

【 临床评价 】

小儿柴桂退热口服液治疗急性上呼吸道感染伴发热(表寒里热证)多中心、随机、双盲、双模拟、阳性药平行对照临床研究

李晓颖^{1,2}, 胡思源^{1,2}, 李新民^{1,2}, 郑跃杰³, 刘建设⁴, 蔡建新⁵, 汤 磊⁶, 王 俭⁷, 闫永彬⁸, 周 朋⁹, 马 香¹⁰, 郑兴厂¹¹, 路 苓¹², 丁晚玲¹³, 盖琳琳¹⁴, 杨显贵¹⁵, 刘彦霞¹⁶, 刘俊峰¹⁷, 李晓娇¹⁸, 贺 双忍¹⁹, 田 娟¹⁹, 刘平定²⁰, 朱 航²¹, 郭渊奇²², 刘晓虹²³, 戴永利²⁴, 刘广宇²⁵, 徐文付²⁶, 沈道江²⁷, 王晓燕²⁸, 刘正茂²⁹, 宋晶璇^{1,2}, 钟成梁^{1,2*}

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381
2. 中医国家临床医学研究中心, 天津 300381
3. 深圳市儿童医院, 广东 深圳 518000
4. 绵阳市中医医院, 四川 绵阳 610016
5. 武汉市中医院, 湖北 武汉 430000
6. 重庆市巴南区人民医院, 重庆 401320
7. 眉山市人民医院, 四川 眉山 620000
8. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000
9. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250000
10. 山东大学齐鲁儿童医院/济南市儿童医院, 山东 济南 250000
11. 青岛市妇女儿童医院, 山东 青岛 266000
12. 枣庄市立医院, 山东 枣庄 277000
13. 长治市妇幼保健院, 山西 长治 046000
14. 鞍钢集团总医院, 辽宁 鞍山 114000
15. 鞍山市中心医院, 辽宁 鞍山 114000
16. 石家庄市妇幼保健院, 河北 石家庄 050000
17. 邯郸市第一医院, 河北 邯郸 050000
18. 银川市中医医院, 宁夏 银川 750002
19. 渭南市中心医院, 陕西 渭南 714000
20. 渭南市妇幼保健院, 陕西 渭南 714000
21. 陕西省核工业二一五医院, 陕西 咸阳 712000
22. 北京大学第一医院宁夏妇女儿童医院(宁夏回族自治区妇幼保健院), 宁夏 银川 750002
23. 宝鸡市妇幼保健院儿童医院, 陕西 宝鸡 721000
24. 联勤保障部队第 940 医院, 甘肃 兰州 730000
25. 内蒙古自治区中医院, 内蒙古 呼和浩特 010000
26. 合肥市第二人民医院, 安徽 合肥 230011
27. 浙江医院, 浙江 杭州 310000
28. 郑州市中医院, 河南 郑州 450000
29. 襄阳市中医药研究所, 湖北 襄阳 441000

摘要: 目的 评价小儿柴桂退热口服液治疗急性上呼吸道感染伴发热(表寒里热证), 改善综合症状、提升患儿生活质量、退热、减少并发症的疗效及安全性。方法 采用多中心、区组随机、双盲双模拟、阳性药对照的临床研究方法。纳入 28 家研究中心共计 504 例病例, 其中试验组为 378 例, 对照组为 126 例。试验组予小儿柴桂退热口服液和小儿感冒舒颗粒模拟剂; 对照组予小儿柴桂退热口服液模拟剂和小儿感冒舒颗粒, 两组均连续治疗 5 d。结果 共 28 家中心入选随机受试者 504 例, 502 例进入全分析集(FAS), 其中试验组为 376 例, 对照组为 126 例。治疗终点 CARIFs 综合症状维度痊愈率的 FAS 分

收稿日期: 2025-11-04

作者简介: 李晓颖, 女, 硕士研究生, 主要从事中医儿科学、中药治疗儿童常见病的临床评价方法学研究。E-mail: lxy01282024@163.com

*通信作者: 钟成梁, 男, 博士, 副主任医师, 博士生导师, 主要从事儿科临床及药物临床试验与评价方法学研究。E-mail: cltripro@sina.com

析, 试验组的痊愈率为 92.82%, 对照组为 91.27%, 组间比较无统计学意义。本研究共报道 33 例 (6.55%) 不良事件 (AE), 其中试验组报道 23 例 (6.08%), 对照组报道 10 例 (7.94%), AE 发生率的组间比较, 差异无统计学意义。两组生命体征、各理化检查指标比较差异无统计学意义。**结论** 小儿柴桂退热口服液治疗急性上呼吸道感染伴发热 (表寒里热证) 改善综合症状、提升患儿生活质量、退热、减少并发症的疗效好, 且具有较高安全性, 可进行临床推广应用。

关键词: 小儿柴桂退热口服液; 急性上呼吸道感染; 表寒里热证; 阳性药对照试验; 安全性

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 6376(2026)02 - 0617 - 08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.02.020

A multi-center, randomized, double-blind, double-dummy, positive drug parallel controlled clinical study on Xiao'er Chaogui Tuire Oral Liquid for acute upper respiratory tract infection with fever (exterior cold and interior heat syndrome)

LI Xiaoying^{1, 2}, HU Siyuan^{1, 2}, LI Xinmin^{1, 2}, ZHENG Yuejie³, LIU Jianshe⁴, CAI Jianxin⁵, TANG Lei⁶, WANG Jian⁷, YAN Yongbin⁸, ZHOU Peng⁹, MA Xiang¹⁰, ZHENG Xingchang¹¹, LU Ling¹², DING Wanling¹³, GAI Linlin¹⁴, YANG Xiangui¹⁵, LIU Yanxia¹⁶, LIU Junfeng¹⁷, LI Xiaoqiao¹⁸, HE Shuangren¹⁹, TIAN Juan¹⁹, LIU Pingding²⁰, ZHU Hang²¹, GUO Yuanqi²², LIU Xiaohong²³, DAI Yongli²⁴, LIU Guangyu²⁵, XU Wenfu²⁶, SHEN Daojiang²⁷, WANG Xiaoyan²⁸, LIU Zhengmao²⁹, SONG Jingxuan^{1, 2}, ZHONG Chengliang^{1, 2}

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine, Tianjin 300381, China

3. Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518000, China

4. Mianyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Mianyang 610016, China

5. Wuhan Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhan 430000, China

6. People's Hospital of ChongQing BaNan District, Chongqing 401320, China

7. Meishan People's Hospital, Meishan 620000, China

8. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

9. Shandong Traditional Chinese Medicine University, Jinan 250000, China

10. Qilu Children's Hospital of Shandong University/Jinan Children's Hospital, Jinan 250000, China

11. Women and Children's Hospital, Qingdao University, Qingdao 266000, China

12. Zaozhuang Municipal Hospital, Zaozhuang 277000, China

13. Changzhi Maternal and Child Health Hospital, Changzhi 046000, China

14. Ansteel Group General Hospital, Anshan 114000, China

15. Anshan Central Hospital, Anshan 114000, China

16. Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang 050000, China

17. Handan First Hospital, Handan 050000, China

18. Yinchuan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yinchuan 750002, China

19. Weinan Central Hospital, Weinan 714000, China

20. Weinan Maternal and Child Health Hospital, Weinan 714000, China

21. Shanxi Provincial Nuclear Industry 215 Hospital, Xianyang 712000, China

22. Peking University First Hospital Ningxia Women and Children's Hospital (Ningxia Hui Autonomous Region Maternal and Child Health Hospital), Yinchuan 750002, China

23. Baoji Maternal and Child Health Hospital, Baoji 721000, China

24. No. 940 Hospital of the PLA Joint Logistics Support Force, Lanzhou 730000, China

25. Inner Mongolia Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hohhot 010000, China

26. Hefei Second People's Hospital, Hefei 230011, China

27. Zhejiang Hospital, Hangzhou 310000, China

28. Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

29. Xiangyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiangyang 441000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Xiao'er Chaogui Tuire Oral Liquid in improving comprehensive symptoms, enhancing quality of life, reducing fever, and decreasing complications in children with acute upper respiratory tract infection (wind-cold exterior with interior heat syndrome). **Methods** A multicenter, block-randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled clinical trial was conducted. The study enrolled 504 patients from 28 centers, with 378 assigned to the experimental group and 126 to the control group. The experimental group received Xiao'er Chaogui Tuire Oral Liquid and a placebo simulating Xiao'er Ganmao Shu Granules; The control group received a placebo simulating Xiao'er Chaogui Tuire Oral Liquid and the active Xiao'er Ganmao Shu Granules. Treatment continued for 5 d in both groups. **Results** A total of 504 subjects were randomized from 28 centers, with 502 included in the Full Analysis Set (FAS): 376 in the experimental group and 126 in the control group. In the FAS analysis, the recovery rate based on the comprehensive symptom dimension of CARIFs at the treatment endpoint was 92.82% in the experimental group and 91.27% in the control group, with no statistically significant difference between groups. Throughout the study, 33 adverse events (AEs) were reported in 33 subjects (6.55%), with 23 AEs (6.08%) in the experimental group and 10 AEs (7.94%) in the control group. The difference in AE incidence between groups was not statistically significant. No statistically significant differences were observed between the two groups regarding vital signs or various laboratory test parameters. **Conclusion** Xiao'er Chaogui Tuire Oral Liquid demonstrates good efficacy in improving comprehensive symptoms, enhancing quality of life, reducing fever, and decreasing complications in children with acute upper respiratory tract infection accompanied by fever (wind-cold exterior with interior heat syndrome). It also shows a favorable safety profile, supporting its clinical application and promotion.

Key words: Xiao'er Chaogui Tuire Oral Liquid; acute upper respiratory tract infection; exterior cold and interior heat syndrome; positive drug controlled trial; safety profile

急性上呼吸道感染，是指发生在上呼吸道的、由多种病原体引起的急性炎症的总称，是临幊上最常见的自限性、感染性疾病，其发病率在儿科居于首位。

小儿柴桂退热口服液是一种常用的中药制剂，源自中医经典名方“桂枝汤”，具有发汗解表、清里退热的功效，用于小儿外感发热。对小儿急性上呼吸道感染临床表现的寒热夹杂者具有起效快、疗效好的特点，该品具有迅速降温、控制感染的作用^[1]。以发热、鼻塞清涕为主的小儿急性上呼吸道感染，推荐单独使用小儿柴桂退热口服液治疗 3 d，可缓解鼻塞流涕，缩短退热时间^[2]。

为评价小儿柴桂退热口服液治疗急性上呼吸道感染伴发热（表寒里热证）改善综合症状、提升患儿生活质量、退热、减少并发症的疗效及安全性，采用多中心、区组随机、双盲双模拟、阳性药对照的临床研究方法，共招募 28 家中心随机受试者 504 例进行临床试验，为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究于 2023 年 12 月 05 日—2025 年 8 月 17 日由天津中医药大学第一附属医院、深圳市儿童医院、绵阳市中医院、武汉市中医院、重庆市巴南区人民医院、眉山市人民医院、河南中医药大学第一附属医院、山东中医药大学附属医院、山东大学齐鲁儿童医院/济南市儿童医院、青岛市妇女儿童医

院、枣庄市立医院、长治市妇幼保健院、鞍钢集团总医院、鞍山市中心医院、石家庄市妇幼保健院、邯郸市第一医院、银川市中医医院、渭南市中心医院、渭南市妇幼保健院、陕西省核工业二一五医院、宁夏回族自治区妇幼保健院、宝鸡市妇幼保健院儿童医院、联勤保障部队第 940 医院、内蒙古自治区中医院、合肥市第二人民医院、浙江医院、郑州市中医院、襄阳市中医药研究所共 28 家单位共同完成。采用多中心、区组随机、双盲双模拟、阳性药平行对照的临床研究方法，按区组随机分配方法分为试验组和对照组。由独立的第三方人员完成随机化分配、药品编盲及应急信件。试验药物由各临床试验单位中心药房发放。本研究共纳入 504 例受试儿童。本研究注册号为 ChiCTR2400084128，经天津中医药大学第一附属医院医学伦理委员会审查批准 [TYLL2024 (Y) 字 003] 和深圳市儿童医院深儿医伦审(药物)查批准 [202400402 号]，均已获得患儿及家属的知情同意。

1.2 纳入标准

本试验受试者必须符合以下所有标准：(1) 符合急性上呼吸道感染西医诊断标准^[3-4]；(2) 符合中医感冒^[5-6]表寒里热证辨证标准；(3) 1 岁≤年龄≤14 岁；(4) 病程≤36 h 且就诊前 24 h 内最高体温≥37.3 ℃；(5) 知情同意过程应符合规定。

1.3 排除标准

本试验受试者符合以下任何标准将不得参与

本研究。(1) 确诊为咽结合膜热、疱疹性咽峡炎、化脓性扁桃体炎、化脓性中耳炎、支气管炎、毛细支气管炎、肺炎、流行性感冒等疾病患儿；(2) 确诊为幼儿急疹、麻疹、猩红热、流行性脑脊髓膜炎、百日咳、脊髓灰质炎等传染病患儿；(3) 严重营养不良、佝偻病患者及合并心、脑、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病患儿；(4) 不能用所试验病证

或可合并疾病病情解释的血肌酐 (SCr)、尿素氮 (BUN) 和丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 增高，以及尿蛋白、尿红细胞 “+” 以上者；(5) 对试验用药品已知成分过敏者；(6) 近 3 个月内参加过其他临床试验或正在参加其他药物临床试验；(7) 研究者认为不宜入组者。

受试者筛选流程图见图 1。

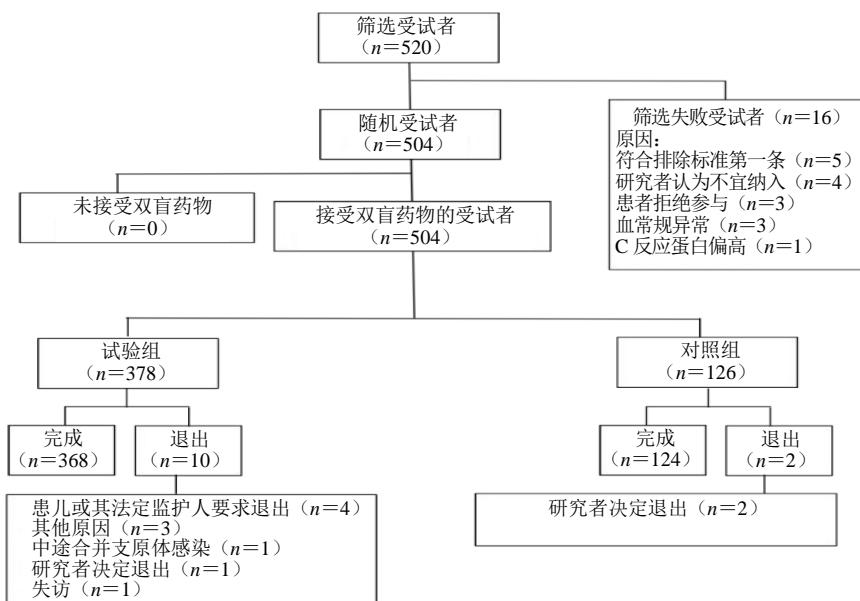


图 1 受试者筛选流程图

Fig. 1 Flow chart of subject screening

1.4 干预措施

1.4.1 试验药物 小儿柴桂退热口服液/小儿柴桂退热口服液(模拟剂)，吉林敖东延边药业股份有限公司生产，规格：每支 5 mL，生产批号：2404001，国药准字 Z19990034。小儿感冒舒颗粒，南京中山制药有限公司生产，规格：每袋 3 g，生产批号：2404001，国药准字 Z20000076。小儿感冒舒颗粒(模拟剂)，吉林敖东延边药业股份有限公司生产，规格、生产批号同小儿感冒舒颗粒。

1.4.2 给药方法 对照组给予小儿感冒舒颗粒和小儿柴桂退热口服液模拟剂，试验组给予小儿柴桂退热口服液和小儿感冒舒颗粒模拟剂。小儿柴桂退热口服液/小儿柴桂退热口服液模拟剂用法：口服。1岁≤年龄≤3岁，1次 10 mL；3岁<年龄≤7岁，1次 15 mL；7岁<年龄≤14岁，1次 20 mL；每日 4 次；小儿感冒舒颗粒/小儿感冒舒颗粒模拟剂用法：温开水冲服。1岁≤年龄≤3岁，1次 3 g，每日 4

次；3岁<年龄≤7岁，1次 6 g，每日 3 次；7岁<年龄≤14岁，1次 6 g，每日 4 次。两组均连续用药 5 d。

1.4.3 合并用药 (1) 对于发热(体温≥38.2 °C)患儿，或因发热导致患儿痛苦不适时，可在研究者指导下加用应急退热药物：对乙酰氨基酚口服混悬液，必须严格按照说明书和医嘱使用。(2) 禁止使用具有同类作用的中药，以及抗病毒药，糖皮质激素，抗组胺、减充血、祛痰、镇咳、支气管扩张类药物，以及维生素 C、锌、顺势疗法等可能严重影响症状评价的药物或疗法。(3) 受试者的所有合并用药或其他治疗均应在病例报告表以及原始病历中，记录合并用药物的通用名称(或疗法名称)、用药时间、用药剂量、用药原因。

1.5 观察指标

1.5.1 有效性评价指标及观察时点 (1)《加拿大急性呼吸道疾病和流感量表》(CARIFs) 综合症

维度^[7]痊愈率; (2) CARIFs 综合症状维度总有效率 [总有效率=(痊愈+有效)例数/总例数]; (3) 中医证候疗效(综合症状痊愈率、有效率); (4) 中医单项症状(发热、鼻塞、流涕、咽红、恶寒、头身痛、渴喜饮、喷嚏、小便黄、大便干)疗效(有效率、消失率); (5) 儿童版五维健康量表(EQ-5D-Y)评分^[8]及其较基线变化值; (6) 退热起效时间; (7) 完全退热时间; (8) 解热镇痛药使用情况; (9) 并发症发生率。以“研究终点 CARIFs 综合症状维度痊愈率”为主要疗效指标。

1.5.2 安全性评价指标及观察时点 (1) 不良事件或反应, 随时观察; (2) 一般项目: 生命体征、体检检查, 治疗期每次复诊时检查; (3) 血常规、尿常规、肝功能、肾功能, 用药前、用药结束后各查 1 次。以不良事件发生率为主要安全性评价指标。

1.6 疗效标准

(1) CARIFs 综合症状维度痊愈: CARIFs 总分或症状维度评分治疗后≤1 分, 且维持 24 h。(2) CARIFs 综合症状维度有效: CARIFs 总分或症状维度评分治疗后减少 50% 及以上, 且维持 24 h。(3) 中医证候疗效: ①综合症状痊愈: 中医证候总评分^[9]下降至 0 分, 且维持 24 h; ②综合症状/单项症状有效: 疗效指数 [疗效指数=(治疗前证候积分-治疗后证候积分)/治疗前证候积分] ≥50%; ③单项症状消失: 中医证候单项症状评分^[10]下降至 0 分, 且维持 24 h; (4) 退热起效: 首次用药后体温下降 0.5 ℃以上(含 0.5 ℃)的时间; (5) 完全退热: 首次用药后体温降至 37.2 ℃及以内, 且持续 24 h 以上; (6) 并发症: 包括与本次急性上呼吸道感染并发相关的细菌性中耳炎、鼻窦炎、支气管炎、支气管肺炎等。

1.7 统计学方法

本研究所有统计分析均采用 SAS9.4 统计专业分析软件完成。定量数据组间比较采用 *t* 检验。定性数据组间比较采用 χ^2 检验、Fisher 精确概率法或 Wilcoxon 秩和检验, 若考虑重要的非处理因素的影响, 采用 CMH χ^2 检验或 Logistic 回归分析。生存数据组间比较采用 log-rank 检验。假设检验均采用双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究完成情况与数据集划分

本研究共 28 家中心入选并随机受试者 504 例, 其中试验组为 378 例, 对照组为 126 例。502 例进

入全分析集(FAS), 其中试验组为 376 例, 对照组为 126 例; 476 例进入符合方案分析集(PPS), 504 例进入安全性分析集(SS)。

2.2 两组基线可比性

全部进入 FAS 的受试者, 其基线人口学资料和疾病相关情况, 基线的疗效相关性指标, CARIFs 计分(症状维度计分、多维度总分)、EQ-5D-Y 量表总分、中医证候总分以及中医单项症状评分(主症发热、鼻塞、流涕、咽红)的组间比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。主要基线资料(FAS)见表 1、2。

表 1 两组 CARIFs 计分(症状维度计分、多维度总分)基线比较(FAS)

Table 1 Baseline comparison of CARIFs scores (symptom dimension score, multidimensional total score) between two groups (FAS)

组别	n/ 例	CARIFs 计分 ($\bar{x} \pm s$)	
		症状维度计分	多维度总分
对照	125	5.232±2.009	12.728±5.295
试验	373	5.332±2.269	12.791±5.534

表 2 两组中医证候总分基线比较(FAS)

Table 2 Baseline comparison of total traditional Chinese medicine syndrome scores between two groups (FAS)

组别	n/例	中医证候总分 ($\bar{x} \pm s$)
对照	126	14.437±2.408
试验	376	14.412±2.766

2.3 CARIFs 综合症状维度痊愈率

治疗 3 d CARIFs 综合症状维度痊愈率的 FAS 分析, 两组间比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗终点 CARIFs 综合症状维度痊愈率的 FAS 分析, 两组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。PPS 分析结论与 FAS 分析一致, FAS 结果见表 3。

2.4 CARIFs 综合症状维度总有效率

CARIFs 综合症状维度总有效率的 FAS 分析, 两组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。PPS 分析结论与 FAS 分析一致, FAS 结果见表 4。

2.5 中医证候疗效(综合症状痊愈率、有效率)

中医证候综合症状痊愈率的 FAS 分析, 两组间比较, 差异显著($P<0.05$)。中医证候综合症状有效率的 FAS 分析, 两组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。PPS 分析结论与 FAS 分析一致, FAS 结果见表 5。

表 3 两组 CARIFs 综合症状维度痊愈率比较 (FAS)

Table 3 Comparison of recovery rates based on the comprehensive symptom dimension of CARIFs between two groups (FAS)

组别	n/例	治疗 3 d CARIFs 综合症状维度		终点 CARIFs 综合症状维度	
		痊愈/例(占比/%)	未痊愈/例(占比/%)	痊愈/例(占比/%)	未痊愈/例(占比/%)
对照	126	59 (46.83)	67 (53.17)	115 (91.27)	11 (8.73)
试验	376	220 (58.51)*	156 (41.49)	349 (92.82)	27 (7.18)

与对照组比较: *P<0.05。

*P < 0.05 vs control group.

表 4 治疗终点 CARIFs 综合症状维度总有效率 (FAS)

Table 4 Overall response rate based on comprehensive symptom dimension of CARIFs at treatment endpoint (FAS)

组别	n/例	治疗终点 CARIFs 综合症状维度	
		(痊愈+有效)/例(占比/%)	无效/例(占比/%)
对照	126	122 (96.83)	4 (3.17)
试验	376	362 (96.28)	14 (3.72)

表 5 中医证候疗效 (FAS)

Table 5 Efficacy based on traditional Chinese medicine (TCM) syndrome evaluation (FAS)

组别	n/例	治疗终点中医证候综合症状痊愈率		治疗终点中医证候综合症状总有效率	
		痊愈/例(占比/%)	未痊愈/例(占比/%)	(痊愈+有效)/例(占比/%)	无效/例(占比/%)
对照	126	96 (76.19)	30 (23.81)	125 (99.21)	1 (0.79)
试验	376	316 (84.04)*	60 (15.96)	365 (97.07)	11 (2.93)

与对照组比较: *P<0.05。

*P < 0.05 vs control group.

2.6 中医单项症状疗效 (有效率、消失率)

研究终点鼻塞、流涕、大便干单项评分有效率的 FAS、PPS 分析和小便黄的 PPS 分析, 两组间比较, 差异显著 ($P<0.05$)。研究终点的鼻塞、流涕消失率的 FAS、PPS 分析, 小便黄、大便干的 PPS 分析, 两组间比较, 差异显著 ($P<0.05$)。见表 6、7。

2.7 EQ-5D-Y 评分及其较基线变化值的差值

EQ-5D-Y 评分总分治疗终点与基线的差值, 差异显著。见表 8。

2.8 退热起效时间

退热起效时间的 FAS 分析, 试验组、对照组均未测得中位时间, 组间比较, 差异无统计学意义。

2.9 完全退热时间

完全退热时间的 FAS 分析, 试验组的中位时间为 28.0 h、对照组为 33.0 h, 组间比较, 差异无统计学意义。

2.10 解热镇痛药使用情况

解热镇痛药使用率的组间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。解热镇痛药使用情况 (使用总量、使用次数) 的组间比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.11 安全性分析

本研究共报告 33 例 (6.55%) 不良事件, 其中试验组报告 23 例 (6.08%), 对照组报告 10 例 (7.94%), 不良事件发生率的组间比较, 差异无统

表 6 研究终点中医单项评分有效率组间比较 (FAS)

Table 6 Inter-group comparison of effective rates for individual traditional Chinese medicine scores at study endpoint (FAS)

组别	n/例	单项症状/例(占比/%)			
		鼻塞 (0 分/2 分/4 分)	流涕 (0 分/2 分/4 分)	大便干 (0 分/1 分)	小便黄 (0 分/1 分)
对照	126	111 (88.10)/15 (11.90)/0 (0.00)	113 (89.68)/13 (10.32)/0 (0.00)	116 (92.06)/10 (7.94)	119 (94.44)/7 (5.56)
试验	376	356 (94.68)/19 (5.05)/1 (0.27)	358 (95.21)/17 (4.52)/1 (0.27)	369 (98.14)/7 (1.86)	365 (97.07)/11 (2.93)
$t/\chi^2/Z$ 值		2.496 5	2.217 7	—	—
P 值		0.012 5	0.026 6	0.002 7	0.173 5

表7 研究终点中医单项症状消失率组间比较(FAS)

Table 7 Inter-group comparison of disappearance rates for individual traditional Chinese medicine symptoms at study endpoint (FAS)

组别	单项症状/例(占比/%)			
	鼻塞(消失/未消失)	流涕(消失/未消失)	大便干(消失/未消失)	小便黄(消失/未消失)
对照	111 (88.10)/15 (11.90)	113 (89.68)/13 (10.32)	65 (90.28)/7 (9.72)	80 (91.95)/7 (8.05)
试验	356 (94.68)/20 (5.32)	358 (95.21)/18 (4.79)	176 (96.17)/7 (3.83)	228 (95.40)/11 (4.60)
t/χ ² /Z 值	6.310 6	4.981 6	—	—
P 值	0.012 0	0.025 6	0.072 8	0.272 2

表8 EQ-5D-Y 评分及其较基线变化值的组间比较(FAS)

Table 8 Pediatric five-dimensional health scale (EQ-5D-Y) scores and their changes from baseline (FAS)

组别	n/例	EQ-5D-Y 评分 ($\bar{x} \pm s$)		治疗前后差值 ($\bar{x} \pm s$)
		治疗前	治疗后	
试验	374	77.282±12.102	98.954±7.014	-19.830±18.705
对照	126	77.107±13.063	99.352±5.801	-21.456±16.495

计学意义。两组生命体征、血常规、尿常规、肝功能、肾功能比较差异无统计学意义。

3 讨论

儿童急性上呼吸道感染相当于中医儿科学的“感冒”。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，也可表现为表里俱热证、外寒内热证等^[11]。对于此病，迄今，西医学对儿童上感一般均采用对症、支持疗法^[12]。

已有研究表明：小儿柴桂退热口服液能够降低酵母发热模型大鼠的体温升高，且退热作用较为温和；其作用机制与抑制血清炎症介质白细胞介素-1β(IL-1β)、一氧化氮(NO)、髓过氧化物酶(MPO)的生成与释放，减少下丘脑发热中枢下丘脑前列腺素E₂(PGE₂)、环磷酸腺苷(cAMP)的合成与释放有关^[13]。

本试验为上市药物的再评价、探索性、优效性试验，故进行阳性药平行对照。本病病程较短且疾病具有自限性，故未设导入期。整体研究遵循多中心、随机、双盲、双模拟、阳性药平行对照原则，设计合理。

本试验药物治疗3 d CARIFs综合症状维度痊愈率可达58.51%，优于阳性药物，说明小儿柴桂退热口服液在疾病早期推动更多患者实现综合症状维度痊愈具有潜在优势。

中医证候痊愈率高于阳性药物，两组有效率无明显差异，提示该药物相对而言能推动更大比例的患者突破临界点，完成从“改善”到“消失”的跨

越，提高患儿生活质量和家长满意度。

研究终点治疗鼻塞、流涕、大便干的有效率以及鼻塞、流涕症状的消失率高于阳性药物，说明小儿柴桂退热口服液具有特定指向性的症状控制优势，提示其可能同时作用于上呼吸道黏膜反应和相关胃肠功能调节的靶点，符合中医复方多靶点、整体调节的特点。

综上，小儿柴桂退热口服液治疗急性上呼吸道感染伴发热(表寒里热证)改善综合症状、提升患儿生活质量、退热、减少并发症的疗效好，且具有较高安全性，可进行临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 甘雨新, 张怡. 小儿柴桂退热颗粒治疗儿童外感发热临床疗效观察 [J]. 中药与临床, 2011, 2(5): 51-52.
Gan Y X, Zhang Y. Clinical efficacy observation of Xiao'er Chaiqui Tuire Granules in treating exogenous fever in children [J]. Pharm Clin Chin Mater Med, 2011, 2(5): 51-52.
- [2] 马融, 申昆玲. 中成药治疗小儿急性上呼吸道感染临床应用指南(2020年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(2): 143-150.
Ma R, Shen K L. Clinical application guidelines on Chinese patent medicine in the treatment for acute upper respiratory infection in children (2020) [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2021, 41(2): 143-150.
- [3] 王天有, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 1358-1361.

- Wang T Y, Shen K L, Shen Y. *Zhu Futang Practical Pediatrics* [M]. 9th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2022: 1358-1361.
- [4] 王卫平, 孙锟, 常立文. 儿科学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 240-242.
- Wang W P, Sun K, Chang L W. *Pediatrics* [M]. 9th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 240-242.
- [5] 胡思源. 急性上呼吸道感染中药临床试验设计与评价技术指南 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(2): 237-244.
Hu S Y. Technical guidelines for the design and evaluation of clinical trials of traditional Chinese medicine for acute upper respiratory tract infection [J]. Drug Eval Res, 2023, 46(2): 237-244.
- [6] 李灿东. 中医诊断学 [M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 127-137.
- Li C D. *Traditional Chinese Medicine Diagnostics* [M]. 10th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2016: 127-137.
- [7] 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(1): 1-5.
Xu T H, Hu S Y, Jin L, et al. Revision and reliability and validity testing of the chinese version of "the Canadian Acute Respiratory Illness and Flu Scale" [J]. Chin J Evidence-Based Pediatr, 2014, 9(1): 1-5.
- [8] Kreimeier S, Mott D, Ludwig K, et al. EQ-5D-Y value set for Germany [J]. Pharmacoeconomics, 2022, 40(Suppl 2): 217-229.
- [9] 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.
- Zhou C X, Wang J H, Chen Z, et al. Multicenter clinical trial of Xiaoer Fengreqing Mixture in treatment of acute upper respiratory tract infection (anemopyretic cold) in children [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(12): 2450-2456.
- [10] 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.
Li M F, Hu S Y, Li X M, et al. A randomized controlled multicenter study on Xiaoer Resuqing Syrup in treating children acute upper respiratory tract infection with heat syndrome of both exterior and interior [J]. J Tradit Chin Med, 2020, 61(18): 1617-1622.
- [11] 王海, 褚亚军, 刘英副, 等. 热炎宁合剂治疗小儿急性上呼吸道感染多中心临床研究 [J]. 天津中医药, 2019, 36(2): 141-144.
Wang H, Chu Y J, Liu Y F, et al. Multicenter clinical research to treat the acute upper respiratory tract infection in children with Reyanning Mixture [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2019, 36(2): 141-144.
- [12] 杨金玉, 牛丽青, 蔡秋晗, 等. 儿童急性上呼吸道感染安慰剂效应单组系统评价和 Meta 分析 [J]. 药学前沿, 2025, 29(5): 794-801.
Yang J Y, Niu L Q, Cai Q H, et al. Placebo effect in children with acute upper respiratory infection: A systematic review and Meta-analysis [J]. Front Pharm Sci, 2025, 29(5): 794-801.
- [13] 洪倩, 马增春, 王增慧, 等. 小儿柴桂退热口服液对发热模型大鼠的退热作用和机制研究 [J]. 世界中医药, 2023, 18(11): 1558-1562.
Hong Q, Ma Z C, Wang Z H, et al. Antipyretic effect and mechanism of Xiaoer Chraigui Tuire oral liquid on fever model rats [J]. World Chin Med, 2023, 18(11): 1558-1562.

[责任编辑 刘东博]