

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.04.018

标准与规范

甘桔冰梅片临床应用专家共识



中华中医药学会耳鼻喉科分会

咽喉是呼吸和饮食的要道,易受风、热、湿等外邪侵袭;咽喉亦是经络循行交会之要冲,五脏六腑的病理变化常循经上犯咽喉引发各种疾病。故而咽喉的病理变化复杂,大多表现为火热上炎,引起咽喉红肿疼痛、声音嘶哑、干燥灼热、咽痒、咳嗽、咽喉不利等症状,治宜疏风清热、消肿镇痛、宣肺化痰、开音利咽、生津润燥等^[1]。甘桔冰梅片处方是源于《证治准绳·类方》^[2]的经典名方,由桔梗、薄荷、射干、青果、冰片、蝉蜕、乌梅、甘草组成,具有清热消肿镇痛、宣肺开音利咽、生津润燥养阴的功效,临床常用于急慢性咽炎、急慢性喉炎、急性扁桃体炎、声带小结、声带息肉/小结术后、反流性咽喉炎等咽喉疾病的治疗。甘桔冰梅片是国家中药保护品种,被《中医耳鼻喉科临床诊疗指南 急喉暗》^[3]与《中成药临床应用指南·耳鼻喉咽喉疾病分册》^[4]列为推荐用药。

《甘桔冰梅片临床应用专家共识》充分考虑临床证据和专家临床经验,对于有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。在应用本共识时须充分考虑临床实际情况进行处理。本共识为中华中医药学会专家共识(GS/CACM 296—2021),将根据实际应用中新产生的新问题和新情况予以修订。

1 共识编制方法

1.1 问卷调查

为确定临床问题清单,共识项目组共开展了两轮问卷调查。通过梳理药品说明书、文献预检索及专家访谈,形成第一轮调研问卷,包括适用人群、适宜用药方案、效果突出的结局指标、不良反应及用药禁忌等。于2020年6月16—27日,以纸质问卷结合问卷星电子问卷方式开展调研。发放问卷101份,收回100份,有效问卷100份,回收率99%。调查对象中,主任医师31人,副主任医师34人,主治医师36人;中医医师29人,西医医师

67人,中西医结合医师5人;耳鼻喉科/耳鼻喉头颈外科/五官科81人、呼吸科9人、儿科7人、全科4人;工作时间 ≥ 10 年的医生72人,3~9年的医生29人。经第一轮问卷调研,获得甘桔冰梅片的临床问题31个。经聚类整合,形成第二轮调研问卷,共25个临床问题。于2020年7月6—22日以纸质问卷形式开展第二轮问卷调研,以明确调查对象对关注问题重要性的评价。本次调查共发放问卷101份,收回100份,其中有效问卷100份,回收率99%。调查对象中,主任医师30人,副主任医师33人,主治医师38人;中医医师29人,西医医师68人,中西医结合医师4人;耳鼻喉科/耳鼻喉头颈外科/五官科78人、呼吸科9人、儿科9人、全科5人;工作 ≥ 10 年医生69人,3~9年医生32人。每个问题根据重要程度赋予分值,1~7分,1分表示最不重要,4分表示中立,7分表示最重要。第二轮问卷调研结果显示,19个问题平均得分高于6分,6个问题得分为5~6分,25个问题全部列为备选临床问题清单。

1.2 确定临床问题

2020年7月31日在重庆召开了专家共识项目组会议,20名来自全国各地的耳鼻喉、药学以及方法学专家参会,所有参会专家均为高级职称。会议采用名义组法^[5],20名专家对按照目标人群“P”、干预措施“I”、对照措施“C”、结局指标“O”(PICO)原则形成的25个备选临床问题清单进行不记名投票,“同意”票数 $\geq 70\%$ 的问题纳入本共识临床问题清单。首轮投票完成后有9个临床问题未通过投票,参会专家针对这9个问题进行充分讨论后开展第二轮投票,1个问题投票通过,其余8个问题投票未通过。

经过两轮投票,共17个优选临床问题达成共识,见表1。

1.3 文献检索

检索主题:甘桔冰梅片。检索范围:中国生物

表 1 甘桔冰梅片临床应用专家共识临床问题清单

编号	问题
1	甘桔冰梅片能否用于治疗急性咽炎, 有效缓解急性咽炎咽痛、咽干灼热等症状?
2	甘桔冰梅片能否用于治疗急性喉炎, 有效改善声音嘶哑等症状?
3	甘桔冰梅片能否用于急性扁桃体炎的治疗, 有效缓解咽痛、咽干灼热等症状?
4	甘桔冰梅片能否用于慢性喉炎、慢性咽炎、慢性扁桃体炎的治疗?
5	甘桔冰梅片治疗慢性喉炎、慢性咽炎、慢性扁桃体炎应该在疾病的什么分期介入?
6	甘桔冰梅片能否用于治疗早期声带小结, 有效促进小结消退, 恢复嗓音功能?
7	甘桔冰梅片能否有效缓解胃食管反流引起的咽痛、声音嘶哑、咽干灼热、咽部异物感等咽喉部不适症状? 需与哪些西药联用?
8	甘桔冰梅片能否用于声带息肉与声带小结术后, 有效促进伤口愈合, 加速声音嘶哑等症状缓解, 提高音质?
9	甘桔冰梅片可用于几岁以上儿童?
10	甘桔冰梅片治疗急性喉炎/急性咽炎/急性扁桃体炎的用法用量及最佳疗程如何?
11	甘桔冰梅片治疗慢性喉炎/慢性咽炎/慢性扁桃体炎/早期声带小结/声带息肉术后/反流性咽喉炎的用法用量及最佳疗程如何?
12	各年龄段儿童使用甘桔冰梅片, 用法用量如何调整?
13	采用含服或口服+含服的服药方式, 能否提高甘桔冰梅片的临床疗效?
14	甘桔冰梅片与抗生素等药物联合使用时, 能否提高临床疗效?
15	甘桔冰梅片在临床使用过程中是否需要病证结合用药?
16	甘桔冰梅片临床应用有何不良反应?
17	孕妇服用甘桔冰梅片有何注意事项?

医学文献服务系统 (SinoMed)、万方数据库、中国知网、维普数据库、PubMed、Cochrane Library。检索时间: 各数据库建库至 2020 年 8 月 27 日。中文检索词: 甘桔冰梅片、甘桔冰梅; 英文检索词: Ganjie Bingmei。

文献纳入标准: 1) 研究类型: 随机对照试验 (RCT)。2) 研究对象: 限于优选临床问题中的目标人群 (包括急慢性喉炎、咽炎、扁桃体炎、声带小结、声带息肉、反流性咽喉炎患者), 不限年龄、病程、性别、种族及地域。3) 干预措施: 甘桔冰梅片单用或联合西医常规治疗; 对照措施: 西医常规治疗、安慰剂或其他中成药治疗。4) 重复发表的论文保留发表时间最早的 1 篇。

文献排除标准: 1) 无法获取全文的文献; 2) 数据不完整或有严重错误的文献; 3) 结局指标统计不清晰的文献; 4) 对照组干预措施为无相关临床循证研究的其他中成药的文献。

检索结果: 共检索文献 221 篇, 导入软件 NoteExpress V3. X, 排除重复文献 154 篇, 阅读题目及摘要后排除 1 篇, 阅读全文后排除 43 篇, 其中实验研究 5 篇, 综述文章 2 篇, 非随机对照临床试验 3 篇, 不符合优选临床问题 4 篇, 干预措施不恰当 13 篇, 内容前后矛盾 1 篇, 结局指标统计不清晰 8 篇, 对照组干预措施为其他中成药 7 篇。最后纳入 23 篇 RCT^[5-27]。

1.4 证据评价

本共识采用 GRADE (grading of recommendations assessment, development and evaluation)^[28] 方法, 根据降低各项结局证据体质量的五个因素 (偏倚风险、不一致性、间接性、不精确、发表偏倚) 与提高证据体质量的三个因素 (效应量大、剂量反应、所有可能的剩余混杂因素) 对证据体进行质量评价和分级, 形成证据概要表。对于异质性小 ($I^2 < 50\%$) 的研究, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析; 对于异质性大 ($I^2 \geq 50\%$) 的研究, 采用定性描述的方法。

1.5 形成共识

项目组于 2020 年 11 月 20 日在重庆召开了共识推荐意见/共识建议会议, 共有 20 位专家参会, 其中临床专家 18 位, 方法学专家 1 位, 药学专家 1 位, 均为高级职称, 从事相关领域工作 15 ~ 45 年。会议采用名义组法^[29], 对于有证据支持的条目, 依据 GRADE 所形成的证据概要表, 每位专家独立填写“共识推荐意见投票单”。投票单选项共 5 项, 依次分别为“明显利大于弊-强推荐”“可能利大于弊-弱推荐”“利弊相当或不确定-无明确推荐”“可能弊大于利-弱不推荐”“明显弊大于利-强不推荐”。通过 GRADE 网格计票, 除了“利弊相当或不确定无明确推荐”选项以外的任何选项票数 $> 50\%$, 则达成共识, 可直接确定推荐方向及强度; 若“强推荐”与“弱推荐”两项总票数 $> 70\%$, 则

确定为“弱推荐”；若“强不推荐”与“弱不推荐”两项总票数>70%，则确定为“弱不推荐”。对于无证据支持的条目，每位专家独立填写“共识建议投票单”，依据多数投票原则，以>50%投票形成最终的共识建议。

2 共识范围

本共识明确了甘桔冰梅片临床应用的适应证、用法用量、疗程、联合用药，并说明了临床应用的安全性，适用于临床各级医师、药师，也可供护理人员 and 患者参考。

3 适应证

甘桔冰梅片适用疾病诊断要点请见附件1（请扫描本文二维码获取）。

3.1 急性咽炎（急喉痹）

甘桔冰梅片具有抗炎、抑菌、抗病毒、抗变态反应作用，可快速缓解急性咽炎患者的咽痛、咽干灼热、吞咽不利等症状，缩短病程^[5-6]（B级证据，强推荐）。甘桔冰梅片具有止咳化痰作用，可有效缓解急性咽炎患者的咳嗽症状^[6]（B级证据，强推荐）。甘桔冰梅片可有效缓解放化疗后咽痛、咽干灼热、吞咽不利等症状^[7]（B级证据，强推荐）。

3.2 急性喉炎（急喉喑）

甘桔冰梅片可快速缓解急性喉炎患者的声音嘶哑、喉痛、喉部干燥灼热感等症状，缩短病程^[8]（C级证据，强推荐）。甘桔冰梅片抗炎镇痛、恢复嗓音疗效好，起效快（共识建议）。

3.3 急性扁桃体炎（急乳蛾）风热型

甘桔冰梅片具有抗炎、抑菌、抗病毒、抗变态反应作用，可有效缓解风热所致的急性扁桃体炎患者的咽痛、咽干灼热等症状，缩短病程^[9-11] [RR=1.19, 95% CI= (1.08, 1.30), $P<0.001$; RD=0.15, 95% CI= (0.08, 0.23), $P<0.001$]（C级证据，强推荐），Meta分析森林图见附件2（请扫描本文二维码获取）。

3.4 慢性咽炎（慢喉痹）急性发作期

甘桔冰梅片可有效缓解慢性咽炎急性发作期患者的咽痛、咽干、咽痒咳嗽、咽部异物感（咽部分泌物难以咳出）等症状^[12]（C级证据，强推荐）。

3.5 慢性喉炎（慢喉喑）急性发作期

甘桔冰梅片可有效缓解慢性喉炎急性发作期患者的声音嘶哑症状^[13]（C级证据，强推荐）。

推荐意见/共识建议概要见附件3（请扫描本文二维码获取）。

4 用法用量

口服每次2片（每片0.2g），每日3或4次。用于治疗急性咽炎、急性喉炎、急性扁桃体炎时，推荐每次2片，每日4次，疗程5天（共识建议）。<3岁：每次0.5~1片，每日3~4次；≥3岁且<5岁：每次1片，每日3次；≥5岁且<10岁：每次2片，每日3次（共识建议）。

含服甘桔冰梅片可使药物吸收更快、到达咽喉部浓度更高，提高有效率^[14]（C级证据，强推荐）。低龄儿童（指吞咽能力未发育成熟的儿童，大多为<3岁儿童）服用甘桔冰梅片可碾碎温开水化开后服用（共识建议）。

5 联合用药

甘桔冰梅片与抗生素联合治疗急性咽炎，可提高临床治疗效果，缩短病程^[6]（B级证据，强推荐）。甘桔冰梅片与抗生素联合治疗急性化脓性扁桃体炎，可提高临床治疗效果，缩短病程^[9-11]（C级证据，强推荐）。甘桔冰梅片与质子泵抑制剂（PPI）联合治疗反流性咽喉炎，可有效改善患者的咽痛、咽部异物感、声音嘶哑等症状^[15-20] [RR=1.26, 95% CI= (1.14, 1.38), $P<0.001$; RD=0.19, 95% CI= (0.12, 0.27), $P<0.001$]（C级证据，强推荐），Meta分析森林图见附件2（请扫描本文二维码获取）。

6 注意事项

1) 孕妇慎用甘桔冰梅片，非必须用药的情况需谨慎使用（共识建议）。2) 儿童用药建议严格按照用法用量部分共识建议（共识建议）。3) 甘桔冰梅片不良反应请见附件4（请扫描本文二维码获取）。

利益冲突声明

所有参与制定的共识组成员均正式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。

起草单位及参与者

共识起草单位：中华中医药学会耳鼻喉科分会、广州中医药大学第一附属医院耳鼻喉科。

项目负责人：阮岩

执笔人：阮岩，刘大新，刘元献，何伟平✉

✉通讯作者：drhwp@163.com

共识专家组成员（按姓氏笔画排序）：王广科、

王仁忠、王嘉玺、毛得宏、邓可斌、田理、刘静、刘大新、刘元献、阮岩、李云英、李晓明、吴海涛、何伟平、冷辉、冷静、陈小宁、周凌、周慧芳、屈季宁、胡国华、袁向尚、柴峰、郭裕、陶波、黄春江、梅祥胜、彭斌、彭解人、程雷、譙凤英。

参考文献

- [1]阮岩. 中医耳鼻喉科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2016:6.
- [2]王肯堂. 证治准绳·类方[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014:152.
- [3]中华中医药学会. 关于《中医耳鼻喉科临床诊疗指南 急喉暗》等 6 项指南公开征求意见的通知[EB/OL]. (2017-01-06)[2021-09-24]. http://www.cacm.org.cn/zhzyyx/bzhshj/sjlanmubzh_6.shtml.
- [4]严道南,阮岩等. 中成药临床应用指南:耳鼻咽喉疾病分册[M]. 北京:中国中医药出版社,2017:184.
- [5]孙铭涓,黄春江,李云英,等. 甘桔冰梅片治疗风热犯肺型急性咽炎多中心随机对照研究[J]. 中医杂志,2017, 58(1):38-41.
- [6]毕丹,蒋睿果. 甘桔冰梅片联合头孢他美酯治疗急性咽炎的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(4): 1129-1132.
- [7]甄永生. 甘桔冰梅片治疗放疗后急慢性咽炎的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗,2020,31(16):2532-2533.
- [8]何苗,陈晴,李敏清,等. 甘桔冰梅片治疗急性喉炎的临床疗效观察[J]. 成都医学院学报,2013,8(5): 611-613.
- [9]史广超,李景钊,段天林. 甘桔冰梅片联合左氧氟沙星治疗急性化脓性扁桃体炎的疗效观察[J]. 中国现代医药杂志,2011,13(10):100.
- [10]张禄伟. 甘桔冰梅片联合左氧氟沙星用于急性化脓性扁桃体炎治疗的效果观察[J]. 医药前沿, 2016(15):2.
- [11]沈婧. 甘桔冰梅片联合左氧氟沙星治疗急性化脓性扁桃体炎的价值分析[J]. 饮食保健,2018,5(29):78.
- [12]孟胜环,李翠乔,马金莹. 甘桔冰梅片联合穴位贴敷治疗慢性咽炎疗效观察[J]. 重庆医学,2012,41(15): 1540-1541.
- [13]韦顺莲. 甘桔冰梅片治疗慢性喉炎可行性研究[J]. 全科口腔医学电子杂志,2020,7(4):125,128.
- [14]石青彦. 甘桔冰梅片治疗嗓音疾病临床疗效观察[J]. 中国现代医生,2012,50(19):85-86.
- [15]张庆,谭小平,王卫政,等. 甘桔冰梅片联合质子泵抑制剂治疗胃食管反流病致慢性咽炎的疗效观察[J]. 中成药,2012,34(4):602-605.
- [16]何双文. 质子泵抑制剂联合甘桔冰梅片治疗反流性咽炎的临床效果分析[J]. 临床医学研究与实践,2018,3 (7):28-29.
- [17]张华根. 胃食管反流性疾病致慢性咽炎的治疗[J]. 养生保健指南,2016(42):120.
- [18]吴国谦,陈顺金,吴笑英. 不同方法治疗胃食管反流性疾病致慢性咽炎的疗效比较[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2015,36(4):505-507.
- [19]姚梅,钱茂华,季超,等. 埃索美拉唑联合甘桔冰梅片治疗咽喉反流性疾病的效果分析[J]. 交通医学, 2019,33(1):68-70.
- [20]马金莹,刘会清,刘海燕. 甘桔冰梅片联合质子泵抑制剂治疗反流性咽喉炎 80 例[J]. 中国药业,2012,21 (22):90-91.
- [21]赵伊萌. 甘桔冰梅片治疗慢性咽炎 90 例[J]. 中国药业,2012,21(16):105.
- [22]李海霞. 甘桔冰梅片治疗慢性喉炎的疗效观察[J]. 医药论坛杂志,2007,28(22):37-38,41.
- [23]胡国华,田理. 甘桔冰梅片治疗早期声带小结的药理及临床研究[J]. 重庆医学,2003,32(10):1403-1404.
- [24]刘万忠,史在堂. 甘桔冰梅片治疗声带小结的临床观察[J]. 中国医药指南,2016,14(11):22-23.
- [25]吕忠,邓立波,唐真武,等. 手术联合甘桔冰梅片治疗声带小结临床观察[J]. 临床合理用药杂志,2013,6 (26):16-17.
- [26]景佳. 显微镜支撑喉镜下声带息肉摘除术联合甘桔冰梅片治疗声带息肉的效果[J]. 中国实用医刊,2018, 45(22):28-31.
- [27]赵晨,于刚,李笑天,等. 手术结合药物治疗声带息肉临床疗效观察[J]. 中国医药导报,2012,9(26): 51-52.
- [28]BALSHEM H, HELFAND M, SCHNEMANN HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence [J]. J Clin Epidemiol,2011,64(4):401-406.
- [29]MACPHAIL A. Nominal Group Technique: a useful method for working with young people [J]. Bri Educ Res J,2013,27(2):161-170.

(收稿日期:2021-09-22;修回日期:2021-12-30)

[编辑:焦爽]