

参苓白术散合逍遥散加减治疗小儿厌食症的试验比较

郭德莹^{1,2}, 储成顶²

(1. 阜阳市人民医院, 安徽 阜阳 236000; 2. 安徽医科大学公共卫生学院, 安徽 合肥 230032)

摘要:目的 观察参苓白术散合逍遥散加减联合葡萄糖酸锌治疗留守儿童厌食症的临床疗效。方法 选择符合诊断标准的患儿随机分组, A组口服健胃消食片联合葡萄糖酸锌颗粒, B组口服参苓白术散合逍遥散加减联合健胃消食片, C组口服参苓白术散合逍遥散加减联合葡萄糖酸锌颗粒, 各组均连续应用14 d, 观察治疗前后各组患儿食欲、食量等症状变化情况。结果 (1) 临床疗效: 各组治疗前后评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。A、B、C三组总有效率分别为77.42%、93.75%及97.22%。B、C两组临床疗效明显优于A组($P < 0.05$); B、C两组治疗后临床症状评分也明显低于A组($P < 0.05$)。 (2) 跟踪随访: C组复发结局率最低, 与A组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 参苓白术散合逍遥散加减对儿童厌食症疗效确切, 联合葡萄糖酸锌治疗效果更好。

关键词: 参苓白术散; 逍遥散; 葡萄糖酸锌; 留守儿童; 厌食症

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.034

Combination of "Shenlingbaizhu San combined with Xiaoyao San" and zinc gluconate for left-behind children's anorexia: a randomized controlled trial

GUO Deying^{1,2}, CHU Chengding²

(1. Fuyang People's Hospital, Fuyang, Anhui 236000, China;

2. College of Public Health, Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of "Shenlingbaizhu San combined with Xiaoyao San" (SScwXS) and zinc gluconate for the treatment of left-behind children's anorexia. **Methods** Children in accordance with the criteria of diagnosis were randomized into groups A, B and C. Group A was treated with Jianwei Xiaoshi tablets and zinc gluconate granules, group B was treated with SS-cwXS and Jianwei Xiaoshi tablets, and group C was treated with SS-cwXS and zinc gluconate granules. All groups were treated in the course of 14 days. Appetite and food consumption of children were observed and compared before and after treatment. **Results** (1) There were statistically significant differences in scores between pretreatment and posttreatment in all the groups ($P < 0.05$). The total effective rates of groups A, B and C were 77.42%, 93.75% and 97.22%, respectively. The clinical effects of groups B and C were significantly better than that of group A ($P < 0.05$). And the clinical symptom scores of groups B and C were also significantly lower than that in group A. (2) Follow-up showed that the recurrence rate of group C was the lowest, which was significantly different from that of group A ($P < 0.05$). **Conclusions** Combined SS-cwXS and zinc gluconate can achieve satisfaction effects in the treatment of left-behind children's anorexia.

Keywords: Shenlingbaizhu San; Xiaoyao San; Zinc gluconate; left-behind children; anorexia

小儿厌食症是小儿常见的一种病证, 以小儿较长时期的食欲不振或减退、甚至不思饮食乃至抗拒饮食、进食量明显减少为主要临床表现。患儿虽一般无其他明显不适, 但厌食时间过长可导致摄入饮食不足, 脾胃不能化水谷以生气血, 则卫外不固, 易感它疾。既往此类疾病多发于城市独生子女^[1], 临床常予葡萄糖酸锌、健胃消食片等来达到促进消化、改善营养状况的目的, 其中葡萄糖酸锌颗粒为矿物质类非处方药品, 健胃消食片由山药、太子参、陈皮、山楂、炒麦芽组成, 均对小

儿厌食症有辅助治疗作用。但笔者临床中发现近年来就诊者中农村留守儿童逐渐增多, 且应用上述药物后疗效并不理想, 遂综合考虑患儿临床症状, 除纳差、不思饮食外, 常常具有郁郁寡欢甚或烦躁等情志不舒的情况, 肝气不得舒畅, 故横逆伤脾, 阻碍水谷运化, 导致积食难化, 遂应用参苓白术散合逍遥散加减肝脾同调、化积助运, 并联合健胃消食片或葡萄糖酸锌用于治疗此类患儿, 临床上取得了较满意的治疗效果。现就观察结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 全部病例均来自 2012 年 12 月—2013 年 12 月在阜阳市人民医院门诊就诊的厌食症患者,将符合纳入标准、同时不符合排除标准的患儿纳入研究,共 99 例,随机分为三组,A 组:健胃消食片联合葡萄糖酸锌组,B 组:参苓白术散合逍遥散加减联合健胃消食片组,C 组:参苓白术散合逍遥散加减联合葡萄糖酸锌组。其中 A 组 31 例,其中 2~4 岁 11 例,5~8 岁 16 例,9~12 岁 4 例;B 组 32 例,其中 2~4 岁 11 例,5~8 岁 16 例,9~12 岁 5 例;C 组 36 例,其中 2~4 岁 13 例,5~8 岁 18 例,9~12 岁 5 例。以上病例病程最短 2 周,最长 2 年。各组患儿的年龄、性别比例、体质量及病程比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《诸福棠实用儿科学(第 7 版)》^[2]中小儿厌食症诊断标准制定:(1)长期食欲不振,食量较病前明显减少,发病最短时间为 2 周以上,排除其他系统疾病;(2)有不良饮食习惯或喂养不当史。

1.2.2 中医诊断标准 (1)厌食标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]中厌食的诊断标准: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、零食或偏食等。(2)辨证标准:辨证为食积、肝郁,损伤脾胃,可见食欲不振,食量减少,面色萎黄,精神稍差或烦躁,形体偏瘦,舌质红、苔腐腻或花剥,脉弦滑或细弦。

1.3 纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合小儿厌食症西医诊断标准及中医诊断标准;(2)近期末服用其它药物;(3)无原发疾病及其他器质性疾病;(4)年龄 2~12 周岁;(5)留守儿童(与父母分离 ≥ 6 月/年)。

1.3.2 排除标准 (1)由其他系统疾病导致厌食者;(2)近期服用其它药物者;(3)药物过敏者;(4)

不能配合完成治疗疗程者。

1.4 症状体征分级量化标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]将症状分级量化,以食欲降低、食量减少为主要症状,以面色萎黄、神疲为次要症状,以腹胀、多饮、烦急、溲黄、呕吐为伴发症状,主要症状按无、轻、中、重分别为 0、3、6 和 9 分;次要症状分别为 0、2、4 和 6 分;伴发症状分别为 0、1、2 和 3 分。

1.5 治疗方法

1.5.1 应用药物 健胃消食片(江中药业股份有限公司生产),用量:2~4 岁,每次 2 片,5~8 岁,每次 3 片,9~12 岁,每次 4 片,均每日 3 次;葡萄糖酸锌颗粒[葵花药业集团(衡水)得菲尔有限公司],用量:2~6 岁,每日 0.5 包,7~9 岁,每日 1 包,10~12 岁,每日 1.5 包,均每日分 3 次服用;参苓白术散合逍遥散加减主要成分为太子参、炒白术、茯苓、陈皮、半夏、生山楂、炒麦芽、炒白扁豆、山药、莲子、薄荷、柴胡、炒白芍、当归、炙甘草等,用量依据患儿年龄及体质量而定,煎取药液,每日 3 次。

1.5.2 分组 A 组:给予健胃消食片及葡萄糖酸锌颗粒;B 组:给予参苓白术散合逍遥散加减及健胃消食片;C 组:给予参苓白术散合逍遥散加减及葡萄糖酸锌颗粒。以上各组均持续治疗 2 周,每周为 1 个疗程。

1.6 观察指标与疗效评定 观察各组患儿食欲、食量等症状变化情况。疗效评定标准:参照《中医病证诊断疗效标准》^[3]中治疗小儿厌食证的疗效判定制订如下,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 $\geq 95\%$;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%~<95%;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%~<70%;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%。

表 1 各组基线指标比较

组别	例数	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	性别/例		体质量/(kg, $\bar{x} \pm s$)	病程/(周, $\bar{x} \pm s$)	病情/(分, $\bar{x} \pm s$)
			男	女			
A 组	31	5.9 ± 1.6	17	14	20.2 ± 5.1	6.5 ± 2.4	30.1 ± 6.9
B 组	32	6.0 ± 2.5	18	14	21.4 ± 5.3	6.7 ± 2.9	29.3 ± 7.6
C 组	36	5.8 ± 1.7	20	16	19.4 ± 5.5	6.2 ± 3.1	30.5 ± 8.4
三组整体分析							
$F(\chi^2)$ 值		0.097	(0.013)		1.181	0.273	0.214
P 值		0.908	0.994		0.311	0.761	0.808

1.7 统计学方法 应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析。观测资料中的计数资料,以例及率表示,组间比较为 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较为独立样本 t 检验,多组间行单因素方差分析 + LSD 多重比较。有前后观测的资料,则行单因素方差-协方差分析;此外,对随访跟踪资料行 Kaplan-Meier 时间队列分析,组间比较为 Logrank 检验;检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 各组近期疗效比较

2.1.1 临床疗效比较 三组的临床临床疗效资料列于表 2。经统计,三组的有效率差异显著 ($P < 0.05$)。两两比较知:B 组和 C 组用药(都使用了参苓白术散合逍遥散加减)对临床症状的改善显著优于 A 组 ($P < 0.05$),且 C 组又优于 B 组 ($P = 0.05$)。提示参苓白术散合逍遥散加减对改善厌食小儿的效果较好,并以辅以葡萄糖酸锌用药为最佳。

2.1.2 临床症状评分比较 各组临床症状评分列于表 3。组内比较,各组治疗后评分与治疗前比较,均有显著性差异 ($P < 0.05$),表明各组方法对治疗小儿厌食,均有一定效果。对治疗前评分进行协影响因素校正控制,校正后三组间的治疗后评分均有显著性差异 ($P < 0.05$),说明以应用参苓白术散合逍遥散加减的 B 组和 C 组疗效较好,其中 C 组疗效更佳。

2.2 各组长期疗效巩固情况比较 各组患儿疗程结束后,医嘱剂量减半用药 2 周(原治疗方案不变),随后通过门诊随访及电话随访等对各组患儿进行了 1 年的多次跟踪随访,A、B 及 C 组分别随访到 21、23 及 26 例,总随访率为 70.7%。

以再次发生超过 2 周的厌食表现为疗效不良结局终点事件(厌食复发),对随访结果仿生存率估计的乘积限法(Kaplan-Meier method)进行长期疗效/良好结局率比较,并对各组行 Logrank 检验。结果是 C 组明显胜出,其良好保持率 1 年时为 73.1% (仅复发 7 例),和 A 组相比有显著性差异 ($P < 0.05$),此外,B 组和 A 组比较也有较大差别 ($P = 0.075$),即应用参苓白术散合逍遥散加减的两组均有较好的效果。详见表 4。良好结局率 Kaplan-Meier 曲线图 1。

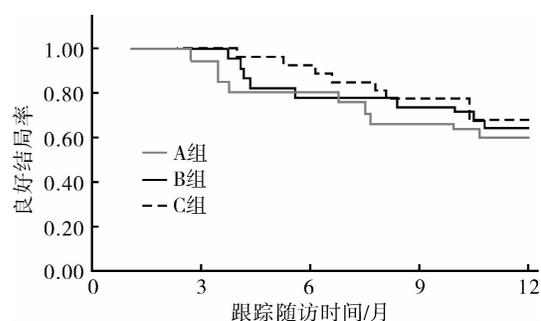


图 1 各组长期疗效的 Kaplan-Meier 曲线

表 2 各组临床疗效比较

组别	例数	痊愈/例(%)	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
A 组	31	0	4(12.9)	20(64.5)	7(22.6)	77.42
B 组	32	1(3.1)	7(21.9)	22(68.8)	2(6.3)	93.75 ^a
C 组	36	1(2.8)	24(66.7)	10(27.8)	1(2.8)	97.22 ^a
三组整体比较						
Hc(χ^2) 值			3.848			(25.464)
P 值			0.050			<0.001

注:两两疗效比较为分割秩和检验,与 A 组比较,^a $P < 0.05$ 。

表 3 各组临床症状评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前评分	治疗后评分	治疗后 - 治疗前	组内比较 t 值, P 值
A 组	31	30.3 \pm 6.9	18.5 \pm 8.8	-11.6 \pm 4.2	15.378, <0.001
B 组	32	30.3 \pm 7.6	13.3 \pm 7.3 ^a	-17.0 \pm 6.1	15.765, <0.001
C 组	36	30.5 \pm 8.4	9.4 \pm 5.7 ^{ab}	-21.1 \pm 5.5	23.018, <0.001
原资料方差分析	F 值, P 值	0.007, 0.993	12.67, <0.001		
协方差检验	F 值, P 值	174.221, <0.001			
校正后方差分析	F 值, P 值	—	36.616, <0.001		

注:治疗后评分(协方差分析校正后)两两比较:与 A 组比较,^a $P < 0.05$,与 B 组比较,^b $P < 0.05$ 。

表4 各组随访结果/[良好率%(厌食复发例数)]

组别	例数	3月	6月	1年	Logrank 检验 χ^2 值, P 值
A组	21	90.5(2)	76.2(5)	52.4(10)	B组 vs A组 3.162, 0.075
B组	23	95.7(1)	82.6(4)	65.2(8)	C组 vs A组 4.169, 0.032
C组	26	100.0(0)	88.5(3)	73.1(7)	C组 vs B组 1.977, 0.160

3 讨论

小儿厌食症在中医学中属于“恶食”“不思食”范畴,多由于喂养不当、情志失调等因素影响脾胃运化功能所致,既往文献^[1]认为城市儿童,尤其是其中的独生子女被家长过于溺爱,对高能量、高营养、不易消化以及寒凉伤胃的饮食常常会过量食用,导致脾胃受到损伤,发生厌食的比例较高。但笔者在临证中发现,随着我市农村大量人员外出务工,导致大批留守儿童出现,这些儿童大多跟随祖父母或外祖父母一起生活,甚至有些是由曾祖父母照顾,老人由于精力、能力有限,相对健康素养欠佳^[4],导致儿童出现有缺陷的饮食行为,营养状况很不乐观^[5]。同时,大部分留守儿童由于长期与父母分离,面临着亲情的缺失,出现了很多心理问题^[6],尤其抑郁症状较为普遍^[7]。

饮食失节,过饱过饥,或肥甘厚味、或辛辣刺激,脾胃因之受损,气阴因之耗伤;加之情志抑郁,肝失舒畅,郁而化热,更克脾土;因脾胃运化不及,饮食积滞于中,气血化生乏源,中焦升降失衡,清气不升、浊气不降,遂致诸症丛生,可见纳减、厌食、腹满、呕恶、多饮、烦急等。2~12周岁的儿童正当学龄前到学龄期,处在开始启蒙接受教育并迅速吸收知识的重要时期,需要保证充足的营养以利于体格、智力等各方面稳步成长,如若长期厌食对营养吸收、身体健康有极大的危害,进而影响随后而至的青春发育。

锌作为一种元素,是构成人体内很多酶的一种重要的组成成分,具有促进儿童生长发育和改善舌乳头味觉等多种作用。锌缺乏时,可导致儿童生长停滞、机体衰弱、食欲缺乏、味觉丧失等情况,甚至还可发生慢性腹泻以及神经系统症状等,对儿童的生长发育尤为重要。但既往应用中有学者^[8]发现部分儿童口服葡萄糖酸锌可导致如恶心、呕吐等胃肠道症状,所以,单独应用葡萄糖酸锌的疗效并不让人满意。

参苓白术散与逍遥散均出自宋代《太平惠民和

剂局方》,参苓白术散主治脾胃虚弱,逍遥散疏肝养血并有健脾之功,二剂相合,其成分中的人参改为太子参,联合炒白术、炒白扁豆、山药、莲子可补益脾气、脾阴,加入半夏,配合茯苓一升一降,能斡旋中焦升降之气机,陈皮行气健胃,同时应用炒白芍、当归以养肝体,柴胡、薄荷兼调肝用,去除桔梗、砂仁、薏苡仁以免辛燥、渗利,并加入生山楂、炒麦芽、鸡内金以助消化化积。全方配伍,消中有补,健运结合,肝脾并调,共奏消食积、健脾运、调肝和胃之功。同时可以明显减少单纯服用锌剂的副作用。

临床研究表明,参苓白术散合逍遥散加减联合葡萄糖酸锌应用,两者中西结合,兼顾标本,能够增强患儿食欲,明显改善厌食症状,而且没有明显的不良反应,对留守儿童厌食症具有显著的治疗效果,且在随访过程中发现远期疗效亦相当显著。当然,在药物治疗的同时,如果能进一步关爱留守儿童心理和家庭对儿童的喂养情况,可以更好地提高疗效以及防止厌食症复发,取得更加满意的效果。

参考文献

- [1] 刘洪敏,王春霞. 加味抑肝散治疗小儿厌食症[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(7): 315-317.
- [2] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2002: 1275-1277.
- [3] 国家中医药管理局. ZY/T001. 1~001. 9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2012: 290-291.
- [4] 胡琼伟,裴秀梅,盖若琰,等. 留守与非留守儿童监护人健康素养比较分析[J]. 中国公共卫生, 2014, 30(6): 764-766.
- [5] 穆敏,王素芳,万艳梅,等. 安徽某地区农村留守儿童营养健康状况分析[J]. 安徽医科大学学报, 2010, 45(6): 829-831.
- [6] 林细华,沈敏,王琳,等. 中国农村留守儿童心理健康状况的Meta分析[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2010, 39(2): 228-231.
- [7] 杨娅娟,陶芳标,万宇辉. 安徽留守儿童抑郁状况及其影响因素分析[J]. 中国学校卫生, 2010, 31(3): 321-323.
- [8] 古波. 参苓白术散联合葡萄糖酸锌治疗小儿厌食症 66 例[J]. 陕西中医, 2008, 29(3): 332.

(收稿日期:2016-11-17,修回日期:2016-11-25)