

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 12 部分：急性上呼吸道感染

(公示稿)

Guideline on Clinical Trial Design of Traditional Chinese Medicine for the Common
Pediatric Disease

Part 12: acute upper respiratory tract infection in children

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·急性上呼吸道感染	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	9
附录 A	10
附录 B	12
附录 C	15
附录 D	17
附录 E	20
参考文献	21

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 12 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、李新民、吴力群、张葆青、胡艳、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、刘建忠、何平、冀晓华、孙丽平、王俊宏、万力生、袁斌、杨一民、张喜莲、戎萍、王卉、陈常青、李红珠、李磊、蔡秋晗、李梅芳、郭圣璇。

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，为中药治疗儿童急性上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 12 部分：急性上呼吸道感染

1 范围

本文件提出了中药治疗儿童急性上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

急性上呼吸道感染 acute upper respiratory infection

简称“上感”，是以鼻腔、咽或喉部急性炎症为主的一个总称，亦常用感冒、鼻炎、急性鼻咽炎、急性咽炎、急性扁桃体炎等病名诊断^[1]。临床主要表现为发热、鼻塞、流涕、喷嚏、咽痛、咳嗽、头痛等，对于婴幼儿，则多伴有烦躁、呕吐、腹泻、食欲减退和睡眠困难等症状。

3.2

普通感冒 common cold

俗称“感冒”，为上感中最常见的疾病类型，又称急性鼻咽炎^[2]，或急性感染性鼻炎^[3]，是一种急性自限性上呼吸道感染^[4]。临床表现以鼻咽部的卡他症状为主，全身症状轻度或无。

3.3

急性咽-扁桃体炎 acute pharyngitis-tonsillitis

急性咽炎，为咽粘膜、粘膜下组织的急性炎症，常累及咽部淋巴组织，临床以咽痛、咽干、咽粘膜充血等症状为主要表现。急性扁桃体炎，一般认为是急性咽炎的一部分。因其病程和并发症与急性咽炎不尽相同，因此既可以单独作为一个病，也可并入咽炎^[1]。

3.4

急性中耳炎 acute otitis media

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^[5]。

3.5

急性鼻-鼻窦炎 acute rhinosinusitis

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^[6]。

4 概述

急性上呼吸道感染，简称“上感”，为外鼻孔至环状软骨下缘包括鼻腔、咽或喉部急性炎症的总称，炎症可波及邻近器官，属于部位诊断病名。主要病原体是病毒，少数是细菌。临床表现的主要类型为普通感冒、急性病毒性咽-扁桃体炎，还可以包括疱疹性咽峡炎、咽结合膜热、急性细菌性咽-扁桃体炎、急性喉炎等。本病可发生于儿童的任何年龄段，学龄前儿童平均每年发生 6~8 次，年长儿和成人相同，平均每年发生 2~4 次^[7]。症状一般持续 7~10 天，对于婴幼儿，症状可持续至 2 周^[2,8,9]，大概有 2/3 的患儿会出现咳嗽，其他症状消失后，部分患儿的咳嗽可能还会持续 1~2 周^[3]。在不同年龄段的儿童中，症状的表现形式、严重程度及持续时间有较大差异。

本病的病原体以病毒为主，可占 90% 以上^[1]。常见的病毒包括鼻病毒、冠状病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒、副流感病毒、腺病毒、人偏肺病毒等。其中，鼻病毒、冠状病毒和流感病毒最为常见^[7]。本病全年散发，但通常在秋季和冬季流行，各种病毒以可预测的方式在社区中进行传播^[3,4]。例如，鼻病毒在秋季开始流行，然后副流感病毒逐渐增加，呼吸道合胞体病毒、流感病毒和冠状病毒感染则在冬季流行；在整个感冒季节，腺病毒以低感染率持续流行。大多数感冒症状的发生，可能源于病毒的先天免疫反应，而不是病毒本身对呼吸道的直接损害^[3,4]。鼻腔分泌物从透明变为黄色或白色、绿色与中性粒细胞的趋化有关，与阳性细菌培养物的增加无关^[4]。

本病以支持性治疗为主，包括补充足够的水分，摄入温热的流质，或鼻腔盐水滴鼻、洗鼻^[10]。症状明显，影响日常生活时，可选用对症治疗药物，如抗组胺药、减充血剂、镇咳药、祛痰药、解热镇痛药等，婴幼儿需慎重^[2,11]。维生素 C、锌和顺势疗法对本病可能具有一定治疗作用，但缺少高质量证据^[12-14]。

儿童上感，相当于中医儿科学的“感冒”。病因以风邪为主，常兼杂寒、热、暑、湿、燥诸邪^[15]。临床常见风寒感冒、风热感冒、暑邪感冒等常证，以及夹痰、夹滞、夹惊兼证^[16]，也可表现为表里俱热证、外寒内热证等。

5 设计与评价技术要点

5.1 临床定位

用于儿童上感的中药临床试验，其适应症定位，既可以概括性定位于上感，也可以根据药物主要针对的病因和症状，选择定位于流行性感、急性咽-扁桃体炎（另设专篇）等；其中医证候，则可以定位在风寒证、风热证、表里俱热证或外寒内热证，及其兼夹食滞证等。其试验目的，常以综合评价主要鼻咽局部症状及全身症状的改善作用为主^[17-20]；也可以评价

对病治疗效果为主^[21-24]，如缩短病程/热程、提高疾病治愈率；根据药物的主要作用机制，还可以评价主要单项症状（如鼻塞、咳嗽、发热）的改善效果为主^[25-27]。

5.2 试验总体设计

建议采用随机、双盲、安慰剂平行对照、优效性检验、多中心临床研究的方法。

- a) 随机：建议采用分层区组随机法，常以中心、用药年龄段为分层因素。
- b) 对照：上感或普通感冒具有自限性，延迟用药一般不会产生严重后果，建议选择安慰剂或极低剂量对照。考虑到儿童安慰剂对照试验临床实施的困难，也可以选择上市同类中药制剂、低剂量试验药做对照，但均应采用优效设计。
- c) 盲法：建议采用双盲法。如试验药与对照药在规格与使用方法等不同，可以采用双/单模拟技术。未设计盲法者，应说明采取控制偏倚的措施，如第三方评价。
- d) 多中心：至少 3 家中心同期进行。
- e) 样本量计算：确证性试验需要估算有效性评价所需的样本量。样本量的估算，要符合统计学要求，参考试验药和/或对照药的前期临床研究数据，同时应考虑安慰剂效应。

5.3 诊断标准与辨证标准

上感的西医诊断，主要依据临床症状，但须排除其他疾病，可自行参照《诸福棠实用儿科学》第 8 版^[1]制定项目专用的诊断条件。若以普通感冒为适应症，可参照《中国儿童普通感冒规范诊治专家共识（2013 年）》^[2]。由本项目组整理的上述两项诊断内容，见附录 A。

小儿感冒的中医辨证，建议参照本项目组基于《中医儿科常见病诊疗指南·小儿感冒》（2012）^[6]制订的标准，见附录 B。不在此范围内的证候类型，如外寒内热证、表里俱热证，可自行组织制定。

5.4 受试者的选择与退出

5.4.1 受试人群与入选标准

本病全年龄段皆可发病，一般以 1~13 岁（<14 岁）儿童作为受试人群。

其入选标准，主要包括^[17-27]：

- a) 应符合西医诊断和中医辨证标准，知情同意过程符合伦理学要求，监护人或与受试儿童（≥8 岁）共同签署知情同意书。
- b) 以缓解鼻咽局部及全身症状或改善中医证候/症状，或缩短病程/热程为主的试验，一般限定病程在 24~48 小时以内。
- c) 以评价单项症状（如鼻塞、咳嗽、发热）为主的试验，一般应限定主要症状严重程度，如鼻塞严重程度≥3 分（5 点李克特），咳嗽的视觉模拟评分（VAS）/Wong-Baker 评分（WBS）≥4 分，服药前体温不小于 38.0℃等。

5.4.2 排除标准

主要包括^[17-27]：

- a) 应排除其他原因引起的鼻炎（如变应性、季节性、血管运动性和药物性鼻炎），鼻腔异物，或异物吸入，以及鼻或鼻窦结构异常等。
- b) 应排除具有上感样前驱症状的传染病，如幼儿急疹、麻疹、猩红热、流行性脑脊髓膜炎、百日咳、脊髓灰质炎等。
- c) 应结合中医药的作用优势，排除细菌感染性上呼吸道及相关疾病，如急性细菌性鼻-鼻窦炎、急性化脓性扁桃体炎、急性化脓性中耳炎等。也可以考虑将血白细胞计数、

中性粒细胞计数和 C-反应蛋白设限，尽可能排除研究者考虑为细菌感染的患儿。

- d) 根据适应症和目标定位，可以考虑将特殊类型上感（咽结合膜热、疱疹性咽峡炎）排除。对于明确临床诊断为流行性感冒患儿，也要考虑排除。
- e) 应排除属于广义上感范畴的、可导致急性喉梗阻的急性感染性喉炎、急性喉痉挛、急性会厌炎婴幼儿患者。
- f) 入组前应用过对试验药物有效性评价有影响的药物的患儿，如具有清热解毒、疏风解表类的中药，抗病毒类药物，也应排除。
- g) 应排除属于试验用药物禁忌证的患儿，例如含有金银花制剂的中药研究，不应纳入葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症者。

5.4.3 研究者决定退出

试验中，患儿出现严重不良事件，或发生并发症（如急性中耳炎、急性鼻窦炎、急性支气管炎、肺炎）等，或确诊传染病等，研究者应考虑决定是否终止治疗。

5.5 干预措施

5.5.1 用药方法

本病的中药临床试验，应根据试验药物特点，既往临床经验以及前期研究结果，确定各年龄段给药的剂量、次数和疗程。建议以国内普遍采用的年龄分期为基础^[1]，划分给药年龄段。

5.5.2 基础治疗与合并用药

为保护受试者，对于发热（腋温 $\geq 38.2^{\circ}\text{C}$ ）患儿，或因发热导致患儿痛苦不适^[28]，建议应用对乙酰氨基酚作为补救药物。因布洛芬有较强的抗炎作用，一般不主张使用。应禁止使用可能对主要指标评价有影响的药物，如抗病毒药，糖皮质激素，抗组胺、减充血、祛痰、镇咳、支气管扩张类药物，具有同类作用的中药，以及维生素 C、锌、顺势疗法等。

5.6 试验流程

本病无法设计导入期。因其平均病程约为 7 天^[2]，以改善鼻咽部及全身症状为主的试验，建议疗程 3~5 天。以缩短病程为主的试验，疗程可适当延长至 7 天或更长，并且设计一定的随访期，以观察到更多的终点事件^[21]。以评价单项症状（如鼻塞、咳嗽、发热）为主的试验，建议疗程不超过 3 天^[26,27]。

至少应设计基线、治疗观察结束两个访视时点。若评价完全退热作用，建议每 6~8 小时记录一次体温。若评价缓解咳嗽症状作用，至少每天记录一次咳嗽评分；评价即时解热作用，应选择刻下发热患儿，在首次用药后每 0.5~1 小时记录一次体温，连续观察 4~6 小时；评价缓解鼻塞症状作用，应在首次用药后每 1 小时记录一次症状变化，一般连续观察 6~8 小时。

5.7 有效性评价

5.7.1 评价指标

儿童上感的有效性评价，主要包括鼻咽局部及全身症状严重程度的综合评价、病程/热程评价、单项症状严重程度评价及中医证候评价等几个方面。

评价指标主要包括^[17-27,29]：

- a) 上感或普通感冒相关量表或主要症状体征分级量化评分，或基于这些评分定义的疾

病疗效有效率，或其与时间的曲线下面积（AUC）；

- b) 疾病痊愈时间/率，完全退热时间/率；
- c) 咳嗽症状相关积分/量表评分，或基于这些积分/评分定义的咳嗽症状有效率；
- d) 首日用药当晚的小儿咳嗽问卷评分（PCQ）变化值；
- e) 首次用药后 1~8 小时的鼻塞评分变化值；
- f) 首次用药后 4~6 小时内的体温变化值，退热起效时间；
- g) 中医证候评分/疗效，单项症状疗效；
- h) 其他可选指标，如并发症发生率，抗生素使用情况，补救药物使用次数等。

根据研究目的，建议优选上述一项指标为主进行评价，并合理选择次要指标，使评价具有系统性。具体包括：

- a) 以改善鼻咽局部及全身症状为主的试验，建议根据局部症状和/或全身症状评价的需要，选择儿童威斯康辛州上呼吸道感染症状调查表（WURSS-K），或加拿大急性呼吸道疾病和流感量表（CARIFs），国内常选择上感/普通感冒的主要症状体征评分，以其评分或其定义的疾病疗效有效率为主要评价指标，主要评价时点建议选择在治疗满 3 天。若以评价中医证候/症状为主，建议以治疗终点的中医证候有效率为主要指标。
- b) 以评价缩短病程或热程为主的试验，建议选择疾病痊愈时间/率、完全退热时间/率为主要评价指标。若选择时间指标，建议观察时间适当延长，尽可能观察到更多痊愈或完全退热病例，以减少截尾数据；若选择率的指标，建议主要评价时点选择在治疗满 3 天或 5 天（完全退热时间应≤疾病的痊愈时间）。
- c) 以评价单项症状为主的试验，如即时解热作用的试验，建议选择首次用药后 4~6h 内体温变化值或退热起效时间为主要指标；缓解鼻塞症状的试验，建议以首次用药后 1~8h 的鼻塞评分变化值为主要指标；即时缓解咽痛的试验，建议以首次用药后 4~6h 内的咽痛 WBS 评分变化值，或以其定义的起效时间等，为主要指标；针对咳嗽症状的试验，可以选择咳嗽症状积分或咳嗽 WBS/VAS 评分，或以其定义的咳嗽有效率，也可以选择首日用药当晚的 PCQ 问卷评分变化值，作为主要指标，评价时点一般设计在用药满 3 天或 1 天。

5.7.2 指标测量方法

5.7.2.1 上感的综合性评估工具

可用 CARIFs、威斯康辛州上呼吸道症状调查表（WURSS）。见附录 C。

- a) CARIFs：已完成其中文版的开发和验证，包含 16 个条目，症状（7 项）、功能（6 项）和对父母的影响（3 项）三个维度，适用于 12 岁以下儿童^[30]，特别是以全身症状为主的急性呼吸道疾病。
- b) WURSS：一个系列的呼吸道症状评估量表，如 WURSS-21、WURSS-11、WURSS-K 等，目前暂无中文版。其中，WURSS-K 是专门针对儿童开发的量表，分为疾病整体、局部症状和生活质量三个维度，采用 4 分笑脸法进行严重程度评估。该表新近已完成量表学验证^[31]，主要适用于呼吸道局部症状评的评估。
- c) 主要症状评分：根据试验药物的作用特点，也可以选择上感/普通感冒的若干个主要症状，如鼻塞、流涕、喷嚏、咽红肿痛、咳嗽、咯痰、嘶哑、发热、头痛、肌肉疼痛、乏力、食欲不振、呕吐等，以其分级量化评分或采用 5 点 Likert 量表评分，予以综合评估。

5.7.2.2 儿童咳嗽的评估工具

常用的有咳嗽症状积分、咳嗽的 VAS/WBS 评分、小儿咳嗽问卷 (PCQ), 以及父母代评儿童急性咳嗽特异性生活质量问卷 (PAC-QOL)、父母咳嗽特异性生活质量问卷简化版 (PC-QOL-8)。见附录 D。

- a) 咳嗽症状积分: 来自中华医学会呼吸病学会发布的《咳嗽的诊断与治疗指南 (2009 版)》, 分日间咳嗽评分和夜间咳嗽评分 2 个部分, 每部分按严重程度分 4 级, 反应了咳嗽的频率、强度和受生活质量受影响状况, 虽缺乏量表学验证, 但简单易行^[32]。
- b) PCQ、PAC-QOL、PC-QOL-8: 均经过量表学验证^[33-35], 具有可靠的信度和效度, 但暂无中文版。三种量表均采用 7 点 Likert 赋分法。PCQ 包含 5 个条目, 评估患儿的咳嗽频率、严重程度, 对自身睡眠、对家长睡眠的影响, 以及对患儿生活质量的影响。PAC-QOL、PC-QOL-8 均为家长代评量表, 评估家长对患儿咳嗽的感受和担忧。PAC-QOL 适用于 12 岁以下的儿童, 分为生理、社交和情感三个方面; PC-QOL-8 适用于 1~6 岁的儿童, 分为生理、社交和心理。
- c) 咳嗽的 VAS 评分: 为一种线性计分法, 一条长度为 100mm 的直线, 横线的左端为 0, 表示无咳嗽; 右端为 100, 表示咳嗽非常严重、丧失生活能力 (如玩耍/学习、睡眠)。VAS 被广泛用于临床, 可操作性强。有研究显示, 咳嗽的 VAS 评分与客观咳嗽评估工具有相当强的相关性, 对咳嗽的严重程度变化有较高的敏感性^[36]。WBS 具有可靠的信、效度^[37], 原量表按照疼痛的严重程度, 用 6 种面部表情, 从微笑到哭泣的不同表情来描述疼痛症状, 分别赋 0、2、4、6、8、10 分, 适用于 3 岁及以上儿童, 也可用于小儿咳嗽严重程度评价。

5.7.2.3 中医证候分级量化标准

建议参照本项目组依据《中医儿科常见病诊疗指南·小儿感冒》^[16]制定的标准, 自行确定主、次症及其权重。见附录 E。

5.7.3 终点指标定义

- a) 疾病疗效“有效”: 据文献, CARIFs 总表及症状维度 (减分率) 的最小临床重要差异 (MCID) 值别为 50%、45%^[38]。可以将疾病疗效“有效”定义为体温恢复正常, CARIFs 总分或症状维度分治疗后减少 50%及以上。此外, 也可以考虑用 WURSS-K 症状维度评分或鼻咽局部和全身症状评分, 代替 CARIFs 症状维度评分。
- b) 临床痊愈: 可以定义为用药后体温正常, 主要症状 (鼻塞、流涕、喷嚏、咳嗽、咽痛) 降至无或轻度, 不影响日常学习生活及睡眠, 并维持 24 小时以上^[22-24]。
- c) 完全退热: 可以定义为首次用药后体温降至 37.2℃ 及以下, 且持续 24 小时以上^[22-24]。
- d) 咳嗽症状“有效”: 有研究显示, VAS 的最小临床显著性差异 (MID) 为 17mm, PAC-QOL 的条目平均下降值的 MID 为 0.98、PC-QOL-8 的 MID 为 0.90。试验设计时, 可以定义为咳嗽改善的程度超过 MID^[34-35,39]。
- e) 退热起效: 可以定义为首次用药后体温下降至少 0.5℃ 或恢复正常^[19,23]。
- f) 中医证候“有效”: 建议定义为中医证候积分减少 50%以上^[22]。
- g) 单项症状“有效”: 建议定义为症状严重程度至少降低 1 个等级^[23,24]。

5.8 安全性观察

用于儿童上感的中药, 大多由药食两用药材组成, 其临床安全性观察, 一般只需选用常规安全性指标, 甚至可以适当减少有创性检查例数和采血量。但部分中药制剂中, 也常内含苦寒通下之药味, 可能会导致的呕吐、腹泻等不良反应。

许多对症治疗药物, 对于儿童来讲也需要谨慎使用。例如, 减充血剂, 应注意其可能出现的中枢兴奋作用, 以及鼻局部不良反应; 祛痰剂, 应观察其可能导致的恶心、呕吐、胃部

不适等消化道不良反应；镇咳药，则不建议使用含可待因或氢可酮的复方药物，使用右美沙芬，应观察其可能出现的头晕、胃肠功能紊乱等不良反应^[11]。

5.9 试验的质量控制

应注意以下两点：

- a) 设置《受试者日志》，其图表应便于父母和（或）儿童理解，培训填写方法和时间；感冒的症状评价，多以主观自我报告为主，可以选择过去 24 小时症状严重程度的峰值，或症状的平均严重程度进行记录。无论哪种情况，对儿童都具有一定挑战，建议 6 岁以上儿童，在家长的协助下填写；6 岁以下儿童，由家长代为填写。
- b) 以即时解热为目标的试验，建议留院观察 4~6h，采用统一的标准进行体温测量，每 30min~1h 测量一次。

6 说明

本文件主要适用于上感和普通感冒。因小部分上感可由细菌感染所致，普通感冒虽定义为病毒感染但临床上难以鉴别，为减少混杂因素，应考虑排除细菌感染病例。本系列指南另设的急性咽炎-扁桃体炎专篇，介绍了临床快速初步判断细菌感染的方法，可操作性强，可资借鉴。

本文件也适用于病毒性咽-扁桃体炎。可以认为，该病是以咽、扁桃体局部症状为主要表现的上感，可以参照本文件以上感为适应症设计临床试验，并参考急性咽-扁桃体炎专篇，将咽部症状的严重度作为入选条件，主要评价改善咽部主、客观症状效果。

主要发病于夏季的肠道病毒感染（如柯萨奇病毒和埃可病毒），可以引发疱疹性咽峡炎，既往多归属于特殊类型的上感范畴。因肠道病毒的预后转归，与其他呼吸道病毒不尽相同，建议参考本系列指南的手足口病专篇，设计临床试验。

目前，适用于儿童的鼻咽局部及全身症状的评分工具，包括主要症状体征的分级量化或 Likert 评分、CARIFs、WURSS-K 等。其中，主要症状体征评分最常用，但缺乏量表学验证；CARIFs 已有中文版本，但其侧重评价患儿功能和对父母的影响，仅对发热、头痛、肌肉酸痛、呕吐和鼻塞流涕、咽痛和咳嗽 7 项症状进行评估，呼吸道症状仅包括最重要的 3 个；WURSS-K 是新近开发的、适用于儿童的呼吸道症状评估量表，包括疾病整体、感冒症状和生活质量 3 个维度，其症状维度含流涕、鼻塞、喷嚏、咽痛（吞咽痛）、咳嗽、倦怠 6 种症状，已经量表学验证，但尚无中文版本。上述工具，各有千秋，均可选择使用。

附录 A
(资料性附录)

儿童急性上呼吸道感染和普通感冒的西医诊断

A.1 儿童急性上呼吸道感染

本项目组参照《诸福棠实用儿科学（第8版）》^[1]整理。

- a) 临床表现：轻症患者，只有鼻部症状，如流清鼻涕、鼻塞、喷嚏等，也可有流泪、轻咳或咽部不适。婴幼儿常易引起呕吐和腹泻。如感染波及鼻咽部，常有发热、咽痛、扁桃体炎及咽后壁淋巴组织充血和增生，有时淋巴结可轻度肿大。重症患儿，体温可达到39~40℃或更高，伴有畏寒、头痛、全身无力、食欲锐减、睡眠不安等，鼻咽部分泌物可引起频繁咳嗽。有时红肿明显波及扁桃体，出现滤泡性渗出物，咽痛及全身症状加重，鼻咽部分泌物从稀薄变成稠厚。颌下淋巴结显著肿大，压痛明显。如果炎症波及鼻窦、中耳或气管，则发生相应症状，全身症状也较重。
- b) 血象：病毒感染一般白细胞偏低或在正常范围，但在早期白细胞和中性粒细胞百分比分数较高，白细胞可高达 $15 \times 10^9/L$ ，但中性粒细胞很少超过75%；细菌感染时白细胞总数多增高，严重病例可减低，但中性粒细胞总数多增高，可以出现核左移。
- c) 并发症：感染自鼻咽部蔓延至附近器官，较为常见的并发症有急性结膜炎、鼻窦炎、口腔炎、喉炎、中耳炎和颈淋巴结炎，其他如咽后壁脓肿、扁桃体周围脓肿、支气管炎和肺炎亦不少见；病原通过血液循环传播到全身，细菌感染并发败血症，可导致化脓性病灶，如皮下脓肿、腹膜炎、关节炎、泌尿系统感染等；感染和变态反应对机体的影响，可发生风湿热、肾炎等疾病。
- d) 鉴别诊断：某些急性传染病，如幼儿急疹、麻疹、猩红热、流行性脑脊髓膜炎、百日咳、脊髓灰质炎、白喉等；与上感具有相同症状的疾病，如流行性感、过敏性鼻炎等；能够引起白细胞明显升高的疾病，如细菌性肺炎、传染性单核细胞增多症和百日咳等。
- e) 诊断：结合症状体征、体格检查和血象进行诊断，同时需排除其他疾病。

A.2 儿童普通感冒

本项目组参照《中国儿童普通感冒规范诊治专家共识（2013年）》^[2]整理。

- a) 临床表现：常发生在季节交替之际尤其冬春季，起病较急，以鼻咽部其他症状为主，可有喷嚏、鼻塞、流清水样鼻涕、咽部充血等症状，年长儿可能主诉咽痒、咽痛和咽部烧灼感。患儿可因耳咽管阻塞出现听力减退，也可有流泪、味觉迟钝、呼吸不畅、咳嗽和少量咳痰等症状，全身症状轻、发热不明显或仅有低热。需注意的是，婴幼儿可骤然起病，呈高热、咳嗽、食欲减退，可伴有腹痛、呕吐、腹泻、烦躁等，甚至热性惊厥。
- b) 并发症：多见于婴幼儿患者，波及邻近器官或向下蔓延，或可继发细菌感染，引起中耳炎、鼻窦炎、扁桃体咽炎、咽后壁脓肿、颈淋巴结炎、喉炎、气管炎、支气管肺炎等。
- c) 实验室检查：外周血象，病毒感染者外周血白细胞总数不高或偏低，中性粒细胞减少，淋巴细胞比例相对增加，部分患者可有白细胞总数和淋巴细胞数下降。实验室检查并不能辅助诊断，临床一般也不必开展病毒学检查。
- d) 鉴别诊断：主要包括有上呼吸道症状的疾病，如疱疹性咽峡炎、咽结合膜热、流行性感、急性细菌性鼻窦炎、链球菌性扁桃体和咽炎、变应性鼻炎，以及有相似前驱

症状的传染病，如麻疹、流行性脑脊髓膜炎、百日咳、猩红热、脊髓灰质炎、乙型脑炎、手足口病等。

e) 诊断原则：普通感冒主要依据临床症状而诊断，但须排除其他疾病。

附录 B
(资料性附录)
小儿感冒的中医辨证标准

本项目组参照中华中医药学会《中医儿科常见病诊疗指南》(2012)^[6]制定。

B.1 风寒感冒证

主症:

- a) 发热;
- b) 鼻塞;
- c) 流清涕;
- d) 喷嚏;
- e) 咽无红肿疼痛;
- f) 咳嗽。

次症:

- a) 恶寒;
- b) 无汗;
- c) 痰清稀易咯;
- d) 面色白;
- e) 头身痛;
- f) 口不渴。

舌脉指纹: 舌淡红, 苔薄白, 脉浮紧, 指纹浮红。

具备主症至少 3 项及次症至少 3 项, 参考舌脉指纹, 即可辨证。

B.2 风热感冒证

主症:

- a) 发热;
- b) 鼻塞;
- c) 流浊涕;
- d) 喷嚏;
- e) 咽红肿痛;
- f) 咳嗽。

次症:

- a) 恶风;
- b) 有汗或少汗;
- c) 痰稠色白或黄;
- d) 面色红赤;
- e) 哭闹不安或烦躁不宁;
- f) 头痛;
- g) 口渴;
- h) 小便黄赤。

舌脉指纹: 舌质红, 苔薄黄, 脉浮数, 指纹浮紫。

具备主症至少 3 项及次症至少 4 项, 参考舌脉指纹, 即可辨证。

B.3 暑邪感冒证

主症：

- a) 壮热；
- b) 鼻塞；
- c) 喷嚏；
- d) 咽红肿痛。

次症：

- a) 汗出热不解；
- b) 头晕头痛；
- c) 身重困倦；
- d) 面色红赤；
- e) 哭闹不安或烦躁不宁；
- f) 口渴欲饮或口干不欲饮；
- g) 纳呆；
- h) 恶心呕吐；
- i) 泄泻；
- j) 小便短赤。

舌脉指纹：舌质红，苔黄腻，脉数，指纹紫滞。

夏季发病，具备主症至少 2 项及次症至少 5 项，参考舌脉指纹，即可辨证。

B.4 兼证

B.4.1 夹痰证

症状：

- a) 咳嗽较剧；
- b) 痰多或喉间痰鸣。

舌脉：舌苔厚腻，脉浮滑或滑数。

具备症状，参考舌脉，即可确定兼证。

B.4.2 夹滞证

症状：

- a) 脘腹胀满；
- b) 不思饮食；
- c) 口气秽臭；
- d) 恶心呕吐；
- e) 吐物酸腐；
- f) 大便酸臭；
- g) 腹痛；
- h) 泄泻；
- i) 大便秘结。

舌脉：舌苔垢腻，脉滑。

具备症状 2 项，参考舌脉，即可确定兼证。

B.4.3 夹惊证

症状：

- a) 惊惕惊叫；

- b) 烦躁不宁；
- c) 甚至两目凝视；
- d) 肢体抽搐，口唇发绀。

舌脉：舌质红，脉浮弦或弦数。

具备症状 1 项，参考舌脉，即可确定兼证。

附录 C
(资料性附录)
儿童上感/普通感冒症状综合评估量表

C.1 加拿大急性呼吸道疾病和流感量表 (CARIFs)

CARIFs 是一个适用于评估患有急性呼吸道感染疾病 (包括流感) 儿童疾病严重程度的测量工具, 由加拿大学者 1999 年研制。天津中医药大学第一附属医院对该量表进行了修订、调试, 形成中文版本, 经研究证实其具有良好的信度、效度和反应度^[30]。见表 C.1。

表 C.1 加拿大急性呼吸道疾病和流感量表 (CARIFs) 中文版

项目	无 (0 分)	轻度 (1 分)	中度 (2 分)	重度 (3 分)	不知道或不适用
1. 食欲欠佳					
2. 睡眠不好					
3. 烦躁、易怒、挑剔					
4. 感觉不舒服					
5. 精神差, 易疲劳					
6. 比平时爱哭					
7. 需要额外照顾					
8. 黏人					
9. 头痛					
10. 咽痛					
11. 肌肉酸痛					
12. 发热					
13. 咳嗽					
14. 鼻塞、流涕					
15. 呕吐					
16. 卧床					

注: ①本量表分症状 (9、10、11、12、13、14、15)、功能 (1、2、3、4、5、16) 和对父母的影响 (6、7、8) 三个维度; ②本量表由患儿监护人填写; ③本量表适用于 0~12 岁患儿, 2 岁以内小儿由于无法表述清楚, 4、9、10、11 项不填。

C.2 儿童威斯康辛上呼吸道感染症状调查表 (WURSS-K)

WURSS-K 是针对儿童的急性上呼吸道感染症状的自我报告评估量表, 由华盛顿家庭医学系的 Bruce Barrett 团队开发^[29], 由本项目组译。见表 C.2。

表 C.2 儿童威斯康辛上呼吸道感染症状调查表 (WURSS-K)

请为每一个问题画一个圈:

	无病	轻微不适	感到不适	严重不适
				
你今天感觉怎么样?	○	○	○	○

你的感冒症状有多严重？（从昨天开始）

	无	轻度	中度	重度
				
流涕	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
鼻塞	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
喷嚏	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
咽痛(吞咽痛)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
咳嗽	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
倦怠	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

从昨天开始，感冒对以下行为的影响有多少？

	无	轻度	中度	重度
				
思考	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
睡眠	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
呼吸	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
谈话	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
散步，爬楼梯，锻炼身体	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
上学	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
与朋友玩耍	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

与昨天比较，今天感冒情况？

改善明显	轻微改善	无变化	轻微加重	明显加重
				
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

完成填写本页内容: 自己独立完成 获得一些帮助 获得许多帮助

帮助你的人是谁? _____

附录 D
(资料性附录)
咳嗽评估量表

D.1 咳嗽症状积分

参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组《咳嗽的诊断与治疗指南（2009）》^[32]。见表 D.1。

表 D.1 咳嗽症状积分表

分值	日间咳嗽	夜间咳嗽
0	无咳嗽	无咳嗽
1	偶有短暂咳嗽	入睡时短暂咳嗽或偶有咳嗽
2	频繁，轻度影响日常生活	因咳嗽轻度影响夜间睡眠
3	频繁，严重影响日常生活	因咳嗽严重影响夜间睡眠

D.2 小儿咳嗽问卷（PCQ）

录自宾夕法尼亚州立大学医学院儿科和公共卫生科学系的 Ian M.Paul 团队发表的文献，由本项目组翻译。PCQ 包含 5 个条目，使用 7 点 Likert 量表（分值越低严重程度越低）^[33]。见表 D.2。

表 D.2 小儿咳嗽问卷（PCQ）

序号	条目	评分
1	您的孩子昨晚咳嗽的频次？	
2	昨晚的咳嗽对您孩子的睡眠有多大影响？	
3	昨晚的咳嗽对你的睡眠有多大影响？	
4	昨晚您孩子的咳嗽有多严重？	
5	昨晚的咳嗽对您的孩子造成了多大的困扰？	

D.3 家长代评儿童急性咳嗽特异性生活质量问卷（PAC-QoL）

录自昆士兰儿童医疗研究所 Sophie Anderson James 团队发表的文献，由本项目组翻译。包括 16 个条目，使用 7 点 Likert 量表（分值越高，表示生活质量越高），由家长代替儿童评价 24 小时内的咳嗽生活质量^[34]。见表 D.3。

表 D.3 家长代评儿童急性咳嗽特异性生活质量问卷（PAC-QoL）

序号	条目	评分
1	您是否担心孩子的咳嗽越来越严重？	
2	您是否担心孩子因咳嗽影响睡眠？	
3	您是否犹豫应不应该因咳嗽而带孩子去看医生或急诊？	
4	您自己是否因为孩子咳嗽而在夜里醒来？	
5	您是否担心孩子的咳嗽会持续很长时间？	
6	您是否担心孩子咳嗽的病因？	
7	您是否担心孩子咳嗽对他/她产生的影响？	
8	您是否担心孩子的咳嗽会导致窒息？	
9	您是否担心孩子会因咳嗽而感到疲倦？	

10	您自己是否因孩子咳嗽而感到疲倦或疲惫?	
11	您是否担心孩子咳嗽预示着更严重的疾病?	
12	您是否因孩子咳嗽而感到抱歉?	
13	您是否因为孩子的咳嗽而感到不安?	
14	您的家人是否因为孩子咳嗽需要改变计划?	
15	您是否担心咳嗽会影响孩子的正常活动（包括进食、上学）?	
16	您或您的家人是否受到孩子咳嗽的干扰?	

D.4 父母咳嗽特异性生活质量问卷（parents cough specific quality of life eightquestionnaire, PC-QOL-8）

由昆士兰儿童医疗研究所 Peter A Newcombe 团队研制的简易量表。包括 8 个条目，使用 7 点李克特量表（分值越高，表示生活质量越高）^[35]。见表 D.4。

表 D.4 父母咳嗽特异性生活质量问卷（PC-QoL-8）

序号	条目	评分
1	您是否因为孩子的咳嗽感到无助?	
2	您担心孩子因为咳嗽无法入睡吗?	
3	您是否因孩子咳嗽而过度保护/干预他?	
4	您是否因孩子咳嗽而感到不安?	
5	您是否因孩子咳嗽而不放心把孩子留给别人照顾?	
6	您是否因孩子咳嗽而感到害怕?	
7	您担心您的孩子能否正常生活?	
8	您是否因孩子咳嗽而夜里被吵醒?	

D.5 视觉模拟评分（VSA）

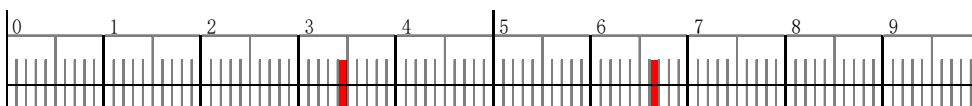
使用一条长度为 10cm 的直线，横线的一段为 0，表示无症状；另一端为 10，表示症状难以忍受。患者在线上最能反应自己症状严重程度处划一交叉线，由研究者测量 0 到交叉线的长度。长度越长，表示症状越严重。见图 D.1。

受试者使用的无刻度标尺：



无|-----|极重

研究者使用的 10cm 刻度标尺：



无|-----|极重

图 D.1 VAS 视觉模拟评分

D.6 Wong-Baker 面部表情量表法（WBS）

Donna Wong 和 Connie Baker 于 1983 年创建，是一项用于评估儿童疼痛严重程度的工具。由患儿选择 1 种最能代表目前疼痛感受的表情脸谱，进行疼痛的评估^[40]。研究使用可通过官方网站 (<https://wongbakerfaces.org/>) 获取。见图 D.2。



图 D.2 Wong-Baker 面部表情疼痛评价量表

附录 E
(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·小儿感冒》(2012)^[16]制定。见表 E.1。

表 E.1 基于中医证候的症状分级量化标准

项目		正常	轻	中	重
主症	发热	诊前 24h 最高腋温 ≤37.2℃	诊前 24h 最高腋温 37.3~37.9℃	诊前 24h 最高腋温 38~38.5℃	诊前 24h 最高腋温 >38.5℃
	鼻塞	无	轻微鼻塞, 不影响呼吸	鼻塞, 呼吸鼻鸣	鼻塞不通, 张口呼吸
	流涕	无	偶有少量涕	间断流涕, 量较多	流涕量多
	喷嚏	无	偶有喷嚏	间断喷嚏	喷嚏连连
	咽红肿痛	无	咽轻度充血, 不痛或微痛	咽充血水肿, 疼痛吞咽时明显	咽充血水肿, 咽痛较剧, 吞咽困难
	咳嗽	无	偶尔咳嗽	间断咳嗽, 不影响休息和睡眠	昼夜频繁咳嗽, 影响休息和睡眠
次症	恶风/寒	无	略感恶风寒, 喜偎母怀	恶风寒, 须加衣被	明显恶风寒, 加衣被仍不解
	头痛	无	轻微头痛	头痛明显, 不影响活动	头痛重, 影响活动
	身痛	无	轻微身痛	身痛明显, 尚能忍受	身痛严重, 难以忍受
	痰稀	无	痰稀量少, 或偶及喉间痰鸣	痰稀量稍多, 或时有喉间痰鸣	痰清稀量多, 或喉间痰声漉漉
	痰稠	无	痰粘量少	痰粘稠, 易咯	痰粘稠, 难咯
	头晕	无	轻微头晕	头晕, 影响活动	头目眩晕, 卧床不起
	烦躁哭闹/不宁	无	偶尔哭闹	时有无故哭闹	昼夜烦躁, 哭闹不宁
	口渴欲饮	无	口微渴	口渴	口渴喜饮
	小便黄赤/短赤	无	尿色偏黄	尿量或次数减少, 色黄	尿量或次数明显减少, 色深黄
	身重困倦	无	身重疲乏, 不影响活动	身重疲乏, 不愿活动	身重疲乏明显, 嗜卧
	纳呆/不思饮食	无	不思乳食, 食量减少 1/3	厌恶进食, 食量减少 1/2	拒食, 食量减少 2/3
	恶心呕吐	无	恶心	每日呕吐 1~2 次	每日呕吐 >2 次
	泄泻	无	溏便, 一日数次	稀水便, 一日数次	水样便, 一日数次
	脘腹胀满	无	轻度腹胀, 平卧低于胸部	腹部胀满, 平卧平于胸部	腹部胀满明显, 平卧高于胸部
	口气臭秽	无	轻微口臭	近旁可闻及口臭	口臭令人难近
	大便酸臭	无	大便酸臭, 较平时味大	大便酸臭难闻	大便酸臭, 难以忍受
	腹痛	无	轻微腹痛	腹痛, 尚能忍受	腹痛严重, 难以忍受
大便秘结	无	大便干, 排便不费力或稍费力	大便干燥, 排便困难, 但能自行排出	大便秘结, 常需助排, 数日 1 次	
惊惕惊叫	无	神情不安, 易哭	时作惊惕	惊惕惊叫	

参 考 文 献

- [1]江载芳,申昆玲,沈颖.诸福棠实用儿科学.第8版[M].北京:人民卫生出版社,2015.1247-1251.
- [2]陆权,安淑华,艾涛,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(09):680-686.
- [3]Kliegman R M, Stanton B F, Geme J S, et al. Nelson textbook of pediatrics 2-Volume Set 20th Edition [M]Elsevier, 2015.2011-2013.
- [4]DianeE Pappas, MD, JD,The common cold in children: Clinical features and diagnosis[EB/OL].(2020-04-06)[2021-03-25]<https://www.uptodate.com/>.
- [5]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.
- [6]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.
- [7]HeikkinenT,JärvinenA.The common cold[J]The Lancet,2003,361(9351):51-5.
- [8]Thompson M, Vodicka T A, Blair P S, et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children:systematic review[J]. BMJ, 2013,347:f7027.
- [9]Pappas D E, Hendley J O, Hayden F G, et al. Symptom profile of common colds in school-aged children[J]. The Pediatric infectious disease journal,2008,27(1):8-11.
- [10]Cabailot A,Vorilhon P,Roca M, et al. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections in infants and children: A systematic review and meta-analysis.[J].PaediatrRespir Rev, 2020, 36: 151-158.
- [11]陈爱欢,陈慧中,陈志敏,等.儿童呼吸安全用药专家共识:感冒和退热用药[J].中国实用儿科杂志,2009,24(06):442-446.
- [12]Hemilä H, Chalker E. Vitamin C for preventing and treating the common cold[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013(1):D980.
- [13]Das R R, Singh M. Oral zinc for the common cold[J]. JAMA, 2014,311(14):1440-1441.
- [14]Kate, Hawke, Mieke, et al. Homeopathic medicinal products for preventing and treating acute respiratory tract infections in children.[J] Cochrane Database of Systematic Reviews,2018.
- [15]汪受传.普通高等教育“十五”国家级规划教材·中医儿科学[M]第7版.北京:中国中医药出版社,2002
- [16]中华中医药学会.中医儿科常见病诊疗指南.第1版[S].北京:中国中医药出版社,2012.1-4.
- [17]Baldassarre M E , Mauro A D , Labellarte G , et al. Resveratrol plus carboxymethyl- β -glucan in infants with common cold: A randomized double-blind trial[J]. Heliyon, 2020,6(4):e03814.
- [18]Fazekas T , Eickhoff P , Pruckner N , et al. Lessons learned from a double-blind randomised placebo-controlled study with a iota-carrageenan nasal spray as medical device in children with acute symptoms of common cold.[J] .BMC Complement Altern Med, 2012, 12: 147.

- [19]王亚军,吴力群,徐勇胜,等.小儿豉翘清热颗粒治疗儿童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.
- [20]胡思源,马融,陈馨雨,等.苓香清解口服液治疗儿童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.
- [21]Taylor J A, Weber W, Standish L, et al. Efficacy and safety of echinacea in treating upper respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial.[J] JAMA, 2004, 145(1):135-136.
- [22]周丛笑,王俊宏,陈竹,等.小儿风热清合剂治疗儿童急性上呼吸道感染(风热感冒证)的多中心临床研究[J]药物评价研究,2020,43(12):2450-2456.
- [23]李梅芳,胡思源,李新民,等.小儿热速清糖浆治疗儿童急性上呼吸道感染表里俱热证随机对照多中心研究[J]中医杂志,2020,61(18):1617-1622.
- [24]王海,褚亚军,刘英副,等.热炎宁合剂治疗儿童急性上呼吸道感染多中心临床研究[J]天津中医药,2019,36(02):141-144.
- [25]Gelotte C K, Albrecht H H, Hynson J, et al. A Multicenter, Randomized, Placebo - Controlled Study of Pseudoephedrine for the Temporary Relief of Nasal Congestion in Children With the Common Cold[J]. J Clin Pharmacol, 2019,59(12):1573-1583.
- [26]Choi S J, Moon S, Choi U Y, et al. The antipyretic efficacy and safety of propacetamol compared with dexibuprofen in febrile children: a multicenter, randomized, double-blind, comparative, phase 3 clinical trial[J]. BMC Pediatr, 2018,18(1):201.
- [27]Cohen H A, Hoshen M, Gur S, et al. Efficacy and tolerability of a polysaccharid e-resin-honey based cough syrup as compared to carbocysteine syrup for children with colds: a randomized, single-blinded, multicenter study[J]. World J Pediatr, 2017,13(1):27-33.
- [28]罗双红,舒敏,温杨,等.中国 0 至 5 岁儿童病因不明急性发热诊断和处理若干问题循证指南(标准版)[J]中国循证儿科杂志,2016,11(02):81-96.
- [29]Bruce Barrett MD PhD et al. Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey For Kids - Daily Symptom Report.[EB/OL].<https://www.fammed.wisc.edu/files/webfm-uploads/documents/research/wurss-k.pdf>
- [30]徐田华,胡思源,晋黎,等.《加拿大急性呼吸道疾病和流感量表》中文版本的修订与信度效度检验[J]中国循证儿科杂志,2014,9(01):1-5.
- [31]Schmit K M,Brown R,Hayer S. et al. Wisconsin Upper Respiratory Symptom Survey for Kids: Validation of an Illness-specific Quality of Life Instrument.[J]Pediatr Res, 20 21.
- [32]赖克方.咳嗽的诊断与治疗指南(2009 版)[J]中华结核和呼吸杂志,2009(06):407-413.
- [33]Hartnick C J ,Zurakowski D , Haver K . Validation of a pediatric cough questionnaire.[J] Ear Nose Throat J, 2009, 88(11):1213-1217.
- [34]AndersonJS,NewcombePA,MarchantJM,et al. An acute cough-specific quality-of-life questionnaire for children: Development and validation[J] J Allergy Clin Immunol, 2015,1 35(5):1179-1185.
- [35]Newcombe P A , Sheffield J K , Chang A B . Parent cough-specific quality of life: Development and validation of a short form[J] The Journal of allergy and clinical immunology, 2013, 131(4):1069-1074.
- [36]Chang, A B. Relation between measurements of cough severity[J]. Arch Dis Child, 2003,88(1):57-60.

[37]Keck J F , Gerkensmeyer J E , Joyce B A , et al. Reliability and validity of the Faces and Word Descriptor Scales to measure procedural pain.[J]. J Pediatr Nurs, 1996,11(6):368-374.

[38]郭圣璇,胡思源,光军秀,等.加拿大急性呼吸道疾病和流感量表中文版在儿童普通感冒中的最小临床重要差异值研究[J],药物评价研究.2021.5

[39]Lee K K, Matos S, Evans D H, et al. A longitudinal assessment of acute cough [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013,187(9):991-997.

[40]Wong DL, Baker CM. Pain in children: comparison of assessment scales[J]. Pediatr Nurs,1988,14(1):9-17.