

小儿厌食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿厌食症的临床疗效及对血清细胞因子的影响

方旭仙¹, 王有成¹, 朱璐卡², 姚静婵³, 胡国华^{3*}

(1. 金华市人民医院, 浙江 金华 321000; 2. 义乌市中心医院, 浙江 义乌 322000;
3. 金华职业技术学院 医学院, 浙江 金华 321017)

【摘要】 目的:探讨小儿厌食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿厌食症的临床疗效及对血清细胞因子的影响。方法:选取金华市人民医院 2015 年 10 月至 2017 年 10 月收治的小儿厌食症患者 240 例,随机分为 3 组,各 80 例,联合组服用小儿厌食颗粒,1~3 岁,1 包/次;4~6 岁,2 包/次,每天 3 次口服,联合布拉氏酵母菌 0.5 g/次,2 次/d,饭前 15~30 min 口服。布拉氏酵母菌单独服用布拉氏酵母菌,方法同联合组。小儿厌食颗粒组单独服用小儿厌食颗粒,方法同联合组。8 周为 1 个疗程。同时检测 3 组血清细胞因子血清瘦素(Leptin),P 物质(SP)和促人生长激素腺释放肽(Ghrelin)。观察两组临床疗效、体质量与身高改善情况和血清细胞因子水平变化。结果:联合组总好转率 91.25%,显著高于布拉氏酵母菌组的 71.25%与小儿厌食颗粒组的 73.75% ($P < 0.01$);联合组总有效率 95.00%,显著高于布拉氏酵母菌组的 71.25%与小儿厌食颗粒组的 70.00% ($P < 0.01$);治疗 8 周后,联合组患儿 Leptin 水平较布拉氏酵母菌、小儿厌食颗粒组降低更显著 ($P < 0.01$)。联合组患儿 SP 及 Ghrelin 水平较布拉氏酵母菌,小儿厌食颗粒组上升更显著 ($P < 0.01$),但上述细胞因子布拉氏酵母菌组和小儿厌食颗粒组比较差异无统计学意义。对 3 组治疗有效者进行 6 个月随访(剔除失访者),治疗前 3 组体质量与身高比较差异无统计学意义,治疗后 3 组体质量与身高均较本组治疗前增加 ($P < 0.05, P < 0.01$),联合组显著优于布拉氏酵母菌和小儿厌食颗粒组 ($P < 0.01$),布拉氏酵母菌、小儿厌食颗粒组比较差异无统计学意义。结论:小儿厌食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿厌食症能提高临床总有效率,调整血清细胞因子水平,增加身高与体质量。

【关键词】 小儿厌食症; 布拉氏酵母菌; 小儿厌食颗粒; 细胞因子

【中图分类号】 R22;R242;R2-031;R272;R287 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2019)12-0115-06

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20191123

【网络出版地址】 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190218.1345.010.html>

【网络出版时间】 2019-02-20 9:58

Clinical Efficacy of Xiaoer Anorexia Granule Combined with Saccharomyces Brassicus in Treatment of Pediatric Anorexia and Its Effect on Serum Cytokines

FANG Xu-xian¹, WANG You-cheng¹, ZHU Lu-ka², YAO Jing-chan³, HU Guo-hua^{3*}

(1. Jinhua People's Hospital, Jinhua 321000, China; 2. Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, China;
3. Medical College, Jinhua Polytechnic, Jinhua 321017, China)

【Abstract】 **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Xiaoer anorexia granule combined with *Saccharomyces brassicus* in the treatment of infantile anorexia and its effect on serum cytokines. **Method:** Totally 240 cases of infantile anorexia treated in Jinhua People's Hospital from October 2015 to October 2017 were randomly divided into three groups. Group A (combination group) orally took Xiaoer anorexia granule, 1 pack/time for 1-3 years old, 2 packs/time for 4-6 years old, 3 times a day, and combined with *saccharomyces brasiliensis*, 0.5 g/time, 2 times a day, 15-30 min before meal. Group B took *saccharomyces brasiliensis* by the

【收稿日期】 20181030(015)

【第一作者】 方旭仙,主治医师,从事小儿消化系统疾病的研究,E-mail:0579210892@qq.com

【通信作者】 * 胡国华,主任医师,从事小儿消化系统疾病的研究,E-mail:ghh53021@163.com

same method as the combination group. Group C took Xiaoyer anorexia granules by the same method as above, with 80 cases in each group. 8 weeks is a course of treatment. Serum inflammatory cytokines leptin, SP and Ghrelin were also detected. The clinical efficacy, body weight, height improvement and serum cytokine levels were observed in 3 groups. **Result:** The total improvement rate of group A was 91.25%, which was significantly higher than 71.25% of group B and 73.75% of group C, with statistically significant differences ($P < 0.01$). The total effective rate of group A was 95.00%, which was significantly higher than 71.25% of group B and 70.005% of group C, with statistically significant differences ($P < 0.01$). After 8 weeks of treatment, the serum leptin level in group A was significantly lower than that in group B and group C ($P < 0.01$). The levels of serum SP and Ghrelin in group A were higher than those in group B and C ($P < 0.01$). However, there was no significant difference in cytokine between group B and group C. The 3 groups of patients who received effective treatment were followed up for 6 months (excluding missing cases). There was no significant difference in body weight and height among three groups before treatment. After treatment, the body weight and height of three groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$). However, group A was superior to group B and group C ($P < 0.01$). There was no significant difference between group B and group C. **Conclusion:** Treatment of infantile anorexia with Xiaoyer anorexia granules combined with *Saccharomyces cerevisiae* can improve the total clinical effective rate, adjust serum cytokine levels and increase height and body mass.

[**Key words**] child with anorexia; *Saccharomyces boulardii*; Xiaoyer anorexia granules; cytokines

小儿厌食症是目前儿童成长过程中较常见的病理症状。随着生活水平的提高,孩子过食肥甘厚味、挑食偏食,养成了不良的饮食习惯。儿童出现厌食症之后的主要表现是长期食欲不振,严重者发生拒食。本病 6 岁以下儿童多见,如病情得不到改善,可致营养失衡,免疫力下降,最终影响儿童生长发育^[1]。我国学龄前儿童厌食症发病率为 12% ~ 34%,国外为 16% ~ 75%,且有每年递增的趋势^[2]。目前,临床对小儿厌食症常使用西药治疗,但长期疗效不佳,甚至影响儿童后期的成长和发育。既往研究发现,由食欲调节因子组成机体“食欲调节网络”为 P 物质(SP),瘦素(Leptin)与促人生长激素腺释放肽(Ghrelin),他们具有相互影响,相互调节作用,在小儿厌食症的发生发展过程中起到重要作用^[2]。内蒙古惠丰药业有限公司生产的小儿厌食颗粒^[2-4]由人参片、焦白术、砂仁等中药组成,具有益气健脾、化湿消食作用,对厌食症有标本兼治的功效,不仅能

较好改善小儿消化系统运转,而且可以避免西药带来的副作用。近年来有研究显示益生菌布拉酵母菌散能够改善厌食症患儿的主要临床症状,并能显著提高患儿的血清神经肽 Y(NPY)水平^[5]。本文用小儿厌食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿厌食症并观察其临床疗效及相关细胞因子的变化,旨在进一步为中西医结合治疗小儿厌食症提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入组 240 例患儿均来自 2015 年 10 月至 2017 年 10 月金华市人民医院、义乌市中心医院、金华医学院儿科门诊收治的患者,全部符合临床上的 Wolfson 诊断标准^[6],按照随机数字表法分为 3 组,各 80 例(表 1)。3 组患儿的性别、年龄、病程与病情构成比无显著性差异,具有可比性。无脱落病例。本项目由金华市人民医院伦理委员会审查通过,批号 2015-012。两组研究对象均完成整个治疗过程,且对治疗有效者随访 6 个月,无脱落病例。

表 1 3 组患儿一般情况比较

Table 1 Comparison of general conditions in three groups

组别	男/女/例	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	病程($\bar{x} \pm s$)/月	病情/例		
				轻	中	重
联合	48/32	4.78 ± 1.43	7.32 ± 3.13	43	28	9
布拉氏酵母菌	46/34	4.18 ± 1.87	7.91 ± 3.46	45	29	6
小儿厌食颗粒	49/31	4.38 ± 1.65	7.51 ± 3.66	44	27	9

1.2 诊断标准 西医诊断,符合 Wolfson 诊断标准^[6],持续性拒食 >1 个月;拒食不是由明显的器质性病变或器质性病变缺乏治疗导致的;发病时间 <2 年,发病年龄 <6 岁;至少符合以下一项,见食呕吐或喂养不当。中医辨证分型,参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]脾胃气虚,厌食或拒食,面色萎黄,精神稍差,肌肉松软。或形体消瘦,大便多不成形,或夹不消化食物。舌质淡,苔薄白,脉无力。病程 1 ~ 2 个月以上。治拟益气健脾、助运醒胃。病情分度依据文献^[8],主证为厌食,分轻、中、重三度。重度,食量较平日减少一半以上,拒食,强咽则恶心;中度,食量较平日减少一半,需强迫进食;轻度,食量较平日减少 1/3,进食有厌烦感,挑食或偏食。

1.3 纳入标准 ①符合 Wolfson 诊断标准及中医诊断标准;②年龄 1 ~ 7.5 岁;③所有入选者均签署监护人知情同意书。

1.4 排除标准 ① <1 岁或 >7.5 岁者;②治疗前 2 个月使用过促胃肠动力药、抗胆碱药、助消化中药和益生菌者;③肝胆超声发现肝胆胃肠道器质性疾病者。

1.5 治疗方案 3 组患儿均给予纠正偏食和吃零食的习惯,鼓励进行适当运动。联合组服用小儿厌食颗粒(内蒙古惠丰药业有限公司,国药准字 Z20060049,4 g/包),小儿厌食颗粒组成:人参片、焦山楂、槟榔、山药、焦白术、胡黄连、干姜、砂仁等,1 ~ 3 岁,1 包/次;4 ~ 6 岁,2 包/次;3 次/d,口服。联合布拉氏酵母菌散剂(法国 Biocodex 公司,进口药物许可证号 S20100086,0.25 g/包)0.5 g/次,2 次/d 饭前 15 ~ 30 min 口服。布拉氏酵母菌组单独口服布拉氏酵母菌,小儿厌食颗粒组单独口服小儿厌食颗粒。2 周为 1 个疗程,连续 4 个疗程(8 周)。

1.6 实验室方法及观察指标 ①3 组治疗前后

采集晨起空腹静脉血 2 ~ 3 mL,置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管中,3 000 r·min⁻¹离心 15 min,取上层血清,置于 -70 °C 冻存待测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 Ghrelin, SP, Leptin 水平。使用 Elx-800 型酶标仪(美国宝特公司),试剂盒由北京宝泰克生物公司提供,批号均为 20150618。严格按操作要求进行,并同批完成。②观察指标,有效性评价指标,分别在第 2,4,8 周进行 1 次复查,8 周后评价治疗总好转率,比较两组患儿的体质量与身高增加情况。分析食欲调节因子水平的变化。③安全性评价指标,一般体检项目;胃肠道反应;肝肾功能及血粪常规检查。

1.7 疾病疗效判定标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[7]中治疗小儿厌食证的疗效判定制,①无效,食欲与食量均无改善,中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 <30%;②有效,食欲有改善,食量略有恢复,中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 30% ~ 69%;③显效,食欲、食量明显恢复,但未达正常水平,中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 70% ~ 94%;④临床痊愈,食欲与食量均恢复到正常水平,中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 ≥95%。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行处理,计数资料使用 % 表示,组间比较采用 χ^2 检验。计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验。等级资料采用秩和检验(Kruskal-Wallis 检验)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患儿好转率比较 联合组总好转率 91.25%,与布拉氏酵母菌组的 71.25% 及小儿厌食颗粒组的 73.75% 比较显著提高($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 3 组治疗后好转率比较

Table 2 Comparison of improvement rate after treatment in three groups

组别	2 周好转/例(%)	4 周好转/例(%)	8 周好转/例(%)	无效/例(%)	总好转率/%
联合	32(40.00) ¹⁾	27(33.75)	14(17.50)	7(8.75) ^{1,2)}	91.25 ^{1,2)}
布拉氏酵母菌	16(20.00)	19(23.75)	22(27.50)	23(28.75)	71.25
小儿厌食颗粒	17(21.25)	20(25.00)	22(27.50)	21(26.25)	73.75

注:与布拉氏酵母菌组比较¹⁾ $P < 0.01$;与小儿厌食颗粒组比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

2.2 3 组患儿疗效比较 联合组总有效率 95.00%,与布拉氏酵母菌组 71.25% 及小儿厌食

颗粒组 70.00% 比较显著提高($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 3 组患儿临床疗效比较

Table 3 Comparison of clinical efficacy in three groups of children

组别	临床痊愈/例(%)	显效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
联合	39(48.75)	37(46.25) ^{1,2)}	4(5.00)	95.00 ^{1,2)}
布拉氏酵母菌	23(28.75)	34(42.50)	23(28.75)	71.25
小儿厌食颗粒	24(30.00)	32(40.00)	24(30.00)	70.00

2.3 3 组患儿治疗前后血清细胞因子水平比较
与本组治疗前比较,治疗后 3 组细胞因子均有降低或升高($P < 0.01$)。治疗 8 周后,联合组患儿血清 Leptin 水平比布拉氏酵母菌组、小儿厌食颗粒组降低更显著($P < 0.01$),布拉氏酵母菌组与小儿厌食

颗粒组比较差异无有统计学意义;联合组患儿血清 SP, Ghrelin 水平均较布拉氏酵母菌组、小儿厌食颗粒组升高更显著($P < 0.01$),布拉氏酵母菌组与小儿厌食颗粒组比较差异无有统计学意义。见表 4。

表 4 3 组患儿治疗前后血清细胞因子比较($\bar{x} \pm s, n = 80$)

Table 4 Comparison of serum cytokines before and after treatment in three groups($\bar{x} \pm s, n = 80$)

ng·L⁻¹

组别	时间	Leptin	SP	Ghrelin
联合	治疗前	3.32 ± 1.24	31.71 ± 5.28	233.16 ± 23.15
	治疗后	2.12 ± 0.34 ^{2,3)}	45.94 ± 7.85 ^{2,3)}	314.24 ± 21.27 ^{2,3)}
布拉氏酵母菌	治疗前	3.28 ± 1.17	31.65 ± 5.14	234.23 ± 24.41
	治疗后	2.89 ± 0.22 ¹⁾	38.43 ± 6.52 ¹⁾	287.19 ± 22.38 ¹⁾
小儿厌食颗粒	治疗前	3.30 ± 1.15	31.80 ± 5.27	232.27 ± 22.25
	治疗后	2.90 ± 0.17 ¹⁾	37.46 ± 6.43 ¹⁾	285.21 ± 22.34 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与布拉氏酵母菌组比较²⁾ $P < 0.05$;与小儿厌食颗粒组比较³⁾ $P < 0.05$ (表 6 同)。

2.4 3 组患儿治疗后随访 6 个月体质量增加情况比较
对 3 组治疗有效者进行 6 个月的随访(剔除失访者),结果治疗前 3 组体质量比较差异无显著性。治疗后随访 6 个月 3 组体质量比本组治疗前均有所增加($P < 0.05$),联合组显著高于布拉氏酵母菌组和小儿厌食颗粒组($P < 0.01$)。布拉氏酵母菌组与小儿厌食颗粒组比较差异无有统计学意义。见表 5。

表 5 3 组患儿体质量增加情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of body mass increase in three groups of children($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	体质量/kg
联合	63	治疗前	14.88 ± 0.90
		随访 6 个月后	16.98 ± 0.91 ^{1,2,3)}
布拉氏酵母菌	51	治疗前	15.01 ± 0.87
		随访 6 个月后	15.86 ± 0.79 ¹⁾
小儿厌食颗粒	50	治疗前	14.90 ± 0.84
		随访 6 个月后	15.58 ± 0.69 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与布拉氏酵母菌组比较²⁾ $P < 0.01$;与小儿厌食颗粒组比较³⁾ $P < 0.01$ 。

2.5 3 组患儿治疗后随访 6 个月身高增长情况比较
治疗后随访 6 个月,3 组比本组治疗前均有长高($P < 0.05$),联合组与布拉氏酵母菌组和小儿厌食颗粒组比较增高显著($P < 0.01$),布拉氏酵母菌组与小儿厌食颗粒组比较差异无统计学意义。见表 6。

表 6 3 组患儿身高增长情况比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of height increase in three groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	身高/cm
联合	63	治疗前	101.12 ± 12.20
		6 个月后	109.08 ± 11.12 ^{1,2,3)}
布拉氏酵母菌	51	治疗前	102.15 ± 11.81
		6 个月后	104.11 ± 11.37 ¹⁾
小儿厌食颗粒	50	治疗前	101.20 ± 11.75
		6 个月后	103.09 ± 12.00 ¹⁾

2.6 安全性检测 3 组治疗前后均无肝肾功能及血粪常规等指标异常,未见显著胃肠道反应。

3 讨论

小儿厌食症为儿科常见的慢性消化功能紊乱

综合征,是指长时间不喜进食,且进食量减少的一种摄食行为异常病^[9]。其病因目前尚无明确论,但近年来发现,下丘脑作为能量平衡及调节饮食的中枢,有许多调节摄食行为的区域,他们相互影响且相互作用,组成“食欲调节网络”,对食欲发挥着重要的调节作用。

目前与厌食症有关的食欲调节因子较多,其中关系较密切的主要有 Ghrelin, SP, Leptin。Ghrelin 主要由胃底部 X/A 样细胞分泌,又名“胃饥饿素”。其作用机制,促进胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 及生长激素 (GH) 的释放,增加食量;促进肠道运动;减轻局部炎症和系统性炎症;增加 NO 和前列腺素 E₂ (PGE₂) 释放,使肠道供血增多^[10]。SP 是一种兴奋性胃肠激素类神经递质,主要由脑和消化道分泌的食欲调节因子,通过增加肠道平滑肌收缩、肠蠕动和促进胃排空(对胃肠道纵行肌和环行肌有双重收缩作用),达到增加食欲的作用^[11]。另外一种尤为重要的食欲抑制因子 Leptin,由脂肪细胞生成的,广泛分布在中枢和外周,具有重要的生物学功能,在摄食、能量代谢、激素分泌、免疫等方面起到调节作用^[12]。

现代医学研究显示,由于小儿厌食,导致胃肠功能紊乱,益生菌减少,肠道菌群失调^[13]。从而出现厌食与肠道菌群失调恶性循环,导致营养不良,免疫力低下,发育滞后。临床配合使用微生态制剂来调节肠道菌群的微生态平衡,达到以菌治菌,促进肠道菌群建立,达到肠道吸收目的。布拉氏酵母菌通过定植于肠黏膜表面,重建肠道菌群生物屏障;激活肠道局部免疫细胞,以达增强肠道黏膜局部防御力及抗感染力的作用。提高小肠中的各种消化酶的水平及促进肠蠕动,减少食物在胃肠内的滞留时间,提高 ATP, 锌含量,排除消化管内的积气,使患儿出现饥饿感,增强食欲^[14,2]。口服益生菌通过提高肠道内益生菌数量,纠正肠道菌群紊乱,调控血清摄食因子水平,提高患儿的食欲,对儿童厌食症有较显著临床效果,且安全好,并能降低其复发率^[15-16]。

本研究显示小儿厌食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿厌食症不仅有显著临床疗效,而且能够纠正失衡的食欲调节因子,治疗后 6 个月的随访发现体质量和身高观察组与对照组比较差异有显著性。

中医学将小儿厌食症称为“纳呆”,认为小儿脾常不足,脏腑娇嫩,易被食物伤害,造成脾失健运,胃纳失司,最终造成厌食。治疗以益气健脾、助运醒胃为主。小儿厌食颗粒功能益气健脾和胃、理气消食

及助运醒胃。诸药合用能显著提高食欲与食量。现代药理研究认为其作用机制与增强胃中消化酶的分泌、提高蛋白酶的活性,促进消化,促进胃动素 (MTL), SP 等的释放,提高 ATPase, Zn 及 ATP 含量有关^[17-18]。

本研究资料显示,两药合用比单用布拉氏酵母菌与小儿厌食颗粒具有更好的临床效果。3 组患儿的厌食症状改善情况以及总好转率联合组显著优于布拉氏酵母菌组和小儿厌食颗粒组。联合组临床总有效率显著高于布拉氏酵母菌组与小儿厌食颗粒组。具有显著调节食欲调节因子,促进患儿食欲,增加体质量与身高的作用。随访半年联合组体质量与身高的增加显著优于布拉氏酵母菌组和小儿厌食颗粒组。但资料显示所有治疗项目(总好转率、总有效率、细胞因子水平,体质量与身高)布拉氏酵母菌组与小儿厌食颗粒组比较差异无有统计学意义。

本研究结果表明治疗后联合组患儿血清 Leptin 水平比布拉氏酵母菌组、小儿厌食颗粒组下降更低, SP 及 Ghrelin 水平均较布拉氏酵母菌组、小儿厌食颗粒组上升更高,布拉氏酵母菌组与小儿厌食颗粒组比较差异无有统计学意义,与有关文献相似^[19]。推测通过布拉氏酵母菌与小儿厌食颗粒联合应用,由负反馈机制刺激食欲中枢相关神经元,调节 SP, Ghrelin 的分泌与释放,抑制 Leptin 的分泌,促进摄食信号的释放,刺激食物摄入,增加其食欲,改善其消化和吸收功能,提高体质量与身高;这种中枢性的调控作用效应与单纯用一种药物治疗比较其维持时间相对更长更持久。

小儿厌食颗粒药性平和,不寒不燥,无助热和致泻之弊。布拉氏酵母菌每天 2 次口服,两药均具有较好的临床依从性。本研究结果显示小儿厌食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿厌食症具有广阔的临床应用前景。但应该注意的是治疗小儿厌食的同时,要加强对患儿饮食习惯的指导,避免病情反复。

由于本研究的的样板资料较少,实验周期较短,随访时间不长,对上述食欲调节因子的研究刚刚起步,以往对 Ghrelin, Leptin, SP 的研究多限于动物水平,对其某些机制尚有分歧,最佳给药剂量、途径和时间等尚待明确。有望在今后的临床实践中进一步积累资料深入研究。

[参考文献]

- [1] 沙新奂,马勇. 中西医结合治疗小儿厌食症疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(19):

- 170,172.
- [2] 胡爱华,徐惠民,胡国华,等. 厌食症患者外周血食欲调节因子水平变化与小儿厌食颗粒干预的影响[J]. 中国中药杂志,2014,39(23):4685-4688.
- [3] 赵静. 王应麟教授学术思想与临床经验总结及厌食合剂治疗小儿厌食的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2015.
- [4] 徐仕冲,胡钰. 中药浸片经皮理疗结合针刺四缝治疗小儿厌食症疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2014,6(3):239-240.
- [5] 阎芸芸. 布拉氏酵母菌对儿童厌食症患者血清 NPY 水平的影响[J]. 中国妇幼健康研究,2016,32(2):266-268.
- [6] Levine A, Bachar L, Tsangen Z, et al. Screening criteria for diagnosis of infantile feeding disorders as a cause of poor feeding or food refusal[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr,2011,52(5):563-568.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:290-291.
- [8] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳. 实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1996:263.
- [9] 苏婵,邵莉,胡国华. 儿宝颗粒联合锌硒宝治疗小儿厌食症临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志,2016,24(8):639-641.
- [10] 刘聪,李蓉. Ghrelin 与炎症性疾病的研究进展[J]. 重庆医学,2014,43(4):489-492.
- [11] 李云英. 中西医结合治疗小儿脾虚气滞型厌食症的疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2015,3(13):20-22.
- [12] 吴旻,戴一扬,厉朝喜,等. 老年反流性食管炎患者血清 Ghrelin 和 Leptin 水平及在胃黏膜中表达的意义[J]. 中国现代医生,2015,53(24):21-24.
- [13] 柏蕾. 针刺四缝穴配合益生菌制剂治疗小儿厌食症[J]. 光明中医,2017,32(14):2078-2080.
- [14] 康超. 探究参苓白术散联合益生菌对小儿厌食症的疗效及食欲调节因子的影响[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(17):2709-2711.
- [15] 沈潜,杨戎威. 枯草杆菌二联活菌颗粒对厌食症患者血清神经肽 Y 和肿瘤坏死因子- α 水平影响及疗效[J]. 中国医药导报,2015,12(1):79-82.
- [16] 王波,李军. 用益生菌治疗婴儿厌食症的临床疗效观察[J]. 中国微生态学杂志,2014,26(2):192-193,196.
- [17] 徐开宇,邢学锋,许文学,等. 砂仁的化学成分及相关药理作用研究的新进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(15):100-101.
- [18] 俞惠英. 小儿厌食颗粒治疗厌食症患者疗效及对血清促人生长激素腺释放肽与瘦素水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(8):857-859.
- [19] 金小千,袁学雅,柴铁劬. 助胃膏结合推拿治疗脾胃虚弱型小儿厌食症的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(24):172-176.

[责任编辑 张丰丰]