

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.14.012

临床研究

小儿金翘颗粒治疗儿童轻型流行性感风热证
多中心随机对照临床研究马融^{*}, 胡思源¹, 许雅倩¹, 辛德莉², 冯自威³, 赵爱利⁴, 孙力⁵, 代如民⁶,
全惜春⁷, 王永莉⁸, 薛萍⁹, 黄建玲¹⁰, 张晓霞¹¹, 钟成梁¹, 郭圣璇¹

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市西青区李七庄街昌凌路 88 号, 300381; 2. 首都医科大学附属北京友谊医院; 3. 河南省漯河市中医院; 4. 陕西省咸阳市中心医院; 5. 辽宁省丹东市第一医院; 6. 河北省秦皇岛市第二医院; 7. 河南省南阳市中医院; 8. 陕西省铜川矿务局中心医院; 9. 山西省太原市妇幼保健院; 10. 陕西省汉中市三二〇一医院; 11. 辽宁省本溪市中医院

摘要 目的 评价小儿金翘颗粒治疗儿童轻型流行性感风热证的疗效及其安全性。方法 采用分层区组随机、阳性药平行对照、非劣效检验、多中心临床试验设计。计划纳入 240 例受试儿童, 按 1:1 比例随机分为治疗组和对照组。治疗组予小儿金翘颗粒, 对照组予磷酸奥司他韦颗粒, 疗程 5 天并随访 2 天。比较两组疾病临床痊愈时间, 完全退热时间, CARIFS 症状维度分与时间的曲线下面积, 并发症、重症及危重症发生率, 中医证候疗效(痊愈率)和安全性指标。结果 共纳入临床诊断患儿 240 例, 其中 229 例进入全分析数据集(FAS), 200 例进入符合方案数据集(PPS), 233 例进入安全性数据集(SS)。治疗后, 主要指标疾病临床痊愈中位时间, 治疗组与对照组均为 3 天, 组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 采用加速失效-对数正态模型, 按 0.75 的非劣标准, 治疗组非劣效于对照组, PPS 与 FAS 分析结论一致。次要指标, 治疗组和对照组的完全退热中位时间分别为 42 h、36 h, 组间比较, FAS 分析差异有统计学意义($P < 0.05$), PPS 分析差异无统计学意义($P > 0.05$); CARIFS 症状维度评分与时间曲线下面积, 并发症、重症及危重症发生率, 以及中医证候疗效(痊愈率)组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗中, 治疗组与对照组分别发现 23 例次、18 例次不良事件。治疗组不良反应 9 例次、对照组 10 例次。不良事件与不良反应发生率的组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 小儿金翘颗粒治疗儿童轻型流行性感风具有缩短病程作用, 疗效非劣于磷酸奥司他韦颗粒, 临床应用的安全性较好。

关键词 小儿金翘颗粒; 流行性感风; 风热证; 儿童; 随机对照试验

临床试验注册 中国临床试验注册中心, 注册号 ChiCTR1800020177

流行性感风简称流感, 是由流感病毒引起的急性呼吸道传染病。儿童是流感的高发人群及发生重症病例的高危人群, 在流感流行季节, 可有超过 40% 的学龄前儿童及 30% 的学龄儿童罹患流感^[1]。目前, 针对儿童群体进行流感的防治已成为国内外研究的热点。小儿金翘颗粒已被临床广泛用于治疗儿童急性上呼吸道感染^[2]、急性扁桃体炎^[3-4]、手足口病^[5]等。为评价小儿金翘颗粒治疗儿童流行性感风对病程及病情的影响, 并观察临床应

用的安全性, 开展本次临床研究。现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《流行性感风诊疗方案(2018 年版)》^[6]。1) 临床诊断标准: 具有流感临床表现, 有流行病学证据或流感快速抗原检测阳性, 且排除其他引起流感样症状的疾病; 2) 确定诊断标准: 具有流感临床表现, 流感病毒核酸检测阳性, 咽拭子病毒病原学检测: 采用胶体金免疫层析法筛选, 逆转录-聚合酶链式反应法(RT-PCR)确诊。

中医辨证标准参照《儿童甲型 H1N1 流感中医

基金项目: 中华中医药学会标准化项目(2018-5-16)

* 通讯作者: mr1974@126.com, (022) 27987885

药防治指南》^[4] 拟定风热证辨证标准。1) 主症: 发热, 头身疼痛, 咽红; 2) 次症: 咳嗽, 鼻塞, 喷嚏, 流涕; 3) 舌脉指纹: 舌红, 苔薄黄, 脉浮数, 指纹浮紫。具备主症至少 2 项 + 次症至少 2 项, 参考舌脉指纹, 即可辨证为风热证。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准及辨证标准, 咽拭子病毒病原学检测阳性; 2) 1 岁 ≤ 年龄 < 14 岁; 3) 发热病程 ≤ 48 h, 最高腋温 ≥ 38℃; 4) 知情同意, 法定监护人或与受试儿童 (≥ 8 岁) 共同签署知情同意书。

1.3 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^[5]; 4) 本次就诊前 48 h 内已使用抗病毒药物; 5) 治疗开始前 12 个月内接种过流感疫苗; 6) 正系统接受类固醇治疗或其他免疫抑制剂治疗; 7) 有癫痫或高热惊厥病史、反复呼吸道感染史; 8) 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; 9) 对试验用药过敏或过敏体质 (对两种及以上食物或药物过敏); 10) 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。

1.4 脱落标准

1) 出现过敏反应或严重不良事件, 或中途发现有合并支原体感染, 根据医生判断应停止试验; 2) 用药后病情恶化, 出现并发症或转为重症、危重症流感, 应立即退出研究; 3) 受试者依从性差 (试验用药依从性 < 80% 或 > 120%), 或自行中途换药; 4) 病情加重入院治疗者; 5) 无论何种原因, 患者不愿意或不可能继续进行临床试验, 向主管医生提出退出试验而中止试验; 6) 受试者虽未明确提出退出试验, 但不再接受用药及检测而失访。

1.5 剔除标准

随机化后发现严重违反纳入标准或排除标准, 或未曾服用药物, 或无任何治疗后随访记录者。

1.6 一般资料

本研究自 2018 年 12 月至 2019 年 2 月, 由天津中医药大学第一附属医院牵头, 河南省漯河市中医院、陕西省咸阳市中心医院、辽宁省丹东市第一医院、河北省秦皇岛市第二医院、河南省南阳市中医院、陕西省铜川矿务局中心医院、山西省太原市妇幼保健院、陕西省汉中市三二〇一医院、辽宁省

本溪市中医院 10 家医院共同参与完成。本研究采用分层区组随机、阳性药平行对照、非劣效检验、多中心临床试验设计, 以中心为分层因素, 运用 SAS v 9.3 统计软件, 生成随机数字分组表, 按 1 : 1 比例随机分为治疗组和对照组。本研究通过天津中医药大学第一附属医院伦理委员会批准, 伦理批件号: TYLL2018 [6] 字 021。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 小儿金翘颗粒 (每袋 5 g, 四川凯京制药有限公司生产, 国药准字 Z20000056, 批号 20181002), 由金银花、连翘、葛根、大青叶、山豆根、北柴胡、甘草组成, 药物比例为 15 : 15 : 10 : 13 : 7 : 7 : 6, 每袋含生药 16.06 g。1 ~ 4 岁, 每次 1 袋, 每日 3 次; 5 ~ 7 岁, 每次 1.5 袋, 每日 3 次; 8 ~ 10 岁, 每次 1.5 袋, 每日 4 次; 11 ~ 13 岁, 每次 2 袋, 每日 3 次。

对照组: 磷酸奥司他韦颗粒 (每袋 15 mg, 宜昌长江药业有限公司, 批号 0371804022)。体重 ≤ 15 kg, 每次 2 袋; 15 kg < 体重 ≤ 23 kg, 每次 3 袋; 23 kg < 体重 ≤ 40 kg, 每次 4 袋; 体重 > 40 kg, 每次 5 袋, 每日 2 次。若年龄 ≥ 13 岁, 则按照每次 5 袋, 每日 2 次服用。

两组疗程均为 5 天, 停药观察 2 天。治疗期间禁止使用其他治疗儿童流行性感冒的中西药物以及与本病治疗相关的其他方法, 允许采用物理降温的方法。若患者体温 (腋温) > 38.5℃, 为保护受试者, 研究者可根据情况加用对乙酰氨基酚。持续高热不退, 可以酌情选加其他解热镇痛药, 并如实记录。

2.2 观察指标和方法

临床痊愈时间为主要观察指标, 其余为次要观察指标。

2.2.1 疾病临床痊愈时间 基线及治疗后每天进行加拿大急性呼吸道疾病和流感量表 (CARIFS)^[8-9] 评分 1 次。治疗后完全退热, CARIFS 症状维度评分为 0 或 1 分, 且维持 24 h 以上认为疾病临床痊愈^[10]。随访终点评价。

2.2.2 完全退热时间 首次服药后, 每 6 h 测量腋温 1 次, 治疗后腋温下降至 37.2℃ 及以下, 且维持 24 h 以上^[11]。治疗终点评价。

2.2.3 CARIFS 症状维度评分与时间的曲线下面积 基线、治疗后每天评定 CARIFS 评分 1 次, 试验终点评价。

2.2.4 并发症、重症及危重症发生率 本试验并发

症指鼻窦炎、中耳炎、支气管炎；重症及危重症的定义见《流行性感冒诊疗方案（2018 年版）》^[8]。试验终点评价。

2.2.5 中医证候评分 评分标准根据《小儿急性上呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南》^[11]拟定，基线、治疗终点记录，治疗终点评价。

2.2.6 安全性指标 包括临床不良事件及不良反应发生情况、生命体征、血常规、尿常规、肝功能、肾功能、心肌酶（选做）、心电图。

2.3 中医证候疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[12]，临床痊愈：中医临床症状消失或基本消失，证候积分下降率 $\geq 95\%$ 。

2.4 统计学方法

2.4.1 数据集定义与选择 1) 全分析数据集 (FAS)：包括随机入组，至少用药一次，并至少有一次访视记录的全部受试者，用全分析数据集进行 ITT 分析。对主要疗效评价标准的缺失值，采用最近一次观测数据结转至试验最终结果的方法 (LOCF 法)。2) 符合方案数据集 (PPS)：包括遵守试验方案、基线变量没有缺失值、主要变量可以测定、没有对试验方案有重大违反的全部受试者。3) 安全数据集 (SS)：至少接受一次治疗，且有安全性指标记录的实际数据，退出病例不做数据结转。以 FAS、PPS 进行疗效评价，以 SS 进行安全性评价。

2.4.2 统计分析方法 采用 SAS v9.3 统计学软件进行。定量数据正态分布用 $(\bar{x} \pm s)$ 标示，各组间比较采用 t 检验；非正态分布用 $M (Q1 \sim Q3)$ 表示，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。定性数据描述用例数及百分比表示，组间比较采用 χ^2 检验 / Fisher 精确概率法。若考虑到中心或其他因素的影响，采用 Logistic 回归分析。生存资料采用 Kaplan-Meier 法估计中位时间，组间比较采用 Log-rank 检验。主要指标采用加速失效模型 (AFT)^[13-14] 进行分析，根据最小信息量原则，选择拟合度较好的模型，估计组间风险比 (HR) 及 95% 置信区间 (CI)。若对照组与治疗组风险比 95% CI 下限大于 0.75，则认为治疗组非劣于对照组。各组间整体比较检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 研究完成情况与数据集划分

本次研究共纳入 240 例受试儿童，治疗组和对照组各 120 例。其中，剔除 11 例（治疗组 7 例、

对照组 4 例），脱落 29 例（治疗组 18 例、对照组 11 例）。剔除脱落原因，包括随机化后未用药（治疗组 5 例次、对照组 2 例次），随机化后严重违反纳入排除标准（治疗组 6 例次，对照组 2 例次）；疗程中违规合并用药（治疗组 14 例次，对照组 11 例次），入组前违规合并用药（对照组 2 例次），用药依从性差（治疗组 2 例次），发生严重不良事件（治疗组 2 例次）。数据集划分结果：229 例进入 FAS（治疗组 113 例，对照组 116 例），200 例进入 PPS（治疗组 95 例，对照组 105 例），233 例进入 SS（治疗组 115 例，对照组 118 例）。

3.2 基线可比性分析

采用 FAS 分析。治疗组 113 例，男 49 例，女 64 例；年龄 1 ~ 12 岁，平均 (5.42 ± 2.62) 岁；病程 2 ~ 48 h，平均 (21.47 ± 11.21) h；咽拭子 RT-PCR 流感病毒核酸检测阳性 110 例。对照组 116 例，其中男 57 例，女 59 例；年龄 1 ~ 13 岁，平均 (5.87 ± 3.21) 岁；病程 5 ~ 48 h，平均 (25.66 ± 11.88) h；咽拭子 RT-PCR 流感病毒核酸检测阳性 111 例。两组基线比较，除病程外，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 有效性分析

3.3.1 两组患者疾病临床痊愈时间的比较 FAS/PPS 结果显示，治疗组中位时间 3/3d，对照组 3/3d，Log-rank 检验结果显示，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，且 PPS 与 FAS 分析结论一致。采用 AFT 估计组间 HR 及 95% CI，校正中心、病程、流感分型影响后，对照组相对于治疗组的结果显示，FAS 为 0.97 (0.84 ~ 1.10)，PPS 为 1.02 (0.88 ~ 1.17)，按 0.75 的非劣标准，治疗组非劣效于对照组。见表 1。

3.3.2 两组患者完全退热时间比较 FAS 结果显示，治疗组中位时间 42 h，对照组 36 h，经 Log-rank 检验，组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，PPS 结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组儿童轻型流行性感冒风热证患者疾病临床痊愈时间和完全退热时间比较 $M (Q1 \sim Q3)$

组别	例数	疾病临床痊愈时间 (d)	完全退热时间 (h)
治疗组	113	3 (2 ~ 4)	42 (30 ~ 66)*
对照组	116	3 (2 ~ 4)	36 (24 ~ 54)

注：FAS 分析：与对照组比较，* $P < 0.05$

3.3.3 两组患者 CARIFS 症状维度评分与时间的曲线下面积比较 FAS 分析结果，CARIFS 症状维

度评分与时间的曲线下面积治疗组、对照组分别为 (28.77 ± 18.97) 分·天、 (27.94 ± 13.61) 分·天, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), PPS 与 FAS 分析结论一致。

3.3.4 两组患者并发症、重症及危重症发生率比较 试验终点, 两组均未发现并发症及危重症病例, 仅治疗组继发肺炎 2 例, 重症发生率为 1.77%, 但两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3.5 两组患者中医证候疗效比较 FAS 结果显示, 治疗组痊愈 55 例 (痊愈率 48.67%); 对照组痊愈 65 例 (痊愈率 56.03%), 采用考虑中心、病程、流感分型的 Logistic 回归分析, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), PPS 与 FAS 分析结论一致。

3.4 安全性分析

参照《药品不良反应报告和监测工作手册》中的标准^[5], 本研究共发现 26 例、41 例次不良事件, 治疗组 13 例、23 例次 (20.00%), 对照组 13 例、18 例次 (15.25%)。主要表现为恶心、呕吐、腹痛、一过性良性肌炎, 血常规、肝功能检查异常。研究者将治疗组 7 例、9 例次 (7.82%), 对照组 8 例、10 例次 (8.47%), 判断为不良反应。治疗组发现 2 例次 (1.74%) 严重不良事件, 系因病情发展, 并发肺炎而住院, 判断为非严重不良反应。两组不良事件、严重不良事件和不良反应发生率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

儿童是流感高发人群和易感人群, 且并发症、重症、危重症病例较多。目前, 接种疫苗是预防流感病毒感染的主要手段, 但流感病毒亚型多, 易发生抗原漂移和转变, 可能会导致疫苗株与每年的流行株不匹配, 继而影响疫苗的预防效果。因此, 针对已患病人, 早期应用抗病毒药物如奥司他韦、扎那米韦、帕拉米韦、巴洛沙韦等, 是公认有效的治疗措施^[6-7]。目前, 针对儿童轻型流感的抗病毒药物, 仅限于奥司他韦, 故本试验将其选做阳性对照药。

小儿金翘颗粒中金银花为君药, 清热解毒, 疏散风热; 臣以连翘, 清热解毒, 消肿散结, 疏散风热。君臣相配, 两药并走于上, 轻清升浮宣散, 清热解毒力量增强, 可退外感高热, 消咽喉疼痛。葛根、大青叶、柴胡、山豆根共为佐药, 以助清热解毒之功; 使以甘草, 一是重在清咽解毒以消肿止痛, 二则调和药性。诸药合用, 共奏清热解毒、利咽消肿之功效。

本研究主要结果表明, 小儿金翘颗粒和磷酸奥司他韦颗粒的临床痊愈中位时间均为 3 天, 与文献报告的奥司他韦疗效相近^[4]。采用 AFT 校正后, 按 0.75 的非劣标准, 治疗组非劣效于对照组, PPS 与 FAS 分析结论一致, 说明试验药具有较好的缩短病程作用。两组完全退热中位时间分别为 42 h、36 h, 治疗组长于对照组, FAS 分析差异有统计学意义, 而 PPS 分析差异无统计学意义, 尚不能得出试验药的疗效差于对照药的结论。CARIFS 症状维度评分与时间曲线下面积, 中医证候疗效 (痊愈率), 以及并发症、重症及危重症发生率组间比较, 差异均无统计学意义, 提示该药还具有一定的改善流感病情作用。另外, 治疗组与对照组分别发现 23 例次、18 例次不良事件。其中, 治疗组 9 例次、对照组 10 例次, 经研究者判断为轻度不良反应。不良事件与不良反应发生率的组间比较, 差异均无统计学意义, 提示该药临床应用的安全性较好, 与对照药近似。

本研究存在一定局限性: 考虑到中药模拟剂制作困难, 以及儿童用药量小、服用困难的特点, 为保障试验的依从性, 未采用盲法设计和安慰剂对照。但是, 主要观察指标的定义系基于具有科学依据、国内外常用的 CARIFS 量表, 阳性对照药的疗效与文献^[4]相近, 试验结果仍具有可信性。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组.《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童流感诊断与治疗专家共识(2015年版)[J].中华实用儿科临床杂志,2015,30(17):1296-1303.
- [2] 刘霞,沈红,星学花,等.小儿金翘颗粒联合喜炎平注射液治疗小儿上呼吸道感染的临床疗效研究[J].中华中医药学刊,2019,37(9):2133-2136.
- [3] 霍蓓蓓,霍娜娜,吴琳琳.小儿金翘颗粒联合西药治疗小儿急性扁桃体炎的临床研究[J].世界中医药,2019,14(5):1254-1257.
- [4] 杨晓玉,陈思,杨艳冰,等.小儿金翘颗粒联合克林霉素治疗小儿急性扁桃体炎的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(1):120-124.
- [5] 贾东新,曹丽娜,王文霞.小儿金翘颗粒治疗小儿手足口病的疗效分析[J].山西医药杂志,2013,42(1):73-74.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,中华人民共和国国家中医药管理局.流行性感冒诊疗方案(2018年版)[J].中国感染控制杂志,2018,17(2):181-184.
- [7] 马融,李新民,胡思源,等.儿童甲型 H1N1 流感中医药防治指南[J].中华中医药杂志,2010,25(1):103-105.

- ▣ JACOBS B, YOUNG NL, DICK PT, et al. Canadian Acute Respiratory Illness and Flu Scale (CARIFS): development of a valid measure for childhood respiratory infections ▣. Clin Epidemiol, 2000, 53(8): 793-799.
- ▣ 徐田华, 胡思源, 晋黎, 等. 《加拿大急性呼吸道疾病和流感量表》中文版本的修订与信度效度检验 ▣. 中国循证儿科杂志, 2014, 9(1): 1-5.
- ▣ WHITLEY RJ, HAYDEN FG, REISINGER KS, et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children ▣. Pediatr Infect Dis, 2001, 20(2): 127-133.
- ▣ 马融, 胡思源, 丁樱, 等. 小儿急性上呼吸道感染中药新药临床试验设计与评价技术指南 ▣. 药物评价研究, 2015, 38(1): 8-16.
- ▣ 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) ▣. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 260-263.
- ▣ PATEL K, KAY R, ROWELL L. Comparing proportional hazards and accelerated failure time models: an application in influenza ▣. Pharm Stat, 2006, 5(3): 213-224.
- ▣ WANG C, CAO B, LIU QQ, et al. Oseltamivir compared with the Chinese traditional therapy maxingshigan-yinqiaosan in the treatment of H1N1 influenza: a randomized trial ▣. Ann Intern Med, 2011, 155(4): 217-225.
- ▣ 国家食品药品监督管理局药品安全监管司, 国家药品不良反应检测中心. 药品不良反应报告和监测工作手册 [M/OL]. (2012-11-01) [2019-12-16]. <https://wenku.baidu.com/view/b7957683caedd3383c4d3f0.html?pn=1>.
- ▣ Centers for Disease control and Prevention. Influenza antiviral medications: summary for clinicians [EB/OL]. (2018-12-27) [2019-10-29]. <https://www.cdc.gov/flu/Professionals/antivirals/summary-clinicians.htm>.
- ▣ 中华医学会呼吸病学分会, 中华医学会儿科学分会. 流行性感冒抗病毒药物治疗与预防应用中国专家共识 ▣. 中华医学杂志, 2016, 96(2): 85-90.

Multi-centered, Randomize-Controlled Clinical Study on *Xiaoer Jinqiao Granules* (小儿金翘颗粒) in Treating Children with Mild Influenza with Wind-heat Syndrome

MA Rong¹, HU Siyuan¹, XU Yaqian¹, XIN Deli², FENG Ziwei³, ZHAO Aili⁴, SUN Li⁵, DAI Rumin⁶, QUAN Xichun⁷, WANG Yongli⁸, XUE Ping⁹, HUANG Jianling¹⁰, ZHANG Xiaoxia¹¹, ZHONG Chengliang¹, GUO Shengxuan¹

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381; 2. Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University; 3. Luohe Hospital of Chinese Medicine, Henan; 4. Xianyang Central Hospital, Shaanxi; 5. Dandong First Hospital, Liaoning; 6. The Second Hospital of Qinhuangdao, Hebei; 7. Nanyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Henan; 8. Tongchuan Kuangwuju Central Hospital, Shaanxi; 9. Taiyuan Maternal and Child Health Hospital, Shanxi; 10. 3201 Hospital in Hanzhong, Shaanxi; 11. Benxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liaoning

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy and safety of *Xiaoer Jinqiao Granules* (小儿金翘颗粒) for mild influenza in the treatment of children with influenza of wind-heat syndrome. **Methods** Randomized layered block, parallel control of positive drugs, non-inferiority test, and multi-center clinical trial design were used. A total of 240 children were included as the subjects and were randomly divided into treatment group and control group equally. The treatment group was given *Xiaoer Jinqiao Granules* and the control group was given Oseltamivir Phosphate Granules for 5 days and 2 days for follow-up. The clinical recovery time, complete antipyretic time, area under the curve of CARIFS symptom dimension and time, incidence of complications, incidence of severe and critical illness, efficacy of traditional Chinese medicine syndromes (curative rate) and safety indicators were compared between the 2 groups. **Results** A total of 240 children were enrolled. Among of them, the full analysis set (FAS) included 229 cases, perprotocol set (PPS) included 200 cases, and safety set (SS) included 233 cases. After treatment, the median time of clinical recovery in the treatment group and the control group were 3 days. There was no significant difference between the 2 groups ($P > 0.05$). The accelerated failure time model was used. According to the non-inferior standard of 0.75, the treatment group was not inferior to the control group. The conclusions of PPS and FAS analysis were consistent. For the secondary indicators, the antipyretic time of treatment group and control group were 42 hours and 36 hours respectively. Compared between the 2 groups, there was significantly difference in FAS ($P < 0.05$), but there was no significantly difference in PPS ($P > 0.05$). There was no significant difference between the groups in the area under curve of CARIFS symptom dimension score, the incidence of complications, severe cases and critical illness, as well as TCM syndrome efficacy (curative rates) ($P > 0.05$). In the process of treatment, there were 23 cases of adverse events in the treatment group and 18 cases of adverse events in the control group. Among of them, there were 9 cases of adverse reactions in the treatment group and 10 cases of adverse reactions in the control group. There was no significant difference between the groups in the incidence of adverse incidents and adverse reactions ($P > 0.05$). **Conclusion** *Xiaoer Jinqiao Granules* in the treatment of patients with mild influenza can reduce the course, and its efficacy was not inferior to Oseltamivir Phosphate Granules, with good clinical safety.

Keywords *Xiaoer Jinqiao Granules* (小儿金翘颗粒); influenza; wind-heat syndrome; children; randomized controlled trial

(收稿日期: 2019-10-29; 修回日期: 2019-12-16)

编辑: 叶 晨