

# 小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿功能性消化不良的临床研究<sup>△</sup>

陈琳<sup>1\*</sup>, 曾玉虹<sup>1</sup>, 李馥伶<sup>1</sup>, 陈小建<sup>2</sup>, 肖音<sup>1#</sup> (1. 中南大学湘雅医学院附属海口医院药学部, 海口 570208; 2. 中南大学湘雅医学院附属海口医院儿童医学部, 海口 570208)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)03-0297-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.03.010

**摘要** 目的:探讨小儿消食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。方法:选择2019年7月至2021年1月该院收治的功能性消化不良患儿126例,采用随机数字表法分为对照组(63例,采用布拉氏酵母菌治疗)和观察组(63例,采用小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗)。两组患儿均治疗4周。观察两组患儿的临床疗效、不良反应发生情况及复发情况,治疗前后的细胞因子[ $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素10(IL-10)]、胃肠功能指标[胃肠激素酪酪肽(PYY)、胃动素(MTL)和促胃液素(GAS)]水平。结果:治疗4周后,观察组患儿的总有效率为93.65%(59/63),较对照组(73.02%,46/63)更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组患儿IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 和PYY水平明显低于对照组,IL-10、MTL和GAS水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。观察组、对照组患儿的不良反应发生率分别为6.35%(4/63)、4.76%(3/63),两组的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组患儿的复发率为3.17%(2/63),明显低于对照组的19.05%(12/63),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿功能性消化不良的疗效显著,可促进胃肠功能和炎症反应改善,同时可降低复发率。

**关键词** 小儿消食颗粒; 布拉氏酵母菌; 小儿; 功能性消化不良; 疗效; 安全性

## Xiaer Xiaoshi Granules Combined with *Saccharomyces Boulardii* in the Treatment of Functional Dyspepsia in Children<sup>△</sup>

CHEN Lin<sup>1</sup>, ZENG Yuhong<sup>1</sup>, LI Fuling<sup>1</sup>, CHEN Xiaojian<sup>2</sup>, XIAO Yin<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya Medical College of Central South University, Haikou 570208, China; 2. Dept. of Pediatrics, Haikou Hospital Affiliated to Xiangya Medical College of Central South University, Haikou 570208, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the clinical effects of Xiaer Xiaoshi granules combined with *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) in the treatment of functional dyspepsia in children. **METHODS:** Totally 126 children with functional dyspepsia admitted into the hospital from Jul. 2019 to Jan. 2021 were extracted to be divided into the control group (63 cases, treated with *S. boulardii*) and the observation group (63 cases, treated with Xiaer Xiaoshi granules combined with *S. boulardii*) via the random number table. Both groups were treated for 4 weeks. Clinical efficacy, occurrence and recurrence of adverse drug reactions, levels of cytokines [interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-10 (IL-10)], gastrointestinal function indicators [gastrointestinal hormones casein (PYY), motilin (MTL) and gastrin (GAS)] before and after treatment in two groups were observed. **RESULTS:** After treatment of 4 weeks, the total effective rate of the observation group was 93.65% (59/63), higher than 73.02% (46/63) of the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  and PYY in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the levels of IL-10, MTL and GAS were significantly higher than those in the control group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions in the observation group and control group was respectively 6.35% (4/63) and 4.76% (3/63), with no statistically significant difference ( $P>0.05$ ). The recurrence rate of the observation group was 3.17% (2/63), significantly lower than 19.05% (12/63) of the control group, the difference was statistically

△ 基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(No. 20A200039)

\* 主管药师。研究方向:临床药学。E-mail:sdjs1205@163.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:xiao\_1982@163.com

significant( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: The efficacy of Xiaoe Xiaoshi granules combined with *S. boulardii* in the treatment of functional dyspepsia in children is significant, which can promote the improvement of gastrointestinal function and inflammatory response, and reduce the recurrence rate.

**KEYWORDS** Xiaoe Xiaoshi granules; *Saccharomyces boulardii*; Children; Functional dyspepsia; Efficacy; Safety

功能性消化不良为儿科常见且多发的疾病之一,其临床主要表现为恶心、腹痛、嗝气、食欲减退和腹胀,各项检查结果显示无器质性、代谢性或系统性疾病<sup>[1]</sup>。小儿长期功能性消化不良,会导致营养吸收不良,免疫功能降低,甚至影响患儿的生长发育。布拉氏酵母菌为益生菌,可调节胃肠功能,是缓解腹痛、腹泻等症状的针对性用药<sup>[2]</sup>。由于功能性消化不良发病机制复杂,且当发病群体为小儿时,长期单一用药易增加不良反应发生风险,患儿耐受性差。中医认为,功能性消化不良属于“积滞”范畴,病位在脾胃,为本虚标实、虚实夹杂之证。李杲在《兰室秘藏》中指出,“脾胃久虚之人,胃中寒则生胀满,或脏寒生满病”,提出脾胃虚弱者易发生腹胀满之证<sup>[3]</sup>。小儿消食颗粒为中成药,功效主要有健脾和胃、消食化滞,既往用于消化不良症状,取得了较好的效果<sup>[4]</sup>。目前小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗功能性消化不良的研究报道较少,故本研究对功能性消化不良患儿给予小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗,分析其疗效,以期为该病的临床治疗提供一些参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

选择2019年7月至2021年1月我院收治的功能性消化不良患儿126例。纳入标准:(1)符合《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[1]</sup>中相关诊断标准,辨证分型为脾胃气虚证;主症包括上腹胀满、胀痛,进食少,食欲减退,粪便不成形,舌质淡,苔白腻;次症包括嗝气、恶心,疲乏,脉细弱;(2)出现恶心、腹痛、嗝气、食欲减退和腹胀等症状至少6个月,且无可以解释上述症状的器质性疾病;(3)患儿家属知情本研究,且签署治疗同意书;(4)对本研究用药无过敏者。排除标准:(1)就诊前1个月内接受过其他治疗方案者;(2)肠易激综合征者;(3)合并其他系统感染、肿瘤等疾病者;(4)存在其他胃肠道疾病者;(5)依从性差的患儿或家属。采用随机数字表法分为对照组(63例)和观察组(63例)。对照组患儿中,男性34例,女性29例;病程6~14个月,平均(9.16±1.47)个月;体重指数10~18 kg/m<sup>2</sup>,平均(13.97±1.25) kg/m<sup>2</sup>;年龄1~8岁,平均(4.28±1.19)岁。观察组患儿中,男性35例,女性28例;病程7~16个月,平均(9.24±1.56)个月;体重指数9~16 kg/m<sup>2</sup>,平均(13.64±1.32) kg/m<sup>2</sup>;年龄1~9岁,平均(4.23±1.26)岁。两组患儿一般资料相似,具有可比性。本研究已通过我院伦理学委员会批准。

### 1.2 方法

所有患儿均给予常规干预,包括帮助家长认识并指导其调整患儿饮食结构和习惯等。在此基础上,对照组患儿接受布拉氏酵母菌散[规格:0.25 g(菌粉)]治疗,口服,1次

0.25 g,1日1次。观察组患儿在对照组的基础上接受小儿消食颗粒(规格:1 g)治疗,温水冲服,其中1~3岁者1次1 g,>3~7岁者1次1.5 g,>7~9岁者1次2.0 g,均为1日3次。两组患儿治疗期间嘱家长合理喂养,帮助患儿培养良好的饮食习惯,注意饮食的均衡搭配。两组患儿均治疗4周。

### 1.3 观察指标

(1)治疗前、治疗4周后,采集两组患儿肘静脉血5 mL,室温(25℃)下静置30 min后离心处理(3 500 r/min,离心14 min,离心半径为8 cm),取血清保存于-30℃冰箱中待检测。采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购自深圳欣博盛生物科技有限公司)检测血清γ干扰素(IFN-γ)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)和白细胞介素10(IL-10),胃肠激素酪酪肽(PYY)、胃动素(MTL)和促胃液素(GAS)水平,检测步骤严格遵守试剂盒说明书进行。(2)记录两组患儿治疗期间的药品不良反应。(3)以门诊复查的形式随访6个月,统计复发情况。

### 1.4 疗效评定标准

患儿食量、食欲和大便恢复正常,恶心、腹痛、嗝气和食欲减退等症状、体征消失为临床痊愈;大便基本正常,食欲、食量、症状和体征有所改善为好转;患儿症状和体征无改善为无效<sup>[5]</sup>。总有效率=临床痊愈率+好转率。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 22.0统计学软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较行独立样本 $t$ 检验(组间)+配对 $t$ 检验(组内);计数资料以率(%)表示,组间比较行 $\chi^2$ 检验;检验标准设为 $\alpha=0.05$ , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患儿临床疗效比较

观察组患儿的总有效率为93.65%(59/63),较对照组(73.02%,46/63)更高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组患儿临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%) ]

| 组别        | 临床痊愈     | 好转        | 无效        | 总有效       |
|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| 观察组(n=63) | 9(14.29) | 50(79.37) | 4(6.35)   | 59(93.65) |
| 对照组(n=63) | 7(11.11) | 39(61.90) | 17(26.98) | 46(73.02) |
| $\chi^2$  | 0.268    | 4.630     | 9.657     | 9.657     |
| $P$       | 0.593    | 0.031     | 0.002     | 0.002     |

### 2.2 两组患儿治疗前后细胞因子水平比较

治疗前,两组患儿IFN-γ、TNF-α和IL-10水平的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,两组患儿治疗4周后IFN-γ、TNF-α水平降低,IL-10水平升高;治疗4周后,观察组患儿的IFN-γ、TNF-α水平明显低于对照组,IL-10水平明显高于对照组,上述差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组患儿治疗前后细胞因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ )Tab 2 Comparison of cytokine levels between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间       | IFN- $\gamma$ /(pg/mL) | TNF- $\alpha$ /(ng/L) | IL-10/(ng/L)        |
|---------------|----------|------------------------|-----------------------|---------------------|
| 观察组( $n=63$ ) | 治疗前      | 8.35 $\pm$ 1.19        | 77.86 $\pm$ 6.52      | 131.72 $\pm$ 18.37  |
|               | 治疗4周后    | 4.23 $\pm$ 0.86*       | 39.45 $\pm$ 4.63*     | 169.31 $\pm$ 24.21* |
|               | <i>t</i> | 22.723                 | 38.124                | 9.818               |
|               | <i>P</i> | 0.000                  | 0.000                 | 0.000               |
| 对照组( $n=63$ ) | 治疗前      | 8.29 $\pm$ 1.26        | 77.49 $\pm$ 8.11      | 131.33 $\pm$ 19.26  |
|               | 治疗4周后    | 6.11 $\pm$ 1.37        | 52.03 $\pm$ 7.68      | 153.28 $\pm$ 20.29  |
|               | <i>t</i> | 9.296                  | 18.093                | 6.228               |
|               | <i>P</i> | 0.000                  | 0.000                 | 0.000               |

注:与对照组治疗4周后比较,\* $P<0.05$ Note: vs. the control group after treatment of 4 weeks, \* $P<0.05$ 

## 2.3 两组患儿治疗前后胃肠功能指标水平比较

治疗前,两组患儿 PYY、MTL 和 GAS 等胃肠功能指标水平的差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。与治疗前比较,两组患儿治疗4周后 PYY 水平降低,MTL、GAS 水平升高;治疗4周后,观察组患儿的 PYY 水平明显低于对照组,MTL、GAS 水平明显高于对照组,上述差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

表3 两组患儿治疗前后胃肠功能指标水平比较( $\bar{x}\pm s$ )Tab 3 Comparison of gastrointestinal function indicators between two groups before and after treatment ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别            | 时间       | PYY/(pg/mL)       | MTL/(ng/L)          | GAS/(pg/mL)         |
|---------------|----------|-------------------|---------------------|---------------------|
| 观察组( $n=63$ ) | 治疗前      | 78.17 $\pm$ 7.51  | 95.29 $\pm$ 10.24   | 124.51 $\pm$ 14.21  |
|               | 治疗4周后    | 47.23 $\pm$ 5.62* | 159.81 $\pm$ 17.26* | 168.36 $\pm$ 16.15* |
|               | <i>t</i> | 26.181            | -25.518             | -16.180             |
|               | <i>P</i> | 0.000             | 0.000               | 0.000               |
| 对照组( $n=63$ ) | 治疗前      | 78.69 $\pm$ 6.47  | 95.83 $\pm$ 8.24    | 123.83 $\pm$ 10.72  |
|               | 治疗4周后    | 62.91 $\pm$ 5.39  | 131.32 $\pm$ 14.51  | 149.87 $\pm$ 14.68  |
|               | <i>t</i> | 14.874            | -16.882             | -11.730             |
|               | <i>P</i> | 0.000             | 0.000               | 0.000               |

注:与对照组治疗4周后比较,\* $P<0.05$ Note: vs. the control group after treatment of 4 weeks, \* $P<0.05$ 

## 2.4 两组患儿不良反应发生率、复发率比较

治疗过程中,对照组患儿发生恶心、食欲减退和腹泻各1例,不良反应发生率为4.76%(3/63);观察组患儿发生恶心1例,食欲减退1例,腹泻2例,不良反应发生率为6.35%(4/63);两组患儿不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.151, P=0.697$ )。随访过程中,观察组患儿的复发率为3.17%(2/63),明显低于对照组的19.05%(12/63),差异有统计学意义( $\chi^2=8.036, P=0.005$ )。

## 3 讨论

功能性消化不良的发病机制不明确,以往的多数研究认为与胃酸分泌异常、幽门螺杆菌感染、内脏高敏感性、心理、胃肠道运动功能障碍、饮食、环境及社会等因素密切相关<sup>[6]</sup>。小儿各项脏腑尚未发育完全,胃肠道运动功能常易发生紊乱而引起功能性消化不良。目前,西医治疗尚没有特效药,多给予促进胃肠蠕动的药物暂时缓解病情。由于儿童的消化道比成人更脆弱,西医主要采用刺激较小的益生菌进行治疗,利于恢复肠道菌群<sup>[7]</sup>。布拉氏酵母菌为常用的微生态药物,可帮助患儿形成肠道生物学屏障,促进肠蠕动<sup>[8]</sup>。以往的研究结果发现,布拉氏酵母菌可通过调节患儿肠道菌群,减轻机体炎症

反应,从而缓解功能性消化不良的胃胀、疼痛和便秘等症状<sup>[9]</sup>。但也有研究结果显示,单用布拉氏酵母菌仍存在一定的复发率,治疗效果不太令人满意<sup>[10]</sup>。小儿消食颗粒是以鸡内金、山楂、六神曲和麦芽等中药为组分的中成药,能够消食化滞、健脾和胃,其在消化不良疾病中的疗效已得到证实<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗功能性消化不良患儿的疗效明显优于单用布拉氏酵母菌治疗。小儿消食颗粒方中鸡内金可健胃消食,山楂可消食化积,六神曲可消食止泻,麦芽可健脾理气、燥湿化痰,全方具有消食化滞、健脾和胃的功效<sup>[12]</sup>。研究结果表明,功能性消化不良患儿存在抑炎因子和促炎因子比例失衡的情况<sup>[13]</sup>。IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 为促炎因子,IL-10为抑炎因子,其可作为神经内分泌免疫网络调控的中间介质,IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 水平升高以及IL-10水平降低促使腺体分泌功能减弱,内脏、胃肠蠕动的敏感性升高,从而导致功能性消化不良<sup>[14]</sup>。本研究中,治疗4周后,观察组患儿的IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 水平低于对照组,IL-10水平高于对照组,说明小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗可有效控制功能性消化不良患儿的炎症反应。可能是因为小儿消食颗粒中的麦芽具有良好的抗炎作用,也可能因为联合治疗可有效改善患儿消化道内的生态平衡,从而刺激机体免疫系统产生大量抗体,这些抗体可帮助患儿调节各种细胞因子失衡,进而有效控制疾病进展。PYY作为调节肽,可延迟营养进入小肠,抑制胃酸分泌、胃排空等胃肠道运动,在功能性消化不良疾病进展中发挥着重要作用<sup>[15]</sup>。MTL为重要的胃肠激素,可刺激胃蛋白酶的分泌,促进机体消化;GAS具有促进胃蛋白酶、胃酸及胃液分泌的作用,利于维持机体消化功能;因此,机体内MTL、GAS分泌减少会引起胃动力障碍,导致功能性消化不良患儿胃排空时间延长<sup>[16]</sup>。本研究结果表明,治疗4周后,观察组患儿的PYY水平低于对照组,MTL、GAS水平高于对照组,说明小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗可有效改善功能性消化不良患儿的胃肠激素水平。现代药理学研究结果显示,鸡内金能增加胃液分泌,促进胃蠕动,提升胃排空速率<sup>[17]</sup>;麦芽中所含的 $\alpha$ 和 $\beta$ 淀粉酶能促进胃酸分泌,从而促进食物消化<sup>[18]</sup>;山楂含有柠檬酸等酸类物质,可促进胃酸分泌<sup>[19]</sup>。观察患儿的远期疗效发现,小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗功能性消化不良患儿,可有效减少复发,可能与联合治疗可使胃排空加速,调理肠道功能有关。

综上所述,小儿消食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗功能性消化不良患儿,疗效显著,可促进胃肠功能和炎症反应改善,同时降低复发率。但本研究存在样本量较少、随访时间较短等不足,需进一步增加样本量和延长随访时间加以验证。

## 参考文献

- [1] 张声生, 赵鲁卿. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2595-2598.
- [2] 李婕. 小儿急性腹泻应用布拉氏酵母菌治疗的疗效及对细胞免疫功能的影响研究[J]. 现代预防医学, 2015, 42(11): 2104-2106.

(下转第303页)