

ICS 01.040.11



团体标准

儿童流行性感冒中西医结合诊疗指南

Treatment Scheme of Influenza in Children with Integrated
Chinese and Western Medicine

(完成时间：2023 年 1 月)

2023-01-17 发布

2023-01-17 实施

中华中医药学会发布

目 次

前言	II
引言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 诊断	1
4.1 西医诊断	1
4.2 中医辨证分型	2
5 治疗	3
6 诊疗流程图	10
附录 A（资料性）编制说明	11
附录 B（资料性）常用药物	15
附录 C（资料性）缩略词表	17
参考文献	18

前 言

本文件参照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则第 1 部分:标准的结构和编写》、《世界卫生组织指南制定手册》、GB/T 7714-2015《文后参考文献著录规则》、《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022版）》有关规则起草。

本文件由辽宁中医药大学附属医院、广州市妇女儿童医疗中心、中国医科大学附属盛京医院提出。

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、广州市妇女儿童医疗中心、中国医科大学附属盛京医院。

本文件主要起草人：王雪峰、王力宁、邓力、刘翰旻、尚云晓、张葆青、赵顺英。

本文件主审人（按姓氏笔画为序）：丁樱、马融、王天有、申昆玲、汪受传、陆权、陈慧中、洪建国、熊磊。

本文件其他起草人：王有鹏、王秀芳、王孟清、王海、王梅、冯晓纯、成焕吉、庄玲玲、刘小会、刘传合、刘英、刘恩梅、许华、孙丽平、孙新、李伟伟、李昌崇、李新民、杨一民、杨永弘、杨运刚、杨昆、吴力群、吴洋意、吴振起、吴敏、吴谨准、何平、辛德莉、宋桂华、张秀英、张建华、张桂菊、张海玲、张新光、陈玉燕、陈志敏、陈实、陈薇、林丽开、林荣军、尚莉丽、明溪、郑健、赵德育、赵霞、胡思源、胡燕、柳静、钟礼立、俞建、姜永红、秦艳虹、徐保平、徐勇胜、殷勇、高树彬、曹玲、崔振泽、崔瑞琴、彭玉、葛龙、蒋敏、程琪、谢正德、虞坚尔、鲍一笑、薛征。

引言

1 背景信息

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会有其一定的局限性，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，客观评价了儿童流行性感冒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行性感冒患儿的救治工作，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。

2 构建临床问题

本文件制定初期通过资深专家深度访谈、两轮问卷调查及专家共识会议构建了以下主要临床问题：

儿童流行性感冒有何临床表现？

儿童流行性感冒的诊断标准是什么？

儿童流行性感冒中医辨证分型及常见证候是什么？

儿童流行性感冒的中西医结合治疗原则是什么？

儿童流行性感冒如何采取中西医结合治疗模式？

针对儿童流行性感冒确诊病例，可选用哪些抗流感病毒药物治疗？

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？

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？

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？

3 资金资助及利益冲突情况

本文件由王雪峰全国名老中医药专家工作室建设项目资助。

本文件项目组成员在项目正式启动前均签署了“利益冲突声明书”，且已存档。本文件制定过程中“无利益冲突”，为此不会成为本诊疗指南制定的偏倚来源，无需进一步处理，已在正式工作开始前在会议上公开了利益声明和评价结果，即所有参与本诊疗指南制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。

儿童流行性感冒中西医结合诊疗指南

1 范围

本文件提出了儿童流行性感冒的术语、定义、诊断和治疗建议。

本文件适用于18周岁以下人群流行性感冒的诊断和治疗。

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。

2 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

3 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^[2]。

本病中医范畴归属于时行感冒、风温、时疫感冒等。

4 诊断^[3]

4.1 西医诊断

临床问题 1：儿童流行性感冒有何临床表现？

推荐意见：儿童流行性感冒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天缓解，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，常发生肺炎合并症，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）^[3]、《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。

临床问题 2：儿童流行性感冒的诊断标准是什么？

推荐意见：流行性感冒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 天内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 天，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《儿童流行性感冒中西医结合防治专家共识》（2021年版）^[3]、《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。

4.2 中医辨证分型

临床问题 1：儿童流行性感冒中医辨证分型及常见证候是什么？

儿童流行性感冒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，重症常见热毒闭肺证，恢复期常见气阴两虚证。各证型常见证候如下：

风热犯卫证：多见于儿童流行性感冒急性期轻症。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、流浊涕）、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：多见于儿童流行性感冒合并支气管炎。主症：高热、咳嗽频繁、痰黄；次

症：咯痰不爽、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：多见于重症儿童流行性感合并肺炎。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：多见于儿童流行性感恢复期。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《儿童流行性感中西结合防治专家共识》（2021年版）^[3]、《流行性感诊疗方案》（2020年版）（<http://www.nhc.gov.cn/>），经专家论证会达成专家共识。

5 治疗

5.1 治疗原则及治疗模式

临床问题 1：儿童流行性感冒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 PICU 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《儿童流行性感中西结合防治专家共识》（2021年版）^[3]、《儿童流感诊断与治疗专家共识》（2020年版）^[1]、《流行性感诊疗方案》（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、腕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 48h 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，中医按气阴两虚辨治。

证据描述：结合《儿童流行性感中西结合防治专家共识》（2021年版）^[3]、《儿童流感诊断与治疗专家共识》（2020年版）^[1]、《流行性感诊疗方案》（2020年版）（<http://www.nhc.gov.cn/>），经专家论证会达成专家共识。

5.2 药物治疗

临床问题 1：针对儿童流行性感确诊病例，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（包括新生儿、早产儿）儿童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3.0mg/kg，每日2次；9~11月龄，每次3.5mg/kg，每日2次。1岁及以上年龄儿童推荐剂量：体重不足15kg者，每次30mg，每日2次；体重15~23kg者，每次45mg，每日2次；体重23~40kg者，每次60mg，每日2次；体重大于40kg者，每次75mg，每日2次。疗程5天，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^[4]包括六项治疗试验，涉及1906名临床流感儿童和450名通过快速流感检测确诊的流感儿童，在这2356名儿童中，1255名儿童经实验室确认患有流感。此外还包括三项预防试验，涉及863名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小时（26%， $P<0.001$ ）。在经实验室确诊为流感的1至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（RD）-0.14，95%可信区间（CI）-0.24至-0.04）。

帕拉米韦的适应症用于甲型或乙型流行性感。患者应在首次出现症状48小时以内使用。临床使用剂量为：小于30天新生儿6mg/kg，31~90天婴儿8mg/kg，91天~17岁儿童10mg/kg，静脉滴注，每日1次，1~5天，重症患者疗程可适当延长。

2008年至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^[5]；健康受试者的单次和多次给药的人体药代动力学试验^[6]；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；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150mg~600mg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7L/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（符合卫生部第三版《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天后体温恢复正常率、疾病持续时间）。结果（FAS集）主要疗效指标5天后体温恢复正常率，对照组为97.7%，试验组95.6%，组间无显著性差异。疾病持续时间，对照组41.5小时，试验组40小时，组间无显著性差异。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，结果（ITT集分析）主要疗效指标疾病持续时间帕拉米韦600mg组42.5小时、帕拉米韦300mg组34.2小时、磷酸奥司他韦组48.2小时、安慰剂组63.3小时。统计分析显示，组间比较具有显著性差异，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集结果与ITT集基本一致。

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，清热解毒。

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 岁一次 5ml，一日 2 次；3-5 岁一次 5ml，一日 3 次；6-14 岁一次 10ml，一日 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。一次 1 袋，一日 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^[7,8]随机对照试验的 Meta 分析显示，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于磷酸奥司他韦颗粒 [RR=1.22, 95%CI (1.07, 1.39), P=0.003]，差异具有统计学意义。

小儿解表口服液^[9]（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，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^[10]（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%）（P<0.05）。

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、炙甘草。

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。

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、厚朴、半夏、白蔻仁、茯苓、薏苡仁、泽泻、杏仁、通草、淡豆豉。

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）^[3]、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/>），经专家论证会达成的专家共识得出。

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、生甘草。

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：一次4g，一日3次；3岁以上：一次4g，一日4次；7岁以上：一次8g，一日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：口服。一次1袋，一日3次。儿童酌减。

证据描述：

小儿肺热咳喘颗粒：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^[11]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，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%（ $P<0.05$ ）；同时小儿肺热咳喘颗粒治疗组发热消失时间（ $41.32\pm 5.03h$ ）短于对照组发热消失时间（ $48.62\pm 5.36h$ ）（ $P<0.05$ ）；小儿肺热咳喘颗粒治疗组咳嗽消失时间（ $54.47\pm 5.59h$ ）短于对照组咳嗽消失时间（ $65.39\pm 6.78h$ ）（ $P<0.05$ ）；小儿肺热咳喘颗粒治疗组头痛消失时间（ $29.52\pm 3.19h$ ）短于对照组头痛消失时间（ $38.29\pm 4.37h$ ）（ $P<0.05$ ）；小儿肺热咳喘颗粒治疗组咽部不适消失时间（ $44.25\pm 4.61h$ ）短于对照组咽部不适消失时间（ $52.27\pm 5.38h$ ）。

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^[12-18]RCT报告了总有效率，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), $P<0.00001$]。在发热方面，4项^[11,12,14,15]RCT报告了退热时间，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), $P<0.00001$]。在咳嗽方面，3项^[11,12,15]RCT报告了咳嗽消失时间，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), $P<0.00001$]。在咽痛消失时间方面，4项^[11,12,15,16]RCT报告了咽痛消失时间，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), $P<0.00001$]。在病毒转阴时间方面，4项^[11,12,15,16]RCT报告了病毒转阴时间，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), $P<0.00001$]。

(2) 重症辨证治疗方案

推荐意见 1:

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、生甘草。

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：儿童一日按体重 5-10mg/kg（0.2-0.4ml/kg），最高剂量不超过 250mg，以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 100ml-250ml 稀释后静脉滴注，控制滴速每分钟 30-40 滴，一日 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。

证据描述:

流感病毒肺炎患儿（>2 岁）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（穿心莲内酯磺酸盐灭菌水溶液）具有抗病毒、解热消炎等功效。一项^[19]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研究显示，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），（ $I^2=5.357$ ， $P<0.05$ ）。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 1:

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。

证候描述：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：琴香清解口服液。（证据级别：B，强推荐）。琴香清解口服液建议用法用量：开水冲服。6 个月-3 岁：一次 5ml；3 岁-7 岁：一次 10ml；7 岁-14 岁：一次 15ml，一日 3 次。

证据描述:

一项^[20]评价琴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，琴香清解口服液（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 3d（ $P>0.05$ ）；完全退热时间为 36 小时（ $P>0.05$ ）。两组在并发症、严重或危重流感的发生率方面没有差异（ $P>0.05$ ）。各组间不良事件或药物不良反应

的发生率无显著差异。

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: 一次 10ml, 一日 3 次。小儿酌情服用。

证据描述: 一项基于 6 项^[21-26]随机对照试验的 Meta 分析显示, 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<0.00001]; 在咽痛方面, 3 项^[23-25]RCT 报告了咽痛消失时间, 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: 一次 2.5-5ml; 1 岁至 3 岁: 一次 5-10ml; 3 岁至 7 岁: 一次 10-15ml, 7 岁至 12 岁: 一次 15-20ml, 一日 3-4 次。

证据描述: 一项^[27]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, 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-1 岁: 一次 1-2g; 1-3 岁: 一次 2-3g; 4-6 岁: 一次 3-4g; 7-9 岁: 一次 4-5g; 10 岁以上: 一次 6g, 一日 3 次。

证据描述: 小儿豉翘清热颗粒(连翘, 淡豆豉, 薄荷, 荆芥, 栀子(炒), 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^[28]基于 16 项随机对照试验的 meta 分析显示, 在改善流感患儿有效性方面, 16 项 RCT 报告了总有效率, Meta 分析显示, 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)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<0.00001]。在退热时间方面, 13 项 RCT 报告了退热时间, Meta 分析显示, 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<0.00001]。在咽痛消退时间方面, 3 项 RCT 报告了咽痛消退时间, Meta 分析显示, 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<0.00001]。一项^[27]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,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RCT报告了鼻塞消退时间,Meta分析显示,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 (-23.9, -6.67), P=0.005]。在咳嗽消退时间方面,8项RCT报告了咳嗽消退时间,Meta分析显示,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<0.00001]。在流感监测阴性时间方面,3项RCT报告了流感监测阴性时间,Meta分析显示,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<0.00001]。在不良反应方面,3项RCT治疗组与对照组均未现不良反应。6项RCT对照组与治疗组都出现了不良反应,Meta分析显示,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。

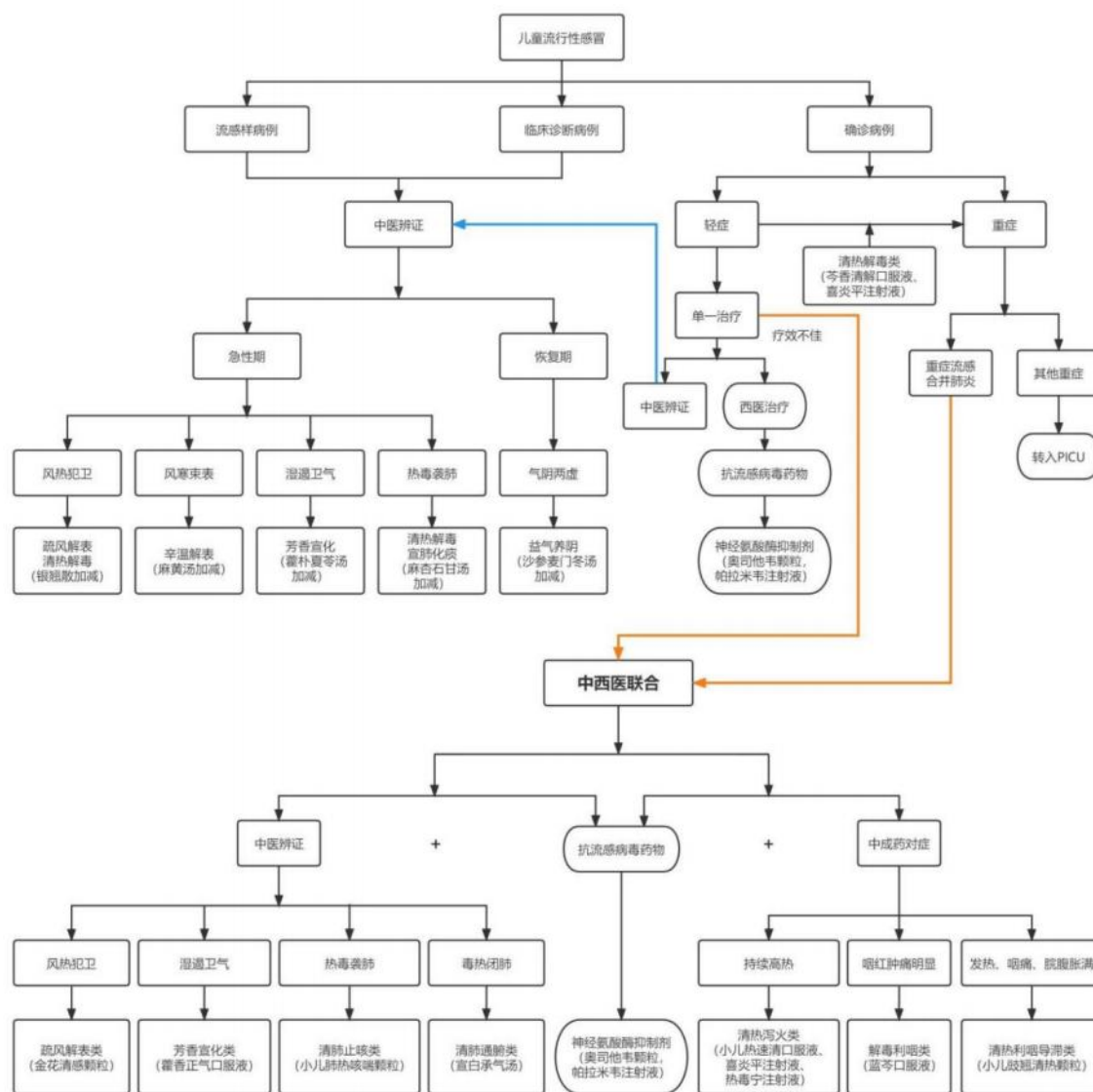
推荐意见 4: 针对流感确诊病例 (>2岁),在西医抗流感病毒药物基础上联合清热解毒类中药注射液可有效缓解临床症状。可参考使用的中药注射液:热毒宁注射液(证据级别:B,强推荐)、喜炎平注射液(证据级别:C,强推荐)

证据描述: 热毒宁注射液(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^[29]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,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[MD=-0.335, 95%CI (-0.254, -0.443), P<0.00001]。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)、第3天(14.96±5.80)、第4天(16.60±5.51)、第6天(17.65±5.83)的总症状评分均高于对照组第2天(7.53±4.75)、第3天(12.85±6.82)、第4天(15.580±6.47)、第6天(17.21±6.98)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天到第6天单一症状积分均显著下降(P<0.0001)。同时,在不同日期,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^[30]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行性感冒的临床效果的研究显示,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 ($2.41 \pm 0.53d$) 短于对照组退热时间 (3.96 ± 0.37) ($P < 0.05$)。喜炎平注射液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗组住院时间 ($6.13 \pm 0.82d$) 短于对照组住院时间 (8.51 ± 0.29) ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($16.67\% vs 11.11\%$, $\chi^2 = 0.2323$, $P > 0.05$)。

6 诊疗流程图



附录 A (资料性) 编制说明

A.1 主要技术内容

A.1.1 编制依据和原则

(1) 本诊疗方案依据中国中西医结合学会关于中西医结合诊疗方案的制定程序进行编制。

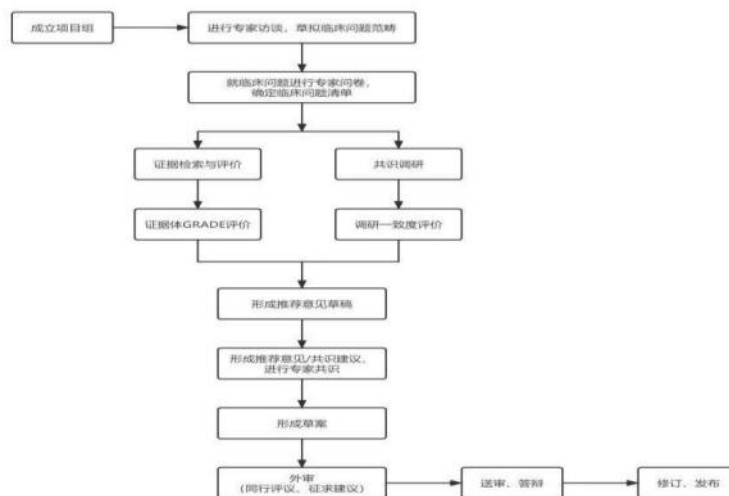
(2) 方案编制遵循的原则：主要以 GB/T 1. 1-2009《标准化工作导则》（第 1 部分：标准的结构和编写）为总指导原则。具体制定过程中对不同研究类型证据质量评价、证据质量分级及其相应的推荐意见形成、专家共识形成方法、共识初稿的自我评价等遵循相应的原则或标准。系统评价方法学质量评价采用 AMSTAR 2 进行评价；随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 的方法学质量采用 Cochrane 系统评价手册中的 ROB 工具进行评价；证据体质量评价和分级采用 GRADE；专家共识形成方法采用名义组法。

A.1.2 技术内容

本方案的编制严格按照规范步骤进行，首先成立项目组，开展二轮针对将近 100 名中西医临床一线儿科医生的问卷调研，遴选出重要的临床问题，对临床问题进行 PICO 结构化；根据凝练出的问题开展证据的检索、评价和综合，基于所形成的证据体，分别开展儿童流行性感冒的 GRADE 证据质量评价和分级；基于分级结果，再次通过名义组法召开专家共识会议，形成推荐意见和确定推荐强度。

A.2 编制过程

A.2.1 工作流程图



A.2.2 问卷调查

A.2.2.1 临床问题问卷调查

(1) 开展临床问题问卷调查，通过邮箱的形式发放问卷 100 份，涉及各个省份及不同级别职称的临床一线医生。

(2) 关注的临床问题主要有九个：

- ① 儿童流行性感冒有何临床表现？
- ② 儿童流行性感冒的诊断标准是什么？
- ③ 中儿童流行性感冒中医辨证分型及常见证候是什么？
- ④ 儿童流行性感冒的中西医结合治疗原则是什么？
- ⑤ 儿童流行性感冒如何采取中西医结合治疗模式？
- ⑥ 针对儿童流行性感冒确诊病例，可选用哪些抗流感病毒药物治疗？
- ⑦ 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？
- ⑧ 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？
- ⑨ 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？

A.2.2.2 确定临床问题

(1) 通过访谈，形成初步临床问题清单，再进行问卷调研，确定最终的临床问题清单。

(2) 具体临床问题见表 2。

表 2 临床问题清单

序号	临床问题
1	儿童流行性感冒的临床表现如何？
2	儿童流行性感冒的诊断标准如何？
3	儿童流行性感冒中医辨证分型及常见证候是什么？
4	儿童流行性感冒的中西医结合治疗原则是什么？
5	儿童流行性感冒如何采取中西医结合治疗模式？
6	针对儿童流行性感冒确诊病例，可选用哪些抗流感病毒药物治疗？
7	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？
8	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？
9	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？

A.2.3 证据检索与综合

(1) 证据的检索：主要通过采用计算机进行检索。

- 1) 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。

2) 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，检索建库年至 2018 年 6 月的文献。

(2) 证据的筛选：研究的纳入标准：①文献中明确提及为“流行性感冒”、“流感”。②干预措施：中医药单用或合并西医常规治疗。③对照措施：不做限定。④结局指标：不做限定。⑤研究设计类型：优先考虑随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT)。通过 NoteExpress 文献管理软件进行题录和文献全文管理。

(3) 证据的综合：检索到发表的符合本次诊疗方案要求的系统综述 2 篇。两位项目组成员对立对纳入的 RCT 通过 Cochrane 风险偏倚评估 (随机序列的生成、分配隐藏、结局评价者盲法、不完整数据、选择性报告结局以及其他偏倚) 进行质量评价，如有分歧则通过协商或请第三方进行裁决。纳入的数据导入 Review Manager 5.4 软件。二分类变量用风险比 (risk ratio, RR) 的 95% 置信区间 (confidence intervals, CI) 表示，连续变量则用均值差 (mean difference, MD) 的 95% CI 表示，若连续性变量结局指标单位不统一则用标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 的 95% CI 表示。

A.2.4 证据等级和推荐

本方案采用国际公认的证据分级和推荐标准，即 GRADE 系统^[31-35]。根据不同结局按照升降级因素对证据进行质量分级，然后对证据总体进行评级。通过 GRADEpro 工具对评价结果形成证据概要表。然后通过名义组法形成共识推荐意见或共识建议。名义组法均按照要求邀请了 ≥15 名相关专家进行讨论。专家共识意见的形成需要主要考虑的六个方面的因素：证据质量、经济性、疗效、不良反应、病人可接受性以及其他。基于这六个方面如果是形成有证据支持的“推荐意见”除了“C”格以外的任何 1 格票数超过 50%，则达成共识，可直接确定推荐方向及强度；若“C”格某一侧两格总票数超过 70%，则达成共识，可确定推荐方向，推荐强度为“弱”。

附录 B
(资料性)
常用药物

B.1 儿童抗流感病毒药物治疗及预防推荐剂量、疗程

表 B.1 儿童抗流感病毒药物治疗及预防推荐剂量、疗程

药物	年龄	体重	治疗量	预防量	疗程
奥司他韦	≥12个月	≤15kg	30mg/次, 2次/d	30mg/次, 1次/d	治疗量疗程: 5d, 重症可适当延长
		>15~23kg	45mg/次, 2次/d	45mg/次, 1次/d	预防量疗程: 10d
		>23~40kg	60mg/次, 2次/d	60mg/次, 1次/d	
		>40kg	75mg/次, 2次/d	75mg/次, 1次/d	
	9~11个月		3.5mg/(kg·次), 2次/d	3.5mg/(kg·次), 1次/d	
	0~8个月		3.0mg/(kg·次), 2次/d	(3~8月龄)3.0mg/(kg·次) (0~3月龄)不推荐使用, 除非紧急情况下, 经临床评估必须应用	
帕拉米韦	91d~17岁		10mg/kg		治疗量疗程: 每天给药1次, 最大量600mg, 不少于30min 滴注完毕, 治疗1~5d, 重症可适当延长
	31~90d		8mg/kg		
	0~30d		6mg/kg		

B.2 儿童流感常用对症用药中成药的适应症及用法用量

表 B.2 儿童流感常用对症用药中成药的适应症及用法用量

品种名称	适应症						用法用量	
	发热	头痛 身痛	咽干咽痛 扁桃体红肿	鼻塞 流涕	咳嗽 咳痰	腹胀、饮食 积滞		便干
小儿解表口服液	√	√	√	√	√			口服, 1-2岁一次5ml, 一日2次; 3-5岁一次5ml, 一日3次; 6-14岁一次10ml, 一日2-3次。
金花清感颗粒	√	√	√	√	√			开水冲服。一次1袋, 一日3次。疗程3天。小儿酌情服用。
小儿肺热咳喘颗粒	√				√			开水冲服, 3周岁以下: 一次4g, 一日3次; 3周岁以上: 一次4g, 一日4次; 7周岁以上: 一次8g, 一日3次。
连花清瘟颗粒	√	√	√	√	√			开水冲服。一次1袋, 一日3次。小儿酌情服用。
芩香清解口服液	√		√	√	√		√(便秘)	开水冲服。6个月-3岁: 一次5ml; 3岁-7岁: 一次10ml; 7岁-14岁: 一次15ml, 一日3

次。

蓝芩口服液			√							开水冲服，一次 10ml，一日 3 次。小儿酌情服用。
小儿热速清口服液	√ (高热)									口服。1 岁以内：一次 2.5-5ml；1 岁至 3 岁：一次 5-10ml；3 岁至 7 岁：一次 10-15ml，7 岁至 12 岁：一次 15-20ml，一日 3-4 次。
小儿豉翘清热颗粒	√		√	√	√	√	√	√	√	开水冲服。6 个月-1 岁：一次 1-2g；1-3 岁：一次 2-3g；4-6 岁：一次 3-4g；7-9 岁：一次 4-5g；10 岁以上：一次 6g，一日 3 次。
喜炎平注射液	√	√	√							日按体重 5-10mg/kg (0.2-0.4ml/kg)，最高剂量不超过 250mg，以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 100ml-250ml 稀释后静脉滴注，控制滴速每分钟 30-40 滴，一日 1 次。小儿酌情服用。
热毒宁注射液	√		√	√						静脉滴注。一次 20ml (2 支)，以 5%葡萄糖注射液或 0.9%生理盐水注射液 250ml 稀释后静脉滴注，滴速为 30-60 滴/分钟，1 日 1 次。小儿酌情服用。

附录 C
(资料性)
缩略词表

C1 缩略词对照表

缩略词	英文全称	中文全称
IgG	Immunoglobulin G	免疫球蛋白 G
RCT	Randomised Clinical Trial	随机对照试验
P	P value	P 值
RD	Rate Difference	率差
CI	Confidence Interval	置信区间
H1N1	Hemagglutinin 1 Neurominidase 1	甲型流感病毒 H1N1 亚型
FAS	Full Analysis Set	全分析集
PPS	Per Protocol Set	符合方案集
ITT	Intention-to-treat Analysis	意向性分析
RR	Risk Ratio	相对危险度
SMD	Standardised Mean Difference	标准化平均差
MD	Mean Difference	平均差
ROB	Risk Of Bias	偏倚风险评估
PICO	Patientproblem Intervention Comparison Outcome	循证医学文献检索格式

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] 诸福棠实用儿科学(第8版)[J]. 中国医刊, 2015, 50(03): 48.
- [3] 王雪峰, 尚云晓. 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(05): 369-374.
- [4] Wang K, Shun-Shin M, Gill P, Perera R, Harnden A. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children (published trials only). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2012;2012(4):CD002744. Published 2012 Apr 18. doi:10.1002/14651858.CD002744.pub4
- [5] 赵侠, 周颖, 路敏, 王莉莉, 李松, 张慧琳, 崔一民. 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, (21): 1964-1966+1975.
- [6] 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. DOI:10.3969/j.issn.1001-6821.2013.10.009.
- [7] 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, (22): 19-22.
- [8] 王叶芳, 胡婵婵. 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, (05): 48-50
- [9] 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]. 安徽中医药大学, 2022.
- [10] 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. DOI:10.3969/j.issn.1671-3141.2021.93.073
- [11] 冯林. 小儿肺热咳喘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.
- [12] 叶国秀, 周宝琴, 马健, 陈歆. 莲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, (34): 129-130.
- [13] 刘洋, 杨京, 赵雪珂, 周明玉. 莲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, (11): 128-130.
- [14] 黄志青, 李燕容, 钟勇勋. 莲花清瘟颗粒联合奥司他韦治疗流行性感冒临床效果观察与探究[J]. 北方药学, 2020, (10): 31-32.
- [15] 刘紫凝, 卢海伟, 曾佳媚, 崔明明, 伍春燕, 冯惠君, 李绵莎, 原晋璐, 孙燕婷, 骆冠毅. 莲花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦治疗小儿甲型流行性感冒[J]. 内蒙古中医药, 2020, (01): 6-8.
- [16] 朱司军, 李胜军, 李文斌. 莲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, (08):1099-1101.
- [17] 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冒疗效观察[J]. 海峡药学, 2018, (05):134-135.
- [18] 于春明. 连花清瘟颗粒联合奥司他韦治疗 3-14 岁儿童流行性感冒的疗效评价[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, (27):20+22.
- [19] 肖国龙, 肖良华, 邓鹏, 陈良忠, 杜斌, 肖新发. 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, (27):136-137.
- [20] 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. *Translational Pediatrics*. 2022 Jun;11(6):987-1000.
- [21] 曹淑贞. 奥司他韦颗粒联合蓝芩口服液治疗儿童流行性感冒的临床疗效观察[J]. 智慧健康, 2021, (21):186-188.
- [22] 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, (11):161-163.
- [23] 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]. 儿科药学杂志, 2021, (04):34-37.
- [24] 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, (02):123-125.
- [25] 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, (24):49-51.
- [26] 郑旭新, 俞月梅, 廖金枚, 杨烁, 冯国祝. 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, (14):1554-1557.
- [27] 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.
- [28] 张莎莎, 杨宗贤, 黄家伟, 郝宏文. 小儿豉翘清热颗粒联合奥司他韦治疗儿童流行性感冒的 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2022, 14(03):7-10+13.
- [29] 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. *Oncotarget*. 2017;8(33):55176-55186.
- [30] 谭锦华. 磷酸奥司他韦联合喜炎平治疗儿童甲型流行性感冒效果分析[J]. 承德医学院学报, 2018, (03):215-217.
- [31] 陈耀龙, 姚亮, Norris Susan, 等. GRADE 在系统评价中应用的必要性及注意事项 [J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(12):1401-1404.
- [32] Jaeschke Roman, Guyatt Gordon H. , Dellinger Phil, 等. 意见不一致时的策略:应用 GRADE 网络对临床实践指南达成共识[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(07):730-733.
- [33] Guyatt Gordon H. , Oxman Andrew D. , Kunz Regina, 等. GRADE:在推荐分级中体现对资源利用的考虑[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(06):610-613.

- [34] Guyatt Gordon H. , Oxman Andrew D. , Kunz Regina , 等. GRADE:从证据到推荐[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(03) :257-259.
- [35] Guyatt Gordon H. , Oxman Andrew D. , Vist Gunn E. , 等. GRADE:证据质量和推荐强度分级的共识[J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(01) :8-11.