

馥感琳口服液治疗小儿急性上呼吸道感染（气虚风热证）的临床综合评价

李梅芳, 胡思源*, 曾 静, 许 玥, 杨金玉

天津中医药大学第一附属医院/国家中医针灸临床医学研究中心, 天津 300381

摘要:目的 开展馥感琳口服液 (Fuganlin Oral Liquid, FGL) 治疗小儿急性上呼吸道感染 (气虚风热证) 的临床综合评价, 为临床合理用药和医疗卫生决策提供参考。方法 基于文献资料、相关数据平台、临床调查等信息, 采用定性定量相结合的方法, 围绕安全性、有效性、经济性、适宜性、创新性、可及性 6 个维度, 对 FGL 进行临床综合评价。结果 ①安全性方面, FGL 在处方、非临床安全性、质量监管方面均未提示安全性风险; 临床安全性方面, 一般不良反应发生率较低, 程度轻且短暂, 总体安全性良好且可控。②有效性方面, 上市前随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 研究、基于上市后 RCT 的 Meta 分析结果均提示, 在临床总有效率方面, FGL 治疗小儿急性上呼吸道感染优于对照组 (西医常规治疗或其他中成药); 真实世界研究结果也提示, FGL 治疗小儿急性上呼吸道感染具有较高的临床痊愈率和较低的并发症发生率。③经济性方面, 基于 RCT 的药物经济学评价研究结果提示, FGL 治疗小儿急性上呼吸道感染更具有经济学优势。④适宜性方面, 临床调研结果提示, FGL 在药品信息和药品使用方面均具有较好的适宜性。⑤创新性方面, FGL 为唯一治疗小儿气虚风热感冒的儿童专用中成药, 获得多项国家专利, 并获批增加新适应证 (咳嗽变异性哮喘) 的临床申请。⑥可及性方面, FGL 疗程药品费用占居民可支配收入的比例较低, 销售范围广、药材资源可持续, 具有较好的可及性。结论 综合 6 个维度证据, 采用儿童中成药临床综合评价工具计算, FGL 的临床价值评分为 77.36 分。说明其治疗小儿急性上呼吸道感染 (气虚风热证) 临床价值较好, 其评价结果可为临床合理用药与医疗卫生决策提供参考, 建议按程序有条件转化为基本临床用药管理相关政策结果。

关键词: 馥感琳口服液; 小儿急性上呼吸道感染; 气虚风热证; 临床综合评价; 多准则决策分析

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)21-7399-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.21.019

Clinical comprehensive evaluation of Fuganlin Oral Liquid in treatment of acute upper respiratory tract infection (*qi* deficiency wind heat syndrome) in Children

LI Meifang, HU Siyuan, ZENG Jing, XU Yue, YANG Jinyu

First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective To comprehensively evaluate the clinical application value of Fuganlin Oral Liquid (馥感琳口服液, FGL) in the treatment of acute upper respiratory tract infection in children (*qi* deficiency wind heat syndrome), so as to provide evidence for clinical rational use and regulatory decision-making. **Method** Based on literature, relevant data platform, clinical investigation and other information, the clinical comprehensive evaluation of FGL was conducted by combining qualitative and quantitative methods around six dimensions of safety, effectiveness, economy, suitability, innovation and accessibility. **Result** ①Safety: FGL does not reflect safety risks in terms of prescription, non-clinical safety and quality supervision. In terms of clinical safety, the incidence of adverse reactions is generally low, the degree is mild and short, and the overall safety is good and controllable. ②Effectiveness: The results of pre-marketing RCT studies and meta-analysis based on post-marketing RCT showed that FGL was superior to the control group (conventional Western medicine or proprietary Chinese medicine) in the treatment of acute upper respiratory tract infection in children in terms of total clinical response rate. Real-world results also suggest that FGL in the treatment of pediatric acute upper

收稿日期: 2024-06-20

基金项目: 中华中医药学会项目 (儿科专项) “儿童中成药临床综合评价技术及示范案例研究” (2020ZX09201-008)

作者简介: 李梅芳 (1987—), 女, 河北省, 主治医师, 硕士, 研究方向为中医儿科学及中药新药临床评价。E-mail: lmf2053049@163.com

*通信作者: 胡思源 (1963—), 男, 吉林省, 教授, 主任医师, 博士生导师, 博士, 研究方向为中医儿科学及中药新药临床评价。

E-mail: husiyuan1963@sina.com

respiratory tract infections has a higher clinical recovery rate and a lower complication rate. ③Economy: The results of pharmacoeconomic evaluation based on RCT suggest that FGL has more economic advantages in the treatment of acute upper respiratory tract infection in children. ④Suitability: The results of clinical investigation suggested that FGL has good suitability in drug information and drug use. ⑤Innovation: FGL is the only Chinese patent medicine for the treatment of children with *qi* deficiency wind heat and cold, has obtained a number of national patents, and has been approved to add a new indication (cough variant asthma) clinical application. ⑥Accessibility: The ratio of FGL treatment drug cost to residents' disposable income is low, the sales range is wide, the medicinal materials resources are sustainable, and it has good accessibility. **Conclusion** Based on six dimensions of evidence, the clinical value score of FGL was 77.36 points by using the clinical comprehensive evaluation tool of children's proprietary Chinese medicine. It is indicated that it has good clinical value in the treatment of acute upper respiratory tract infection in children(*qi* deficiency wind heat syndrome), and the evaluation results can provide evidence-based reference for clinical rational drug use and drug decision-making, it is suggested that the results of basic clinical drug management policies should be translated according to procedures.

Key words: Fuganlin Oral Liquid; acute upper respiratory tract infection; *qi* deficiency wind heat syndrome; clinical comprehensive evaluation; multi-criteria decision analysis

急性上呼吸道感染 (acute upper respiratory infections) 是一种儿童最常见的呼吸系统疾病, 以下简称“上感”, 就诊患儿超过儿科门诊的 60%^[1]。其病原体以病毒为主, 占原发性上感的 90%^[2]。临床上, 轻者主要以鼻咽部症状为主; 重者在局部症状加重的同时, 多伴有全身中毒症状。营养不良、免疫缺陷的儿童易出现病程延长、重症或并发症。目前西医以支持性治疗为主, 大多数上感为病毒感染, 抗生素治疗无效, 若合并细菌感染, 可选用适当抗生素治疗。

上感属于中医的“伤风”“感冒”范畴。病因以风邪为主, 常兼杂寒、热、暑、湿、燥诸邪^[3]。中医证型以风热证为多。若小儿素体气虚、卫气不固、脏腑娇嫩、行气未充, 加之外感风热邪气, 则出现气虚风热证。与常证和兼证不同的是, 气虚风热证的病机为正虚与邪实并存, 治疗上失于表散则外邪不解, 不用补益则正气无力托邪外出, 故中医治疗以益气解表清热为基本治疗原则^[4]。馥感啉口服液 (Fuganlin Oral Liquid, FGL) 为广州一品红制药有限公司生产并销售的国家中药保护品种。其处方原为民间经验方, 全方由鬼针草、野菊花、西洋参、黄芪、板蓝根、香菇、浙贝母、麻黄、前胡、甘草组成, 具有清热解毒、止咳平喘、益气解表的功效, 用于治疗小儿气虚风热感冒。为评价 FGL 治疗小儿上感 (气虚风热证) 的临床价值, 对其进行临床综合评价研究。

1 资料与方法

1.1 评价内容与依据

本研究遵照国家卫生健康委员会《药品临床综合评价管理指南 (2021 年版试行)》^[5], 围绕安全性、

有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性 6 个维度及课题组构建的儿童中成药临床综合评价指标体系^[6]的全部指标 (6 个一级指标、20 个二级指标、52 个三级指标), 基于多准则决策分析 (multi-criteria decision analysis, MCDA) 框架^[7], 系统梳理和评价 FGL 治疗小儿上感的证据, 并应用儿童中成药临床综合评价工具对其临床价值进行综合判断, 最终形成临床综合评价报告。

1.2 数据来源与评价

资料主要来源于公开检索的文献资料, 真实世界数据 (药品监督管理系统数据、药品不良反应监测数据、社会药品服务机构数据等), 临床调研数据及企业提供的内部数据等。具体见表 1。

1.2.1 文献检索与数据提取 采用系统性文献综述法收集文献证据。

(1) 检索策略: 以“馥感啉口服液, 感冒、急性上呼吸道感染、疱疹性咽峡炎、咽-结合膜热, 儿童、少儿、小儿、学龄前”等为中文检索词, 以“Fuganlin, acute upper respiratory infection, common cold, AURI, herpangina, pharyngo-conjunctival fever”等为英文检索词, 分别在中文数据库中国知网 (CNKI)、万方 (WanFang)、维普 (VIP)、中国医学文献服务系统 (SinoMed) 和外文数据库 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science 检索建库至 2023 年 2 月 27 日的关于安全性、有效性及经济性的相关文献。

(2) 纳入与排除标准: 纳入干预措施为 FGL 联合或单独应用的研究; 排除重复发表和缺失重要数据的文献。有效性评价纳入适应证为儿童上感的文献。

表 1 馥感啉口服液各维度的数据来源

Table 1 Data source of Fuganlin Oral Liquid in various dimensions

评价维度	主要内容	数据来源
安全性	处方、非临床安全性	申报资料（公开/内部）
	临床安全性	药品说明书、临床研究、国家药品不良反应监测中心自发呈报系统（spontaneous reporting system, SRS）监测数据
	质量监管	药品监督管理系统数据
有效性	处方、药理学研究	申报资料（公开/内部）、上市后药理学研究
	临床有效性	临床研究
	标准收录	指南/专家共识
	临床认可度	临床调研
经济性	费用	社会药品服务机构数据
	临床经济性	药物经济学研究
适宜性	药品信息	药品说明书、临床调研
	药品使用	临床调研
创新性	技术创新、外溢效应	内部资料、药品监督管理系统数据等
可及性	可负担性	国家统计局网站
	可获得性	社会药品服务机构数据、内部数据等

（3）文献筛选：所有文献均由 2 位医学专业人员独立筛选，如有异议请第 3 位专家进行评判。

（4）质量评价：使用 Cochrane 偏倚风险工具 2.0（RoB2）对纳入的随机对照试验（randomized controlled trial, RCT）文献进行质量评估。

（5）数据提取与分析：使用 Excel 2021 对数据进行提取和管理。安全性维度，提取药物暴露例数及不良反应发生情况，包括例数、严重程度、系统分类等；有效性维度，RCT 文献提取内容包括第一作者姓名、发表年份、期刊、人口学特征、研究总体设计、干预措施、对照措施、疗程、观察指标等，对疗效数据进行合并整理分析，采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析；经济性维度，提取研究总体设计、干预措施、对照措施、经济性评价方法、有效性结果及经济性结果等。

1.2.2 临床调研问卷的设计与收集 为评价 FGL 有效性和适宜性，采用调查问卷的方式分别对临床医生和患者开展调研。调查内容包括对药品有效性的认可度，剂型、口感、运输与储藏等方面的适宜性等。

1.2.3 经济学评价 从卫生体系角度出发，基于 RCT 数据开展经济学评价，通过增量成本-效果比（incremental cost-effectiveness ratio, ICER）分析 FGL 治疗小儿上感（气虚风热证）的经济性。操作方法与

质量评价遵循《中国药物经济学评价指南 2020》^[8]。

1.3 临床综合价值的判断

本研究应用儿童中成药临床综合评价工具对 FGL 进行临床综合价值判断。该工具为课题组采用 MCDA 的价值测量法建模，基于儿童中成药临床综合评价指标体系框架研制而成。运用文献研究、层次分析、德尔菲等方法构建了指标评价标准及指标权重，三级指标的评分方法采用百分制，药品的综合价值用各指标评分与指标权重的乘积之和表示，满分为 100 分。将 70 分（相当于 70%）认定为评价品种的临床价值较好。

1.4 质量控制

本研究从设计、实施和评价环节均进行质量控制。研究开始前，由多领域的专家和工作人员组建研究小组，共同确定整体构思、研究方案。实施环节，灰色文献和内部数据由制药企业提供，并加盖公章以确保其准确、可靠。评价环节，组织内部专家全面审核报告及评价结果，根据专家意见修订获得本研究结果。证据的质量评价，按照国际公认的循证医学证据评价标准。

2 结果

2.1 安全性

2.1.1 处方安全性 ①饮片日用量：本品每毫升相当于饮片 1.0 g，根据药品说明书的药物组成和用法

用量,所有饮片日用量均未超过药品标准折算的各年龄段儿童用量。②药材质量:处方中所有药材均基原明确,产地固定,黄芪、浙贝母等重要药材来源于中药材生产质量管理规范(good agricultural practice, GAP)基地。③毒性药材和易成瘾药材:处方中不含有国务院《医疗用毒性药品管理办法》(1988 年)^[9]的毒性药材和各版《中国药典》、药材标准中收录的毒性药材、易成瘾药材。④配伍禁忌:处方中不包含《中国药典》中提示的“十八反”和“十九畏”配伍禁忌。

2.1.2 非临床安全性 2020 年由广东莱恩医药研究院有限公司开展的 FGL 幼龄动物重复毒性试验,对不同年龄段(4 日龄、15 日龄、40 日龄,分别对应人类新生儿和婴幼儿、儿童和青少年阶段)SD 大鼠分别连续 18、31、66 d 经口给予本品,观察对大鼠产生的毒性反应及其严重程度,结果表明 FGL 对大鼠的一般状况、尿液、血液学、血液生化学、生长发育、靶器官等均未见明显毒性,恢复期未见延迟性毒性反应。3 个研究条件下,本品对幼龄 SD 大鼠的无毒反应剂量分别为相应年龄段儿童日用量的 19.70、16.77、25.7 倍。

2.1.3 临床安全性 ①上市前临床研究:研究结果提示,264 名急性上感和经常上感患儿服药 FGL 后,发生 3 例不良反应,发生率为 1.14%,均为轻度,主要表现为面红、皮疹,均未给予治疗自行消退。②上市后临床研究:研究结果显示,经检索数据库,共有 22 个临床研究^[10-31](样本量 3 101 例)提及 64 例次不良反应/不良事件,均为轻度,主要表现为腹泻/大便稀、恶心、呕吐、皮疹等;无严重不良反应/不良事件报道。③主动监测:生产企业成立药品安全委员会,负责重大风险研判、重大或紧急药品事件处置、风险控制决策以及其他与药物警戒有关的重大事项。使用 eSafety 系统,定期、主动收集药物不良反应,至今未发现非预期和严重不良反应。④被动监测:2013—2021 年 SRS 数据显示,共收到 FGL 相关不良反应报告 35 例次,期间服用人次约 1 022 万人,估计不良反应发生率为 0.000 34%。

2.1.4 质量监管 ①产品召回:近 3 年未发生因产品不合格被召回的情况。②说明书增加警告:FGL 未被国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)要求在说明书增加警告的情况。③说明书增加不良反应:2021 年 6 月

8 日, NMPA 批准 FGL 修订说明书【不良反应】、【禁忌】和【注意事项】相关内容的补充申请。根据监测数据增加不良反应“腹泻、呕吐、恶心、食欲下降、皮疹、瘙痒等”。④质量抽检不合格:近 3 年未发生 FGL 质量抽检不合格的情况。

2.2 有效性

2.2.1 处方 FGL 处方来源于著名中医专家李民教授治疗小儿感冒和经常感冒的临床经验方,后经实验室拆方研究和进一步临床验证而创制。以解表清肺、益气健脾为组方原则,用药不寒不燥。

2.2.2 药理学研究 1991 年由西安医科大学临床药理研究所和微生物教研室开展的馥感啉口服液的主要药效学研究结果表明,本品具有明显的解热、止咳祛痰、平喘、耐寒、抗炎及体外抑菌作用^[32]。上市后开展的药效学研究结果表明, FGL 可体内外抑制 EV71 病毒、甲型流感病毒和呼吸道合胞病毒;还可通过改善气道炎症及水肿、降低气道高反应、改善呼吸功能、拮抗气道重塑,对屋尘螨、卵清蛋白诱发哮喘及肥胖哮喘的幼龄动物具有良好的治疗作用^[33-37]。

2.2.3 临床有效性 ①上市前临床试验:1 项 RCT 结果表明, FGL 治疗小儿感冒的总有效率优于对照组清热解毒口服液(94.8% vs 84.4%, $P < 0.01$),在退热速度、咽痛消失时间、咳嗽消失时间和食欲不振恢复方面也优于对照组; FGL 治疗小儿经常感冒的总有效率也优于清热解毒口服液(91.1% vs 86.0%, $P < 0.05$),通过比较治疗前后经常感冒患儿的 T 细胞亚群指标, FGL 具有显著提高细胞免疫功能恢复的作用。②上市后临床研究(试验环境):纳入 5 项 RCT 研究^[10,17,19,38-39],试验组 727 例,对照组 392 例。采用 RevMan 5.4 对纳入文献进行质量评价,结果见图 1、2。有效性 Meta 分析结果显示,在临床总有效率方面, FGL 治疗小儿上感明显优于西医常规治疗或其他中成药;在临床痊愈率和中医证候疗效方面, FGL 明显优于对照组中成药,文献基本特征和结果见表 2、3。③上市后临床研究(真实世界环境):1 项 FGL 在广泛应用(不同剂量、不同证型)条件下治疗小儿上感的单臂、多中心、观察性研究,疗程 1 周,研究结果显示, FGL 治疗小儿上感具有较高的临床痊愈率和较低的并发症发生率,疗效较好;对于气虚风热证、风热证,甚至辨病治疗,有着较好而接近的疗效;年龄越小治疗痊愈率越高,具体结果见表 4、5。

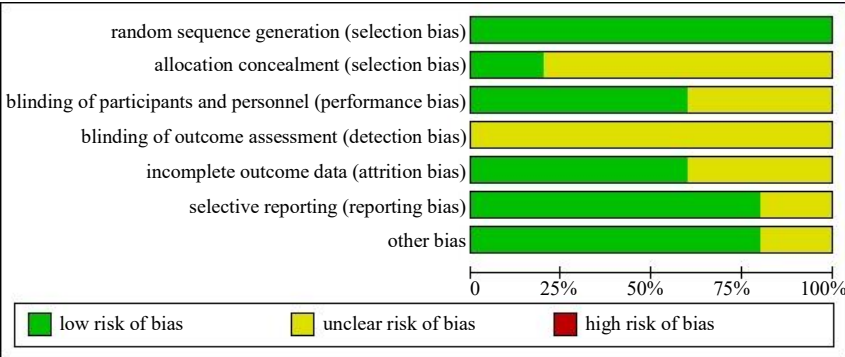


图 1 偏倚风险评估概要

Fig. 1 Summary of bias risk assessment

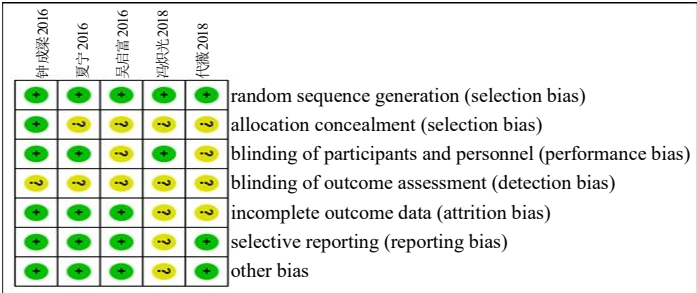


图 2 偏倚风险评估

Fig. 2 Bias risk assessment

表 2 馥感啉口服液治疗小儿上感临床试验的基本特征

Table 2 Basic characteristics of clinical trial of Fuganlin Oral Liquid in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

纳入文献	样本量 (治疗组/对照组)	年龄/岁	干预措施		疗程/ d	结局 指标
			治疗组	对照组		
代薇等 ^[10]	56/56	2~10	FGL	西医常规治疗	3~6	①
冯焱光 ^[11]	196/120	0.25~13	FGL	西医常规治疗	5	①
吴启富 ^[17]	53/51	1~6	FGL	双黄连口服液	3	①②③
钟成梁等 ^[38]	350/117	1~12	FGL+小儿解表口服液模拟剂	FGL 模拟剂+小儿解表口服液	7	①②③
夏宁等 ^[39]	72/48	2~12	FGL+小儿解表口服液模拟剂	FGL 模拟剂+小儿解表口服液	7	①②③

①临床总有效率；②临床痊愈率；③中医证候疗效。
 ① total clinical effective rate; ② clinical recovery rate; ③ curative effect of TCM syndrome.

表 3 馥感啉口服液治疗小儿上感有效性指标的 Meta 分析结果

Table 3 Meta analysis results of efficacy indexes of Fuganlin Oral Liquid in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

有效性指标	纳入研究数/个	异质性检验		效应模型	RR [95% CI]	P 值
		I ² /%	P 值			
临床总有效率	2 ^[18-19]	0	<0.000 01	固定	1.33 [1.21, 1.47]	<0.000 1
临床总有效率*	2 ^[15-16]	0	<0.000 01	固定	1.21 [1.11, 1.30]	<0.000 1
临床痊愈率	3 ^[15-17]	0	0.004	固定	1.40 [1.11, 1.76]	<0.000 1
中医证候疗效*	2 ^[15-16]	0	<0.000 01	固定	1.18 [1.10, 1.27]	<0.000 01

*纳入 3 项研究时，经异质性检验，研究间存在统计学异质性，采用逐一排除法，在排除夏宁研究后，Q 检验及 I² 显示研究间无异质性。
 *When the three studies were included, the heterogeneity test showed statistical heterogeneity among the studies, and the one-by-one exclusion method was adopted; After excluding the Xianing study, the Q test and I² showed no heterogeneity among the studies.

表 4 馥感啉口服液治疗小儿上感的有效性结果 (FAS)

Table 4 Efficacy of Fuganlin Oral Liquid in treatment of acute upper respiratory tract infection in children (FAS)						
应用条件	分组	n/例	n/例 (占比/%)		呼吸道并发症例数 (占比/%)	
			痊愈	未痊愈	无	有
不同剂量	标准剂量	1 275	1 210 (94.90)	65 (5.10)	1 271 (99.69)	4 (0.31)
	倍增剂量	448	430 (95.98)	18 (4.02)	448 (100.0)	0 (0.00)
不同辨证	气虚风热证	640	618 (96.87)	22 (3.44)	640 (100.0)	0 (0.00)
	风热证	1 065	1 005 (94.37)	60 (5.63)	1 061 (99.62)	4 (0.38)
	其他	18	17 (94.44)	1 (5.56)	18 (100.0)	0 (0.00)

表 5 馥感啉口服液治疗小儿上感临床痊愈率的多因素 logistics 回归分析 (FAS)

Table 5 Multifactor logistics regression analysis of clinical recovery rate of Fuganlin Oral Liquid in treatment of acute upper respiratory tract infection in children (FAS)						
相关因素	E 值	SE 值	Wald	P 值	OR 值	95% CI
剂量						
标准剂量-倍增剂量	0.063 2	0.147 6	0.183 2	0.668 6	1.135	0.636~2.024
不同辨证						
气虚风热证-风热证	0.093 5	0.365 0	0.065 7	0.797 7	1.502	0.897~2.515
气虚风热证-其他	0.219 8	0.697 1	0.099 5	0.752 5	1.704	0.213~13.654
不同年龄段						
1~3 岁-<1 岁	0.098 3	0.207 3	0.225 1	0.635 2	3.078	1.066~8.887
4~6 岁-<1 岁	0.407 2	0.209 6	3.774 8	0.052 0	4.192	1.443~12.182
7~12 岁-<1 岁	0.520 5	0.247 0	4.439 8	0.035 1	4.695	1.535~14.364
病程	-0.001 6	0.008 3	0.037 9	0.845 7	0.998	0.982~1.015

logistics 回归分析提示, 剂量高低、证候类型对感冒痊愈率的影响均无统计学意义。
logistics regression analysis indicated that the dose level and syndrome type had no statistical significance on the recovery rate of cold.

2.2.4 标准收录 ①基本药物/医保收录: FGL 目前未被《国家基本药物目录(2018 年版)》和《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录(2022 年)》收录。②标准/指南收录: FGL 被《中成药治疗小儿反复呼吸道感染临床应用指南(2021 年)》^[40]和《中西医结合防治儿童反复呼吸道感染专家共识》^[41]推荐用于治疗反复呼吸道感染期(即急性上呼吸道感染)。

2.2.5 临床认可度 ①医生对有效性的认可度: 来自 11 个省份 66 家医院的 126 位医生调研的结果显示, 99.2%的医生认为 FGL 治疗上感疗效“好”或者“很好”, 主要体现在改善咳嗽症状、缩短退热时间和缓解咽痛症状等方面, 具体结果见表 6。②患者对有效性的认可度: 调研结果显示, 96.03%医生通过患儿或家属反馈认为 FGL 治疗上感疗效好。

2.3 经济性

2.3.1 费用 ①日均药品费用: 参考药智数据近 1

年的全平均中标价, FGL 每支(10 mL) 9.8 元, 根据说明书中用法用量计算日药品费用为 14.7~49 元。②医保报销: FGL 尚未被收录医保目录中。

2.3.2 临床经济性 对 FGL 治疗小儿急性上呼吸道感染进行成本-效果分析, 比较其与小儿解表口服液治疗小儿上感(气虚风热证)的经济学优劣。成本数据来源于社会药品服务机构数据, 临床疗效数据来源于上市后 RCT 的有效性结果^[38]。研究显示, 与对照药比较, 在临床疗效方面和中医证候疗效方面, FGL 每增加 1 个单位的总有效率, 仅多需 8.94 元和 10.06 元。单因素敏感性分析显示, 药品价格、日均用药量和疗程对结果的影响均不大。基于已发表的上呼吸道感染相关经济学研究中 100 元/单位作为成本-效果阈值的假设^[42], 研究表明在疗效较好的情况下, 所增加的成本是可以接受的, 与小儿解表口服液比较, FGL 具有较优的经济性。具体结果见表 7。

表 6 馥感啉口服液治疗小儿上感的临床调研基本资料与结果

Table 6 Basic data and results of clinical investigation of Fuganlin Oral Liquid in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

基本资料		例数（占比/%）
职称	住院医师	15（11.90）
	主治医师	50（39.68）
	副主任医师	36（28.57）
	主任医师	25（19.84）
专业性质	中医	24（19.05）
	西医	85（67.46）
	中西医结合	17（13.49）
FGL 疗效	很好	83（65.87）
	好	42（33.33）
	一般	1（0.79）
	不好	0（0.00）
	很不好	0（0.00）
疗效体现	缩短退热时间	107（84.92）
	改善咳嗽症状	119（94.44）
	缓解鼻塞症状	89（70.63）
	缓解咽痛症状	99（78.57）
	缩短白细胞/中性粒细胞/淋巴细胞恢复正常的时间	48（38.10）
	其他	2（1.59）

表 7 馥感啉口服液治疗小儿上感的成本-效果比较

Table 7 Comparison of cost-effectiveness of Fuganlin Oral Liquid in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

治疗方案	n/例	成本（C） / 临床疗效总有效率	中医证候 总有效率（E2）/%	ICER1（ΔC/ΔE1） / 元	ICER2（ΔC/ΔE2） / 元
		元（E1）/%			
FGL	350	222.95 98.29	98.29	8.94	10.06
小儿解表口服液	117	85.40 82.91	84.62		

对本品及所含成分过敏者禁用，高血压、运动员慎用。④便捷性：根据 FGL 市售规格及说明书用量，除 1 岁以内小儿外，其他年龄段均可整包装用药。调研结果显示，95.24%医生认为患儿服药便捷。

2.5 创新性

2.5.1 临床创新 FGL 是唯一具有“小儿气虚感冒”适应证的儿童专用药，具有直接抑制病毒和调节免疫双重途径抗病毒作用。循证证据研究提示，FGL 可缩短感冒病程，降低传变风险，减少反复次数，对免疫功能低下及有基础疾病的儿童呼吸道感染治疗获益更多。

参考药智数据近 1 年的全国平均中标价，FGL 为 9.8 元/10 mL，小儿解表口服液为 6.1 元/10 mL；依据药品说明书和《常用低价药参考计算方法》计算得出，FGL 日均用量为 32.5 mL，小儿解表口服液为 20 mL，平均用药周期 7 d。FGL 组和对照组的成本分别为 0.98×32.5×7=222.95 元、0.61×20×7=85.4 元。

2.4 适宜性

2.4.1 药品信息 ①说明书信息和标签的完整性：FGL 说明书和药品标签专业术语准确、内容完整规范、表述清楚、信息更新及时，符合《药品说明书和标签管理规定》和《关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知》的要求。②剂型：为适宜儿童的溶液剂型。③口味：味甜、微苦、涩。调研结果显示，96.83%医生认为其口感被患儿接受。④药品储存和运输条件：密封，置阴凉处（不超过 20℃）。⑤药品有效期：36 个月。

2.4.2 药品使用 ①临床应用的用法用量与说明书的一致性：调研结果显示，所有医生均无超说明书用量的情况。②临床应用的适应症与说明书的一致性：调研结果显示，89.68%的医生临床用于上感气虚风热证/风热证。③用药禁忌：心脏病患儿忌服，

2.5.2 技术创新 ①组方创新：FGL 组方独特，具有辛温与寒凉并用、扶正与祛邪共施、辛温而无助热之弊、寒凉而无碍脾之忧、解表发汗而不伤津、扶助正气而不敛邪的特点。②工艺创新：药品上市后，根据临床反馈和需求，企业开展了包括野菊花挥发油提取工艺和蔗糖矫味工艺的优化和改进，质量标准也进行了数次提高和修订。

2.5.3 产业创新 企业获得“治疗小儿感冒及反复感冒的中成药及其制备方法”“一种用于治疗小儿感冒的中药有效部位组合物及其制备方法”“一种治疗小儿感冒及反复感冒口服液的制备方

法”“包装盒（馥感淋口服液 6 支）”等 6 项国家发明专利和外观设计专利。

2.5.4 外溢效应 功能主治/适用人群：除说明书的功能主治外，FGL 还多应用于反复呼吸道感染、哮喘、咳嗽变异性哮喘、毛细支气管炎、手足口病等^[23,27,43]，且已获得 NMPA 批准用于咳嗽变异性哮喘的临床申请（通知书编号：2021LP00809）。

2.6 可及性

2.6.1 可负担性 FGL 治疗小儿急性上呼吸道感染的疗程费用为 222.95 元（日均药品费用×疗程），2022 年全国居民人均月可支配收入为 3 073.58 元，计算疗程药品费用占可支配收入的比值为 7.25%。

2.6.2 可获得性 ①药材资源的可持续性：处方中不涉及《中国药典》《国家重点保护野生药材物种名录》和《含濒危药材中药品种处理原则》收录的濒危、贵细药材，药材资源可持续利用。②药品销售覆盖范围：在全国 28 个省/直辖市/自治区销售。③医疗机构/药店药品配备率：调研广东、河北、辽宁、山东 4 个省份 268 家二级、三级医院中 FGL 的配备率。其中，4 个省份 118 家二级医院的配备率为 24.58%。150 家三级医院的配备率为 25.33%，平均配备率为 25%。④药品生产和配送能力：企业口服液制剂产能可达 4 亿支/年，与全国大型国有商业为主的各类商业公司进行渠道配送合作，配送范围辐射全国，保证药品配送能力。⑤短缺药品：FGL 近 3 年未进入过各级部门发布的短缺清单。⑥处方药：FGL 为 OTC 甲类药品。

2.7 临床价值量化评价

采用儿童中成药临床综合评价工具，评价 FGL 的临床价值为 77.36 分，其中，安全性维度 28.344 分，有效性维度为 26.792 分，经济性维度 2.88 分，适宜性维度 6.456 分，可及性维度 7.398 分，创新性维度 5.49 分。各维度评分占比见图 4。

3 讨论

药品临床综合评价是以人民健康为中心、以药品临床价值为导向，利用真实世界数据开展药品实际应用的评价。此项工作以逐步成为保障药品供应决策的中药技术工具。本研究团队在中华中医药学会的支持下，凝聚多领域专家，构建了基于多准则决策分析模型的儿童中成药临床综合评价指标框架和儿童中成药临床综合评价工具，为本研究提供了方法学指导和价值判断工具。

本研究基于 FGL 的现有证据展开评价，其毒性

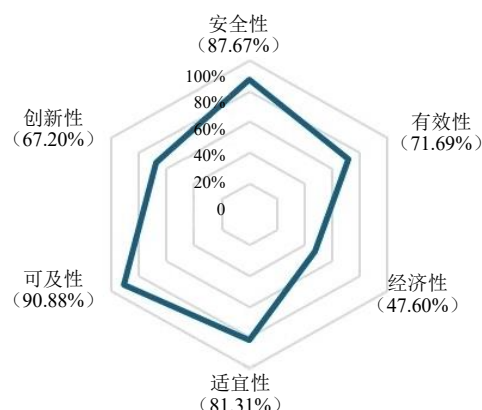


图 4 馥感淋口服液治疗小儿急性上呼吸道感染临床综合价值各维度评分占比雷达图

Fig. 4 radar chart of each dimension score ratio of Fuganlin Oral Liquid in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

研究未提示安全性风险，临床研究尚未发现严重不良反应，不良反应发生率较低，结合处方、质量监管方面均提示其总体安全性良好且可控；有效性方面也得到了药效学、RCT 和真实世界研究的证实，其可提高小儿上感的临床痊愈率，并降低并发症的发生率；基于 RCT 的有效性结果开展成本-效果比较，FGL 的经济性优于对照药小儿解表口服液；从药品说明书和临床调研问卷结果显示，其在药品信息和药品使用方面均具有较好的适宜性。FGL 是唯一治疗小儿气虚风热感冒的儿童专用中成药，在研制技术方面获得多项国家专利，还获批增加新适应证（咳嗽变异性哮喘）的临床申请，创新性尚可；疗程费用占居民可支配收入较低，药品销售范围广、药材资源可持续，具有较好的可及性。综上，基于多准则决策分析模型，采用儿童中成药临床综合评价工具评估 FGL 治疗小儿上感的临床价值为 77.36 分，其中，安全性、有效性、适宜性和可及性维度得分均占该维度得分的 70% 以上，可认为其临床价值较好，对临床合理用药和药事决策具有参考价值。

本研究存在一定的局限性：如经济性评价中，药物经济学评价是基于 1 项 RCT 研究开展，仅纳入了药品费用作为直接成本，未考虑其他直接成本和间接成本，可能存在一定的数据偏倚；有效性评价中，Meta 分析中仅纳入 2 篇适应证为上感气虚风热证的文献，文献质量虽高，但数量较少，结果或存在一定偏倚；可及性评价中，仅调研 4 个省份的医院药品配备率，未获得全国范围内数据，缺乏一定

代表性。

4 结论与建议

基于多准则多维度评价, FGL 治疗小儿急性上呼吸道感染气虚风热证临床价值较好, 其又是唯一治疗小儿气虚风热感冒的专用中成药, 可满足迫切的儿科临床需求, 建议按程序有条件转化为基本临床用药管理相关政策结果。

本研究中所使用的灰色文献和内部数据均由制药企业提供。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李虹. 小儿肺炎与小儿感冒的鉴别诊断及预防 [J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(9): 46.
- [2] 诸福棠, 陈荣华, 诸平. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 1338.
- [3] 汪受传, 黄建业. 中医儿科学 [M]. 第 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 517.
- [4] 王静怡. 馥感淋口服液治疗小儿气虚感冒 50 例疗效观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(5): 31-32.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委办公厅关于规范开展药品临床综合评价工作的通知: 国卫办药政发〔2021〕16 号 [EB/OL]. (2021-07-28) [2024-05-11]. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=532e20800a47415d84adf3797b0f4869>.
- [6] 胡思源, 马融, 李梅芳, 等. 多维度多准则儿童中成药临床综合评价指标框架的构建 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1427-1435.
- [7] 王婧媛, 吕春晓, 黄宇虹. 基于 MCDA 模型的芪参益气滴丸联合沙库巴曲缬沙坦治疗慢性心力衰竭效益风险评价 [J]. 中草药, 2024, 55(6): 1878-1883.
- [8] 刘国恩. 中国药物经济学评价指南 2020 [M]. 北京: 中国市场出版社, 2020: 36-46.
- [9] 中华人民共和国中央人民政府. 医疗用毒性药品管理办法 [EB/OL]. (2022-10-10) [2024-05-14]. http://www.gov.cn/zhengce/2020-12/25/content_5574189.htm.
- [10] 代薇, 万里鹏, 王绍洁. 馥感淋口服液治疗儿童胃肠型感冒临床观察 [J]. 上海医药, 2018, 39(3): 33-36.
- [11] 冯炽光. 馥感淋口服液治疗小儿病毒性上呼吸道感染临床研究 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(3): 1-3.
- [12] 胡思源, 李新民, 魏小维, 等. 馥感淋口服液治疗小儿急性上呼吸道感染上市后再评价 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1829-1833.
- [13] 董莉. 馥感淋口服液治疗小儿疱疹性咽峡炎并中性粒细胞减少症 56 例临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(2): 36-37.

- [14] 赵明波, 金辉, 王霖. 馥感淋口服液治疗疱疹性咽炎 40 例疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(31): 109-110.
- [15] 罗雪敏, 黄东辉, 邹晓惠. 馥感淋口服液联合重组人干扰素 $\alpha 1b$ 治疗疱疹性咽峡炎的疗效及对患儿心肌酶谱和炎症因子的影响 [J]. 海南医学, 2022, 33(10): 1290-1293.
- [16] 刘宇立. 馥感淋口服液治疗手足口病的疗效分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(9): 1726-1727.
- [17] 吴启富. 馥感淋口服液治疗小儿急性上呼吸道感染 53 例 [J]. 医院与医学, 2016, 4(2): 69-72.
- [18] 于凌翔, 吕淑云, 曲宝明. 馥感淋口服液治疗普通型手足口病的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(29): 32-33.
- [19] 银羽. 馥感淋口服液治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 8(4): 149-150.
- [20] 刘满姣, 赵瑞玲, 曾燕玲. 小儿手足口病联用馥感淋口服液与阿昔洛韦治疗的临床价值 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2018, 23(1): 68-69.
- [21] 徐会荣. 馥感淋口服液治疗小儿咳嗽变异性哮喘 [J]. 中国实用医刊, 2012, 39(4): 47-48.
- [22] 黄鸣剑. 馥感淋口服液治疗 35 例小儿手足口病的临床观察 [J]. 中国现代医生, 2015, 53(32): 101-104.
- [23] 燕卫, 王辉. 馥感淋治疗和预防小儿反复呼吸道感染 42 例疗效观察 [J]. 新疆中医药, 2001, 19(1): 30-31.
- [24] 陈慧珊, 李丰. 馥感淋口服液对小儿反复呼吸道感染的疗效观察 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(19): 3898-3898.
- [25] 李冉, 李艳艳, 史慧, 等. 馥感淋口服液治疗儿童反复呼吸道感染的疗效观察及血清 Ig 水平变化 [A] // 2016 年《中国医院药学杂志》学术年会论文集 [C]. 昆明: 中国医院药学杂志, 2016: 112.
- [26] 胡文森. 馥感淋口服液联合脾氨肽治疗小儿反复呼吸道感染的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 828-831.
- [27] 朱一冰, 秦晔, 严竹君, 等. 馥感淋口服液治疗小儿毛细支气管炎 58 例 [J]. 上海医药, 2015, 36(23): 46-47.
- [28] 黄荣卫, 廖源, 杨瑞怡. 馥感淋口服液治疗小儿急性支气管炎伴气虚的疗效观察 [J]. 中国处方药, 2017, 15(10): 106-107.
- [29] 李冉, 孙燕红. 馥感淋口服液佐治毛细支气管炎痰热闭肺证的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2017, 9(1): 49-52.
- [30] 沈海广, 唐远平, 王柱, 等. 馥感淋口服液联合孟鲁司特钠治疗毛细支气管炎的疗效及其对患儿 IgE、INF- γ 、IL-10、TNF- α 的影响 [J]. 海南医学, 2017, 28(2): 232-234.
- [31] 张青, 何丽雅. 馥感林口服液联合匹多莫德治疗儿童反复呼吸道感染疗效观察 [J]. 临床医药实践, 2016,

- 25(3): 179-181.
- [32] 覃筱燕, 张淑萍, 杨林, 等. 馥感啉口服液的药效作用的实验研究 [J]. 中央民族大学学报: 自然科学版, 2004, 13(3): 217-222.
- [33] 李小英, 郭健敏, 张文强, 等. 馥感啉口服液通过 TGF- β 1/Smad3 信号通路改善肥胖哮喘小鼠气道重塑 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(4): 619-625.
- [34] 张文强, 黄涌澜, 杨威, 等. 馥感啉口服液对屋尘螨诱发的幼龄大鼠哮喘模型的影响 [J]. 中国中医急症, 2021, 30(7): 1157-1160.
- [35] 张磊, 张皓, 殷勇, 等. 馥感啉口服液对呼吸道合胞病毒感染小鼠的治疗作用 [J]. 江苏大学学报: 医学版, 2019, 29(5): 398-404.
- [36] 黄娟萍, 黄夏梦, 曾永长, 等. 馥感啉口服液抗病毒实验研究 [J]. 中药材, 2016, 39(7): 1654-1657.
- [37] 乔红伟, 陈威, 高虹. 馥感啉口服液抗肠道病毒 71 型的药效学研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(5): 108-109.
- [38] 钟成梁, 胡思源, 李新民, 等. 馥感啉口服液治疗小儿感冒气虚风热证的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(6): 850-854.
- [39] 夏宁, 范久波, 刘海菊, 等. 馥感啉口服液治疗小儿风寒感冒的疗效评价 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(22): 3199-3200.
- [40] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗小儿反复呼吸道感染临床应用指南 (2021 年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(2): 133-142.
- [41] 中国中西医结合学会儿科专业委员会呼吸学组. 中西医结合防治儿童反复呼吸道感染专家共识 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2022, 14(6): 461-467.
- [42] 刘垲, 韩晟, 谢雁鸣, 等. 金叶败毒颗粒上市后药物经济学评价 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(15): 3497-3504.
- [43] 于凌翔, 吕淑云, 曲宝明. 馥感啉口服液治疗普通型手足口病的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(29): 32-33.

[责任编辑 潘明佳]