



# 中华中医药学会专家共识

/—

## 小儿热速清口服液治疗儿童上呼吸道感染 临床应用专家共识

Expert consensus on the clinical application of Xiao'er Resuqing oral liquid in the treatment of  
children's upper respiratory tract infection

(稿件类型：公示稿)

(本稿完成时间：2024年2月)

2023 - \*\*\* - \*\*\*发布

中华中医药学会 发布

# 目 次

|                         |                    |
|-------------------------|--------------------|
| 前言.....                 | 2                  |
| 引言.....                 | 3                  |
| 1 共识推荐意见/共识建议概要表.....   | 4                  |
| 2 范围.....               | 5                  |
| 3 规范性引用文件.....          | 6                  |
| 4 术语和定义.....            | 6                  |
| 5 药物基本信息.....           | 6                  |
| 5.1 处方来源.....           | 6                  |
| 5.2 主要成分.....           | 6                  |
| 5.3 功效主治.....           | 6                  |
| 5.4 纳入基药、医保目录及药典情况..... | 7                  |
| 6 临床问题清单.....           | 7                  |
| 7 疾病诊断.....             | 7                  |
| 7.1 中医诊断.....           | 7                  |
| 7.2 西医诊断.....           | 8                  |
| 8 临床应用建议.....           | 8                  |
| 8.1 适应症.....            | 8                  |
| 8.2 疗效特点.....           | 8                  |
| 8.3 用法用量.....           | 9                  |
| 8.4 联合用药情况.....         | 9                  |
| 9 安全性.....              | 9                  |
| 9.1 不良反应.....           | 9                  |
| 9.2 禁忌.....             | <a href="#">9</a>  |
| 9.3 注意事项.....           | <a href="#">9</a>  |
| 10 展望.....              | <a href="#">10</a> |
| 11 利益相关说明.....          | <a href="#">10</a> |
| 11.1 资助情况.....          | 10                 |
| 11.2 利益冲突情况.....        | <a href="#">10</a> |
| 11.3 局限与不足.....         | <a href="#">10</a> |
| 附录 A（资料性）基础研究资料.....    | <a href="#">11</a> |
| 参考文献.....               | 14                 |

# 前 言

本文件为中华中医药学会专家共识。

本文件参照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》及《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》的规则起草。

本文件由中华中医药学会儿科分会、辽宁中医药大学附属医院、吉林一正药业集团有限公司提出。

本文件由中华中医药学会归口。

本文件起草单位：辽宁中医药大学附属医院

本文件主要起草人：王雪峰

本文件专家组（根据姓氏笔画排序）：马融、王海、王力宁、王天有、王丽霞（药学）、王孟清、王俊宏、王雪峰、邓力、冯晓纯、刘瀚旻、许华、闫慧敏、孙丽平、韩新民、吴力群、吴振起、张葆青、陈薇（方法学）、尚云晓、赵顺英、赵德育、胡思源、钟礼立、俞建、姜永红、秦艳虹、徐勇胜、曹玲、崔振泽、崔霞、彭玉、虞坚尔、熊磊。

参与临床应用调研专家名单（根据姓氏笔画排序）：于静波、马广龙、马立彪、马明珠、王亚丽、王会丰、王军杰、王丽娜、王丽徽、王应化、王良鹏、王果、王莉莉、王爱华、王梓汀、毛春、文圆、尹力、邓和平、邓威、邓晚秋、邓敏、邓辉、卢旭、叶小倩、田宇光、田利远、史艳梅、白玉、白海韵、冯杰雄、吉朝利、吕亚清、朱会红、朱勃、朱莹、任伟、刘文琪、刘阳、刘沛霖、刘昊、刘建年、刘建梅、刘洪全、齐孟湖、江雅静、汤国军、苏宇飞、苏红苗、杜二艳、李丹、李文庆、李文莲、李永新、李岚、李俊武、李晓华、李晓红、李铮、李楠、李慧玲、杨立、肖泽舸、吴春、吴洁、吴润华、吴碧林、冷晓雪、辛素霞、辛燕、汪水城、汪微、张长花、张江红、张志颖、张鹏、张曙冬、陈东林、陈峰、陈量、武志爱、罗小平、罗兆清、罗泽民、岳彬、金辉、周延、郑新、宜雄雄、赵玉岐、赵欣黔、赵娜、赵淑琴、赵婧、赵翠花、胡雪萍、钟素清、钟薇、贺月秋、贺钰磊、袁艳、夏云、夏新柏、倪安秀、徐金星、徐鑫、高蜜蜜、郭鹏、唐才环、海金龙、黄波、黄振旷、黄越、阎志新、彭志会、蒋林海、程小宁、詹倩、樊燕萍、薛芳、薛萍、戴芳、魏明发。

本文件工作组：张秀英、刘建伟、吕霞、姜俊爽。

## 引 言

小儿热速清口服液为吉林一正药业集团有限公司于1991年成功上市的中成药品种。该品种在临床上较为广泛的应用于儿科呼吸系统疾病的长期治疗和协同治疗，经多年临床观察，其对儿童上呼吸道感染有明显疗效。所以有必要在总结多名临床医生应用经验的基础上，结合现有循证证据，通过制定专家共识，明确小儿热速清口服液治疗儿童上呼吸道感染的优势环节、给药方案与时机、剂量疗程特点、安全性问题等，旨在提高临床疗效，促进合理用药，减少用药风险。现由中华中医药学会标准化办公室立项，辽宁中医药大学附属医院牵头，系统梳理了小儿热速清口服液自上市以来的临床及基础研究成果，以名义组法形成推荐意见/共识建议，最终以指导性文件规范小儿热速清口服液的临床应用，更好的发挥小儿热速清口服液治疗儿童上呼吸道感染的特色与优势。

本共识的制订遵循了中华中医药学会中成药临床应用专家共识工作方案的编制程序，经过成立项目组、撰写共识草案、梳理说明书、文献预检索、专家访谈、设计问卷、临床应用调研、确定临床问题、证据检索、综合及评价、形成推荐意见/共识建议、撰写共识征求意见稿、征求意见、同行评价等环节，通过进一步修改和完善，最终形成了本专家共识。

本文件制定过程中，所有相关参与者均无利益冲突。企业人员主要负责会议组织、服务等事务性工作，不参与临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等共识研制中的决策工作。

# 小儿热速清口服液治疗儿童上呼吸道感染临床应用专家共识

## 1 共识推荐意见/共识建议概要表

本文件形成 12 条共识推荐意见，概要表见表 1；形成 8 条共识建议，概要表见表 2。

**表 1 共识推荐意见概要表**

| 序号 | 共识条目  | 证据质量  | 强推荐投票结果 | 弱推荐投票结果 | 推荐强度 |
|----|---|-------|---------|---------|------|
| 1  | 小儿热速清口服液的临床适应症为儿童感冒，相当于上呼吸道感染。  | C 级证据 | 22/23   | 1/23    | 强推荐  |
| 2  | 小儿热速清口服液可以改善上呼吸道感染高热的症状。  | C 级证据 | 22/23   | 1/23    | 强推荐  |
| 3  | 小儿热速清口服液可以改善急性咽炎、急性扁桃体炎咽痛的症状。   | C 级证据 | 18/23   | 6/23    | 强推荐  |
| 4  | 小儿热速清口服液联合抗生素可以缩短急性化脓性扁桃体炎患儿的退热时间。  | C 级证据 | 17/23   | 6/23    | 强推荐  |
| 5  | 小儿热速清口服液联合抗生素可以缩短急性化脓性扁桃体炎患儿的咽痛消失时间。  | C 级证据 | 16/23   | 6/23    | 强推荐  |
| 6  | 小儿热速清口服液适宜的中医证型为风热证。  | D 级证据 | 23/23   | 0/23    | 强推荐  |
| 7  | 合并细菌感染的患儿，应用小儿热速清口服液的同时可以与 $\beta$ -内酰胺类抗生素联合应用。  | C 级证据 | 21/23   | 1/23    | 强推荐  |
| 8  | 合并肺炎支原体感染的患儿，应用小儿热速清口服液的同时可以与大环内酯类抗生素联合应用。  | C 级证据 | 19/23   | 4/23    | 强推荐  |
| 9  | 一岁以内的患儿服用 2.5-5ml/次，一岁至三岁的患儿服用 5-10ml/次，三岁至七岁的患儿服用 10-15ml/次，七岁至十二岁的患儿服用 15-20ml/次，一日 3-4 次。（说明书内容） | C 级证据 | 19/23   | 4/23    | 强推荐  |
| 10 | 普通感冒患儿疗程建议为 3-5 天；急性扁桃体炎患儿疗程建议为 5-7 天。服药后如热退或大便次数增多，粪质稀薄时宜及时停药。                                     | C 级证据 | 16/23   | 4/23    | 强推荐  |

|    |  |       |       |      |     |
|----|--|-------|-------|------|-----|
| 11 | 监测数据及文献报道显示,小儿热速清口服制剂有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、瘙痒、皮疹等不良反应报告。(说明书内容) | C 级证据 | 17/23 | 5/23 | 强推荐 |
| 12 | 若患儿出现不良反应,应减量或者停止用药,进行观察并对症治疗。                         | C 级证据 | 19/23 | 2/23 | 强推荐 |

**表 2 共识建议概要表**

| 序号 | 共识条目   | 投票结果  | 建议强度 |
|----|--|-------|------|
| 1  | 无合并细菌感染,无热性惊厥,属于中、低度发热,且病程不超过 3 天的上呼吸道感染患儿,可以单独应用小儿热速清口服液。   | 22/23 | 建议   |
| 2  | 临床症状严重,高热不退或伴热性惊厥,或合并细菌感染的上呼吸道感染的患儿,在应用小儿热速清口服液的同时,需要联合其他药物进行治疗。   | 23/23 | 建议   |
| 3  | 高热不退的患儿,在应用小儿热速清口服液的同时可以联用布洛芬、对乙酰氨基酚等退热药物。   | 23/23 | 建议   |
| 4  | 目前关于小儿热速清口服液与其他药物联合应用时是否会增加安全性风险的资料较少,有待后续研究探索,建议未来开展相关的临床研究进行验证。  | 23/23 | 建议   |
| 5  | 目前关于小儿热速清口服液是否可以减少其他药物的使用剂量和频率资料较少,有待后续研究探索,建议未来开展相关的临床研究进行验证。   | 20/23 | 建议   |
| 6  | 小儿热速清口服液与西药联合用药时,可间隔半小时服用。   | 20/23 | 建议   |
| 7  | 对小儿热速清口服液及所含成份过敏的患儿禁用;风寒感冒者禁用。(说明书内容)  | 22/23 | 建议   |
| 8  | 服用小儿热速清口服液期间忌辛辣、生冷、油腻食物;不宜在服药期间同时服用滋补性中药;高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等慢性病患者应在医师指导下服用;脾虚易腹泻者应在医师指导下服用;发热体温超过 38.5℃ 的患儿,应及时去医院就诊;如病情较重或服药 24 小时后疗效不明显者应及时去医院就诊;严格按用法用量服用,本品不宜长期服用。(说明书内容) | 21/23 | 建议   |

## 2 范围

本文件规定了小儿热速清口服液治疗儿童上呼吸道感染临床应用的人群特征、证候特点、疾病分

期、剂量、疗程、合并用药、注意事项、使用建议和用药禁忌等，并说明临床应用的安全性。

本文件适用于包括各等级医院的西医、中医在内的临床医护人员，为其合理使用小儿热速清口服液提供指导和参考。

### 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指南必不可少的条款。其中，注明日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本指南；不注明日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改版本）适用于本指南。

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

### 4 术语和定义

感冒 acute upper respiratory infection

感冒是感受外邪引起的一种常见的外感疾病临床以发热、恶风寒、鼻塞、流涕、喷嚏、咳嗽为主要特征。

急性上呼吸道感染 acute upper respiratory infection

急性上呼吸道感染（ICD-11 编码：CA07.0）系由各种病原引起的上呼吸道感染（简称上感），是小儿最常见的疾病。根据“十四·五”《中医儿科学》、《中西医结合儿科学》教材以及相关儿科疾病指南，中医疾病“感冒”可相当于本病。主要侵犯鼻、鼻咽和咽部，根据主要感染部位的不同可诊断为急性鼻炎、急性咽炎、急性扁桃体炎等。

### 5 药物基本信息

#### 5.1 处方来源

本方为我国著名中西医结合儿科专家李晏龄教授经过长期临床实践研制而成的中药复方制剂。

#### 5.2 主要成分

柴胡、黄芩、板蓝根、葛根、金银花、水牛角、连翘、大黄。辅料为蔗糖、甜菊糖苷、山梨酸钾。

#### 5.3 功效主治

清热解毒，泻火利咽。用于小儿外感风热所致的感冒，症见发热、头痛、咽喉肿痛、鼻塞流涕、咳嗽、大便干结。

#### 5.4 纳入基药、医保目录及药典情况

小儿热速清口服液是 2012 及 2018 版国家基本药物目录及国家妇儿专科用药直接挂网采购示范药品产品，已被儿科临床应用、诊疗指南以及多部国家级教材收录。另外，小儿热速清口服液还获得“一种治疗小儿感冒的中药组合物及制备方法发明专利”、“中华中医药学会科学技术二等奖”、“吉林省科学技术二等奖”、2021 年儿科用药临床价值中成药品牌榜、吉林省名牌产品等奖项。

#### 6 临床问题清单

临床问题清单见表3。

**表 3 临床问题清单**

| 序号 | 问题                              |
|----|---------------------------------|
| 1  | 小儿热速清口服液治疗的疾病有哪些？               |
| 2  | 小儿热速清口服液可用于治疗哪种类型的儿童上呼吸道感染？     |
| 3  | 小儿热速清口服液可以改善上呼吸道感染哪些指标？         |
| 4  | 小儿热速清口服液适宜的中医证型是什么？             |
| 5  | 小儿热速清口服液什么时候可以单独用药？             |
| 6  | 小儿热速清口服液什么时候需要联合用药？             |
| 7  | 小儿热速清口服液可以与哪些药物联合应用？            |
| 8  | 小儿热速清口服液与其他药物联合应用时，是否会增加安全性风险？  |
| 9  | 服用小儿热速清口服液时，是否可以减少其他药物的使用剂量和频率？ |
| 10 | 若患儿需联合其他药物，是否应有给药间隔时间？          |
| 11 | 小儿热速清口服液的用药剂量是多少？               |
| 12 | 小儿热速清口服液的疗程是多长时间？               |
| 13 | 临床应用小儿热速清口服液时，可能会出现哪些不良反应？      |
| 14 | 若患儿服用小儿热速清口服液后出现不良反应，应该如何处理？    |
| 15 | 哪些患儿需忌用小儿热速清口服液？                |
| 16 | 哪些患儿需慎用小儿热速清口服液？                |
| 17 | 在患儿服用小儿热速清口服液期间，有哪些注意事项？        |

#### 7 疾病诊断

##### 7.1 中医诊断要点

参考《中药新药临床研究指导原则（试行）》<sup>[1]</sup>诊断标准：

风热证

主症：发热、恶风。

次症：鼻塞、流涕、咽干或痛、头痛、咳嗽、口渴。

舌脉指纹：舌边尖红、苔微黄、脉浮数，指纹浮紫。

具备全部主症和至少 3 项次症，参考舌脉指纹，即可诊断。

### 表里俱热证

主症：发热、便秘。

次症：恶风、鼻塞、流涕、喷嚏、咽红或咽痛或扁桃体肿大、头痛、咳嗽、口渴、哭闹不安或烦躁不宁、小便黄赤。

舌脉指纹：舌质红、苔黄，脉浮数，指纹浮紫。

具备全部主症和至少 3 项次症，参考舌脉指纹，即可诊断。

## 7.2 西医诊断要点

### 7.2.1 急性扁桃体炎

参考《儿童急性扁桃体炎诊疗—临床实践指南（2016 年制定）》<sup>[2]</sup>诊断标准。

### 7.2.2 普通感冒

参考《中国儿童普通感冒规范诊治专家共识（2013 年）》<sup>[3]</sup>诊断标准。

### 7.2.3 流行性感

参考《儿童流感诊断与治疗专家共识（2015 年版）》<sup>[4]</sup>、《儿童流感诊断与治疗专家共识（2020 年版）》<sup>[5]</sup>诊断标准。

## 8 临床应用建议

### 8.1 适应症

用于小儿外感风热所致的感冒，症见发热、头痛、咽喉肿痛、鼻塞流涕、咳嗽、大便干结<sup>[6]</sup>（C 级证据，强推荐），相当于西医的上呼吸道感染疾病。其他适应症详见展望中描述。

### 8.2 疗效特点

现有临床研究已证实，小儿热速清口服液可以缩短上呼吸道感染患儿退热时间（ $P<0.05$ ）<sup>[6]</sup>（C 级证据，强推荐）。小儿热速清口服液与抗生素联合应用治疗急性化脓性扁桃体炎、可以缩短退热时间（ $P<0.05$ ）<sup>[7-10]</sup>（C 级证据，强推荐）及咽痛消失时间<sup>[7-10]</sup>（C 级证据，强推荐）。此外，小儿热速清口服液也可以改善急性咽炎及急性扁桃体炎咽痛的症状，仍需开展多中心随机对照试验研究进一步证

明。

### 8.3 用法用量

#### 8.3.1 普通感冒

用量：一岁以内的患儿服用 2.5-5ml/次，一岁至三岁的患儿服用 5-10ml/次，三岁至七岁的患儿服用 10-15ml/次，七岁至十二岁的患儿服用 15-20ml/次，一日 3-4 次<sup>[5]</sup>。（C 级证据，强推荐）

疗程：3 天-5 天。服药后如热退或大便次数增多，粪质稀薄时宜及时停药<sup>[6]</sup>。（C 级证据，强推荐）

#### 8.3.2 急性扁桃体炎

用量：同 8.3.1 普通感冒用量。（C 级证据，强推荐）

疗程：5 天-7 天。服药后如热退或大便次数增多，粪质稀薄时宜及时停药。（C 级证据，强推荐）

### 8.4 联合用药情况

无合并细菌感染，无热性惊厥，属于中、低度发热，且病程不超过3天的上呼吸道感染的患儿可以单独应用小儿热速清口服液。（共识建议）

若患儿合并细菌感染可联合应用  $\beta$ -内酰胺类抗生素<sup>[8]</sup>（C级证据，强推荐）；合并肺炎支原体感染可联合应用大环内酯类抗生素<sup>[9]</sup>（C级证据，强推荐）；高热不退的患儿，在应用小儿热速清口服液的同时可以联用布洛芬、对乙酰氨基酚等退热药物（共识建议）。

联合用药时中药与西药间隔半小时。（共识建议）

## 9 安全性

### 9.1 不良反应

监测数据显示，小儿热速清口服液有恶心、呕吐、腹痛、腹泻、瘙痒、皮疹等不良反应报告。若患儿出现不良反应，应减量或者停止用药，进行观察并对症治疗。

### 9.2 禁忌

对本品及所含成份过敏者禁用；风寒感冒者禁用。（共识建议）

### 9.3 注意事项

忌辛辣、生冷、油腻食物。（共识建议/说明书内容）

不宜在服药期间同时服用滋补性中药。（共识建议/说明书内容）

婴儿应在医师指导下服用。（共识建议/说明书内容）

高血压、心脏病、肝病、糖尿病、肾病等慢性病患者应在医师指导下服用。（共识建议/说明书内容）

脾虚易腹泻者应在医师指导下服用。（共识建议/说明书内容）

发热体温超过 38.5℃的患儿，服用小儿热速清口服液后症状没有缓解应及时去医院就诊。（共识建议/说明书内容）

如病情较重或服药 24 小时后疗效不明显者应及时去医院就诊。（共识建议/说明书内容）

严格按用法用量服用，本品不宜长期服用。（共识建议/说明书内容）

对本品过敏者禁用，过敏体质者慎用。（共识建议/说明书内容）

## 10 研究展望

小儿热速清口服液对小儿流行性感冒引起的高热、咽喉肿痛、咳嗽鼻塞方面有较好的疗效，联合磷酸奥司他韦或物理降温疗法可以提高患儿的体温复常率<sup>[11]</sup>、减少物理降温次数<sup>[11]</sup>，联合磷酸奥司他韦同时可以缩短咳嗽消失时间<sup>[12]</sup>。是否可以缩短流感病毒转阴时间，还需开展大样本随机对照试验加以验证。小儿热速清口服液联合抗生素也可以提高急性化脓性扁桃体炎的总体疗效，缩短脓点消失时间<sup>[7-10]</sup>。由于本品含有黄芩、大黄等清肺通腑之品，也可以用于表里俱热证。

## 11 利益相关说明

### 11.1 资助情况

本共识由中华中医药学会立项，吉林一正药业集团有限公司资助。

### 11.2 利益冲突情况

在共识制定过程中所有相关参与者均无利益冲突。企业人员仅负责会议组织服务工作，不参与共识的决策工作。

### 11.3 局限与不足

本共识是基于循证医学证据并结合专家共识建议而制定，重点系统梳理小儿热速清口服液治疗儿童上呼吸道感染的疗效，为中成药治疗儿童上呼吸道感染提供依据和参考，未尽事宜，请同道斧正。

## 附录 A

### (资料性)

### 基础研究资料

#### A.1 中医理论基础

小儿热速清口服液功效清热解毒，泻火利咽。用于小儿外感风热所致的感冒，症见发热、头痛、咽喉肿痛、鼻塞流涕、咳嗽、大便干结。

中医认为，小儿脏腑娇嫩，形气未充，腠理疏薄，卫外不固，易为外邪所侵，故小儿罹患外感高热者颇多。且小儿乃“纯阳之体”，阳常有余，阴常不足，感邪之后，易从热化，而现壮热、口渴、面赤、唇红等证候，即使外感风寒，也常因寒郁腠理而化热；外邪极易伤脾，脾伤则运化失健，致乳食停滞，积而化生里热。故小儿外感高热，以风热表证、表里俱热证最为多见。据此理论及李晏龄教授的长期临床经验，以“热者寒之”的治则而立法，用清热药治其本，标本兼治，从而收到良好的治疗效果。

方中柴胡、葛根辛凉透表，解肌清热，黄芩苦寒解毒，泻火兼清里热，古人云“清解退热柴胡最佳，然无黄芩不能凉肌达表”，故三药其为君药；金银花、连翘清宣透表，解毒散热，板蓝根苦寒解毒清热，兼能利咽喉，水牛角味苦咸，性寒与犀角作用相似，能清热解毒兼凉血分之热，其为臣药；大黄味苦性寒，能解毒行滞，泻实热为佐药；全方以辛凉苦寒为主，既能宣透清热，解肌表，又有清泻里热之功，故对小儿多种外感高热之风热表证，表里俱热等，均有较强的退热解毒作用。

#### A.2 药学研究

##### A.2.1 药理学

小儿热速清口服液中含有柴胡、黄芩、板蓝根、葛根、金银花、水牛角、大黄等药材，可以达到解热、抗炎、促进免疫功能、消炎、抗菌、免疫、抗病原微生物、抗内毒素、抑菌、镇静与抗惊厥等作用。

作用机制：经研究表明小儿热速清口服液中含有柴胡皂苷、葛根素、黄碱素、黄芩素、木犀草素、绿原酸、连翘酚、连翘甙、靛蓝以及蒽醌类等多种有效成分，通过多成分多靶点或单成分多靶点起效，从而具有抗内毒素、抗病毒、抑菌、退热等作用。

##### A.2.2 药效动力学

在小儿热速清口服液对小鼠耳壳二甲苯致肿的抑制作用试验，小儿热速清口服液对流感三种病毒（H1N1、H3N2、乙型）在鸡胚中实验研究（对照药物：小儿清热解毒口服液）试验中，试验证明小儿热速清口服液在直接作用、预防作用（先注药后攻毒）及治疗作用（先攻毒后注药）对三种病毒在鸡胚内的繁殖均有明显的抑制作用，总体并优于对照组（小儿清热解毒口服液）。

### A.2.3 质量控制

精选道地药材作为原材料保证药品质量。采用指纹图谱法、原子吸收光谱检测等方法进行质量控制。

外观检查（包括澄明度检查）、装置差异检查、卫生学检查、定性鉴别、有效成分含量的测定、相对密度测定等，这些项目的检查能有效地控制小儿热速清口服液的质量。

## A.3 非临床安全性研究

### A.3.1 急性毒性试验

10 只小鼠禁食 12 小时，每只灌胃小儿热速清口服液 1ml，观察 24 小时最大体积（1ml/20g）灌胃 2 次，观察 7 天，未发生死亡现象，肉眼观察脑、肝、心、肾、肺等重要器官，未见变化，由于受到给药体积的限制，未能测出 LD50，通过毒性测定小鼠 1 日累计受药 500g/kg 为最大剂量，该量为成人临床每日用量的 200-300 倍，因此认为该药安全无毒。

### A.3.2 长期毒性试验

取 Wistar 大白鼠 80 只，雌雄各半，随机分成 4 组，每组各 10 只。分为高（66g/kg）、中（39g/kg）、低（12g/kg）三个剂量组及生理盐水对照组。三个剂量组连续灌胃大白鼠二个月，对大白鼠饮食、体重、活动、睡眠、血红蛋白、白细胞总数及分类、肝肾功能等均无不良影响。与生理盐水对照组比较无限制性差异，均在正常范围内。对大白鼠脑、肝、心、肺、脾、肾及胃肠组织学检查，亦无不良影响，其组织结构及细胞形态均属正常，表明小儿热速清口服液长期服用，无明显毒副作用。

## A.4 临床观察研究

### A.4.1 普通感冒

普通感冒即急性感染性鼻炎和咽炎，是上呼吸道感染最常见的类型，以病毒感染多见，其中以鼻病毒最常见（30%-50%），其次为冠状病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒等<sup>[13]</sup>，亦可合并细菌感染。多数小儿每年可发生 3-8 次普通感冒，10%-15%的小儿可多达 12 次<sup>[14]</sup>。研究显示，普通感冒患儿单独

给予小儿热速清口服液与西药对照组相比,能明显提高临床疗效( $P<0.05$ ),缩短完全退热时间( $P<0.05$ ) [15]。

#### A.4.2 急性扁桃体炎

急性(腭)扁桃体炎是指腭扁桃体的急性非特异性炎症,多同时伴有程度不等的咽部黏膜和淋巴组织的急性炎症,是上呼吸道感染的一种类型[15]。在急性细菌性扁桃体炎中,A群 $\beta$ 溶血性链球菌为主要致病细菌[16-17],主要采用抗生素治疗。随着抗生在急性扁桃体炎患儿中的广泛不规范使用,二重感染、细菌耐药、不良反应等问题突显[18]。研究显示,小儿热速清口服液与抗生素联合应用治疗急性化脓性扁桃体炎,可以提高临床疗效总有效率( $P<0.05$ ) [7-10];缩短退热消失时间( $P<0.05$ ) [7-10];缩短咽痛消失时间[7-10]、扁桃体脓点消失时间[7]。

#### A.4.3 流行性感

流感是人类面临的主要公共健康问题之一,儿童是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,儿童流感罹患率为20%-30%,某些高流行季节年感染率可高达50%左右[19,20]。5岁以下儿童感染流感病毒偶出现重症和住院的风险较高[21],估计全球每年约有数万名5岁以下儿童罹患流感相关呼吸道疾病[22]。研究显示,小儿热速清口服液联合磷酸奥司他韦对流行性感有肯定的疗效,小儿热速清口服液联合磷酸奥司他韦与单独应用磷酸奥司他韦比,能提高总有效率( $P<0.05$ );提高体温变化率( $P<0.05$ );缩短咽喉肿痛、咳嗽鼻塞好转时间及病毒转阴时间( $P<0.05$ ) [12]。也有研究显示,小儿热速清口服液联合四肢温水浴与常规降温疗法相比,能明显提高体温复常率( $P<0.05$ ),减少物理降温次数( $P<0.05$ ) [11]。

## 参 考 文 献

- [1]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则（试行）[M].北京:中国医药科技出版社, 2002:58-60.
- [2]中国医师协会儿科医师分会儿童耳鼻咽喉专业委员会.儿童急性扁桃体炎诊疗—临床实践指南（2016年制定）[J].中国实用儿科杂志,2017,32(3):161-164.
- [3]陆权,等.中国儿童普通感冒规范诊治专家共识（2013年）[J].中国实用儿科杂志,2013,28(9):680-686.
- [4]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（2015年版）[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1296-1303.
- [5]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.
- [6]宋南萍,霍维亚,朱珊等.小儿热速清口服液治疗小儿上感高热96例临床疗效观察 [J]. 河南中医, 1991, 11 (01): 12-13.
- [7]郑红玲,王仲易.小儿热速清口服液联合阿奇霉素治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的疗效观察[J].中国合理用药探索,2020,17(05):84-87.
- [8]郭淑萍,戚春潮.小儿热速清口服液联合头孢替安治疗小儿急性化脓性扁桃体炎临床研究[J].新中医,2020,52(09):106-108.
- [9]孙民涛.小儿热速清口服液联合抗生素治疗小儿急性化脓性扁桃体炎临床疗效观察[J].亚太传统医药,2018,14(01):187-188.
- [10]张顺辰,张红新.小儿热速清口服液联合注射用阿莫西林钠克拉维酸钾治疗急性化脓性扁桃体炎的临床观察[J].中国药房,2015,26(27):3777-3779.
- [11]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.
- [12]刘晓虹.小儿热速清口服液联合磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床疗效[J].现代养生,2018,No.331(18):96-97.
- [13]Heikkinen T, Järvinen A. The common cold [J]. Lancet, 2003,361(9351):51-59.
- [14]West JV. Acute upper airway infections [J]. Br Med Bull,2002, 61:215-230.
- [15]刘大波,谷庆隆.儿童急性扁桃体炎诊疗—临床实践指南(2016年制定) [J] .中国实用儿科杂志,2017,32(3):161-164.

- [16]Gilbey P,Livshits L,Sharabi-Nov A,et al. Probiotics in addition to antibiotics for the treatment of acute tonsillitis:arandomized, placebo-controlled study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34(5):1011-1015.
- [17]Barzilai A, Miron D, Sela S. Etiology and Management of Acute and Recurrent Group A Streptococcal Tonsillitis [J] . Curr Infect Dis Rep, 2001, 3(3):217-223.
- [18]王传清,王爱敏,张泓,等. 2009 年中国 CHINET 链球菌属细菌耐药性监测 [J] . 中国感染与化疗杂志,2010,10(6):426-429.
- [19]张慕丽,彭质斌,郑建东,等.中国儿童流感疾病负担和疫苗应用现状[J].中华实用儿科临床杂志,201934(2):91-97.
- [20]Zhang ML Peng ZBZheng JD et al.Disease burden of influenza in children and current status of vaccine usage inChinaChinJApp Clin Pediatr,201934(2):91-97.
- [21]Cowling BJ,Perera RA,Fang VJ,et al.Incidence of influenza virus infections in children in Hong Kong in a 3-year randomized placebo-con trolled vaccine study2009-2012J1.Clin Infect Dis201459(4):517-524.
- [22]Iuliano AD,Roguski KM,Chang HHet al.Estimates of global seasonal influenza associated respiratory mortality:a modelling study[J]. Lancet.2018391(1127):1285-1300.