

参苓白术颗粒联合复方胰酶散治疗小儿功能性消化不良的临床研究

霍静雨¹, 李春霞^{2*}, 马娇³

1. 榆林市第一医院 儿科, 陕西 榆林 718000

2. 西安交通大学第一附属医院榆林医院 药剂科, 陕西 榆林 719000

3. 榆林市星元医院 儿科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 探讨参苓白术颗粒联合复方胰酶散治疗小儿功能性消化不良的临床疗效。**方法** 选取2022年8月—2023年12月在榆林市第一医院接受治疗的功能性消化不良患儿96例, 依据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各48例。对照组口服复方胰酶散, 2袋/次, 3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服参苓白术颗粒, 3g/次, 3次/d。两组均连续治疗2周。观察两组的临床疗效和中医症状消失时间, 比较两组治疗前后胃排空率、胃动素、降钙素基因相关肽(CGRP)的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是95.83%, 显著高于对照组的83.33% ($P < 0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 治疗组脘腹痞满、食少纳呆、胃脘隐痛消失时间更短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组餐后30、60 min的胃排空率明显升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组餐后30、60 min的胃排空率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清胃动素水平明显升高, 血清CGRP水平明显降低 ($P < 0.05$); 与对照组治疗后比较, 治疗组血清胃动素水平更高、血清CGRP水平更低 ($P < 0.05$)。**结论** 参苓白术颗粒联合复方胰酶散治疗小儿功能性消化不良可获得较佳的治疗效果, 并能有效改善胃排空延迟及血清胃动素、CGRP水平, 且安全性较高。

关键词: 参苓白术颗粒; 复方胰酶散; 功能性消化不良; 胃排空率; 胃动素; 降钙素基因相关肽

中图分类号: R985; R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)08-2057-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.020

Clinical study of Shenling Baizhu Granules combined with Compound Pancreatin in treatment of functional dyspepsia in children

HUO Jingyu¹, LI Chunxia², MA Jiao³

1. Department of Pediatrics, The First Hospital of Yulin, Yulin 718000, China

2. Department of Pharmacy, Yulin Hospital The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Yulin 719000, China

3. Department of Pediatrics, Xingyuan Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To explore the therapeutic effect of Shenling Baizhu Granules combined with Compound Pancreatin in treatment of functional dyspepsia in children. **Methods** A total of 96 children with functional dyspepsia who received treatment in the First Hospital of Yulin from August 2022 to December 2023 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 48 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Compound Pancreatin, 2 bags/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenling Baizhu Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the clinical efficacy and disappearance time of traditional Chinese medicine symptoms of two groups were observed, and the changes of gastric emptying rate, motilin and calcitonin gene-related peptide (CGRP) before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of treatment group was 95.83%, which was significantly higher than that of control group (83.33%, $P < 0.05$). After treatment, compared with control group, the disappearance time of epigastric fullness, less food and dull stomach pain was shorter in treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the gastric emptying rate of 30 and 60 min after meal was significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the gastric

收稿日期: 2024-03-15

基金项目: 陕西省科技计划项目 (2021SF-040)

作者简介: 霍静雨, 主治医师, 研究方向是儿科疾病方面的诊疗。E-mail: hjy256541@126.com

*通信作者: 李春霞, 主管中药师, 研究方向是药学。E-mail: 516083485@qq.com

emptying rate 30 and 60 min after meal in treatment group was higher than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum motilin level was significantly increased and the serum CGRP level was significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). Compared with the control group, the serum motilin level in treatment group was higher and the serum CGRP level was lower ($P < 0.05$).

Conclusion Shenling Baizhu Granules combined with Compound Pancreatin can obtain better treatment effect in treatment of functional dyspepsia in children, and can effectively improve gastric emptying delay, serum motilin and CGRP levels with high safety.

Keywords: Shenling Baizhu Granules; Compound Pancreatin; functional dyspepsia; gastric emptying rate; motilin; calcitonin gene-related peptide

功能性消化不良是一种以餐后饱胀、上腹烧灼感、早饱、厌食等症状反复发作的消化道症候群，常伴有反酸、嗝气、恶心等不适症状，相关临床症状的持续时间较长，是儿科较为常见的消化系统疾病^[1]。功能性消化不良可导致患儿食欲明显减退，从而易发生营养不良，长期如此会显著影响患儿的身体发育，因此对该疾病进行安全有效的治疗意义重大^[2]。复方胰酶散是一种能有效促进食物消化和吸收的药物，促可促进胃排空，对患儿餐后饱胀、早饱、厌食等症状有较好的改善作用^[3]。近年来中医药在小儿功能性消化不良的治疗中取得了明显进展。相关研究显示中医药治疗该疾病不良反应少，在化学医治疗的基础上辅于合理的中医药可有效提升治疗效果^[4]。参苓白术颗粒是临床治疗功能性消化不良的常用中成药，对食欲不振、食量减少、脾胃虚弱均有较好的治疗效果^[5]。本研究通过对照研究的方式，对比分析了复方胰酶散单药治疗及联合参苓白术颗粒治疗小儿功能性消化不良的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 8 月—2023 年 12 月在榆林市第一医院接受治疗的功能性消化不良患儿 96 例，其中男患儿 50 例，女患儿 46 例，年龄 8~13 岁，平均年龄 (10.85 ± 1.54) 岁；病程 1~4 个月，平均病程 (2.46 ± 1.17) 个月。本次研究通过了榆林市第一医院伦理委员会审批 (LS20210802)。

纳入标准：(1) 均符合功能性消化不良的诊断标准^[6]；(2) 患儿家属对本次研究内容知情同意。

排除标准：(1) 对参苓白术颗粒或复方胰酶散过敏；(2) 合并有其他消化系统疾病；(3) 合并有支气管炎、哮喘等炎症性疾病；(4) 合并有感染性疾病；(5) 治疗依从性欠佳；(6) 未能完成本研究所需的检测项目。

1.2 药物

参苓白术颗粒由云南腾冲东方红制药有限公司生产，规格 6 g/袋，产品批号 20220617、20221015、

20230428；复方胰酶散由哈尔滨华瑞生化药业有限责任公司生产，淀粉酶 0.1 g，胰酶 0.1 g，乳酶生 0.1 g，产品批号 220709、220901、230216。

1.3 分组及治疗方法

依据随机数字表法将 96 例功能性消化不良患儿分为对照组和治疗组，每组各 48 例。对照组男患儿 24 例，女患儿 24 例；年龄 8~13 岁，平均年龄 (10.97 ± 1.62) 岁；病程 1~4 个月，平均 (2.39 ± 1.14) 个月。治疗组男患儿 26 例，女患儿 22 例；年龄 8~13 岁，平均年龄 (10.73 ± 1.48) 岁；病程 1~4 个月，平均病程 (2.53 ± 1.19) 个月。两组一般资料比较无明显差异，具有可比性。

对照组口服复方胰酶散，2 袋/次，3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服参苓白术颗粒，3 g/次，3 次/d。两组均连续治疗 2 周，在治疗期间叮嘱家属让患儿吃易消化食物，避免食用刺激性、辛辣、肥腻冷硬的食物。

1.4 疗效评价标准^[7]

痊愈：治疗后疗效指数 $\geq 95\%$ ，且各项临床症状消失；显效： $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$ ，且各项临床症状明显改善；有效： $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ，且各项临床症状有所改善；无效：未达到痊愈、显效、有效标准。

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 中医症状消失时间 统计所有患儿脘腹痞满、食少纳呆、胃脘隐痛等症状的消失时间。

1.5.2 胃排空率 所有功能性消化不良患儿在治疗前、治疗 2 周后进行胃排空率检测。于清晨空腹状态下来院饮入无气饮料 300 mL，采用超声观察餐后 30、60 min 纵行切面下的胃窦情况。

胃排空率 = 检测时间点与初始胃容积的差值 / 初始胃容积值

1.5.3 血清细胞因子 所有功能性消化不良患儿在治疗前、治疗 2 周后在清晨空腹状态下抽取 6 mL 静脉血，高速离心 (3 000 r/min，半径 8 cm) 10 min

后提取血清。采用放射免疫法测定胃动素的水平，采用酶联免疫吸附法检测降钙素基因相关肽（CGRP）的水平。

1.6 不良反应观察

记录治疗过程中出现的不良反应，主要观察口干、皮疹、瘙痒、腹泻等。

1.7 统计学方法

采用统计软件 SPSS 22.0 分析数据。胃排空率、胃动素、CGRP 等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述， t 检验分析数据间差异；以例表示计数资料， χ^2 检验分析数据间差异。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 95.83%，显著高于对照组的 83.33% ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组中医症状消失时间比较

治疗后，与对照组比较，治疗组脘腹痞满、食少纳呆、胃脘隐痛消失时间更短 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组胃排空率比较

治疗后，两组餐后 30、60 min 的胃排空率明显

升高 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组餐后 30、60 min 的胃排空率高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清胃动素、CGRP 比较

治疗后，两组血清胃动素水平明显升高，血清 CGRP 水平明显降低 ($P < 0.05$)；与对照组治疗后比较，治疗组血清胃动素水平更高、血清 CGRP 水平更低 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组均未发现明显药物不良反应。

3 讨论

功能性消化不良是导致儿童营养不良的常见病因，相关 Meta 分析显示，全球小儿功能性消化不良的患病率约为 4.5% (95%CI: 1.2%~9.9%)^[8]。功能性消化不良的具体发病机制尚未完全阐明，可能与内脏高敏感性、肠道菌群紊乱、胃肠动力紊乱、中枢神经系统调节功能异常等方面有关，此外不健康的饮食习惯也是该疾病的常见诱因^[9]。目前临床治疗功能性消化不良患儿的主要目标为消除临床症状、改善患儿食欲，防止营养不良的发生，但单一化学药治疗的整体疗效还有待进一步提高^[10]。中医

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	12	18	10	8	83.33
治疗	48	15	20	11	2	95.83*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组中医症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of traditional Chinese medicine symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	中医症状消失时间/d		
		脘腹痞满	食少纳呆	胃脘隐痛
对照	48	9.52 ± 2.08	10.27 ± 2.64	8.96 ± 2.33
治疗	48	8.35 ± 1.79*	8.62 ± 2.03*	7.12 ± 1.85*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组胃排空率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on gastric emptying rates between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	餐后 30 min 胃排空率		餐后 60 min 胃排空率	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	31.69 ± 4.52	38.87 ± 5.24*	51.32 ± 6.37	68.13 ± 6.54*
治疗	48	31.08 ± 5.13	44.26 ± 6.01*▲	50.85 ± 5.72	71.56 ± 6.68*▲

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 两组血清胃动素、CGRP 比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison on serum motilin and CGRP between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	胃动素/(pg·L ⁻¹)		CGRP/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	141.68±8.69	189.57±12.15*	351.69±20.34	322.42±16.42*
治疗	48	140.33±9.42	204.87±14.38*▲	353.65±21.28	303.14±15.46*▲

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.

治疗功能性消化不良由来已久,该疾病属于“痞满”“积滞”“胃痞”等范畴,小儿脏腑娇嫩,加之饮食不节、情志不畅、感受外邪等外界因素的影响,易导致脾虚不运、胃失和降,脾胃为后天之本,脾主升清、胃主受纳,脾胃虚弱则运化无力、气机升降受阻,进而引发食积、脘腹痞满、食少纳呆、胃脘隐痛等症状^[11]。由此可见,脾虚是功能性消化不良的发病基础,近年来的研究也显示,从脾虚论治功能性消化不良疗效确切^[12]。

复方胰酶散是一种以淀粉酶、胰酶、乳酶生为主要成分的复方制剂,其中淀粉酶能促进淀粉类食物分解,胰酶可促进脂肪、蛋白质等物质的消化和吸收,乳酶生能促使糖分分解,避免腐败菌生长繁殖,进而有效抑制肠道内气体生成,改善餐后饱胀、早饱、嗝气等症状^[13]。参苓白术颗粒的主要成分包含人参、茯苓、莲子、薏苡仁、白术、山药、砂仁、白扁豆、桔梗、甘草等,诸药合用具有补脾胃、益肺气的功效,因此能有效改善功能性消化不良患儿脾胃虚弱的状况,进而使得机体运化如常,发挥治疗疾病的作用^[14-15]。本研究结果显示,与对照组比较,治疗组的总有效率 95.83% 更高,且脘腹痞满、食少纳呆、胃脘隐痛等症状的消失时间更短,提示采用参苓白术颗粒联合复方胰酶散治疗小儿功能性消化不良可获得较佳的治疗效果,对患儿的各项中医症状有明显的改善作用。

胃排空率是临床评估人体消化功能的常用指标,功能性消化不良患者存在明显的胃排空延迟,即餐后相关时间点的胃排空率异常降低,因此易出现餐后饱胀感^[16]。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗 2 周后两组餐后 30、60 min 的胃排空率明显升高,治疗组各个时间点的胃排空率改善情况更加明显,提示采用参苓白术颗粒联合复方胰酶散治疗小儿功能性消化不良对胃排空延迟有明显的改善作用。胃动素具有促进胃肠运动的作用,该指标异常降低可导致胃肠动力紊乱,进而影响胃排空率,促

进功能性消化不良的发生、发展,相关研究显示,功能性消化不良患者胃动素水平低于健康人群^[17]。CGRP 是一种具有丰富生物功能的神经肽类物质,参与了胃肠功能的调节以及疼痛的传递,其在功能性消化不良患儿血清中呈异常高表达^[18]。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗 2 周后两组的血清胃动素水平明显升高,血清 CGRP 水平明显降低,且与对照组治疗 2 周后比较,治疗组血清胃动素、CGRP 改善情况更加明显,提示采用参苓白术颗粒联合复方胰酶散治疗小儿功能性消化不良能有效改善血清胃动素、CGRP 水平。此外,两组均未发现明显药物不良反应,提示采用参苓白术颗粒联合复方胰酶散治疗小儿功能性消化不良具有较高的安全性。

综上所述,参苓白术颗粒联合复方胰酶散治疗小儿功能性消化不良可获得较佳的治疗效果,并能有效改善胃排空延迟及血清胃动素、CGRP 水平,且安全性较高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sayuk G S, Gyawali C P. Functional dyspepsia: Diagnostic and therapeutic approaches [J]. *Drugs*, 2020, 80(13): 1319-1336.
- [2] Waseem S, Rubin L. A comprehensive review of functional dyspepsia in pediatrics [J]. *Clin J Gastroenterol*, 2022, 15(1): 30-40.
- [3] 李鑫侠, 刘英. 醒脾养儿颗粒联合复方胰酶散治疗小儿食积的临床疗效及安全性评估 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(2): 93.
- [4] 吕思晔, 常天瀛, 崔英子, 等. 中成药治疗儿童功能性消化不良及其临床研究现状的概况性综述 [J]. *中成药*, 2023, 45(2): 675-681.
- [5] 祝丽娟, 文建英, 罗玉兰. 参苓白术颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿功能性消化不良的临床疗效分析 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2021, 26(5): 624-627.
- [6] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中国中药协会儿

- 童健康与药物研究专业委员会消化组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国儿童功能性消化不良诊断和治疗共识(2022版) [J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(8): 751-755.
- [7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 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] Korterink J J, Diederik K, Benninga M A, et al. Epidemiology of pediatric functional abdominal pain disorders: A Meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2015, 10(5): e0126982.
- [9] Oshima T. Functional dyspepsia: Current understanding and future perspective [J]. *Digestion*, 2024, 105(1): 26-33.
- [10] 小薇, 毛浩萍. 功能性消化不良的临床研究进展 [J]. 中医药学报, 2022, 50(2): 82-87.
- [11] 王龙华, 王凤磊, 李静, 等. 功能性消化不良的中医辨治思路与对策 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5368-5371.
- [12] 刘嘉彬, 王静, 叶振昊, 等. 从"脾虚"论治功能性消化不良机制的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(5): 827-830.
- [13] 卿艳花. 小儿消化不良的临床治疗探析 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(11): 120-121.
- [14] 陈杨俊, 郑宗, 郑博. 参苓白术颗粒联合思密达治疗小儿消化不良性腹泻临床研究 [J]. 新中医, 2020, 52(14): 106-108.
- [15] 周晓, 李婧琳, 邹俊波, 等. 粒子设计对参苓白术散在大鼠体内药动学过程的影响 [J]. 中草药, 2020, 51(19): 4925-4933.
- [16] 马刚, 戴伟杰. 功能性消化不良患者胃电图与胃排空检测分析 [J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(28): 34-36.
- [17] 乔肖伟, 王甦. 功能性消化不良胃动力异常与胃肠激素的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(5): 1093-1096.
- [18] 王东伟, 叶晓琳, 吴捷. 儿童功能性消化不良与血清脑-肠肽水平的关系 [J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(4): 387-391.

【责任编辑 金玉洁】