

## 柴胡疏肝散联合布拉氏酵母菌治疗小儿功能性消化不良的临床观察

龚丽梅<sup>1</sup>, 朱璐卡<sup>1</sup>, 胡国华<sup>2\*</sup>, 潘玉瑞<sup>2</sup>

(1. 义乌市中心医院, 浙江 义乌 322000; 2. 金华职业技术学院医学院, 浙江 金华 321017)

**[摘要]** **目的:**探讨柴胡疏肝散联合布拉氏酵母菌治疗小儿功能性消化不良(FD)的临床疗效及对血清细胞因子、胃肠激素表达的影响。**方法:**将120例FD患者随机分为对照组和观察组,各60例,对照组采用多潘立酮每次0.3 mg·kg<sup>-1</sup>,3次/d,口服,联合布拉氏酵母菌每次0.25 g,2次/d,口服。观察组采用柴胡疏肝散每天1剂,分2次,口服,联合布拉氏酵母菌0.25 g/次,2次/d,口服,4周为1个疗程。观察两组患儿血清胃肠激素及细胞因子水平的变化,汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分,症状改善时间及临床疗效。伴跟踪随访6个月,观察其复发率。**结果:**总有效率观察组(96.15%,57/60)高于对照组(76.67%,46/60)( $P<0.01$ )。与本组治疗前比较,治疗后两组患儿白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平下降,胃饥饿激素(Ghrelin)水平上升( $P<0.01$ );治疗后与对照组比较,观察组IL-6, TNF- $\alpha$ 水平下降, Ghrelin水平上升( $P<0.01$ )。观察组HAMD评分、临床症状消失时间较对照组缩短( $P<0.01$ )。治疗期间不良反应观察组低于对照组( $P<0.05$ )。随访6月后观察组复发率低于对照组( $P<0.01$ )。**结论:**柴胡疏肝散联合布拉氏酵母菌治疗小儿FD临床疗效显著,复发率低,依从性好。其机制可能与中西医结合用药有效调节脑肠轴,平衡肠道菌群的构成,抑制炎症反应,调节细胞因子和胃肠激素水平有关。

**[关键词]** 功能性消化不良;柴胡疏肝散;小儿;布拉氏酵母菌;细胞因子类;胃饥饿激素

**[中图分类号]** R575;R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)11-0136-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201123

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200401.0904.001.html>

**[网络出版日期]** 2020/4/1 11:01

### Clinical Efficacy on Chaihu Shugansan Combined with *Saccharomyces boulardii* in Treatment of Functional Dyspepsia in Children

GONG Li-mei<sup>1</sup>, ZHU Lu-ka<sup>1</sup>, HU Guo-hua<sup>2\*</sup>, PAN Yu-rui<sup>2</sup>

(1. Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, China;

2. Medical College, Jinhua Polytechnic, Jinhua 321017, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the clinical efficacy of Chaihu Shugansan combined with *saccharomyces boulardii* in treating functional dyspepsia (FD) in children and the effect on serum cytokines and gastrointestinal hormones expression. **Method:** Totally 120 cases were divided into control group (60 cases) and observation group (60 cases). The control group was treated with Duopanlitong Pian 0.3 mg·kg<sup>-1</sup>, *po, tid*, and *Saccharomyces boulardii* 0.25 g, *po, bid*. The observation group was treated with Chaihu Shugansan, *po, qd*, and *saccharomyces boulardii* 0.25 g, *po, bid*. Four weeks was a course of treatment. The changes of serum Gastric Hunger Hormone and cytokines, Hamilton depression scale (HAMD) score, symptoms improvement time and clinical effect in the two groups were observed. And the recurrence rate was observed after 6 months follow-up. **Result:** The total effective rate was compared between control group (76.67%, 46/60) and observation group (96.15%, 57/60), with significant differences ( $P<0.01$ ). After treatment, serum tumor

**[收稿日期]** 20200221 (011)

**[第一作者]** 龚丽梅, 主治医师, 从事儿科消化系统疾病的研究, E-mail: 13957912508@163.com

**[通信作者]** \* 胡国华, 教授, 主任医师, 从事儿科消化系统功能性疾病的研究, E-mail: gh53021@163.com

necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin-6 (IL-6) in both groups were decreased, while serum levels of ghrelin of both group were increased. However, the decreasing range and the increasing range of observation group were statistically obvious than those of control group ( $P < 0.01$ ). HAMD score and disappearance time of clinical symptoms in observation group was significantly different from those in control group ( $P < 0.01$ ). In adverse reactions during treatment, the control group was inferior to the observation group ( $P < 0.05$ ). After the 6-month follow-up, the recurrence rate in observation group was lower than that in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Chaihu Shugansan combined with *Saccharomyces boulardii* was effective in treatment of FD in children, with a low recurrence rate and good compliance. The mechanism may be related to the effective regulation of brain-intestinal axis, balance of intestinal flora, inhibition of inflammatory reaction, regulation of cytokines and gastrointestinal hormone levels.

**[Key words]** functional dyspepsia; Chaihu Shugansan; child; *saccharomyces boulardii*; cytokine; ghrelin

功能性消化不良(FD)是临床常见病和多发病,表现为患者存在恶心、呕吐、暖气、厌食、早饱、腹胀、反酸、烧心和上腹正中疼痛等症状,且经辅助检查及实验室检查排除消化系统器质性疾病的一组综合征。我国临床上>40% FD患者均为儿童,其患病率高达27%,且呈上升趋势。FD虽为良性疾病,但病程较长,病理生理机制复杂,且病情易反复,常使患者失去治疗信心,从而也失去依从性。西药对FD多采用促胃动力药与抑酸药联合治疗,虽有一定效果,但常反复发作,严重影响小儿身心健康<sup>[1-3]</sup>。中医学在治疗小儿FD方面积累了丰富的经验,并取得了良好效果。既能缓解及控制患者的不适症状和病情发展,又能缓解心理压力<sup>[4]</sup>。肝胃不和型FD是临床上最为常见的类型之一,大多为情志不舒,肝郁气滞而影响胃。柴胡疏肝散源自《医学统旨》,是疏肝理气代表方剂之一。通过舒肝理气,和胃止痛,使肝气条达,脾胃运化健旺来达到治疗小儿FD的目的<sup>[5]</sup>。

FD发病机制迄今未完全阐明,近年随着对FD有关神经系统的深入研究,脑-肠互动机制在FD发病过程中的作用日益受到关注。认为脑肠互动和脑肠轴功能失调在FD的发病中起重要作用,存在调控相关脑肠肽水平的功能,即肠道菌群及代谢产物可以调节神经系统的发育和功能。补充益生菌及恢复肠道正常菌群可通过脑肠轴有益于神经系统的功能<sup>[6]</sup>,这不仅揭示微生态的失衡是参与FD的病理生理学基础,还为益生菌治疗FD提供了理论依据和诊断依据<sup>[7-8]</sup>。益生菌可以平衡肠道菌群,减少前炎症因子及改善胃肠激素,可用于治疗FD<sup>[9-10]</sup>。本研究探讨中西医结合治疗小儿FD的临床疗效及血清胃肠激素、细胞因子变化,揭示FD发病机制,

为FD的治疗提供新的治疗方案。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择120例2017年1月至2018年12月在义乌市中心医院及金华医学院门诊收治的FD患儿。采用随机数字表法分为对照组和观察组,各60例。对照组男34例,女26例,年龄6.8~15.5岁,平均(9.8±4.5)岁,病程9.3~16个月,平均(12.5±3.1)个月。观察组男37例,女23例,年龄6.3~16.0岁,平均(10.2±4.7)岁,病程8.5~18个月,平均(11.9±2.7)个月。两组患儿一般基线资料相似,差异无统计学意义,具有可比性。两组患儿均完成整个疗程的研究,无脱落病例。

**1.2 诊断标准** 西医诊断标准按照罗马IV诊断标准<sup>[11]</sup>,具有以下1项或多项症状,①早饱感;②餐后饱胀不适;③上腹烧灼感;④上腹痛。且上述症状为无可解释的器质性疾病(包括胃镜检查)依据。近3个月符合以上标准,诊断前上述症状出现至少有6个月。中医诊断标准<sup>[12]</sup>,肝胃不和证,主证为①胃脘痞满;②两胁窜痛,情志不遂易诱发或加重。次证为①暖气;②口干口苦;③烧心泛酸;④急躁易怒。脉舌为脉弦或弦细,舌质红,苔白。具备主证第1项加次证2项或主证2项加次证1项。

**1.3 纳入、排除及剔除标准** 纳入标准,①符合FD的中西医诊断标准;②年龄6.3~16岁;③经B超、实验室及内镜等检查未见消化系统器质性疾病。所有研究者均签署监护人知情同意书。

排除标准,①胃肠器质性病变者;②患严重心肺肾或代谢性疾病者;③实验室检查发现有消化系统器质性病变者;④治疗前4周服用过益生菌、中草药或参与其他临床研究者。

剔除标准,①研究过程中自行退出实验、失访

者;②发生严重不良事件、并发症、不宜继续接受实验者;③受试者依从性差,不能按时按量用药及继续治疗者。

#### 1.4 方法

**1.4.1 一般治疗** 对两组患儿进行心理疏导,消除心理负担,解释该病的原因,帮助认识、理解其病情,使其保持良好的精神状态。其次纠正不良嗜好,建立良好的饮食习惯。

**1.4.2 治疗方法** 对照组采用多潘立酮(吗丁啉,西安杨森制药有限公司,国药准字H10910003)口服,0.3 mg·kg<sup>-1</sup>,3次/d,餐前30 min口服。同时联合布拉氏酵母菌(法国百科达制药厂,进口药品注册证号58S20100080,0.25 g/包),每次0.25 g,2次/d,餐后口服。

观察组口服柴胡疏肝散,12~16岁:北柴胡15 g,陈皮6 g,川芎9 g,香附9 g,枳壳9 g,白芍15 g,炙甘草5 g组成;7~11岁:北柴胡10 g,陈皮6 g,川芎6 g,香附6 g,枳壳6 g,白芍10 g,炙甘草5 g组成,饮片由本院中药房提供,经金华职业技术学院医学院副主任药师张孟炎鉴定均为正品,1剂/d。煎药方法:上药加水800 mL煎至400 mL,去渣再煎至200 mL,早晚2次温服。同时联合布拉氏酵母菌,0.25 g/次,2次/d餐后口服。疗程4周,对有腹痛发作者,口服消旋山莨菪碱片(杭州民生药业有限公司,国药准字H33021706),0.1~0.2 mg·kg<sup>-1</sup>,3次/d。

**1.4.3 检测方法** 治疗前后分别采集患儿空腹静脉血4 mL,以3 000 r·min<sup>-1</sup>离心15 min,取血浆置于-80℃备测。用酶联免疫吸附试验检定胃饥饿激素(ghrelin),白细胞介素-6(IL-6),肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。试剂盒购自福建省福州晶康生物技术有限公司,批号均为201604,按照说明书严格进行操作。

**1.5 疗效评定标准**<sup>[12]</sup> 采用尼莫地平法计算。无效,主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。有效,主要症状、体征明显好转,30%≤疗效指数<70%;显效,主要症状、体征明显改善,70%≤疗效指数<95%;临床痊愈,主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥95%。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

**1.6 负性情绪评价** 依据汉密尔顿抑郁量表测定(HAMD)<sup>[13]</sup>,无抑郁≤7分;轻度抑郁8~16分;中度抑郁17~24分;严重抑郁>24分。

**1.7 观察指标** 观察及记录治疗前后两组患儿的临床疗效,HAMD评分,TNF-α,ghrelin,IL-6水平变

化及不良反应。随访跟踪半年,每2周电话或门诊复诊1次,观察复发率。

**1.8 统计学处理** 采用SPSS 21.0软件包进行统计分析。对所得数据进行统计学处理。计数资料用%表示,比较采用χ<sup>2</sup>检验。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验。P<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿治疗前后HAMD评分比较** 治疗后两组患儿HAMD评分均较本组治疗前下降(P<0.01),观察组降低幅度显著大于对照组(P<0.01)。见表1。

表1 两组患儿治疗前后HAMD评分比较( $\bar{x} \pm s, n=60$ )  
Table 1 Comparison of HAMD scores between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	时间	HAMD/分
观察	治疗前	28.52±8.34
	治疗后	7.34±1.72 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	27.95±8.20
	治疗后	17.47±1.55 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>P<0.01;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>P<0.01(表3同)。

**2.2 两组患儿临床疗效比较** 治疗后,观察组临床痊愈率高于对照组(χ<sup>2</sup>=7.869, P<0.01);观察组临床总有效率高于对照组(χ<sup>2</sup>=8.292, P<0.01)。见表2。

表2 两组患儿临床疗效比较  
Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	临床痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效 /%
观察	44(73.33)	10(16.67)	3(5.00)	3(5.00)	95.00 <sup>1)</sup>
对照	29(48.33)	10(16.67)	7(11.67)	14(23.33)	76.67

注:与对照组比较<sup>1)</sup>P<0.01(表4同)。

**2.3 两组患儿血清胃肠激素及细胞因子水平比较** 治疗后观察组患儿ghrelin水平较本组治疗前上升,IL-6, TNF-α较本组治疗前下降(P<0.01);观察组IL-6, TNF-α下降,ghrelin上升幅度均显著大于对照组(P<0.01)。见表3。

**2.4 两组患儿临床症状消失时间比较** 观察组暖气、腹胀、恶心、呕吐、疼痛等症状消失时间均显著短于对照组(P<0.01)。见表4。

**2.5 两组患儿不良反应及复发率比较** 治疗期间对照组头痛1例、口干3例、腹泻3例、荨麻疹3例,不良反应发生率16.67%(10/60),观察组胃肠道反应

表3 两组患儿血清 ghrelin, IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平比较( $\bar{x} \pm s, n=60$ )  
Table 3 Comparison of serum IL-6, TNF- $\alpha$  and ghrelin levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	时间	ghrelin	IL-6	TNF- $\alpha$
观察	治疗前	11.09 $\pm$ 1.80	17.53 $\pm$ 2.44	32.36 $\pm$ 5.32
	治疗后	19.63 $\pm$ 4.66 <sup>1,2)</sup>	8.23 $\pm$ 1.58 <sup>1,2)</sup>	13.03 $\pm$ 2.77 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	10.89 $\pm$ 3.89	16.99 $\pm$ 2.74	31.74 $\pm$ 5.33
	治疗后	12.01 $\pm$ 2.89	12.78 $\pm$ 2.24 <sup>1)</sup>	29.54 $\pm$ 3.87

表4 两组患儿临床症状消失时间比较( $\bar{x} \pm s, n=60$ )  
Table 4 Comparison of disappearance time of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s, n=60$ )

组别	暖气	腹胀	恶心	呕吐	疼痛
观察	8.1 $\pm$ 1.1 <sup>1)</sup>	9.2 $\pm$ 1.3 <sup>1)</sup>	7.1 $\pm$ 1.0 <sup>1)</sup>	7.1 $\pm$ 0.9 <sup>1)</sup>	7.5 $\pm$ 1.7 <sup>1)</sup>
对照	13.8 $\pm$ 1.7	13.9 $\pm$ 1.5	11.1 $\pm$ 1.2	10.5 $\pm$ 1.1	15.6 $\pm$ 1.4

2例,不良反应发生率3.33%(2/60),观察组低于对照组( $\chi^2=5.93, P<0.05$ )。两组患儿检查血常规及肝肾功能未见异常。对两组患儿临床痊愈者进行跟踪随访6个月,观察组复发率6.82%(3/44),低于对照组的34.48%(10/29)( $\chi^2=9.14, P<0.01$ )。

### 3 讨论

青少年FD患病率从流行病学调查显示为11.58%<sup>[14]</sup>,近年来社会、心理因素在FD的病因中越来越受到人们的重视。如患儿学习竞争激烈、心理负担过重,生活压力过大或家庭环境压抑,长期处于精神紧张状态,令自主神经功能紊乱,细胞因子及胃肠激素分泌异常,出现临床一系列FD症状。

FD归属于中医的“暖气”“噎气”“反胃”痞满”“呕吐”“胃脘痛”等。其病变在胃肠,与肝脾相关,属肝郁气滞。为中焦气机阻滞、升降失常,运化失司,则脾不升清,胃失降浊,乃为小儿FD的病机关键。若得不到及时正确的疏导,临床会出现一系列消化功能紊乱现象<sup>[15-16]</sup>。治疗当应疏肝理气、和胃降逆为原则。柴胡疏肝散由北柴胡、陈皮,香附、白芍、川芎、枳壳,炙甘草等组成。方中柴胡调肝气,散郁结,为君药;川芎行气活血、止痛。香附疏肝解郁,理气止痛,为臣药,既助柴胡解肝经之郁滞,又增强行气止痛之功效;枳壳、陈皮理气宽中,行气消胀,川芎辛散,开郁行气,活血止痛,助柴胡疏肝理气止痛;白芍、炙甘草养血柔肝,缓急止痛为佐药;炙甘草能调和诸药,兼作使药。诸药合用,发挥疏肝解郁、理气和胃之功效,肝脾调和,升降之枢得复,胃肠动力恢复,乃主治肝气郁结证之良方<sup>[16-17]</sup>。

本研究12~16岁患儿采用北柴胡15g,陈皮6g,川芎9g,香附9g,枳壳9g,白芍15g,炙甘草5g;7~11岁采用北柴胡10g,陈皮6g,川芎6g,香附6g,枳壳6g,白芍10g,炙甘草5g组成。与传统组方剂量不一,根据作者多年临床实践,认为北柴胡、白芍在肝胃不和证为主的FD患儿中剂量可以偏大,其疗效高于传统剂量。

现代药理认为柴胡疏肝散及其体内主要吸收成分是水合橙皮内酯和阿魏酸,可显著增加正常大鼠肠推进率和胃排空率,为柴胡疏肝散治疗FD的主要物质基础<sup>[18]</sup>。张喆等<sup>[19]</sup>发现柴胡疏肝散可下调IL-6, TNF- $\alpha$ 的含量改善大鼠抑郁症状,从而达到治疗FD的目的。又有研究显示与空白组比较,FD模型组大鼠血清IL-6, IL-1 $\beta$ 及TNF- $\alpha$ 升高<sup>[20-21]</sup>,表明IL-6, TNF- $\alpha$ 可能是引起FD的一大诱因。本课题组前期研究发现,通过中药联合布拉氏酵母菌能有效调节失衡的促炎细胞因子/抑炎细胞因子比例,抑制炎症反应,促进胃肠蠕动<sup>[22]</sup>。刺激机体免疫系统产生大量抗体,尤其是黏膜抗体免疫球蛋白(Ig)A和细胞因子,这些因素可帮助患儿抵抗多种致病菌的感染,促进消化道内的生态平衡及食物中营养物质的吸收,减轻胃肠胀气、便秘和疼痛,成为当前治疗FD的有效方法<sup>[23]</sup>。本研究结果显示,观察组优于对照组。对照组治愈率<50%,其症状改善与中西医联合用药组呈显著性差异。临床各观察指标的改善与柴胡疏肝散联用关系密切。观察组柴胡疏肝散临床药效作用更为突出,中药对益生菌具有明显的增效作用。本研究结果表明,治疗后两组患儿血清 ghrelin 水平上升, TNF- $\alpha$ , IL-6 水平下降,但上述胃肠激素及细胞因子观察组下降或上升幅度明显高于对照组。显示小儿FD的发生和发展与上述胃肠激素、细胞因子的失衡有关。增高的IL-6作为神经内分泌免疫网络调控的中间介质可使腺体分泌功能减弱,胃肠蠕动、内脏的敏感性增高,出现FD症状。

ghrelin 为一种新近发现的促进胃肠动力及调节胃酸分泌作用的脑肠肽,在FD发病中有着非常重要的作用。研究表明 ghrelin 可能是通过自分泌、旁分泌及迷走神经通路的作用增加胃排空率,以便促进胃动力<sup>[24]</sup>。除此之外, ghrelin 还能加快小肠传输时间,与健康人相比,临床发现FD患者 ghrelin 血清浓度会降低。徐陈等<sup>[25]</sup>的研究认为伴抑郁和(或)抑郁焦虑的FD患者血浆 ghrelin 低于对照组,且FD血浆 ghrelin 水平与HAMD评分呈负相关。本研

究结果与上述相似。表现在治疗后观察组 ghrelin 水平明显升高。

国内外研究认为抑郁症的发生可能与肠道菌群失调有关<sup>[22,26]</sup>。其机制可能与微生物相关肠-脑轴受影响,进而影响大脑情绪有关,推测益生菌以调节脑-肠轴的方式调节5-羟色胺重摄取转运体(SERT)和脑内5-羟色胺水平,从而辅助治疗FD患者的焦虑与抑郁。本研究观察组的柴胡疏肝散与益生菌联合应用,可增强其改善抑郁和焦虑等负性情绪或合并精神心理障碍的效应,提示中药与益生菌存在协同作用。近年来国内外的研究发现FD与肠道微生物生态学的紊乱有关。肠道菌群构成发生改变,显示患者致病菌增多,益生菌减少。又紊乱的微生物生态作用于脑——肠轴,引起炎性因子的释放、胃肠激素的紊乱。促使肠通透性增加,引发免疫激活和低度炎症,从而介导FD的发病。提示补充益生菌有助于FD的治疗<sup>[9,27]</sup>。微生物制剂可产生短链脂肪酸,促进血脑屏障的发育和修复,有效改善肠道内环境,调整肠道菌群平衡,提高肠黏膜屏障功能,改善肠蠕动。又益生菌可使TNF- $\alpha$ 的活性降低,抑制细胞因子诱导的凋亡,抑制炎症反应,调整肠道内环境,从而减轻便秘、疼痛和胃肠胀气<sup>[22]</sup>。本研究结果显示治疗后HAMD评分下降,观察组降低程度比对照组更明显,说明FD患儿常存在抑郁和焦虑等负性情绪或合并精神心理障碍,提示FD的发生与精神心理异常有关,因为负性情绪(精神心理异常)常诱发促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和促肾上腺皮质激素(ACTH)的释放增加。本研究显示柴胡疏肝散联合布拉氏酵母菌对小兒FD有明显的临床疗效,其细胞因子水平和血清胃肠激素变化,症状消失时间,HAMD评分等观察组明显优于对照组。说明柴胡疏肝散联合布拉氏酵母菌能够有效调节胃肠激素和细胞因子水平,改善临床症状与缓解心理压力等作用。

IL-6和TNF- $\alpha$ 是人体免疫调节中的基本细胞因子,在炎症反应和免疫反应中具有重要作用<sup>[28]</sup>。本研究观察组治疗后血清IL-6和TNF- $\alpha$ 水平明显低于对照组。推测通过柴胡疏肝散联合益生菌能上调肠道局部免疫功能,有效调整促炎和抗炎因子的失衡,减少了炎性因子的释放,降低机体的炎症反应,促进免疫功能的恢复。外周多巴胺受体拮抗剂-多潘立酮,为促胃肠动力药,能特异性作用于胃肠壁,增强食管下段括约肌张力,促进食管及胃肠蠕动,协调幽门收缩,促进胃排空,减少胃酸分泌,

从而缓解患者的腹胀、暖气、恶心、呕吐及上腹疼痛等症状<sup>[29]</sup>。但本组资料显示多潘立酮临床不良反应较多,如荨麻疹、腹泻及口干等,且该药偶尔可出现锥体外系反应。本研究对两组患儿治疗后临床痊愈的患儿通过6个月的随访观察,结果显示复发率观察组低于对照组。说明柴胡疏肝散联合布拉氏酵母菌治疗小兒FD既提高临床疗效,又降低其复发率。

综上所述,尽管以往有多种FD的治疗方法,也可缓解部分患者的临床症状,但单纯西医治疗效果有限,即疗程较长且易复发。因此采用中西医结合治疗来提高临床疗效显得尤为重要。柴胡疏肝散联合布拉氏酵母菌治疗小兒FD,其HAMD评分,血清TNF- $\alpha$ ,IL-6,ghrelin的升降水平,临床症状消失时间,临床疗效等均优于单纯西药组。显示中西医结合治疗小兒FD通过有效调节胃肠激素和细胞因子,改善肠道微生物生态,平衡肠道菌群。具有改善临床症状及心理压力、依从性良好,复发率低等优点。

本研究样本量相对较小,柴胡疏肝散联合布拉氏酵母菌治疗小兒FD的临床价值仍需在后继多中心大样本临床研究中进行验证。随着益生菌与中医药在炎症性肠病领域相关研究的深入,中西医结合治疗小兒FD将具有广阔的前景。

#### [参考文献]

- [1] 张琳,赵煜,张书红. 小兒功能性消化不良的研究进展[J]. 中国处方药,2019,17(1):26-27.
- [2] 刘祖露,谢胜,廉永红,等. 中医治疗小兒功能性消化不良的临床研究进展[J]. 环球中医药,2018,11(11):1846-1850.
- [3] 邹多武. 中国功能性消化不良专家共识意见(2015年,上海)解读:定义和流行病学[J]. 中华消化杂志,2016,36(4):231-232.
- [4] 陈晨,杨谢安. 功能性消化不良肝胃不和证的中医治疗研究进展[J]. 中医药信息,2019,36(3):122-126.
- [5] 胡学军,何桂花,钟子劭. 广州地区功能性消化不良的中医证型分布特点及相关性研究[J]. 广州中医药大学学报,2017,34(4):475-478.
- [6] 汪龙德,杜晓娟,刘俊宏,等. 基于脑肠互动探讨疏肝健脾法治疗功能性消化不良的研究思路[J]. 中医研究,2019,32(4):1-3.
- [7] 刘鹏鸿,张克让. 肠道菌群失调致抑郁症发病机制的研究进展[J]. 中国微生态学杂志,2019,31(4):475-479.
- [8] 梁亮,马勇,高文婷. 帕罗西汀联合微生态制剂治疗伴有功能性消化不良症状的焦虑障碍患者疗效[J],

- 中国微生物学杂志, 2019, 31(1): 94-96.
- [ 9 ] IGARASHI M, NAKAE H, MATSUOKA T, et al. Alteration in the gastric microbiota and its restoration by probiotics in patients with functional dyspepsia[J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2017, 4(1): e000144.
- [ 10 ] NAKAE H, TSUDA A, MATSUOKA T, et al. Gastric microbiota in the functional dyspepsia patients treated with probiotic yogurt [J]. *BMJ Open Gastroenterol*, 2016, 16(1): e000109.
- [ 11 ] STANGHELLINI V, CHAN F K, HASLER W L, et al. Gastrointestinal Disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1380-1392.
- [ 12 ] 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): 17889-17894.
- [ 13 ] 钟华, 孙娇娇. 神经内科门诊抑郁障碍患者临床特点及治疗方案[J]. *当代临床医刊*, 2017, 30(2): 2969, 2966.
- [ 14 ] 崔春雪, 闫宁, 凌睿哲, 等. 青少年功能性消化不良流行病学特征及其影响因素分析[J]. *中国学校卫生*, 2015, 36(3): 409-411.
- [ 15 ] 黄颖杰, 郑新梅. 柴胡疏肝散对功能性消化不良肝气郁结证患者胃动力及胃肠激素的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(13): 1408-1410.
- [ 16 ] 鲁小艳, 喻斌. 加味柴胡疏肝散治疗功能性消化不良(肝郁气滞证)临床疗效观察[J]. *湖南中医药大学学报*, 2016, 36(4): 60-63.
- [ 17 ] 苏晓玉, 陈勇毅. 柴胡疏肝散治疗功能性消化不良 Meta 分析[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2016, 26(4): 384-386.
- [ 18 ] 倪新强, 曹美群, 吴正治, 等. 柴胡疏肝散的化学成分和药理作用研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2017, 51(9): 109-113.
- [ 19 ] 张喆, 赵静洁, 王永志, 等. 柴胡疏肝散药理作用及机制研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2017, 24(9): 128-131.
- [ 20 ] 康乐蔷薇, 叶意红, 刘秋佳, 等. 隔药饼灸对功能性消化不良肝郁脾虚模型大鼠血清 IL-6、IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  的影响[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2017, 15(16): 137-140.
- [ 21 ] 高宏. 功能性消化不良患者血浆中 NPSR1、CGRP 及 IL-6 的表达水平及临床意义[J]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2016, 8(8): 57-59.
- [ 22 ] 方国兴, 姚静婵, 胡国华, 等. 四逆散加味联合布拉氏酵母菌治疗小儿功能性消化不良的临床疗效及对血清细胞因子的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(3): 120-124.
- [ 23 ] 范晓娟. 双歧杆菌四联活菌片联合多潘立酮治疗小儿功能性消化不良的临床效果[J]. *临床医学研究与实践*, 2019, 4(11): 73-75.
- [ 24 ] 赵丹, 毛华. 功能性消化不良病理生理机制研究进展[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2014, 8(15): 2880-2882.
- [ 25 ] 徐陈, 汤海涛, 王修中, 等. 有精神症状的功能性消化不良患者血浆 obestatin、ghrelin 水平的变化及其与精神症状的相关性[J]. *临床消化病杂志*, 2016, 28(3): 160-162.
- [ 26 ] 曹亚男, 丰立娟, 王玉明. 益生菌辅助治疗肠易激综合症的机制研究进展[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(4): 283-285.
- [ 27 ] 李娟娟, 王凤云, 唐旭东, 等. 肠道菌群失调与功能性消化不良的相关性研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2019, 27(1): 77-81.
- [ 28 ] 潘慧, 卢小蕴, 吕小青. 醒脾养儿颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿功能性消化不良及其对血清炎症因子影响[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2018, 28(2): 126-128.
- [ 29 ] 潘军. 多潘立酮联合乳酶生治疗小儿功能性消化不良对临床疗效及不良反应的影响[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2018, 23(3): 388-390.

[责任编辑 张丰丰]