

【 临床评价 】

## 复方芩兰口服液治疗儿童急性上呼吸道感染(风热感冒证)多中心随机对照临床研究

王东升<sup>1</sup>, 吴力群<sup>1\*</sup>, 张 维<sup>2</sup>, 全惜春<sup>3</sup>, 王道坊<sup>4</sup>, 张则玮<sup>5</sup>, 和 芳<sup>6</sup>, 李 波<sup>6</sup>, 史光耀<sup>6</sup>

1. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078

2. 荆州市中医医院, 湖北 荆州 434000

3. 南阳市中医院, 河南 南阳 473003

4. 聊城市第二人民医院, 山东 聊城 252601

5. 郯城县第一人民医院, 山东 临沂 276100

6. 北京创立科创医药科技有限公司, 北京 100028

**摘要:** **目的** 复方芩兰口服液治疗儿童急性上呼吸道感染(风热感冒证)的有效性及其安全性评价。**方法** 采用多中心、随机对照、剂量探索、临床研究的方法, 将108例急性上呼吸道感染(风热感冒证)患儿随机分为3组, 高剂量组患儿口服复方芩兰口服液, 2支/次, 3次/d。低剂量组患儿口服复方芩兰口服液, 1支/次, 3次/d; 复方芩兰口服液模拟剂, 1支/次, 3次/d。对照组患儿口服复方芩兰口服液模拟剂, 2支/次, 3次/d。疗程均为3 d。观察3 d痊愈率及中医证候疗效。**结果** 对照组、低剂量组、高剂量组的全分析数据集(FAS) 3 d痊愈率分别为47.22%、80.56%和91.67%, 低剂量组和高剂量组3 d痊愈率显著优于对照组( $P < 0.05$ )。在中医证候疗效方面, 以痊愈、未痊愈分布分析结果显示: 对照组和高剂量组的主症鼻塞、对照组和低剂量组的主症流涕和兼症口渴组间比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。以有效、显效、痊愈和无效分布情况分析中医证候疗效, 3组间总有效率无统计学差异。研究中未发生严重不良事件。**结论** 复方芩兰口服液治疗儿童急性上呼吸道感染(风热感冒证)疗效确切, 安全性好, 高剂量使用能明显改善鼻塞症状, 低剂量使用在改善流涕、口渴症状方面显示出良好作用。

**关键词:** 复方芩兰口服液; 儿童急性上呼吸道感染; 风热感冒证; 随机对照临床试验

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)04-0774-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.04.015

## A multi-center, randomized controlled clinical study of Compound Qinlan Oral Liquid in treatment of children with acute upper respiratory tract infection (wind-heat cold syndrome)

WANG Dongsheng<sup>1</sup>, WU Liqun<sup>1</sup>, ZHANG Wei<sup>2</sup>, QUAN Xichun<sup>3</sup>, WANG Daofang<sup>4</sup>, ZHANG Zeyi<sup>5</sup>, HE Fang<sup>6</sup>, LI Bo<sup>6</sup>, SHI Guangyao<sup>6</sup>

1. Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

2. Jingzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jingzhou 434000, China

3. Nanyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanyang 473003, China

4. The Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng 252601, China

5. The First People's Hospital of Tancheng, Linyi 276100, China

6. Beijing Chuanglikechuang Pharmaceutical Technology Co., Ltd, Beijing 100028, China

**Abstract: Objective** Effectiveness and safety evaluation of Compound Qinlan Oral Liquid in treatment of children with acute upper respiratory tract infection (wind-heat cold syndrome). **Methods** A total of 108 children with acute upper respiratory tract infection

收稿日期: 2021-01-10

基金项目: 国家重大新药创制科技重大专项(2018ZX09721003)

第一作者: 王东升(1992—),男,博士,研究方向为中医药治疗小儿肺系疾病。E-mail: growandso@163.com

\*通信作者: 吴力群 E-mail: wulq1211@163.com

(wind-heat cold syndrome) were randomly divided into three groups by the method of multi-center, randomized control, dose exploration and clinical study. The high-dose group were *po* administered with Compound Qinlan Oral Liquid, 2 tubes/time, three times daily. Low-dose group were *po* administered with Compound Qinlan Oral Liquid, 1 tube/time, three times daily, Compound Qinlan Oral Liquid simulation, 1 tube/time, three times daily. Control group were *po* administered with Compound Qinlan Oral Liquid simulation, 2 tubes/time, three times daily. The course of treatment was 3 days. Observe the cure rate of 3 days and the curative effect of TCM syndrome. **Results** The 3-day cure rate (FAS) in control group, low-dose group, and high-dose group was 47.22%, 80.56% and 91.67%, respectively. The 3-day cure rate in low-dose group and high-dose group was significantly better than that in control group ( $P < 0.05$ ). In terms of the curative effect of TCM syndromes, the distribution analysis results of cured and uncured showed that there was statistical significance in the comparison between the control group and the high-dose group with the main symptoms of nasal obstruction, and the control group and the low-dose group with the main symptoms of nasal turbidness and concurrent thirst ( $P < 0.05$ ). The distribution of effective, effective, cured and ineffective syndromes of TCM was analyzed, and there was no statistical difference in the total effective rate between the three groups. No serious adverse events occurred during the study. **Conclusions** Compound Qinlan Oral Liquid has definite efficacy and good safety in treatment of children with acute upper respiratory tract infection (wind-heat cold syndrome). High dose can significantly improve the symptoms of nasal congestion, while low dose can significantly improve the symptoms of turffy nose and thirst.

**Key words:** Compound Qinlan Oral Liquid; children with acute upper respiratory tract infection; wind-heat cold syndrome; randomized control clinical trial

儿童急性上呼吸道感染以发热、咳嗽、咽痛、鼻塞流涕、喷嚏等为主要临床表现,其病因以病毒感染为主<sup>[1]</sup>,临床多予以对症治疗。急性上呼吸道感染属中医“感冒”范畴,儿童因其“肺常不足”“发病容易,易寒易热”的生理及病理特点,以风热感冒证为临床最多见证型<sup>[2-3]</sup>。复方芩兰口服液为已上市中药口服制剂,是国家二级中药保护品种,为临床常用的治疗风热感冒的中成药,已有临床研究表明其对急性上呼吸道感染具有可靠疗效<sup>[4-5]</sup>,其功效为辛凉解表、清热解毒,适用于外感风热引起的发热、咳嗽、咽痛,但其说明书中对儿童用药的描述仅为“小儿酌减或遵医嘱”,未规范不同年龄段儿童的用药剂量,给儿童用药造成不便。为规范该药的儿童用法用量,故组织多家医疗单位联合进行随机、双盲、剂量探索、多中心临床研究。本研究选择学龄期儿童进行了药物疗效、安全性评价,并进行初步剂量探索,以期为进一步对学龄前儿童药物用法用量研究提供临床依据。

## 1 试验设计

### 1.1 总体设计

本研究采用随机、双盲、多中心临床研究方法。本研究于2020年7月19日—2020年9月27日收集病例108例,由5个研究中心共同承担,分别为北京中医药大学东方医院、荆州市中医医院、郟城县第一人民医院、聊城市第二人民医院、南阳市中医院。采用区组随机化方法,按照1:1:1比例划分为高剂量组、低剂量组、对照组,每组各36例。本研究通过北京中医药大学东方医院伦理委员会批准,批件号

JDF-IRB-2020040402。

### 1.2 诊断、纳入和排除标准

#### 1.2.1 诊断和辨证标准

儿童急性上呼吸道感染西医诊断标准参照《诸福棠实用儿科学(第八版)》<sup>[6]</sup>制定。

风热感冒中医诊断与辨证标准参照《小儿急性上呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南》<sup>[7]</sup>及《中医儿科常见病诊疗指南》<sup>[8]</sup>制定。主症:①发热;②鼻塞;③流浊涕;④咽红肿痛;⑤咳嗽。兼症:①有汗或少汗;②痰稠色白或黄;③面色红赤;④头痛;⑤口渴;⑥小便黄赤。舌脉指纹:①舌质红;②苔薄黄;③脉浮数;④指纹浮紫。具备主症3项+兼症3项,参考舌脉指纹,即可辨证。

**1.2.2 纳入标准** ①年龄 $\geq 6$ 岁且 $\leq 12$ 岁的儿童;②符合儿童急性上呼吸道感染西医诊断标准者;③符合风热感冒证中医辨证标准者;④病程在48 h内;⑤体温(腋温) $\leq 38.5$  °C;⑥知情同意过程符合规定,法定代理人或与受试儿童( $\geq 8$ 岁)共同签订知情同意书。

**1.2.3 排除标准** ①过敏性鼻炎者;②血白细胞总数(WBC) $> 1.2$ 倍参考值上限(ULN)或中性粒细胞绝对值(N) $> ULN$ ,或C反应蛋白 $> 1.2$ 倍ULN者,考虑细菌感染者;③有癫痫病或高热惊厥病史者;④重度营养不良,或伴有其他心血管、肝、肾及造血系统等严重全身性疾病患儿,精神病者;⑤对研究用药及其成份过敏者;⑥入组前48 h内已使用针对本病的其他药物进行治疗,如抗病毒、抗生素、治疗感冒的药物等;⑦入选前3个月内参加过其他临

床试验者;⑧根据研究者的判断不宜入组者。

### 1.3 治疗方案

高剂量组患儿口服复方芩兰口服液(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司,规格:10 mL/支,批号:ZSB14200501),2支/次,3次/d。低剂量组患儿口服复方芩兰口服液1支/次,3次/d;复方芩兰口服液模拟剂(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司,规格:10 mL/支,批号:ZSB200501),1支/次,3次/d。对照组患儿口服复方芩兰口服液模拟剂,2支/次,3次/d。疗程均为3 d。

合并用药规定:①除试验用药外,观察期间禁止使用其他有类似疗效或治疗儿童急性上呼吸道感染的中药、西药,以及与本病治疗相关的其他治疗(如退热贴、推拿、捏脊、针灸等疗法);②若受试者体温(腋温) $>38.5^{\circ}\text{C}$ 且持续高热不退,根据研究者判断受试者是否需要退出试验,根据情况加用对乙酰氨基酚片,并如实记录。

### 1.4 有效性评价

1.4.1 观测节点 入组当天,用药满3 d,入组第7天。

1.4.2 评价指标及疗效判定标准 参考《中药临床试验设计实践》<sup>[9]</sup>制定:

(1)3 d疾病痊愈率,治疗3 d(用药后第1个观察点)疾病痊愈受试者所占比例。痊愈定义:①发热受试者疾病痊愈是指发热达到“完全退热”,临床症状均达到“基本消失”;②非发热患者疾病痊愈是指临床症状均达到“基本消失”。

(2)解热起效时间,参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>,从服药开始到体温下降 $0.5^{\circ}\text{C}$ 或降至 $37.2^{\circ}\text{C}$ 以下所需要的时间。

(3)中医疗效和证候判定标准,参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>制定。临床痊愈:临床症状及体征基本消失或完全消失,证候积分降低 $\geq 95\%$ ;显效:临床症状及体征明显好转,证候积分降低 $\geq 70\%$ ;有效:临床症状及体征改善,证候积分降低 $\geq 30\%$ ;无效:临床症状及体征未见变化,甚至有加重趋势,证候积分降低 $<30\%$ 。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

(4)单项症状消失率=每个治疗组内单一症状消失的受试者例数/该治疗组内表现有该症状的受试者总例数;并发症发生率=每个治疗组发生并发症的受试者例数/该治疗组受试者总例数。

### 1.5 安全性评价

1.5.1 评价指标与评价节点 体格检查与生命体征;实验室检查,血常规、尿常规、C反应蛋白,

在筛选入组期、用药满3 d各记录1次;不良反应发生率,筛选期入组后随时记录不良事件,直至随访结束。

1.5.2 不良事件判断 根据国家药品不良反应监测中心现行的6级评价标准(参考《药品不良反应报告和监测工作手册》<sup>[11]</sup>),将不良事件与药物的因果关系评价分为肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、待评价、无法评价6级,将肯定有关、很可能有关、可能有关均列为药物不良反应。

### 1.6 统计学方法

使用SAS 9.4软件进行统计分析,对定量数据采用 $t$ 检验进行组间比较;对定性数据采用 $\chi^2$ 检验进行组间比较。对于中医证候疗效,单项症状消失时间、消失率,并发症发生率采用描述性统计分析。

## 2 结果

### 2.1 入组情况及数据集划分

本临床试验总体样本量预定为90例,实际共入组108例,无受试者脱落的情况。108例均纳入全分析数据集(FAS)和安全性分析数据集(SS);105例进入符合方案数据集(PPS),其中对照组36例、高剂量组35例、低剂量组34例。

### 2.2 基线资料可比性分析

对照组男性23例,女性13例;年龄( $8.60 \pm 1.83$ )岁,病程( $23.46 \pm 10.14$ )h,身高( $138.31 \pm 12.69$ )cm;体质量( $33.17 \pm 11.59$ )kg。高剂量组男性12例,女性24例;年龄( $8.50 \pm 1.99$ )岁,病程( $23.30 \pm 10.68$ )h,身高( $138.28 \pm 13.86$ )cm,体质量( $32.52 \pm 10.32$ )kg。低剂量组男性20例,女性16例;年龄( $8.4 \pm 2.18$ )岁,病程( $24.81 \pm 7.89$ )h,身高( $135.28 \pm 16.27$ )cm;体质量( $34.21 \pm 12.50$ )kg。3组受试者的基线资料组间差异均无统计学意义,具有可比性。

### 2.3 3 d疾病痊愈率分析

3 d疾病痊愈率分析(FAS)如表1,对照组与高剂量组、低剂量组之间存在统计学差异( $P < 0.05$ ),PPS结论一致。

表1 3 d疾病痊愈情况(FAS)  
Table 1 Disease recovery in three days (FAS)

组别	n/例	未痊愈/例	痊愈/例	痊愈率/%
对照	36	19	17	47.22
低剂量	36	7	29	80.56*
高剂量	36	3	33	91.67*

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.4 解热起效时间分析

在FAS(PPS)中,对照组、高剂量组和低剂量组患者的解热起效时间分别为(18.63±8.30)h、(10.68±6.42)h、(13.87±11.04)h。采用Hodges-Lehmann方法进行组间两两比较,结果提示无显著性差异。但仅从数值上观察,高剂量组解热起效时间有早于低剂量组和对照组的趋势。

### 2.5 中医证候和疗效分析

以痊愈和未痊愈分布情况分析单项中医证候疗效,以痊愈率进行比较,FAS各组间比较如表2,对照组和高剂量组的主症鼻塞,对照组和低剂量组的主症流浊涕方面存在统计学差异( $P < 0.05$ ),PPS结论一致。

以有效(有效、显效、痊愈)和无效分布情况分析中医证候疗效,3组间总有效率无统计学差异见表3,PPS结论一致。

表2 中医证候痊愈率组间比较(FAS)

Table 2 Comparison of cure rate of TCM syndromes between groups (FAS)

症状	组别	单项中医证候痊愈情况	
		n/例	痊愈率/%
发热	对照	8	100
	低剂量	4	100
	高剂量	11	100
鼻塞	对照	19	73.08
	低剂量	27	87.10
	高剂量	28	93.33*
流浊涕	对照	24	77.42
	低剂量	26	96.30*
	高剂量	22	91.67
咽红肿痛	对照	26	81.25
	低剂量	25	89.29
	高剂量	27	81.82
咳嗽	对照	18	60.00
	低剂量	22	75.86
	高剂量	21	84.00

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表3 3组总有效率比较(FAS)

Table 3 Comparison of total effective rates among three groups(FAS)

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	36	7	23	5	1	97.22
低剂量	36	17	18	1	0	100.00
高剂量	36	12	23	1	0	100.00

### 2.6 单项症状消失率

FAS单项症状消失率见表4,组间两两比较差异无统计学意义,PPS结论一致。

### 2.7 并发症发生率

3组患儿均无并发症发生。

### 2.8 安全性评价

本研究共入组受试者108例,共发生5例次不良事件,均发生在高剂量组服药后,不良事件发生率为13.89%。分别为尿白细胞阳性(1例)、血小板计数升高(1例)、腹泻(2例)、贫血(1例)。研究中未发生严重不良事件以及导致脱落的不良事件。3组患儿治疗前后生命体征SS结果分析显示,收缩压、舒张压、脉搏、呼吸、体温各指标组间比较,差异均无统计学意义。

### 3 讨论

急性上呼吸道感染是儿科十分常见的呼吸系统疾病,一年四季皆可发病,冬春季和季节交替时发病率增高,一般预后良好,但部分患儿会发展为支气管炎、肺炎等,对有紫癜<sup>[12]</sup>、哮喘<sup>[13-14]</sup>等慢性病

表4 单项症状消失率比较(FAS)

Table 4 Comparison of single symptom disappearance rates (FAS)

症状	组别	单项症状消失/例	表现为该症状的受试者/例	单项症状消失率/%
鼻塞	对照	20	27	74.07
	低剂量	28	32	87.50
	高剂量	29	31	93.55
流浊涕	对照	23	31	74.19
	低剂量	26	27	96.30
	高剂量	23	25	92.00
咽红肿痛	对照	26	32	81.25
	低剂量	26	29	89.66
	高剂量	28	33	84.85
咳嗽	对照	18	31	58.06
	低剂量	22	29	75.86
	高剂量	21	25	84.00

基础的患儿有可能引起疾病发作。本病西医治疗以对症治疗为主,所用药物以解热镇痛、止咳祛痰、

抗组胺、减充血剂为主,多联合使用或应用复合制剂来减轻相应症状。

本研究中复方芩兰口服液已有临床研究表明其对急性上呼吸道感染具有可靠疗效<sup>[4-5]</sup>。本研究在前期基础上进行中药剂量探索研究,以期指导低龄儿童用药。研究结果显示,高剂量组和低剂量组3天痊愈率均优于对照组,表明复方芩兰口服液疗效显著。高剂量组相对对照组在止咳、缓解鼻塞症状方面;低剂量组相对对照组在缓解流涕症状方面有明显疗效,提示高剂量对缓解主症咳嗽、鼻塞更为有效,提示复方芩兰口服液高剂量有增强止咳、通鼻窍的疗效。

复方芩兰口服液药物组成为金银花、连翘、黄芩、板蓝根,金银花味甘、性寒,归肺、胃、心经,其甘寒芳香疏散,善治外感风热或温病初起表症未解、里热又盛的病证,为君药;连翘味苦、微寒,苦能泻火,寒能清热,轻清上浮,善清上焦之热,与金银花联用,可透热达表,又能清里热、解疮毒,为臣药;黄芩味苦、性凉,善清肺经气分之热,又善清脾胃肝胆,与连翘共为臣药;板蓝根味苦性寒,清热解毒、凉血利咽,佐治咽喉肿痛,为佐药;整方辛凉解表,清热解毒。从中医理论来说,风热感冒证为风热之邪侵犯肺卫,肺失宣肃则见咳嗽,风热之邪上壅鼻道,则可见鼻塞之症,故疏散风热可治咳嗽、鼻塞。从复方方剂整体分析,高剂量组有效成分更多,故药力更大疏风清热更强,因此高剂量组对咳嗽、鼻塞症状疗效更为明显。症状疗效差异与药物量效关系也有关,有研究通过整理古医籍与总结现代医家经验指出,金银花临床用于泻热和胃、化痰通络时临床常用量为10~15 g,而用于清热解毒、疏散风寒时常用量为15~30 g<sup>[15]</sup>,连翘用于祛风散结临床常用量为6~15 g,而需要其清热解毒用于肺系疾病时临床常用量为6~30 g<sup>[16]</sup>,可见在一定范围内,剂量越大清热能力更强,更适用于风热感冒。流涕方面低剂量组有明显疗效,高剂量组、低剂量组间比较差异无统计学意义,结合参考高剂量组与安慰剂组痊愈率数值差异较大,提示两组都有疗效。参考该研究结果,临床风热感冒仅见流涕且症状不重之时,可以低剂量10 mL/次,3次/d给药,合并咳嗽、鼻塞症状时,可予以高剂量20 mL/次,3次/d的治疗。

现代药理学研究表明金银花<sup>[17]</sup>、连翘<sup>[18]</sup>、黄芩具有抗炎、抗菌作用;黄芩除抗炎、抗菌外,还有解热、抑制病毒等作用<sup>[19]</sup>;板蓝根则对流感病毒等有

抑制作用,并有增强免疫力的作用<sup>[20-21]</sup>。本研究中出现5例次不良事件,1例次血小板升高、1例次贫血,1例次尿白细胞阳性,用药后复查血常规及尿常规均正常,考虑与疾病本身的急性感染有关;2例次腹泻,可能为疾病本身表现,如胃肠型感冒,也可能与药物作用有关,从中医角度分析,清热解毒之剂多用苦寒,且肺与大肠相表里,因而苦寒泻热多经由大肠,因此排便次数增加或排便偏稀可能是药物发挥治疗作用的正常表现,减量或停药后自然消失。研究中5例次不良反应疗程结束后复查均恢复正常,且研究中未发生严重不良事件,表明药物安全性整体良好。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 李洪军,崔燕,杨艳娜,等. 2011—2018年北京市通州区儿童急性呼吸道感染九种病毒性病原体监测研究[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(8): 713-718.  
Li H J, Cui Y, Yang Y N, et al. Surveillance of nine viral pathogens of acute respiratory tract infection in children in Tongzhou District, Beijing, 2011-2018 [J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(8): 713-718.
- [2] 魏丽娜,吴力群. 小儿上呼吸道感染与中医证候相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(8): 1804-1805.  
Wei L N, Wu L Q. Study on the correlation between upper respiratory tract virus infection and TCM syndrome in children [J]. Chin J Matern Child Health Care, 2018, 33(8): 1804-1805.
- [3] 常春梅. 小儿上呼吸道感染与中医证候相关性分析[J]. 医学信息, 2020, 33(z1): 58-59.  
Chang C M. Correlation analysis of upper respiratory tract virus infection and TCM syndromes in children [J]. Med Inf, 2020, 33(z1): 58-59.
- [4] 石存忠,甄会,刘新桥. 复方芩兰口服液治疗急性上呼吸道感染外感风热证的多中心临床评价[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(9): 1012-1018.  
Shi C Z, Zhen H, Liu X Q. A multi-center clinical evaluation trial of Fufang Qinlan Oral Liquid in the treatment of cold (acute upper respiratory tract infection) with external invaded wind heat syndrome [J]. Chin New Drugs J, 2018, 27(9): 1012-1018.
- [5] 张文青,刘新桥. 复方芩兰口服液治疗急性上呼吸道感染65例[J]. 河南中医, 2014, 34(6): 1075-1076.  
Zhang W Q, Liu X Q. Treatment of 65 cases of acute upper respiratory tract infection with compound qinlan oral liquid [J]. Henan Tradit Chin Med, 2014, 34(6): 1075-1076.
- [6] 江芳,申昆玲,沈莹,等. 诸福堂实用儿科学(第八版)

- [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 1247-1251.
- Jiang F, Shen K L, Shen Y, et al. *Zhu Futang Practical Pediatrics (8th Edition)* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2015: 1247-1251.
- [7] 马融, 胡思源, 丁樱, 等. 小儿急性上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, 38(1): 8-16.
- Ma R, Hu S Y, Ding Y, et al. Guideline on evaluation of Chinese materia medica research for treatment of acute upper respiratory tract infection in children [J]. *Drug Eval Res*, 2015, 38(1): 8-16.
- [8] 中华中医药学会. 中医儿科常见病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- China Association of Chinese Medicine. *Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Common Diseases of Pediatrics in Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2012.
- [9] 胡思源, 马融. 中药临床试验设计实践 [M]. 北京: 科学出版社, 2017: 1-16.
- Hu S Y, Ma R. *Practice of Design of Clinical Trial of Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: Science Press, 2017: 1-16.
- [10] 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, 260-263.
- Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Chinese Medicine (Trial)* [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2002: 58-60, 260-263.
- [11] 国家药品不良反应监测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册 [M]. 2005: 9.
- National Center for ADR Monitoring, China. *Handbook of ADR Reporting and Monitoring* [M]. 2005: 9.
- [12] 游月明, 胡忠栋, 吴乐天, 等. 小儿过敏性紫癜与上呼吸道感染的相关性研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2020, 30(9): 23-25.
- You Y M, Hu Z D, Wu L T, et al. Study on the correlation between allergic purpura and upper respiratory tract infection in children [J]. *Shenzhen J Int Tradit Chin Western Med*, 2020, 30(9): 23-25.
- [13] 谢甜, 钟礼立, 黄寒, 等. 225例支气管哮喘急性发作患儿呼吸道病原体检出及临床特征分析 [J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(11): 1198-1203.
- Xie T, Zhong L L, Huang H, et al. Detection of respiratory pathogens and clinical features in 225 children with acute exacerbation of bronchial asthma [J]. *Chin J Contemp Pediatr*, 2020, 22(11): 1198-1203.
- [14] 吴杰, 虞坚尔, 木德尔·吐尔森别克, 等. 小儿哮喘高危因素文献调查 [J]. 中医文献杂志, 2020, 38(3): 38-41, 57.
- Wu J, Yu J E, Muerde T, et al. A literature investigation on risk factors of bronchial asthma in children [J]. *J Tradit Chin Med Lit*, 2020, 38(3): 38-41, 57.
- [15] 樊俐慧, 吉红玉, 兰雨泽, 等. 金银花量效关系及其临床应用 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(5): 597-600.
- Fan L H, Ji H Y, Lan Y Z, et al. Dose effect relationship of honeysuckle bud and flower and its clinical application [J]. *J Tradit Chin Med Chin Mater Med Jilin*, 2019, 39(5): 597-600.
- [16] 樊俐慧, 朱向东, 兰雨泽, 等. 连翘的量效关系及其临床应用探讨 [J]. 吉林中医药, 2019, 39(4): 460-463.
- Fan L H, Zhu X D, Lan Y Z, et al. Dose effect relationship of forsythia suspensa vahl and its clinical application [J]. *J Tradit Chin Med Chin Mater Med Jilin*, 2019, 39(4): 460-463.
- [17] 杨娟, 于晓涛, 郭丽娜, 等. 基于网络药理学的金银花抗炎作用机制研究 [J]. 中医药信息, 2020, 37(3): 9-13.
- Yang J, Yu X T, Guo L N, et al. Anti-inflammatory mechanism of honeysuckle based on network pharmacology [J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2020, 37(3): 9-13.
- [18] 刘玉婕, 王长福, 齐彦, 等. 金银花、连翘及其配伍后对临床11种致病菌的作用研究 [J]. 中医药学报, 2016, 44(5): 43-47.
- Liu Y J, Wang C F, Qi Y, et al. Antibacterial studies on 11 kinds of clinical pathogens of honeysuckle, forsythia and its compatibility [J]. *J Chin Med Pharmacol*, 2016, 44(5): 43-47.
- [19] 郑勇凤, 王佳婧, 傅超美, 等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2016, 38(1): 141-147.
- Zheng Y F, Wang J Q, Bo C M, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological action of baicalaria baicalensis [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2016, 38(1): 141-147.
- [20] 何立巍, 吴晓培, 杨婧妍, 等. 板蓝根总生物碱的提取纯化工艺及其抗病毒药理作用研究 [J]. 中成药, 2014, 36(12): 2611-2614.
- He L W, Wu X P, Yang Q Y, et al. Extraction and purification technology of total alkaloids from *Radix Isatidis* and study on antiviral pharmacological activity [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2014, 36(12): 2611-2614.
- [21] 陈冉, 王婷婷, 李开铃, 等. 免疫调节抗病毒中药的特性与应用 [J]. 中草药, 2020, 51(6): 1412-1426.
- Chen R, Wang T T, Li K L, et al. Characteristics and application of immune-regulating and antiviral Chinese materia medica [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(6): 1412-1426.