

• 临床研究 •

复方中药治疗小儿积滞随机对照试验的系统评价和 Meta 分析*

邹小秋¹, 吉训超², 黄晓华¹, 欧阳学认^{2△}

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 系统评价单纯复方中药治疗小儿积滞的有效性及安全性。**方法** 以“积滞”“中医药”“dyspepsia”等为主题词,检索 PubMed、Cochrane 图书馆、CNKI、维普、CBM、万方,筛选文献后提取资料,应用 ROB 偏倚风险评估表评价纳入文献质量,应用 RevMan5.3、Stata15 进行 Meta 分析。**结果** ①临床总有效率中药优于西药 [OR=2.51, 95%CI(1.75, 3.59), $P<0.05$],但逊于外治法[OR=0.21, 95%CI(0.12, 0.37), $P<0.05$];进行有序分类数据的 Meta 分析时,结果提示中药对比西药或中医外治法并无显著提高其治愈程度;②中药治疗后小儿积滞食欲改善积分更优 [WMD=0.59, 95%CI(0.40, 0.78), $P<0.05$],其余积分指标 Meta 分析中,中药对比西药或中医外治法并无明显优势。**结论** 复方中药治疗小儿积滞总有效率逊于中医外治法而优于西药,且相较于其他疗法,中药治疗在改善患儿食欲方面具有明显优势。

关键词: 复方中药;中医外治法;小儿积滞;Meta 分析;随机对照试验

中图分类号: R272.4

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)01-0019-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.01.004

Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of the Therapy of Compound Chinese Medicine in Infantile Dyspepsia

ZOU Xiaoqi¹, JI Xunchao², HUANG Xiaohua¹, OUYANG Xueren²

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of therapy of compound Chinese medicine in infantile dyspepsia. **Methods** The following keywords were used: dyspepsia, Stagnation, Chinese medicine, etc. Literatures were searched from Pubmed, Cochrane Library, CNKI, VIP, CBM and Wanfang Database. After studies being selected, the data of them was extracted. ROB assessment was utilized to evaluate the quality of eligible studies and Meta-analysis was performed with RevMan5.3 and Stata15. **Results** ①The result of Meta-analysis demonstrated that a more superior total effective rate of TCM group was observed when compared with western medicine group in the treatment of infantile dyspepsia[OR=2.51, 95%CI(1.75, 3.59), $P<0.05$], but not more superior than that of external therapies group[OR=0.21, 95%CI (0.12, 0.37), $P<0.05$]. When utilizing the meta-analysis of ordinal categorical variable, there was no significant enhancement of the effect degree between the group with the therapy of compound Chinese medicine and the group not with it. ②Compound Chinese medicine was more superior than other therapies in reducing the clinical symptom score of appetite [WMD=0.59, 95%CI (0.40, 0.78), $P<0.05$], but it was not remarkably superior for the aspect of other score. **Conclusion** The therapy of compound Chinese medicine shows a lower total percentage of effectiveness than external therapies, but higher than western medicine. Compared with other therapies, compound Chinese medicine appears to reduce the clinical symptom total score of appetite.

KEY WORDS: compound Chinese medicine; external therapies; infantile dyspepsia; Meta-analysis; randomized controlled trials

收稿日期: 2020-01-13

* 基金项目: 广东省中医药局课题(20171087)

第一作者简介: 邹小秋(1995-),女,在读硕士研究生,研究方向:中医药治疗儿科疾病。

△通信作者: 欧阳学认, E-mail:272832809@qq.com

小儿积滞,是一种由喂养不当导致的,以食积停聚中脘,积而不化,气滞不行为主要病机的脾胃病^[1]。本病可见于各年龄段小儿,尤其以婴幼儿为多^[2]。研究表明,小儿积滞病因多样,如过度饮食、高能量饮食、体虚易感、强迫喂养等^[3]。积滞伤脾,脾主后天,属气血生化之源,小儿脾病日久,势必累及他脏,使诸脏气血皆虚,对身心造成不良影响。本病临床特点与西医学的小儿功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 类似。目前 FD 的西医治疗主要以促进胃肠蠕动、消化、抑制胃酸分泌等为主^[4]。但要求服药时间较长,且容易产生恶心、上腹部不适等胃肠道反应,降低患儿生活质量^[5]。

喂养不当、素体虚弱是小儿积滞的主要中医病因,治疗常以消食化积、理气导滞为基本原则。中药治疗小儿积滞具提升治疗效果^[6-20],改善患儿食欲^[7-8,11],降低复发率^[8],较少发生不良反应^[12]等特点。目前已有关于中药治疗小儿积滞的临床研究,证明了中药在提升疗效方面的优势,但研究设计类型不一,质量参差,因此有必要对目前中药治疗小儿积滞的随机对照试验进行系统评价,以期临床诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入标准和排除标准

1.1.1 纳入标准 ①所有涉及评价中药治疗小儿积滞有效性的随机对照试验(RCT)都被纳入,包括部分其所纳入的受试者的临床特点与中医小儿积滞相似的关于功能性消化不良的 RCT,不限语言、文体;②研究对象为积滞患儿,不限性别、种族;③分组后,一组予单纯口服中药治疗,另一组予中医外治法或西药,不限剂型、服药法、服药时间及疗程;④结果指标为总有效率、食欲改善积分、中医症状积分、中医证候疗效、复发率、不良事件发生率。

1.1.2 排除标准 ①数据重复的多篇文献,仅保留信息最全及样本量最大者;②诊断标准、疗效判定标准不明的文献;③中药组治疗方案包含了推拿、针灸、贴敷等中医外治法或西药治疗的文献;④2 组均包含了中药疗法的文献;⑤受试者基本特点或干预措施描述不清晰的文献。

1.2 文献检索方法 检索范围:检索的数据库包括维普(VIP)、知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方、PubMed 及 Cochrane 图书馆。检索时间:从上述数据库建库至 2019 年 11 月 1 日。检索词:

中医、中医药、积滞、食积、食滞、功能性消化不良、消化功能紊乱。检索方式:主题词结合相应自由词。

1.3 文献筛选及数据提取 2 名研究员独立进行文献筛选、信息提取,包括:研究基本特征(如第一作者、发表年份、样本、人群特点、干预措施等)、质量学指标、其他需要收集的信息等。当 2 名研究员意见不一时,通过讨论或与另一位研究员协商解决。文献筛选流程见图 1。

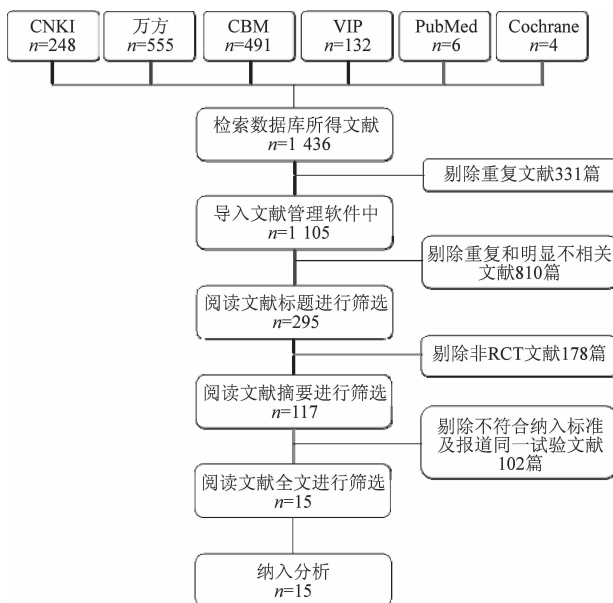


图 1 文献检索流程图

1.4 文献质量评价 应用 RevMan5.3 中 ROB 偏倚风险评估表对纳入文献的质量进行评估,包括:随机序列产生、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、研究结局盲法评价、结局数据的完整性、选择性报告研究结果、其他方面的偏倚。评估分为 3 个等级:low risk、high risk、unclear risk。

1.5 统计学方法 采用 RevMan5.3、Stata15.0 进行 Meta 分析。计数资料采用比值比(odds ratio, OR),连续变量采用加权均数差 (weighted mean difference, WMD) 表示治疗效应,并给出 95% 的置信区间(confidence interval, CI)。当 Meta 分析结果异质性较低 ($I^2 < 50\%$) 时使用固定效应模型合并效应量,反之使用随机效应模型。绘制漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入文献的特征和方法学质量 6 个数据库初次检索共检索出 1 105 篇文献,经筛选后,15 篇文献最终被纳入进行分析。所纳入的 15 篇文献语种均为中文,共涉及 1 639 例小儿积滞患儿,其中男性 943

例,女性 696 例。试验平均样本量约为 109 例,最小 60 例,最大 226 例。

根据对照组干预措施的不同,分为 2 个亚组:中药对比外治法组(7 篇)、中药对比西药组(8 篇)。纳入文献的基本特征见表 1。

偏倚风险评估:①随机序列产生:7 篇研究^[6-8,11-12,14,18]提及随机措施,其中随机数字表法见于 3 个 RCT^[7-8,11],计算机分层区组随机见于 2 个 RCT^[6,12],依据患儿就诊顺序随机分配则见于 2 个 RCT^[14,18],其余研究未描述随机措施;②分配隐藏:所有研究均未明确提及;③对研究者和受试者施盲:5 篇文献^[6,10,12,16,19]提及盲法的应用,其中 4 篇^[6,10,12,19]采取了双盲,1 篇^[16]采取了单盲,其余均未描述施盲方法;④研究结局盲法实施:均未描述;⑤脱落或失访:2 篇文献^[6,12]提及脱落或失访情况,其他无脱落或失访。ROB 偏倚风险评估结果见图 2。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	样本特征 男/女;年龄/岁		干预措施		疗程 /d	结果 指标	疗效 标准
	治疗组	对照组	治疗组	对照组			
胡思源等 2018 ^[6]	89/60;4~14	48/29;4~14	小儿化食口服液	小儿化食口服液模拟剂	14	①③④⑥	⑤
余韵扬等 2018 ^[7]	15/15;0.5~14	17/13;0.5~14	王氏保赤丸	小儿推拿	14	①②③④	①
李玲飞等 2019 ^[8]	17/13;0.6~7	18/12;0.5~6.5	健脾消食汤	葡萄糖酸锌口服液	42	①②③⑤	①
杨淑如等 2006 ^[9]	29/11;0.6~6	25/15;0.6~5	儿滞灵冲剂	多酶片、维生素 B	30	①	⑤
王喜聪等 2009 ^[10]	20/14;0~8	38/30;0~8	小儿健脾化积口服液	调胃化食散外敷、针刺放血	12	①	②
王 娟 2019 ^[11]	24/17;0.4~7	23/18;0.3~7	小儿健脾化积口服液	穴位贴敷、小儿推拿	3	①②③	③
胡思源等 2019 ^[12]	56/57;3~13	61/52;3~13	王氏保赤丸	双歧杆菌三联活菌散	14	①④⑥	④
邢彦伟 2015 ^[13]	34/26;0~8	42/33;0~8	小儿肠胃康颗粒	捏脊、调胃化食散外敷	14	①	②
邱金菊 2014 ^[14]	19/16;0.5~7	20/15;0.5~7	江中小儿健胃消食片	小儿推拿	14	①③⑤	①
陈 丹等 2017 ^[15]	-/-;0.5~3	-/-;0.5~3	健儿消食口服液	小儿推拿	6	①	①
陈永辉等 2015 ^[16]	42/38;0.4~7	24/16;0.5~7	消食化积颗粒	复方胃蛋白酶散	7	①	①
高茉莉等 2007 ^[17]	20/7;3~12	55/26;3~12	健胃合剂	复方凝乳酶胶囊	14	①	①
高茉莉等 2008 ^[18]	54/36;3~12	37/23;3~12	健胃合剂	胃优乐胶囊	14	①	①
黎媛嫦 2015 ^[19]	15/15;2~14	18/12;1~13	加味温胆汤	西咪替丁、枸橼酸泌钾胶囊	7	①	⑤
陈秀珍等 2012 ^[20]	23/17;0.6~6	23/17;0.5~6	王氏保赤丸	小儿推拿	6	①	①

注:结果指标 ①总有效率,②食欲改善积分,③中医症状积分,④中医证候疗效,⑤复发率,⑥不良事件发生率;疗效标准①《中医病症诊断疗效标准》^[21],②《中医常见病诊疗常规》^[22],③《中药临床试验设计实践》^[23],④《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[24],⑤自拟标准

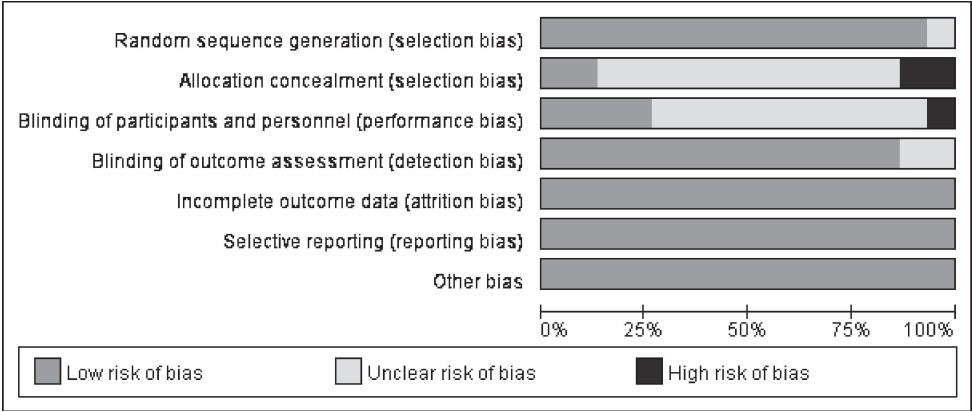


图 2 纳入文献偏倚风险评价

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 临床总有效率分析 虽然所参考的疗效标准不一(见表 1),但 15 个研究的疗效都分为如下 4 个等级:痊愈、显效、有效、无效,且无效的定义(与治疗前相比,患儿的食欲食量的改善并不显著)基本一致。因此可以计算总有效数(样本量-无效数)后进行 Meta 分析。

15 项研究中 8 项^[6,8-9,12,16-19]为中药与西药对比,7

项为^[7,10-11,13-15,20]中药与中医外治法对比。分别进行合并分析,中药对比西药组纳入 1 030 例患儿,中药对比中医外治法组纳入 609 例患儿。结果显示:中药对比西药组的异质性较小($P=0.15, I^2=34\%$),中药疗效优于西药 $[OR=2.51, 95\%CI(1.75, 3.59), P<0.05]$;中药对比中医外治法组的异质性较小($P=0.87, I^2=0\%$),中医外治法优于中药 $[OR=0.21, 95\%CI(0.12, 0.37), P<0.05]$,具体见图 3。

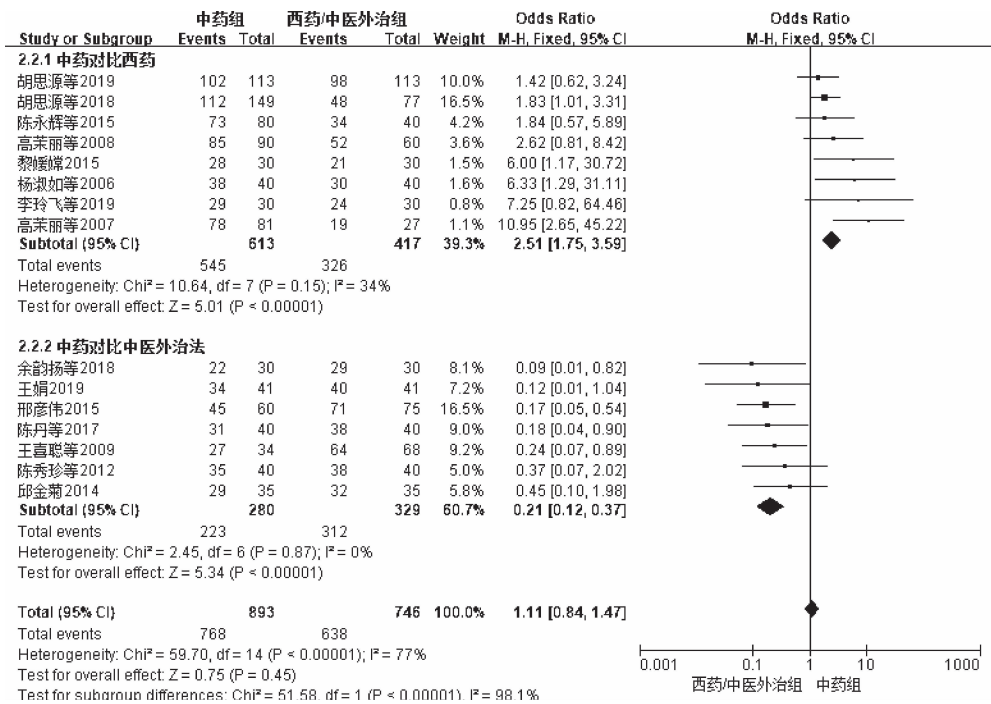


图 3 总有效率森林图

2.2.2 中医积分分析 15 项研究中有 3 项研究^[7-8,11]参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[24]或《中药临床试验设计实践》^[23]中的量表对小儿积滞的症状程度进行分级,并对积滞患儿经治疗后的食欲改善情况进行评分。3 篇研究异质性较小($P=0.93, I^2=0\%$),中药组治疗后的食欲改善积分低于西药组或中医外治法组 $[WMD=0.59, 95\%CI(0.40, 0.78), P<0.05]$ 。其余结局指标,经分析均无统计学意义,具体 Meta 分析结果详见表 2。

2.2.3 有序分类数据的 Meta 分析 运用“两步法”进行有序分类数据的 Meta 分析^[25],第 1 步利用有序多分类变量 logistic 回归分析计算每个研究治疗措施对提高疗效程度的 OR 值的自然对数值 lnOR 及其标准误 s_{ln}OR,第 2 步则利用其 lnOR 及 s_{ln}OR 进行连续变量的 Meta 分析。将结果换算为 OR 后森

表 2 其余结局指标 Meta 分析结果

结局指标	异质性		效应值 (95%CI)	P
	P	I ²		
中医证候疗效 ^[6-7,12]	0.01	76%	0.87(0.19, 4.06)	0.86
中医症状积分 ^[6-8]	0.00	96%	-0.86(-3.76, 2.04)	0.56
食欲改善积分 ^[7-8,11]	0.89	0%	0.59(0.40, 0.78)	0.00
复发率 ^[8,14]	0.03	80%	1.38(0.63, 3.04)	0.42
不良事件发生率 ^[6,12]	0.45	0%	0.54(0.15, 1.93)	0.34

注:中医证候疗效、中医症状积分、食欲改善积分效应值为 WMD,复发率、不良事件发生率效应值为 OR

林图见图 4,结果提示中药对比西药并未能显著提高疗效等级 $[OR=1.15, 95\%CI(0.81, 1.62), P=0.44]$,单纯中药组疗效并不优于外治法 $[OR=0.71, 95\%CI(0.52, 0.98), P=0.04]$ 。

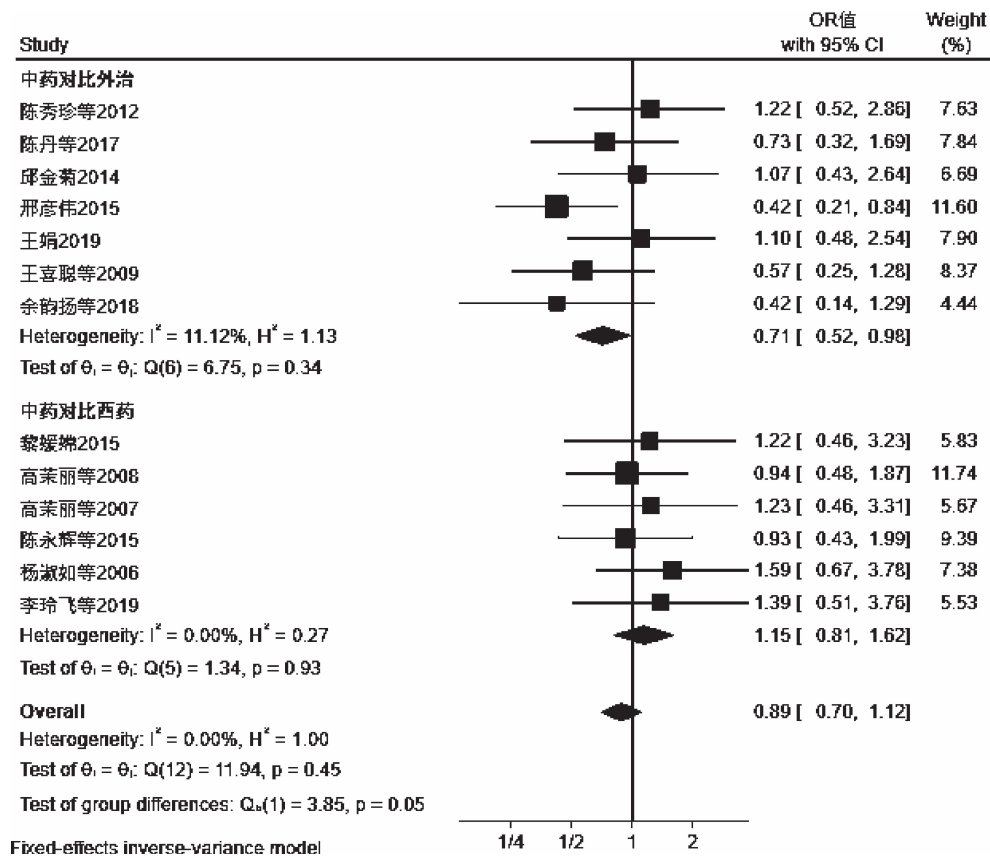


图 4 “两步法”有序数据的 Meta 分析结果

2.3 敏感性分析 2 个亚组内分别剔除某一文献,重新计算 2 个亚组各自的合并效应值,结果显示:文献剔除后,2 个比较亚组各自的合并效应值方向与剔除前一致且均有统计学意义($P < 0.05$),具体 Meta 分析结果详见表 3、表 4,提示研究结果可靠。

表 3 中药对比中医外治法组敏感性分析结果

删除文献	异质性		OR(95%CI)	P
	P	I^2		
余韵扬等 2018 ^[7]	0.87	0%	0.23(0.12,0.41)	<0.01
王喜聪等 2009 ^[10]	0.79	0%	0.20(0.11,0.39)	<0.01
王娟 2019 ^[11]	0.83	0%	0.22(0.12,0.40)	<0.01
邢彦伟 2015 ^[13]	0.82	0%	0.22(0.12,0.43)	<0.01
邱金菊 2014 ^[14]	0.93	0%	0.18(0.10,0.34)	<0.01
陈丹等 2017 ^[15]	0.79	0%	0.21(0.12,0.40)	<0.01
陈秀珍等 2012 ^[20]	0.84	0%	0.20(0.11,0.36)	<0.01

2.4 倒漏斗图 将纳入的 15 篇文献,以临床总有效率为结果指标,绘制漏斗图,结果见图 5,各个点基本对称地分布在漏斗两侧,表明不太可能存在发表偏倚。

表 4 中药对比西药组敏感性分析

删除文献	异质性		OR(95%CI)	P
	P	I^2		
胡思源等 2018 ^[6]	0.16	35%	3.00(1.90,4.74)	<0.01
李玲飞等 2019 ^[8]	0.14	38%	2.40(1.67,3.47)	<0.01
杨淑如等 2006 ^[9]	0.17	34%	2.35(1.62,3.41)	<0.01
胡思源等 2019 ^[12]	0.19	31%	2.88(1.93,4.30)	<0.01
陈永辉等 2015 ^[16]	0.11	42%	2.59(1.77,3.78)	<0.01
高茉莉等 2007 ^[17]	0.43	0%	2.26(1.56,3.29)	<0.01
高茉莉等 2008 ^[18]	0.10	44%	2.50(1.71,3.64)	<0.01
黎媛嫦 2015 ^[19]	0.15	36%	2.37(1.64,3.44)	<0.01

3 讨论

3.1 疗效分析 本系统评价定量综合分析结果显示,复方中药治疗小儿积滞的总有效率优于西医药物治疗而逊于中医外治法。在食欲改善方面,除部分中药组对结局的改善优于其他疗法之外,尚不能从总体上确定复方中药在改善食欲方面优于其他疗法。考虑本系统评价纳入的部分文献方法学描述欠清晰,研究质量难以评估,仍需要通过多中心、大样本的随机对

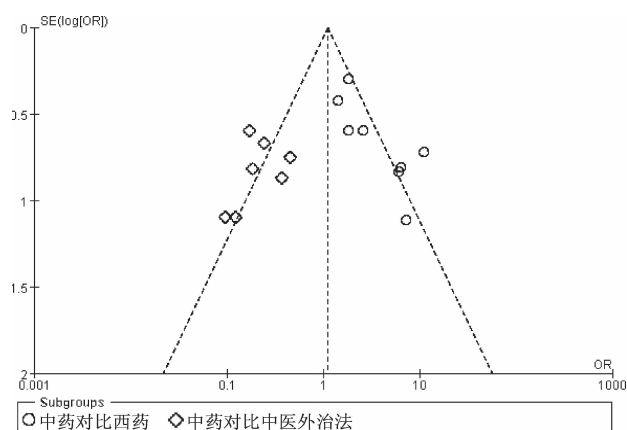


图 5 漏斗图

照试验研究,提供更加可靠、准确的证据。

3.2 本系统评价的局限性 本研究在系统评价目前关于中药对比西药或中医外治法治疗小儿积滞的 RCT 的基础上进行 Meta 分析,发现中药疗效优于西药但逊于中医外治法。然而,由于下列原因,在将中药或中医外治法代替西药,广泛应用于治疗小儿积滞之前,还需要更多证据的积累。

3.2.1 试验的方法学质量 从当前能够获得的 RCT 数据来看,国内 RCT 研究的方法学描述欠清晰,文献质量难以完整评估。纳入的文献中 66.7% 的研究(10/15)并未描述具体的随机化措施,只有 33.3% 的研究(5/15)描述了随机分组的方法;只有 33.3% 的研究(5/15)提及盲法,且只提及“盲法”字样,而盲法描述欠清晰的研究占了 20%(3/15),只有 13.3% 的研究(2/15)具体描述了盲法的实施;描述了受试者的脱落或失访情况及其原因的研究仅占 13.3%(2/15),没有文献明确提及随机分配隐藏。因此本系统评价纳入的文献的研究偏倚较大,影响了后续 Meta 分析的结论的可靠性。

3.2.2 复方中药的选择 从纳入的各文献中所运用的具体方药来看,有 2 篇^[18,19]文献运用的是中药汤剂,其余 13 篇^[6-7,9-18,20]文献运用的均是中成药,并且有 10 篇^[6-7,9-13,15-16,20]文献在运用时都根据患儿的年龄进行了剂量上的调整。而本研究将不同的中药及剂型进行合并分析,将各种类型的中药视为同一类疗法,且合并后仍不能完全代表广义的中药疗法,故结论有局限性,不能得出复方中药治疗小儿积滞的严谨的肯定或否定的结论,研究结果的推论也因此受到限制。

3.2.3 复方中药的远期疗效 纳入的文献中只有 2 项研究分别进行了 2 个月^[14]和 3 个月^[8]的随访。其余

文献均未报导随访情况,无法进行进一步的合并效应分析。

3.2.4 结局指标的选择 纳入的各项研究虽都是根据食欲食量较治疗前的改善情况来评定疗效的。但部分研究所采用的中医症状积分尚未得到学术界公认,且有 2 篇文献^[11,14]报导的积分数据不完整,导致无法纳入分析,也可能对结果产生影响。本系统评价纳入的文献对结局指标的评定大部分为临床疗效的主观评定,缺乏相对客观的实验室指标,导致本研究分析的结局数据单一。

3.3 对未来研究的启发

3.3.1 研究方向的选择 本研究主要评价的是中药(包括中药汤剂和中成药)治疗小儿积滞的疗效,但经分析发现中药治疗小儿积滞的效果虽然优于西药,但却逊于中医外治法(包括推拿、捏脊、穴位贴敷、摩腹等)。

中药干预的治则治法主要有健脾益气、消食导滞等,反映了本病的病机以脾气虚弱,运化无权,导致乳食停聚于中焦胃脘,积聚不化,气滞不行。组方用药多以人参、白术、黄芪等补益脾气,同时重用焦山楂、焦神曲、莱菔子、鸡内金、焦麦芽等消导食滞,消补并重。以食滞为主者,直消其食;正气既虚,则消补兼施;有郁热者,消清并用。根据患者病程及体质决定消与补、消与清的侧重。现代药理研究也表明,补益类中药如黄芪、人参等多有扶正作用^[26],部分健脾类中药如白术还可以促进胃泌素分泌,具有保护胃粘膜的作用^[27]。而消食类中药山楂具有促进胃分泌胃酸,同时增强胃蛋白酶分泌及活性,达到消食开胃、增进食欲的作用^[28]。清热类中药大黄、黄连则具有提高胃蛋白酶活性,加速胃排空,调节胃肠道平滑肌紧张度等作用^[29-31]。且相对于西药,中药不良反应少,复发率低,大部分治疗小儿积滞的中药,尤其颗粒剂型的中成药还具有较好的口感,服用方便,减轻了患儿的服药痛苦,有利于提高患儿依从性。而中医外治法,通过对患儿局部进行机械性刺激,也具有增强胃肠的蠕动,从而达到消食化积,增进患儿食欲的作用^[32]。且与中药治疗相比,外治法更加简单易行,方便操作,更适合对口服中药依从性差的患儿。因此,未来可针对中药或中医外治法治疗小儿积滞的疗效设计更加规范的,多中心、大样本的 RCT 研究,并在此基础上进行文献的筛选,进一步分析。

3.3.2 研究方案的设计 近年来,国内开展的中药治疗小儿积滞的临床试验数量逐渐增多,但其质量有待提高。对于今后随机对照试验的建议:①在研究方案设计方面应该更加严谨,运用并严格执行随机化、分配隐藏、盲法的措施,并在文献中详细描述;试验中的病例脱落及失访情况、研究数据等都应该予以如实详尽的记录并如实报道;②在纳入受试者时参考广泛应用、普遍认可的诊断标准;③采用多样化的结局指标,包括主观的症状,相对客观的体征,以及客观的实验室检查等各个方面;④加强随访,重视药物的远期疗效观察。

参考文献:

- [1] 韩新民,熊磊. 中医儿科学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社,2016:104-107.
- [2] 王继培,丁晓华,潘玮华. 中医外治法治疗小儿功能性消化不良的研究进展[J]. 中医临床研究,2019,11(9):19-21.
- [3] 荣志云. 小儿积滞的证型分布规律及相关因素研究[D]. 浙江中医药大学,2014.
- [4] 李新茹,李国莹,王燕侠,等. 小儿功能性消化不良的中西医疗法研究进展[J]. 西部中医药,2018,31(2):146-148.
- [5] 李彬,王超群. 探讨硫酸锌口服液治疗小儿消化不良的效果[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(23):104-105.
- [6] 胡思源,陈馨雨,丁樱,等. 小儿化食口服液治疗儿童功能性消化不良(积滞食积化热证)的多中心临床研究[J]. 中医儿科杂志,2018,14(6):29-34.
- [7] 余韵扬,吴森,周晶,等. 开紫金锁配合摩腹治疗食积内热型小儿便秘 30 例[J]. 中医外治杂志,2018,27(2):14-16.
- [8] 李玲飞,童夏生,陈小宇. 健脾消食汤治疗小儿积滞脾虚夹积证的临床观察 [J]. 中国中医药科技,2019,26(5):769-770.
- [9] 杨淑如,蒋火金. 儿滞灵冲剂治疗小儿功能性消化不良 40 例[J]. 福建中医药,2006(3):64.
- [10] 王喜聪,袁海红,邢彦伟. 调胃化食散穴位贴敷配合针刺治疗小儿积滞症 68 例临床观察 [J]. 中国现代医生,2009,47(12):108-109.
- [11] 王娟. 脐贴疗法结合辨证施护治疗小儿积滞的临床观察 [J]. 中国民间疗法,2019,27(14):37-38.
- [12] 胡思源,马融,光军秀,等. 王氏保赤丸治疗儿童功能性消化不良的随机双盲多中心临床研究 [J]. 中国新药杂志,2019,28(2):179-183.
- [13] 邢彦伟. 捏脊配合调胃化食散穴位贴敷治疗小儿积滞症 75 例 [J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(3):72-73.
- [14] 邱金菊. 健脾消积推拿法治疗小儿积滞(脾虚夹积型)的临床研究[D]. 济南:山东中医药大学,2017.
- [15] 陈丹,温娜. 小儿推拿在社区改善乳食内积型积滞儿童症状的研究[J]. 深圳中西医结合杂志,2017,27(5):48-49.
- [16] 陈永辉,凌科,麻建辉,等. 消食化积颗粒治疗小儿积滞 80 例疗效观察[J]. 中医儿科杂志,2015,11(6):20-22.
- [17] 高茱丽,庞素敏,贾海荣,等. 健胃合剂治疗小儿功能性消化不良 81 例临床观察 [J]. 河北中医,2007,29(11):982-983.
- [18] 高茱丽,庞素敏,郭小华. 健胃合剂治疗小儿功能性消化不良 90 例[J]. 陕西中医,2008(11):1485-1486.
- [19] 黎媛嫦. 加味温胆汤治疗小儿积滞的临床效果观察[J]. 内蒙古中医药,2015,34(8):6-7.
- [20] 陈秀珍,殷明. 清热导滞推拿法治疗小儿积滞乳食内积证临床研究 [J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(10):68-69.
- [21] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京:南京大学出版社,1994:303-304.
- [22] 韩新峰. 中医常见病诊疗常规[M]. 郑州:河南医科大学出版社,1998:202.
- [23] 胡思源,马融. 中药临床试验设计实践[M]. 北京:科学出版社,2017:232-246.
- [24] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:260.
- [25] 张天嵩,董圣杰,周支瑞. 高级 Meta 分析方法:基于 Stata 实现[M]. 上海:复旦大学出版社,2015:97-111.
- [26] LIU J, NILE S H, XU G, et al. Systematic exploration of Astragalus membranaceus and Panax ginseng as immune regulators: Insights from the comparative biological and computational analysis [J]. Phytomedicine, 2019, 23: 153077.
- [27] YU Y, JIA T Z, CAI Q, et al. Comparison of the anti-ulcer activity between the crude and bran-processed Atractylodes lancea in the rat model of gastric ulcer induced by acetic acid [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 160: 211-218.
- [28] 封若雨,朱新宇,张苗苗. 近五年山楂药理作用研究进展 [J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(5):715-718.
- [29] 廖毅敏. 王氏保赤丸治疗儿童功能性消化不良的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志,2014,7(33):128-129.
- [30] 王爱云,陆健,刘竞天,等. 王氏保赤丸对实验性“脾虚证”小鼠治疗作用的研究[J]. 上海中医药杂志,2004,38(8):53-54.
- [31] 朱荃. 胃肠动力药的研究进展及王氏保赤丸的开发前景 [J]. 北京中医,2000,19(2):65.
- [32] 陈艳霞. 推拿敷贴治疗小儿乳食积滞型便秘的临床疗效观察[D]. 北京:中国中医科学院,2014.