

复合凝乳酶胶囊联合多潘立酮治疗儿童功能性消化不良的临床研究

刘友红, 焦贝蓓

河南科技大学第一附属医院 开元院区 儿科, 河南 洛阳 471000

摘要: **目的** 探讨复合凝乳酶胶囊联合多潘立酮治疗儿童功能性消化不良的临床效果。**方法** 选取2016年7月—2017年7月河南科技大学第一附属医院收治的功能性消化不良患儿80例, 随机分成对照组(40例)和治疗组(40例)。对照组餐前30 min口服多潘立酮混悬液, 4~6岁5 mL/次, 7~9岁7 mL/次, 10~14岁9 mL/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上餐后30 min口服复合凝乳酶胶囊, 4~6岁1粒/次, 7~14岁2粒/次, 3次/d。两组均连续治疗2周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者主要症状情况、胃动力学参数水平、胃电节律异常情况和胃肠激素水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为85.0%和97.5%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组餐后饱胀、早饱、嗝气发生率均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组比对照组下降更显著($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃排空时间均显著缩短($P < 0.05$), 胃窦收缩幅度(CA)、收缩次数(CF)值均显著增大($P < 0.05$), 且治疗组胃动力学参数比对照组改善更显著($P < 0.05$)。治疗后, 两组餐前和餐后胃电节律异常率均显著下降($P < 0.05$), 且治疗组患者胃电节律异常率比对照组降低更明显($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血浆胃动素(MLT)、胃泌素(GAS)浓度均显著升高($P < 0.05$), 且治疗组患者血浆MLT和GAS浓度明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 复合凝乳酶胶囊联合多潘立酮治疗儿童功能性消化不良, 可明显消除消化不良症状, 改善胃肠动力, 调节胃肠激素分泌。

关键词: 复合凝乳酶胶囊; 多潘立酮混悬液; 儿童功能性消化不良; 胃肠动力; 胃电节律; 胃肠激素; 胃动素; 胃泌素

中图分类号: R975; R985

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)02-0401-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.02.028

Clinical study on Gastropylor Complex Capsules combined with domperidone in treatment of functional dyspepsia in children

LIU You-hong, JIAO Bei-bei

Department of Pediatrics, Kaiyuan District of the First Affiliated Hospital of Henan University of Science & Technology, Luoyang 471000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Gastropylor Complex Capsules combined with domperidone in treatment of functional dyspepsia in children. **Methods** Children (80 cases) with functional dyspepsia in the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology from July 2016 to July 2018 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) groups. Children in the control group were *po* administered with Gastropylor Complex Capsules 30 min before meals, 5 mL/time for 4 — 6 years old children, 7 mL/time for 7 — 9 years, 9 mL/time for 10 — 14 years, three times daily. Children in the treatment group were *po* administered with Domperidone Suspension on the basis of the control group 30 min before meals, 1 grain/time for 4 — 6 years, 2 grains/time for 7 — 14 years, three times daily. Children in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the occurrence of main symptoms, gastric dynamics parameters, gastric electric rhythm abnormalities, and the gastrointestinal hormone levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 85.0% and 97.5%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of postprandial bloating, early satiety, belching in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the occurrence of main symptoms in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the gastric emptying time in two groups was significantly shortened ($P < 0.05$), but the CA and CF levels of gastric antrum were significantly increased ($P < 0.05$), and these gastric dynamics parameters in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the abnormal rate of gastric electrical rhythm before and after meals in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group

收稿日期: 2018-04-22

作者简介: 刘友红(1982—), 女, 河南洛阳人, 硕士, 主治医师, 主要研究呼吸系统及神经系统疾病。E-mail: liuyouhongwe@163.com

($P < 0.05$). After treatment, the plasma MLT and GAS concentration in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and the hormones in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Gastropylor Complex Capsules combined with domperidone in treatment of functional dyspepsia in children can obviously eliminate the indigestion symptoms, improve gastrointestinal motility and regulate gastrointestinal hormone secretion.

Key words: Gastropylor Complex Capsules; Domperidone Suspension; children with functional dyspepsia; gastrointestinal motility, gastric electrical rhythm; gastrointestinal hormones; MLT; GAS

功能性消化不良是儿科消化门诊常见病, 患儿临床表现以反复发作的上腹痛、早饱、餐后饱胀、上腹烧灼感等症状为主, 对儿童正常学习和生活质量造成严重影响^[1]。目前针对该疾病的临床治疗措施包括一般治疗、药物及心理治疗等, 其目的在于迅速缓解患儿症状, 提高生活质量^[2]。多潘立酮为外周多巴胺受体拮抗剂, 具有抗呕吐、促进胃肠蠕动等作用, 是治疗儿童功能性消化不良的常用药^[3]。复合凝乳酶胶囊属助消化药, 具有促进胃肠道腺体分泌、分解蛋白质及改善消化道功能等药理作用, 可用于辅助治疗儿童功能性消化不良^[4]。因此, 本研究对儿童功能性消化不良采取复合凝乳酶胶囊联合多潘立酮进行治疗, 取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 7 月—2017 年 7 月河南科技大学第一附属医院收治的 80 例功能性消化不良患儿为研究对象, 其中男 45 例, 女 35 例; 年龄 4~14 岁, 平均年龄 (8.5 ± 1.9) 岁; 体质量 16.3~37.5 kg, 平均体质量 (26.2 ± 4.3) kg; 病程 3~17 个月, 平均病程 (8.7 ± 2.1) 个月。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 幽门螺杆菌阴性; (2) 患儿法定监护人自愿签订知情同意书; (3) 消化不良症状主要表现为上腹饱胀、嗝气、早饱等进餐相关的上腹部症状; (4) 满足功能性消化不良的诊断标准^[5]; (5) 年龄 4~14 岁, 主诉表达清楚, 能积极配合治疗及检查; (6) 入组前未有促动力药、抑酸药等相关治疗史, 或停药时间 > 4 周。

排除标准: (1) 伴有胃肠出血、机械性肠梗阻等多潘立酮禁忌症者; (2) 有药物过敏史或过敏体质者; (3) 合并胃酸明显偏高、胃黏膜糜烂或十二指肠球部炎症等复合凝乳酶胶囊禁忌症者; (4) 由胃十二指肠、食管、肝胆胰等部位器质性病变而引起的消化不良者; (5) 合并心脏病、肝肾功能不全或精神疾病者; (6) 患有糖尿病、硬皮病、甲状腺

功能亢进症等能产生与功能性消化不良症状相似的其他疾病者。

1.3 药物

多潘立酮混悬液由西安扬森制药有限公司生产, 规格 100 mg : 100 mL, 产品批号 160204517、170610362; 复合凝乳酶胶囊由葵花药业集团(唐山)生物制药有限公司生产, 产品批号 160305。

1.4 分组和治疗方法

随机将 80 例患儿分成对照组 (40 例) 和治疗组 (40 例)。其中对照组男 21 例, 女 19 例; 年龄 4~14 岁, 平均年龄 (8.6 ± 1.7) 岁; 体质量 16.3~37.1 kg, 平均体质量 (25.9 ± 4.4) kg; 病程 4~17 个月, 平均病程 (8.8 ± 1.9) 个月。治疗组男 24 例, 女 16 例; 年龄 4~14 岁, 平均年龄 (8.3 ± 2.0) 岁; 体质量 16.5~37.5 kg, 平均体质量 (26.4 ± 4.1) kg; 病程 3~15 个月, 平均病程 (8.4 ± 2.2) 个月。两组患儿一般临床资料比较差异均无统计学意义, 具有可比性。

两组患儿均给予相同的一般治疗和心理干预等精神心理调整。对照组餐前 30 min 口服多潘立酮混悬液, 4~6 岁 5 mL/次, 7~9 岁 7 mL/次, 10~14 岁 9 mL/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上餐后 30 min 口服复合凝乳酶胶囊, 4~6 岁 1 粒/次, 7~14 岁 2 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 2 周。

1.5 疗效判定标准^[6]

治愈: 症状 (早饱、上腹饱胀、嗝气等) 消失, 随诊复查未见相关的器质性疾病; 好转: 以上消化不良症状部分消失或缓解; 无效: 症状无变化。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状发生情况 统计两组患儿治疗前后与进餐相关的上腹部症状 (如嗝气、早饱、餐后饱胀) 发生情况。

1.6.2 胃动力学参数 首先患儿于空腹状态下利用 B 超测量胃窦直径, 计算空腹胃窦面积, 记为 S₀; 患儿再于 5 min 内饮完温桔子水 (4~6 岁者饮 300

mL, 7~14岁者饮400 mL), 饮完后即刻B超测定胃窦舒张时的最大直径, 并计算最大横截面积, 记为 S_1 ; 由胃窦收缩时的最小直径计算出最小横截面积, 记为 S_2 ; 胃窦收缩幅度(CA) = $S_1 \times S_2$; 连续记录餐后3 min内胃窦收缩次数(CF); 餐后即刻至胃窦面积恢复为 S_0 时的时间为胃排空时间。

1.6.3 胃电图 患儿在安静、清醒状态下采用EGEG-5D胃肠电图仪(合肥华科电子技术研究所)对其空腹及餐后的胃电图各记录30 min; 当胃电慢波百分比 $<65\%$ 时, 判定为“胃电节律异常”^[7]; 由胃电图检查结果, 分析两组患儿餐前和餐后胃电节律异常情况。

1.6.4 胃肠激素水平 治疗前后各采患儿空腹静脉血3 mL, 制备血浆标本, $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下保存待检, 胃动素(MLT)、胃泌素(GAS)均使用放射免疫法(北京天坛生物制品股份有限公司)测定其血浆浓度, 仪器选用XT45106放射免疫分析仪(北京百思佳特科技有限责任公司), 操作按说明书。

1.7 不良反应观察

对患儿治疗期间发生的副作用(如腹泻、口干、头晕等)进行记录。

1.8 统计学分析

采取统计软件SPSS 19.0处理数据, 计数资料以%表示, 使用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 运用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患儿治愈18例, 好转16例, 无效6例, 临床总有效率为85.0%; 治疗组患儿治愈24例, 好转15例, 无效1例, 临床总有效率为97.5%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 两组主要症状发生情况比较

治疗后, 两组患者餐后饱胀、早饱、嗝气发生率较治疗前均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组比对照组下降更显著, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组胃动力学参数比较

治疗后, 两组胃排空时间均显著缩短, 胃窦CA、CF值均显著增大, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组胃动力学参数比对照组改善更显著, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组胃电节律异常情况比较

治疗后, 两组餐前和餐后胃电节律异常率较治疗前均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者胃电节律异常率比对照组降低更明显, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	18	16	6	85.0
治疗	40	24	15	1	97.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组主要症状发生情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on occurrence of main symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	餐后饱胀		早饱		嗝气	
			n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	40	治疗前	26	65.0	25	62.5	20	50.0
		治疗后	14	35.0*	13	32.5*	11	27.5*
治疗	40	治疗前	28	70.0	23	57.5	21	52.5
		治疗后	6	15.0* [▲]	5	12.5* [▲]	4	10.0* [▲]

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

2.5 两组胃肠激素水平比较

治疗后, 两组患者血浆 MLT、GAS 浓度均显著升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$);

且治疗组患者血浆 MLT 和 GAS 浓度明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 3 两组胃动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	胃排空时间/min	胃窦 CA/mm ²	胃窦 CF/(次·min ⁻¹)
对照	40	治疗前	53.27 ± 10.76	345.52 ± 97.36	2.17 ± 0.56
		治疗后	35.48 ± 8.29*	401.63 ± 85.74*	2.88 ± 0.72*
治疗	40	治疗前	50.65 ± 11.37	336.18 ± 102.04	2.32 ± 0.61
		治疗后	28.54 ± 6.21* [▲]	442.46 ± 82.19* [▲]	3.59 ± 0.50* [▲]

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 两组胃电节律异常情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on gastric electric rhythm abnormalities between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	餐前胃电节律异常情况		餐后胃电节律异常情况	
			n/例	异常率/%	n/例	异常率/%
对照	40	治疗前	22	55.0	25	62.5
		治疗后	8	20.0*	10	25.0*
治疗	40	治疗前	20	50.0	27	67.5
		治疗后	2	5.0* [▲]	3	7.5* [▲]

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 两组胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on gastrointestinal hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MLT/(pg·mL ⁻¹)		GAS/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	40	211.83 ± 57.30	239.31 ± 62.64*	31.42 ± 7.68	36.39 ± 8.50*
治疗	40	202.29 ± 60.45	266.73 ± 56.82* [▲]	33.65 ± 6.94	41.73 ± 7.42* [▲]

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

治疗期间, 对照组出现 1 例头晕, 1 例腹泻, 不良反应发生率为 5.0%; 治疗组发生 2 例口干, 1 例嗜睡, 治疗组不良反应发生率为 7.5%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

功能性消化不良是临床常见的消化系统疾病, 其发病机制复杂, 目前尚不清楚, 多数认为本病可能是内脏高敏感性、胃肠运动功能障碍、幽门螺杆菌感染、胃酸分泌异常、精神心理因素等多重因素综合作用的结果^[8]。药物治疗是儿童功能性消化不良临床治疗的基石, 且需根据患儿的消化不良症状

及其与进餐的关系进行合理、针对性的选择^[9]。患儿主要表现为与进餐相关的上腹饱胀、嗝气、早饱等上腹部症状时, 常优先选用促动力药, 如多潘立酮、莫沙必利等; 患儿以烧灼感、上腹痛等非进餐相关消化不良症状为主时, 宜采用抗酸及抑酸药, 如质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂等; 患儿餐前有症状, 餐后加重, 则考虑促动力联合抑酸联合治疗。

多潘立酮属胃肠促动力药, 能直接作用于胃肠壁, 增加胃窦与十二指肠运动, 增强食管蠕动及其下端括约肌张力, 协调幽门收缩, 增加胃肠道张力和蠕动, 抑制恶心、呕吐等^[10]。同时本品的优势在于不易透过血脑屏障, 即对中枢神经多巴胺受体几

乎无抑制作用,故而罕见锥体外系副反应,不影响胃液分泌及无胆碱能活性等,因此用药安全性较高。复合凝乳酶胶囊属活性酶制剂,主要由绵羊第四胃提取物制备而成的胶囊剂,其生物活性成分包括凝乳酶、胃蛋白酶、黏多糖及胃黏膜总抽取物等。药理研究表明复合凝乳酶胶囊具有促进蛋白质分解、保护胃肠道黏膜、加速食物消化及蛋白质吸收、减轻黏膜急性损伤、抗酸、抑制微炎症状态、增强消化道功能、刺激胃肠道蠕动及腺体分泌等多重药理作用^[11]。梁翠萍等^[12]研究显示儿童功能性消化不良服用复合凝乳酶胶囊治疗对患儿上腹痛、畏食、早饱、暖气等各项症状均有明显的改善作用,且连续治疗2周的效果优于治疗1周疗效,同时患儿未见明显副反应。

功能性消化不良患儿多伴有一定的胃肠运动功能障碍,主要表现为胃容受性障碍、餐后胃窦动力减弱、胃排空延迟等,而超声检查因其能无放射性、简便而经济、客观准确地反映胃功能状态,故而是临床评估胃功能的常用手段^[13]。胃电节律紊乱是诱发胃肠动力异常的重要原因,胃电图能为胃电生理状态的判断提供较为特异、灵敏及客观可靠的评价依据,同时鉴于其无创性,因此易被患儿所接受^[14]。胃肠激素分泌失调可能参与了儿童功能性消化不良的发病过程,其中 MLT 具有刺激胃和十二指肠运动、增加下食管括约肌张力、促进胃排空等作用,而 GAS 能促进胃蛋白酶、胃液等助消化物质分泌,进而利于食物消化,当以上两种胃肠激素分泌释放减少时,必然会影响食物消化,引发胃肠道动力障碍^[15]。本研究中治疗组治疗后总有效率达 97.5%,较对照组的 85.0%显著提高,且治疗后各项主要症状发生率及餐前餐后胃电节律异常率较对照组同期均显著下降,胃排空时间均显著缩短,胃窦 CA、CF 均显著升高,血浆 MLT、GAS 浓度亦均显著升高,同时两组患儿无严重副作用,说明复合凝乳酶胶囊联合多潘立酮治疗儿童功能性消化不良的疗效确切,患儿耐受性较好。

综上所述,复合凝乳酶胶囊联合多潘立酮治疗

儿童功能性消化不良能有效消除患儿与进餐相关的消化不良症状,改善胃肠动力学,纠正胃电节律紊乱,调控胃肠激素分泌,疗效显著,安全可靠,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 王小仙,陈啸洪,刘淑梅,等.小儿功能性消化不良的临床特征及治疗分析[J].中华全科医学,2014,12(4):591-593.
- [2] 齐纪芳.小儿功能性消化不良的诊断和治疗现状[J].现代消化及介入诊疗,2015,20(5):557-559.
- [3] 任景文,杜晓红.多潘立酮的药理、药效及临床应用[J].基层医学论坛,2006,10(20):947-949.
- [4] 韦曙霞.复合凝乳酶胶囊治疗儿童功能性消化不良临床研究[J].中华实用儿科临床杂志,2016,29(4):1447-1450.
- [5] 中华医学会儿科学分会消化组,《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[J].中华儿科杂志,2012,50(6):423-424.
- [6] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].第2版.北京:人民军医出版社,2002:77.
- [7] 柯美云,周吕.胃电图检查及其评判标准(草案)[J].中华内科杂志,2000,20(6):401.
- [8] 赵力芳,李元霞.小儿功能性消化不良的研究进展[J].医学综述,2013,19(24):4501-4503.
- [9] 孙燕燕.小儿功能性消化不良的药物治疗进展[J].儿科药理学杂志,2013,19(4):60-64.
- [10] 郭建强,谷成明.多潘立酮的作用机制及临床应用新进展[J].中华消化杂志,2001,21(1):39-42.
- [11] 牟福仁.国产新消化药——胃优乐研制成功[J].中国生化药物杂志,1986(1):101.
- [12] 梁翠萍,周少明,龙晓玲,等.复合凝乳酶胶囊治疗儿童功能性消化不良临床研究[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(19):1447-1450.
- [13] 朱世霞,朱世钗,赵雅萍,等.超声对不同类型儿童功能性消化不良胃排空的研究[J].临床超声医学杂志,2016,18(7):502-503.
- [14] 徐晓华,刘凤霖,甄丽娜.儿童功能性消化不良胃电节律变化探讨[J].临床儿科杂志,2004,22(10):668-670.
- [15] 梁锦雄,蒋丽蓉,郭秀东,等.儿童功能性消化不良与胃肠激素、胃动力学相互关系探讨[J].临床儿科杂志,2002,20(11):677-679.