

ICS \*\*\*\* \*  
C\*\*



# 团体标准

T/CACM \*\*\*\* — 20\*\*

---

## 儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南 第 16 部分：反复呼吸道感染

(公示稿)

Guideline on Clinical Trial Design of Traditional Chinese Medicine for the Common  
Pediatric Disease Part 16: Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia

20\*\*-\*\*-\*\*发布

20\*\*-\*\*-\*\*实施

---

中华中医药学会发布

# 目 次

前言 .....	1
引言 .....	2
儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南·反复呼吸道感染 .....	3
1 范围 .....	3
2 规范性引用文件 .....	3
3 术语和定义 .....	3
4 概述 .....	4
5 设计与评价技术要点 .....	4
6 说明 .....	7
附录 A .....	8
附录 B .....	10
附录 C .....	13
参考文献 .....	14

# 前 言

T/CACM1333《儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南》分为十八部分：

- T/CACM1333.1 厌食；
- T/CACM1333.2 功能性便秘；
- T/CACM1333.3 功能性腹痛；
- T/CACM1333.4 小儿腹泻；
- T/CACM1333.5 变应性鼻炎；
- T/CACM1333.6 咳嗽变异性哮喘；
- T/CACM1333.7 湿疹/特应性皮炎；
- T/CACM1333.8 流行性感冒；
- T/CACM1333.9 手足口病；
- T/CACM1333.10 注意缺陷/多动障碍；
- T/CACM1333.11 抽动障碍；
- T/CACM1333.12 急性上呼吸道感染；
- T/CACM1333.13 急性咽炎和扁桃体炎；
- T/CACM1333.14 急性支气管炎；
- T/CACM1333.15 肺炎支原体肺炎；
- T/CACM1333.16 反复呼吸道感染；
- T/CACM1333.17 遗尿症；
- T/CACM1333.18 小儿积滞。

本部分为 T/CACM1333 的第 16 部分。

本文件参照 GB/T1.1—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》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由天津中医药大学第一附属医院提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位：天津中医药大学第一附属医院、北京中医药大学东方医院、北京中医药大学东直门医院、长春中医药大学附属医院、广州中医药大学第一附属医院、河南中医药大学第一附属医院、湖北省中医院、江苏省中医院、辽宁中医药大学附属医院、南京中医药大学、厦门市中医医院、山东中医药大学附属医院、上海市中医医院、深圳市儿童医院、首都医科大学附属北京儿童医院、天津中医药大学第二附属医院、天津中医药大学第一附属医院、云南省中医医院、云南中医药大学、中草药杂志社有限公司、中国中药协会、中国中医科学院西苑医院、中国中医科学院中医基础理论研究所。

本文件主要起草人：胡思源、马融、王雪峰、徐保平、胡艳、李新民、吴力群、张葆青、薛征、黄宇虹、闫永彬、钟成梁、汪受传、熊磊、胡镜清、丁樱、徐荣谦、虞坚尔、杨忠奇、高蕊、冀晓华、王俊宏、刘建忠、袁斌、杨一民、孙丽平、万力生、何平、张喜莲、戎萍、王卉、陈常青、李红珠、李磊、李梅芳、蔡秋晗、尹俊力、王健。

## 引 言

本文件为中华中医药学会标准化项目—《儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南》之一，于2017年6月正式立项。受中华中医药学会儿科分会和中药临床药理分会委托，由天津中医药大学第一附属医院牵头组织国内同行专家，成立本文件工作组，负责制定。

本文件以临床价值为导向，主要是在病证结合模式下，重点讨论具有病种、儿童和中药特点的临床定位、试验设计与实施等相关问题，为中药治疗儿童反复呼吸道感染临床试验设计与评价提供思路和方法，供申办者/合同研究组织、研究者在中药临床试验及上市后临床有效性再评价方案设计中使用。

# 儿科系列常见病中药临床试验设计与评价技术指南

## 第 16 部分：反复呼吸道感染

### 1 范围

本文件提出了中药治疗儿童反复呼吸道感染临床随机对照试验的设计与评价的主要方法。

本文件适用于中药新药及上市后评价的临床随机对照试验设计，供申办者/合同研究组织、研究者参考使用。

### 2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

### 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

#### 3.1

反复呼吸道感染 recurrent respiratory tract infection; RRTIs

反复呼吸道感染指 1 年以内发生上、下呼吸道感染的次数频繁，超出正常范围<sup>[1]</sup>。

#### 3.2

上呼吸道感染 upper respiratory infection; URI

上呼吸道是指环状软骨下缘以上部位，包括鼻、鼻窦、鼻泪管、咽鼓管、咽、喉等。上呼吸道部位发生病原微生物感染，一般统称为上呼吸道感染<sup>[1]</sup>。当感染部位比较局限时，也可根据主要感染部位，诊断为普通感冒、急性扁桃体炎和/或急性咽炎、急性感染性喉炎，以及急性鼻-鼻窦炎、急性中耳炎等。

#### 3.3

下呼吸道感染 lower respiratory infection; LRI

下呼吸道感染指环状软骨下缘以下部位，主要包括气管、支气管、毛细支气管及肺泡。下呼吸道部位被病原微生物侵袭，根据主要病位，可以分别诊断为气管-支气管炎、支气管肺炎、间质性肺炎等<sup>[3,4]</sup>。小儿上呼吸道感染极易累及气管，若以上呼吸道症状为主，一般不单独作气管炎诊断，将其归于上呼吸道感染。

#### 3.4

急性鼻-鼻窦炎 acute rhinosinusitis; ARS

指鼻腔和鼻窦黏膜部位的急性感染，症状持续但不超过 12 周，或脓涕伴有高热（体温  $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ）持续至少 3 天。包括病毒性和细菌性。前者，症状一般在 10 天之内缓解，多将其

归类于普通感冒范畴；后者，即通常所指、归类于普通感冒并发症范畴，一般持续 10 天以上，且疾病初期多出现严重症状包括脓涕、高热和头痛等，常见的致病菌为流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和卡他莫拉菌<sup>[2]</sup>。

### 3.5

急性中耳炎 acute otitis media; AOM

指由细菌和（或）病毒等病原体经咽鼓管直接进入鼓室引起中耳腔黏膜感染，通常继发于普通感冒，在 48 小时内发病。分为急性非化脓性中耳炎和急性化脓性中耳炎。前者，多认为属于普通感冒范畴；后者，则属于普通感冒并发症，常见的致病菌主要为肺炎球菌，其次为未分型流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌等<sup>[3]</sup>。

## 4 概述

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<sup>[1]</sup>。根据我国一项流行病学调查，学龄前儿童 RRTIs 发生率为 27.29%<sup>[4]</sup>

目前，国内外对于儿童 RRTIs 的判断标准有所不同。国内的判断条件为 0~2 岁、>2~5 岁及 >5~14 岁小儿 1 年内患急性上呼吸道感染依次在 7 次、6 次和 5 次及以上；患下呼吸道感染依次在 3 次、2 次和 2 次及以上（若上呼吸道感染次数不够，可累加下呼吸道感染次数，反之则不能），发作间隔至少 7 天<sup>[5,6]</sup>。在国外，最常用的急性呼吸道感染定义为：任何上、下呼吸道感染，或任何与发热（腋温  $\geq 37.5^{\circ}\text{C}$  或肛温  $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ）相关的呼吸道疾病，症状通常包括流鼻涕、鼻塞、喉咙痛、咳嗽、耳痛、气喘和/或呼吸短促中的至少一种，持续至少 2 天到 3 天或以上，反复发作间隔至少 2 周的无症状期<sup>[7]</sup>。对于感染次数，呼吸道感染  $\geq 6$  次/年，上呼吸道感染  $\geq 1$  次/月（9 月份至来年 4 月份），下呼吸道感染  $\geq 3$  次/年，或 <3 岁患儿每年呼吸道感染  $\geq 8$  次/年， $\geq 3$  岁患儿每年呼吸道感染  $\geq 6$  次/年；复发性中耳炎  $\geq 3$  次/6 个月或  $\geq 4$  次/年，复发性感染性鼻炎  $\geq 5$  次/年，复发性咽炎或扁桃体炎  $\geq 3$  次/年<sup>[8-11]</sup>。

RRTIs 病因复杂，除与小儿呼吸道本身解剖特点有关外，还与以下因素有关：1) 居住环境和抚育因素，如日托班环境、气候条件、空气污染、被动吸烟；2) 营养因素，如偏食或长期食欲不振造成营养不足或不均衡；3) 感染因素，如细菌、病毒、支原体等感染；4) 免疫因素，如小儿免疫系统未发育完全、特异性及非特异性免疫功能不足；5) 屏障破坏，如呼吸道上皮剥脱坏死、黏膜下组织暴露等<sup>[11,11]</sup>。其发病机制，迄今尚不明确。

RRTIs 的治疗，在急性感染期，应针对不同病因，采用抗菌、抗病毒及对症处理；在非急性感染期，则常以调节免疫功能为主。临床上常用于 RRTIs 的上市药物，主要有以下几类：1) 免疫疗法，如匹多莫德，细菌溶解物如 OM-85、核糖核苷酸；2) 生物活性多糖，如  $\beta$ -葡聚糖；3) 益生菌；4) 维生素 A 和维生素 C；5) 补充和替代药物如蜂胶等<sup>[9]</sup>。

本病与中医学的“体虚易感”“虚证”“自汗”等病证近似。临床常见脾肺气虚、营卫失调、脾肾两虚、脾肺阴虚、肺胃实热等证候<sup>[12,13]</sup>。

## 5 设计与评价技术要点

### 5.1 临床定位

用于防治儿童 RRTIs 的中药，一般选择反复急性呼吸道感染为适应症。其具体病种，

可以包括普通感冒（急性鼻炎或急性鼻咽炎），急性扁桃体炎和/或急性咽炎，急性感染性喉炎，急性气管-支气管炎，毛细支气管炎，肺炎等<sup>[14-21]</sup>。也可单独选择反复急性鼻-鼻窦炎、反复急性中耳炎，或反复急性细菌性咽-扁桃体炎等<sup>[22-23]</sup>，作为适应症。无论何种适应症，其临床目标定位均以减少急性感染的发病次数为主，或同时研究针对急性感染的缩短病程、改善病情作用，以及改善中医证候作用等。

## 5.2 试验总体设计

一般采用随机双盲、安慰剂平行对照、多中心临床研究的方法。

- a) 对照：若以反复急性呼吸道感染（以病毒感染为主）为适应症，因延迟治疗不至于产生严重后果，且缺乏公认有效的治疗，建议采用安慰剂对照。若考虑临床可操作性，也可以选择已上市药品作对照，但应采用优效性设计。若以反复的急性中耳炎、鼻-鼻窦炎或咽-扁桃体炎为适应症，因其主要是细菌感染，可以考虑采用细菌裂解物制剂作对照<sup>[9]</sup>。
- b) 随机与分层：大样本临床试验建议采用区组随机法。依据儿童免疫功能发育的年龄节点，可以考虑以年龄为因素作分层设计，如2岁、5岁。
- c) 盲法：原则上应采用双盲法，分两级设盲。如试验药与对照药在规格与使用方法等方面不同，可以考虑采用单/双模拟技术。未设计盲法者，应说明理由，或拟采取的补救措施，如第三方评价。
- d) 多中心：至少3家中心同期进行。
- e) 样本量估算：确证性试验需要估算有效性评价所需的样本量。根据研究阶段、目标假设，选择检验类型，确定非劣效/优效界值。设定I、II类错误的允许范围。同时，需要该品种或其同类品种前期临床研究数据的支持。

## 5.3 诊断标准与辨证标准

儿童反复呼吸道感染的定义，国内一般采用《反复呼吸道感染的临床概念和处理原则》<sup>[5,6]</sup>中定义的判断条件。若以反复的急性中耳炎、鼻-鼻窦炎或咽-扁桃体炎为适应症，建议参照国外相关定义<sup>[7,9]</sup>。见**附录A**。

其中医辨证，建议采用本项目组参照《中医儿科常见病诊疗指南》和《中医儿科学》等<sup>[12,13]</sup>制定的标准。见**附录B**。

## 5.4 受试者的选择与退出

### 5.4.1 受试人群与入选标准

根据儿童免疫系统发育的时间节点，一般将1~11岁（<12岁）的反复呼吸道感染或其他适应病种患儿，作为受试人群。

入选标准主要包括：

- a) 符合适应症判断条件和中医辨证标准。
- b) 考虑稳定基线需要，可以将年龄下限提高到1.5岁或2岁。以反复呼吸道感染为适应症，也可以将年龄上限下调至5~6岁<sup>[14-17]</sup>。
- c) 根据适应症发病的季节特点，入选病程可以考虑限定在1年以上，以排除发病的季节影响。
- d) 知情同意过程和知情同意书的设计和签署，应符合伦理学要求。

### 5.4.2 排除标准

一般包括：

- a) 应排除先天性、器质性病变引起的RRTIs，包括先天性呼吸道畸形、肺发育不良、吞咽功能不全等。
- b) 应排除原发性免疫缺陷、HIV感染及其他免疫系统疾病导致者，但应考虑是否排除IgA和/或IgG亚类缺乏症。
- c) 反复肺炎的病因复杂，病情发展迅速且易出现并发症，应排除。
- d) 诊前系统应用过免疫调节剂、抑制剂等，可能对有效性评价产生干扰者，应考虑是否排除。
- e) 有呼吸道慢性疾病史（如严重过敏性鼻炎、哮喘），或近期接种呼吸道感染相关疫苗者，应考虑是否排除。
- f) 合并严重的其他系统慢性疾病，如心脏和肝肾功能不全或衰竭、严重营养不良、糖尿病、恶性肿瘤，以及其他特殊疾病，如唐氏综合征、细胞遗传疾病、进行性神经系统疾病等，应排除。
- g) 反复呼吸道感染的判断和治疗随访时间跨度大，对受试者依从性提出了更高要求。研究者认为不宜入组者，应列为排除标准之一。
- h) 以反复的急性中耳炎或鼻-鼻窦炎为适应症的试验，应排除慢性中耳炎或鼻-鼻窦炎，并考虑是否排除超过1个月病程者。

#### 5.4.3 研究者决定退出

本病病因复杂，如试验过程中，发现了器质性病因，或迁延至慢性呼吸道感染，研究者应考虑决定受试患儿退出试验。

### 5.5 给药方案

#### 5.5.1 用法用量

根据试验药物作用特点、既往临床经验及前期研究结果，结合研究目的，确定各年龄段给药的剂量、次数和疗程。儿童年龄段，可以参考《诸福棠实用儿科学》<sup>[1]</sup>。如治疗中有跨越年龄段界限的情况，应规定是否做剂量调整，其他特殊情况也需注明。

#### 5.5.2 基础治疗和合并用药

本病的基础治疗，主要是在合理饮食、适宜运动的健康教育基础上，及时规范地诊疗过程中发生的各种急性呼吸道感染。建议参照各病种的诊疗指南/临床路径，给予抗感染、对症、支持等治疗措施，直至急性感染痊愈。同时，规定是否允许继续使用试验药物及如何顺延治疗过程。

试验期间，应禁止使用除试验用药物外的、可能对有效性评价产生影响的药物及疗法，如同类中药、免疫抑制剂或免疫调节剂等。

### 5.6 有效性评价

#### 5.6.1 指标评价

中药治疗儿童反复呼吸道感染的临床试验目标，均为减少呼吸道感染的发作次数，甚至恢复到同龄儿童正常水平。一般以治疗和/或随访期间发生的急性呼吸道感染次数<sup>[17,18,21]</sup>，或基于发病次数定义的“有效/痊愈/临床成功比例”等<sup>[14,15,19,26]</sup>，作为主要评价指标。

其他指标，包括急性上、下呼吸道感染的发病比例，具体呼吸道感染病种及其病情、病程，中医证候及单项症状的评分/疗效，并发症，免疫球蛋白、T淋巴细胞亚群等免疫学



指标，抗生素处方数量，儿童或家长的缺勤天数等<sup>[17,25]</sup>，均可以作为次要指标。以反复中耳炎或反复鼻-鼻窦炎为适应症，可考虑将其他呼吸道疾病次数或症状，列为次要指标。

为便于校正基线混杂因素，准确评价试验药物的有效性，应重视基线指标的全面、准确记录。主要包括人口学资料，个人及家族过敏性疾病史，父母吸烟、兄弟姊妹人数、入托情况等<sup>[17,20]</sup>。

### 5.6.2 基于中医证候的症状分级量化标准

建议参照本项目组依据《中医儿科常见病诊疗指南》<sup>[12]</sup>和《中医儿科学》等<sup>[13]</sup>制定的标准。也可参考相关文献，自行确定主、次症及其权重。见附录 C。

### 5.6.3 有效性指标定义和疗效评价标准

- a) 有效/痊愈/临床成功：可定义为治疗和/或随访期内（如12个月）呼吸道感染次数达不到判断条件最低次数<sup>[15]</sup>，或感染次数小于预期限定次数<sup>[14,19,26]</sup>。
- b) 中医证候“有效”：建议参照《中药新药临床研究一般原则》，定义为证候计分和减少 $\geq 50\%$ 者，占总例数的百分率。

## 5.7 试验流程

一般无需设计导入期。处于急性呼吸道感染期的患儿，若为非感染期用药，可以采用在急性感染治愈后入组的方式。若试验药物具有相关药理活性，也可以考虑在急性感染期入组<sup>[19]</sup>。

疗程的长短应依据试验用药物（包括对照药）的作用特点而定，一般为1~3个月，或更长时间<sup>[14,16,23,26]</sup>。对于中医证候指标，可以考虑每2~4周设一个观测时点，一般在用药结束的时点评价。

本病的有效性随访至关重要。考虑到病毒感染发病的季节性，一般治疗随访时间或治疗后随访时间为1年<sup>[15,23]</sup>。不足1年者，至少应包含病毒流行的高峰季节（当年9月至翌年4月）。可每2~3个月设一个随访时点。若适应症主要为细菌感染所致，如反复的急性中耳炎、鼻-鼻窦炎或咽-扁桃体炎，可以考虑缩短随访时间或不做随访<sup>[14,16,17,25]</sup>。

## 5.8 安全性评价

本病疗程较长，应根据试验药物的前期毒性和毒理研究结果，在常规安全性指标的基础上，增设对可能的毒性靶器官或具有儿童针对性的安全性指标，并进行密切观察。

## 5.9 试验的质量控制

本病观察周期长，为提高受试者依从性和数据记录的准确性及可溯源性，建议使用《受试者日志》，及时记录以下内容：1) 治疗和随访期内每次呼吸道感染的病情和持续时间；2) 发病相关情况如主要症状、是否就诊、是否服用抗生素类药物等。

研究者应制定周密计划，采取积极措施（如登门/预约随访/电话/邮件及时联系、尽量减少采血量和采血次数等），提高受试者依从性，减少脱落。

## 5.10 试验的伦理学要求

本病多见于学龄前儿童，知情同意的过程及知情同意书的签署均应由其父母或法定监护人代为决定，但在受试者儿童能够认知的范围内尽可能尊重儿童的意愿。如计划入选的年龄范围包括 $\geq 8$ 岁儿童，患儿应与法定监护人同时签署知情同意书。可制定儿童版知情同意书。

## 6 说明

本文件的适应症范围，在病毒感染为主的反复呼吸道感染基础上，还增加了细菌感染所致的反复的急性中耳炎、鼻-鼻窦炎或咽-扁桃体炎。参考国内外相关指南、共识<sup>[5,9]</sup>,本文件还明确了反复急性中耳炎、反复急性鼻-鼻窦炎、反复急性咽-扁桃体炎的定义

本患儿常伴发变应性疾病，如变应性鼻炎、花粉病、特应性皮炎、哮喘。从临床需求出发，不宜将此类儿童全部排除于试验之外。但如何甄别每一次急性呼吸道症状属于感染性或变应性，并不十分容易。建议加强病史采集，必要时可以将个人过敏性疾病史、伴有发热情况等作为分组因素，进行亚组分析，增强结果的稳定性。

**附录 A**  
**(资料性附录)**  
**反复呼吸道感染的判断**

**A.1 反复呼吸道感染的判断条件**

录自中华医学会儿科学分会呼吸学组《反复呼吸道感染的临床概念和处理原则》<sup>[5]</sup>

**[判断条件]**

根据年龄、潜在的原因及部位不同，将反复呼吸道感染分为反复上呼吸道感染和反复下呼吸道感染，后者又可分为反复气管支气管炎和反复肺炎。感染部位的具体化有利于分析病因并采取相应的治疗措施，而强调反复上、下呼吸道感染，特别是反复气管支气管炎、反复肺炎是要将感染性炎症与变应性炎症区分开来。

**表 A.1 反复呼吸道感染判断条件**

年龄 (岁)	反复上呼吸道感染 (次/年)	反复下呼吸道感染 (次/年)	
		反复气管支气管炎	反复肺炎
0~2	7	3	2
~5	6	2	2
~14	5	2	2

注：1)两次感染间隔时间至少 7d 以上。2)若上呼吸道感染次数不够，可以将上、下呼吸道感染次数相加，反之则不能。但若反复感染是以下呼吸道为主，则应定义为反复下呼吸道感染。3)确定次数须连续观察 1 年。4)反复肺炎指 1 年内反复患肺炎≥2 次，肺炎须由肺部体征和影像学证实，两次肺炎诊断期间肺炎体征和影像学改变应完全消失。

**A.2 反复急性鼻-鼻窦炎、中耳炎、咽炎或扁桃体炎的判定条件**

本项目组参照《儿童反复呼吸道感染的诊断和处理：实践指南》<sup>[7]</sup>、《预防儿童反复呼吸道感染新发：专家共识声明》等<sup>[9]</sup> 整理。

- a) 反复急性鼻-鼻窦炎：通常定义为每年发作 5 次及以上。
- b) 反复急性中耳炎：6 个月内至少发作 3 次或 12 个月内至少发作 4 次以上。
- c) 反复急性咽炎或扁桃体炎：定义为 12 个月内发作 3 次及以上。

附录 B  
(资料性附录)  
反复呼吸道感染中医辨证标准

本项目组参照《中医儿科常见病诊疗指南》(2012)<sup>[12]</sup>和全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材《中医儿科学》<sup>[13]</sup>制定。

### B.1 肺脾气虚证

主症：反复外感

次症：

- a) 面色少华；
- b) 形体消瘦；
- c) 少气懒言；
- d) 气短；
- e) 肌肉松软；
- f) 食少；
- g) 纳呆；
- h) 口不渴；
- i) 多汗，动则汗出。

舌脉指纹：舌质淡红，苔薄白，脉无力或指纹淡。

具备主症，及次症至少 4 项，参考舌脉指纹，即可辨证。

### B.2 营卫失调证

主症：反复外感

次症：

- a) 恶风或恶寒；
- b) 面色少华；
- c) 四肢不温；
- d) 多汗易汗，汗出不温。

舌脉指纹：舌质淡红，苔薄白，脉无力或指纹淡红。

具备主症，及次症至少 2 项，参考舌脉指纹，即可辨证。

### B.3 脾肾两虚证

主症：反复外感

次症：

- a) 面色少华或萎黄；
- b) 形体消瘦；
- c) 腰膝酸软；
- d) 肌肉松软；
- e) 鸡胸龟背；
- f) 少气懒言；
- g) 喘促乏力；

- h) 形寒肢冷；
- i) 多汗易汗；
- j) 食少纳呆；
- k) 大便溏烂；
- l) 五更泄泻。

舌脉指纹：舌质淡，苔薄白，脉沉细无力。

具备主症，及次症至少 6 项，参考舌脉，即可辨证。

#### B.4 肺脾阴虚证

主症：反复外感

次症：

- a) 面色颧红少华；
- b) 食少；
- c) 纳呆；
- d) 口渴。
- e) 盗汗自汗；
- f) 手足心热；
- g) 大便干结。

舌脉指纹：舌质红，苔少或花剥，脉细数或指纹淡红。

具备主症，及次症至少 3 项，参考舌脉指纹，即可辨证。

#### B.5 肺胃实热证

主症：反复外感

次症：

- a) 咽微红；
- b) 口臭；
- c) 口舌易生疮；
- d) 汗多而黏；
- e) 夜寐欠安；
- f) 大便干。

舌脉指纹：舌质红，苔黄，脉滑数。

具备主症，及次症至少 3 项，参考舌脉，即可辨证。

**附录 C**  
**(资料性附录)**  
**基于中医证候的症状分级量化标准**

本项目组参照《中医儿科常见病诊疗指南》(2012年)<sup>[12]</sup>和全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材《中医儿科学》<sup>[13]</sup>和《儿童反复呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南》<sup>[27]</sup>制定。见表C.1。

表 C.1 基于中医证候的症状分级量化标准

症状		正常	轻	中	重
主症	发病次数	不超出诊断次数	超出诊断次数 1~2次	超出诊断次数 3~4次	超出诊断次数 5次及以上
	病情(最重)	无	上感	急性支气管炎	肺炎
	病程(最长)	无	1周以内	1~2周	2周以上
次症	面色少华或萎黄	无	面色欠润	面色无华	面色萎黄无华
	形体消瘦	无	体质量减轻,小于同 龄儿童的15%	体质量减轻相当于 同龄儿童15~25%	体质量减轻超过同 龄儿童的25%
	少气懒言	无	不喜多言	懒于言语	不欲语言
	气短	无	活动后气不够用	稍动即气不够用	不动也呼吸短促
	食少纳呆	无	不思乳食,食量较正 常量减少1/3	厌恶进食,食量较正 常量减少1/2	拒食,食量较正常量 减少2/3
	多汗	无	平时易出头汗	动则汗出,睡时汗多	活动多汗,睡时汗多 湿衣
	大便溏薄/溏烂	无	溏便	稀水便	水样便
	恶风/寒	无	略感恶风,喜偎母怀	明显怕冷,需加衣被	畏寒,加衣被不缓解
	腰膝酸软	无	轻微腰膝酸软	腰膝酸软,时而疼痛	腰膝酸软,经常疼痛
	四肢不温/形寒肢冷	无	稍觉怕冷,手足发凉	畏寒怕冷,四肢发凉	畏寒严重,得温不 解,全身发冷
	喘促	无	偶有喘促	时有喘促	频繁出现喘促
	乏力	无	活动后乏力	不活动乏力,不愿活 动,喜抱	明显乏力,嗜卧
	五更泄泻	无	五更泻,溏便	五更泻,稀水便	五更泻,水样便
	夜尿多	无	夜尿量多色清,2次	夜尿量多色清,3~4 次	夜尿量多色清,5次 及以上
	口渴	无	稍觉口渴	口渴喜饮	口渴引饮
	盗汗	无	睡中头部汗出	睡中头背汗出	睡中汗出湿衣巾
	自汗	无	活动后大汗出	稍活动后汗出	不活动时汗出
	手足心热	无	手足心热	手足心灼热	五心烦热
	大便干结	无	大便头干,排便费力	大便干,排便困难, 但能自行排出	大便干燥,排便困 难,需要助排
	咽肿微红	无		有	
口臭	无	偶有口臭,气味较轻	他人或自己察觉明 显异味	气味强烈,难以忍受	
夜寐欠安	无	夜间偶有辗转反侧	夜间时有辗转反侧	夜间频繁辗转反侧、 哭闹	

注: 1) 表中主症,适用于以反复急性呼吸道感染为适应症者。2) 若以反复急性中耳炎、鼻-鼻窦炎或咽-扁桃体炎为适应症,发病次数可按超出诊断次数的数量,病情严重程度可按各疾病主要症状表现的分级量化评分,划分等级。

## 参 考 文 献

- [1] 江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社 2015:1232-1235,1247-1251,1253,1288-1290.
- [2] 许政敏,王智楠,姚红兵.儿童急性感染性鼻-鼻窦炎诊疗——临床实践指南(2014年制订)[J].中国实用儿科杂志,2015,30(07):512-514.
- [3] 许政敏,张建基.儿童急性中耳炎诊疗——临床实践指南(2015年制定)[J].中国实用儿科杂志,2016,31(02):81-84.
- [4] 刘平辉,孟微,曲治权,等.牡丹江市学龄前儿童反复呼吸道感染现状及影响因素分析[J].中国公共卫生,2017,33(06):1004-1007.
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.反复呼吸道感染的临床概念和处理原则[J].中华儿科杂志,2008,46(2):108-110.
- [6] 陈慧中.儿童反复呼吸道感染判断条件及反复肺炎诊断思路[J].中国实用儿科杂志,2013,28(03):163-165.
- [7] Schaad U B, Esposito S, Razi C H.Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide[J].Arch PediatrInfection Dis.2016 January;4(1):e31039
- [8] 中国医师协会儿科医师分会过敏专业委员会.反复呼吸道感染临床诊治途径[J].中国实用儿科杂志,2016,31(10):721-725.
- [9] Susanna Esposito,Marcus Herbert Jones,Wojciech Feleszko,etal.Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement. Microorganisms. 2020 Nov 17;8(11):1810.
- [10] Principi N, Esposito S, Cavagna R, etal.Snoopy Study Group. Recurrent respiratory tract infections in pediatric age: A population-based survey of the therapeutic role of macrolides.J. Chemother. 2003,15,53-59.
- [11] 中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会.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.
- [12] 中华中医药学会.中医儿科常见病诊疗指南[S].北京:中国中医药出版社,2012.
- [13] 马融.中医儿科学.[M].第10版.北京:中国中医药出版社,2016.8:88-91.
- [14] 杨娜,胡思源,李新民,等.玉屏风胶囊与童康片对照治疗儿童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(07):1388-1390.
- [15] 杨常泉,马融,李新民,等.儿童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(04):1136-1140.
- [16] Santamaria F, Montella S, Stocchero M,etal.Effects of pidotimod and bifidobacteria mixture on clinical symptoms and urinary metabolomic profile of children with recurrent respiratory infections: a randomized placebo-controlled trial. PulmPharmacolTher. 2019 Oct;58:101818.
- [17] Esposito S,Sonia Bianchini,Samantha Bosis,etal.A randomized,placebo-controlled, double-blinded, single-centre, phase IV trial to assess the efficacy and safety of OM-85 in children suffering from recurrent respiratory tract infections,JTransl Med (2019) 17:284 .
- [18] 董李,李玉欢,朱雪云,等.补充脱氧核苷酸对12岁以下反复呼吸道感染儿童的多中心、前瞻性、随机开放性对照临床研究[J].中国医药指南,2014,12(23):60-62.

- [19] Susanna Esposito, Samantha Bosis, Nadia Faelli, et al. Role of Atypical Bacteria and Azithromycin Therapy for Children With Recurrent Respiratory Tract Infections[J]. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 2005, 24(5).
- [20] Susanna Esposito, Paola Marchisio, Roberta Cavagna, et al. Effectiveness of influenza vaccination of children with recurrent respiratory tract infections in reducing respiratory-related morbidity within the households[J]. *Vaccine*, 2003, 21(23).
- [21] 季伟, 赵德育, 沈照波, 等. 酪酸梭菌 588 预防婴幼儿反复呼吸道感染多中心随机对照研究[J]. *儿科药学杂志*, 2015, 21(04):13-17.
- [22] Mora R, Dellepiane M, Crippa B, et al. Ribosomal therapy in the prophylaxis of recurrent pharyngotonsillitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 Feb; 71(2):257-61.
- [23] Veskitkul J, Wongkaewpothong P, Thaweethamchareon T, et al. Recurrent Acute Rhinosinusitis Prevention by Azithromycin in Children with Nonallergic Rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017; 5(6):1632-1638.
- [24] Ito M, Maruyama Y, Kitamura K, et al. Randomized controlled trial of juzen-taiho-to in children with recurrent acute otitis media. *Auris Nasus Larynx*. 2017 Aug; 44(4):390-397.
- [25] Van der Gaag E, Brandsema R, Nobbenhuis R, et al. Influence of Dietary Advice Including Green Vegetables, Beef, and Whole Dairy Products on Recurrent Upper Respiratory Tract Infections in Children: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020 Jan 20; 12(1):272.
- [26] Jesenak Milos, Majtan Juraj, Rennerova Zuzana, et al. Immunomodulatory effect of pleuran ( $\beta$ -glucan from *Pleurotus ostreatus*) in children with recurrent respiratory tract infections[J]. *Int Immunopharmacol*, 2013, 15:395-9.
- [27] 马融, 胡思源, 吴振起, 等. 儿童反复呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南[J]. *药物评价研究*, 2015, 03:238-243.