

· 制药工艺工程 ·

儿脾醒颗粒综合分析与评价报告

李佳怡 李慧 何婷 毛柳英 曹博雅 曹俊岭

【摘要】 本研究应用循证医学、流行病学、医学统计学等知识体系,结合相关文献、资料和药品生产企业提供的信息,对儿脾醒颗粒的有效性、安全性、经济性、药学特性、质量等方面进行了综合评价研究,以期对儿脾醒颗粒的临床合理应用提供参考,对中成药综合评价的内容和方法进行探索,为各级医疗机构及医疗管理部门的药物遴选提供参考依据。儿脾醒颗粒由山楂、麦芽、鸡内金、山药、薏苡仁、白扁豆、陈皮、茯苓8种中药组成,具有益气健脾和中开胃的功效,能促进机体消化功能和小肠推进功能,还能镇痛及抗贫血,主要用于治疗厌食症、小儿功能性消化不良疾病和有效提升T细胞亚群、血清免疫球蛋白水平。安全性评价显示其无明显毒性,不良反应发生率低,具有足够的安全性。实验研究与临床研究证据充分,总体上形成了一定的体系,可继续推广使用。但对于其体内药学特性和经济性方面的研究较少,依从性评价证据不足,有待进一步深入探讨;有效性和安全性研究的质量仍需进一步提高。其主要活性成分和药理机制方面还可以继续挖掘。

【关键词】 儿脾醒颗粒;中成药;综合评价

DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.11.062

药品综合评价是围绕药品的安全性、有效性、经济性、创新性、依从性和可及性等方面进行定性、定量数据整合分析。药品综合评价不仅可以促进药品回归临床价值,巩固完善基本药物制度,还可以健全药品供应保障制度^[1]。随着社会大众对中药的逐渐认可和中成药在临床更加广泛地使用,探索并建立完善公认的中医药综合评价方法体系有着十分重要的意义。开展中成药的临床综合评价,是完善国家药物政策,指导药品遴选,促进科学、合理、安全用药的有效保障。

儿脾醒颗粒由山楂、麦芽、鸡内金、山药、薏苡仁、白扁豆、陈皮、茯苓8种中药组成。茯苓、山药、薏苡仁、白扁豆具有健脾渗湿止泻的作用,茯苓、山楂、麦芽、陈皮具有消食导滞和胃的作用,最后配合鸡内金,全方可健脾和胃、消食化积,临床上可用于治疗小儿厌食、大便稀溏、消瘦体弱之脾虚食滞诸症。本研究参考《中国药品综合评价指南参考大纲(第二版)》^[2],以中成药儿脾醒颗粒为例进行有效性、安全性、经济性、药学特性、质量等8个方面的综合评价,以期对儿脾醒颗粒的临床合理应用提供参考。

1 有效性

1.1 药理作用及其机制研究 儿脾醒颗粒为贵州专利苗药,其组成成分均为药食同源的药材。其药理作用广泛,机制较为复杂。

1.1.1 有效成分的药理作用 儿脾醒颗粒是由山楂、麦芽、鸡内金、山药、薏苡仁、白扁豆、陈皮、茯苓8种中药组成。山楂性温,味甘、酸、涩,归脾、胃、

肝经,其含有的维生素C、维生素B₂、胡萝卜素及多种有机酸可增加胃中消化酶的分泌,并能增强酶的活性,促进消化^[3]。有研究表明鸡内金提取物具有明显的改善肠道功能的作用^[4]。山药具有多糖、尿囊素、淀粉酶、胆碱等活性成分。有研究表明山药能抑制正常大鼠胃排空运动和肠推进作用^[5]。薏苡仁性凉,味甘淡,含有淀粉、多糖、蛋白质等活性成分。有研究发现酶解后的薏苡仁能有效改善人肠道菌群比例,以及能够显著影响肠道细菌的生长,并进一步影响胃肠道的新陈代谢和其他生理功能^[6]。陈皮含有挥发油、黄酮类、多糖类、生物碱等多种生理活性成分。

茯苓、山楂为君药,茯苓能够醒脾、利水渗湿;山楂有助于消肉类积食。山药、鸡内金为臣药,山药能够健脾养胃、补肾益肺、补气生津;鸡内金能够醒脾化积、助消化。麦芽、白扁豆、薏苡仁和陈皮为佐药,麦芽能够助米面食积消化;白扁豆具有健脾和中、醒脾化湿、止泻的作用;薏苡仁能够健脾、醒脾化湿、止泻;陈皮能够醒脾、理气、化积。君臣佐使,相互辅助,通过醒脾、补脾、健脾,达到运脾、调理。

1.1.2 儿脾醒颗粒全方的药理效应及作用机制 治疗小儿消化不良及厌食症。小儿消化不良是小儿病症中常见的一种,主要临床症状有反酸、上腹烧灼感、上腹痛、呕吐、恶心、嗝气、厌食、早饱、餐后饱胀等,经各项检查排除器质性、系统性或代谢性疾病的一组常见临床症候群,餐后饱胀或早饱、烧灼感、上腹痛、病程>6个月且近2个月有症状。儿脾醒颗粒可以促进

胃肠消化作用,增加胃液分泌,提高胃蛋白酶活性,促进排便功能,提高小肠推进作用,以此来达到治疗小儿消化不良和厌食症的目的。

1.2 适应证

1.2.1 说明书适应证有效性评价 儿脾醒颗粒为贵州苗药,其说明书上的功能主治分为苗医和中医两个角度来说明。苗医:麦靛麦韦芍素迄,洗依阶洁;久代阿套穷,加嘎奴,仰溪秀切。中医:健脾和胃,消食化积。用于脾虚食滞引起的小儿厌食,大便稀溏,消瘦体弱。

1.2.1.1 上市前的临床研究及验证 儿脾醒颗粒上市前由贵州本草堂药业有限公司负责临床研究的组织实施,参照国际标准实施的双盲双模拟,同时在贵阳妇幼保健院及贵阳医学院第一附属医院分别做了小儿厌食症的Ⅱ期临床试验,客观评价儿脾醒颗粒治疗小儿厌食症脾失健运症或脾胃气虚证的临床疗效及其安全性。

本研究共有120例合格受试者,儿脾醒治疗组90例,其中,男45例,女45例;年龄最大12岁,最小1.5岁。参苓白术对照组30例,其中,男12例,女18例;年龄最大12岁,最小2岁。治疗组给予儿脾醒颗粒,0.5~1.0包/次,3次/d,10d为1个疗程;对照组使用参苓白术片,3~6片/次,3次/d,10d为1个疗程,需口服。

中医证候疗效结果表明:儿脾醒颗粒治疗组辨证分型治疗小儿厌食症,脾胃气虚证痊愈率为32.2%,显效率为35.5%,有效率为24.2%,无效率为8.1%,总体有效率为91.9%;脾失健运证痊愈率为32.1%,显效率为17.9%,有效率为32.1%,无效率为17.9%,总体有效率为82.1%。对照组脾胃气虚证痊愈率为23.5%,显效率为17.6%,有效率为41.2%,无效率为17.6%,总体有效率为82.4%;脾失健运证痊愈率为30.8%,显效率为23.0%,有效率为30.8%,无效率为15.4%,总体有效率为84.6%。结果表明,儿脾醒颗粒治疗小儿厌食症总有效率为88.8%,高于参苓白术片对照组的83.3%,但差异无统计学意义($P>0.05$),所以儿脾醒颗粒的治疗效果优于参苓白术片。儿脾醒颗粒辨证分型治疗小儿厌食症均有良好疗效,无明显差异。

儿脾醒颗粒治疗后,面色萎黄,厌食或拒食,嗳气恶心,形体偏瘦,大便不调,舌质淡红等症状均得到有效改善。除此之外,两组在治疗过程中均未见不良反应,证明此药为安全性口服冲剂。

1.2.1.2 上市后的临床研究 有研究表明,儿脾醒颗粒治疗小儿消化不良的临床效果较好^[7]。化积片与儿脾醒颗粒联用治疗小儿厌食症以及对血清促食欲激素/瘦素、神经肽Y水平的变化相较于单纯的西药有较好的临床效果^[8]。儿脾醒颗粒针对小儿反复呼吸道感染也有较好的临床疗效^[9]。

1.2.2 超说明书适应证用药 儿脾醒颗粒在临床上常

用于治疗小儿消化不良和厌食症,除此之外,该药对小儿反复呼吸道感染也有治疗作用,疗效显著。

小儿呼吸道感染是一种儿科常见病,反复感染可严重影响健康,导致小儿体质虚弱,生长发育迟缓。临床研究表明,儿脾醒颗粒对小儿反复呼吸道感染有治疗作用,疗效显著。有研究将反复患有小儿呼吸道感染的患儿给予儿脾醒颗粒治疗,观察疗效并进行随访,得出儿脾醒颗粒对小儿反复呼吸道感染疗效显著,且安全方便^[9]。

2 安全性

药品安全性评价包括药品概况和药品安全性信息两部分。

2.1 药品概况

2.1.1 药学部分 儿脾散颗粒是由山楂、陈皮、茯苓、薏苡仁、白扁豆、山药、麦芽、鸡内金8味中药制成的颗粒,每袋装2.5g。

2.1.2 企业部分 药品生产厂家为贵州润生制药有限公司,生产地址为贵州省黔南布依族苗族自治州龙里县医药工业园。

2.2 药品安全信息

2.2.1 药品上市前的安全性信息

2.2.1.1 毒理学研究 根据企业提供的毒理学研究信息显示,在临床用量分别为50倍、25倍、12.5倍连续给予大鼠6周儿脾醒颗粒进行治疗,整个给药期间无一动物死亡,动物活动、行为、大小便正常且体重增长、外周血象、肝肾功能、内脏系数均正常。活杀动物的解剖学和病理组织学检查均未见特殊的病理变化,停药2周的各项检查也未见异常,实验结果表明长毒实验中儿脾醒颗粒具有安全性。急毒实验中同样也表明儿脾醒颗粒临床安全性较好。

2.2.1.2 上市前临床研究的安全性评价 儿脾醒颗粒Ⅱ期临床试验,共有120例合格受试者,儿脾醒治疗组90例,参苓白术对照组30例。

安全性检测结果表明,所有患儿治疗前后的血常规、尿常规、大便常规、肝功能[谷丙转氨酶(GPT)]、肾功能[尿素氮(BUN)]、心电图检测结果等均未见异常变化,未能提示儿脾醒颗粒治疗中对心、肝、肾等功能有损害。不良反应观察表明,治疗组用药后未出现任何不良反应。

上述结果提示,儿脾醒颗粒具有较好的安全性。

2.2.1.3 药品说明书的安全性信息 儿脾醒颗粒为非处方药(OTC)产品,其说明书安全信息如下。

不良反应:尚不明确。

禁忌:糖尿病患者禁服。

注意事项:①忌食生冷油腻及不易消化食物;②婴儿应在医师指导下服用;③感冒时不宜服用;④长期厌食,体弱消瘦者,及腹胀重、腹泻次数增多者应去医院就诊;⑤服药7d症状无缓解,应去医院就诊;⑥对

本品过敏者禁用；⑦儿童必须在成人监护下使用；⑧儿童必须在成人监护下使用；⑨请将本品放在儿童不能接触的地方；⑩如正在使用其他药品，使用本品前请咨询医师或药师。

2.2.2 药品上市后的不良事件及不良反应 该药品上市后，贵州润生制药有限公司对儿脾醒颗粒进行了不良反应数据收集，对收集的不良反应进行分析评价，均为无效报告。文献报道尚未发现不良事件发生，未查阅到用药差错及事故相关文献或报道，也未查阅到儿脾醒颗粒相关的撤市、警告和修改说明书等政府措施。

药品上市后未出现质量问题。

3 经济性

药物的综合评价除了考虑其有效性与安全性外，还需要考虑药物的经济性。本研究将儿脾醒颗粒与同类药品治疗费用进行对比。药品单价来源于药智网(<https://www.yaozh.com/>)检索到的最新药品中标价格。

将《中医儿科临床诊疗指南》推荐用药健儿消食口服液、小儿健脾化积口服液、小儿胃宝丸、小儿香橘丸与儿脾醒颗粒进行对比，治疗周期按 10 d 进行治疗费用的比较。结果见表 1。

表 1 儿脾醒颗粒与同类品种治疗费用比较

药品	规格	单价(元)	剂量	疗程(d)	总费用(元)	日费用(元)
儿脾醒颗粒	2.5 g × 15 袋	31.14	1~5 岁: 3 袋, t.i.d.; >5 岁: 6 袋, t.i.d.	10	1~5 岁: 62.28; >5 岁: 124.56	1~5 岁: 6.228; >5 岁: 12.456
健儿消食口服液	10 ml × 10 支	15.65	≤ 3 岁: 2 支, t.i.d.; >3 岁: 4 支, t.i.d.	10	≤ 3 岁: 31.3; >3 岁: 62.6	≤ 3 岁: 3.13; >3 岁: 6.26
小儿健脾化积口服液	10 ml × 10 支	19	1~7 岁: 2 支, t.i.d.; 8~14 岁: 3 支, t.i.d.	10	1~7 岁: 38; 8~14 岁: 57	1~7 岁: 3.8; 8~14 岁: 5.7
小儿胃宝丸	0.5 g × 45 丸	20.95	9 粒, t.i.d.	10	41.9	4.19
小儿香橘丸	3 g × 10 丸	22	3 粒, t.i.d.	10	66	6.6

儿脾醒颗粒治疗小儿消化不良的 1 个疗程需要 10 d, 1~5 岁, 需服用 2 盒, 总费用为 62.28 元, 日均费用为 6.228 元; >5 岁, 需服用 4 盒, 总费用为 124.56 元, 日均费用为 12.456 元。在治疗疗程相当的情况下, 与健儿消食口服液、小儿健脾化积口服液、小儿胃宝丸、小儿香橘丸相比, 总费用略高, 但日均费用更低。

4 药学特性

儿脾醒颗粒经动物实验验证, 选取胃酸含量、胃蛋白酶活性、小肠推进长度、大便粒数、胆汁流量、热刺反应潜伏期、扭体次数、血红蛋白含量等 8 个指标来进行测试。将 50 只大鼠随机分成 5 组, 即空白对照组, 儿脾醒大、中、小剂量组, 健胃消食组, 定时定量给药。结果表明, 儿脾醒颗粒能促进机体消化功能, 使胃液分泌增多, 胃酸度提高, 胃蛋白酶活性增强, 胆汁分泌增加, 明显增加大鼠小肠推进功能。除此之外, 儿脾醒颗粒具有镇痛作用, 能明显促进红细胞、血红蛋白生成, 具有抗贫血作用。

5 质量控制

5.1 质量控制

5.1.1 原材料的质量控制 儿脾醒颗粒中使用的山楂、山药、茯苓、麦芽、陈皮、白扁豆、薏苡仁物料, 均为道地药材, 鸡内金为动物类药材, 为非道地药材, 以上 8 种原料为 GAP 基地种植。

5.1.2 药品的质量控制 润生集团的生产设备较为先进。企业质量控制管理采用标准体系, 于 2018 年 8 月 13 日通过国际(国内)标准质控体系中的药品 GMP 认证, 并取得了认证证书。生产企业的制造技术平台中, 部分产品采用全自动装盒机, 从而极大地提高了产能。

该平台采用电子监管码, 从而保证了出厂产品的可追溯性。部分检验仪器安装审计追踪功能, 从而保证数据的准确性及可追溯性。提取工序采用了全自动的提取设备, 从而能充分提高产能以及保证产品质量。

贵州润生制药于 2018 年 8 月 13 日取得了药品 GMP 认证。目前企业质控实验室配置检验人员 10 人, 均为大专以上学历, 均为药学、中药学相关专业。

中心配备高精尖分析仪器 47 台, 主要涵盖理化指标分析、微生物指标分析、稳定性管理等。其中精密分析仪器如液相、精密 pH 计等, 且均为国际行业内一线品牌, 从而确保检测数据的准确、稳定、可靠。

5.1.3 药品杂质、重金属检查 儿脾醒颗粒的各个环节均按照质量标准及相关行业标准要求进行检验, 经检验合格后流入工序。

5.2 质量抽查 儿脾醒颗粒于 2018~2020 年被多家单位进行质量抽检。2018 年 4 月 10 日, 贵州省安顺市食品药品检验所业务科对其进行市场随机抽检(抽检批号: 161204); 2018 年 8 月 10 日, 湖南省娄底市食品药品检验检测所对其进行市场随机抽检(抽检批号: 170404); 2018 年 8 月 21 日, 东营市食品药品检验中心对其进行市场随机抽检(抽检批号: 170604); 2018 年 7 月 5 日, 黔南州食品药品监督管理局对其进行现场抽检(抽检批号: 180104); 2019 年 8 月 13 日, 杭州市食品药品检验研究院对其进行市场随机抽检(抽检批号: 181101); 2019 年 10 月 10 日, 九江市食品药品检验所对其进行市场随机抽检(抽检批号: 190402); 2019 年 10 月 30 日, 金华市食品药品检验检测研究院对其进行市场随机抽检(抽检批号: 180802); 2019 年 7 月 9 日,

黔南布依族苗族自治州市场监督管理局对其进行现场抽检(抽检批号:190301);2020年8月6日,黔南州市场监督管理局对其进行现场抽检(抽检批号:200502);2020年8月19日,龙岩市市场监督管理局对其进行市场随机抽检(抽检批号:190902)。以上抽样检查均未接到特殊通知或结果均为合格。

5.3 原辅料与工艺 儿脾醒颗粒原料药材为山楂、山药、茯苓、麦芽、陈皮、白扁豆、薏苡仁、鸡内金,辅料为蔗糖。

儿脾醒颗粒为中药颗粒剂中的可溶性颗粒剂。制造方法是将药物与适宜的辅料配合而制成的颗粒状制剂。其具有吸收快、显效迅速、方便、稳定、口感好的优势。

目前未查阅到生产工艺、原料、辅料等的变更情况。

6 依从性

药品的依从性主要从影响患者用药顺应性因素和影响医务人员给药顺应性因素两方面进行评价。

6.1 影响患者用药顺应性的因素 影响患者用药顺应性的因素包括药物的剂型、计量单位、外观性状、包装、用药方法难易程度、疗程、价格、不良反应、起效快慢、药品说明书、用药期间限制条件及注意事项、药品广告、供应是否充足、是否导致成瘾、有无特殊携带与保存条件、药品方便携带程度等方面内容。

儿脾醒颗粒的剂型为颗粒剂,服用和方便携带,能够增加患儿用药的依从性;药物起效快,生物利用度高,目前尚未发现不良反应,无成瘾性;用药期间忌食生冷油腻及不消化食物;药品体积小,方便携带不怕碰撞,须于密封、遮光、阴凉处保存;该药品为OTC产品,医院药房和零售药店均可购买,不短缺,无季节性供应特点;药品说明书简洁清晰,通俗易懂;药品日治疗费用在6元左右,价格较易接受。

目前未查询到直接评价患儿使用儿脾醒颗粒依从性研究的文献报道。

6.2 影响医务人员给药依从性的因素 影响医务人员给药依从性的因素包括药名、疗效、给药间隔、用药禁忌、不良反应、药物作用个体差异、药物相互作用、对患者的培训、用药监测、配置难易程度、药师给药难易程度、药品储存条件、高风险药品、随访和复查周期、其他技术和管理要求、医疗保险报销限制、宣传与促销、药品说明书、药师医生获得药品信息程度、政策的影响程度等内容。

儿脾醒颗粒临床疗效确切,安全性高,临床前和临床后检验尚未发现不良反应;药物服用方便,无需按特殊给药时间发药或配制;药品有明确的用药禁忌:糖尿病患儿禁服;药品包装体积小、无需冰箱保存、质量稳定、有效期24个月。且企业资料提供,医生愿意处方用该药。

目前未查询到直接评价医务人员使用儿脾醒颗粒依从性的文献报道。

7 信息服务

7.1 法定的药品信息评价 法定的药品信息包括药品说明书、药品标签和包装的信息。

药品说明书是药品情况说明重要来源之一,也是医师、药师、护师和患者治疗用药时的科学依据,是选用药品的法定指南。规范的说明书和标签对临床安全合理用药具有十分重要的意义。本小节参照《药品说明书和标签管理规定》^[10]、《中药、天然药物处方药说明书撰写指导原则》、《药品包装、标签规范细则(暂行)》^[11]、《中国药品综合评价指南参考大纲(第二版)》等规定对儿脾醒颗粒的法定药品信息进行评价。

7.1.1 说明书规范性评价 儿脾醒颗粒说明书为国家语言文字工作委员会公布的规范化汉字,文字清晰易辨,标识清楚醒目,无印字脱落或者粘贴不牢等现象,没有以粘贴、剪切、涂改等方式进行修改或者补充,符合规定要求。

说明书中的药品名称“儿脾醒颗粒”符合国家食品药品监督管理局公布的药品通用名称和商品名称的命名原则,并与药品批准证明文件的内容一致。名称在说明书上1/3范围,位置显著、突出;字体、字号和颜色均符合要求。

儿脾醒颗粒为OTC产品,OTC说明书中包含【药品名称】(包括通用名称、汉语拼音)、【成份】、【性状】、【功能主治】、【规格】、【用法用量】、【不良反应】、【禁忌】、【注意事项】、【药物相互作用】、【贮藏】、【包装】、【有效期】、【执行标准】、【批准文号】、【说明书修订日期】、【生产企业】等,各条目内容规范且文字表述容易理解。该说明书虽都包含药品安全性、有效性相关的结论信息,但没有重要的科学数据支撑,应予以补充。

儿脾醒颗粒的药品说明书由国家食品药品监督管理局予以核准,其修改日期为2016年4月5日。OTC说明书只标识了说明书修订日期,该说明书更新时间距今4年以上,时效性可能偏低,应适当予以更新。

7.1.2 药品标签、包装规范性评价 儿脾醒颗粒的内标签包含药品通用名称、规格、用法用量、产品批号、有效期、生产企业等内容,外标签包含了说明书中的大多数主要内容,符合要求。内外标签没有超出说明书的范围,没有暗示疗效、误导使用和不适当宣传产品的文字和标识。药品包装标注了国家规定的相关条码,未夹带其他任何介绍或者宣传产品、企业的文字、音像及其他资料。

儿脾醒颗粒标签及包装均符合现行规定。

7.2 非法定的药品信息的评价 非法定的药品信息包括厂商药品推广资料,厂商网站和药品广告的信息。

儿脾醒颗粒的药品信息与国家药品监督管理局批准的药品信息相一致;贵州润生制药相关网站关于本

药品的宣传内容与说明书内容一致;药品广告信息无绝对的、夸大的内容;药品信息没有忽视、贬低竞争对手或其他方式误导读者。

7.3 指南推荐 截至目前,儿脾醒颗粒已列入《中成药临床应用指南·儿科疾病分册》,是小儿厌食症(P63)、小儿功能性消化不良(P76)的指南推荐用药。儿脾醒颗粒未被国外相关指南、路径等推荐。

8 创新性

8.1 理论创新 儿脾醒颗粒在传统中医理论的发展与阐释:儿脾醒颗粒由中医经典名方《参苓白术散》和《保和丸》加减化裁而来,取参苓白术散方中茯苓、山药、薏苡仁、白扁豆起到健脾渗湿止泻,取保和丸方中茯苓、山楂、麦芽、陈皮起到消食导滞和胃,外加一味鸡内金;基于小儿脏腑娇嫩、脾常不足、乳食不知自节的特点,立健脾和胃,消食化积的治法,则小儿厌食,大便稀溏,消瘦体弱之脾虚食滞诸症自除。儿脾醒颗粒在传统中医理论中有传承、有发展。

8.2 创新成果 儿脾醒颗粒共获得3项专利,分别为《一种治疗脾虚食滞引起的小儿厌食病症的中成药》(专利号:ZL 03117226.1)、《治疗小儿厌食症的中药颗粒剂及其制备方法和检测方法》(专利号:ZL 2009 1 0300084.X)、《一种儿脾醒颗粒的检测方法》(专利号:ZL 2016 0887034.6)

9 可及性

药品的可及性是指药品以及服务体系能力满足患者需求的程度,通常用5个维度衡量:可获得性、可负担性、可接近性、便利性、可接受性^[12]。

据统计,2021年儿脾醒颗粒已覆盖全国618家医院,以一心堂为首的大型OTC连锁药店及各省、市第三终端诊所均有销售,覆盖较广,药品在市场中供应充足,能够保障产品的可获得性。儿脾醒颗粒日均费用为6元左右,与其他同类药品相比价格更低,且该药上市前后尚未发现不良反应,从而减少了治疗成本,使更多患儿家长能够在自己的经济能力范围内承受起治疗费用,增加对药物的可负担性。儿脾醒颗粒为儿童用药,疗效较好,安全性高。颗粒剂便于服用,口感较好。以上有助于提高儿童用药的依从性,从而增加药品的可接受性。由此可知儿脾醒颗粒能够充分保障产品的可及性。

10 综合分析评价结果

10.1 药品疗效确切,证据充足,高质量研究有待补充 儿脾醒颗粒由山楂、麦芽、鸡内金、山药、薏苡仁、白扁豆、陈皮、茯苓8种中药组成。此8味药均为药食同源的药材,合用具有健脾和胃,消食化积的功效。用于治疗脾虚食滞引起的小儿厌食,大便稀溏,消瘦体弱等症。目前已有文献报道了该药的药效,证实该药疗效较好,且有研究表明儿脾醒颗粒不仅能治疗小儿消化不良和厌食症,还能治疗反复性呼吸道感染,且疗

效显著。儿脾醒颗粒已被《中成药临床应用指南·儿科疾病分册》,是小儿厌食症(P63)、小儿功能性消化不良(P76)的指南收录,列为推荐用药。

儿脾醒颗粒的药效虽然已经有文献进行报道,但相关文献资料较少,样本量较低,证据级别较低,如果要拓展疾病治疗范围,还需要进行大量相关实验和临床研究以证明其安全性和有效性。此外,中药复方是通过多成分、多靶点、多通路协同发挥药效作用,建议继续对儿脾醒颗粒的潜在活性成分和药效作用机制进行深入探讨。

10.2 药品尚未发现不良反应,安全性高 儿脾醒颗粒在临床前和临床后的验证中都尚未发现不良反应,且该药品上市前后安全性相关研究较多,证据较为充足。虽然如此,企业依旧不能放松对不良反应信息的收集。

10.3 多方面补充药物经济性证据,使成本-效果最优 儿脾醒颗粒与其他指南推荐的同种类的药品相比,其日治疗费用要更经济。但是儿脾醒颗粒在药物经济学方面的研究较少,考虑到有效性研究的广泛应用和研究时效性要求,建议利用药物经济学评价工具辅助寻找相对最有价值的治疗方案和优先拓展方向。

10.4 剂型优势明显,生物利用度高 儿脾醒颗粒为颗粒剂,相比于传统汤剂、糖浆剂等,起效快,药量更小,方便易携带,口感也更好。

儿脾醒颗粒在体内药学特性方面的研究并不多,在多组分药代动力学、药物的代谢方式与途径、代谢酶、药物相互作用等方面都应该补充研究。

10.5 药品顺应性推测较好,相关研究证据不足 儿脾醒颗粒为颗粒剂,生物利用度高,疗效确切,尚未发现不良反应,服用和携带方便,推测患者和医务人员的均愿意使用该药品,但未见直接评价药品依从性的相关资料和文献,有待进一步研究补充。

10.6 说明书条目规范,宣传内容详实 儿脾醒颗粒为OTC,该药品的说明书、标签和包装的信息标注通俗易懂且内容规范,符合现行规定。但其中一些条目待完善和补充,且说明书有待修订更新。

10.7 企业社会责任强,参与公益活动多 企业2019年纳税448万元,2020年纳税320万元。同时积极配合环保部门改造,两年共升级环保节能设施百万余元。企业一直参与公益活动,回馈社会。抗击疫情时,对贵州将军山医院等定点医院捐赠抗疫设备159万元;对北京市儿童医院基金会捐赠现金30万元,以支持儿科药的发展;平时在贵州各县级政府捐款、捐药,还每年定点资助贫困大学生。企业有着较强的社会责任心和社会美誉度。

参 考 文 献

[1] 国家卫生健康委办公厅.国家卫生健康委办公厅关于规范开展

- 药品临床综合评价工作的通知(国卫办药政发〔2021〕16号). 中华人民共和国国家卫生健康委员会公报, 2021(7):21-28.
- [2] 中国药品综合评价指南项目组. 中国药品综合评价指南参考大纲(第二版). 药品评价, 2015(8):6.
- [3] 王春雷, 芦柏震, 侯桂兰. 山楂的化学成分、药理作用及临床应用. 海峡药学, 2010, 22(3):75-78.
- [4] 迟玉森, 马成印, 邵允琪, 等. 鸡内金有效成分的提取及其改善肠道保健功能的研究. 食品工业科技, 1999, 20(4):23-24.
- [5] 袁书林. 山药的化学成分和生物活性作用研究进展. 食品研究与开发, 2008(3):176-179.
- [6] 赵婕, 王明力, 汤翠, 等. 薏苡仁功能活性成分的研究进展. 食品工业科技, 2016, 37(18):374-377, 383.
- [7] 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. 中外医疗, 2017, 36(21):94-96.
- [8] 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. 首都食品与医药, 2019, 26(19):67.
- [9] 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. 中药材, 2008(1):176-177.
- [10] 国家食品药品监督管理局. 药品说明书和标签管理规定(局令第24号). 中国药品标准, 2006(3):3-5.
- [11] 国家药品监督管理局. 药品包装、标签规范细则(暂行). 中国药事, 2002(1):4-5.
- [12] 方文箐, 谢晓曦, 徐行路, 等. 南京市医疗机构应急药品可及性调查. 南京医科大学学报(社会科学版), 2020, 20(6):510-517.

[收稿日期: 2021-10-28]

《中国实用医药》杂志稿约

《中国实用医药》杂志是由中国科学技术协会主管、中国康复医学会主办，国内外公开发行的国家级专业性学术期刊。国际统一连续出版物号：ISSN 1673-7555，国内标准连续出版物号：CN 11-5547/R。以广大临床医务工作者为读者对象，报道医疗领域内领先的科研成果和临床诊疗经验，帮助广大临床医师提高学术水平，解决在临床中遇到的具体问题。办刊宗旨：充分利用广泛的专家资源、技术资源和人力资源，科学化组织和出版医药卫生知识和相关信息，为医药卫生行业和医药卫生工作者提供交流与探索的知识平台，成为具有现实性和实用性的学术园地。

本刊辟有论著、临床医学、临床检验、临床用药、国医国药、临床案例、药房药事、临床经验、康复医学、综述、临床实验、卫生论坛等栏目。

1. **文稿** 来稿应能反映该学术领域的最新进展与水平。论点明确，论据充分，数据可靠，条理清晰，题文相符，文字简明。
2. **题名** 力求简明、醒目、反映文章的主题。中文题名一般不超过 20 个汉字，尽量不用简称、缩写、药物商品名等不规范名词，英文题名不宜超过 10 个实词。中、英文题名含义应一致。
3. **作者** 作者署名在文题下按序排列；作者单位名称及邮政编码标注清晰、完整（务请注明作者工作单位、详细通信地址、邮政编码和联系电话以及 E-mail）。
4. **摘要** 论著请附 400 字左右中英文摘要。论著类文章采用结构性摘要，必须包括目的、方法、结果、结论 (Objective, Methods, Results, Conclusion) 四部分，采用第三人称撰写。英文摘要还应包括文题、作者姓名（汉语拼音）、单位名称、所在城市及邮政编码。
5. **关键词** 摘要下标引关键词 2~5 个。请尽量使用美国国立医学图书馆编辑的最新版《Index Medicus》中医学主题词表 (MeSH) 内所列的词。如果最新版 MeSH 中尚无相应的词，处理办法有：①可选用直接相关的几个主题词进行组配；②可根据树状结构表选用最直接的上位主题词；③必要时，可采用习用的自由词并排列于最后。关键词中的缩写词应按 MeSH 表还原为全称，如“HBsAg”应标引为“乙型肝炎表面抗原”。每个英文关键词第一个字母大写。
6. **正文层次编号** 正文中标准层次的编号按 GB/1.1-1993 和 GB7713-87 的规定，采用阿拉伯数字编号，一般不超过 4 级。第一级标题 1；第二级标题 1.1；第三级标题 1.1.1；第四级标题 1.1.1.1。编号一律左顶格写，不要空格。无编号段落开头可空 2 格；文字中间的层次排列用①、②等，之间无句号。
7. **医学名词** 以全国自然科学名词审定委员会 (1997 年更名为全国科学技术名词审定委员会) 公布的《医学名词》和相关学科的名词为准，暂未公布者仍以人民卫生出版社编的《英汉医学词汇》为准。
8. **药物名称** 以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》中的名称为准，英文药物名称则采用国际非专利药名，不用商品名。
9. **缩略语** 中外文医学名词，皆使用全称；如使用简称，首次出现处注出中文或英文全称及缩略语并加括号，后两者间用“，”分开。
10. **图表** 如果能用文字简洁说明的内容就不必列表。图、表按其在正文中出现的先后次序连续编码。每幅图表应冠有图 (表) 序号及表题。
11. **计量单位** 以国务院 1984 年 2 月颁布的《中华人民共和国法定计量单位》为准，具体可参照 1991 年中华医学会编辑出版部编辑的《法定计量单位在医学上的应用》一书。计量单位的书写必须规范，不应使用已废止的单位。在一个组和单位中，斜线不得多于一条，如 mg/kg/min，应采用 mg/(kg·min)。
12. **统计学符号** 按国家标准《统计学名词及符号》(GB3358-82) 的有关规定书写。
13. **参考文献** 参考文献标注按在文中出现的先后顺序排列编号，并用方括号标注在文中引用处的右上角。参考文献应为正式出版物发表的作品，所引文献务必与原著核实，内容、卷期、页码、年份应准确无误。参考文献中的作者 1~3 名全部列出，3 名以上只列前三名，后加“，等”。日文汉字勿与中文汉字及简化字混淆。外文期刊名称用缩写，以 Index Medicus 中的格式为准，文题和书名只有首字母大写，其他一律小写 (特殊要求大写的单词除外)；中文期刊用全名。英文标点符号后应留一空格。
14. **著作权相关事宜** 作者文责自负。本刊可对来稿做文字修改、删节，凡有涉及原意的修改，则征求作者同意。来稿决定刊用后，专有使用权归本刊所有。除以纸载体形式出版外，本刊有权以光盘、网络期刊等其他方式出版决定录用的文稿。来稿刊登后，并赠送当期杂志 1 册。
15. **快速通道** 对重大研究成果及国家自然科学基金等论文，可使用“快速通道”在最短时间内发表。
16. **投稿** 欢迎使用电子邮件投稿。投稿邮箱：314A@zgssyy.cn (word 格式)。
17. **地址** 北京市朝阳区北苑路 170 号凯旋城 6 号楼 1201 室 《中国实用医药》杂志社 邮编：100101
联系电话：(010) 58236899 58236922 (主编室)
18. **网上查询** a. 国家卫生健康委员会网站；b. 中国知网；c. 中国数字化期刊群 (万方数据)；d. 龙源网。

《中国实用医药》杂志社