

•临床•

小儿复方鸡内金咀嚼片治疗小儿厌食症 (脾胃不和证) 多中心随机双盲对照研究

王艳¹, 仲丹丹², 冀晓华³, 程艳波^{1*}, 高晓丹⁴, 郑艳梅⁵, 赵莉⁶, 李开为⁷
(1.河南省人民医院 儿科, 郑州大学 人民医院, 河南大学 人民医院, 河南 郑州 450003; 2.郑州市第一人民医院, 河南 郑州 450004; 3.中国中医科学院 西苑医院, 北京 100091; 4.北海市中医医院, 广西 北海 536000; 5.太原市妇幼保健院, 山西 太原 030012; 6.石家庄市第一医院, 河北 石家庄 050000; 7.黄石市中心医院, 湖北 黄石 435000)

【摘要】 小儿复方鸡内金咀嚼片具有健脾开胃,消食化积的功效。现代研究证实其可发挥改善胃肠道动力不足,恢复生理性胃肠蠕动,增加胃肠道消化动力,增强食欲的药理作用。因此,为评价临床治疗小儿厌食症(脾胃不和证)的有效性及其安全性而进行该试验。共选取符合纳排标准的厌食患儿 240 例,随机分为试验组和对照组,每组 120 例。试验组予小儿复方鸡内金咀嚼片+儿脾醒颗粒模拟剂;对照组予儿脾醒颗粒+小儿复方鸡内金咀嚼片模拟剂,疗程均为 21 d。治疗后 2 组食欲不振、食量减少的复常率、进食时间、体质量变化、中医证候疗效、单项症状疗效、微量元素 Zn 复常率相比无统计学差异,经非劣效检验,试验组疗效非劣于对照组。但小儿复方鸡内金咀嚼片对厌食患儿食量减少症状的改善作用优于对照组($P<0.05$)。试验过程中 2 组不良事件和不良反应发生率亦无统计学差异。该试验证实小儿复方鸡内金咀嚼片治疗小儿厌食症(脾胃不和证)的疗效及安全性不劣于儿脾醒颗粒,临床应用安全可靠。并且针对以食量减少为主要表现的厌食患儿,小儿复方鸡内金咀嚼片为更优选择,同时咀嚼片剂相较颗粒剂在临床上服用亦更为方便。因此,小儿复方鸡内金咀嚼片是治疗小儿厌食症(脾胃不和证)安全可靠且使用更为方便的药物。但该试验样本量较少,疗效结果只出现一个趋势,建议进一步开展大样本的临床研究,明确小儿复方鸡内金咀嚼片的临床优势。

【关键词】 厌食症; 脾胃不和; 食欲不振; 食量减少; 小儿复方鸡内金咀嚼片

Multi-center randomized double-blind controlled study on children's anorexia (spleen-stomach disharmony) treated with Child Compound Endothelium Corneum

WANG Yan¹, ZHONG Dan-dan², JI Xiao-hua³, CHENG Yan-bo^{1*}, GAO Xiao-dan⁴, ZHENG Yan-mei⁵,
ZHAO Li⁶, LI Kai-wei⁷

(1.Paediatrics in Henan Provincial People's Hospital, People's Hospital of Zhengzhou University, People's Hospital of Henan University, Zhengzhou 450003, China; 2.Zhengzhou First People's Hospital, Zhengzhou 450004, China; 3.Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China; 4.Beihai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beihai 536000, China; 5.Taiyuan Maternal and Child Health Care Hospital, Taiyuan 030012, China; 6.Shijiazhuang First Hospital, Shijiazhuang 050000, China; 7.Huangshi Central Hospital, Huangshi 435000, China)

【Abstract】 Child Compound Endothelium Corneum (CCEC) has the effects in invigorating the spleen and appetizing the appetite, and dissolving the accumulation of food. The recent studies have proved that it could improve gastrointestinal motility, restore physiolog-

【收稿日期】 2020-06-16

【基金项目】 国家卫计委药政司示范项目 (Erke-sfxm-012)

【通信作者】 * 程艳波, 主任医师, 研究方向为小儿消化系统疾病, E-mail: wxpyf930@163.com

【作者简介】 王艳, 主治医师, 研究方向为小儿消化系统疾病, E-mail: wangyan20090909@163.com

ical gastrointestinal peristalsis, increase gastrointestinal digestive motility, and enhance appetite. This trial aimed to evaluate its clinical efficacy and safety in the treatment of children's anorexia (spleen-stomach disharmony). A total of 240 children with anorexia in line with the inclusion and exclusion criteria were selected and randomly divided into experimental group and control group, with 120 in each group. Patients in the experimental group took CCEC and Erpixin Granules simulant. Patients in the control group took Erpixin Granules and CCEC simulant. After 21 days of treatment, there was no statistical difference in the recovery rate of anorexia, reduced food intake, eating time, weight change, traditional Chinese medicine syndrome effect, single symptom effect, and trace element Zn recovery rate between the two groups. Based on the non-inferiority test, the experimental group was not inferior to the control group in efficacy. However, the effect of CCEC in reducing appetite in children with anorexia was better than that of control drugs ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the incidence of adverse events and adverse reactions between the two groups during the trial. This experiment confirmed the efficacy and safety of CCEC in the treatment of children's anorexia (spleen-stomach disharmony), with a safety and re-liability in clinical application. In addition, it was a better choice for children with anorexia who were mainly manifested by reduced appetite. Meanwhile, compared with granule, chewable tablets were more convenient to take in clinic. Therefore, the efficacy and safety of CCEC for the treatment of children's anorexia (spleen-stomach disharmony) were not inferior to those of Erpixin Granules, with a safety and reliability in clinic. However, due to the small sample size of this trial, the efficacy results only show a trend. It is suggested to further carry out a large-sample-size clinical study to define the clinical advantages of CCEC.

[Key words] anorexia; spleen-stomach disharmony; inappetence; eating less; Child Compound Endothelium Corneum

DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20201125.501

厌食症是儿科常见摄食障碍性疾病,其主要临床特征为食欲不振和食量减少^[1]。有关调查显示,婴儿和学龄前儿童厌食的发生率为12%~13%,且近些年其发病率不断增高,已成为富裕社会儿童的主要摄食问题之一^[2-3]。本病长期迁延可导致儿童营养不良和免疫力低下,最终影响生长发育、营养状况及智力发育^[4-5]。小儿复方鸡内金咀嚼片由河南太龙药业股份有限公司研制的一种治疗儿童厌食症的药物,经国家卫生健康委药政司批准,由中国中医科学院西苑医院牵头进行上市后评价临床试验(伦理审查编号:中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会2016x1004-2)。

1 资料与方法

1.1 试验目的

评价小儿复方鸡内金咀嚼片治疗小儿厌食症(脾胃不和证)的临床有效性及其安全性。

1.2 试验设计

采用区组随机、双盲、双模拟、阳性药对照、多中心、非劣检验的研究方法。于2016年9月—2017年8月在中国中医科学院西苑医院、衡阳市第一人民医院、番禺何贤纪念医院、北海市中医医院、迁安市中医医院、黄冈市中心医院、黄石市中心医院、太原市妇幼保健院、河北工程大学附属医院、石家庄市第一医院共10个临床研究中心同时进行。采用区组随机法,按1:1随机分为试验组和对照组,对试验参与人员均实施盲法。样本量计算结合专家临床经

验,假定 $\text{power}(1-\beta) = 0.95$, $\alpha = 0.05$,并考虑10%的脱落率,故每组应纳入120例,样本量总计240例。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准 根据CHATOOR I主编的《婴儿及年幼儿童喂养障碍的诊断与治疗》^[6]制定。

1.3.2 中医脾胃不和证辨证标准 参照2017年中华中医药学会儿科分会发布的《中医儿科常见病诊疗指南》^[7]及2013年中华中医药学会儿科分会临床评价学组发布的《小儿厌食中药新药临床试验设计与评价技术指南》^[8]制定。①主症:不思饮食,厌恶进食甚则拒绝进食;②次症:面色少华、嗳气呃逆、恶心、大便不调;③舌脉指纹:舌淡红,苔薄白或腻,脉濡,指纹淡红。具备以上主症与次症至少各1项,参考舌脉指纹,即可辨证。

1.4 入选及退出标准

1.4.1 纳入标准 符合西医诊断及中医辨证标准;年龄3~13岁;病程<1个月;知情同意过程符合规定,并签署知情同意书。

1.4.2 排除标准 由其他系统疾病造成的厌食;中、重度营养不良者;患有严重心、肝、肾、消化道及造血系统等原发病;对试验药物或其中某些成分过敏者;既往3个月内参加其他临床研究;研究者判定不宜入组者。

1.4.3 中止及脱落标准 试验用药10d,主要症状无明显改善或进一步加重,经医生判断停止该试验;

试验过程中出现不宜继续接受试验的疾病或特殊生理变化者;依从性差,中途自行换药或加用其他药物者;观察中自然脱离、失访者。

1.4.4 剔除标准 试验开始后发现不符合纳入标准或符合排除标准的病例;入组后没有任何记录数据;未曾使用试验用药;使用试验禁用药物导致无法判定有效性和安全性的病例。

1.5 给药方案

1.5.1 试验用药 小儿复方鸡内金咀嚼片(国药准字 Z20163004) 1.2 g/片,小儿复方鸡内金咀嚼片模拟剂 1.2 g/片,儿脾醒颗粒模拟剂 2.5 g/袋,以上药物由河南太龙药业股份有限公司生产;儿脾醒颗粒(国药准字 Z20025627) 2.5 g/袋,由贵州润生制药有限公司生产。上述药物和模拟剂由河南太龙药业股份有限公司提供(所有模拟剂及小儿复方鸡内金咀嚼片均由河南太龙药业股份有限公司生产,儿脾醒颗粒由贵州润生制药有限公司生产,但本试验用药由河南太龙药业股份有限公司购买并提供给试验单位)。

1.5.2 用药方法 小儿复方鸡内金咀嚼片及模拟剂:口服,咀嚼咽下,3~7岁,1.2 g/次,每日3次;8~13岁,2.4 g/次,每日3次。儿脾醒颗粒及模拟剂:温开水冲服,3~5岁(含5岁),每次2.5 g,每日3次;5~13岁,每次5 g,每日3次。均服用21 d。治疗期间禁用其他治疗小儿厌食症的药物及具有与试验药物功效相同的中药,并禁止合并使用中医适宜技术治疗。

1.6 观察指标与评价标准

1.6.1 主要疗效指标 食欲不振、食量减少复常率(复常率=恢复正常例数/总例数×100%)。

1.6.2 次要疗效指标 ①进食时间;②体质量变化;③微量元素锌(Zn);④中医证候疗效:参见2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[9],消化系统疾病中药新药研究中医证候疗效评价标准制定^[7];⑤单项症状疗效评价标准如下,痊愈:积分降至0分;显效:积分降低2个等级;有效:积分降低1个等级;无效:积分未减少或有所增加。

1.6.3 安全性评价指标 观察并记录试验过程中不良反应发生率及可能出现的不良事件症状。

1.7 统计分析

使用SAS软件分析数据,采用单侧非劣效检验进行统计学分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

定量资料采用均值±标准差进行描述,采用 t 检验或秩和检验,考虑混杂因素影响时,采用多变量回归分析;定性资料采用频数和百分比进行描述,采用卡方检验、Fisher精确检验或秩和检验,考虑中心效应时采用CMH χ^2 检验,采用可信区间(CI)对主要指标进行非劣效检验。

2 结果

2.1 纳入情况与数据集划分

本研究10家医院共纳入受试者240例,其中试验组120例,脱落8例,剔除2例,失访6例,入全集分析(FAS集)118例,符合方案集(PPS集)104例,安全集(SS集)118例;对照组120例,脱落11例,剔除3例,入FAS集117例,PPS集106例,SS集117例。经检验,2组脱落率和剔除率差异均无统计学意义。

2.2 基线可比性分析

2组受试者入组时人口学资料(年龄、性别、身高、体质量),生命体征(呼吸、静息心率、体温、血压)和疾病相关情况(病程、既往史、用药史、非药物治疗史、药敏史)均无统计学差异。中医单项症状食量减少2组基线比较差异有统计学意义($P < 0.05$),其他单项症状差异无统计学意义,具有可比性,见表1~2。

2.3 有效性分析

2.3.1 食欲不振、食量减少的复常率 治疗后,2组食欲不振、食量减少总体复常率分别为31.36%和25.64%,经CMH χ^2 检验,2组治疗后疗效比较差异无统计学意义。经以阳性对照药为参比组的单侧非劣效检验,治疗后2组复常率差值95%CI $[-3.94\%, \infty]$,在非劣 $Z = 2.67$,非劣界值 $\delta = 10\%$ 的情况下,非劣检验成立,见表3。

2.3.2 进食时间改善 治疗后2组进食时间均有明显缩短,经秩和检验2组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),但2组间治疗前后减分值均值比较,差异无统计学意义,见表4。

2.3.3 治疗前后体质量变化 治疗后2组患儿体质量均有增加,且2组治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。但2组间体质量减分值(治疗后体质量-治疗前体质量)比较差异无统计学意义,且2组体质量减分值通过调整中心和基线不均衡后比较,组间差异亦无统计学意义,见表5。

2.3.4 中医证候及单项症状疗效对比 治疗后试验组总有效率86.44%,对照组85.47%,组间比较

表1 基线可比性分析(FAS)

Table 1 Baseline survey of basic information(FAS)

项目	试验组($\bar{x}\pm s$, 118 例)	对照组($\bar{x}\pm s$, 117 例)	统计量	P
平均年龄/岁	6.50 $\pm$ 2.57	6.71 $\pm$ 2.56	$t=-0.64$	0.53
男/女/例	75/43	68/49	$\chi^2=0.73$	0.39
身高/cm	117.26 $\pm$ 17.26	118.90 $\pm$ 16.12	$t=-0.75$	0.45
体质量/kg	20.90 $\pm$ 6.77	21.59 $\pm$ 7.13	$t=-0.76$	0.45
病程/个月	18.94 $\pm$ 24.54	17.94 $\pm$ 24.37	$t=0.32$	0.75
呼吸/次/min	21.21 $\pm$ 2.92	21.26 $\pm$ 2.92	$t=-0.13$	0.89
静息心率/次/min	91.25 $\pm$ 12.87	91.02 $\pm$ 12.72	$t=0.14$	0.90
体温/℃	36.54 $\pm$ 0.24	36.49 $\pm$ 0.24	$t=1.41$	0.16
收缩压/mm Hg	94.21 $\pm$ 9.94	94.70 $\pm$ 7.87	$t=-0.38$	0.70
舒张压/mm Hg	62.32 $\pm$ 7.58	61.71 $\pm$ 5.70	$t=0.62$	0.54
既往史(无/有/%)	90.68/9.32	93.16/6.84	$\chi^2=0.49$	0.48
药物治疗史(无/有/%)	86.44/13.56	90.60/9.40	$\chi^2=1.00$	0.32
非药物治疗史(无/有/%)	99.15/0.85	99.15/0.85	确切概率法	1.00
药敏史(无/有/%)	98.08/1.92	100.0/0	确切概率法	0.24

注: 1 mm Hg $\approx$ 0.133 kPa。

表2 中医证候评分基线对比(FAS)

Table 2 Baseline survey of traditional Chinese medicine symptom scores (FAS)

项目	分值	试验组(118 例) /例(%)	对照组(117 例) /例(%)	统计量	P
食欲不振	2	72 (61.02)	77 (65.81)	$\chi^2=1.82$	0.40
	4	39 (33.05)	37 (31.62)		
	6	7 (5.93)	3 (2.56)		
食量减少	2	51 (43.22)	71 (60.68)	$\chi^2=7.23$	0.03
	4	55 (46.61)	37 (31.62)		
	6	12 (10.17)	9 (7.69)		
面色少华	0	8 (6.78)	17 (14.53)	$\chi^2=3.72$	0.29
	1	58 (49.15)	53 (45.30)		
	2	40 (33.90)	36 (30.77)		
	3	12 (10.17)	11 (9.40)		
暖气	0	40 (33.90)	32 (27.35)	确切概率法	0.46
	1	62 (52.54)	62 (52.99)		
	2	14 (11.86)	18 (15.38)		
	3	2 (1.69)	5 (4.27)		
呃逆	0	40 (33.90)	30 (25.64)	确切概率法	0.34
	1	62 (52.54)	63 (53.85)		
	2	14 (11.86)	19 (16.24)		
	3	2 (1.69)	5 (4.27)		
恶心	0	57 (48.31)	49 (41.88)	$\chi^2=2.42$	0.30
	1	47 (39.83)	58 (49.57)		
	2	14 (11.86)	10 (8.55)		
大便不调	0	26 (22.03)	30 (25.64)	$\chi^2=0.42$	0.52
	1	92 (77.97)	87 (74.36)		
总积分($\bar{x}\pm s$)		10.75 $\pm$ 3.27	10.39 $\pm$ 3.04	$t=0.88$	0.38

表 3 2 组治疗后食欲不振、食量减少的总体复常率分析

Table 3 Analysis overall recovery rate of anorexia and reduced food intake after treatment between two groups 例(%)

组别	指标	FAS	PPS
试验	复常	37(31. 36)	34(32. 69)
	未复常	81(68. 64)	70(67. 31)
对照	复常	30(25. 64)	29(27. 36)
	未复常	87(74. 36)	77(72. 64)
χ^2		1. 64	1. 39
P		0. 20	0. 24

表 4 2 组治疗前后进食时间比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of eating time before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s$) min

组别	样本量	时间	FAS	PPS
试验	120	治疗前	35. 49 $\pm$ 11. 46	35. 26 $\pm$ 11. 55
		治疗后	23. 99 $\pm$ 11. 00 ¹⁾	23. 69 $\pm$ 10. 98 ¹⁾
对照	120	治疗前	33. 68 $\pm$ 11. 02	33. 73 $\pm$ 11. 16
		治疗后	23. 87 $\pm$ 8. 17 ¹⁾	23. 72 $\pm$ 8. 20 ¹⁾

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P<0. 05$ (表 5 同) 。

表 6 2 组治疗后中医证候疗效对比

Table 6 Comparison of traditional Chinese medicine symptom effect after treatment between two groups 例(%)

组别	样本量	项目	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	118	FAS	17 (14. 41)	37(31. 36)	48(40. 68)	16 (13. 56)	102(86. 44)
	104	PPS	15 (14. 42)	35(33. 65)	44(42. 31)	10 (9. 62)	94(90. 38)
对照	117	FAS	17 (14. 53)	28(23. 93)	55(47. 01)	17 (14. 53)	100(85. 47)
	106	PPS	16 (15. 09)	27(25. 47)	53(50. 00)	10 (9. 43)	96(90. 57)

表 7 2 组治疗后中医单项症状总有效率比较

Table 7 The total effective rate of single symptom in traditional Chinese medicine after treatment between two groups 例(%)

组别	样本量	项目	食量减少	食欲不振	面色少华	暖气	呃逆	恶心	大便不调
试验	118	FAS	89 (75. 42)	82 (69. 49)	72 (65. 45)	65 (80. 25)	65 (80. 25)	46 (74. 19)	58 (62. 37)
	104	PPS	83 (79. 81)	77 (74. 04)	65 (66. 33)	60 (84. 51)	60 (84. 51)	43 (79. 63)	54 (65. 85)
对照	117	FAS	67 (57. 26)	81 (69. 23)	64 (64. 00)	71 (82. 56)	73 (82. 95)	53 (76. 81)	60 (68. 18)
	106	PPS	64 (60. 38)	77 (72. 64)	61 (67. 03)	67 (89. 33)	69 (89. 61)	49 (79. 03)	57 (71. 25)
χ^2		FAS	3. 31	0	0. 05	0. 15	0. 21	0. 12	0. 67
		PPS	2. 76	0. 05	0. 01	0. 75	0. 86	0. 01	0. 55

表 8 2 组治疗后总体微量元素锌(Zn) 复常率

Table 8 The total recovery rate of trace element zinc after treatment between two groups 例(%)

组别	样本量	指标	FAS	PPS
试验	120	未复常	13 (86. 67)	12 (92. 31)
		复常	2 (13. 33)	1 (7. 69)
对照	120	未复常	12 (75. 00)	11 (78. 57)
		复常	4 (25. 00)	3 (21. 43)
P			0. 65	0. 60

表 5 2 组治疗前后体质量比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of body weight before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s$) kg

组别	样本量	时间	FAS	PPS
试验	120	治疗前	21. 08 $\pm$ 6. 75	21. 30 $\pm$ 6. 64
		治疗后	21. 88 $\pm$ 6. 73 ¹⁾	22. 16 $\pm$ 6. 62 ¹⁾
对照	120	治疗前	21. 54 $\pm$ 7. 12	21. 61 $\pm$ 7. 20
		治疗后	22. 47 $\pm$ 7. 29 ¹⁾	22. 47 $\pm$ 7. 34 ¹⁾

差异无统计学意义(FAS 集 $\chi^2=0. 05, P=0. 83$; PPS 集 $\chi^2=0, P=0. 96$) 。2 组食量减少症状有效率分别为 75. 42% 和 57. 26%, 差异有统计学意义($P<0. 05$) 。2 组食欲不振、面色少华、暖气、呃逆、恶心、大便不调症状有效率比较差异均无统计学意义, 见表 6, 7。

2. 3. 5 微量元素锌(Zn) 试验中检查微量元素 Zn, 试验组 15 例异常, 治疗后 2 例恢复正常, 对照组异常 16 例, 治疗后 4 例恢复正常, 经确切概率法检验, 2 组差异无统计学意义, 见表 8。

2. 4 安全性分析

试验过程中, 2 组不良事件发生例数分别为 22 例和 21 例, 经检验 2 组不良事件发生率无统计学差异, 试验组判断不良反应 5 例, 主要不良反应有头晕、呕吐、荨麻疹, 临床判断疑与药物有关; 对照组判断不良反应 4 例, 主要不良反应有荨麻疹、血小板异常、尿道感染、咽炎, 临床判断疑与药物有关, 且 2 组不良反应发生率相比差异无统计学意义, 见表 9。

表9 2组不良事件分析(SS)

Table 9 Analysis of adverse events between two groups (SS)			
例(%)			
组别	样本量	无	有
试验	118	96(81.36)	22(18.64)
对照	117	96(82.05)	21(17.95)

注: $\chi^2=0.02, P=0.89$ 。

3 讨论

中医古籍中无“厌食症”的病名,多作为症状归于“脾胃病”“痞证”“积滞”等病证之中,其主要病机为脾失健运,胃纳失司^[10-11]。关于本病的辨证分型在临床中尚无统一标准,大部分学者认为与脾胃不和有关,中医治疗常以健脾和胃、消食化滞为核心^[12-15]。

本试验所选用小儿复方鸡内金咀嚼片由鸡内金、六神曲组成,具有健脾开胃,消食化积的功效,主治小儿因脾胃不和引起的食积胀满、饮食停滞、呕吐泄泻^[16]。药理研究已证实小儿复方鸡内金咀嚼片可改善胃肠道动力不足,恢复生理性胃肠蠕动,并可刺激胃动素分泌,降低胆囊收缩素释放,增加胃肠道消化动力,同时能发挥益生元作用,优化肠道内环境^[17]。阳性对照药选用儿脾醒颗粒,由山楂、麦芽、鸡内金、山药、薏苡仁、白扁豆、陈皮、茯苓组成,功能健脾和胃,消食化积,主治由脾虚食滞引起的小儿厌食,大便糖稀,消瘦体弱,大量临床实践证实其治疗小儿厌食症、消化不良等疾病具有确切的疗效及较高的安全性^[16-17]。

研究结果显示,小儿复方鸡内金咀嚼片治疗小儿厌食症与儿脾醒颗粒比较在食欲不振、食量减少、微量元素Zn复常率,进食时间、体质量变化、中医证候疗效等方面比较差异无统计学意义,但小儿复方鸡内金咀嚼片对厌食患儿食量减少症状的改善作用优于对照组。2组在试验过程中不良反应发生率均较低,且判断与药物相关性均为可疑。综上所述,小儿复方鸡内金咀嚼片治疗小儿厌食症(脾胃不和证)的疗效及安全性不劣效于儿脾醒颗粒,临床应用安全可靠。并且针对以食量减少为主要表现的厌食患儿,小儿复方鸡内金咀嚼片为更优选择,同时咀嚼片相较颗粒剂在临床上服用更为方便。因此,小儿复方鸡内金咀嚼片是治疗小儿厌食症(脾胃不和证)安全可靠且使用更为方便的药物。但本试验样本量较少,疗效结果只出现一个趋势,建议进一步开

展大样本的临床研究,明确小儿复方鸡内金咀嚼片的临床优势。

[参考文献]

- [1] 王世兵,王艾琳,林连美. 中医治疗小儿厌食症的研究进展[J]. 湖北中医杂志, 2014, 36(4): 52.
- [2] SAPS M, VELASCO-BENITEZ C A, LANGSHAW A H, et al. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: comparison between Rome III and Rome IV criteria[J]. J Pediatr, 2011, 57(1): 34.
- [3] SINGH V, SINGH M, SCHURMAN J V, et al. Histopathological changes in the gastroduodenal mucosa of children with functional dyspepsia[J]. Pathol Res Pract, 2018, 214(8): 1173.
- [4] 金小千,袁学雅,柴铁劬. 助胃膏结合推拿治疗脾胃虚弱型小儿厌食症的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(24): 172.
- [5] 吕明芳,李军. 近5年来推拿针刺治疗小儿厌食研究概况[J]. 按摩与康复医学, 2011, 2(17): 66.
- [6] CHATOOR I. Diagnosis and treatment of feeding disorders in infants, toddlers, and young children[M]. Washington DC: Zero To Three, 2009.
- [7] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [8] 胡思源. 《儿科常见疾病中药新药临床试验设计与评价技术指导》制定说明及范例介绍[C]. 天津: 中华中医药学会儿科分会学术大会, 2013.
- [9] 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.
- [10] 张志巧,夏以琳. 中医药治疗小儿厌食症的研究近况[J]. 中医学报, 2012, 27(1): 88.
- [11] 万力生,汪受传. 中医经治疗小儿厌食症的现状与展望[J]. 南京中医药大学学报, 2000, 16(1): 63.
- [12] 郝宏文. 刘弼臣教授治疗小儿厌食症的经验[J]. 现代中医临床, 2003, 10(1): 21.
- [13] 吴强,邵瑛,唐纯志,等. 基于“健脾益气”思想运用小儿推拿及中药治疗脾失健运型小儿厌食症的随机多中心临床研究[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(5): 834.
- [14] 方旭仙,王有成,朱璐卡,等. 小儿厌食颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿厌食症的临床疗效及对血清细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(12): 115.
- [15] HE Y X, YANG C, WANG P, et al. Child compound endothe-
lium corneum attenuates gastrointestinal dysmotility through regu-
lating the homeostasis of brain-gut-microbiota axis in functional
dyspepsia rats[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 240: 111953.
- [16] 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.
- [17] 姚莉. 小儿脾醒颗粒治疗小儿消化不良的临床疗效观察[J]. 大家健康(学术版), 2016, 10(13): 15.

[责任编辑 张燕]