

助胃膏结合推拿治疗脾胃虚弱型小儿厌食症的临床观察

金小千, 袁学雅*, 柴铁劬
(广州中医药大学, 广州 510405)

[摘要] **目的:**探讨助胃膏结合推拿对厌食症患儿的体重、体质指数(body mass index, BMI),血清中微量元素钙、铁、锌、血红蛋白,食欲调节因子促食欲激素/瘦素(Ghrelin/Leptin),神经肽Y(NPY),中医临床证候积分的变化及临床疗效。**方法:**选取1~7岁符合诊断标准的患儿94例,随机分为治疗(助胃膏结合推拿)组与对照(健胃消食口服液)组,各47例。治疗组口服助胃膏3次/日,1丸/次,连续6日为1疗程,共治疗2个疗程;推拿1次/日,连续6日为1疗程,疗程间隔2日,共治疗2个疗程。对照组口服健胃消食口服液,按年龄服用,1岁以下5 mL/次,2次/日;5岁以上每次10 mL,3次/日;余者每次10 mL,2次/日。观察两组治疗前后体重、BMI,血清中微量元素钙、铁、锌、血红蛋白,Ghrelin/Leptin,中医临床证候积分变化及临床疗效。**结果:**治疗组总有效率为87%,高于对照组总有效率的70% ($P < 0.05$),助胃膏结合推拿可有效改善患儿体重、BMI,血清中微量元素,血红蛋白,食欲调节因子Ghrelin/Leptin值,NPY水平,且疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:**助胃膏结合推拿可有效改善患儿的食欲状况,疗效优于常规中成药。

[关键词] 助胃膏; 小儿厌食症; 脾胃虚弱; 体质指数; 血清中微量元素; 促食欲激素/瘦素; 神经肽Y; 中医临床证候积分

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)24-0172-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016240172

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160929.0940.040.html>

[网络出版时间] 2016-09-29 9:40

Zhuweigao Combined with Massage for Treatment of Anorexia with Stomach-Spleen Deficiency in Children

JIN Xiao-qian, YUAN Xue-ya*, CHAI Tie-qu
(Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the clinical effects of Zhuweigao combined with massage on anorexia in children, and observed weight, body mass index (BMI), serum trace elements, calcium, iron, zinc, hemoglobin, Ghrelin/Leptin, Y/Neuropeptide Y (NPY), traditional Chinese medicine clinical syndrome integral change and clinical efficacy. **Method:** Totally 94 patients aged between one and seven years old were selected and randomly divided into two groups. The control group was given Jianwei Xiaoshi oral liquid according to age, specifically 5 mL/time for children aged below one year old, *bid*, 10 mL/time for children aged above five years old, *tid*, and 10 mL/time for the remaining children, *bid*. The treatment group was treated by Zhuweigao combined with massage, one pill/time, *tid*, for two weeks for a course. Before and after treatment, weight, body mass index (BMI), serum trace elements, calcium, iron, zinc, hemoglobin, Ghrelin/Leptin, traditional Chinese medicine clinical syndrome integral change and clinical efficacy of the two groups were observed. **Result:** The total effective rate of treatment group was 87%, which was higher than 70% in control group, with significant difference ($P < 0.05$). Zhuweigao combined with massage can effectively improve weight, BMI, serum trace elements,

[收稿日期] 20160421(010)

[基金项目] 广东省中医药局项目(20152119)

[第一作者] 金小千,在读博士,从事针灸治疗技术在现代康复领域应用研究,Tel:13929531598,E-mail:20zhuhai14@sina.com

[通讯作者] *袁学雅,主治医师,从事推拿手法在康复学的应用研究,Tel:13570254306,E-mail:cheers868@163.com

hemoglobin, Ghrelin/Leptin and NPY, with a better clinical efficacy ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zhuweigao combined with massage can effectively improve appetite, with a better efficacy than routine Chinese patent medicines.

[**Key words**] Zhuweigao; anorexia in children; stomach-spleen deficiency; body mass index (BMI); serum trace elements; regulator/leptin; neuropeptide Y (NPY); traditional Chinese medicine clinical syndrome integral

随着近年来经济环境变化人类的饮食结构发生了巨大变化,儿童厌食症的发病率和复发率呈逐年上升趋势,成为儿科常见病种之一,对患儿的健康发育影响较大^[1-2],本病长期发展可导致患儿营养不良、贫血、免疫力下降,甚至影响其生长及智力发育^[3],给患儿家庭及社会均造成一定的负担。目前本病发病机制尚不明确,研究热点多集中于微量元素摄取缺乏、某些内分泌素不足或食欲调节因子不平衡等方面。本病迁延日久可致患儿营养不良,对生长发育造成影响。西医对本病的治疗方法有限,且多以口服药物为主,治疗副作用仍是临床不容忽视的问题;近年来中医学者对本病研究多以辨证论治为本,进行口服中药丸散或推拿手法等单一治疗方式。本研究重点以本病脾胃虚弱型作为立足点进行,以《小儿推拿秘旨》中记载的助胃膏这一古方为主方,根据临床经验进行加减,并适当结合推拿^[4]治疗,以现代实验室指标验证古方疗效,希望为临床治疗本病提供有效且安全无副作用的治疗手段,本研究观察其临床疗效,并探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用多中心随机对照的临床研究设计方法。严格按照纳入排除标准筛选在 2015 年 1 月—2016 年 1 月于广州中医药大学第一附属医院儿科、推拿科就诊的厌食症患者 94 例。按 1:1 将受试者随机分配到治疗组和对照组,各 47 例,随机方案由 SAS 9.3 软件产生,采用随机信封法进行随机化操作,治疗过程中无病例脱落。对照组中男 20 例,女 27 例,年龄 12 个月~6 岁,平均(3.3±2.4)岁;病程 2~12 月,平均(5.7±3.1)月;体重 6.9~34.3 kg;治疗组中男 25 例,女 22 例,年龄 12 个月~7 岁,平均(3.4±3.2)岁;病程 2.5~12 月,平均(6.1±2.2)月;体重 7.0~33.3 kg。两组患儿年龄、性别、病程及体重比较差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《实用儿科学》^[5]中厌食的诊断标准,长期食欲不振,食量减少 1/2 以上,发病时间在 2 周以上,未患有其他系统疾

病;体重减轻或停滞增长,有不良的饮食习惯或有不当地喂养史。

中医诊断标准参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[6]中小儿厌食症中医诊断标准,及符合本研究纳入标准的脾胃气虚证,①长期食欲不振,而无其他疾病者;②面色少华、形体偏瘦、但精神尚好、无腹胀;③有喂养不当史,如进食无定时定量、过食生冷、甘甜厚味。

1.3 纳入标准 年龄 1~7 岁;符合小儿厌食症诊断标准;入组时均为初诊;依据中医诊断标准符合脾胃虚弱证者;自愿签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①患有器质性消化系统病变,如胃肠道手术史及肝胆胰消化系统器质性疾病者;②患有各类先天性疾病者;③严重肾功能不全者;④神经性、内分泌、药物性和微量元素缺乏等原因引起的厌食症患者;⑤对研究药物过敏者,或治疗前 2 月使用过促胃肠动力药及助消化药者。

1.5 剔除和脱落标准 ①入组后发现受试者不符合纳入标准的病例;②使用了方案规定的禁用药品病例;③受试者依从性差,未完成研究的病例。

1.6 治疗方法 治疗组,中药治疗采用助胃膏,方药组成:木香、干姜、炙甘草各 9 g,山药、莲子(去心)、白术、茯苓各 15 g,神曲、麦芽各 15 g,人参 6 g,砂仁 6 g(广州白云山制药厂,批号 200042001),以上饮片粉碎成细粉,以蜂蜜调和为芡实大蜜丸口服,3 次/日,1 丸/次,以温水于餐前送服,连续 6 日为 1 疗程,共治疗 2 个疗程。推拿治疗,首先运八卦 15 min,清补脾、推天河水、推大指四指横纹、平肝各 10 min,捏脊 5~7 次。其次行穴位点按:先点按阑门、建里各 5 min,后点按气海(指下有气机开感则止),最后点按左梁门、右石关^[7](两穴需同时并用)5 min,以点按巨阙穴 5 min 为止。1 次/日,连续 6 日为 1 疗程,疗程间隔 2 日,共治疗 2 个疗程。

对照组予以口服健胃消食口服液(江苏济川制药有限公司,国药准字 Z20063702),两餐间口服,1 岁以下 5 mL/次,2 次/日;5 岁以上每次 10 mL,3 次/日;余者每次 10 mL,2 次/日。

1.7 指标评定 观测指标,检测 2 组患儿治疗前及治疗 2 个疗程后体重和身体质量指数(BMI)比较;血钙、铁、锌、血红蛋白比较;血清食欲调节因子食欲调节因子促食欲激素/瘦素(Ghrelin/Leptin),神经肽 Y(NPY)水平比较。以上实验室检测指标测定时间为治疗开始前 1 日,2 疗程结束后 1 日,中间间隔 13 日。

表 1 小儿脾胃虚弱型厌食症中医证候积分评判标准

Table 1 Criteria of traditional Chinese medicine clinical syndrome integral for Anorexia disease

证候	正常	轻	中	重
食欲	食欲好	食欲一般,进食较慢	食欲差,进食慢	食欲很差,进食很慢或拒绝进食
食量	食量正常	食量较正常减少 1/4	食量较正常减少 1/3	食量较正常减少 1/2 及以上
面色	面红、唇红	面稍黄无光泽,唇色微红	食量介于两者之间	面色萎黄,唇干色淡
神疲	精神良好	精神稍弱,不喜多动	神情疲倦,欲寐少言	神情淡漠,懒于言语活动
口气	无	气味轻微,偶尔闻及	气味较为明显,时可闻及	气味明显,经常闻及
腹胀	腹平无胀	腹稍胀,平卧时未到胸部	腹胀较,平卧平胸	腹胀明显,平卧高于胸部
大便	正常	偏干但基本成型	干燥成坨,用力后方可排出,偶夹未消化食物	干如羊屎,偶带血丝,或稀软不成形夹不消化食物
舌脉	正常	舌质淡白,脉沉	舌质淡白,边有齿痕,脉沉弱	舌质淡胖,边有齿痕,脉沉弱濡

1.8 判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》,《中医病证诊断疗效标准》^[6] 拟定,评价治疗 2 个疗程后效果,根据患儿整体状况进行评价。临床痊愈,食欲与食量均恢复到正常水平,伴随症状、体征消失或基本消失,舌象、脉象趋于正常,证候总分减少 $\geq 90\%$; 显效,食欲较前恢复显著,食量恢复至原本水平 2/3,证候总分减少 $\geq 60\%$; 有效,食欲改善,食量有恢复,但未至原有水平 1/2,证候总分减少 $\geq 30\%$; 无效,食欲、食量无改善,证候总分减少 $< 30\%$ 。

$$\text{计分减少率} = (\text{疗前总分} - \text{疗后总分}) / \text{疗前总分} \times 100\%$$

1.9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件。计量数据均采用 *t* 检验,描述采用以 $\bar{x} \pm s$ 表示,并以 *t* 检验进行组间差异性比较。等级资料采用百分位数表示,采用卡方检验进行组间差异性比较。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿治疗前后体重和 BMI 比较 经 Ridit

表 3 两组患儿治疗前后血清微量元素及血红蛋白变化比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 3 Comparison of trace elements and hemoglobin between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 47$) mg·L⁻¹

组别	时间	铁	钙	锌	血红蛋白
治疗	治疗前	169.76 \pm 0.87	28.98 \pm 3.65	2.140 \pm 0.53	100.97 \pm 0.68
	治疗后	226.06 \pm 21.09 ^{1,2)}	37.45 \pm 2.57 ^{1,2)}	3.760 \pm 0.74 ^{1,2)}	120.59 \pm 0.50 ^{1,2)}
对照	治疗前	168.00 \pm 0.62	27.97 \pm 0.62	2.200 \pm 0.17	100.86 \pm 0.58
	治疗后	187.00 \pm 0.68 ¹⁾	29.09 \pm 2.49 ¹⁾	2.759 \pm 0.65 ¹⁾	100.66 \pm 2.09 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 5 同)。

疗效指标参照《中药新药临床研究指导原则》拟定中医证候分级诊断标准,主证包括食欲、进食量、面容,按正常、病情轻、中、重分别计 0,2,4,6 分;次证包括神疲、口气、腹胀、大便等,按正常、病情轻、中、重分别计 0,1,2,3 分。统计治疗前以及治疗 2 个疗程后中医证候积分,记录治疗过程中的不良反应。中医证候积分标准见表 1。

分析,治疗组优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后体重和 BMI 比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)

Table 2 Comparison of weight and BMI between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	时间	体重/kg	BMI/ kg·m ⁻²
治疗	治疗前	18.25 \pm 4.16	13.02 \pm 1.27
	治疗后	20.36 \pm 5.24 ^{1,2)}	16.78 \pm 1.87 ^{1,2)}
对照	治疗前	18.34 \pm 2.87	13.43 \pm 2.01
	治疗后	19.01 \pm 1.98 ¹⁾	14.98 \pm 3.02 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

2.2 两组患儿治疗前后血液微量元素指标(铁、钙、锌及血红蛋白)变化比较 与治疗前比较,治疗后两组患儿血铁、锌、钙均较治疗前明显提升($P < 0.05$);血红蛋白含量亦较治疗前有所提高($P < 0.05$),治疗后治疗组上述指标评分均高于对照组($P < 0.01$)。见表 3。

2.3 两组患儿治疗前后血清食欲调节因子水平比较 与治疗前比较,治疗后两组患儿食欲调节因子 Ghrelin/Leptin 以及 NPY 水平均有所提高 ($P < 0.05$),治疗后治疗组上述指标值均高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患儿治疗前后食欲调节因子指标变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)
Table 4 Comparison of appetite regulation factor between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 47$) $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$

组别	时间	Ghrelin/Leptin	NPY
治疗	治疗前	0.97 ± 0.12	17
	治疗后	1.76 ± 1.29 ^{1,2)}	25 ^{1,2)}
对照	治疗前	0.94 ± 0.22	16.5
	治疗后	1.03 ± 0.38 ¹⁾	20 ¹⁾

2.4 两组患儿治疗前后证候积分变化比较 与治疗前比较,治疗后两组患儿症状积分均有所降低 ($P < 0.01$),治疗后治疗组症状总积分显著低于对照组 ($P < 0.01$)。见表 5。

表 5 两组患儿治疗前后证候总积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 47$)
Table 5 Comparison of symptom scores between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 47$) 分

组别	治疗前	治疗后
治疗	20.01 ± 4.23	6.24 ± 1.19 ^{1,2)}
对照	19.87 ± 2.34	10.21 ± 2.43 ¹⁾

2.5 两组患儿临床疗效比较 2 个疗程结束后,对两组患儿临床疗效进行评价,治疗组总有效率为 87%,对照组为 70%,治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患儿临床疗效比较
Table 6 Comparison of clinical efficacy between two groups 例 (%)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	9(19)	13(28)	19(40)	6(13)	41(87) ¹⁾
对照	5(11)	11(23)	17(36)	14(29)	33(70)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.6 安全性评价 两组患儿治疗中无明显的药物不良反应发生,且推拿过程中未发生患儿皮下出血、血肿的情况,治疗前后进行血尿常规、肝肾功能等检查均无明显异常改变。

3 讨论

小儿五脏有其特殊的生理特性,简称为“三不足,两有余”。具体体现为肺娇、脾不足、肾常虚,而心、肝有余;而脾不足多为小儿厌食症的主要发病原

因。脾不足,运化失司,故饮食物多有积滞,日久则反伤脾胃运化之气以至厌食,故本病为本虚标实之证。病程较长,反复发作,面色萎黄,大便偏干或夹有不消化食物均为本病主要症状,且脾胃虚为本病根本,治疗应以补益脾胃为主,兼顾清理标实之积聚。故增强脾胃脏腑功能为本病治疗根本方法^[8]。《小儿推拿秘旨》^[9]所记载助胃膏可健运脾胃,调节中焦气机,主治脾胃不正,或吐或泻,不喜饮食,面黄唇白等脾胃气虚厌食之证。且本方区别于一般临床用方的多以补益药为主,而是补益、健运、轻清结合,共奏脾胃之气。本方以儿科治疗脾胃虚弱性疾病常用的香砂六君子汤为底,白术甘苦^[10];茯苓甘淡^[11];人参补元生津^[11];木香、砂仁之辛温可行气化湿,助脾气健运而驱湿外出。以上方药可有效改善小儿脾胃虚弱所致的面色无光或严重者所致的面色萎黄、唇色淡白、大便黏腻不爽或干结等症状。但本方并未局限于小儿用药恐伤脏腑娇弱之气的顾虑,而是在补益之上加入神曲、麦芽以消食化积,根据“滞气不消,轻清之气无以生养”的概念,将用量增至一般临床常用量的 2 倍,此配伍用药可有效改善小儿腹胀腹满等症状;面色及腹部胀满等症状亦随之得以缓解,小儿进食速度及精神状态亦会得到相应改善。且本方又一使用特点为去心莲子,因莲子性寒凉,成人使用仍需谨慎少量,对于以虚弱为主的小儿疾病使用此药是取其补益安养之效,且莲子去心后可使寒凉之气锐减而保留辅佐之功。且本方以干姜为佐药,既可温暖下焦脏腑,又可佐治莲子寒凉之弊。纵观本方,并未单纯局限于补益脾胃,而以泻积消导为辅,补虚而制湿生热,又集健脾、运脾、醒脾于一体,做到祛邪不伤正,补正不留邪之效。

本方药使用为膏剂。虽为膏名,实为蜜和药末,因未赋成丸形而名膏。因膏方外用较多,内服较少;但其口服后吸收较丸散快,且可保存药物原有药效成分,药性平和,尤其适用于小儿脾胃虚弱兼有积滞之象。且本方服用方式为重中之重,须以温水于饭前送服。因厌食患儿长久脾胃皆虚,摄食有限而至水谷精微匮乏,应待脾胃相合后方可正常进食。以温水送服则考虑到寒凉之品本为中焦气机不调、损伤脾阳之源,若以冷水送服则是阳气更伤,运化受阻,故应以温水于饭前送服为佳。

本研究结果表明,胃膏结合推拿可有效改善脾胃虚弱型厌食症患儿食欲,增大食量,改善其面色及精神状态,使患儿进食增快且面色红润有光泽,精神状态良好,无精神乏力、疲懒等;无明显口气,腹部平

坦、无腹胀;治疗后患儿大便基本成型,无大便黏腻夹有未消化食物或干结如羊屎状等情况;舌质、脉象均较治疗前明显改善,无齿痕舌或濡脉等。本法可改善厌食症患儿体重,BMI水平,可提高血液中微量元素钙、铁、锌以及血红蛋白含量,且对于影响儿童摄食的促人生长激素腺释放肽 Ghrelin,抑制食欲的瘦素 Leptin 有调节作用^[12],或可增强 Ghrelin 分泌来帮助抑制 Leptin 的产生,减弱其对摄食的抑制作用,维持其动态平衡;且对于中枢食欲增强因子 NPY 亦有调节作用^[13],可有效升高其在血液中的含量。尤其 Ghrelin,Leptin,NPY 在厌食症患儿血清中的水平变化可能是厌食症的重要发病因素^[14],胃膏结合推拿可使食欲的控制及能量的消耗恢复平稳,从而改善厌食症患儿的临床症状及实验室指标。由于本研究样本量有限,且食欲调节因子 Ghrelin,Leptin,NPY 的作用机制目前尚未完全明确,具体机制有待进一步研究。

[参考文献]

[1] Lenard N R, Berthoud H R. Central and peripheral regulation of food intake and physical activity: pathways and genes [J]. Obesity, 2008, 16(13): 11-22.
[2] 张健林. 小儿厌食症的研究和中西医治疗[J]. 医学综述, 2010, 16(8): 1198-1201.
[3] 高鹏翔. 小儿厌食症的病因分析和临床治疗观察[J]. 中国医药导报, 2009, 6(16): 250.

[4] 汤伟, 邵湘宁, 章薇, 等. 浅议湘西刘氏小儿推拿“推经治脏”的学术思想[J]. 中国针灸, 2015, 35(6): 595-596.
[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: 1275.
[6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 123-124.
[7] 李先晓. 小儿推拿三字经[M]. 青岛: 青岛科技出版, 2005: 134-135.
[8] 王磊, 石元哲, 王道全. 王道全运用推拿手法治疗小儿厌食经验[J]. 湖南中医杂志, 2015, 31(1): 40-55.
[9] 龚云林. 小儿推拿秘旨[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2014: 79.
[10] 高万飞. 七味白术散临床运用举隅[J]. 国医论坛, 2015, 30(4): 52-54.
[11] 黄修志. 七味白术散加减治疗小儿厌食症 95 例临床小结[J]. 中医儿科杂志, 2008, 4(5): 28-29.
[12] 陈士铎. 本草新编[M]. 北京: 中华中医药出版社, 2002: 24-25.
[13] Ohno T, Kamiyama Y, Aihara R, et al. Ghrelin does not stimulate gastrointestinal motility and gastric emptying: an experimental study of conscious dogs [J]. Neurogastroenterol Motil, 2006, 18(2): 129-135.
[14] 付美鸳, 胡国华, 周向锋, 等. 针刺四缝穴对厌食症患儿食欲调节因子的影响[J]. 中国针灸, 2013, 33(2): 117-120.

[责任编辑 张丰丰]