

# 参术益智颗粒辅助治疗脾肾两虚型胎怯临床研究

李君<sup>1</sup>, 李宁<sup>1</sup>, 任大鹏<sup>1</sup>, 娄元俊<sup>2</sup>, 边红恩<sup>2</sup>

1. 平顶山市中医院, 河南 平顶山 467099; 2. 河南省中医院, 河南 郑州 450002

**[摘要]** 目的: 观察参术益智颗粒辅助治疗脾肾两虚型胎怯的临床疗效。方法: 选取 116 例脾肾两虚型胎怯患儿, 采用随机数字表法分为对照组和观察组各 58 例。对照组予酪酸梭菌二联活菌散治疗, 观察组在对照组基础上辅以参术益智颗粒治疗, 2 组均治疗 2 月。比较 2 组临床疗效, 观察患儿治疗前后体格发育参数 (体质量、头围、身长、胸围) 及中国儿童发展中心 (CDCC) 婴幼儿智力发育量表评分的变化, 记录不良反应发生情况。结果: 观察组总有效率 93.1%, 高于对照组的 77.6%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与治疗前相比, 2 组治疗后各项体格发育参数 (体质量、头围、身长、胸围) 值均明显增加 ( $P < 0.05$ ), 观察组 4 项体格发育参数值增加幅度均大于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, CDCC 婴幼儿智力发育量表中智力/运动发育指数 (MDI/PDI) 评分均较治疗前上升 ( $P < 0.05$ ), 观察组 2 项评分均比对照组升高更明显 ( $P < 0.05$ )。观察组不良反应发生率 8.6%, 对照组不良反应发生率 5.2%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 参术益智颗粒辅助治疗脾肾两虚型胎怯, 能有效缓解患儿的症状, 促进体格发育, 提升智力水平, 疗效显著, 安全性高。

**[关键词]** 胎怯; 脾肾两虚型; 中西医结合疗法; 参术益智颗粒; 体格发育; 智力发育

**[中图分类号]** R272.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0178-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.054

## Clinical Study of Shenzhu Yizhi Granules in Adjuvant Treatment for Fetal Debility of Spleen-kidney Deficiency Type

LI Jun, LI Ning, REN Dapeng, LOU Yuanjun, BIAN Hong'en

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of Shenzhu Yizhi granules in adjuvant treatment for fetal debility of spleen-kidney deficiency type. **Methods:** Selected 116 cases of patients with fetal debility of spleen-kidney deficiency type, and divided them into the control group and the observation group randomly, 58 cases in each group. The control group received combined Clostridium butyricum and Bifidobacterium powder, while the observation group additionally received Shenzhu Yizhi granules. The treatment for both groups lasted for 2 months. Compared the clinical effect of both groups, observed the changes of such indexes of physical development (body mass, head circumference, body length, chest circumference) and scores of infant mental development scale in Children's Developmental Center of China (CDCC) of patients in both groups before and after treatment, and recorded the occurrence of adverse reactions. **Results:** The total effective rate was 93.1% in the observation group, being higher than 77.6% in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, each index of physical development (body mass, head circumference, body length, chest circumference) in both groups was significantly increased when comparing with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the four indexes in the observation group were all increased more significantly than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, scores of mental development index and physical development index (MDI/PDI) in the infant mental development scale of CDCC in both groups were higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the two scores in the observation group were increased more significantly than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions was 8.6% in the observation group and 5.2% in the control group, difference being insignificant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Shenzhu Yizhi granules in adjuvant treatment for fetal debility of spleen-kidney deficiency type can effectively relieve the symptoms of patients, promote the physical development and elevate the mental level with significant clinical effect and high safety.

**Keywords:** Fetal debility; Spleen-kidney deficiency type; Integrated Chinese and western medicine therapy; Shenzhu Yizhi granules; Physical development; Mental development

**[收稿日期]** 2018-05-31

**[基金项目]** 河南省高等学校重点科研计划项目 (15A360003)

**[通信作者]** 李君 (1972-), 女, 副主任医师, 主要从事儿科临床工作。

胎怯指新生儿胎赋怯弱、身材矮小、脏腑形气均未充实之症，又称胎弱。患儿多因先天不足、脏腑虚弱、脾肾两虚而致，相当于西医低出生体质量儿，常见于早产儿和小于胎龄儿，属不良妊娠结局。胎怯患儿主要表现为皮肤薄、皮肤发亮、体质量低下、胎脂多、软骨缺乏等，此类新生儿因较难适应出生后环境变化，极易出现败血症、硬肿症、黄疸等多种并发症，病死率较高<sup>[1]</sup>。故早期积极有效合理干预，对改善患儿预后意义重大。目前西医以药物治疗为主，以达补充营养、改善患儿胃肠功能等目的。酪酸梭菌二联活菌散为临床治疗胎怯的常用药物，可通过口服益生菌的方式，起到调整胃肠道菌群、增强胃肠功能等作用<sup>[2]</sup>。中医学认为，胎怯是由多种病因共同所致的先天禀赋不足、五脏皆虚之证，脾肾两虚是本病的关键病机<sup>[3]</sup>。参术益智颗粒是由本院临床经验辨证组方而成，具有益精充髓、温阳补肾、健脾和胃之效，主治脾肾两虚型胎怯。笔者选取116例脾肾两虚型胎怯患儿为研究对象，观察参术益智颗粒的治疗效果，结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取平顶山市中医医院2016年1月—2018年1月收治的116例脾肾两虚型胎怯患儿，采用随机数字表法分为观察组和对照组各58例。观察组男28例，女30例；出生体质量1 534~2 307 g，平均 $(1\ 958.2 \pm 231.4)$ g；出生身长37.1~45.7 cm，平均 $(41.4 \pm 2.0)$ cm；小于胎龄17例，早产儿41例；1 min Apgar评分4~9分，平均 $(6.0 \pm 1.4)$ 分；孕周28~39周，平均 $(33.5 \pm 2.6)$ 周。对照组男25例，女33例；出生体质量1 612~2 249 g，平均 $(1\ 894.2 \pm 240.1)$ g；出生身长37.7~45.9 cm，平均 $(41.8 \pm 2.3)$ cm；小于胎龄19例，早产儿39例；1 min Apgar评分4~10分，平均 $(6.3 \pm 1.2)$ 分；孕周29~40周，平均 $(33.8 \pm 2.5)$ 周。2组一般资料比较，差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )，具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照《临床诊疗指南·小儿内科分册》<sup>[4]</sup>中低出生体质量儿的诊断标准：①早产儿胎龄 $< 37$ 周，体质量 $< 2\ 500$  g，身长 $< 46$  cm，皮肤薄，皮肤发亮，头发乱如绒线头，耳壳软、缺乏软骨；②小于胎龄儿，胎龄37~42周，体质量 $< 2\ 500$  g，皮肤极薄，头发细丝状清晰可数。

**1.3 辨证标准** 参照《中医儿科学》<sup>[5]</sup>中脾肾两虚型胎怯的辨证标准，症见啼哭无力，肌肉瘠薄，皮肤干皱，四肢欠温，吮乳无力，呛乳溢乳，腹胀泄泻。

**1.4 纳入标准** ①符合上述诊断标准和辨证标准；②出生体质量1 500~2 500 g；③入组前未服用相关药物；④体温等各项生命体征平稳，可完全经口喂养；⑤临床资料完整；⑥经平顶山市中医医院医学伦理委员会批准，家长签署知情同意书。

**1.5 排除标准** ①新生儿窒息、休克、颅内出血等危重症患儿；②伴有吸入性肺炎、低血糖、免疫缺陷、遗传代谢性疾病、消化道畸形等其他疾患者；③患有心血管、肝肾及造血系统等严重原发性疾病者；④中途退出或临床资料不全者；⑤母

亲有妊娠期高血压疾病者；⑥过敏体质或正参与其他药物临床试验者。

## 2 治疗方法

所有患儿均采取相同暖箱保暖、退黄、母乳喂养、给氧、补充营养素(维生素、铁剂、鱼肝油、蛋白质)等常规处理方案。

**2.1 对照组** 在常规治疗基础上予酪酸梭菌二联活菌散(山东科兴生物制品有限公司)治疗，开奶2天后，每天2次，每次500 mg，用牛奶送服。

**2.2 观察组** 在对照组治疗基础上加用参术益智颗粒治疗，处方：党参、白术、枸杞子、生山药各15 g，当归、九节菖蒲各12 g，益智仁10 g，砂仁、红花各8 g，鹿角胶6 g，肉桂4 g。随症加减：胀气甚者，加木香8 g；呕吐甚者，加干姜6 g；气息弱甚者，加蛤蚧6 g。由本院煎药室统一标准化制成颗粒剂，温水冲服，每天3次，每次3 g。

2组均连续治疗2月。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①对比2组临床疗效。②观察2组治疗前后体格发育指标(体质量、头围、身长、胸围)的变化。③采用中国儿童发展中心(CDCC)婴幼儿智力发育量表<sup>[6]</sup>评估患儿智力发育状况，本量表包含智力/运动发育指数(MDI和PDI)2个分量表，其中MDI共有121个项目，涵盖认知、记忆、注意和感知觉能力及语言发展等多方面能力的评估；PDI共包含61个项目，主要针对手部的精细动作、全身运动的发展、大肌肉动作发展及身体控制等能力的评价。分数越高表示智力发育越佳。④不良反应：记录2组用药后出现的腹泻、皮疹、呕吐等不良反应。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS21.0统计学软件处理数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 $t$ 检验；计数资料以率(%)表示，采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 治愈：满2月时体质量增加到正常同年龄、同性别儿童体质量均值减1个标准差以上，原有症状消失；好转：满2月时体质量增长值超过正常新生儿2月增长均值，原有症状改善；无效：满2月时，体质量增长不明显，症状无明显改善。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。观察组总有效率93.1%，高于对照组的77.6%，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较

| 组别  | n  | 治愈 | 好转 | 无效 | 总有效率(%)           |
|-----|----|----|----|----|-------------------|
| 观察组 | 58 | 19 | 35 | 4  | 93.1 <sup>①</sup> |
| 对照组 | 58 | 16 | 29 | 13 | 77.6              |

与对照组比较，① $P < 0.05$

**4.3 2组治疗前后体格发育参数比较** 见表2。与治疗前相比，2组治疗后各项体格发育参数(体质量、头围、身长、胸

围)值均明显增加( $P < 0.05$ ), 观察组4项体格发育参数值增加幅度大于对照组( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后体格发育参数比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | 体质量(g)                      | 头围(cm)                  | 身长(cm)                  | 胸围(cm)                  |
|-----|----|-----|-----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 观察组 | 58 | 治疗前 | 1958.17±231.43              | 30.62±1.17              | 41.42±1.96              | 29.58±1.52              |
|     | 58 | 治疗后 | 5825.75±432.64 <sup>②</sup> | 35.66±1.31 <sup>②</sup> | 51.46±2.16 <sup>②</sup> | 35.86±1.76 <sup>②</sup> |
| 对照组 | 58 | 治疗前 | 1894.23±240.08              | 30.38±1.64              | 41.78±2.33              | 29.32±1.38              |
|     | 58 | 治疗后 | 5258.47±471.64 <sup>①</sup> | 32.86±1.09 <sup>①</sup> | 48.63±2.73 <sup>①</sup> | 33.03±1.95 <sup>①</sup> |

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后 CDCC 婴幼儿智力发育量表评分比较 见表3。治疗后, CDCC 婴幼儿智力发育量表中 MDI、PDI 评分均较治疗前上升( $P < 0.05$ ), 观察组2项评分升高均比对照组更明显( $P < 0.05$ )。

表3 2组治疗前后 CDCC 婴幼儿智力发育量表评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

| 组别  | n  | 时间  | MDI 评分                  | PDI 评分                  |
|-----|----|-----|-------------------------|-------------------------|
| 观察组 | 58 | 治疗前 | 72.84±12.42             | 75.96±11.36             |
|     | 58 | 治疗后 | 89.87±3.84 <sup>②</sup> | 90.28±4.34 <sup>②</sup> |
| 对照组 | 58 | 治疗前 | 73.23±11.63             | 76.28±9.72              |
|     | 58 | 治疗后 | 82.45±5.71 <sup>①</sup> | 84.97±5.37 <sup>①</sup> |

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

4.5 2组不良反应发生情况比较 见表4。观察组不良反应发生率8.6%, 对照组不良反应发生率5.2%, 2组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表4 2组不良反应发生情况比较

| 组别  | n  | 腹泻 | 呕吐 | 皮疹 | 总发生率(%) |
|-----|----|----|----|----|---------|
| 观察组 | 58 | 2  | 2  | 1  | 8.6     |
| 对照组 | 58 | 1  | 1  | 1  | 5.2     |

## 5 讨论

现代医学认为, 低出生体质量儿的诱发因素较多, 可能与多胎、胎位异常、子宫畸形、胎位不正、妊娠期肝内胆淤积症、妊娠期高血压疾病、高龄、宫颈无力、胎儿畸形、情绪波动、过度疲劳等因素密切相关。低出生体质量儿因各器官系统发育尚不成熟, 胃肠道功能低下, 机体抵抗力差, 微量元素缺乏, 极大程度地增加了并发症的发生; 同时低出生体质量对患儿体格、智力发育均产生不利影响。随患儿年龄增加, 脑性瘫痪、智能障碍、视听障碍等神经系统疾病也逐渐显现<sup>[7]</sup>。因此, 通过增加营养物质摄取、调节低出生体质量儿胃肠系统功能、促进营养物质吸收是确保本病患者正常发育的关键<sup>[8]</sup>。酪酸梭菌二联活菌散是当前临床常用的胃肠道微生态制剂, 由酪酸梭菌、双歧杆菌活菌菌粉组成, 经口服给药后帮助患儿肠道建立

正常菌群, 改善其胃肠功能。本品的作用机制可能为通过促进胃肠道排空、刺激肠道平滑肌收缩等途径, 发挥增强胃肠功能的作用<sup>[9]</sup>。

中医学无低出生体质量儿病名, 可归属于胎怯等范畴。中医学认为, 成胎之时父母精血已损, 先天禀赋不足, 成胎之后其母体气血生成不足, 无以涵养胎儿, 化源未充, 五脏失养, 脾肾两虚, 肾精薄, 而有助脾胃生化之力, 脾气虚无以运粮食, 致使胎萎不长, 身材矮小, 继而发为胎怯<sup>[10]</sup>。故先天禀赋不足、脾肾两虚是诱发脾肾两虚型胎怯的中医基本病机, 其治则应以益精充髓、健脾和胃、温阳补肾为主。本研究采用参术益智颗粒治疗, 方中党参有健脾和胃、补气生津之效, 白术能健脾益气、益胃和中, 此二者共为君药; 枸杞子具有补肾益精、养肝明目之功效, 生山药有健脾益胃、滋肾益精的作用, 砂仁则可和胃醒脾、行气调味, 益智仁能固精缩尿、温脾开胃, 此四者共为臣药; 九节菖蒲有开窍醒神之效, 当归、红花均可用于补血活血; 肉桂有滋补肾阳、引火归源之功效; 鹿角胶则有阴阳双补之效, 共为佐使药。诸药合用共奏益精充髓、健脾和胃、温阳补肾之功效, 正好契合脾肾两虚型胎怯的中医病机要点。

本研究联合参术益智颗粒治疗的观察组治疗后总有效率达93.1%, 高于对照组的77.6%。提示采用参术益智颗粒辅助治疗脾肾两虚型胎怯在改善患儿症状体征(如体温异常、呼吸不规则、吮吸能力不足等)、增加体质量等方面更具优势。胎怯患儿是一类具有生理特殊性的群体, 其出生时体质量、头围、身长和胸围等体格发育指标均普遍低于同胎龄新生儿, 且患儿早期胃肠道发育不成熟, 消化吸收功能薄弱, 故存在营养吸收障碍, 表现出体格发育迟缓<sup>[11]</sup>。本研究中, 观察组与对照组治疗后对比, 观察组体格发育参数(体质量、头围、身长、胸围)值均增加更明显。说明加用参术益智颗粒对增强脾肾两虚型胎怯患儿胃肠吸收能力、增加营养摄取能力更有利。此外, 本研究中2组不良反应发生率均较低, 且未有严重不良事件发生。可见, 胎怯患儿对参术益智颗粒辅助治疗方案的耐受性较高。

胎怯患儿宫内发育迟缓, 导致脑循环系统发育不成熟, 脑蛋白和神经系统受损, 随之出现各类脑损伤并发症, 如脑室旁白质损伤、脑室周围-脑室内出血等, 更甚者可发展为脑瘫, 严重影响患儿智能及适应行为发展, 从而产生智力、运动系统发育障碍。CDCC 婴幼儿智力发育量表是根据 Bayley 量表结合我国儿童实际情况编制而成, 可作为评价0~3岁儿童智能发育的诊断性量表, 目前已在评估、分析儿童的早期发展中广泛应用<sup>[6]</sup>。本研究中观察组治疗后 CDCC 婴幼儿智力发育量表中 MDI、PDI 评分均较对照组升高更明显, 提示参术益智颗粒辅助治疗脾肾两虚型胎怯患儿能有效促进大脑发育, 提高智力。

综上所述, 脾肾两虚型胎怯应用参术益智颗粒辅助治疗能明显改善患儿的症状, 促进体格发育, 提升智力水平, 疗效确切, 安全性高。

## [参考文献]

- [1] Song Y, Liu Y, Pan Y, et al. The effect of long chain polyunsaturated fatty acid supplementation on intelligence in low birth weight infant during lactation: A meta-analysis[J]. PLoS One, 2018, 13(4): e0195662.
- [2] 董志巧, 程书卿, 张辉果, 等. 口服常乐康早产低出生体重儿的胃肠功能、生长发育情况观察[J]. 山东医药, 2017, 57(3): 79-81.
- [3] 牛凤云. 谈婴儿胎热胎寒的成因与证治[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(10): 848.
- [4] 中华医学会. 临床诊疗指南·小儿内科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 89-95.
- [5] 汪受传. 中医儿科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 43-46.
- [6] 林华仙, 姜舟. 早期干预管理模式对高危新生儿体格及神经行为发育的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(18): 4410-4412.
- [7] Stoops C, Sims B, Griffin R, et al. Neonatal Acute Kidney Injury and the Risk of Intraventricular Hemorrhage in the Very Low Birth Weight Infant[J]. Neonatology, 2016, 110(4): 307-312.
- [8] Unger S, Stintzi A, Shah P, et al. Gut microbiota of the very-low-birth-weight infant[J]. Pediatr Res, 2015, 77(1-2): 205-213.
- [9] Kong Q, He GQ, Jia JL, et al. Oral administration of clostridium butyricum for modulating gastrointestinal microflora in mice[J]. Curr Microbiol, 2011, 62(2): 512-517.
- [10] 金喻, 庞冲. 中医药特色疗法对低出生体重儿的预后的改善作用[J]. 中国医药科学, 2017, 7(23): 228-230.
- [11] Hsu CT, Chen CH, Lin MC, et al. Post-discharge body weight and neurodevelopmental outcomes among very low birth weight infants in Taiwan: A nationwide cohort study[J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0192574.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

## 中西医结合治疗小儿口腔溃疡临床研究

陈美玲, 胡军

淳安县第一人民医院, 浙江 淳安 311700

**[摘要]** 目的: 观察中西医结合治疗小儿口腔溃疡的临床疗效。方法: 将口腔溃疡患儿 60 例随机分为 2 组, 对照组 30 例给予维生素 B 片口服及康复新液含漱治疗; 观察组 30 例在对照组治疗的基础上联合加味泻黄散口服, 中药涌泉穴外敷; 2 组疗程均为 7 天, 观察比较 2 组临床疗效、痊愈时间、复发率等。结果: 总有效率观察组为 96.6%, 对照组为 80.0%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组患儿痊愈时间、复发率均小于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗过程中 2 组组患儿均无不良反应发生。结论: 中西医结合治疗小儿口腔溃疡可提高临床疗效, 缩短痊愈时间, 降低复发率, 疗效优于单纯西药治疗。

**[关键词]** 小儿口腔溃疡; 中西医结合疗法; 加味泻黄散

**[中图分类号]** R718.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0181-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.055

### Clinical Study on Integrated Chinese and Western Medicine for Oral Ulcer in Children

CHEN Meiling, HU Jun

**Abstract:** Objective: To observe the clinical effect of integrated Chinese and western medicine for oral ulcer in children. **Methods:** Divided 60 cases of children with oral ulcer into two groups randomly, 30 cases in each group. The control group

**[收稿日期]** 2018-06-04

**[作者简介]** 陈美玲 (1983-), 女, 主治医师, 研究方向: 小儿口腔疾病。