

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2016.02.009

加味四君子汤联合红霉素治疗早产儿 喂养不耐受临床疗效观察

崔文文 冯冉冉 尚 红

(济宁医学院附属济宁市第一人民医院, 济宁 272011)

摘 要 **目的** 探讨加味四君子汤联合红霉素治疗早产儿喂养不耐受 (feeding intolerance, FI) 的临床疗效。**方法** 选取自 2013 年 6 月至 2015 年 8 月期间, 在我院新生儿病房住院并诊断为 FI 的早产儿 80 例, 采用双盲、随机的方法将患儿分为对照组和观察组各 40 例, 对照组患儿喂奶前予非营养性吸吮 5min、红霉素口服 (5mg/kg·次, 12h 1 次, 治疗 7d), 观察组在对照组的基础上加用加味四君子汤进行治疗, 治疗后比较两组患儿的 FI 持续时间、体重开始增长的日龄、达到全肠内喂养时间、住院时间及血清胃泌素 (gastrin, GAS)、血浆胃动素 (motilin, MOT) 水平。**结果** 观察组患儿 FI 持续时间、体重开始增长的日龄、达到全肠内喂养时间、住院时间显著缩短, 且均小于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患儿血清 GAS、血浆 MOT 平均水平明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 加味四君子汤益气健脾、消积导滞疗效确切, 联合红霉素治疗早产儿喂养不耐受的疗效优于单用西药, 可显著改善早产儿 FI 的症状, 提高 FI 早产儿血清 GAS 及血浆 MOT 水平。

关键词 加味四君子汤; 婴儿 早产; 喂养不耐受

中图分类号: R725.1 文献标识码: A 文章编号: 1000-9760(2016)04-108-04

Clinical observation of the effect of modified sijunzi decoction combined with erythromycin on feeding intolerance in premature infants

CUI Wenwen, FENG Ranran, SHANG Hong

(Jining First People's Hospital & the Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining, 272011, China)

Abstract; Objective To investigate the curative effect of modified sijunzi decoction (MSJZD) combined with erythromycin on feeding intolerance (FI) in premature infants. **Methods** From June 2013 period to August 2015, all the children were divided into control group 40 cases and observation group 40 cases by the method of double blind and random. In the control group children were fed with non nutritive sucking for 5 minutes before feeding, and 5mg/kg erythromycin was taken orally in the case of feeding intolerance. In the observation group children were treated with MSJZD. After the end of treatment, FI sustained time, weight beginning to grow, full enteral feeding time, hospitalization time, serum gastrin (GAS) and plasma motilin (MOT) level were compared and analyzed. **Results** In the observation group FI last time, weight beginning to increase on the age, full enteral feeding time, and length of hospital stay were significantly shorter, which were less than that of the control group ($P < 0.05$). In the two groups after treatment for children serum GAS and plasma MOT average were compared. In the observation group, the serum GAS and plasma MOT average was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The MSJZD has a significant effect on the spleen deficiency syndrome. The effect of combined erythromycin on feeding intolerance in preterm infants is better than that of single use western medicine, which can significantly improve the symptoms of premature infants with FI and serum GAS and plasma MOT levels of FI in preterm infants. MSJZD is a safe and effective treatment, which is worth in clinical promotion and application.

Keywords: Modified sijunzi decoction; Infant premature; Feeding intolerance

早产儿存活率逐年提高,早产儿喂养问题成为儿科医师关注的重点。因早产儿胃肠道运动功能欠佳、激素调控及分泌机制发育不成熟,肠内营养的建立较足月儿困难,喂养不耐受(feeding intolerance, FI)发生率通常较高^[1]。早产儿常常在生后 1~2 周内出现胃潴留、呕吐、腹胀、胃食管反流、排便不畅等 FI 现象,易致早产儿营养不良,甚至引发早产儿宫外生长受限(extrauterine growth retardation, EUGR)。现代医学在治疗早产儿 FI 方面取得了长足的进步,其中关于红霉素治疗早产儿 FI 的临床研究颇多^[2-3],然而目前中医药治疗早产儿 FI 方面的研究较少。鉴于此,本文从益气健脾、消积导滞方面入手,对加味四君子汤联合红霉素治疗早产儿 FI 的临床疗效进行探讨。报道如下。

1 资料和方法

1.1 资料

选择2013年6月至2015年8月我院新生儿病房收治的 FI 早产儿共80例,均符合2003年美国儿科学会制定的喂养不耐受临床指南^[4]标准,纳入标准:1)胎龄28~37周;2)适于胎龄儿;3)符合 FI 诊断标准;4)经伦理委员会同意,家属签署同意书。剔除标准:严重的先天性心脏病,先天消化道畸形,治疗前已出现坏死性小肠结肠炎,外科手术后,因各种原因中途出院治疗疗程不足者。采用双盲、随机的方法将所有患儿分为对照组和观察组各40例。两组在性别、胎龄、出生体重、生产方式等一般情况方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 对照组按照早产儿管理指南规

范诊疗^[3],喂奶前予非营养性吸吮(指吸吮无孔消毒橡皮奶头)5min,管饲或口服红霉素(5mg/kg·次),12h 1 次,治疗 7d,生理需要量不足者予静脉营养液补充支持治疗;观察组在对照组的基础上,联合应用加味四君子汤。加味四君子汤方药组成:人参、白术、茯苓各 5g、炙甘草、枳实、厚朴各 3g、神曲、麦芽各 5g。由我院中药房统一包煎,每日 1 剂,浓煎至 20ml,连服 2 周。采用少量频服法,吸吮力可以者在喂奶前 1h 直接用奶瓶让患儿吸吮,否则用滴管点滴喂入。

1.2.2 观察指标 疗效观察指标包括生理性体重下降最高值,体重开始增长的日龄,达到全肠内喂养的时间,FI 持续时间,住院时间,治疗前及治疗 2 周后时血清 GAS、血浆 MOT 水平等。

1.2.3 GAS 及 MOT 测定 GAS 试剂盒采用上海研生实业有限公司提供的¹²⁵碘标记的 GAS 放射免疫试剂盒,依据说明书检测 GAS 水平,MOT 测定采用由上海酶联生物科技有限公司提供的¹³¹碘标记的 MOT 放射免疫试剂盒,依据说明书检测 MOT 水平。

1.3 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理。

2 结果

2.1 两组患儿喂养相关指标比较

见表 1。

2.2 两组患儿治疗前、后血清 GAS、MOT 测定比较

见表 2。

表 1 两组患儿喂养相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	喂养不耐受持续时间(d)	体重开始增长日龄(d)	达到全肠道喂养日龄(d)	生理性体重下降最高值(g)	住院时间(d)
对照组	40	7.18 ± 2.01	13.52 ± 3.21	20.18 ± 5.06	172 ± 55	33.17 ± 8.52
观察组	40	5.34 ± 1.69	10.03 ± 2.45	14.42 ± 3.13	152 ± 46	22.15 ± 7.74
<i>t</i>		15.08	14.13	10.05	11.03	19.37
<i>P</i>		0.033	0.028	0.041	0.012	0.004

表 2 两组患儿血清 GAS、MOT 测定结果比较($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	n	GAS		MOT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	49.08 ± 11.52	88.76 ± 13.40	146.39 ± 23.05	442.08 ± 72.56
观察组	40	47.15 ± 10.74	96.05 ± 17.18	143.05 ± 19.98	463.37 ± 80.77
<i>t</i>		0.015	22.29	0.047	10.596
<i>P</i>		0.289	0.001	0.216	0.013

3 讨论

早产儿 FI 的发病机理主要与早产儿解剖生理和胃肠神经功能发育不成熟,内分泌调节机制不健全有关,导致胃肠动力弱且运动不协调,胃肠激素水平低,经胃肠喂养时易出现胃潴留、腹胀、呕吐、排便不畅等 FI 现象^[5],且胎龄越低、出生体重越小,FI 发生比例越高。现代医学治疗早产儿 FI 方面,包括多潘立酮、西沙必利、红霉素、微生态制剂等。但多潘立酮有椎体外系不良反应,西沙必利可致心律失常^[6]。红霉素作为 MOT 激动剂,用于治疗早产儿 FI 的研究报道颇多^[7-8]。有研究显示胎龄大于 32 周的早产儿应用红霉素可显著减少胃潴留,尽早达到全肠内喂养^[9]。目前对于中医药治疗早产儿 FI 临床研究较少。祖国医学认为,早产儿 FI 属于中医儿科学“积滞”范畴,病机为先天不足,脾胃虚弱,乳食不化,停积胃肠,脾运失常,气滞不行。万氏认为小儿初生,脾胃虚弱,而生长发育迅速,对精微物质需求甚多,而脾主运化功能尚未健全,导致脾胃负担过重^[10]。四君子汤为健脾益气名方,由人参、白术、茯苓、炙甘草四味方药组成,具有益气补中、健脾养胃功能。加味四君子汤在其基础上加用枳实、厚朴、神曲、麦芽 4 味方剂,可消食散积,疏肝解郁。

本文采用非营养性吸吮的基础上联合加味四君子汤与红霉素对 FI 早产儿进行治疗。红霉素具有促胃肠动力的作用,胃肠激素密切参与新生儿消化道结构与功能的发育和成熟过程^[11]。血清 GAS 由胃肠道 G 细胞分泌,能促进胃酸、胃蛋白酶及胰酶分泌,进而起到促进消化的作用,血浆 MOT 是由小肠 M 细胞分泌,也是胃肠运动兴奋性调节因素之一^[12]。国外有研究证明 MOT 启动了胃肠道消化间期移行性复合运动(migrating motor complexes, MMC),能清除消化间期胃肠道内容物^[13]。有研究提示早产儿血液及胃液中 MOT、GAS 水平均低于足月儿^[14],两者水平变化与早产儿 FI 过程密切相关,故 MOT、GAS 分泌不足是导致早产儿胃肠功能紊乱的重要原因。本文结果显示加味四君子汤联合红霉素可有效促进早产儿血浆 MOT 及血清 GAS 分泌。对两组患儿治疗后血浆 MOT、血清 GAS 水平进行比较,观察组患儿血浆 MOT、血清 GAS 水平明显高于对照组,差异有统计学意义(P

<0.05),提示联合应用加味四君子汤与红霉素能促进早产儿胃肠激素的分泌进而改善消化功能。经治疗后,观察组患儿的喂养不耐受持续时间、达到全肠内喂养日龄、体重开始增长日龄、住院时间较对照组均有统计学意义($P < 0.05$),提示联合应用加味四君子汤与红霉素能提高 FI 患儿的治疗效果,缩短喂养不耐受持续时间、达到全肠道喂养的日龄及体重开始增长日龄,且能减少住院时间。

综上所述,加味四君子汤联合红霉素能有效促进早产儿血浆 MOT 及血清 GAS 分泌,治疗早产儿 FI 的疗效上优于单用西药,可有效缓解早产儿 FI 的症状,提高患儿消化能力,促进体质量的生长,减少住院时间。所有喂服中药患儿无明显不良反应,加味四君子汤用药安全可靠。

参考文献:

- [1] Caplan M S, Jilling T. New concepts in necrotizing enterocolitis[J]. Curr Opin Pediatr, 2001, 13(2): 111-115. DOI: 10.1097/00008480-200104000-00004.
- [2] Ng P C, Lee C H, Wong S P, et al. Randomised controlled study of oral erythromycin for treatment of gastrointestinal dysmotility in preterm infants[J]. Gastroenterology, 2001, 84(3): 177-182. DOI: 10.1136/gn.84.3.f177.
- [3] Kuzma-O'Reilly B, Duenas M L, Greecher C, et al. Evaluation, development, and implementation of potentially better practices in neonatal intensive care nutrition[J]. Pediatrics, 2003, 111(4 Pt 2): e461-e470.
- [4] 陈超, 魏克伦, 姚裕家, 等. 早产儿管理指南[J]. 继续医学教育, 2007, 44(18): 32-37.
- [5] 孙琦, 李冬娥, 潘家华. 胃肠动力药物联合微生态制剂防治早产儿喂养不耐受的疗效观察[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(6): 671-673, 676. DOI: 10.3969/j.issn.1000-2200.2013.06.010.
- [6] Maheshwari N. Are young infants treated with erythromycin at risk for developing hypertrophic pyloric stenosis? [J]. Arch Dis Child, 2007, 92(3): 271-273. DOI: 10.1136/adc.2006.110007.
- [7] 常艳美, 刘惠丽, 葛美茹, 等. 早产儿喂养不耐受的临床特征分析[J]. 中国新生儿科杂志, 2006, 21(5): 268-270. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6710.2006.05.004.
- [8] Ng E, Shah VS. Erythromycin for the prevention and treatment of feeding intolerance in preterm infants: a

- randomized trial [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 16 (3): 1815-1817. DOI: 10. 1002/14651858. CD001815. pub2.
- [9] 孙凤杰,黄润中,徐婧,等. 血浆胃动素水平与早产儿喂养不耐受的相关性研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2013, 15 (4): 249-253. DOI: 10. 7499/j. issn. 1008-8830. 2013. 04. 002.
- [10] 史长宏,刘忠平,崔云龙. 酪酸梭菌 CGMCC0313.1 散剂联合四磨汤口服液治疗早产儿喂养不耐受[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23 (20): 1617-1619.
- [11] Tulin G, Rama O, Senol B, et al. Clarithromycin treatment in preterm infants: a pilot study for prevention of feeding intolerance [J]. *J Matern Fetal Med*, 2013, 26

(15): 1528-1531. DOI: 10. 3109/14767058. 2013. 794213.

- [12] 周昌. 胃肠生理学[M]. 北京: 科学技术出版社, 1991: 101.
- [13] Nishikubo T, Yamakawa A, Kamitsuji H, et al. Identification of the motilin cells in duodenal epithelium of premature infants [J]. *Pediatr Int*, 2005, 47 (3): 248-251. DOI: 10. 1111/j. 1442-200x. 2005. 02050. x.
- [14] 王鉴,陈晓霞,王莉,等. 早产儿血与胃液中促胃液素、胃动素的相关性研究[J]. *中华妇幼临床医学杂志(电子版)*, 2006, 2 (5): 271-274. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-5250. 2006. 05. 009.

(收稿日期 2016-02-04)

(上接第 107 页)

参考文献:

- [1] Vogl T J, Steger W, Ihrler S, et al. Cystic masses in the floor of the mouth-value of MR-imaging in planning surgery [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1993, 161 (1): 183-186. DOI: 10. 2214/ajr. 161. 1. 8517299.
- [2] 徐雷鸣. 口底间隙的影像解剖及其意义[C]//全国第七届头颈影像学进展学术研讨会暨山西省第十三届放射学术年会论文集. 太原: 2008: 129-133.
- [3] Miller M B, Rao V M, Tom B M. Cystic masses of the head and neck: pitfalls in CT and Mr interpretation [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 1992, 159 (3): 601-607. DOI: 10. 2214/ajr. 159. 3. 1503034.
- [4] Kurabayashi T, Ida M, Yasumoto M, et al. MRI of ranulas [J]. *Neuroradiology*, 2000, 42 (12): 917-922.
- [5] 余强,王平仲. 颌面颈部肿瘤影像诊断学[M]. 上海: 上海世界图书出版公司, 2009: 185-200.
- [6] Coit W E, Harnsberger H R, Osborn A G, et al. Ranulas and their mimics: CT evaluation [J]. *Radiology*, 1987, 163 (1): 211-216. DOI: 10. 1148/radiology. 163. 1. 3823437.
- [7] 杨宁. B 超、穿刺、CT、MRI 检查对潜突型舌下腺囊肿的诊断价值[J]. *口腔医学*, 2014, 34 (12): 943-945. DOI: 10. 13591/j. cnki. kqyx. 2014. 12. 018.
- [8] Koeller K K, Alamo L, Adair C F, et al. Congenital cystic

masses of the neck: Radiologic-pathologic correlation [J]. *Radiographics*, 1999, 19 (2): 121-146. DOI: 10. 1148/radiographics. 19. 1. g99ja06121.

- [9] King A D, Ahuja A T, Mok C O, et al. Mr imaging of thyroglossal duct cysts in adults [J]. *Clin Radiol*, 1999, 54 (5): 304-308.
- [10] 马洪元,孙雪峰,袁新宇. 儿童甲状舌管囊肿并发感染的 CT 影像特点研究[J]. *临床放射学杂志*, 2013, 32 (8): 1142-1145. DOI: 10. 13437/j. cnki. jcr. 2013. 08. 044.
- [11] 黄国鑫,孙黎明,徐坚民,等. 颈部囊性病变的多排螺旋 CT 和 MRI 影像学特征分析[J]. *医学影像学杂志*, 2014, 24 (6): 924-928.
- [12] Suzuki C, Maeda M, Matsumine A A, et al. Apparent diffusion coefficient of subcutaneous epidermal cysts in the head and neck: Comparison with intracranial epidermoid cysts [J]. *Acad Radiol*, 2007, 14 (9): 1020-1028. DOI: 10. 1016/j. acra. 2007. 05. 014.
- [13] 夏爽. 颈部先天性囊性病变的诊断及影像学表现 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2010, 33 (2): 152-157. DOI: 10. 3784/j. issn. 1674-1897. 2010. 02. J0201.
- [14] 马立恒,张朝晖,陈应明,等. 淋巴管瘤的磁共振成像诊断[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2011, 17 (2): 155-159. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5741. 2011. 02. 013.

(收稿日期 2016-03-22)