

· 临床论著 ·

扁蕾颗粒治疗小儿急性感染性腹泻 多中心随机双盲临床研究

甄 会¹ 周少明² 黄晓利³ 邵荣昌⁴ 张葆青⁵ 高茉莉⁶ 杜幼蕊⁷ 韩选明⁸
冯焕琴⁹ 黄建玲¹⁰ 邹 婷¹ 裴天源¹ 冀晓华¹¹

摘要 目的 评价扁蕾颗粒治疗小儿急性感染性腹泻湿热泻的有效性和安全性。方法 采用随机、双盲、阳性药平行对照、多中心、非劣效检验的设计,纳入小儿急性感染性腹泻湿热泻患儿 288 例,采用 SAS 9.3 将受试者随机分为试验组和对照组,每组 144 例。试验组给予扁蕾颗粒,对照组给予小儿泻速停颗粒,疗程 5 日。以大便次数、大便性状复常率、止泻时间、便常规白细胞、中医证候疗效为疗效指标。结果 最终脱落 8 例,试验组 5 例,对照组 3 例,287 例受试者纳入全分析集进行分析。试验组大便次数与大便性状的复常率为 79.86%,对照组为 79.02% ($\chi^2=0.0310$, $P=0.8602$),非劣效界值为 $\delta=-10%$,95%CI (-8.51, 10.19),扁蕾颗粒非劣于小儿泻速停颗粒成立;中位止泻时间两组均为 4.00 (4.00, 5.00) 天,试验组中医证候总有效率为 97.92%,对照组为 99.30%,两组疗效相当 ($P=0.6224$)。结论 扁蕾颗粒对小儿急性感染性腹泻治疗效果与小儿泻速停颗粒相当,且安全性良好。

关键词 小儿急性感染性腹泻;随机;双盲;多中心;扁蕾颗粒;中药;小儿泻速停颗粒

Treatment of Acute Infectious Diarrhea in Children by Bianlei Granule: A Multicenter, Double-blinded, Randomized Clinical Trial ZHEN Hui¹, ZHOU Shao-ming², HUANG Xiao-li³, SHAO Rong-chang⁴, ZHANG Bao-qing⁵, GAO Mo-li⁶, DU You-rui⁷, HAN Xuan-ming⁸, FENG Huan-qin⁹, HUANG Jian-ling¹⁰, ZOU Ting¹, PEI Tian-yuan¹, and JI Xiao-hua¹¹ 1 Centre for Drug Research and Evaluation, Chinese Association of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100101); 2 Department of Pediatrics, Shenzhen Children's Hospital, Guangdong (518038); 3 Department of Pediatrics, Liuzhou Maternal and Child Health Care Hospital Pediatrics, Guangxi (545001); 4 Department of Pediatrics, Ezhou Central Hospital Pediatrics, Hubei (436000); 5 Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan (250011); 6 Department of Pediatrics, Qian'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei (064400); 7 Department of Pediatrics, Yuncheng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanxi (044000); 8 Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi (712000); 9 Department of Pediatrics, Traditional Chinese Medicine Hospital of Changji Hui Autonomous Prefecture, Xinjiang (831100); 10 Department of Pediatrics, 3201 Hospital, Shaanxi (723000); 11 Department of Pediatrics, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of Bianlei Granule (BLG) in treating acute infectious diarrhea children with dampness-heat diarrhea. **Methods** A randomized, double-blinded, positive-drug parallel control, multi-centered design and non-inferiority test was performed in this study. A total of 288 acute infectious diarrhea children with dampness-heat diarrhea were assigned to the trial group and the control group, 144 cases

作者单位: 1. 中国中药协会药物研究评价技术中心(北京 100101); 2. 深圳市儿童医院消化内科(广东 518038); 3. 柳州市妇幼保健院儿科(广西 545001); 4. 鄂州市中心医院儿科(湖北 436000); 5. 山东中医药大学附属医院儿科(济南 250011); 6. 迁安市中医医院儿科(河北 064400); 7. 运城市中医医院儿科(山西 044000); 8. 陕西中医药大学第二附属医院儿科(陕西 712000); 9. 昌吉回族自治州中医医院儿科(新疆 831100); 10. 三二〇一医院儿科(陕西 723000); 11. 中国中医科学院西苑医院儿科(北京 100091)

通讯作者: 冀晓华, Tel: 010-62835305, E-mail: 13611199408@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20201116.056

in each group. Patients in the trial group took BLG, while patients in the control group took Xiaoer Xiesuting Granule (XXG). The therapeutic course for all was 5 days. Frequency of stool, rate of stool returning to normal, time for diarrhea to resolve, WBC in stool and effectiveness of Chinese medicine syndrome were used as the therapeutic indexes. **Results** Finally 8 cases dropped out, 5 cases in trial group and 3 cases in control group, 287 cases were included in full analysis set. The rate of stool returning to normal was 79.86% in the trial group and 79.02% in the control group ($\chi^2=0.0310$, $P=0.8602$). The non-inferiority threshold was -10% and 95% confidence interval of difference was (-8.51, 10.19). The results of non-inferiority test indicated that BLG was not inferior to XXG. The median time of diarrhea resolution was 4.00 (4.00, 5.00) days. The effectiveness of CM syndrome was 97.92% in the trial group and 99.30% in the control group ($P=0.6224$). **Conclusion** The effect of BLG on acute infectious diarrhea in children is equivalent to that of XXG, and it showed a good safety profile.

KEYWORDS acute infectious diarrhea in children; randomized; double-blinded; multi-center; Bianlei Granule; Chinese herbal medicine; Xiaoer Xiesuting Granule

小儿急性感染性腹泻是由病毒和寄生虫等多种病原所引发的, 其中比较常见的为细菌感染^[1]。根据世界卫生组织(World Health Organization)和联合国国际儿童紧急救援基金会(United Nations International Children's Emergency Fund)的数据, 全球每年约有 20 亿腹泻病例发生, 在 1~5 岁的儿童中, 因腹泻死亡的占 10%, 仅次于肺炎居于第二位^[2]。腹泻造成的直接后果包括发育迟缓、营养不良和认知损害, 严重的可导致死亡。临床上治疗小儿腹泻常采取病原治疗、微生态制剂、中医辨证治疗、中医推拿等治疗方法^[3]。本研究采用随机、双盲、阳性药平行对照、多中心、非劣效检验的设计, 探讨扁蕾颗粒治疗小儿急性感染性腹泻的有效性及安全性, 现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准参照《儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识》^[4]。中医辨证标准参照《中医儿科常见病诊疗指南》^[1]: 主症包含大便水样, 或如蛋花汤样, 泻势急迫, 量多次频, 气味秽臭, 或夹少许黏液; 次症包括: (1) 腹痛时作; (2) 食欲不振; (3) 呕吐; (4) 发热; (5) 烦躁哭闹; (6) 口渴喜饮; (7) 小便短黄。主症必备, 加上次症 3 项, 参考舌脉指纹, 即可辨证为湿热泻。

2 纳入标准及排除 纳入标准: (1) 符合小儿急性感染性腹泻西医诊断标准; (2) 符合中医湿热泻诊断; (3) 年龄 1~5 岁; (4) 病程在 48 h 及以内的初诊患儿; (5) 知情同意、法定监护人签署知情同意书。排除标准: (1) 因霍乱、痢疾、侵袭性细菌感染、寄生虫、肠道外感染(如上呼吸道感染、肺炎)、使用抗生素等所致腹泻者; (2) 需抗生素治疗的腹泻;

(3) 轻中度脱水需要静脉补液者, 或重度脱水, 病情危重者; (4) 持续呕吐, 不适合口服用药者; (5) 既往有热性惊厥史患儿; (6) 营养不良、免疫缺陷患儿; (7) 合并严重心、肝、肾、消化及造血系统等严重原发病; (8) 对试验药物或其成分过敏; (9) 3 个月内参加过其他临床试验者; (10) 根据研究者判断, 不适宜加入此临床试验者。

3 一般资料 参考对照药小儿泻速停临床 3 天痊愈率为 57%^[5-8], 本试验假设扁蕾颗粒与小儿泻速停颗粒治疗 5 天大便次数、大便性状复常率均为 82%。非劣界值设置为 10%, 统计显著水准设定为 0.05, 把握度设定为 0.8, 则样本量计算为每组 117 例。本次临床试验纳入每组 120 例, 含 20% 脱落每组 144 例, 共 288 例。本次研究以中国中医科学院西苑医院为临床研究责任单位, 运城市中医医院纳入 36 例, 深圳市儿童医院入组 4 例, 鄂州市中心医院入组 40 例, 汉中市 3201 医院入组 24 例, 海南医学院第二附属医院入组 4 例, 迁安市中医院入组 24 例, 陕西中医药大学第二附属医院入组 44 例, 柳州市妇幼保健院入组 28 例, 漯河市中医院入组 28 例, 郑州市中医院入组 20 例, 山东中医药大学附属医院入组 12 例, 昌吉回族自治州中医医院入组 4 例, 南阳市中医院入组 20 例。将 2017 年 5 月—2018 年 6 月收治的小儿急性感染性腹泻患儿, 来自 13 家医院共筛选受试者 305 例, 17 例受试者因符合排除标准、拒绝参加临床试验而筛选失败 17 例, 入组受试者 288 例。

采用 SAS 9.3 进行区组随机, 按试验组和对照组的比例 (1:1) 每 4 个编号为一个区组, 产生编号连续 (001~288) 的随机编码表将受试者分为试验组和对照组, 每组 144 例, 其中 287 例纳入全分析集 (full

analysis set, FAS) 进行分析, 对照组 1 例因未用药剔除。两组受试者人口学特征、生命体征、既往史和疾病情况、基线疗效指标相关数据比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表 1)。中医单项症状的烦躁哭闹两组比较, 差异有统计学意义 ($P=0.0480$), 但通过模型分析, 对疗效指标并无影响, 表明试验组与对照组具有良好可比性。本试验已通过中国中医科学院西苑医院伦理委员会审核 (No. 2016XL003-4)。

4 治疗方法 两组均给予补液治疗: 患儿可根据脱水程度口服足够液体、口服补液盐 III (低渗

ORS, 5.125 g/袋, 西安安健药业有限公司, 批号: 20161003) 或采用静脉液体疗法防治和纠正脱水^[10]。试验组服用扁蕾颗粒 (3 g/袋, 三普药业有限公司, 生产批号: 161104), 使用方法 1~3 岁, 每次 1 g, 每日 3 次; 4~5 岁, 每次 1.5 g, 每日 3 次。对照组服用小儿泻速停颗粒 (3 g/袋, 哈尔滨儿童制药厂有限公司, 生产批号: 160503), 使用方法 1~3 岁, 每次 9 g, 每日 3 次; 4~5 岁, 每次 13.5 g, 每日 3 次。疗程 5 日。

揭盲及紧急揭盲: 研究数据全部核查完毕并锁定后, 由主要研究者 (PI)、统计人员和申办方共同讨

表 1 两组一般资料比较

项目	试验组 (144 例)	对照组 (143 例)	统计量	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	2.46 ± 1.34	2.76 ± 1.46	Z=-1.2898	0.1971
性别 [例 (%)]			$\chi^2=0.6013$	0.4381
男	75 (52.08)	81 (56.64)		
女	69 (47.92)	62 (43.36)		
身高 (cm, $\bar{x} \pm s$)	89.24 ± 12.15	91.92 ± 13.41	Z=1.6215	0.1049
体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	13.12 ± 3.52	13.97 ± 3.81	Z=1.9026	0.0571
病程 (h, $\bar{x} \pm s$)	22.49 ± 11.25	22.31 ± 11.25	Z=-0.2359	0.8135
BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	16.37 ± 1.99	16.44 ± 2.29	Z=0.1629	0.8706
BMI 分级 [例 (%)]			$\chi^2=2.6725$	0.1021
偏瘦	126 (87.50)	115 (80.42)		
正常	18 (12.50)	28 (19.58)		
过重	0 (0.00)	0 (0.00)		
肥胖	0 (0.00)	0 (0.00)		
大便次数 (主症) [例 (%)]			Z=0.3199	0.7490
0 分	0 (0.00)	0 (0.00)		
2 分	76 (52.78)	71 (49.65)		
4 分	58 (40.28)	65 (45.45)		
6 分	10 (6.94)	7 (4.90)		
大便性状 (主症) [例 (%)]			Z=-1.4828	0.1381
0 分	0 (0.00)	0 (0.00)		
2 分	20 (13.89)	33 (23.08)		
4 分	98 (68.06)	86 (60.14)		
6 分	26 (18.06)	24 (16.78)		
腹痛 [例 (%)]			Z=-0.7394	0.4597
0 分	54 (37.50)	56 (39.16)		
1 分	56 (38.89)	61 (42.66)		
2 分	31 (21.53)	24 (16.78)		
3 分	3 (2.08)	2 (1.40)		
食欲不振 [例 (%)]			Z=-0.1754	0.8607
0 分	11 (7.64)	11 (7.69)		
1 分	106 (73.61)	107 (74.83)		
2 分	24 (16.67)	20 (13.99)		
3 分	3 (2.08)	5 (3.50)		
呕吐 [例 (%)]			Z=0.6207	0.5348
0 分	60 (41.67)	55 (38.46)		

表 1 续表

项目	试验组 (144 例)	对照组 (143 例)	统计量	P 值
1 分	38 (26.39)	39 (27.27)		
2 分	34 (23.61)	34 (23.78)		
3 分	12 (8.33)	15 (10.49)		
发热 [例 (%)]			Z=-0.3780	0.7055
0 分	103 (71.53)	104 (72.73)		
1 分	16 (11.11)	20 (13.99)		
2 分	17 (11.81)	12 (8.39)		
3 分	8 (5.56)	7 (4.90)		
烦躁哭闹 [例 (%)]			Z=-1.9776	0.0480
0 分	31 (21.53)	44 (30.77)		
1 分	85 (59.03)	79 (55.24)		
2 分	25 (17.36)	20 (13.99)		
3 分	3 (2.08)	0 (0.00)		
口渴喜饮 [例 (%)]			Z=0.0811	0.9354
0 分	23 (15.97)	20 (13.99)		
1 分	79 (54.86)	84 (58.74)		
2 分	37 (25.69)	31 (21.68)		
3 分	5 (3.47)	8 (5.59)		
小便短黄 [例 (%)]			Z=0.1452	0.8845
0 分	21 (14.58)	22 (15.38)		
1 分	87 (60.42)	83 (58.04)		
2 分	32 (22.22)	33 (23.08)		
3 分	4 (2.78)	5 (3.50)		
中医证候总积分 (分, $\bar{x} \pm s$)	13.98 \pm 4.66	13.60 \pm 4.46	Z=-0.2421	0.8087
便常规白细胞结果 [例 (%)]			Z=-0.2891	0.7725
例 (脱落)	134 (10)	132 (11)		
偶见	90 (67.16)	91 (68.94)		
0~3/HP	21 (15.67)	20 (15.15)		
5~10/HP	17 (12.69)	14 (10.61)		
多数	4 (2.99)	5 (3.79)		
满视野	2 (1.49)	2 (1.52)		

论统计计划书, 进行第一次揭盲, 揭出每个随机号所对应的组别 (如 A、B 组) 供统计分析之用。完成统计分析报告及临床研究总结报告后, 在总结会上进行第二次揭盲, 揭示各组别 (如 A、B 组) 所对应的实际药物 (试验药、对照药)。每次揭盲三方人员均需在盲底上签字。如有紧急揭盲情况出现, 则需要紧急揭盲。每个随机号会设置一份应急信件 (电子), 电子应急信件会记录受试者每次随访领取的药物包装号所对应的所属治疗组别。应急信件供紧急破盲用, 严格授权操作, 仅向各中心主要研究者授权, 只有主要研究者可打开电子应急信件, 操作轨迹会保留拆阅者的电子签名及日期和拆阅原因等信息。

5 疗效指标及评估标准

5.1 有效性指标 主要疗效指标大便次数、大便性状复常率, 即大便次数恢复正常即每日 1~2 次或与平日次数相同, 大便性状恢复正常即表现为成形便。次要评价指标^[10-12]: (1) 止泻时间, 即连续 2 次出现成形便或连续 24 h 未排便; (2) 中医证候疗效分级, 临床痊愈: 证候积分和减少率 $\geq 95\%$, 显效: $70\% \leq$ 证候积分和减少率 $< 95\%$; 有效: $30\% \leq$ 证候积分和减少率 $< 70\%$; 无效: 证候积分和减少率 $< 30\%$ 。中医证候积分和减少率 (%) = $[(\text{疗前总积分和} - \text{疗后总积分和}) / \text{疗前总积分和}] \times 100\%$; (3) 单项症状疗效评估, 临床痊愈: 症状消失, 积分降至 0 分。显效: 症状明显改善, 积分降低 2 个等级。有效: 症状有所改善, 积分降低 1 个等级。无效: 症状无改善或

加重,积分未减少或有所增加;(4)便常规白细胞分级改善情况,分级 1 级:偶见;2 级:0~3/HP;3 级:5~10/HP;4 级:多数;5 级:满视野。

5.2 安全性指标 安全性指标以不良反应发生率为主要评价内容。

6 统计学方法 采用 SAS 9.3 软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 或中位数进行描述,组间比较采用 *t* 检验或秩和检验;计数资料采用频数和百分比描述,采用卡方检验、Fisher 精确检验进行组间比较。对主要疗效评价指标的缺失值,采用末次观测值结转的方法(LOCF 法)。所有统计检验采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。主要指标大便次数、大便性状复常率采用卡方检验进行组间比较,其非劣效检验采用置信区间法,两组复常率差 95%CI 的下限大于非劣效界值则非劣效成立。两组止泻时间采用绘制生存曲线并采用 Log-rank 检验进行组间比较。

结 果

1 病例流程图(图 1) 共筛选 306 例患者,对其中 288 例患者按照 1:1 比例进行随机分组,其中试验组脱落 5 例,完成 139 例,对照组脱落 3 例,完成 141 例。本次研究共 287 例受试者纳入 FAS 分析。其中试验组 144 例,对照组 143 例。

2 两组大便次数、大便性状复常率比较(表 2) 用药 5 天后,大便次数、大便性状复常率,试验组

为 79.86%,对照组为 79.02%,两组间比较差异无统计学意义($\chi^2=0.0310, P=0.8602$)。针对大便次数、大便性状复常率进行非劣检验,以 $\delta=-10%$ 为非劣效界值,试验组-对照组差值 95%CI(-8.51, 10.19),其下限 > -10 ,故试验组非劣于对照组成立。

表 2 两组大便次数、大便性状复常率比较 [例(%)]

组别	例数	复常	未复常
试验	144	115 (79.86)	29 (20.14)
对照	143	113 (79.02)	30 (20.98)

3 两组止泻时间比较(图 2) 中位止泻时间,试验组和对照组均为 4.00(4.00, 5.00)天。采用 Log-rank 检验并绘制失效曲线,两组比较,差异无统计学意义($P=0.7510$)。

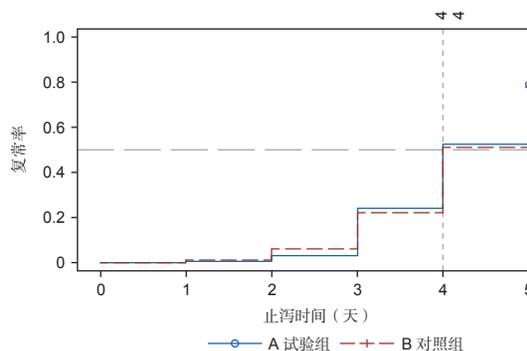


图 2 两组止泻时间曲线

4 两组中医证候疗效比较(表 3) 用药 5 天后,中医证候临床总有效率试验组为 97.92%,对照组为 99.30%,差异无统计学意义($P=0.6224$);痊愈率试验组为 61.81%,对照组为 46.15%,两组间比较差异有统计学意义($\chi^2=7.0762, P=0.0078$)。

5 两组大便白细胞疗效分析(表 4) 试验过程中选取 23 例试验组受试者和 21 例受试者进行白细胞检验。发现用药 5 天后,白细胞由 2 级以上降至 2 级及以下的试验组人群稍高于对照组。表明扁蕾颗粒改善便常规白细胞有优于对照组的趋势,但差异无统计学意义($\chi^2=0.8124, P=0.3674$)。

6 不良反应 试验期间共 15 例患儿发生不良事件 17 例次,其中试验组 9 例患儿发生不良事件

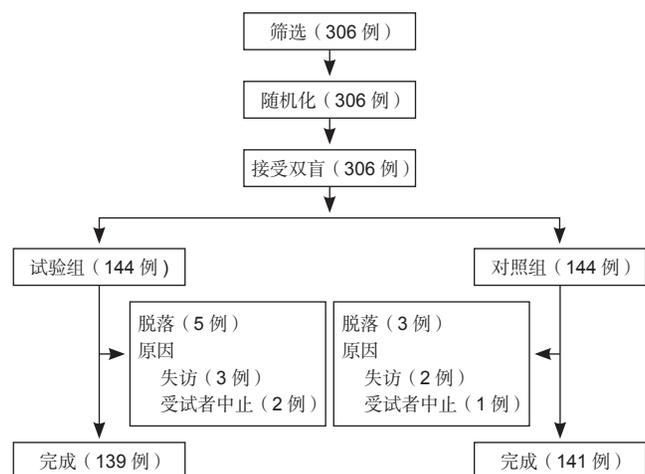


图 1 病例流程图

表 3 两组中医证候疗效比较 [例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	144	89 (61.81)	42 (29.17)	10 (6.94)	3 (2.08)	141 (97.92)
对照	143	66 (46.15)	57 (39.86)	19 (13.29)	1 (0.70)	142 (99.30)

表 4 两组大便白细胞疗效分析 [例 (%)]

组别	例数	降至 2 级及以下	未降至 2 级及以下
试验	23	20 (86.96)	3 (13.04)
对照	21	15 (71.43)	6 (28.57)

10 例次 (细菌感染 2 例次、病毒感染 1 例次、肝功能谷丙、谷草转氨酶异常升高 1 例次、泌尿系感染 1 例次、血红蛋白下降 4 例次), 发生率为 6.25%, 对照组 6 个受试者发生不良事件 7 例次 (蛋白尿 2 例次、泌尿系感染 2 例次、细菌感染 1 例次、血红蛋白下降 2 例次), 发生率为 4.90%, 两组受试者不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。其中有 3 例判定为不良反应, 试验组 1 例 (肝功能异常 - 谷丙转氨酶、谷草转氨酶异常升高), 对照组 2 例 (蛋白尿 ++), 试验期间无严重不良事件。

讨 论

腹泻属中医学“泄泻”范畴。有关“泄泻”的记载, 最早见于《内经》^[12], 而言小儿泄泻者, 则首见于《诸病源侯论》^[13]。现代中医普遍认为小儿腹泻湿热证属于感染性腹泻, 以病毒感染多见, 多见于夏秋之间, 暑湿内扰; 或冬春时节之风温肺炎、麻疹等热移大肠。证以起病急, 泻下急迫, 量多次频, 舌质红, 舌苔黄腻为特征。

急性腹泻西医治疗方法主要为补液治疗 (口服补液盐 ORS、静脉补液) 以预防和治疗水电解质紊乱及酸碱失衡、饮食治疗、补锌治疗, 药物治疗包括益生菌制剂、蒙脱石、旋卡多曲、抗生素等。但因小儿各系统发育尚未完全, 常规的西医治疗容易破坏肠道菌群。中医治疗腹泻方面的具有独特的优势和特色, 以运脾化湿为基本原则, 实证以祛邪为主。本病除内服药外, 还常使用推拿、外治、针灸等法治疗。

扁蕾颗粒的主要成分为湿生扁蕾, 湿生扁蕾在《中华本草·藏药卷》^[14]、《内蒙古中草药》^[15]、《中药大辞典》^[16] 等专著中对其生境分布、性状描述、化学成分、临床应用均有明确记载。其广泛分布于甘肃、青海、西藏、云南的部分地区高原地带, 具有悠久的民族用药历史^[16,17]。

扁蕾颗粒取湿生扁蕾, 水煎后过滤后取液, 浓缩后取膏, 加适量糖粉和糊精制粒干燥而成。具有清热燥湿, 利湿干黄水的功效, 用于小儿腹泻, 肠胃炎的治疗。藏医所说的黄水即中医的湿及湿热。黄水内传胃肠, 引起脏腑功能紊乱, 导致腹泻发生。有研究表明, 湿生扁蕾对真菌和细菌有较明显的抑制作用^[18],

提高红细胞的免疫力, 促进非特异性免疫的功能^[19], 有效成分齐墩果酸等具有抗肝炎, 保肝降酶, 强心利尿和杀伤卵巢癌细胞的作用^[20]。

本试验在常规治疗基础上仅采用单药治疗, 未加载其他药物。且以阳性药为对照, 更能表明扁蕾颗粒对小儿腹泻的疗效。以往研究显示, 止泻时间大约在 2~6 天左右不等^[21-23]。本次试验结果显示, 扁蕾颗粒针对大便次数与大便症状复常率与小儿泻速停颗粒疗效相当。用药 5 天后扁蕾颗粒总有效率可达 97.92%, 止泻中位时间为 4 天, 与以往文献结果基本一致^[21-23]。试验期间扁蕾颗粒发生 1 例不良反应, 为谷丙转氨酶、谷草转氨酶异常升高。但基于本次试验样本量较少, 尤其对实验室检查中的白细胞的分析结果具有一定的限制, 后期可针对相关的实验室检查进行较大样本量的研究。

综上所述, 扁蕾颗粒针对小儿急性感染性腹泻湿热泻, 发挥其清热燥湿, 利湿干黄水的功效, 疗效明确非劣于小儿泻速停颗粒, 且安全性较好。

利益冲突: 本研究与其他基金项目 and 机构无利益冲突, 作者之间、作者署名排序均无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] 中华中医药学会儿科分会. 中医儿科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 43.
- [2] Institute for Health Metrics and Evaluation. Global burden of disease (GBD) Compare [EB/OL] (2018-11-8) [2020-11-11]. <http://www.healthdata.org/gbd>.
- [3] 刘华丽. 小儿腹泻病治疗新进展 [J]. 中国医学创新, 2016, 13 (6): 145-148.
- [4] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会感染学组. 儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识 [J]. 中华儿科杂志, 2009, 47 (8): 634-636.
- [5] 李炳灿. 小儿泻速停颗粒治疗小儿腹泻的临床疗效评价 [J]. 北方药学, 2017, 14 (6): 186.
- [6] 佟建宁, 李睿, 解芳. 布拉酵母菌散剂联合小儿泻速停颗粒治疗轮状病毒肠炎的临床效果 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2016, 8 (12): 108-111.
- [7] 李波. 泻速停颗粒治疗轮状病毒肠炎 50 例临床观察 [J]. 医学信息 (中旬刊), 2010, 5 (10): 2915-2916.
- [8] 潘用再. 小儿泻速停冲剂治疗秋季腹泻 101 例 [J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15 (1): 56.

- [9] 钟成梁, 李新民, 马斯风, 等. 肠炎宁颗粒治疗小儿急性水样便腹泻(湿热证)的多中心临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(8): 1995-2000.
- [10] 叶礼燕, 陈凤钦. 腹泻病诊断治疗指南[J]. 实用儿科临床志, 2009, 24(19): 1538-1540.
- [11] 马融, 胡思源主编. 儿科疾病中医药临床研究技术要点[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 55-57.
- [12] 姚春鹏译注. 黄帝内经[M]. 北京: 中华书局, 2016: 25.
- [13] 丁光迪主编. 诸病源候论校注[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 434.
- [14] 国家中医药管理局编委会. 中华本草·藏药卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 242-243.
- [15] 内蒙古自治区革命委员会卫生局. 内蒙古中草药[M]. 拉萨: 内蒙古自治区人民出版社, 1972: 132-133.
- [16] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1979: 1743-1744.
- [17] 卢年华, 赵慧巧, 刘娟娟, 等. 藏药湿生扁蕾及扁蕾的相关本草考证[J]. 西部中医药, 2017, 30(6): 46-49.
- [18] 王焕弟, 谭成玉, 白雪芳, 等. 湿生扁蕾的抗氧化作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2006, 18(B06): 91-92.
- [19] 米琴, 曹长年, 赵宙兴, 等. 测定湿生扁蕾的有效成分对白细胞吞噬功能的影响[J]. 青海师范大学学报: 自然科学版, 2004, 22(1): 65-66.
- [20] 米琴, 曹长年. 齐墩果酸对红细胞免疫和细胞毒性的影响[J]. 天水师范学院学报, 2004, 24(5): 18-19.
- [21] 王小平. 喜炎平联合西米替丁治疗小儿轮状病毒肠炎的效果研究[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2019, 36(1): 108-109.
- [22] 林俊君. 葡萄糖酸锌联合醒脾养儿颗粒治疗小儿肠炎的临床研究[J]. 辽宁医学杂志, 2017, 31(4): 15-17.
- [23] 李素丽, 李小芹. 益生菌活剂治疗婴幼儿继发性乳糖不耐受症的效果与安全性[J]. 白求恩医学杂志, 2020, 18(2): 107-108.
- (收稿: 2020-04-23 在线: 2020-12-01)
责任编辑: 白 霞

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)

2019 年 SCI 影响因子为 1.545

2020 年 6 月 29 日, 科睿唯安公布 2019 年 *Journal Citation Reports*, *Chinese Journal of Integrative Medicine* (CJIM, 《中国结合医学杂志》英文版) 影响因子为 1.545。

Chinese Journal of Integrative Medicine 创办于 1995 年, 2007 年被 SCI 收录。杂志由中国中医科学院和中国中西医结合学会主办, 国家中医药管理局主管, 主编为陈可冀院士。本刊 2012—2019 年连续被中国知网评选为最具国际影响力学术期刊之一。2019 年入选中国科技期刊卓越行动计划。

期刊以创办国际化期刊为目标, 不断促进结合医学发展为已任, 欢迎大家积极向我刊投稿、赐稿。在今后的工作中, 我们将力争为广大读者、作者提供更好服务!