

儿童流行性感冒中西医结合诊疗指南

王雪峰, 王力宁, 邓力, 刘翰旻, 尚云晓, 张葆青, 赵顺英

基金项目: 国家传承创新中心重点病种建设项目(2023-247)

作者单位: 110032 沈阳, 辽宁中医药大学附属医院儿科(王雪峰); 530022 南宁, 广西中医药大学第一附属医院儿科(王力宁); 510620 广州, 广州市妇女儿童医疗中心呼吸科(邓力); 610044 成都, 四川大学华西第二医院儿科(刘翰旻); 110136 沈阳, 中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科(尚云晓); 250011 济南, 山东中医药大学附属医院儿科(张葆青); 100045 北京, 首都医科大学附属北京儿童医院呼吸科(赵顺英)

作者简介: 王雪峰(1957—), 女, 医学博士, 教授、主任医师。研究方向: 中西医结合儿科治疗

通信作者: 王雪峰, E-mail: lnzywxf@163.com

【摘要】 儿童是流行性感冒的高发人群及重症病例的高危人群。流行性感冒早期干预, 特别是在轻症阶段给予中西医结合的干预措施对疾病的预后具有重要意义。本指南基于文献检索及评价、专家访谈、组内讨论、专家论证会、公开征求意见等制订流程, 形成《儿童流行性感冒中西医结合诊疗指南》。此次制订提出指南适用范围、规范性引用文件、术语和定义、诊断、治疗, 旨在为儿童流行性感冒中西医结合临床实践、诊疗规范和质量评价提供重要参考。

【关键词】 流行性感冒; 诊疗指南; 中西医结合; 标准; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2024.02.001

【中图分类号】 R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2024)02-0093-09

Guidelines for the diagnosis and treatment of influenza in children with integrated traditional Chinese and western medicine WANG Xuefeng, WANG Lining, DENG Li, LIU Hanmin, SHANG Yunxiao, ZHANG Baoqing, ZHAO Shunying. The Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110032, China

【Abstract】 Children are the high-incidence population of influenza and the high-risk population of severe cases. Early intervention of influenza, especially the intervention with traditional Chinese and western medicine in the mild stage, is of great significance to the prognosis of the disease. Based on the development process of literature retrieval and evaluation, expert interview, group discussion, expert demonstration meeting and public consultation, the guidelines for the diagnosis and treatment of influenza in children with integrated traditional Chinese and western medicine are formed. This version of the guidelines includes the scope of application, normative reference documents, terms and definitions, diagnosis and treatment, aiming to provide an important reference for the clinical practice, diagnosis and treatment norms and quality evaluation of the treatment with integrated traditional Chinese and western medicine for children with influenza.

【Keywords】 Influenza; Guidelines for diagnosis and treatment; Integration of traditional Chinese and western medicine; Standard; Children

儿童是流行性感冒(简称流感)的高发人群及重症病例的高危人群。每年流感流行季节,我国儿童流感罹患率为20%~30%;在秋冬或冬春高流行季节,其年感染率可高达50%左右^[1]。儿童罹患流感可导致患儿死亡,患基础性疾病儿童的死亡风险显著高于健康儿童^[1]。因此,本病的早期干预,特别是在轻症阶段给予中西医结合的干预措施,对疾病的

预后具有重要意义。单一的中药或西药治疗儿童流感可能都有一定的局限性,而中西医结合防治则有其特殊优势,尤其对于轻症时期的早期干预,大量临床研究和基础实验证据均证实其有效性。

本文件以中西医临床关键问题为导向,遵循循证医学原则,客观评价了儿童流感中西医结合诊治证据,经工作组充分讨论,在此基础上撰写本诊疗指

南,广泛征求临床医学、中医学、临床流行病学与临床药学等多学科专家意见,最后形成《儿童流行性感冒中西医结合诊疗指南》。

本文件参照最新的国际、国内指南,汇聚中医、西医相关领域专家的诊疗经验和研究成果编制而成,以期协助临床医师与中医医师能更好地将中西医结合诊疗指南应用于流感患儿的救治工作,其科学性、实用性和依从性等需要在临床实践中不断验证,根据临床实践反馈意见进行更新完善。

1 说明

1.1 构建指南问题

基于文献检索及评价,通过对 100 名包括中医医儿科医生及方法学专家在内的指南专家组成员展开专家访谈及调研,最终构建了指南关注的 9 个拟回答的临床问题。

1.2 文献检索策略

主要通过采用计算机进行检索,英文库选用 MEDLINE、COCHRANE 图书馆、EMbase 等,以“influenza”等为主题词、关键词进行检索,检索建库至 2022 年 8 月的文献。中文库选用中国生物医学文献数据库(Sinomed)web 版、中国知网(CNKI)、维普期刊资源整合服务平台(VIP)、万方数据知识服务平台(Wanfang)数据库,分别以“流行性感冒”“儿童”为检索词,检索建库至 2022 年 8 月的文献。

1.3 专家论证会

针对项目工作组通过专家访谈、文献研究形成的指南初稿,特别是其中存有争议,有待讨论的内容,请专家们充分发表意见,给出客观和专业的意见。

1.4 指导文件

本文件按照 GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第 1 部分:标准化文件的结构和起草规则》^[2]、《世界卫生组织指南制定手册》^[3]、GB/T 7714—2015《信息与文献 参考文献著录规则》^[4]、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[5]有关规则起草。

1.5 推广和更新

本文件发布后,将通过发布会、指南应用推广培训班、继续教育学习班、学术会议、学术期刊等多种渠道宣传、贯彻、实施并推广应用。

2 范围

本文件提出了儿童流感的术语、定义、诊断和治疗建议。本文件适用于 18 周岁以下人群流感的诊断和治疗。本文件适合于各等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 and 药师也可参考。

3 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中,注明日期的引用文件,仅该日期对应的版本适用于本文件;不注明日期的引用文件,其最新版本(包括所有的修改版本)适用于本文件。

国际疾病分类标准编码 [ICD-11] (2018 年,世界卫生组织)

GB/T 16751.2—2021 中医临床诊疗术语 第 2 部分:证候

GB/T 16751.2—2021 中医临床诊疗术语 第 3 部分:治法

4 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

流行性感冒 influenza

流行性感冒(ICD-11 编码:L1-1E3)简称流感,是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病,经呼吸道飞沫、易感者与感染者之间的接触或与被污染物品的接触传播,传播力强,在世界范围内流行,人群普遍易感^[6]。

本病中医范畴归属于时行感冒、风温、时疫感冒等。

5 诊断^[7]

5.1 西医诊断

临床问题 1:儿童流感有何临床表现?

推荐意见:

儿童流感临床可见普通病例和重症病例。

普通病例:起病急伴发热,多为高热,可有畏寒、寒战,多伴头痛、全身肌肉酸痛、乏力、食欲减退等全身症状,常有咽痛、咳嗽、流涕或鼻塞、恶心、呕吐、腹泻等,儿童流感消化道症状多于成人,常见于乙型流感患儿。婴幼儿流感的临床症状往往不典型。新生儿流感少见,但易合并肺炎等。大多数无并发症的流感患儿症状在 3~7 d 缓解,但咳嗽和体力恢复常需 1~2 周。

重症病例:病情发展迅速,体温多持续在 39℃ 以上,常发生肺炎并发症,可快速进展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症、脓毒性休克、心力衰竭、肾衰竭,甚至多器官功能障碍。主要死亡原因是呼吸系统并发症和流感相关性脑病或脑炎。合并细菌感染可增加流感病死率,常见细菌为肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌及其他菌属细菌。

证据描述:

结合《儿童流行性感冒中西医结合防治专家共识》(2021 年版)^[7]、《儿童流感诊断与治疗专家共

识》(2020 年版)^[1]、《流行性感感冒诊疗方案》(2020 年版)(<http://www.nhc.gov.cn/>),经专家论证会达成专家共识。

临床问题 2: 儿童流感的诊断标准是什么?

推荐意见:

流感诊断标准包含流感样病例、临床诊断病例、确诊病例及重症病例。

流感样病例:在流感流行季节,出现以下表现:

(1)发热,体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$; (2)伴有咳嗽和(或)咽痛。

临床诊断病例:出现上述流感临床表现,有流行病学史(发病前 7 d 在无有效个人防护的情况下与疑似或确诊流感患者有密切接触,或属于流感样病例聚集发病者之一,或有明确传染他人的证据)且排除其他引起流感样症状的疾病。

确诊病例:符合上述疑似流感病例诊断标准,有以下 1 项或 1 项以上实验室检测阳性者,可以确诊流感。(1)流感病毒核酸检测阳性;(2)流感病毒抗原检测阳性,结合流行病学史判断;(3)流感病毒分离培养阳性;(4)恢复期较急性期血清抗流感病毒特异性 IgG 抗体水平呈 4 倍或 4 倍以上升高。

重症病例:流感病例出现下列 1 项或 1 项以上情况者为重症病例。(1)持续高热 $> 3\text{ d}$,伴有剧烈咳嗽、咳脓痰、血痰,或胸闷胸痛。(2)呼吸频率增快,呼吸困难,口唇紫绀。(3)神志改变:反应迟钝、嗜睡、躁动、惊厥等。(4)严重呕吐、腹泻,出现脱水表现。(5)少尿或出现急性肾衰竭。(6)合并肺炎。(7)原有基础疾病明显加重。(8)需住院治疗的其他临床情况。

证据描述:

结合《儿童流行性感感冒中西医结合防治专家共识》(2021 年版)^[7]、《儿童流感诊断与治疗专家共识》(2020 年版)^[1]、《流行性感感冒诊疗方案》(2020 年版)(<http://www.nhc.gov.cn/>),经专家论证会达成专家共识。

5.2 中医辨证分型

临床问题 1: 儿童流感中医辨证分型及常见证候是什么?

推荐意见:

儿童流感中医辨证分型包括风热犯卫证、风寒束表证、湿遏卫气证、热毒袭肺证、毒热闭肺证、气阴两虚证;其中急性期轻症常见风热犯卫证、风寒束表证、湿遏卫气证、热毒袭肺证,重症常见毒热闭肺证,恢复期常见气阴两虚证。各证型常见证候如下:

风热犯卫证:多见于儿童流感急性期轻症。主症:发热、头痛、咽部症状(咽红肿痛);次症:鼻部症

状(鼻塞、打喷嚏、流涕涕)、恶风(遇风觉冷,避风缓解)、微汗、微咳、口干而渴;舌脉:舌边尖红、苔薄白或黄、脉浮数、指纹浮紫。

风寒束表证:多见于冬季流感初期。主症:恶寒、发热、无汗;次症:头身疼痛、鼻流清涕;舌脉:舌质淡红、苔薄而润、脉浮紧、指纹浮红。

湿遏卫气证:多见于乙型流感。主症:发热(身热不扬)、头身困重、恶心或呕吐;次症:汗出不畅、倦怠、纳呆、腹痛、便溏不爽(大便黏)、口干不欲饮;舌脉:舌苔厚腻、脉濡数。

热毒袭肺证:多见于儿童流感合并支气管炎。主症:高热、咳嗽频繁、痰黄;次症:咳痰不爽、汗出热不解、口渴喜饮、面赤、唇红、便干;舌脉:舌红、苔黄或黄腻、脉滑数。

毒热闭肺证:多见于重症儿童流感合并肺炎。主症:高热、频咳、喘憋、痰黏难咯;次症:烦躁不安、面赤唇红、涕泪俱无、鼻孔干燥、腹胀、便秘;舌脉:舌质红绛、苔黄或腻、脉弦滑数。

气阴两虚证:多见于儿童流感恢复期。主症:干咳、乏力、多汗;次症:痰少、气短、神疲、食少、纳差;舌脉:舌淡少津、苔薄、脉细数。

证据描述:

结合《儿童流行性感感冒中西医结合防治专家共识》(2021 年版)^[7]、《流行性感感冒诊疗方案》(2020 年版)(<http://www.nhc.gov.cn/>),经专家论证会达成专家共识。

6 治疗

6.1 治疗原则及治疗模式

临床问题 1: 儿童流感的中西医结合治疗原则是什么?

推荐意见:

临床评估患儿的一般状况、疾病的严重程度、症状起始时间及当地流感流行状况等,以确定治疗方案。流感样病例或临床诊断病例,可单独给予中医治疗或西医治疗。流感确诊病例轻症可给予西医治疗或中医治疗,若疗效欠佳或症状明显的宜中西医结合治疗,防止由轻症转重症。重症病例建议转入儿科重症监护室救治,其中合并肺炎者可给予中西医结合治疗。

证据描述:

结合《儿童流行性感感冒中西医结合防治专家共识》(2021 年版)^[7]、《儿童流感诊断与治疗专家共识》(2020 年版)^[1]、《流行性感感冒诊疗方案》(2020 年版)(<http://www.nhc.gov.cn/>),经专家论证会达成专家共识。

临床问题 2: 儿童流行性感 冒如何采取中西医结合治疗模式?

推荐意见:

流感样病例、临床诊断病例, 首选中医辨证论治, 急性期按风热犯卫证、风寒束表证、湿遏卫气证、热毒袭肺证论治, 或给予西医对症治疗; 流感确诊病例轻症可给予西医抗流感病毒药物或中医疏风解表类药物治 疗, 疗效欠佳时可中西医结合治疗。流感确诊病例高热、咽痛、脘腹胀痛等临床症状明显者, 可在西医抗流感病毒药物治疗基础上分别给予泻火解毒、清热利咽、理气消导类中成药对症治疗。重症或有重症流感高危因素的患儿应在发病 48 h 内尽早给予抗流感病毒药物治疗。重症流感合并肺炎可按毒热闭肺证辨治, 亦可在西医治疗基础上联合清热解毒类中药注射液治疗。流感恢复期正气未复, 中医按气阴两虚证辨治。

证据描述:

结合《儿童流行性感 冒中西医结合防治专家共识》(2021 年版)^[7]、《儿童流感诊断与治疗专家共识》(2020 年版)^[1]、《流行性感 冒诊疗方案》(2020 年版)(<http://www.nhc.gov.cn/>), 经专家论证会达成专家共识。

6.2 药物治疗

临床问题 1: 针对儿童流感确诊病例, 可选用哪些抗流感病毒药物治疗?

推荐意见:

流感确诊病例患儿抗流感病毒药推荐给予神经氨酸酶抑制剂治疗。可参考使用的药物: 磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)(证据级别: B, 强推荐)、帕拉米韦注射液(证据级别: B, 强推荐)。

证据描述:

磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)适用于全年龄段儿童(包括新生儿、早产儿)的甲型和乙型流感治疗。临床使用剂量为: 1 岁以下儿童推荐剂量: 0~8 月龄, 每次 3.0 mg/kg, 每日 2 次; >8~11 月龄, 每次 3.5 mg/kg, 每日 2 次。1 岁及以上年龄儿童推荐剂量: 体质量 < 15 kg 者, 每次 30 mg, 每日 2 次; 体质量 15~23 kg 者, 每次 45 mg, 每日 2 次; 体质量 >23~40 kg 者, 每次 60 mg, 每日 2 次; 体质量 >40 kg 者, 每次 75 mg, 每日 2 次。疗程 5 d, 重症患者疗程可适当延长。肾功能不全者要根据肾功能调整剂量。一项包括 6 项治疗试验, 涉及 1 906 例临床流感儿童和 450 例通过快速流感检测确诊的流感儿童, 在这 2 356 例儿童中, 1 255 例儿童经实验室确认患有流感^[8]。此外还包括 3 项预防试验, 涉及 863 例有流感暴露史的

儿童。在经实验室确诊为流感的儿童中, 磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)使病程中位数缩短了 36 h(26%, $P < 0.001$)。在经实验室确诊为流感的 1~5 岁患儿中, 磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)显著减少了急性中耳炎的发生[风险差异 -0.14, 95%CI(-0.24, -0.04)]。

帕拉米韦的适应证用于甲型或乙型流感。患者应在首次出现症状 48 h 以内使用。临床使用剂量为: <30 d 新生儿 6 mg/kg, 30~90 d 婴儿 8 mg/kg, >90 d 至 17 岁儿童 10 mg/kg, 静脉滴注, 每日 1 次, 疗程 1~5 d, 重症患者疗程可适当延长。

2008~2012 年, 帕拉米韦在我国分别开展了以下临床研究: 健康受试者的单次和多次给药的人体耐受性试验^[9]; 健康受试者的单次和多次给药的人体药代动力学试验^[10]; 健康受试者的体内和体外的代谢转化和物料平衡研究; 以 89 例重症甲型流感患者为样本, 开展了一项多中心、随机、双盲对照临床试验研究; 以 470 例普通甲型流感患者为样本, 开展了一项多中心、随机、双盲、阳性药和安慰剂平行对照临床试验。结果显示: 帕拉米韦在 150~600 mg 剂量范围内, 基本呈线性动力学特征, 主要以原型经肾脏消除, 多次给药未见蓄积现象, 性别间差异也很小。清除率在 7 L/h 左右, 和人体正常肌酐清除率相近, 提示肾脏转运蛋白在药物的消除中并没有起重要作用。

重症流感患者(符合第 3 版《甲型 H1N1 流感诊疗方案》的重症病例诊疗标准)的临床试验以磷酸奥司他韦为对照药, 主要疗效指标按国际通用标准设定(5 d 后体温恢复正常率、疾病持续时间)。全分析集(full analysis set, FAS)结果: 主要疗效指标 5 d 后体温恢复正常率, 对照组为 97.7%, 试验组 95.6%, 组间差异无统计学意义。疾病持续时间, 对照组 41.5 h, 试验组 40.0 h, 组间差异无统计学意义。符合方案集(per protocol set, PPS)的结果和 FAS 相一致。经统计分析, 帕拉米韦的疗效与阳性药比较, 符合非劣效标准。普通患者的临床试验分别以磷酸奥司他韦和安慰剂为对照药, 意向性治疗分析集(intention to treat, ITT)结果: 主要疗效指标疾病持续时间帕拉米韦 600 mg 组 42.5 h、帕拉米韦 300 mg 组 34.2 h、磷酸奥司他韦组 48.2 h、安慰剂组 63.3 h。统计分析显示, 组间比较差异有统计学意义, 帕拉米韦两个试验组的疾病持续时间均明显少于安慰剂组, 也少于磷酸奥司他韦组。帕拉米韦两个剂量组与安慰剂比较, 优效性结论成立。PPS 结果与 ITT 基本一致。

以上研究总暴露人群为 615 例, 其中帕拉米韦

暴露人群为 334 例。帕拉米韦暴露人群的总体不良事件发生率为 41%。经分析与药物相关的不良反应发生率为 26%。主要不良反应为腹泻、恶心、呕吐、网织红细胞降低、丙氨酸氨基转移酶升高、甘油三酯升高、头晕、头痛、出汗、乏力、失眠、胸闷、心悸、咳嗽、胸痛、腰背疼痛等,以上不良反应均为轻度(单项发生率在 1%以下),停药后可恢复。未见严重不良反应,无死亡病例发生。

临床问题 2:针对流感不同时期,中医辨证治疗方案或联合抗流感病毒药物的疗效及安全性如何?

(1)轻症辨证治疗方案

推荐意见 1:

证型:风热犯卫证。

治法:疏风解表,清热解暑。

主方:银翘散(《温病条辨》)加减(证据级别:C,强推荐)。

常用药物:金银花、连翘、牛蒡子、薄荷、淡豆豉、荆芥穗、桔梗、芦根、前胡、大青叶、柴胡、黄芩、甘草。

中成药单用(流感样病例或临床诊断病例):小儿解表口服液(证据级别:C,强推荐)。建议用法用量:口服,1~2 岁每次 5 mL,每日 2 次;3~5 岁每次 5 mL,每日 3 次;6~14 岁每次 10 mL,每日 2~3 次。服时摇匀。

中西药联用:金花清感颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(证据级别:C,强推荐)。金花清感颗粒建议用法用量:开水冲服。每次 1 袋,每日 3 次。儿童酌减。

证据描述:

银翘散(成分:金银花、连翘、桔梗、薄荷、竹叶、生甘草、荆芥穗、淡豆豉、牛蒡子)具有辛凉透表、清热解毒的功效。一项基于 2 项随机对照试验的 Meta 分析显示^[11-12],在有效性方面,银翘散联合磷酸奥司他韦颗粒的总有效率高磷酸奥司他韦颗粒[RR=1.22,95%CI(1.07,1.39), $P=0.003$]。

小儿解表口服液(成分:金银花、连翘、炒牛蒡子、蒲公英、黄芩、防风、紫苏叶、荆芥穗、葛根、人工牛黄)具有宣肺解表、清热解毒的功效。一项随机对照临床研究显示^[13],在主要症状缓解时间方面小儿解表口服液短于磷酸奥司他韦颗粒,差异有统计学意义($P<0.05$)。

金花清感颗粒(成分:金银花、石膏、蜜麻黄、炒苦杏仁、黄芩、连翘、浙贝母、知母、牛蒡子、青蒿、薄荷、甘草)具有疏风宣肺、清热解毒的功效。金花清感颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒组(93.33%)治疗效果优于磷酸奥司他韦颗粒组(79.33%),差异有统计学意义($P<0.05$)^[14]。

推荐意见 2:

证型:风寒束表证。

治法:辛温解表。

主方:麻黄汤(《伤寒论》)加减(共识推荐)。

常用药物:炙麻黄、桂枝、炒杏仁、葛根、羌活、苏叶、甘草。

证据描述:

结合《流行性感冒诊疗方案》(2020 年版)(<http://www.nhc.gov.cn/>),经专家论证会达成专家共识。

推荐意见 3:

证型:湿遏卫气证。

治法:芳香宣化。

主方:藿朴夏苓汤(《医原》)加减(共识推荐)。

常用药物:藿香、半夏、茯苓、杏仁、薏苡仁、白蔻仁、通草、淡豆豉、泽泻、厚朴。

证据描述:

结合《儿童流行性感冒中西医结合防治专家共识》(2021 年版)^[7]、儿童流感诊断与治疗专家共识(2020 年版)^[1]、《流行性感冒诊疗方案》(2020 年版)(<http://www.nhc.gov.cn/>),经专家论证会达成专家共识。

推荐意见 4:

证型:热毒袭肺证。

治法:清热解毒,宣肺化痰。

主方:麻杏石甘汤(《伤寒论》)加减(共识推荐)。

常用药物:炙麻黄、石膏、杏仁、黄芩、瓜蒌、金银花、连翘、甘草。

中成药单用(流感样病例或临床诊断病例):小儿肺热咳喘颗粒(证据级别:C,强推荐)。建议用法用量:开水冲服。3 岁以下每次 4 g,每日 3 次;3~7 岁每次 4 g,每日 4 次;7 岁以上每次 8 g,每日 3 次。

中西药联用(流感确诊病例):连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(证据级别:A,强推荐)。连花清瘟颗粒建议用法用量:开水冲服。每次 6 g,每日 3 次。儿童酌减。

证据描述:

小儿肺热咳喘颗粒(成分:麻黄、苦杏仁、生石膏、甘草、金银花、连翘、知母、黄芩、板蓝根、麦冬、鱼腥草等)具有清热解毒、宣肺止咳、化痰平喘的功效。一项评价小儿肺热咳喘颗粒治疗儿童流感的随机对照研究显示^[15],与磷酸奥司他韦颗粒相比,小儿肺热咳喘颗粒组总有效率为 97.50%,高于对照组 80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);同时小儿肺热咳喘颗粒治疗组发热消失时间(41.32 ± 5.03)h,短于对照组发热消失时间(48.62 ± 5.36)h,差异有

统计学意义($P < 0.05$);小儿肺热咳喘颗粒治疗组咳嗽消失时间(54.47 ± 5.59)h,短于对照组咳嗽消失时间(65.39 ± 6.78)h,差异有统计学意义($P < 0.05$);小儿肺热咳喘颗粒治疗组头痛消失时间(29.52 ± 3.19)h,短于对照组头痛消失时间(38.29 ± 4.37)h,差异有统计学意义($P < 0.05$);小儿肺热咳喘颗粒治疗组咽部不适消失时间(44.25 ± 4.61)h,短于对照组咽部不适消失时间(52.27 ± 5.38)h,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒:改善流感患儿有效性方面,7 项随机对照试验研究报告了总有效率^[16-22],Meta 分析显示,与磷酸奥司他韦颗粒相比,连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒的总有效率优于单用磷酸奥司他韦颗粒治疗[RR = 1.17,95%CI(1.11,1.24), $P < 0.000\ 01$]。在发热方面,4 项随机对照试验研究报告了退热时间^[15-16,18-19],Meta 分析显示,与磷酸奥司他韦颗粒相比,连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒治疗流感可以缩短儿童退热时间[SMD = -1.10,95%CI(-1.28,-0.91), $P < 0.000\ 01$]。在咳嗽方面,3 项随机对照试验研究报告了咳嗽消失时间^[15-16,19],Meta 分析显示,与磷酸奥司他韦颗粒相比,连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒治疗流感可以缩短儿童咳嗽消失时间[SMD = -0.86,95%CI(-1.05,-0.66), $P < 0.000\ 01$]。在咽痛消失时间方面,4 项随机对照试验研究报告了咽痛消失时间^[15-16,19-20],Meta 分析显示,与磷酸奥司他韦颗粒相比,连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒治疗流感可以缩短儿童咽痛消失时间[SMD = -0.70,95%CI(-0.87,-0.52), $P < 0.000\ 01$]。在病毒转阴时间方面,4 项随机对照试验研究报告了病毒转阴时间^[15-16,19-20],Meta 分析显示,与磷酸奥司他韦颗粒相比,连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒治疗流感可以缩短儿童病毒转阴时间[SMD = -0.43,95%CI(-0.69,-0.17), $P < 0.000\ 01$]。

(2)重症辨证治疗方案

推荐意见:

证型:毒热闭肺证。

治法:解毒清热,通腑泻肺。

主方:宣白承气汤(《温病条辨》)加减(共识推荐)。

常用药物:石膏、大黄、杏仁、瓜蒌、炙麻黄、黄芩、炒葶苈子、赤芍、丹皮、甘草。

中西药联用:喜炎平注射液联合帕拉米韦(证据级别:C,强推荐)。喜炎平注射液建议用法用量:肌肉注射:小儿酌减或遵医嘱。静脉滴注:儿童按 5~

10 mg/(kg·d)[0.2~0.4 mL/(kg·d)],最高剂量不超过 250 mg,以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 100~250 mL 稀释后静脉滴注,控制滴速每分钟 30~40 滴,每日 1 次;或遵医嘱。联合静脉用药时,滴注喜炎平注射液需 0.9%氯化钠注射液冲管。

流感病毒肺炎患儿推荐使用清热解毒类中药注射液联合神经氨酸酶抑制剂治疗。

可参考使用的中药注射剂:喜炎平注射液(证据级别:C,强推荐)。

证据描述:

喜炎平注射液(成分:穿心莲内酯磺化物)具有抗病毒、解热消炎等功效。一项评价喜炎平注射液联合帕拉米韦在急诊治疗甲型 H1N1 流感病毒所致病毒性肺炎的随机对照试验研究显示^[23],与帕拉米韦相比,喜炎平注射液联合帕拉米韦治疗的总有效率为 96.00%(24/25),明显高于对照组 72.00%(18/25),差异有统计学意义($I^2 = 5.357$, $P < 0.05$)。在不良反应方面,两组患者均无严重不良反应发生,仅出现轻微呕吐、头晕等不良反应,停药后症状得到有效缓解,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,表明联合治疗药物安全性较高。

(3)恢复期辨证治疗方案

推荐意见:

证型:气阴两虚证。

治法:益气养阴。

主方:沙参麦门冬汤(《温病条辨》)加减(共识推荐)。

常用药物:沙参、麦冬、黄芪、白术、五味子、防风、焦三仙。

证据描述:

结合《流行性感诊方案》(2020 年版)(<http://www.nhc.gov.cn/>),经专家论证会达成专家共识。

临床问题 3:针对流感确诊病例,单用中药能否降低由轻症转重症的发生率?

推荐意见:

流感确诊病例患儿单独给予疏风清热解毒类中药治疗与西医奥司他韦治疗同样可提高临床疗效,降低由轻症转重症的发生率。

可参考使用中成药:苓香清解口服液(证据级别:B,强推荐)。苓香清解口服液建议用法用量:口服。6 个月至 3 岁每次 5 mL,>3~7 岁每次 10 mL,>7~14 岁每次 15 mL,每日 3 次。

证据描述:

苓香清解口服液(成分:黄芩、广藿香、蝉蜕、石膏、葛根、大黄、赤芍、板蓝根、桔梗、玄参、山豆根、甘草)具有疏散风热、清泻里热、解毒利咽的功效。一

项评价 芩香清解口服液治疗儿童流感的随机、双盲、双模拟、阳性对照、多中心、非劣性临床试验研究显示^[24], 芩香清解口服液($n=117$)与磷酸奥司他韦颗粒($n=114$)相比, 两组的临床痊愈时间均为 3 d($P>0.05$); 完全退热时间为 36 h($P>0.05$)。两组在并发症、严重或危重流感的发生率方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。各组间不良事件或药物不良反应的发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

临床问题 4: 针对流感确诊病例患儿, 在西医抗流感病毒药物基础上如何正确选用中成药对症治疗?

推荐意见 1:

流感确诊病例咽红肿痛患儿, 在西医抗流感病毒药物基础上联合解毒利咽类中成药治疗可提高临床疗效, 缓解咽痛症状。

可参考使用的中成药: 蓝芩口服液(证据级别: B, 强推荐)。蓝芩口服液建议用法用量: 口服。每次 10 mL, 每日 3 次。小儿酌情服用。

证据描述:

蓝芩口服液(成分: 板蓝根、黄芩、栀子、黄柏、胖大海)具有清热解毒、利咽消肿的功效。一项基于 6 项随机对照试验研究的 Meta 分析显示^[25-30], 在改善流感患儿症状有效性方面, 与磷酸奥司他韦颗粒相比, 蓝芩口服液联合磷酸奥司他韦颗粒的总有效率高于磷酸奥司他韦颗粒[RR=1.13, 95%CI(1.08, 1.17), $P<0.000\ 01$]; 在咽痛方面, 3 项随机对照试验研究报告了咽痛消失时间^[27-29], Meta 分析显示, 与磷酸奥司他韦颗粒相比, 蓝芩口服液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗能缩短咽痛消失时间[MD=-1.04, 95%CI(-1.86, -0.22), $P=0.01$]。

推荐意见 2:

流感确诊病例持续高热患儿, 在西医抗流感病毒药物基础上联合清热泻火类中药治疗可提高临床疗效, 缩短降温时间, 减少高热次数。

可参考使用的中成药: 小儿热速清口服液(证据级别: C, 强推荐)。小儿热速清口服液建议用法用量: 口服。1 岁以内每次 2.5~5 mL, 1~3 岁每次 5~10 mL, >3~7 岁每次 10~15 mL, >7~12 岁每次 15~20 mL, 每日 3~4 次。

证据描述:

小儿热速清口服液(成分: 柴胡、黄芩、板蓝根、葛根、金银花、水牛角、连翘、大黄)具有清热解毒、泻火利咽的功效。

一项评价小儿热速清口服液联合四肢温水浴对甲型流感持续高热患儿的降温效果的研究显示^[31], 小儿热速清口服液联合磷酸奥司他韦颗粒与四肢温

水浴实施降温措施后 30 min、60 min、120 min 患儿体温降至正常水平的概率均高于磷酸奥司他韦颗粒联合四肢温水浴($P<0.05$); 小儿热速清口服液联合磷酸奥司他韦颗粒与四肢温水浴实施降温措施不良反应总发生率低于磷酸奥司他韦颗粒联合四肢温水浴($P<0.05$); 小儿热速清口服液联合磷酸奥司他韦颗粒与四肢温水浴实施降温措施所需时间与降温次数均低于磷酸奥司他韦颗粒联合四肢温水浴($P<0.05$)。

推荐意见 3:

流感确诊病例发热、咽痛、脘腹胀满患儿, 在西医抗流感病毒药物基础上联合清热利咽导滞类中药可提高临床疗效, 有效缓解临床症状。

可参考使用中成药: 小儿豉翘清热颗粒(证据级别: B, 强推荐)。小儿豉翘清热颗粒建议用法用量: 开水冲服。6 个月至 1 岁每次 1~2 g, 1~3 岁每次 2~3 g, 4~6 岁每次 3~4 g, 7~9 岁每次 4~5 g, 10 岁以上每次 6 g, 每日 3 次。

证据描述:

小儿豉翘清热颗粒(糖浆)(成分: 连翘、淡豆豉、薄荷、荆芥、炒栀子、大黄、青蒿、赤芍、槟榔、厚朴、黄芩、半夏、柴胡、甘草)具有疏风解表、清热导滞的功效。

一项基于 16 项随机对照试验研究的 Meta 分析显示^[32], 在改善流感患儿有效性方面, 16 项随机对照试验研究报告了总有效率, 小儿豉翘清热颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)的总有效率优于单用磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)治疗[RR=1.15, 95%CI(1.12, 1.19), $P<0.000\ 01$]。在退热时间方面, 13 项随机对照试验报告了退热时间, 与磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)相比, 小儿豉翘清热颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)治疗流感可以缩短儿童退热时间[MD=-16.33, 95%CI(-21.12, -11.54), $P<0.000\ 01$]。在咽痛消退时间方面, 3 项随机对照试验报告了咽痛消退时间, 与磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)相比, 小儿豉翘清热颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)治疗流感可以缩短儿童咽痛消退时间[MD=-9.92, 95%CI(-12.13, -7.72), $P<0.000\ 01$]。

一项评价小儿豉翘清热颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)治疗儿童流感有效性研究显示^[32], 小儿豉翘清热颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)治疗能明显改善腹胀、纳差、大便干等症状。在鼻塞消退时间方面, 6 项随机对照试验研究报告了鼻塞消退时间, 与磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)相比, 小儿豉翘清热颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)治疗流感可以缩短儿童鼻塞消退时间[MD=-15.29, 95%CI(-23.90,

-6.67), $P=0.005$]。在咳嗽消退时间方面,8 项随机对照试验报告了咳嗽消退时间,与磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)相比,小儿豉翘清热颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)治疗流感可以缩短儿童咳嗽消退时间[MD=-20.27,95%CI(-27.03,-13.51), $P<0.000\ 01$]。在流感监测阴性时间方面,3 项随机对照试验研究报告了流感监测阴性时间,与磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)相比,小儿豉翘清热颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)治疗流感可以缩短流感监测阴性时间[MD=-0.37,95%CI(-0.55,-0.20), $P<0.000\ 01$]。在不良反应方面,3 项随机对照试验治疗组与对照组均未现不良反应。6 项随机对照试验研究中对照组与治疗组都出现了不良反应,与磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)相比,小儿豉翘清热颗粒联合磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)治疗流感不良反应结果有统计学意义($P=0.003$),统计效应量[RR=0.50,95%CI(0.31,0.79)],说明小儿豉翘清热颗粒联合应用磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)具有较好的安全性。

推荐意见 4:

针对流感确诊病例(>2 岁),在西医抗流感病毒药物基础上联合清热解毒类中药注射液可有效缓解临床症状。

可参考使用的中药注射液:热毒宁注射液(证据级别:B,强推荐)、喜炎平注射液(证据级别:C,强推荐)。

证据描述:

热毒宁注射液(成分:青蒿、金银花、栀子)具有清热、疏风、解毒的功效。在退热时间方面,一项评价热毒宁注射液治疗儿童流感的随机、双盲对照研究显示^[33],与磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)相比,热毒宁注射液治疗流感患儿可以缩短退热时间[HR=0.335,95%CI(0.254,0.443), $P<0.000\ 01$]。同时在总症状评分方面,热毒宁注射液治疗组在第 2 天(9.31±4.41)分、第 3 天(14.96±5.80)分、第 4 天(16.60±5.51)分、第 6 天(17.65±5.83)分的总症状评分均高于对照组第 2 天(7.53±4.75)分、第 3 天(12.85±6.82)分、第 4 天(15.58±6.47)分、第 6 天(17.21±6.98)分的总症状评分($P<0.05$)。在单一症状积分方面,单一症状的评分与流感症状总分的下降趋势相似。与治疗前相比,热毒宁注射液组和磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)组从第 2~6 天单一症状积分均显著下降($P<0.000\ 1$)。同时,在不同时间,两组间在发热、恶寒、咽痛和鼻塞评分方面均有显著差异,热毒宁注射液组的单一症状积分下降幅度均大于磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)组。在不良反应发生率方面,与磷酸奥司他韦颗粒(胶囊)相比,热毒宁注射

液治疗流感患儿可以降低不良反应发生率[RR=0.39,95%CI(0.07,2.05), $P=0.27$]。

喜炎平注射液具有清热解毒的功效。一项评价磷酸奥司他韦颗粒联合喜炎平注射液治疗儿童甲型流感的临床效果的研究显示^[34],喜炎平注射液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗与磷酸奥司他韦颗粒相比,喜炎平注射液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗组总有效率为 94.4%,高于对照组 83.3%,差异有统计学意义($P<0.05$)。同时喜炎平注射液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗组患儿发热、头痛、咽喉红肿的比例明显低于磷酸奥司他韦颗粒单独治疗组($P<0.05$),但两组治疗后鼻塞/流涕、咳嗽情况比较差异无统计学意义($P>0.05$)。喜炎平注射液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗组退热时间(2.41±0.53)d,短于对照组退热时间(3.96±0.37)d($P<0.05$)。喜炎平注射液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗组住院时间(6.13±0.82)d,短于对照组住院时间(8.51±0.29)d,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义(16.67% vs. 11.11%, $\chi^2=0.23$, $P>0.05$)。

专家组成员(按姓名笔画排序):丁樱(河南中医药大学第一附属医院)、马融(天津中医药大学附属医院)、王力宁(广西中医药大学第一附属医院)、王天有(首都医科大学附属北京儿童医院)、王秀芳(郑州大学第三附属医院)、王孟清(湖南中医药大学第一附属医院)、王海(黑龙江中医药大学附属医院)、王梅(辽宁中医药大学循证医学中心)、邓力(广州市妇女儿童医疗中心)、申昆玲(首都医科大学附属北京儿童医院)、冯晓纯(长春中医药大学附属医院)、庄玲玲(吉林省中医药科学院)、刘小会(首都医科大学附属北京儿童医院)、刘英(江西中医药大学附属医院)、刘恩梅(重庆医科大学附属儿童医院)、刘翰旻(四川大学华西第二医院)、许华(广州中医药大学第一附属医院)、李伟伟(广西中医药大学第一附属医院)、李新民(天津中医药大学附属医院)、杨运刚(厦门大学附属第一医院)、吴力群(北京中医药大学东方医院)、吴洋意(《中国实用儿科杂志》编辑部)、吴振起(辽宁中医药大学第二附属医院)、宋桂华(河南中医药大学第一附属医院)、张建华(上海交通大学医学院附属新华医院)、张海玲(温州医学院)、张葆青(山东中医药大学)、陆权(上海交通大学附属儿童医院)、陈玉燕(浙江中医药大学附属第一医院)、陈志敏(浙江大学医学院附属儿童医院)、陈薇(北京中医药大学循证医学中心)、林丽开(武汉大学研究所)、尚云晓(中国医科大学附属盛京医院南湖院区)、尚莉丽(安徽中医药大学第一附属医院)、明溪(云南中医药大学第一附属医院)、郑健(福建中医药大学附属医院)、赵顺英(首都医科大学附属北京儿童医院)、赵德育(南京医科大学附属儿童医院)、赵霞(南京中医药大学附属医院)、胡思源(天津中医药大学附属医院)、胡燕(首都医科大学附属北京儿童医院)、柳静(首都医科大学附属北京儿童医院)、钟礼立(湖南省人民医院儿童医学中心)、俞建(复旦大学附属儿科医院)、姜永红(上海中医药大学附属龙华医院)、洪建国(上海交通大学医学院附属第一人民医院)、秦艳虹(山西中医药大学附属医院)、徐保平(首都医科大学附属北京儿童医院)、徐勇胜(天津市儿童医院)、殷勇

(上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心)、曹玲(首都儿科研究所附属儿童医院)、崔振泽(大连市儿童医院)、彭玉(贵州中医药大学第二附属医院)、葛龙(兰州大学循证医学中心)、蒋敏(广西医科大学第一附属医院)、谢正德(首都医科大学附属北京儿童医院)、虞坚尔(上海中医药大学附属上海中医院)、鲍一笑(上海童杏儿科门诊部)、熊磊(云南中医药大学)、薛征(上海中医药大学附属上海中医院)

工作组:王雪峰、王力宁、邓力、刘翰旻、尚云晓、张葆青、赵顺英; 秘书:张秀英

参考文献

[1] 国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童流感诊断与治疗专家共识(2020 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志,2020,35(17):1281-1288.

[2] 国家标准化管理委员会. 标准化工作导则 第 1 部分:标准化文件的结构和起草规则:GB/T 1. 1—2020[EB/OL]. (2020-03-31)[2023-02-17]. <https://std. samr. gov. cn/gb/search/gbDetailed? id=A24AF19F41445C2EE05397BE0A0A5E0D>.

[3] World Health Organization. WHO handbook for guideline development(2nd ed)[EB/OL]. (2018-12-18)[2023-02-17]. <https://www. who. int/publications/i/item/9789241548960>.

[4] 国家标准化管理委员会. 信息与文献 参考文献著录规则:GB/T 7714—2015[EB/OL]. (2015-05-15) [2023-02-17]. <https://std. samr. gov. cn/gb/search/gbDetailed? id=71F772D8055ED3A7E05397BE0A0AB82A>.

[5] 陈耀龙,杨克虎,王小钦,等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)[J]. 中华医学杂志,2022,102(10):697-703.

[6] 王天有,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[J]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2022.

[7] 中国中西医结合学会儿科专业委员会呼吸学组,中华中医药学会儿童健康协同创新平台专家组. 儿童流行性感冒中西医结合防治专家共识[J]. 中国中西医结合儿科学,2021,13(5):369-374.

[8] Wang K,Shun-Shin M,Gill P,et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children(published trials only)[J]. Cochrane Database Syst Rev,2012,2012(4):CD002744.

[9] 赵侠,周颖,路敏,等. 帕拉米韦三水合物氯化钠注射液在健康人体的耐受性研究[J]. 中国新药杂志,2010,19(21):1964-1966.

[10] 赵侠,路敏,张芸辉,等. 帕拉米韦三水合物氯化钠在健康人体的药代动力学[J]. 中国临床药理学杂志,2013,29(10):751-754.

[11] 李德泽. 银翘散加味联合奥司他韦治疗小儿流行性感冒疗效观察[J]. 中国医药科学,2019,9(22):19-22.

[12] 王叶芳,胡婵婢. 中药灌肠联合磷酸奥司他韦颗粒治疗小儿乙型流行性感冒风热犯卫证 43 例临床研究[J]. 江苏中医药,2019,51(5):48-50.

[13] 陈梦瑶. 小儿解表口服液治疗安徽合肥地区儿童流感(风热犯卫证)疗效评价研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2022.

[14] 石钢. 金花清感颗粒治疗儿童流行性感冒的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2021,21(93):182-183.

[15] 冯林. 小儿肺热咳嗽颗粒对流感患儿血清致炎因子、免疫球蛋白水平的影响[J]. 实用中西医结合临床,2022,22(11):36-38.

[16] 叶国秀,周宝琴,马健,等. 连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗小儿甲型流感的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(34):129-130.

[17] 刘洋,杨京,赵雪珂,等. 连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗小儿甲型流感的疗效分析[J]. 中国处方药,2020,18(11):128-130.

[18] 黄志青,李燕容,钟勇勋. 连花清瘟颗粒联合奥司他韦治疗流行性感胃临床效果观察与探究[J]. 北方药学,2020,17(10):31-32.

[19] 刘紫凝,卢海伟,曾佳媚,等. 连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗小儿甲型流行性感胃内蒙古中医药,2020,39(1):6-8.

[20] 朱司军,李胜军,李文斌. 连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗小儿甲型流感[J]. 中国临床研究,2019,32(8):1099-1101.

[21] 李生贤,陈钰霜. 磷酸奥司他韦联合连花清瘟颗粒治疗甲型流行性感胃疗效观察[J]. 海峡药学,2018,30(5):134-135.

[22] 于春明. 连花清瘟颗粒联合奥司他韦治疗 3~14 岁儿童流行性感胃的疗效评价[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(27):20,22.

[23] 肖国龙,肖良华,邓鹏,等. 喜炎平注射液联合帕拉米韦在急诊治疗甲型 H1N1 流感病毒所致病毒性肺炎的临床疗效研究[J]. 当代医学,2020,26(27):136-137.

[24] Hu S, Ma R, Shen K, et al. Efficacy and safety of Qinxiang Qingjie oral solution for the treatment of influenza in children: a randomized, double-blind, multicenter clinical trial[J]. Transl Pediatr, 2022,11(6):987-1000.

[25] 曹淑贞. 奥司他韦颗粒联合蓝芩口服液治疗儿童流行性感胃的临床疗效观察[J]. 智慧健康,2021,7(21):186-188.

[26] 冯宏达. 磷酸奥司他韦联合蓝芩口服液治疗儿童流感的疗效[J]. 医学信息,2021,34(11):161-163.

[27] 储开东,季风华. 奥司他韦颗粒联合蓝芩口服液治疗小儿早期甲型流感疗效观察[J]. 儿科学杂志,2021,27(4):34-37.

[28] 罗锦强. 蓝芩口服液辅助治疗儿童流感风热证的效果分析[J]. 中外医学研究,2021,19(2):123-125.

[29] 刘晖明,张慧铭. 蓝芩口服液联合奥司他韦对甲型流感患儿 IgA、IgM、IgG 水平的影响[J]. 药品评价,2020,17(24):49-51.

[30] 郑旭新,俞月梅,廖金枚,等. 磷酸奥司他韦联合蓝芩口服液治疗儿童流感的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(14):1554-1557.

[31] 陈珊梅. 常规降温疗法与小儿热速清口服液联合四肢温水浴对甲型流感持续高热患儿的降温效果对比研究[J]. 中国妇幼保健,2019,34(18):4215-4218.

[32] 张莎莎,杨宗贤,黄家伟,等. 小儿豉翘清热颗粒联合奥司他韦治疗儿童流行性感胃的 Meta 分析[J]. 中医临床研究,2022,14(3):7-10.

[33] Liu Y, Mu W, Xiao W, et al. Efficacy and safety of Re-Du-Ning injection in the treatment of seasonal influenza: results from a randomized, double-blinded, multicenter, oseltamivir-controlled trial[J]. Oncotarget, 2017,8(33):55176-55186.

[34] 谭锦华. 磷酸奥司他韦联合喜炎平治疗儿童甲型流行性感胃效果分析[J]. 承德医学院学报,2018,35(3):215-217.