

【临床评价】

儿泻停颗粒治疗小儿急性腹泻(湿热泻)的临床综合评价

曾 静, 胡思源*, 白思源, 李梅芳, 牛丽青, 张梦也, 许 玥, 蔡秋晗

天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300380

摘要: **目的** 对儿泻停颗粒治疗小儿急性腹泻(湿热泻)进行临床综合评价, 判断其临床价值, 为临床合理用药提供参考。**方法** 通过课题组专家讨论, 围绕安全性、有效性、经济性、适宜性、可及性、创新性6个维度, 选择《儿童中成药临床综合评价指标框架》中的评价指标, 基于文献资料(公开/未公开)、证据性信息、临床调查问卷等, 通过现存统计资料分析法、内容分析法、系统性文献综述法等收集证据, 应用《儿童中成药临床综合评价工具》进行综合价值判断, 对儿泻停颗粒开展评价。**结果** (1) 安全性维度: 儿泻停颗粒的不良反应发生率较低, 未发现严重不良反应, 安全性良好且风险可控, 证据充分, 得分24.47分。(2) 有效性维度: Meta分析和前瞻性队列研究结果均提示, 本品治疗小儿急性腹泻, 具有显著疗效, 在同类品种中成药疗效排序为第2位, 得分31.94分;(3) 经济性维度: 本品日药品费用为3.1~24.6元, 每增加1个单位有效率, 仅需多花费0.40~3.14元, 具有经济学优势, 得分3.63分。(4) 适宜性维度: 本品药物信息和药品使用方面都具有较好的适宜性, 得分7.87分。(5) 可及性维度: 本品在可负担性与可获得性方面均具有较好的可及性, 得分6.34分。(6) 创新性维度: 本品在技术创新方面, 优化了工艺、提高和修订质量标准; 并获得多项国家专利, 具有良好创新性, 得分2.73分。(7) 综合评价结果: 儿泻停颗粒的综合价值指数为76.98。**结论** 儿泻停颗粒综合价值指数 ≥ 75 , 其治疗小儿急性腹泻(湿热泻)临床综合价值较好。

关键词: 儿泻停颗粒; 小儿; 急性腹泻; 湿热泻; 临床综合评价

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2024)07-1611-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.07.020

Clinical comprehensive evaluation of Erxieting Granules for treatment of acute pediatric diarrhea (damp-heat diarrhea)

ZENG Jing, HU Siyuan, BAI Siyuan, LI Meifang, NIU Liqing, ZHANG Mengye, XU Yue, CAI Qiuhuan

First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine/National Clinical Research Center of Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300380, China

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of Erxieting Granule in treating acute pediatric diarrhea and to provide reference for rational drug use. **Methods** Through the discussion of experts in the research group, the evaluation indicators in the Clinical Comprehensive Evaluation Index Framework of proprietary Chinese Medicines for Children were selected based on six dimensions including safety, effectiveness and economy, and the evidence was collected based on literature (open/undisclosed), evidential information, clinical questionnaires, etc., by means of existing statistical data analysis, content analysis, systematic literature review, etc. The evaluation of Erxieting Granules was carried out by using Clinical Comprehensive Evaluation Tool of Children's proprietary Chinese Medicine. **Result** (1) Security dimension. The incidence of adverse reactions of Erxieting Granules was low, no serious adverse reactions were found, and the safety was good and the risk was controllable, with sufficient evidence, and the score was 24.466 points. (2) Validity dimension. The results of meta-analysis and prospective cohort study both suggested that this product had significant efficacy in the treatment of acute diarrhea in children, ranking second in the efficacy of similar varieties of proprietary

收稿日期: 2024-03-25

基金项目: 中华中医药学会求实项目(儿科专项)“儿童中成药临床综合评价技术及示范案例研究”(2020ZX09201-008);天津市教委科研计划项目(2021KJ138)

第一作者: 曾 静, 博士研究生, 研究方向为儿童中药临床评价方法学研究。E-mail: 1617025140@qq.com

*通信作者: 胡思源, 主任医师、教授, 博士生导师, 研究方向为儿童中药临床评价方法学研究。E-mail: husiyuan1963@sina.com

Chinese medicines, with a score of 31.94 points. (3) The daily drug cost of this product is 3.1—24.6 yuan, and each additional unit of efficiency costs 0.40—3.14 yuan, which has an economic advantage, and the score is 3.63 points. (4) Suitability dimension. This product has good suitability in terms of drug information and drug use, with a score of 7.87. (5) Accessibility dimension. This product has good accessibility in terms of affordability and availability, scoring 6.34 points. (6) Innovation dimension. In terms of technological innovation, the product has optimized the process, improved and revised the quality standards. And obtained a number of national patents, with good innovation, score 2.73 points. (7) Comprehensive evaluation results. The comprehensive value index of Erxieting Granules is 76.98. **Conclusion** The comprehensive value index of Erxieting Granules is ≥ 75 , and its clinical comprehensive value is better in the treatment of acute diarrhea in children (damp-heat diarrhea).

Key words: Erxieting Granules; pediatric; acute diarrhea; damp-heat diarrhea; clinical comprehensive evaluation

小儿腹泻病是由多种病原、多种因素引起的以大便次数增多和大便性状改变为特点的一种消化道综合征。按照病程可分为急性腹泻和慢性腹泻,病程小于2周者为急性腹泻^[1]。小儿急性腹泻在腹泻病中占比41.64%,以每年6~8月为发病高峰^[2],该病通常呈自限性,数天内可临床痊愈^[3]。

在中医学中,小儿腹泻病属于小儿脾系疾病“泄泻”范畴,病因以感受外邪、内伤饮食、脾胃虚弱为多见,分为常证伤食泻、风寒泻、湿热泻、脾虚泻、脾肾阳虚泻,与变证气阴两伤证和阴竭阳脱证。湿热泻多为急性腹泻,发病率为所有证型首位,占比40.4%^[4],以运脾化湿为基本法则,若治疗得当,预后良好。

目前,说明书中提示可用于小儿腹泻的中成药品种共21个^[3],其中9种可用于湿热泻患儿。儿泻停颗粒(国药准字Z19990025)组方精专,由茜草藤、乌梅、甘草组成,辅料为蔗糖、糊精,具有清热燥湿、固肠止泻之功效,主治湿热内蕴型小儿腹泻,为国家中药保护品种,由合肥华润神鹿药业有限公司生产并销售。

本研究以临床价值为导向,从卫生体系角度出发,通过系统梳理和评价其安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性和可及性证据,基于多准则决策分析法综合评价本品的临床价值,为临床合理用药与品种价值评估提供依据和参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

儿泻停颗粒6个维度的数据/证据主要来源于文献资料(公开/未公开)、药品说明书、企业资料、数据库(米内网、药智网、国家专利网)、临床调查问卷、官方网站等。

1.2 方法

1.2.1 维度与指标遴选 本研究从卫生体系角度出发,遵照国家卫生健康委员会《药品临床综合评价管理指南(2021年版试行)》^[5],通过课题组专家讨

论,选择课题组前期构建的《儿童中成药临床综合评价指标框架》^[6]作为评价指标,包括6个维度,16个二级指标,46个三级指标。

1.2.2 市场信息收集 以“儿泻停颗粒”为检索词,通过国家药品监督管理局网站及各省官网、药智网、米内网、国家药品不良反应监测系统、国家统计局等,查询本品相关质量监管信息、销售占比、中标价、上市后不良反应发生情况及2022年度中国城镇/农村居民人均可支配收入等,采用现存统计资料分析法分析相关数据。

1.2.3 文献检索与数据提取 采用系统性文献综述法收集文献证据。

(1)检索策略:以“Diarheas”“Gastroenteritis”“Child”“Er Xie Ting”等为英文检索词,以“腹泻”“儿童”“小儿”“儿泻停”等为中文检索词,在中国知识资源总库(CNKI)、万方数据知识服务平台(WF)、维普网(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed等数据库中检索建库至2023年10月的随机对照试验(RCT)、真实世界研究文献。

(2)纳入标准:a)干预措施为合肥华润神鹿药业有限公司生产的儿泻停颗粒联合或不联合对照组药物;b)结局指标为第3天总有效率,腹泻、呕吐、腹痛消失时间,安全性信息等1项或多项。

(3)排除标准:a)重复发表文献;b)动物实验、体外试验等;c)重要数据缺失文献。

(4)文献筛选:所有的文献筛选均由2位医学专业人员独立进行,如有异议则请第3位专业人员进行评判。a)安全性维度:筛选提及“安全性信息”的临床研究文献;b)有效性维度:筛选“研究对象 < 14 岁且诊断为急性腹泻的患儿、对照组为空白对照、安慰剂或使用其他药物治疗”的临床研究文献。

(5)质量评价:使用Cochrane偏倚风险工具2.0(RoB2)对纳入的RCT文献(有效性维度)进行质量评估。

(6)数据提取:使用Excel 2019对数据进行提取

和管理。所有的数据提取均由2位医学专业人员独立进行,如有异议则请第3位专业人员进行评判。

a)安全性维度:提取不良反应发生例数,采用内容分析法分析总的暴露例数与不良反应发生情况。b)有效性维度:提取RCT文献的内容包括:第一作者姓名、发表年份、期刊、人口学特征、研究总体设计、干预措施、对照措施、疗程、观察指标等,对疗效数据进行合并整理分析,采用RevMan5.4软件进行Meta分析,使用Stata 14.0软件进行网状Meta分析。

1.2.4 同类品种筛选 以功能主治“湿热内蕴型小儿腹泻”为检索词,通过药智网搜集相同功能主治的中成药品种;以筛选后的中成药名称为检索词,检索CNKI、WF、VIP等网站以小儿急性腹泻(湿热泻)为适应证的RCT文献,剔除无RCT文献、文献质量偏低、研究类型不符、适应证不符的品种,确定同类品种。文献检索、质量评价、数据筛选与提取、数据整合分析同“1.2.3”项。

1.2.5 经济学评价 从卫生体系角度出发,基于网状Meta分析数据开展经济学评价,通过增量成本-效果比(ICER)分析儿泻停颗粒治疗小儿急性腹泻(湿热泻)的经济性。操作方法与质量评价遵循《中国药物经济学评价指南2020(征求意见稿)》。

1.2.6 问卷调查 基于儿泻停颗粒的药品信息、使用信息、治疗费用等,制定临床调查问卷,对使用过儿泻停颗粒的临床医生、患儿及家属进行临床调研,调查儿泻停颗粒在临床使用中的有效性、适宜性等。要求样本量均不少于90例。

1.2.7 综合价值判断 药品综合价值判断基于课题组制定的《儿童中成药临床综合评价工具》,该工具可量化儿童中成药的临床综合价值,其是依托于多准则决策分析框架构建的价值测量模型,邀请专家应用层次分析法获得各维度与指标权重,结合系统性文献综述法、头脑风暴法和课题组专家讨论制定三级指标评分标准,并通过专家共识法获得广泛认可,工具设定的综合价值指数最高为100。本研究应用评价工具计算儿泻停颗粒的综合价值指数、维度得分及得分占比(维度得分/该维度总分)情况,以衡量儿泻停颗粒的临床综合价值。

1.3 质量控制

研究开始前,成立研究小组。研究负责人负责项目组织协调、技术指导、报告审核等;小组成员负责数据的收集、证据的构建和质量评价,撰写评价报告。对于企业提供的资料,由企业相关负责人员审阅,并加盖公章以保证资料的准确、可靠。记录

数据提取和证据整合的详细过程,保证操作的可重复性。

2 结果

2.1 安全性证据概述

2.1.1 处方安全性 饮片日用量:本品每克颗粒相当于生药2g,根据药品说明书的药物组成和用法用量,以《中医儿科学》中各年龄段用量为标准折算每日药材用量,饮片日用量基本符合药品标准折算的各年龄段儿童用量。

药材质量:所有药材均基源明确、产地固定。

毒性药材:处方中不含有各版《中国药典》、相关标准中收录的毒性药材。

易成瘾药材:处方中不含有各版《中国药典》及相关标准中记载和研究发现的成瘾性的药材。

配伍禁忌:处方中不包含《中国药典》中提示的“十八反”和“十九畏”配伍禁忌。

2.1.2 临床安全性 上市前临床研究:文献结果提示,110例服用儿泻停颗粒的腹泻患儿未发现恶心、呕吐等不良反应。

上市后临床研究:53篇上市后临床研究中提到安全性信息,涉及4734例患者,仅58例患者发生不良反应,不良反应主要表现为皮疹、恶心、呕吐和便秘等。

主动监测:企业成立药品安全委员会,设立独立的药物警戒部门,建立药物警戒体系,使用太美医疗系统定期、主动收集药物不良反应,未发现严重不良反应或非预期不良反应。

被动监测:2019年1月—2023年2月国家药品不良反应监测中心自发呈报系统数据分析,共收到本品相关的不良反应报告2例次,分别表现为大便变色和腹泻,均为非预期一般不良反应。

2.1.3 质量监管 产品召回:近3年无因本品不合格被召回的情况。

说明书增加警告:近3年未被国家药品监督管理局要求在说明书中增加警示语。

说明书增加不良反应:2021年2月19日,国家药品监督管理局批准本品修订说明书的补充申请。

质量抽检不合格:近3年无质量抽检不合格的情况。

2.2 有效性证据概述

2.2.1 处方 处方来源:来源于陕西民间验方。

2.2.2 药理学研究 主要药效学研究:结果提示,本品ig给药可明显降低正常大鼠的胃肠推进功能,

对利血平诱发的大鼠腹泻有较好的止泻作用。体外试验表明,本品具有一定抑菌、轮状病毒灭活作用^[7]。

2.2.3 临床有效性 上市前临床试验:上市前临床研究以葛根芩连微丸为对照,采用单盲随机的试验方法,对源自多个中心患有湿热内蕴型腹泻的291例儿童受试者进行临床试验。结果表明,本品治疗湿热内蕴型小儿腹泻,试验组总有效率为91.1%;对照组总有效率为90.8%,差异无统计学意义。提示儿泻停颗粒用于治疗小儿湿热内蕴型腹泻疗效同于葛根芩连微丸。

上市后临床研究(试验环境):Meta分析共纳入13篇文献报道^[8-20],涉及4 208例患者,以疾病症状总有效率为主要评价指标^[21]。Meta分析结果显示,儿泻停颗粒单独使用、与蒙脱石散联合使用均能提高第3天总有效率,缩短腹泻、腹痛时间;且在总有效率和缩短腹泻时间方面,本品较蒙脱石散效果更好,见表1、2。

上市后临床研究(真实世界环境):本品开展了前瞻性队列研究(内部文件),在西医常规治疗的基础上,以小儿泻速停颗粒为对照,对源自39个中心的1 036例急性水样腹泻(湿热泻)患儿进行观察。结果显示,两组的中位止泻时间均为3 d,观察组能缩短24.29%的止泻时间,3 d止泻率优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示本品治疗小儿湿热内蕴型腹泻疗效优于小儿泻速停颗粒。

同品种比较:纳入网状Meta分析同类品种有葛根芩连微丸、苍苓止泻口服液、肠炎宁颗粒和小儿泻速停颗粒,共纳入16篇RCT^[8-10,22-34],涉及1 483例患者,对照组采用西医常规治疗,试验组在对照组基础上加用儿泻停颗粒,以第3天总有效率为主要评价指标。5种中成药的排序为:葛根芩连微丸(SUCRA=91.3%) > 儿泻停颗粒(SUCRA=60.1%) > 苍苓止泻口服液(SUCRA=59.5%) > 肠炎宁颗粒(SUCRA=59.3%) > 小儿泻速停颗粒(SUCRA=23.1%),本品在同类品种临床总有效

表1 纳入研究的偏倚风险评价结果

Table 1 Results of risk of bias evaluation of included studies

纳入研究	随机化过程中的偏倚	偏离既定干预措施的偏倚	结局数据缺失的偏倚	结局测量的偏倚	选择性报道结果的偏倚	总偏倚
于静 2009 ^[8]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
张国来 2014 ^[9]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
李冰 2012 ^[10]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
王存英 2016 ^[11]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
段海文 2015 ^[12]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
拾景梅 2014 ^[13]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
儿泻停协作组 2013 ^[14]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
石瑾 2018 ^[15]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
崔亚梅 2016 ^[16]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
张伯秋 2015 ^[17]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
林志 2013 ^[18]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
刘春晓 2013 ^[19]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险
吴灵芝 2012 ^[20]	有一定风险	低风险	低风险	低风险	低风险	有一定风险

表2 儿泻停颗粒治疗儿童急性腹泻的Meta分析结果

Table 2 Results of Meta-analysis on treatment of acute diarrhea in children with Erxieting Granules

干预措施	观察指标	研究数量	RR	P
儿泻停颗粒 vs 空白对照	临床第3天总有效率	2	1.32(1.15, 1.51)	<0.000 1
儿泻停颗粒 vs 蒙脱石散	临床第3天总有效率	5	1.08(1.05, 1.11)	<0.000 01
儿泻停颗粒联合蒙脱石散 vs 蒙脱石散	临床第3天总有效率	7	1.19(1.12, 1.26)	<0.000 01
儿泻停颗粒联合蒙脱石散 vs 蒙脱石散	腹泻消失时间	2	MD=-1.69(-1.88, -1.50)	<0.000 01
儿泻停颗粒联合蒙脱石散 vs 蒙脱石散	腹痛消失时间	2	MD=-1.84(-2.06, -1.62)	<0.000 01

率方面排序第2位。

2.2.4 标准收录 基本药物/医保收录:本品被收录在《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022年)》。

标准/指南收录:本品被《中成药治疗小儿腹泻病临床应用指南(2021年)》^[3]和《中西医结合防治小儿腹泻专家共识》^[1]收录。

2.2.5 临床认可度 医生对有效性的认可度:在全国11个省份42家综合性医院开展儿泻停颗粒的临床调研,共95位儿科医生参与,其中,96%的医生认为本品治疗儿童急性腹泻有效。

患者对有效性的认可度:在全国16个省份开展调研,共152位患儿或患儿家长参与,其中,100%患儿或其家长认为儿泻停颗粒有效。

2.3 经济性证据概述

2.3.1 费用 日药品费用:本品适用年龄段为1个月~14岁,日药品费用为3.1~24.6元。

医保报销:本品为医保乙类品种。

2.3.2 临床经济性 经济学评价研究共纳入急性腹泻患儿602例,试验组318例,对照组284例,对照组采用西医常规对症支持治疗,试验组在对照组基础上加用儿泻停颗粒,两组第3天总有效率合并结果分别为67.85%和83.33%。以治疗第3天总有效率作为评价指标,增量成本-效果分析结果显示,儿泻停联合西医常规治疗每增加1个单位有效率,需多花费0.40~3.14元。

2.4 适宜性证据概述

2.4.1 药品信息 说明书信息和标签的完整性:本品说明书和药品标签专业术语准确、内容完整规范、表述清楚、信息更新及时。调研显示,100%的医生认为儿泻停颗粒说明书中注意事项、不良反应等完善。

剂型:本品为颗粒剂型,为儿童适宜剂型。调研显示,97%患儿及家长可以接受其剂型。

口味:药品说明书中标注本品味甜、微苦、涩。调研显示,97%患儿及家长认为其口感适宜。

药品储存和运输条件:贮藏条件标注为密封。

药品有效期:有效期为36个月。

2.4.2 药品使用 临床应用的用法用量与说明书的一致性:调研显示,99%的医生在临床中无超说明书用量的情况。

临床应用的适应证与说明书的一致性:调研显示,98.95%的医生将本品用于治疗腹泻,与说明书适应证一致。

用药禁忌:药品成分过敏者禁用。

便捷性:目前,本品有每袋0.5g和每袋1g 2种规格,药品均可选用整包装用药,服用方便。

2.5 可及性证据概述

2.5.1 可负担性 占家庭可支配收入比例:根据米内网近3年儿泻停颗粒中标价格的中间值及药品说明书的用法用量,参考《小儿腹泻中药临床试验设计与评价技术指南》^[21]中疗程的信息(平均疗程为5d),计算本品疗程药品费用最高为123元(日均药品费用×疗程)。2022年全国居民人均月可支配收入为3 073.6元(36 883元,12个月),儿泻停颗粒的疗程药品费用占可支配收入的比值为4%。

2.5.2 可获得性 药材资源的可持续性:处方中不涉及濒危、贵细药材,药材资源可持续利用。

药品销售覆盖范围:在全国15个省份销售。

医疗机构/药店药品配备率:企业通过调研商业公司流向,显示安徽省内医院配备率为11.92%,广东省内医院配备率为1.26%,江苏省内医院配备率为1.63%;平均配备率为3.24%。

药品生产和配送能力:儿泻停颗粒年最大产量为1.2亿袋。企业有成熟的生产体系与原辅料供应保障体系、药品追溯体系。

药品市场占有率:本品的同类品种数量9种,近3年数据显示本品在同类品种市场占有率排序为第3位。

短缺药品:近3年未进入过各级部门发布的短缺清单。

处方药:每袋1g规格产品为处方药品,每袋0.5g规格产品为OTC甲类药品。

2.6 创新性证据概述

2.6.1 技术创新 组方创新:本品具有新药证书。

工艺创新:儿泻停颗粒上市后,开展了工艺优化研究,提高与修订了质量标准,并获得批准。

2.6.2 产业创新 国内专利/国际专利:企业注重技术创新和知识产权,共获得国内专利3项。

2.7 综合评价

应用《儿童中成药临床综合评价工具》计算,儿泻停颗粒的综合价值指数为76.98。安全性维度得分为24.47,占该维度总分的75.68%;有效性维度得分为31.94,占比85.47%;经济性维度得分为3.63,占比60%;适宜性维度得分为7.87,占比99.09%;可及性维度得分为6.34,占比77.84%;创新性维度得分为2.73,占比33.41%,见图1。

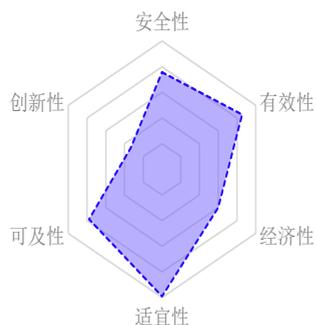


图1 6个维度占比雷达图

Fig. 1 Radar chart of six dimensional shares

3 讨论

近年来,国家发布了《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》,大力推进药品临床综合评价工作的开展。顶层政策利好的情况下,中医药领域临床综合评价日渐兴起,逐渐成为中医药研究的新方向。儿科中成药临床综合评价的开展,有助于对儿科品种的自我价值、同类品种(同功能主治)的临床综合价值进行判断,可促进药品回归临床价值与临床合理用药,最终助力于儿童相关药事政策的制定与更新、完善。

根据中成药的应用特点,本研究单独针对儿泻停颗粒治疗小儿急性腹泻(湿热泻)这一病证开展临床综合评价,综合考量药品6个维度的证据,以更全面评估药品的临床价值,提供决策依据。

本研究结果提示:儿泻停颗粒处方安全,不良反应发生率低;其内、外部疗效具有一致性,同类品种中排序第2;日均治疗费用较低,属于医保报销品种,更具有成本-效果优势;临床调研显示,本品具有较好的适宜性,为儿童适宜品种;本品组方用药在同类品种中药味最少,用药精准,组方及工艺创新性较高,对家庭负担较小、供应充足,临床应用广泛。综合评价结果显示,安全性、有效性、适宜性及可及性维度得分占比均 $\geq 75\%$,说明上述维度证据充分,价值较好;经济性和创新性维度得分占比较低,分析其原因,可能在于目前缺乏针对儿泻停颗粒治疗小儿急性腹泻的全面经济性评估,建议前瞻性的药物经济学研究;创新性方面可探索开发更为简便的服药方式和患者服务模式,还可针对儿泻停颗粒在临床实际使用中可能出现的超说明书情况,开展深入研究,评估其在未标明适应证或适用人群中的安全性和有效性,探索其潜在的新适应证或扩大适用人群的可能性。本品的综合价值指数为76.98,提示儿泻停颗粒在小儿急性腹泻(湿热泻)的

治疗方面具有良好的临床综合价值。

本研究亦存在一定局限性,如证据基础主要来源于目前可获得的数据及文献证据,当前所依据的证据可能会随着新研究的发布而发生变化,随着更多高质量、大样本的临床试验结果和系统评价的公布,儿泻停颗粒的综合价值评价可能需要进行相应的更新和调整。

利益冲突 本研究资料收集过程中内部文件由制药企业提供,各维度证据梳理分析、评价、解释及报告撰写过程,所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会儿科专业委员会消化组. 中西医结合防治小儿腹泻专家共识 [J]. 世界中医药, 2022, 17(21): 2979-2984, 2991. Committee D B O P, Medicine C A O I. Expert consensus on prevention and treatment of infantile diarrhea by integrated traditional Chinese and western medicine [J]. World Chin Med, 2022, 17(21): 2979-2984, 2991.
- [2] Farthing M, Salam M A, Lindberg G, et al. Acute diarrhea in adults and children: a global perspective [J]. J Clin Gastroenterol, 2013, 47(1): 12-20.
- [3] «中成药治疗优势病种临床应用指南»标准化项目组. 中成药治疗小儿腹泻病临床应用指南(2021年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(8): 915-921. Clinical application guidelines of Chinese patent medicine for children with diarrhoeal diseases(2021) [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2022, 42(8): 915-921.
- [4] 彭超群, 许增华. 小儿腹泻病中医临床证型分布探讨 [J]. 江西中医药, 2018, 49(11): 20-21. Peng C Q, Xu Z H. Discussion on the distribution of TCM clinical syndromes of diarrhea in children [J]. Jiangxi J Tradit Chin Med, 2018, 49(11): 20-21.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 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 [EB/OL]. (2021-07-28) [2023-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/cmssearch/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=532e20800a47415d84adf3797b0f4869>. National Health Commission of the People's Republic of China. Circular of the General Office of the National Health and Wellness Commission on standardizing the work of comprehensive clinical evaluation of medicines: the National Health and Wellness Office of Pharmaceutical Affairs [2021] No. 16 [EB/OL]. (2021-07-28) [2023-02-25]. <http://www.nhc.gov.cn/cmssearch/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=532e20800a47415d84adf3797b0f4869>.

- 7b0f4869.
- [6] 胡思源, 马融, 李梅芳, 等. 多维度多准则儿童中成药临床综合评价指标框架的构建 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1427-1435.
- Hu S Y, Ma R, Li M F, et al. Construction of multi-dimensional and multi-criteria clinical comprehensive evaluation index framework for children's Chinese patent medicine [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024, 55(5): 1427-1435.
- [7] 李金松, 林琳. 秋泻灵和儿泻停颗粒在体外传代细胞上抗轮状病毒的研究 [J]. 生物技术通讯, 2016, 27(5): 675-678.
- Li J S, Lin L. Anti-viral activity of qiuxieling and erxieting in rotavirus SA11-infected MA104 cells [J]. Lett Biotechnol, 2016, 27(5): 675-678.
- [8] 于静, 周喜红, 高芳. 儿泻停治疗小儿腹泻临床观察 [J]. 中国实用医刊, 2009, 36(11): 84.
- Yu J, Zhou X H, Gao F. Clinical observation on treating infantile diarrhea with Erxieting [J]. Chin J Pract Med, 2009, 36(11): 84.
- [9] 张国来, 刘娟, 孙佃军, 等. 儿泻停颗粒联合蒙脱石散治疗轮状病毒性肠炎疗效观察 [J]. 河北联合大学学报: 医学版, 2014, 16(2): 240-241.
- Zhang G L, Liu J, Sun D J, et al. Observation on therapeutic effect of Erxieting Granule combined with montmorillonite powder on rotavirus enteritis [J]. J Hebei U Univ Health Sci, 2014, 16(2): 240-241.
- [10] 李冰. 儿泻停颗粒治疗小儿急性腹泻病的疗效及安全性分析 [J]. 中国校医, 2015, 29(6): 441-442.
- Li B. Efficacy and safety analysis of erxieting granule in treating acute diarrhea in children [J]. Chin J Sch Dr, 2015, 29(6): 441-442.
- [11] 王存英. 儿泻停颗粒治疗婴幼儿秋季腹泻疗效观察 [J]. 中国保健营养, 2016, 26(30): 44-45.
- Wang C Y. Observations on the efficacy of paediatric diarrhea stop granules in the treatment of autumn diarrhea in infants and young children [J]. Chin Health Nutr, 2016, 26(30): 44-45.
- [12] 段海文. 儿泻停颗粒治疗小儿急性腹泻病的疗效观察 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(20): 53-54.
- Duan H W. Observation on therapeutic effect of Erxieting Granule on acute diarrhea in children [J]. Chin Foreign Med Res, 2015, 13(20): 53-54.
- [13] 拾景梅, 季施燕, 赵虬旻. 儿泻停佐治小儿急性腹泻疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(12): 1318-1320.
- Shi J M, Ji S Y, Zhao Q M. Efficacy observation of infantile acute diarrhea treated adjunctively with erxieting [J]. World J Integr Tradit West Med, 2014, 9(12): 1318-1320.
- [14] 儿泻停颗粒临床试验协作组. 儿泻停颗粒治疗小儿急性腹泻病的多中心随机平行对照临床试验 [J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(9): 670-675.
- A multicenter randomized parallel-controlled study on the efficacy and safety of er Xie Ting Granules in children with acute diarrhea [J]. Chin J Pediatr, 2013, 51(9): 670-675.
- [15] 石瑾. 儿泻停颗粒联合蒙脱石散治疗小儿急性腹泻临床效果 [J]. 健康大视野, 2018(24): 103.
- Shi J. Clinical effect of paediatric acute diarrhea treated with paediatric diarrhea stop granules combined with montelukast [J]. Health Vision, 2018(24): 103.
- [16] 崔亚梅, 阮志稳, 郭丽琴. 儿泻停颗粒联合蒙脱石散剂治疗小儿急性腹泻疗效评价 [J]. 中外医疗, 2016, 35(5): 160-161, 166.
- Cui Y M, Ruan Z W, Guo L Q. Curative evaluation on infants diarrhea stopping granule combined with montmorillonite powder in treatment of children with acute diarrhea [J]. China Foreign Med Treat, 2016, 35(5): 160-161, 166.
- [17] 张伯秋, 张睿, 黄幼程, 等. 儿泻停颗粒联合蒙脱石散治疗小儿急性腹泻的疗效分析 [J]. 海峡药学, 2015, 27(8): 103-105.
- Zhang B Q, Zhang R, Huang Y C, et al. Clinical analysis of Erxieting Granule combined with montmorillonite powder in the treatment of acute diarrhea in children [J]. Strait Pharm J, 2015, 27(8): 103-105.
- [18] 林志, 郑鑫. 儿泻停颗粒联合蒙脱石散治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎疗效观察 [J]. 浙江临床医学, 2013, 15(9): 1354-1355.
- Lin Z, Zheng X. Observation on therapeutic effect of Erxieting Granule combined with montmorillonite powder on infantile rotavirus enteritis [J]. Zhejiang Clin Med J, 2013, 15(9): 1354-1355.
- [19] 刘春晓. 思密达联合儿泻停颗粒治疗小儿秋季腹泻临床观察 97 例 [J]. 健康之路, 2016, 15(10): 298.
- Liu C X. Clinical observation on 97 cases of autumn diarrhea in children treated by Smecta combined with Erxieting Granules [J]. Health Way, 2016, 15(10): 298.
- [20] 吴灵芝. 思密达联合儿泻停颗粒治疗小儿秋季腹泻临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(7): 649.
- Wu L Z. Clinical observation of smecta combined with erxieting granule in treating children's autumn diarrhea [J]. Clin J Tradit Chin Med, 2012, 24(7): 649.
- [21] 胡思源. 小儿腹泻中药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(4): 660-664.
- Hu S Y. Guideline on design and evaluation of clinical trials for Chinese medicine in common pediatric disease:

- Diarrhea [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(4): 660-664.
- [22] 崔淑杰, 朱新颖, 王霞. 儿泻停颗粒治疗小儿轮状病毒性肠炎52例临床观察 [J]. 安徽医药, 2005, 9(5): 343.
Cui S J, Zhu X Y, Wang X. Clinical observation on the treatment of 52 cases of rotavirus enteritis in children with Erxiating Granule [J]. Anhui Med Pharm J, 2005, 9(5): 343.
- [23] 李冰. 儿泻停颗粒治疗婴幼儿轮状病毒肠炎51例疗效观察 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(5): 440-441.
Li B. Observation on therapeutic effect of Erxiating Granule on 51 cases of infantile rotavirus enteritis [J]. Chin Pediatr Integr Tradit West Med, 2012, 4(5): 440-441.
- [24] 彭勤. 葛根芩连微丸对儿童急性肠炎的疗效观察 [J]. 黑龙江中医药, 1998, 27(5): 17.
Peng Q. Observation on the therapeutic effect of Gegen Qinlian micro-pill on acute enteritis in children [J]. Heilongjiang J Tradit Chin Med, 1998, 27(5): 17.
- [25] 刘强. 苍苓止泻口服液治疗轮状病毒肠炎 [J]. 医药论坛杂志, 2004, 25(23): 65.
Liu Q. Cangling Zhixie oral liquid in treating rotavirus enteritis [J]. J Med Forum, 2004, 25(23): 65.
- [26] 李萍, 王宝西, 杨敏, 等. 苍苓止泻液不同途径给药在婴幼儿秋季腹泻中的临床研究 [J]. 中国综合临床, 2003, 19(6): 571-572.
Li P, Wang B X, Yang M, et al. Clinical study of cangling liquid given in different ways in infantile autumn diarrhea [J]. Clin Med China, 2003, 19(6): 571-572.
- [27] 刘长江, 周建华, 高铁铮, 等. 苍苓止泻口服液治疗婴幼儿轮状病毒肠炎临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2001, 10(11): 1018-1019.
Liu C J, Zhou J H, Gao T Z, et al. Clinical study on cangling Zhixie oral liquid in treating infantile rotavirus enteritis [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2001, 10(11): 1018-1019.
- [28] 王芳, 孙晓敏, 刘冬芝. 苍苓止泻口服液治疗婴幼儿秋冬季腹泻86例 [J]. 河南医药信息, 2001(12): 52.
Wang F, Sun X M, Liu D Z. Cangling Zhixie oral liquid treating 86 cases of infantile diarrhea in autumn and winter [J]. Henan Med Inf, 2001(12): 52.
- [29] 韦润红. 苍苓止泻口服液治疗小儿秋季腹泻49例 [J]. 中医研究, 2000, 13(1): 46-47.
Wei R H. Cangling Zhixie oral liquid treating 49 cases of children's autumn diarrhea [J]. Tradit Chin Med Res, 2000, 13(1): 46-47.
- [30] 张广舫, 杜娜, 马艳辉. 肠炎宁颗粒治疗轮状病毒性肠炎患儿60例临床报道 [J]. 健康之路, 2016, 15(2): 278.
Zhang G F, Du N, Ma Y H. Clinical report on Changyanning Granule in treating 60 children with rotavirus enteritis [J]. Health Way, 2016, 15(2): 278.
- [31] 郝爱青, 任立中, 孔易. 肠炎宁颗粒治疗轮状病毒性肠炎患儿70例临床应用价值分析 [J]. 健康之路, 2016, 15(3): 285.
Hao A Q, Ren L Z, Kong Y. Clinical application value analysis of Changyanning Granule in treating 70 children with rotavirus enteritis [J]. Health Way, 2016, 15(3): 285.
- [32] 张云霞, 李虹乐, 王荻. 肠炎宁颗粒治疗小儿肠炎疾病的可行性分析 [J]. 现代养生, 2016, 16(10): 90.
Zhang Y X, Li H L, Wang D. Feasibility analysis of Changyanning Granule in treating enteritis in children [J]. Health Prot Promot, 2016, 16(10): 90.
- [33] 王昕. 肠炎宁颗粒治疗小儿肠炎疾病的临床效果分析 [J]. 现代养生, 2016(14): 100.
Wang X. Analysis of clinical effect of enteritis granules in treating pediatric enteritis diseases [J]. Modern Nutr, 2016(14): 100.
- [34] 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.
Li B. Clinical observation on 50 cases of rotavirus enteritis treated by Xiesuting Granule [J]. Med Inf, 2010, 5(10): 2915-2916.

[责任编辑 袁永兵]