

## 【综述】

## 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染的 Meta 分析

钟成梁<sup>1</sup>, 胡思源<sup>1\*</sup>, 李井锋<sup>2</sup>, 武建婷<sup>3</sup>, 徐 强<sup>4</sup>

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

2. 北京市通州区新华医院, 北京 101149

3. 天津中医药大学 研究生院, 天津 300193

4. 天津市和平区中医院, 天津 300050

**摘要:** **目的** 以利巴韦林为对照药, 系统评价金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染的有效性和安全性。**方法** 计算机检索中国期刊全文数据库 (CNKI)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、万方数据库、中文科技期刊全文数据库 (VIP)、PubMed、EMbase、Cochrane Library 有关金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染的随机对照试验和半随机对照试验, 检索时限均为从建库至 2016 年 12 月, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 7 项研究, 入选 782 例患者, 其中金莲清热泡腾片组 392 例, 利巴韦林组 390 例。Meta 分析结果显示: 金莲清热泡腾片在疾病总有效率[RR=1.26, 95%CI=(1.18, 1.34),  $P<0.000\ 01$ ]、缩短热程[MD=-1.54, 95%CI=(-1.79, -1.30),  $P<0.000\ 01$ ]、咳嗽消失时间[MD=-1.53, 95%CI=(-1.79, -1.27),  $P<0.000\ 01$ ]、咽痛消失时间[MD=-1.29, 95%CI=(-1.88, -0.70),  $P<0.000\ 1$ ]和咽充血消失时间[MD=-2.80, 95%CI=(-3.11, -2.49),  $P<0.000\ 01$ ]方面均优于利巴韦林组, 差异有统计学意义。金莲清热泡腾片组有 3 例出现轻度腹泻。**结论** 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染临床应用安全, 在疾病总有效率、缩短热程和单项症状消失时间等方面均较优于利巴韦林。但由于纳入研究的局限, 上述结论仍需设计严谨、大样本的随机对照临床试验加以验证。

**关键词:** 金莲清热泡腾片; 利巴韦林; 小儿急性上呼吸道感染; Meta 分析**中图分类号:** R282.710.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2017) 03 - 0393 - 07**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.03.022

## Meta-analysis on Jinlianqingre Effervescent Tablet for acute upper respiratory tract infection in children

ZHONG Cheng-liang<sup>1</sup>, HU Si-yuan<sup>1</sup>, LI Jing-feng<sup>2</sup>, WU Jian-ting<sup>3</sup>, XU Qiang<sup>4</sup>

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

2. Beijing Tongzhou Xinhua hospital, Beijing 101149, China

3. Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

4. Tianjin Heping Hospital of TCM, Tianjin 300050, China

**Abstract:** **Objective** To systematically review the efficacy and safety of Jinlian Qingre Effervescent Tablet (JQET) compared to Ribavirin for acute upper respiratory tract infection in children. **Methods** CNKI, CBM, WanFang Data, VIP, PubMed, EM base, Web of science, and Cochrane Library databases were searched from the date of establishment to December 2016 for all randomized controlled trials (RCTs) and quasi-RCT on the use of JQET in children with acute respiratory infections. Meta-analysis by using Rev Man 5.3. **Results** A total of seven RCTs involving 782 patients were included, while the group of JQET involving 392 patients, Ribavirin involving 390 patients. The results of meta-analysis indicated that the efficacy in Jinlianqingre group was superior to that of Ribavirin control group, such as clinical effectiveness [RR=1.26, 95%CI=(1.18, 1.34),  $P<0.000\ 01$ ], fever subsidence time [MD=-1.54, 95%CI=(-1.79, -1.30),  $P<0.000\ 01$ ], the time of subsided cough [MD=-1.53, 95%CI=(-1.79, -1.27),  $P<0.000\ 01$ ], the disappearance time of pharyngalgia [MD=-1.29, 95%CI=(-1.88, -0.70),  $P<0.000\ 1$ ], and Pharyngeal congestion disappearance

收稿日期: 2017-01-12

作者介绍: 钟成梁, 男, 主治医师, 医学硕士, 统计学博士, 研究方向为药物临床评价。E-mail: clitripro@sina.com

\*通信作者 胡思源, 男, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为药物临床评价。E-mail: husiyuan1963@sina.com

time [MD=-2.80, 95%CI(-3.11, -2.49),  $P<0.000\ 01$ ]. The difference was statistically significant. There were three adverse reactions reported in JQET group. **Conclusion** JQET is superior to the Ribavirin control group in clinical effectiveness, fever subsidence time, time of subsided cough, disappearance time of pharyngalgia, and pharyngeal congestion disappearance time to treat acute upper respiratory tract infection in children. However, these results should be carefully interpreted, and this conclusion has to be further verified by high quality, large scale RCTs.

**Key words:** Jinlianqingre Effervescent Tablet; Ribavirin; acute upper respiratory tract infection in children; Meta-analysis

小儿急性上呼吸道感染简称“上感”，是指喉部以上，上部呼吸道鼻和咽部的急性感染，是儿童常见的呼吸道疾病之一<sup>[1]</sup>。其病因多为病毒感染，根据主要感染部位的不同可诊断为急性鼻炎、急性咽炎和急性扁桃体炎等，病程均呈自限性。本病可分为一般类型急性上呼吸道感染和特殊类型的急性上呼吸道感染（疱疹性咽峡炎和咽结合膜热），临床表现多为鼻塞、流涕、喷嚏、咽痛、咳嗽，甚至发热、头痛、结膜炎等<sup>[2]</sup>。西医治疗本病多以对症处理为主，同时注意休息，适当补充水分、保持室内通风，可早期应用利巴韦林等抗病毒药<sup>[1-2]</sup>。中医治疗上呼吸道感染主要根据不同证型的临床表现进行辨证论治<sup>[3]</sup>。中药治疗本病具有改善患者全身症状、缩短病程和缩短热程等作用<sup>[4-7]</sup>。金莲清热泡腾片由金莲花、大青叶、生石膏、知母、生地、玄参和苦杏仁组成，具有清热解毒、利咽生津、止咳祛痰的作用，已有临床研究均显示该药治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效显著<sup>[8-9]</sup>。通过检索金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染的临床试验，采用 Cochrane 系统评价的方法评价其相较于利巴韦林的有效性和安全性，为该药在儿科的临床应用提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入标准

(1) 研究类型：金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染的临床随机对照试验或半随机对照试验，无论是否采用盲法，其病例数至少每组 20 例，限中文或英文文献。

(2) 研究对象：符合《儿科学》<sup>[2]</sup>或《诸福棠实用儿科学》<sup>[10]</sup>关于急性上呼吸道感染或疱疹性咽峡炎的诊断标准。年龄 $<16$ 岁，病程不限。

(3) 干预措施：一组为金莲清热泡腾片，另一组为利巴韦林。疗程不限。

(4) 结局指标：参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》<sup>[11]</sup>，或符合“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”所描述的相关疗效性和安全性指标<sup>[12]</sup>，包含疾病有效

率、中医证候有效率、缩短热程、单项症状（咳嗽、咽痛、疱疹、咽部充血和咽部疱疹等）消失时间和临床不良反应发生率等。

### 1.2 排除标准

(1) 重复发表的文献；(2) 综述、叙述性研究、动物实验及药理学、药动学等非临床试验；(3) 无本研究所拟定的结局指标；(4) 信息不完整，无法获取所需数据的文献；(5) 统计方法不恰当或数据有误的文献。

### 1.3 检索策略

文献来源：计算机检索中国期刊全文数据库（CNKI）、中国生物医学文献数据库（CBM）、万方数据库、中文科技期刊全文数据库（VIP）、Pubmed、EMbase、Cochrane Library。检索时间均为该数据库建库到 2016 年 12 月。

检索词：中文检索词为“金莲清热泡腾片”、“急性上呼吸道感染”、“感冒”、“疱疹性咽峡炎”；英文为“jinlianqingre effervescent tablet”、“Acute upper respiratory tract infection”、“common cold”、“herpangina”。

以 CNKI 和 PubMed 为例，CNKI 检索策略：  
#1 金莲清热泡腾片；#2 急性上呼吸道感染或感冒或疱疹性咽峡炎；#3 #1AND#2。PubMed 检索策略：  
#1 jinlianqingre effervescent tablet；#2 (Acute upper respiratory tract infection) OR (common cold) OR (herpangina)；#3 #1AND#2。

### 1.4 文献筛选、资料提取与质量评价

由两名研究者独立根据纳入和排除标准筛选文献，并交叉核对结果，如遇分歧，则与第三位研究者共同讨论决定。资料提取的内容主要有：(1) 纳入研究的基本信息，包括研究题目、第一作者、发表时间等；(2) 研究文献的特征，包括研究设计类型、样本量、各组例数、干预措施、疗程、疗效性和安全性评价指标等。缺乏的资料应尽量与作者联系予以补充。

纳入研究的方法学质量按改良的 Jadad 量表法进行评价<sup>[13]</sup>， $\geq 4$ 分视为高质量。质量评价由两位

研究者独立进行,若遇分歧,则与第三位研究者共同讨论决定。

### 1.5 统计学处理与分析

采用 Rev Man 5.3 软件进行 Meta 分析。二分类变量采用相对危险度 (Risk Ratio, RR)、连续性变量采用加权均数差 (Mean Difference, MD)。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。以上效应量均用 95% 可信区间 (Confidence Interval, CI) 表示。首先对纳入的各研究进行异质性分析,当研究结果之间无统计学异质性 ( $P > 0.1$ ,  $I^2 \leq 50\%$ ) 时,各结果之间的合并采用固定效应模型分析;反之则应分析异质性来源,在排除明显临床异质性的影响后,采用随机效应模型进行 Meta 分析。对于存在较高异质性的研究,可通过文献逐一排除法进行敏感性分析或亚组分析,以评价异质性来源。文章潜在的发表性偏倚采用“漏斗图”分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

初检共获得相关文献 316 篇,各数据库的文献

数量分别为:CNKI ( $n=206$ )、CBM ( $n=30$ )、万方数据库 ( $n=40$ )、VIP ( $n=37$ )、PubMed ( $n=1$ )、EMbase ( $n=1$ )、Cochrane Library ( $n=1$ )。通过阅读文献标题和摘要,剔除、筛除不符合标准的 300 篇,获得候选文献 16 篇,根据纳入和排除标准进行全文重筛后,最终纳入 7 篇文献<sup>[14-20]</sup>。

### 2.2 纳入研究的基本特征和质量评价

共纳入 782 例患者,其中金莲清热泡腾片组 392 例,利巴韦林组 390 例,最小样本量为 80,最大样本量为 144。入选的 7 项随机对照临床试验改良 Jadad 评分均较低。纳入研究基本特征见表 1,其中 T 为试验组、C 为对照组,有效性指标分为 4 个方面:①疾病总有效率,②缩短热程,③单项症状(咳嗽或咽痛或咽充血或咽部疱疹)消失时间,④白细胞(WBC)复常时间。纳入研究质量评价结果见表 2。

### 2.3 疗效分析

**2.3.1 疾病总有效率** 纳入研究均评价了疾病总有效率,由于各研究的疗效评定标准存在差异,因此在计算疾病总有效率时,将文中评估为治愈、显

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Basic information of included literature

| 纳入研究                     | 适应症      | 样本量 (T/C)   | 试验用药    | 对照药    | 年龄/岁                     | 疗程/d | 有效性指标 |
|--------------------------|----------|-------------|---------|--------|--------------------------|------|-------|
| 张蓓 2014 <sup>[14]</sup>  | 疱疹性咽峡炎   | 80 (40/40)  | 金莲清热泡腾片 | 利巴韦林颗粒 | 1~4                      | 5    | ①     |
| 钟玉 2013 <sup>[15]</sup>  | 急性上呼吸道感染 | 120 (60/60) | 金莲清热泡腾片 | 利巴韦林   | 0.5~10                   | 3~5  | ①②③④  |
| 瞿艳红 2013 <sup>[16]</sup> | 急性上呼吸道感染 | 144 (72/72) | 金莲清热泡腾片 | 利巴韦林   | T:6.2±0.51<br>C:6.3±0.44 | 5    | ①②③④  |
| 瞿艳红 2013 <sup>[17]</sup> | 疱疹性咽峡炎   | 108 (54/54) | 金莲清热泡腾片 | 利巴韦林颗粒 | 0.58~6                   | 5    | ①     |
| 于祥 2012 <sup>[18]</sup>  | 疱疹性咽峡炎   | 120 (61/59) | 金莲清热泡腾片 | 利巴韦林颗粒 | 不详                       | 5    | ①     |
| 肖苗苗 2012 <sup>[19]</sup> | 疱疹性咽峡炎   | 84 (42/42)  | 金莲清热泡腾片 | 利巴韦林颗粒 | 0.67~6                   | 3    | ①     |
| 李竹英 2011 <sup>[20]</sup> | 急性上呼吸道感染 | 126 (63/63) | 金莲清热泡腾片 | 利巴韦林   | 0.5~8                    | 3~5  | ①②③④  |

表 2 纳入研究的质量评价

Table 2 Quality evaluation table of included literature

| 纳入研究     | 样本量计算 | 随机方法  | 盲法  | 分配隐藏 | 剔除脱落 | Jadad 评分 /分 | 意向性分析 | 基线是否可比 |
|----------|-------|-------|-----|------|------|-------------|-------|--------|
| 张蓓 2014  | 未描述   | 按就诊顺序 | 未描述 | 未描述  | 未描述  | 1           | 未描述   | 是      |
| 钟玉 2013  | 未描述   | 抽签    | 未描述 | 未描述  | 未描述  | 2           | 未描述   | 是      |
| 瞿艳红 2013 | 未描述   | 未描述   | 未描述 | 未描述  | 未描述  | 1           | 未描述   | 是      |
| 瞿艳红 2013 | 未描述   | 未描述   | 未描述 | 未描述  | 未描述  | 1           | 未描述   | 是      |
| 于祥 2012  | 未描述   | 按就诊顺序 | 未描述 | 未描述  | 未描述  | 1           | 未描述   | 未描述    |
| 肖苗苗 2012 | 未描述   | 未描述   | 未描述 | 未描述  | 未描述  | 1           | 未描述   | 是      |
| 李竹英 2011 | 未描述   | 抽签    | 未描述 | 未描述  | 未描述  | 2           | 未描述   | 是      |

效和有效者均视为有效,无效者视为无效,从而转化为二分类变量。异质性检验显示总体研究间无统计学异质性 ( $P=0.73$ ,  $I^2=0\%$ ),采用固定效应模型进行 Meta 分析,见图 1。结果显示,两组间比较差异有统计学意义[RR=1.26, 95%CI= (1.18, 1.34),  $P<0.000\ 01$ ]。以不同的适应证为因素,分为急性上呼吸道感染组和疱疹性咽峡炎组进行亚组分析,两亚组研究间均无统计学异质性。急性上呼吸道感染组的结果显示,两组比较差异有统计学意义[RR=1.25, 95%CI= (1.15, 1.37),  $P<0.000\ 01$ ];疱疹性咽峡炎组的结果显示两组比较差异有统计学意义[RR=1.26, 95%CI= (1.15, 1.38),  $P<0.000\ 01$ ]。表明金莲清热泡腾片在提高急性上呼吸道感染和疱疹性咽峡炎的疾病总有效率方面均较优于利巴韦林。

**2.3.2 缩短热程** 有 3 项研究<sup>[15-16, 20]</sup>评价了热程变化情况。异质性检验显示各研究间无统计学异质性 ( $P=0.76$ ,  $I^2=0\%$ ),选用固定效应模型进行 Meta 分析,见图 2。结果显示两组间比较差异有统计学意义[MD=-1.54, 95%CI= (-1.79, -1.30),  $P<0.000\ 01$ ]。表明金莲清热泡腾片相比于利巴韦林,可缩短热程。

**2.3.3 咳嗽消失时间** 有 3 项研究<sup>[15-16, 20]</sup>评价了咳嗽消失时间。各研究间无统计学异质性 ( $P=0.79$ ,  $I^2=0\%$ ),选用固定效应模型。Meta 分析结果显示(图 3), 两组间比较差异有统计学意义[MD=-1.53, 95%CI= (-1.79, -1.27),  $P<0.000\ 01$ ],表明金莲清热泡腾片相比于利巴韦林,可缩短咳嗽消失时间。

**2.3.4 咽痛消失时间** 有 3 项研究<sup>[15-16, 20]</sup>评价了咽痛消失时间。异质性检验显示各研究间有统计学异

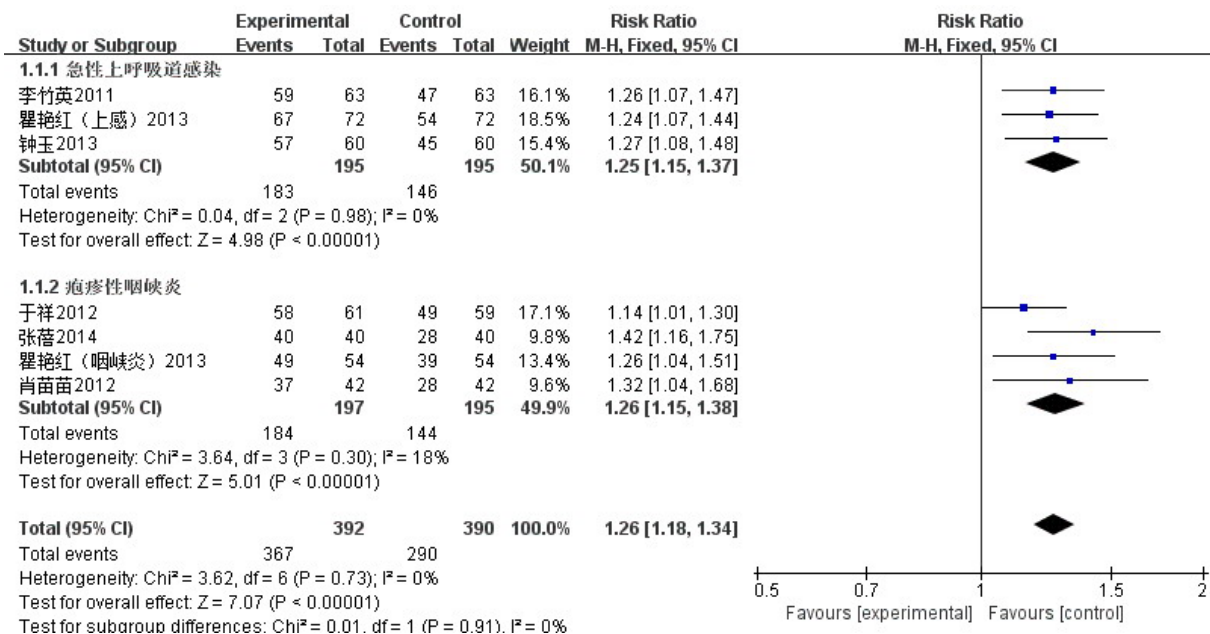


图 1 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染疾病总有效率的 Meta 分析

Fig.1 Meta-analysis of total efficiency of JQET in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

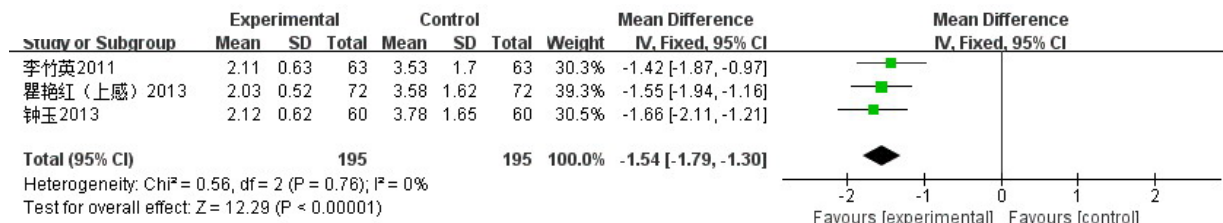


图 2 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染缩短热程的 Meta 分析

Fig.2 Meta-analysis of fever subsidence time of JQET in treatment of acute upper respiratory tract infection in children



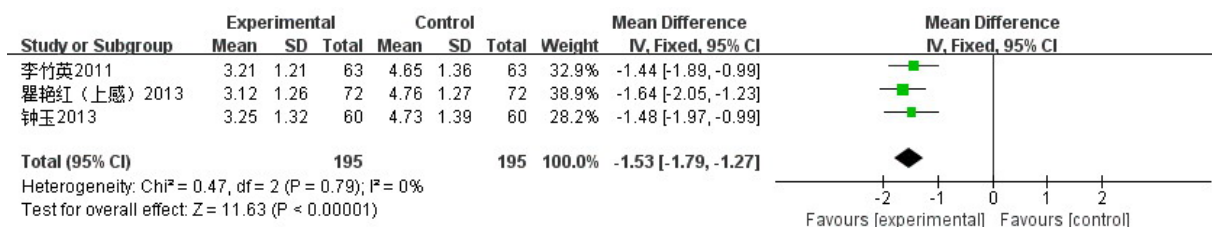


图3 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染咳嗽消失时间的 Meta 分析

Fig. 3 Meta-analysis of cough disappearance time of JQET in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

质性 ( $P=0.02$ ,  $I^2=75\%$ ), 采用随机效应模型进行 Meta 分析, 见图 4。结果显示, 两组间比较差异有统计学意义[MD=-1.29, 95%CI= (-1.88, -0.70)],  $P<0.0001$ , 表明金莲清热泡腾片相比于利巴韦林, 可缩短咽痛消失时间。

2.3.5 咽充血消失时间 有 3 项研究<sup>[15-16, 20]</sup>评价了

咽充血消失时间。异质性检验显示各研究间无统计学异质性 ( $P=0.67$ ,  $I^2=0\%$ ), 选用固定效应模型进行 Meta 分析, 见图 5。结果显示, 两组间比较差异有统计学意义[MD=-2.80, 95%CI= (-3.11, -2.49)],  $P<0.0001$ , 表明金莲清热泡腾片相比于利巴韦林, 可缩短咽部充血消失时间。

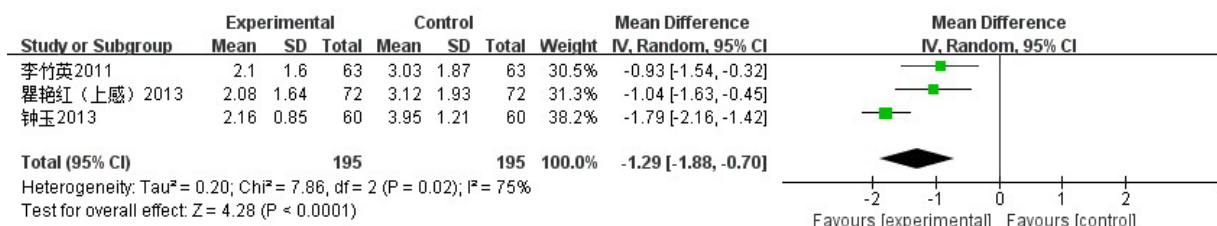


图4 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染咽痛消失时间的 Meta 分析

Fig. 4 Meta-analysis of the pharyngalgia disappearance time of JQET in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

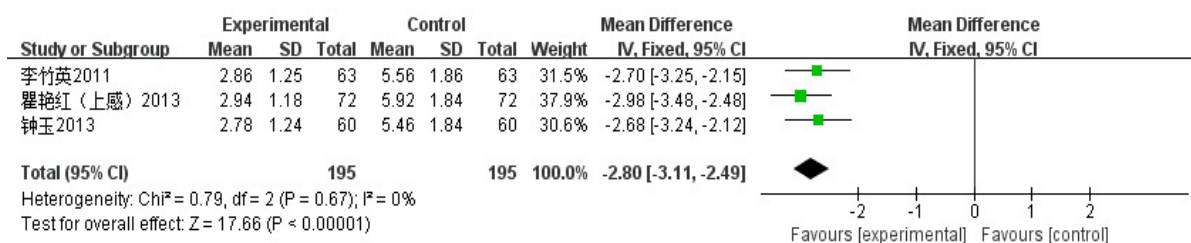


图5 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染咽充血消失时间的 Meta 分析

Fig. 5 Meta-analysis of Pharyngeal congestion disappearance time of JQET in treatment of Acute upper respiratory tract infection in children

## 2.4 不良反应分析

纳入研究中, 有 5 项<sup>[14-18]</sup>研究叙述了不良反应发生情况。其中 1 项<sup>[15]</sup>表示未出现不良反应, 2 项研究<sup>[14, 18]</sup>的金莲清热泡腾片组出现了 3 例轻度腹泻, 4 项研究<sup>[14, 16-18]</sup>的利巴韦林组出现了 2 例皮疹、4 例纳差、2 例恶心呕吐和 3 例未描述具体临床表

现的不良反应。

## 2.5 敏感性分析

对于异质性较大 ( $I^2>50\%$ ) 者, 进行敏感性分析。采用改变合并效应量统计分析模型、去除权重最大的研究和逐一排除纳入研究 3 种方法进行敏感性分析。

结果显示疾病总有效率、缩短热程和咽痛消失时间等的统计结果并未发生改变,提示以上 Meta 分析结果相对稳定。其中,咽痛消失时间经排除钟

玉<sup>[5]</sup>的研究后,异质性检验显示各研究间无统计学异质性(图6),经分析,其异质性来源于标准差相对其他2篇文献差异较大。

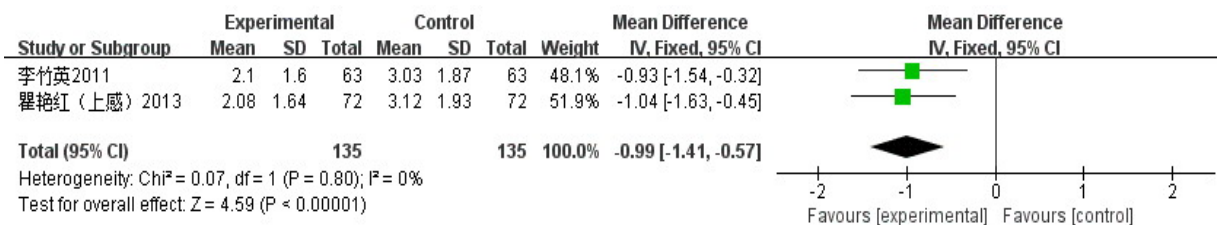


图6 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染疾病总有效率的敏感性分析

Fig. 6 Sensitivity analysis of total efficiency of JQET in treatment of acute upper respiratory tract infection in children

## 2.6 发表偏倚分析

对以疾病总有效率为结局的研究进行倒漏斗图分析,见图7。结果显示该图不呈标准倒漏斗型分布,提示可能存在一定的发表性偏倚。

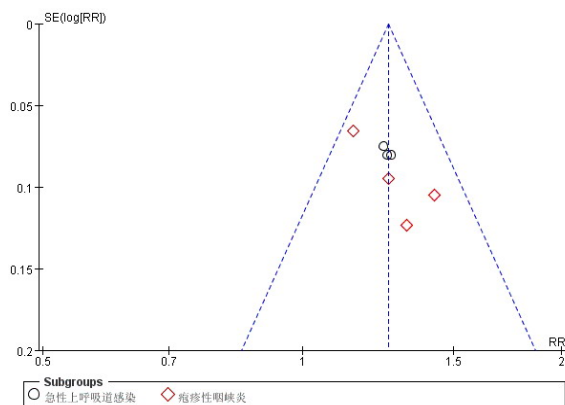


图7 纳入研究的漏斗图分析

Fig. 7 Analysis of funnel plots of included studies

## 3 讨论

急性上呼吸道感染属中医学的“外感”范畴,运用中药治疗本病具有临床疗效好、起效时间快、服用方便和不良反应少等优势<sup>[4-7]</sup>。金莲清热泡腾片主治外感热证,可适用于流行性感冒,上呼吸道感染,症见高热、口渴、咽干、咽痛、咳嗽、痰稠者。本研究共纳入7项随机对照研究,共782例患儿进行Meta分析,其中金莲清热泡腾片组392例,利巴韦林组390例。对于有效性的分析结果显示,在提高疾病总有效率、缩短热程和缩短单项症状(咳嗽、咽痛、咽充血)消失时间方面,两组间比较差异均有统计学意义,且金莲清热泡腾片组均较好于利巴韦林组。对于安全性分析结果显示,在临床不

良反应方面,金莲清热泡腾片组出现了3例轻度腹泻,而利巴韦林组则报道了2例皮疹、4例纳差、2例恶心呕吐。另外,有研究显示应用利巴韦林治疗儿童呼吸道感染后的不良反应率为7.87%~8.82%,其构成比依次为变态反应、血液系统及消化系统,与本研究报道的不良反应相似<sup>[21-22]</sup>。

由于纳入文献数量较少,且质量普遍偏低,本次研究尚有一定的局限性:(1)纳入研究均为中文文献,且未检索出待发表的文献和筛选出英文文献,提示可能存在一定的发表偏倚和语言偏倚,影响结果的外推性;(2)多数作者未在文章中对随机方法进行具体描述,仅有2篇文献使用抽签方法进行随机分组;(3)纳入文献均未提出如何实施盲法和分配隐藏;(4)各项研究的治疗疗程不同,纳入文献疗程设置波动在3~5d,其疗程的不同可能会对相关疗效结果的判定产生影响;(5)4篇研究治疗疱疹性咽峡炎的疾病疗效评价标准不统一;(6)各项研究中均未探索该药对中医证候的疗效。

为此,笔者对金莲清热泡腾片未来的临床研究提出以下建议:(1)提高研究方法学质量,开展大样本、多中心的随机对照双盲临床试验。(2)治疗小儿急性上呼吸道感染中药的临床定位可分为缩短热程、改善病情和缓解症状,开展临床使用前应明确该药的临床定位,合理制定疗程,具体可参照相关指南拟定<sup>[12, 23]</sup>。(3)采用合理与权威的疗效判定标准和客观评价指标,并根据试验目的,选定主要和次要结局指标,对试验药物进行有效性和安全性判定。(4)根据该药的功能主治和临床用药现状,突出相应的品种优势或适应证候,如在即时解热作用方面、能否广泛应用于治疗各种感冒的中医证候

等<sup>[12, 23-25]</sup>。

综上所述,金莲清热泡腾片相较于利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染感染具有较好疗效,且安全性较高。期望开展更多高质量的多中心、前瞻性、随机、双盲对照临床试验以进一步验证其有效性和安全性。

#### 参考文献

- [1] Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults [J]. Am Fam Phys, 2012, 86(2): 153.
- [2] 王卫平. 儿科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 266-268.
- [3] 艾军, 汪受传, 赵霞, 等. 小儿感冒中医诊疗指南 [J]. 中医儿科杂志, 2009, 5(1): 1-3.
- [4] 袁丹, 谢辉辉, 汪受传, 等. 小儿豉翘清热颗粒治疗急性上呼吸道感染临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 89-92.
- [5] 郭震浪, 苏振宁. 炎琥宁治疗小儿急性上呼吸道感染的 Meta 分析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(2): 83-87.
- [6] 王健, 胡思源, 李新民, 等. 小儿双清颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染表里俱热证 304 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2013, 54(5): 395-397.
- [7] 王卉, 胡思源, 刘虹. 小儿热速清颗粒治疗小儿外感发热(风热证)的多中心临床研究 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(3): 250-252.
- [8] 王敏. 金莲清热泡腾片与利巴韦林颗粒治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 36(8): 168.
- [9] 陈草明, 张定芬. 金莲清热泡腾片治疗儿童急性上呼吸道感染 120 例临床观察 [J]. 现代医院, 2013, 13(11): 54-55.
- [10] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 247-1251.
- [11] 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: 58-60, 260-263.
- [12] 中华中医药学会儿科分会临床评价学组. 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 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(1): 8-16.
- [13] Bañares R, Albillos A, Rincón D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: A Meta-analysis [J]. Hepatology, 2002, 35(3): 609-615.
- [14] 张蓓, 柴昶虹, 武海英, 等. 小儿疱疹性口腔炎临床诊疗疗效观察 [J]. 医学美学美容: 中旬刊, 2014(1): 10-11.
- [15] 钟玉, 王静. 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 中国伤残医学, 2013, 21(6): 64.
- [16] 瞿艳红, 朱堂杰. 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染 72 例 [J]. 中国药业, 2013, 22(12): 153.
- [17] 瞿艳红, 朱堂杰. 金莲清热泡腾片治疗疱疹性咽峡炎的疗效观察 [J]. 长江大学学报(自科版)医学卷, 2013, 10(3): 35-36.
- [18] 于祥, 董春阳. 金莲清热泡腾片治疗小儿疱疹性口腔炎 61 例疗效观察 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2012, 4(3): 241-242.
- [19] 肖苗苗. 金莲清热泡腾片治疗小儿疱疹性咽峡炎 42 例 [J]. 河南中医, 2012, 32(5): 581-582.
- [20] 李竹英, 唐承爱. 金莲清热泡腾片治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 儿科药学杂志, 2011, 17(3): 64.
- [21] 李永霞. 应用利巴韦林治疗儿童呼吸道感染的不良反应分析 [J]. 当代医药论丛, 2011, 9(12): 560-561.
- [22] 陈宁, 徐春梅, 胡晓红. 利巴韦林在儿童上呼吸道感染中不良反应的研究 [J]. 亚太传统医药, 2008, 4(11): 100-101.
- [23] 王健, 胡思源, 晋黎, 等. 论述中药新药治疗小儿急性上呼吸道感染临床研究的技术要点 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(4): 1109-1111.
- [24] 王昕, 苏霞, 于杰, 等. 中药上市后再评价的临床定位与若干思考 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2893-2897.
- [25] 王忠, 刘骏, 王永炎. 中成药上市后再评价关键技术领域及其相互关系 [J]. 中药与临床, 2010, 1(1): 10-12.