

黄芪白术汤辨治小儿脾虚型便秘的临床疗效及其机制研究

党伟利 冯刚 李华伟 叶玉香 张鹤

(河南中医药大学第一附属医院儿科,郑州,450003)

摘要 目的:分析黄芪白术汤辨治小儿脾虚型便秘临床疗效,及可能的疗效机制,为小儿脾虚型便秘治疗中医治疗方案选择提供参考。方法:选取2012年1月至2017年1月河南中医药大学第一附属医院收治的脾虚型便秘患儿150例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组与观察组,每组75例。对2组患儿及家长进行健康宣教,日常饮食、生活习惯指导,协助家长建立患儿排便习惯,予以乳果糖口服液治疗。观察组患儿在此基础上,再予以黄芪白术汤加减辨治。2组患儿均连续治疗2周为1个疗程。收集2组患儿治疗过程药物不良反应/不良反应并比较,评估治疗前后临床症状积分(排便次数、排便时间、大便性状、排便难度)变化、检测水通道蛋白-8(AQP-8)、结肠传输试验评分(CTT)、血清淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)变化并比较,完成治疗后,评估患者临床疗效并比较临床总有效率。结果:1)治疗2周后,2组患儿排便次数、排便时间、大便性状、排便难度积分均较治疗前明显降低,且观察组患儿均低于对照组患儿($P < 0.05$);2)2组患儿AQP-8、CTT分级评分均较治疗前下降,且观察组患儿低于对照组患儿($P < 0.05$);3)2组患儿淋巴细胞CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$),CD8⁺均较治疗前明显下降,且观察组低于对照组($P < 0.05$);4)观察组患儿临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$);5)2组患儿治疗过程中药物不良反应比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:黄芪白术汤加减辨治可有效改善脾虚型便秘患儿的免疫功能、AQP-8、CTT评分,改善临床便秘症状,促进临床疗效,且不增加药物不良反应,具有一定的临床价值。

关键词 脾虚型便秘;黄芪白术汤;免疫功能;结肠功能;临床症状;不良反应

Clinical Efficacy and Mechanism of Huangqi Baizhu Decoction on Constipation in Children with Spleen Deficiency Syndrome

Dang Weili, Feng Gang, Li Huawei, Ye Yuxiang, Zhang He

(The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China)

Abstract Objective: To analyze the clinical effects and possible mechanism of Huangqi Baizhu Decoction in the treatment of children with constipation of spleen deficiency syndrome, and to provide reference for the selection of TCM treatment schemes in the treatment of children with constipation of spleen deficiency syndrome. **Methods:** A total of 150 children with spleen deficiency constipation who were treated in The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine from January 2012 to January 2017 were included in the study. The patients were divided into a control group and an observation group with 75 cases in each group. The 2 groups of children and their parents were given health education, daily diet and living habits guidance, to help parents to establish children's defecation habits, to be treated with lactulose oral liquid. On the basis of the observation group, Huangqi Baizhu decoction was added to the treatment. Two groups of children were treated for 2 weeks for a course of treatment. The adverse drug reactions/side effects were collected and compared between the 2 groups. The changes of clinical symptom scores (defecation frequency, defecation time, stool characteristics, defecation difficulty), aquaporin-8 (AQP-8), colon transit test score (CTT), serum lymphocyte (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺) were evaluated before and after treatment were evaluated and compared. After completion of treatment, the clinical efficacy was evaluated and the total clinical efficiency was compared. **Results:** 1) After 2 weeks of treatment, the frequency of defecation, defecation time, stool characteristics and difficulty scores of the 2 groups were significantly decreased than those before treatment, and the observation group was lower than those of the control group ($P < 0.05$). 2) AQP-8 and CTT scores of the 2 groups were decreased than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). 3) Lymphocyte CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ of the 2 groups were significantly increased than those before treatment, and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). CD8⁺ was significantly decreased than before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). 4) The total clinical effective rate of the observation

基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(2015ZY02028)

作者简介:党伟利(1983.04—)女,硕士研究生,主治医师,研究方向:中医药防治小儿心理及消化系统疾病研究, E-mail: dangweili@aliyun.com

通信作者:冯刚(1978.08—),男,硕士研究生,副教授,研究方向:中医药防治小儿神经及消化系统疾病研究, E-mail: feng123@126.com

group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). 5) There was no significant difference in the rate of adverse drug reactions between the 2 groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Huangqi Baizhu Decoction can effectively improve the immune function, AQP-8, CTT score of children with constipation of spleen deficiency syndrome, improve clinical constipation symptoms, promote clinical efficacy, and do not increase adverse drug reactions, which has a certain clinical value.

Key Words Spleen deficiency constipation; Huangqi Baizhu decoction; Immune function; Colon function; Clinical symptoms; Adverse reactions

中图分类号: R272.6 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.06.024

便秘 (Constipation) 是小儿常见消化系统疾病。小儿便秘病因复杂。在对小儿便秘的治疗上多以益生菌、乳果糖口服及内塞开塞露等温和的方式, 而较少使用见效快的泻药、灌肠等治疗方式。温和的便秘治疗方式临床疗效难以保证, 对于小儿来说, 长时间便秘, 会严重影响患儿营养物质摄入、免疫功能、水电解质平衡、肠道功能、情绪失调等, 对患儿健康成长极为不利。目前临床对于小儿便秘的病因尚不完全明确^[1]。目前认为精神、饮食因素、胃肠动力异常及肠道感染等是便秘的部分病因。对于发病机制目前认为免疫功能低下、血浆及结肠黏膜组织中 VIP、生长抑素、NOs、胃动素、水通道蛋白-8 (AQP-8) 水平异常关系密切。中医药在治疗功能性疾病方面有一定的优势^[2]。便秘在中医体系中的命名较多, 如“大便难”“阴结”“脾约”“后不利”“便秘”等。中医认为便秘的病因以气血阴阳虚衰、饮食不宜、情志、邪热、瘀结等。总结既往中医文献认为, 便秘病机在于肝脾。脾胃为全身气机升降之枢纽, 调节支配消化道运动系统, 脾虚致气行无力, 不能驱动大小肠有效运动而致便秘^[3]。加之小儿脾胃发育尚迟, 先天脾胃虚弱, 因此小儿便秘者脾虚湿普遍病机。本研究采用黄芪白术汤加减辨治脾虚型免疫患儿, 观察其对患儿免疫功能、AQP-8、结肠传输试验评分 (CTT) 等的影响, 及临床疗效和安全性, 以期为临床提供多一种治疗方案选择。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2017 年 1 月河南中医药大学第一附属医院收治的脾虚型便秘患儿 150 例作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组与观察组, 每组 75 例。2 组患儿性别、年龄、体质量、病程、中医兼证比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国慢性便秘诊治指南 (2013 年版)》^[4] 中对慢性便秘的诊断标准: 临床表现为: 排便次数减少 (每周排便次数 < 3 次)、粪便干硬和 (或) 排便困难 (排便费力、排出困难、排便不尽感、排便费时或需手法辅助排便), 持续时间 ≥ 6 个月。即可诊断为慢性便秘。

1.2.2 中医诊断及分型标准 患儿确诊为慢性便秘后, 由同一位中医师参照《慢性便秘中医诊疗共识意见》^[5] 及《中医病症诊断疗效标准》^[5] 中对脾虚型便秘的诊断及分型标准对患儿进行中医诊断及分型。脾虚型便秘中医诊断标准: 排便间隔时间超过二天, 粪便并不干硬, 虽有便意但排便艰难, 用力努挣则汗出短气, 伴或不伴便后乏力、神疲懒言、舌淡苔白、脉弱等征象。便秘中医分型: 肠道实热型: 大便干结, 腹部胀满, 按痛, 口干或口臭; 舌苔黄燥, 脉滑实; 肠道气滞型: 大便不畅, 欲解不得, 甚则少腹作胀, 暖气频作。苔白, 脉细弦; 脾肾阳虚: 大便秘结, 面色萎黄无华, 时作眩晕, 心悸, 甚则少腹冷痛, 小便清长, 畏寒肢冷; 舌质淡, 苔白润。脉沉迟; 阴虚肠燥型: 大便干结, 状如羊屎, 口干少津, 神疲纳差。舌红, 苔少, 脉细小数。

1.3 纳入标准 1) 年龄 8 ~ 12 岁; 2) 入组前 1 个月未采用便秘相关药物治疗; 3) 符合西医慢性便秘及中医便秘诊断及脾虚气弱分型标准; 4) 符合药物保守治疗指征; 5) 患儿及家长了解方案, 并具备配合研究工作的条件和意愿, 签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 合并有其他消化道疾病; 2) 器质性消化道缺陷、免疫系统缺陷、感染性疾病者; 3) 伴发其他严重疾病者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 受试患儿未完成既定治疗方案; 2) 患儿治疗期间出现严重不良反应、不良反

表 1 2 组患者临床基线资料比较

组别	性别 (例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	体质量 ($\bar{x} \pm s$, kg)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	中医兼证 (例)			
	男	女				肠道实热	肠道气滞	脾肾阳虚	阴虚肠燥
对照组 ($n = 75$)	34	41	9.42 \pm 1.39	31.15 \pm 4.13	1.06 \pm 0.53	8	5	2	4
观察组 ($n = 75$)	36	39	9.51 \pm 1.43	31.24 \pm 4.08	1.11 \pm 0.49	7	6	3	2

应、特殊生理心理变化患,无法继续参与实验者;3)因患儿个人原因致无法完成治疗方案;4)无法获得完整随访资料者。

1.6 治疗方法 患儿入组后,对患儿及家长进行健康宣教,指导家长对患儿日常饮食以多食纤维素食物及新鲜蔬菜,少食辛辣,多饮水,增加活动,每天定时搓揉腹部5 min,作息规律。指导家长建立患儿每天定时排便习惯。2组患儿均予以予以聚乙二醇4000散(重庆赛诺生物药业股份有限公司,国药准字H20061086),1袋/次,治疗1~2次/d。观察组患儿在此基础上,再予以黄芪白术汤加减辨治。黄芪白术汤方药组成:炙黄芪20g,生白术、焦神曲各15g,蚕沙、炒槟榔、陈皮、姜半夏、当归、苍术、肉苁蓉、郁李仁、玄参、枳实、荷叶各10g,炙甘草6g。加减辨治:兼肠道实热者加用地榆、茜草、焦三棱各10g;兼肠道气滞者加用木香、莱菔子、枳壳各5g,脾肾阳虚加用附子、干姜、人参各5g;阴虚肠燥加用玄参、麦冬、莲子心、生地黄各5g。每日1剂,水煎早晚饭后服,饭后0.5h口服。2组患儿均连续治疗2周为1个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 临床疗效观察 收集2组患儿治疗过程药物不良反应/不良反应并比较,评估治疗前后临床症状积分(排便次数、排便时间、大便性状、排便难度)变化、检测水通道蛋白-8(AQP-8)、结肠传输试验评分(CTT)、血清淋巴细胞(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)变化并比较,完成治疗后,评估患者临床疗效并比较临床总有效率。

1.7.2 临床症状积分 参照《中药新药临床研究指南》^[7]《慢性便秘中医诊疗共识意见》制定小儿便秘临床症状积分判定标准,由经过培训的同一位经验丰富的中医师对2组患儿治疗前后的临床症状排便次数、大便时间、大便性状、排便难度进行评分。按照症状无、轻、中、重度分别赋以0~3分。排便次数正常标准3次/W~3次/d为0分,2次/W为1分,1次/W得2分,<1次/W为3分;大便性状正常标准:按照Bristol图谱中大便性质分级,Ⅳ~Ⅵ型为正常得0分,Ⅲ得1分,Ⅱ级得2分,Ⅰ级得3分。排便难度正常标准:不用力可排便得0分,用力可排出为正常为1分,需要非常用力才能勉强排出为2分,需要按摩肛周甚至用手抠或需要开塞露、灌肠等辅助措施才能排出为3分。排便时间:以每次排便所用时间范围判断,<10min/次得者为0分,10~15min/次得1分,15~25/次得2分,>25/次

得3分。

1.7.3 免疫功能指标检测 患者治疗前、完成治疗后,采集空腹静脉血,离心后取上层清液,采用Semi-Bio Assay细胞免疫芯片测定CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,计算CD4⁺/CD8⁺。试剂盒均购自上海汇中生物细胞科技有限公司。严格按照试剂盒说明书操作。

1.7.4 血清AQP-8检测 患者入组后治疗前、完成治疗后,采集空腹静脉血,离心得上层清液,采用酶联免疫法检测血清AQP-8水平,试剂盒试剂盒购自上海岚派生物科技有限公司,严格按照试剂盒说明书操作。

1.7.5 结肠传输试验 按照结肠传输试验做好实验前健康宣教,符合实验条件后,口服标志物胶囊,后24h拍片1次,连续拍5次片,判断结肠传输实验评分标准:48h片标志物排出率≥80%为0分,72h排出率50%~80%为1分,72h排出率30%~50%为2分,排出率<30%为3分。

1.7.6 药物不良反应监测收集 治疗过程中指导患者观察药物不良反应,收集2组患者不良反应并比较。

1.8 疗效判定标准 参照《中医病症诊断及疗效标准》制定便秘疗效标准:治愈:2d以内排便1次,便质转润,解时通畅,短期无复发;好转:3天以内排便,便质转润,排便欠畅。未愈:症状无改善。总有效率=治愈率+好转率。

1.9 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析,计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,本研究所有数据均符合正态分布,用t检验进行,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患儿临床疗效比较 观察组患儿临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患儿临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	好转	未愈	总有效率
对照组($n=75$)	25(33.33)	32(42.67)	18(24.00)	57(76.00)
观察组($n=75$)	31(41.33)	36(48.00)	8(10.67)	67(89.33)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2组患儿治疗前后便秘症状变化比较 治疗2周后,2组患儿排便次数、排便时间、大便性状、排便难度积分均较治疗前明显降低,且观察组患儿均低于对照组患儿($P < 0.05$)。见表3。

2.3 2组患儿治疗前后血清淋巴细胞变化比较 2组患儿淋巴细胞CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均较治

表3 2组患儿治疗前后便秘症状变化比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	排便次数	排便时间	大便性状	排便难度
对照组($n=75$)				
治疗前	1.76 ± 0.24	1.63 ± 0.21	1.57 ± 0.21	1.81 ± 0.25
治疗后	1.24 ± 0.16*	1.22 ± 0.15*	1.17 ± 0.15*	1.27 ± 0.16*
观察组($n=75$)				
治疗前	1.78 ± 0.25	1.65 ± 0.22	1.56 ± 0.21	1.79 ± 0.24
治疗后	0.90 ± 0.13* [△]	0.95 ± 0.15* [△]	0.87 ± 0.09* [△]	0.93 ± 0.12* [△]

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

表4 2组患儿治疗前后血清淋巴细胞变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组($n=75$)				
治疗前	22.52 ± 3.13	31.24 ± 4.17	25.94 ± 2.69	1.42 ± 0.69
治疗后	30.29 ± 4.07*	36.67 ± 5.01*	21.48 ± 2.23*	1.81 ± 0.71*
观察组($n=75$)				
治疗前	22.48 ± 3.17	31.36 ± 4.25	25.13 ± 2.71	1.44 ± 0.68
治疗后	35.27 ± 4.35* [△]	43.61 ± 5.13*	18.68 ± 2.02* [△]	2.13 ± 0.73* [△]

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

疗前明显升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$),
CD8⁺均较治疗前明显下降,且观察组低于对照组
($P < 0.05$)。见表4。

2.4 2组患儿治疗前后血清AQP-8及结肠传输试验比较 2组患儿AQP-8、CTT评分均较治疗前下降,且观察组患儿低于对照组患儿($P < 0.05$)。见表5。

表5 2组患儿治疗前后血清AQP-8及结肠传输试验比较($\bar{x} \pm s$)

组别	AQP-8(pg/mL)	CTT评分(分)
对照组($n=75$)		
治疗前	168.52 ± 23.13	1.71 ± 0.21
治疗后	47.29 ± 6.07*	1.23 ± 0.18*
观察组($n=75$)		
治疗前	167.48 ± 23.17	1.69 ± 0.23
治疗后	24.27 ± 3.35* [△]	1.02 ± 0.15*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

2.5 2组患儿药物不良反应率比较 2组患儿治疗过程中药物不良反应率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表6。

表6 2组患儿药物不良反应率比较[例(%)]

组别	腹泻	腹痛	腹胀	恶心	不良反应率
对照组($n=75$)	2(2.67)	1(1.33)	1(1.33)	1(1.33)	5(6.67)
观察组($n=75$)	1(1.33)	1(1.33)	2(2.67)	1(1.33)	5(6.67)

3 讨论

小儿便秘近年来呈高发趋势。便秘对患儿的身心危害极大,临床症状以腹痛、腹胀、食欲不振、呕吐等胃肠道症状为主,长时间便秘可能引发痔疮、形成

腹疝、肛裂、直肠脱垂等。对患儿的身心产生严重影响,不利患儿健康成长。目前对于便秘的发病机制尚无系统定论^[8]。免疫功能低下、水通道蛋白-8异常、结肠传输功能异常等为目的较为明确的便秘原因。本研究将上述指标作为治疗观察指标^[9]。小儿便秘与环境改变、喂养方式、生活作息、饮食习惯等多种因素有关。西医临床治疗以改善胃肠道功能为主要原则,常用益生菌、渗透性泻剂、刺激性泻剂、刺激性泻剂为主,需通过较长时间至患儿形成规律性容易排便^[10-11]。这些药物在治疗时会可能对胃肠道产生一定的刺激作用,长时间用药可能导致部分体质稍差的患儿可能出现腹泻、腹痛、腹胀等不良反应,增加患儿临床症状,更不利于患儿病情的康复及营养物质的摄取^[12-13]。

便秘是中医论述较多的疾病,从最初的《黄帝内经》描述的“大便难”“后不利”至《伤寒论》描述的“不大便”“不更衣”“脾约”“阴结”“阳结”等^[14],中医古典医籍对便秘的病因病机诊断治疗研究史料众多。《伤寒论·辨脉法》中对“不大便”描述为:“其脉浮而数,能食,不大便者,此为实,名曰阳结者。其脉沉而迟,不能食,身体质量,大便反硬,名曰阴结”。并认为其病分阴结、阳结2类^[15-16]。对于病机的描述较为经典者为《诸病源候论》:“大便不通者,因三焦五脏不合和”,认为便秘与诸多脏腑功能失调相关。《医经精义》中对便秘的病机及治疗原则进行了阐述:“大肠之所以能传导者,以其为肺之腑,肺气下达,故能传导”,认为肺失肃降而致水道不通,临床应以提升肺气、通调水道为治则^[17-18]。

《素灵微蕴·噎膈解》中阐释便秘病机为：“饮食消腐，其权在脾；粪溺疏泄，其职在肝”，总结疏肝健脾、调达气机而使疏泄正常、大便传送无阻。脾胃为后天之本，气血生化之源，便秘与脾胃关系密切，中气不足，脾不能升清，胃不能降浊，大肠传到糟粕无力，形成便秘，或脾胃水谷运化失常，胃肠积热，肠燥津亏而造成便秘^[19-20]。

本研究采用黄芪白术汤辅助便秘常规用药加减辨治，结果显示，其在降低患儿外周血 AQP-8、提升免疫功能及结肠传输功能方面较单纯半夏泻心汤加减辅助西药聚乙二醇 4000 散治疗更有优势，从而有效促进患儿临床便秘症状的改善，提升临床疗效，且不增加患儿药物不良反应率。说明黄芪白术汤辅助治疗小儿便秘安全可靠。黄芪白术汤出自《宣明论方》，功效为：清热燥湿，泻火解毒，补血活血，除烦止咳，温中散寒，益气补中，健脾养胃。方中白术被《本草求真》以为：“白术味苦而甘，为脾脏脾气第一药也”，炙黄芪为补气佳品，二者相须为用共为君药，具健脾益气之功效；陈皮、枳壳、炒槟榔、焦神曲均为临床消导积滞要药，蚕沙性温，归脾胃肝经，具有祛风除湿，和胃化浊，活血通经之功效，苍术、姜半夏为化湿要药，荷叶生津止渴，四药共为臣药发挥理气导滞的功效；玄参为小儿滋阴清热上品诸药合用为臣药；郁李仁、当归、肉苁蓉润肠通便为佐药；炙甘草补益脾气调和诸药为使。君臣佐使共奏健脾泻热、润肠通便功效。全方消补兼施，升中有降，共奏健脾益气、润肠通便之功。现代药理实验研究显示，白术、黄芪、玄参等要药材具有提升机体免疫功能的作用，正合了中医对于儿科疾病治疗“固本”的理念。焦神曲为发酵品，集合了多种助消化成分如酵母菌、淀粉酶、麦角甾等，可促进肠道蠕动，提升结肠传输功能。而陈皮、枳壳、炒槟榔均未芳香之品，有效部位为挥发油，含多种萜类成分，具有杀菌的功效，对于肠道健康有促进作用。从黄芪白术汤组方分析其功效，与现代药理实验研究结果较为一致，故其能有效治疗小儿便秘。

综上所述，黄芪白术汤加减辨治可有效改善脾虚型便秘患儿的免疫功能、AQP-8、CTT 评分，改善临床便秘症状，促进临床疗效，且不增加药物不良反

应，具有一定的临床价值。

参考文献

- [1]王海俊,周鸿雲,赵琼,等.泻白散加味治疗小儿肺热型便秘临床疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2018,10(4):330-333.
- [2]梁众擎,董盈妹,赵霞.从五脏一体观论治小儿功能性便秘[J].中医杂志,2018,59(12):1066-1068.
- [3]武进华,贾林萍,任立中.四君子汤加味对小儿虚秘血液学及肠敏感度的影响[J].世界中医药,2018,13(2):389-392.
- [4]中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组.中国慢性便秘诊治指南(2013年,武汉)[J].中华消化杂志,2013,33(5):291-297.
- [5]中华中医药学会脾胃病分会.慢性便秘中医诊疗共识意见[J].北京中医药,2011,30(1):3-7.
- [6]中国中医药管理局.中医病症诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994.
- [7]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [8]张川琳,张春娇.黄芪白术汤联合乳果糖治疗小儿功能性便秘的临床疗效观察[J].中医药学报,2017,45(4):118-120.
- [9]汪蕾,蔡朕,江琪.小儿便秘的中医诊治思路[J].中国临床医生杂志,2017,45(2):13-15.
- [10]黄志芳,魏志军,张婧茹,等.P物质、血管活性肠肽与脾虚便秘型小鼠肠道之间的关系初探[J].中医临床研究,2016,8(30):69-70.
- [11]王晓艾.小儿便秘的中医证型及分布规律研究[D].杭州:浙江中医药大学,2013.
- [12]张雁雁,郝巧茸,程燕.小儿功能性便秘的中医药治疗进展[J].湖南中医杂志,2015,31(12):202-204.
- [13]周德富.李柏年教授学术思想总结及益气润肠汤治疗脾虚气弱型便秘的临床观察[D].南京:南京中医药大学,2015.
- [14]张莉,陈磊.小儿便秘临床治疗研究进展[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(14):191-192.
- [15]张欣.基于文献研究小儿便秘中医证型及用药规律[D].沈阳:辽宁中医药大学,2015.
- [16]段升萍,崔瑞琴,王文刚.“黄芪白术汤”治疗小儿脾虚气弱型便秘60例临床观察[J].江苏中医药,2014,46(11):37-38.
- [17]郑志勇.补中益气汤加味治疗小儿便秘临床研究[J].河南中医,2014,34(5):977-978.
- [18]王晓艾.中医辨证治疗小儿功能性便秘研究进展[J].实用中医药杂志,2016,32(6):635-637.
- [19]葛国岚,金玉晶.穴位埋线治疗小儿脾虚气弱型便秘疗效观察[J].新中医,2018,50(1):123-125.
- [20]何荣兰.中医辨证治疗小儿功能性便秘的临床研究[J].中医临床研究,2017,9(25):76-77.

(2018-11-29 收稿 责任编辑:王明)