

健胃消食口服液治疗244例小儿厌食(脾胃气虚证) 多中心随机对照临床研究

景晓平¹, 袁斌², 杨燕³, 赵亚茹⁴, 闫永彬⁵, 陈佩瑜⁶, 何丽¹, 汪受传²

(¹上海市儿童医院, 上海交通大学附属儿童医院, 上海 200040; ²南京中医药大学附属医院, 江苏省中医院, 南京 210029; ³首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100069; ⁴中国医科大学附属盛京医院, 沈阳 110004; ⁵河南中医药大学第一附属医院, 郑州 450000; ⁶广州市妇女儿童医疗中心, 广州 510000)

摘要: 目的: 观察健胃消食口服液治疗小儿厌食(脾胃气虚证)的临床疗效。方法: 将244例小儿厌食(脾胃气虚证)患儿按照多中心中央随机平行对照的原则分为治疗组(166例)和对照组(78例), 治疗组给予健胃消食口服液治疗, 对照组给予胃蛋白酶口服液治疗, 疗程均为2周, 比较两组患儿治疗前后主症(饮食、神气、形体), 次症(面色、唇色、甲色、腹部症状、呕吐、大便、小便、舌象、脉象)的症状积分, 并判定临床疗效。结果: 用药后1、2周, 治疗组有效率(55.15%、91.52%)均显著高于对照组(25.64%、73.08%) ($P < 0.01$)。两组治疗后, 主症(饮食、神气)积分较前显著降低, 且两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 次症(面色、腹部症状、呕吐、大便、小便、舌象)积分较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 面色、唇色、甲色、小便、舌象积分治疗组较对照组显著降低 ($P < 0.05$)。治疗组唇色、甲色积分治疗前后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 治疗组、对照组治疗小儿厌食(脾胃气虚证)均有效, 治疗组总体效果优于对照组。

关键词: 小儿厌食; 健胃消食口服液; 脾胃气虚证; 多中心随机平行对照; 疗效

基金资助: 国家重点学科南京中医药大学中医儿科学科开放课题 (No.2015004)

Multicenter randomized controlled trial of Jianwei Xiaoshi Oral Liquid in treating 244 children of infantile anorexia (qi deficiency of spleen and stomach syndrome)

JING Xiao-ping¹, YUAN Bin², YANG Yan³, ZHAO Ya-ru⁴, YAN Yong-bin⁵,
CHEN Pei-yu⁶, HE Li¹, WANG Shou-chuan²

(¹Children's Hospital of Shanghai, Children's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200040, China;

²Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China; ³Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100069, China; ⁴Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China; ⁵The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Zhengzhou 450000, China; ⁶Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510000, China)

Abstract: Objective: To observe therapeutic effect of Jianwei Xiaoshi Oral Liquid in treating children with infantile anorexia (qi deficiency of spleen and stomach syndrome). Methods: A total of 244 cases of children with infantile anorexia (qi deficiency of spleen and stomach syndrome) were divided into treatment group (165 cases) and control group (78 cases) according to multicenter central random parallel control design. They were given Jianwei Xiaoshi Oral Liquid and Pepsin Oral Liquid, respectively for 2 weeks. Comparing scores of main symptoms (including food, spirit, body), secondary symptoms (including color of face, lips, and nails, abdominal symptom, vomiting, stool, urine, color of tongue and pulse) and scores of total syndromes of children in two groups before and after treatment, the clinical curative effect was evaluated. Results: After treatment, the one, two weeks' curative rate in the treatment group were 55.15%, 91.52%, while the control group were 25.64%, 73.08%. The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.01$). Scores of most of main and secondary symptoms were remarkably decreased than that before treatment ($P < 0.05$). After treatment, scores of main symptoms (food and spirit) were increased obviously compared with the control group ($P < 0.05$), scores of the secondary symptoms (including color of face,

abdominal symptom, vomiting, shit, urine color of tongue) which were increased well in each group, were statistically significant between before and after treatment ($P<0.05$). Scores of the secondary symptoms (including color of face, lips, and nail, urine, color of tongue) were increased a lot between two groups ($P<0.05$). Scores of the secondary symptoms (including color of lips and nail) were changed well in the treatment group between before and after treatment ($P<0.05$). Conclusion: The results shows that both the treatment group and the control group are effective in the treatment of infantile anorexia (qi deficiency of spleen and stomach syndrome), and the overall effect of the treatment group is better than the control group.

Key words: Infantile anorexia; Jianwei Xiaoshi Oral Liquid; Qi deficiency of spleen and stomach syndrome; Multicenter randomized controlled trial; Effect

Funding: Open Project of TCM Pediatrics of National Key Discipline of Nanjing University of Chinese Medicine (No.2015004)

厌食症是儿科临床常见脾胃疾病,多因饮食失节、饮食偏好、情志失调、家长偏爱等所致,本病治疗不及时,常发展为疳积,主要表现为食欲减退或消失、食量减少,对儿童的成长具有较大危害,长期得不到治疗将会影响儿童的生长发育,轻者营养不良,重者引发佝偻病以及贫血等并发症^[1-3]。西医认为,小儿厌食是多种病理、生理异常的症候群,可以是病理性(如消化系统疾病或全身性疾病),但较多是功能性,临床表现为厌食、腹部不适、恶心、反酸、呕吐及嗝气等,发病机制尚不清楚,多数认为可能与胃酸分泌、胃蛋白酶分泌异常、胃十二指肠、精神、环境、胃肠动力等变化直接相关^[4]。西医大多以增加食欲、加强肠道微生态、恢复患儿消化功能为主^[5-6]。中医药在临床治疗小儿厌食方面有较好疗效,健胃消食口服液具有益气健脾、消食导滞之效,是临床治疗小儿厌食的常用中成药。

本项目旨在联合我国多家医院儿科和儿童专科医院中医科进行健胃消食口服液的临床试验研究,采用多中心、中央随机、平行对照的研究方法,以蛋白酶口服液为对照,对健胃消食口服液进行进一步临床研究,分析该药治疗小儿厌食(脾胃气虚证)的有效性。

资料

1. 一般资料 按照多中心中央随机平行对照的原则,借助SAS 19.0软件产生250例受试者所接受处理(治疗组和对照组)的随机安排,最终收集2015年6月到2017年10月参研中心的患儿244例,本试验由上海市儿童医院(24例)、江苏省中医院(25例)、首都医科大学附属北京儿童医院(77例)、中国医科大学附属盛京医院(52例)、广州市妇女儿童医疗中心(31例)、河南中医药大学第一附属医院(35例)6个中心共同完成。共入组病例244例,其中治疗组166例,对照组78例,脱落1例,脱落率0.41%。进入全分析集(full analysis set, FAS)分析治疗组166例,对照组78例;符合方案集(per protocol set, PPS)分析治疗组165例,对照组78例;安全性分析治疗组165例,对照组78例。除脱落病例外两组依从性均良好。治疗组165例中男94例,女71例;年龄27个月~14岁,平均(5.49±3.18)岁;病程平均(79.48±10.62)d;对照组78例中男52例,女26例;年龄24个月~14岁,平均(5.19±3.12)岁;病程平均(69.64±8.26)d,

两组患儿一般资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。

2. 诊断标准

2.1 西医诊断标准 所有患儿的诊断均符合《诸福棠实用儿科学》第7版中的诊断标准^[7];患儿主要表现为长时间的食欲不振,食量较健康时减少1/3~1/2;体质量增长速度放缓或停止,有不良喂养习惯史。

2.2 中医诊断及辨证标准 根据《中医儿科常见病诊疗指南》^[8]制订。厌食诊断标准:①厌恶进食;②食量减少;③病程在2个月以上。脾胃气虚证辨证标准:主症:①不思进食;②食量较正常同龄儿童减少1/3以上;③形体消瘦;④神疲乏力。次症:①面色少华;②唇淡甲白;③大便不调;④舌淡苔白;⑤脉细无力;⑥指纹淡等。具备以上主症中①、②以及③、④中的2项,或主症③、④中1项+次症2项。

3. 纳入标准 ①符合以上厌食诊断标准及脾胃气虚证辨证标准;②厌恶进食、食量减少、形体消瘦、神疲乏力4项主症积分各≥3分;③年龄:6个月~14周岁,病程≥2个月;④知情同意,自愿受试,获得知情同意书过程应符合GCP规定。

4. 排除标准 ①伴有器质性消化系统疾病;②各类先天性疾病;③严重肝肾功能不全患儿;④伴有其它系统疾病,影响本试验观察患儿;⑤过敏体质,如对两种或以上药物或食物过敏史者,或已知对本药成分过敏者;⑥正在参加其他药物临床试验的患者。

方法

1. 治疗方法 治疗组:健胃消食口服液(太子参、陈皮、山药、炒麦芽、焦山楂),由江苏济川药业集团有限公司生产,批号:1510082。用法:<1岁,5mL;1~6岁,10mL;7~14岁,20mL,2次/d。连服2周。

对照组:胃蛋白酶口服液,由上海长城药业有限公司生产,批号:20151004。用法:6个月~1岁,2.5mL;1~6岁,5mL;7~14岁,10mL,2次/d。连服2周。

2. 观察指标与方法 参照中华中医药学会2012年7月发布的《中医儿科常见病诊疗指南》^[8]小儿厌食部分提出的诊断、辨证标准,具体见表1-表2。

表1 小儿厌食主症诊断积分标准

项目	0分	3分	6分	9分
饮食	食欲正常,食量较同龄儿减少	食欲不振,食量减少1/3左右	不思进食,食量减少1/2左右	拒进饮食,食量减少2/3左右
形体	尚可	形体偏瘦	形体消瘦	形体瘦弱
神气	尚可	精神不振	神疲乏力	神气怯弱

注:“形体”参考体质量指标:形体偏瘦,体质量在同年龄儿童均值减1个标准差之内;形体消瘦,体质量在同年龄儿童均值减1~2个标准差之间;形体瘦弱,体质量在同年龄儿童均值减2个标准差以上。

表2 小儿厌食次症诊断积分标准

项目	0分	1分	2分
面色	淡红	面黄少华	皤白或苍黄
唇色	淡红	淡白	苍白
甲色	淡红	淡白	苍白
腹部症状	正常	胸脘痞闷	腹胀腹痛
呕吐	正常	嗝气泛恶	呕吐
大便	正常	气味淡	质稀或干硬,夹有未消化物
小便	淡黄,次数正常	色淡,次数多	清长
舌象	舌质淡红,舌苔薄白	舌质淡舌苔薄腻	舌质淡白,舌苔垢腻
脉象(指纹)	脉平,指纹淡紫,风关	脉细,指纹紫,风、气关	脉细无力,指纹紫,风、气关

3. 疗效判定标准 主症积分综合疗效指数=(治疗前主症积分-治疗后主症积分)/治疗前主症积分。总积分综合疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分。参照国家中医药管理局1994年发布的《中医病证诊断疗效标准·中医儿科病证诊断疗效标准》^[9]内厌食的疗效评定标准和《中药新药

临床研究的指导原则》^[10]的标准制定如下:痊愈:主症积分为0;总积分治疗后较治疗前降低 $\geq 90\%$ 或主症积分、总积分治疗后较治疗前均降低 $\geq 90\%$;显效:主症积分、总积分治疗后较治疗前均降低 $\geq 60\%$ 且 $< 90\%$;有效:主症积分、总积分治疗后较治疗前均降低 $\geq 30\%$ 且 $< 60\%$;无效:主症积分、总积分治疗后较治疗前降低 $< 30\%$ 。以上痊愈、显效、有效的主症积分、总积分值若只达到一项,则降低一级计算。将痊愈、显效、有效合并为有效,此时疗效分为有效、无效,治疗组和对照组之间疗效比较采用两独立样本的卡方检验。将痊愈、显效合并为显效来计算两组之间的显效率。次要疗效指标有治疗前后主症积分、总积分、次症积分比较。

4. 统计学方法 统计分析采用SAS 9.13软件编程分析。结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用t检验,等级资料用Wilcoxon检验,分类资料用 χ^2 检验。数据管理采用EpiData 3.0,采用双份独立输入,核对无误后进行统计分析。所有假设检验采用双侧检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 两组患儿临床疗效比较 见表3。治疗1周后,治疗组总有效率为55.15%;对照组总有效率为25.64%;而治疗2周后,治疗组总有效率为91.52%,对照组总有效率为73.08%。治疗1、2周后,治疗组总有效率均显著优于对照组($P < 0.01$)。

表3 两组患儿临床疗效比较(例)

组别	时间	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	1周后	78	0	3	17	58	25.64
治疗组	1周后	165	3	6	82	74	55.15**
对照组	2周后	78	32	9	16	21	73.08
治疗组	2周后	165	40	62	49	14	91.52**

注:与对照组同期比较,** $P < 0.01$ 。

表4 两组患儿治疗前后主症积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	时间	例数	主症			1周后主症总积分	2周后主症总积分
			饮食	形体	神气		
对照组	治疗前	78	3.82 \pm 2.30	2.57 \pm 1.72	1.29 \pm 2.03	8.27 \pm 4.44	5.14 \pm 2.96 [▲]
	治疗后	78	1.91 \pm 1.47*	2.14 \pm 1.39*	0.71 \pm 1.62*		
治疗组	治疗前	165	3.71 \pm 1.73	3.08 \pm 1.61	0.80 \pm 1.95	7.96 \pm 4.52	3.81 \pm 3.53 ^{▲▲}
	治疗后	165	1.21 \pm 1.80 ^{*△}	2.14 \pm 1.77*	0.21 \pm 1.08 ^{*△}		

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$;与本组1周后比较,[▲] $P < 0.05$ 。下表同。

表5 两组患儿治疗前后次症积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	时间	例数	面色	唇色	甲色	腹部症状	呕吐	大便	小便	舌象	脉象
对照组	治疗前	78	0.24 \pm 0.46	0.10 \pm 0.31	0.08 \pm 0.26	0.10 \pm 0.34	0.07 \pm 0.31	0.17 \pm 0.49	0.10 \pm 0.34	0.13 \pm 0.34	0.11 \pm 0.32
	治疗后	78	0.14 \pm 0.35*	0.09 \pm 0.28	0.07 \pm 0.27	0.01 \pm 0.11*	0.00 \pm 0.00*	0.06 \pm 0.24*	0.04 \pm 0.19*	0.04 \pm 0.19*	0.03 \pm 0.15
治疗组	治疗前	165	0.49 \pm 0.54	0.22 \pm 0.42	0.17 \pm 0.37	0.33 \pm 0.69	0.15 \pm 0.46	0.53 \pm 0.84	0.08 \pm 0.29	0.32 \pm 0.53	0.27 \pm 0.47
	治疗后	165	0.07 \pm 0.25 ^{*△}	0.01 \pm 0.11 ^{*△}	0.02 \pm 0.15 ^{*△}	0.04 \pm 0.24*	0.01 \pm 0.11*	0.04 \pm 0.18*	0.02 \pm 0.13 ^{*△}	0.13 \pm 0.34 ^{*△}	0.09 \pm 0.29

2. 两组患儿治疗前后主症积分比较 见表4。治疗后, 两组患儿各主症积分均显著下降 ($P < 0.05$), 且2周后两组患儿主症总积分较1周后显著降低 ($P < 0.05$)。治疗组主症积分(饮食、神气)、总积分(2周后)下降幅度均显著大于对照组 ($P < 0.05$)。说明两组用药治疗小儿厌食脾胃气虚证均有效, 治疗组用药疗效优于对照药。

3. 两组患儿治疗前后次症积分比较 见表5。两组患儿用药后面色、腹部症状、呕吐、大便、小便、舌象积分较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)。治疗组治疗前后唇色、甲色比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组面色、唇色、甲色、小便、舌象改善程度显著优于对照组 ($P < 0.05$)。说明治疗组用药疗效总体优于对照药。

4. 安全性分析 两组患儿经过2周治疗后, 未发生不良反应事件, 发生率均为0.00%。

讨论

儿童厌食又名“不食”“恶食”“食欲不振”“不化”等, 是儿科临床常见病, 各年龄阶段都可发生, 以1~6岁小儿为多见^[11]。中医学认为小儿时期“脾常不足”, 脏腑娇嫩, 饮食不知自调, 食物不知饥饱, 家长缺乏保健育婴知识, 片面给予高营养的滋补食物, 超越了小儿的脾胃运化能力, 以及过于溺爱, 乱投杂食或投其所好, 养成偏食习惯, 或进食不定时, 生活不规律, 均可导致脾失健运、胃不思纳、脾胃不和的厌食症^[12-14]。发病率呈上升趋势, 厌食患儿长期不愈可使抗病能力下降, 易患他疾, 甚至影响生长发育^[15]。正如《小儿药证直诀·虚羸》言:“脾胃不和, 不能食乳, 致肌瘦”。《幼幼新书·乳食不下第十》曰:“脾脏也, 胃府也, 脾胃二气合为表里。胃受谷而脾磨之, 二气平调, 则谷化而能食”。《肌肤羸瘦第十二》载:“儿羸瘦不生肌肤, 皆脾胃不和, 不能饮食, 故气血衰弱, 不荣肌肤”。故厌食症虽病在脾胃, 在辨证时要区分脾运失健, 胃阴不足, 脾胃气虚所产生的临床症候, 健胃消食口服液是治疗小儿厌食(脾胃气虚证)中成药, 在临床应用中取得了较好的临床效果。

本研究所使用的健胃消食口服液(济川药业集团有限公司)其药物组成为太子参、陈皮、山药、炒麦芽、焦山楂等。具有益气健脾、消食导滞之效, 主治小儿厌食脾胃气虚证, 证见不思进食、食量减少、形体偏瘦、神疲乏力等。方中太子参益气健脾, 生津润肺, 治脾虚体倦, 食欲不振;《中华本草》云:“补气益血, 健脾生津, 脾虚腹泄, 小儿虚汗, 不思饮食”。有研究^[16]表明, 太子参能促进淋巴细胞增殖, 提高免疫功能, 能明显地改善大黄所致的脾虚型小鼠小肠功能紊乱症状。陈皮健脾助运开胃, 理气除湿, 止呕止泄, 消化水谷;《本草纲目》言:“橘皮, 苦能泻能燥, 辛能散, 温能和。其治百病, 总是取其理气燥湿之功, 同补药则补, 同泻药则泻, 同升药则升, 同降药则降”。《本

草经疏》云:“助脾运动磨物, 消化水谷, 可治吐、逆、霍乱、泄泻等证”。李东垣曰:“夫人以脾胃为主, 而治病以调气为先, 如欲调气健脾者, 橘皮之功居其首焉”。有研究^[17-19]发现, 陈皮中含有黄酮类化合物、肌醇、VitB、VitC与挥发油等化学成分, 挥发油有利于分泌消化液, 促进肠道积气尽快消散, 增强食欲, 橙皮苷能抑制溃疡, 具有利胆与调节肠胃的功效。山药具有健脾益胃、助消化、敛虚汗、止泻之功效, 用于脾虚腹泄、脾虚气弱之食少便溏及消化不良的慢性肠炎等。《本草纲目》中记载山药能“益肾气、健脾胃、止泻痢、化痰涎、润毛皮”, 具有补中益气、健脾止泄等功效。《神农本草经》谓之“主健中补虚、补中益气力、长肌肉”。董庆海等^[20]研究发现, 山药可促进小肠运动, 能抑制胃排空及肠道推进运动, 同时可以增强小肠的吸收功能。炒麦芽具有消食、和中、下气之功效。治食积不消、脘腹胀满、食欲不振、呕吐泄泻、乳胀不消。《药性论》曰:“消化宿食, 去心腹胀满”。《日华子本草》言:“温中, 下气, 开胃, 止霍乱, 除烦等”。《滇南本草》载:“宽中, 下气, 止呕吐, 消宿食, 止吞酸吐酸, 止泻, 消胃宽膈”。现代研究发现, 麦芽中含有淀粉酶, 能分解淀粉为麦芽糊与糊精, 麦芽可轻度促进胃酸与胃蛋白酶的分泌^[21]; 焦山楂具有消食化积之效, 治食积、肉积、痞满等,《本草经集注》云:“消食化积, 活血散瘀”。《日用本草》载:“化食积, 行结气, 健胃宽膈”。有研究表明, 山楂提取物对小鼠胃平滑肌具有双向调节的作用, 可调节肠道功能紊乱, 达到健胃消食的作用^[22]。诸药复方合用, 补而不滞, 通而不峻, 不热不燥, 药性平和, 共同达到健脾益气、消食和胃之功效^[23]。

该药前期药理研究(由同济医科大学山源同济医药保健技术完成)表明, 其可以增加大黄致脾虚模型小鼠的体质量, 提高碳粒廓清速率, 促进小肠推进运动, 增加大鼠胃液总酸度和总酸排出量, 提高胃蛋白酶活性, 能延缓小鼠胃排空, 对抗新斯的明引起的小肠运动亢进。该药毒理研究显示, 用健胃消食口服液较大剂量(成年人用量的12、50、100倍剂量)给大鼠连续灌胃6周, 对大鼠的生长发育(体质量增长)、造血功能、肝肾功能均未发现有毒性作用, 对大鼠心、肝、脾、肺、肾等器官亦未发现有毒性改变^[24]。结果表明, 较长疗程和大剂量服用健胃消食口服液毒性甚低, 安全可靠。该药前期已经过Ⅱ、Ⅲ期临床试验研究, 均具有较好的疗效。研究临床文献^[23, 25]发现, 健胃消食口服液可以治疗功能性消化不良、功能性腹泻、小儿厌食等消化系统疾病。健胃消食口服液能保持机体内微生态的平衡状态, 建立肠内菌群与宿主间的平衡, 维持肠道正常蠕动, 促进微量元素及维生素的吸收, 改善消化功能^[2]; 也有研究^[26-27]表明, 健胃消食口服液能改善患儿胃肠动力, 调节餐前餐后胃电节律, 治疗后胃动过缓, 胃电节律发生率明显降低。因此, 无论是从单味药还是复方在临床和实验中都证实了本品能有效治疗小

儿厌食(脾胃气虚证),能有效改善小儿厌食临床症状,且前期药理研究及临床使用证明了本品的安全性与可靠性。

本课题以胃蛋白酶口服液为对照,观察了健胃消食口服液治疗小儿厌食(脾胃气虚证)的疗效,对两组患儿治疗前后主症及次症积分进行比较,并进行有效性评价及安全性评价。结果表明,健胃消食口服液与胃蛋白酶口服液均可有效改善小儿厌食(脾胃气虚证)的临床症状,尤其是对主症(饮食、神气)改善明显($P<0.05$),治疗组总体效果优于对照组;形体治疗后两组差异无统计学意义,可能与治疗时间短、形体反应不明显有关,课题组将在后期进一步研究。两组患儿次症积分(面色、腹部症状、呕吐、大便、小便、舌象)均较治疗前明显好转,仍有部分差异无统计学意义,可能与部分次症发生率不高有关,有待进一步研究。

致谢: 本次课题数据统计由南京中医药大学卫生统计系王均琴老师完成,在此表示感谢。

参 考 文 献

- [1] 蔡燕,李莲嘉,曲麦枳术汤联合五维赖氨酸治疗小儿厌食症30例.陕西中医药大学学报,2019,42(2):101-104
- [2] 范慧慧.中医辨证治疗小儿厌食症临床体会.世界最新医学信息文摘,2019,19(18):198-199
- [3] 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.中国实验方剂学杂志,2019,25(12):115-120
- [4] 马迪,张丽梅.儿童功能性厌食256例治疗及心理干预对比分析.中国妇幼保健,2008,23(35):5014
- [5] 赵东华.功能性厌食儿童胃液体排空改变及应用普瑞博思的疗效.山西医药杂志,2001,30(3):257-258
- [6] 李亚玲,周琳,赵越.352例1~6月龄营养不良患儿的病因研究.中国民族民间医药,2015,24(12):149
- [7] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学.7版.北京:人民卫生出版社,2002
- [8] 中华中医药学会.中医儿科学常见病诊疗指南.北京:中国中医药出版社,2012:48-51
- [9] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准.南京:南京大学出版社,1994:79-80
- [10] CFDA.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:267-268
- [11] 谢宇飞.健胃消食口服液治疗儿童功能性消化不良的效果.海峡药学,2018,30(11):223-224
- [12] 孙红霞.健胃消食片用于小儿消化不良治疗中的临床效果.中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(14):171,173
- [13] 田春玲.健脾消食方治疗小儿厌食症脾胃气虚型50例临床观察.中医儿科杂志,2017,13(2):55-57
- [14] 向军春.健胃消食口服液在小儿消化不良治疗中的应用效果.临床医药文献电子杂志,2018,5(35):32-34
- [15] 谢辉辉,祁波,汪受传,等.基于复杂网络分析汪受传教授治疗小儿厌食的用药规律研究.中华中医药杂志,2015,30(9):3075-3077
- [16] 檀新珠,陈语嫣,蔡旭滨,等.太子参茎叶多糖的提取及其对小鼠免疫活性的影响.中国兽医学报,2018,38(3):556-563
- [17] 李卫霞.陈皮的药理分析及临床应用研究.医学理论与实践,2018,31(10):1521-1522,1555
- [18] 陈琼,付远飞,刘惠婷,等.陈皮总黄酮干预血管平滑肌细胞糖胺聚糖代谢的机制研究.中药新药与临床药理,2019,30(2):179-183
- [19] 谭人千,鞠静,凌江红.橙皮苷促胃肠动力机制研究进展.辽宁中医杂志,2018,45(11):2458-2460
- [20] 董庆海,吴福林,王涵,等.山药的化学成分和药理作用及临床应用研究进展.特产研究,2018,40(4):98-103
- [21] 辛卫云,白明,苗明三.麦芽的现代研究.中医学报,2017,32(4):613-615
- [22] 王桂芳,赵保胜,石宇,等.山楂饮灌胃联合愈疡生新方灌肠对小鼠UC的治疗作用.中国实验方剂学杂志,2011,17(5):193-196
- [23] 江文,张靖宇,孙连先.健胃消食口服液对化疗患者食欲不振的临床疗效观察.世界最新医学信息文摘,2018,18(A3):205-206
- [24] 王志芳,乔文建.健脾消食口服液的临床研究.中成药,2000,22(3):205-207
- [25] 马生存,刘忠琴.健胃消食片联合西药治疗功能性消化不良的疗效分析.世界最新医学信息文摘,2018,18(3):132
- [26] 程伟伟,刘海峰,胡志红,等.健胃消食口服液治疗儿童功能性消化不良临床症状的改善及胃电图的影响.世界华人消化杂志,2014,22(18):2593-2597
- [27] 周秀荣,苏瑞红,徐贵芳,等.健胃消食口服液联合穴位贴敷治疗功能性消化不良患儿疗效及对胃动力的影响.现代中西医结合杂志,2017,26(23):2525-2527,2612

(收稿日期:2018年9月9日)