

参苓白术散加味治疗学龄前儿童生长发育迟缓临床研究

王淑敏, 叶海娅, 孙建星, 王运清, 常春阳

安吉县中医医院儿科, 浙江 安吉 313300

[摘要] 目的: 观察参苓白术散加味治疗学龄前儿童生长发育迟缓的疗效。方法: 选取82例生长发育迟缓患儿为研究对象, 按随机数字表法分为观察组及对照组各41例。对照组给予营养补充及饮食指导等常规治疗, 观察组在对照组基础上给予参苓白术散加味治疗。比较2组临床疗效及不良反应, 比较2组治疗前后的中医证候积分, 血清锌、血红蛋白、生长激素、胰岛素样生长因子-1水平变化。随访3个月, 比较2组治疗前后体质量。结果: 观察组总有效率95.12%, 高于对照组75.61% ($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候积分均降低 ($P<0.05$), 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组血清锌、血红蛋白水平均升高 ($P<0.05$), 且观察组高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2组血清生长激素、胰岛素样生长因子-1水平及体质量均升高 ($P<0.05$), 且观察组高于对照组 ($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: 参苓白术散加味治疗学龄前儿童生长发育迟缓疗效确切, 可提高临床疗效, 调节机体内血清锌、血红蛋白表达, 改善血清生长激素水平和食欲, 且安全可靠。

[关键词] 生长发育迟缓; 参苓白术散; 血红蛋白; 生长激素; 中医证候积分; 胰岛素样生长因子-1

[中图分类号] R723 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 17-0007-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.17.002

Clinical Study on Modified Shenling Baizhu San for Growth Retardation of Preschool Children

WANG Shumin, YE Haiya, SUN Jianxing, WANG Yunqing, CHANG Chunyang

Department of Pediatrics, Anji County Hospital of Chinese Medicine, Anji Zhejiang 313300, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Shenling Baizhu San for growth retardation of preschool children. **Methods:** A total of 82 children with growth retardation were selected as the study subjects and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 41 cases in each group. The control group was given conventional treatment such as nutrition supplementation and dietary guidance, and the observation group was additionally treated with modified Shenling Baizhu San based on the treatment of the control group. Clinical effects and adverse reactions were compared between the two groups. Changes in levels of serum zinc, hemoglobin, growth hormone, and insulin-like growth factor-1, as well as traditional Chinese medicine syndrome scores were compared between two groups before and after treatment. After a three-month follow-up, body mass was compared between two groups before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 95.12% in the observation group, higher than that of 75.61% in the control group ($P<0.05$). After treatment, traditional Chinese medicine syndrome scores in the two groups were declined ($P<0.05$), and the traditional Chinese medicine syndrome scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum zinc and hemoglobin in the two groups were

[收稿日期] 2023-06-16

[修回日期] 2024-06-17

[作者简介] 王淑敏 (1987-), 女, 主治中医师, E-mail: Hzws529@163.com。

increased ($P < 0.05$), and the two levels in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum growth hormone, and insulin-like growth factor-1, as well as body mass in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the levels of serum growth hormone, and insulin-like growth factor-1, as well as body mass in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Modified Shenling Baizhu San has a definite curative effect in the treatment of growth retardation of preschool children. It can enhance clinical effects, regulate the expression of serum zinc and hemoglobin in the body, and improve serum growth hormone levels and appetite, which is safe and reliable.

Keywords: Growth retardation; Shenling Baizhu San; Hemoglobin; Growth hormone; Traditional Chinese Medicine syndrome scores; Insulin-like growth factor-1

生长发育迟缓指儿童生长发育速度放慢或顺序异常等现象,发病率超过7%,其发病机制与遗传、宫内发育不良、慢性疾病、生长激素缺乏等密切相关^[1]。生长发育迟缓可导致患儿语言发育缓慢,身高、体质量均低于同龄儿童,对患儿身心造成极大的负面影响,极易产生自卑心理,导致性格孤僻,影响家庭和学习^[2]。生长发育迟缓患儿可通过补充营养改善症状,但如效果不佳还需药物干预。中医学认为生长发育迟缓是先天禀赋不足和后天疏于调养,治疗原则为健脾补肾。参苓白术散治疗脾胃虚弱效果显著^[3]。本研究观察参苓白术散加味治疗学龄前儿童生长发育迟缓的效果及对血清生长激素水平的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国7岁以下儿童生长标准的修订》^[4]、《学龄儿童青少年营养不良筛查》^[5]拟定生长发育迟缓诊断标准。了解患儿出生情况、喂养方式、既往疾病史,对患儿身高、体质量、头围、胸围、肌力、肌张力、姿势反射等方面进行全面体格检查。若3~6岁儿童身高低于同年龄、同性别儿童身高2个标准差即可确诊。

1.2 辨证标准 参考《中医儿科学》^[6]中脾肾两虚证辨证标准。生长缓慢,发黄稀疏,面色萎黄,形体消瘦,大便不调,食欲不振,舌淡苔白厚,脉细弱或沉迟无力。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄3~6岁;配合程度高;家属对本研究均知情同意且签署

知情同意书。

1.4 排除标准 合并其他恶性肿瘤;对本研究药物过敏;存在精神障碍;严重脏器衰竭。

1.5 一般资料 选择2021年10月—2023年2月安吉县中医医院接诊的82例学龄前生长发育迟缓患儿作为研究对象,按随机数字表法分为观察组及对照组各41例。观察组男20例,女21例;年龄3~6岁,平均 (4.17 ± 0.88) 岁。对照组男19例,女22例;年龄3~6岁,平均 (4.23 ± 0.79) 岁。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经安吉县中医医院医学伦理委员会审核批准(2023-030)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗。综合营养补充:口服小施尔康(中美上海施贵宝制药有限公司,国药准字H10930016,规格:30片/瓶),每天1片。饮食指导:多吃牛奶、沙丁鱼、菠菜、胡萝卜和橘子,口味清淡,多吃豆制品、坚果类食物,培养自我进食习惯和咀嚼习惯。

2.2 观察组 在对照组基础上加用参苓白术散加味治疗。处方:白扁豆15g,山药12g,党参、茯苓、白术、黄精各10g,款冬花、紫菀各8g,甘草、薏苡仁各5g。气虚者加黄芪12g。每天1剂,水煎取汁100mL,分早、晚餐后口服。

2组均连续治疗1个月,随访3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。于治疗前后评价2组中医证候评分。生长缓慢、发黄稀疏、面色萎

黄、形体消瘦、大便不调、食欲不振等证候按无、轻、中、重分别计0、1、3、5分，总分分值25分，分数越高越严重^[7]。②血清锌、血红蛋白、生长激素及胰岛素样生长因子-1水平。分别于治疗前后抽取2组清晨空腹静脉血5 mL，通过血常规化验检测血清锌、血红蛋白水平，使用放射免疫分析法检测2组血清生长激素和胰岛素样生长因子-1水平[试剂盒购自赛默飞世尔科技(上海)股份有限公司]。③体质量水平。分别于治疗前及随访3个月统计。④临床疗效。⑤不良反应。统计2组治疗期间出现的肠胃不适、恶心呕吐、过敏反应等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 选用SPSS24.0统计学软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2组间比较采用独立样本 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^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 治疗1个月根据疗效指数对2组患儿临床疗效进行评估。疗效指数=治疗前后中医证候积分之差/治疗前中医证候积分×100%。显效：疗效指数≥70%；有效：30%≤疗效指数<70%；无效：疗效指数<30%^[8]。总有效率=(显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组疗效总有效率为95.12%，对照组为75.61%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例(%)
组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	41	19(46.34)	20(48.78)	2(4.88)	39(95.12)
对照组	41	10(24.39)	21(51.22)	10(24.39)	31(75.61)
χ^2 值					6.248
P 值					0.012

表4 2组治疗前后血清生长激素、胰岛素样生长因子-1水平及体质量比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	例数	血清生长激素($\mu\text{g/L}$)		胰岛素样生长因子-1($\mu\text{g/L}$)		体质量(kg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	2.26±0.88	4.33±1.02 ^①	114.06±3.21	158.36±3.54 ^①	14.56±1.25	17.36±1.42 ^①
对照组	41	2.31±0.92	3.41±0.96 ^①	114.97±3.17	132.54±3.65 ^①	14.18±1.33	15.88±1.37 ^①
t 值		0.251	4.206	1.292	32.515	1.333	4.803
P 值		0.802	<0.001	0.200	<0.001	0.186	<0.001

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前，2组中医证候积分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组中医证候积分均较治疗前下降($P < 0.05$)，观察组中医证候积分低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)					分
组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组	41	18.27±2.31	6.57±0.87	30.350	<0.001
对照组	41	19.03±2.53	10.42±1.31	19.351	<0.001
t 值		1.420	15.676		
P 值		0.159	<0.001		

4.4 2组治疗前后血清锌、血红蛋白水平比较 见表3。治疗前，2组血清锌、血红蛋白水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组血清锌、血红蛋白水平均较治疗前升高($P < 0.05$)，观察组均高于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清锌、血红蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	血清锌($\mu\text{mol/L}$)		血红蛋白(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	77.68±9.23	94.51±12.77 ^①	103.37±12.23	126.23±16.01 ^①
对照组	41	78.01±9.31	86.45±9.87 ^①	102.95±11.98	112.17±13.06 ^①
t 值		0.161	3.198	0.157	4.357
P 值		0.872	0.001	0.876	<0.001

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清生长激素、胰岛素样生长因子-1水平及体质量比较 见表4。治疗前，2组血清生长激素、胰岛素样生长因子-1水平及体质量比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组血清生长激素、胰岛素样生长因子-1水平及体质量均较治疗前升高($P < 0.05$)，观察组均高于对照组($P < 0.05$)。

4.6 2组不良反应发生率比较 见表5。观察组与对照组不良反应总发生率分别为9.76%、4.88%，2组不良反应发生率比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表5 2组不良反应发生率比较

组别	例数	肠胃不适	恶心呕吐	过敏反应	总发生例(%)
观察组	41	1(2.44)	2(4.88)	1(2.44)	4(9.76)
对照组	41	1(2.44)	1(2.44)	0	2(4.88)
χ^2 值					0.719
P 值					0.396

5 讨论

生长发育迟缓儿童是指儿童在器官功能、感官知觉、动作平衡、语言沟通、认知学习、社会心理、情绪等发展项目上有一种或数种，或全面的发展速度或质量上的成熟速度推迟、落后超过其生理年龄10%~20%或1~2个标准偏差以上^[9]。学龄前儿童正处于身体、智力快速发育阶段，如不及时治疗干预，会对儿童身心造成极大伤害，影响正常生活和学习。食疗、微量元素补充、合理运动等方式均可在一定程度上改善生长发育迟缓，但在效果不佳时，还必须给予药物治疗^[10]。

生长发育迟缓可归属于中医五迟范畴，其根本是脾肾两虚^[11]。肾为先天之本，主骨生髓，骨的生长发育，有赖于肾精及肾气的充盈，肾气分阴阳，阴阳失衡可导致肾气作用的发挥失常，影响小儿生长；脾为后天之本，主运化，如脾失健运，则气血生化乏源，五脏失养，可致生长发育迟缓^[12]。中医治疗生长发育迟缓应以益肾扶脾为主^[13-14]。在中医五行学说中，肺属金，肾属水，脾属土，根据五行相生的原理，金生水，即肺金能生肾水；土生金，即脾土能生肺金，故补肾需同时补肺。此外，湿邪是脾虚运化失职、水湿内停所致，湿气困脾，脾胃的运化吸收功能受阻，会影响补肾药物正常吸收，故此方还需具备除湿之效。参苓白术散方中党参补中益气、健脾，茯苓健脾宁心，白术燥湿健脾；甘草、白扁豆、山药补脾益气、除湿益胃，薏苡仁健脾、利水、祛湿，款冬花、紫菀润肺下气，黄精补脾、益精填髓。诸药合用，共奏补肾健脾、利水祛湿之效^[15-17]。本研究结果显示，观察组总有效率高于对照组，中医证候积分低于对照组，2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义，提示参苓白术散加味治疗生长

发育迟缓可有效提高疗效，且安全可靠，不良反应少。

血清锌参与了蛋白质合成以及细胞分裂生长和分化的过程，还参与促黄体激素、促性腺激素以及促卵泡激素等和内分泌激素有关的代谢，对于生长发育和性机能发育都有着重要的调节作用^[18]。血红蛋白是红细胞中的蛋白质，如含量过低，会导致血液携带氧气的能力下降，从而影响身体生长发育；胰岛素样生长因子-1具有促生长作用^[19-20]。本研究结果显示，观察组血清锌、血红蛋白和胰岛素样生长因子-1水平均高于对照组，表明参苓白术散加味治疗生长发育迟缓可有效调节机体内血清锌、血红蛋白和胰岛素样生长因子表达。分析其原因为参苓白术散加味治疗提升了胃肠蠕动功能，使机体的消化吸收功能得到调整，从而有助于锌的吸收和利用；而通过对机体脾虚症状的改善，使机体化生气血功能提高，从而提高了血红蛋白水平^[21]。此外，党参、茯苓和白术可增强患儿食欲，强化营养，从而改善胰岛素样生长因子-1表达水平^[22]。血清生长激素水平对儿童生长发育尤其重要，能够促进骨骼全身的生长以及促进蛋白质的合成，还会影响脂肪和矿物质的代谢，生长发育迟缓患儿机体内血清生长激素水平往往较低；体质量水平是衡量是否健康发育的有效指标^[23-24]。参苓白术散通过健脾益肾、利水祛湿等功效，调节了患儿的消化道功能，在一定程度上改善患儿血清生长激素和体质量水平。本研究结果中，观察组患儿体质量大于对照组，也证实了这一观点。

综上，参苓白术散加味治疗学龄前儿童生长发育迟缓疗效确切，可提高临床疗效，调节机体内血清锌、血红蛋白水平，改善血清生长激素水平，增加体质量。

[参考文献]

- [1] 张亚钦, 武华红, 宗心南, 等. 中国九城市七岁以下儿童生长迟缓影响因素的调查[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(9): 743-751.
- [2] 刘会琴. 生长发育迟缓患儿的系统化心理分析与护理干预对策[J]. 护理实践与研究, 2018, 15(2): 98-100.
- [3] 王亦宸. 参苓白术散合逍遥散对小儿厌食症的治疗效果[J]. 内蒙古中医药, 2023, 42(5): 26-27.
- [4] 宗心南, 李辉, 张亚钦, 等. 中国7岁以下儿童生长标准的修订[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(12): 1103-1108.
- [5] 国家卫生和计划生育委员会. WS/T 456-2014 学龄儿童青少年营

- 营养不良筛查[S]. 北京: 中国标准出版社, 2014.
- [6] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2011: 1026-1028.
- [7] 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]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 79.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 267.
- [9] 马宁, 曹珍珍, 吴晓玉. 青春期儿童生长发育迟缓临床特征及独立影响因素分析[J]. 陕西医学杂志, 2021, 50(7): 818-820, 824.
- [10] 梁嘉艳, 骆志红. 对生长发育迟缓儿童进行综合干预的有效性探究[J]. 中国社区医师, 2020, 36(2): 39-40.
- [11] 高长玉, 陶明源, 王秀珍. 五迟证溯源与探要[J]. 河北中医, 2020, 42(11): 1727-1730.
- [12] 潘炜, 叶姗, 王忠敏, 等. 参苓白术散辅助治疗小儿腹泻脾胃虚弱证50例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2023, 19(3): 65-68.
- [13] 曾杰, 赵亚林, 徐林, 等. 基于“五迟五硬”探讨益肾健脾调肝法治疗痉挛型脑瘫的思路[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 5071-5073.
- [14] 卢晓波, 林旭鑫, 黄帆, 等. 从精气学说探讨六味地黄丸加减在小儿运动发育迟缓中的临床运用[J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(14): 87-89.
- [15] 张金玲. 参苓白术散合逍遥散辅助治疗留守儿童厌食症的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(28): 126-127.
- [16] 林爱弟. 参苓白术散联合赖氨酸肌醇维B₁₂口服溶液与小儿消食颗粒治疗儿童厌食症临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(9): 36-39.
- [17] 郭德莹, 储成顶. 参苓白术散合逍遥散加减治疗小儿厌食症的试验比较[J]. 安徽医药, 2018, 22(1): 131-134.
- [18] 杨冬华. 微量元素锌与儿童生长发育关系的研究[J]. 中国医药指南, 2017, 15(16): 164-165.
- [19] 李军. 幼儿血红蛋白及微量元素检测结果分析[J]. 临床检验杂志(电子版), 2019, 8(2): 152-153.
- [20] 彭军, 雷玲玲, 杨柳, 等. 重组人生长激素治疗儿童特发性矮小症的效果及对糖脂代谢、血清胰岛素样生长因子-1水平的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2022, 7(32): 82-85.
- [21] 杨琦, 彭植强. 参苓白术散加减治疗结肠癌部分结肠切除术后腹泻的疗效分析[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(19): 3206-3207.
- [22] 王琴, 张彬, 林萍, 等. 参苓白术散治疗肌少症患者的临床疗效观察[J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33(8): 994-998.
- [23] 孙薇薇, 米雪. 早期认知语言康复训练对语言发育迟缓患儿语言功能及血清生长激素水平的影响[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(9): 972-974.
- [24] 梁小红, 谭迪, 简杨涓. 特发性矮小症患者血清25(OH)D、IGF-1水平与体质量的相关性[J]. 海南医学, 2020, 31(7): 841-844.

(责任编辑: 钟志敏, 郭雨驰)