

· 临床应用指南 ·

中成药治疗小儿反复呼吸道感染临床应用指南(2021 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、目的及意义 小儿反复呼吸道感染(recurrent respiratory tract infections, RRTIs)指 1 年以内发生上、下呼吸道感染的次数频繁,超出正常范围^[1],是临床常见儿科疾病,发病率约 20%,发病高峰年龄集中于 2~6 岁,患儿每年呼吸道感染发病次数约为健康儿童的 4.5 倍^[2-5]。其病因复杂,现认为免疫功能紊乱或低下为主要致病因素^[6-8]。本病预防以主动免疫为主,但病毒种类繁多且频繁突变,使得疫苗并不能发挥其功效^[9]。免疫调节剂能够引发针对呼吸道病原体的免疫反应,是目前最常用的治疗药物^[10]。然而其临床应用,特别是在免疫功能正常的患儿群体中,存在一定争议^[11]。其他治疗方法,如补充微量元素和维生素等,目前尚缺乏高质量的证据支持^[12]。近年来,中成药治疗本病的临床证据不断增多,在减少复感儿呼吸道感染次数,增强患儿免疫功能,缩短呼吸道感染病程方面疗效较好,且具有较好的安全性和经济性^[13]。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,由中国中药协会负责实施,由天津中医药大学第一附属医院和首都医科大学附属北京友谊医院牵头,组织行业内中西医临床专家、指南研究方法学等专家,在“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的原则下,制定了《中成药治疗小儿反复呼吸道感染临床应用指南》,以规范并推广中成药在小儿 RRTIs 中的应用。

本指南用于指导综合医院的西医专科医生、全科医生使用中成药治疗 12 周岁以下被确诊为 RRTIS 的患儿。

2 指南制定方法

2.1 临床问题构建 通过共识会议的方法,向 24 位中、西医儿科临床专家咨询了中成药治疗小儿 RRTIs 的临床问题。通过问卷形式,由咨询小组确定

结局指标的重要程度,结局指标分值为 1~9 分,7~9 分表示结局指标对决策和推荐至关重要,为关键结局指标;4~6 分表示结局指标对决策和推荐重要,为重要结局指标;1~3 分表示对决策和推荐不重要。

综上,形成两个临床问题:“非感染期使用中成药,是否可以减少呼吸道感染次数、改善缓解期症状、提高免疫水平?长期使用安全性如何?”“感染期(开始)使用中成药,是否可以缩短呼吸道感染病程、减少呼吸道感染次数、改善免疫球蛋白水平?临床应用安全性如何?”构建要素均包括:(1)对象(population/patient)为小儿 RRTIs;(2)干预措施(intervention)为中成药单独使用或联合西药使用,使用条件包括非感染期、感染期;(3)对照措施(control)为安慰剂、空白对照或西药(细菌溶解产物、匹多莫德);(4)结局指标(outcomes)包括呼吸道感染次数/基于感染次数定义的疾病疗效、中医证候疗效或症状疗效(关键结局指标),呼吸道感染病程、免疫功能(重要结局指标),不良事件/不良反应(重要结局指标)等。

2.2 中成药遴选 在常用中外文献数据库(中国知网、万方数据库、维普期刊数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、EMbase、Cochrane Library),临床试验注册网(ClinicalTrials、中国临床试验注册中心),中国药典,药智数据,专著,教材,指南等范围,以“反复呼吸道感染、反复上呼吸道感染、反复咽-扁桃体炎、反复中耳炎、反复鼻-鼻窦炎、反复下呼吸道感染、反复气管支气管炎,复感儿、易感儿、体虚易感”等关键词广泛、系统检索中成药品种。中成药品种的纳入标准为:(1)已上市中成药;(2)说明书功能主治为反复呼吸道感染或包括相关字样;(3)具有较高级别的循证证据支持。剔除标准为:(1)已停产或未在中国大陆合法销售的品种;(2)含有西药成分的中成药;(3)考虑到中药注射剂长期使用的安全性、病种的适用性和儿童的依从性,不将其纳入本指南。

本指南最终纳入的中成药品种为玉屏风颗粒/口服液,童康片,槐杞黄颗粒,黄芪颗粒,馥感啉口服

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:胡思源, Tel:022-27986262, E-mail:husiyan1963@sina.com

DOI: 10.7661/j.cjm.20211224.196

液。针对纳入品种进行证据检索和筛选,最终纳入研究 32 项,其中玉屏风颗粒/口服液 14 项、童康片 6 项、槐杞黄颗粒 6 项、黄芪颗粒 3 项、馥感啉口服液 3 项。

2.3 检索策略 针对指南纳入的中成药品种进行文献检索。检索数据库包括中国知网、万方数据库、维普期刊数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、EMbase、Cochrane Library。采用主题词和自由词结合的检索方式。检索时间为 2021 年 6 月。中文检索词包括疾病名称(反复呼吸道感染、反复上呼吸道感染、反复咽-扁桃体炎、反复中耳炎、反复鼻-鼻窦炎、反复下呼吸道感染、反复气管支气管炎、复感儿、易感儿、体虚易感等)及纳入指南的中成药品种名称。英文检索词包括 recurrent respiratory tract infection, recurrent respiratory infection, recurrent pharyngotonsillitis, recurrent otitis media, recurrent rhinosinusitis, recurrent bronchitis, recurrent pneumonia 等和每个中成药品种名称。

2.4 文献的纳入及排除标准和资料提取

2.4.1 纳入标准 (1) 研究类型,随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、系统评价/Meta 分析。其中,Meta 分析选择 AMSTAR 量表^[15]评分 ≥ 5 分的近 2 年发表或发表年限虽超过 2 年但近期无新研究更新者,质量较低或发表年限较长的 Meta 分析需进一步整合更新,不能直接作为证据体进行使用(安全性资料检索不限定研究类型);(2) 研究人群,诊断为 RRTIs 的患者,年龄 <12 周岁,研究个体的性别、地域、种族、来源、病程等不限(安全性资料检索不限定病种);(3) 干预措施,试验组干预措施为中成药或中成药联合西药(指南推荐用药,如细菌溶解产物、匹多莫德),对照组干预措施可为安慰剂或空白对照、西药,呼吸道感染期可加用常规治疗;(4) 有效性结局指标,有效性结局指标至少包括下列指标的 1 项,呼吸道感染次数、基于感染次数定义的疾病疗效、中医证候疗效或症状疗效、呼吸道感染病程、免疫功能;(5) 安全性研究、经济学评价文献,不限定研究类型和结局指标;(6) 语种为中文或英文。

2.4.2 排除标准 (1) 纳入研究对象有其他合并疾病,可能对结果导致干扰者;(2) 干预措施为两种中成药联合使用者,或对照组干预措施为中成药、中草药或非药物疗法(如针灸、推拿等)者;(3) 同一研究重复发表者,保留发表年份较早的文献;(4) 试验设计、统计方法存在明显错误,导致无法采用的研

究;(5) 随访时间 <6 个月;(6) 试验组样本量 <20 例的临床研究。

2.4.3 资料提取 使用 NoteExpress 软件对检索到的文献进行管理。由 2 个人同时、独立进行证据筛选,并对纳入研究进行信息提取,提取结果进行交叉核对,对有分歧难以确定的情况,由第 3 位研究者协助决定。

2.5 纳入文献的方法学质量评价 对纳入研究进行质量评价。其中,RCT 使用偏倚风险评估工具(risk of bias, ROB)^[14],Meta 分析使用 AMSTAR2 量表。证据的质量评价均由 2 位研究者独立完成,产生分歧时通过咨询第 3 名研究者讨论解决。

2.6 证据综合分析 应用 RevMan 5.3 软件对结局指标相同、数据类别相同的 RCT 数据进行整合分析。对于证据过少、研究间异质性过大($I^2>75\%$,或 $P<0.05$)而无法实现合并的,或涵盖了不同类型的干预措施而不适合做 Meta 分析的证据,使用系统文献综述方法对证据进行总结。

2.7 证据体质量评价及推荐标准 采用 GRADE 标准将证据体分为高级、中级、低级、极低级 4 个等级(表 1)^[16]。使用 Gradepro 产生证据概要表和结果总结表,对每个结局指标的评级结果以及每个因素的评判细节全面展现。采用 GRADE 推荐强度分级,分为强推荐、弱推荐、暂不推荐、反对和不建议 5 种情况(表 2、3)^[17, 18]。

表 1 GRADE 证据质量等级和定义

证据质量	分级	具体描述
高	A	非常确信估计的效应值接近真实值,进一步研究也不可能改变该估计效应值的可信度。
中	B	对估计的效应值确信程度中等,估计值有可能接近真实值,但仍存在二者不相同的可能性,进一步研究可能发生改变。
低	C	对估计的效应值的可信程度有限;估计值与真实值可能大不相同。进一步研究极有可能发生改变。
极低	D	对估计的效应值几乎没有信心;估计值与真实值很可能完全不同。对效应值的任何估计都很不确定。

表 2 GRADE 推荐强度分级与表达

推荐等级	本指南推荐用语
支持使用某种疗法的强推荐	强推荐
支持使用某种疗法的弱推荐	弱推荐
不能确定	暂不推荐
反对使用某种疗法的弱推荐	不建议
反对使用某种疗法的强推荐	反对

2.8 推荐意见形成 采用德尔菲法,邀请临床、方法学专家填写问卷,通过 GRADE 网格法,对各中成药品种的临床使用形成推荐意见,并达成共识。共

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偏好与价值观而不采用
对临床医生	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合适的选择,帮助每个患者做出体现他(她)偏好与价值的决定
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

识达成的标准为:“强推荐”选项票数 $\geq 70\%$,达成强推荐共识;“强推荐”+“弱推荐” $\geq 70\%$,“强推荐”票数未达到共识标准,视为达成“弱推荐”共识;其余情况视为未达成共识。

3 推荐意见及证据描述

3.1 临床问题 1 非感染期使用中成药,是否可以减少呼吸道感染次数、改善缓解期症状、提高免疫水平?长期使用安全性如何?

3.1.1 推荐意见 1 单独使用玉屏风颗粒/口服液,治疗 1~3 个月,可减少呼吸道感染次数(1B),与细菌溶解产物或匹多莫德联合使用,治疗 1~3 个月,可减少呼吸道感染次数(2C)。单独使用玉屏风颗粒,治疗 1~3 个月,可提高免疫球蛋白(immunoglobulin, Ig)水平(1B),长期应用耐受性良好。

使用条件:症见自汗(日间多汗出、活动后尤甚),面色欠光泽,或伴大便不成形。(专家共识)

建议用法:颗粒:开水冲服,1~3 岁,2.5 g/次,每日 2 次;4~6 岁,5 g/次,每日 2 次;6 岁以上,7.5 g/次,每日 2 次;口服液:口服,1~3 岁,5 mL/次,每日 2 次;4~6 岁,10 mL/次,每日 2 次;6 岁以上,10 mL/次,每日 3 次^[19]。单独使用,疗程 1~3 个月;与细菌溶解产物或匹多莫德联合使用,疗程 1~3 个月。(专家共识)

安全性:11 项研究^[20-30](648 例)观察了玉屏风颗粒/口服液的安全性。用药 1~4 个月,共出现 14 例不良反应,表现为腹泻、便秘、皮疹、过敏反应、呕吐。

证据描述:(1)呼吸道感染次数及其定义的疾病疗效。11 项研究^[20-23, 31-37](1 316 例)比较了玉屏风颗粒/口服液与空白对照的总有效率(基于呼吸道感染发病次数减少定义),治疗 1~4 个月,结果均提示:玉屏风颗粒/口服液有较好的临床疗效 $[RR=1.30, 95\%CI(1.20, 1.41)]$ 。3 项研究^[21, 23, 38](482 例)比较了玉屏风颗粒与空白对照的呼吸道感染次数,疗程 1 个月,6 个月~1 年后随访,结果均提示:玉屏

风颗粒可以减少呼吸道感染次数($P<0.05$)。由于随访时长差异导致研究间异质性较大,未合并分析。2 项研究^[39, 40](234 例)比较了玉屏风颗粒/口服液联合西药(细菌溶解产物或匹多莫德)与西药对照的总有效率,治疗 3 个月,6 个月~1 年后随访,结果提示:玉屏风颗粒/口服液联合西药有更优的疾病疗效 $[RR=1.4, 95\%CI(1.03, 1.90)]$ 。

(2) Ig 水平。5 项研究^[21, 22, 33, 35, 38](582 例)比较了玉屏风颗粒与空白对照的 Ig 水平,治疗 1~3 个月,结果提示:玉屏风颗粒可提高血清 IgA、IgG、IgM 水平($P<0.00001$)。

专家经验:(1)呼吸道感染期不推荐使用;(2)有咽红肿痛、发热,口臭、便秘等症状,舌质红,苔黄厚腻或无苔患儿忌用;(3)忌食生冷、辛辣、油腻等不易消化食物;(4)其他注意事项,请参考药物说明书。(专家共识)

3.1.2 推荐意见 2 单独使用童康片,治疗 2~3 个月,可减少呼吸道感染次数(2C),改善非感染期症状(2B),长期应用耐受性良好。与匹多莫德联合使用,治疗 1~3 个月,可减少呼吸道感染次数(2C)。

使用条件:症见自汗(日间多汗出、活动后尤甚),面色欠光泽,或伴大便不成形。(专家共识)

建议用法:<4 岁儿童,6 片/次,每日 2 次;或 3 片/次,每日 4 次。>4 岁儿童,8 片/次,每日 2 次;或每次 4 片,每天 4 次。用药一般连续 3 个月,并可根据医生指导继续服食。口嚼服食,小儿不易咬碎,则可研成粉状后水送服。单独使用,疗程 2~3 个月,与匹多莫德联合使用,疗程 1~3 个月。(专家共识)

安全性:10 项研究^[41-50](544 例)观察了服用童康片的安全性。单独使用童康片未报告不良反应;童康片联合细菌溶解产物治疗 1 个月,发生 4 例不良反应,表现为腹泻、恶心。

证据描述:(1)呼吸道感染次数及其定义的疾病疗效。2 项研究^[47, 51](191 例)比较了童康片与安慰剂的疾病痊愈率(基于感染次数恢复至正常范围定义),治疗 2 个月,1 年后随访,结果提示:童康片有较高的痊愈率 $[RR=2.56, 95\%CI(1.52, 4.63)]$ 。1 项研究^[51](95 例)比较了童康片与安慰剂的总有效率(基于呼吸道感染次数减少定义),治疗 2 个月,1 年后随访,结果提示:童康片有较高的临床疗效 $[RR=1.48, 95\%CI(1.1, 1.98)]$ 。1 项研究^[51](95 例)比较了童康片与安慰剂的呼吸道感染次数,治疗 2 个月,1 年后随访,结果提示:童康片可减少反复呼吸道感染

次数 [$MD=-3.37$, $95\%CI$ (-4.35, -2.39)]。

(2) 中医证候疗效。4 项研究^[52-55] (254 例) 比较了童康片联合匹多莫德与匹多莫德对照的总有效率, 治疗 2~3 个月, 1 年后随访。结果提示: 童康片联合匹多莫德有较高的临床疗效 [$RR=1.31$, $95\%CI$ (1.15, 1.49)]。1 项研究^[47] (249 例) 比较了童康片与安慰剂的中医证候疗效 (基于非感染期症状的改善定义), 治疗 2 个月, 结果提示: 童康片有较高的中医证候疗效 (有效率) [$RR=1.6$, $95\%CI$ (1.35, 1.91)]。

(3) Ig 水平。1 项研究^[53] (58 例) 比较了童康片联合匹多莫德与匹多莫德对照的 Ig 水平, 治疗 3 个月, 结果提示: 童康片可提高 IgA 水平 ($P<0.00001$), 但 IgM、IgG 的组间比较, 差异无统计学意义 ($P=0.26$, $P=0.12$)。

专家经验: (1) 呼吸道感染期不推荐使用; (2) 该药为片剂, 应注意避免服药时气道异物吸入, 4 岁以下不能熟练吞服的儿童, 建议研成粉状后水送服; (3) 有咽红肿痛、发热, 口臭、便秘等症状, 舌质红, 苔黄厚腻或无苔患儿忌用; (4) 忌食生冷、辛辣、油腻等不易消化食物; (5) 其他注意事项, 请参考药物说明书。(专家共识)

3.1.3 推荐意见 3 单独使用黄芪颗粒, 治疗 2~3 个月, 可减少呼吸道感染次数 (2C), 改善免疫球蛋白与 T 淋巴细胞水平 (2D), 长期应用耐受性良好。与匹多莫德联合使用, 治疗 1~3 个月, 可减少呼吸道感染次数 (2C)。

使用条件: 症见自汗 (日间多汗出、活动后尤甚), 面色欠光泽, 或伴大便不成形。(专家共识)

建议用法: 开水冲服, 1~3 岁, 2 g/次, 每日 2 次; 4~6 岁, 2 g/次, 每日 3 次; 7 岁及以上, 4 g/次, 每日 2 次。单独使用, 疗程 2~3 个月, 与匹多莫德联合使用, 疗程 1~3 个月。(专家共识)

安全性: 12 项研究^[56-67] (706 例) 观察了服用黄芪颗粒的安全性。用药 7 天~3 个月, 共发生 9 例不良反应, 表现为嗜睡、恶心、呕吐、咽部不适、胸闷。

证据描述: (1) 呼吸道感染次数及其定义的疾病疗效。2 项研究^[62, 68] (373 例) 比较了黄芪颗粒与空白对照的呼吸道感染次数, 治疗 3 个月, 1 年后随访, 结果均提示: 黄芪颗粒可减少感染次数 ($P<0.05$)。因研究间异质性大, 来源不明确, 未合并分析。1 项研究^[69] (170 例) 比较了黄芪颗粒联合匹多莫德与匹多莫德治疗的总有效率, 治疗 2 个月, 6 个月后随访, 结果提示: 黄芪颗粒联合匹多莫德有

较高的总有效率 (RR 1.17, $95\%CI$ [1.06, 1.29])。

(2) Ig 与 T 淋巴细胞亚群。1 项研究^[62] (285 例) 比较了黄芪颗粒与空白对照的 Ig 水平, 治疗 3 个月, 结果提示, 黄芪颗粒可提高 IgG、IgA、IgM 水平 ($P<0.05$)。1 项研究 (125 例) 比较了黄芪颗粒与空白对照的 T 淋巴细胞水平, 治疗 3 个月, 结果提示: 黄芪颗粒可提高 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平 ($P<0.05$)。

专家经验: (1) 呼吸道感染期不推荐使用; (2) 有咽红肿痛、发热, 口臭、便秘等症状, 舌质红, 苔黄厚腻或无苔患儿忌用; (3) 忌食生冷、辛辣、油腻等不易消化食物; (4) 其他注意事项, 请参考药物说明书。(专家共识)

3.1.4 推荐意见 4 单独使用槐杞黄颗粒, 治疗 2~3 个月, 可减少呼吸道感染次数 (1C), 改善免疫球蛋白与 T 淋巴细胞水平 (2D), 长期应用耐受性良好。

使用条件: 症见盗汗、手足心热、口干、食少、大便偏干, 苔少或者地图舌。(专家共识)

建议用法: 开水冲服。1~3 岁, 5 g/次, 每日 2 次, 3~12 岁, 每次 10 g, 每日 2 次。单独使用, 疗程 2~3 个月。(专家共识)

安全性: 21 项研究^[70-89] (1 525 例) 观察了单独使用槐杞黄颗粒的安全性, 用药 1~6 个月, 共出现 58 例不良反应, 主要表现为腹泻、恶心。

证据描述: (1) 呼吸道感染次数及其定义的疾病疗效。1 项研究^[47] (153 例) 比较了槐杞黄颗粒与安慰剂组的疾病痊愈率 (基于感染次数恢复至正常范围定义), 治疗 2 个月, 1 年后随访, 结果提示: 槐杞黄颗粒组有较高的疾病痊愈率 ($P<0.05$)。3 项研究^[71, 79, 80] (326 例) 比较了槐杞黄颗粒与空白/安慰剂的疾病总有效率 (基于呼吸道感染次数减少定义), 治疗 2~3 个月, 6 个月~1 年后随访, 结果提示: 槐杞黄颗粒组有较高的疾病总有效率 [$RR=1.38$, $95\%CI$ (1.24, 1.53)]。1 项研究^[90] (102 例) 与匹多莫德比较, 治疗 3 个月, 6 个月后随访, 结果提示: 槐杞黄颗粒组有较高的疾病总有效率 ($P<0.05$)。1 项^[73] (80 例) 比较了槐杞黄颗粒与空白对照的呼吸道感染次数, 治疗 2 个月, 6 个月后随访, 结果提示: 槐杞黄颗粒可减少发作次数 ($P<0.05$)。

(2) Ig 与 T 淋巴细胞亚群。3 项研究^[71, 73, 80] (240 例) 比较了槐杞黄颗粒与空白对照的免疫球蛋白水平, 1 项研究^[90] (102 例) 与匹多莫德对照, 治疗 2~3 个月, 结果均提示: 槐杞黄颗粒可提高 IgA、IgG 水平 ($P<0.05$)。研究间异质性较大, 来源不明

确,未合并分析。1 项研究^[71](100 例)与空白对照,治疗 3 个月,结果显示:槐杞黄颗粒可提高 CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 水平($P<0.05$)。

专家经验:(1) 呼吸道感染期不推荐使用;(2) 有发热、腹泻、性早熟症状,苔黄厚腻患儿忌用;(3) 忌食生冷、辛辣、油腻等不易消化食物;(4) 其他注意事项,请参考药物说明书。(专家共识)

3.2 临床问题 2 感染期(开始)使用中成药,是否可以缩短呼吸道感染病程、减少呼吸道感染次数、改善 Ig 水平?临床应用安全性如何?

3.2.1 推荐意见 1 在呼吸道感染开始,单独使用馥感啉口服液,服药 2 周,停用 2 周,连续 3 个月,可缩短感染期病程(2C),减少呼吸道感染次数(2C),改善 Ig 水平(2C),且具有经济优势,耐受性良好。

使用条件:平素自汗易感,面色欠光泽,或伴大便秘结,呼吸道感染期症见鼻塞流涕、咽痛、咳嗽。(专家共识)

建议用法:口服。1 岁以内,5 mL/次,每日 3 次;1~3 岁,10 mL/次,每日 3 次;4~6 岁,10 mL/次,每日 4 次;7~12 岁,10 mL/次,每日 5 次。服药 2 周,停用 2 周,连续 3 个月。或每次感染期符合使用条件时应用(专家共识)。

安全性:观察 18 项^[91-108]单独使用馥感啉口服液的临床研究(2 896 例),共 37 例发生不良反应,表现为恶心、呕吐、皮疹、腹泻、尿常规异常、食欲差、纳食减少、胃肠道不适、腹部不适、过敏性皮疹。

经济性:1 项研究^[109]进行成本-结果分析,比较 RRTIs 患儿接受馥感啉口服液联合常规治疗与仅接受常规治疗的经济性,结果提示,馥感啉口服液随访 3 个月和 12 个月后可分别避免 3.86 次和 2.94 次呼吸道感染,节省费用 2 424.79 元、1 445.85 元,具有一定经济优势。

证据描述:(1) 感染期病程。2 项研究^[94, 110](160 例)使用馥感啉口服液治疗 RRTIs,与空白对照,治疗 3 个月,随访 1 年,结果提示:馥感啉口服液可缩短感染期病程[MD=-1.76, 95%CI (-2.27, -1.24)]。

(2) 基于症状消失时间定义的疾病疗效。1 项研究^[101](100 例)使用馥感啉口服液治疗气虚感冒,与空白对照,比较疾病疗效(基于临床症状消失时间定义),治疗 3 天,结果提示:馥感啉口服液有较高的疾病疗效[RR=1.17, 95%CI (1.02, 1.35)]。

(3) 呼吸道感染次数及其定义的疾病疗效。2 项研究^[94, 110](160 例)比较了馥感啉口服液治疗与

空白对照的呼吸道感染次数,感染期开始用药,服药 2 周,停用 2 周,治疗 3 个月,1 年后随访,结果均提示:馥感啉口服液可减少呼吸道感染次数($P<0.05$)。因研究间异质性较大,来源不明确,未合并分析。

1 项研究^[110](100 例)比较了馥感啉口服液与空白对照的疾病总有效率(基于呼吸道感染次数减少定义),感染期开始用药,服药 2 周,停用 2 周,治疗 3 个月,1 年后随访,结果提示:馥感啉口服液有更优的疾病疗效[RR=1.17, 95%CI (0.79, 1.74)]。

(4) Ig 水平。1 项研究^[94](60 例)比较了馥感啉口服液与空白对照的 Ig 水平,感染期开始用药,服药 2 周,停用 2 周,治疗 3 个月,结果提示:馥感啉口服液可提高血清 IgA、IgG 水平($P<0.05$)。

专家经验:(1) 上呼吸道感染期使用;(2) 高热、咽喉肿痛明显者不宜服用;(3) 忌食生冷、辛辣、油腻等不易消化食物;(4) 其他注意事项,请参考药物说明书。(专家共识)

4 中成药治疗 RRTIs 推荐流程(图 1)

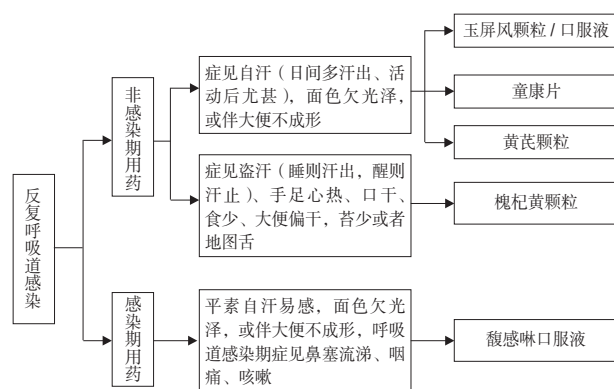


图 1 中成药推荐流程图

5 本指南的局限和不足之处

本指南为循证实践指南,遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的制定原则。循证证据是指导临床决策的重要依据,本指南在充分证据支撑的前提下,结合专家共识的方法,综合考虑临床实际应用情况和药物组方特点,针对 RRTIs 的非感染期、感染期两个阶段,分别对玉屏风颗粒/口服液、童康片、黄芪颗粒、槐杞黄颗粒,馥感啉口服液做出了推荐。

本指南有以下几点说明:

(1) 虽目前临床仍有其他中成药品种用于 RRTIs 的治疗,但因缺乏循证证据,本版指南暂未纳入。与非感染期比较,感染期使用中成药的证据相对不足,基于现有证据,仅对 1 个品种做出了推荐,尚不能涵盖所有感染期证型。该问题将随研究的更新与进展,

在指南更新时重新考量。

(2) 现有研究设计、研究报告欠规范, 高质量证据相对不足。文献遴选时, 以设计合理、报告规范的大样本研究为主, 尽可能减少对荟萃分析结果可靠性的影响。考虑到仅细菌溶解产物和匹多莫德在治疗 RRTIs 方面具有相对充分的证据, 而被国内外诊疗指南推荐使用, 文献筛选时, 将对照药物和合并用药品种进行了限定, 以保证研究结果的可靠性。

(3) 所纳中成药品种的说明书仍存在儿童用法用量、疗程、用药注意事项及安全性信息不明确等问题。相关内容通过德尔菲问卷的方法, 邀请专家基于现有文献的使用情况, 综合实践经验给出建议并达成共识。

(4) 大部分研究观察了中成药对免疫水平的影响, 但该指标, 特别是 Ig, 易受个体差异、年龄、感染期炎症状态、检测方法、仪器设备等因素影响, 可能是研究异质性强、证据质量偏低的原因。

受儿童专用药物品种少、研究设计和报告欠规范、说明书标识不明确、研究结局指标较单一等因素影响, 本指南仍存在支撑证据质量偏低、重要实践信息循证证据缺如等不足。随着科研水平的提升, 将会有数量更多、质量更规范、角度更多样的循证医学证据, 支持指南在未来临床实践中的不断更新和完善。

6 更新计划 本指南拟定每 3~5 年根据研究进展和新的临床问题的出现予以更新, 着重解决药物经济性、安全性、儿童用法用量等问题。

利益冲突: 本指南由中国中药协会资助, 无潜在利益冲突。参与本指南制定的所有成员, 在参与工作前均申明: 无与本指南主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益, 以及有可能对本指南结果造成影响的利益冲突。

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: 胡思源 (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)

主审: 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)

工作组 (按姓氏笔画排序): 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)、

史大伟 (首都医科大学附属北京友谊医院)、冯晓纯 (长春中医药大学附属医院)、闫永彬 (河南中医药大学第一附属医院)、孙建宁 (北京中医药大学)、张喜莲 (天津中医药大学第一附属医院)、陈强 (江西省儿童医院)、徐保平 (首都医科大学附属北京儿童医院)、蔡秋晗 (天津中医药大学第一附属医院)、薛征 (上海市中医医院)

共识小组 (按姓氏笔画排序): 王孟清 (湖南中医药大学第一附属医院)、王绍洁 (大连市儿童医院)、王素梅 (北京中医药大学东方医院)、邓雪梅 (广东省妇幼保健院)、卢根 (广州市妇女儿童医疗中心)、白晓红 (辽宁中医药大学附属医院)、任献青 (河南中医药大学第一附属医院)、向希雄 (湖北省中医院)、孙丽平 (长春中医药大学附属医院)、阴怀清 (山西医科大学第一医院)、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)、李燕宁 (山东省中医院)、杨一民 (厦门市中医院)、杨京华 (广东省中医院)、吴振起 (辽宁中医药大学附属医院)、何丽 (上海市儿童医院)、宋桂华 (河南中医药大学第一附属医院)、张伟 (黑龙江中医药大学附属第一医院)、张华静 (天津市武清区中医医院)、陈永辉 (首都儿科研究所附属儿童医院)、周盈 (新疆维吾尔自治区中医医院)、周高俊 (北京市顺义区妇幼保健院)、赵鋈 (上海中医药大学附属曙光医院)、郝瑞芳 (天津中医药大学第一附属医院)、胡次浪 (江西省儿童医院)、柳静 (北京儿童医院)、姜永红 (上海中医药大学附属龙华医院)、秦选光 (首都医科大学附属北京朝阳医院)、袁斌 (江苏省中医院)、贾春梅 (包头市第四医院)、徐勇胜 (天津市儿童医院)、崔霞 (北京中医药大学第三附属医院)、韩新民 (江苏省中医院)、程燕 (天津中医药大学第二附属医院)、翟文生 (河南中医药大学第一附属医院)、冀晓华 (中国中医科学院西苑医院)

咨询小组 (按姓氏笔画排序)

中医临床专家: 丁樱 (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)、戎萍 (天津中医药大学第一附属医院)、吴力群 (北京中医药大学东方医院)、吴敏 (上海交通大学医学院附属新华医院)、汪受传 (南京中医药大学)、张葆青 (山东省中医院)、胡镜清 (中国中医科学院)、虞坚尔 (上海市中医医院)、熊磊 (云南中医药大学)

西医临床专家: 丁圣刚 (安徽医科大学第一附属医院)、王红 (民航总医院)、叶乐平 (北京大学第一医院)、刘传合 (首都儿科研究所)、安淑华 (河北省

儿童医院)、周薇(北京大学第三医院)、郑跃杰(深圳市儿童医院)、黄燕(中国科学院大学)、曹玲(首都儿科研究所)、韩晓华(中国医科大学附属第二临床学院)

循证方法学专家: 虞舜(南京中医药大学中医药文献研究所)、钟成梁(天津中医药大学第一附属医院)

参 考 文 献

- [1] 江载芳, 申昆玲, 沈颖主编. 诸福棠实用儿科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1232-1235.
- [2] Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and management of recurrent respiratory tract infections in children: a practical guide[J]. Arch Pediatr Infect Dis, 2016, 4(1): e31039.
- [3] Mao S, Zhang AH, Huang SM. Meta-analysis of Zn, Cu and Fe in the hair of Chinese children with recurrent respiratory tract infection[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2014, 74(7): 561-567.
- [4] Cazzola M, Anapurapu S, Page CP. Polyvalent mechanical bacterial lysate for the prevention of recurrent respiratory infections: a meta-analysis[J]. Pulm Pharmacol Ther, 2012, 25(1): 62-68.
- [5] Karaca NE, Karadeniz G, AKsuG, et al. Clinical and laboratory evaluation of periodically monitored Turkish children with IgG subclass deficiencies[J]. Asian Pac J Allergy Immunol, 2009, 27(1): 43-48.
- [6] 张新光, 虞坚尔, 邓伟, 等. 儿童反复呼吸道感染发病影响因素的 Logistic 回归分析[J]. 世界临床药物, 2011, 32(1): 38-42, 66.
- [7] 吴碧卉. 儿童反复呼吸道感染的影响因素 Logistic 回归分析[J]. 江西医药, 2016, 51(3): 263-265.
- [8] San Giorgi MR, Tjon Pian GI RE, Dikkers FG, et al. The clinical course of recurrent respiratory papillomatosis after the use of cidofovir is influenced by multiple factors[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2015, 272(7): 1819-1820.
- [9] Patria MF, Tagliabue C, Longhi B, et al. Influenza vaccination in children at high risk of respiratory disease[J]. Ther Adv Vaccines, 2013, 1(1): 21-23.
- [10] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会, 许政敏, 付勇, 等. 儿童反复上呼吸道感染临床诊治管理专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(10): 721-725.
- [11] Schaad UB. OM-85 BV, an immunostimulant in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review[J]. World J Pediatr, 2010, 6(1): 23-27.
- [12] Esposito S, Jones MH, Feleszko W, et al. Prevention of new respiratory episodes in children with recurrent respiratory infections: an expert consensus statement[J]. Microorganisms, 2020, 17, 8(11): 1810.
- [13] Song T, Hou X, Wang Z, et al. Adjuvant treatment with Yupingfeng Formula for recurrent respiratory tract infections in children: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Phytother Res, 2016, 30(7): 1095-1103.
- [14] Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomized trials[J]. BMJ, 2011, 343: d5928.
- [15] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomized or non-randomized studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.
- [16] 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.
- [17] 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): 667-680.
- [18] 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.
- [19] 徐保平, 赵晓东, 鲍一笑, 等. 玉屏风颗粒在儿童呼吸系统疾病中的临床应用专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(4): 241-246.
- [20] 孙跃, 王旭, 许岩, 等. 玉屏风颗粒和脾氨肽冻干粉治疗小儿反复呼吸道感染的效果分析[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2020, 29(12): 55-58.

- [21] 尹宏智. 玉屏风颗粒防治气虚体质小儿反复上呼吸道感染临床观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [22] 苏伟. “玉屏风颗粒”治疗儿童反复呼吸道感染及对免疫功能的影响的临床观察 [J]. 黑龙江中医药, 2018, 47 (6): 59-61.
- [23] 马丽君. 常规西药联合玉屏风颗粒治疗儿童反复呼吸道感染的安全性及可行性 [J]. 中国医药导刊, 2017, 19 (5): 503-504.
- [24] 马生仓. 玉屏风颗粒在儿童呼吸系统疾病中的应用及药效学研究 [J]. 现代养生, 2019, (18): 99-100.
- [25] 徐芳菲, 朱凤梅, 吴嘉莉. 玉屏风颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的临床疗效观察 [J]. 当代医学, 2018, 24 (34): 155-157.
- [26] 张敬华. 玉屏风颗粒佐治儿童支气管哮喘临床观察 [J]. 中成药, 2018, 40 (1): 237-239.
- [27] 王红连, 吴隆超. 玉屏风颗粒辅助治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎疗效观察 [J]. 济宁医学院学报, 2016, 39 (6): 409-411, 415.
- [28] 王秀丽. 玉屏风颗粒联合西药治疗小儿哮喘临床观察 [J]. 新中医, 2015, 47 (8): 167-169.
- [29] 张玉泉. 玉屏风颗粒对儿童哮喘缓解期的免疫调节作用 [J]. 承德医学院学报, 2013, 30 (4): 299-301.
- [30] 杨辉. 玉屏风颗粒防治小儿过敏性鼻炎 25 例临床观察 [J]. 中医儿科杂志, 2010, 6 (2): 23-25.
- [31] 俞慧君, 蔡妙国, 管敏昌. 玉屏风口服液治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 海峡药学, 2011, 23 (10): 166-167.
- [32] 孙瑞珍, 敖思纯, 敖小明. 玉屏风颗粒辅助治疗儿童反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国保健营养 (中旬刊), 2013, (7): 504-504.
- [33] 刘洁. 玉屏风治疗小儿反复呼吸道感染 [J]. 中国实用医药, 2009, 4 (32): 118-119.
- [34] 王坚. 玉屏风颗粒防治小儿反复上呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国保健营养 (中旬刊), 2012, (5): 262.
- [35] 顾晓锋. 玉屏风颗粒对气虚体质反复呼吸道感染患儿疗效的影响 [J]. 医学信息, 2015, (21): 69-70.
- [36] 马世权, 罗海平, 杨志允. 玉屏风颗粒治疗儿童反复呼吸道感染的疗效观察 [J]. 医学理论与实践, 2012, 25 (10): 1185-1186.
- [37] 于维波. 玉屏风颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2014, 30 (34): 101, 103.
- [38] 符士林, 应小明, 赵蓓. 玉屏风颗粒对反复呼吸道感染儿童免疫功能的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22 (9): 714-716.
- [39] 任兰荣. 小儿反复呼吸道感染应用匹多莫德联合玉屏风口服液治疗效果及对肺功能的影响 [J]. 中国药物与临床, 2019, 19 (7): 1123-1125.
- [40] 高学清, 雷福云. 玉屏风颗粒联合泛福舒治疗小儿反复呼吸道感染的疗效观察 [J]. 湖北中医药大学学报, 2011, 13 (4): 52-53.
- [41] 任春红. 玉屏风胶囊、童康片治疗小儿反复呼吸道感染 [J]. 光明中医, 2018, 33 (18): 2636-2638.
- [42] 李涛, 黄艳, 张炜灵. 童康片联合细菌溶解产物治疗小儿反复呼吸道感染的临床分析 [J]. 中华肺部疾病杂志 (电子版), 2018, 11 (2): 200-203.
- [43] 余亚辉. 玉屏风胶囊治疗小儿反复呼吸道感染肺脾气虚证的有效性 [J]. 医学信息, 2017, 30 (9): 85-86.
- [44] 郝志芳. 维生素 D 制剂联合童康片治疗小儿反复呼吸道感染的疗效研究 [J]. 医药, 2015, (3): 4.
- [45] 张凤莲. 童康片辅助治疗儿童咳嗽变异性哮喘的临床观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13 (11): 1021-1023.
- [46] 杨娜, 胡思源, 李新民, 等. 玉屏风胶囊与童康片对照治疗小儿反复呼吸道感染肺脾气虚证临床研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40 (7): 1388-1390.
- [47] 杨常泉, 马融, 李新民, 等. 小儿反复呼吸道感染中医治疗优化方案临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (4): 1136-1140.
- [48] 李瑾, 郑元弟, 陈靖, 等. 童康片合葡萄糖酸锌治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2011, 21 (7): 504-505.
- [49] 王炳辉, 韩小梅, 郝玲, 等. 复方阿嗉米特联合加味玉屏风散治疗反复呼吸道感染儿消化不良的临床研究 [J]. 临床荟萃, 2010, 25 (7): 572-575.
- [50] 张凤莲. 童康片和卡介菌多糖治疗儿童反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 临床肺科杂志, 2009, 14 (6): 774-775.
- [51] 师长丽. 童康片治疗小儿反复呼吸道感染肺脾气虚证的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [52] 张淑冬. 童康片联合匹多莫德治疗小儿反复呼吸道感染的临床效果 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6 (64): 142.
- [53] 范玉枝. 童康片联合匹多莫德治疗小儿反复呼吸道感染的疗效观察 [J]. 中外女性健康研究, 2017, (23): 38-39.
- [54] 武国霞, 彭建霞, 张建菊, 等. 童康片联合匹多莫德治疗小儿反复呼吸道感染的临床效果研究 [J]. 中国妇

- 幼保健, 2012, 27 (4): 627-628.
- [55] 李香玉, 原晓凤. 童康片配合匹多莫德对反复呼吸道感染患儿临床疗效观察 [J]. 光明中医, 2011, 26 (6): 1220-1221.
- [56] 高圆, 刘姣丽. 黄芪颗粒对过敏性鼻炎哮喘综合征患儿的临床疗效及其免疫功能的影响 [J]. 慢性病学杂志, 2020, 21 (3): 473-474+477.
- [57] 何宗南. 黄芪颗粒联合丙酸氟替卡松治疗婴幼儿哮喘的疗效及预后 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34 (22): 5231-5233.
- [58] 桂贤财. 黄芪颗粒治疗小儿病毒性心肌炎的临床效果分析 [J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2017, 16 (4): 136-137.
- [59] 黄茂, 鲁志力, 饶睿, 等. 黄芪颗粒联合匹多莫德口服溶液治疗儿科呼吸系统反复感染随机对照研究 [J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40 (1): 60-62.
- [60] 李胜红, 蔡宝珍, 胡汉楚, 等. 酮替芬联合黄芪颗粒治疗小儿咳嗽变异性哮喘的临床疗效观察 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2015, 12 (5): 101-103.
- [61] 肖亚. 黄芪颗粒辅助治疗小儿支原体肺炎并发心肌损害实验指标的临床观察 [J]. 中国医药指南, 2015, 13 (14): 216.
- [62] 金永芬, 黄小华, 陈艳. 黄芪颗粒调节反复呼吸道感染幼儿免疫功能 258 例观察 [J]. 上海预防医学, 2013, 25 (4): 193-194, 197.
- [63] 周江瑾, 康国贵, 张琦, 等. 黄芪颗粒对原发性肾病综合征患儿血清及尿液 IFN- γ 、IL-13、TGF- β 1 的作用 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2010, 11 (3): 242-243.
- [64] 陈静, 陈师群. 黄芪颗粒预防儿童肾病综合征感染的临床观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28 (5): 467-469.
- [65] 李白恩, 康国贵. 黄芪颗粒对儿童单纯性肾病综合征免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2007, 8 (7): 413-414.
- [66] 康国贵. 黄芪颗粒对儿童单纯性肾病综合征继发感染预防的初步探讨 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2005, 6 (12): 718-719.
- [67] 李晓贞. 黄芪颗粒防治儿童反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2008, 8 (28): 6871-6872.
- [68] 张玉清. 黄芪颗粒防治儿童反复呼吸道感染的临床观察 [J]. 西部医学, 2012, 24 (1): 36-37.
- [69] 钟立霖, 谢辉, 沈彤, 等. 匹多莫德分散片联合黄芪颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的疗效分析 [J]. 北方药
- 学, 2016, 13 (3): 103-104.
- [70] 冯益真, 李颖, 潘恒明, 等. 还尔金防治支气管哮喘患儿反复呼吸道感染的临床研究 [J]. 中华哮喘杂志 (电子版), 2009, 3 (2): 126-128.
- [71] 李根区. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染 100 例疗效观察 [J]. 医药论坛杂志, 2011, 32 (5): 85-86.
- [72] 陈春宝, 王敏, 王小平. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18 (32): 3958-3959.
- [73] 常青. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 药学服务与研究, 2009, 9 (1): 31, 35.
- [74] 陈娟. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的临床疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2013, 21 (11): 49-50.
- [75] 王侠. 槐杞黄颗粒治疗反复呼吸道感染患儿临床疗效及对细胞免疫功能影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18 (10): 202-204.
- [76] 崔利萍, 崔艳花, 苏伟. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效及对免疫功能的影响 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15 (88): 204-205.
- [77] 凌春华, 何连香. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2012, 10 (3): 239.
- [78] 霍燕微, 郭莉丽, 郑佳欣, 等. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染 278 例临床疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25 (13): 2936-2937.
- [79] 王沪荣. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染气阴两虚证的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
- [80] 王雅君. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2014, 26 (5): 99-100.
- [81] 高亮. 槐杞黄颗粒对儿童反复呼吸道感染的治疗效果及血 Th17 细胞变化的影响 [J]. 中国伤残医学, 2015, (17): 121-122.
- [82] 马铭欣. 槐杞黄治疗小儿反复呼吸道感染的临床研究 [D]. 辽宁: 大连医科大学, 2019.
- [83] 姜磊. 槐杞黄颗粒治疗儿童反复呼吸道感染气阴两虚证临床观察 [J]. 中国药业, 2012, 21 (Z1): 139-140.
- [84] 韩志英. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染 50 例 [J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24 (6): 563-564.
- [85] 田达志. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染 80 例临床观察 [J]. 实用医技杂志, 2004, 11 (11): 2346-2347.
- [86] 郭慧玲. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 临床医学, 2011, 31 (10): 121-122.

- [87] 王忠梅. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的临床疗效 [J]. 中国药物经济学, 2016, 11 (1): 46-47.
- [88] 黄可丹. 槐杞黄颗粒对反复呼吸道感染的治疗效果及血 Th17 细胞变化的影响 [J]. 现代预防医学, 2012, 39 (10): 2632-2633, 2635.
- [89] 任志军. 槐杞黄颗粒治疗儿童反复呼吸道感染的疗效及安全性 [J]. 海峡药学, 2013, 25 (2): 115-116.
- [90] 宋敏. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染恢复期疗效观察 [J]. 吉林中医药, 2010, 30 (8): 690-691.
- [91] 陈慧珊, 李丰. 馥感啉口服液对小儿反复呼吸道感染的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3 (19): 3898, 3900.
- [92] 燕卫, 王辉. 馥感啉治疗和预防小儿反复呼吸道感染 42 例疗效观察 [J]. 新疆中医药, 2001, 19 (1): 30-31.
- [93] 吴周强, 李兴民, 丁仕春, 等. 馥感啉口服液治疗小儿反复上呼吸道感染的临床及实验研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17 (11): 655-659.
- [94] 李冉, 李艳艳, 史慧, 等. 馥感啉口服液治疗儿童反复呼吸道感染的疗效观察及血清 Ig 水平变化 [J]. 中国医院药学, 2016, 36: 112.
- [95] 危艳青. 馥感啉口服液治疗小儿感冒 (气虚风热证) 的临床研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2018.
- [96] 代薇, 万里鹏, 王绍洁. 馥感啉口服液治疗儿童胃肠型感冒临床观察 [J]. 上海医药, 2018, 39 (3): 33-36.
- [97] 赵明波, 金辉, 王霖. 馥感啉口服液治疗疱疹性咽炎 40 例疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10 (31): 109-110.
- [98] 胡思源, 李新民, 魏小维, 等. 馥感啉口服液治疗小儿急性上呼吸道感染上市后再评价 [J]. 中草药, 2017, 48 (9): 1829-1833.
- [99] 于凌翔, 吕淑云, 曲宝明. 馥感啉口服液治疗普通型手足口病的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9 (29): 32-33.
- [100] 钟成梁, 胡思源, 李新民, 等. 馥感啉口服液治疗小儿感冒气虚风热证的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31 (6): 850-854.
- [101] 王静怡. 馥感啉口服液治疗小儿气虚感冒 50 例疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16 (5): 31-32.
- [102] 刘宇立. 馥感啉口服液治疗手足口病的疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3 (9): 1726-1727.
- [103] 张青, 何丽雅. 馥感林口服液联合匹多莫德治疗儿童反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 临床医药实践, 2016, 25 (3): 179-181.
- [104] 黄鸣剑. 馥感啉口服液治疗 35 例小儿手足口病的临床观察 [J]. 中国现代医生, 2015, 53 (32): 101-104.
- [105] 贺惠辉. 馥感啉口服液治疗疱疹性咽峡炎的疗效观察 [J]. 母婴世界, 2015, 6 (12): 149-150.
- [106] 瞿艳红, 朱堂杰. 馥感啉口服液治疗小儿上呼吸道感染 65 例疗效观察 [J]. 医学美学美容 (中旬刊), 2013, 21 (2): 62-62.
- [107] 李鹏. 馥感啉口服液治疗普通型手足口病 46 例 [J]. 光明中医, 2016, 31 (13): 1908-1909.
- [108] 银羽. 馥感啉口服液治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 8 (4): 149-150.
- [109] 肖若薇, 李薇, 朱贺, 等. 馥感啉口服液治疗小儿反复呼吸道感染的成本-结果分析 [J]. 中国药物经济学, 2021, 16 (7): 57-61.
- [110] 周子锋, 张润庆. 馥感啉口服液治疗儿童反复呼吸道感染的有效性 [J]. 中国社区医师, 2020, 36 (6): 89-90.

(收稿: 2021-12-06 在线: 2022-01-28)

责任编辑: 赵芳芳