

中成药治疗儿童功能性消化不良及其临床研究现状的概况性综述

吕思晔¹, 常天瀛¹, 崔英子¹, 孙丽平^{2*}, 廖 星^{3*}

(1. 长春中医药大学, 吉林 长春 130117; 2. 长春中医药大学附属医院, 吉林 长春 130021; 3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所循证医学基础研究室, 北京 100700)

摘要: 本文采用概况性综述, 对相关药物目录中治疗儿童功能性消化不良的中成药及其临床研究现状进行系统分析, 检索时间从建库至 2022 年 3 月 22 日, 通过文献管理软件建立数据库, 并对药品及其相关研究的基本信息进行提取, 对不同药品开展可视化对比分析。结果, 共检索出 25 种中成药, 其中所含中药最多的为山楂; 纳入临床研究 155 篇, 以健胃消食口服液(片)相关研究最多, 共 51 篇; 中成药研究数量在 2019 年最多; 研究类型最多的是随机对照试验, 占比 84.52%; 研究对象年龄为 2 d~15 岁, 纳入研究中样本量最大为 456 例; 临床试验的干预措施中最多的对比形式是中成药+西药 *vs* 西药; 有 75 篇研究将疗程限定为 2 周; 纳入研究中有 90.26% 将“总有效率”设定为结局指标之一。目前, 治疗儿童功能性消化不良的药品种类繁多, 其质量及疗效尚待进一步研究; 说明书存在个别项目缺失严重、用法用量界定模糊等问题, 建议研发人员应做更为充分的研究以保证安全性。另外, 药物临床研究的试验设计仍存在诸多不足, 应对结局指标进一步标准化, 保证科学性和严谨性, 并且相关部门应加强管理, 完善药品信息。

关键词: 中成药; 儿童功能性消化不良; 临床研究现状; 概况性综述

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)02-0675-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.02.062

功能性消化不良是最常见的儿童消化系统疾病之一, 是功能性胃肠疾病的一个亚群^[1], 主要表现为餐后饱胀、早饱、上腹部疼痛或上腹部烧灼感, 同时排除器质性、系统性或代谢性疾病的一组临床综合征, 根据罗马 IV 标准^[2], 又可分为餐后不适综合征、上腹痛综合征 2 个亚型, 以前者更常见, 是 94.5% 功能性消化不良患者的特征^[3], 4 岁及 4 岁以上儿童及青少年的患病率为 7.6%^[3-4], 而且常伴随出现抑郁焦虑的心理问题^[5], 对其生活质量及整个家庭、医疗保健相关费用具有重大影响^[4]。由于引起功能性消化不良的原因十分复杂, 目前尚无标准治疗方案, 大多采取对症治疗以帮助恢复胃动力功能, 最常用的一线药物是抑酸药和促动力药, 如质子泵抑制剂、多潘立酮等, 但由于儿童身体各项器官尚未发育完善, 存在严重不良反应风险, 多国药物监督和管理机构建议谨慎用药, 而且不宜长期使用^[6]。

近年来, 医师广泛使用中成药治疗儿童功能性消化不良, 其药性温和, 不良反应少, 能有效缓解患儿症状, 临

床接受性较好^[7]。2021 年发布的《儿童功能性消化不良中西医结合诊治专家共识》^[8]中推荐了多种中成药可用于该病的治疗, 并且 2020 年版《中国药典》、2021 年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》、2018 年版《国家基本药物目录》(以下简称“三大目录”)中收录的若干中成药也是医疗机构配备使用药品的重要依据。本研究采用概况性综述^[9], 分析三大目录中的中成药及其临床研究现状, 并为将来研究和临床实践以及卫生决策提供依据。

1 资料与方法

1.1 药品检索

1.1.1 检索策略 以“消化不良”“积滞”“食积”为检索词, 在三大目录中检索。

1.1.2 纳入标准 适应症含有“消化不良”“积滞”“食积”或符合“儿童功能性消化不良”临床表现的中成药。

1.1.3 排除标准 说明书中未提及儿童用量的中成药。

收稿日期: 2022-07-21

基金项目: 吉林省科技创新平台——吉林省中医儿科临床医学中心项目 (20200603008SF); 吉林省卫生系统拔尖创新人才工程 (2011); 中国中医科学院科技创新工程 (中医药循证医学) (CI2021A05503); 中国中医科学院科技创新工程 (中医临床基础) (CI2021A00701-3); 长春中医药大学附属医院基本中医药循证能力建设项目 (2019); 长春中医药大学重点学科提升计划 ([2021] 18 号)

作者简介: 吕思晔 (1996—), 女, 硕士, 研究方向为小儿肺系、脾系疾病的中医药防治。E-mail: 576616756@qq.com

* **通信作者:** 孙丽平 (1970—), 女, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为小儿肺系、脾系疾病的中医药防治。E-mail: slpwzt7063@163.com

廖 星 (1982—), 女, 博士, 研究员, 从事循证中医药方法学研究。Tel: 17611715836, E-mail: okfrom2008@hotmail.com

1.1.4 信息提取与规范 完成药品筛选后进行数据整理，数据主要来源为药品说明书，包括药品名称、药物组成、功效主治、用法用量、不良反应等。同时，研究者在药智网、京东大药房、阿里健康等网络平台对纳入药品单价进行查询并记录，最后将所有数据统一录入 Microsoft Excel

2021 表格。按 2020 年版《中国药典》中“药材与饮片”项目对中药名称进行统一化处理，如“焦山楂”统一为“山楂”，并将药用成分相同但剂型不同的中成药（如“保和丸”“保和片”“保和颗粒”）归为同一种。具体筛选流程见图 1。

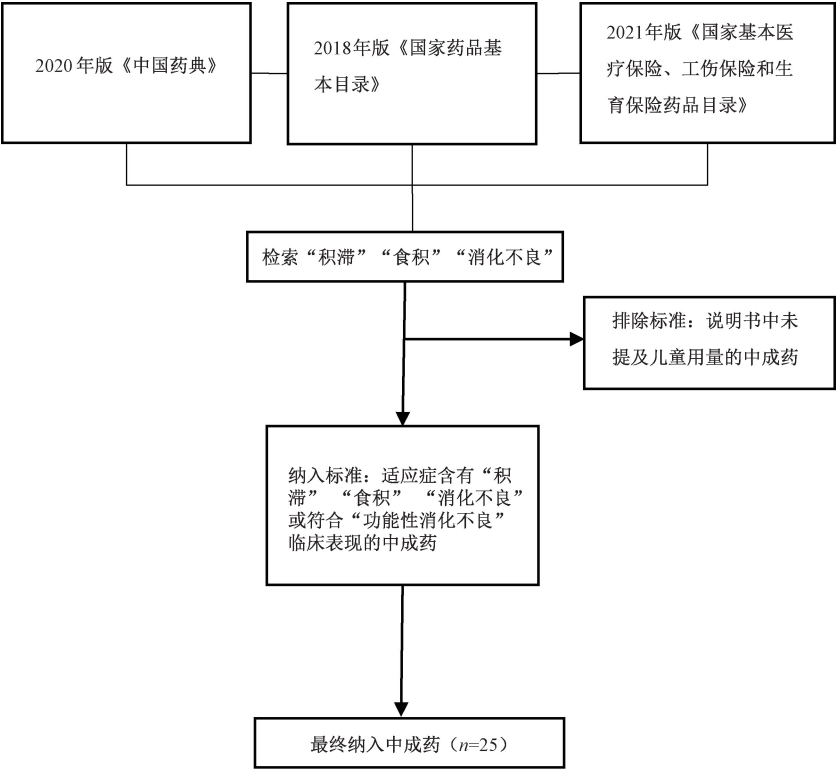


图 1 中成药筛选流程

1.2 文献检索

1.2.1 检索策略 计算机检索中文数据库，包括中国知网 (CNKI)、维普 (VIP)、万方 (Wanfang Data)、中国生物医学文献服务系统 (CBM)，以及英文数据库，包括 Pubmed、EMbase、Web of science、Cochrane，检索时间为建库至 2022 年 3 月 22 日。中文数据库检索词包括“消化不良”“积滞”“食积”等疾病名称，以及“神曲消食口服液”“健胃消食片”等药品名称；英文数据库检索词包括“Functional dyspepsia”“Dyspepsias”“Indigestion”“Indigestions”等疾病名称，以及“shenqu xiaoshi oral liquid”“jianwei xiaoshi tablets”等药品名称。

1.2.2 纳入标准 ①研究对象，中医诊断为积滞、食积，或西医诊断为功能性消化不良的患儿，年龄 0~18 岁，性别、民族不限；②干预措施，治疗组中成药须为三大目录中的药品，对照组为 1 种或多种西医常规治疗或中医外治，如针灸、推拿等，含或不含安慰剂；③研究类型，随机对照试验、非随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列研究、横断面研究、系统评价、系统评价再评价、Meta 分析等，语种为中文或英文；④文献来源，期刊论文。

1.2.3 排除标准 ①合并其他疾病的临床研究；②重复发表及无法获取全文的文献；③对照组中联合了其他中药

制剂。

1.2.4 文献筛选及信息提取 采用 NoteExpress 文献管理软件 (V3.5) 进行文献管理，对导入的文献题录剔除重复后，根据纳入、排除标准进行筛选，通过阅读文献标题和摘要进行初筛，排除不符合纳入标准者，下载可能符合纳入标准者，阅读全文后进一步复筛，确定最终纳入文献并同步记录排除文献原因及数量。将所有纳入文献进行信息提取，并录入 Excel 表格，包括①一般信息，如文章标题、作者、发表年份、期刊名称、研究地等；②研究信息，如研究对象基本信息、研究类型、诊断标准、纳排标准等；③干预措施，如治疗组与对照组的样本量、干预方案、疗程等；④结局指标，如疗效指标、不良反应发生情况等，以上工作均由 2 名研究者独立完成，并进行结果核对，具体筛选流程见图 2。

1.3 数据分析与展示 采用统计图表与频数、率及构成比对结果进行描述性分析，采用文字描述结合图表形式进行数据总结分析。其中，25 种中成药的基本信息、具体组成、临床研究类型及研究干预措施描述采用表格，数据分布描述采用柱状图、折线图、气泡图等。

2 结果

2.1 药物信息

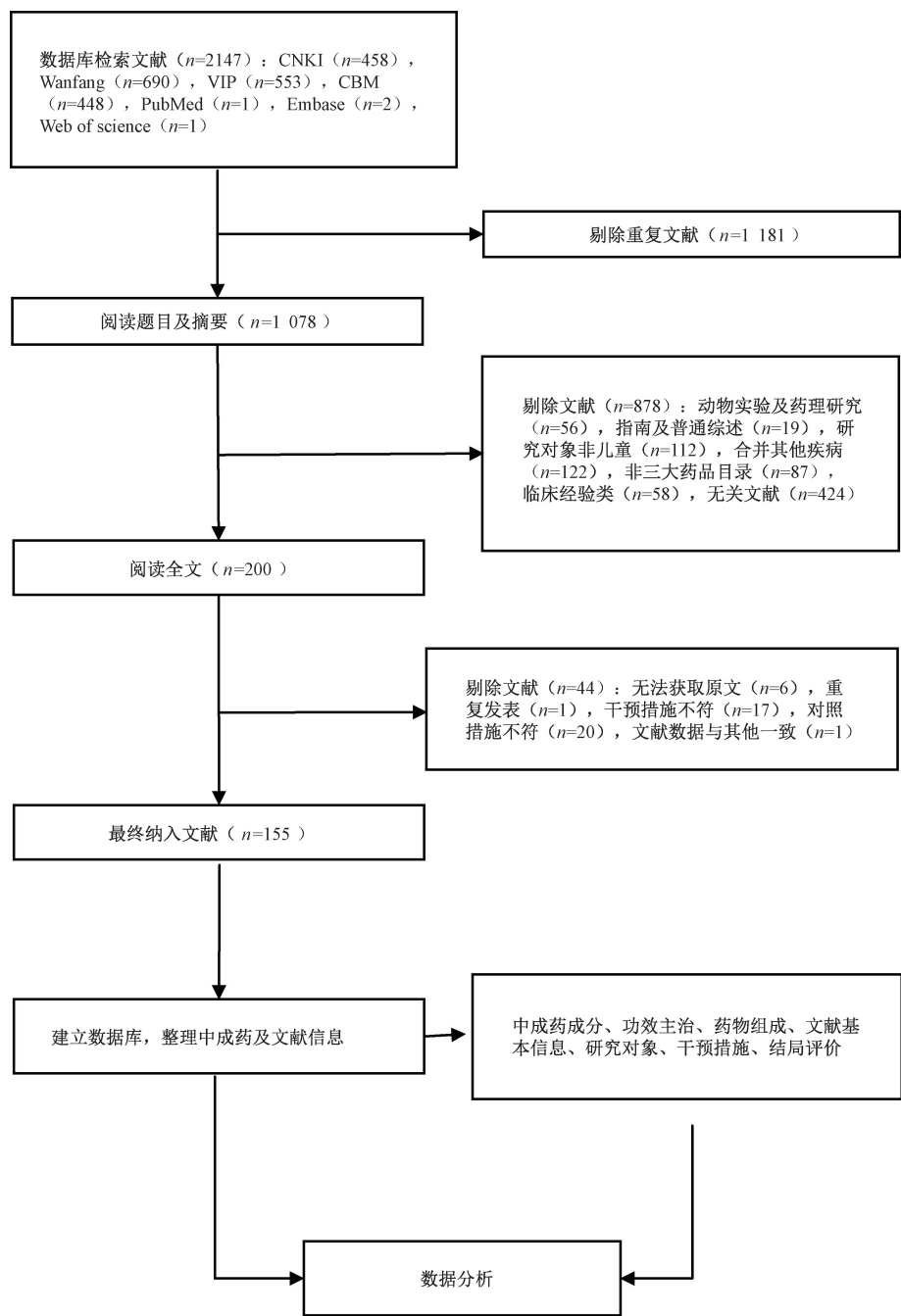


图 2 文献筛选流程

2.1.1 来源 共纳入 25 种中成药，其中同属一种但来源不同者分别列出，具体见表 1。由此可知，三大目录均纳入的有 3 种，分别为小儿化食口服液（丸）、保和丸（片/颗粒）、理中丸。

2.1.2 功效主治 具体见表 2。

2.1.3 组成 25 种中成药中 24 种属于纯中药制剂，另外龙牡壮骨颗粒还含有乳酸钙、维生素 D2、葡萄糖酸钙等补钙剂，共涉及 77 味中药，总出现频次 204 次，排名前十二位的依次为山楂、麦芽、陈皮、白术、神曲、茯苓、槟榔、甘草、山药、大黄、鸡内金、木香，具体见图 3。

2.1.4 价格 本研究依托药智网（<https://www.yaozh.com/>）平台，查询 25 种中成药价格信息。结果，不同厂家同一药物售价差异较大，并且同一厂家生产的同一药物在不同地区的售价也较为悬殊，如健胃消食口服液在全国各地的最高零售价为 26.7~57.9 元，在辽宁不同生产厂家的大山楂丸最高零售价为 2.1~9.6 元。

com/）平台，查询 25 种中成药价格信息。结果，不同厂家同一药物售价差异较大，并且同一厂家生产的同一药物在不同地区的售价也较为悬殊，如健胃消食口服液在全国各地的最高零售价为 26.7~57.9 元，在辽宁不同生产厂家的大山楂丸最高零售价为 2.1~9.6 元。

2.2 纳入文献分析 共纳入文献 155 篇，包括中文文献 154 篇，英文文献 1 篇；临床研究 154 篇，Meta 分析 1 篇。

2.2.1 文献数量 25 种中成药仅检索到 13 种有符合纳入标准的文献，以健胃消食口服液（片）研究最多，达 51 篇；发表于核心期刊的文献共 23 篇，占比 14.84%，具体见图 4。

表 1 中成药来源分布

名称	来源	名称	来源
一捻金(胶囊)	①②	健儿乐颗粒	①
小儿七星茶口服液(颗粒)	①②	宝儿康散	②
小儿化食口服液(丸)	①②③	儿脾醒颗粒	②
小儿消食片	①②	健儿消食口服液	②③
小儿消食颗粒	②	健儿消食合剂	②
清胃保安丸	①	小儿厌食颗粒	②
大山楂丸	①	王氏保赤丸	②
小儿扶脾颗粒	①	四磨汤口服液	②
龙牡壮骨颗粒	①	神曲消食口服液	②
启脾口服液(丸)	①②	醒脾养儿颗粒(胶囊)	②③
健胃消食片	①②	化积口服液(颗粒)	②
健胃消食口服液	②	小儿香橘丸	②
保和丸(片/颗粒)	①②③	肥儿丸	①
胃肠安丸	①②	理中丸	①②③

注：①~③分别为 2020 年版《中国药典》、2021 年版《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》、2018 年版《国家基本药物目录》。小儿消食片与小儿消食颗粒同属一种，健儿消食口服液与健儿消食合剂同属一种，健胃消食片与健胃消食口服液同属一种。

表 2 中成药功效主治分布

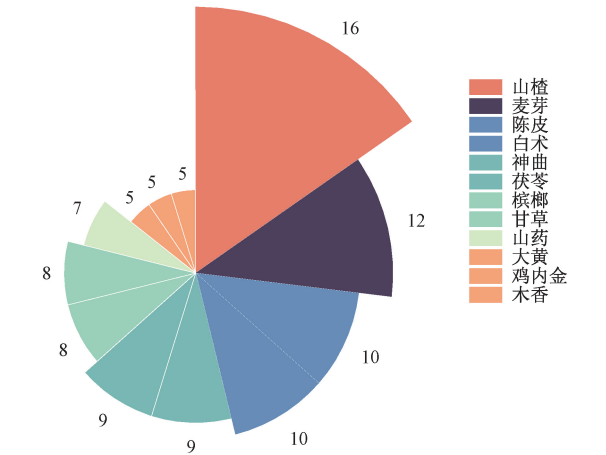
名称	功效	主治
一捻金(胶囊)	消食导滞,祛痰通便	用于脾胃不和、痰食阻滞所致的积滞,症见停食停乳、腹胀便秘、痰盛喘咳
小儿七星茶口服液(颗粒)	开胃消滞,清热定惊	用于小儿积滞化热,消化不良,不思饮食,烦躁易惊,夜寐不安,大便不畅,小便短赤
小儿化食口服液(丸)	消食化滞,泻火通便	用于食滞化热所致的积滞,症见厌食、烦躁、恶心呕吐、口渴、脘腹胀满、大便干燥
小儿消食片(颗粒)	消食化滞,健脾和胃	用于脾胃不和,消化不良,食欲不振,便秘,食滞,疳积
清胃保安丸	消食化滞,和胃止呕	用于食滞胃肠所致积滞,症见小儿停食、停乳、脘腹胀满、呕吐、心烦、口渴
大山楂丸	开胃消食	用于食积内停所致的食欲不振、消化不良、脘腹胀闷
小儿扶脾颗粒	健脾胃,助消化	用于小儿脾胃气虚,消化不良,体质消瘦
龙牡壮骨颗粒	强筋壮骨,和胃健脾	用于治疗 and 预防小儿佝偻病、软骨病;对小儿多汗、夜惊、食欲不振、消化不良、发育迟缓也有治疗作用
启脾口服液(丸)	健脾和胃	用于脾胃虚弱,消化不良,腹胀便溏
健胃消食口服液(片)	健胃消食	用于脾胃虚弱所致的食积,症见不思饮食、噯腐酸臭、脘腹胀满;消化不良见上述证候者
保和丸(片/颗粒)	消食,导滞,和胃	用于食积停滞,脘腹胀满,噯腐吞酸,不欲饮食
胃肠安丸	芳香化浊,理气止痛,健胃导滞	用于湿浊中阻、食滞不化所致的腹泻、纳差、恶心、呕吐、腹胀、腹痛;消化不良、肠炎、痢疾见上述证候者
健儿乐颗粒	健脾消食,清心安神	用于脾失健运、心肝热盛所致厌食、夜啼,症见纳呆食少、消化不良、夜惊夜啼、夜眠不宁
宝儿康散	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,大便异常,精神困倦,睡眠不安,夜惊、夜啼等症
儿脾醒颗粒	健脾和胃,消食化积	用于脾虚食滞引起的小儿厌食,大便稀溏,消瘦体弱
小儿厌食颗粒	健脾和胃,理气消食	用于小儿脾虚厌食、乳食停滞、面色少华、脘腹时痛等症
健儿消食口服液(合剂)	健脾益胃,理气消食	用于小儿饮食不节损伤脾胃引起的纳呆食少,脘胀腹满,手足心热,自汗乏力,大便不调,以至厌食、恶食
王氏保赤丸	祛滞、健脾、祛痰	用于小儿乳滞疳积、痰厥惊风、喘咳痰鸣、乳食减少、吐泻发热、大便秘结、四时感冒以及脾胃虚弱、发育不良等症;成人肠胃不清、痰食阻滞者亦有疗效
四磨汤口服液	顺气降逆,消积止痛	用于婴幼儿乳食内滞证,症见腹胀、腹痛、啼哭不安、厌食纳差、腹泻或便秘;中老年气滞、食积证,症见脘腹胀满、腹痛、便秘;以及腹部手术后促进肠胃功能的恢复
神曲消食口服液	消食健胃,健脾理气	用于喂养不当或饮食不节引起的儿童脾胃虚弱,饮食积滞证出现的厌食,食欲不振,食量减少等
醒脾养儿颗粒(胶囊)	醒脾开胃,养血安神,固肠止泻	用于脾气虚所致的儿童厌食,腹泻便溏,烦躁盗汗,遗尿夜啼
化积口服液(颗粒)	健脾导滞,化积除疳	用于脾胃虚弱所致的疳积,症见面黄肌瘦、腹胀腹痛、厌食或食欲不振、大便失调
小儿香橘丸	健脾和胃,消食止泻	用于脾虚食滞所致的呕吐便泻、脾胃不和、身热腹胀、面黄肌瘦、不思饮食
肥儿丸	健胃消积,驱虫	用于小儿消化不良,虫积腹痛,面黄肌瘦,食少腹胀泄泻
理中丸	温中散寒,健胃	用于脾胃虚寒,呕吐泄泻,胸满腹痛,消化不良

2.2.2 文献发表时间 相关文献发表时间均在 2005 年至 2022 年，2012 年以前数量较少，2013 年开始明显增加，在 2019 年达到顶峰，并且近 3 年来差异不大，具体见图 5。

2.2.3 文献研究类型 纳入文献中实验性研究 145 篇，其中随机对照试验 130 篇，非随机对照试验 15 篇；观察性研究 9 篇，其中病例系列研究 2 篇，回顾性研究 7 篇；Meta 分析 1 篇，具体见表 3。

表 3 中成药文献研究类型分布

研究类型	中成药(文献数量/篇)	文献总量/篇(占比/%)
随机对照试验	健胃消食口服液(片)(42)、四磨汤口服液(23)、醒脾养儿颗粒(22)、神曲消食口服液(22)、王氏保赤丸(6)、胃肠安丸(5)、儿脾醒颗粒(2)、化积颗粒(3)、小儿消食颗粒(1)、启脾口服液(1)、香橘丸(1)、小儿扶脾颗粒(1)、小儿化食口服液(1)	130(84.52)
非随机对照试验	健胃消食口服液(片)(7)、神曲消食口服液(4)、王氏保赤丸(1)、胃肠安丸(1)、醒脾养儿颗粒(1)、儿脾醒颗粒(1)	15(9.68)
病例系列研究	四磨汤口服液(2)	2(1.29)
回顾性研究	神曲消食口服液(3)、健胃消食口服液(2)、儿脾醒颗粒(2)	7(3.87)
Meta 分析	四磨汤口服液(1)	1(0.64)



注：图中数字为相应中药出现频次。

图 3 中成药组成分布（出现频次排名前 12 位的中药）

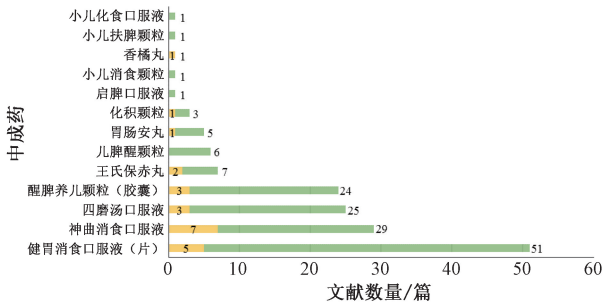


图 4 中成药文献数量分布

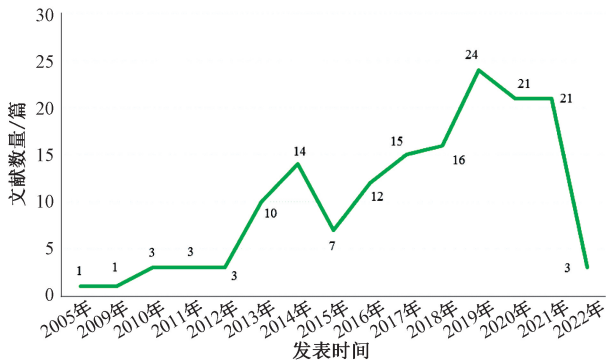


图 5 中成药文献发表时间分布

2.2.4 研究对象 相关文献研究对象均为单纯功能性消化不良，不包含合并 HP 感染或其他并发症的患儿；样本量最大为 456 例，最小为 30 例；年龄 2 d~15 岁；1 篇 Meta

分析中纳入文献 11 篇。

2.2.5 干预措施 145 篇临床试验涉及 7 种干预措施的对比形式，其中最多的形式是中成药+西药 vs 西药，共 84 篇（占比 57.24%）；3 篇研究中设置了安慰剂；5 篇研究中使用了中医外治法，包括穴位敷贴、按摩等；对照组包含西药的研究中，应用频率最高的是多潘立酮，共 88 篇（占比 60.69%）；7 篇回顾性研究中涉及 2 种干预措施的对比形式，其中 4 篇为中成药 vs 西药，其他 3 篇为中成药+西药 vs 西药，具体见表 4。

表 4 实验性研究干预措施分布

类型(实验组 vs 对照组)	篇数/篇	占比/%
中成药 vs 西药	53	36.55
中成药+西药 vs 西药	84	57.93
中成药+中医外治 vs 中医外治	2	1.38
中成药+西药安慰剂 vs 中成药安慰剂+西药	1	0.69
中成药 vs 安慰剂	1	0.69
中成药+常规西药 vs 安慰剂+常规西药	1	0.69
中成药+中医外治+常规西药 vs 中医外治+常规西药	3	2.07
总计	145	100

2.2.6 疗程 在 152 篇 2 组对照的临床研究中，5 篇未报道具体疗程；有报道具体疗程的研究中疗程最短为 3 d，最长为 3 个月，其中有 75 篇限定疗程为 2 周（14 d）。

2.2.7 结局指标 纳入研究所用结局指标最多的是“总有效率”，共 139 篇（占比 90.26%），排名前十位的依次为总有效率、不良反应、症状积分、症状缓解时间、胃肠激素等、胃肠功能检查、症状缓解率、复发率、安全性指标、身高体重，具体见图 6。

3 讨论

目前，市面上用于治疗功能性消化不良的中成药类目众多，本研究通过筛选最终纳入 25 种口服中成药，涉及饮食积滞、食积化热、脾虚食滞、脾胃虚寒、肝胃不和、脾胃湿热 6 种证型，其中可治疗脾虚食滞证的药品最多，共 11 种。研究者们在各大网络购药平台查询每种药品的价格，发现不同药厂差异较大，可能与中药质量、生产工艺的特殊要求、储存、运输等因素有关^[10]。

本研究仅检索到 13 种药品有符合纳入标准的相关研究，共 155 篇文献，分析其发表数量发现近十年来呈上升趋势，但发表在核心期刊者较少，研究质量尚需提高。其中，健胃消食口服液（片）的研究占近三分之一，其他药品的研究证据相对较少；仅有 1 篇 Meta 分析，能够用于循

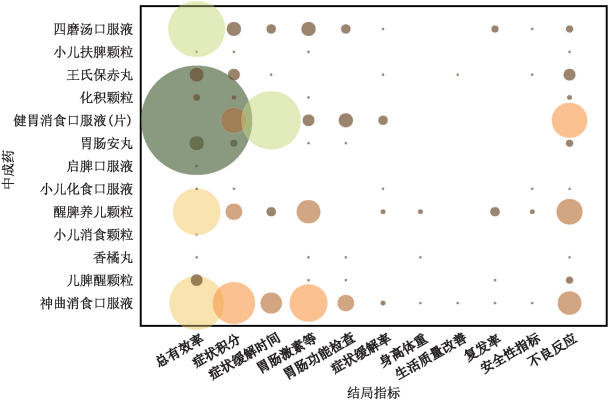


图 6 中成药临床研究的结局指标分布

证决策证据综合比较稀缺；在试验设计方面，大多数研究没有突出中成药的治疗特色及优势，仅有 2 篇规定了入组患者中医证候类型，而且药物对具体证候的治疗效果不清晰；大多数研究样本量较小，可能导致试验效能较低^[11]，无法真实反映临床疗效^[12]；研究对象年龄在 2 d~15 岁之间，而且有 2 篇针对新生儿，所涉及年龄范围较广，但针对不同发病年龄的疗效评价证据不足，区分其治疗药品的有效性及安全性评价尚有待深入。

在实验性研究中，随机对照试验占比最大，但普遍未提及分配隐藏方案和盲法，降低了试验的可信度和可重复性^[13]。其中，75 篇文献未说明随机序列产生过程或随机化不标准^[14]；在结局指标的设计上，仅有 1 篇文献^[15]对结局指标进行了主次之分，有 90% 的临床研究以“总有效率”作为结局指标之一，其过于笼统，主观性强，而且没有规范评价标准的特点，导致很容易产生选择偏倚，不能真实客观地反映中医药疗法的干预效应^[16]；有 6 篇设计了安全性指标，55 篇研究报告了不良反应。儿童的生理特点及用药特点决定了儿童比成人更易发生药物不良反应^[17-18]，故建议在研究前后分别对其血常规、肝功肾功等进行常规检查，以确保药物安全性^[19]。研究表明，60%~80% 的患儿在长期随访中持续存在症状，但本研究中仅有 5 篇文献进行了随访^[20-21]。同时，反复发作也是造成本病医疗耗增加的主要原因^[22]，但相关经济影响的数据仍然缺乏^[23]，本研究中也仅有 1 篇文献进行了经济学分析，这对该领域药物未来进入各类药物目录遴选的决策造成了不利。

3.1 药品说明书有待规范 药品说明书中相互作用、临床试验、药理毒理、药动学等项目缺失严重，同时存在不良反应、禁忌证、注意事项未标注或标注“尚不明确”的情况，这些内容的缺失在很大程度上影响到儿童用药的安全性^[24]。中成药属于中西药制剂，相关研究的缺失降低了疗效可信度，这也可能是造成该类制剂不能很好走向世界的原因之一^[25]。因此，建议药物研发者在药品研发过程中对缺失项目予以重视，并对于已经上市的药品应做进一步临床安全性评价。

另外，药品说明书中功能主治缺少西医病名，适应症过于宽泛，违背了说明书的可读性^[26]。例如，仅标注“用

于脾胃虚弱，消化不良，腹胀便溏”；有一半以上的药品在用法用量中表现为缺乏合理界定、不同年龄用量不明确的问题，如存在“儿童酌减”的情况，缺乏临床指导价值，导致超说明书用药成为普遍现象，影响患儿生命健康^[27]；同一药物在儿童体内的药动学过程不仅与成人不同，而且在各年龄段也有所差异^[28]。药品说明书应以简单易懂的语言准确描述其主治及适应症，并综合考虑患儿年龄、体质量、体质等选择合适剂量，以指导临床医生及患儿家长辅助用药。

3.2 结局指标需进一步标准化 目前，核心指标集是指特定疾病或健康领域临床研究中应当报告的最小指标集合，是公认的标准化结果集合^[29]。本研究通过检索 COMET 平台 (<https://www.comet-initiative.org/>)，未见有针对儿童功能性消化不良的结局指标进行规范的注册研究，建议结合《中成药治疗功能性消化不良临床应用指南》^[30]中对结局指标的评价，消化不良主要症状（上腹痛、上腹烧灼感、早饱、餐后饱胀等）的改善情况应作为主要结局指标来评价，但其症状描述较复杂，儿童（尤其是婴幼儿）可能无法准确表达^[31]。同时患儿存在胃排空功能差及胃电异常^[32]，因此，胃动力学检验也应作为一项评价药物疗效的指标。另外，与健康儿童比较，功能性消化不良患儿更容易出现焦虑和抑郁^[33]，心理社会因素也是一项重要评估指标，但本研究中仅有 2 篇文献描述了患儿生活质量评分，建议研究者将汉密尔顿焦虑评定量表等评价量表纳入结局指标。

3.3 不足与展望 第一，药品监管部门应严格、细化该领域中成药说明书管理，积极推进开展儿童用药信息完善的研究工作；第二，鉴于获得可靠及足够统计效能的临床试验数据是验证药物是否安全有效的必要条件，应积极鼓励开展儿童药物研发和临床试验；第三，研究者应关注研究设计的科学性、充分展现中医治疗特点。由于本研究未纳入本病合并其他疾病的研究，文献数量相对较少，而且研究类型多样未进行文献质量评价，尚无法完整反映口服中成药治疗功能性消化不良患儿的真实水平，同时统计图表展示内容有限。因此，未来可探索更多创新的工具和形式，减少工作重复率，从而提高中医药临床研究效率。

参考文献:

[1] Hyams J S, Di Lorenzo C, Saps M, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1456-1468.

[2] Ganesh M, Nurko S. Functional dyspepsia in children[J]. *Pediatr Ann*, 2014, 43(4): e101-e105.

[3] Robin S G, Keller C, Zwiener R, et al. Prevalence of pediatric functional gastrointestinal disorders utilizing the rome IV criteria[J]. *J Pediatr*, 2018, 195: 134-139.

[4] Légeret C, Stienen Y, Furlano R, et al. Effectivity of treatment for children with functional dyspepsia[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 1467.

[5] Koloski N A, Jones M, Talley N J. Evidence that independent gut-to-brain and brain-to-gut pathways operate in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia; a 1-year population-based prospective study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 44(6): 592-600.

[6] 黄 亮, 张伶俐, 汪志凌, 等. 多潘立酮儿童安全性的系统评价[J]. *药物不良反应杂志*, 2016, 18(2): 88-94.

[7] 万 君, 卢晓颖, 张晓梅. 儿童功能性消化不良诊治现状及进展[J]. *中国实用儿科杂志*, 2021, 36(11): 877-880.

[8] 吴 捷, 王雪峰. 儿童功能性消化不良中西医结合诊治专家共识[J]. *中国实用儿科杂志*, 2022, 37(1): 7-11.

[9] Harms M C, Goodwin V A. Scoping reviews[J]. *Physiotherapy*, 2019, 105(4): 397-398.

[10] 赵艳花, 王冠儒, 马长啸. 中成药价格管理现状分析及对策研究[J]. *中国卫生经济*, 2021, 40(12): 64-67.

[11] 曾于珍, 陈世耀. 临床研究结局指标选择与样本量估计[J]. *协和医学杂志*, 2018, 9(1): 87-92.

[12] Chu R, Walter S D, Guyatt G, *et al.* Assessment and implication of prognostic imbalance in randomized controlled trials with a binary outcome—a simulation study[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5): e36677.

[13] 陈 茜, 杨 雁. 随机对照试验设计要点[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(6): 645-648.

[14] 李 静, 孙 欢, 李永弘. 随机对照试验中常见误区辨识与应对[J]. *协和医学杂志*, 2019, 10(2): 166-171.

[15] Yu Y, Xie X L, Wu J, *et al.* Efficacy and safety of Shenqu Xiaoshi Oral Liquid compared with domperidone syrup in children with functional dyspepsia[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 831912.

[16] 张英英, 申 晨, 张 颖, 等. 以“总有效率”作为中医药疗效评价指标存在的误区[J]. *中国药物评价*, 2020, 37(5): 337-340.

[17] 高 璇, 李智平. 236 家医院儿科医务人员自身因素对儿童不良反应上报率影响的探讨[J]. *中国药学杂志*, 2015, 50(2): 182-186.

[18] 杨耀芳. 对执行中成药临床应用指导原则重要性的探讨[J]. *中国临床药理学杂志*, 2012, 28(8): 618-620.

[19] 萧惠来. EMA 对药品说明书中儿科资料的要求[J]. *药物评价研究*, 2019, 42(10): 1913-1919.

[20] Heikkinen M, Färkkilä M. What is the long-term outcome of the different subgroups of functional dyspepsia? [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 18(2): 223-229.

[21] El-Serag H B, Talley N J. Systemic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 19(6): 643-654.

[22] 王 英, 胡 玲. 儿童功能性消化不良的流行病学及药物治疗研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(20): 4055-4059.

[23] Mani J, Madani S, Thomas R. Economic impact and prognostic factors of functional dyspepsia in children [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020, 70(4): e65-e70.

[24] 方思晓, 王一博. 药品说明书在儿科临床用药中的应用分析[J]. *中国药物滥用防治杂志*, 2021, 27(6): 944-947.

[25] 张建民, 冯玲玲. 中成药说明书的现状调查及修订建议[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(5): 263-265.

[26] 国家食品药品监督管理局. 关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知[R]. [2006-06-22]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/fgwj/gzwj/gzwjyp/20060622010101502.html>.

[27] 张 燕, 谢雨洮, 陈谨歆, 等. 儿童中成药的用法用量分析[J]. *西部医学*, 2010, 22(2): 338-339.

[28] 魏国义, 申昆玲. 发育药理学——药物在小儿体内的作用特点[J]. *世界临床药物*, 2004, 25(6): 326-329.

[29] Williamson P R, Altman D G, Blazeby J M, *et al.* Developing core outcome sets for clinical trials: issues to consider[J]. *Trials*, 2012, 13(1): 132.

[30] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗功能性消化不良临床应用指南（2021 年）[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(1): 5-12.

[31] Koppen I J N, Nurko S, Saps M, *et al.* The pediatric Rome IV criteria: what’s new? [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 11(3): 193-201.

[32] 徐 彰, 胡丹元, 蒋晓燕, 等. 功能性消化不良患儿多导胃电与胃排空的关系研究[J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(4): 249-253.

[33] Rippel S W, Acra S, Correa H, *et al.* Pediatric patients with dyspepsia have chronic symptoms, anxiety, and lower quality of life as adolescents and adults[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(4): 754-761.