

【 临床评价 】

儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎（肺胃实热证）的有效性和安全性的多中心临床评价

武建婷¹, 胡思源^{2*}, 李新民², 钟成梁², 王映霞¹, 宋红梅³, 刘建华⁴, 白晓红⁵, 韩选民⁶,
王玉水⁷, 赵艳梅⁸, 王晓燕⁹, 何宏蕴¹⁰, 马斯风¹¹, 文 璨¹², 刘玉凤¹³

- 1.天津中医药大学, 天津 300193
- 2.天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193
- 3.中国医学科学院北京协和医院, 北京 100730
- 4.河北省儿童医院, 河北 石家庄 050031
- 5.辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032
- 6.陕西中医学院第二附属医院, 陕西 西安 712000
- 7.天津市南开医院, 天津 300100
- 8.河南大学淮河医院, 河南 开封, 475000
- 9.郑州市中医院, 河南 郑州 450002
- 10.开封市中心医院, 河南 开封 071000
- 11.大庆市中医医院, 黑龙江 大庆 163311
- 12.绥化市第一医院, 黑龙江 绥化 152053
- 13.辽宁中医药大学附属第四医院, 辽宁 沈阳 110000

摘要: 目的 评价儿童清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎（肺胃实热证）的有效性和安全性。方法 采用随机、双盲、阳性药对照、多中心临床试验。12家研究中心共入选白细胞总数和中性粒细胞分类未超出参考值范围上限的本病证受试者156例, 随机分为试验组(104例)、对照组(52例), 分别服用儿童清咽解热口服液、蒲地蓝消炎口服液。疗程5d。结果 试验组和对照组的咽痛疗效(愈显率)分别为90.29%、78.85%(FAS), 咽红肿疗效(愈显率)分别为64.08%、59.62%。前者组间差异有统计学意义, 试验组优于对照组; 后者组间差值的95%CI为4.46%(-11.68%、20.60%), 提示试验组在非劣界值为-12%时, 疗效不劣于对照组。疾病疗效(愈显率)、中医证候疗效(愈显率)的组间比较, 差异均无统计学意义; 单项症状中大便干消失率的组间比较, 差异均有统计学意义, 且试验组高于对照组。试验组发生“尿蛋白阳性”的不良事件1例, 经研究者判断, 与试验药物无关。**结论** 儿童清咽解热口服液对于小儿急性咽炎(肺胃实热证)的咽痛、大便干、咽红肿症状体征有效, 且安全性较好, 值得临床推广应用。

关键词: 小儿急性咽炎; 肺胃实热证; 儿童清咽解热口服液; 蒲地蓝消炎口服液

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2016)06-1006-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.06.017

A multi-center clinical trial: Evaluation on effectiveness and safety of Ertong Qingyanjiere Oral Liquid in treatment of infantile acute pharyngitis with lung-stomach excess-heat syndrome

WU Jian-ting¹, HU Si-yuan², LI Xin-ming², ZHONG Cheng-liang², WANG Ying-xia¹, SONG Hong-mei³, LIU Jianhua⁴, BAI Xiao-hong⁵, HAN Xuan-min⁶, WANG Yu-shui⁷, ZHAO Yan-mei⁸, WANG Xiao-yan⁹, HE Hong-yun¹⁰, MA Si-feng¹¹, WEN Can¹², LIU Yu-feng¹³

收稿日期: 2016-09-01

作者简介: 武建婷, 女, 2014级专业硕士研究生。研究方向为中医治疗儿科常见病。Tel: 13602129195 E-mail: wjourney@sina.com

*通信作者 胡思源, 男, 教授, 主任医师, 博士生导师。研究方向为中医儿科学及中药新药临床评价方法学研究。

Tel:(022)27986262 E-mail: husiyuan1963@sina.com

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China
2. First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China
3. Pecking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China
4. Children's Hospital of Hebei province, Shijiazhuang 050031, China
5. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China
6. Second Teaching Hospital of Shanxi University of TCM, Xi'an 712000, China
7. Tianjin Hospital of ITCWM Nankai Hospital, Tianjin 300100, China
8. Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China
9. Traditional Chinese medicine Hospital of Zhengzhou Province, Zhengzhou 450002, China
10. Kaifeng Central Hospital, Kaifeng 071000, China
11. Traditional Chinese medicine Hospital of Daqing City, Daqing 163311, China
12. First Hospital of Suihua City, Suihua 152053, China
13. Forth Teaching Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Ertong Qingyanjiere Oral Liquid in treatment of infantile acute pharyngitis with lung-stomach excess-heat syndrome. **Methods** A randomized controlled, double-blind, positive drug parallel controlled, multi-center clinical trial was conducted. Totally 156 children from 12 research centers whose total leucocyte amounts and neutrophil percentages were in normal ranges were included, 104 in experimental group, 52 in positive control group. The patients in experimental group were given Ertong Qingyanjiere Oral Liquid, and those in positive control group were given Pudilan Xiaoyanjiaoyan Oral Liquid, with 5 d in a course. **Results** The cured and markedly effective rates of experimental group and positive control group were 90.29% and 78.85% (FAS) respectively in pharyngalgia, with significant difference. The two groups' cured and markedly effective rates were 64.08% and 59.62% respectively in pharyngeal swelling. The 95% CI of difference between groups was 4.46% (-11.68%, 20.60%). It showed that the experimental group is non-inferior to the positive control group when non-inferiority margin was -12%. There was no significant difference between the two groups in the cured and markedly effective rate of the markedly effective rate of disease curative effect and the syndrome curative effect of traditional Chinese medicine. Experimental group's disappearance rate of dry stool was better than the positive control group's, with significant difference. In the safety evaluation, one case of children's urinary albumen was positive. The researchers determined that it had nothing to do with the experimental drug. **Conclusion** Qingyan Jiere Oral Liquid is effective for symptoms and signs such as pharyngalgia, pharyngeal swelling, and dry stool of children who suffer from acute pharyngitis, and is safe and worthy of clinical application.

Key words: infantile acute pharyngitis; lung-stomach excess-heat syndrome; Ertong Qingyanjiere Oral Liquid; Pudilan Xiaoyanjiaoyan Oral Liquid

急性咽炎 (acute pharyngitis) 是咽部黏膜、黏膜下组织的急性炎症, 多累及咽部淋巴组织, 可单独发生, 也可伴发或继发于急性鼻炎、扁桃体炎^[1]。本病是小儿耳鼻咽喉科常见病, 2016 年对南阳市 0~5 岁儿童耳鼻咽喉科体检调查情况显示, 咽喉病在儿童耳鼻咽喉疾病中的发病率为 30.97%, 主要为扁桃体炎 (15.28%) 及急性咽炎 (14.1%)^[2]。急性咽炎以咽干、咽痛及咽黏膜充血等症状为主要临床表现, 可并发急性中耳炎、鼻窦炎、喉炎等, 严重的可致咽后壁脓肿、急性肾炎、风湿热等严重并发症, 危害极大^[3]。西医治疗本病多以抗生素为主, 但毒副作用明显; 中医学认为本病属于“急喉痹”范畴, 常采用多样化治疗方式缓解临床症状, 疗效明确, 且副作用小, 近年来得到临床广泛认可^[4]。

儿童清咽解热口服液是亚宝北中大 (北京) 制药有限公司生产的用于治疗小儿急性咽炎肺胃实热证的三类中药新药。2013 年 4 月至 2015 年 1 月, 以天津中医药大学第一附属医院为临床研究负责单位的 12 家医疗机构, 选择周围血白细胞总数和中性粒细胞数在参考值上线内的小儿急性咽炎肺胃实热证患儿, 通过评价儿童清咽解热口服液对于小儿急性咽炎 (肺胃实热证) 咽部症状体征的治疗有效性; 以及观察儿童清咽解热口服液临床应用的安全性, 对该药进行了上市后再评价临床研究。在临床研究开始之前, 本试验方案获得了临床研究责任单位医学伦理委员会的批准。

1 资料与方法

1.1 试验设计

采用以中心分层的区组随机、双盲双模拟、阳性药平行对照、多中心临床试验的方法。计划纳入白细胞总数和中性粒细胞分类未超出参考值范围(ULN)上限、考虑非细菌感染的急性咽炎(肺胃实热证)156例患儿,其中试验组104例,对照组52例。全部病例均已签署知情同意书。

1.2 一般资料

2013年4月—2015年1月,以天津中医药大学第一附属医院为临床研究负责单位的12家医疗机构(中国医学科学院北京协和医院、河北省儿童医院、辽宁中医药大学附属医院、陕西中医学院第二附属医院、天津市南开医院、河南大学淮河医院、郑州市中医院、开封市中心医院、大庆市中医医院、绥化市第一医院、辽宁中医药大学附属第四医院)共入选受试者156例,用SAS软件生成随机数字表,按照2:1的比例分为试验组和阳性对照组。其中,试验组103例,男52例、女51例;年龄 ≤ 3 岁20例、 $4 \leq$ 年龄 ≤ 7 岁40例、年龄 ≥ 8 岁43例,平均年龄为(7.675 \pm 3.708)岁。阳性对照组52例,男32例、女20例,年龄 ≤ 3 岁者7例、 $4 \leq$ 年龄 ≤ 7 岁者26例、年龄 ≥ 8 岁者19例,平均年龄为(7.451 \pm 3.527)岁。两组人口学资料(性别、民族、年龄及其分段)的组间比较,差异均无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$),且FAS、PPS分析结论一致。

1.3 诊断标准

1.3.1 小儿急性咽炎的诊断 参照2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。

1.3.2 中医肺胃实热证辨证标准 参照徐荣谦《中医儿科学》^[6]、2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[5],包括主症咽痛、咽红肿,次症发热、咳嗽、口渴、口臭、小便黄、大便干,舌质红、苔黄、脉数有力或指纹紫、现于风关。主症必备,兼次症中具备至少2项(口臭、大便干必备1项),参照舌脉即可诊断。

1.4 受试者选择与退出

参照2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。

1.4.1 纳入标准 ①符合上述中西医诊断与辨证标准者;②年龄在3~14岁;③病程 ≤ 48 h;④体温 $\leq 38.5^{\circ}\text{C}$;⑤已签署知情同意书。

1.4.2 排除标准 ①因麻疹、猩红热、流感及粒细胞缺乏症、传染性单核细胞增多症、白血病等引起的咽部症状或炎症者,化脓性扁桃体炎患者;②合

并心、肝、肾、内分泌、造血系统等严重原发性疾病者;③对试验用药过敏,或过敏体质者(对两种及以上食物或药物过敏者);④白细胞总数和中性粒细胞分类超出参考值范围上限(ULN);⑤研究者认为不宜参加临床试验者。

1.4.3 脱落标准 ①出现过敏反应或严重不良事件,根据医生判断应停止试验者;②试验过程中,患者继发感染,或发生其他疾病,影响疗效和安全性判断者;③受试者依从性差(试验用药依从性 $< 80\%$ 或 $> 120\%$),或自动中途换药;④各种原因的中途破盲病例。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要求而中止试验者;⑥受试者虽未明确提出退出试验,但不再接受用药及有关检测而失访者。

1.4.4 剔除标准: ①严重违反纳入或排除标准,本不应随机化者;②纳入后未曾用药者。

1.5 给药方案

1.5.1 试验药品的名称及规格 儿童清咽解热口服液,由亚宝北中大(北京)制药有限公司生产,规格10 mL/支,生产批号38003B;蒲地蓝消炎口服液,由江苏济川制药有限公司生产,规格10 mL/支,生产批号1403423;儿童清咽解热口服液模拟剂,规格10 mL/支;蒲地蓝消炎口服液模拟剂,规格10 mL/支。以上药品均由亚宝北中大(北京)制药有限公司提供。

1.5.2 分组与治疗方法 ①试验组口服儿童清咽解热口服液和蒲地蓝消炎口服液模拟剂;②对照组口服蒲地蓝消炎口服液和儿童清咽解热口服液模拟剂。儿童清咽解热口服液及其模拟剂的用法,1~3岁、4~7岁和7岁以上每次分别1/2支、1支、1.5支,3次/d;蒲地蓝消炎口服液及其模拟剂的用法,1~3岁、4~7岁和7~14岁每次分别1/3支、1/2支、1支,3次/d。疗程均5d。

1.6 评价指标

参照2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[5]及相关文献^[7]制定。

1.6.1 有效性指标 ①咽痛、咽红肿疗效(愈显率);②疾病疗效(愈显率);③中医证候疗效(愈显率);④发热、咳嗽、口渴、口臭、小便黄、大便干的治疗消失率。均在基线、用药满5d时观测,并以咽痛、咽红肿疗效为主要评价指标。

愈显率=(临床痊愈+显效)/总例数

1.6.2 疗效评价标准 ①单项症状疗效评价标准。

临床痊愈, 症状消失, 积分降至 0 分; 显效, 症状明显改善, 积分降低 2 个等级; 有效, 症状有所改善, 积分降低 1 个等级; 无效, 症状无改善或加重, 积分未减少或有所增加。②疾病疗效评价标准。临床痊愈, 咽部症状、体征消失, 无发热, 积分减少 $\geq 95\%$; 显效, 咽部症状、体征明显改善, 无发热, 积分减少 $\geq 70\%$, $< 95\%$; 有效, 咽部症状、体征改善, 积分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$; 无效, 咽部症状、体征无明显改善, 或积分减少不足 30%。③中医证候疗效评价标准。临床痊愈, 中医临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$; 显效, 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$, $< 95\%$; 有效, 中医临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$; 无效, 中医临床症状、体征无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少不足 30%。④单项症状体征消失, 疗后该项症状体征消失, 评分为 0。

1.6.3 症状分级量化标准 症状体征分为正常、轻、中、重 4 个等级。咽痛、咽红肿分别赋 0、2、4、6 分, 发热、咳嗽、口臭、小便黄、大便干分别赋 0、1、2、3 分。正常为无临床表现(发热为诊前 24 h 最高腋温 $\leq 37.2^\circ\text{C}$)。分级表现: ①咽痛。轻, 咽干或痛; 中, 咽痛, 吞咽时明显; 重, 咽痛, 吞咽困难。②咽红肿。轻, 咽黏膜稍充血; 中, 咽黏膜充血水肿, 咽后壁淋巴滤泡增生; 重, 除有中度症状外, 咽侧索、软腭红肿, 或颌下淋巴结肿大。③发热。轻, 诊前 24 h 最高腋温 $37.3\sim 37.9^\circ\text{C}$; 中, 诊前 24 h 最高腋温 $38\sim 38.5^\circ\text{C}$; 重, 诊前 24 h 最高腋温 $> 38.5^\circ\text{C}$ 。④咳嗽。轻, 偶尔咳嗽; 中, 间断咳嗽, 不影响休息和睡眠; 重, 昼夜频繁咳嗽, 影响休息和睡眠; ⑤口渴。轻, 口微渴; 中, 口渴; 重, 口渴欲饮。⑥口臭。轻, 轻微口臭; 中, 旁人可闻及明显口臭; 重, 明显口臭, 令人难近。⑦小便黄。轻, 尿色偏黄; 中, 尿量或次数减少, 色黄; 重, 尿量或次数明显减少, 色深黄。⑧大便干。轻, 大便头干; 中, 大便干, 条状; 重, 大便干如球状, 数日 1 次。

1.6.4 安全性评价指标 ①不良事件和(或)不良

反应发生率, 用药后随时观察; ②生命体征: 体温、静息心率、呼吸、血压; ③血常规、尿常规、心电图和肝功能、肾功能。治疗前正常治疗后异常者, 应定期复查至随访终点。均在基线及疗后 5 d 观测, 其中血、尿常规及肝、肾功能由检验科协助完成。

1.7 统计学方法

采用 SAS v9.3 统计分析软件进行分析。对定量数据, 两组间的比较, 采用 t 检验。若考虑协变量的影响, 根据数据类型的不同, 采用 ANCOVA。对定性数据, 以各种类的例数及其所占百分比做描述性统计分析。计数资料两组间比较用 χ^2 检验/Fisher 精确概率法; 等级资料整体间采用 Wilcoxon 检验。若考虑到中心或其他因素的影响, 采用 CMH χ^2 检验或 Logistic 分析。主要指标的非劣效检验采用可信区间法。除特别说明外, 两组间整体比较检验水准, 取双侧。

2 结果

2.1 入组情况

12 家参试单位共入选受试者 156 例, 试验组 104 例、阳性对照组 52 例。155 例受试者进入全分析集(FAS)分析总体; 150 例受试者进入符合方案数据集(PPS)分析总体; 155 例受试者进入安全数据集(SS)分析总体。

2.2 咽痛疗效

疗后 5 d, 两组咽痛愈显率的组间比较, 差异有统计学意义, 且试验组优于对照组。FAS、PPS 分析结论一致, FAS 结果见表 1。

2.3 咽红肿疗效

疗后 5 d, 两组咽红肿愈显率的组间比较, 差异无统计学意义。其愈显率组间差值的 95%CI, 试验组-对照组为 4.46% (-11.68%, 20.60%), 提示试验组在非劣界值为 0.12 的情况下, 疗效非劣于对照组。FAS、PPS 分析结论一致, FAS 结果见表 2。

2.4 疾病疗效

经考虑中心效应的 CMH χ^2 检验, 两组疾病等级疗效及其愈显率比较, 差异均无统计学意义, FAS、PPS 分析结论一致。FAS 结果见表 3。

表 1 两组咽痛疗效比较

Table 1 Comparison of pharyngalgia effects between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	方法	统计量	P 值
对照	52	40	1	7	4	78.85			
试验	103	91	2	5	5	90.29	CMH χ^2	3.986 6	0.045 9

表 2 两组咽红肿疗效比较

Table 2 Comparison of pharyngeal swelling effects between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	方法	统计量	P 值
对照	52	30	1	13	8	59.62			
试验	103	66	0	20	17	64.08	CMH χ^2	0.400 9	0.526 6

表 3 两组疾病疗效比较

Table 3 Comparison of curative effect between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	方法	统计量	P 值
对照	52	25	14	10	3	67.00			
试验	103	64	13	21	5	74.76	CMH χ^2	0.001 2	0.972 8

2.5 中医证候疗效

经考虑中心效应的 CMH χ^2 检验, 两组中医证候疗效的等级疗效及其愈显率比较, 差异均无统计学意义, FAS、PPS 分析结论一致。FAS 结果见表 4。

2.6 单项症状消失率

治疗 5 d, 大便干症状消失率的组间比较, 差异有统计学意义, 且试验组高于对照组; 发热、咳嗽、口渴、口臭、小便黄症状消失率的组间比较, CMH χ^2 分析的差异均无统计学意义, FAS、PPS 分析结论一致。FAS 结果见表 5。

表 4 两组中医证候疗效比较

Table 4 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome effects between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%	方法	统计量	P 值
对照	52	10	31	5	6	78.85			
试验	103	35	46	17	5	78.64	CMH χ^2	0.000 9	0.975 6

表 5 两组单项症状消失率比较

Table 5 Comparison of single symptom disappearance rates between two groups

组别	发热/例					咳嗽/例				
	n/例	消失	未消失	统计量	P 值	n/例	消失	未消失	统计量	P 值
对照	20	20	0			38	24	14		
试验	32	32	0		—	68	49	19	1.410 1	0.235 0
组别	口渴/例					口臭/例				
	n/例	消失	未消失	统计量	P 值	n/例	消失	未消失	统计量	P 值
对照	32	27	5			47	36	11		
试验	69	56	13	0.903 7	0.341 8	92	71	21	0.060 0	0.806 5
组别	小便黄/例					大便干/例				
	n/例	消失	未消失	统计量	P 值	n/例	消失	未消失	统计量	P 值
对照	48	39	9			50	23	27		
试验	93	86	7	3.749 1	0.052 8	99	63	36	4.999 3	0.025 4

2.7 安全性分析

①本次试验中, 研究者共报告不良事件 1 例, 试验组的尿蛋白阳性 (0.96%), 研究者判断与试验药物无关。两组临床不良事件发生率比较, 差异无统计学意义。②各项实验室理化检查指标, 除血常规

(WBC)、肾功能(BUN)外, 其他如血常规(RBC、HB、N、L、PLT)、肝功能(ALT、AST、TBIL、ALP、GGT)、肾功能(SCr)、尿常规(尿蛋白、尿糖、尿红细胞、尿白细胞)、心电图各检查项目异转率的组间比较, 差异均无统计学意义。③各访

视点生命体征各项指标(体温、呼吸、心率、血压)测定值的组间比较,差异均无统计学意义。

3 讨论

急性咽炎以咽痛或者异物感不适,咽部红肿,或者喉底有颗粒状突起为主要特征^[8-9]。中医学认为,本病属于“急喉痹”范畴,多由外邪侵袭,上犯咽喉,或肺胃热盛,上攻咽喉而发,其病变脏腑主要在肺胃^[10-11],临床以风热证、肺胃热盛证常见^[12]。

清咽解热口服液主要由柴胡、黄芩苷、紫花地丁、鱼腥草等中药组成,具有清热解毒、消肿利咽之效,现代药理研究表明,清热解毒类中药有很好的抗炎、抗菌、抗病毒、调节机体免疫功能等作用^[13],采用中药或者中西药联合治疗本病,已经得到了越来越广泛的认同^[9]。蒲地蓝消炎口服液由蒲公英、板蓝根、苦地丁、黄芩组成,具有清热解毒、抗炎消肿的功效,适用于疔肿、腮腺炎、咽炎、扁桃体炎等,现已成为治疗小儿急性咽炎的临床常用药物^[14],以之为阳性对照药,符合安全有效、同类可比的原则。

试验结果表明,在缓解小儿急性咽炎(肺胃实热证)的咽痛、大便干症状和咽红肿体征上,儿童清咽解热口服液分别优于、非劣于蒲地蓝消炎口服液。其疾病疗效、中医证候疗效,两组比较,差异也无统计学意义。试验中,试验组发生“尿蛋白阳性”的不良事件1例,经研究者判断,与试验药物无关。因此认为,儿童清咽解热口服液对于小儿急性咽炎(肺胃实热证)的咽痛、大便干、咽红肿症状体征有效,且安全性较好,值得临床推广应用。

本试验属于上市后再评价探索性临床试验,根据我国《药品注册管理办法》,其目的是考察在广泛使用条件下的药物的疗效和不良反应,评价在普通或者特殊人群中使用的利益与风险关系以及改进给药剂量等^[15]。因此,在儿童专用药过少的现状下,对清咽解热口服液或其他药物在儿童群体中的上市后再评价,探索其使用量、适应症及安全性等内容具有临床实际意义。在考察安全性方面,本次试验存在样本量偏小的弊端;在有效性评价方面,

样本量足以论证有效性评价结果,且无需严格遵守1:1的比例随机分配试验组与对照组。

参考文献

- [1] 张亚梅. 实用小儿耳鼻咽喉科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [2] 张莹, 尹中普. 南阳市 0~5 岁儿童耳鼻咽喉科体检调查 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(12): 2530-2531.
- [3] 韩德民. 全国高等学校医学规划教材: 耳鼻咽喉头颈科学 [M]. 第 2 版. 北京: 高等教育出版社, 2005.
- [4] 周凌, 张竞飞. 中医药治疗急性咽炎的临床研究进展 [J]. 中医药学报, 2012, 40(4): 135-137.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [6] 徐荣谦. 新世纪全国高等中医药院校创新教材: 中医儿科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010.
- [7] 朱先康, 汪受传. 清咽解热口服液治疗小儿急性咽炎(肺胃实热证)临床观察 [J]. 河北中医, 2001, 23(11): 809-810.
- [8] 王士贞. 新世纪全国高等中医药院校创新教材? 中医耳鼻咽喉科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [9] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [10] 王永钦. 中医耳鼻咽喉口腔科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
- [11] 王慈, 郭裕. 急性咽炎中医药治疗近况 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(3): 236-238.
- [12] 胡蓉, 王丽华, 张珺, 等. 疏风解毒胶囊治疗急性咽炎风热证的临床观察 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(5): 460-462.
- [13] 陈婧, 方建国, 吴方建, 等. 鱼腥草抗炎药理作用机制的研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(2): 284-289.
- [14] 丁樱, 闫永彬. 不同剂量蒲地蓝消炎口服液治疗儿童急性扁桃体炎 128 例疗效观察 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(3): 384-384.
- [15] 国家食品药品监督管理局. 《药品注册管理办法》 [EB/OL]. (2007-07-10)[2016-06-03]. http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0053/24529_9.html.