克感利咽口服液用于儿童上呼吸道系统疾病的临床分析

伍柏坚[1]，黄 腾[2*]，谢 君[1]，鲁 培[3]，彭绍忠[1]，黄晓丹[1*]
（1. 广州王老吉药业股份有限公司/广东省名优中成药与凉茶企业重点实验室，广东广州 510450；
2. 广东省中医院儿科，广东广州 511400；3. 广东省妇幼保健院药学部，广东广州 510030）

摘要：目的 通过多中心回顾性研究，了解克感利咽口服液在真实世界中对儿童上呼吸道系统疾病的临床疗效与安全性，以及不良反应与用药方案的相关性。**方法** 采集 2016 年 5 月 31 日至 2022 年 5 月 31 日在目标中心就诊的处方使用克感利咽口服液的 500 例患儿病历信息，分析其年龄、性别、就诊科室、诊疗目的、用药情况、实验室检查结果及合并用药信息。**结果** 患儿平均年龄为（7.80±3.45）岁，6 岁以上用药人群占比 56%，3 ～ 6 岁人群次之（44.00%）。就诊人数最高的科室为儿科（57.14%）。使用克感利咽口服液占比最高的疾病为急性上呼吸道感染（89.20%），克感利咽口服液联合用药种类中占比最高的为中药（39.80%）。两个年龄段单次服药剂量、服药天数、每日服药总剂量以及服药周期总剂量差异显著（$P < 0.05$）。患儿首次检查和末次检查间的血常规、C- 反应蛋白以及肾功能指标结果无显著差异（$P > 0.05$）。**结论** 克感利咽口服液目前仍以儿童上呼吸道系统疾病辅助治疗为主，临床医生对克感利咽口服液疗效的认可度高。

关键词：克感利咽口服液；儿童；上呼吸道感染
中图分类号：R276.1；R725.6 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2024）10-1085-006
引用：伍柏坚，黄腾，谢君，等. 克感利咽口服液用于儿童上呼吸道系统疾病的临床分析[J]. 世界临床药物，2024，45（10）：1085-1090. DOI：10.13683/j.wph.2024.10.014

Clinical analysis of rheum and pharyngitis oral solution for upper respiratory system diseases in children

WU Bojian[1], HUANG Teng[2*], XIE Jun[1], LU Pei[3], PENG Shaozhong[1], HUANG Xiaodan[1*]
（*1. Guangzhou Wanglaoji Pharmaceutical Company Limited, Guangzhou/Guangdong Provincial Key Laboratory of Famous Chinese Medicine and Liang Cha（Herbal Beverage）, Guangzhou 510450, Guangdong Province, China; 2. Department of Pediatrics, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 511400, Guangdong Province, China; 3. Department of Pharmaceutical, Guangdong Women's and Children's Hospital, Guangzhou 510030, Guangdong Province, China*）

Abstract: ***Objective*** To investigate the clinical efficacy and safety of rheum and pharyngitis oral solution in the treatment of upper respiratory system diseases in children in the real world, and to analyze the correlation between adverse reactions and medication regimen through multi-center retrospective study. ***Methods*** The medical records of 500 children using rheum and pharyngitis oral solution in target centers from May 31, 2016 to May 31, 2022 were collected, and their age, gender, department of treatment, purpose of diagnosis and treatment, drug use, laboratory test results and drug combination information were analyzed. ***Results*** The mean age of the patients was（7.80±3.45）years old. The patients above 6 years old accounted for 56%, followed by the patients between 3 and 6 years old（44.00%）. The department with the highest number of patients was pediatrics（57.14%）. Acute upper respiratory tract infection（89.20%）was the highest proportion of rheum and pharyngitis oral solution, and Chinese medicine（39.80%）was the highest proportion of rheum

收稿日期：2024-05-19；**修回日期：**2024-09-12
作者简介：伍柏坚，硕士研究生，制药高级工程师，研究方向：中药新药开发及上市中成药二次开发。
通信作者：黄晓丹，博士研究生，制药高级工程师（教授级），研究方向：中药新药开发及上市中成药二次开发。
黄腾，硕士研究生，副主任医师，研究方向：儿童内科常见病诊治。

and pharyngitis oral solution combined drugs. There were significant differences in single dose, days of medication, total daily dose and total dose of medication cycle between the two age groups ($P<0.05$). There were no significant differences in blood routine, C-reactive protein and renal function indexes between the first examination and the last examination ($P>0.05$). ***Conclusion*** At present, rheum and pharyngitis oral solution is mainly used in the adjuvant treatment of upper respiratory system diseases in children, and the efficacy of rheum and pharyngitis oral solution is highly recognized by clinicians.

Key words: rheum and pharyngitis oral solution; children; upper respiratory tract infection

急性上呼吸道感染（acute upper respiratory infection，AURI）是一种常见的呼吸道感染性疾病，全年皆可发病，冬春季多发，免疫力低下人群易患[1—2]。AURI幼儿期发病最多，5岁以下小儿平均每人每年发生4～6次[3]。AURI西医治疗以休息、对症治疗为主，抗菌药物治疗较广泛，而耐药性问题愈发严重[4]。中医则运用疏风解毒、利咽清热的中成药治疗AURI，安全性较高，如辨证准确并用之得当，常可取得满意疗效[5]。其中，克感利咽口服液由金银花、黄芩、荆芥等组成，该方剂总体较平和而偏凉，适用于风热感冒证。为进一步评价克感利咽口服液治疗儿童呼吸系统疾病的临床效果及安全性，现开展相关回顾性研究，为临床决策提供可靠的数据资料，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

本研究已获广东省中医院伦理委员会批准（BF2022-215-01），且在中国临床试验注册中心完成注册（ChiCTR2200063328）。

收集符合要求的病例直至满500例（从2022年5月31日起倒序收集）。疾病诊断信息的标准化西医诊断参照《国际疾病分类标准编码》（ICD-10），将记录为商品名称的药物转化为化学通用名称并合并相同项，将药物成分相同但剂型不同的中成药合并。

1.1.1 诊断标准

西医诊断标准：以局部症状为主，全身症状可有或不明显。局部症状包括流涕、喷嚏、鼻塞，伴有咳嗽、咽痛、声嘶、流泪。全身症状包括全身不适、畏寒、发热、头痛、头昏、四肢及腰背酸痛。

风热感冒证辨证要点：主症包括发热，恶风/寒，鼻塞，流浊涕，喷嚏，咽红肿痛，咳嗽。次证包括痰稠，哭闹不安或烦躁不宁，头痛，口渴，小便黄赤。舌脉指纹包括舌质红，苔薄黄，脉浮数，指纹浮紫。

1.1.2 纳排标准

纳入标准：①2016年5月31日至2022年5月31日在目标中心处方使用克感利咽口服液［组方：金银花、黄芩、荆芥、炒栀子、连翘、玄参、僵蚕（姜制）、地黄、射干、桔梗、薄荷、蝉蜕、防风、甘草］的门诊或住院病例。②中医医院符合中医风热感冒证诊断标准（西医医院不要求）。③符合AURI、伴咽红肿痛西医诊断标准。④3～14岁，性别不限。

排除标准：合并使用其他治疗风热感冒证的中成药。

1.2 信息收集

采用医院门诊系统/住院系统/医院网络信息中心作为数据初筛工具，进行数据归集与整理，以“克感利咽口服液”为检索对象从医院病历系统中初筛病例，根据方案规定的筛选标准进一步筛选病例，并进行数据规范化，将整理好的数据导出excel格式，进行统一处理与分析，并提供核查溯源管理。

根据评价指标内容，收集病例服用克感利咽口服液期间就诊信息，内容包括：①人口学特征：性别、年龄、民族等。②临床资料：临床诊断、病历来源（门诊/住院）、就诊科别、疾病/用药史、过敏史、

就诊时间。③实验室检查项目：血常规、C- 反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、尿常规、肝功能、肾功能、胸片、咽拭子等其他检查。④治疗记录：克感利咽口服液及其他合并用药（克感利咽口服液使用时间范围内）的用药剂量、频次、用药周期。⑤合并用药：记录药物名称、用法、用量及用药起止时间。⑥安全性信息：克感利咽口服液用药期间发生的不良反应。记录实际产生的项目，若有则记录，若无则不记录。

1.3 评价指标

①用药疾病分布情况，包括就诊科别、疾病诊断。②用药人群特征观察，即人口学特征。③克感利咽口服液临床应用特点，包括服药剂量、频次、周期以及联合治疗方案。④不良反应发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SAS9.4 统计软件分析数据，所有统计推断均采用双侧检验，参数置信区间（confidence interval，CI）估计采用双侧 95%CI，缺失数据不进行填补；定性变量给出均数、标准差、最小值、最大值、Q1、中位数和 Q3 等，以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示；定性变量以 n(%) 表示，定量指标治疗前后比较采用配对 t 检验或 Wilcoxon 符号秩检验，以年龄（3 ～ 6 岁、6 岁以上）作为亚组进行组间比较分析，定量变量亚组间比较采用两独立样本 t 检验，定性变量亚组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 检验，列表详细描述使用合并用药。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 用药人群特征

本研究共纳入 500 例患者，平均年龄为（7.80±3.45）岁，中位年龄为 7.00 岁，最小年龄为 3.00 岁，最大年龄为 14.00 岁，其他详见表 1。

表 1 患者性别、年龄特征

Table 1 Gender and age characteristics of patients

项目	分类	例数	占比/%
性别	男	241	48.20
	女	259	51.80
	合计	500	100.00
年龄/岁	3～6	220	44.00
	＞6	280	56.00
	合计	500	100.00

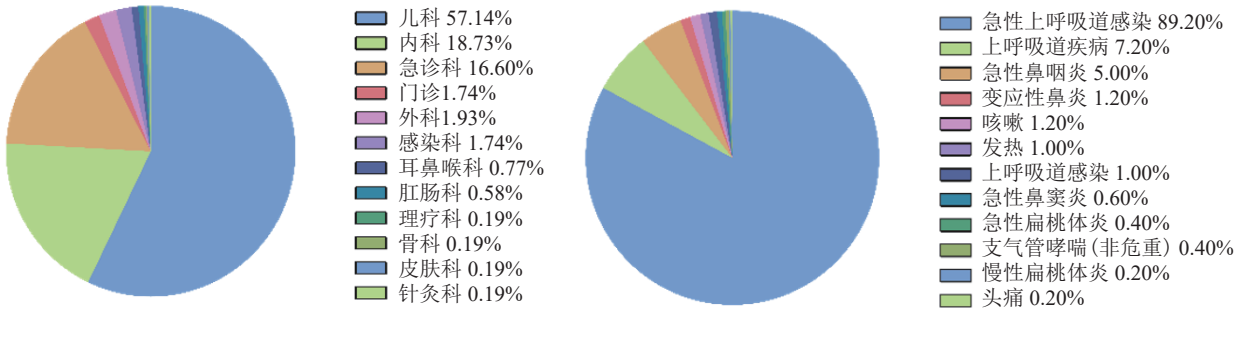
2.2 用药疾病分布情况

服用克感利咽口服液的患者主要来源于儿科（296 例，57.14%）、内科（97 例，18.73%）、急诊科（86 例，16.60%）、外科（10 例，1.93%）、门诊（9 例，1.74%）、感染科（9 例，1.74%）、耳鼻喉科（4 例，0.77%）、肛肠科（3 例，0.58%）等。患者应用克感利咽口服液的目的主要包括 AURI（446 例，89.20%）、上呼吸道疾病（36 例，7.20%）、急性鼻咽炎（25 例，5.00%）、变应性鼻炎（6 例，1.20%）、咳嗽（6 例，1.20%）、发热（5 例，1.00%）、上呼吸道感染（5 例，1.00%）、急性鼻窦炎（3 例，0.60%）、急性扁桃体炎（2 例，0.40%）以及支气管哮喘（非危重）（2 例，0.40%）等，详见图 1。

2.3 全人群临床应用特点

本次筛选的 500 例病例分为 3 ～ 6 岁、6 岁以上（指 7 ～ 14 岁，下同）这两个年龄段。

3 ～ 6 岁、6 岁以上患者单次服药剂量均值分别为（10.57±2.58）ml，95%CI：（10.23，10.91），以及（13.64±4.71）ml，95%CI：（13.09，14.19），组间差异 95%CI：（2.42，3.72）；服药天数分别为（3.78±1.00）d，95%CI：（3.65，3.91）和（3.40±1.15）d，95%CI：（3.27，3.54），组间差异 95%CI：（−0.57，−0.19）；每日服药总剂量分别为（30.57±8.59）ml，95%CI：（29.44，31.71）和（39.57±14.35）ml，95%CI：（37.89，41.25），组间差异 95%CI：（6.97，11.03），服药周期总剂量分别为（116.64±48.48）ml，95%CI：（110.23，123.05）和（134.82±69.52）ml，95%CI：（126.66，142.98），组间差异 95%CI：（7.81，28.55）。两个年龄段的单次服药剂量、服药天数、每日服药总剂量以及服药周期总剂量比较差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。



注：A：患者就诊科室分布；B：患者诊疗目的，其中部分患者就诊于多个科室。

Note: A: department distribution of patients; B: purpose of diagnosis and treatment, and some patients were treated in multiple departments.

图 1 患者用药疾病分布情况

Figure 1 Distribution of medication diseases among patients

2.4 AURI 人群临床应用特点

对于 446 例 AURI 患者，3 ～ 6 岁、6 岁以上患者单次服药剂量均值分别为（10.47±2.09）ml，95%CI：（10.18，10.76），以及（13.48±4.64）ml，95%CI：（12.90，14.06），组间差异 95%CI：（2.36，3.66）；服药天数分别为（3.87±0.90）d，95%CI：（3.75，3.99）、（3.46±1.08）d，95%CI:（3.32，3.60），组间差异 95%CI：（−0.59，−0.23）；每日服药总剂量分别为（30.22±7.30）ml，95%CI（29.21，31.23）和（39.02±13.95）ml，95%CI：（37.27，40.77），组间差异 95%CI（6.78，10.82）；服药周期总剂量分别为（119.68±47.95）ml，95%CI：（113.07，126.29）和（136.45±68.52）ml，95%CI：（127.85，145.05），组间差异 95%CI：（5.92，27.62）。两个年龄段单次服药剂量、服药天数、每日服药总剂量、服药周期总剂量比较差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。

2.5 合并用药情况

在真实世界中，克感利咽口服液联合用药种类主要包括中药、咳嗽和感冒制剂、咽喉病用药、鼻病用药、丙酸衍生物、第二代头孢菌素等，见图 2。

2.6 安全性

比较首次检查和末次检查间实验室指标变化，结果显示，血常规检查（白细胞、红细胞、血红蛋白、单核细胞、淋巴细胞、嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、血小板、中性粒细胞）、CRP、肾功能指标（肌酐、尿素及肾小球滤过率）等实验室指标检查结果变化均不显著（$P > 0.05$）。血常规检查结果显示，虽然末次检查结果较首次检查结果有升高或降低，但差异无统计学意义（$P > 0.05$），且绝大部分受试者检查结果均在实验室检查正常值范围内。

3 讨论

上呼吸道感染由各种病毒或细菌引起，主要侵犯鼻、咽或喉部，是儿童最常见的 AURI，而病毒感染是其最主要的致病原[3−6]。婴幼儿免疫系统发育尚不完全，常表现为鼻咽部位症状不明显，全身症状较显著，可骤然起病，患儿常有咳嗽、高热、食欲降低，伴腹部不适、烦躁不安，甚至热性惊厥等。因此，早期如何及时防控上呼吸道感染，进行病因治疗及对症处理，以迅速缓解症状、降低并发症是热点问题[7−8]。

目前，临床对上呼吸道感染主要予以对症处理，而研发上市的抗病毒药物种类少，且不良反应较大，患儿耐受性较差，用药存在一定风险，需进行儿童用药类型、剂量、用药方法等因素的全面管理[9−11]。

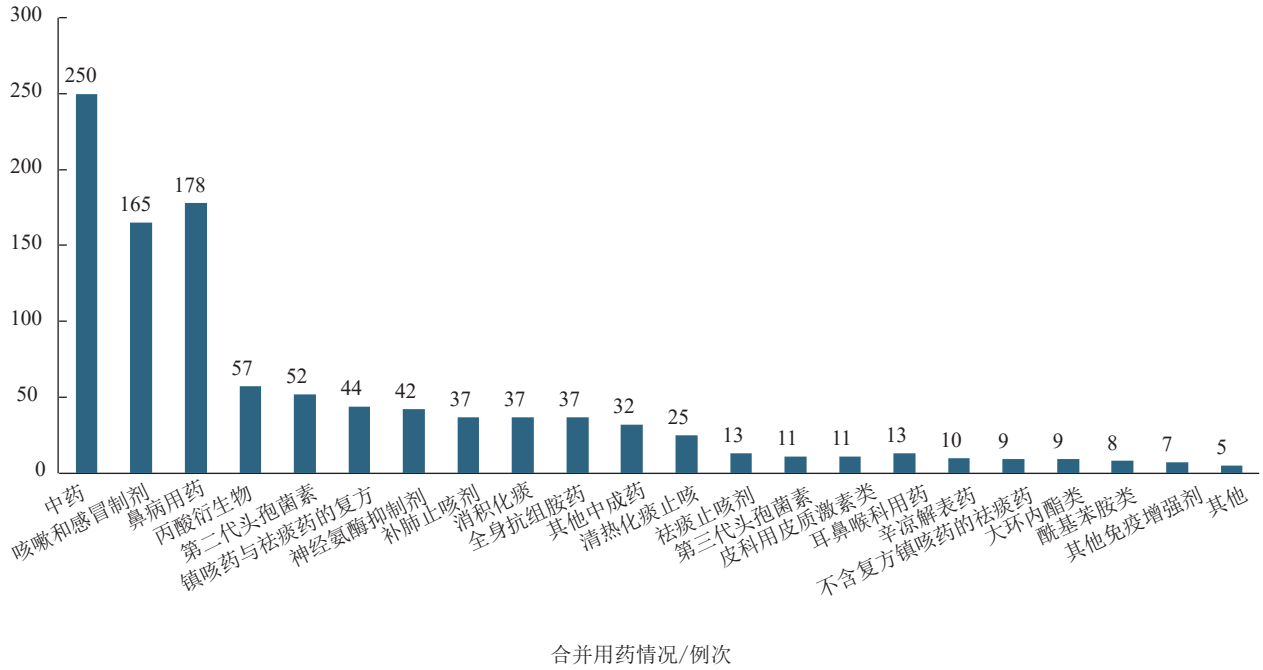


图 2 合并用药情况

Figure 2 Combination of medications

我国儿科目前“缺医少药”问题十分严重，为配合国家鼓励儿童用药研发、生产政策，进一步规范克感利咽口服液在儿童人群的用法用量，获得儿童人群用药安全性信息，故开展本研究。

克感利咽口服液由银翘散《温病条辨》和神解散《伤寒温疫条辨》二方加减而成，方中以僵蚕、蝉蜕、防风、荆芥、薄荷疏散上焦风热，宣热郁结；金银花、连翘、生地黄清热解毒，生地黄还能防热盛伤阴；黄芩清热解上焦热毒；栀子泻火清三焦热毒，玄参、射干、桔梗利咽解毒，诸药合用具有疏风清热、解毒利咽之功，适用于风热感冒证。

本研究中，克感利咽口服液主要应用于 AURI[5,12—15]，说明克感利咽口服液其在该疾病领域应用广泛且极具潜力。在服药频次方面，89.58% 患儿每日服药 3 次，10.22% 每日服药 2 次，另有 0.20% 每日服药 1 次，可见不同患儿因病情、疾病严重程度不同，用药频次略有差异。克感利咽口服液说明书规定，成人药物用量为每次 20 ml，一日 3 次，真实世界中患儿用药剂量较小，用药频次多为一日 3 次，且随着年龄增加，每日服药剂量增大，而服药周期则呈缩短趋势，推测临床医生对不同年龄段患儿所应用的剂量不同，且大龄（6 ～ 14 岁）儿童服用克感利咽口服液后恢复更快。该结果与同类中成药治疗小儿 AURI 临床应用规律一致，如连花清瘟胶囊[6]、小儿解表颗粒[16]等，均呈现用药剂量和频次随年龄增加而增加的趋势。

既往研究中，克感利咽口服液联合开喉剑喷雾剂能迅速缓解急性扁桃体炎患儿症状及体征，且不良反应少[16]；克感利咽口服液辅助治疗儿童急性化脓性扁桃体炎风热搏结证，可显著减轻咽痛，缩短病程，减轻炎症反应[5]；克感利咽口服液对儿童慢性扁桃体炎疗效较佳[17]。根据本研究收集的疾病分布（诊疗目的），可知目前克感利咽口服液在扁桃体炎疾病中的应用仍较少（3 例），可能是因临床医生对克感利咽口服液了解不够；克感利咽口服液仍以辅助治疗为主，目前临床单药治疗较少见，可能

因克感利咽口服液等中药在临床上仍多以辅助用药出现。

4 结论

克感利咽口服液目前仍主要用于儿童上呼吸道系统疾病辅助治疗，临床医生对克感利咽口服液疗效的认可度高。然而，本研究证据级别中层偏上，未来还需通过随机对照临床试验进一步探究其单用、联用的有效性和安全性。

参考文献：

[1] 朱品松 , 朱红光 . 黄栀花口服液治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效 [J]. 中国药物滥用防治杂志 , 2022, 28(9): 1324-1327.

[2] Abudureyimu K, Suryadhi M, Yorifuji T, *et al*. Exposure to fine particulate matter and acute upper- and lower-respiratory tract infections (AURI and ALRI) in children under five years of age in India[J]. Arch Environ Occup Health, 2023, 78(1): 1-6.

[3] 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.

[4] 宋宾 , 刘海 , 李玥 , 等 . 清肺消炎丸联合头孢丙烯治疗儿童急性上呼吸道感染的临床研究 [J]. 现代药物与临床 , 2020, 35(11): 2174-2178.

[5] 梁锐 , 成莎 . 克感利咽口服液辅助治疗儿童急性化脓性扁桃体炎临床研究 [J]. 新中医 , 2020, 52(15): 86-89.

[6] 中华医学会 . 急性上呼吸道感染基层诊疗指南 (实践版 2018) [J]. 中华全科医师杂志 , 2019, 18(5): 4.

[7] 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.

[8] Luo C, Yang Y, Li P, *et al*. Effect of nursery on asthma and acute upper respiratory infection in healthy preschool children[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2022, 39(4): 675-681.

[9] Zhao X, Hu M, Zhou H, *et al*. The role of gut microbiome in the complex relationship between respiratory tract infection and asthma[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1219942.

[10] 路官正 , 杨艳君 , 朱毛毛 , 等 . 小儿豉翘清热颗粒治疗儿童急性上呼吸道感染的药效物质基础与作用机制研究 [J]. 中国中药杂志 , 2022, 47(21): 5717-5734.

[11] 王东升 , 吴力群 , 张维 , 等 . 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 [J]. 药物评价研究 , 2021, 44(4): 774-779.

[12] 关晓娟 , 李劭鹏 . 开喉剑喷雾剂联合克感利咽口服液治疗儿童急性扁桃体炎临床分析 [J]. 新中医 , 2016, 48(3): 158-160.

[13] 刘蓉 . 克感利咽口服液联合匹多莫德治疗儿童慢性扁桃体炎的疗效观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报 , 2016, 37(3): 368-369.

[14] 林浩斌 , 刘南安 . 克感利咽口服液治疗急性上呼吸道感染 180 例临床分析 [J]. 北方药学 , 2019, 16(7): 10-11.

[15] 吴浩 , 朱颉 . 克感利咽口服液治疗急性上呼吸道感染 120 例疗效观察 [J]. 新中医 , 2015, 47(3): 54-55.

[16] 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.

(编辑：虞 瑛)