

· 临床 ·

## 清宣导滞方治疗儿童流行性感胃(肺胃积热证)的抗原转阴率及CARIFS评分评价——一项多中心随机对照临床研究

王静<sup>1,2,3</sup>, 吴力群<sup>3</sup>, 刘铁钢<sup>2</sup>, 曹永宁<sup>4</sup>, 丘婧<sup>5</sup>, 李静<sup>6</sup>, 谭华清<sup>7</sup>, 张瑛<sup>8</sup>, 苟旭蕾<sup>7</sup>,  
王佳<sup>6</sup>, 李静<sup>9</sup>, 陈海鹏<sup>3</sup>, 秦雪颖<sup>2</sup>, 田园硕<sup>2</sup>, 王洋<sup>2</sup>, 白辰<sup>2</sup>, 王振东<sup>2</sup>, 李倩倩<sup>2</sup>,  
于河<sup>2</sup>, 马雪颜<sup>2</sup>, 董斐<sup>2</sup>, 姜琳<sup>2</sup>, 徐颖奇<sup>10</sup>, 刘建平<sup>2\*</sup>, 谷晓红<sup>2\*</sup>

(1. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102; 2. 北京中医药大学, 北京 100029;  
3. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078; 4. 北京中医药大学孙思邈医院, 陕西铜川 602300;  
5. 北京市密云区中医医院, 北京 101500; 6. 北京市怀柔区妇幼保健院, 北京 101400;  
7. 北京市大兴区妇幼保健院, 北京 102699; 8. 长治医学院附属和济医院, 山西长治 046011;  
9. 北京市昌平区中西医结合医院, 北京 100096; 10. 北京怀柔医院, 北京 101400)

**[摘要]** 目的:观察清宣导滞方治疗儿童流行性感胃(肺胃积热证)的症状改善及抗原转阴率效果。方法:采用多中心随机对照的方法学设计,于2022年10月至2023年4月在北京中医药大学东方医院等8家医院儿科收集流感确诊病例。通过诊间招募180例符合标准的流感肺胃积热证患儿。将符合纳入标准的患儿采用区组随机的方法分为观察组和对照组,观察组予清宣导滞方治疗5 d,对照组予磷酸奥司他韦颗粒治疗5 d。主要疗效指标:流感抗原检测转阴率。次要疗效指标:加拿大呼吸道疾病和流感量表(CARIFS)评分;并发症、重症及危重症发生率。入组当天、用药后48 h、用药后72 h、用药后(6±1) d进行随访观察。结果:180例参与者随机分配到观察组(90例)或对照组(90例)。主要疗效指标比较:流感抗原检测结果比较,观察组流感抗原平均转阴时间为(5.29±1.25) d,对照组流感抗原平均转阴时间为(5.40±1.68) d,差异无统计学意义。干预5 d后,观察组52例转阴,对照组51例转阴,差异无统计学意义。次要疗效指标:CARIFS评分,与对照组治疗比较,干预后72 h,观察组头痛、肌肉酸痛、需要额外照顾评分明显降低( $P<0.05$ )。干预(6±1) d后观察组与对照组在咽痛、睡眠不好、感觉不舒服、精神差易疲劳、比平时爱哭、要额外照顾、症状维度、功能维度、影响父母维度、总分明显降低( $P<0.05$ )。症状维度积分、功能维度积分、影响父母维度积分、CARIFS总分组内比较:随着随访时间后延,两组积分都出现显著降低( $P<0.01$ )。组间比较,入组时观察组积分均值高于对照组,随着干预的进行,观察组积分下降较对照组明显,随访结束时,积分均值低于对照组,差异无统计学意义。并发症、重症及危重症发生率:两组均无并发症、重症及危重症,差异无统计学意义。结论:清宣导滞方治疗儿童流感(肺胃积热证)症状改善效果及抗原转阴率不劣于磷酸奥司他韦颗粒,患儿接受度较好,可以尝试更广泛地应用于临床治疗儿童流感(肺胃积热证)。

**[关键词]** 清宣导滞方; 儿童; 流感; 随机对照研究(RCT); 治疗

**[中图分类号]** R242;R725.6;R289.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)13-0188-09

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20252499

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250820.1731.004>

**[网络出版日期]** 2025-08-20 18:41:44



### Evaluation of CARIFS Score and Negative Antigen Conversion Rate of Qingxuan Daozhi Formula in Treatment of Influenza in Children (Heat Accumulation in Lung and Stomach Syndrome): A Multi-center Randomized Controlled Clinical Study

WANG Jing<sup>1,2,3</sup>, WU Liqun<sup>3</sup>, LIU Tiegang<sup>2</sup>, CAO Yongning<sup>4</sup>, QIU Jing<sup>5</sup>, LI Jing<sup>6</sup>, TAN Huaqing<sup>7</sup>,

**[收稿日期]** 2025-03-28

**[基金项目]** 中央级公益性科研院所基本科研业务费用专项(ZZ17-XRZ-071);国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目(ZYYCXTD-C-202006);国家重点研发计划项目(2018YFC1704100,2018YFC1704101)

**[第一作者]** 王静,博士,副主任医师,从事中医药防治儿科疫病研究,E-mail:wjingwj2023@163.com

**[通信作者]** \* 谷晓红,硕士,主任医师,教授,博士研究生导师,E-mail:guxh1003@126.com;

\* 刘建平,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:LiuJP@bucm.edu.cn

ZHANG Ying<sup>8</sup>, GOU Xulei<sup>7</sup>, WANG Jia<sup>6</sup>, LI Jing<sup>9</sup>, CHEN Haipeng<sup>3</sup>, QIN Xueying<sup>2</sup>, TIAN Yuanshuo<sup>2</sup>,  
WANG Yang<sup>2</sup>, BAI Chen<sup>2</sup>, WANG Zhendong<sup>2</sup>, LI Qianqian<sup>2</sup>, YU He<sup>2</sup>, MA Xueyan<sup>2</sup>, DONG Fei<sup>2</sup>,  
JIANG Lin<sup>2</sup>, XU Yingqi<sup>10</sup>, LIU Jianping<sup>2\*</sup>, GU Xiaohong<sup>2\*</sup>

(1. Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

3. Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China;

4. Sun Simiao Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Tongchuan 602300, China;

5. Beijing Miyun District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101500, China;

6. Beijing Huairou District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 101400, China;

7. Beijing Daxing Maternal and Child Care Hospital, Beijing 102699, China;

8. Affiliated Heji Hospital of Changzhi Medical College, Changzhi 046011;

9. Beijing Changping District Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100096, China;

10. Beijing Huairou Hospital, Beijing 101400, China)

**[Abstract] Objective:** This paper aims to observe the syndrome improvement and negative antigen conversion rate of Qingxuan Daozhi formula in the treatment of influenza in children (heat accumulation in the lung and stomach syndrome). **Methods:** Through a multi-center randomized controlled methodology design, confirmed influenza cases were collected from October 2022 to April 2023 in the pediatrics department of eight hospitals, such as Dongfang Hospital of Beijing University of Chinese Medicine. A total of 180 children with influenza and heat accumulation in the lung and stomach syndrome conforming to the standard were recruited through the clinic. The sick children meeting the inclusion criteria were randomly divided into groups by a block-randomized method. The children in the experimental group were treated with Qingxuan Daozhi formula for five days, and those in the control group were treated with Oseltamivir Phosphate Granules for five days. The primary efficacy indicator was the negative conversion rate of influenza antigen detection. Secondary efficacy indicators were the Canadian acute respiratory illness and flu scale (CARIFS) and the incidence of complications, severe cases, and critical cases. Follow-up observation was conducted on the day of enrollment, 48 hours after medication, 72 hours after medication, and (6+1) d after medication. **Results:** One hundred and eighty participants were randomly assigned to the experimental group (90 cases) or the control group (90 cases). All participants were followed up during the study. Comparison of influenza antigen detection results in the primary efficacy indicators showed that the average time of negative influenza antigen conversion in the experimental group was (5.29±1.25) d, and that in the control group was (5.40±1.68) d, without a statistically significant difference. After five days of intervention, 52 cases in the experimental group and 51 cases in the control group converted to negative, without a statistically significant difference. CARIFS score results in the secondary efficacy indicators showed that during 72 hours after intervention, there were statistically significant differences between the experimental group and the control group in three dimensions, including headache, muscle soreness, and the need for extra care ( $P<0.05$ ). On the (6+1) days after the intervention, the differences in both the experimental group and the control group were statistically significant in 10 dimensions, including sore throat, bad sleep, uncomfortable feeling, poor spirit and fatigue, crying more than usual, the need for extra care, symptom, function, influence on parents, and total score ( $P<0.05$ ). The comparison results within the group in the dimensional scores of symptom, function, and influence on parents, as well as the CARIFS total score showed that with the delay of follow-up time, scores of both groups decreased significantly, with a statistically significant difference ( $P<0.01$ ). Inter-group comparison results showed that the mean score of the experimental group was higher than that of the control group at the time of enrollment. With the progress of intervention, the score of the experimental group was significantly decreased compared with that of the control group. At the end of follow-up, the mean score of the experimental group was lower than that of the control group, with no statistically significant difference. In terms of the incidence of complications, severe cases, and critical cases, there were no complications, severe cases, and critical cases in the two groups, without a statistically significant difference. **Conclusion:** The symptom improvement effect and negative antigen conversion rate of Qingxuan Daozhi formula in the treatment of influenza in children (heat accumulation in the lung and stomach syndrome) are not inferior to Oseltamivir Phosphate granules, and children's acceptance is better. It can be more widely used in clinical treatment of influenza in children (heat accumulation in the lung and stomach syndrome).

**[Keywords]** Qingxuan Daozhi formula; child; influenza; randomized controlled study; treatment

流感是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病<sup>[1]</sup>。流感主要表现为高热、头痛、周身酸痛不

适、乏力等全身症状,以及咽痛、干咳、鼻塞、流涕等呼吸道局部症状。世界卫生组织调查显示全球每

年儿童季节性流感的发生率高达20%~30%,某些高发流行季节年感染率可达50%左右<sup>[2-4]</sup>。流感易并发肺炎、心肌炎、脑炎等,重症患儿可出现多脏器功能衰竭、弥散性血管内凝血<sup>[5]</sup>。流感流行还可引起大量学龄期儿童缺课和父母缺勤,并可能造成沉重的社会和经济负担<sup>[6]</sup>。

文献中涉及儿童流行性感动的辨证方法包括:八纲、卫气营血、脏腑、六经、气血津液辨证等,共62个证型,总结归纳为18类<sup>[7]</sup>,即风寒邪毒证、风热邪毒证、寒热交杂证、湿热邪毒证、毒邪壅肺证、邪毒犯胃证、痰热证、邪犯卫气证、毒炽气营证、三阳合病证、热毒炽盛证、毒入营血症、内闭外脱证、心阳虚衰证、邪陷厥阴证、正虚邪恋证、气阴两伤证、正虚邪陷证。但其中并无肺胃积热证型。2020年版流行性感冒诊疗方案中辨证论治结合考虑流感疾病发生发展规律将治法按照轻症、重症和恢复期分别推荐治疗方案。儿童流行性感冒中西医结合防治专家共识<sup>[8]</sup>(2021年)采用辨证论治的方法对不同证型进行了经典方剂的推荐,但亦均未体现肺胃积热证治疗方案。团队在长期临床实践和研究中发现胃肠积热是临床常见证候,胃肠积热导致肺系外感病易感和加重,发为肺胃积热证,其治则为肺胃同治,清宣导滞。清宣导滞方是根据2代名中医总结、多次临床应用显示退热及临床症状改善等效果良好的治疗儿童流感的方剂,为了更科学的评价其疗效,课题组根据循证方法学设计,开展对其症状改善、流感病毒抗原转阴率等方面的评价。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 本研究于2022年10月至2023年4月在北京中医药大学东方医院、北京中医药大学孙思邈医院、北京中医药大学第三附属医院密云院区(密云区中医医院)、首都医科大学附属北京妇产医院怀柔妇幼保健院、北京朝阳医院怀柔医院、北京市大兴区妇幼保健院、长治医学院附属和济医院、北京市昌平区中西医结合医院8家医院儿科收集流感确诊病例。通过诊间共招募180例患儿。

**1.2 伦理** 本研究由北京中医药大学医学伦理委员会(伦理编号2021BZYLL1024)批准。该研究已在中国临床试验注册中心(注册号ChiCTR2100054426)注册。

## 1.3 诊断标准

**1.3.1 西医诊断标准** 流感确诊病例诊断标准参照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)》<sup>[9]</sup>制订。①临床表现:儿童流感多突然起病,主要症状为发热,体温可达39~40℃,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,常有咳嗽、咽痛、流涕或鼻塞、恶心、呕吐、腹泻等,儿童消化道症状多于成人,常见于乙型流感。婴幼儿流感的临床症状往往不典型。②有流行病学史且排除其他引起流感样症状的疾病。③具有以下1种或以上病原学检测结果阳性:流感病原检测阳性;流感抗原检测阳性;流感病毒分离培养阳性;急性期和恢复期双份血清流感病毒特异性免疫球蛋白G(IgG)抗体水平呈4倍或4倍以上升高。

**1.3.2 中医辨证标准** 肺胃积热证参考相关文献经专家研讨共识而成<sup>[10]</sup>。①主证为发热,咽红肿痛,头痛/全身肌肉酸痛,大便干结或便秘。②次证为咳嗽,鼻塞流涕,脘腹胀满,唇红口臭,纳差,夜卧不宁,小便黄。③舌脉指纹为舌红苔白厚/黄厚,脉滑数,指纹紫滞。具备发热+其他主证至少1项+次证至少2项,参考舌脉指纹,即可辨为肺胃积热证。

**1.4 纳入标准** ①1岁<年龄≤12岁;②符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;③发热病程≤48h;④知情同意过程符合规定,法定代理人签署知情同意书,≥8岁受试儿童,应与法定代理人共同签署知情同意书;⑤新型冠状病毒核酸检测阴性。

**1.5 排除标准** ①合并咽结合膜热、疱疹性咽峡炎、化脓性扁桃体炎、新型冠状病毒感染等需要与流感鉴别的疾病;②已出现流感并发症如鼻窦炎、中耳炎、支气管炎等;③流感重症或危重病例;④本次就诊前48h内已使用抗病毒药物;⑤正系统接受类固醇治疗或其他免疫抑制剂治疗;⑥有癫痫或高热惊厥病史、反复呼吸道感染史;⑦严重营养不良、佝偻病患者及合并心、脑、肝、肾及造血等系统严重原发性疾病;⑧对试验用药过敏或过敏体质(对2种及以上食物或药物过敏);⑨根据研究者的判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变或情况,如生活环境不稳定、交通不便等易造成失访的情况。

**1.6 样本量估算** 本研究综合考虑文献法和专家共识,以公式计算方法为主。其样本量估算公式为
$$n = \left[ \frac{(Z_{(1-\alpha)/2} + Z_{1-\beta})\sigma}{\delta} \right]^2 \frac{(1+c)}{c}, n_2 = c \times n_1, c$$
为两样本例数之比,当样本例数相同时, $c=1, n_2=n_1$ 。计算出 $n$ 为81,即每中心每组的样本量约为81例,再按照10%的脱落率计算,每组样本量需为90例,观

察组与对照组采用1:1的比例,共计180例。

### 1.7 分组及治疗方法

**1.7.1 分组** 本试验采用区组随机的方式进行随机分组,采用密不透光的信封进行随机方案的隐藏。计划纳入180例受试者,随机分为观察组和对照组,每组90例。

**1.7.2 治疗方法** 观察组使用清宣导滞方。①药物组成:金银花(批号21048571)15 g、连翘(批号22023521)15 g、鱼腥草(批号22009891)15 g、黄芩(批号22009821)10 g、莱菔子(批号21015381)10 g、瓜蒌(批号22007801)15 g等。②药物来源:由课题组集中采购,所有使用的药品均为北京康仁堂药业有限公司生产(该研究与医药企业无任何利益关系)。每剂分装2袋。③用法用量:开水冲温服。1~3岁每次0.5袋;3+~6岁每次1袋;6+~12岁每次1.5袋。每日2次口服。服用5 d。

对照组使用磷酸奥司他韦颗粒(宜昌东阳光长江药业股份有限公司,国药准字H20080763,15 mg/袋)。用法用量:对1岁以上的儿童推荐剂量:体质量 $\leq 15$  kg,30 mg/次;15 kg<体质量 $\leq 23$  kg,45 mg/次;23 kg<体质量 $\leq 40$  kg,60 mg/次;体质量 $> 40$  kg,75 mg/次。每日2次口服。服用5 d。

### 1.8 结局指标

**1.8.1 疗效指标** 主要疗效指标:流感抗原检测转阴率,入组时流感抗原检测阳性的患者在用药5 d后转为阴性的比例,流感抗原检测转阴率=流感抗原转阴例数/总例数 $\times 100\%$ 。

次要疗效指标:①加拿大呼吸道疾病和流感量表(CARIFS)评分:基线、治疗中、治疗终点、试验终点评价;②并发症、重症及危重症发生率。

**1.8.2 安全性指标** ①生命体征;②血、尿、便常规;③其他临床不良事件。

**1.8.3 观察时点** 入组当天、用药后48 h、用药后72 h、用药后(6 $\pm$ 1) d。

**1.9 统计学方法** 通过SPSS 26.0和R统计软件进行数据分析。对纳入研究患儿的基本情况描述性分析,符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料采用 $M[P_{25}, P_{75}]$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料用频数或百分比表示,组间比较用 $\chi^2$ 检验,等级资料及疗效比较用秩和检验。估计变量间的Spearman相关系数。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。单因素分析采用单因素的Logistic回归分析,多因素分析及危险因素分析采用多元Logistic回归

分析,统计方法以 $\alpha=0.05$ 作为检验水准。所有统计推断均采用双侧检验,具有统计意义的检验水准定为0.05,对计量资料采用 $t$ 检验/非参数检验,重复测量数据采用重复测量方差分析比较组间差异,Mauchly's球形检验 $P<0.05$ ,采用Greenhouse-Geisser校正结果。计数资料采用 $\chi^2$ 检验/Fisher确切概率法,等级资料进行非参数检验进行组间比较。

## 2 结果

**2.1 入组情况** 最初招募流感患儿286例,经纳排标准筛选纳入180例患儿。参与者根据就诊时随机抽取不透光的密封信封进行分组,分别进入观察组(90例)和对照组(90例)。失访率低于用于计算样本量的预期水平(15%)。研究流程见图1。

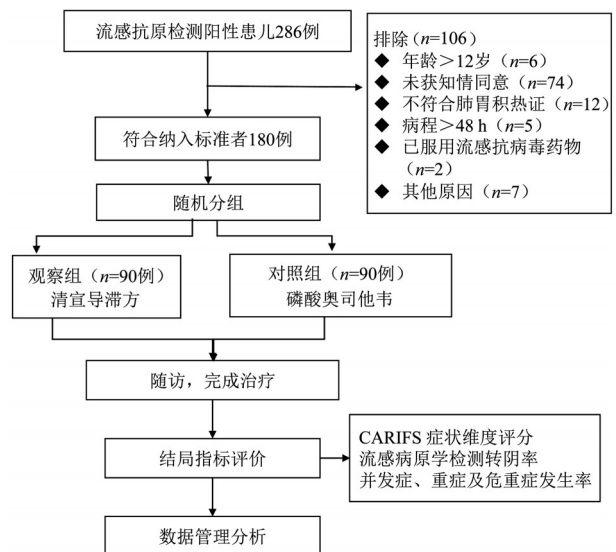


图1 研究流程

Fig. 1 Research process

**2.2 两组患者基本资料比较** 基线时,对两组患者人口学资料、入组前治疗及用药情况、入组前CARIFS积分在两组分布情况等进行分析。观察组和对照组基本信息比较差异无统计学意义。入组前观察组症状维度积分9.00(6.75,11.00)分,功能维度积分5.00(4.00,9.00)分,影响父母维度积分4.00(2.00,6.00)分,对照组症状维度积分8.00(6.00,10.00)分,功能维度积分4.00(2.00,7.00)分,影响父母维度积分3.00(2.00,5.00)分,两组CARIFS积分在肌肉酸痛、食欲减退、烦躁易怒挑剔、功能维度、比平时爱哭、总分比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表1。

### 2.3 药物疗效评价比较

**2.3.1 流感抗原检测结果比较** 研究结束观察组

表1 两组患者入组前 CARIFS 积分比较 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), n=90]

Table 1 Distribution of CARIFS points in two groups before enrollment [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), n=90]

分

组别	症状维度					
	头痛	咽痛	肌肉酸痛	发热	咳嗽	鼻塞、流涕
观察组	1.00(0.00, 2.00)	2.00(1.00, 2.00)	1.00(0.00, 2.00) <sup>2)</sup>	3.00(2.00, 3.00)	1.00(1.00, 2.00)	1.00(1.00, 2.00)
对照组	1.00(0.00, 2.00)	1.50(0.00, 2.00)	1.00(0.00, 1.00)	3.00(2.00, 3.00)	1.00(1.00, 2.00)	1.00(0.00, 1.25)
组别	症状维度			功能维度		
	呕吐	食欲欠佳	睡眠不好	烦躁、易怒、挑剔	感觉不舒服	精神差、易疲劳
观察组	0.00(0.00, 0.00)	1.00(1.00, 2.00) <sup>1)</sup>	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00) <sup>2)</sup>	1.00(1.00, 2.00)	1.00(1.00, 2.00)
对照组	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 2.00)	1.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	1.00(0.75, 2.00)	1.00(0.00, 2.00)
组别	影响父母维度				CARIFS 总分	
	比平时爱哭	卧床	需要额外照顾	黏人		
观察组	1.00(0.00, 1.00) <sup>2)</sup>	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.75, 2.00)	1.00(0.00, 1.00)	18.50(13.75, 24.50) <sup>1)</sup>	
对照组	0.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 2.00)	1.00(1.00, 1.25)	1.00(0.00, 1.00)	16.00(11.75, 21.00)	

注:与对照组比较<sup>1)</sup>P<0.05,<sup>2)</sup>P<0.01

90例均复查流感抗原,其中89例转阴,1例(第6天检测)仍为阳性。试验结束对照组有83例复查流感抗原,其中80例转阴,3例(2例在第5天复查,1例在第6天复查)仍为阳性,剩余7例未复查流感抗原。对两组患儿治疗后流感抗原转阴时间进行分析显示,观察组流感抗原平均转阴时间为(5.29±1.25)d,对照组流感抗原平均转阴时间为(5.40±1.68)d。两组差异无统计学意义。见表2。

表2 两组患者抗原转阴时间比较 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

Table 2 Antigen negative time comparison between groups of patients [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

组别	例数	转阴时间	Z	P
观察组	89	5.00(4.50, 6.00)	-0.049	0.961
对照组	80	5.00(5.00, 6.00)		

干预5d后,对两组患儿的抗原转阴率进行组间比较,结果显示观察组52例转阴,对照组51例转阴,两组差异无统计学意义。见表3。

表3 两组患者干预5d后抗原阴转率比较

Table 3 Antigen negative conversion rate after 5 days of intervention was compared between groups

组别	例数	未转阴		χ <sup>2</sup>	P
		未转阴	转阴		
观察组	90	38(42.2)	52(57.7)	0.241	0.623
对照组	83	32(38.6)	51(61.4)		

### 2.3.2 CARIFS 评分比较

**2.3.2.1** 两组患者干预后不同时间的 CARIFS 评分比较 干预48h后,观察组症状维度积分4.00(2.00, 6.25)分,功能维度积分3.00(1.00, 5.00)分,影

响父母维度积分2.00(0.00, 3.00)分,对照组症状维度积分3.50(2.00, 6.00)分,功能维度积分3.00(1.00, 4.00)分,影响父母维度积分1.50(0.00, 3.00)分,两组 CARIFS 单项评分、各维度积分、总分比较差异无统计学意义。

干预72h后,观察组症状维度积分2.00(1.00, 3.00)分,功能维度积分0.00(0.00, 2.00)分,影响父母维度积分0.00(0.00, 1.00)分,对照组症状维度积分2.00(1.00, 4.00)分,功能维度积分1.00(0.00, 3.00)分,影响父母维度积分0.00(0.00, 2.00)分,两组头痛、肌肉酸痛、需要额外照顾比较,差异有统计学意义(P<0.05);其他项目评分比较,差异无统计学意义。

干预(6±1)d后,观察组症状维度积分1.00(0.00, 2.00)分,功能维度积分0.00(0.00, 0.00)分,影响父母维度积分0.00(0.00, 0.00)分,对照组症状维度积分1.00(0.00, 2.00)分,功能维度积分0.00(0.00, 2.00)分,影响父母维度积分0.00(0.00, 0.00)分,两组在咽痛、睡眠不好、感觉不舒服、精神差易疲劳、比平时爱哭、要额外照顾、症状维度、功能维度、影响父母维度、总分比较,差异有统计学意义(P<0.05)。其他项目评分比较,差异无统计学意义。见表4。

**2.3.2.2** 干预后 CARIFS 积分组间及组内比较 分析症状维度积分、功能维度积分、影响父母维度积分、CARIFS 总分4类积分,结果及趋势类似:随着随访时间后延,两组的4类积分都出现明显下降,组内比较都出现了P<0.01的结果。组间比较,观察组入组前4类积分均高于对照组,随着干预的进行,观察

表4 两组患者干预后不同时间的CARIFS评分比较 [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), n=90]

Table 4 Comparison of CARIFS scores at different time points after intervention between two groups [M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>), n=90]

分

组别	时间	症状维度					
		头痛	咽痛	肌肉酸痛	发热	咳嗽	鼻塞、流涕
观察组	48 h	0.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 2.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	1.00(1.00, 1.25)	1.00(0.00, 1.00)
	72 h	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(1.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)
	(6±1) d	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)
对照组	48 h	0.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.0, 1.00)	1.00(1.00, 2.00)	1.00(0.00, 1.00)
	72 h	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 2.00)	0.00(0.00, 1.00)
	(6±1) d	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)

组别	时间	功能维度					
		呕吐	食欲欠佳	睡眠不好	烦躁、易怒、挑剔	感觉不舒服	精神差、易疲劳
观察组	48 h	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)
	72 h	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.25)	0.00(0.00, 1.00)
	(6±1) d	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)
对照组	48 h	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)
	72 h	0.00(0.00, 0.00)	0.50(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)
	(6±1) d	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)

组别	时间	影响父母维度				CARIFS总分
		比平时爱哭	卧床	需要额外照顾	黏人	
观察组	48 h	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	8.00(5.00, 14.00)
观察组	72 h	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	3.00(2.00, 6.00)
观察组	(6±1) d	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	1.00(0.00, 2.00)
对照组	48 h	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)	7.50(4.00, 13.00)
对照组	72 h	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 1.00)	0.00(0.00, 1.00)	4.00(1.00, 7.25)
对照组	(6±1) d	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	0.00(0.00, 0.00)	2.00(1.00, 4.00)

组4类积分下降较对照组明显,随访结束时,4类积分均值低于对照组,但差异无统计学意义。见图2-图5。

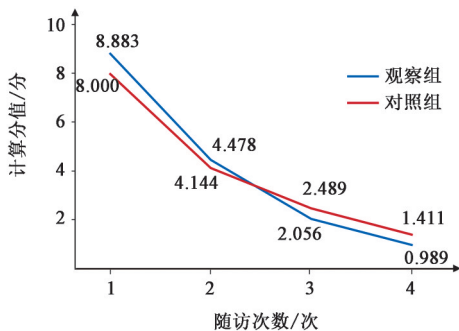


图2 症状维度积分组间及组内比较

Fig. 2 Comparison of symptom dimension integrals between and within groups

### 2.3.3 两组患者并发症、重症及危重症发生率比较

研究过程中,两组患儿均无并发症、重症及危重症,差异无统计学意义。

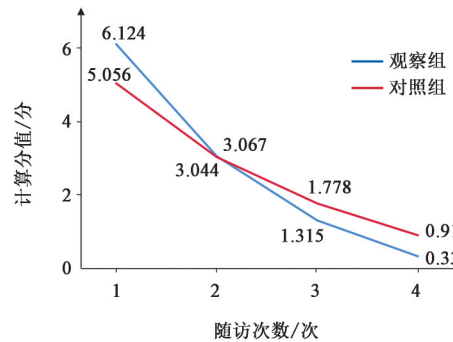


图3 功能维度积分组间及组内比较

Fig. 3 Comparison of functional dimension integration between and within groups

2.4 安全性评价及不良事件 血尿常规等辅助检查未提示流感疾病不能解释的结果。患儿生命体征平稳。研究期间出现4例不良事件病例,均为对照组患儿。

### 3 讨论

设计方案时由于考虑新冠疫情的影响,尽量减

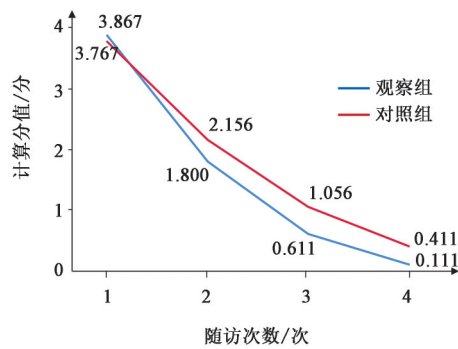


图4 影响父母维度积分组间及组内比较

Fig. 4 Comparison of affecting parental dimension scores between and within groups

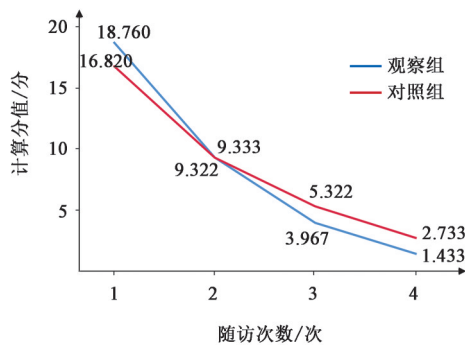


图5 CARIFS总分组间及组内比较

Fig. 5 Comparison of CARIFS total scores between and within groups

少患儿至医疗场所的次数,加之文献[11]报道,流感患儿在接受抗病毒治疗后,临床症状的改善时间主要集中于发病后3~5 d,而在发病后7~10 d,病毒转阴率才会达到巅峰,为了能随访到患儿流感症状结局,也能让患儿及家属方便配合复查,课题组将最后1次随访时间定位(6±1) d。结果显示两组抗原转阴时间相近,均为5 d左右。研究结束前观察组90例中复查有1例未转阴,对照组复查有3例未转阴,但对照组有7例未复查。干预5 d后观察组52例(57.7%)转阴,对照组51例(61.4%)转阴,两组比较差异无统计学意义,但可以发现观察组有优于对照组的趋势。这可能与抗病毒药产生耐药有关。

CARIFS评分显示,干预后72 h观察组对头痛、肌肉酸痛、需要额外照顾的改善优于对照组;干预后(6±1) d咽痛、睡眠不好、感觉不舒服、精神差易疲劳、比平时爱哭、要额外照顾、症状维度、功能维度、影响父母维度、CARIFS总分观察组改善均优于对照组。提示清宣导滞方在改善流感症状方面优于对照组。这可能与清宣导滞方多靶点、多系统干预疾病有关。对两组CARIFS量表中的积分项(主证积分、次证积分、症状总分、症状维度、功能维度、影

响父母维度、CARIFS总分)进行重复测量方差分析显示,随着干预时间的延长,两组症状均减轻。但可以发现清宣导滞方组减轻症状的时间有更快的趋势,提示清宣导滞方奏效并不慢于磷酸奥司他韦颗粒。临床实践提示清宣导滞方在退热及缓解流感症状方面表现良好,本研究结果显示该方在改善症状方面效果显著,发热评分两组差异无统计学意义。团队同步开展的关于清宣导滞方的退热效果的专项研究,提示清宣导滞方退热效果好。本研究为了较为客观评价复方疗效,所以选取了国际较为公认的评价量表和流感病毒抗原检测,希望用现有的工具将中医效果讲清楚、说明白,但实际应用中发现,工具本身的改良可能也是有待深入研究的一个课题,目前的工具可能仍存在一定的局限性。

团队采用横断面设计,调查深圳市120 198名儿童,发现胃肠积热儿童占比为47.36%。基于89本古今医籍,构建肺与胃肠相关的数据库,完善“胃肠积热导致肺系外感病易感和加重”的理论体系。肺与胃肠经络循行相连,在气机调节、水液代谢、饮食消化等方面密切相关。胃肠积热可上蒸于肺,导致肺经郁热,引起肺系外感病的易感和加重。基于队列研究结果形成访谈提纲,访谈中医师,应用扎根理论归纳、凝练,形成肺系外感病新的病因要素理论,构建了胃肠积热影响肺系外感病的新病因学理论。针对肺胃积热证候特点,结合临床经验积累研制了清宣导滞方,该方清热而不寒凉亦无伤阴之弊。方中金银花配伍连翘、鱼腥草等清凉之品,意在聚集清热之力,截断儿童之高热,临床应用效果较好,家长依从性高。服药后大便通而不泻,患儿可以耐受,家长也不会因为药物导致的腹泻而另生他忧。多项研究显示组成清宣导滞方的中药<sup>[12-28]</sup>有抗病毒、抗炎和免疫调节作用,从现代药理学的角度部分解释了清宣导滞方治疗流感的机制。

本次试验有一定的局限性。首先,本研究虽然是一个多中心随机对照临床试验,但所跨地域少,受试者的多样性受到限制,结果的普遍性有待提高;且在试验开始前找不到颜色和味道相似(棕色和淡苦味)的清宣导滞方颗粒剂的合适安慰剂,也担心让儿童服用安慰剂的依从性问题,故未实施盲法和安慰剂对照。第二,本研究中确诊流感的采用的方法是流感抗原检测,未进行流感病毒载量等相关指标检测,确诊率可能与整个研究人群的真实确诊存在差异。第三,清宣导滞方治疗流感的现代机制有待进一步研究。

后续期望开展更多的高质量临床试验和深入的机制研究,为中医药治疗流感提供更强有力的循证学依据,用现代语言解释中医药治疗流感的机制,使其可以广泛应用于临床,减少患儿病痛。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] WHO. Fact sheet on influenza(seasonal)[EB/OL]. (2018-11-06) [2022-07-30]. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).

[2] 张慕丽,彭质斌,郑建东,等. 中国儿童流感疾病负担和疫苗应用现状[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(2):91-97.  
ZHANG M L, PENG Z B, ZHENG J D, et al. Influenza disease burden and vaccine application in Chinese children [J]. Chin J Pract Pediatr, 2019, 34(2):91-97.

[3] COWLING B J, PERERA R A, FANG V J, et al. Incidence of influenza virus infections in children in Hong Kong in a 3-year randomized placebo-controlled vaccine study, 2009-2012[J]. Clin Infect Dis, 2014, 59(4):517-524.

[4] 杨静,陈涛,祝菲,等. 2017—2018年度中国大陆流行性感病例报告情况分析[J]. 热带病与寄生虫学,2018,16(2):63-66.  
YANG J, CHEN T, ZHU F, et al. Analysis of influenza case reports in Chinese mainland from 2017 to 2018[J]. J Trop Dis Parasitol, 2018, 16(2):63-66.

[5] 秦强,申昆玲. 儿童流感防治进展[J]. 中华流行病学杂志, 2018,39(8):1060-1065.  
QIN Q, SHEN K L. Progress in prevention and treatment of influenza in children [J]. Chin J Epidemiol, 2018, 39(8):1060-1065.

[6] YANG J, JIT M, LEUNG K S, et al. The economic burden of influenza-associated outpatient visits and hospitalizations in China: A retrospective survey [J]. Infect Dis Poverty, 2015,4:44.

[7] 张喜莲,戎萍,闫海虹,等. 中医药防治儿童流行性感研究进展[J]. 北京中医药,2021,40(1):22-26.  
ZHANG X L, RONG P, YAN H H, et al. Research progress on the prevention and treatment of influenza in children with traditional Chinese medicine [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2021, 40(1):22-26.

[8] 王雪峰,尚云晓. 儿童流行性感中西医结合防治专家共识 [J]. 中国中西医结合儿科学,2021,13(5):369-374.  
WANG X F, SHANG Y X. Expert consensus on the integrated traditional Chinese and western medicine prevention and treatment of influenza in children [J]. Chin J Integr Tradit West Med Pediatr, 2021, 13(5):369-374.

[9] 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.  
National Clinical Research Center for Respiratory Diseases, Respiratory Group of Pediatrics Branch, Chinese Medical

Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of influenza in children (2020 edition)[J]. Chin J Pract Pediatr, 2020,35(17):1281-1288.

[10] 马雪颜. 儿童胃肠积热证诊断与评价标准量化研究[D]. 北京:北京中医药大学,2020.  
MA X Y. Quantitative research on diagnosis and evaluation criteria of gastrointestinal heat syndrome in children [D]. Beijing:Beijing University of Chinese Medicine, 2020.

[11] 陈浩峰,钟礼立,方亦兵等. 流感病毒抗原消失时间探讨 [J]. 中国当代儿科杂志,2017,19(5):564-566.  
CHEN H F, ZHONG L L, FANG Y B, et al. Study on disappearance time of influenza virus antigen [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(5):564-566.

[12] 谷晓红. 名老中医传承之道术全人观[J]. 北京中医药大学学报,2022,45(7):677-683.  
GU X H. The whole-person view of traditional Chinese medicine inheritance of famous old people [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2022, 45(7):677-683.

[13] 高攀. 金银花临床药理作用的研究进展 [J]. 医学信息, 2018,31(23):37-40.  
GAO P. Research progress of clinical pharmacological effects of *Lonicerae Japonicae Flos* [J]. Med Inf, 2018, 31(23):37-40.

[14] ZHOU Z, LI X, LIU J, et al. Honeysuckle-encoded atypical microRNA2911 directly tar-gets influenza A viruses [J]. Cell Research, 2015, 25(1):39-49.

[15] 路俊仙,张才波. 金银花与灰毡毛忍冬治疗流感病毒FM1肺炎小鼠作用比较 [J]. 中华中医药杂志,2022,37(10):6036-6040.  
LU J X, ZHANG C B. Comparison of the effects of honeysuckle and *Lonicera cinerea* in the treatment of influenza virus FM1 pneumonia in mice [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(10):6036-6040.

[16] 罗旋,王薇,胡本祥,等. 连翘抗病毒作用文献研究 [J]. 陕西中医药大学学报,2022,45(6):28-33.  
LUO X, WANG W, HU B X, et al. Research on antiviral effect of forsythia [J]. J Shaanxi Univ Chin Med, 2022, 45(6):28-33.

[17] 杨玉磊,马松新,王晨晓. 连翘的药理作用研究进展 [C]//中国药理学会药检药理专业委员会. 中国药理学会药检药理专业委员会第十六届(2019年)学术年会论文集. 北京:首都师范大学,北京中医药大学,2019:266-273.  
YANG Y L, MA S X, WANG C X. Research progress on the pharmacological effects of forsythia [C]// Professional Committee of Pharmacology for Drug Testing, Chinese Pharmacological Society. Proceedings of the 16<sup>th</sup> (2019) Academic Annual Meeting of the Chinese Pharmacological Society Pharmaceutical Inspection Committee. Beijing: Capital Normal University, Beijing University of Chinese Medicine, 2019:266-273.

[18] 社会枝,马红. 连翘对神经系统的药理作用研究进展 [J]. 中国药学杂志,2021,56(7):526-530.

- DU H Z, MA H. Research progress of pharmacologic effect of forsythias on nervous system[J]. Chin Pharm J, 201, 56(7): 526-530.
- [19] 罗旋,沈霞,胡本祥. 基于分子对接方法进行金银花、连翘抗流感病毒H7N9的研究[J]. 现代中医药,2016,36(2):75-78.  
LUO X, SHEN X, HU B X. Study on the resistance of honeysuckle and forsythias to influenza virus H7N9 by molecular docking method[J]. Mod Chin Med, 2016, 36(2): 75-78.
- [20] 赵振华,李媛,季冬青,等. 莱菔子化学成分与药理作用研究进展[J]. 食品与药品,2017,19(2):147-151.  
ZHAO Z H, LI Y, JI D Q, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Semen Raphani[J]. Food Drug, 2017, 19(2): 147-151.
- [21] 龚发萍,郑鸣. 黄芩的化学成分及药理作用[J]. 临床合理用药杂志,2021,14(34):176-178.  
GONG F P, ZHENG M. Chemical constituents and pharmacological effects of *Scuscuaria baicalensis* [J]. J Clin Ration Drug Use, 2019, 14(34): 176-178.
- [22] 徐红日,李雅莉,王成祥,等. 黄芩对流感病毒FM1感染所致病毒性肺炎小鼠肺中炎性细胞因子蛋白与基因表达的影响[J]. 中国中药杂志,2019,44(23):5166-5173.  
XU H R, LI Y L, WANG C X, et al. Effect of *Scutellaria baicalensis* on the expression of inflammatory cytokine protein and gene in the lungs of mice with viral pneumonia induced by influenza virus FM1[J]. China J Chin Mater Med, 2019, 44(23): 5166-5173.
- [23] 王羽依,金叶智,董莹莹,等. 黄芩及其成分抗流感病毒感染的实验研究进展[J]. 现代生物医学进展,2014,14(27): 5365-5369.  
WANG Y N, JIN Y Z, DONG Y Y, et al. Research progress of *Scutellaria baicalensis* and its components against influenza virus infection [J]. Prog Mod Biomed, 2014, 14(27): 5365-5369.
- [24] 阴健,郭力弓. 中药现代研究与临床应用[M]. 北京:学苑出版社,1993:260.  
YIN J, GUO L G. Modern research and clinical application of traditional Chinese medicine [M]. Beijing: Xueyuan Press, 1993:260.
- [25] ZHU H Y, LU X X, LING L J, et al. Houttuynia cordata polysaccharides ameliorate pneumonia severity and intestinal injury in mice with influenza virus infection [J]. J Ethnopharmacol, 2018, 218:90-99.
- [26] 李立,杜雅薇,寇爽,等. 金银花、连翘对甲型H1N1流感免疫调节通路影响的生物信息分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(10):201-204.  
LI L, DU Y W, KOU S, et al. Effects of honeysuckle and forsythia on immunomodulatory pathways of Influenza A (H1N1) [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2017, 23(10): 201-204.
- [27] 朱琳枫,鲍欣欣,姚辉,等. 金银花和鱼腥草抑制甲型流感病毒体外复制研究[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(4): 485-486.  
ZHU L F, BAO X X, YAO H, et al. Inhibition of influenza A virus replication *in vitro* by honeysuckle flower and *Houttuynia cordata* [J]. Int J Lab Med, 2018, 39(4): 485-486.
- [28] 黄智生. 黄芩苷联合连翘苷对甲型流感病毒核蛋白基因表达影响的体外实验研究[D]. 南昌:南昌大学,2016.  
HUANG Z S. Effect of Baicalin combined with forsythiin on nucleoprotein gene expression of influenza A virus *in vitro* [D]. Nanchang: Nanchang University, 2016.

[责任编辑 王鑫]