

· 临床应用指南 ·

中成药治疗小儿腹泻病临床应用指南（2021 年）

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景、目的及意义 小儿腹泻病为多种病原、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组疾病，世界卫生组织把腹泻病的控制列为全球性战略^[1]。目前国内外指南以病因治疗及对症支持治疗为主，临床常用口服补液盐、蒙脱石散、消旋卡多曲、锌制剂和益生菌等药物，非细菌感染性腹泻，不推荐使用抗菌药物^[2, 3]。抗生素对大部分细菌性腹泻有较好疗效，但广谱抗生素的普遍使用，使随之而来的抗生素相关性腹泻的治疗则更为棘手^[4]。我国对小儿腹泻病的治疗存在滥用抗菌素的问题，许多腹泻采用抗生素治疗不但无治疗效果，且杀死体内正常菌群，破坏微生态平衡，甚至造成患儿免疫力下降，使腹泻迁延不愈，或继发二重感染^[5]。长期的临床实践表明，中医药治疗小儿腹泻病能够改善症状，缩短病程^[6]。目前中成药联合应用治疗小儿腹泻病情况较普遍，存在重复用药，过度治疗等问题，且辨证不准确，使用不恰当，影响疗效。同时中成药缺乏高质量的循证依据，影响药物的推荐使用。为此，国家中医药管理局立项《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目，委托中国中药协会负责实施，由首都医科大学附属北京儿童医院及北京大学第三医院牵头，制定了中国《中成药治疗小儿腹泻病临床应用指南》，以规范中成药的使用。本指南适用于各级医院儿科专业或小儿内科专业的临床执业医师，相关的护理人员和药师也可参考使用。

2 指南制定方法

2.1 临床问题构建 首先通过文献分析课题小组讨论确定了 10 个关于中成药治疗小儿腹泻病的临床问题及 8 个结局指标，将 10 个临床问题及 8 个结局指标制作成调查问卷，共计发出 35 份调查问卷，收回 31 份，将临床问题重要性及结局指标重要性进行排序。结局指标的分值为 1~9 分，1~3 分表示不重要，4~6 分表示重要，7~9 分表示至关重要。7~9 分的结局指标表示对决策和推荐至关重要（即关键结局指标）；4~6 分的结局指标表示对决策和推荐重要（即重要结局指标）；1~3 分的结局指标表示对决策和推荐不重要（即不重要结局指标）。

10 个临床问题如下：（1）非常需要解决的临床问题：

基金项目：国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目（No. SATCM-2015-BZ402）

通讯作者：闫慧敏，Tel: 010-59616885, E-mail: huiminan@sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220318.039

a. 小儿腹泻中成药治疗是否有效？起到什么效果？ b. 在临床中，中成药对小儿腹泻的哪些证型治疗效果好？（2）需要解决的临床问题：a. 在治疗小儿腹泻的实践中，中成药的优势在哪里？ b. 如何根据常见临床症状辨别小儿腹泻证型？ c. 在治疗小儿腹泻时如何把握中成药的疗程及剂量？ d. 临床遇到哪些药物有不良反应？不良反应有哪些？ e. 临床上何时可以独立使用中成药，不使用西药？ f. 不同年龄段用药效果是否有差异？ g. 如何提高患儿用药依从性？ h. 小儿腹泻的常见中西医临床表现？

临床问题采用 PICO 原则进行结构化设置：P（人群，participant）：未满 18 岁的腹泻患者；I（干预措施，intervention）：中成药单独使用或联合西医对症治疗；C（对照措施，control）：单独使用西医对症治疗或安慰剂或疗效明确的中成药；O（结局指标，outcome）：（1）关键结局指标：大便次数、大便性状、实验室指标、临床不良事件/不良反应；（2）重要结局指标：止泻时间/率、治愈时间、伴随症状消失时间。

2.2 中成药遴选 全面集中成药目录，查找说明书的功能主治中明确提到小儿腹泻病的中成药，结果如下：文献检索初筛：58 种；2015 版中国药典：14 种；十二五规划《中医儿科学》教材：9 种；2017 年国家医保目录：24 种，排除重复、市面停售及超说明书用药的中成药后获得 60 种中成药，排除无临床研究文献的中成药，剩下 21 种中成药，对 21 种中成药进一步完成检索和评价。

2.3 检索策略 通过计算机检索 Medline、EMBase、PubMed、Cochrane Library、NGC 及 CNKI、SinoMed、万方、维普等中外文数据库，检索年限均为建库起至 2021 年 2 月 28 日。不同文献检索库通过不同主题词联合自由词进行综合检索，所有检索策略通过多次预检索后确定。以儿泻停颗粒为例，中文检索词包括“儿泻停颗粒”“随机对照试验”“随机分配”“随机”“系统评价”“Meta 分析”“系统综述”“循证”等，英文检索词包括“Erxieting granules”“randomized controlled trial”“clinical trial”“systematic review”“Meta-analysis”等。同时补充检索纳入文献的参考文献，根据返回文献的引文补充必要文献，并以药名和病名组合将以上涉及到的所有中成药分别进行中外文数据库二次检索。

2.4 文献的纳入及排除标准和资料提取

2.4.1 纳入标准 根据 PICOS 原则制定研究的纳入标准。（1）P：未满 18 岁的腹泻患者。本病的中、西医诊断标准、中医辨证分型标准及疗效评价标准符合现行公认

的行业标准;(2) I: 观察组采用单个中成药品种或者是联合其他常规疗法(益生菌、肠黏膜吸附剂);(3) C: 西医治疗措施(益生菌、肠黏膜吸附剂)或安慰剂或疗效明确的中成药;(4) O: 关键结局指标: 大便次数、大便性状、实验室指标、临床不良事件/不良反应, 重要结局指标: 止泻时间/率、治愈时间、伴随症状消失时间;(5) S: 纳入研究设计类型为随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)及系统评价。

2.4.2 排除标准 (1) 未报告随机方法;(2) 用药与药物说明书不符;(3) 样本量 <20 的文献;(4) 无法下载全文或无法提取数据, 联系作者后仍无法提取数据的文献。

2.4.3 资料提取 由指南工作组成员在方法学专家指导下设计资料提取表。将检索到的文献题录导入文献管理软件 Note Express 中, 删除重复的文献后, 进行初步筛选与全文筛选。根据题目、摘要和全文顺序, 按照纳排标准逐级筛选文献。阅读全文后, 使用 Excel 表建立资料提取表提取最终纳入文献的相关资料, 内容包括: 题目、发表年份、发表杂志、作者、作者单位、研究目的、研究类型、研究开展时间、利益冲突、纳排标准、干预措施、样本量、性别、年龄、病程、结局评价指标、安全性评价指标、偏倚风险评估等。每篇文献的筛选和信息提取工作均由两人独立完成, 若存在分歧, 则共同讨论解决或咨询第三方。

2.5 纳入文献的方法学质量评价 对研究文献进行分类后, 按照研究类型选择公认的评价标准, 开展方法学质量评价, 并形成证据评价表。(1) 随机临床试验的评价, 对所纳入的随机临床试验研究选择风险偏倚评估工具(risk of bias, ROB)量表, 采用 Cochrane 手册制订的标准进行偏倚风险评价。(2) 运用系统评价偏倚风险评价工具 AMSTAR2 量表对纳入的系统评价进行偏倚风险评价。当 AMSTAR2 评价结果显示现有系统评价的方法学质量高, 但有最新发表的高质量文献时, 对系统评价进行更新。当 AMSTAR2 评价结果显示现有系统评价的方法学质量低, 检索原始研究证据进行评价和综合。偏倚风险评估由两人采取“背对背评价、一致通过、存疑由第三方讨论通过”的方法对每篇文献评估, 形成证据偏倚评估结果。

2.6 证据综合分析 应用 Review Manager 5.3 软件对研究类型相同、结局指标相同、结局数据类型相同的 RCT 研究的数据进行整合分析。本指南证据制作参考临床问题将数据分成 2 类, 单独中成药与单独西医治疗措施对比, 中成药联合西医治疗措施与单独西医治疗措施对比, 同时考虑文献数量。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)表示, 结局指标单位一致的计量资料采用均值差表示(mean difference, MD), 单位不一致的计量资料采用标准化均值差(standard mean difference, SMD), 所有资料均采用 95% 的置信区间(confidence interval, CI)表达。对于连续性变量, 采用治疗后的值进行分析; 如果原文中没有提供, 仅提供了治疗前后的均值和标准差, 或提供了标准误差(squared error, SE)或 CI, 则根据《Cochrane 干预措施系统评价手册》提供的公式, 利用

已有的资料计算出标值。(2) 对相同干预措施及相同疗效指标的研究进行异质性评价, 如果 $P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$, 表示研究间异质性较小, 可采用固定效应模型进行分析, 如果 $P < 0.1$, $I^2 > 50\%$, 表示研究间异质性较大, 应先分析异质性的来源, 如研究设计、研究对象或干预措施等的差别, 可根据差异可能的来源进行亚组分析, 如仍具有大的异质性, 可采用随机效应模型合并结局指标, 但谨慎解释研究结果。

2.7 证据体质量评价及推荐标准 采用 GRADE pro 进行证据等级评价, 并根据 GRADE 推荐标准形成推荐意见^[7]。根据 GRADE 方法, 将证据质量分为高、中、低、极低 4 个等级(表 1)。在证据分级过程中, 考虑 5 个降级因素——偏倚风险、不精确性、不一致性、间接性以及发表偏倚和 3 个升级因素——效应量大、剂量反应关系以及可能的混杂因素(负偏倚)。基于专家意见和后续的讨论达成共识, 形成结果总结表, 以呈现证据等级分级, 最后通过证据总结表呈现证据, 并参照 GRADE 系统进行推荐级别的分级(表 2、3)^[8]。

2.8 推荐意见形成 对基于临床证据水平的推荐意见采取小组投票方式取得共识。以 GRADE 系统推荐分级方法评价证据质量, 由指南工作组制作推荐意见决策表, 使用 GRADE 网格, 利用德尔菲法, 通过三轮德尔菲问卷达成本指南推荐意见共识。GRADE 网格单项投票 >75%

表 1 GRADE 证据质量的描述

证据分级	代码	说明
高质量	A	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中等质量	B	未来研究可能对现有疗效评估有重要影响, 可能改变评价结果的可信度
低质量	C	未来研究很有可能对现有疗效评估有重要影响, 改变评价结果可信度的可能性大
极低质量	D	任何的疗效评估都很不确定

表 2 GRADE 推荐强度分级与表达

推荐等级	本指南推荐用语	代码
支持使用某种疗法的强推荐	强推荐	1
支持使用某种疗法的弱推荐	弱推荐	2
不能确定	不推荐	0
反对使用某种疗法的强推荐	强反对	-1
反对使用某种疗法的弱推荐	弱反对	-2

表 3 GRADE 推荐强度分级的定义

定义	强推荐	弱推荐
对患者	几乎所有患者都会接受所推荐的方案; 此时若未接受推荐, 则应说明	多数患者会采纳推荐方案, 但仍有不少患者可能因不同偏好与价值观而不采用
对临床医生	应对几乎所有患者都推荐该方案; 此时若未给予推荐, 则应说明	应该认识到不同患者有各自合适的选择, 帮助每个患者作出体现他(她)偏好与价值的决定
对政策制定者	该推荐方案一般会被直接采纳到政策制定中去	制定政策时需要充分讨论, 并需要众多利益相关者参与

为通过,如各项投票均未超过 75%,强推荐及弱推荐之和,或强不推荐及弱不推荐之和 >95%,则结果为弱推荐或弱不推荐。如第一轮投票结果未得到统一结论,进行第二轮投票,最终对推荐意见达成共识。

3 推荐意见及证据描述

3.1 临床问题 1 中成药治疗小儿腹泻病是否有效,起到什么效果?

3.1.1 推荐意见 1 推荐单独使用儿泻停颗粒,治疗急性腹泻、轮状病毒肠炎,可改善大便性状,减少排便次数。(1B)

使用条件:儿泻停颗粒适用于以急性起病,大便呈水样或蛋花汤样,或见黏液脓血,气味秽臭,或伴有发热,腹痛,恶心呕吐、舌苔黄腻等为主要表现的湿热泻。有受寒湿病史,大便清稀、肠鸣腹痛、舌苔白腻等为主要临床表现的寒湿泻患者慎用。建议用法:疗程 3 日。

安全性:纳入的 3 项研究中有 1 项研究^[9]报道了儿泻停颗粒的安全性,该研究中儿泻停治疗组共纳入 726 例患者,不良反应发生率为 1.8%,与蒙脱石散对照组比较,差异无统计学意义。发生的不良反应为呕吐与便秘,停药 1~2 日后症状消失。此外,儿泻停颗粒由茜草藤、乌梅和甘草组成,安全性良好。

证据描述:证据检索纳入 3 项 RCT 研究(1570 例)^[9-11]关于单独使用儿泻停颗粒与蒙脱石散对比治疗轮状病毒肠炎的 Meta 分析结果显示:单独使用儿泻停颗粒,用药 3 日可改善大便性状,减少排便次数,证据级别为中等质量 [$RR=1.12$, 95% CI (1.08, 1.17), $P=0.74$, $I^2=0\%$]。1 项 RCT 研究(1458 例)^[10]关于单独使儿泻停颗粒与蒙脱石散对比治疗小儿急性腹泻的研究证明:单独使用儿泻停颗粒,用药 3 天,可改善大便性状,减少排便次数,证据级别为中等质量 [$RR=1.06$, 95% CI (1.03, 1.10)]。

3.1.2 推荐意见 2 推荐儿泻停颗粒联合益生菌或联合益生菌及蒙脱石散治疗抗生素相关性腹泻,可改善大便性状,减少排便次数。(2C)

使用条件:见推荐意见 1 中使用条件。

安全性:纳入的 4 项研究中有 1 项研究^[12]文献报道了儿泻停颗粒的安全性数据。该研究分别纳入酪酸梭菌组 56 例、儿泻停组 55 例、酪酸梭菌加儿泻停组 58 例,不良反应发生率分别为 1.8%、1.8%、1.7%,主要表现为呕吐,经指导家长喂养方法后未再发生,考虑可能与药物因素无关。

证据描述:证据检索纳入 4 项 RCT 研究(434 例)^[12-15]均为儿泻停颗粒联合西医常规对症治疗抗生素相关性腹泻,其中 3 项^[12-14]以益生菌为对照组 [$RR=1.42$, 95% CI (1.25, 1.61), $I^2=0\%$], Meta 分析结果显示:益生菌联合儿泻停颗粒用药 3 天,可改善大便性状,减少排便次数。1 项研究^[15]以益生菌联合蒙脱石散为对照组 [$RR=1.42$, 95% CI (1.07, 1.88)], Meta 分析结果显示:益生菌与蒙脱石散联合儿泻停颗粒用药 3 日,可改善大便性状,减少排便次数。

3.1.3 推荐意见 3 推荐肠炎宁糖浆联合蒙脱石散或益生菌,治疗轮状病毒肠炎,可改善大便性状,减少排便次数。(1B)

使用条件:肠炎宁糖浆适用于以急性起病,大便呈水样或蛋花汤样,或见黏液脓血,气味秽臭,或伴有发热,腹痛,恶心呕吐、舌苔黄腻等为主要表现的湿热泻。有受寒湿病史,大便清稀、肠鸣腹痛、舌苔白腻等为主要临床表现的寒湿泻患者慎用。小儿糖尿病患者禁服。建议用法: < 1 岁: 2.5 mL/次, 1 日 4 次; 1~3 岁: 1 次 5 mL, 1 日 3 次; 4~6 岁: 7.5 mL/次, 1 日 3 次; >6 岁: 10 mL/次, 1 日 3~4 次, 疗程 3 日(弱推荐,仅依据专家共识)。

安全性:纳入的 3 项研究^[16-18]关于肠炎宁糖浆治疗轮状病毒肠炎的患儿均未见呕吐、便秘、皮疹、过敏性休克、白细胞和血小板减少、贫血、胆红素异常等不良反应发生,提示肠炎宁糖浆安全性良好。

证据描述:证据检索纳入 5 项 RCT 研究(423 例)^[16-20]均为肠炎宁糖浆联合蒙脱石散或益生菌治疗轮状病毒肠炎的 Meta 分析结果显示:肠炎宁糖浆联合蒙脱石散或益生菌治疗轮状病毒肠炎用药 3 天可改善大便性状,减少排便次数 [$RR=1.27$, 95% CI (1.17, 1.37), $I^2=0\%$]。

3.1.4 推荐意见 4 推荐单独使用肠炎宁颗粒治疗小儿急性腹泻,可改善大便性状,减少腹泻次数。(2C)

使用条件:肠炎宁颗粒适用于以急性起病,大便呈水样或蛋花汤样,或见黏液脓血,气味秽臭,或伴有发热,腹痛,恶心呕吐、舌苔黄腻等为主要表现的湿热泻。有受寒湿病史,大便清稀、肠鸣腹痛、舌苔白腻等为主要临床表现的寒湿泻患者慎用。建议用法: 1~2 岁, 1 次 1/2 袋, 1 日 3 次; 3~5 岁, 2/3 袋, 1 日 4 次, 温开水冲服, 疗程 5 日。

安全性:纳入的 RCT 研究均未报道安全性数据。上述推荐意见的安全性证据尚不充分,临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述:证据检索纳入 1 项 RCT (153 例)^[21]研究为肠炎宁颗粒对比蒙脱石散治疗小儿急性腹泻,肠炎宁可提高治疗有效率(依据大便性状及腹泻次数定义) [$RR=1.07$, 95% CI (0.88, 1.31)], 疗效与蒙脱石散相当。

另 1 项 RCT (106 例)^[22]研究为肠炎宁颗粒联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗小儿急性腹泻,肠炎宁联合益生菌可提高治疗有效率(依据腹泻次数减少,腹泻症状好转) [$RR=1.23$, 95% CI (1.02, 1.48)], 缩短腹泻时间 [$MD=-1.70$, 95% CI (1.90, 1.50)]。

3.1.5 推荐意见 5 推荐小儿双解止泻颗粒联合鞣酸苦参碱胶囊或联合益生菌治疗小儿轮状病毒肠炎,可改善粪便性状,减少腹泻次数。(2D)

使用条件:小儿双解止泻颗粒适用于急性起病,大便呈水样或蛋花汤样,或见黏液脓血,气味秽臭,或伴有发热,腹痛,恶心呕吐、舌苔黄腻等为主要表现的湿热泻。有受寒湿病史,大便清稀、肠鸣腹痛、舌苔白腻等为主要临床表现的寒湿泻患者慎用。建议用法: 疗程 3 日。

安全性:纳入的 RCT 研究均未报道安全性数据。上述

推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 纳入 2 项 RCT 研究^[23, 24], 均为小儿双解止泻颗粒联合西医常规治疗, 研究表明小儿双解止泻颗粒联合西医常规治疗(鞣酸苦参碱胶囊、肠黏膜保护剂、肠道微生态调节剂)可提高疾病有效率, 改善粪便性状, 减少腹泻次数 [$RR=1.36$, $95\%CI(1.15, 1.60)$, $I^2=0\%$]。

3.1.6 推荐意见 6 推荐单独使用苍苓止泻口服液, 治疗轮状病毒肠炎, 可改善大便性状、减少排便次数。(2C)

使用条件: 苍苓止泻口服液适用于以急性起病, 大便呈水样或蛋花汤样, 或见黏液脓血, 气味秽臭, 或伴有发热, 腹痛, 恶心呕吐、舌苔黄腻等主要表现的湿热泻。有受寒湿病史, 大便清稀、肠鸣腹痛、舌苔白腻等为主要临床表现的寒湿泻患者慎用。建议用法: 疗程 3 日。

安全性: 纳入的 RCT 研究均未报道安全性数据。说明书提示该药偶见呕吐等消化道反应。上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 证据检索纳入 2 项 RCT 研究(160 例)^[25, 26], 均为苍苓止泻口服液单用治疗轮状病毒肠炎, 1 项^[25]以蒙脱石散为对照组; 1 项^[26]以蒙脱石散联合益生菌为对照组, Meta 分析结果显示苍苓止泻口服液单用 1~2 日可改善大便性状, 减少排便次数 [$RR=1.21$, $95\%CI(1.06, 1.38)$]。

3.1.7 推荐意见 7 推荐单用枫蓼肠胃康颗粒, 治疗小儿急性腹泻, 可提高治疗止泻率, 减少腹泻次数。(2C)

使用条件: 适用于急性起病, 大便呈水样或蛋花汤样, 或见黏液脓血, 气味秽臭, 或伴有发热, 腹痛, 恶心呕吐、舌苔黄腻等主要表现的湿热泻。有受寒湿病史, 大便清稀、肠鸣腹痛、舌苔白腻等为主要临床表现的寒湿泻患者慎用。建议用法: 6 个月~1 岁: 每次 1/4 袋(2 g), 1~4 岁: 每次 1/2 袋(4 g), 4~6 岁: 每次 3/4 袋(6 g), 每日 3 次。疗程 5 日。

安全性: 纳入的 RCT 研究均未报道安全性数据。上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 证据检索纳入 1 项 RCT 研究(240 例)^[27], 为枫蓼肠胃康颗粒对比儿泻停颗粒治疗小儿急性腹泻, 与儿泻停颗粒的 5 日止泻率疗效相当 [$RR=1.02$, $95\%CI(0.92, 1.14)$]。

3.1.8 推荐意见 8 推荐参苓白术颗粒联合蒙脱石散及益生菌或联合蒙脱石散, 治疗轮状病毒肠炎, 可改善大便性状, 减少排便次数。(1C)

使用条件: 参苓白术颗粒适用于以大便质稀, 色淡不臭, 经常食后作泻, 面色萎黄为主要表现, 或兼有食欲不振、营养不良、倦怠乏力的脾虚泻患儿。建议用法: <1 岁: 2 g/次; 1~3 岁: 1 次 3 g; 4~6 岁: 4 g/次; >6 岁: 1 次 6 g; 1 日 3 次, 疗程 3 日。

安全性: 纳入的 RCT 研究^[28-30]均未报道安全性数据。参苓白术颗粒出自《太平惠民和剂局方》, 由人参、茯苓、白术(炒)、山药、白扁豆(炒)、莲子、薏苡仁(炒)、砂仁、

桔梗、甘草组成, 方中药物药性平和, 且多为药食同源的中药, 因此安全性良好。

证据描述: 证据检索纳入 3 项 RCT 研究(276 例)^[28-30], 均为参苓白术颗粒联合西医常规对症治疗轮状病毒肠炎, Meta 分析结果显示, 参苓白术颗粒联合西医常规治疗轮状病毒肠炎用药 3 日可改善大便性状, 减少排便次数 [$RR=1.27$, $95\%CI(1.14, 1.42)$, $I^2=0\%$]。

3.1.9 推荐意见 9 推荐参苓白术颗粒联合益生菌, 治疗抗生素相关性腹泻, 可改善大便性状, 减少排便次数。(1C)

使用条件与安全性: 同推荐意见 8。

证据描述: 证据检索纳入 2 项 RCT 研究(240 例)^[31, 32], 均为参苓白术颗粒联合益生菌治疗抗生素相关性腹泻, Meta 分析结果显示, 参苓白术颗粒联合益生菌治疗抗生素相关性腹泻用药 5 日, 可改善大便性状, 减少排便次数 [$RR=1.15$, $95\%CI(1.06, 1.24)$, $I^2=0\%$]。疗程 5 日。

3.1.10 推荐意见 10 推荐参苓白术丸联合多酶片或蒙脱石散, 治疗小儿消化不良性腹泻(平均病程 12 日~11 个月), 可改善大便性状, 减少排便次数。(1C)

使用条件: 同推荐意见 8。建议用法: 疗程 1~2 个月。用法用量: <1 岁: 2 g/次; 1~3 岁: 3 g/次; 4~6 岁: 4 g/次; >6 岁: 6 g/次; 1 日 3 次。

安全性: 同参苓白术颗粒。

证据描述: 证据检索纳入 3 项 RCT 研究(250 例)^[33-35], 均为参苓白术丸联合西药治疗小儿消化不良性腹泻, 2 项^[33, 34]以多酶片为对照组 [$RR=1.28$, $95\%CI(1.12, 1.46)$, $I^2=0\%$], 1 项^[35]以蒙脱石散为对照组 [$RR=1.23$, $95\%CI(1.01, 1.51)$]。Meta 分析结果显示, 参苓白术丸联合多酶片或蒙脱石散治疗小儿消化不良性腹泻, 可改善大便性状, 减少排便次数 [$RR=1.26$, $95\%CI(1.13, 1.41)$, $I^2=0\%$]。

3.1.11 推荐意见 11 推荐单用宝儿康散, 治疗小儿急性水样便腹泻病, 可提高治疗有效率, 改善粪便性状, 减少腹泻次数。(2B)

使用条件: 适用于脾虚泻, 症见大便质稀, 色淡不臭, 经常食后作泻, 面色萎黄为主要表现, 或兼有食欲不振、营养不良、倦怠乏力等表现。建议用法: 6 个月~1 岁, 1 次 0.5 g; 2~3 岁, 1 次 1 g; 4~6 岁, 1 次 1.5 g; 7~12 岁, 1 次 2 g, 2 次/日, 疗程 3 日。

安全性: 纳入的 RCT 研究均未报道安全性数据。上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 证据检索纳入 1 项 RCT 研究(358 例)^[36], 为宝儿康散(高剂量组、低剂量组)对比止泻灵颗粒治疗小儿急性水样便腹泻病, 高剂量宝儿康散可提高治疗有效率, 改善粪便性状, 减少腹泻次数 [$RR=1.31$, $95\%CI(1.13, 1.51)$]。宝儿康散高剂量组对比低剂量组, 高剂量组的治疗有效率优于低剂量组 [$RR=1.14$, $95\%CI(1.01, 1.28)$]。

3.1.12 推荐意见 12 推荐单用宝儿康散, 治疗小儿慢性迁延性腹泻, 可提高治疗有效率, 改善粪便性状, 减少腹泻次数。(2C)

使用条件: 适用于脾虚泻, 症见大便质稀, 色淡不臭, 经常食后作泻, 面色萎黄为主要表现, 或兼有食欲不振、营养不良、倦怠乏力等表现。建议用法: 6 个月~1 岁: 0.5 g/次, 2~3 岁: 1 g/次, 4~6 岁: 1.5 g/次, 7~12 岁: 2 g/次, 2 次/日, 疗程 5 日。

安全性: 纳入的 RCT 研究均未报道安全性数据。上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 证据检索纳入 1 项 RCT 研究 (168 例)^[37], 为宝儿康散 (高剂量组、低剂量组) 对比止泻灵颗粒治疗小儿慢性迁延性腹泻, 高剂量宝儿康散可提高治疗有效率, 改善粪便性状, 减少腹泻次数 [$RR=1.36$, $95\%CI$ (1.10, 1.69)]。宝儿康散高剂量组对比低剂量组, 高剂量组的治疗有效率优于低剂量组 [$RR=1.29$, $95\%CI$ (1.06, 1.58)]。

3.1.13 推荐意见 13 推荐小儿腹泻贴联合蒙脱石散治疗急性腹泻, 可改善大便性状, 减少排便次数。(1B)

使用条件: 小儿腹泻贴适用于以大便清稀, 夹有泡沫, 或兼有呕吐、肠鸣腹痛、舌苔白腻等为主要临床表现的风寒泻患儿。小儿腹泻贴由丁香、肉桂、荜茇组成, 此三种药均为治疗虚寒泻的药物, 因此以蛋花汤样便、泻下急迫、气味秽臭为主要表现的湿热泻患儿忌用。建议用法: 疗程 3~7 日。

安全性: 纳入的文献中均未提及小儿腹泻贴的安全性数据。参照药品说明书, 应注意皮肤不耐受或过敏反应, 6 个月以下患儿及对贴剂皮肤过敏者禁用。

证据描述: 证据检索共纳入 5 项 RCT 研究 (437 例)^[38-42], 均为小儿腹泻贴联合蒙脱石散治疗小儿急性腹泻, Meta 分析结果显示, 小儿腹泻贴联合蒙脱石散较单独蒙脱石散治

疗小儿急性腹泻有效率高, 可改善大便性状、减少排便次数, 证据级别为中等质量 [$RR=1.28$, 95% (1.17, 1.39), $I^2=0\%$]。

4 同行评议 本指南起草完成后在中国中药协会标准办的协助下完成同行评议。由标准办邀请国内公认的有权威性的中西医专家各 10 名对本指南进行了严格、专业的审查。指南中的推荐意见得到多数专家的同意, 并依据评审专家的反馈意见对指南进行了修改完善。

5 中成药治疗小儿腹泻药物推荐表 见表 4。

6 本指南的局限和不足之处 (1) 临床文献研究显示有较多中成药可用于治疗小儿腹泻病, 但绝大多数研究存在设计不规范和质量偏低的问题, 直接影响了 Meta 分析结果的可靠性。(2) 临床上有个别品种在广泛应用于治疗小儿腹泻病, 专家认可度较高, 但文献缺如。(3) 药品说明书用法用量、疗程及不良反应阐述不明确, 影响药物的推荐。(4) 指南中所纳入的品种具有地域性, 可及性有一定局限。

针对以上问题, 本指南制定过程中经专家组讨论决定: (1) 对于文献遴选方面, 以发表在核心期刊上的高质量临床研究为主, 对于发表在非核心期刊的文献尽量筛选大样本多中心的临床研究, 尽可能减少对荟萃分析结果可靠性的影响。(2) 对于文献缺如的品种, 选取临床应用广泛、专家认可度较高, 且有一定规模的品种, 经专家共识讨论决定是否推荐。(3) 对于所推荐品种说明书用法用量、疗程及不良反应阐述不明确的, 首先按照文献提供的情况予以推荐说明, 其次按照专家共识讨论结果予以推荐说明。(4) 临床中用于治疗小儿腹泻病的品种较多, 在指南制定过程中, 可能有所遗漏。本指南中所推荐品种, 尽可能考虑地域差异, 推荐广泛可及性品种。仅通过文献查找以及翻阅现有的文字资料存在无法快速及时更新指南内容的不足, 因此本工作组人员拟定指南定期更新的计划, 旨在用

表 4 中成药治疗小儿腹泻药物推荐总结表

推荐中成药	推荐证型	推荐疾病	使用方法	使用疗程	推荐级别
1 儿泻停颗粒	湿热泻。急性起病, 大便呈水样或蛋花汤样, 或见黏液脓血, 气味秽臭, 或伴有发热, 腹痛, 恶心呕吐、舌苔黄腻等表现	急性腹泻轮状病毒肠炎 抗生素相关性腹泻	单独使用	3 日	1, B
2 肠炎宁糖浆		轮状病毒肠炎	联合益生菌; 联合益生菌及蒙脱石散	3 日	2, C
3 肠炎宁颗粒		轮状病毒肠炎	联合蒙脱石散或益生菌	3 日	1, B
4 小儿双解止泻颗粒		轮状病毒肠炎	单独使用	5 日	2, C
5 苍苓止泻口服液		轮状病毒肠炎	联合蒙脱石散或益生菌	3 日	2, D
6 枫蓼肠胃康颗粒		急性腹泻	单独使用	3 日	2, C
7 参苓白术颗粒	脾虚泻。大便质稀, 色淡不臭, 经常食后作泻, 面色萎黄为主要表现, 或兼有食欲不振、营养不良、倦怠乏力等表现	急性腹泻 抗生素相关性腹泻	单独使用	5 日	2, C
8 参苓白术丸		消化不良性腹泻	联合蒙脱石散或联合蒙脱石散及益生菌	3 日	1, C
9 宝儿康散	脾虚泻。大便质稀, 色淡不臭, 经常食后作泻, 面色萎黄为主要表现, 或兼有食欲不振、营养不良、倦怠乏力等表现	急性腹泻 慢性迁延性腹泻	联合多酶片或蒙脱石散	5 日	1, C
10 小儿腹泻贴	风寒泻。大便清稀, 夹有泡沫, 或兼有呕吐、肠鸣腹痛、舌苔白腻等表现	急性腹泻	单独使用	3 日	2, B
			单独使用	5 日	2, B
		急性腹泻	联合蒙脱石散	3 日	1, B

最前沿的研究成果指导临床用药。

7 更新计划 本指南拟 2~3 年进行 1 次更新。更新的内容取决于指南发布后是否有新的、足够多的相关证据出现,证据变化对指南推荐意见和推荐强度是否有影响。按照目前国际上发布的临床实践指南更新规范 (Checklist for the Reporting of Updated Guidelines, CheckUp)^[43] 进行更新。更新步骤包括:识别新的科学证据、评估更新的必要性、更新指南推荐意见和发布更新的指南,整个过程通过文献研究和专家讨论相结合的方式实现。

利益冲突: 本指南由中国中药协会资助,无潜在利益冲突。为防止在指南研制过程中出现其他利益冲突,凡参与指南制定工作的所有成员,在正式参与指南制定相关工作前均签署利益冲突声明,申明无所有与本部指南主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益,和所有可能被本指南成果影响的利益。

指南标准化项目组核心成员: 张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、孙媛媛等

《中成药治疗小儿腹泻病临床应用指南》课题组

执笔人: 闫慧敏 (首都医科大学附属北京儿童医院)、李在玲 (北京大学第三医院)、郝静 (首都医科大学附属北京儿童医院)

主审: 马融 (天津中医药大学第一附属医院)、龚四堂 (广州市妇女儿童医疗中心)、申昆玲 (首都医科大学附属北京儿童医院)

工作小组: 闫慧敏 (首都医科大学附属北京儿童医院)、李在玲 (北京大学第三医院)、郝静 (首都医科大学附属北京儿童医院)、辛德莉 (首都医科大学附属北京友谊医院)、孙建宁 (东南大学附属中大医院)、丁樱 (河南中医药大学第一附属医院)、王雪峰 (辽宁中医药大学附属医院)、许华 (广州中医药大学第一附属医院)、王俊宏 (北京中医药大学东直门医院)、李新民 (天津中医药大学第一附属医院)、张艳玲 (首都儿科研究所附属儿童医院)、李敏 (首都医科大学附属北京中医医院)

咨询小组: 董幼祺 (宁波市中医院)、高树彬 (厦门市中医院)、高修安 (佛山市妇幼保健院)、胡思源 (天津中医药大学第一附属医院)、冀晓华 (中国中医科学院西苑医院)、刘建忠 (湖北省中医院)、柳静 (首都医科大学附属北京儿童医院)、牟青慧 (山东大学齐鲁儿童医院)、彭玉 (贵阳中医学院)、秦璞 (青岛市中医医院)、任献青 (河南中医药大学第一附属医院)、石效平 (中日友好医院)、孙轶秋 (江苏省中医院)、万力生 (深圳市儿童医院)、王孟清 (湖南中医药大学第一附属医院)、王素梅 (北京中医药大学东方医院)、王有鹏 (黑龙江中医药大学附属第二医院)、吴力群 (北京中医药大学东方医院)、肖臻 (上海中医药大学附属龙华医院)、熊磊 (云南省中医医院)、许允佳 (广东省中医院)、虞坚尔 (上海市中医医院)、俞建 (复旦大学附属儿科

医院)、喻闽凤 (江西中医药大学附属医院)、翟文生 (河南中医药大学第一附属医院)、张葆青 (山东中医药大学附属医院)、戎萍 (天津中医药大学第一附属医院)、赵霞 (江苏省中医院)、郑健 (福建中医药大学附属人民医院)、龚四堂 (广州市妇女儿童医疗中心)、许春娣 (上海交通大学医学院附属瑞金医院)、江米足 (浙江大学医学部附属儿童医院)、徐桦巍 (首都医科大学附属北京儿童医院)、李小珊 (云南省中医医院)、吴雪梅 (吉林大学第一医院)、吴捷 (首都医科大学附属北京儿童医院)、李正红 (北京协和医院)、董丽 (陆军总医院附属八一儿童医院)、王红 (民航总医院)、杨爱君 (首都医科大学附属北京友谊医院)、张晶 (首都医科大学附属北京儿童医院)、张喜莲 (天津中医药大学第一附属医院)、张骅 (南京市中医院)、张伟 (黑龙江中医药大学附属第一医院)、宋虎杰 (西安中医脑病医院)、张雅凤 (辽宁中医药大学附属第二医院)、张君 (辽宁中医药大学附属医院)、李燕宁 (山东中医药大学附属医院)、王晓燕 (郑州市中医院)、向希雄、陈洁 (浙江省儿童医院)、李立新 (吉林省中医药科学院)

循证方法学专家: 虞舜 (南京中医药大学)

秘书组: 舒静 (首都医科大学附属北京儿童医院)、孙晋波 (北京大学第三医院)

参 考 文 献

- [1] 胡亚美,江载芳,诸福棠主编.实用儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2015:1378-1385.
- [2] WHO/UNICEF. Joint statement-clinical management of acute diarrhoea [J]. WHO /FCH/CAH/04.7 May 2004.
- [3] 张扬,全淑燕,曾力楠,等.全球现有儿童腹泻临床实践指南的循证评价[J].中国药房,2018,29(8):1109-1116.
- [4] 盛莉.滥用抗生素治疗小儿腹泻病原因、预防方法及成本分析[J].航空航天医学杂志,2016,27(4):465-466.
- [5] 洪潮鑫,陈根本,陈孺子,等.小儿腹泻病抗生素滥用的预防及成本效益分析[J].实用儿科临床杂志,2001,16(4):228-229.
- [6] 章新辉.中医药治疗小儿腹泻病的研究进展[J].中国民族民间医药,2017,26(6):46-51.
- [7] 陈耀龙,姚亮, Norris S, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项[J].中国循证医学杂志,2013,13(12):1401-1404.
- [8] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, 等. GRADE: 证据质量和推荐强度分级的共识[J].中国循证医学杂志,2009,9(1):8-11.
- [9] 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.

- [10] 拾景梅, 季施燕, 赵虬曼. 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.
- [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.
- [12] 周诗琼梅红, 彭罕鸣, 等. 儿泻停颗粒佐治婴幼儿抗生素相关性腹泻临床分析[J]. 医学信息, 2017, 30(1): 44-47.
- [13] 曹芳. 儿泻停联合益生菌治疗婴儿抗生素相关性腹泻 100 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14(20): 91-93.
- [14] 王文文. 儿泻停颗粒治疗婴幼儿继发性腹泻的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(7): 89-90.
- [15] 张伯秋, 张睿, 黄幼程. 儿泻停颗粒治疗儿童抗生素药源性腹泻 40 例[J]. 福建中医药, 2015, 46(5): 72-72.
- [16] 王玉芳, 袁新华, 戚锋锋, 等. 肠炎宁糖浆治疗婴幼儿轮状病毒肠炎[J]. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(3): 174-175.
- [17] 冯雪. 肠炎宁糖浆治疗 81 例婴幼儿轮状病毒肠炎临床观察[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(11): 1667-1667.
- [18] 任柳芬, 刘芝菊, 杨敏. 蒙脱石散联合肠炎宁糖浆治疗婴幼儿腹泻 52 例临床观察[J]. 中国药师, 2014, (6): 991-992.
- [19] 周浙生, 周优丽, 罗维华. 肠炎宁糖浆治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(4): 504-505.
- [20] 杨宝顺. 肠炎宁糖浆治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察[J]. 湖北中医杂志, 2006, 28(12): 32.
- [21] 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.
- [22] 宁亚灵, 张玉柱, 陈光营. 肠炎宁颗粒联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗小儿腹泻的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2073-2076.
- [23] 樊荣, 穆亚宁, 任晓红. 小儿双解止泻颗粒联合鞣酸苦参碱胶囊治疗小儿轮状病毒性肠炎伴心肌损伤的临床疗效[J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25(7): 92-95.
- [24] 刘彦伶. 小儿双解止泻颗粒治疗轮状病毒肠炎疗效观察[J]. 吉林中医药, 2009, 29(2): 133.
- [25] 成怡冰, 侯新光, 王群思. 苍苓止泻口服液治疗婴幼儿秋季腹泻疗效观察[J]. 临床医学, 2002, 22(9): 50.
- [26] 黄翔. 苍苓止泻口服液治疗婴幼儿秋季腹泻疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2006, 16(5): 308.
- [27] 黄腾, 王孟清, 杜幼蕊, 等. 枫蓼肠胃康颗粒治疗小儿急性腹泻(湿热泻) 120 例随机双盲多中心临床研究[J]. 中医杂志, 2021, 62(4): 318-323.
- [28] 林雅君. 必奇联合参苓白术颗粒治疗婴幼儿病毒性肠炎疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(12): 55.
- [29] 胡妙珍. 参苓白术颗粒合蒙脱石散治疗小儿秋季腹泻 48 例临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2014, 23(5): 70.
- [30] 欧有平. 参苓白术颗粒联合西药对小儿秋季腹泻患儿血清超敏 C 反应蛋白及总病程的影响[J]. 中国药业, 2016, 25(14): 53-55.
- [31] 唐翔. 联用双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊和参苓白术颗粒治疗新生儿抗生素性腹泻的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2015, 13(18): 179-180.
- [32] 罗琳琳. 参苓白术颗粒联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗新生儿抗生素相关性腹泻 60 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(6): 860-861.
- [33] 赵会平, 王会玲. 中西药结合治疗小儿消化不良性腹泻的临床分析[J]. 航空航天医学杂志, 2012, 23(7): 894-895.
- [34] 黎世坤. 参苓白术丸治疗小儿消化不良性腹泻效果分析[J]. 按摩与康复医学, 2014, 5(1): 121-122.
- [35] 罗涛, 罗莉莉. 中西药结合治疗小儿消化不良性腹泻的临床疗效[J]. 中国处方药, 2015, 13(2): 66.
- [36] 李晓璇, 胡思源, 李新民, 等. 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[J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 2160-2165.
- [37] 钟成梁, 胡思源, 郭圣璇, 等. 宝儿康散剂量加倍治疗小儿慢性迁延性腹泻病脾虚湿困证评价其有效性和安全性的随机双盲、阳性药和原剂量平行对照、多中心临床试验[J]. 天津中医药, 2018, 35(5): 324-328.
- [38] 周荻. 小儿腹泻贴治疗小儿急性腹泻的效果及安全性[J]. 白求恩医学杂志, 2014, 12(5): 512-513.
- [39] 吴思瑶. 小儿腹泻贴联合蒙脱石散治疗小儿急性腹泻的效果分析[J]. 母婴世界, 2016, 9(17): 94.
- [40] 周晨, 韩新民, 孙轶秋, 等. 小儿腹泻贴佐治小儿腹泻临床观察[J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 1916-1917.
- [41] 胡玉立. 小儿腹泻贴联合蒙脱石散治疗儿童急性腹泻的效果分析[J]. 吉林医学, 2014, 35(26): 5781-5782.
- [42] 孟春丽, 杨志梅, 董建芳. 中西医结合治疗小儿腹泻[J]. 吉林中医药, 2014, 34(12): 1252-1254.
- [43] Vernooij RWM, Alonso-Coello P, Brouwers M, et al. Reporting Items for Updated Clinical Guidelines: Checklist for the Reporting of Updated Guidelines (CheckUp)[J]. PLoS Med, 2017, 14(1): e1002207.

(收稿: 2021-09-02 在线: 2022-08-03)

责任编辑: 白霞