

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.08.008

临床研究

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

闫永彬¹，丁樱^{1✉}，郑海涛¹，吴力群²，谢晓丽³，韩选明⁴，罗红芳⁵，谷强⁶，赖维阳⁷，
邵荣昌⁸，李学明⁹，张乐元¹⁰，全惜春¹¹，冯自威¹²，丁学星¹³，高学敏¹⁴，李磊¹⁴，李丽琦¹⁵

1. 河南中医药大学第一附属医院，河南省郑州市人民路 19 号，450000；2. 北京中医药大学东方医院；3. 陕西省中医医院；
4. 陕西中医药大学第二附属医院；5. 贵州医科大学第二附属医院；6. 石河子大学医学院第一附属医院；7. 河北工程大学附
属医院；8. 湖北省鄂州市中心医院；9. 河北省邯郸市中医院；10. 山东省枣庄市妇幼保健院；11. 河南省南阳市中医院；
12. 河南省漯河市中医院；13. 河南省安阳市人民医院；14. 中国中药协会药物研究评价技术中心；15. 北京康派特医药科技
开发有限公司

摘要 目的 评价参苓健脾胃颗粒治疗小儿腹泻病（脾虚泻）的临床疗效及安全性。方法 采用随机、
双盲、阳性药平行对照、多中心临床试验方法，将 238 例患儿分为治疗组和对照组各 119 例，治疗组口服参苓
健脾胃颗粒（每袋 10 g，1 ~ <3 岁，每次 1/3 袋，每日 3 次；3 ~ <5 岁，每次 0.5 袋，每日 3 次；5 ~ <7 岁，
每次 1 袋，每日 2 次）及儿宝颗粒模拟剂（每袋 5 g，1 ~ <4 岁，每次 1 袋，每日 2 次；4 ~ <7 岁，每次
1.5 袋，每日 2 次），对照组口服参苓健脾胃颗粒模拟剂（用法用量同参苓健脾胃颗粒）及儿宝颗粒（用法
用量同儿宝颗粒模拟剂），两组疗程均为 10 天，疗程中临床痊愈者随时停药，按完成病例处理。比较两组
患儿大便复常率、止泻时间、疾病总有效率以及中医证候疗效与安全性。结果 治疗组患儿在全分析集
（FAS）、符合方案分析集（PPS）中大便复常率分别为 81.20%、86.11%，对照组分别为 82.76%、
83.96%，治疗组 - 对照组差值 95% 置信区间（-0.1143，0.0831），两组疗效相当。中位止泻时间两组均
为 6.00 天。治疗组疾病总有效率在 FAS、PPS 中分别为 99.09%、99.07%，对照组分别为 98.23%、
98.11%，组间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗组中医证候痊愈率在 FAS、PPS 中，分别为
62.73%、62.96%，对照组分别为 61.06%、62.26%，组间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。结论 参
苓健脾胃颗粒治疗小儿腹泻病（脾虚泻）疗效确切，与儿宝颗粒疗效相当，且安全性较好。

关键词 小儿腹泻病；脾虚泻；参苓健脾胃颗粒；随机对照试验；双盲；多中心

小儿腹泻病是由多病因引起的儿科常见疾
病^①。临床主要表现为大便次数增加且大便性状
改变，呈稀便、水样便、黏液便或脓血便，可伴有
发热、呕吐、腹痛，重者可出现脱水，电解质、酸
碱平衡紊乱和全身中毒症状^②，迁延性和慢性腹
泻常伴有营养不良、贫血和免疫功能低下^③。有
调查结果显示，我国每年有 8.36 亿人次患腹泻，
其中 5 岁以下儿童占 3 亿人次，腹泻每年发病率约
为 0.7 次/人，5 岁以下儿童的年发病率平均为 1.9
次/人^④。本研究主要观察参苓健脾胃颗粒对小儿
腹泻病（脾虚泻）大便复常率、止泻时间、临床

疗效及中医证候的影响，并评价其安全性。本研究
通过河南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会
审核，批件号为 2017HL-080-03。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

西医诊断标准参考《中国腹泻病诊断治疗方
案》^⑤、《诸福棠实用儿科学》^⑥和《小儿腹泻病的
诊断和治疗》^⑦制定。1) 临床表现：(1) 大便性
状有改变，呈稀便、水样便、黏液便或脓血便；
(2) 大便次数比平时增多，即每天 ≥ 3 次；2) 急
性腹泻病程在 2 周以内，迁延性腹泻病程为 2 周 ~
2 个月；慢性腹泻病程 2 个月以上。3) 病情分类：

✉ 通讯作者：dingying3236@126.com, 13503840642

(1) 轻型: 无脱水、中毒症状; (2) 中型: 有些脱水或有轻度中毒症状; (3) 重型: 重度脱水或明显中毒症状 (烦躁、精神萎靡、嗜睡、面色苍白、高热、外周血白细胞计数明显增高等)。

中医辨证标准参考《中医儿科常见病诊疗指南》^[8] 及《中医儿科学》^[9] 小儿泄泻 (脾虚泻)。主症: 大便稀溏, 色淡不臭, 常食后即泻, 时轻时重; 次症: (1) 形体消瘦; (2) 肢体困倦; (3) 神疲; (4) 食欲不振; (5) 面色少华; (6) 腹胀。舌脉: 舌淡苔白, 脉缓弱或指纹淡。主症必备, 次症具备 2 项, 参考舌脉即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准及中医脾虚泻辨证标准; 2) 年龄 ≥ 1 岁且 < 7 岁; 3) 知情同意且法定代理人签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 过敏性腹泻、糖源性腹泻以及由细菌感染引起的腹泻; 2) 大便常规中白细胞 > 10 个或红细胞 > 5 个者; 3) 重型腹泻, 或有顽固性呕吐; 4) 严重营养不良、免疫缺陷、糖尿病或合并其他心血管、脑、肝、肾及造血系统等严重全身性疾病者; 5) 对试验用药过敏或过敏体质者; 6) 1 个月内参加过其他临床试验者; 7) 研究者认为存在不适合入选或者影响参与或完成研究因素者。

1.4 脱落标准

1) 出现严重不良事件, 或治疗过程中发生其他疾病, 影响疗效和安全性判定者; 2) 治疗过程中病情加重, 发生并发症或用药 3 天左右腹泻症状无明显改变, 不宜继续治疗者; 3) 中途破盲者; 4) 受试者自行退出。

1.5 剔除标准

1) 治疗过程中无服药者; 2) 服药后无任何有效性和安全性数据者。

1.6 一般资料

纳入 2018 年 5 月 12 日至 2019 年 8 月 31 日共

13 家医院收集的小儿腹泻病 (脾虚泻) 238 例患儿。各中心随机病例数分别为河南中医药大学第一附属医院 16 例、北京中医药大学东方医院 2 例、陕西中医药大学第二附属医院 32 例、河北工程大学附属医院 24 例、湖北省鄂州市中心医院 32 例、陕西省中医医院 4 例、贵州医科大学第二附属医院 4 例、山东省枣庄市妇幼保健院 24 例、河北省邯郸市中医院 32 例、新疆维吾尔自治区石河子大学第一附属医院 20 例、河南省南阳市中医院 28 例、河南省安阳市人民医院 4 例、河南省漯河市中医院 16 例。最终因未用药剔除 5 例, 其中治疗组 3 例, 对照组 2 例 (包含在脱落病例里)。采用多中心、随机区组、双盲、平行对照研究方案。纳入全分析集 (FAS) 的受试者 233 例, 其中治疗组 117 例, 对照组 116 例。符合方案分析集 (PPS) 的受试者 214 例, 其中治疗组 108 例, 对照组 106 例。安全性分析集 (SS) 的受试者 233 例, 其中治疗组 117 例, 对照组 116 例。两组患者基线资料详见表 1, 均衡可比 ($P > 0.05$), FAS 和 PPS 结果一致。

1.7 分组、盲法、样本量估算及对照方法

采用区组随机方法、双盲设计, 借助 SAS 9.3 统计软件给定种子数, 产生 001 ~ 240 的受试者试验病例随机编码表, 即一级盲底; 另外将组 1、组 2 所归属组别形成“处理组分配情况”, 即二级盲底。最后由与本次临床试验的临床观察、监查、统计分析等无关的人员, 根据已形成的处理编码将相应的药物编号贴在药物外部包装醒目位置。将分装好的试验用药盒一起送往各个试验中心。

揭盲规定: 分二级揭盲。数据锁定后, 交生物统计人员进行统计分析前进行一级揭盲, 明确组 1、组 2。统计分析结束后进行二级揭盲, 明确组 1、组 2 的组别归属。

样本量估算: 本品为上市后再评价临床试验, 根据文献 [10], 假设参苓健脾胃颗粒和儿宝颗粒临床疗效同参苓白术散汤剂相当, 其疗效为 50%,

表 1 两组小儿腹泻病 (脾虚泻) 患儿基线资料比较

指标	治疗组 (108 例)	对照组 (106 例)	统计量	P 值
性别			$\chi^2 = 0.9721$	0.3242
男/例 (%)	58 (53.70)	64 (60.38)		
女/例 (%)	50 (46.30)	42 (39.62)		
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	3.20 $\pm$ 1.54	3.27 $\pm$ 1.61	$Z = 0.1612$	0.8719
病程/天, $\bar{x} \pm s$	5.68 $\pm$ 8.84	4.60 $\pm$ 8.17	$Z = -0.3022$	0.7625
身高/cm, $\bar{x} \pm s$	96.02 $\pm$ 13.45	96.71 $\pm$ 13.71	$Z = 0.2971$	0.7664
体重/kg, $\bar{x} \pm s$	14.87 $\pm$ 3.61	15.16 $\pm$ 3.77	$Z = 0.4554$	0.6488

安慰剂疗效为 25%，非劣界值的设定采用安慰剂与阳性对照药的 1/2 即 13%。样本量确定为治疗组：阳性药对照组 = 100 例：100 例，共 200 例，考虑 20% 的脱落率，共计 240 例，由各中心分别承担。本次试验设计为总样本量 240 例，但由于北京中医药大学东方医院儿科入组难度较大，在规定时间内未完成全部的受试者入组，因此最终入组 238 例。

对照药选择：本试验对照药选择遵循“同类、公认、择优”的原则，儿宝颗粒属于参苓健脾胃颗粒的同类药物，且其有明确的儿科用法用量，属于儿童专用药物，前期临床研究^[11-13]显示其对小儿腹泻有明确的疗效，因此本次选择儿宝颗粒作为阳性对照药进行研究。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予参苓健脾胃颗粒 [主要成分为北沙参、山药 (炒)、薏苡仁 (炒)、茯苓、砂仁 (盐炙)、扁豆 (炒)、甘草、陈皮、白术、莲子。每袋 10 g，昆明中药厂有限公司生产，批号：580125]；儿宝颗粒模拟剂 (主要成分为淀粉，每袋 5 g，昆明中药厂有限公司生产，批号：580126)。

对照组给予儿宝颗粒 [主要成分为太子参、北沙参、茯苓、山药、麦芽 (炒)、陈皮、白芍 (炒)、山楂 (炒)、白扁豆 (炒)、麦冬、葛根 (煨)。每袋 5 g，江西药都樟树制药有限公司，批号：580126]；参苓健脾胃颗粒模拟剂 (主要成分为淀粉，每袋 10 g，昆明中药厂有限公司生产，批号：580125)。

参苓健脾胃颗粒及其模拟剂用法：开水冲服，1~<3 岁，每次 1/3 袋，每日 3 次；3~<5 岁，每次 1/2 袋，每日 3 次；5~<7 岁，每次 1 袋，每日 2 次。儿宝颗粒及其模拟剂：开水冲服，1~<4 岁，每次 5 g，每日 2 次；4~<7 岁，每次 7.5 g，每日 2 次。

两组患儿在治疗过程中若无脱水征给予患儿口服足量液体以预防脱水；出现轻度、中度脱水口服补液盐 III (商品名：博叶，每袋 5.125 g，西安安健药业有限公司，批号 20180204) 纠正脱水。两组疗程均为 10 天，疗程中临床痊愈者随时停药，按完成病例处理。本治疗过程中两组均未使用与小儿腹泻病相关的其他治疗药物。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 大便复常率^[8] 大便次数恢复到每日 1 或 2 次，或与平日次数相同且大便性状恢复成形便，复常率 = 恢复正常例数 / 总例数 × 100%。

2.2.2 止泻时间 参照《儿科疾病中医药临床研究技术要点》^[14] 有关标准，止泻即连续 2 次出现成形便或连续 24 h 未排便。止泻时间为第一次成形便出现的时间或连续 24 h 未排便的开始时间。

2.2.3 安全性评价指标 1) 可能发生的不良事件/不良反应；2) 生命体征；3) 血常规、尿常规、大便常规 + 潜血、心电图和肝功能、肾功能。以不良反应发生率为主要安全性评价指标。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 疾病疗效标准 参照《儿科疾病中医药临床研究技术要点》^[14]，显效：治疗 10 天内大便性状及次数恢复正常，全身症状消失；有效：治疗 10 天内大便性状及次数明显好转，全身症状明显改善 (症状积分减少 ≥ 50%)；无效：治疗 10 天内大便性状、次数及全身症状均无好转甚至恶化 (症状积分减少 < 50%)。疾病总有效 = 显效 + 有效。

2.3.2 中医证候疗效标准 参照《儿科疾病中医药临床研究技术要点》^[14]，痊愈：中医临床症状、体征消失或基本消失，证候积分减少 ≥ 95%；显效：中医临床症状、体征明显改善，证候积分减少 ≥ 70% 但 < 95%；有效：中医临床症状、体征均有好转，证候积分减少 ≥ 30% 但 < 70%；无效：中医临床症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少 < 30%。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%；愈显率 = (痊愈 + 显效) / 总例数 × 100%。

2.4 统计学方法

采用 SAS v9.3 统计分析软件进行统计。计量资料呈正态分布者用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验；计数资料组间比较，采用 χ^2 检验/Fisher 精确概率法；等级资料比较，采用 Wilcoxon 秩和检验；两组止泻时间比较采用生存分析法。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患儿大便复常率比较

表 2 示，用药 10 天时，治疗组在 FAS、PPS 中大便复常率分别为 81.20%、86.11%，对照组分别为 82.76%、83.96%。FAS 中治疗组 - 对照组经过非劣效检验显示 95% CI 为 (-0.1143，

0.0831), PPS 非劣效显示 95% CI 为 (-0.0741, 0.1171), 95% 区间下限均大于非劣界值 -0.13, 说明治疗组非劣于对照组。

表 2 两组小儿腹泻病(脾虚泻)患儿大便复常率比较
例 (%)

指标	FAS		PPS	
	治疗组 (117 例)	对照组 (116 例)	治疗组 (108 例)	对照组 (106 例)
复常	95 (81.20)	96 (82.76)	93 (86.11)	89 (83.96)
未复常	22 (18.80)	20 (17.24)	15 (13.89)	17 (16.04)
P 值	0.7565		0.6594	

注: FAS, 全分析集; PPS, 符合方案分析集。

3.2 两组患儿止泻时间比较

采用生存分析法分析, 图 1 示, 治疗组中位止泻时间在 FAS、PPS 中分别为 6.00 天、6.00 天, 对照组分别为 6.00 天、6.00 天。两组止泻时间生存曲线比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患儿疾病疗效比较

表 3、表 4 示, 用药 10 天, 治疗组疾病总有

效率在 FAS、PPS 中分别为 99.09%、99.07%, 对照组分别为 98.23%、98.11%, 两组比较差异无统计学意义 (P 值分别为 1.0000、0.6197)。

表 3 两组小儿腹泻病(脾虚泻)患儿
疾病疗效比较 (FAS) 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	110	69 (62.73)	40 (36.36)	1 (0.91)	109 (99.09)
对照组	113	69 (61.06)	42 (37.17)	2 (1.77)	111 (98.23)

注: 针对次要疗效指标未进行数据结转, 最终纳入分析治疗组 110 例, 对照组 113 例。

表 4 两组小儿腹泻病(脾虚泻)患儿
疾病疗效比较 (PPS) 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	108	68 (62.96)	39 (36.11)	1 (0.93)	107 (99.07)
对照组	106	66 (62.26)	38 (35.85)	2 (1.89)	104 (98.11)

3.4 两组患儿中医证候疗效比较

表 5、表 6 示, 治疗 10 天后, 两组中医证候愈显率及总有效率相当 ($P > 0.05$)。

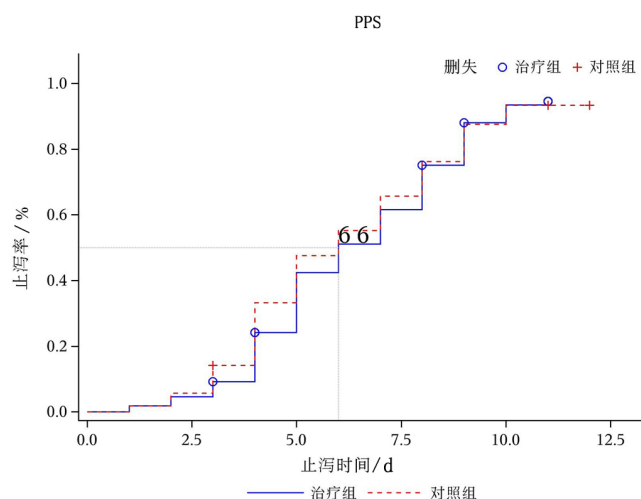
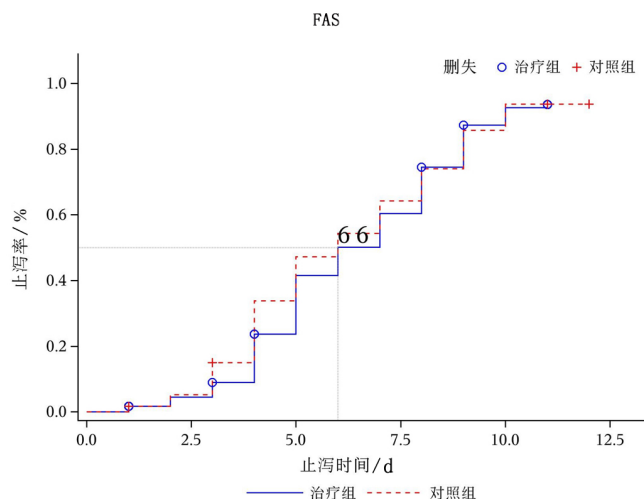


图 1 两组小儿腹泻病(脾虚泻)患儿止泻时间全分析集与符合方案分析集生存曲线图

表 5 两组小儿腹泻病(脾虚泻)患儿中医证候疗效全分析集分析 例 (%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效	愈显
治疗组	110	69 (62.73)	28 (25.45)	13 (11.82)	0	110 (100.00)	97 (88.18)
对照组	113	69 (61.06)	32 (28.32)	12 (10.62)	0	113 (100.00)	101 (89.38)
P 值	0.7980						0.7767

注: 针对次要疗效指标未进行数据结转, 最终纳入分析治疗组 110 例, 对照组 113 例。

表 6 两组小儿腹泻病(脾虚泻)患儿中医证候疗效符合方案分析集分析 例 (%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效	愈显
治疗组	108	68 (62.96)	27 (25.00)	13 (12.04)	0	108 (100.00)	95 (87.96)
对照组	106	66 (62.26)	28 (26.42)	12 (11.32)	0	106 (100.00)	94 (88.68)
P 值	0.9159						0.8704

3.5 安全性结果

治疗期间共 15 例患儿发生不良事件 16 例次。其中对照组 7 例患儿发生不良事件 8 例次 (上呼吸道感染 3 例次、贫血 2 例次、发热 1 例次、手足口病 1 例次、肝功能异常 1 例次)。治疗组 8 例患儿发生不良事件 8 例次 (上呼吸道感染 3 例次、扁桃体炎 1 例次、鹅口疮 1 例次、发热 1 例次、皮疹 1 例次、贫血 1 例次)。其中治疗组有 1 例不良事件 (皮疹 1 例次) 被判定为不良反应。治疗组药物编号 133 患儿用药后出现多处轻度红色皮疹, 完全停止使用试验药物, 未给予相应对症治疗, 皮疹持续 3 天后消失, 经判定与药物的关系为可能有关。两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P=1.000$)。

4 讨论

小儿腹泻病根据其临床特征, 可归属于中医学“泄泻”范畴, 主要病变部位在脾胃。小儿脾虚泻多因素体脾虚, 或久病迁延不愈, 脾胃虚弱, 胃弱则腐熟无能, 脾虚则运化失职, 因而水反为湿, 谷反为滞, 不能分清别浊, 水湿水谷合污而下, 形成脾虚泻。其治疗总以运脾化湿为基本法则。近年来, 中医药尤其是中成药在本病的治疗中发挥出中医个体化、多靶点、整体调节的优势, 且取得了高等级的循证证据^[7]。

小儿阳常有余, 阴常不足; 肝常有余, 脾常不足。参苓健脾胃颗粒原名参苓白术冲剂, 源自《太平惠民和剂局方》^[8]记载的参苓白术散。其功能主治为补脾健胃, 利湿止泻。用于脾胃虚弱, 饮食不消, 或泻或吐, 形瘦色萎, 神疲乏力。与参苓健脾胃颗粒处方相比, 参苓白术散中人参偏于益气补虚, 桔梗兼保肺气, 但随着社会的发展和生活条件的改善, 纯脾肺气虚之证减少而脾虚运化失司、中焦郁而化热、热灼阴伤之证较多, 北沙参偏于滋养肺胃之阴, 陈皮行气作用更强, 二者更适合目前人群的体质特点, 因此将参苓白术散中人参易为北沙参, 桔梗易为陈皮。

参苓健脾胃颗粒与儿宝颗粒药物组成中均有北沙参、山药、茯苓、扁豆、陈皮, 可健脾渗湿、生津和胃。参苓健脾胃颗粒配伍白术、薏苡仁、莲子增强渗湿止泻之功, 较儿宝颗粒止泻快, 其为治标; 配砂仁增强理气行气、醒脾和胃, 增强脾胃气机, 其为固本。儿宝颗粒中配麦芽、山楂促进腐食消化, 对食积不化效果更好; 配伍麦冬可生津止渴, 葛根升阳止泻, 针对久泻伤津、伤阳预防效果

更佳。从两药处方相比, 参苓健脾胃颗粒更注重调养脾胃, 培养后天之本, 可能对于腹泻病程较短的效果更有优势。

本研究结果表明, 用药 10 天, 两组患儿大便复常率均达到 80% 以上, 参苓健脾胃颗粒非劣于儿宝颗粒, 疾病总有效率两组均达到 98% 以上, 中医证候总有效率两组均为 100%。因此, 参苓健脾胃颗粒治疗小儿腹泻病 (脾虚泻) 疗效确切, 且安全性较好。

本研究采用随机、双盲、阳性药对照、多中心、非劣效设计, 验证了参苓健脾胃颗粒治疗小儿腹泻病的有效性和安全性, 并为细化其儿童年龄分段和用法用量提供了依据。本研究存在一定局限性, 比如本次纳入了腹泻不同病程, 未进行精确探索, 建议下一步研究可选择小儿急性或亚急性腹泻 (脾虚泻) 进行深入研究, 明确参苓健脾胃颗粒治疗小儿腹泻病的作用优势。

参考文献

- [1] KOTLOFF KL, NATARO JP, BLACKWELDER WC, et al. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-control study [J]. Lancet, 2013, 382(9888): 209-222.
- [2] BAQUI AH, BLACK RE, YUNUS M, et al. Methodological issues in diarrhoeal diseases epidemiology: definition of diarrhoeal episodes [J]. Int J Epidemiol, 1991, 20(4): 1057-1063.
- [3] ALMROTH S, LATHAM MC. Rational home management of diarrhoea [J]. Lancet, 1995, 345(8951): 709-711.
- [4] 中华医学会儿科学分会消化组, 中华医学会儿科学分会感染学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 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] 方鹤松, 段恕诚, 董宗祁, 等. 中国腹泻病诊断治疗方案 [J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(6): 381-384.
- [6] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1378-1394.
- [7] 方鹤松. 小儿腹泻病的诊断和治疗 [J]. 实用儿科临床杂志, 2011, 26(19): 1537-1540.
- [8] 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: 43-46.
- [9] 汪受传, 虞坚尔. 中医儿科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 120-123.
- [10] 汤景平, 顾承萍, 黄烈平. 参苓白术散汤剂治疗小儿腹泻脾胃虚弱型 68 例临床观察 [J]. 中医儿科杂志, 2016, 12(3): 55-57.

- [1] 杨志华, 杨文华. 金双歧、蒙脱石散联合儿宝颗粒治疗婴幼儿腹泻疗效观察 [J]. 中医儿科杂志, 2012, 8(4): 27-28.
- [2] 丁鸿飞. 适贝高儿宝颗粒治疗小儿迁延性、慢性腹泻的临床观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2011, 11(6): 47-48.
- [3] 马雁军, 王珍. 儿宝颗粒治疗小儿脾虚泄泻纳呆 202 例临床观察 [J]. 山西医药杂志(下半月刊), 2008, 37(8): 691-692.
- [4] 廖彬. 适贝高儿宝颗粒治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎疗效观察 [J]. 江西中医药, 2005, 36(10): 33-34.
- [5] 郑伟华, 黄碧霞. 适贝高儿宝颗粒佐治小儿急性腹泻疗效观察 [J]. 福建中医药, 2004, 35(1): 13-15.
- [6] 马融, 胡思源. 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: 201-209.
- [7] 胡思源, 李晓璇. 中药治疗小儿腹泻病临床试验设计与评价概要 [J]. 天津中医药, 2018, 35(8): 564-568.
- [8] 太平惠民和剂局. 太平惠民合剂局方 [M]. 刘景源, 整理. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 150-160.

Shenling Jianpiwei Granules (参苓健脾胃颗粒) in Treating 119 Cases of Children's Diarrhea with Spleen Deficiency Pattern: a Multi-center, Randomized, Double-blind Placebo-controlled Trial

YAN Yongbin¹, DING Ying¹, ZHENG Haitao¹, WU Liquan², XIE Xiaoli³, HAN Xuanming⁴, LUO Hongfang⁵, GU Qiang⁶, LAI Weiyang⁷, SHAO Rongchang⁸, LI Xueming⁹, ZHANG Leyuan¹⁰, QUAN Xichun¹¹, FENG Ziwei¹², DING Xuexing¹³, GAO Xuemin¹⁴, LI Lei¹⁴, LI Liqi¹⁵

1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000; 2. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital; 4. The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine; 5. The Second Affiliated Hospital of Guizhou Medical University; 6. First Affiliated Hospital, School of Medicine, Shihezi University; 7. Affiliated Hospital of Hebei Engineering University; 8. Ezhou Central Hospital, Hubei Province; 9. Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hebei Province; 10. Maternity and Child Health Care of Zaozhuang City, Shandong Province; 11. Nanyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Henan Province; 12. Luohe Hospital of Chinese Medicine, Henan Province; 13. The People's Hospital of Anyang City, Henan Province; 14. Medical Research and Assessment Center, China Association of Traditional Chinese Medicine; 15. Beijing Compete Medical Technology Development CO., Ltd

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of *Shenling Jianpiwei Granules* (SJG, 参苓健脾胃颗粒) in treating children's diarrhea with spleen deficiency pattern. **Methods** A multi-center, randomized, double-blind, double-dummy, positive drug parallel controlled trial was designed, where 238 patients were divided into treatment group and control group with 119 cases in each group. The treatment group took SJG (10 g per packet; 1/3 packet for 3 times daily if the age was ≥ 1 and < 3 years old; 1/2 packet for 3 times daily if the age was ≥ 3 and < 5 years old; 1 packet for twice daily if the age was ≥ 5 and < 7 years old) plus *Erbao Granules* (儿宝颗粒) placebo (5 g per packet; 1 packet for twice daily if the age was ≥ 1 and < 4 years old; 1.5 packet for twice daily if the age was ≥ 4 and < 7 years old); the control group took SJG placebo and *Erbao Granules*, and the usage and dosage were the same as those of treatment group. Both groups were treated for 10 days. Patients should stop taking the drug when they were clinically cured during the treatment, and were considered as completed cases. The rate of bowel movement returning to normal, diarrhea duration, total effectiveness rate, traditional Chinese medicine (TCM) symptoms improvement, and safety were assessed and compared between the two groups. **Results** The full analysis set (FAS) and per-protocol set (PPS) analyses showed that the rate of bowel movement returning to normal in the treatment group was 81.20% and 86.11%, respectively, while that of control group was 82.76% and 83.96%, respectively; the comparison between groups were not significantly different as 95% confidence interval was -0.1143 to 0.0831. The median diarrhea duration was 6 days in both groups. The FAS and PPS results of total effectiveness rate were 99.09% and 99.07% in the treatment group and 98.23% and 98.11% in the control group, with no significant statistical differences between groups ($P > 0.05$). The FAS and PPS results of TCM symptoms improvement rate were 62.73% and 62.96% in the treatment group while those were 61.06% and 62.26% in the control group, showing no significant differences between groups ($P > 0.05$). **Conclusion** SJG is effective in treating children's diarrhea with spleen deficiency pattern, showing the similar effect with *Erbao Granules*, and is safe.

Keywords children's diarrhea; spleen deficiency diarrhea; *Shenling Jianpiwei Granules* (参苓健脾胃颗粒); randomized controlled trials; double-blind; multi-center

(收稿日期: 2020-05-26; 修回日期: 2020-08-30)

编辑: 叶 晨