

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 13 部分：急性咽炎和扁桃体炎

(公示稿)

Guideline on Clinical Trial Design of Traditional Chinese Medicine for the Common
Pediatric Disease
Part 13: Acute Pharyngitis and Tonsillitis

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·急性咽炎和扁桃体炎	3
1 范围	3
2 术语和定义	3
3 概述	3
4 设计与评价技术要点	4
5 说明	7
附录 A	8
附录 B	9
附录 C	11
附录 D	13
附录 E	15
参考文献	16

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 13 部分。

本文件按照 GB/T1.1—2020 给出的规则起草。

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。

本文件负责起草单位：天津中医药大学第一附属医院。

本文件参加单位（按汉语拼音首字母排序）：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、中华中医药学会标准化办公室。

本文件执笔人：胡思源。

本文件主要起草人：马融、胡思源、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。

本文件定稿人：汪受传、熊磊、胡镜清、丁樱、徐荣谦、虞坚尔、杨忠奇、郭宇博、苏祥飞、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。

本文件工作人员：李梅芳、蔡秋晗、马延宁、许雅倩（天津中医药大学第一附属医院）。

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，为中药治疗儿童急性咽炎和扁桃体炎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 13 部分：急性咽炎和扁桃体炎

1 范围

本指南提出了中药治疗儿童急性咽炎和/或急性扁桃体炎临床随机对照试验的设计与评价的主要方法。

本指南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 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

2.1

急性咽炎 acute pharyngitis

指咽黏膜、黏膜下组织的急性炎症，多累及咽部淋巴组织，可单独发生，也可伴发或继发于急性鼻炎、扁桃体炎^[1]。

2.2

急性扁桃体炎 acute tonsillitis

指扁桃体的急性非特异性炎症，常继发于上呼吸道感染，并伴有程度不等的咽部黏膜和淋巴组织的急性炎症^[1,2]。

2.3

奋森氏咽峡炎 vincent angina

又称溃疡膜性咽峡炎，多表现为单侧咽痛，吞咽困难，特殊的口臭，查体可见一侧扁桃体覆盖灰色或黄色假膜，擦去后可见其下有溃疡，牙龈常见类似改变，患侧颈淋巴结有时肿大，全身症状较轻。涂片可见梭形杆菌及奋森氏螺旋体，外周血白细胞计数略有升高^[1-3]。

3 概述

急性咽炎和急性扁桃体炎均属于上呼吸道感染范畴，为儿科常见病和多发病，临床以咽部不适、疼痛或吞咽痛为主要症状，局部表现为咽后壁淋巴滤泡充血肿胀、腭扁桃体充血^[4]。一般认为，急性扁桃体炎是急性咽炎的一部分，其既可单独作为一个疾病，也可并入咽炎^[5]。据报道，美国每年约 730 万儿童因急性咽痛就诊，其中 34%为急性咽炎，17%为链球菌感染性咽痛，12%为急性扁桃体炎；越南共调查 68120 名因急性上呼吸道感染住院的儿童，其中 63%、8%分别符合急性咽炎、急性扁桃体炎诊断标准^[6,7]。

急性咽炎的病因，包括感染性因素（如病毒、细菌、支原体、衣原体等感染）和非感染性因素（如粉尘、烟雾、刺激性气体及机械刺激等）。其中，高达 70~95%的急性咽炎由病毒感染引起，呼吸道病毒和肠道病毒均可导致本病的发生^[1,8-10]。急性扁桃体炎的主要病

因为A组β溶血性链球菌。其他病原微生物如非溶血性链球菌、葡萄球菌、肺炎双球菌、流感杆菌及腺病毒、鼻病毒、单纯疱疹病毒等也可引发，而且亦常出现细菌和病毒的混合感染。其病理分型，包括急性卡他性扁桃体炎、急性滤泡性扁桃体炎和急性隐窝性扁桃体炎，临床常将后两者统称为急性化脓性扁桃体炎^[1,2]。

无论是病毒感染还是细菌感染所致，两病均呈自限性病程^[11]，预后大多良好，一般在1周内可愈。但部分患儿可继发细菌性中耳炎、细菌性鼻-鼻窦炎及下呼吸道急性炎症。A组β溶血性链球菌咽炎和扁桃体炎还可以引起局部化脓性和全身非化脓性并发症（如急性肾炎、风湿热）^[1]。

两病的治疗，均不外乎咽局部治疗和全身系统治疗。咽局部治疗，包括使用具有镇痛、抗病毒、抗菌作用的喷雾剂、含片、含漱剂等；全身系统治疗，包括应用具有抗病毒、抗菌等作用的中、西药物。有细菌感染证据者，应加用β内酰胺类抗菌药物清除病灶致病菌；咽痛剧烈或高热时，可加用解热镇痛药。

中医学认为，急性咽炎属于“急喉痹”范畴，急性扁桃体炎属于“急乳蛾”范畴。临床均常见外感风热、外感风寒、肺胃热盛及外寒内热等证候。近年来，多项临床随机对照试验表明，中药治疗儿童急性咽炎、扁桃体炎安全、有效^[12-18]。

4 设计与评价技术要点

4.1 临床定位

以儿童急性咽炎和/或急性扁桃体炎为适应症的中药，可分为咽局部治疗和全身系统治疗两类。其临床定位，都是主要针对咽局部症状。评价改善咽局部症状作用的试验，多定位于病毒感染所致者，也可以是细菌感染所致者；评价即时缓解咽痛症状作用的试验，一般定位于各种病原微生物所致的咽痛症状较重者。

4.2 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) 对照：因其病程自限，可采用安慰剂或极低剂量对照（如5~10%推荐剂量），也可采用已上市同类中药对照，建议进行优效设计。考虑到儿童安慰剂临床试验的实施困难，可以考虑选择低剂量对照（如30~50%推荐剂量）。若以细菌感染所致者为适应症，为保护受试者，建议采用抗生素基础治疗前提下的联合/加载试验设计^[14]。
- b) 随机与分层：可以按年龄、是否细菌感染（可能）、病种等因素，做分层随机设计。
- c) 盲法：为解决偏倚，原则上应采用双盲法。若试验药与对照药的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，应说明理由和计划采取的偏倚控制措施。
- 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。样本量的估算，除了设定I、II类错误的允许范围外，还需要确定优效界值，以及试验药和/或对照药的前期临床研究数据。

4.3 诊断标准与辨证标准

儿童急性咽炎、急性扁桃体炎的分类及诊断标准，建议参照《实用小儿耳鼻咽喉科学》、《儿童急性扁桃体炎诊疗—临床实践指南（2016）》^[1,2]。见附录A。也可以参照其他权威著作、诊疗指南等。

其中医辨证标准，由本项目组参照《中医儿科常见病诊疗指南·小儿乳蛾》（2012）和《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南·急喉痹》（2012）制定。主要证候包括外感风寒证、外感风热证、肺胃热盛证^[12,13]。见附录B。

4.4 受试者的选择与退出

4.4.1 受试人群与入选标准

儿童急性咽炎和扁桃体炎均可发生在任何年龄段。考虑到咽痛（吞咽痛）评价的可操作性，3周岁以下婴幼儿一般不宜入选；14岁及以上的青少年生理上与成人相近，一般也不纳入。建议选择3~13岁患儿，作为受试人群。

入选标准：

- a) 符合西医诊断标准和中医辨证标准及相关伦理学要求。
- b) 改善咽局部症状的试验，一般限制病程不超过48~72小时。可以借助改良Centor评分量表或FeverPain评分（见附录C），以期初步快速排除A组链球菌咽炎患儿，如改良Centor评分 ≤ 2 分或FeverPain评分 ≤ 1 分^[19-21]。
- c) 即时缓解咽痛的试验，一般应对吞咽痛的程度做出限定，如咽痛强度视觉模拟评分（visual analogue scale/score, VAS） $\geq 40\text{mm}$ ^[22]，或Wong-Baker面部疼痛评分量表（Wong-Baker FACES Pain Rating Scale, WBS） ≥ 4 分^[23]，或儿童咽痛评分计（Children's Sore Throat Pain Thermometer, CSTPT） $> 120\text{mm}$ ^[24]等。

4.4.2 排除标准

主要包括以下几点：

- a) 应排除由麻疹、猩红热、流感、传染性单核细胞增多症、粒细胞缺乏症、白血病、白喉、奋森氏咽峡炎等疾病引起的咽部症状或炎症。
- b) 改善咽局部症状的试验，若主要以病毒感染者为适应症，应排除细菌感染导致者^[17,18]。一般采用限定血白细胞总数和分类、炎症标志物（如C-反应蛋白）的方法。
- c) 即时缓解咽痛的试验，为避免合并解热镇痛药物对疗效评价的影响，可以考虑将就诊时体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ 者排除，并排除有热性惊厥史的患儿。
- d) 出现并发症（如感染性喉炎、细菌性中耳炎、急性支气管炎、肺炎等）的患儿应考虑排除。
- e) 试验用药物中含有金银花、薄荷、牛黄等成分，应排除葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症者。

4.5 给药方案

4.5.1 用药方法

全身系统用中药，建议以国内普遍采用的年龄分期为基础，划分用药年龄段^[5]。具备条件时，也可以采用依据体重计算用药剂量的方法。咽局部用中药，特别是即时缓解咽痛的药物，一般无需或仅需粗略划分用药年龄范围。根据药物的作用特点，可以每2~4小时用药一次。

4.5.2 基础治疗和合并用药

改善咽局部症状的试验，应规定试验期间不得使用抗生素、抗病毒药及同类中药。其中，以细菌感染所致者为适应症的研究，建议合理选择抗生素（首选青霉素类，或用大环内酯类、头孢菌素类替代），作为基础治疗^[14,25]。

为保护受试者，试验中受试患儿腋温 $\geq 38.2^{\circ}\text{C}$ 时，可加用解热镇痛药，但应关注其对疗效评价的影响。即时缓解咽痛的试验，一般规定“在首次用药后的数小时内”禁用解热镇痛药物。

4.6 有效性评价

4.6.1 指标评价

儿童急性咽炎和/或急性扁桃体炎中药临床试验的有效性指标，主要是咽局部症状（吞咽痛、咽干不适及咽、扁桃体充血水肿）及其衍生指标，包括吞咽痛和咽干不适的WBS或VAS评分/疗效，吞咽痛和咽干不适的消失时间/比例，咽部体征疗效，吞咽痛起效时间/比例，吞咽痛起效持续时间等。此外，还有单项症状疗效，中医证候计分/疗效，并发症比例，旷课比例，补救药物使用情况及咽拭子细菌培养等，均可列为评价指标^[19,23-27]。

根据不同的试验目的，建议选择吞咽痛的WBS或VAS评分/疗效、吞咽痛和咽干不适消失时间/比例、吞咽痛起效时间/比例等，作为主要评价指标。

4.6.2 指标评估/测量方法与终点指标的定义

- a) 症状/疾病严重程度评估：常用工具包括WBS、VAS等。WBS适用于评价3岁及以上患儿的咽痛的改善情况^[26]。VAS适用于评价年长患儿咽痛的改善情况^[24]。此外，CSTPT能够灵敏地反映3~12岁儿童的咽痛程度，也可酌情使用^[28]。见附录D。
- b) 中医证候分级量化标准：可以参照本项目组依据《中医儿科常见病诊疗指南·小儿乳蛾》（2012）、《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南·急喉痹》（2012）和《中药新药临床研究指导原则（试行）》（2002）制定的标准^[12,13,29]。见附录E。
- c) 咽局部症状疗效：咽局部症状包括吞咽痛和咽干不适（含灼热、疼痛），分别代表咽局部症状的动态和静态严重程度。其疗效评价，可基于WBS或VAS评分，分别定义吞咽痛、咽干不适的“基本消失”（如WBS或VAS评分下降至2分及以下、不影响患儿日常生活）和“有效”（如WBS或VAS评分下降 $\geq 50\%$ ）。此外，也可以综合两症状评分，酌情定义咽局部症状的“基本消失”和“有效”。
- d) 咽痛起效：可定义为首次用药后，吞咽痛WBS评分降低 ≥ 1 个等级，或吞咽痛VAS评分减少 $\geq 20\text{mm}$ ^[15,30]。
- e) 咽痛起效持续：可定义为以首次用药、吞咽痛达到起效标准为起点，以吞咽痛恢复至首次用药前为终点。
- f) 单项症状“有效”：可定义为单一症状下降至少一个级别（参见附录E）。
- g) 中医证候“有效”：可定义为证候计分和减少 $\geq 50\%$ ^[31]。

4.7 安全性观察

根据药物组成、毒性靶器官情况，选择具有儿童针对性的安全性评价指标。

4.8 试验流程

两病大多为急性感染性疾病，无法设置导入期。治疗观察期，至少应设置基线、治疗结束两个访视时点，必要时可以增设一个中间访视点。评价即时缓解咽痛作用的试验，建议主要观察首次用药后30分钟时点的咽痛WBS或VAS评分，并设计多个观测时点至下次用药，以评价咽痛起效持续效果。一般无需设计有效性随访期。

4.9 试验的质量控制

应重点做好两方面工作：

- a) 本病受试儿童大多来源于门诊，需要设立《受试者日志》，规定每日填写时间和填写人。研究者应督促、指导受试儿童及监护人，及时、准确、规范地评估、记录吞咽痛的 WBS 评分或 VAS 评分。
- b) 应对研究者进行方案及相关附属文件、评估量表等内容的培训。

5 说明

小儿急性病毒性咽炎和急性卡他性扁桃体炎是中药单独治疗的优势病种。小儿免疫功能发育不成熟，病毒性上呼吸道感染易于波及临近部位，两者易于同时发病，临床表现为急性咽炎和扁桃体炎，也可以表现为急性咽炎或急性扁桃体炎，其治疗和预后基本相同，可以考虑将两个病种同时在一批受试患儿中开展研究。

疱疹性咽峡炎、咽结合膜热、流行性感冒等病毒性疾病，一般具有较重的咽局部症状（吞咽痛和咽干不适），咽峡、扁桃体和咽后壁充血水肿，但同时也伴有较重的全身症状（如高热、肌肉疼痛、头痛）。预期改善咽局部症状的试验，应斟酌是否纳入这些病种；咽局部用药即时缓解咽痛症状的试验，则应考虑纳入这些病种以及细菌感染所致较重咽痛的病种（如化脓性扁桃体炎），但应关注解热镇痛类补救药物对于疼痛评价的可能影响。

附录 A
(资料性附录)
儿童急性咽炎和急性扁桃体炎的诊断标准

A.1 急性咽炎

录自《实用小儿耳鼻咽喉科学》^[1]。

A.1.1 分类

急性咽炎可分为感染性和非感染性。

- a) 感染性：分为病毒性和细菌性，病毒主要以柯萨奇病毒和腺病毒为主，可通过飞沫和密切接触传染；而细菌主要以 A 组链球菌为主，严重者可导致远处器官的化脓性病变。
- b) 非感染性：粉尘、烟雾和刺激性气体等可导致本病。

A.1.2 临床表现

- a) 一般起病急，先有咽干，继之咽痛，可伴有发热、头痛、纳差等全身症状。
- b) 咽部黏膜急性弥漫性充血、肿胀，咽喉壁滤泡增生，表面可见点状黄白色分泌物，可伴有颈部淋巴结肿大、压痛。
- c) 血常规检查、咽拭子培养和抗体测定可辅助诊断及明确病因。

A.2 急性扁桃体炎

本项目组参照《实用小儿耳鼻咽喉科学》和《儿童急性扁桃体炎诊疗—临床实践指南》(2016 年)^[1,2]整理。

急性扁桃体炎可分为急性卡他性扁桃体炎、急性滤泡性扁桃体炎和急性隐窝性扁桃体炎三大类。

- a) 急性卡他性扁桃体炎：多为病毒引起。病变较轻，炎症局限于黏膜表面，表现为扁桃体表面黏膜充血无明显渗出物，隐窝内及扁桃体实质无明显炎症改变。
- b) 急性滤泡性扁桃体炎：炎症侵及扁桃体实质内的淋巴滤泡，引起充血、肿胀甚至化脓，在隐窝口之间的黏膜下可呈现黄白色斑点。
- c) 急性隐窝性扁桃体炎：扁桃体充血、肿胀，隐窝内充塞由脱落上皮、纤维蛋白、脓细胞、细菌等组成的渗出物，并自隐窝口排出，有时隐窝口渗出物连成一片，形似假膜，但易于拭去。

临床常将急性扁桃体炎分为两类，即急性卡他性扁桃体炎和急性化脓性扁桃体炎。后者包括急性滤泡性扁桃体炎和急性隐窝性扁桃体炎两种类型。

附 录 B
(资料性附录)
儿童急性咽炎和急性扁桃体炎的中医辨证标准

本项目组参照《中医儿科常见病诊疗指南·小儿乳蛾》(2012)、《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南·急喉痹》(2012)制定^[12,13]。

B.1 外感风寒证

主症：咽微痛，轻度吞咽困难。

次症：

- a) 口不渴；
- b) 不发热或微发热；
- c) 恶寒；
- d) 头痛；
- e) 咳嗽；
- f) 痰稀。

咽部体征：

- a) 咽黏膜色淡红而肿；
- b) 扁桃体淡红稍肿。

舌脉指纹：舌质淡红，苔薄白，脉浮紧。

具备主症和咽部体征，次症至少 2 项，结合舌脉，即可辨证。

B.2 外感风热证

主症：

- a) 咽痛，吞咽时明显；
- b) 咽干灼热。

次症：

- a) 发热；
- b) 微恶风；
- c) 头痛；
- d) 咳嗽；
- e) 痰黄。

咽部体征：

- a) 咽黏膜色鲜红而肿；
- b) 扁桃体红肿，尚未化脓；
- c) 颌下淋巴结肿大、压痛。

舌脉指纹：舌边尖红，苔薄白，脉浮数。

具备主症和咽部体征各 1 项、次症至少 2 项，结合舌脉，即可辨证。

B.3 肺胃热盛证

主症：咽痛较剧，吞咽困难。

次症：

- a) 发热；
- b) 咳嗽；
- c) 痰黄；
- d) 口渴多饮；
- e) 口臭；
- f) 腹胀；
- g) 便秘；
- h) 尿赤。

咽部体征：

- a) 咽黏膜红肿，咽后壁淋巴滤泡肿胀；
- b) 扁桃体红肿，或有黄白色脓点或腐脓成片；
- c) 颌下淋巴结肿大、压痛。

舌脉指纹：舌质红，苔黄，脉数或洪数。

具备主症和咽部体征至少 2 项，次症至少 3 项，参考舌脉，即可辨证。

附 录 C
(资料性附录)
改良的 Centor 评分和 FeverPain 评分

C.1 McIsaac 改良的 Centor 评分

McIsaac 改良的 Centor 评分,是由 McIsaac 于 1998 年在 Centor 评分的基础上,加入了年龄修正因素而成。既往研究表明, McIsaac 改良的 Centor 评分显示出很高的敏感性和可接受的特异性。McIsaac 改良的 Centor 评分是将临床症状得分与年龄得分相加获得的总分,最低分为 0 分,最高分为 4 分(得分为-1 分计为 0 分,得分为 5 分计为 4 分)。总分较低有助于排除 A 组链球菌咽喉炎,总分较高则需使用快速抗原检测或咽拭子细菌培养,甚至立即给予经验性抗生素治疗^[32-34]。见表 C.1。

表 C.1 McIsaac 改良的 Centor 评分

标准		分值
咳嗽缺失		1
颈前淋巴结肿痛		1
发热>38℃		1
扁桃体肿大或渗出		1
年龄(岁)	3~14	1
	15~44	0
	≥45	-1

注:根据总分给出的两种管理建议。a.当得分为 0 或 1 分时,链球菌感染不太可能发生(感染的发生率为 2.5%至 5.1%,似然比<0.5),不建议使用咽拭子或抗生素治疗;当得分为 2 或 3 分时,感染可能发生(患病率为 11.2%至 27.8%,似然比<5.0),建议使用咽拭子,但在决定使用抗生素治疗之前要等待培养结果,因为在大多数情况下结果为阴性;当得分为 4 分时,感染很可能发生(患病率 52.8%,似然比 6.43),如果患者处于疾病早期,并伴有高热等不适症状,可立即开始使用青霉素(过敏时使用红霉素)治疗。b.当得分为 0~2 分时,链球菌感染可能性较低,没有必要常规使用快速抗原检测;当得分为 3~4 分时,链球菌感染可能性高,医生可以考虑使用快速抗原检测。

C.2 FeverPain 评分

2013 年,英国初级保健机构制定了 FeverPain 评分,为英国常用的临床决策工具,用以快速判断是否立即开展抗生素治疗急性咽痛。本量表共包含 5 个条目,每个条目赋予 1 分,共计 5 分,总分越高,提示病情越重。其中,0~1 分提示有 13~18%可能性为细菌感染,不建议使用抗生素治疗;2~3 分提示有 34~40%可能性为细菌感染,建议随访观察,提供备用抗生素处方;4~5 分提示有 62~65%可能性为细菌感染,建议立即开展抗生素治疗。目前,本量表尚未进行 3 岁以下儿童的验证,不建议用于判断 3 岁以下咽痛患儿使用抗生素的必要性^[20,21]。见表 C.2。

表 C.2 FeverPain 评分

项目	评分
过去 24h 发热	1
扁桃体化脓	1

症状急性发作 3 天内就医	1
严重扁桃体炎	1
无咳嗽或鼻炎症状	1

附录 D
(资料性附录)
咽痛 WBS/VAS 评分、儿童咽痛评分计

D.1 WBS 面部表情量表法

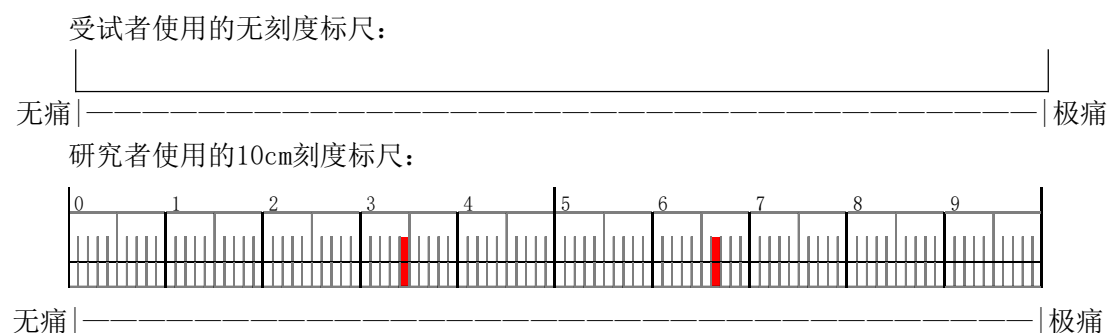
Wong-Baker 面部表情量表法适用于 3 岁及以上儿童，采用 6 种面部表情，用从微笑到哭泣的不同表情来描述疼痛。首先向患儿解释每种表情代表的意义。“0”，非常愉快，没有疼痛；“2”，有一点疼痛；“4”，轻微疼痛；“6”，疼痛较明显；“8”，疼痛较严重；“10”，剧烈疼痛。越靠左的表情疼痛越轻，越靠右的表情疼痛越严重。然后让患儿选择 1 种最能代表目前咽部疼痛感受的表情脸谱。研究使用可通过官方网站 (<https://wongbakerfaces.org/>) 获取^[35]。见图 D.1。



图 D.1 Wong-Baker 面部表情疼痛评价量表

D.2 VAS 评分法^[30]

使用一条长度为 10cm 的直线，横线的一段为 0，表示无痛；另一端为 10，表示剧痛。患者在线上最能反应自己疼痛程度处划一交叉线，由研究者测量 0 到交叉线的长度。长度越长，表示疼痛越剧烈。见图 D.2。

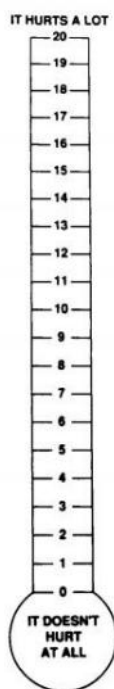


图D.2 VAS视觉模拟评分

D.3 儿童咽痛评分计^[28]

儿童咽痛评分计 (Children's Sore Throat Pain Thermometer, CSTPT) 是一个垂直的 21 点视觉模拟评分量表。使用一条长度为 200mm，间隔为 10mm 的竖线，底端为 0，表示“无痛”；顶端为 20，表示“剧痛”。医生嘱患儿进行吞咽动作后，要求其在评分计最能表示其当下咽痛程度的高度涂色，高度越高，表示疼痛越剧烈。研究证实，本量表在 3~12

岁儿童群体中可灵敏地反映儿童咽痛的程度。见图 D. 3。



图D. 3 儿童咽痛评分计

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·小儿乳蛾》(2012)、《中医耳鼻咽喉科常见病诊疗指南·急喉痹》(2012)和《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002)制定^[12, 13, 29]。参见表 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	咽痛(吞咽痛)	无	吞咽时微痛	吞咽时疼痛	咽痛较剧, 吞咽困难
	咽干不适	无	咽干不适	咽干灼热或微痛	咽干灼热难忍或疼痛
次症	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℃
	恶风/恶寒	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
	头痛	无	轻微头痛	头痛明显, 不影响活动	头痛重, 影响活动
	口渴	无	口微渴	口渴	口渴多饮
	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
	痰稀	无	痰稀不粘量少, 或偶及喉间痰鸣	痰稀不粘量稍多, 或时有喉间痰鸣	痰清稀量多, 或喉间痰声漉漉
	痰黄稠	无	痰粘量少色黄	痰粘稠色黄, 易咯	痰粘稠色黄, 难咯
	口臭	无	轻微口臭	近旁可闻及口臭	口臭令人难近
	腹胀	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
	小便黄赤	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
	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
体征	咽部	无	咽后壁充血	咽后壁充血、水肿	咽后壁、悬雍垂和侧索明显充血、水肿, 有分泌物
	扁桃体	无	扁桃体充血	扁桃体充血、水肿, 或有分泌物或脓点	扁桃体充血、水肿, 或有较多分泌物或脓苔
	淋巴结肿大	无	颌下或颈项淋巴结肿大, 直径小于 1cm, 轻度压痛	颌下或颈项淋巴结肿大, 直径 1~2cm, 明显压痛	颌下或颈项淋巴结肿大, 直径超过 2cm, 压痛剧烈

参 考 文 献

- [1] 张亚梅, 张天宇. 实用小儿耳鼻咽喉科学[M]. 人民卫生出版社, 2011:305-309.
- [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(03):161-164.
- [3] 阎承先. 小儿耳鼻咽喉科学[M]. 第2版. 天津:天津科技出版社, 2000: 471-473, 480-483.
- [4] 国际疾病分类第十一次修订本(ICD-11)全球诊断卫生信息标准. 急性咽炎[EB/OL]. <https://icd11.pumch.cn/Browse/Linearization?releaseId=2021-05&databaseEdition=1&hash=1642573711369>.
- [5] 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.
- [6] Linder JA, Bates DW, Lee GM, et al. Antibiotic Treatment of Children With Sore Throat[J]. JAMA, 2005, 294(18):2315-2322.
- [7] Ho NT, Thompson C, Nhan LNT, et al. Retrospective analysis assessing the spatial and temporal distribution of paediatric acute respiratory tract infections in Ho Chi Minh City, Vietnam. [J]. BMJ open, 2018, 8(1):e016394.
- [8] Fleisher GR. Evaluation of sore throat in children[EB/OL]. UpToDate 临床顾问. https://www.uptodate.com/contents/zh-Hans/evaluation-of-sore-throat-in-children?search=%E5%92%BD%E7%97%9B&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
- [9] Gilbey P, Livshits L, Sharabi-Nov A, et al. Probiotics in addition to antibiotics for the treatment of acute tonsillitis: a randomized, placebo-controlled study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2015, 34(5):1011-1015.
- [10] Roggen I, Berlaer G V, Gordts F, et al. Acute sore throat in children at the emergency department: best medical practice?[J]. Eur J Emerg Med, 2015, 22(5):343-347.
- [11] Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(10):e86-102.
- [12] 中华中医药学会. 中医耳鼻喉科常见病诊疗指南[J]. 第1版. 北京:中国中医药出版社, 2012:25-26.
- [13] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南[M]. 第1版. 北京:中国中医药出版社, 2012: 6-11.
- [14] 胡思源, 李新民, 钟成梁, 等. 儿童清咽解热口服液联合阿奇霉素颗粒治疗儿童急性咽炎肺胃实热证的临床效果[J]. 世界中医药, 2017, 12(11):2674-2678+2682.
- [15] 杜洪喆, 胡思源, 钟成梁, 等. 蒲地蓝消炎口服液不同剂量治疗小儿急性咽-扁桃体炎肺胃实热证的多中心临床研究[J]. 中草药, 2017, 48(04):753-759.
- [16] 武建婷, 胡思源, 李新民, 等. 儿童清咽解热口服液治疗儿童急性咽炎(肺胃实热证)的有效性和安全性的多中心临床评价[J]. 药物评价研究, 2016, 39(06):1006-1011.
- [17] 杜春雁, 马融, 胡思源, 等. 清降片治疗小儿肺胃蕴热证咽喉肿痛的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2015, 30(11):1332-1336.

- [18] 徐田华, 李新民, 胡思源, 等. 射干利咽口服液治疗儿童急性咽炎肺胃热盛证的多中心临床研究[J]. 天津中医药, 2014, 31(03):138-141.
- [19] Popovych V, Koshel I, Malofiichuk A, et al. A randomized, open-label, multicenter, comparative study of therapeutic efficacy, safety and tolerability of BNO 1030 extract, containing marshmallow root, chamomile flowers, horsetail herb, walnut leaves, yarrow herb, oak bark, dandelion herb in the treatment of acute non-bacterial tonsillitis in children aged 6 to 18 years. [J]. Am J Otolaryngol, 2019, 40(2):265-273.
- [20] National Institute for Health and Care Excellence. Sore throat (acute):antimicrobial prescribing. [EB/OL]. [2018-1-26]. www.nice.org.uk/guidance/ng84.
- [21] Sykes EA, Wu V, Beyea MM, et al. Pharyngitis: Approach to diagnosis and treatment. [J]. Can Fam Physician, 2020, 66(4):251-257.
- [22] Bitop AG. Effectiveness and Tolerability of Ectoin® Mouth and Throat Spray Althaea Honey (ERSO9) [DB/OL]. [2019-12-18]. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04203810?id=NCT00144274+OR+NCT02229747+OR+NCT04027322+OR+NCT00707902+OR+NCT04203810&draw=2&rank=1&load=cart>.
- [23] Ma YN, Zhong CL, Hu SY, et al. Evaluation on immediate analgesic efficacy and safety of Kai-Hou-Jian spray (children's type) in treating sore throat caused by acute pharyngitis and tonsillitis in children: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2021, 22(1):216.
- [24] Ruperto N, Carozzino L, Jamone R, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of paracetamol and ketoprofen lysine salt for pain control in children with pharyngotonsillitis cared by family pediatricians[J]. Ital J Pediatr, 2011, 37(1):48.
- [25] Niland ML, Bonsu BK, Nuss KE, et al. A Pilot Study of 1 versus 3 Days of Dexamethasone as Add-On Therapy in Children With Streptococcal Pharyngitis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2006, 25(6):477-481.
- [26] Malapane E, Solomon EM, Pellow J. Efficacy of a Homeopathic Complex on Acute Viral Tonsillitis[J]. J Altern Complement Med, 2014, 20(11):868-873.
- [27] Berezhnoi VV, Heger M, Lehmacher W, et al. Clinical Efficacy and Safety of Liquid Pelargonium sidoides Preparation (EPs 7630) in Children with Acute Non-Streptococcal Tonsillopharyngitis[J]. Journal of Comprehensive Pediatrics, 2016, 7(4):e42158.
- [28] Schachtel BP, Thoden WR. A placebo-controlled model for assaying systemic analgesics in children[J]. Clin Pharmacol Ther, 1993, 53(5):593-601.
- [29] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 第1版. 北京:中国医药科技出版社, 2002.
- [30] 胡思源, 马融. 中药临床试验设计实践[M]. 北京:科学出版社, 2017.
- [31] 国家食品药品监督管理总局. 中药新药临床研究一般原则[EB/OL]. [2015-11-03]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/qtggtg/20151103120001444.html>.

[32] Mcisaac WJ, White D, Tannenbaum D, et al. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat[J]. CMAJ,1998,158(1):75-83.

[33] Muthanna A, Salim HS, Hamat RA, et al. Clinical Screening Tools to Diagnose Group A Streptococcal Pharyngotonsillitis in Primary Care Clinics to Improve Prescribing Habits[J]. Malays J Med Sci,2018,25(6):6-21.

[34] ESCMID Sore Throat Guideline Group, Pelucchi C, Grigoryan L, et al. Guideline for the management of acute sore throat[J].Clin Microbiol Infect,2012,18(s1):1-28.

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