;(4)所有患儿监护人均知情同意。排除标准:(1)由于神经性厌食、药物导致的厌食;(2)中、重度营养不良患儿;(3)合并有甲状腺功能低下等其他系统疾病的患儿;(4)同时使用其他药物治疗的患儿;(5)对儿宝颗粒、复方消化酶胶囊过敏者;(6)存在精神异常患儿;(7)正参加其他临床试验的患儿。

1.2 药物

复方消化酶胶囊由广东星昊药业有限公司生产,每粒含胃蛋白酶 25 mg、木瓜酶 50 mg、淀粉酶 15 mg、熊去氧胆酸 25 mg、纤维素酶 15 mg、胰蛋白酶 2 550 美国药典单位、胰淀粉酶 2 550 美国药典单位、胰脂肪酶 412 美国药典单位,产品批号 20200103、20201124;儿宝颗粒由江西博士达药业有限责任公司生产,规格 10 g/袋,产品批号 20191215、20201007。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将纳入研究的患儿分为对照

组和治疗组,每组各 49 例患儿。对照组男 26 例,女 23 例;1~3 岁 11 例,4~6 岁 33 例,7~12 岁 5 例;病程 1~7 个月,平均病程(3.62±0.64)个月;厌食程度:轻度 18 例,中度 31 例。治疗组男 27 例,女 22 例;1~3 岁 11 例,4~6 岁 34 例,7~12 岁 4 例;病程 1~8 个月,平均病程(3.71±0.66)个月;厌食程度:轻度 19 例,中度 30 例。两组患儿一般资料相比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患儿餐前 30 min 口服复方消化酶胶囊,2 粒/次,3 次/d;治疗组患儿在对照组基础上口服儿宝颗粒,开水冲服,1~3 岁 5 g/次,4~6 岁 7.5 g/次,6 岁以上 10 g/次,3 次/d。两组患儿均连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[6]

临床痊愈:治疗后食欲、食量均恢复至正常同龄儿童水平。显效:治疗后食欲明显恢复,食量恢复到正常同龄儿童水平 3/4。有效:治疗后食欲有改善,食量有所恢复,但尚未达到正常同龄儿童水平 3/4。无效:治疗后食欲及食量无变化。

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

分别在治疗前后采用医用电子称称量患儿的体质量,由医师与同一位家长沟通并记录患儿每餐进食时间。治疗前后测定两组患儿血清微量元素(硒、锌、钙)水平,Hb 水平,采用酶联免疫吸附法检测两组患儿的胃动素(MTL)、β-内啡肽(β-EP)、血管活性肠肽(VIP)、瘦素(LP)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患儿在治疗期间出现的呕吐、泄泻等不良反应。

1.7 统计学方法

使用 SPSS 20.0 软件处理分析数据,计量资料采用 *t* 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组总有效率为 83.67%,治疗组总有效率为 93.88%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患儿体质量和进食时间比较

治疗后,两组患儿体质量较治疗前增加,但差异无统计学意义,且治疗后两组体质量比较差异无统计学意义;两组患儿进食时间较治疗前明显缩短($P < 0.05$),且治疗组患儿进食时间缩短的更显著($P <$

0.05), 见表 2。

2.3 两组微量元素水平和 Hb 水平比较

治疗后, 两组患儿硒、锌、钙、血红蛋白水平较治疗前显著提高 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿硒、锌、钙、Hb 水平改善的更显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患儿脑肠肽指标水平比较

治疗后, 两组患儿 MTL、 β -EP 水平较治疗前显著提高, 而 VIP、LP 较治疗前显著下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患儿 MTL、 β -EP、VIP、LP 等水平改善更显著 ($P < 0.05$), 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	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	3	24	14	8	83.67
治疗	49	7	23	16	3	93.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组体质量和进食时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on body mass and daily food intake between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	体质量/kg		进食时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	24.31 \pm 6.84	25.91 \pm 6.45	34.86 \pm 11.15	28.64 \pm 9.64*
治疗	49	24.62 \pm 6.91	26.32 \pm 6.31	35.27 \pm 11.56	23.68 \pm 8.97** Δ

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

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

表 3 两组微量元素水平和血红蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of trace element and hemoglobin between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	硒/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	锌/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	钙/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	血红蛋白/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	49	治疗前	0.095 \pm 0.007	14.19 \pm 3.07	1.65 \pm 0.33	105.07 \pm 11.59
		治疗后	0.132 \pm 0.021*	17.12 \pm 5.43*	1.77 \pm 0.43*	120.17 \pm 19.53*
治疗	49	治疗前	0.094 \pm 0.009	14.39 \pm 3.15	1.61 \pm 0.38	102.29 \pm 13.14
		治疗后	0.162 \pm 0.014** Δ	23.21 \pm 6.25** Δ	1.91 \pm 0.29** Δ	139.66 \pm 20.35** Δ

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

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

表 4 两组患儿脑肠肽指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on levels of brain gut peptide index between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MTL/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	β -EP/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)	VIP/($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)	LP/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)
对照	49	治疗前	181.15 \pm 35.65	6.14 \pm 0.51	57.18 \pm 8.61	3.71 \pm 0.41
		治疗后	265.26 \pm 47.64*	7.92 \pm 0.73*	32.85 \pm 6.54*	2.69 \pm 0.32*
治疗	49	治疗前	184.32 \pm 36.97	6.25 \pm 0.62	56.34 \pm 8.74	3.79 \pm 0.43
		治疗后	289.16 \pm 45.64** Δ	8.87 \pm 0.92** Δ	23.63 \pm 4.66** Δ	1.76 \pm 0.28** Δ

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

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

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中两组患儿未出现呕吐、腹泻等不良反应。

3 讨论

随着生活水平不断提高,儿童饮食问题逐渐增多,一项全国调查分析显示有 34.7% 儿童存在饮食行为问题^[7],另一项调查结果显示成都地区 1~6 岁儿童中存在至少一项饮食行为问题的达 38.63%^[8],而国外调查显示,婴儿和学龄前儿童厌恶进食发生率为 12%~34%^[9]。小儿厌食症若长期迁延不仅导致患儿营养不良、免疫力下降^[10],严重者还能影响患儿的生长发育、智力发育。目前小儿厌食症发病机制尚不明确,主要认为其与饮食原因、精神因素、维生素缺乏、微量元素缺乏、肠道微生态失衡、脑肠肽-食欲中枢轴失衡、胃肠动力不足、胃肠黏膜结构变化等相关^[11]。针对小儿厌食症的治疗,临床上多采用药物治疗为主,常用补充微量元素、维生素、益生菌、调节胃肠道动力等方案,但缺乏一种统一有效的治疗方案,且存在远期疗效欠佳、病情易反复等缺点^[2]。

复方消化酶胶囊临床上常应用于治疗食欲缺乏和消化不良等,其是一种主要由胃蛋白酶、木瓜酶、淀粉酶等多种消化酶组成的复方制剂,具有加速食物消化、增强营养物质消化及吸收等作用^[3]。儿宝颗粒由太子参、北沙参、麦芽、陈皮、葛根等组成。前期动物实验表明儿宝颗粒可改善厌食症大鼠胃肠黏膜的病理形态学改变,并对 5-HT、NO、SP、SS、VIP 具有调节与平衡作用^[12],还能调节摄食中枢神经元对外周传入信号的敏感性^[13]。临床研究表明儿宝颗粒治疗小儿厌食证具有良好的临床疗效^[14]。本研究结果表明,治疗后治疗组总有效率明显高于对照组,患儿体质量有增加,进食时间低于对照组,提示儿宝颗粒联合复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症具有良好临床疗效,可有效改善患儿厌食症状。

硒、锌、钙等微量元素是机体重要生命物质合成的必需元素,对儿童生长发育发挥着重要的作用。一方面锌等微量元素的缺乏与小儿厌食症的发生、发展有重要的关系,另一方面长期厌食可导致微量元素摄入不足,从而影响儿童的生长发育^[15]。血红蛋白水平可反映儿童营养状态。本研究结果显示,治疗后治疗组患儿硒、锌、钙、血红蛋白水平明显高于对照组,提示儿宝颗粒联合复方消化酶胶囊可提高患儿微量元素水平,改善营养状态。食欲中枢 -

脑肠轴 - 脑肠肽作为食欲调节网络在小儿厌食症发生、发展过程中起到重要的作用,脑肠肽具有激素及神经递质双重作用,直接参与大脑情感认知与调节胃肠蠕动、感觉和分泌,其表达异常可影响机体摄食中枢、胃肠功能,进而对食欲产生影响^[16]。MTL、 β -EP 二者为促进食欲的脑肠肽,MTL 可促进胃酸分泌、胃肠道平滑肌收缩,从而加快胃肠蠕动和胃排空^[17]。 β -EP 可对大脑阿片 μ 受体产生抑制作用,从而调节摄食活动。VIP、LP 二者为抑制食欲的脑肠肽,VIP 可对胃肠道运动及胃肠道环形平滑肌起到抑制作用,从而延迟胃排空、减缓胃肠蠕动^[18]。LP 的异常表达可使机体消化功能减弱,产生饱腹感,饭后出现胃排空延迟等症状^[19]。本研究结果显示,治疗后治疗组患儿 MTL、 β -EP 水平均显著高于对照组,VIP、LP 水平均显著低于对照组,提示儿宝颗粒联合复方消化酶胶囊可通过调节脑肠肽相关指标改善患儿食欲,从而提高厌食患儿的临床疗效。

综上所述,儿宝颗粒联合复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症具有良好临床疗效,可有效改善患儿厌食症状,增加患儿体质量,缩短进食时间,提高硒、锌、钙、血红蛋白水平,调节脑肠肽相关指标,且安全性高,值得临床广泛应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 马乐萍. 绍兴市柯桥区 60 例小儿厌食症的流行病学调查研究 [J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(16): 972-978.
- [2] 陈珊红, 周盈. 小儿厌食症的中西医研究进展 [J]. 新疆中医药, 2018, 36(1): 117-120.
- [3] 李虹, 齐薛浩, 张含花. 复方消化酶胶囊治疗厌食症患儿的疗效及对血清瘦素及血浆胆囊收缩素水平的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(21): 2324-2327.
- [4] 梁华梓, 田野. 中成药治疗手册 [M]. 北京: 金盾出版社, 2017: 475-476.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 267-269.
- [7] 王硕, 黄小娜, 王惠珊, 等. 全国 1~3 岁儿童饮食行为问题流行病学调查分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2012, 20(2): 109-111.
- [8] 李晋蓉, 范营营, 冯玲, 等. 成都市 1~6 岁儿童饮食行

- 为问题的流行病学调查 [J]. 四川大学学报: 医学版, 2013, 44(3): 502-504.
- [9] 马融, 胡思源, 王俊宏, 等. 小儿厌食中药新药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(3): 244-250.
- [10] 中华中医药学会儿科分会. 中华中医药学会中药临床药理分会小儿厌食中药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(1): 1-5.
- [11] 周雁蓉, 庞冲. 浅谈小儿厌食症的中西医病因 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(23): 5671-5672.
- [12] 赵智强, 项小人, 汪受传, 等. 儿宝颗粒对厌食症大鼠模型血中 5-HT、NO 及空肠段 SP、VIP、SS 表达的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2006, 14(2): 96-98.
- [13] 张月萍, 杜永平, 张国成. 儿宝颗粒对厌食大鼠下丘脑外侧区神经元整合摄食相关信息的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(11): 996-999.
- [14] 张利. 儿宝颗粒治疗小儿厌食症 51 例临床分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(23): 2901-2902.
- [15] 刘四香, 黄永坤, 刘梅. 微量元素与儿童疾病关系的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(16): 2918-2920.
- [16] 徐德勇, 陆韦. 基于脑肠轴理论探讨小儿厌食症与脑肠肽相关性研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(29): 3292-3296.
- [17] 田盼, 陈卫园. 厌食患儿血清脑肠肽及摄食相关因子水平的变化 [J]. 现代实用医学, 2021, 33(1): 58-59.
- [18] 臧希, 窦志芳. 脑肠肽与肠易激综合征相关性研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(12): 110-115.
- [19] 赵志英, 杨志华, 霍曼, 等. 基于脑-肠轴理论探讨小儿厌食的发病机制 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(4): 60-62.

[责任编辑 金玉洁]