

肠炎宁颗粒治疗小儿消化不良的临床观察

潘丽¹, 申琳²

1. 大连大学附属中山医院 药剂科, 辽宁 大连 116001

2. 辽宁省丹东市妇女儿童医院 药剂科, 辽宁 丹东 118002

摘要: **目的** 评价肠炎宁颗粒治疗小儿消化不良(脾胃湿热证)的有效性和安全性。**方法** 采用随机、双盲、阳性药对照、多中心的试验方法,选择480例消化不良患儿随机分为对照组和试验组,试验组给予肠炎宁颗粒口服治疗;对照组患儿给予小儿喜食片口服治疗。观察两组患儿临床症状改善情况、中医证候总积分疗效、中医症状各单项症状疗效。**结果** 中医证候疗效比较方面,1~3岁年龄组愈显率和总有效率两组比较无显著性差异($P>0.05$),4~5岁年龄组总有效率两组比较有显著性差异($P<0.05$),6~14岁年龄组愈显率和总有效率两组比较均有显著性差异($P<0.05$)。中医症状和体征总积分疗效比较方面,除4~5岁年龄组组外,其余各年龄组组间变化率比较和组内前后比较均有显著性差异($P<0.05$)。中医症状和体征各单项症状疗效方面,各年龄组单项症状治疗前后比较均有显著性差异($P<0.001$),且1~3岁年龄组的脘腹痞满症状改善、6~14岁年龄组的食少纳呆、身重困倦、小便短黄症状改善两组比较有显著性差异($P<0.05$),试验组优于对照组。通过对安全指标及不良事件的分析,肠炎宁颗粒治疗小儿消化不良安全性好。**结论** 肠炎宁颗粒是一种适用于小儿消化不良脾胃湿热证的具有清热利湿、行气作用的中药颗粒,其疗效可靠,值得在儿科推广使用。

关键词: 肠炎宁颗粒; 小儿消化不良; 脾胃湿热; 随机对照试验; 中医证候

中图分类号: R285.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)12-2147-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.12.022

Clinical study on Changyanning Granule in treatment of children with dyspepsia

PAN Li¹, SHEN Lin²

1. Department of Pharmacy, Zhongshan Hospital Affiliated to Dalian University, Dalian 116001, China

2. Department of Pharmacy, Dandong Women's and Children's Hospital, Liaoning Province, Dandong 118002, China

Abstract: **Objective** To evaluate the effects of Changyanning Granule for treating children with dyspepsia (damp heat syndrome of spleen and stomach). **Methods** A randomized double-blind positive-controlled multi-center trial was used. Four hundred and eighty cases of children with dyspepsia were randomly divided into experimental group and control group. The children in experimental group were given Changyanning Granule, and those in the control group were treated by Xiaoe Xishi Pian, then to evaluate the children with the disease in these two groups in improvement of clinical symptoms, total score of TCM syndrome efficacy, score of TCM individual symptom efficacy. **Results** Two groups of 1—3 year old children in both the healing rate and significant efficiency and the total effective rate had no significant difference ($P>0.05$). Two groups of 4—5 year old children in the healing rate and significant efficiency had no significant difference while the total effective rate was statistically significant ($P<0.05$). Two groups of 6—14 year old children in both the healing rate and significant efficiency and the total effective rate were statistically significant ($P<0.05$). Two groups of children in total score of TCM syndrome efficacy were statistically significant ($P<0.05$). The same group of score for TCM individual symptom efficacy after treatment, the difference was statistically significant ($P<0.001$), the improvement of abdominal fullness at the group of 1—3 year old, anorexia, body weight drowsiness, and short yellow urine symptoms at the group of 6—14 year old, meanwhile, were statistically significant ($P<0.05$), and the improvement of the experimental group was better than that of the control group. It was confirmed that Changyanning Granule in the treatment of children with dyspepsia is good safety through the analysis of safety indicators and adverse events. **Conclusion** Changyanning Granule is a kind of Chinese medicine granule, which can be used for the treatment of children with dyspepsia, spleen, and stomach damp heat syndrome by TCM syndrome differentiation. The therapeutic effect is reliable, and it is worth to be popularized in pediatrics.

Key words: Changyanning Granule; children with dyspepsia; damp heat syndrome of spleen and stomach; randomized controlled trials; TCM syndrome

收稿日期: 2016-03-28

作者简介: 潘丽,女,大连人,主管中药师,主要从事中成药临床疗效观察。E-mail: Panli0525@126.com

小儿消化不良是儿科临床常见病,约占儿科内科学门诊患者的 40%以上^[1]。现代医学治疗多以促胃动力药对症治疗为主,使用多潘立酮、胃复安等化学药治疗,对小儿消化不良疗效不佳且有一定的不良反应。而中医药可标本兼治,全方面调理患儿肠胃功能,故临床应用广泛。肠炎宁颗粒由地锦草、黄毛耳草、樟树根、香薷、枫树叶等组成,具有清热利湿、行气的作用,临床用于治疗急、慢性胃炎、腹泻,细菌性痢疾,小儿消化不良效果较好。本研究采用随机、对照的试验方法,以小儿喜食片作为对照,对肠炎宁颗粒治疗小儿消化不良(脾胃湿热证)的有效性及其安全性进行评价。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2009 年 5—11 月在山西省运城市中心医院、中国人民解放军第三二三医院、西安市铁路中心医院住院患儿 480 例,将患儿随机分为试验组和对照组,其中试验组 360 例,对照组 120 例。两组在年龄、性别、病程、临床类型和病情轻重方面无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照功能性胃肠疾病的诊断标准-Rome II 标准^[2]。①持续性或反复出现消化不良症状,如慢性上腹痛或不适、上腹胀、早饱、嗝气、泛酸、恶心等症状,病程超过 4 周;②不存在有可能解释这些症状的器质性疾病,如内镜检查未发现溃疡、糜烂、肿瘤等器质性病变,实验室、B 超、X 线等检查排除肝胆胰及肠道器质性病变等;③消化不良症状在排便后没有缓解,或消化不良的发作与大便次数或性状的改变无关,即排除肠易激综合征。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则》2002 年版及高等医药院校教材《中医诊断学》有关内容,结合肠炎宁颗粒的功能主治制定。脾胃湿热证:脘腹痞满、食少纳呆、口干口苦、身重困倦、恶心呕吐、小便短黄、舌红苔黄腻、脉滑。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合 Rome II 诊断标准;(2)符合中医脾胃湿热诊断标准;(3)年龄 1~14 岁患儿;(4)家长或受试者监护人签署知情同意书者。

1.3.2 排除标准 (1)合并严重佝偻病,贫血及心、脑、呼吸、肝、肾等系统性疾病者;(2)年龄在 1 岁以下,14 岁以上;(3)过敏体质和对本药物过敏者;(4)辨证不明确或有过多兼挟证;(5)尚未签

署知情同意书者。

1.4 方法

采用随机对照的临床研究方法,试验组给予肠炎宁颗粒(海南新中正制药有限公司,批号 090501,规格 2 g/袋),开水冲服,患儿具体用量:1~3 岁 1 次 1/4 袋,4~5 岁 1 次 1/4~1/2 袋,5 岁以上 1 次 1/2~2/3 袋,1 日 3~4 次;对照组口服小儿喜食片(河北恒祥医药集团扁鹊制药有限公司,批号 08110801,规格 0.42 g/片),患儿具体用量:1~3 岁 1 次 2~3 片,4~5 岁 1 次 3~5 片,5 岁以上 1 次 5~8 片,1 日 3 次。连续用药 4 周后观察试验组与对照组患儿临床疗效,比较两组疗效的差异。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效性指标 临床症状体征评分、中医证候总积分疗效、中医症状各单项症状疗效。

1.5.2 安全性指标 血、尿、便常规;心电图、肝、肾功能(ALT、BUN、Cr)。

1.6 中医证候疗效判定标准

(1)临床痊愈:症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;(2)显效:症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$;(3)有效:症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;(4)无效:症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。计算愈显率和总有效率。

愈显率=(痊愈例数+显效例数)/总例数

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.7 统计学方法

采用 SPSS 12.0 统计分析软件进行分析,所有的统计检验均采用双侧检验,计量资料将采用 $\bar{x} \pm s$ 进行统计描述,组内及组间比较采用配对 t 检验;计数资料采用频数(构成比)进行统计描述,两组治疗前后的变化采用 χ^2 检验和 Wilcoxon 秩和检验。

2 结果

2.1 入组情况

本试验 1~3 岁患儿试验组入组 120 例,脱落 4 例,剔除 5 例,完成病例数 111 例;对照组入组 40 例,脱落 2 例,剔除 4 例,完成病例数 34 例。试验组符合方案数据集(PPS)111 例,符合全分析数据集(FAS)集 115 例,符合安全性数据集(SS)集 115 例;对照组符合 PPS 集 34 例,符合 FAS 集 36 例,符合 SS 集 36 例。4~5 岁患儿试验组入组 120 例,脱落 5 例,剔除 1 例,完成病例数 114 例;对照组入组 40 例,脱落 3 例,剔除 3 例,完成病例数

34 例。试验组符合 PPS 集 114 例,符合 FAS 集 119 例,符合 SS 集 119 例;对照组符合 PPS 集 34 例,符合 FAS 集 37 例,符合 SS 集 37 例。6~14 岁患儿试验组入组 120 例,脱落 0 例,剔除 3 例,完成病例数 117 例;对照组入组 40 例,脱落 0 例,剔除 2 例,完成病例数 38 例。试验组符合 PPS 集 117 例,符合 FAS 集 117 例,符合 SS 集 117 例;对照组符合 PPS 集 38 例,符合 FAS 集 38 例,符合 SS 集 38 例。

2.2 中医证候疗效比较

连续用药 4 周后,两组 1~3 岁年龄组患儿中医证候疗效见表 1,可见,试验组与对照组的愈显率分别为 66.09%和 55.56%,总有效率分别为 87.83%和 80.56%,差异均不显著 ($P>0.05$)。两组 4~5 岁年龄组患儿中医证候疗效见表 2,可见,试验组与对照组的愈显率分别为 68.07%和 56.76%,差异不显著 ($P>0.05$);总有效率分别为 89.92%和 75.68%,差异显著 ($P<0.05$)。两组 6~14 岁年龄组患儿中医证候疗效见表 3,可见,试验组与对照组的愈显率分别为 69.23%和 44.47%,差异显著 ($P<0.01$);总有效率分

别为 89.74%和 76.32%,差异差异显著 ($P<0.05$)。

2.3 中医症状和体征总积分疗效

连续用药 4 周后,两组 1~3 岁年龄组患儿中医症状和体征总积分见表 4,可见,治疗前后试验组与对照组的总积分变化率比较差异显著 ($P<0.05$),治疗前后组内比较差异显著 ($P<0.001$)。两组 4~5 岁年龄组患儿中医症状和体征总积分见表 5,可见,试验组与对照组的总积分变化率比较差异显著不差异 ($P>0.05$),治疗前后组内比较显著差异 ($P<0.001$)。两组 6~14 岁年龄组患儿中医症状和体征总积分见表 6,可见,试验组与对照组的总积分变化率比较差异显著 ($P<0.01$),治疗前后组内比较显著差异 ($P<0.001$)。

2.4 中医症状和体征各单项症状疗效

连续用药 4 周后,两组各年龄组患儿中医症状和体征各单项症状评分结果见表 7~9,可见,1~3 岁年龄组两组腕腹痞满改善差异显著 ($P<0.05$),试验组优于对照组;治疗前后组内比较差异均显著 ($P<0.001$);4~5 岁年龄组两组患儿各单项症状均

表 1 两组 1~3 岁年龄组患儿中医证候疗效比较

Table 1 Comparison on TCM syndrome therapeutic effect of 1—3 year old children between two groups

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	总有效率/%
试验	115	48	28	25	14	66.09	87.83
对照	36	9	11	9	7	55.56	80.56

表 2 两组 4~5 岁年龄组患儿中医证候疗效比较

Table 2 Comparison on TCM syndrome therapeutic effect of 4—5 year old children between two groups

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	总有效率/%
试验	119	40	41	26	12	68.07	89.92*
对照	37	8	13	7	9	56.76	75.68

与对照组比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$,下同

* $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs control group, same as below

表 3 两组 6~14 岁年龄组患儿中医证候疗效比较

Table 3 Comparison on TCM syndrome therapeutic effect of 6—14 year old children between two groups

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	总有效率/%
试验	117	42	39	24	12	69.23**	89.74*
对照	38	8	9	12	9	44.47	76.32

表 4 1~3 岁年龄组两组患儿治疗前后中医症状和体征总积分情况

Table 4 Total score of symptoms and signs of TCM of 1—3 year old children in two groups before and after treatment

时间	组别	例数	总积分($\bar{x} \pm s$)	中位数	下四分位数	上四分位数
治疗前	试验	115	12.17 $\pm$ 2.99	12	10	14
	对照	36	12.92 $\pm$ 2.49	14	11	14
治疗后	试验	115	3.08 $\pm$ 3.35####	2	0	5
	对照	36	5.11 $\pm$ 4.30####	4	0.5	8.75

与本组治疗前比较: #### $P<0.001$;与对照组治疗前比较: * $P<0.05$ ** $P<0.01$,下同

$P<0.01$ ##### $P<0.001$ vs pretreatment of same group; * $P<0.05$ ** $P<0.01$ vs posttreatment of control group, same as below

表5 两组4~5岁年龄组患儿治疗前后中医症状和体征总积分情况

Table 5 Total score of symptoms and signs of TCM of 4—5 year old children in two groups before and after treatment

时间	组别	例数	总积分($\bar{x} \pm s$)	中位数	下四分位数	上四分位数
治疗前	试验	119	14.87±2.91	15	13	16
	对照	37	14.70±3.14	14	12	17
治疗后	试验	119	4.03±4.40 ^{###}	3	0	7
	对照	37	5.00±4.94 ^{###}	3	1.5	9

表6 两组6~14岁年龄组患儿治疗前后中医症状和体征总积分情况

Table 6 Total score of TCM symptoms and signs of 6—14 year old children in two groups before and after treatment

时间	组别	例数	总积分($\bar{x} \pm s$)	中位数	下四分位数	上四分位数
治疗前	试验	117	14.24±3.15	15	13	17
	对照	38	14.42±3.05	14	12.75	16
治疗后	试验	117	3.30±3.64 ^{###▲}	2	0	6
	对照	38	5.66±4.52 ^{###▲}	7	1.75	8.25

表7 两组1~3岁年龄组患儿治疗前后单项中医症状体征评分比较

Table 7 Score of individual TCM symptoms and signs of 1—3 year old children in two groups before and after treatment

症状及体征	组别	总例数	治疗前症状评分例数分布/例				治疗后症状评分例数分布/例				本组治疗前后比较	与对照组治疗后比较
			0分	1分	2分	3分	0分	1分	2分	3分		
脘腹痞满	试验	115	0	32	79	4	59	50	6	0	$P<0.001$	$P<0.05$
	对照	36	0	6	29	1	11	16	9	0	$P<0.001$	
食少纳呆	试验	115	1	68	42	4	72	42	1	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	36	0	19	17	0	16	18	2	0	$P<0.001$	
口干口苦	试验	115	0	62	48	5	86	29	0	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	36	0	14	19	3	21	13	2	0	$P<0.001$	
身重困倦	试验	115	0	91	22	2	65	45	5	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	36	0	31	4	1	17	18	1	0	$P<0.001$	
恶心呕吐	试验	115	75	19	20	1	114	1	0	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	36	19	10	7	0	33	2	1	0	$P<0.001$	
小便短黄	试验	115	7	98	9	1	89	24	2	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	36	2	31	3	0	23	12	1	0	$P<0.001$	

表8 两组4~5岁年龄组治疗前后单项中医症状体征评分比较

Table 8 Score of individual TCM symptoms and signs of 4—5 year old children in two groups before and after treatment

症状及体征	组别	总例数	治疗前症状评分例数分布/例				治疗后症状评分例数分布/例				本组治疗前后比较	与对照组治疗后比较
			0分	1分	2分	3分	0分	1分	2分	3分		
脘腹痞满	试验	119	0	14	84	21	70	35	13	1	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	37	0	3	28	6	14	17	6	0	$P<0.001$	
食少纳呆	试验	119	0	42	59	18	68	42	8	1	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	37	0	11	20	6	18	13	5	1	$P<0.001$	
口干口苦	试验	119	0	40	44	35	80	29	8	2	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	37	0	13	13	11	24	10	3	0	$P<0.001$	
身重困倦	试验	119	0	33	66	20	57	34	24	4	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	37	1	16	17	3	17	15	4	1	$P<0.001$	
恶心呕吐	试验	119	71	33	14	1	111	7	1	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	37	21	15	1	0	30	7	0	0	$P<0.01$	
小便短黄	试验	119	46	51	21	1	100	14	5	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	37	11	20	6	0	28	8	1	0	$P<0.001$	

无显著性差异 ($P>0.05$), 治疗前后组内比较差异均显著 ($P<0.001$)。6~14岁年龄组两组患儿食少纳呆、身重困倦、小便短黄比较差异显著 ($P<0.05$), 试验组优于对照组; 治疗前后组内比较差异均显著 ($P<0.001$)。

2.5 安全性评价

在试验期间, 试验组和对照组的所有患儿均无严重不良事件、重要不良事件、不良反应发生。

3 讨论

小儿消化不良多属于功能性消化不良, 临床以

表 9 两组 6~14 岁年龄组治疗前后单项中医症状体征评分比较

Table 9 Score of individual TCM symptoms and signs of 6—14 year old children in two groups before and after treatment

症状及体征	组别	总例数	治疗前症状评分例数分布/例				治疗后症状评分例数分布/例				本组治疗 前后比较	与对照组 治疗后比较
			0 分	1 分	2 分	3 分	0 分	1 分	2 分	3 分		
脘腹痞满	试验	117	0	20	95	2	60	47	10	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	38	0	4	32	2	13	18	5	2	$P<0.001$	
食少纳呆	试验	117	1	37	68	11	83	31	3	0	$P<0.001$	$P<0.05$
	对照	38	1	14	20	3	16	21	0	1	$P<0.001$	
口干口苦	试验	117	0	42	64	11	83	32	2	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	38	0	13	18	7	18	18	2	0	$P<0.001$	
身重困倦	试验	117	0	65	51	1	62	50	5	0	$P<0.001$	$P<0.05$
	对照	38	0	27	10	1	13	22	3	0	$P<0.001$	
恶心呕吐	试验	117	39	24	54	0	107	10	0	0	$P<0.001$	$P>0.05$
	对照	38	10	8	20	0	30	8	0	0	$P<0.001$	
小便短黄	试验	117	12	96	9	0	82	34	1	0	$P<0.001$	$P<0.05$
	对照	38	6	28	4	0	20	17	1	0	$P<0.001$	

腹胀早饱、食欲不振、打嗝暖气等胃肠功能紊乱症状为主要临床表现，且无胃肠道器质性病变。小儿功能性消化不良的病因不明，目前认为是多种因素综合作用的结果^[3]。包括饮食和环境、胃酸分泌、消化道运动功能异常、心理因素以及一些其他胃肠功能紊乱性疾病等。现代医学多用多潘立酮、胃复安等化学药治疗，但接受此类治疗时患儿康复较慢，复发率较高，同时不良反应发生率较高，对患儿的椎体反应尤其明显，使患儿在治疗时受到影响^[4]。

小儿消化不良在中医学属于“厌食”“痞满”“积滞”等病范畴，其多因小儿禀赋不足，脾胃之体未全，再因久病或过食寒凉攻伐之品或外邪侵袭或饮食不节等因素损伤脾胃功能，导致脾气亏虚难以健运，胃腑腐熟运化不及，水谷不化而为积滞，久病可生化乏源，气血亏虚，发育迟缓，形体消瘦而为疳证^[5]。中医药在治疗小儿消化不良方面积累了丰富的经验，尤其在改善小儿消化不良的症状、体征等方面具有极大的优势。

中医认为小儿脏腑形气未成，脾胃虚弱，易受热湿秽浊伤引起脾胃不合，故要调和脾胃、行气降逆，清热利湿。肠炎宁颗粒由地锦草、黄毛耳草、樟树根、香薷、枫树叶等组成，其中黄毛耳草性平味苦，具清热祛湿、止泻之功，为君药；地锦草、枫树叶具清热解毒、利湿止泻之功，有加强君药清热祛湿止泻的作用，为臣药；樟树根祛风止痛，香薷祛湿和中，二者皆为佐药^[6]，具有清热利湿、行气之效。现代药理研究表明，5 味中药包含黄酮类、鞣质类、环烯醚萜苷等多种化学成分，有抗菌、抗炎、抗氧化、止血、提高免疫等多种药理作用，可

以增强肠蠕动，促进肠道收缩和肠液分泌，加速肠内容物排出^[7-9]。本研究结果表明肠炎宁颗粒治疗小儿消化不良（脾胃湿热证）试验组的效果优于对照组，且对于小儿的脘腹痞满、食少纳呆、身重困倦、小便短黄症状改善明显，试验组优于对照组，且安全性好，可知该药有效、安全，应用价值高。

综上所述，肠炎宁颗粒是一种适用于小儿消化不良脾胃湿热证的具有清热利湿、行气作用的中药颗粒，其疗效可靠，值得在儿科推广使用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Drossman D A, Corraziari E, Talley N J, et al. Rome II: The functional gastrointestinal disorders. Diagnosis, pathophysiology, and treatment: A multinational consensus [J]. *Gut*, 1999, 45 (Suppl II): 1-81.
- [3] 李 伟, 曹 丽. 小儿消化不良的临床诊治分析 [J]. 中国中医药咨讯, 2011, 3(18): 82-83.
- [4] 徐革新. 中医消食药在治疗小儿消化不良中的效果探究 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(20): 53-54.
- [5] 李云蛟, 任爱菊. 消食消胀汤治疗小儿消化不良脾虚夹积证的临床观察 [J]. 中医临床研究, 2011, 3(15): 98-99.
- [6] 金玲飞, 黄宏斌, 陈欢欢. 肠炎宁胶囊治疗慢性溃疡性结肠炎的临床疗效 [J]. 医学理论与实践, 2013, 26(22): 2993-2994.
- [7] 傅兴圣, 陈 菲, 刘训红, 等. 大黄化学成分与药理作用研究新进展 [J]. 中国新药杂志, 2011, 20(16): 1534-1538.
- [8] 魏从师, 冯 晶, 王 玮. 浅谈大黄的临床研究与应用进展 [J]. 中医临床研究, 2011, 3(16): 47-48.
- [9] Yu M, Luo Y L, Zheng J W, et al. Effects of rhubarb on isolated gastric muscle strips of guinea pigs [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(17): 2670-2673.