



专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

喜炎平注射液临床应用 专家共识（儿童版）

Expert Consensus on Clinical Application of

Xiyanping Injection for Children

（稿件类型：公示稿）

201×-××-××发布

中华中医药学会 发布

目 次

前 言.....	II
引 言.....	III
1 范围	1
2 药物基本信息.....	1
2.1 有效成份.....	1
2.2 药代动力学.....	1
2.3 药理作用.....	1
3 临床应用建议.....	2
3.1 适应症.....	2
3.2 中医辨证.....	2
3.3 介入时机.....	2
3.4 用法用量.....	3
4 安全性.....	3
4.1 不良反应.....	3
4.2 使用禁忌.....	3
4.3 注意事项.....	3
5 利益冲突说明.....	4
附录 A 研究基础.....	5
A.1 中医理论基础	5
A.2 非临床安全性研究	5
A.3 已纳入指南/专家共识情况（儿童）	5
A.4 《儿童严重过敏反应处理指南》摘要	7
附录 B 临床证据及共识形成.....	8
B.1 临床问题清单	8
B.2 证据概要表	8
B.3 共识形成方法	11
参 考 文 献.....	12

前 言

本共识按照《中成药临床应用专家共识的制订流程》制订，并参照《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》的规则起草。

本共识由中国中医科学院中医临床基础医学研究所提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院中医临床基础医学研究所，天津中医药大学第一附属医院。

本共识参与单位：首都医科大学附属北京儿童医院、首都儿科研究所附属儿童医院、首都医科大学附属北京友谊医院、首都医科大学附属北京佑安医院、首都医科大学附属地坛医院、首都医科大学宣武医院、山东大学齐鲁儿童医院、广州市妇女儿童医疗中心、上海交通大学医学院附属儿童医院、四川大学华西妇产儿童医院、江西省儿童医院、中国中医科学院西苑医院、中国中医科学院望京医院、中国中医科学院中药研究所、中国中医科学院中医临床基础医学研究所、北京中医药大学、北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学东方医院、天津中医药大学第一附属医院、广州中医药大学第一附属医院、河南中医药大学第一附属医院、吉林大学第一附属医院、长春中医药大学附属医院、吉林省中医药科学院第一临床医院、中国医科大学附属盛京医院、山东省立医院、山东中医药大学附属医院、辽宁中医药大学附属医院、枣庄市立医院、沈阳医学院附属中心医院、北京大学公共卫生学院、战略支援部队特色医学中心。

本共识主要起草人：马融、王志飞、戎萍。

本共识指导委员会专家：王永炎、晁恩祥、孙塑伦、翁维良、谢雁鸣。

本共识专家组（按姓氏拼音排序）：陈慧中、陈强、陈薇、成焕吉、崔红、丁樱、方向华、冯晓纯、韩玉玲、冀晓华、李新民、李秀惠、李燕宁、刘瀚旻、刘建平、陆权、马融、戎萍、尚云晓、孙丽平、唐洪梅、陶华景、王爱武、王俊宏、王融冰、王雪峰、王志飞、吴力群、肖和印、肖永庆、辛德莉、徐海波、徐浩、闫慧敏、印根权、詹思延、张喜莲、郑成中、朱庆雄、庄玲玲。

本共识的研制由中国中医科学院中医临床基础医学研究所谢雁鸣研究员负责的中央级公益性科研院所基本科研业务费专项课题（No. Z0542，No. Z0465，No. Z0546）资助。

引 言

喜炎平注射液是从中药穿心莲中提取的穿心莲乙素（单体）经磺化工艺制成的现代中药注射剂，具有清热解毒、止咳止痢的功效，用于支气管炎、扁桃体炎、细菌性痢疾等。

喜炎平注射液是小儿病毒性肺炎（2011 年）、小儿急性发热（2011 年）、手足口病（2016 年）、儿童肺炎支原体肺炎（2017 年）等 14 项^[1-14]指南/共识的推荐用药，但指南/共识并未对该药的具体使用方法做出推荐，而说明书相对简单，对临床用药指导不够。因此，参照国际临床指南和专家共识方法，并在我国相关法律法规和技术指导文件的框架下，结合中成药自身特点以及临床实际情况制定本共识。

本共识采取临床研究证据和专家经验相结合的方式：对于有研究证据支持的临床问题形成推荐意见；对于没有证据支持的临床问题形成共识建议。

应用本共识时须充分考虑临床实际情况。

本共识将随着新的临床问题的出现以及循证证据的更新而予以修订。

喜炎平注射液临床应用专家共识（儿童版）

1 范围

本共识规定了喜炎平注射液用于儿童感染性疾病的适宜病证、介入时机、给药途径、剂量换算、单用/联合用药指征，并说明了其临床应用的安全性和注意事项。

本共识适用于三级、二级医院的中医、西医和中西医结合医师，用于指导合理使用喜炎平注射液治疗小儿急性扁桃体炎、急性支气管炎和社区获得性肺炎。

2 药物基本信息

2.1 有效成份

主要成份为穿心莲内酯总磺化物。

原料提取物的有效成份穿心莲乙素不溶于水，经磺化工艺可以在不添加辅料的条件下制成水溶液。喜炎平注射液 pH 值为 5.8，1ml 喜炎平注射液含穿心莲内酯总磺化物以 17-氢-9-去氢穿心莲内酯-19-硫酸酯钠（ $C_{20}H_{29}O_5 \cdot SO_3Na$ ）计为 0.73mg。

2.2 药代动力学

大鼠尾静脉注射 17-氢-9-去氢穿心莲内酯-19-硫酸酯钠（ $C_{20}H_{29}O_5 \cdot SO_3Na$ ）单体注射液 $5mg \cdot kg^{-1}$ ，药代动力学参数如下： $C_{max} = (5019.2 \pm 1046.9) \mu g \cdot L^{-1}$ ， $T_{max} = (5.0 \pm 1.0) min$ ， $t_{1/2\alpha} = (6.0 \pm 2.5) min$ ， $t_{1/2\beta} = (18.1 \pm 9.4) min$ ， $AUC_{0-t} = (4669.4 \pm 1968.6) \mu g \cdot h \cdot L^{-1}$ ， $AUC_{0-\infty} = (5300.8 \pm 1772.7) \mu g \cdot h \cdot L^{-1}$ ；给药 5min 后，药物浓度以肾脏中最高，其次是大肠、肝、肺、心、脾、胃^[15-16]。

2.3 药理作用

2.3.1 抗病毒

对呼吸道合胞病毒、鼻病毒、甲型流感病毒、乙型流感病毒、副流感病毒、腺病毒、肠道病毒 71 型有抑制作用，呈量效关系^[17-18]。通过抑制流感病毒血凝素的吸附作用阻断病毒进入宿主细胞复制，通过调节细胞免疫通路中的 AKT 和 NF- κ B 分子干预甲型流感病毒，抑制腺病毒感染细胞中 Bax 蛋白表达的上调而减少细胞凋亡^[19-22]。

2.3.2 抗菌和抗肺炎支原体

对伤寒杆菌、肺炎双球菌、流感杆菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、变形杆菌、致病性大肠杆菌、痢疾杆菌等有一定抑制作用^[23-25]。喜炎平注射液 $12.5g \cdot L^{-1}$ 的质量浓度下与头孢西丁联用有协同抑菌作用，能降低头孢西丁用量，对产生耐药被膜的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）也有抑制作用^[26]。

对肺炎支原体有直接抑制作用，最低抑菌浓度为 $0.52-1.05mg \cdot L^{-1}$ ；可将红霉素对肺炎支原体的最低抑菌浓度降低至单独用药时的 $1/8-1/2$ ^[27]。

2.3.3 抗炎

通过抑制胞内 MAPK（p38）、STAT3 通路，抑制核内 NF- κ B（p65）通路，抑制多种炎症因子释放，诱导线粒体自噬，阻断 NLRP3 炎症小体合成，使促炎因子/抗炎因子趋向平衡，改善炎症状态^[28-36]。

2.3.4 退热

通过减少内生性致热源降低 IL- 1β 、TNF- α 的含量，通过减少发热中枢 PGE2、5-HT 等正调节介质的生成而产生退热作用。

3 临床应用建议

3.1 适应症

3.1.1 急性扁桃体炎

根据《儿童急性扁桃体炎诊疗——临床实践指南》(2016 版)^[37],急性扁桃体炎(ICD-11 编码 CA03)按照病原体可分为病毒性急性扁桃体炎、细菌性急性扁桃体炎、其他病原体导致的急性扁桃体炎。

1) 病毒性的急性扁桃体炎无需使用抗菌药物治疗,推荐使用喜炎平注射液单独治疗,可缩短体温复常时间^[38](证据级别:C,弱推荐)。

2) 对于有细菌感染证据的急性扁桃体炎, β 内酰胺类为抗菌药物治疗的一线首选药,联用喜炎平注射液可缩短发热、咽痛、咽部充血、扁桃体脓性分泌物症状和体征的改善时间^[39](证据级别:C,弱推荐)。

3) 对头孢菌素过敏的细菌性急性扁桃体炎患儿或考虑为肺炎支原体感染者,建议使用阿奇霉素等大环内酯类抗菌药物治疗,联用喜炎平注射液可提高总有效率,缩短发热和咽喉肿痛时间^[40-42](证据级别:C,强推荐)。

3.1.2 急性支气管炎

1) 能引起上呼吸道感染的病原体都可引起急性支气管炎(ICD-11 编码 CA20),初始病原以病毒为主,在病毒感染的基础上,可继发或合并细菌感染。

2) 对于病毒引起的急性支气管炎,未继发或未合并细菌感染时,推荐喜炎平注射液单独使用,可提高总有效率,缩短退热时间、咳嗽消退时间、肺部啰音消失时间、平均住院时间^[43](证据级别:C,强推荐)。已继发或合并细菌感染,抗菌方案联合喜炎平注射液,在总有效率、退热时间、咳嗽消退时间、肺部啰音消失时间、平均住院时间上优于单独抗菌方案治疗^[44、45](证据级别:C,弱推荐)。

3.1.3 社区获得性肺炎

1) 病毒是婴幼儿社区获得性肺炎(CAP)的常见病原。喜炎平注射液对 CAP 的常见病毒病原如呼吸道合胞病毒、副流感病毒、流感病毒等都有抑制作用,对症处理的基础上使用喜炎平注射液治疗小儿病毒性肺炎(ICD-11 编码 CA40.1),可提高总有效率,缩短退热时间(证据级别:B)、咳嗽消失时间、喘息消失时间、啰音消失时间(证据级别:C)^[46],推荐轻症时喜炎平注射液单独使用,重症时可以联合抗病毒药物治疗(强推荐)。

2) 喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎(ICD-11 编码 CA40.04)在总有效率、退热时间(证据级别:B)、痊愈时间、住院时间、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、胸片恢复时间(证据级别:C)上优于单用阿奇霉素,推荐喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体肺炎^[47](弱推荐)。

3) 儿童 CAP 可由混合感染所致,年龄越小越易发生,婴幼儿常见有病毒-细菌、病毒-病毒混合感染,年长儿多为细菌和非典型病原混合感染。如病毒-细菌混合感染,早期经验性胃肠外治疗或无常规使用糖皮质激素的指征时,推荐喜炎平注射液联合抗菌方案(1-5 岁首选阿莫西林或头孢菌素,5 岁以上首选大环内酯类)治疗^[48](证据级别:C,弱推荐)。

4) 中毒症状明显的重症肺炎,如合并中毒性脑病、休克、脓毒血症者,不建议使用喜炎平注射液(共识建议)。

3.2 中医辨证

建议喜炎平注射液在患儿表现为发热、咽痛、痰黄、舌苔黄、脉数等实热症状,或表现为便秘不爽、舌苔黄厚腻、脉滑数等湿热症状时使用,不建议其用于无热、乏力、气短、怕冷等虚证、寒证(共识建议)。

3.3 介入时机

儿童感染性疾病早期,出现发热症状时,尽早给予喜炎平注射液可能带来更多临床获益(共识建议)。

儿童感染性疾病急性期，若须单独或联合使用喜炎平注射液应尽早介入；不建议用于慢性期或长期连续（≥28 天）用药（共识建议）。

3.4 用法用量

3.4.1 给药途径

儿童常用静脉滴注，也可采用肌肉注射（共识建议）。

3.4.2 给药剂量

儿童用药日剂量按体重 $5-10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ($0.2-0.4\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$) 计算，根据疾病及病情在此范围内调整使用。采用静脉滴注时，1 日 1 次，日剂量不超过 500mg (20mL)；采用肌肉注射时，1 日 2 次，日剂量不超过 200mg (8mL)（共识建议）。

喜炎平注射液的药效成份为穿心莲总内酯总碘化物，建议不要与其他穿心莲制剂联合使用；如临床必须，应重新计算给药剂量（共识建议）。

3.4.3 静脉输液配置及滴注

建议静脉滴注采用 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液稀释后使用（共识建议）；喜炎平注射液与 5%葡萄糖注射液配伍剂量超过 30mL:250mL 时不溶性微粒明显增加，因此推荐静脉输液浓度不超过 3mg/mL；喜炎平注射液与多种溶媒配液超过 4h 不溶性微粒明显增加，因此推荐在静脉输液配液 4h 内完成滴注^[49]；静脉滴注时输注速率<40 滴/min（共识建议）。

3.4.4 肌肉注射

采用肌肉注射时药液无需稀释；3 岁以上儿童建议注射臀大肌；1-2 岁幼儿不宜注射臀大肌，应选用臀中肌或臀小肌（共识建议）。

3.4.5 疗程

一般急性扁桃体炎 3-5 天/疗程，急性支气管炎、病毒性肺炎、肺炎支原体肺炎 5-7 天/疗程，可根据治疗情况使用 1-3 个疗程（共识建议）。

4 安全性

4.1 不良反应

根据大规模前瞻性主动监测数据，30759 例患者中共有 23 例患者发生 34 例次不良反应（ADR），喜炎平注射液 ADR 发生率 0.75% (95%CI[0.47%~1.12%])，属罕见级别。4 岁以下 ADR 发生率为 0.73% (12/16501 人)、14 岁以下为 0.74% (15/20293 人)。儿童 ADR 发生率与总体人群无差异，主要表现为皮疹(ADR 发生率: 0.62%)、瘙痒(ADR 发生率:0.23%)、寒战(ADR 发生率: 0.13%)、发热(ADR 发生率: 0.10%)、口唇发绀(ADR 发生率: 0.03%)，均为一般 ADR，经停药或对症处理后痊愈^[50]。

4.2 使用禁忌

1) 喜炎平注射液与注射用头孢唑啉钠/注射用头孢呋辛钠配伍后 pH 值升高；与注射用青霉素钠/注射用维生素 B6 配伍 pH 值降低；与注射用阿昔洛韦/注射用更昔洛韦配伍，其主要成份碘化物 E 含量显著降低^[51-53]。因此，严禁将喜炎平注射液与其他注射液在同一容器内混合后使用（共识建议）。

2) 1 岁以下婴儿禁用，1-2 岁幼儿慎用（共识建议）。

3) 有过敏史、家族过敏史、过敏体质者慎用；对穿心莲制剂过敏者禁用（共识建议）。

4.3 注意事项

1) 建议对首次使用喜炎平注射液的患者加强监测；用药过程应密切观察用药反应，特别是用药开始 30 分钟，发现异常应立即停药，并采取积极救治措施（共识建议）。

2) 与其他注射液联合使用时，应先滴注喜炎平注射液，然后更换新的输液器后再输注其他注射液（共识建议）。

3) 出现严重过敏反应可参照欧洲变态反应与临床免疫学会颁布的“儿童严重过敏反应处理指南”(见附录 A.7)^[54]给予恰当治疗(共识建议)。

5 利益冲突说明

本共识在研制过程中,接受了中国中医科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金(No.Z0542, No.Z0465, No.Z0546)资助。

本共识项目组成员都签署了“利益冲突声明书”,声明“无利益冲突”,且已在正式工作开始前公开了利益声明和评价结果,即所有参与本共识制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。本共识制定过程中“无利益冲突”,为此不会成为本共识制定的偏倚来源,无需进一步处理。

附录 A 研究基础

(资料性附录)

A.1 中医理论基础

喜炎平注射液的有效成份来源于中药穿心莲。穿心莲原产东南亚等亚热带地区, 现在我国华南、华北及西南等地均有栽培。国内首次记载穿心莲的是《岭南采药录》(1932 年), 此后《泉州本草》(1961 年)、《广州部队常用中草药手册》(1969 年)、《江西草药》(1970 年)、《福建中草药》(1970 年)、《广西中草药》(1983 年)、《中国药典》(多版)、《中华本草》(多版) 等均有收录, 各古籍、文献对穿心莲的记载略有不同, 主要内容归纳如下:

【性味】味苦、性寒、无毒。

【归经】肺、胃、大肠、小肠; 另有记录为肺、心、大肠、膀胱。

【功能主治】清热解毒, 凉血消肿, 燥湿。用于感冒发热、咽喉肿痛、口舌生疮、顿咳劳嗽、泄泻痢疾、热淋涩痛、痈肿疮疡、毒蛇咬伤。

【使用注意】本品苦寒, 易伤胃气, 不宜多服久服, 阳虚证及脾胃虚寒者不宜服用。

中药穿心莲的性能特点可以概括为: 苦寒清解, 质轻透散。既入肺胃经而清解肺胃之热毒, 又入大小肠经而苦燥大小肠之湿热, 并略兼透散之功。凡热毒、湿热所致病证, 无论有无表证皆可选用; 此外还能解蛇毒。

A.2 非临床安全性研究

A.2.1 急性毒性实验

幼龄 SD 大鼠静脉输注的急性毒性实验: SD 幼鼠处于刚断乳状态, 身体弱小, 但观察期内总体生长情况良好, 只在 $4.17 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (按照人与幼鼠公斤体重折算相当于临床剂量的 500 倍) 出现死亡现象, 其它组均未出现死亡。

A.2.2 长期毒性实验

(1) 幼龄 SD 大鼠静脉注射的长期毒性实验: 幼龄 SD 大鼠连续 1 个月静脉注射喜炎平注射液 (高剂量相当于人单日临床最高使用剂量的 45 倍, 相当于等效剂量的 8.1 倍), 仅出现大鼠 GLU 轻微升高, 并且可逆, 未显示中毒靶器官 (靶组织), 未明显显示中毒剂量, 安全剂量为 $375 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$, 无毒 (影响) 剂量 $75 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 。

(2) 幼龄 Beagle 犬静脉输注的长期毒性实验: 在本实验剂量条件下, 幼龄 Beagle 犬连续 1 个月静脉滴注喜炎平注射液 $25 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 、 $50 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 和 $100 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 剂量 (高剂量相当于人单日临床最高使用剂量的等效剂量 6.8 倍), 未见明显的毒副反应, 也未见明显的中毒靶器官 (靶组织), 安全剂量大于 $100 \text{ mg} \cdot (\text{kg} \cdot \text{d})^{-1}$ 。

A.2.3 遗传毒性评价

遗传毒性实验发现, 喜炎平注射液各剂量组未见诱发基因突变作用; 对小鼠骨髓嗜多染红细胞未见诱发微核作用; 对中国仓鼠肺成纤维细胞 (CHL) 染色体畸变诱发作用为阴性。

A.2.4 过敏实验

喜炎平注射液豚鼠全身主动过敏实验结果显示: 当喜炎平注射液剂量为 $8 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $32 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ (约为人用剂量的 1 倍和 4 倍) 时, 喜炎平注射液未引起豚鼠过敏反应。喜炎平注射液豚鼠被动皮肤过敏实验结果为阴性。

A.3 已纳入指南/专家共识情况 (儿童)

喜炎平注射液目前已被纳入 14 个疾病治疗指南/专家共识, 其中 7 个明确适用于儿童患

者。

表 1 喜炎平注射液已被纳入的指南/专家共识列表

序号	指南/专家共识名称	发布年份	指南/专家共识制定机构
1	《小儿病毒性肺炎中医诊疗指南》	2011 年	世界中医药学会联合会儿科专业委员会
2	《小儿急性发热中西医结合治疗专家共识》	2011 年	马融, 王雪峰等
3	《中医儿科临床诊疗指南·手足口病(修订)》	2016 年	中华中医药学会
4	《中医儿科临床诊疗指南·水痘(修订)》	2016 年	中华中医药学会
5	《中医儿科临床诊疗指南·细菌性痢疾(制订)》	2017 年	中华中医药学会
6	《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定)》	2017 年	中华中医药学会儿童肺炎联盟
7	《手足口病诊疗指南(2010 年版)》	2010 年	中华人民共和国卫生部

部分指南/共识中对喜炎平注射液的推荐描述内容摘录详见下表 2。

表 2 部分指南/专家共识推荐喜炎平注射液的描述内容

序号	指南/专家共识名称	喜炎平注射液推荐描述情况
1	《小儿病毒性肺炎中医诊疗指南》	“喜炎平注射液(穿心莲内酯总酯磺化物):静脉滴注:125~250 mg, 用 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液稀释后滴注, 1 日 1 次。儿童酌减或遵医嘱。用于风热郁肺、痰热郁肺证、毒热闭肺证。(推荐级别:D)”
2	《小儿急性发热中西医结合治疗专家共识》	“以穿心莲内酯磺化物(喜炎平注射液)为例探讨退热功效。药理药效研究证明其对多种呼吸道病毒株致培养细胞病变均有明显的抑制作用; 对肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、链球菌、肺炎克雷伯杆菌等有明显抑制作用; 采用独特磺化专利工艺合成, 水溶性增强, 稳定性提高, 机体吸收好, 起效迅速, 能通过抑制炎症反应部位的前列腺素合成, 保护溶酶体膜而提高血清中的溶酶体含量; 同时具有明显的促肾上腺皮质功能, 提高白细胞、中性粒细胞及巨噬细胞对细菌、病毒的吞噬能力, 增强机体免疫力; 对多种内毒素、肺炎链球菌、溶血性链球菌的发热有解热作用。且为中药单一活性成份, 小儿用药剂量明确, 避免复方中药针剂易发生的交叉过敏反应。在儿科常用中药注射剂中, 安全等级较高。”
3	《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定)》	轻症 MPP: “静脉滴注药物可选用具有清热解毒作用的喜炎平注射液或炎琥宁注射液等。” 重症 MPP 和难治性 MPP: “可选择喜炎平注射液 5~10 mg/(kg·d) (最大不超过 250 mg/d)、炎琥宁注射液静脉滴注。”
4	《中医儿科临床诊疗指南·手足口病(修订)》	“喜炎平注射液(穿心莲内酯磺化物):每支 2 mL:50 mg。肌肉注射, 成人每次 50~100 mg, 每日 2~3 次; 小儿酌减或遵医嘱。静脉滴注, 成人每日 250~500 mg, 加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液滴注。建议用法用量:5~10 mg/(kg·d), 加入 5%葡萄糖 100~250 mL 中静脉滴注, 最大剂量不超过 100 mg/d。本品使用后需用 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液冲洗输液管后, 方可使用第 2 种药物。用于邪犯肺脾证、湿热毒盛证。(推荐级别:B)”
5	《中医儿科临床诊疗指南·水痘(修订)》	“喜炎平注射液(穿心莲内酯磺化物):每支 50 mg。成人剂量:肌肉注射, 每次 50~100 mg, 每日 2~3 次。静脉滴注, 每日 250~500mg, 加入 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液滴注。儿童剂量按 5~10 mg/kg(0.2~0.4 mL/kg), 最高剂量不超过 250 mg, 以 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液 100~250 mL 稀释后静脉滴注, 控制滴数 30~40 滴/min, 每日 1 次。本品使用后需用 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液冲洗输液管后, 方可使用第 2 种药物。用于邪伤肺卫证、邪热炽盛证。(推荐级别:D)”
6	《中医儿科临床诊疗指南·细菌性痢疾(制订)》	“喜炎平注射液(穿心莲内酯磺化物):每支 2 mL, 50 mg, 肌肉注射。成人剂量:每次 50~100 mg, 每日 2~3 次, 静脉滴注。建议用法用量:5~10 mg/(kg·d), 加入 5%葡萄糖注射液 100~250 mL 中静脉滴注, 最大剂量不超过 100mg/d。本品使用后需用 5%葡萄糖注射液或 0.9%氯化钠注射液冲洗输液管后, 方可

		使用第 2 种药物。用于 湿热痢、疫毒痢 。(推荐级别:D) ”
7	《手足口病诊疗指南 2010 年版》	普通病例：湿热郁蒸证；重型病例：毒热动风证。

A.4 《儿童严重过敏反应处理指南》摘要

- (1) 立即停用一切可疑致敏药物；
- (2) 给予抗过敏药物干预，可选用西替利嗪 2.5mg，每日 2 次；或氯雷他定（30kg 以下儿童予 $5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，30kg 以上儿童予 $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ）；
- (3) 症状较重，如出现过敏性休克时还需采取包括注射肾上腺素在内的抢救措施：肾上腺素用法用量：如果是肌肉注射，1:1000 的肾上腺素（ $1\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ）以 $0.01\text{-}0.03\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}$ 体重的剂量给予（单次最大剂量为 0.5mg）；可用氢化可的松 $5\text{-}10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ ，8-12h 一次，静滴；异丙嗪 $0.5\text{-}1\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 肌注。

附录 B 临床证据及共识形成

（资料性附录）

B.1 临床问题清单

- （1） 喜炎平注射液单用/联合常规方案治疗支气管炎可以提高临床疗效？
- （2） 喜炎平注射液单用/联合常规方案治疗扁桃体炎可以提高临床疗效？
- （3） 喜炎平注射液单用/联合常规方案治疗小儿肺炎可以提高临床疗效？
- （4） 喜炎平注射液治疗病毒感染有效？
- （5） 喜炎平注射液用于风热证、痰热证、实热证较其他证候更有效？
- （6） 喜炎平注射液联合头孢菌素是否会增加用药风险？

B.2 证据概要表

B. 2.1 小儿扁桃体炎

结局指标	研究数量 (干预措施)	样本量		相对效应 (95%CI)	绝对效应		P 值	证据质量
		试验组	对照组		试验组	对照组		
总有效率	2 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	104/108	88/108	OR=6.04 [1.98,18.46]	每 1000 人 963 例	每 1000 人 815 例	P=0.002	C
	6 个 RCT (喜炎平+青霉素 VS 青霉素)	242/260	199/263	OR=4.35 [2.48,7.61]	每 1000 人 931 例	每 1000 人 757 例	P<0.00001	C
体温复常时间	2 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	108	108	---	MD=-18.68 (-22.77,-14.59)	无	P<0.00001	C
咽痛消失时间	2 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	108	108	---	MD=-14.14 (-23.03,-5.25)	无	P=0.002	C

B. 2.2 小儿病毒性肺炎

结局指标	研究数量 (干预措施)	样本量		相对效应 (95%CI)	绝对效应		P 值	证据质量
		试验组	对照组		试验组	对照组		
总有效率	10 个 RCT (喜炎平 VS 利巴韦林)	416/444	322/417	OR=4.40[2.81,6.90]	每 1000 人 937 例	每 1000 人 772 例	P<0.00001	B
退热时间	8 个 RCT (喜炎平 VS 利巴韦林)	324	319	--	MD=-0.92 (-1.23,-0.60)	无	P<0.00001	B
咳嗽消失时间	6 个 RCT (喜炎平 VS 利巴韦林)	233	228	--	MD=-1.79 (-2.53,-1.06)	无	P<0.00001	C
喘息消失时间	3 个 RCT (喜炎平 VS 利巴韦林)	128	126	--	MD=-1.14 (-2.35,-0.07)	无	P=0.06	C
啰音消失时间	7 个 RCT (喜炎平 VS 利巴韦林)	294	289	--	MD=-1.23 (-1.64,-0.81)	无	P<0.00001	C

B. 2.3 小儿支原体肺炎

结局指标	研究数量 (干预措施)	样本量		相对效应 (95%CI)	绝对效应		P 值	证据质量
		试验组	对照组		试验组	对照组		
总有效率	8 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	312/326	266/304	OR=4.08[2.14,7.78]	每 1000 人 950 例	每 1000 人 875 例	P<0.00001	C
	26 个 RCT	1118/1177	918/1158	OR=5.42[3.98,7.38]	每 1000 人 957 例	每 1000 人 875 例	P<0.00001	B

	(喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)							
退热时间	6 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	302	292	—	MD=-1.17 (-1.49,-0.85)	无	P<0.00001	B
	19 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	972	953	—	MD=-1.29 (-1.51,-1.08)	无	P<0.00001	C
咳嗽消失时间	6 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	302	292	—	MD=-2.04 (-2.63,-1.44)	无	P<0.00001	C
	17 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	816	799	—	MD=-1.72 (-1.99,-1.46)	无	P<0.00001	C
喘息消失时间	8 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	128	126	—	MD=-1.14 (-2.35,-0.07)	无	P=0.06	C
啰音消失时间	8 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	294	289	—	MD=-1.23 (-1.64,-0.81)	无	P<0.00001	C
	17 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	862	845	—	MD=-1.51 (-1.88,-1.14)	无	P<0.00001	C
缩短住院时间	14 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	876	683	—	MD=-1.83 (-2.26,-1.50)	无	P<0.00001	C
胸片复原时间	4 个 RCT (喜炎平+阿奇霉素 VS 阿奇霉素)	188	188	—	MD=-2.72 (-3.82,-1.63)	无	P<0.00001	C

B. 2. 4 小儿支气管炎

结局指标	研究数量 (干预措施)	样本量		RR (95%CI)	平均差 (95%CI)	P 值	证据质量
		试验组	对照组				
总有效率	2 个 RCT (喜炎平 VS 炎琥宁)	270	238	RR=1.34(1.26,1.43)	—	P<0.00001	C
退热时间	2 个 RCT (喜炎平 VS 炎琥宁)	270	238	—	MD=-0.40(-0.46,-0.34)	P<0.00001	C
咳嗽消失时间	(2 个 RCT (喜炎平 VS 炎琥宁)	270	238	—	MD=-1.14(-1.21,-1.07)	P<0.00001	C
肺部啰音消失时间	2 个 RCT (喜炎平 VS 炎琥宁)	270	238	—	MD=-1.80(-1.45,-1.35)	P<0.00001	C

B.3 共识形成方法

通过名义组法形成本共识的推荐意见/共识建议。对于有证据支持的条目，依据 GRADE 评价所形成的证据概要表，通过 GRADE 网格计票并形成最终的推荐意见；对于无高质量证据支持的条目，则依据多数投票规则形成共识建议。

“推荐意见”采用 GRADE 网格计票规则：除了“利弊相当或不确定”格以外的任何 1 格票数超过 50%，则达成共识，可直接确定推荐方向及强度；若“利弊相当或不确定”格某一侧两格总票数超过 70%，则达成共识，可确定推荐方向，推荐强度为“弱”；其余情况视为未达成共识，共识推荐进入下一轮投票，投票不超过 3 轮；3 轮投票仍未达成共识的条目不写入本共识。

“共识建议”采用多数计票规则：若“中立”栏以外任意一栏的票数超过 50%，则视为达成共识，并确定建议方向；其余情况视为未达成共识，共识建议进入下一轮投票。投票不超过 3 轮；3 轮投票仍未达成共识的条目不写入本共识。

参 考 文 献

- [1] 汪受传,陈争光,徐珊.小儿病毒性肺炎中医诊疗指南[J].南京中医药大学学报,2011,27(04):304-308.
- [2] 马融,王雪峰,虞坚尔,等.小儿急性发热中西医结合治疗专家共识[J].中国中西医结合儿科学,2012,4(01):1-4.
- [3] 汪受传,王雷,尚莉丽.中医儿科临床诊疗指南·手足口病(修订)[J].世界中医药,2016,11(04):734-740.
- [4] 汪受传,贺丽丽,孙丽平.中医儿科临床诊疗指南·水痘(修订)[J].中医儿科杂志,2016,12(01):1-6.
- [5] 丁樱,闫永彬,韩姗姗,等.中医儿科临床诊疗指南·细菌性痢疾(制订)[J].中医儿科杂志,2017,13(04):1-6.
- [6] 刘瀚旻,马融.儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定)[J].中国实用儿科杂志,2017,32(12):881-885.
- [7] 卫生部办公厅.甲型 H1N1 流感诊疗方案(2010 年版)[EB/OL].<http://www.nhc.gov.cn/wjw/gkml/gkml.shtml>,2010-04-30/2019-02-21.
- [8] 手足口病诊疗指南(2010 年版)(续)[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(08):654+669.
- [9] 卫生部发布《发热伴血小板减少综合征防治指南(2010 版)》[J].中国药房,2010,21(42):3990.
- [10] 卫生部办公厅.肠出血性大肠杆菌 O104:H4 感染诊疗指导原则(试行)[EB/OL].http://jkzx.lishui.gov.cn/jikzs/cdcrb/201106/t20110628_195836.htm,2011-06-24/2019-02-21.
- [11] 国家中医药管理局.2012 年时行感冒(乙型流感)中医药防治方案(试行)[EB/OL].<http://yzs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2018-03-24/2906.html>,2012-04-06/2019-02-21.
- [12] 熊旭东,钱义明,陆一鸣,等.中西医联合治疗社区获得性肺炎专家共识(2014 版)[J].中国中西医结合急救杂志,2015,22(1):1-6.
- [13] 熊旭东,谢芳,何淼,等.社区获得性肺炎中西医综合治疗指南(2015 年上海市基层版)[J].上海中医药杂志,2016,50(7):15-19.
- [14] 国家卫生和计划生育委办公厅.人感染 H7N9 禽流感诊疗方案(2017 年第 1 版)[EB/OL].<http://www.nhfpc.gov.cn/zyygj/s3593g/201701/2dbdbc6e82dd4fd4fa57508499f61cdfc.shtml>,2017-01-25/2019-02-21.
- [15] 崇岚,罗跃华,杨小玲,等.17-氢-9-去氢穿心莲内酯-19-硫酸酯钠在大鼠体内的组织分布研究[J].中成药,2013,35(11):2378-2384.
- [16] 崇岚.喜炎平注射液中有有效成分在大鼠体内的药代动力学及组织分布研究[D].南昌大学,2013.
- [17] 王思源,平静,谢宁,等.穿心莲内酯磺化物体外抗流感病毒药效学研究[J].中南药学,2013,11(05):331-334.
- [18] 平静,王思源,谢宁,等.穿心莲内酯磺化物体外抗腺病毒药效学研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(21):175-179.
- [19] 管晨,李敏,任庆杰,等.穿心莲内酯通过抗炎和调节免疫提高 EV71 感染小鼠的生存率[J].免疫学杂志,2013,29(09):737-744.
- [20] 李立,王燕平,赵静,等.喜炎平注射液防治甲型 H1N1 流感分子机制的生物信息学分析[J].中医杂志,2014,55(04):337-341.
- [21] Lu C,Liu X,Ding X,et al.A Metabolomics Profiling Study in Hand-Foot-and-Mouth Disease and Modulated Pathways of Clinical Intervention Using Liquid

Chromatography/Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.2013, 2013:647452.

[22] Wen T, Xu W, Liang L, et al. Clinical Efficacy of Andrographolide Sulfonate in the Treatment of Severe Hand, Foot, and Mouth Disease (HFMD) is Dependent upon Inhibition of Neutrophil Activation[J].PHYTOTHERAPY RESEARCH. 2015,29(8):1161-7.

[23] 余洋,丛艳,权晓丹,等.注射用喜炎平药效学研究[J].辽宁中医药大学学报,2009,11(07):198-200.[25]谢璇,任莹璐,张惠敏,柳金英,王伟,郭淑贞.穿心莲内酯的药理作用和应用研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(19):2809-2812.

[24] 马长沙,段成军,马静洁.穿心莲内酯及其衍生物药理活性研究[J].吉林中医药,2014,34(01):77-81.

[25] 李曙光,叶再元.穿心莲内酯的药理活性作用[J].中华中医药学刊,2008(05):984-986.

[26] 李巧如,张鹏,吴媛媛,等.喜炎平注射液与 7 种抗菌药物联用的体外抗菌活性研究[J].中国药师,2017,20(06):1136-1138.

[27] 吴振起,马融,平静,等.喜炎平对肺炎支原体感染 A549 细胞分泌炎症因子的影响[J].中成药,2016,38(11):2484-2487.

[28] Shuang Peng,et al.Andrographolide sulfonate ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice by down-regulating MAPK and NF- κ B pathways[J].Acta Pharmaceutica Sinica B,2016,6(3):205-211.

[29] Peng S, Gao J, Liu W, et al. Andrographolide ameliorates OVA-induced lung injury in mice by suppressing ROS-mediated NF- κ B signaling and NLRP3 inflammasome activation[J].Oncotarget,2016,7(49):80262.

[30] 聂颖兰,范斌,闫寒,等.喜炎平注射液对 LPS 致急性肺损伤大鼠肺泡灌洗液中细胞因子含量的影响[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(9):976-978.

[31] 王美怡,李艳华,金蓉,等.穿心莲内酯磺化物对支气管哮喘小鼠肺泡灌洗液炎性细胞、白细胞介素-12 及白细胞介素-13 表达的影响[J].实用儿科临床杂志,2012,27(21):1644-1646.

[32] W. Guo et al. Water-soluble andrographolide sulfonate exerts anti-sepsis action in mice through down-regulating p38 MAPK,STAT3 and NF- κ B pathways[J]. International Immunopharmacology. 2012; 14 (4):613–619.

[33] Wen Liu, Wenjie Guoa, Lele Guoa, et al. Andrographolide sulfonate ameliorates experimental colitis in mice by inhibiting Th1/Th17 response[J]. International Immunopharmacology,2014,20(2):337-345.

[34] Wenjie Guo,Yang Sun,et al. Small molecule-driven mitophagy-mediated NLRP3 inflammasome inhibition is responsible for the prevention of colitis-associated cancer[J].Autophagy June 2014,10:6, 972–985;

[35] 王璐,赵烽,许卉,等.喜炎平注射液对巨噬细胞分泌炎症因子的影响[J].中药药理与临床杂志. 2008; 24(1):36-39.

[36] Fei Gao, et al.Andrographolide Sulfonate Attenuates Acute Lung Injury by Reducing Expression of Myeloperoxidase and Neutrophil-Derived Proteases in Mice[J]. Frontiers in Physiology, August,2018,17(9):939.

[37] 刘大波,谷庆隆.儿童急性扁桃体炎诊疗--临床实践指南 (2016 年制定)[J].中国实用儿科杂志,2017,32(03):161-164.

[38] 欧阳学认,刘华,许华,等.喜炎平注射液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床研究[J].广州中医药大学学报,2017,34(4):492-495.

[39] 乔勇,余霞辉,邓骥,等.喜炎平联合 β -内酰胺类抗生素治疗儿童化脓性扁桃体炎观察[J].现代临床医学,2015,41(04):258-259+262.

[40] 马锦敏.48 例小儿急性扁桃体炎喜炎平联合阿奇霉素治疗效果观察[J].北方药学,2015,12(12):63.

[41] 潘丽兰,申娜,张永泽,等.喜炎平联合阿奇霉素治疗小儿急性扁桃体炎的疗效观察[J].

河北医药,2014,36(10):1537-1538.

[42] 杨冰心,肖东霞.喜炎平联合阿奇霉素治疗小儿急性扁桃体炎的疗效观察[J].北方药学,2015,12(7):41-42.

[43] 陈彦瑾,郑丽英,韩晟.喜炎平注射液治疗小儿毛细支气管炎疗效及安全性的 Meta 分析[J].药物评价,2017,9:17-20.

[44] 隗秀荣.喜炎平注射液治疗小儿支气管炎有效性、安全性、经济学系统评价[D].北京:北京中医药大学,2017.

[45] 刘辽,蒋丹,陈芳,等.喜炎平注射液治疗毛细支气管炎有效性和安全性的系统评价[J].华西药学杂志,2013, 28(6):650-652.

[46] 谢辉辉,祁波,杜丽娜,等.喜炎平注射液治疗儿童病毒性肺炎疗效及安全性的 Meta 分析[J].时珍国医国药,2014(10):2546-2549.

[47] 罗玉君,温晓莹,倪晓良,等.喜炎平注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎疗效及安全性的 Meta 分析[J].中国中药杂志,2018,43(10):2153-2161.

[48] 汪凤山,赵旭伟,唐惠林,等.喜炎平注射液治疗小儿肺炎的系统评价[J].中国药房,2011(39):3722-3725.

[49] 杨小玲,程帆,李志勇,等.喜炎平注射液与溶媒配伍稳定性研究[J].中华中医药杂志,2012,27(05):1415-1417.

[50] 邓剑雄,王志飞,谢雁鸣,等.喜炎平注射液上市后安全性再评价[J].药物不良反应杂志,2018,20(1):15-22.

[51] 陶凤芹,陈桂玲,李丽娟.中药注射剂与常用西药的配伍禁忌及应对措施[J].河北中医,2008,30(8):872- 873.

[52] 倪美鑫.喜炎平注射液与 3 种注射剂的配伍稳定性研究[J].临床合理用药,2010,3(19):39- 41.

[53] 赵娟,谭启明.喜炎平与维生素 B6 之间存在配伍禁忌[J].临床军医杂志, 2007, 35(3):410-410.

[54] A.Muraro,G.Roberts,A.Clark,等.儿童严重过敏反应的处理:欧洲变态反应学及临床免疫学会指南[J].中华临床免疫和变态反应杂志,2009,3(01):68-77.