

沙棘糖浆联合枸橼酸莫沙必利片治疗儿童功能性消化不良的临床研究

林海¹,梁国栋²

(1.赣南医学院第一附属医院呼吸内科,江西 赣州 341000;

2.内蒙古盛唐国际蒙医药研究院有限公司 内蒙古自治区蒙药新药研发企业重点实验室)

摘要:目的:探讨沙棘糖浆联合枸橼酸莫沙必利片治疗儿童功能性消化不良的临床疗效。方法:选取功能性消化不良患儿为研究对象。对照组给予枸橼酸莫沙必利片,观察组在对照组的基础上给予口服沙棘糖浆,两组患儿治疗疗程均为4周。比较两组患儿治疗的总有效率。比较两组患儿临床症状积分。比较两组治疗前后血清神经肽Y(NPY)和瘦素(LEP)的变化。结果:经治疗4周后,观察组的总有效率(94.0%)显著高于对照组(80.0%)。经治疗后观察组的餐后饱胀不适、早饱感、上腹部疼痛、上腹烧灼感的积分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的NPY和LEP水平显著高于治疗前,观察组血清NPY和LEP水平显著高于对照组($P<0.05$)。结论:沙棘糖浆联合莫沙必利可改善临床症状,其机制可能与提高血清NPY和LEP水平有关。

关键词:沙棘糖浆;莫沙必利;儿童功能性消化不良;临床疗效

中图分类号:R725.7

文献标识码:B

文章编号:2095-512X(2020)06-0645-04

功能性消化不良常见的症状是饮食过饱或无法正常饮食和上腹部反复疼痛,患者通常没有任何器质性病变^[1]。近年来功能性消化不良在儿科人群中很常见,成为儿科消化门诊就诊的常见原因,影响约10%~15%的儿童,严重影响患儿的身心健康。胃排空延迟可能影响胃肠道分泌功能,进而影响胃肠动力,导致肠腔化学环境改变、十二指肠胆汁反流异常和消化不良症状。因此,胃排空延迟是引起消化不良的重要原因。当前对于功能性消化不良首选促动力药,药物治疗主要包括抗胃酸分泌药和促动力药,若治疗效果不佳,可考虑在这些药物基础上联合其他类药物。二线治疗包括低剂量三环类抗抑郁药或米氮平^[2]。但这些方法往往不能令人满意,传统治疗方案的疗效有限,目前仍在寻找有效的替代药物。相关研究显示沙棘能显著增加胃排空和胃肠道消化功能^[3]。因此,本研究采用沙棘糖浆联合促胃动力药莫沙必利治疗儿童功能性消化不良,疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取100例功能性消化不良的儿童为研究对象,全部患儿均符合儿童功能性消化不良诊断标准^[4]。入选标准:年龄5~14岁,出现上腹部胀气、餐后恶心或过度打嗝;可与上腹部疼痛并存。症状持续时间 ≥ 3 个月,且先前出现症状 ≥ 6 个月,且有以下一种或两种症状:(1)一周至少几次普通餐后出现餐后饱腹感;(2)早期饱食,影响每周若干次的常规进餐。排除标准:排除有下列任何一种情况的患儿:消化性溃疡病史;胃食管反流病;精神障碍;具有易感染和出血倾向;心血管、肝、肾严重疾病,胃肠道器质性病变或血液系统疾病;既往行胃肠手术者;排除使用任何抗生素、质子泵抑制剂、或其他中成药制剂,或正参与任何其他临床试验者。将全部患儿随机分为观察组和对照组各50例。

1.2 方法

对照组给予口服枸橼酸莫沙必利片0.2 mg/kg,口服,一日3次,餐前半小时服用。观察组在对照组的基础上给予沙棘糖浆,一次5~10mL,一日3次。两组患儿治疗疗程均为4周。

1.3 疗效评价标准^[5]

(1)临床痊愈:主要症状、体征消失或基本消失;(2)显效:主要症状、体征明显改善;(3)有效:主

收稿日期:2020-07-19;修回日期:2020-11-08

作者简介:林海(1988-),男,赣南医学院第一附属医院呼吸内科主治医师。

要症状、体征明显好转；(4)无效：主要症状，体征无明显改善，甚或加重。其中临床痊愈、显效和有效合计为有效，计算总有效率，总有效率=临床痊愈+显效+有效/总例数。

1.4 观察指标

临床症状积分：观察患儿的临床症状包括餐后饱胀不适、早饱感、上腹部疼痛、上腹烧灼感。无症状记0分；症状轻微，不影响日常生活，记1分；症状中等，少许影响日常生活，记2分；症状严重，明显影响到日常生活，记3分。

血清神经肽Y(NPY)和瘦素(LEP)的测定：分别在治疗前和治疗4周后抽取两组患儿的晨起空腹静脉血，应用酶联免疫检测试剂盒测定血清中NPY

和LEP水平，操作过程按照说明书操作方法进行。

1.5 统计学分析

采用SPSS 19.0软件进行统计分析，计量资料数据均以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示，计数资料均以率或百分比形式表示，两组计量资料之间的比较采用t检验，两组计数资料之间的比较采用卡方检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组的总有效率显著高于对照组(见表1)。

表1 两组患儿的临床疗效(n,%)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	50	15	20	12	3	47/94.0*
对照组	50	10	13	17	10	40/80.0

与对照组比较：* $P < 0.05$, * $P < 0.05$ vs control group

2.2 临床症状积分

观察组的症状积分显著低于对照组(见表2)。

表2 临床症状积分($\bar{x} \pm s$)

组别		餐后饱胀不适	早饱感	上腹部疼痛	上腹烧灼感
观察组	治疗前	2.81 ± 0.36	2.63 ± 0.47	2.75 ± 0.26	2.13 ± 0.19
	治疗后	0.92 ± 0.15**	0.85 ± 0.29**	0.66 ± 0.30**	0.46 ± 0.12**
对照组	治疗前	2.92 ± 0.51	2.59 ± 0.38	2.71 ± 0.35	2.11 ± 0.21
	治疗后	1.36 ± 0.32*	1.28 ± 0.34*	1.05 ± 0.27*	0.97 ± 0.25*

与治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组比较：# $P < 0.05$, * $P < 0.05$ vs before treatment; # $P < 0.05$ vs control group

2.3 血清NPY和LEP

治疗后观察组血清NPY和LEP水平显著高于对照组(见表3)。

表3 血清NPY和LEP($\bar{x} \pm s$)

组别		NPY (ng/L)	LEP (ng/L)
观察组	治疗前	3.92 ± 0.87	15.33 ± 2.78
	治疗后	8.17 ± 1.38**	27.51 ± 3.19**
对照组	治疗前	3.85 ± 0.79	15.67 ± 2.05
	治疗后	5.26 ± 1.02*	20.65 ± 2.82*

与治疗前比较：* $P < 0.05$ ；与对照组比较：# $P < 0.05$, * $P < 0.05$ vs before treatment; # $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应

两组患儿在治疗期间均无严重的不良反应发生。

3 讨论

功能性消化不良是一种慢性疾病，常以慢性或复发性症状存在。功能性消化不良的主要症状包括餐后饱胀，早期饱腹感以及上腹灼痛或疼痛，通常会有其他症状，包括烧心，恶心或腹胀。在大多数情况下，症状会长期消失并经常复发，对患者的生活质量产生不利影响。其病理生理机制可归因于如下几种，包括胃部过敏并伴有胃胀，进餐时胃部适应性受损，胃排空缓慢以及十二指肠对脂质或酸的敏感性改变，以及幽门螺杆菌感染^[6]。幽门螺杆菌在功能性消化不良中的作用仅限于部分患者^[7]，根除幽门螺杆菌会导致部分功能性消化不良患者在治疗后12个月出现症状缓解，抗幽门螺杆菌疗法有效的原因可能是通过影响肠道微生物而不

仅仅是幽门螺杆菌。此外,益生菌也能减轻腹部疼痛的严重程度,益生菌补充剂可以增强胃肠道的先天防御能力,例如增强粘膜屏障功能,其次,补充益生菌可能会刺激胃粘蛋白的表达,从而可能阻止幽门螺杆菌对上皮组织的粘附,补充益生菌可以调节宿主对幽门螺杆菌的免疫反应,从而减轻功能性消化不良的症状。

近年来对于功能性消化不良的机制研究诸多,食物摄入在其症状的发生中起着重要作用,其机理尚待阐明。相关研究显示高脂肪膳食减缓胃排空并能导致消化不良,而快速饮食和不规则进餐也与消化不良有关^[8]。胃肠激素在功能性消化不良中发挥作用,能增加胆囊收缩素和生长激素释放肽^[9]。此外有证据表明,胃生理机能障碍可能会改变功能性消化不良患者的食物摄入^[10,11]。

目前除促动力药、抗酸药和抑酸药等药物之外,中草药等药物有望成为功能性消化不良治疗的有效且安全的治疗选择。沙棘可用于治疗咳嗽,消化不良,循环系统等问题。在儿童功能性消化不良中,沙棘具有增加食欲因子,瘦素和神经肽Y的水平,增加胃排空和胃肠道消化功能,促进儿童的生长发育。本研究结果显示,沙棘糖浆联合莫沙必利治疗组的总有效率显著高于对照组,观察组的临床症状的积分显著低于对照组。

先前的研究表明,功能性营养不良与胃十二指肠运动和感觉功能障碍有关^[12]。在25%的患者中胃排空与正常人相比偏慢,使胃排空成为评估功能性营养不良的标志物。此外,功能性营养不良中的某些肠激素会发生异常,例如胃泌素^[13],LEP等。因此胃排空和血清中的LEP水平被用来评估功能性营养不良的治疗效果。此外,胃肠功能的神经调节主要依赖中枢神经、自主神经和肠神经系统,其中肠神经系统起主要作用,肠神经系统的重要神经递质在胃肠运动中发挥重要作用。

神经肽Y(NPY)作为兴奋性神经递质,参与神经系统的食物摄入和能量平衡作用。NPY神经元通过NPY信号传递的四种G蛋白偶联受体NPY1R,NPY2R,NPY4R和NPY5R在整个大脑中传递此信息,从而调节能量平衡^[14]。至少五个不同的G蛋白偶联受体(Y1,Y2,Y4,Y5和Y6)介导NPY,PYY和PP的作用。神经肽Y(NPY)由胰腺细胞合成并分泌,以响应中枢和周围神经系统中神经元的冲动。它抑制葡萄糖刺激的胰岛素分泌,并存在于消化道的肌层和粘膜下神经丛中,交感神经刺激后

NPY水平升高^[15]。

NPY和LEP均为肽类激素,二者相互作用相互影响,调节食欲,影响进食量。饶珈琦等研究提示NPY水平降低可能与功能性消化不良患者的食欲降低、早饱等症状有关。本研究通过比较两组治疗前后血清NPY和LEP水平变化,结果显示沙棘糖浆联合莫沙必利治疗组血清NPY和LEP水平显著高于对照组。

综上所述,沙棘糖浆联合莫沙必利治疗可有效改善儿童功能性消化不良的临床症状,提高食欲因子水平,且安全性良好。

参考文献

- [1]Vanheel H, Carbone F, Valvekens L, et al. Pathophysiological Abnormalities in Functional Dyspepsia Subgroups According to the Rome III Criteria[J]. American Journal of Gastroenterology, 2016;112(1):132
- [2]Talley N J. Functional dyspepsia: New insights into pathogenesis and therapy[J]. The Korean Journal of Internal Medicine, 2016; 31(3):144
- [3]Xiao M, Qiu X, Yue D, et al. Influence of hippocampal rhamnoides on two appetite factors, gastric emptying and metabolic parameters, in children with functional dyspepsia[J]. Hellenic Journal of Nuclear Medicine, 2013;16(1):38-43
- [4]中华医学会儿科学分会消化学组,《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
- [5]李军祥,陈喆,李岩.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
- [6]Carbone F, Tack J. Gastrointestinal Mechanisms Underlying Functional Gastric Disorders[J]. Digestive Diseases, 2014;32(3):222-229
- [7]Rinaldo Pellicano, Davide Giuseppe Ribaldone, Sharmila Fagoonee, et al. A 2016 panorama of Helicobacter pylori infection: Key messages for clinicians[J]. panminerva medica, 2016;58(4):304-317
- [8]Keshteli AH, Feizi A, Esmailzadeh A, et al. Patterns of dietary behaviours identified by latent class analysis are associated with chronic uninvestigated dyspepsia. Br J Nutr. 2015;11(3):803-812
- [9]Kazemi M, Eshraghian A, Hamidpour L, et al. Changes in serum ghrelin level in relation to meal-time in patients with functional dyspepsia. United European Gastroenterol J. 2015;3:11-16

(下转第665页)

参考文献

- [1] Siegel Rebecca L, Miller Kimberly D, Jemal Ahmedin, et al. *J. CA Cancer J Clin*, 2018; 68:7-30
- [2] FIGO. Survival analysis of revised 2013 FIGO staging classification of epithelial ovarian cancer and comparison with previous FIGO staging classification[J]. 2015; 58(2):124-134
- [3] Mansha Muhammad, Gill Arooba, Thomson Peter C. Potential risk factors of ovarian cancer and analysis of CA125, a biomarker used for its monitoring and diagnosis[J]. 2019; 46:3325-3332
- [4] Castellani Francesca, Nganga Edward C, Dumas Lucy, et al. Imaging in the pre-operative staging of ovarian cancer[J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2019; 44: 685-696
- [5] Roze Joline F, Hoogendam Jacob P, Vande Wetering Fleur T, et al. Positron emission tomography (PET) and magnetic resonance imaging (MRI) for assessing tumour resectability in advanced epithelial ovarian/fallopian tube/primary peritoneal cancer[J]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 10:CD012567
- [6] Forstner R, Sala E, Kinkel K, et al. ESUR guidelines: ovarian cancer staging and follow-up[J]. *Radiol* 2010; 20: 2773-2780
- [7] Mitchell DG, Javitt MC, Glanc P, et al. ACR appropriateness criteria staging and follow-up of ovarian cancer[J]. *Radiol*. 2013; 10:822-827
- [8] Van Nimwegen Lotte W E, Mavinkurve-Groothuis Annelies M C, de Krijger Ronald R et al. MR imaging in discriminating between benign and malignant paediatric ovarian masses: a systematic review[J]. *Radiol*. 2020; 30:1166-1181
- [9] Michielsen Katrijn, Dresen Raphaella, Vanslebrouck Ragna, et al. Diagnostic value of whole body diffusion-weighted MRI compared to computed tomography for pre-operative assessment of patients suspected for ovarian cancer[J]. *Cancer*, 2017; 83:88-98
- [10] Yun M, Cho A, Lee JH, et al. Physiologic 18F-FDG uptake in the fallopian tubes at mid cycle on PET/CT[J]. 2010; 51:682-685
- [11] 朱庆莉, 姜玉新. 中华超声影像学杂志: 超声在卵巢肿瘤诊断中的价值[J]. 2001; 10(3):185-186
- [12] Vrachnis N, Sifakis S, Samoli E, et al. Three-dimensional ultrasound and three-dimensional power Doppler improve the preoperative evaluation of complex benign ovarian lesions[J]. 2012; 39:474-8
- [13] Sajapala S, AboEllail M A M, Tanaka T et al. Three-dimensional power Doppler with silhouette mode for diagnosis of malignant ovarian tumors[J]. 2016; 48:806-808
- [14] Domenico Ribatti, Judah Folkman. Angiogenesis: a pioneer in the study of angiogenesis[J]. 2008; 11:3-11
- [15] Chung YE, Kim KW. Contrast-enhanced ultrasonography: advance and current status in abdominal imaging ultrasonography[J]. 2015; 34(1):3-18
- [16] 于海容, 孙丽艳, 王琳, 等. 中国数字医学: 经阴道超声造影在诊断鉴别卵巢良、恶性肿瘤中的价值影响[J]. 2020; 15(03):132-134
- [17] 黄海燕. 中国美容医学: 超声造影时间-强度曲线在卵巢良恶性肿瘤鉴别诊断中的应用[J]. 2010; 019(01):229-230
- [18] 冯晓宇, 于诗嘉, 史铁梅. 中国医学影像学杂志: 超声造影在卵巢癌中的应用[J]. 2010; 18(05):393-394+398
- [19] 董友玲, 周齐, 曾小芳, 等. 癌症进展: 二维超声及超声造影对卵巢肿瘤的诊断价值研究[J]. 2019; 17(09):1054-1056+1071
- [20] Marret H, Sauget S, Giraudeau B, et al. Ultrasound Med: Contrast-enhanced sonography helps in discrimination of benign from malignant adnexal masses[J]. 2004; 23:1629-1639
- [21] Yang Fan, Yang Tai-Zhu, Tian Tian, et al. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban: Perfusion Imaging of Ovarian Masses with Contrast-enhanced Ultrasonography[J]. 2018; 49:587-593
- [22] 陈倩, 孙国娟. 癌症进展: 超声及超声造影对卵巢良恶性肿瘤的诊断价值研究[J]. 2019; 17(20):2448-2450+2454
- [23] Wang Junyan, Lv Faqin, Fei Xiang, et al. *Int. J. Biol. Sci.*: Study on the characteristics of contrast-enhanced ultrasound and its utility in assessing the microvessel density in ovarian tumors or tumor-like lesions[J]. 2011; 7:600-6
- [24] Bast RC, Klug TL, St John E, et al. A radioimmunoassay using a monoclonal antibody to monitor the course of epithelial ovarian cancer[J]. 1983; 309:883-7
- [25] 杨智利, 陈莉, 谌芳群. 实用临床医学: 常规超声与超声造影诊断卵巢肿块的对比[J]. 2015; 16(11):73-75+108
-
- (上接第647页)
- [10] Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia: symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 10:134-141
- [11] Le Pluart D, Sabate JM, Bouchoucha M, et al. Functional gastrointestinal disorders in 35,447 adults and their association with body mass index. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 41:758-767
- [12] Du L, Chen B, Kim J J, et al. Micro-inflammation in functional dyspepsia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Neurogastroenterology and Motility*, 2018; 30(1):e13304
- [13] Kazemi Mh, Eshraghian A, Hamidpour L, et al. Changes in serum ghrelin level in relation to meal-time in patients with functional dyspepsia. *J. United European Gastroenterol J*, 2015; 3(1):11-16
- [14] Daisuke Kohno, Toshihiko Yada. Arcuate NPY neurons sense and integrate peripheral metabolic signals to control feeding[J]. *Neuropeptides*, 2012; 46(6):315-319
- [15] Gumbsab L MCR, Eggels L, Kool T, et al. Neuropeptide Y Signaling in the Lateral Hypothalamus Modulates Diet Component Selection and is Dysregulated in a Model of Diet-Induced Obesity. *Neuroscience*, 2019; 12(01):4