

小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗儿童急性上呼吸道感染的系统评价[△]

郭美玲*,柴克燕,陈晓东,鲁佩颖,刘蕴资,赵彤,张晓朦[#],吴嘉瑞^{#2}(北京中医药大学中药学院,北京100029)

中图分类号 R978.7;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)02-0198-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.02.014



摘要 目的:对小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗儿童急性上呼吸道感染的临床疗效和安全性进行系统评价。方法:通过检索中国知网、万方数据库等中英文数据库(检索时间为建库至2025年3月),获得使用小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗儿童急性上呼吸道感染的随机对照试验(对照组仅采用利巴韦林治疗,联合组采用小儿豉翘清热颗粒与利巴韦林联合治疗),对其进行偏倚风险评估后,运用RevMan 5.3软件进行Meta分析,运用Stata 12.0软件绘制漏斗图评估发表偏倚的风险。结果:最终纳入24篇文献,共涉及2759例患者。Meta分析结果显示,联合组患者的临床总有效率显著高于对照组($RR=1.16, 95\%CI=1.13\sim 1.19$),炎症指标降低效果优于对照组(白细胞介素6: $SMD=-1.25, 95\%CI=-1.82\sim 0.67$;C反应蛋白: $SMD=-3.28, 95\%CI=-5.51\sim -1.06$),症状(发热、鼻塞、流涕、咳嗽、疱疹、咽红肿痛)消失时间较对照组缩短,免疫因子水平高于对照组,不良反应发生率低于对照组($RR=0.50, 95\%CI=0.33\sim 0.75$),上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗儿童急性上呼吸道感染的疗效优于单独使用利巴韦林,并可减少不良反应的发生。

关键词 上呼吸道感染;小儿豉翘清热颗粒;有效性;系统评价;Meta分析

Systematic Review on Xiao'er Chiqiao Qingre Granules Combined with Ribavirin in the Treatment of Acute Upper Respiratory Tract Infection in Children[△]

GUO Meiling, CHAI Keyan, CHEN Xiaodong, LU Peiying, LIU Yunzi, ZHAO Tong, ZHANG Xiaomeng, WU Jiarui (School of Chinese Material Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To systematically review the clinical efficacy and safety of Xiao'er Chiqiao Qingre granules combined with ribavirin in the treatment of upper respiratory tract infection in children. **METHODS:** Randomized controlled trials on Xiao'er Chiqiao Qingre granules combined with ribavirin in the treatment of upper respiratory tract infection in children (the control group received ribavirin alone, the combined treatment group was given Xiao'er Chiqiao Qingre granules combined with ribavirin) were obtained by retrieving the Chinese and English databases such as CNKI and Wanfang Data (the retrieval time was from database establishment to Mar. 2025). After assessing the risk of bias, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software, and funnel plots were mapped by using Stata 12.0 software to evaluate the risk of publication bias. **RESULTS:** A total of 24 studies were finally enrolled, including 2759 patients. Meta-analysis showed that the combined treatment group demonstrated significantly higher total clinical effective rate ($RR=1.16, 95\%CI=1.13-1.19$), superior reduction of inflammatory indicators (IL-6: $SMD=-1.25, 95\%CI=-1.82-0.67$; C-reactive protein: $SMD=-3.28, 95\%CI=-5.51--1.06$), shorter time of symptom disappearance (fever, nasal obstruction, rhinorrhea, cough, herpes, and pharyngeal redness, swelling and pain), higher immune factor level and lower incidence of adverse drug reactions ($RR=0.50, 95\%CI=0.33-0.75$) than those of control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The combination of Xiao'er Chiqiao Qingre granules and ribavirin has better efficacy in the treatment of upper respiratory tract infection in children than ribavirin alone, while also reducing the incidence of adverse drug reactions.

△ 基金项目:国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目-临床中药学(No. zyyzdxk-2023257)

* 硕士研究生。研究方向:中成药上市后研究与评价。E-mail:GuoML2027@163.com

通信作者1:讲师。研究方向:中成药上市后研究与评价。E-mail:zhangxm0320@163.com

通信作者2:教授。研究方向:中成药上市后研究与评价。E-mail:exogamy@163.com

急性上呼吸道感染是由各种病毒和细菌引起的,主要侵犯鼻、咽或喉部的急性炎症的总称,发病部位包括口、鼻、喉、咽和气管,是一种儿科多发性疾病,临床症状表现常伴随发热、恶风寒、鼻塞、流涕、咳嗽、头痛、全身疼痛等^[1-3]。大多数急性上呼吸道感染主要由病毒引起,包括流感病毒、冠状病毒、腺病毒、鼻病毒等^[4]。儿童因为年龄较小,身体的各项机能发育不完全,自身免疫功能低下,所以更容易遭到病毒侵袭,从而导致严重的上呼吸道感染,如果不及时介入治疗,则可能发展成为支气管炎、肺炎等更为严重的疾病^[5]。西医一般选用抗病毒药,结合抗菌药物和退热药等进行治疗,利巴韦林是上呼吸道感染临床治疗中应用较多的一种抗病毒药,但该药具有一定的心脏毒性,不适合儿童患者长期多次使用^[6-7]。中医学认为,儿童急性上呼吸道感染属于“感冒”等范畴,临床治疗应以疏风解表为基本原则^[3]。小儿豉翘清热颗粒具有疏风解表、清热导滞的功效,常用于小儿风热感冒挟滞证,症见发热咳嗽、鼻塞流涕、咽红肿痛、纳呆口渴、脘腹胀满、便秘或大便秘臭、溲黄等。临床研究显示,小儿豉翘清热颗粒在治疗儿童急性上呼吸道感染中具有明显疗效,且具有较高的安全性^[8]。小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗儿童急性上呼吸道感染已有多项临床研究,但缺少系统的、严谨的评价研究结果的可靠性。本研究按照 Cochrane 系统评价方法,参考 2020 年发布的《中药系统评价/Meta 分析的报告规范 (PRISMA-CHM 2020)》^[9],全面收集目前已发表的关于小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗儿童急性上呼吸道感染的随机对照试验 (RCT) 文献进行统计分析,以期临床治疗儿童急性上呼吸道感染提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究对象:符合《诸福棠实用儿科学》(第9版)中的诊断标准,被明确诊断为急性上呼吸道感染的儿童患者,性别、病程等不设限制。(2)研究类型:临床 RCT 研究,无论是否采用盲法,语言仅限中英文。(3)干预措施:对照组仅采用利巴韦林治疗,联合组采用小儿豉翘清热颗粒与利巴韦林联合治疗。(4)结局指标:主要结局指标为临床总有效率,次要结局指标包括不良反应发生率、症状(发热、咳嗽、咽喉红肿、疱疹)消失时间、白细胞介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、T 淋巴细胞亚群 ($CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$);纳入的文献必须包含主要结局指标,次要结局指标包括以上 1 项或多项。(5)重复发表或者同一数据用于多项研究的文献,只保留数据质量最高的 1 篇。(6)排除标准:重复发表或者数据存在相同的文献;主要结局指标数据不完整的文献;联合组单纯使用中成药,未联合应用西药;评论、动物实验、综述或者会议论文等。

1.2 检索方法

检索中国知网 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang Data)、维普

数据库 (VIP)、中国生物医学文献服务系统 (SinoMed)、PubMed 等数据库。中文检索词包括“小儿豉翘清热颗粒”“上呼吸道感染”“疱疹性咽峡炎”“感冒”“扁挑体炎”“咽炎”和“利巴韦林(病毒唑)”;英文检索词包括“Xiaoer Chiqiao Qingre granules”“upper respiratory infection (URI)”“herpangina”“influenza”“pharyngitis”和“ribavirin”。检索时间为建库至 2025 年 3 月,采用主题词加自由词相结合的检索策略。

1.3 文献筛选与资料提取

由 2 名研究人员按照上述标准进行文献筛选:在各数据库中通过阅读题目初步筛选可能符合的文献,将得到的所有文献导入 Zotero 文献管理器中,自动剔除重复文献;通过阅读文献摘要去除不相关的文献;精读全文,严格纳入,记录不符合纳入条件的文献及原因;最终确定符合要求的文献数量。提取相关资料:(1)文献基本信息,包括第一作者的姓名、文献发表年份;(2)研究对象的详细信息,包括平均年龄、年龄范围、样本量大小、性别比例、分组方法、病程、疗程;(3)联合组和对照组的干预措施;(4)结局指标等。如遇分歧,主动咨询通信作者以决定最终是否纳入。

1.4 文献质量评价

由 2 名研究人员单独使用 Cochrane 评价手册推荐的风险偏倚评估工具进行文献质量评价,评价要素包括随机序列的产生、分配方案是否隐藏、患者及实施者的盲法实施、结果评价的盲法实施、结果数据的完整性等,逐条进行风险评估,将各要素分为“低风险”“高风险”和“未知风险”,交叉核对评估结果。

1.5 统计学方法

使用 RevMan 5.3 软件对数据进行统计分析。二分类资料如临床总有效率、不良反应发生率采用相对危险度 (RR) 为统计量,连续性变量资料如症状缓解时间以标准化均数差 (SMD) 表示,计算 95% CI。异质性采用 P 值、 I^2 值进行评估,数据合并后,若 $P>0.05$, $I^2\leq 50\%$,说明异质性不明显,采用固定效应模型;反之,则用随机效应模型,使用逐一剔除法进行敏感性分析,探讨异质性来源。对于主要结局指标,采用 Stata 12.0 软件绘制漏斗图评估发表偏倚。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到 1 826 篇文献,经过筛选,最终纳入 24 篇文献^[10-33],见图 1。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 24 篇 RCT 文献均为中文文献,包括上呼吸道感染和疱疹性咽峡炎 2 种临床诊断,明确为疱疹性咽峡炎的有 10 篇^[10,16-18,20-21,23,27-28,32],其余 14 篇^[11-15,19,22,24-26,29-31,33]均统称上呼吸道感染;总样本量为 2 759 例,其中联合组患者

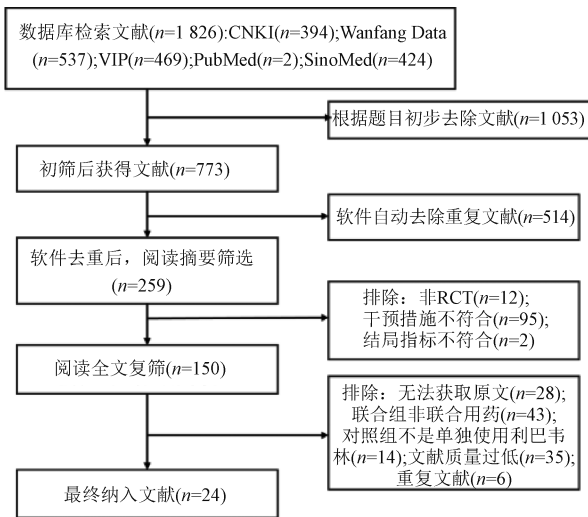


图1 文献筛选流程与结果

1 383 例,对照组患者 1 376 例。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入文献的质量评价

纳入的 24 篇文章均提及 RCT, 8 篇采用随机数字表法进行分组, 2 篇采用电脑随机分组, 1 篇采用抛硬币法进行分组, 被评为“低风险”, 其余 13 篇未描述具体的随机方法, 被评为“未知风险”; 所有文献均未偏离既定的干预措施, 被评为“低风险”; 所有文献均未提及失访人数, 无数据丢失, 被评为“低风险”; 所有文献均报告了预先设定的结局指标, 被评为“低风险”; 整体偏倚风险评估中, 11 篇为低风险, 13 篇有一定的风险, 见图 2。

2.4 Meta 分析

2.4.1 总有效率: 共纳入 24 篇文章^[10-33], 涉及 2 759 例患者 (对照组 1 376 例, 治疗总有效 1 151 例; 联合组 1 383 例, 治疗总有效 1 336 例)。各研究间存在高异质性 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 74%$), 敏感性分析发现, 文献^[22]为高异质性的来源 (该文

表 1 纳入文献的基本特征

文献	疾病	病例数		平均年龄/($\bar{x} \pm s$, 岁)		性别(男性/女性)/例	干预措施		疗程/d	结局指标
		联合组	对照组	联合组	对照组		联合组	对照组		
绍华(2025年) ^[10]	小儿疱疹性咽峡炎	38	37	3.00±0.33	3.02±0.45	49/26	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	3~5	ad
杨丹(2024年) ^[11]	咽炎型急性上呼吸道感染	59	59	5.28±1.07	5.32±1.05	68/50	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	5	abfh
李姝蓉等(2023年) ^[12]	急性上呼吸道感染	50	50	6.82±2.11	6.96±2.18	65/35	利巴韦林片+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林片	7	abcfgh
金骥翔等(2023年) ^[13]	病毒性上呼吸道感染	100	100	6.03±1.24	5.98±1.19	109/91	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	3	afghjk
贾涛等(2023年) ^[14]	上呼吸道感染	45	45	4.12±0.43	4.32±0.39	58/32	利巴韦林+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林	2~7	abc
滨松涛等(2023年) ^[15]	病毒性上呼吸道感染	69	66	5.73±1.68	5.89±1.73	77/58	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	7	abceefghk
成定菊等(2022年) ^[16]	小儿疱疹性咽峡炎	100	100	3.58±0.80	3.62±0.84	107/93	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	3~5	abfhied
黄志华等(2022年) ^[17]	疱疹性咽峡炎	58	58	5.01±0.68	5.02±0.66	61/55	利巴韦林注射液+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林注射液	7	abfh
吴方春等(2021年) ^[18]	小儿疱疹性咽峡炎	41	41	3.21±1.25	3.29±1.32	45/37	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	—	abcd
余姗姗(2021年) ^[19]	急性上呼吸道感染	46	46	6.76±1.20	6.84±1.23	52/40	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	7	ab
沈天阳等(2020年) ^[20]	疱疹性咽峡炎	40	39	3.20±1.40	3.40±1.30	42/37	利巴韦林气雾剂+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林气雾剂	7	abfhi
李晓东(2019年) ^[21]	疱疹性咽峡炎	50	50	3.10±0.80	2.90±0.90	59/41	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	7	abceefgh
周国华等(2018年) ^[22]	病毒性上呼吸道感染	50	50	3.70±1.10	3.30±1.30	46/54	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	5	afghj
张晓莹等(2018年) ^[23]	小儿疱疹性咽峡炎	36	36	2.68±0.34	2.70±0.32	42/30	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	7	afi
曾娇等(2018年) ^[24]	病毒性上呼吸道感染	40	40	2.75±1.31	2.73±1.34	51/29	利巴韦林+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林	4	abceefjk
韩登高(2018年) ^[25]	病毒性上呼吸道感染	54	52	3.38±1.12	3.42±1.05	58/48	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	3	abfgh
杨宁宁等(2018年) ^[26]	急性上呼吸道感染	50	50	3.51±1.41	3.53±1.55	52/48	利巴韦林气雾剂+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林气雾剂	5	afgkj
张晓莉等(2017年) ^[27]	疱疹性咽峡炎	60	60	—	—	63/57	利巴韦林+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林	4	ab
朱凤梅(2016年) ^[28]	疱疹性咽峡炎	63	63	2.20±1.01	2.20±1.30	48/78	利巴韦林+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林	—	ab
朱锦妍(2016年) ^[29]	小儿上呼吸道感染	40	40	4.50±1.30	4.40±1.40	52/28	利巴韦林+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林	—	ac
吴小巍(2016年) ^[30]	小儿急性上呼吸道感染	80	80	5.03±0.82	5.05±0.84	83/77	利巴韦林+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林	5	abcefgj
李林肯(2015年) ^[31]	急性上呼吸道感染	94	94	4.5	—	90/98	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	5	afgi
王燕霞等(2012年) ^[32]	疱疹性咽峡炎	40	40	—	—	45/35	利巴韦林颗粒+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林颗粒	4	afi
庞红霞(2011年) ^[33]	上呼吸道感染	80	80	—	—	83/77	利巴韦林+小儿豉翘清热颗粒	利巴韦林	3(1~2个疗程)	af

注: a. 临床总有效率; b. 不良反应发生率; c. IL-6; d. CRP; e. 免疫因子; f. 退热时间; g. 咳嗽消失时间; h. 咽红肿痛消失时间; i. 疱疹消失时间; j. 鼻塞消失时间; k. 流涕消失时间; “—”表示无相关数据。

献报告两组患者的临床有效率均为 100%, 结果存在一定的偶然性, 剔除该文献后, 剩余研究间为低异质性 ($P = 0.02$, $I^2 = 40%$), 采用固定效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者的临床总有效率高于对照组, 差异有统计学意义 ($RR = 1.16$, $95\% CI = 1.13 \sim 1.19$, $P < 0.000 01$), 见图 3。

2.4.2 炎症指标: (1) IL-6。共纳入 5 篇文章^[14-15, 21, 24, 29], 涉及 485 例患者。各研究间存在高异质性 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 88%$), 采用随机效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者 IL-6 水平的降低幅度优于对照组, 差异有统计学意义 ($SMD = -1.25$, $95\% CI = -1.82 \sim 0.67$, $P < 0.000 01$), 见图 4。由于异质性较高, 进行亚组分析以及敏感性分析, 未发现异质性的来源。

(2) CRP。共纳入 4 篇文章^[10, 16, 18, 24], 涉及 437 例患者。各研究间存在高异质性 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 98%$), 采用随机效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者 CRP 水平的降低幅度优于对照组, 差异有统计学意义 ($SMD = -3.28$, $95\% CI = -5.51 \sim -1.06$, $P = 0.004$)。

2.4.3 症状消失时间: (1) 退热时间。共纳入 16 篇文章^[11-12, 14-17, 20-26, 30, 32-33], 涉及 1 796 例患者。各研究间存在高异质性 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 96%$), 采用随机效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者的退热时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($SMD = -2.27$, $95\% CI = -2.87 \sim -1.68$, $P < 0.000 01$); 根据不同临床诊断进行亚组分析, 结果显示, 联合组患者的退热时

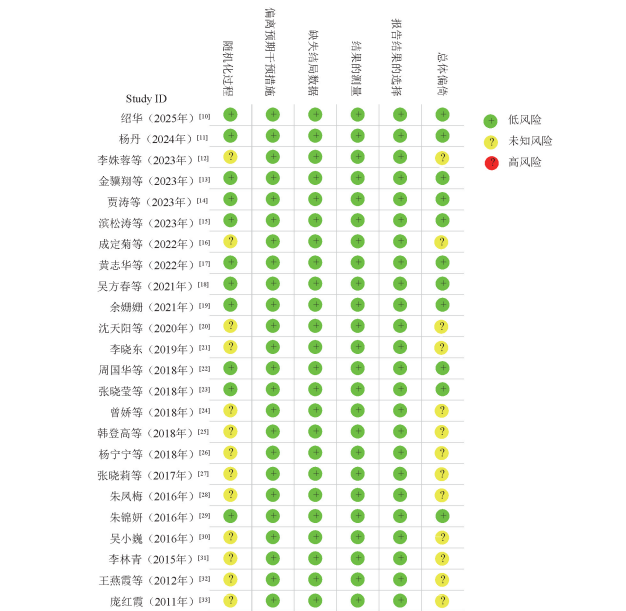


图2 纳入文献的偏倚风险评估

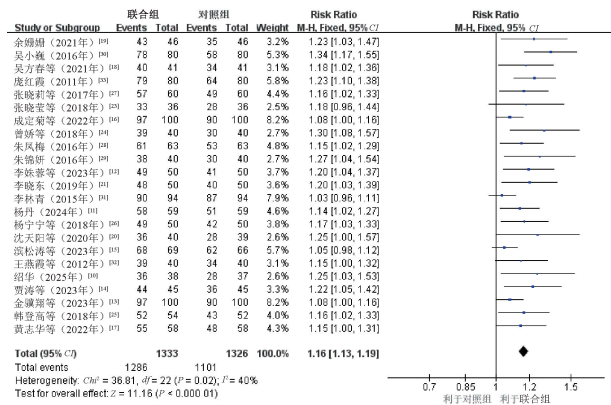


图3 总有效率的 Meta 分析森林图

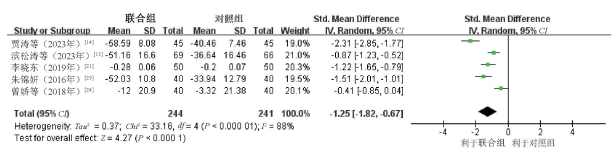


图4 IL-6水平的 Meta 分析森林图

间短于对照组, 差异均有统计学意义(上呼吸道感染亚组: $SMD = -2.38, 95\% CI = -3.28 \sim -1.49, P < 0.000 01$; 疱疹性咽峡炎亚组: $SMD = -2.13, 95\% CI = -2.75 \sim -1.50, P < 0.000 01$), 见图5。进行敏感性分析, 未发现异质性的来源。

(2) 鼻塞消失时间。共纳入7篇文献^[11-12, 14, 22, 24, 26, 30], 涉及440例患者。各研究间存在高异质性($P < 0.000 01, I^2 = 97\%$), 敏感性分析发现, 文献[11]和文献[14]可能为高异质性来源, 剔除上述2篇文献后, 剩余研究间为低异质性($P = 0.87, I^2 = 0\%$), 采用固定效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者的鼻塞消失时间短于对照组, 差异有统计学意义($SMD = -0.91, 95\% CI = -1.11 \sim -0.71, P < 0.000 01$), 见图6。

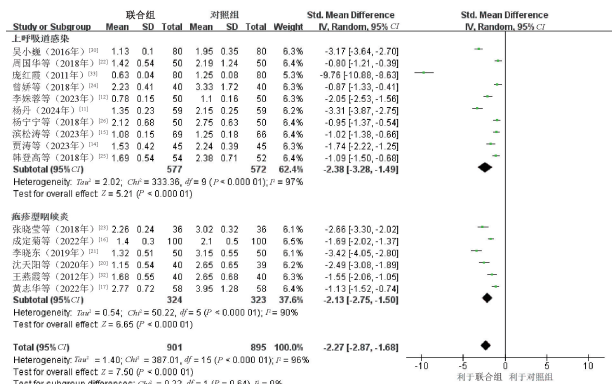


图5 退热时间的 Meta 分析森林图

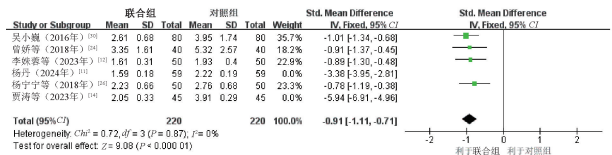


图6 鼻塞消失时间的 Meta 分析森林图

(3) 流涕消失时间。共纳入5篇文献^[11-12, 15, 24, 26], 涉及280例患者。各研究间存在高异质性($P < 0.000 01, I^2 = 94\%$), 敏感性分析发现, 文献[11]和文献[15]可能是异质性的来源, 剔除上述2篇文献后, 剩余研究间异质性显著降低($P = 0.32, I^2 = 12\%$), 采用固定效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者的流涕消失时间短于对照组, 差异有统计学意义($SMD = -0.78, 95\% CI = -1.03 \sim -0.54, P < 0.000 01$), 见图7。

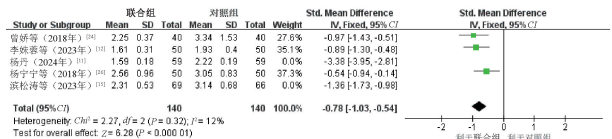


图7 流涕消失时间的 Meta 分析森林图

(4) 咳嗽消失时间。共纳入9篇文献^[12, 14, 15, 21, 22, 25, 26, 30-31], 涉及1 079例患者。各研究间存在高异质性($P < 0.000 01, I^2 = 88\%$), 采用随机效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者的咳嗽消失时间短于对照组, 差异有统计学意义($SMD = -1.18, 95\% CI = -1.56 \sim -0.80, P < 0.000 01$), 见图8。进行敏感性分析, 未发现异质性的来源。

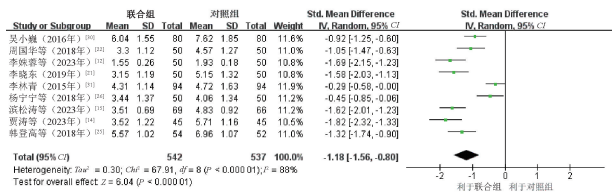


图8 咳嗽消失时间的 Meta 分析森林图

(5) 咽红肿痛消失时间。共纳入9篇文献^[11-12, 15, 16, 20, 22, 25, 30], 涉及992例患者。各研究间存在高异质性($P = 0.002, I^2 = 70\%$), 采用随机效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者的咽红肿痛消失时间短于对照组, 差异有统计

学意义($SMD = -1.10, 95\% CI = -1.24 \sim -0.97, P < 0.000 01$); 根据不同临床诊断进行亚组分析, 结果显示, 联合组患者的咽红肿痛消失时间短于对照组, 差异均有统计学意义(上呼吸道感染亚组: $SMD = -0.91, 95\% CI = -1.08 \sim -0.75, P < 0.000 01$; 疱疹性咽峡炎亚组: $SMD = -1.45, 95\% CI = -1.67 \sim -1.22, P < 0.000 01$), 见图 9。

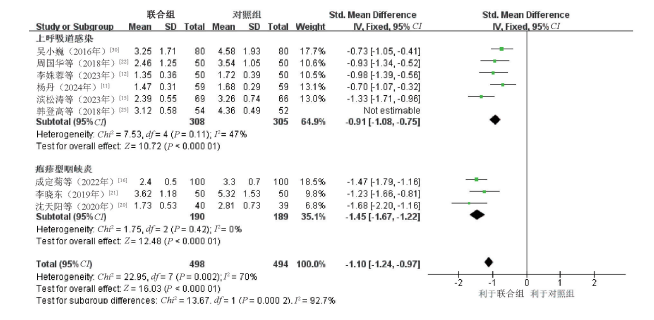


图 9 咽红肿痛消失时间的 Meta 分析森林图

(6) 疱疹消失时间。共纳入 6 篇文献^[16-17,20,23,31-32], 涉及 735 例患者。各研究间存在高异质性($P < 0.000 01, I^2 = 96%$), 采用随机效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者的疱疹消失时间短于对照组, 差异有统计学意义($SMD = -2.15, 95\% CI = -3.13 \sim -1.17, P < 0.000 01$), 见图 10。进行敏感性分析, 未发现异质性的来源。

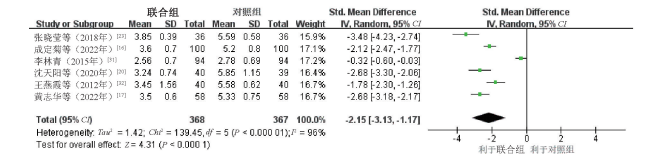


图 10 疱疹消失时间的 Meta 分析森林图

2.4.4 免疫因子水平: 4 篇文献^[15-16,21,24] 报告了 $CD4^+$ 水平, 并计算了 $CD4^+/CD8^+$, 涉及 515 例患者。在 $CD4^+$ 水平的数据结果中, 各研究间为低异质性($P = 0.34, I^2 = 11%$), 采用固定效应模型合并效应量, 结果显示, 联合组患者的 $CD4^+$ 水平高于对照组, 差异有统计学意义($SMD = 0.83, 95\% CI = 0.65 \sim 1.01, P < 0.000 01$)。在最终结果中, 各研究间为低异质性($P = 0.14, I^2 = 36%$), 采用固定效应模型合并效应量, 结果显示, 联合组患者的免疫因子水平高于对照组, 差异有统计学意义($SMD = 0.77, 95\% CI = 0.64 \sim 0.90, P < 0.000 01$)。

2.4.5 不良反应发生率: 共纳入 15 篇文献^[11-12,14-21,24-25,27-28,30], 涉及 1 616 例患者(对照组 805 例, 发生不良反应 63 例; 联合组 811 例, 发生不良反应 31 例)。各研究间为低异质性($P = 0.79, I^2 = 0$), 采用固定效应模型合并效应量。结果显示, 联合组患者的不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义($RR = 0.50, 95\% CI = 0.33 \sim 0.75, P = 0.000 08$), 见图 11。

2.5 发表偏倚

针对临床总有效率绘制漏斗图, 漏斗图呈现不对称性, 提示可能存在发表偏倚, 见图 12。

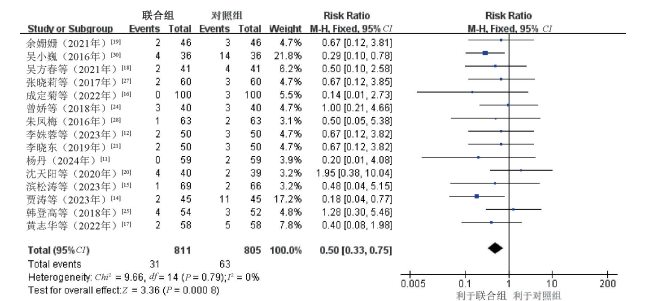


图 11 不良反应发生率的 Meta 分析森林图

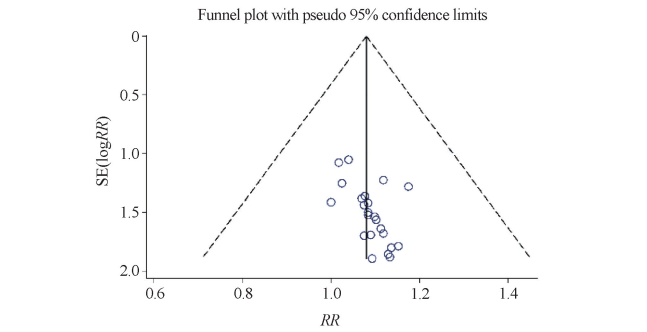


图 12 总有效率的漏斗图

3 讨论

儿童急性上呼吸道感染在中医属于“感冒”范畴^[3]。该病为儿科常见疾病, 需要重视其治疗的有效性和安全性。本研究共纳入 24 项 RCT, 涉及 2 759 例患者, 系统评价了小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效和安全性。结果显示, 与单纯使用利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染比较, 联合应用小儿豉翘清热颗粒可以提高临床总有效率, 降低不良反应发生率, 降低炎症因子表达水平, 缩短退热时间、鼻塞消失时间、流涕消失时间、咳嗽时间、咽红肿痛时间、疱疹消失时间, 增强细胞免疫中 T 细胞亚群的调控作用。上述部分结局指标中各研究间异质性较高, 分析可能的原因: (1) 纳入的各项研究在利巴韦林的剂型、使用方式、疗程或剂量方面设置不一致, 导致异质性增加; (2) 部分研究未设置明确的随机分组方式, 未报告不良反应, 导致异质性增加; (3) 患者年龄差异较大, 年龄范围为 1~12 岁, 而且部分研究没有描述年龄情况, 年龄差异可能对治疗结果存在一定的影响。虽然部分结局指标中各研究间异质性较高, 但是不影响后期的 Meta 分析结果, 本研究考察的 12 个结局指标可以在一定程度上为临床提供较为全面的用药依据。

小儿豉翘清热颗粒的主要组方药物包括连翘、淡豆豉、薄荷、荆芥、栀子(炒)、大黄、青蒿、赤芍、槟榔、厚朴、黄芩、半夏、甘草等。其中, 连翘清热解毒、消肿散结, 淡豆豉发汗解表, 薄荷清热解暑、利咽止痛, 荆芥发表散风、透疹, 栀子、赤芍凉血解毒, 大黄、青蒿清热解毒, 槟榔行气消积, 厚朴、半夏燥湿消痰, 黄芩清热燥湿, 甘草调和药性, 诸药合用, 共奏清热导滞、疏风解表之功。路官正等^[34] 对小儿豉翘清热颗粒治疗儿童急性上呼吸道感染的主要活性成分进行了分析和预测, 共得到 202 个

成分,其中主要活性成分包括和厚朴新酚、二氢青蒿素、利卡灵 A 等 22 个化合物,通过多层次、多靶点的特点来调控磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt)等通路从而发挥作用,为小儿豉翘清热颗粒治疗儿童急性上呼吸道感染提供了新视角和科学依据。

与既往相关研究比较,本研究具有以下特点:(1)纳入的文献中,联合组干预措施均为小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林,对照组干预措施为单纯使用利巴韦林;(2)纳入了 24 篇 RCT 文献,样本量更为丰富;(3)结局指标选择更为全面,并进行了亚组分析和敏感性分析,使结果更具有说服力。

综上所述,本研究结果显示,小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗儿童急性上呼吸道感染比单纯使用利巴韦林的疗效更好,安全性更高。因为纳入的文献数量有限且质量不高,未来仍需更多设计完善、样本量充足的高质量临床研究,进一步探索小儿豉翘清热颗粒的临床应用价值,并推动中医药现代化发展。

参考文献

[1] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 急性上呼吸道感染基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志,2019,18(5):422-426.

[2] GRIEF S N. Upper respiratory infections[J]. Prim Care, 2013, 40(3):757-770.

[3] 汪受传. 小儿急性上呼吸道感染病毒感染中医诊疗指南[J]. 南京中医药大学学报,2011,27(3):204-208.

[4] JAIN N, LODHA R, KABRA S K. Upper respiratory tract infections[J]. Indian J Pediatr, 2001, 68(12):1135-1138.

[5] 王卫平. 儿科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:238-261.

[6] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 急性上呼吸道感染基层诊疗指南(2018 年)[J]. 中华全科医师杂志,2019,18(5):422-426.

[7] 李清芳,刘欢,张丹丹,等. 利巴韦林儿童应用风险分析与建议[J]. 中国药物警戒,2018,15(2):83-89.

[8] 李笑各. 小儿豉翘清热颗粒治疗小儿上呼吸道感染的疗效[J]. 中国城乡企业卫生,2025,40(1):126-128.

[9] ZHANG X, TAN R, LAM W C, et al. PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) extension for Chinese herbal medicines 2020 (PRISMA-CHM 2020)[J]. Am J Chin Med, 2020, 48(6):1279-1313.

[10] 邵华. 小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗小儿疱疹性咽峡炎临床效果观察[J]. 罕少疾病杂志,2025,32(1):47-48,51.

[11] 杨丹. 小儿豉翘清热颗粒治疗小儿咽炎型急性上呼吸道感染的临床疗效观察[J]. 黔南民族医学学报,2024,37(1):58-61.

[12] 李姝蓉,雷艳萍. 小儿豉翘清热颗粒辅助治疗小儿急性上呼吸道感染 50 例临床效果研究[J]. 特别健康,2023(1):262-263.

[13] 金骥翔,陈冰蓉,卢小蕴. 小儿豉翘清热颗粒辅助治疗小儿病毒性上呼吸道感染风热夹滞证 100 例临床观察[J]. 中医儿科杂志,2023,19(3):77-80.

[14] 贾涛,颜倩,刘禹. 小儿豉翘清热颗粒治疗上呼吸道感染患儿的疗效及对炎症因子水平的影响[J]. 世界复合医学,2023,9

(12):94-97.

[15] 宾松涛,王霖,聂文莎,等. 基于免疫失衡机制评估小儿豉翘清热颗粒治疗病毒性上呼吸道感染发热患儿的疗效[J]. 中药材,2023,46(7):1798-1802.

[16] 成定菊,王熊,龚海涛. 利巴韦林颗粒与小儿豉翘清热颗粒联用对小儿疱疹性咽峡炎的临床效果分析[J]. 山西医药杂志,2022,51(20):2333-2335.

[17] 黄志华,黄仕文. 小儿豉翘清热颗粒辅助治疗疱疹性咽峡炎患儿的效果[J]. 临床医学工程,2022,29(7):941-942.

[18] 吴方春,张飞飞,吴海洁. 小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗小儿疱疹性咽峡炎临床研究[J]. 新中医,2021,53(1):94-97.

[19] 余姗姗. 小儿豉翘清热颗粒辅助治疗小儿急性上呼吸道感染 46 例临床观察[J]. 中医儿科杂志,2021,17(5):48-51.

[20] 沈天阳,肖铭谢. 小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎临床研究[J]. 新中医,2020,52(3):103-105.

[21] 李晓冬. 小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎疗效研究[J]. 中国现代药物应用,2019,13(23):108-109.

[22] 周国华,胡小红,陈迪,等. 小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林治疗儿童病毒性上呼吸道感染临床观察[J]. 新中医,2018,50(4):124-126.

[23] 张晓莹,谢琼,陈凤媚. 西药联合小儿豉翘清热颗粒治疗小儿疱疹性咽峡炎 36 例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2018,27(21):103-104,116.

[24] 曾娇,胡德飞,陈东长. 小儿病毒性上呼吸道感染采用小儿豉翘清热颗粒治疗疗效分析[J]. 当代医学,2018,24(17):141-143.

[25] 韩登高,郭清,巨慧,等. 小儿豉翘清热颗粒治疗病毒性上呼吸道感染患儿发热(风热夹滞证)的效果观察[J]. 中药材,2018,41(8):2011-2013.

[26] 杨宁宁,吴彩芬,管丽芬,等. 小儿豉翘清热颗粒联合利巴韦林气雾剂治疗儿童急性上呼吸道感染的效果[J]. 中国现代医生,2018,56(11):100-103.

[27] 张晓莉,谭晓丽,马江华,等. 小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. 中国社区医师,2017,33(35):96,99.

[28] 朱凤梅. 小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎的疗效观察[J]. 基层医学论坛,2016,20(16):2207-2208.

[29] 朱锦妍. 小儿豉翘清热颗粒治疗小儿上呼吸道感染的临床分析[J]. 内蒙古中医药,2016,35(15):44.

[30] 吴小巍. 小儿豉翘清热颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察[J]. 中国卫生标准管理,2016,7(9):132-134.

[31] 李林青. 小儿豉翘颗粒治疗急性上呼吸道感染疗效观察[J]. 亚太传统医药,2015,11(23):134-135.

[32] 王燕霞,金凌芳. 小儿豉翘清热颗粒佐治疱疹性咽峡炎疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志,2012,22(2):119-120.

[33] 庞红霞. 小儿豉翘清热颗粒治疗上呼吸道感染 240 例分析[J]. 中国社区医师:医学专业,2011,13(30):212.

[34] 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.

(收稿日期:2025-05-27 修回日期:2025-08-19)