

## · 指南 ·

# 中成药治疗小儿急性上呼吸道感染临床应用指南 (2020 年)

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

**1 背景及目的和意义** 小儿急性上呼吸道感染是指鼻腔、咽或喉部急性炎症的总称,亦常用“感冒”“急性咽炎”“急性扁桃体炎”“疱疹性咽峡炎”等名词诊断,统称为上呼吸道感染,简称“上感”,是小儿最常见的急性感染性疾病<sup>[1]</sup>。病原体 90% 以上是由病毒感染引起<sup>[2]</sup>,常见有鼻病毒、柯萨奇病毒、流感病毒、副流感病毒、呼吸道合胞病毒、冠状病毒等。小儿急性上呼吸道感染全年都可发生,冬春季较多,门诊发病率在 61%,5 岁以下小儿平均每人每年发生 4~6 次<sup>[1]</sup>。目前尚无专门针对普通感冒的特异性抗病毒药物,临床主要采用对症治疗,如解热镇痛剂、鼻充血减轻剂、抗组胺药、镇咳药、祛痰药等,欧美等国家建议除解热镇痛药物外,非处方类感冒咳嗽药不用于 2~6 岁以下儿童<sup>[3]</sup>;且国内临床存在抗生素过度使用的情况<sup>[4]</sup>。中药治疗本病独具特色,具有缩短病程及退热时间,改善咳嗽、鼻塞、流涕、咽红等临床症状和体征的疗效,临床使用有较高的安全性和有效性。然而用药过程中存在辨证不准确,使用不恰当情况,存在重复、叠加用药,容易增加腹泻、恶心等不良反应。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,由中国中药协会承担,由天津中医药大学第一附属医院、北京儿童医院牵头,组织行业内中西医临床专家、指南研究方法学专家、药学专家成立中成药治疗小儿急性上呼吸道感染指南研究课题组,遵照 GRADE 方法,并依据世界卫生组织(WHO)指南制定手册,遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”原则,参考当前最佳证据,制定了中国《中成药治疗小儿急性上呼吸道感染临床应用指南》,规范中成药的使用,指导全国各级各类医院医疗实践。

本指南适用于 18 周岁以下人群上感的治疗。本指南适用于各级医院儿科专业或小儿呼吸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。若为细菌性急性上呼吸道感染,请在合理使用抗菌药物的前提下应用

本指南。

## 2 指南制定方法

**2.1 临床问题构建** 通过对国医大师、临床知名专家访谈及专家咨询和问卷调查的方式形成本指南研究拟解决的重要临床问题,共 5 个:(1) 中药治疗小儿急性上呼吸道感染的剂量、疗程、优势点?(2) 不辨证使用中药是否对疗效有影响?(3) 是否可超说明书使用中成药?(4) 小儿急性上呼吸道感染是否有必要使用抗生素?(5) 药物不良反应?

**2.2 中成药遴选** 通过文献检索中获得 71 种具有临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)证据支持的药品;经药智网中成药数据库补充检索 92 种,最终为 163 个品种,其中儿童专用药 105 种,儿童成人共用药(说明书中含有小儿酌减)45 种,成人药 13 种,作为研究对象。

**2.3 检索策略** 检索策略为计算机检索和手工检索相结合,计算机检索数据库涵盖了中文和英文数据库,其中中文数据库为中国期刊全文数据库(CNKI),中文科技期刊数据库(维普),中国生物医学文献数据库(CBM),万方全文数据库;英文数据库为 Medline, Cochrane 图书馆, EMBase, 美国国立指南库(The National Guideline Clearinghouse, NGC);检索的时间范围为建库至 2019 年 3 月。手工检索主要检索中国药典、国家基本药品目录、国家医疗保险目录、诊疗指南,标准,规范,共识,药品说明书,专利说明书,以及相关中西医儿科学教材,同时注意搜集未公开发表的科研报告,学位论文,会议论文等灰色文献。针对临床问题,进行检索。按照检索结果,制作专家问卷,以问卷结果及专家建议,再进行一次补充检索,以防止漏检。

## 2.4 文献纳入及排除标准和资料提取

**2.4.1 纳入标准** (1) 研究对象为急性上呼吸道感染患儿;(2) 年龄段: <18 周岁;(3) 干预措施: 中成药(儿童药,儿童成人共用药,成人药)单独使用或联合治疗;(4) 对照组为抗病毒药,抗生素,解热镇痛等对症治疗西药、中成药、安慰、空白对照;(5) 结局指标至少包括以下一项: 退热起效时间,完全退热时间,疾病有效率/愈显率/痊愈率,其他单项症状(如咳嗽、咳痰、鼻塞、流涕、

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: 马 融, Tel: 022-27986100, E-mail: mr1974@163.com

com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210120. 135

咽痛、疱疹等)消失率/消失时间,并发症发生率,血常规、CRP,安全性指标等;(6)研究类型为随机对照研究、系统评价或 Meta 分析;(7)语言限定为中、英文。

**2.4.2 排除标准** (1)诊断:研究对象合并其他不相关疾病;(2)年龄:≥18 周岁;(3)干预措施中中成药联合了其他中医药疗法;(4)两组基础治疗不均衡、基线不可比;(5)中药注射剂、院内制剂、非上市中成药;(6)数据资料不全导致无法分析;(7)除咽结合膜热及疱疹性咽峡炎外,治疗超过 1 周后观察结局指标。

**2.4.3 资料提取** 阅读全文后提取最终纳入文献的相关资料,内容包括:研究作者、发表时间、第一作者单位、出版社、研究设计、研究对象、样本量、年龄分布、随机化方法、盲法、治疗和对照措施、试验周期、用药剂量、给药途径、结局评价指标、安全性评价指标、脱落情况。

**2.5 纳入文献的方法学质量评价** 系统评价/Meta 分析的采用系统评价质量评价工具(A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews, AMSTAR)量表评价,高质量且 2 年内发表则直接采纳;高质量且 2 年以上发表则需检索更新。

RCT 采用 Cochrane 偏倚风险(risk of bias, ROB)评价工具评价。ROB 评估通过两名研究者独立完成,分析通过讨论或咨询第三名研究者解决。

**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、数据类别相同的 RCT、观察性研究等原始研究的数据进行综合分析。RevMan 软件是 Cochrane 协作网制作和保存系统评价的专用软件,通过该软件对研究数据进行录入、分析后生成相应的图表,包括 ROB 评估表、ROB 总结图、Meta 分析森林图和倒漏斗图。

**2.7 证据体质量评价与推荐标准** 采用 GRADE<sup>[5]</sup>方法对纳入的中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价。将证据质量分为高、中、低、极低 4 个等级(表 1)<sup>[6,7]</sup>。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,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)。形成推荐意见需考虑证据质量、利弊结果的平衡、价值观与偏好及成本等因素。GRADE 推荐强度分级与表达、推荐强度分级的定义见表 2、3<sup>[7,8]</sup>。

**2.8 推荐意见形成** 本指南通过三轮德尔菲法共识问卷调研达成指南的共识内容。遴选的共识成员为:(1)临床一线专家:包括中西医医师,以中医师为主。(2)循证医学方法学专家;(3)医疗管理人员。

共识过程中针对儿童药,凡是对某项治疗措施的推荐意见的共识度超过 75%,则认为该条推荐意见已经达成共识,仅需根据专家意见进行完善推荐意见;针对在儿科超说明书使用的成人药,当证据体质量为 B 级以上且推荐意

表 1 GRADE 证据质量分级与定义

| 级别    | 定义  |
|-------|---|
| 高(A)  | 非常确信真实的效应值接近估计值                           |
| 中(B)  | 对效应估计值有中等程度的信心:真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性 |
| 低(C)  | 对效应估计值的确信程度有限:真实值可能与估计值大不相同               |
| 极低(D) | 对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值大不相同               |

表 2 GRADE 推荐强度分级与表达

| 推荐等级         | 本指南表达语 | 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         | 暂不推荐   | 0  |
| 反对使用某种疗法的强推荐 | 不建议    | -2 |
| 反对使用某种疗法的弱推荐 | 不推荐    | -1 |

注:针对部分临床应用广泛、疗效确切,专家认可度高,但没有研究证据的药品,本指南在提及该药品时,可采用“弱推荐,仅依据专家共识”表述

表 3 GRADE 推荐强度分级的定义

| 定义     | 强推荐                            | 弱推荐                                    |
|--------|--------------------------------|--|
| 对患者    | 几乎所有患者均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的偏好与价值观而不采用    |
| 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适合的选择,帮助每个患者做出体现他偏好与价值观的决定 |
| 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               |

见的共识度超过 75% 时,可考虑推荐该项治疗措施;针对共识为辅推荐的中成药,若共识度超过 85%,则认为已经达成专家共识。

最终进行了 156 人次的调研,经过三轮德尔菲法,以及广泛的征求意见之后,结合患者意愿调查,本指南内容基本达成了共识。

### 3 推荐意见和证据描述

#### 3.1 临床问题 1 小儿上感伴腹胀、便秘

**3.1.1 推荐意见 1** 推荐单独使用小儿豉翘清热颗粒治疗 3~4 天,可缓解发热、鼻塞流涕、咳嗽咳痰,缩短退热时间,改善腹胀、便秘、食欲(1B)。

使用条件:6 个月~1 岁,1 次 1~2 g;1~3 岁,1 次 2~3 g;4~6 岁,1 次 3~4 g;7~9 岁,1 次 4~5 g;10 岁以上,1 次 6 g;1 天 3 次。

安全性:纳入的 7 项研究中,5 项报告涉及不良反应,其中 4 项报告小儿豉翘清热颗粒未出现不良反应;1 项报告出现 5 例腹泻。小儿豉翘清热颗粒治疗上感的不良反应发生率与利巴韦林颗粒/小儿氨酚黄那敏颗粒比较差异无统计学意义[RR=0.79, 95%CI(0.27, 2.36), P=0.68]。

证据描述:7 项研究<sup>[9-15]</sup>报道了小儿豉翘清热颗粒治疗 3~4 天对外儿上感患者(1 560 例)发热、腹胀、



便秘、安全性的影响。其中 3 项研究对照利巴韦林颗粒 (10mg/(kg·d), 每天 2~3 次, 3~4 天), 2 项对照小儿双清颗粒, 1 项对照小儿氨酚黄那敏颗粒, 1 项对照健儿清解液。Meta 分析结果显示, 单独使用小儿豉翘清热颗粒总有效率优于单独使用对照药物 [RR=1.12, 95%CI (1.07, 1.17), P<0.00001]; 完全退热时间短于单独使用利巴韦林颗粒 [MD=-21.27, 95%CI (-26.08, -16.45), P<0.00001]; 开始退热时间与单独使用利巴韦林颗粒比较无统计学差异 [MD=-8.59, 95%CI (-24.29, 7.11), P=0.28]; 改善便秘与单独使用小儿双清颗粒比较无统计学差异 [RR=0.85, 95%CI (0.49, 1.46), P=0.55]; 改善脘腹胀满与单独使用小儿双清颗粒比较无统计学差异 [RR=1.19, 95%CI (0.93, 1.51), P=0.16]; 改善食欲与单独使用小儿双清颗粒比较无统计学差异 [RR=1.16, 95%CI (0.91, 1.49), P=0.23]。

### 3.2 临床问题 2 小儿上感伴咽红肿痛、大便秘结

3.2.1 推荐意见 2 推荐单独使用芩香清解口服液治疗 3 天, 可有效退热, 改善鼻塞涕涕、咽痛、便秘症状 (1B)。

使用条件: 6 个月~3 岁, 1 次 5 mL; 3~7 岁, 1 次 10 mL; 7~14 岁, 1 次 15 mL; 1 天 3 次。

安全性: 纳入的 2 项研究中, 均报告了不良反应, 其中 1 项报告服用芩香清解口服液后出现了 3 例轻度腹泻、1 例中度腹泻; 1 项报告出现 3 例轻度呕吐。芩香清解口服液的不良反应发生率与黄栀花口服液比较无统计学意义 [RR=0.91, 95%CI (0.29, 2.79), P=0.86]。

证据描述: 2 项研究<sup>[16,17]</sup>报道了芩香清解口服液治疗 3 天对小儿上感患者 (707 例) 发热、便秘、不良反应的影响。2 项研究均对照黄栀花口服液, Meta 分析结果显示, 单独使用芩香清解口服液愈显率不劣于黄栀花口服液 [RR=1.04, 95%CI (0.94, 1.14), P=0.45]; 对改善发热不劣于黄栀花口服液 [RR=1.05, 95%CI (1.00, 1.11), P=0.06]; 对改善便秘不劣于黄栀花口服液 [RR=1.03, 95%CI (0.93, 1.15), P=0.54]; 对改善鼻塞不劣于黄栀花口服液 [RR=0.80, 95%CI (0.54, 1.20), P=0.29]; 对改善流涕不劣于黄栀花口服液 [RR=1.37, 95%CI (0.96, 1.95), P=0.09]; 对改善咽痛不劣于黄栀花口服液 [RR=1.13, 95%CI (0.81, 1.56), P=0.48]。

解释说明: 芩香清解口服液治疗上感的临床文献, 对照黄栀花口服液虽为非劣效性, 但文献质量高且专家共识度亦高, 故在此给予推荐。

### 3.3 临床问题 3 小儿急性咽-扁桃体炎或小儿疱疹性咽峡炎或急性化脓性扁桃体炎

3.3.1 推荐意见 3 对小儿急性咽-扁桃体炎患者推荐单用蒲地蓝消炎口服液治疗 5~7 天, 可改善咽痛、咽红肿症状 (1C); 对小儿疱疹性咽峡炎患者, 推荐单用 5 天治疗, 可改善发热、拒食、流涎症状, 缩短疱疹消失时间

(1C); 对急性化脓性扁桃体炎患者, 推荐联合抗生素使用 5 天治疗, 可缩短退热时间及扁桃体脓性分泌物消退时间 (1B)。

使用条件: 3 岁以内, 1 次 3 mL, 3~5 岁, 1 次 5 mL, 6~9 岁, 1 次 7.5 mL, 10~14 岁, 1 次 10 mL, 1 天 3 次 (基于专家经验的专家共识)。蒲地蓝消炎口服液药性寒凉, 脾胃虚寒者慎用。

安全性: 纳入 2 项的研究中: 1 项报道治疗疱疹性咽峡炎出现 1 例腹泻、1 例轻度烦躁、1 项报告治疗疱疹性咽峡炎出现 2 例轻微腹泻; 2 项报告蒲地蓝消炎口服液治疗急性咽-扁桃体炎均未出现不良反应; 1 项 Meta 分析报告治疗小儿化脓性扁桃体炎出现腹泻, 少例出现呕吐、尿少、脉搏增快。

证据描述 1: 2 项研究<sup>[18,19]</sup>报道了蒲地蓝消炎口服液治疗 5~7 天对上感患儿 (198 例) 发热、拒食、流涎的影响。研究对象包括了疱疹性咽峡炎患儿, 对照均为利巴韦林颗粒/片。Meta 分析结果显示, 单独使用蒲地蓝消炎口服液总有效率优于单独使用利巴韦林 [RR=1.24, 95%CI (1.09, 1.40), P=0.0009]; 单独使用蒲地蓝消炎口服液完全退热时间短于单独使用利巴韦林 [MD=-0.70, 95%CI (-0.91, -0.49), P<0.0001]; 单独使用蒲地蓝消炎口服液疱疹消失时间短于单独使用利巴韦林 [MD=-4.50, 95%CI (-5.16, -3.84), P<0.0001]; 单独使用蒲地蓝消炎口服液拒食、流涎消失时间短于单独使用利巴韦林 [MD=-1.50, 95%CI (-2.20, -0.80), P<0.0001]。

证据描述 2: 2 项研究<sup>[20,21]</sup>报道了蒲地蓝消炎口服液治疗 5 天对上感患儿 (179 例) 咽痛、咽红肿的影响。研究对象包括了急性咽-扁桃体炎患儿, 对照小儿咽扁颗粒。Meta 分析结果显示, 单独使用蒲地蓝消炎口服液咽痛疗效治愈率与单独使用小儿咽扁颗粒比较差异无统计学意义 [RR=1.12, 95%CI (0.96, 1.31), P=0.13]; 单独使用蒲地蓝消炎口服液咽部红肿疗效治愈率优于单独使用小儿咽扁颗粒 [RR=1.46, 95%CI (1.07, 1.97), P=0.02]。

证据描述 3: 1 项 Meta 分析<sup>[22]</sup>报道了蒲地蓝消炎口服液对急性扁桃体炎患儿 (1 883 例) 完全退热时间、扁桃体脓性分泌物消失时间及安全性的影响, 研究对象包括了化脓性扁桃体炎患儿, 17 项研究中抗生素 (包括青霉素、头孢替唑、阿莫西林克拉维酸钾、头孢呋辛、头孢替安等) 均为两组基础治疗, 结果显示, 蒲地蓝消炎口服液联合抗生素总有效率优于单用抗生素 [RR=1.11, 95%CI (1.08, 1.14), P<0.00001]; 蒲地蓝消炎口服液联合青霉素类体温恢复时间短于单用青霉素类 (亚组分析) [MD=-30.47, 95%CI (-32.45, -28.49), P<0.00001]; 蒲地蓝消炎口服液联合头孢类体温恢复时间短于单用头孢类 (亚组分析) [MD=-15.80, 95%CI (-16.25, -15.35), P<0.00001]; 蒲地蓝消炎口服液联合青霉素类扁桃体脓性分泌物消

失时间短于单用青霉素类(亚组分析) [ $MD=-30.43$ ,  $95\%CI(-33.17, -27.69)$ ,  $P<0.00001$ ]; 蒲地蓝消炎口服液联合头孢类扁桃体脓性分泌物消失时间短于单用头孢类(亚组分析) [ $MD=-13.07$ ,  $95\%CI(-13.70, -12.44)$ ,  $P<0.00001$ ]。

**3.4 临床问题 4 小儿上感伴咽红、大便干结或有疱疹性咽峡炎**

**3.4.1 推荐意见 4** 推荐单独使用小儿双清颗粒治疗 3~5 天, 可缩短退热时间, 改善鼻塞、咽红、便干症状(2C); 联合应用利巴韦林气雾剂 5~7 天, 可缩短疱疹性咽峡炎患儿疱疹消失时间(2C)。

使用条件: 周岁以内, 1 次 1~2 g; 1~3 岁, 1 次 2~3 g; 4~6 岁, 1 次 3~4 g; 7 岁以上, 1 次 4~5 g, 1 天 3 次; 重症者于服药后 2 h 加服 1 次。

安全性: 纳入的 5 项研究中, 均报道了不良反应情况: 小儿双清颗粒治疗未出现不良反应。

证据描述: 4 项研究<sup>[23-26]</sup>报道了小儿双清颗粒, 治疗 3~5 天对小儿上感患者(885 例)发热的影响。2 项研究对照小儿速效感冒冲剂, 1 项对照小儿热速清颗粒, 1 项对照板蓝根颗粒。Meta 分析结果显示, 单独使用小儿双清颗粒总有效率优于对照药物 [ $RR=1.25$ ,  $95\%CI(1.15, 1.35)$ ,  $P<0.00001$ ]; 退热时间短于对照药物 [ $MD=-0.33$ ,  $95\%CI(-0.48, -0.18)$ ,  $P<0.0001$ ]; 改善便秘优于对照药物 [ $RR=2.71$ ,  $95\%CI(1.50, 4.89)$ ,  $p=0.001$ ]。

1 项研究<sup>[27]</sup>报道了小儿双清颗粒联合利巴韦林气雾剂用药 5~7 天, 对疱疹性咽峡炎患儿(128 例)发热、疱疹的影响。本项研究对照利巴韦林气雾剂。Meta 分析结果显示, 联合使用小儿双清颗粒总有效率优于利巴韦林气雾剂 [ $RR=1.13$ ,  $95\%CI(1.02, 1.25)$ ,  $P=0.02$ ]; 退热时间短于利巴韦林气雾剂 [ $MD=-0.73$ ,  $95\%CI(-0.94, -0.52)$ ,  $P<0.00001$ ]; 疱疹消失时间短于利巴韦林气雾剂 [ $MD=-1.13$ ,  $95\%CI(-1.40, -0.86)$ ,  $P<0.00001$ ]。

**3.5 临床问题 5 以发热、鼻塞流涕、咳嗽为主的小儿上感**

**3.5.1 推荐意见 5** 推荐单独使用小儿解表颗粒治疗 3 天, 可改善发热、鼻塞流涕症状(2C)。

使用条件: 1~2 岁, 1 次 4 g, 1 天 2 次; 3~5 岁, 1 次 4 g, 1 天 3 次; 6~14 岁, 1 次 8 g, 1 天 2~3 次。

安全性: 纳入的 4 项研究均对不良反应做了报道, 服用小儿解表颗粒均未出现不良反应。

证据描述: 4 项研究<sup>[28-31]</sup>报道了小儿解表颗粒治疗对上感患儿(488 例)发热的影响。4 项研究均对照抗生素。Meta 分析结果显示小儿解表颗粒总有效率优于抗生素 [ $RR=1.25$ ,  $95\%CI(1.16, 1.36)$ ,  $P<0.00001$ ]。

**3.6 临床问题 6 以发热、鼻塞流涕为主的小儿上感**

**3.6.1 推荐意见 6** 推荐单独使用小儿柴桂退热口服

液(颗粒)治疗 3 天, 可缓解鼻塞流涕, 缩短退热时间(2C)。

使用条件: 1 岁以内, 1 次 5 mL; 1~3 岁, 1 次 10 mL; 4~6 岁, 1 次 15 mL; 7~14 岁, 1 次 20 mL; 1 天 3 次。

安全性: 纳入的 2 项研究均报告了不良反应情况, 均报道小儿柴桂退热口服液治疗上感患儿未出现不良反应。纳入的 1 项 Meta 分析中, 单用小儿柴桂退热口服液治疗上感患儿不良反应发生率低于单用利巴韦林 [ $OR=0.12$ ,  $95\%CI(0.02, 0.68)$ ,  $P=0.02$ ]。

证据描述 1: 2 项<sup>[32,33]</sup>研究报道了小儿柴桂退热口服液治疗 3 天对小儿上感患者(705 例)总有效率及发热的影响。1 项研究对照小儿感冒散, 1 项研究对照利巴韦林颗粒。Meta 分析结果显示, 单独使用小儿柴桂退热口服液总有效率优于对照药物 [ $RR=1.15$ ,  $95\%CI(1.09, 1.22)$ ,  $P<0.00001$ ]; 单独使用小儿柴桂退热口服液 2 h 内开始退热优于小儿感冒散 [ $RR=2.50$ ,  $95\%CI(1.42, 4.41)$ ,  $P=0.002$ ]; 4 h 内开始退热优于小儿感冒散 [ $RR=1.34$ ,  $95\%CI(1.12, 1.60)$ ,  $P=0.001$ ]; 48 h 内体温恢复正常优于小儿感冒散 [ $RR=1.33$ ,  $95\%CI(1.12, 1.59)$ ,  $P=0.001$ ]。

证据描述 2: 1 项 Meta 分析<sup>[34]</sup>报道了小儿柴桂退热颗粒治疗 3~7 天对上感患儿(2 171 例)的退热时间、止涕时间及咽部红肿时间等的影响, 均对照利巴韦林。结果显示, 单用小儿柴桂退热颗粒咽部红肿消退时间短于单用利巴韦林 [ $MD=-0.15$ ,  $95\%CI(-0.24, -0.06)$ ,  $P=0.002$ ], 其他疗效指标未能明显优于单用利巴韦林。小儿柴桂退热颗粒联合利巴韦林总有效率优于单用利巴韦林 [ $OR=5.43$ ,  $95\%CI(3.23, 9.12)$ ,  $P<0.00001$ ]; 小儿柴桂退热颗粒联合利巴韦林退热时间短于单用利巴韦林 [ $MD=-0.53$ ,  $95\%CI(-0.72, -0.35)$ ,  $P<0.00001$ ]; 小儿柴桂退热颗粒联合利巴韦林止涕时间短于单用利巴韦林 [ $MD=-0.89$ ,  $95\%CI(-1.22, -0.57)$ ,  $P<0.00001$ ]; 小儿柴桂退热颗粒联合利巴韦林咽部红肿时间短于单用利巴韦林 [ $MD=-0.38$ ,  $95\%CI(-0.62, -0.14)$ ,  $P=0.002$ ]。

**3.7 临床问题 7 小儿上感咳嗽伴呕吐**

**3.7.1 推荐意见 7** 推荐单独使用健儿清解液治疗 3 天, 可缩短退热时间, 改善呕吐、腹泻、咳嗽、咽痛症状(2C)。

使用条件: 1 次 10~15 mL, 婴儿 1 次 4 mL, 5 岁以内, 1 次 8 mL, 6 岁以上酌加, 1 天 3 次。

安全性: 纳入的 5 项研究中, 均报道了不良反应, 健儿清解液治疗均未见不良反应。

证据描述: 5 项研究<sup>[35-39]</sup>报道了健儿清解液治疗对上感患儿(1 082 例)发热、吐泻、咽痛、咳嗽咳痰的影响。2 项对照利巴韦林, 1 项对照小儿速效感冒冲剂, 1 项对照板蓝根冲剂, 1 项对对照常规治疗。Meta 分析结果显示, 健儿清解液总有效率优于对照组 [ $RR=1.22$ ,  $95\%CI$



(1.15, 1.30),  $P < 0.00001$ ]; 健儿清解液退热率高于利巴韦林 [ $RR=1.34$ ,  $95\%CI$  (1.12, 1.59),  $P=0.001$ ]; 改善咽痛与利巴韦林对比无统计学差异 [ $RR=1.05$ ,  $95\%CI$  (0.94, 1.18),  $P=0.38$ ]; 改善咳嗽咳痰优于利巴韦林 [ $RR=1.52$ ,  $95\%CI$  (1.26, 1.83),  $P < 0.00001$ ]; 改善呕吐、腹泻优于利巴韦林 [ $RR=1.47$ ,  $95\%CI$  (1.18, 1.83),  $P=0.0007$ ]; 改善口腔糜烂与利巴韦林对比无统计学差异 [ $RR=1.46$ ,  $95\%CI$  (0.92, 2.33),  $P=0.11$ ].

### 3.8 临床问题 8 小儿疱疹性咽峡炎或急性扁桃体炎

3.8.1 推荐意见 8 推荐辅助使用儿童型开喉剑喷雾剂, 治疗 3~5 天, 可缩短退热时间、疱疹消失时间及扁桃体脓性分泌物消退时间, 改善咽痛、流涎症状 (2C)。

使用条件: 每次适量, 喷患处, 6~10 次/天 (基于证据的专家共识)。

安全性: 开喉剑中成分包含山豆根, 《中华人民共和国药典》(2015) 提到山豆根有毒, 用量 3~6 g。山豆根在防治上感时, 内服及量大后易出现不良反应<sup>[40]</sup>, 目前无外用开喉剑治疗小儿上感出现严重不良反应的文献报道。纳入的 11 项研究中, 9 项均报道了不良反应, 1 项研究报道 1 例出现恶心、呕吐, 其他 8 项健儿清解液治疗上感均未见不良反应。

证据描述: 7 项研究<sup>[41-47]</sup>报道了儿童型开喉剑喷雾剂辅助治疗 3~5 天对疱疹性咽峡炎患儿 (590 例) 发热、咽痛、疱疹、流涎的影响。3 项对照利巴韦林, 2 项对照干扰素, 1 项对照单磷酸阿糖腺苷, 1 项对经常规治疗。Meta 分析结果显示, 联合开喉剑喷雾剂总有效率优于对照组 [ $RR=1.15$ ,  $95\%CI$  (1.08, 1.22),  $P < 0.00001$ ]; 退热时间短于对照组 [ $MD=-1.48$ ,  $95\%CI$  (-1.75, -1.20),  $P < 0.00001$ ]; 疱疹消失时间短于对照组 [ $MD=-1.69$ ,  $95\%CI$  (-1.76, -1.63),  $P < 0.00001$ ]; 咽痛消失时间短于对照组 [ $MD=-1.16$ ,  $95\%CI$  (-1.40, -0.92),  $P < 0.00001$ ]; 流涎消失时间短于对照组 [ $MD=-1.01$ ,  $95\%CI$  (-1.34, -0.68),  $P < 0.00001$ ].

4 项研究<sup>[48-51]</sup>报道了儿童型开喉剑喷雾剂辅助治疗 3~4 天对急性扁桃体炎 (850 例) 发热、咽痛、脓性分泌物的影响。对照组均为抗生素 (包括: 青霉素钠、头孢唑啉等), Meta 分析结果显示, 联合开喉剑喷雾剂总有效率优于抗生素组 [ $RR=1.18$ ,  $95\%CI$  (1.02, 1.36),  $P=0.02$ ]; 退热时间短于抗生素组 [ $MD=-1.18$ ,  $95\%CI$  (-1.27, -1.09),  $P < 0.00001$ ]; 咽痛消失时间短于抗生素组 [ $MD=-1.08$ ,  $95\%CI$  (-1.28, -0.88),  $P < 0.00001$ ]; 脓性分泌物消失时间短于抗生素组 [ $MD=-1.16$ ,  $95\%CI$  (-1.25, 1.07),  $P < 0.00001$ ].

### 3.9 临床问题 9 小儿上感伴咳嗽、咳痰

3.9.1 推荐意见 9 推荐联合使用小儿肺热咳喘口服液治疗 5 天, 可改善发热、咳嗽、咳痰、鼻塞流涕症状 (2D)。

使用条件: 用法用量: 1~3 岁, 1 次 10 mL, 1 天 3 次; 4~7 岁, 1 次 10 mL, 1 天 4 次; 8~12 岁, 1 次 20 mL, 1 天 3 次。

安全性: 纳入的 1 项研究报告了不良反应, 服用小儿肺热咳喘口服液后出现了 1 例轻微腹泻, 停药后缓解。

证据描述: 1 项研究<sup>[52]</sup>报道了小儿肺热咳喘口服液治疗 5 天对上感患儿 (60 例) 发热、鼻塞流涕、咳嗽的影响。对照单独用氨溴特罗口服液, Meta 分析结果显示, 小儿肺热咳喘口服液联合氨溴特罗口服液愈显率优于单独使用氨溴特罗口服液 [ $RR=1.69$ ,  $95\%CI$  (1.18, 2.41),  $P=0.004$ ]; 改善发热优于单独使用氨溴特罗口服液 [ $MD=0.52$ ,  $95\%CI$  (0.37, 0.67),  $P < 0.00001$ ]; 改善鼻塞、流涕优于单独使用氨溴特罗口服液 [ $MD=0.49$ ,  $95\%CI$  (0.34, 0.64),  $P < 0.00001$ ]; 改善咳嗽优于单独使用氨溴特罗口服液 [ $MD=0.48$ ,  $95\%CI$  (0.41, 0.55),  $P < 0.00001$ ].

3.10 临床问题 10 以发热、头痛、四肢酸痛、咽痛为主的小儿上感

3.10.1 推荐意见 10 推荐单独使用莲花清瘟胶囊, 治疗 3 天, 可缓解咽痛、头痛、四肢酸痛症状, 缩短退热时间 (2D)。

使用条件: 3~5 岁, 1 次 1 粒, 6~10 岁, 1 次 2 粒, >11 岁, 1 次 4 粒, 1 天 3 次 (基于专家经验的专家共识)。对于服药困难患儿, 可去掉胶囊, 将药粉溶于水冲服。

安全性: 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: 1 项研究<sup>[53]</sup>报道了莲花清瘟胶囊治疗 3 天对流感患儿 (120 例) 发热、头痛、咽痛、肌肉痛的影响。对照奥司他韦颗粒。Meta 分析结果显示, 总有效率不劣于奥司他韦颗粒 [ $RR=1.07$ ,  $95\%CI$  (0.98, 1.28),  $P=0.15$ ]; 退热时间短于奥司他韦颗粒 [ $MD=-0.60$ ,  $95\%CI$  (-0.78, -0.42),  $P < 0.0001$ ].

解释说明: 时疫外感为小儿感冒常见证型, 莲花清瘟胶囊虽证据质量不到 B 级, 但临床应用广泛, 疗效确切, 且用药急需, 专家共识推荐高达 86%, 但考虑该药为成人药品, 故在此给予弱推荐。

3.11 临床问题 11 小儿上感伴发热、惊厥或有疱疹性咽峡炎

3.11.1 推荐意见 11 推荐镇静止惊基础上联合使用儿童回春颗粒治疗 3~7 天, 可减少高热惊厥发作 (2D); 联合应用利巴韦林 7 天, 可缩短疱疹性咽峡炎患儿发热时间、疱疹消失时间及流涎时间 (2D)。

使用条件: 用法用量: 1 岁以内, 1 次 1.25 g; 1~2 岁, 1 次 2.5 g; 3~4 岁, 1 次 3 g; 5~7 岁, 1 次 5 g; 1 天 2 次~3 次。

安全性: 纳入的 2 项研究中, 仅 1 项报道不良反应用

况，报道儿童回春颗粒未见不良反应。

证据描述: 2 项研究<sup>[54,55]</sup>报道了儿童回春颗粒治疗 3~7 天对小儿上感患者 (360 例) 控制惊厥发作显效率、发热及咽部疱疹的影响。1 项研究对照小儿金丹片, 伴高热惊厥者合并使用安定, Meta 结果显示, 儿童回春颗粒控制惊厥的愈显效率与小儿金丹片比较差异无统计学意义 [RR=1.36, 95%CI (0.98, 1.88), P=0.06]。1 项研究对象为疱疹性咽峡炎患儿, 联合利巴韦林等常规对症治疗, Meta 分析结果显示, 联用儿童回春颗粒退热时间短于单独常规对症治疗 [MD=-1.32, 95%CI (-1.86, -0.78), P<0.00001]; 联用儿童回春颗粒流涎消失时间短于单独常规对症治疗 [MD=-1.67, 95%CI (-2.22, -1.12), P<0.00001]; 联用儿童回春颗粒疱疹消退时间短于单独常规对症治疗 [MD=-1.47, 95%CI (-2.00, -0.94), P<0.00001]。2 项研究的 Meta 结果显示, 联用儿童回春颗粒总有效率与对照组比较差异无统计学意义 [RR=1.11, 95%CI (0.85, 1.45), P=0.44]。

### 3.12 临床问题 12 以头昏、脘腹胀满、呕吐泄泻为主的小儿上感

3.12.1 推荐意见 12 推荐单独使用藿香正气口服液治疗 3~5 天, 可有效改善腹胀、呕吐症状 (弱推荐, 仅依据专家共识)。

使用条件: 1 岁以内, 1 次 2.5 mL; 1~3 岁, 1 次 5 mL; 4~7 岁, 1 次 7 mL; 8~14 岁, 1 次 10 mL, 1 天 2 次 (基于专家经验的专家共识)。

安全性: 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。

解释说明: 暑湿证为小儿感冒常见证型, 藿香正气口服液虽缺乏循证依据, 但临床应用广泛, 疗效确切, 且用药急需, 专家共识推荐高达 95%, 同时考虑该药为成人药品, 故在此给予弱推荐。

### 4 中成药治疗小儿急性上呼吸道感染选药流程 见图 1。

5 本指南的局限性和不足之处 本课题组在指南研究过程中发现以下问题: (1) 中成药治疗小儿上感的临床研究文献较多, 但大多数设计不规范致使文献质量偏低, 直接影响了荟萃分析结果的可靠性。(2) 除本指南纳入的 12 个中成药品种外, 临床上仍有很多品种广泛用于治疗小儿上感, 考虑到目前指南中推荐的品种能够解决本指南对应的临床问题, 故暂不在本指南中推荐。(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

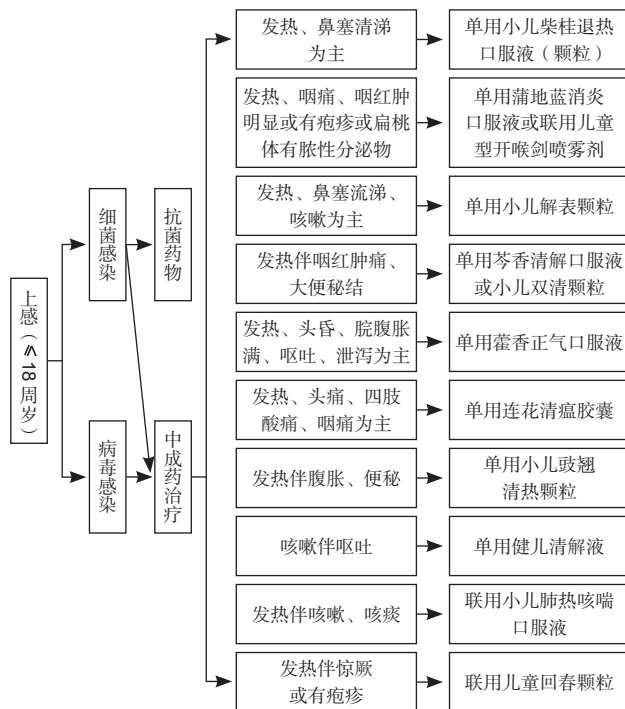


图 1 中成药治疗小儿急性上呼吸道感染选药流程图

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急性上呼吸道感染的品种较多, 在指南制定过程中, 可能有所遗漏。我们指南中所推荐品种, 尽可能考虑地域差异, 推荐广泛可及性品种。

随着党和政府对中医药工作重视程度的增强, 中成药研究步伐的也在不断加快, 新的循证证据层出不穷, 因此, 我工作组人员拟定指南定期更新的计划, 旨在用最前沿的研究成果指导临床用药。

6 更新计划 本指南拟 2~3 年更新。更新的内容取决于: 指南发布后是否有新的相关证据出现, 证据变化对指南推荐意见的影响, 指南推荐意见的强度是否发生变化。将按照指南更新报告规范“Check Up”<sup>[56]</sup>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

**执笔人:**马融(天津中医药大学第一附属医院)、申昆玲(首都医科大学附属北京儿童医院)

**主审:**王烈(吉林省中医院)、尚云晓(中国医科大学附属盛京医院)

**工作组(按姓氏笔画排序):**万力生(深圳市儿童医院)、马融、王辉(天津中医药大学)、甘璐(天津市滨海新区中医医院)、申昆玲、史大伟(首都医科大学附属北京友谊医院)、戎萍(天津中医药大学第一附属医院)、任献青(河南中医药大学第一附属医院)、刘全慧(天津中医药大学第一附属医院)、刘芳(天津中医药大学第一附属医院)、闫海虹(天津中医药大学第一附属医院)、闫慧敏(首都医科大学附属北京儿童医院)、杜洪喆(天津中医药大学第一附属医院)、李新民(天津中医药大学第一附属医院)、吴振起(辽宁中医药大学附属医院)、谷晓玲(天津中医药大学第一附属医院)、辛德莉(首都医科大学附属北京友谊医院)、张莉(天津中医药大学第二附属医院)、张喜莲(天津中医药大学第一附属医院)、郑文科(天津中医药大学)、胡思源(天津中医药大学第一附属医院)、徐保平(首都医科大学附属北京儿童医院)、高立伟(首都医科大学附属北京儿童医院)

**共识小组:**丁樱(河南中医药大学第一附属医院)、王力宁(广西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)、王雪峰(辽宁中医药大学附属医院)、冯晓纯(长春中医药大学附属医院)、孙建宁(北京中医药大学)、薛征(上海市中医医院)

#### 咨询小组

**中医临床专家:**王有鹏(黑龙江中医药大学附属第二医院)、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)、史正刚(甘肃中医药大学)、白玉华(内蒙古自治区国际蒙医医院)、冯振娥(宁夏医科大学)、向希雄(湖北省中医院)、闫永彬(河南中医药大学第一附属医院)、闫慧敏(首都医科大学附属北京儿童医院)、许华(广州中医药大学第一附属医院)、李新丽(乌鲁木齐市中医医院)、吴力群(北京中医药大学东方医院)、张葆青(山东中医药大学附属医院)、秦艳虹(山西中医学院附属医院)、彭玉(贵阳中医学院第二附属医院)、董幼祺(浙江中医药大学附属宁波市中医院)、韩新民(南京中医药大学)、熊磊(云南中医药大学)、冀晓华(中国中医科学院西苑医院)

**西医临床专家:**刘长山(天津医科大学第二医院)、张咏梅(天津市儿童医院)、陈强(江西省儿童医院)、胡次浪(江西省儿童医院)、徐勇胜(天津市儿童医院)

**循证方法学专家:**虞舜(南京中医药大学)、张俊华(天

津中医药大学)

**秘书组:**戎萍(天津中医药大学第一附属医院)、高立伟(首都医科大学附属北京儿童医院)、刘全慧(天津中医药大学第一附属医院)、史大伟(首都医科大学附属北京友谊医院)

#### 参考文献

- [1] 胡亚美,江载芳,申昆玲.诸福棠实用儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2015:1248-1249.
- [2] 吕燕宁,黄芳,高志勇,等.北京地区2009年5月~12月急性上呼吸道感染病毒病原学调查[J].中国卫生检验杂志,2010,20(10):1263.
- [3] 国家药品监督管理局.药物警戒快讯[EB/OL].2008-2009.  
<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2156/318950.html>.  
(/318960.html/318961.html)
- [4] 李文敏,卢雅玲,陈梦园,等.新医改前后我国儿童上呼吸道感染抗生素使用率的Meta分析[J].中国药理学杂志,2017,52(10):880-885.
- [5] <http://www.Gradeworkinggroup.org>.2017-05-02.
- [6] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ,2008,336(7650):924-926.
- [7] Schunemann HJ, Best D, Vist G, et al. Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations[J]. CMAJ, 2003, 169(7):677-680.
- [8] Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations[J]. J Clin Epidemiol, 2013, 66(7):719-725.
- [9] 徐旭,黄梦,陈忠波.小儿病毒性上呼吸道感染采用小儿豉翘清热颗粒治疗疗效观察[J].中华中医药学刊,2017,35(5):1330-1332.
- [10] 丁樱,闫永彬,吴力群,等.小儿豉翘清热颗粒治疗病毒性上呼吸道感染患儿的临床效果分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(20):5145-5146.
- [11] 江儒文,龙允杰,余德钊,等.小儿豉翘清热颗粒治疗急性上呼吸道感染(外感风热证)临床研究[J].中国中医急症,2011,20(04):523-549.
- [12] 袁斌,邹建东,汪受传,等.小儿豉翘清热颗粒治疗儿童感冒风热夹滞证260例多中心随机对照临床研究[J].中医杂志,2017,58(3):227-230.
- [13] 王亚军,吴力群,徐勇胜,等.小儿豉翘清热颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效及安全性研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(14):2181-2184.
- [14] 陈宏霞.豉翘清热颗粒治疗小儿风热感冒挟滞证的临床研究[J].中国临床研究,2011,24(9):830-831.
- [15] 胡思源,刘虹,贺爱燕,等.豉翘清热颗粒治疗小儿风热感冒挟滞证的临床研究[J].天津中医药,2008,25(2):



- 103-104.
- [16] 李井锋, 马融, 胡思源, 等. 芩香清解口服液治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证的多中心临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30 (10): 3794-3796.
- [17] 胡思源, 马融, 陈馨雨, 等. 芩香清解口服液治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证的多中心Ⅲ期临床研究 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26 (10): 1152-1156.
- [18] 刘玉清, 丁樱. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿疱疹性咽峡炎 63 例 [J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19 (1): 80.
- [19] 李育红. 蒲地蓝消炎口服液治疗疱疹性咽峡炎 35 例疗效观察 [J]. 中国临床医生, 2011, 39 (7): 53-54.
- [20] 杜洪喆, 胡思源, 钟成梁, 等. 蒲地蓝消炎口服液不同剂量治疗小儿急性咽-扁桃体炎脾胃实热证的多中心临床研究 [J]. 中草药, 2017, 48 (4): 753-759.
- [21] 高如意. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿脾胃实热证急性咽-扁桃体炎的临床研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [22] 卞丽玲, 杨丰文, 王媛, 等. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿化脓性扁桃体炎有效性和安全性的系统评价 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42 (8): 1482-1488.
- [23] 孙诗炜. 小儿双清颗粒治疗儿童急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 成都中医药大学学报, 2005, 28 (4): 29-30.
- [24] 王健, 胡思源, 李新民, 等. 小儿双清颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证 304 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2013 (5): 395-397.
- [25] 赵妮. 小儿双清颗粒治疗儿童上呼吸道感染疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32 (25): 52-53.
- [26] 钟淑坤. 小儿双清颗粒治疗上呼吸道感染 50 例疗效观察 [J]. 四川医学, 2002, 23 (7): 752.
- [27] 郑小燕. 小儿双清颗粒联用利巴韦林气雾剂治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床观察 [J]. 中国实用医药, 2012, 7 (25): 26-27.
- [28] 杨茂辉, 闫平. 小儿解表颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32 (35): 28.
- [29] 卜繁慧. 小儿解表颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 实用医技杂志, 2008, 15 (17): 2217-2218.
- [30] 陈翠平. 小儿解表颗粒治疗急性上呼吸道感染的临床疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2016, 54 (25): 45-47.
- [31] 宋雅丽. 小儿解表颗粒对急性上呼吸道感染的疗效 [J]. 中国现代药物应用, 2017, 11 (1): 191-192.
- [32] 马丙祥, 马玉宏, 范忠纯. 小儿柴桂退热口服液治疗小儿外感发热的临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2000, 20 (7): 548.
- [33] 蔡素丽, 高瑞婷. 小儿柴桂退热口服液治疗小儿上呼吸道感染伴发热的疗效观察 [J]. 医药前沿, 2013, 3 (25): 219.
- [34] 陈兴, 于洋, 李素那, 等. 利巴韦林单用与联用小柴桂退热颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染的临床疗效及其安全性 Meta 分析 [J]. 感染·炎症·修复, 2018, 19 (2): 72-82.
- [35] 范玉金. 健儿清解液治疗儿童上呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2007, 4 (34): 63.
- [36] 冯江生, 马雁军. 健儿清解液治疗小儿急性上呼吸道感染 96 例分析 [J]. 中国药物与临床, 2005, 5 (10): 795-797.
- [37] 龚定红. 健儿清解液治疗小儿上呼吸道感染 200 例 [J]. 上海中医药杂志, 2003, 37 (11): 33.
- [38] 王平道, 魏惠琴. 中药健儿清解液治疗小儿急性上呼吸道感染 74 例 [J]. 新疆中医药, 2001, 19 (3): 45-46.
- [39] 张霞, 任艳丽. 健儿清解液治疗小儿急性上呼吸道感染临床观察 [J]. 医药论坛杂志, 2008, 29 (14): 24-26.
- [40] 陈丹, 高学敏, 张力, 等. 山豆根的安全性评价与风险控制措施的探讨 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42 (21): 4085-4092.
- [41] 张春平. 开喉剑喷雾剂 (儿童型) 治疗疱疹性咽峡炎疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17 (81): 58.
- [42] 何惠玲. 开喉剑喷雾剂用于疱疹性咽峡炎患儿的临床疗效观察 [J]. 现代实用医学, 2017, 29 (3): 349-351.
- [43] 陈向坚, 李希, 刘学锋. 开喉剑联合利巴韦林治疗小儿疱疹性咽峡炎临床分析 [J]. 吉林医学, 2017, 38 (2): 355-356.
- [44] 龚梨林. 单磷酸阿糖腺苷联合开喉剑喷雾剂治疗疱疹性咽峡炎 50 例疗效观察 [J]. 上海医药, 2016, 37 (21): 33-35.
- [45] 王晓瑜, 辜艳. 开喉剑喷雾剂 (儿童型) 治疗疱疹性咽峡炎疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2011, 5 (14): 23-24.
- [46] 郑小兰. 开喉剑喷雾剂 (儿童型) 治疗小儿疱疹性咽峡炎疗效观察 [J]. 医药与保健, 2014, 22 (11): 33, 34.
- [47] 张艳丽. 开喉剑喷雾剂治疗儿童疱疹性咽峡炎疗效观察 [J]. 医药前沿, 2013, 3 (28): 199.
- [48] 闫俊华, 杨勇. 开喉剑喷雾剂局部用药治疗儿童急性扁桃体炎 50 例 [J]. 山东医药, 2013, 53 (48): 98-99.
- [49] 冯文华. 开喉剑喷雾剂 (儿童型) 治疗急性化脓性扁桃体炎的疗效观察 [J]. 吉林医学, 2013, 34 (36): 7643.
- [50] 林文. 开喉剑喷雾剂 (儿童型) 治疗小儿上呼吸道急性化脓性扁桃体炎 80 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11 (11): 19-20.
- [51] 东建亭. 中西医结合治疗小儿乳蛾的临床观察 [J]. 中原医刊, 2005, 32 (2): 41-42.
- [52] 董艳, 李静, 胡文娟, 等. 小儿肺热咳喘口服液佐治小儿感冒风热犯肺证的有效性及其安全性分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (1): 95-97.
- [53] 邓为彬, 吴鸣, 陆燕. 莲花清瘟胶囊与奥司他韦治疗儿童流行性感冒疗效比较 [C]. 北京: 第十届国际络病学大会, 2014.
- [54] 赫延峰. 儿童回春颗粒治疗疱疹性咽峡炎临床分析 [J]. 上海中医药杂志, 2015, 49 (1): 55-56.
- [55] 金宝灿, 包忠实, 姜敏. 儿童回春颗粒治疗小儿感冒发热临床试验 [J]. 中华全科医学, 2013, 11 (1): 85-86.
- [56] Vernooij RW, 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: 2021-01-08 在线: 2021-02-04)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶