

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.024

醒脾养儿颗粒联合多潘立酮对功能性消化不良患儿血清胃肠激素、胃蛋白酶原和炎症因子的影响*

秦 艳¹ 秦海荣¹ 杜丽芳² 金 翠¹ 赵 青¹

(1 山西省儿童医院消化科 山西 太原 030013; 2 山西省儿童医院中医科 山西 太原 030013)

摘要 目的:观察醒脾养儿颗粒联合多潘立酮对功能性消化不良(FD)患儿血清胃肠激素、胃蛋白酶原和炎症因子的影响。**方法:**选取 2019 年 1 月~2021 年 12 月期间于我院就诊的 FD 患儿 97 例,随机分为对照组和研究组,例数分别为 48 例和 49 例。对照组患儿接受多潘立酮治疗,研究组患儿接受醒脾养儿颗粒联合多潘立酮治疗。对比两组疗效、临床症状缓解情况、血清胃肠激素、胃蛋白酶原、炎症因子和不良反应。**结果:**研究组(91.84%)的临床总有效率高于对照组(75.00%),差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组腹胀、恶心呕吐、腹痛、厌食等症状缓解时间均短于对照组($P<0.05$)。研究组治疗 14 d 后胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、胃蛋白酶原 I(PGI)、胃蛋白酶原 II(PGII)水平高于对照组($P<0.05$)。研究组治疗 14 d 后白介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、生长抑素(SS)、白介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无差异($P>0.05$)。**结论:**醒脾养儿颗粒联合多潘立酮治疗 FD 患儿,可促进患儿症状改善,提高临床总有效率,可能与有效调节血清胃肠激素、胃蛋白酶原和炎症因子水平有关。

关键词:醒脾养儿颗粒;多潘立酮;功能性消化不良;胃肠激素;胃蛋白酶原;炎症因子

中图分类号:R725.7 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)24-4725-04

Effects of Xingpi Yanger Granule Combined with Domperidone on Serum Gastrointestinal Hormones, Pepsinogen and Inflammatory Factors in Children with Functional Dyspepsia*

QIN Yan¹, QIN Hai-rong¹, DU Li-fang², JIN Cu¹, ZHAO Qing¹

(1 Department of Digestive, Shanxi Children's Hospital, Taiyuan, Shanxi, 030013, China;

2 Department of Traditional Chinese Medicine, Shanxi Children's Hospital, Taiyuan, Shanxi, 030013, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of Xingpi Yanger granule combine with domperidone on serum gastrointestinal hormones, pepsinogen and inflammatory factors in children with functional dyspepsia (FD). **Methods:** 97 children with FD who were treated in our hospital from January 2019 to December 2021 were selected, they were randomly divided into control group and study group, the number of cases were 48 and 49 respectively. The children in the control group were treated with domperidone, the children in the study group were treated with Xingpi Yanger granule combined with domperidone. The efficacy, clinical symptom relief, serum gastrointestinal hormones, pepsinogen, inflammatory factors and adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate of the study group (91.84%) was higher than that of the control group (75.00%), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The relief time of abdominal distension, nausea and vomiting, abdominal pain and anorexia in the study group were shorter than those in the control group ($P<0.05$). 14 d after treatment, the levels of gastrin (GAS), motilin (MTL), pepsinogen I (PGI) and pepsinogen II (PGII) in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). 14 d after treatment, the levels of interleukin-10 (IL-10), tumor necrosis factor- α (TNF- α), somatostatin (SS), interleukin-6 (IL-6) and c-reactive protein (CRP) in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Xingpi Yanger granule combine with domperidone in the treatment of FD children can promote the improvement of symptoms and improve the total clinical effective rate, which may be related to the effective regulation of serum gastrointestinal hormone, pepsinogen and inflammatory factor levels.

Key words: Xingpi Yanger granule; Domperidone; Functional dyspepsia; Gastrointestinal hormones; Pepsinogen; Inflammatory factor

Chinese Library Classification(CLC): R725.7 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)24-4725-04

* 基金项目:中国妇幼保健协会-华润三九中医中西医结合妇幼健康专项研究基金(ZXY2020B07)

作者简介:秦艳(1984-),女,硕士,主治医师,从事小儿消化系统疾病方面的研究,E-mail:qinyan0056@163.com

(收稿日期:2022-05-07 接受日期:2022-05-31)

前言

功能性消化不良(FD)是儿科常见疾病,该病常表现为烧心、腹胀、反酸、呕吐、厌食等症状,导致小儿正常的营养吸收障碍,不利于生长发育^[1,2]。目前临床对于FD的治疗尚无特效药。多潘立酮属于外周多巴胺受体拮抗剂,目前广泛用于促进胃及十二指肠蠕动方面治疗中,既往用于FD治疗也可获得一定的疗效,但长期单独应用副作用较多^[3]。醒脾养儿颗粒是一种中成药,具有醒脾安胃、固肠止泻、养血安神的功效,对于脾气虚导致的儿童厌食、腹泻,有着一定治疗作用^[4]。FD的发病机制复杂,涉及到炎症反应、胃肠动力学异常等多种机制^[5],故本次研究以血清胃肠激素、胃蛋白酶原和炎症因子为观察指标,观察醒脾养儿颗粒联合多潘立酮在FD患儿中的应用价值,旨在为临床治疗提供更多参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2019年1月~2021年12月期间于我院就诊的FD患儿97例。我院医学伦理委员会已经批准本次研究。纳入标准:(1)FD标准符合《中国消化不良的诊治指南》^[6];(2)年龄3~14岁;(3)签署同意书。排除标准:(1)合并其他系统感染、肿瘤等疾病;(2)因其他疾病诱发的消化不良,如食管等部位器质性病变、胃十二指肠等;(3)有严重免疫性疾病者;(4)存在其他炎症性疾病者;(5)入组前1个月内未接受过相关治疗;(6)合并糖尿病者;(7)心、肺、肝、肾、脑等重要脏器功能严重不全者;(8)对本次研究用药有过敏反应者;(9)有血液疾病者。随机将纳入患儿分为对照组($n=48$,多潘立酮治疗)和研究组($n=49$,醒脾养儿颗粒联合多潘立酮治疗)。对照组中:男患儿26例,女患儿22例;病程1~5(2.69 ± 0.34)月;体重16~43(26.57 ± 1.62)kg;年龄4~14(7.82 ± 1.57)岁。研究组中:男患儿28例,女患儿21例;病程1~6(2.61 ± 0.42)月;体重15~39(25.98 ± 1.57)kg;年龄3~13(7.61 ± 1.35)岁。两组一般资料对比无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患儿餐前半小时口服多潘立酮混悬液(国药准字H20094232,北京首儿药厂,规格:1 mL:1 mg),按体重200~400 $\mu\text{g/kg}$,1天3次,治疗14 d。研究组患儿在多潘立酮混悬液(治疗方法参考对照组)的基础上加用醒脾养儿颗粒(国药准字Z20025415,贵州健兴药业有限公司,规格:每袋装2 g)治疗,其中3~6岁者,1次2袋,1天3次;7岁以上者,一次3袋,一天2次;均温开水冲服,治疗14 d。

1.3 疗效评定标准

显效:治疗后,腹胀、恶心呕吐、腹痛、厌食等临床症状完全消失。有效:治疗后,上述临床症状好转,但未完全消失。无效:治疗后,上述症状未见改善甚至加重。总有效率=有效率+显效率^[6]。

1.4 观察指标

(1)嘱患儿家长观察腹胀、恶心呕吐、腹痛、厌食等临床症状缓解情况,同时记录相应的缓解时间。(2)分别于治疗前、治疗14 d后采集患儿静脉血5 mL,采用JIDI-17RS高速冷冻离心机(广州维基科技有限公司生产,2900 r/min,离心半径7 cm)进行13 min离心处理,取上清液编号保存待检测。采用放射免疫法检测血清胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、生长抑素(SS)、C反应蛋白(CRP)水平,采用酶联免疫吸附法检测血清白介素-10(IL-10)、胃蛋白酶原 I(PGI)、白介素-6(IL-6)、胃蛋白酶原 II(PGII)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒购自广东固康生物科技有限公司。(3)统计不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

研究数据采用SPSS 24.0软件进行分析。临床总有效率、不良反应发生率等计数资料以例(%)表示,组间对比行 χ^2 检验;胃肠激素、炎症因子水平等计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行成组t检验(组间对比)+配对t检验(组内比较)。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效比较

研究组(91.84%)的临床总有效率高于对照组(75.00%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of curative effects[n(%)]

Groups	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group($n=48$)	11(22.92)	25(52.08)	12(25.00)	36(75.00)
Study group($n=49$)	16(32.65)	29(59.18)	4(8.16)	45(91.84)
χ^2				4.990
P				0.025

2.2 症状缓解时间对比

研究组腹胀、恶心呕吐、腹痛、厌食等症状缓解时间短于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 胃肠激素指标对比

两组治疗前血清GAS、MTL、SS水平组间对比,无显著差异($P>0.05$)。两组治疗14 d后GAS、MTL水平均升高,SS水平均下降($P<0.05$)。研究组治疗14 d后GAS、MTL水平高于对照

组,SS水平低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 胃蛋白酶原指标对比

两组治疗前血清PGI、PGII水平组间对比,无显著差异($P>0.05$)。两组治疗14 d后PGI、PGII水平均升高($P<0.05$)。研究组治疗14 d后PGI、PGII水平高于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.5 炎症因子水平对比

两组治疗前血清TNF- α 、IL-10、IL-6、CRP水平组间对比,

无显著差异 ($P>0.05$)。两组治疗 14 d 后 IL-10、TNF- α 、IL-6、IL-6、CRP 水平低于对照组 ($P<0.05$)。见表 5。
CRP 水平均下降 ($P<0.05$)。研究组治疗 14 d 后 IL-10、TNF- α 、

表 2 症状缓解时间对比($\bar{x}\pm s, d$)Table 2 Comparison of symptom relief time($\bar{x}\pm s, d$)

Groups	Abdominal distention	Nausea and vomiting	Abdominal pain	Anorexia
Control group(n=48)	4.25 $\pm$ 0.79	2.76 $\pm$ 0.32	2.28 $\pm$ 0.36	3.78 $\pm$ 0.51
Study group(n=49)	3.47 $\pm$ 0.68	1.64 $\pm$ 0.45	1.75 $\pm$ 0.32	2.74 $\pm$ 0.44
t	5.215	14.101	7.667	10.760
P	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 胃肠激素指标对比($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of gastrointestinal hormone indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Before treatment			14 d after treatment		
	GAS(ng/L)	MTL(ng/L)	SS(ng/L)	GAS(ng/L)	MTL(ng/L)	SS(ng/L)
Control group (n=48)	61.97 $\pm$ 8.29	74.49 $\pm$ 6.25	31.03 $\pm$ 7.86	87.52 $\pm$ 7.38 [@]	97.06 $\pm$ 7.84 [@]	25.99 $\pm$ 5.72 [@]
Study group(n=49)	62.21 $\pm$ 9.37	73.91 $\pm$ 9.22	30.18 $\pm$ 8.71	108.24 $\pm$ 10.26 [@]	112.73 $\pm$ 10.16 [@]	21.78 $\pm$ 4.55 [@]
t	-0.134	0.362	0.504	-11.398	-8.492	12.972
P	0.894	0.718	0.715	0.000	0.000	0.000

Note: compared with the same group before treatment, [@]P had statistical difference.

表 4 胃蛋白酶原指标对比($\bar{x}\pm s, \mu g/L$)Table 4 Comparison of pepsinogen indexes($\bar{x}\pm s, \mu g/L$)

Groups	Before treatment		14 d after treatment	
	PGI	PGII	PGI	PGII
Control group(n=48)	67.81 $\pm$ 6.28	15.26 $\pm$ 3.28	93.87 $\pm$ 6.34 [@]	21.33 $\pm$ 5.32 [@]
Study group(n=49)	68.59 $\pm$ 7.53	14.79 $\pm$ 3.17	125.72 $\pm$ 7.33 [@]	26.48 $\pm$ 5.46 [@]
t	-0.553	0.718	-22.869	-4.704
P	0.581	0.475	0.000	0.000

Note: compared with the same group before treatment, [@]P had statistical difference.

表 5 炎症因子水平对比($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of inflammatory factor levels($\bar{x}\pm s$)

Groups	Before treatment				14 d after treatment			
	IL-10(ng/mL)	TNF- α ($\mu g/L$)	IL-6(ng/mL)	CRP(mg/L)	IL-10(ng/mL)	TNF- α ($\mu g/L$)	IL-6(ng/mL)	CRP(mg/L)
Control group (n=48)	54.19 $\pm$ 7.65	12.66 $\pm$ 1.98	152.71 $\pm$ 25.52	26.94 $\pm$ 5.78	42.75 $\pm$ 8.41 [@]	8.12 $\pm$ 1.69 [@]	126.72 $\pm$ 22.69 [@]	18.79 $\pm$ 4.57 [@]
Study group (n=49)	53.23 $\pm$ 6.74	13.29 $\pm$ 1.83	150.58 $\pm$ 26.38	27.41 $\pm$ 4.69	36.54 $\pm$ 8.37 [@]	5.73 $\pm$ 1.58 [@]	111.73 $\pm$ 20.71 [@]	13.42 $\pm$ 3.92 [@]
t	0.656	-1.628	0.404	-0.440	3.645	7.196	3.400	6.216
P	0.513	0.107	0.687	0.661	0.000	0.000	0.001	0.000

Note: compared with the same group before treatment, [@]P had statistical difference.

2.6 两组不良反应发生率对比

对照组出现 1 例轻度腹部痞满, 2 例口干; 研究组出现 1 例口干、1 例腹泻、1 例皮疹、1 例嗜睡; 两组不良反应发生率组间对比, 无统计学差异 ($\chi^2=0.133, P=0.716$)。

3 讨论

相关数据显示^[7], FD 的发病率约占所有儿科疾病的 10%~20%。FD 的发病机制尚不明确, 多认为是心理、遗传、精神等多因素作用的结果, 同时该病的发生与胃肠动力障碍、幽门螺杆菌、炎症反应程度等也密切相关^[8,9]。当前西医在治疗方法上主要遵循消除临床症状、抑制胃酸分泌、促进胃肠动力、消除复发等原则进行对症治疗, 尚未形成关于 FD 患儿的治疗标准^[10]。

多潘立酮也叫吗丁啉,是常见的促胃动力药,治疗FD具有一定的疗效^[1]。但由于小儿消化道较成人更脆弱,多潘立酮属于较强刺激药物,不适合长期大量应用^[2]。醒脾养儿颗粒是一种中成药的制剂,具有固肠止泻、养血安神、醒脾开胃等功效,既常用于脾气虚所致的儿童厌食、腹泻便溏、烦躁盗汗、遗尿、夜啼等症^[13,14]。因此本研究以FD患儿为对象,予以多潘立酮联合醒脾养儿颗粒的治疗方案,以期明确其应用价值。

本次研究结果发现,与单纯多潘立酮治疗相比,醒脾养儿颗粒联合多潘立酮治疗FD患儿,可促进腹胀、恶心呕吐、腹痛、厌食等症状更快缓解,进一步提高临床总有效率。分析原因,多潘立酮可增加胃窦和十二指肠的蠕动幅度及频率、食管下部括约肌张力,促进胃排空^[15]。而醒脾养儿颗粒的组成成分包括山柰茶、蜘蛛香、一点红及毛大丁草。方中毛大丁草主治小儿疳积、脾胃虚弱;蜘蛛香主治消化不良、小儿腹胀、下痢痛、小儿疳积等;一点红主治气血两虚、萎黄消瘦、烦躁易动;山柰茶主治泄泻下痢、腹胀等;诸药合用,共奏健脾益气开胃之效^[16]。研究表明,FD的发生还与脑-肠-肽紊乱有关,表现为胃肠激素水平变化,GAS是主要的消化道激素之一,由胃窦及十二指肠黏膜组织中的G细胞分泌,可刺激顶叶细胞分泌盐酸,GAS低表达导致胃的分泌功能减弱,并延缓胃排空^[17]。MTL由Mo细胞分泌,分布于小肠,其作用为刺激胃蛋白酶的分泌,促进机体消化,MTL低表达意味着肠蠕动受到抑制^[18]。SS是脑垂体所分泌的一种重要的激素,可通过抑制性G蛋白调节腺苷酸环化酶的活性而抑制胃酸分泌^[19]。本研究结果显示,两组治疗14d后血清GAS、MTL水平均升高,SS水平均降低,但研究组的变化幅度要优于对照组,提示联合用药方法调节胃肠激素水平的效果更佳,可能与山柰茶含有有机酸、黄酮类、多糖、栀子素及各种微量元素有关,可帮助机体补充水分,加快肠胃蠕动,促进身体新陈代谢^[20]。同时,FD患儿还存在胃粘膜损伤,而当胃粘膜损伤时,胃蛋白酶原(PGI、PGII)含量以及炎症因子水平也会随之产生变化^[21]。随着研究的深入,在FD患儿的局部黏膜中发现存在大量的T淋巴细胞和巨噬细胞聚集,可能是FD患儿存在胃黏膜免疫异常,从而导致局部免疫炎症反应^[22-24]。本研究中,两组治疗14d后血清PGI、PGII水平均升高,且研究组高于对照组,提示联合用药方法调节胃蛋白酶原水平的效果更佳,究其原因,醒脾养儿颗粒中的毛大丁草具有发汗利水、宣肺止咳、行气活血的功效,药理研究表明该植物具有抗肿瘤、抗氧化、提高免疫等多种作用^[25]。IL-10、TNF- α 、IL-6、CRP均是临床检查炎症反应严重程度的重要指标,IL-10通过刺激T细胞和B细胞形成抗体,调节机体免疫功能^[26]。IL-6主要由活化的成纤维细胞和T细胞产生,参与炎症反应,能激活胃肠道黏膜下层神经元,刺激胃肠蠕动及分泌,参与着FD的发病过程^[27]。CRP为急性时相反应物,在反映炎症水平方面具有较高敏感性^[28]。TNF- α 由巨噬细胞分泌释放,可促进IL-6、CRP等细胞因子的产生,扩大炎症反应^[29]。本研究结果发现,醒脾养儿颗粒联合多潘立酮可有效调节FD患儿的炎症反应,可能与醒脾养儿颗粒中的一点红具有清热解毒、活血散瘀等功效有关,可发挥抗炎、抗感染的作用^[30]。药物联合使用带来的不良反应是阻碍临床使用的主要原因,尤其针对患儿群体,身体尚未完全发育,

抵抗力相对偏弱。本研究发现醒脾养儿颗粒联合多潘立酮治疗安全性较好。

综上所述,醒脾养儿颗粒联合多潘立酮治疗FD患儿,可促进患儿症状改善,提高临床总有效率,可能与调节血清胃肠激素、胃蛋白酶原水平、改善抗炎-促炎平衡有关,同时,联合用药方案不会增加不良反应发生率,安全可靠。

参考文献(References)

- [1] Wauters L, Talley NJ, Walker MM, et al. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. Gut, 2020, 69(3): 591-600
- [2] Mounsey A, Barzin A, Rietz A. Functional Dyspepsia: Evaluation and Management[J]. Am Fam Physician, 2020, 101(2): 84-88
- [3] Madisch A, Vinson BR, Abdel-Aziz H, et al. Modulation of gastrointestinal motility beyond metoclopramide and domperidone: Pharmacological and clinical evidence for phytotherapy in functional gastrointestinal disorders[J]. Wien Med Wochenschr, 2017, 167(7-8): 160-168
- [4] 余益萍, 田永波, 刘颖, 等. 醒脾养儿颗粒治疗小儿原发性夜间遗尿症的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(6): 738-741
- [5] Madisch A, Andresen V, Enck P, et al. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia[J]. Dtsch Arztebl Int, 2018, 115(13): 222-232
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国消化不良的诊治指南(2007,大连)[J]. 中华全科医师杂志, 2008, 13(9): 593-595
- [7] 吴柏瑶, 张法灿, 梁列新. 功能性消化不良的流行病学[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(1): 85-90
- [8] Pesce M, Cargiolli M, Cassarano S, et al. Diet and functional dyspepsia: Clinical correlates and therapeutic perspectives[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(5): 456-465
- [9] Browne PD, Nagelkerke SCJ, van Etten-Jamaludin FS, et al. Pharmacological treatments for functional nausea and functional dyspepsia in children: a systematic review [J]. Expert Rev Clin Pharmacol, 2018, 11(12): 1195-1208
- [10] Ford AC, Moayyedi P, Black CJ, et al. Systematic review and network meta-analysis: efficacy of drugs for functional dyspepsia[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2021, 53(1): 8-21
- [11] Van den Houste K, Carbone F, Pauwels A, et al. Influence of itopride and domperidone on gastric tone and on the perception of gastric distention in healthy subjects [J]. Neurogastroenterol Motil, 2019, 31(4): e13544
- [12] 何远娜, 李罗碧. 小剂量红霉素联合多潘立酮治疗小儿功能性消化不良的疗效及安全性[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(3): 42-46
- [13] 雷韵玉. 醒脾养儿颗粒辅助治疗轮状病毒肠炎的临床疗效 [J]. 中国现代医生, 2021, 59(2): 57-59
- [14] 丁丽凤. 醒脾养儿颗粒治疗小儿盗汗 36 例 [J]. 上海中医药杂志, 2004, 38(7): 38-38
- [15] Ou LB, Moriello C, Dourous A, et al. Domperidone and the risks of sudden cardiac death and ventricular arrhythmia: A systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(10): 3649-3658
- [16] 毛婷婷, 李桂芬, 曹华平, 等. 不同剂量索利那新分别联合醒脾养儿颗粒治疗小儿原发性夜间遗尿症 [J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(5): 126-130

- [10] Bao XL, Yu RJ, Li ZS. 20-item neonatal behavioral neurological assessment used in predicting prognosis of asphyxiated newborn[J]. Chin Med J (Engl), 1993, 106(3): 211-215
- [11] Zhou KQ, McDouall A, Drury PP, et al. Treating Seizures after Hypoxic-Ischemic Encephalopathy-Current Controversies and Future Directions[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(13): 7121
- [12] Wang Q, Lv H, Lu L, et al. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: emerging therapeutic strategies based on pathophysiologic phases of the injury [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(21): 3685-3692
- [13] Bonifacio SL, Hutson S. The Term Newborn: Evaluation for Hypoxic-Ischemic Encephalopathy [J]. Clin Perinatol, 2021, 48(3): 681-695
- [14] 丁泽卿, 李小娟. 鼠神经生长因子与川芎嗪注射液联合头部亚低温治疗对缺血缺氧性脑病新生儿血清 MBP 和 GFAP 水平的影响[J]. 感染、炎症、修复, 2019, 20(2): 101-105
- [15] Sandoval Karamian AG, Mercimek-Andrews S, Mohammad K, et al. Neonatal encephalopathy: Etiologies other than hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2021, 26(5): 101272
- [16] Peeples ES, Rao R, Dizon MLV, et al. Predictive Models of Neurodevelopmental Outcomes After Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy[J]. Pediatrics, 2021, 147(2): e2020022962
- [17] 焦芳莉. 新生儿缺氧缺血性脑病的早期综合干预和康复治疗临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(8): 61-63
- [18] 翟粉竹. 神经节苷脂联合早期综合治疗对新生儿缺氧缺血性脑病的疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(14): 125-125, 126
- [19] 蔡荣兰. 头部穴位按摩对高危新生儿行为能力及脑干听觉诱发电位的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(1): 112-114
- [20] 杨桂桂, 刘亚俊, 刘亚丽. 穴位按摩结合抚触对高危儿发育早期干预临床观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(12): 100-101
- [21] 彭桂兰, 沈彤, 黄种钦, 等. 穴位封闭及按摩对新生儿脑缺氧早期干预效果观察[J]. 四川中医, 2005, 23(12): 103-104
- [22] Greco P, Nencini G, Piva I, et al. Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future[J]. Acta Neurol Belg, 2020, 120(2): 277-288
- [23] 高佩军. 早期综合康复对缺氧缺血性脑病新生儿神经系统后遗症及发育商的影响[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(20): 88-89
- [24] 曹桂玲. 新生儿缺氧缺血性脑病的早期综合干预及康复治疗[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(8): 57-58
- [25] 李金蕊, 冯丽, 闫靓. 穴位按摩配合运动疗法治疗新生儿缺氧缺血性脑病的观察与护理 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(6): 139-140
- [26] 班立芳, 侯淑芬, 刘晓莉, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病 S-100B 与 NSE 的检测及临床意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(7): 69-71
- [27] 付慧, 熊虹, 康文清, 等. S100B 蛋白、NSE 与 HIE 患儿病情严重程度及神经行为功能相关性分析[J]. 检验医学, 2020, 35(4): 300-303
- [28] 郭静, 赵安成. 高压氧对缺氧缺血性脑病新生儿血清抗氧化物质及脑功能指标的影响 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2015, 22(3): 184-186, 217
- [29] 杨昭君, 朱法荣. 亚低温联合促红细胞生成素检测对缺氧缺血性脑病新生儿血清炎症因子和脑组织损伤标志物的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(7): 1168-1170
- [30] 尚云, 杨卫红, 任芳, 等. 缺氧缺血性脑病新生儿血清白细胞介素-6 和 S-100 β 蛋白水平变化及临床意义[J]. 新乡医学院学报, 2017, 34(5): 378-380

(上接第 4728 页)

- [17] 刘红玉, 李志婷. 功能性消化不良患者焦虑、抑郁状态与胃窦黏膜 GAS 及 SS 表达的关系[J]. 山东医药, 2016, 56(18): 57-58
- [18] 乔肖伟, 王魁. 功能性消化不良胃动力异常与胃肠激素的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(5): 1093-1096
- [19] 饶珈琦, 布小玲, 陈浩, 等. 功能性消化不良患者外周血胃动素、神经肽 Y 和瘦素水平研究[J]. 胃肠病学, 2015, 20(8): 486-488
- [20] 唐西, 孔靖, 卓桑, 等. 山柃茶不同提取部位治疗小鼠口腔溃疡的药理作用研究[J]. 海峡药学, 2015, 27(6): 39-40
- [21] 王萍, 王黎, 牛崇峰, 等. 越鞠丸联合子午流注开穴疗法对功能性消化不良伴焦虑抑郁患者血清胃泌素、胃蛋白酶原的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(19): 3680-3684
- [22] Oshima T, Siah KTH, Yoshimoto T, et al. Impacts of the COVID-19 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: A population-based survey [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(7): 1820-1827
- [23] Cangemi DJ, Lacy BE. Gastroparesis and functional dyspepsia: different diseases or different ends of the spectrum? [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2020, 36(6): 509-517
- [24] Moshiree B, Talley NJ. Functional dyspepsia: A critical appraisal of the European consensus from a global perspective [J]. Neurogastroenterol Motil, 2021, 33(9): e14216
- [25] 张贝西, 王建军, 雷启义, 等. 民族药用植物毛大丁草的化学成分及药理作用研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(3): 351-355
- [26] 郭彦清, 姚树坤, 范海燕, 等. 清热化湿方药对以消化不良为主要表现的脾胃湿热证患者血清胃肠激素及细胞因子的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(1): 63-66
- [27] 曾俊, 唐亮. 功能性消化不良患者血清白介素-6 浓度与焦虑抑郁评分的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(3): 207-209
- [28] 郭远标, 张恒斌, 黄志华. 内镜止血治疗急性非静脉曲张型上消化道出血患者的疗效及对 Hb、IL-4、CRP、TNF- α 水平的影响 [J]. 吉林医学, 2020, 41(7): 1611-1613
- [29] 张军, 谢秀平. 常规西药联合大承气汤化裁对于上消化道穿孔术后早期炎性肠梗阻患者 hs-CRP、TNF- α 及 IL-6 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2443-2445
- [30] 赵丹妮, 孙欣, 周欣, 等. 一点红属植物化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药, 2019, 41(7): 1654-1661