

不同剂量的宝儿康散治疗小儿急性水样便腹泻病(脾虚湿困证)有效性和安全性的随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床试验

李晓璇^{1,2}, 胡思源^{1*}, 李新民¹, 冯伟³, 韩选明⁴, 谢晓丽⁵, 潘树强⁶, 徐桂萍⁷, 湛治萍⁸, 全惜春⁹, 苏保玲¹⁰, 杜永刚¹¹, 刘玉凤¹², 马斯风¹³, 洪丽军¹⁴, 邵荣昌¹⁵, 王爱珍¹⁶, 李学明¹⁷

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

2. 天津市滨海新区塘沽妇女儿童保健中心, 天津 300459

3. 南华大学附属第二医院, 湖南 衡阳 421001

4. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000

5. 成都市妇女儿童中心医院, 四川 成都 610000

6. 钦州市妇幼保健院, 广西 钦州 535000

7. 惠州市中医医院, 广东 惠州 516000

8. 贵州省黔南布依族苗族自治州中医医院, 贵州 都匀 558000

9. 南阳市中医院, 河南 南阳 473000

10. 长治医学院附属和济医院, 山西 长治 046000

11. 长治市人民医院, 山西 长治 046000

12. 辽宁中医药大学附属第四医院, 辽宁 沈阳 110000

13. 大庆市中医医院, 黑龙江 大庆 163000

14. 牡丹江市中医医院, 黑龙江 牡丹江 157000

15. 鄂州市中心医院, 湖北 鄂州 436000

16. 泰州市中医院, 江苏 泰州 225300

17. 邯郸市中医院, 河北 邯郸 056000

摘要: **目的** 评价不同剂量宝儿康散对于小儿急性水样便腹泻病(脾虚湿困证)的疾病疗效、缩短病程作用和中医证候改善作用, 同时观察临床应用的安全性。**方法** 采用随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床试验的方法, 16家医疗机构纳入受试者360例, 按照1:1:1的比例随机分配为高剂量组、低剂量组、阳性对照组(止泻灵颗粒)。分别给予不同的试药, 疗程为3 d。观察疾病疗效、止泻时间、中医证候疗效、中医单项症状, 并对其安全性进行评价。**结果** 疾病疗效总有效率, 高剂量组为87.29%, 低剂量组为76.67%, 阳性对照组为66.67%, 3组组间比较差异有统计学意义($P<0.05$), 高剂量组优于低剂量组和阳性对照组。中位止泻时间, 高剂量组与低剂量组均为3 d, 阳性对照组未观察到中位止泻时间, 3组组间比较差异有统计学意义($P<0.05$), 高剂量组与低剂量组均短于阳性对照组。中医证候疗效的总有效率, 高剂量组为92.37%, 低剂量组为86.67%, 阳性对照组为77.50%, 3组组间比较差异有统计学意义($P<0.05$), 且高剂量组优于阳性对照组。中医单项症状(大便稀溏、便次增多、肢体困倦、神疲、食欲不振和面色少华)总有效率, 3组组间比较差异有统计学意义, 高剂量组均优于阳性对照组。试验过程中, 共发生5例不良事件, 其中低剂量组发生不良事件2例, 发生率1.67%;阳性对照组发生不良事件3例, 发生率2.50%, 研究者判断所有不良事件均与试验药物无关。**结论** 加倍剂量宝儿康散治疗小儿急性水样便腹泻(脾虚湿困证), 疗效优于原剂量宝儿康散和止泻灵颗粒, 具有缩短腹泻病程、改善中医证候和中医单项症状的作用, 且安全性良好。

关键词: 宝儿康散; 止泻灵颗粒; 随机对照试验; 小儿腹泻病

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)12-2160-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.12.005

Efficacy and safety of two different doses of Baoerkang Powder in treatment of acute watery diarrhea in children with syndrome of dampness stagnancy due to

收稿日期: 2018-05-01

第一作者: 李晓璇, 在读博士, 研究方向为中医儿科学。E-mail: 978789197@qq.com

*通信作者: 胡思源, 主任医师, 博士生导师, 主要从事儿科中药临床评价研究。Tel: (022)27986262 E-mail: husiyuan1963@sina.com

spleen deficiency: A randomized, parallel, positive-controlled, double-blind, double-dummy, multi-center clinical trial

LI Xiaoxuan^{1,2}, HU Siyuan¹, LI Xinmin¹, FENG Wei³, HAN Xuanming⁴, XIE Xiaoli⁵, PAN Shuqiang⁶, XU Guiping⁷, ZHAN Zhiping⁸, QUAN Xichun⁹, SU Baoling¹⁰, DU Yonggang¹¹, LIU Yufeng¹², MA Sifeng¹³, HONG Lijun¹⁴, SHAO Rongchang¹⁵, WANG Aizhen¹⁶, LI Xueming¹⁷

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Tianjin Binhai New Area Tanggu Women and Children's Health Care Center, Tianjin 300459, China

3. The Second Hospital Affiliated of University of South China, Hengyang 421001, China

4. The First Hospital Affiliated of Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

5. Chengdu Women and Children Center Hospital, Chengdu 610000, China

6. Qinzhou City Maternal and Child Health Hospital, Qinzhou 535000, China

7. Huizhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Huizhou 516000, China

8. Guizhou Province Qiannan Buyi and Miao Autonomous Prefecture Chinese Medicine Hospital, Duyun 558000, China

9. Nanyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanyang 473000, China

10. Heji Hospital Affiliated of Changzhi Medical College, Changzhi 046000, China

11. Changzhi People's Hospital, Changzhi 046000, China

12. The Fourth Hospital Affiliated of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110000, China

13. Daqing Chinese Medicine Hospital, Daqing 163000, China

14. Mudanjiang Chinese Medicine Hospital, Mudanjiang 157000, China

15. Ezhou Central Hospital, Ezhou 436000, China

16. Taizhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Taizhou 225300, China

17. Handan Traditional Chinese Medicine Hospital, Handan 056000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of two different doses of Baoerkang Powder in the treatment of acute watery diarrhea in children with the syndrome of dampness stagnancy due to spleen deficiency. **Methods** By the methods of randomized, double-blind, double-dummy, parallel, active-controlled, and multi-center clinical trial, a total of 168 patients were enrolled and randomly divided into 3 groups within the ratio of 1:1:1, including high dose group, low dose group and positive control group (Zhixie Ling Granules). The course of treatment was 3 d. The disease efficacy, anti-diarrheal time, traditional Chinese medicine syndrome efficacy, single symptom efficacy and the safety of the three different regimens were evaluated. **Results** The total effective rate of disease efficacy was 87.29% in the high dose group, 76.67% in the low dose group and 66.67% in the positive control group. There was statistical difference among the three groups ($P < 0.05$), and the high dose group was superior to the other two groups. The median anti-diarrheal time was remarkably shortened to 3 d in both the high dose group and the low dose group which wasn't observed in the positive control group. The total effective rate of traditional Chinese medicine syndrome efficacy in the high dose group (92.37%) was superior to the positive control group (86.67%), which was 77.50% in the low dose group. The single symptom efficacy in the high dose group was also superior to the positive control group ($P < 0.05$), such as thin stool even like water, increased defecation frequency, etc. During the study, there were 2 (1.67%) adverse event in the low dose group and 3 (2.50%) adverse event in the positive control group. The researchers concluded that all the adverse events were unrelated to the test drug. **Conclusion** The efficacy of Baoerkang Powder in high dose in the treatment of acute watery diarrhea in children with the syndrome of dampness stagnancy due to spleen deficiency was superior to the positive control group (Zhixie Ling Granules) and Baoerkang Powder in low dose (the dosage of instructions), and good safety.

Key words: Baoerkang Powder; Zhixie Ling Granules; RCT; pediatric diarrhea

小儿腹泻病是一种病发原因极为复杂的疾病类型,患者以大便次数显著增多及大便性状改变为特征,部分患者还伴有发热、呕吐、腹痛等症状。小儿腹泻病发病率极高,世界卫生组织(WHO)统计显

示,全球范围内每年腹泻病发病为20亿~30亿人次,其中包含成年人。WHO研究报告显示,每年世界范围内约有1 060万5岁以下婴幼儿因小儿腹泻病死亡。在我国,根据一些省份的入户调查资料,

全人口的腹泻病发病率为0.17~0.70次/年,5岁以下儿童则为2.50~3.38次/年^[1]。小儿体内循环、神经、内分泌等器官与组织发育皆未成熟,小儿腹泻严重时可引起脱水、电解质紊乱、代谢性酸中毒,甚至危及生命^[2]。临床上治疗的主要目的为减少腹泻次数、预防脱水等^[3]。

宝儿康散是用于治疗小儿腹泻病的临床经验方,由广东宏兴集团股份有限公司宏兴制药厂生产的中成药,临床应用广泛。为了评价宝儿康散治疗小儿急性水样腹泻病(脾虚湿困证)的有效性和安全性以及探索适宜的儿童剂量,由16家医疗机构对该药进行了上市后再评价临床研究。在临床研究开始之前,本试验方案获得了临床研究负责单位天津中医药大学第一附属医院医学伦理委员会的批准(TYLL2013[Y]字023)。

1 材料与方法

1.1 试验设计

采用区组随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、剂量探索的多中心临床研究方法。

通过对宝儿康散随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、剂量探索、多中心临床试验探索与研究,在中医脾虚湿困证的前提下,针对西医的小儿腹泻病进行病例的入组及研究,以明确本品优势的适应症及治疗特点的表达。本品为上市后再评价临床试验,样本量确定为共360例,其中高剂量组:低剂量组:阳性对照药组=120:120:120,由天津中医药大学第一附属医院、南华大学附属第二医院、陕西中医药大学第二附属医院、成都市妇女儿童中心医院、钦州市妇幼保健院、惠州市中医医院、贵州省黔南布依族苗族自治州中医医院、南阳市中医院、长治医学院附属和济医院、长治市人民医院、辽宁中医药大学附属第四医院、大庆市中医医院、牡丹江市中医医院、鄂州市中心医院、泰州市中医院、邯郸市中医院16家中心分别承担。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照1998年《中国腹泻病诊断治疗方案》^[4]以及2009年发布的《儿童腹泻病诊断治疗原则的专家共识》^[5]制定。

1.2.2 中医脾虚湿困证辨证标准 参照汪受传主编全国高等中医药院校规划教材《中医儿科学》^[6]制定。(1)主症:大便稀溏、便次增多(每日3次及以上);(2)次症:肢体困倦、神疲、食欲不振、面色少华;(3)舌苔脉象:舌淡,苔白腻,脉无力或濡,指纹淡。主症必备,兼次症中具备≥2项,参照舌脉即可诊断。

1.3 受试者选择与退出

1.3.1 纳入标准 (1)符合小儿腹泻病急性水样便腹泻病西医诊断标准者;(2)符合中医脾虚湿困证辨证标准;(3)年龄在6个月~12岁;(4)签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 (1)霍乱、痢疾,或其他侵袭性细菌所致的肠炎(脓血便);(2)其他非感染性腹泻如食饵性腹泻、症状性腹泻、糖源性腹泻、过敏性腹泻、非特异性溃疡性结肠炎;(3)重型腹泻、营养不良和免疫缺陷患儿;(4)合并严重心、肝、肾、消化及造血系统等严重原发病的患儿;(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)研究者认为存在任何不适合入选或者影响参与或完成研究因素的患儿。

1.3.3 脱落标准 研究者决定退出:(1)出现过敏反应或严重不良事件,根据医生判断应停止试验者;(2)试验过程中患者继发感染,或发生其他疾病,影响疗效和安全性判断者;(3)受试者依从性差(试验用药依从性<80%或>120%),或自动中途换药;(4)各种原因的中途破盲病例。

受试者自行退出:(1)无论何种原因,患者不愿意或不可能继续进行临床试验,向主管医生提出退出试验要求而中止试验者;(2)受试者虽未明确提出退出试验,但不再接受用药及检测而失访者。

1.4 治疗方案

1.4.1 试验药品规格、批号 按照双盲双模拟要求,宝儿康散1、宝儿康散2(国药准字Z44021152,生产批号130706、140401)及其模拟剂1、模拟剂2(生产批号B140301),规格均为每袋1g,均由广东宏兴集团股份有限公司宏兴制药厂提供;止泻灵颗粒(国药准字Z34020711,生产批号20131101、20131214、20140309)及其模拟剂3(生产批号B140401),规格均为每袋6g,均由安徽省雪枫药业有限公司提供。

1.4.2 用药方法 高剂量组使用宝儿康散1、宝儿康散2和止泻灵颗粒模拟剂3;低剂量组使用宝儿康散1、模拟剂2和止泻灵颗粒模拟剂3;阳性对照组使用宝儿康散模拟剂1、宝儿康散模拟剂2和止泻灵颗粒。宝儿康散及其模拟剂1、2,温开水冲服,6个月~1岁0.25g/次,2~3岁0.5g/次,4~6岁1g/次,7~12岁1.5g/次,2次/d。止泻灵颗粒及其模拟剂3,口服,6个月~1岁3g/次,2~3岁4g/次,4~6岁6g/次,7~12岁12g/次,3次/d。疗程均为3d。根据病情需要,两组均可以应用静脉或口服液体疗法

预防或纠正脱水。试验过程中禁用抗病毒、抗生素、微生态调节剂、肠黏膜保护剂以及其他有止泻作用的中西药物。

1.5 有效性评价

1.5.1 有效性评价指标 (1)疾病疗效;(2)止泻时间;(3)中医证候疗效;(4)中医单项症状;(5)病原学指标:轮状病毒检测,入组和出组时检测。以疾病疗效作为主要评价指标。

1.5.2 症状分级量化标准 分为正常、轻、中、重4个等级。主症分别赋0、2、4、6分,次症分别赋0、1、2、3分。分级表现如下:(1)大便稀溏。轻:指溏便;中:稀水便;重:水样便。(2)便次增多。轻:3~5次/日;中:6~10次/日;重:>10次/日。(3)肢体困倦。轻:肢体稍倦,可坚持轻体力活动;中:四肢乏力,勉强坚持日常活动;重:全身无力,终日不愿活动。(4)神疲。轻:精神不振,可坚持学习、生活;中:精神疲乏,面青支持学习、生活;重:精神萎靡,难以坚持学习、生活。(5)食欲不振。轻:不思进食;中:厌恶进食;重:拒食。(6)面色少华。轻:面色少华,无中、重分级。

1.5.3 疗效评价标准^[7-8] (1)疾病疗效评价标准。显效,治疗3 d内粪便性状及次数恢复正常,全身症状消失;有效,治疗3 d内粪便性状及次数明显好转(治疗后,性状为溏便、软便或干便;次数,每日5次或以下),全身症状明显改善;无效,治疗3 d内粪便性状、次数及全身症状均无好转甚至恶化。(2)止泻的定义,连续2次出现成形便或连续24 h未排便。(3)中医证候疗效评价标准。临床痊愈,中医临床症状、体征消失或基本消失,症候积分减少 $\geq 95\%$;显效,中医临床症状、体征明显改善,70% $\leq$ 症候积分减少 $< 95\%$;有效,中医临床症状、体征均有好转,30% $\leq$ 症候积分减少 $< 70\%$;无效,中医临床症状、体征均无明显改善,甚至加重,症候积分减少 $< 30\%$ 。疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分。(4)中医单项症状疗效评定标准。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。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数。

1.6 安全性评价

安全性评价指标:(1)可能发生的不良事件及不良反应。(2)生命体征。体温、静息心率、呼吸、休息10 min后的血压(收缩压、舒张压)。(3)血常规、尿常规、大便常规、心电图和肝功能[ALT(丙氨酸氨基转移酶)、AST(门冬氨酸氨基转移酶)、TBIL(总

胆红素)、 γ -GGT(谷氨酰转肽酶)、ALP(碱性磷酸酶)]、肾功能[BUN(血尿素氮)、Cr(尿肌酐)]。治疗前正常治疗后异常者,应定期复查至随访终点。以不良反应发生率为主要安全性评价指标。

1.7 统计学方法

所有统计计算均用SASv 9.13统计分析软件进行。定量数据采用 t 检验、ANOVA或Wilcoxon秩和检验。定性数据用 χ^2 检验、Fisher精确概率、连续校正 χ^2 检验、或Wilcoxon秩和检验,考虑到中心或其他因素的影响采用CMH χ^2 检验。对于生存数据采用Log-rank检验。主要指标的两两比较,采用95%置信区间(95%CI)法,计算双侧95%CI。全部的假设检验均采用双侧检验,取 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 纳入情况及数据集划分

2014年8月—2015年12月,入选患者358例,其中高剂量组入组118例,完成116例,脱落2例;低剂量组入组120例,完成117例,脱落3例;阳性对照药组入组120例,完成116例,脱落4例。入全分析数据(FAS)集358例,符合方案数据(PPS)集344例,安全数据(SS)集358例。3组脱落剔除率的组间比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义。

2.2 人口学特征及一般情况

全部进入FAS分析总体的受试者,其人口学特征(年龄、性别、身高、体质量)、生命体征(心率、呼吸、体温、收缩压、舒张压)、病史资料(药物过敏史、合并疾病、合并用药、入组前服用治疗本病药物情况、病程、病情分类)、疗效指标的基线情况(中医单项症状、中医证候积分),3组的组间比较差异无统计学意义。FAS数据集的基本资料见表1。

表1 受试者的基本资料(FAS)

Table 1 Comparison on basic information of subjects(FAS)

组别	性别(男/女)	年龄/岁	体质量/kg	身高/cm
高剂量	68/50	3.69 $\pm$ 3.14	16.44 $\pm$ 7.99	98.59 $\pm$ 25.03
低剂量	71/49	3.59 $\pm$ 3.01	16.87 $\pm$ 8.82	97.98 $\pm$ 24.23
阳性对照	69/51	3.94 $\pm$ 3.26	17.42 $\pm$ 9.79	100.35 $\pm$ 25.02

2.3 有效性评价

2.3.1 疾病疗效 疗后3 d,3组疾病疗效的总有效率,校正中心效应后,3组间比较差异有统计学意义(CMH- $\chi^2=14.209\ 0$, $P=0.0008$)。组间率差的95%CI分别为,高剂量组—低剂量组

10.62%(0.96%, 20.29%), 高剂量组—阳性对照药组 20.62%(10.26%, 30.98%), 低剂量组—阳性对照药组 10%(-1.33%, 21.33%), 可以认为高剂量组的疾病疗效优于低剂量组和阳性对照组。见表2。

表2 疾病疗效(FAS)

Table 2 Comparison on disease curative effect (FAS)

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
阳性对照	120	27	53	40	66.67 [△]
低剂量	120	36	56	28	76.67 [▲]
高剂量	118	41	62	15	87.29 ^{▲△}

与阳性对照组比较: [▲] $P < 0.05$; 与低剂量组比较: [△] $P < 0.05$, 下同

[▲] $P < 0.05$ vs positive control group; [△] $P < 0.05$ vs low dose group, same as below

2.3.2 止泻时间 FAS分析结果显示:高剂量组中位止泻时间(25分位数, 75分位数)为3 d、低剂量组中位止泻时间3 d、阳性对照药组均未观察到中位止泻时间;止泻时间的3组组间比较差异有统计学意义($P = 0.0009$)。进一步两两比较结果显示,高剂量与阳性对照药组(Logrank $\chi^2 = 12.9985$, $P = 0.0003$)、低剂量与阳性对照药(Logrank $\chi^2 = 6.4859$, $P = 0.0109$), 组间比较差异均有统计学意义($P < 0.0167$)。见表3。

表3 止泻时间(FAS)

Table 3 Antidiarrheal time (FAS)

组别	止泻时间	
	例数(截尾)	中位数时间/d
阳性对照	51(67)	(3, .)
低剂量	68(52)	3(3, .)
高剂量	72(46)	3(3, .)

2.3.3 中医证候疗效 治疗后3 d, FAS数据集3组疾病的总有效率组间比较差异有统计学意义(CMH- $\chi^2 = 10.8070$, $P = 0.0045$), 进一步两两比较结果显示,高剂量组与阳性对照药组比较,组间比较差异有统计学意义($P < 0.0167$)。低剂量组与阳性对照组,组间比较差异无统计学意义($P > 0.0167$)。见表4。

2.3.4 中医单项症状 疗后3 d, 单项症状疗效总有效率(包括大便稀溏、便次增多、肢体困倦、神疲、食欲不振和面色少华), 3组组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较结果显示,大便稀溏疗效,高剂量组与低剂量组均优于阳性对照组($P < 0.0167$);便次增多、肢体困倦和面色少华疗

表4 中医证候疗效(FAS)

Table 4 Comparison on TCM syndrome (FAS)

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
阳性对照	120	22	25	46	27	77.50 [△]
低剂量	120	27	30	47	16	86.67 [▲]
高剂量	118	36	44	29	9	92.37 ^{▲△}

效,高剂量组均优于阳性对照药组($P < 0.0167$);神疲和食欲不振症状,高剂量组优于低剂量组和阳性对照药组($P < 0.0167$)。见表5。

2.4 安全性分析

试验过程中,出现不良反应5例,其中低剂量组发生不良事件2例,发生率1.67%,分别为“白细胞升高”及“淋巴细胞升高”;阳性对照药组发生不良事件3例,发生率2.50%,分别为“发热和呕吐”、“白细胞升高”及“尿白细胞与尿红细胞升高”。以上所有不良事件,经研究者判断,与试验药物的关系均为“不可能有关”。3组生命体征(心率、呼吸、体温、收缩压、舒张压)及实验室检查(血尿便常规、肝肾功能、心电图)治疗前、后的异常变化情况,3组组间比较差异无统计学意义。

3 讨论

小儿腹泻病是以大便次数增多,粪质稀薄或如水样为特征的一种小儿常见病。本病在我国小儿中属于第二位常见多发病(仅次于呼吸道感染),严重危害生长发育^[9]。小儿腹泻病属中医的“泄泻”范畴,祖国医学认为泄泻的发病原因为感受外邪、湿热蕴郁、饮食内伤、脾虚湿困,主要病变部位在脾、胃、大肠等,临床以脾虚湿困证多见^[6]。

宝儿康散主要由太子参、芡实、薏苡仁、茯苓、白扁豆(炒)、甘草(炙)、白术(炒)、麦芽(炒)、山楂、北沙参、山药、陈皮、石菖蒲、莲子等14味中药组成,功效为补气健脾、开胃消食、渗湿、止泻,用于小儿脾胃虚弱、消化不良、食欲不振、大便稀溏、精神困倦。现代药理研究表明,其具有很好的止泻、促进消化、解痉作用以及提高机体的非特异性免疫功能,临床治疗小儿腹泻有效^[10-13]。止泻灵颗粒是由参苓白术散化裁而来,其主要组成是党参、白术(炒)、陈皮、白扁豆(炒)、甘草、薏苡仁(炒)、山药、莲子、泽泻、茯苓,全方补脾益气、渗湿止泻,是临床上常用的治疗小儿腹泻的中成药,临床疗效较好,属于安全有效、同类可比的阳性药。

本次临床试验结果显示,以宝儿康散高剂

表5 单项症状疗效(FAS)
Table 5 Comparison on single symptom efficacy(FAS)

症状	组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	统计量	P值
大便稀溏	高剂量	118	73	9	24	12	89.83	15.002 0	0.000 6
	低剂量	120	69	5	29	17	85.83		
	阳性对照	120	51	8	27	34	71.67		
便次增多	高剂量	118	91	2	13	12	89.83	9.025 2	0.011 0
	低剂量	120	86	0	13	21	82.50		
	阳性对照	120	73	0	17	30	75.00		
肢体困倦	高剂量	105	59	2	20	24	77.14	10.391 0	0.005 5
	低剂量	107	47	2	18	40	62.62		
	阳性对照	106	37	3	20	46	56.60		
神疲	高剂量	103	65	1	15	22	78.64	11.530 0	0.003 1
	低剂量	111	50	1	13	47	57.66		
	阳性对照	105	49	3	13	40	61.90		
食欲不振	高剂量	102	84	0	7	11	89.22	11.046 0	0.004 0
	低剂量	103	70	0	7	26	74.76		
	阳性对照	104	69	0	5	30	71.15		
面色少华	高剂量	70	-	-	54	16	77.14	7.299 0	0.026 0
	低剂量	78	-	-	47	31	60.26		
	阳性对照	72	-	-	41	31	59.94		

量(即说明书中用量的两倍)治疗小儿急性腹泻(脾虚湿困证),其疾病疗效和中医证候疗效均优于低剂量组(即说明书中用量)和阳性对照组(止泻灵颗粒);在止泻时间和部分单项症状(大便稀溏、便次增多、肢体困倦、面色少华)疗效上,高剂量组优于阳性对照组,但较低剂量组并未显示出差异。试验期间,未出现不良反应,安全性良好。综上可以认为,宝儿康散高剂量(即说明书中用量的两倍)治疗小儿急性水样便腹泻病(脾虚湿困证),疗效优于阳性对照药止泻灵颗粒和宝儿康散低剂量(即说明书中用量),且安全性良好,具有一定的临床推广价值。

参考文献

[1] 林 玫,董柏青. 感染性腹泻流行病学研究现状 [J]. 中国热带病, 2008, 8(4): 675-677.
[2] 张宪伟,孙 杭. 自拟止泻方通过调节 Th17 细胞功能治疗小儿迁延性腹泻的临床观察 [J]. 世界中医药, 2014, 12(16): 1612-1615.
[3] 赵 昕,秀 清. 消旋卡多曲颗粒治疗婴幼儿急性水样腹泻 4 例疗效观察 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2013, 2(25): 59-61.

[4] 方鹤松,段恕诚,董宗祈,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.
[5] 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,《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.
[6] 汪受传. 中医学高级丛书·中医儿科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
[7] 全国腹泻病防治学术研讨会组委会. 全国腹泻病防治学术研讨会会议纪要 [J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(4): 27-28.
[8] 方鹤松,段恕诚,董宗祈,等. 腹泻病疗效判断标准的补充建议 [J]. 中国实用儿科杂志, 1998, 13(6): 64.
[9] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社. 2002: 1378-1394.
[10] 吴玉燕,张 伟. 宝儿康散治疗小儿急性腹泻病的疗效观察 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(3): 197.
[11] 刘 虎. 中西医结合治疗婴幼儿迁延性、慢性腹泻 31 例疗效观察 [J]. 中医儿科杂志, 2010, 6(2): 35-36.
[12] 汪秀云,甄党霞. 中药宝儿康散治疗秋季小儿腹泻 120 例疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(15): 52-53.
[13] 何坤明,刘延平,杨元辉,等. 宝儿康散大鼠 ig 给药后血浆暴露成分分析 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1740-1747.