

【临床评价】

基于真实世界儿脾醒颗粒的临床用药特征及临床疗效分析

赵泽慧¹, 胡思源^{1*}, 张 依¹, 郭圣璇¹, 栾奕博¹, 甘宛灵², 杨 英²

1. 天津中医药大学第一附属医院, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300181

2. 贵州润生制药有限公司, 贵州 贵阳 551206

摘要: **目的** 探索在真实世界中儿脾醒颗粒的用药特征和临床疗效, 为其临床合理应用和二次开发的研究设计提供依据。**方法** 基于5家医院的医院信息系统(HIS), 对儿脾醒颗粒患儿的用药数据进行分析, 包括: (1) 年龄、性别、中西医诊断、单次用药剂量、疗程、合并用药信息等特征的描述性分析; (2) 联合用药及其种类的关联规则分析; (3) 适用疾病痊愈时间的描述性分析。**结果** 用药特征分析显示: 共纳入5 351例患儿, 平均年龄(4.16±3.41)岁, 98.17%的患儿<14岁; 有14.86%患儿低于说明书用药年龄的下限。适应证的西医诊断以消化系统疾病为主, 包括小儿消化不良、小儿腹泻病、小儿厌食症, 也可见便秘、免疫球蛋白A(IgA)血管炎、反复呼吸道感染等; 中医诊断常见积滞、厌食、紫癜等, 单用与联用在适应证分布和构成比上, 无显著区别。单次用药剂量为(3.08±1.22)g, 16.74%患儿出现超说明书用药, 主要为低于说明书用量下限, 特别是>5岁患儿, 其用量约为说明书的1/2, 单用与联用间, 无显著性差异。用法主要为每天3次(95.55%)。疗程平均(7.76±2.6)d, 97.23%患儿的疗程≤10d(说明书), 主要适应证(前3位)的疗程约7d。合并用药中, 87.78%患儿联合1种药物, 关联规则分析, 主要药物组合为“酪酸梭菌二联活菌-神曲消食口服液”, 化学分类法(ATC)治疗学分类/中药功能组合为“消导剂-止泻药, 肠道抗炎/抗感染药”。临床疗效观察: 共纳入906例患儿, 适应证以小儿消化不良和小儿腹泻病为主(83%), 两种疾病的平均病程均约11d, 治疗7d左右, 疾病痊愈的中位时间, 前者为21d, 后者为17d, 两种疾病3周的治愈率均超过50%; 不良反应主要为皮疹、瘙痒和恶心。**结论** 儿脾醒颗粒在临床实践中的应用广泛, 适应证除消化系统的病症外, 也包括反复呼吸道感染、IgA血管炎等疾病, 适用人群也可扩至婴儿, 临床上常与同类中成药或益生菌制剂联合应用, 对于主适应证, 临床疗效尚佳, 值得推广应用和深度开发。

关键词: 儿脾醒颗粒; 真实世界研究; 用药特征; 临床疗效; 医院信息系统; 数据挖掘

中图分类号: R287.5; R969.3 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)05-1057-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.05.015

Analysis of clinical medication characteristics and efficacy of Erpixin Granules based on real world

ZHAO Zehui¹, HU Siyuan¹, ZHANG Yi¹, GUO Shengxuan¹, LUAN Yibo¹, GAN Wanling², YANG Ying²

1. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300181, China

2. Guizhou Runsheng Pharmaceutical Co., Ltd., Guiyang 551206, China

Abstract: **Objective** To explore the medication characteristics and efficacy of Erpixin Granules in the real world, and to provide a basis for their rational clinical application and the design of studies for secondary development. **Methods** The data of Erpixin Granules were analysed based on the hospital information system (HIS) of five hospitals, including: (i) descriptive analysis of characteristics such as age, gender, Chinese and Western medical diagnosis, single dose, duration of treatment and information on combined medication, (ii) analysis of association rules for combined medication and its types, and (iii) descriptive analysis of

收稿日期: 2023-02-24

基金项目: 中国人口福利基金会妇女儿童关爱工程计划资助项目(GNB-6-20210304-68)

第一作者: 赵泽慧(1997—), 女, 硕士在读, 研究方向为中医儿科学。E-mail: 996355807@qq.com

*通信作者: 胡思源(1963—), 男, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向为中医儿科学与中药新药临床评价。

E-mail: husiyuan1963@sina.com

recovery time of applicable diseases. **Results** Analysis of the dosing characteristics showed that 5 351 children were included, with a mean age of (4.16 ± 3.41) years, 98.17% of whom were < 14 years old, 14.86% were below the lower age limit for dosing in the instructions. The Western medicine diagnosis was mainly digestive system diseases, including paediatric dyspepsia, paediatric diarrhoeal disease, paediatric anorexia, but also constipation, IgA vasculitis, RRIT; Chinese medicine diagnosis was commonly Jizhi, Yanshi, Zidian, etc. There was no significant difference in the distribution and composition ratio of indications between single use and combination use. The single dose was (3.08 ± 1.22) g. 16.74% of the children were over-indicated, mainly below the lower limit of dosage, especially in children > five years of age, whose dosage was about half of the instruction, and there was no significant difference between single and combination use. The dosage was mainly 3 times/d (95.55%). The average duration of treatment was (7.76 ± 2.6) d, with 97.23% of children having a duration of treatment of less than 10 days (instruction) and the duration of treatment for the main indications (top three) being around seven days. The main combination of drugs was " Combined Clostridium Butyricum and Bifidobacterium Powders-Shenquxiaoshi Liquid" and the ATC therapeutic classification/Chinese medicine functional combination was " prescriptions for resolving food stagnancy-antidiarrhoeal, intestinal anti-inflammatory/anti-infective agent ". Clinical efficacy observation: There were 906 children included. The indications were mainly pediatric dyspepsia and pediatric diarrheal disease (83%). The mean duration of illness was about 11 d for both diseases and about seven days for treatment. The median time to disease healing was 21 d for the former and 17 d for the latter. The cure rate at three weeks was more than 50% for both diseases. Adverse effects were mainly rash, pruritus and nausea. **Conclusion** Erpiping granules are widely used in clinical practice. The indications can be seen in recurrent respiratory tract infections, IgA vasculitis and other diseases in addition to those of the digestive system. The applicable population can also be extended to infants. It is often used in combination with similar proprietary Chinese medicines or probiotic preparations in clinical practice. For the main indications, the clinical efficacy is still good, and it is worth to promote the application and in-depth development.

Key words: Erpiping Granules; real world research; medication characteristics; clinical efficacy; hospital information system; data mining

儿脾醒颗粒(国药准字Z20025627)是贵州润生制药有限公司独家产品,由经典名方参苓白术散和保和丸化裁而来,取前者之健脾渗湿止泻,后者消食导滞和胃之意。组方为茯苓、山药、薏苡仁、白扁豆、山楂、麦芽、陈皮、鸡内金等,其中茯苓健脾和胃、山楂消食化积为君药;山药健脾益气止泻、鸡内金消食健胃为臣药;佐以白扁豆、薏苡仁健脾渗湿、麦芽行气消食化积、陈皮理气健脾燥湿,全方共奏健脾和胃、消食化积之功^[1]。

本品的说明书采用中医术语描述,功能为“健脾和胃、消食化积”,主治为“小儿厌食·脾虚食滞证”。基于中医的辨证论治、异病同治原则,本品也可用于其他疾病导致的脾虚证,或食滞证,例如《中成药临床应用指南·儿科疾病分册》中推荐其可用于小儿厌食症·脾失健运证与小儿功能性消化不良·虚实夹杂证^[9]。既往临床研究显示,除说明书中小儿厌食症外,其对小儿功能性消化不良和反复呼吸道感染具有一定疗效,且安全性好^[1-3]。

为更好地探索本品在真实医疗环境下应用情况,寻找品种的潜在价值。本研究依托多家大型临床医疗机构的医院信息系统(HIS),通过对该药相关的诊疗信息及临床疗效,进行提取、分析,以期为其临床合理用药和二次开发(增加适应证、扩大适

用人群、优化用药剂量和疗程等)的研究设计提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究数据来源于首都医科大学附属北京儿童医院、辽源市妇婴医院、大连市儿童医院、河南省儿童医院、成都市妇女儿童中心医院5家三级医疗机构HIS数据库,提取时间为2018年1月1日—2021年12月31日,至少使用过1次儿脾醒颗粒患儿的诊疗和预后相关信息,包括一般资料(年龄、性别、就诊类型等),诊断信息(西医诊断、中医诊断等),医嘱信息(单次用药剂量、用药频次、疗程、合并用药等),疾病痊愈时间和不良反应等。

1.2 数据标准化

参考《国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)》^[4]、《诸福棠儿科学(第8版)》^[5]对西医诊断进行规范化;参考《中医病证分类与代码》(2020年修订版)^[6]、《中医儿科学》^[7]对中医诊断进行规范化;基于药物的解剖学、治疗学及化学分类法(ATC)编码^[8]对化学药和生物药名称、种类进行规范化;中成药以药物成分为准,将成分相同、剂型不同者合并,参照《中国药典》2020年版^[9]或药品说明书将其名称、种类规范化。

1.3 纳入标准与排除标准

1.3.1 纳入标准 有儿脾醒颗粒处方信息,用法用量明确;年龄<18岁。

1.3.2 排除标准 无法对诊断进行规范化者;合并应用汤剂者;存在明显逻辑错误者。

1.4 统计分析方法

统计分析采用SAS 9.4软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用 t 检验、Wilcoxon秩和检验;计数资料以例数及百分率描述,组间比较采用 χ^2 检验;生存资料以中位时间描述,组间比较采用log-rank检验。关联规则,采用Apriori算法。

2 结果

2.1 基本信息

病例来源于5家医院,纳入标准、排除标准筛选和数据整理后,最终入组5 351例,首都医科大学附属北京儿童医院3 723例、辽源市妇婴医院496例、大连市儿童医院494例、河南省儿童医院398例、成都市妇女儿童中心医院240例。男性患儿3 334例(62.31%),女性患儿2 017例(37.69%)。患儿最小年龄0.8岁、最大年龄17.6岁,平均(4.16±3.41)岁,各年龄段均有分布,主要集中在学龄前期和幼儿期,分别为1 756例(32.82%)、1 818例(33.97%),此外,婴儿期(<说明书用药)患儿也较多,为795例(14.86%),学龄期884例(16.52%),青春期98例(1.83%)。无合并用药者(单用)1 289例(24.09%),合并其他药物者(联用)4 062例(75.91%)。

2.2 诊断信息

5 351例患儿中包含诊断信息9 669条,同时具有中、西医诊断记录者1 301例。西医诊断共有4 378例/5 942条,单用人群有西医诊断1 326条,联用西医诊断4 616条,包含129种疾病/症状诊断,涉及消化、呼吸、免疫、内分泌、营养或代谢疾病、皮肤等18个系统,主要为消化系统疾病共4 492条(75.59%),其中以小儿消化不良诊断最为多见(2 315条,占

38.95%),其次为小儿腹泻病(863条,占14.52%)、小儿厌食症(488条,占8.21%),也可见便秘(>2%)、免疫球蛋白A(IgA)血管炎、未特指的腹痛(功能性腹痛)、呼吸道感染(不可归类在他处者)、胃炎等。中医诊断,共有2 852例/3 727条,单用中医诊断974条,联用中医诊断2 753条,主要为积滞(2 306条,占61.87%)、厌食(555条,占14.89%)、紫癜(155条,占4.15%),其次还包括(>2%)便秘、反复呼吸道感染(RRIT)、泄泻病等。单用与联用其他药物的人群,在主要(排名前5)适应证的分布上,无明显区别,见表1。

2.3 用法用量

儿脾醒颗粒说明书的用法用量为1~5岁,每次1袋(2.5 g),每天3次;5岁以上,每次2袋,每天3次;疗程10 d。在纳入的病例中5 351例患儿中,本品单次用药剂量最小为0.6 g,最大为5 g,平均为(3.08±1.22)g。按照是否符合说明书用药进行分类汇总,总体上来说,大多数仍按说明书用药(83.29%),单用超说明书的患儿占21.72%,联用为15.11%,组间比较差异有统计学意义($P<0.001$);基于说明书年龄段分类汇总,>5岁患儿超说明书人群为17.07%,≤5岁为16.6%,组间比较差异有统计学意义($P<0.001$),见表2。

对于超说明书用药人群的剂量进行描述汇总,对于≤5岁人群,低于说明书用量均约为0.5袋,高于说明书的均约为2袋,在低于、高于说明书用量的患儿中,单用与联用的比较,差异均无统计学意义($P=0.412, 0.178$);对于>5岁人群,仅存在低于说明书用药情形,单用与联用的用量,均约为1袋(1/2说明书),组间比较差异无统计学意义($P=0.108$)。对于婴儿患儿(超说明书人群)的用量进行分析,结果显示,单用、联用及不同年龄(<0.5岁/0.5~1岁)的用量相近,为每次3/4袋~4/5袋,见表3。对于用药频次,主要为每天3次(5 126例,95.8%),其次为每天2次(224例,4.19%)。疗程最

表1 诊断信息的描述

Table 1 Description of diagnostic information

单用				联用			
西医诊断	n/例(占比/%)	中医诊断	n/例(占比/%)	西医诊断	n/例(占比/%)	中医诊断	n/例(占比/%)
消化不良	454(34.23)	积滞	611(62.73)	消化不良	1 861(40.31)	积滞	1 695(61.57)
小儿腹泻病	227(17.12)	厌食	148(15.19)	小儿腹泻病	636(13.77)	厌食	407(14.78)
小儿厌食症	133(10.00)	紫癜	43(4.41)	小儿厌食症	355(7.69)	紫癜	112(4.07)
IgA血管炎	57(4.29)	便秘	31(3.18)	便秘	169(3.66)	便秘	106(3.85)
呼吸道感染	56(4.22)	泄泻	27(2.77)	IgA血管炎	158(3.42)	RRIT	81(2.94)

小的为2.5 d,最大的为30 d,平均为(7.76±2.6)d,绝大多数患儿疗程≤10 d(97.23%),主要诊断疾病的疗程约7 d,见表4。

2.4 合并用药

纳入的5 351例患儿中,共记录了合并用药4 062例/4 622条。化学药共1 661例/1 785条,包含97种,涵盖32类治疗学类别;中成药(包含院制剂)共2 756例/2 837条,包含88种,涵盖19种治疗功效类别。单个患者联合用药的个数,主要1种(3 566

例,占87.78%),部分为2种(434例,占10.68%)。联合1种药物人群与总体,在药物名称和ATC分类的名称和排序上完全一致。基于诊断分类,小儿消化不良、小儿厌食症常见的合并用药为酪酸梭菌二联活菌、神曲消食口服液、小儿消食颗粒等;小儿腹泻病常合并酪酸梭菌二联活菌、口服补液盐、复方嗜酸乳杆菌片等,见表5。

2.5 关联分析

对合并2种及以上的中西医药物、ATC分类/中

表2 患儿用药剂量分析

Table 2 Analysis of dose of medication for children

用药剂量	单用/例(占比/%)	联用/例(占比/%)	总体/例(占比/%)		
			≤5岁	>5岁	合计
<说明书	211(16.37)	468(11.52)	423(10.98)	256(17.07)	679(12.72)
遵循说明书	1 009(78.28)	3 448(84.88)	3 213(83.43)	1 244(82.93)	4 457(83.29)
>说明书	69(5.35)	146(3.59)	215(5.58)	0(0.0)	215(4.02)

表3 超说明书用量分析

Table 3 Analysis of over-specified dosage

用药方式	≤5岁/(g·次 ⁻¹)		>5岁/(g·次 ⁻¹)		0~1岁婴儿/(g·次 ⁻¹)	
	<说明书	>说明书	<说明书	<0.5岁	0.5~1岁	合计
单用	1.21±0.13	4.80±0.46	2.54±0.22	1.77±0.71	1.83±0.63	1.81±0.66
联用	1.22±0.14	4.88±0.39	2.60±0.37	1.99±0.66	2.07±0.62	2.04±0.63
总计	1.22±0.14	4.86±0.42	2.58±0.34	1.93±0.67	2.01±0.63	1.98±0.65

表4 用药疗程分析

Table 4 Analysis of medication regimen

疗程	n/例(占比/%)	疗程/d	西医诊断(前3)	疗程/d	中医诊断(前3)	疗程/d
<10 d	2 033(37.99)	5.99±1.44	消化不良	7.14±2.51	积滞	7.89±2.58
10 d	3 170(59.24)	10±0	小儿腹泻病	7.89±2.53	厌食	7.44±2.55
>10 d	148(2.77)	14.97±3.64	小儿厌食症	7.44±2.57	紫癜	9.05±1.94

表5 合并用药名称信息(前5位)

Table 5 Combined drug name information (top 5)

药品类别	药品名称	n/例(占比/%)	药品种类名称(ATC)	n/例(占比/%)
中成药	神曲消食口服液	832(23.32)	消导剂	1 620(57.10)
	小儿消食颗粒	480(16.92)	化痰、止咳、平喘剂	165(5.82)
	小儿七星茶口服液	148(5.22)	理气剂	159(5.60)
	青紫合剂	117(4.12)	解表剂	155(5.46)
	胃肠安丸	89(3.13)	清热剂	154(5.42)
化学药	酪酸梭菌二联活菌	608(34.06)	止泻药、肠道抗炎/抗感染药	1 145(64.15)
	复方嗜酸乳杆菌片	228(12.77)	系统用抗菌药	95(5.32)
	口服补液盐	79(4.26)	其他消化道和代谢药物	77(4.31)
	蒙脱石	61(3.12)	矿物质补充剂	51(2.86)
	酪酸梭菌肠球菌三联活菌制剂	52(2.91)	治疗与胃酸分泌相关疾病的药物	50(2.80)

药功能进行关联规则分析,以支持度排序,常见药物名称组合为“酪酸梭菌二联活菌-神曲消食口服液”,ATC治疗学分类/中药功能组合为“消导剂-止泻药,肠道抗炎/抗感染药”(主要为止泻的微生物),两种组合的支持度和置信度均低于10%。以诊断分类,针对排名前3疾病的合并用药进行关联规则分析,所得组合的支持度和置信度均较低,不再列出。

2.6 临床疗效观察

2.6.1 一般资料 纳入人群中,共906例记录临床疗效数据,涉及13种疾病或症状,其中记录最多的为小儿消化不良(405例,占44.37%)和小儿腹泻病(350例,占38.63%)。两个病种人群的一般情况见表6。

2.6.2 疗效分析结果 基于小儿消化不良、小儿腹泻病2个主要诊断进行分析。消化不良的痊愈时间最小值为12 d,最大值为27 d,平均 (19.99 ± 3.59) d,中位时间为21 d,单用与联用的组间比较,差异有统计学意义($P < 0.001$);小儿腹泻病的痊愈时间最小值为12 d,最大值为27 d,平均 (17.41 ± 3.21) d,中位时间为17 d,单用与联用的组间比较,差异无统计学意义($P = 0.056$),见表7。

本研究中部分患儿报告了不良反应的发生情况,主要为皮疹、瘙痒和恶心,停药对症处理后症状均消失。

3 讨论

随着真实世界研究(RWS)的兴起与发展,以及中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系的构建与完善,RWS已成为形成人用经验证据的重要方法。RWS可评价在真实临床环境下,药物在广大人群中应用的有效性、长期效

应、剂量和疗程、新的适应证以及影响药物疗效的因素等,可为药物上市后再评价提供证据、为后期临床研究设计提供参考^[10-11]。本研究选择回顾性数据库研究中的横断面研究的RWS设计类型,通过多家医院HIS数据库,探索儿脾醒颗粒在真实世界医疗环境下的用药特征和规律,并观察其临床应用的疗效(终点指标),具有一定客观性。

3.1 临床用药特征

对于适应证,本品可用于多种消化系统疾病/症状,如小儿消化不良、小儿腹泻病、小儿厌食症、便秘、胃炎等,此外,其单独、联合应用均可治疗IgA血管炎、反复呼吸道感染等。由此可见,临床上多基于本品的功能主治,辨证辨病论治,而不局限于说明书中的疾病,其所对应的疾病多与消化功能紊乱相关,可以是急性疾病,也可能是慢性疾病,或者某个症状。有研究表明,本品可通过调节转录因子AP-1(JUN)、V-Rel网状内皮增生病毒癌基因同源物A(RELA)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素(IL)、磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)等关键靶点发挥多成分、多靶点、多通路作用机制,调节肠道运动,维持肠道微生物群,改善肠道的免疫,控制炎症等^[12],为其在多种消化道相关疾病中的应用提供依据。

对于用药人群(年龄),大多数患儿符合药品说明书用药,14.86%患儿超用药人群,低于说明书年龄下限1岁。临床上,超年龄用于新生儿、婴儿的情形较为普遍,目前大多数药物缺乏低年龄段的用药说明,大多依靠专家临床经验用药^[13],本品的组方均为药食同源药材,安全性得到保障,可支持其用于婴儿。对于用法用量(单日剂量、频次、疗程),无论是单用还是联用,均有超过10%患儿低于说明书

表6 患儿的一般资料

Table 6 Distribution of general information

诊断	n/例	性别(男/女)/例	评价年龄/岁	病程/d	单次给药剂量/g	频次/d	疗程/d
消化不良	405	238/164	2.39±2.37	11.86±0.89	2.65±0.88	2.92±0.26	7.60±2.28
小儿腹泻病	350	213/137	1.31±1.27	11.68±0.97	2.36±0.61	2.84±0.36	7.47±2.29

表7 主要诊断单用/联用的痊愈时间

Table 7 Time to healing for main diagnoses alone/in combination

用药方式	消化不良			小儿腹泻病		
	n/例	平均时间/d	中位时间/d	n/例	平均时间/d	中位时间/d
单用	156	17.48±2.83	17	144	17.00±3.56	16
联用	246	21.58±3.08	22	206	17.69±2.92	18
合计	402	19.99±3.59	21	350	17.41±3.21	17

的用药剂量,特别是>5岁患儿,约为说明书的1/2;疗程大多在10 d以内,最多可达30 d。不同年龄段的患儿,其病理生理特征不同,用药剂量也有一定差异,本品的说明书以5岁为分界划分用药剂量,1~5岁为1个剂量,5岁以上为1个剂量,用药剂量较为宽泛,同一剂量包含多个年龄分期,有细化年龄段用药的需求;此外,本研究中超说明书用量者大多为减量使用,可在后续研究中考虑进一步探索减量应用的合理性。对于合并用药,研究显示本品的合并用药以联合1种药物居多,大多为同类中成药或益生菌制剂;关联规则分析结果,所得组合的支持度和置信度均不高,提示多药物组合情形较少,多为单用或联用1种。

3.2 临床疗效探索

对频数最多的两种疾病进行分析,消化不良、小儿腹泻病的病程约在11 d,3周治愈率均超过50%。在消化不良的治疗中,单用与联用相比,后者的痊愈时间更长,这可能与病情程度有关,小儿腹泻病与之类似。安全性方面,不良反应的发生情况,主要为皮疹、瘙痒和恶心,与既往同类中成药研究所报告的不良反应相似^[14]。

3.3 本研究的局限性

本研究的病例来源在时间和空间上分布不均匀,单个中心可能对结果有较大影响。大部分病例的原始西医诊断未采用ICD术语,在缺乏足够资料的情况下,难以准确规范化其病名。本次逐级选用ICD-11细目、亚目、类目和节的术语,若无法准确判断下级编码时,逐级向上选择,因而汇总分析的疾病并不足够精准,例如小儿腹泻病可能是功能性腹泻、症状性腹泻、感染性腹泻的集合。另外,所纳入人群,其中医诊断信息和中医证型大多缺失,无法很好地判断本品的适用证候。

综上所述,本研究初步明确了儿脾醒颗粒可能适用的临床适应证、适用人群、疗程、用药剂量等系列基本要素。中医药来源于临床经验,最后应用于临床,若考虑继续开发品种的潜在价值,可继续开展RWS,进一步明确其临床定位^[10-11],为修订与完善说明书提供证据支持。例如,若考虑增加低年龄人群(婴儿)、细化用法用量,或增加适应证(消化系统疾病),可逐步开展前瞻性队列研究、实用性临床研究或随机对照试验,也可同时考虑进行剂量探索,评估减半量(说明书)的合理性。若考虑探索本品治疗过敏性紫癜、反复呼吸道感染等其他系统疾病的效应,可先开展小规模病例系列研究、单臂

试验等,初步评估适应证定位的合理性。

致谢 首都医科大学附属北京儿童医院、辽源市妇婴医院、大连市儿童医院、河南省儿童医院、成都市妇女儿童中心医院为本研究提供数据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 孙伟丽, 张双. 化积片与儿脾醒颗粒治疗厌食症小儿疗效及对临床症状、血清促食欲激素/瘦素、神经肽Y水平的影响[J]. 首都食品与医药, 2019, 26(19): 67.
Sun W L, Zhang S. Efficacy of Huajipian and Erpixin Granules in the treatment of children with anorexia and their effects on clinical symptoms, serum orexin/leptin and neuropeptide Y levels [J]. Cap Food Med, 2019, 26 (19): 67.
- [2] 王丽霞. 儿脾醒颗粒治疗小儿消化不良的临床疗效与安全性[J]. 中外医疗, 2017, 36(21): 94-96.
Wang L X. Clinical curative effect and safety of Erpixin Particles in treatment of children with indigestion [J]. China Fore Med Treat, 2017, 36(21): 94-96.
- [3] 李海峰, 刘肇杰, 宋敏. 儿脾醒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察[J]. 中药材, 2008, 31(1): 176-177.
Li H F, Liu Z J, Song M. Efficacy of Erpixin Granules in the treatment of recurrent respiratory tract infections in children [J]. J Chin Med Mater, 2008, 31(1): 176-177.
- [4] WHO. ICD-11 for mortality and morbidity statistics/6C00enuresis [EB/OL]. (2022-02) [2022-03-28]. <https://icd.who.int/browse11/l-m/zh#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f1157749237>.
- [5] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
Jiang Z F, Shen K L, Shen Y. Zhu Futang Practice of Pediatrics [M]. 8th Ed. People's Medical Publishing House, 2017.
- [6] 中医病证分类与代码[S]. 2020.
Classification and codes of diseases and patterns of traditional Chinese medicine [S]. 2020.
- [7] 汪受传. 中医儿科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 100-110.
Wang S C. Pediatrics in Chinese Medicine [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2017: 100-110.
- [8] 药智数据. 药物ATC编码查询系统[EB/OL]. (2014-04-17)[2019-09-09]. <https://db.yaozhcom/atc/>.
Yaozhi Data. Drug ATC code query system [EB/OL]. (2014-04-17)[2019-09-09]. <https://db.yaozhcom/atc/>.
- [9] 中国药典[S]. 一部. 2020.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S].

Volume 1. 2020.

- [10] 国家药品监督管理局药品审评中心. 真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行) [EB/OL]. (2020-01-07)[2022-10-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200107151901190.html>.
Center for Drug Evaluation, NMPA. Real world evidence supports guidelines for drug development and review (trial) [EB/OL]. (2020-01-07)[2022-10-01]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200107151901190.html>.
- [11] 谢雁鸣, 毛平, 田峰. 真实世界研究在中药上市后临床再评价中应用前景的探讨 [J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(3): 324-327.
Xie Y M, Mao P, Tian F. Prospect of real world study application in post-marketing clinical re-evaluation of Chinese medicine [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2010, 21(3): 324-327.
- [12] 董亚闻, 郭圣璇, 蔡秋晗. 基于网络药理学和分子对接技术探讨儿脾醒颗粒治疗小儿厌食症的作用机制 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(2): 308-316.
Dong Y W, Guo S X, Cai Q H. Mechanism of Erpixin Granules in treatment of infantile anorexia based on network pharmacology and molecular docking technology [J]. Drugs Clin, 2023, 38(2): 308-316.
- [13] 马融. 中成药临床应用指南·儿科疾病分册 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 63, 76.
Ma R. Clinical Application Guide of Proprietary Chinese Medicines-Pediatric Disease Volume [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2017: 63, 76.
- [14] 闫永彬, 丁樱, 郑海涛, 等. 参苓健脾胃颗粒治疗小儿腹泻病(脾虚泻)119例多中心随机对照双盲临床研究 [J]. 中医杂志, 2021, 62(8): 677-682.
Yan Y B, Ding Y, Zheng H T, et al. Shenling Jianpiwei Granules in treating 119 cases of children's diarrhea with spleen deficiency pattern: A multi-center, randomized, double-blind placebo-controlled trial [J]. Tradit Chin Med, 2021, 62(8): 677-682.

[责任编辑 李红珠]