

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童周期性呕吐综合征治疗指南(2025)

中华医学会儿科学分会消化学组

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:吴捷,国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院消化科,北京 100045, Email: wujie@bch.com.cn; 江米足,浙江大学医学院附属儿童医院消化科和儿童内镜中心 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心 国家儿童区域医疗中心,杭州 310052, Email: mizu@zju.edu.cn

【摘要】 儿童周期性呕吐综合征(CVS)患病率高,因其反复发作影响正常生活、学习,并致生长发育障碍,严重影响患儿生活质量及心理健康,加重家庭经济负担。然而目前儿童CVS的临床治疗有待规范,部分临床用药属于超适应证用药,缺乏循证学证据支持,我国尚无儿童CVS相关指南。因此,中华医学会儿科学分会消化学组、中华儿科杂志编辑委员会组织专家制订了“儿童周期性呕吐综合征治疗指南(2025)”,旨在指导和规范我国儿童CVS的临床治疗实践。

基金项目:国家重点研发计划(2023YFC2706504);北京市医院管理中心“登峰”人才培养计划(DFL20221003);高层次公共卫生技术人才建设项目培养计划(学科带头人-02-04);深圳市“医疗卫生三名工程”(SZSM202311023)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(IPGRP-2022CN314)

Guidelines for the treatment of cyclic vomiting syndrome in children (2025)

The Subspecialty Group of Gastroenterology, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Wu Jie, Department of Gastroenterology, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China, Email: wujie@bch.com.cn; Jiang Mizu, Department of Gastroenterology and Pediatric Endoscopy Center, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health, National Children's Regional Medical Center, Hangzhou 310052, China, Email: mizu@zju.edu.cn

周期性呕吐综合征(cyclic vomiting syndrome, CVS)是以固定模式发作的剧烈呕吐和恶心,可持续数小时至数天,且以伴有无症状间隔期为主要特点的功能性胃肠病^[1-2]。目前CVS发病机制尚不明确,与多种因素有关,包括自主神经系统功能异常、下丘脑-垂体-肾上腺轴激活、遗传因素、神经元过度兴奋及胃动力障碍^[3]。据统计,全球儿童和青少年CVS患病率为0.2%~6.2%^[4],部分国家报道的发病率为(2.10~3.15)/100 000^[5-6]。我国目前缺乏

CVS的流行病学资料。CVS患儿在呕吐发作期大多数需要反复至急诊或住院静脉输液治疗^[7],疾病负担较重^[8]。CVS患儿还受到焦虑、睡眠障碍、肠易激综合征、体位性心动过速综合征等多种合并症的影响,严重影响其学习、生活及心理健康^[9-12],故儿童CVS的早期诊断和合理治疗至关重要。然而,目前儿童CVS的治疗方案有待规范,且部分临床用药属于超适应证用药,缺乏循证学证据支持^[10]。近十几年来,国外仅有1篇2008年儿童CVS诊疗共识

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241120-00850

收稿日期 2024-11-20 本文编辑 孙艺倩

引用本文:中华医学会儿科学分会消化学组,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童周期性呕吐综合征治疗指南(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(2): 107-116. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241120-00850.



及 1 篇 2019 年成人 CVS 管理指南^[2, 13], 我国尚无相关指南或共识。因此, 中华医学会儿科学分会消化学组、中华儿科杂志编辑委员会牵头组织专家制订了“儿童周期性呕吐综合征治疗指南(2025)” (以下简称本指南), 旨在为儿童 CVS 提供规范的治疗方案。

指南制订方法与过程

本指南的制订参考《世界卫生组织制订手册》(2015 年版) 基本流程与方法以及指南研究与评价工具 II (appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREE II)^[14-15], 并根据卫生保健实践指南的报告条目 (reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT) 撰写指南^[16]。

一、指南工作组

2022 年 4 月成立了指南工作组, 下设 5 个小组: 指南制订指导委员会、指南制订工作组、方法学专家组、指南秘书组和外部评审小组。指南制订指导委员会由 4 名儿童消化领域临床专家组成, 负责审议和批准指南计划书, 监督指南制订过程、控制指南质量, 审议和批准指南全文, 对指南制订过程中有争议的问题进行裁决。指南制订工作组成员 39 名, 由来自我国 18 个省、直辖市的儿童消化、儿童神经、儿童精神领域临床专家及药学专家组成, 负责确定指南范围和临床问题, 形成推荐意见, 起草和修改指南全文。方法学专家组由 2 名临床流行病学与循证医学专业成员组成, 负责为指南制订、证据检索、评价和分级提供方法学指导。指南秘书组成员 4 名, 负责收集遴选临床问题, 收集、合成与评价证据, 协调和记录制订过程。外部评审小组成员 5 名, 负责对形成的推荐意见进行审核、提出修改建议。

二、指南目标人群和使用人群

本指南目标人群为 0~18 岁的 CVS 患儿, 使用人群为各等级医院从事儿科疾病相关工作的临床医师及教学、科研工作人员。

三、利益冲突声明

本指南制订了利益冲突管理方案, 参与指南制订的所有成员填写利益冲突声明表, 均无相关利益。

四、临床问题遴选和确定

通过文献调研, 对儿童专科医院的消化科、神经科、精神科医师及综合医院儿科医师进行访谈,

经指南制订工作组讨论后形成初始临床问题列表。随后通过 2 轮德尔菲问卷调查了包括多学科在内的临床医师及患者或监护人, 由其对临床问题和结局指标进行补充及重要性评价。临床问题的重要性按评价者认为该问题对临床的重要程度进行打分, 打分范围为 1~7 分: 1~7 分分别表示“非常不重要~非常重要”^[17]。结局指标的重要性按照证据推荐分级的评估、制订与评价 (grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE) 工作组推荐的方法进行评估: 7~9 分表示该结局指标对决策和推荐作用至关重要; 4~6 分表示重要; 1~3 分表示不太重要。指南制订工作组根据调查结果进行多次讨论, 最终确定本指南的临床问题。

五、证据的检索、资料提取和证据质量评价

本指南检索的数据库包括万方数据库、中国生物医学文献服务系统、中国知网、PubMed、Cochrane Library、Embase 和 Web of Science。检索时间从建库到 2024 年 3 月。语种限制为中文或英文, 检索采取主题词和自由词相结合的方式。中文主要检索词包括“周期性呕吐综合征”“儿童”“婴儿”“学龄前”“青少年”等, 英文主要检索词包括“periodic vomiting”“cyclical vomiting syndrome”“cyclic vomiting syndrome”“cyclical vomiting”“child”“children”“humans”“adolescents”“teens”“teenagers”“youths”等。纳入标准为: (1) 研究对象: 符合 CVS 诊断标准^[18], 年龄 0~18 岁; (2) 干预措施和对比措施: 非药物治疗或临床问题中涉及的药物治疗; (3) 结局指标: CVS 相关有效性和安全性结局指标; (4) 文献类型: Meta 分析、临床研究及临床指南、共识。排除标准: 重复发表文献、计划书、会议摘要。对于部分临床问题酌情参考成人相关证据。根据题目、摘要和全文顺序逐级筛选文献, 然后根据预先设计的资料提取表, 提取纳入研究的信息。每篇文献的筛选和信息提取工作均由 2 人独立完成, 若存在分歧, 则共同讨论解决或咨询第三方。本指南采用 2009 版牛津循证医学中心 (Oxford center for evidence-based medicine, OCEBM) 制订的证据分级和推荐强度标准 (表 1), 对推荐意见的证据级别和推荐强度进行分级^[19], 该过程由 2 人独立完成, 若存在不一致则共同讨论或咨询第三方。

六、推荐意见形成

根据证据质量、患者意愿和价值观及利弊平衡

表 1 2009 版牛津循证医学中心制订的证据分级与推荐强度标准

推荐强度	证据等级	描述
A	1a	同质随机对照试验的系统评价
	1b	单个随机对照试验(可信区间窄)
	1c	“全或无”的病例系列研究
B	2a	同质队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究(包括低质量随机对照试验,如随访率<80%)
	2c	结果研究或生态学研究
	3a	同质病例对照研究的系统评价
C	3b	单个病例对照研究
	4	病例系列研究(包括低质量队列研究或病例对照研究)
D	5	基于经验未经严格论证的专家意见或评论或基础实验

形成初步的推荐意见并确定推荐强度。通过德尔菲问卷调查指南制订工作组专家对推荐意见的赞同程度及建议,根据调查结果进行讨论和修改,并于 2024 年 9 月 24 日召开线上专家讨论会议,最终确定形成 15 个临床问题,16 条推荐意见。

七、外审与批准

指南初稿撰写完成后由外部同行专家进行评审,根据反馈意见和建议指南制订工作组进行完善,最后提交指南指导委员会批准。

八、指南的传播、实施与更新

本指南发布后,指南工作组将通过学术期刊、线上或线下学术会议进行宣讲和解读,通过新媒体推文等多种途径对指南进行传播和推广。计划 3~5 年后依据国际指南更新流程更新本指南。

相关专业术语及定义

一、CVS 的诊断标准

采用罗马 IV 中 CVS 的诊断标准^[18]。<4 岁儿童 CVS 的诊断标准:(1)6 个月内≥2 次的剧烈的阵发性呕吐,伴或不伴干呕,每次持续数小时至数天;(2)发作呈模式化特征;(3)呕吐发作可间隔数周至数月,发作间期可恢复至基础健康水平。≥4 岁儿童 CVS 的诊断标准:(1)6 个月内≥2 次的周期性剧烈恶心和阵发性呕吐,持续数小时至数天;(2)发作呈模式化特征;(3)发作可间隔数周至数月,发作间期恢复到基础健康状态;(4)经过适当的医疗评估后,患儿的症状不能归因于其他疾病。

二、CVS 的病程分类

CVS 病程分为发作期和发作间期,其中发作期

进一步分为前驱期、呕吐期及恢复期^[3, 20]。

1.前驱期:大约 90% 的患儿会经历前驱期。通常发生在呕吐开始前几小时,其主要特征是自主神经功能障碍的症状和体征,如面色苍白、出汗、嗜睡、潮热、头痛、腹痛等,并有不同程度的恶心。

2.呕吐期:主要特征是剧烈呕吐,并伴有其他胃肠道症状如恶心、腹痛、腹泻和厌食。在这一阶段,自主神经功能障碍可能会加剧,并伴有其他神经或精神症状,如头痛、畏光、恐声和眩晕等。

3.恢复期:典型特征是困倦和深度睡眠,随后恶心缓解,呕吐好转,食欲和活力恢复。

4.发作间期:相对无症状,恢复正常或基本健康状态。

三、严重程度分级

按 CVS 发作的严重程度可分为轻度和中重度,(1)轻度:发作次数<4 次/年,发作间隔>2 个月,症状持续时间≤2 d,发作期恢复快,不用急诊或住院治疗;(2)中重度:发作次数≥4 次/年,发作频率>1 次/1~2 个月,症状持续时间>2 d,发作期恢复慢,需要急诊或住院治疗或影响日常生活学习^[2, 13]。

指南临床问题及推荐意见

一、发作间期治疗

(一)一般治疗

临床问题 1:儿童 CVS 发作间期的一般治疗包括哪些?

推荐意见 1:推荐所有 CVS 患儿识别和避免诱发因素,改善生活方式,保持良好的心理状态(证据等级 5,推荐等级 D)。

证据概述:未检索到相关临床研究证据。2008 年北美儿童胃肠肝病营养协会(North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, NASPGHAN)儿童 CVS 诊疗共识提出,改变生活方式包括情绪、睡眠、机体能量状态、饮食、运动等,可减少 CVS 发作频率^[2]。2019 年美国神经胃肠病学、动力学会(American Neurogastroenterology and Motility Society, ANMS)和周期性呕吐综合征协会(Cyclic Vomiting Syndrome Association, CVSA)制订的成人 CVS 管理指南提出,生活方式的改变(包括运动、睡眠、机体能量状态)和心理干预有助于减少 CVS 发作频率^[13]。

实施说明:CVS 的诱发因素包括疲劳、脱水、睡

眠不足、心理压力、情绪波动、感染等,同时需注意特定的食物也可诱发 CVS,如巧克力、过咸或过酸的食物、谷氨酸钠及食用色素等,需识别和规避^[21-22]。心理行为干预是重要的辅助治疗措施,包括认知行为疗法、放松训练、压力管理与应对策略及家庭治疗,患儿可以学会有效的应对策略,增强对疾病的控制感。同时,提升患儿及其家长对疾病的认识,掌握情绪管理技巧及建立健康的生活方式,如规律饮食、摄入足够水分、适度运动和养成良好的睡眠习惯^[23]。此外,对于病程较长的患儿,应积极进行营养风险筛查与营养状况评估,及时纠正营养不良。

(二)一线药物治疗

儿童 CVS 发作间期的药物选择及疗程需结合患儿的病情严重程度及治疗反应,制订个体化的用药方案。

临床问题 2:轻度 CVS 发作间期是否需要药物治疗?

推荐意见 2:轻度 CVS 发作间期不建议药物治疗(证据等级 5,推荐等级 D)。

证据概述:未检索到相关临床研究证据。2008 年 NASPGHAN 儿童 CVS 诊疗共识提出,如果 CVS 患儿发作频繁或严重,导致多次住院、缺课或发作期药物治疗无效,发作间期需进行药物治疗^[2]。2019 年成人 CVS 管理指南推荐对中重度 CVS 患者在发作间期予以药物治疗^[13]。既往指南及共识均未推荐对轻度 CVS 患者进行药物治疗,故本指南不推荐轻度 CVS 患儿发作间期进行药物治疗。

临床问题 3:赛庚啉和阿米替林作为一线药物治疗,用以预防儿童中重度 CVS 发作的有效性和安全性如何?

推荐意见 3:赛庚啉能预防中重度 CVS 患儿的呕吐发作,推荐用于所有 CVS 患儿的一线治疗,尤其是≤5 岁患儿,与无药物治疗预防发作相比疗效显著。部分患儿使用后出现轻度的不良反应(证据等级 1b,推荐等级 A)。

推荐意见 4:阿米替林能预防中重度 CVS 患儿的呕吐发作,推荐用于>5 岁儿童的一线治疗,疗效与赛庚啉相似。部分患儿使用后出现轻度的不良反应(证据等级 1b,推荐等级 A)。

证据概述:一项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)(40 例)比较了发作间期赛庚啉与无药物治疗儿童 CVS 的效果,结果显示赛庚啉

治疗后 1 年内呕吐次数更少 $[(0.78\pm 0.30)$ 比 (2.87 ± 1.55) 次, $P<0.01$]^[24]。一项 RCT(64 例)和一项回顾性队列研究(27 例)比较了赛庚啉与阿米替林的疗效^[25-26],评价组将两项结果合并,结果显示两药的完全缓解率($RR=0.81$,95%CI 0.57~1.12)、呕吐次数及发作时间减少>50% 比例($RR=0.99$,95%CI 0.45~2.15)差异均无统计学意义。一项 RCT(181 例)比较了阿米替林与普萘洛尔的疗效^[27],结果显示阿米替林治疗后发作频率和严重程度均降低的比例更低($RR=0.61$,95%CI 0.49~0.74)。一项 RCT(70 例)比较了阿米替林与托吡酯的疗效^[28],结果显示阿米替林治疗后完全缓解率($RR=1.74$,95%CI 1.09~2.79)、发作频率或持续时间减少≥50% 比例($RR=1.79$,95%CI 1.19~2.67)更高。此外,2008 年 NASPGHAN 儿童 CVS 诊疗共识推荐赛庚啉作为≤5 岁 CVS 患儿发作间期的一线药物治疗,阿米替林作为>5 岁 CVS 患儿发作间期的一线药物治疗^[2]。上述研究中赛庚啉的不良反应包括食欲增加和镇静,阿米替林的不良反应包括镇静、食欲增加和便秘。

实施说明:赛庚啉为 H₁ 受体拮抗剂,用量为 0.2~0.5 mg/(kg·d),分 2~3 次口服^[2],最大剂量为 12 mg/d^[29]。阿米替林是一种三环抗抑郁药,为 5 羟色胺(5-hydroxytryptamin,5-HT)和去甲肾上腺素再摄取抑制剂,起始用量为 0.2~0.5 mg/(kg·d),睡前口服,每周增加 5~10 mg,逐渐加量至目标量 1.0~1.5 mg/(kg·d),分 2 次口服,最大剂量为 2.0 mg/(kg·d)^[2,30]。有条件的医院可监测阿米替林血药浓度,用于治疗 CVS 的有效浓度为>150 μg/L^[9],用于精神科疾病的警戒浓度为 300 μg/L^[31]。阿米替林不良反应包括心悸、抗胆碱能反应、QT 间期延长,需定期监测心电图^[9]。

(三)二线药物治疗

临床问题 4:普萘洛尔用于儿童中重度 CVS 发作间期治疗以预防发作的有效性和安全性如何?

推荐意见 5:推荐普萘洛尔用于儿童中重度 CVS 发作间期治疗,尤其在赛庚啉或阿米替林无效的情况下,普萘洛尔疗效优于阿米替林,但可能出现影响循环系统和呼吸系统的不良反应,需密切监测血压、心率、呼吸等(证据等级 1b,推荐等级 A)。

证据概述:一项 RCT(181 例)比较了发作间期普萘洛尔与阿米替林治疗儿童 CVS 的效果,结果显示普萘洛尔治疗后发作频率和严重程度均降低的比例更高($RR=1.65$,95%CI 1.34~2.02)^[27]。一项回

顾性队列研究(38例)比较了普萘洛尔与托吡酯的疗效,结果显示两药的完全缓解率($RR=0.73$, $95\%CI$ 0.48~1.11)、每年发作次数减少 $\geq 50\%$ 比例($RR=1.82$, $95\%CI$ 0.40~8.21)差异均无统计学意义^[32]。此外,2008年NASPGHAN儿童CVS诊疗共识推荐普萘洛尔作为CVS患儿发作间期的二线药物治疗^[2]。普萘洛尔的不良反应包括嗜睡、紧张和头晕^[32]。一项前瞻性研究显示普萘洛尔治疗CVS患儿(206例)后1例出现喘息^[33]。

实施说明:普萘洛尔是 β 受体拮抗剂,可抑制L型钙通道电流、调节肌浆网 Ca^{2+} 释放及触发活动。用量为 $0.25\sim 1.00\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$,分2~3次口服,最大剂量为 $4\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ^[30],不良反应包括低血压、心动过缓,静息心率慢的儿童应谨慎使用,用药期间需监测血压、心率,定期复查心电图,停用普萘洛尔时应在1~2周内逐渐减量^[2]。

临床问题5:阿瑞匹坦用于儿童中重度CVS发作间期治疗以预防发作的有效性和安全性如何?

推荐意见6:建议阿瑞匹坦用于儿童中重度CVS发作间期治疗,可缓解或降低呕吐发作频率、强度。部分患儿使用后出现轻度的不良反应(证据等级4,推荐等级C)。

证据概述:一项关于发作间期阿瑞匹坦治疗儿童CVS的回顾性研究(16例)显示,完全缓解率为18.8%,发作频率和强度均下降 $\geq 50\%$ 比例为62.5%,出现不良反应的比例为31.2%,包括呃逆、疲惫、食欲增加和头痛^[34]。

实施说明:阿瑞匹坦为神经激肽1受体拮抗剂,用量为:体重 $<40\text{ kg}$, $40\text{ mg}/\text{次}$ 口服,1周2次;体重 $40\sim 60\text{ kg}$, $80\text{ mg}/\text{次}$ 口服,1周2次;体重 $>60\text{ kg}$, $125\text{ mg}/\text{次}$ 口服,1周2次^[34]。

临床问题6:丙戊酸钠用于儿童中重度CVS发作间期治疗以预防发作的有效性和安全性如何?

推荐意见7:建议丙戊酸钠用于儿童中重度CVS发作间期治疗,可缩短呕吐发作时间或降低呕吐发作频率,需定期监测肝功能及血药浓度(证据等级2a,推荐等级B)。

证据概述:2024年系统评价(纳入10项研究)中的2项前瞻性研究评估丙戊酸钠在发作间期治疗儿童CVS的效果(25例),结果显示完全缓解率为44%,呕吐发作持续时间或频率缓解 $\geq 50\%$ 比例为28%^[35]。一项回顾性研究显示丙戊酸钠治疗CVS患儿(14例)后出现不良反应的比例为57%,包括体重增加、嗜睡和易怒^[35]。

实施说明:丙戊酸钠为抗癫痫发作药,用量为 $10\sim 30\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ^[24],分2次口服,以调整至控制临床症状的最低剂量为目标,最大剂量为 $1\ 800\text{ mg}/\text{d}$ 。用药期间需监测丙戊酸钠血药浓度,在儿童癫痫及偏头痛治疗中其有效血药浓度范围为 $50\sim 100\text{ mg}/\text{L}$,但目前暂无用于儿童CVS治疗的目标血药浓度范围。由于丙戊酸钠具有潜在肝毒性,需定期监测肝功能,2岁以下儿童慎用,此外其有引起多囊卵巢综合征的风险,青春期女性患儿慎用^[36]。

临床问题7:苯巴比妥用于儿童中重度CVS发作间期治疗以预防发作的安全性和有效性如何?

推荐意见8:苯巴比妥可用于儿童中重度CVS发作间期治疗,可减少呕吐次数。需监测用药期间可能出现的不良反应(证据等级4,推荐等级C)。

证据概述:一项前瞻性研究纳入9例CVS患儿,结果显示发作间期苯巴比妥治疗后3例患儿每年发作 <2 次^[37]。一项回顾性研究(14例)显示苯巴比妥治疗后完全缓解率为78.57%,呕吐次数减少比例为21.43%,出现不良反应的比例为21.43%,包括多动或破坏性行为^[38]。

实施说明:苯巴比妥为长效巴比妥类药物,用量为 $2\sim 3\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ ^[2],分1~3次口服,以调整至控制临床症状的最低剂量为目标,最大剂量为 $400\text{ mg}/\text{d}$ ^[39]。治疗儿童癫痫的有效血药浓度范围为 $15\sim 40\text{ mg}/\text{L}$,但目前暂无用于儿童CVS治疗的目标血药浓度范围^[36]。使用时需注意嗜睡、行为异常等不良反应^[38]。

临床问题8:托吡酯用于儿童中重度CVS发作间期治疗以预防发作的安全性和有效性如何?

推荐意见9:托吡酯可用于儿童中重度CVS发作间期治疗,可缓解或降低呕吐发作程度及频率。需监测是否出现泌汗障碍等不良反应(证据等级2a,推荐等级B)。

证据概述:2024年一项评估发作间期托吡酯与其他药物疗效比较的Meta分析(140例)显示^[35],托吡酯治疗后呕吐发作严重程度或频率降低超过50%的比例更高($OR=0.33$, $95\%CI$ 0.06~1.92)。关于托吡酯与普萘洛尔疗效比较的一项回顾性队列研究(38例)显示^[32],2种药物完全缓解率($RR=1.37$, $95\%CI$ 0.90~2.09)、每年发作次数减少 $\geq 50\%$ 比例($RR=0.55$, $95\%CI$ 0.12~2.48)差异均无统计学意义。托吡酯的不良反应包括虚弱、烦躁、嗜睡、头晕、震颤和体重减轻。

实施说明:托吡酯为抗癫痫发作药物,用量为

1~2 mg/(kg·d), 分 2 次口服^[9], 以调整至控制症状的最小剂量为目标, 最大剂量为 400 mg/d^[40]。托吡酯的不良反应包括厌食、感觉异常、注意力、语言、记忆障碍等。此外, 使用托吡酯期间应注意患儿是否出现少汗、肾结石以及体重下降等与长期治疗相关的不良反应^[36]。

(四) 联合药物治疗

临床问题 9: 儿童中重度 CVS 发作间期是否可以采用联合药物治疗预防发作?

推荐意见 10: 儿童中重度 CVS 发作间期可以采用联合药物治疗预防发作(证据等级 2b, 推荐等级 B)。

证据概述: 发作间期丙戊酸钠联合苯巴比妥治疗儿童 CVS 的一项回顾性研究(4 例)及一项前瞻性研究(3 例)显示, 治疗后呕吐未再发作或次数明显减少^[37, 41]。一项回顾性研究(9 例)显示赛庚啶、丙戊酸钠联合多塞平治疗后呕吐未再发作^[42]。一项 RCT 比较了赛庚啶联合丙戊酸钠、赛庚啶单药治疗及无药物治疗的疗效(60 例), 结果显示赛庚啶联合丙戊酸钠治疗后呕吐次数最少[(0.31±0.21)比(0.78±0.30)比(2.87±1.55)次, $P<0.01$]^[24]。一项回顾性研究比较了赛庚啶、多塞平联合丙戊酸钠三联药物与普萘洛尔联合赛庚啶、普萘洛尔联合阿米替林二联药物的疗效(42 例), 结果显示 3 种方案的疗效差异无统计学意义, 病情缓解或减轻的总体比例为 83.3%^[43]。

实施说明: 临床证据显示在发作间期有多种药物联合的方式, 可缓解或减少 CVS 患儿呕吐发作次数、频率及程度^[24, 37, 41-43], 其中赛庚啶联合丙戊酸钠与无药物治疗相比疗效显著; 赛庚啶联合丙戊酸钠疗效优于赛庚啶单药; 赛庚啶、多塞平联合丙戊酸钠、普萘洛尔联合赛庚啶、普萘洛尔联合阿米替林的疗效差异无统计学意义。由于目前缺乏每种联合用药之间的疗效比较, 本指南无法对联合药物组合做出优先推荐。

(五) 其他药物辅助治疗

临床问题 10: 线粒体补充剂(左旋肉碱或辅酶 Q10)是否用于儿童中重度 CVS 发作间期辅助治疗以预防发作?

推荐意见 11: 建议线粒体补充剂如左旋肉碱或辅酶 Q10 与一线或二线药物联合用于儿童中重度 CVS 发作间期, 以辅助预防发作(证据等级 4, 推荐等级 C)。

证据概述: 一项病例系列研究(6 例)显示, 发

作间期左旋肉碱治疗儿童 CVS 后发作间隔明显延长^[44]。一项回顾性研究(18 例)显示辅酶 Q10 治疗后发作频率、持续时间、呕吐次数、恶心严重程度中至少有 1 个指标降低 50% 的比例为 67%^[45]。

实施说明: 辅酶 Q10 用量为 5~10 mg/(kg·d), 分 2~3 次口服, 最大剂量 300 mg/d。左旋肉碱用量为 50~100 mg/(kg·d), 分 2~3 次口服, 最大剂量 3 g/d, 常见的不良反应为腹泻、体臭^[9]。

二、前驱期治疗

临床问题 11: 曲普坦类药物如舒马普坦用于儿童 CVS 前驱期治疗的有效性和安全性如何?

推荐意见 12: 建议曲普坦类药物作为儿童 CVS 前驱期治疗药物, 尤其有偏头痛家族史的患儿, 可减少呕吐频率。部分患儿使用鼻喷制剂后出现味觉障碍、鼻部症状等不良反应(证据等级 3a, 推荐等级 B)。

证据概述: 2019 年一项系统评价(共纳入 6 项研究)评估舒马普坦用于儿童 CVS 前驱期的疗效^[46], 结果显示皮下注射(48 例)后完全缓解率为 8.33%, 呕吐频率降低≥50% 比例为 62.50%; 鼻喷吸入(5 例)后完全缓解率为 20%, 呕吐频率降低≥50% 比例为 20%。参考了其他疾病应用曲普坦类药物的不良反应, 2020 年一项 Meta 分析显示^[47], 儿童偏头痛患者使用舒马普坦口服制剂报告的不良反应包括疲劳、头晕、乏力、口干、恶心、呕吐, 使用鼻喷制剂报告的不良反应包括味觉障碍、鼻部症状和恶心。

实施说明: 曲普坦类药物选择性激动 5-HT₁ 受体。国外有舒马普坦皮下注射制剂和鼻喷制剂, 鼻喷吸入用量为 20 mg/次, 皮下注射用量为 3~6 mg/次, 如果出现部分反应或无反应, 可间隔 1~2 h 重复 1 次^[2]。目前舒马普坦在我国只有口服剂型。

临床问题 12: 阿瑞匹坦用于儿童 CVS 前驱期治疗的有效性和安全性如何?

推荐意见 13: 建议阿瑞匹坦作为 CVS 前驱期治疗药物, 可缓解或减轻呕吐发作的频率和强度。未报告明显的不良反应(证据等级 4, 推荐等级 C)。

证据概述: 一项回顾性研究(25 例)显示, 前驱期阿瑞匹坦治疗儿童 CVS 完全缓解率为 12%, 发作频率和强度均下降≥50% 比例为 64%, 未出现不良反应^[34]。

实施说明: 阿瑞匹坦为神经激肽 1 受体拮抗剂, 用于 CVS 前驱期的疗程为 3 d, 用量为: 体重<15 kg, 第 1 天口服 80 mg, 第 2 天和第 3 天分别口服

40 mg; 体重 15~20 kg, 80 mg/次口服, 1 次/d, 连用 3 d; 体重 >20 kg, 第 1 天口服 125 mg, 第 2 天和第 3 天分别口服 80 mg^[35]。

三、呕吐发作期治疗

(一) 一般治疗

临床问题 13: 儿童 CVS 呕吐发作期的一般治疗包括哪些?

推荐意见 14: 儿童 CVS 呕吐发作期的一般治疗包括静脉补液, 减少环境刺激(证据等级 5, 推荐等级 D)。

证据概述: 未检索到相关临床研究证据。2008 年 NASPGHAN 儿童 CVS 诊疗共识提出, 急性发作期的一般治疗包括减少环境刺激, 补充液体、电解质和能量^[2]。

实施说明: 在呕吐发作期需要评估患儿脱水的严重程度, 静脉补液维持水、电解质及酸碱平衡。患儿房间保持安静避光, 减少声光刺激引发的恶心和呕吐。睡眠和休息有助于缓解症状。

(二) 药物治疗

临床问题 14: 5-HT₃ 受体拮抗剂如昂丹司琼用于儿童 CVS 呕吐发作期的有效性及安全性如何?

推荐意见 15: 建议 5-HT₃ 受体拮抗剂如昂丹司琼用于儿童 CVS 呕吐发作期治疗, 可降低呕吐频率。不良反应发生率低(证据等级 3a, 推荐等级 B)。

证据概述: 2019 年一项系统评价(共纳入 6 个研究)评估昂丹司琼用于儿童 CVS 呕吐发作期的疗效^[46], 结果显示静脉滴注昂丹司琼(97 例)后呕吐频率降低 >50% 的比例为 58.76%, 口服昂丹司琼(85 例)后呕吐频率降低 >50% 的比例为 65.88%, 未提及不良反应。参考其他疾病应用昂丹司琼的不良反应, 2016 年一项系统评价显示, 319 例儿童急性胃肠炎患者使用昂丹司琼报告的不良反应包括咳嗽(3 例)、皮疹(2 例)及腹胀(1 例)^[48]。

实施说明: 昂丹司琼为 5-HT₃ 受体拮抗剂, 用量为每次 0.3~0.4 mg/kg, 可间隔 4~6 h 重复 1 次^[2], 最大剂量 4 mg/次^[49], 静脉滴注或口服。

临床问题 15: 氯丙嗪联合苯海拉明或异丙嗪用于儿童 CVS 呕吐发作期的有效性及安全性如何?

推荐意见 16: 氯丙嗪联合苯海拉明用于儿童 CVS 呕吐发作期治疗, 可减轻呕吐程度(证据等级 4, 推荐等级 C); 氯丙嗪联合异丙嗪可用于严重呕吐发作的 CVS 患儿(证据等级 5, 推荐等级 D), 建议在 5-HT₃ 受体拮抗剂无效的情况下应用。使用期

间监测意识状态及生命体征。

证据概述: 一项回顾性研究(30 例)显示, 呕吐发作期氯丙嗪联合苯海拉明治疗儿童 CVS 可缓解恶心呕吐, 未提及不良反应^[50]。2008 年 NASPGHAN 儿童 CVS 诊疗共识提出, 当止吐药无法控制恶心呕吐时建议使用镇静剂, 氯丙嗪联合苯海拉明的镇静效果较好^[2]。参考了其他疾病应用氯丙嗪的不良反应, 2016 年系统评价中的一项回顾性研究(75 例)显示, 12~21 岁偏头痛患者使用氯丙嗪后出现低血压的比例为 12%^[51]。

实施说明: 氯丙嗪为多巴胺受体拮抗剂, 用量为每次 0.5~1.0 mg/kg^[2], <5 岁儿童最大剂量为 40 mg/d, ≥5 岁儿童最大剂量为 75 mg/d^[52]。苯海拉明为 H₁ 受体拮抗剂, 用量为每次 1.00~1.25 mg/kg^[3], 最大剂量 300 mg/d^[53]。如症状未缓解, 氯丙嗪联合苯海拉明可间隔 6 h 重复使用 1 次, 静脉注射。此外, 对于严重呕吐发作的 CVS 患儿, 可使用氯丙嗪联合异丙嗪亚冬眠疗法, 但需进一步积累临床循证依据。异丙嗪为 H₁ 受体拮抗剂, 用量为每次 0.5~1.0 mg/kg。如症状未缓解, 氯丙嗪联合异丙嗪可间隔 6~8 h 重复使用 1 次, 缓慢静脉注射或肌肉注射^[49]。使用期间监测意识状态、呼吸、血压、心率及体温等生命体征的变化, 及时对症处理。

综上所述, 儿童 CVS 的治疗措施包括非药物干预和药物治疗, 采取心理行为干预帮助患儿建立良好的生活习惯及心理状态, 提高对疾病的认识和自我管理能力, 药物治疗需结合患儿的病情严重程度及治疗反应, 制订个体化的用药方案, 可选择的药物见表 2。

四、儿童 CVS 治疗流程图

儿童 CVS 治疗流程见图 1。

总之, CVS 的管理需要患儿、医生、家庭的共同参与, 为患儿提供全面的支持, 促进其身心健康发展。本指南综合了最新的研究证据及专家意见, 做出当前最优推荐。然而临床用药的循证医学证据较少, 质量不够高, 并且缺少不同药物的疗效比较。希望未来能够开展高质量的儿童 CVS 药物干预性临床研究, 进一步指导规范化儿童 CVS 治疗。

(吴捷 江米足 执笔)

指南制订指导委员会(按单位拼音排序): 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心(龚四堂); 清华大学附属北京清华长庚医院(徐桦巍); 首都医科大学附属北京儿童医院(吴捷); 浙江大学医学院附属儿童医院(江米足)

表 2 儿童周期性呕吐综合征的药物治疗

药物	剂量	注意事项
发作间期		
一线药物		
赛庚啶	0.2~0.5 mg/(kg·d), 分 2~3 次口服, 最大剂量 12 mg/d	无
阿米替林	起始用量为 0.2~0.5 mg/(kg·d), 睡前口服, 每周增加 5~10 mg, 逐渐加量至目标量 1.0~1.5 mg/(kg·d), 分 2 次口服, 最大剂量 2 mg/(kg·d)	监测心电图, 用于>5 岁儿童
二线药物		
普萘洛尔	0.25~1.00 mg/(kg·d), 分 2~3 次口服, 最大剂量 4 mg/(kg·d)	监测血压、心率、呼吸
阿瑞匹坦	体重<40 kg, 40 mg/次口服, 1 周 2 次; 体重 40~60 kg, 80 mg/次口服, 1 周 2 次; 体重>60 kg, 125 mg/次口服, 1 周 2 次	无
丙戊酸钠	10~30 mg/(kg·d), 分 2 次口服, 以调整至控制临床症状的最低剂量为目标, 最大剂量 1 800 mg/d	监测血药浓度、肝功能, 2 岁以下儿童慎用, 青春期女性患儿慎用
苯巴比妥	2~3 mg/(kg·d), 分 1~3 次口服, 以调整至控制症状的最小剂量为目标, 最大剂量 400 mg/d	需注意嗜睡、行为异常等不良反应
托吡酯	1~2 mg/(kg·d), 分 2 次口服, 以调整至控制症状的最小剂量为目标, 最大剂量 400 mg/d	监测是否出现泌汗障碍
辅助药物		
辅酶 Q10	5~10 mg/(kg·d), 分 2~3 次口服, 最大剂量 300 mg/d	无
左旋肉碱	50~100 mg/(kg·d), 分 2~3 次口服, 最大剂量 3 g/d	需注意腹泻、体臭等不良反应
前驱期		
舒马普坦	鼻喷吸入用量为 20 mg/次; 皮下注射用量为 3~6 mg/次, 可间隔 1~2 h 重复 1 次	需注意味觉障碍、鼻部症状等不良反应
阿瑞匹坦	体重<15 kg, 第 1 天口服 80 mg, 第 2 天和第 3 天分别口服 40 mg; 体重 15~20 kg, 80 mg/次口服, 1 次/d, 连用 3 d; 体重>20 kg, 第 1 天口服 125 mg, 第 2 天和第 3 天分别口服 80 mg	无
呕吐发作期		
昂丹司琼	每次 0.3~0.4 mg/kg, 可间隔 4~6 h 重复 1 次, 最大剂量 4 mg/次, 静脉滴注或口服	无
氯丙嗪联合苯海拉明或异丙嗪	氯丙嗪每次 0.5~1.0 mg/kg, 最大剂量<5 岁为 40 mg/d, ≥5 岁为 75 mg/d; 苯海拉明每次 1.00~1.25 mg/kg, 最大剂量 300 mg/d, 联合氯丙嗪可间隔 6 h 重复 1 次, 静脉注射 异丙嗪每次 0.5~1.0 mg/kg, 联合氯丙嗪可间隔 6~8 h 重复 1 次, 缓慢静脉注射或肌肉注射	监测意识状态及生命体征

指南制订工作组名单(按单位和姓名拼音排序):安徽省儿童医院(吴成);北京大学第六医院(曹庆久);北京大学第三医院(李在玲);北京大学第一医院(姜玉武);电子科技大学医学院附属成都市妇女儿童中心医院(谢晓丽);福建医科大学附属第一医院(吴斌);复旦大学附属儿科医院(黄瑛);贵阳市妇幼保健院(朱莉);河南省儿童医院(李小芹、孙波、王跃生);湖南省儿童医院(游洁玉);吉林大学第一医院(王丽波);空军军医大学唐都医院(王宝西);昆明医科大学第一附属医院(黄永坤);南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)(杨敏);南京医科大学附属儿童医院(金玉);山东大学附属儿童医院(徐俊杰);上海交通大学医学院附属瑞金医院(许春娣);上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(邓朝晖);上海交通大学医学院附属新华医院(王莹);深圳市儿童医院(王朝霞);首都儿科研究所附属儿童医院(钟雪梅);首都医科大学附属北京儿童医院(成晓玲、官德秀、郭姝、李瑛、王爱华、王晓玲、吴捷、叶晓琳);天津市儿童医院(赵煜);武汉儿童医院(梅红);西安市儿童医院(方莹);浙江大学医学院附属第四医院(李中跃);浙江大学医学院附属儿童医院(江米足);中国医科大学附属盛京医院(刘雪雁、孙梅);中国医学

科学院北京协和医院(李正红)
方法学专家名单:首都医科大学附属北京儿童医院(彭晓霞、刘雅莉)
外部评审专家(按单位拼音排序):广州医科大学附属妇女儿童医疗中心(耿岚岚);华中科技大学同济医学院附属同济医院(黄志华);空军军医大学唐都医院(江逊);首都儿科研究所附属儿童医院(张艳玲);中国医科大学附属盛京医院(毛志芹)
秘书组成员名单:首都医科大学附属北京儿童医院(孔琰、李婧、于博然、朱颖)
利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] Li BU, Balint JP. Cyclic vomiting syndrome: evolution in our understanding of a brain-gut disorder[J]. Adv Pediatr, 2000, 47:117-160.
[2] Li BU, Lefevre F, Chelimsky GG, et al. North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition consensus statement on the diagnosis and

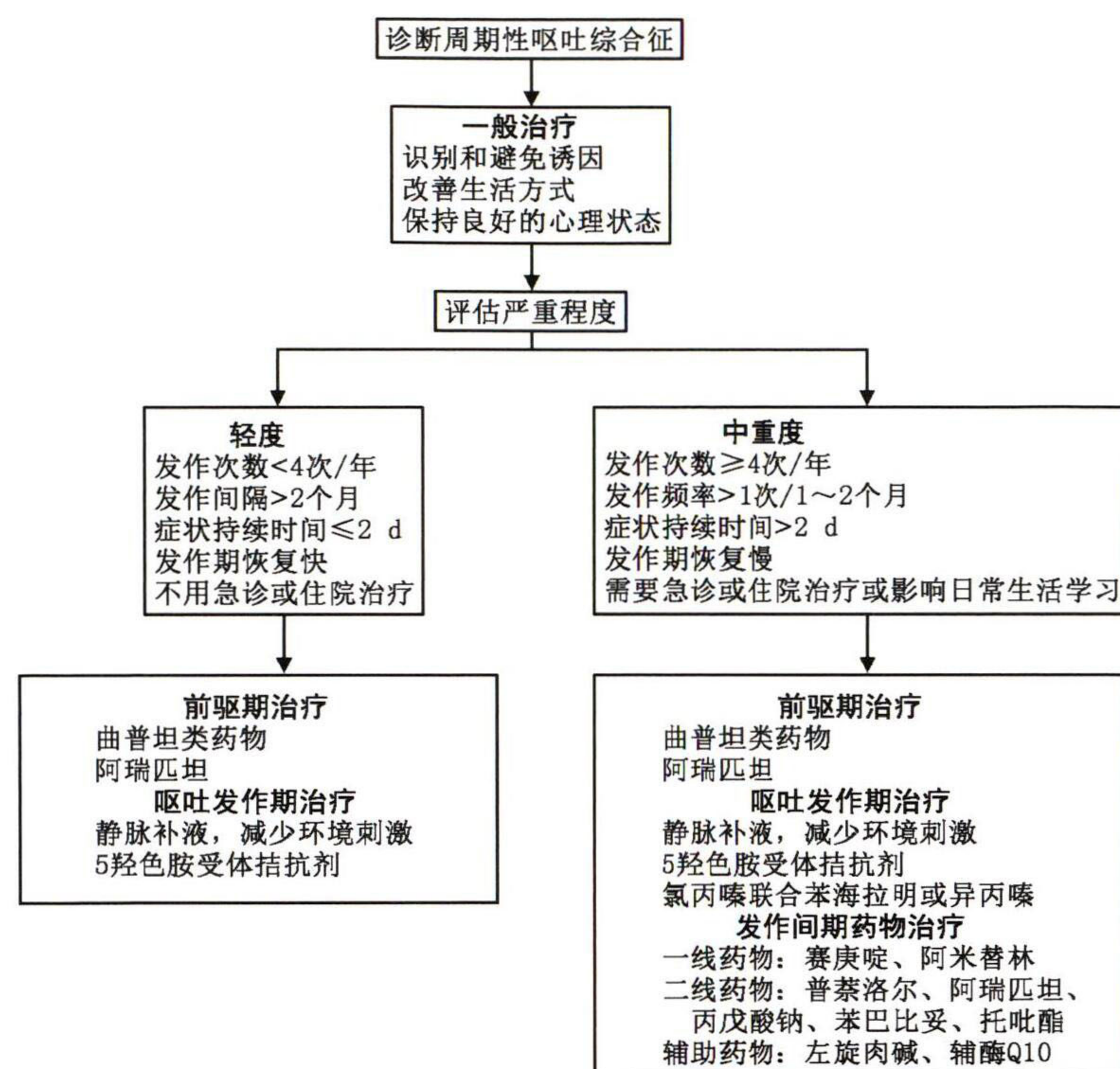


图1 儿童周期性呕吐综合征治疗流程图

management of cyclic vomiting syndrome[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2008, 47(3): 379-393. DOI: 10.1097/MPG.0b013e318173ed39.

- [3] Raucci U, Borrelli O, Di Nardo G, et al. Cyclic vomiting syndrome in children[J]. Front Neurol, 2020, 11:583425. DOI: 10.3389/fneur.2020.583425.
- [4] Boronat AC, Ferreira-Maia AP, Matijasevich A, et al. Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: a systematic review[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(21): 3915-3927. DOI: 10.3748/wjg.v23.i21.3915.
- [5] Fitzpatrick E, Bourke B, Drumm B, et al. The incidence of cyclic vomiting syndrome in children: population-based study[J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103(4): 991-995; quiz 996. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01668.x.
- [6] Chang CH, Hikita T, Takabayashi N, et al. Prevalence and incidence of cyclic vomiting syndrome in Japan: a study using Japanese claims data[J]. PLoS One, 2022, 17(12): e0279502. DOI: 10.1371/journal.pone.0279502.
- [7] Venkatesan T, Tarbell S, Adams K, et al. A survey of emergency department use in patients with cyclic vomiting syndrome[J]. BMC Emerg Med, 2010, 10:4. DOI: 10.1186/1471-227X-10-4.
- [8] Thavamani A, Umapathi KK, Khatana J, et al. Cyclic vomiting syndrome-related hospitalizations trends, comorbidities & health care costs in children: a population based study[J]. Children (Basel), 2022, 9(1): 55. DOI: 10.3390/children9010055.
- [9] Li B. Managing cyclic vomiting syndrome in children: beyond the guidelines[J]. Eur J Pediatr, 2018, 177(10): 1435-1442. DOI: 10.1007/s00431-018-3218-7.
- [10] Isoldi S, Di Nardo G, Mallardo S, et al. Cyclic vomiting syndrome in children: a nationwide survey of current practice on behalf of the Italian Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (SIGENP)

and Italian Society of Pediatric Neurology (SINP) [J]. Ital J Pediatr, 2022, 48(1): 156. DOI: 10.1186/s13052-022-01346-y.

- [11] Tarbell SE, Li BU. Health-related quality of life in children and adolescents with cyclic vomiting syndrome: a comparison with published data on youth with irritable bowel syndrome and organic gastrointestinal disorders[J]. J Pediatr, 2013, 163(2): 493-497. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.01.025.
- [12] Thavamani A, Umapathi KK, Velayuthan S, et al. Burden of psychiatric disorders in patients with cyclic vomiting syndrome-need for aggressive screening and early intervention[J]. Dig Liver Dis, 2022, 54(2): 287-289. DOI: 10.1016/j.dld.2021.11.020.
- [13] Venkatesan T, Levinthal DJ, Tarbell SE, et al. Guidelines on management of cyclic vomiting syndrome in adults by the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Cyclic Vomiting Syndrome Association [J]. Neurogastroenterol Motil, 2019, 31Suppl 2(Suppl 2):e13604. DOI: 10.1111/nmo.13604.
- [14] Burda BU, Chambers AR, Johnson JC. Appraisal of guidelines developed by the World Health Organization[J]. Public Health, 2014, 128(5): 444-474. DOI: 10.1016/j.puhe.2014.01.002.
- [15] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II : advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-842. DOI: 10.1503/cmaj.090449.
- [16] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2):128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [17] Morgano GP, Fulceri F, Nardocci F, et al. Introduction and methods of the evidence-based guidelines for the diagnosis and management of autism spectrum disorder by the Italian National Institute of Health[J]. Health Qual Life Outcomes, 2020, 18(1): 81. DOI: 10.1186/s12955-020-01320-4.
- [18] Benninga MA, Faure C, Hyman PE, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler[J]. Gastroenterology, 2016: S0016-5085(16)00182-00187. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.016.
- [19] OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford levels of evidence 2[EB/OL]. (2022-05-09) [2024-11-06]. https://www.cebim.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebim-levels-of-evidence.
- [20] Herlihy JD, Reddy S, Shanker A, et al. Cyclic vomiting syndrome: an overview for clinicians[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 13(12): 1137-1143. DOI: 10.1080/17474124.2019.1691527.
- [21] Kovacic K, Sood M, Venkatesan T. Cyclic vomiting syndrome in children and adults: what is new in 2018? [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2018, 20(10): 46. DOI: 10.1007/s11894-018-0654-5.
- [22] Donnet A, Redon S. Cyclic vomiting syndrome in children [J]. Curr Pain Headache Rep, 2018, 22(4): 30. DOI: 10.1007/s11916-018-0684-6.
- [23] van Agteren J, Iasiello M, Lo L, et al. A systematic review

- and meta-analysis of psychological interventions to improve mental wellbeing[J]. *Nat Hum Behav*, 2021, 5(5): 631-652. DOI: 10.1038/s41562-021-01093-w.
- [24] 唐硕,游洁玉,欧阳文献,等. 小儿再发性呕吐综合征的临床疗效观察[J]. *中国当代儿科杂志*, 2010, 12(12): 993-994.
- [25] Badihian N, Saneian H, Badihian S, et al. Prophylactic therapy of cyclic vomiting syndrome in children: comparison of amitriptyline and cyproheptadine: a randomized clinical trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(1): 135-140. DOI: 10.1038/ajg.2017.194.
- [26] Andersen JM, Sugerman KS, Lockhart JR, et al. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using amitriptyline or cyproheptadine[J]. *Pediatrics*, 1997, 100(6): 977-981. DOI: 10.1542/peds.100.6.977.
- [27] Haghighat M, Rafie SM, Dehghani SM, et al. Cyclic vomiting syndrome in children: experience with 181 cases from southern Iran[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(12): 1833-1836. DOI: 10.3748/wjg.v13.i12.1833.
- [28] Bagherian Z, Yaghini O, Saneian H, et al. Comparison of the efficacy of amitriptyline and topiramate in prophylaxis of cyclic vomiting syndrome[J]. *Iran J Child Neurol*, 2019, 13(1): 37-44.
- [29] 周鹏翔,周薇,申昆玲,等. 儿童合理应用口服H1抗组胺药的临床实践指南(2022年版)[J]. *中国循证医学杂志*, 2022, 22(12): 1365-1374.
- [30] World Health Organization. WHO model formulary for children 2010 [EB/OL]. (2010-05-12) [2024-11-08]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241599320>.
- [31] 中国药理学治疗药物监测研究专业委员会, 中国医师协会精神科医师分会, 中国药理学药源性疾病学委员会, 中华护理学会精神卫生专业专委会. 中国精神科治疗药物监测临床应用专家共识(2022年版)[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2022, 22(8): 601-608. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2022.08.013.
- [32] Sezer OB, Sezer T. A new approach to the prophylaxis of cyclic vomiting: topiramate[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2016, 22(4): 656-660. DOI: 10.5056/jnm16035.
- [33] Haghighat M, Memari H, Honar N, et al. The efficacy and duration of treatment with propranolol in children with cyclic vomiting syndrome in southern Iran[J]. *Prz Gastroenterol*, 2017, 12(4): 291-295. DOI: 10.5114/pg.2017.72105.
- [34] Cristofori F, Thapar N, Saliakellis E, et al. Efficacy of the neurokinin-1 receptor antagonist aprepitant in children with cyclical vomiting syndrome[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(3): 309-317. DOI: 10.1111/apt.12822.
- [35] Falsaperla R, Scalia B, Collotta AD, et al. Treatment options for cyclic vomiting syndrome: a real-world, single-center experience with systematic literature review and meta-analysis[J]. *J Clin Pharmacol*, 2024, 64(2): 227-239. DOI: 10.1002/jcph.2374.
- [36] 中国抗癫痫协会. 临床诊疗指南—癫痫分册(2023修订版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 171.
- [37] Hikita T, Kodama H, Ogita K, et al. Cyclic vomiting syndrome in infants and children: a clinical follow-up study[J]. *Pediatr Neurol*, 2016, 57: 29-33. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.01.001.
- [38] Gokhale R, Huttenlocher PR, Brady L, et al. Use of barbiturates in the treatment of cyclic vomiting during childhood[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1997, 25(1): 64-67. DOI: 10.1097/00005176-199707000-00010.
- [39] The U.S. Food and drug administration. Label: PHENOBARBITAL tablet [EB/OL]. (2024-10-11) [2024-11-08]. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=fa83619c-81b9-4e69-b36e-46e396bb7286>.
- [40] The U.S. Food and drug administration. Label: TOPIRAMATE capsule [EB/OL]. (2024-08-09) [2024-11-08]. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=cb966bcb-3af7-4dbe-b540-58d473b891e5#section-2.3>.
- [41] Hikita T, Kodama H, Nakamoto N, et al. Effective prophylactic therapy for cyclic vomiting syndrome in children using valproate[J]. *Brain Dev*, 2009, 31(6): 411-413. DOI: 10.1016/j.braindev.2008.07.005.
- [42] 董梅,李正红,李刚. 小儿周期性呕吐综合征 41 例报告[J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(6): 450-453. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2008.06.115.
- [43] 郭姝,官德秀,梅天璐,等. 儿童周期性呕吐综合征联合用药的治疗效果及临床特点随访[J]. *中国小儿急救医学*, 2022, 29(2): 99-103. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2022.02.005.
- [44] Van Calcar SC, Harding CO, Wolff JA. L-carnitine administration reduces number of episodes in cyclic vomiting syndrome[J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 2002, 41(3): 171-174. DOI: 10.1177/000992280204100307.
- [45] Boles RG, Lovett-Barr MR, Preston A, et al. Treatment of cyclic vomiting syndrome with co-enzyme Q10 and amitriptyline, a retrospective study[J]. *BMC Neurol*, 2010, 10: 10. DOI: 10.1186/1471-2377-10-10.
- [46] Gui S, Patel N, Issenman R, et al. Acute management of pediatric cyclic vomiting syndrome: a systematic review [J]. *J Pediatr*, 2019, 214: 158-164. e4. DOI: 10.1016/j.jpeds.2019.06.057.
- [47] Wang G, Tan T, Liu Y, et al. Drugs for acute attack of pediatric migraine: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 195: 105853. DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.105853.
- [48] Tomasik E, Ziłkowska E, Kołodziej M, et al. Systematic review with meta-analysis: ondansetron for vomiting in children with acute gastroenteritis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 44(5): 438-446. DOI: 10.1111/apt.13728.
- [49] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知(2020年版): 化学药和生物制品卷[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2022.
- [50] 张强英,余咏文,黄惠清. 周期性呕吐综合征 30 例[J]. *实用儿科临床杂志*, 2005, 20(9): 863-864. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2005.09.116.
- [51] Patniyot IR, Gelfand AA. Acute treatment therapies for pediatric migraine: a qualitative systematic review[J]. *Headache*, 2016, 56(1): 49-70. DOI: 10.1111/head.12746.
- [52] The U.S. Food and drug administration. Label: CHLORPROMAZINE HYDROCHLORIDE injection [EB/OL]. (2024-10-16) [2024-11-08]. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=b73b9044-7132-41b7-83d4-2d135ea831f1>.
- [53] The U. S. Food and drug administration. Label: DIPHENHYDRAMINE-diphenhydramine hydrochloride injection, solution [EB/OL]. (2024-10-14) [2024-11-08]. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=921b9f64-1096-46db-866a-67f0f9ff6790>.