

双歧杆菌四联活菌片联合多潘立酮对小儿功能性消化不良的临床疗效及其对血浆P物质和胃动素水平的影响

马莉¹, 贾薇^{2*}, 杨海燕³

1. 徐州市第一人民医院 儿科, 江苏 徐州 221000

2. 徐州医科大学附属徐州市儿童医院 呼吸三科, 江苏 徐州 221006

3. 徐州市铜山区人民医院 重症医学科, 江苏 徐州 221000

摘要: **目的** 探讨双歧杆菌四联活菌片联合多潘立酮对小儿功能性消化不良胃电节律、血浆P物质及胃动素水平的影响。**方法** 选取2016年3月—2019年3月徐州市第一人民医院108例功能性消化不良患儿作为研究对象, 根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组, 每组各54例。对照组患儿餐前30 min口服多潘立酮混悬液, 3岁以内3~4 mL/次, 3次/d; 4~6岁患儿5~6 mL/次, 3次/d; 7岁以上患儿7~10 mL/次, 3次/d。观察组患儿在对照组的基础上口服双歧杆菌四联活菌片, 1~6岁患儿1.0 g/次, 2~3次/d; 6岁以上患儿1.0~1.5 g/次, 3次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组患儿的临床疗效, 同时比较两组治疗前后的症状评分、胃电节律异常发生率、血浆P物质和胃动素水平。**结果** 治疗后, 观察组患儿治疗总有效率为94.44%, 显著高于对照组的79.63%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患者各症状评分均明显降低 ($P<0.05$), 且观察组症状评分显著低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患儿餐前及餐后胃电节律异常发生率均明显降低 ($P<0.05$), 且观察组胃电节律异常发生率显著低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 两组患儿血浆P物质及胃动素水平均明显升高 ($P<0.05$), 且观察组P物质及胃动素水平显著高于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 双歧杆菌四联活菌片联合多潘立酮可通过改善胃电节律、提高血浆P物质及胃动素水平的影响来改善患儿临床症状, 疗效确切, 值得在小儿功能性消化不良治疗中应用推广。

关键词: 双歧杆菌四联活菌片; 多潘立酮; 功能性消化不良; 胃电节律; 血浆P物质; 胃动素

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)09-1797-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.09.020

Effects of Combined Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterococcus and Bacillus combined with domperidone on gastric electric rhythm, plasma substance P, and motilin levels in children with functional dyspepsia

MA Li¹, JIA Wei², YANG Haiyan³

1. Department of Pediatrics, Xuzhou NO.1 People's Hospital, Xuzhou 221000, China

2. Department of Respiratory, Xuzhou Children's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou 221006, China

3. Department of Severe Medicine, People's Hospital of Tongshan District, Xuzhou 221000, China

Abstract: Objective To investigate the effects of Combined Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterococcus and Bacillus combined with domperidone on gastric electric rhythm, plasma substance P, and motilin levels in children with functional dyspepsia. **Methods** A total of 108 children with functional dyspepsia in Xuzhou NO.1 People's Hospital from March 2016 to March 2019 were selected as the research objects. According to the random number table method, the patients were divided into the control group and the observation group, with 54 patients in each group. Children in the control group were administered with Domperidone Suspension at 30 min before meal, 3—4 mL/time, and three times daily for children within 3 years old. 5—6 mL/time, three times daily for children aged 4—6 years, and 7—10 mL/time, three times daily for children over 7 years old. Children in the observation

收稿日期: 2019-12-11

基金项目: 国家自然科学基金青年项目(81602101)

第一作者: 马莉(1983—), 女, 江苏徐州人, 本科, 副主任医师。E-mail: mali198302@163.com

*通信作者: 贾薇(1982—) E-mail: 19658673@qq.com

group were *po* administered with Combined Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterococcus and Bacillus on the basis of control group, children aged 1 — 6 years were given 1.0 g/time, 2 — 3 times/daily. Children over 6 years of age, 1.0 — 1.5 g/time, three times daily. Both groups received continuous treatment for 14 days. After treatment, the clinical efficacy in two groups of children was observed, and the symptom scores, incidence of abnormal gastric electric rhythm, plasma substance P, and motilin levels of two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 94.44%, which was significantly higher than 79.63% of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the symptom scores of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of abnormal gastric electric rhythm in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the incidence of abnormal gastric electric rhythm in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the plasma levels of substance P and motilin in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of substance P and motilin in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterococcus and Bacillus combined with domperidone can improve the clinical symptoms of children by improving gastric electric rhythm and increasing the influence of substance P in plasma and motilin level. It has a definite effect and is worthy of application and promotion in treatment of functional dyspepsia in children.

Key words: Combined Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterococcus and Bacillus; domperidone; functional dyspepsia; gastric electric rhythm; plasma substance P; motilin

功能性消化不良是儿科消化内科疾病中的常见类型,主要因胃十二指肠功能障碍所致,临床上常表现为间歇性或持续性腹痛、腹胀、反酸嗝气、消化不良、食少纳差等,其致病因素较多,目前发病机制尚未完全明确,但大多学者认为与胃肠动力障碍、幽门螺杆菌(HP)感染、胃酸分泌增多等因素有关,目前临床尚无特效药物,主要应用改善胃肠动力药物来缓解患儿临床症状^[1-2]。多潘立酮在促进胃及十二指肠蠕动方面具有显著效果,是临床治疗功能性消化不良的常用药物,但大多患儿已养成了挑食、偏食等不良饮食习惯,加之伴有HP感染使得治疗效果常不理想^[3]。双歧杆菌四联活菌片作为一种微生态制剂,在调节肠道菌群、抑制HP生长方面具有显著优势^[4]。因此,本研究选取徐州市第一人民医院108例功能性消化不良患儿为研究对象,探讨双歧杆菌四联活菌片联合多潘立酮对小儿功能性消化不良胃电节律、血浆P物质及胃动素水平的影响,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年3月—2019年3月徐州市第一人民医院108例功能性消化不良患儿作为研究对象。其中男58例,女50例;年龄1~10岁,平均(5.29±1.25)岁;病程1~6个月,平均(2.88±1.12)个月。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:所有患儿经临床检查均符合《诸福棠实用儿科学》^[5]中功能性消化不良相关的诊断标准;年龄1~10岁;患儿家长知情同意,自愿参与本

次研究。

排除标准:消化道畸形、伴有严重的器官功能障碍、代谢性疾病、过敏体质、血液系统疾病、甲亢的患儿;近1个月内服用影响本次研究的药物、治疗依从性差及临床资料不全的患儿。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组各54例。对照组男28例,女26例;年龄1~9岁,平均(5.33±1.24)岁;病程1~5个月,平均(2.74±1.16)个月。观察组男30例,女24例;年龄1~10岁,平均(5.25±1.33)岁;病程1~6个月,平均(3.02±1.07)个月。两组在性别、年龄、病程等一般资料不存在统计学差异,具有可比性。

所有患儿均给予调整饮食、预防或纠正水电解质及酸碱平衡等支持治疗。对照组患儿餐前30 min口服多潘立酮混悬液(西安杨森制药有限公司,国药准字H10910084,规格1 mL:1 mg;批号20160122、20171013、20180114),3岁以内3~4 mL/次,3次/d;4~6岁患儿5~6 mL/次,3次/d;7岁以上患儿7~10 mL/次,3次/d。观察组患儿在对照组的基础上口服双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司,国药准字S20060010,规格0.5 g/片,批号20160118、20171108、20180123),1~6岁患儿1.0 g/次,2~3次/d;6岁以上患儿1.0~1.5 g/次,3次/d。两组均连续治疗14 d。

1.4 评价标准

1.4.1 疗效评价标准^[6] 痊愈:治疗后症状、体征基本消失,疗效指数≥90%,保持2个月以上不再复发;

显效:症状、体征明显减少或改善在2级以上,或疗效指数位70%~90%(含70%);有效:症状、体征明显减少或改善在1级以上,或疗效指数位30%~70%(含30%);无效:症状、体征无好转,疗效指数<30%。

疗效指数=(治疗前证候评分-治疗后证候评分)/治疗前证候评分

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4.2 症状评分^[6] 根据症状严重程度从腹痛、腹胀、消化不良、食少纳差4个方面进行评价,0分:无症状;1分:症状偶尔出现;2分:症状明显;3分:症状严重。

1.4.3 胃电节律 采用EGEG-2D型四导胃电图分析系统,记录各项胃电参数,分析餐前及餐后胃电图,记录胃电节律异常发生率。

1.4.4 血浆P物质和胃动素 取患者外周静脉血5mL,加入到EDTA抗凝管中混匀,以3 000 r/min转速离心5 min后取血浆置于-20℃环境中备用。采用放射免疫法测定血浆P物质及胃动素水平。

1.5 统计学方法

数据资料均采用SPSS 19.0进行检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以百分数表示计数资料,组间比较行t检验及 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组患儿治疗总有效率为94.44%,显著高于对照组的79.63%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组症状评分比较

治疗后,两组患者各症状评分均明显降低($P < 0.05$),且观察组症状评分显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组胃电节律异常发生率

治疗后,两组患儿餐前及餐后胃电节律异常发生率均明显降低($P < 0.05$),且观察组胃电节律异常发生率显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	22	10	11	11	79.63
观察	54	26	13	12	3	94.44*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	消化不良评分	腹痛评分	腹胀评分	纳差少食评分
对照	54	治疗前	3.70±0.83	3.60±0.65	4.53±0.87	3.41±0.86
		治疗后	1.63±0.24*	1.68±0.32*	1.72±0.35*	1.68±0.44*
观察	54	治疗前	3.72±0.79	3.59±0.68	4.49±0.89	3.43±0.89
		治疗后	0.58±0.16**	0.67±0.18**	0.78±0.23**	0.49±0.18**

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3 两组胃电节律异常发生率比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of incidence of abnormal gastric electric rhythm between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	餐前胃电节律异常		餐后胃电节律异常	
			n/例	占比/%	n/例	占比/%
对照	54	治疗前	19	35.19	16	29.63
		治疗后	12	22.22*	9	16.67*
观察	54	治疗前	20	37.04	17	31.48
		治疗后	6	11.11**	4	7.41**

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

2.4 两组血浆P物质及胃动素水平比较

治疗后,两组患儿血浆P物质及胃动素水平均明显升高($P < 0.05$),且观察组P物质及胃动素水平显著高于对照组($P < 0.05$),见表4。

表4 两组血浆P物质及胃动素水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of plasma substance P and motilin levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	P物质($\text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	胃动素($\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	54	治疗前	36.58±2.39	201.32±18.34
		治疗后	41.13±5.53*	220.75±16.58*
观察	54	治疗前	36.62±2.43	200.89±19.12
		治疗后	43.84±6.25**	235.14±20.37**

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

3 讨论

近年来随着生活水平的提高及饮食习惯的改变使得功能性消化不良的发生率逐年增加,小儿胃肠功能发育尚未完全,不良饮食习惯极易诱发胃肠功能紊乱而导致功能性消化不良的发生^[8]。据数据统计,功能性消化不良在小儿消化系统疾病中的占有率为20%~40%,严重影响患者的身心健康及生长发育。目前临床上的主要治疗目标为消除患儿临床症状,改善胃肠功能^[9]。

多潘立酮为外周多巴胺受体阻滞剂,可直接作用于胃肠壁,增强胃蠕动,促进胃排空,协调胃与十二指肠运动,且不易透过血脑屏障,不影响胃液分泌,空腹口服后吸收迅速,可在60 min内达峰值血药浓度^[10]。双歧杆菌四联活菌片是由双歧杆菌、粪肠球菌、嗜酸乳杆菌及蜡样芽孢杆菌组成的微生态制剂,可有效刺激机体免疫系统产生大量抗体及细胞因子,补充肠道正常生理性细菌,恢复体内微生态平衡,且乳酸杆菌可有效抑制HP的生长,在一定程度上有助于减少功能性消化不良复发^[4]。

胃动素作为一种促胃肠动力激素,可通过内分泌及神经途径与胃肠平滑肌细胞特异性受体结合,促进胃排空,当胃动素水平升高时则胃肠蠕动加速,可促进内容物消化,在胃肠动力障碍型功能性消化不良中具有重要作用^[11]。P物质是分布于神经纤维内的一种神经肽,当神经受刺激后可与NK1受体结合发挥生理作用^[12]。

本研究结果表明,与对照组相比,观察组患儿治疗总有效率更高,两组比较存在统计学差异。治

疗后,两组患者各症状评分均明显降低,且观察组显著低于对照组,提示双歧杆菌四联活菌片联合多潘立酮可发挥协同作用,有效改善胃肠功能,保持微生态平衡,缓解患儿的临床症状,提高保证治疗效果。结果还表明,治疗后,两组患儿餐前及餐后胃电节律异常发生率均明显降低,且观察组显著低于对照组。治疗后,两组患儿血浆P物质及胃动素水平均明显升高,且观察组显著高于对照组,提示双歧杆菌四联活菌片联合多潘立酮可通过调节胃肠菌群来促进胃肠蠕动,以利于消化吸收,缓解患儿临床症状。

综上所述,双歧杆菌四联活菌片联合多潘立酮可通过改善胃电节律、提高血浆P物质及胃动素水平的影响来改善患儿临床症状,疗效确切,值得在小儿功能性消化不良治疗中应用推广。

参考文献

- [1] 张慧华, 邓燕, 李中跃. 功能性消化不良发病机制研究进展 [J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(7): 602-607.
- [2] 韩荣燕, 吕康, 刘树丽, 等. 功能性消化不良的中西医诊治进展 [J]. 长春中医药大学学报, 2018, 34(4): 809-812.
- [3] 程继华. 多潘立酮片治疗功能性消化不良的临床研究 [J]. 心理医生, 2016, 22(30): 130-131.
- [4] 董俊红. 双歧杆菌四联活菌片联合醒脾养儿颗粒治疗小儿功能性消化不良的临床分析 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(3): 231-232.
- [5] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1364-1399.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010) [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1545-1549.
- [7] 缪育坤. 功能性消化不良的中医辨证 [J]. 中国中医急症, 2009, 18(7): 1177-1178.
- [8] 许春娣. 小儿功能性消化不良的诊断及治疗 [J]. 中国实用儿科杂志, 2000, 15(7): 402-404.
- [9] 孙燕燕. 小儿功能性消化不良的药物治疗进展 [J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(4): 60-64.
- [10] 谢展雄. 吗丁啉临床应用的配伍分析 [J]. 山东医药, 2001, 41(21): 70-71.
- [11] 陈海山, 龚锦容, 黄朝忠, 等. 功能性消化不良与胃黏膜肥大细胞、血浆胃动素的关系 [J]. 胃肠病学, 2015, 20(9): 533-537.
- [12] 何平, 田文广, 张小丽, 等. Hp感染的功能性消化不良腹痛症状与P物质、降钙素基因相关肽的关系 [J]. 重庆医学, 2016, 45(14): 1906-1908.