自拟醒脾养胃中药膏联合双歧杆菌四联活菌片治疗小儿厌食症的效果

王洪岗[1]，梁京[1]，张英博[1]，王小芳[2]
（1. 石家庄市妇幼保健院，河北 石家庄 050051；2. 河北中医药大学，河北 石家庄 050200）

摘要 目的：分析自拟醒脾养胃中药膏联合双歧杆菌四联活菌片对厌食症患儿血清微量元素、胃肠道激素水平的影响。方法：选取 2021 年 7 月—2023 年 7 月在石家庄市妇幼保健院治疗的 102 例厌食症患儿为研究对象，随机分为治疗组和对照组，每组 51 例，两组均使用双歧杆菌四联活菌片治疗，治疗组加用自拟醒脾养胃中药膏，评估患儿治疗前后症状积分变化情况，测量治疗前后胃肠道激素、营养指标、血清微量元素情况，统计胃肠道反应、肠道菌群紊乱等不良反应。结果：治疗后主症积分、次症积分对比，治疗组明显低于对照组（$P<0.01$）；治疗后胃肠道激素水平比较，治疗组血清胃动素（MTL）、胃泌素（GAS）水平显著高于对照组（$P<0.01$）；治疗后营养指标比较，治疗组血清血红蛋白（Hb）、白蛋白（Alb）显著高于对照组（$P<0.01$）；治疗后血清微量元素比较，治疗组铁（Fe）、锌（Zn）水平显著高于对照组（$P<0.01$）；治疗后肠道菌群紊乱、胃肠道反应等不良反应总发生率对比，治疗组与对照组无显著差异（$P>0.05$）。结论：自拟醒脾养胃中药膏结合双歧杆菌四联活菌片可减轻厌食症患儿厌食症状，恢复其胃肠道功能，可改善患儿血清微量元素水平及营养状况，且无增毒表现，安全性高。

关键词 醒脾养胃中药膏；双歧杆菌四联活菌片；厌食症；微量元素；胃肠道激素
中图分类号：R272.4 **文献标识码**：A **文章编号**：1002－2392（2025）02－0087－05
DOI：10.19664/j.cnki.1002－2392.250038

厌食症患儿以食欲不振、少食/拒食等症状为主要表现，短期危害较轻，长期摄食不足可导致发育迟缓、贫血等并发症，不利于患儿生长发育。厌食症病因涉及生理、心理、环境等多个方面，益生菌制剂可调节胃肠道功能，提高患儿消化能力，近年来在厌食症治疗中应用较多，常用药物包括双歧杆菌三联/四联活菌片、枯草杆菌二联活菌颗粒等[1－2]。厌食症属于中医学“恶食”“不嗜食”范畴，其病位在脾胃，脾胃功能失调为本病的核心病机，应以健脾养胃之法治疗[3－4]。中成药制剂可弥补传统汤剂味苦的缺点，提高患儿依从性，但也存在无法个性化用药的缺点[5]。自拟醒脾养胃膏为石家庄市妇幼保健院中医儿科经多年临床总结制成，可弥补常规中成药无法个性化用药的不足，此次为观察其联合双歧杆菌四联活菌片治疗厌食症的效果，收集石家庄市妇幼保健院 102 例患儿进行如下分析。

1 资料及方法

1.1 一般资料

纳入 2021 年 7 月—2023 年 7 月于石家庄市妇幼保健院就诊的厌食症患儿 102 例，采用计算机随机数字法分为治疗组和对照组，每组 51 例，治疗组男女患儿之比为 29∶22，年龄 3～12 岁，平均年龄（6.05±0.71）岁；病程 2～12 个月，平均病程（6.11±0.67）个月。对照组男女患儿之比为 28∶23；年龄 3～11 岁，平均年龄（6.07±0.72）岁；病程 2～11 个月，平均病程（6.06±0.68）个月。治疗组与对照组性别构成、病程等资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。本次研究已通过石家庄市妇幼保健院伦理委员会批准（202107－07）。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断

参考《诸福棠实用儿科学》[6]中相关疾病定义，①食欲降低、食量减少，且症状持续 2 周以上，伴有恶心、呕吐、大便稀等症状，膳食情况调查蛋白质热能、矿物质、维生素摄入量不足，除遗传基因影响外，小儿的体质量、身高、生长发育均低于同龄正常儿童；②排除器质性疾病、精神性因素、药物对患儿食欲、食量的影响。

收稿日期：2024－03－10 **修回日期**：2024－10－21
基金项目：河北省中医药管理局科研计划项目（2020285）
作者简介：王洪岗（1979－），男，副主任医师，从事中医儿科相关研究。

1.2.2 中医诊断

参考《实用中医儿科学》[7]，辨证为脾胃虚弱型，符合脾胃虚弱型相关辨证标准。主症：食欲不振、食量减少；次症：面色无光、大汗、大便稀溏、腹胀、体瘦，舌淡胖，脉细数无力。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准

①年龄 3 ~ 14 岁患儿；②近期未使用可能影响胃肠道激素的药物；③父母知情，已签署知情同意书。

1.3.2 排除标准

①对此次研究所用自拟方中某味中药或双歧杆菌四联活菌片有明确过敏史；②合并其他消化系统疾病；③合并严重贫血、佝偻；④认知功能障碍。

1.4 剔除及脱落标准

①未根据医嘱服药；②治疗过程中要求转院；③治疗期间服用其他药物；④发生严重不良反应，终止服药。

1.5 治疗方法

对照组应用双歧杆菌四联活菌片（杭州远大生物制药有限公司，国药准字 S20060010），0.5 g/次，3 次/d，口服。治疗组加用自拟醒脾养胃中药膏，组方：白术 9 g，茯苓 9 g，山药 18 g，薏苡仁 18 g，白扁豆 18 g，陈皮 9 g，麦门冬 6 g，山楂 9 g，神曲 9 g，麦芽 9 g，陈皮 9 g，法半夏 6 g，柴胡 9 g，香附 9 g，桔梗 9 g，枳壳 6 g，连翘 6 g，甘草 3 g。见便干、口渴加地黄、麦冬、火麻仁，便秘加大黄；见盗汗加桂枝、白芍、龙骨、牡蛎；见自汗加生黄芪、五味子。由石家庄市妇幼保健院中药方剂制室制为半流质膏方，30 ~ 40 mL，分 2 袋，冷藏于冰箱，15 ~ 20 mL/次，早晚服用。两组患儿均连续治疗 30 d。

1.6 观察指标及疗效判定标准

1.6.1 中医症状积分比较

治疗前后参考《中医病证诊断疗效标准》[8]对患儿症状情况进行评估，主症：食欲不振、食量减少，根据症状轻重分为无（0 分）、轻度（2 分）、中度（4 分）、重度（6 分）；次症：面色无光、大汗、大便稀溏、腹胀、体瘦，根据症状轻重分为无（0 分）、轻度（1 分）、中度（2 分）、重度（3 分），各项主/次症积分之和即为主/次症积分，积分越高则症状越严重。

1.6.2 血清胃肠道激素、微量元素、营养指标测量

治疗前后（次日空腹状态）抽取患儿肘静脉血 4 mL，4 000 r/min 离心处理，半径 10 cm，持续 8 min，获得血清样本，经酶标法测量 MTL、GAS 水平，试剂盒购自上海抚生实业有限公司，检测过程依照试剂盒上操作说明；使用 BS - 2000 全自动生化分析系统（深圳迈瑞）测量 Zn、Fe 及 Hb、ALB 水平。

1.6.3 不良反应

记录持续给药 30 d 期间患儿胃肠道反应（恶心呕吐、腹胀、腹痛等）、肠道菌群紊乱（腹泻、便秘等）、过敏反应（皮疹、荨麻疹、瘙痒等）等不良反应。

1.7 统计学分析

使用 SPSS25.0 软件分析数据，症状积分、胃肠道激素等计量资料符合正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较行独立 t 检验，组内比较行配对 t 检验，[例（%）] 表示计数资料，行 χ^2 检验，$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组症状积分对比

此次研究 102 例患儿均顺利完成疗程，无病例脱落。治疗前主症积分、次症积分对比，治疗组与对照组无明显差异（$P > 0.05$），治疗后两组均下降（$P < 0.05$），治疗组主症积分及次症积分下降幅度显著大于对照组（$P < 0.01$），见表 1。

表 1 两组厌食症患儿症状积分比较（$\bar{x} \pm s$，分）

组别	例数	主症积分		次症积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	6.97 ± 0.72	3.28 ± 0.37#	7.91 ± 0.82	3.63 ± 0.41#
治疗组	51	7.03 ± 0.71	2.15 ± 0.24#	7.95 ± 0.81	2.57 ± 0.28#
t 值		0.424	18.298	0.248	15.247
P 值		0.673	0.000	0.805	0.000

注：与本组治疗前比较，#$P < 0.05$。

2.2 两组胃肠道激素水平对比

治疗前血清 MTL、GAS 水平比较，治疗组与对照组无明显差异（$P > 0.05$），治疗后两组均上升（$P < 0.05$），且治疗组血清 MTL、GAS 水平上升幅度显著大于对照组（$P < 0.01$），见表 2。

表 2 两组厌食症患儿血清 MTL、GAS 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	MTL		GAS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	216.39 ± 22.85	281.52 ± 30.05#	18.33 ± 1.89	23.63 ± 2.56#
治疗组	51	219.67 ± 22.79	319.19 ± 32.57#	18.52 ± 1.88	27.95 ± 2.82#
t 值		0.726	6.071	0.509	8.100
P 值		0.470	0.000	0.612	0.000

注：与本组治疗前比较，#$P < 0.05$。

2.3 两组营养指标对比

治疗前血清 ALB、Hb 水平对比，治疗组与对照组无明显差异（$P > 0.05$），治疗后两组均上升（$P < 0.05$），治疗组血清 ALB、Hb 水平上升幅度显著大于对照组（$P < 0.01$），见表 3。

表 3 两组厌食症患儿血清 ALB、Hb 水平比较($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	例数	ALB		Hb	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	36.05 ± 4.14	41.63 ± 4.25#	113.64 ± 14.25	121.63 ± 12.52#
治疗组	51	36.37 ± 4.11	44.89 ± 4.57#	114.05 ± 14.19	129.97 ± 13.34#
t 值		0.392	3.731	0.146	3.256
P 值		0.696	0.000	0.885	0.002

注：与本组治疗前比较，#$P < 0.05$。

2.4 两组血清微量元素水平对比

治疗前血清 Zn、Fe 水平对比，治疗组与对照组无明显差异（$P > 0.05$），治疗后两组均上升（$P < 0.05$），且治疗组血清 Zn、Fe 水平上升幅度显著大于对照组（$P < 0.01$），见表 4。

表 4 两组厌食症患儿血清 Zn、Fe 水平比较($\bar{x} \pm s$, μmol/L)

组别	例数	Zn		Fe	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	68.63 ± 7.11	81.05 ± 8.33#	14.85 ± 1.59	20.14 ± 2.24#
治疗组	51	69.31 ± 7.08	88.79 ± 8.91#	15.01 ± 1.61	25.04 ± 2.61#
t 值		0.484	4.532	0.505	10.174
P 值		0.630	0.000	0.615	0.000

注：与本组治疗前比较，#$P < 0.05$。

2.5 两组不良反应对比

治疗组胃肠道反应、肠道菌群紊乱等不良反应总发生率为 13.73%，对照组为 9.80%，治疗组与对照组差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 5。

表 5 两组厌食症患儿不良反应比较[例(%)]

组别	例数	胃肠道反应	肠道菌群紊乱	过敏反应	不良反应总发生率
对照组	51	2(3.92)	1(1.96)	2(3.92)	5(9.80)
治疗组	51	3(5.88)	2(3.92)	2(3.92)	7(13.73)
χ^2 值					0.378
P 值					0.539

3 讨论

厌食症的治疗中，微生物制剂改善患儿胃肠道功能，恢复其食欲、食量[9-10]。双歧杆菌四联活菌片为常用微生物制剂之一，主要包括双歧杆菌、粪肠球菌、嗜酸乳杆菌、蜡样芽孢菌，摄入后于肠道定殖，可调节肠道菌群平衡，恢复患儿消化功能及食欲[11-12]。不过，单纯应用本品治疗效果仍有局限。

根据厌食症患儿临床症状表现，本病可纳入中医理论中的“食滞”“恶食”“不嗜食”等范畴，儿童脏腑娇嫩，形气未充，脾常不足，受饮食不当、情志失调等外

因影响,病损脾胃,其中脾虚则水液运化时长,湿邪内生;胃虚亏,则食欲不振,脾胃虚弱,水谷纳化失常,日久致病[13-14]。鉴于本病病位在脾胃,核心病机为脾胃虚弱,治疗应以健脾和胃、消食化积之法。本次所用自拟醒脾养胃中药膏是经多年临床实践总结而成,方中含白术、茯苓、山药、薏苡仁、白扁豆、陈皮、麦门冬、山楂、神曲、麦芽、陈皮、法半夏、柴胡、香附、桔梗、枳壳、连翘、甘草,共计 18 味中药,其中君药白术健脾燥湿、益气固表;茯苓利水渗湿、健脾宁心;白术、茯苓,共同发挥健脾益气、渗湿止泻的作用。臣药山药、薏苡仁、白扁豆,健脾益气、化湿、止泻,能够辅助君药,增强其健脾止泻的功效。麦门冬养阴生津;山楂、神曲、麦芽消食化积,也作为臣药,辅助君药加强健脾和胃、消食化积、润肺养阴的功效。佐药法半夏降逆化湿,陈皮理气化湿,桔梗则能宣肺利气,开提肺气,有助于水湿的排出,柴胡得白术可生发脾胃清阳,配合香附疏达肝气之郁,枳壳理气宽中,柴胡、香附、枳壳共同调节气机以改善胃肠功能;连翘清热散结。使药甘草健脾和中,调和诸药。君臣佐使配伍,可健脾和胃、消积化食。研究结果表明,自拟醒脾养胃中药膏联合双歧杆菌四联活菌片治疗厌食症可有效改善患儿食欲不振、食量减少等症状。笔者既往研究[15]中利用自拟醒脾养胃中药膏治疗儿童厌食症,结果发现该方可有效改善患儿甲状腺激素水平,恢复其瘦素、神经肽 Y 等食欲调节因子水平,此次研究结果也与既往观察相符。

胃肠道激素水平直接影响胃肠道功能,MTL 由十二指肠、空肠分泌,作用于平滑肌对应受体,可刺激胃收缩及小肠运动,促进胃排空[16];GAS 由胃窦、小肠黏膜分泌,可刺激胃肠道收缩,提高机体胃肠道吸收功能[17-18]。此次观察中还发现,自拟醒脾养胃中药膏联合双歧杆菌四联活菌片可有效改善厌食症患儿胃肠道激素水平,恢复其胃肠道功能。现代药理学研究表明,山楂中富含黄酮类化合物,可刺激胃肠道蠕动,加速食物消化及排空[19-20];神曲含有多种消化酶及微生物,可调节胃肠道激素分泌,增强消化道运动功能[21-22]。上述药理作用可能是联合治疗方案有效改善患儿胃肠道激素水平的原因。此外,研究结果表明自拟醒脾养胃中药膏联合双歧杆菌四联活菌片可有效改善患儿营养状况,预防患儿发生营养不良。微量元素缺乏在厌食症发生、发展过程中具有重要作用,Zn 参与味觉蛋白的合成,Zn 缺乏易影响患儿味蕾细胞,导致其味觉敏感度下降,影响其食欲[23-24];Fe 为合成 Hb 的重要原料,Fe 缺乏易引发贫血,影响患儿全身氧代谢,引起疲劳、无力等症状,也间接导致食欲下降[25-26]。微量元素缺乏可引起厌食症同时,厌食症也可加重患儿微量元素摄入不足,形成恶性循环。此次观察中治疗组治疗后血清 Fe、Zn 水平高于对照组,说明联合治疗方案可改善此类患儿微量元素缺乏的问题。分析认为,一方面自拟醒脾养胃中药膏可增进患儿食欲,提高其食源性微量元素的摄入;另一方面,薏苡仁、鸡内金、茯苓等中药中富含微量元素,也可补充药源性微量元素,因而治疗组血清微量元素水平优于对照组。安全性观察中,两组患者不良反应总发生率无显著差异,说明自拟醒脾养胃中药膏联合双歧杆菌四联活菌片治疗厌食症增效但不增毒,安全性高。

综上所述,自拟醒脾养胃中药膏联合双歧杆菌四联活菌片可显著改善厌食症患儿食欲不振、食量减少等症状,促进其胃肠道激素水平恢复,可恢复其营养状态及血清微量元素水平,且安全性高。

参考文献:

[1] KOLLEI I, LEINS J, RINCK M, et al. Implicit approach - avoidance tendencies toward food and body stimuli absent in individuals with anorexia nervosa, bulimia nervosa, and healthy controls[J]. Int J Eat Disord, 2022, 55(1): 85 - 97.

[2] 李发秋,冯梅,张静敏. 加味异功散联合双歧四联活菌片对脾胃虚弱型小儿厌食症临床症状及血清胃肠激素、微量元素的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(8): 875 - 879.

[3] 乔文善,孟亚梅. 辨证取穴推拿治疗小儿厌食症的效果及对患儿胃肠动力、免疫功能的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(4): 475 - 478.

[4] 陈鲜,李磊,王林. 神曲消食口服液与甘草锌联合治疗小儿厌食症对食量、体质量、血红蛋白及胃肠激素水平的影响[J]. 西部医学, 2022, 34(11): 1669 - 1672, 1678.

[5] 覃耀真,王丹宜. 厌食康颗粒治疗小儿厌食症脾失健运证的多中心临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(11): 2211 - 2214.

[6] 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, 2012: 37 - 38.

[7] 江育仁,张奇文. 实用中医儿科学[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社, 2005: 82 - 83.

[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994: 21 - 22.

[9] 袁彬,罗莉娟,胡燕. 养胃增液汤联合枯草杆菌二联活菌颗粒治疗小儿厌食症效果及对患儿症状、生长抑素的影响[J]. 陕西中医, 2021, 42(4): 459 - 462.

[10] 何锦红. 双歧杆菌三联活菌散联合布拉酵母菌对儿童厌食症致营养不良的影响[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(24): 113 - 115.

[11] 巩露,赵琳琳,封东进. 双歧四联活菌片辅助复方消化酶胶囊治疗小儿厌食症的效果及对其胃肠激素的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(4): 267 - 271.

[12] 徐雪梅,刘睿,苏万江,等. 小儿推拿联合双歧杆菌四联活菌口服治疗儿童厌食的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(10): 1835 - 1837.

[13] 郭芬芳,武青. 参芪健脾合剂治疗儿童脾虚肝旺型厌食症的效果及对患儿血清 Leptin、GAS、SS 水平的影响[J]. 海南医学,2022,33(9):1155 - 1158.
[14] 王芳,付峰,刘艳华,等. 半夏泻心汤加减联合运脾开胃推拿手法治疗脾胃不和型厌食症疗效观察[J]. 中国药业,2022,31(1):99 - 102.
[15] 梁京,张英博,李楠,等. 自拟醒脾养胃中药膏治疗儿童厌食症[J]. 吉林中医药,2022,42(11):1306 - 1309.
[16] 高凯,赵林涛,宋延平,等. 小儿化滞健脾丸对幼龄厌食模型大鼠胃窦和外周血胃动素及微量元素的影响[J]. 儿科药学杂志,2020,26(10):1 - 5.
[17] 鲍士荣,孙忠强,郑姗姗. 小儿六味增食膏对脾失健运型厌食症患儿肠黏膜吸收功能及胃肠激素的影响[J]. 实用临床医药杂志,2021,25(15):110 - 113.
[18] 梁京,马翠翠,段航星,等. 醒脾养胃中药膏方治疗儿童厌食症的临床研究[J]. 中医药导报,2023,29(1):72 - 75.
[19] 张德馨,王淑华,孙仟,等. 山楂叶总黄酮提取工艺与药理作用研究进展[J]. 食品与药品,2021,23(4):380 - 385.
[20] 张祺嘉钰,赵佩媛,孙静,等. 山楂的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志,2021,36(3):521 - 523.
[21] 刘立伟,谭燚飞,李强,等. 神曲的嬗变历史及现代研究方向探讨[J]. 中药材,2023,46(1):235 - 241.
[22] 中国中西医结合学会儿科分会消化学组. 神曲消食口服液临床应用指导意见(2021 - 08 - 30)[J]. 世界中医药,2021,16(22):3265 - 3269.
[23] 李赟,李超,薛金梅,等. 嗅觉与味觉功能障碍的相关性[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2020,28(3):220 - 223.
[24] 李荟,童珺颖,李佳. 锌硒宝联合推拿对小儿厌食症的疗效分析[J]. 西南国防医药,2019,29(5):568 - 570.
[25] 朱淑云,谭远忠. 养正合剂联合滋脾益胃汤对结肠癌放化疗后脾虚痰湿型厌食症患者营养状态及预后的影响[J]. 河北中医,2023,45(10):1670 - 1674.
[26] 范涛,李梦. 醒脾消食汤治疗小儿厌食症的疗效及对体内微量元素和血清胃泌素、神经肽 Y 水平的影响[J]. 河北中医,2023,45(10):1663 - 1665.

Effects of Self - Formulated Xingpi Yangwei Herbal Paste Combined with Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets in the Treatment of Anorexia in Children

WANG Honggang[1], LIANG Jing[1], ZHANG Yingbo[1], WANG Xiaofang[2]
(1. *Shijiazhuang City Maternal and Child Health Hospital*, *Shijiazhuang* 050051, *China*;
2. *Hebei University of Chinese Medicine*, *Shijiazhuang* 050200, *China*)

Abstract Objective: To analyze the effects of self - formulated Xingpi Yangwei Herbal Paste combined with Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets on serum trace elements and gastrointestinal hormone levels in children with anorexia. Methods: A total of 102 children with anorexia treated at Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital from July 2021 to July 2023 were randomly divided into a treatment group and a control group, with 51 children in each group. Both groups were treated with Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets, while the treatment group also received Xingpi Yangwei Herbal Paste. Symptom scores, gastrointestinal hormones, nutritional indicators, and serum trace elements were measured before and after treatment. Gastrointestinal reactions, intestinal flora imbalance, and other adverse reactions were also recorded. Results: After treatment, the primary and secondary symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of gastrointestinal hormones, including serum motilin (MTL) and gastrin (GAS), were significantly higher in the treatment group compared to the control group ($P < 0.05$). Nutritional indicators, such as serum hemoglobin (Hb) and albumin (Alb), were also significantly higher in the treatment group ($P < 0.05$). Serum trace elements, including iron (Fe) and zinc (Zn), were significantly improved in the treatment group compared to the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions, including gastrointestinal and intestinal flora imbalance, showed no significant difference between the treatment and control groups ($P > 0.05$). Conclusion: The combination of self - formulated Xingpi Yangwei Herbal Paste with Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets can alleviate anorexia symptoms in children, restore gastrointestinal function, improve serum trace elements and nutritional status, and is safe without increasing toxicity.

Key words Xingpi Yangwei Herbal Paste; Bifidobacterium Quadruple Viable Tablets; Anorexia; Trace elements; Gastrointestinal hormones