

【循证研究】

槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的系统评价

韦磊, 王绚*

南京医科大学附属儿童医院, 江苏 南京 210008

摘要: 目的 系统评价槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的疗效及安全性。方法 计算机检索 Cochrane Library、Embase、Pubmed、中国生物医学文献数据库 (CBM)、中国学术期刊全文数据库 (CNKI)、维普中文期刊全文数据库 (VIP) 和万方数据库等数据库, 搜集槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的随机对照试验 (RCT), 检索时限均从建库至2019年9月。对符合纳入标准的研究进行质量评价和资料提取后, 应用 RevMan 5.2 软件进行 Meta-分析。结果 最终纳入 16 项 RCTs, 计 1 624 例患儿。Meta-分析结果显示: 与对照组相比, 槐杞黄颗粒组能显著提高小儿反复呼吸道感染的临床有效率 [OR=6.23, 95%CI (4.32, 8.99), $P < 0.000\ 01$], 治疗前后血清免疫球蛋白 IgA 水平 [WMD=0.59, 95%CI (0.20, 0.98), $P=0.003$]、IgG 水平 [WMD=1.32, 95%CI (0.99, 1.64), $P < 0.000\ 01$]、IgM 水平 [WMD=0.16, 95%CI (0.07, 0.25), $P=0.00\ 03$] 均优于对照组, 两组差异比较具有统计学意义。纳入研究中槐杞黄颗粒的不良反应表现轻微, 均无严重不良反应发生。结论 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的疗效总体优于常规治疗, 可改善各项免疫功能指标。鉴于本系统评价纳入研究的样本量较少, 仍需开展严格的、大样本、多中心的随机对照试验加以验证。

关键词: 槐杞黄颗粒; 小儿反复呼吸道感染; 随机对照试验; Meta-分析

中图分类号: R286.4, R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2020) 02-0313-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.02.026

Meta-analysis of Huaiqihuang Granules for treating recurrent respiratory tract infection in children

WEI Lei, WANG Xuan

Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of Huaiqihuang Granules for treating recurrent respiratory tract infection in children. **Method** Searched the Cochrane Library, EMbase, PubMed, CBM, CNKI and Wanfang Data from inception to 2019 September. All randomized controlled trials (RCTs) of Huaiqihuang Granules for recurrent respiratory tract infection in children were collected. According to the inclusion and exclusion criteria, literature were extracted, and the methodological quality of included studies was also assessed. Meta-analysis was performed by RevMan 5.2 software. **Results** A total of 16 RCTs involving 1 624 cases were included. The results of Meta-analysis showed that compared with the control group, Huaiqihuang Granules can significantly improve the clinical efficacy [OR=6.23, 95%CI (4.32, 8.99), $P < 0.000\ 01$], and increase IgA levels [WMD=0.59, 95%CI (0.20, 0.98), $P=0.003$], IgG levels [WMD=1.32, 95%CI (0.99, 1.64), $P < 0.000\ 01$], and IgM levels [WMD=0.16, 95%CI (0.07, 0.25), $P=0.000\ 3$] after treatment with significant differences. And the adverse drug reactions of Huaiqihuang Granules were slight with no serious occurrence. **Conclusion** Actual clinical evidence indicated that efficacy of Huaiqihuang Granules was superior than conventional therapy in the treatment of children with recurrent respiratory tract infection. However, due to the small size of included RCTs in the study, more strictly designed, large scale and multi-center RCTs were required for further validation.

Key words: Huaiqihuang Granules; recurrent respiratory tract infection in children; randomized controlled trial; Meta-analysis

收稿日期: 2019-09-03

基金项目: 十三五南京市卫生青年人才培养工程项目 (QRX17173), 常州四药医院药学科研基金 (2019YX026)

第一作者: 韦磊 (1989—), 女, 本科, 药师, 研究方向为医院药学。Tel: (025)83117571 E-mail: weilei1611@163.com

*通信作者: 王绚 (1988—), 女, 硕士, 主管药师, 研究方向为医院药学。Tel: (025)83117533 E-mail: xuan_jeanne@163.com

小儿反复呼吸道感染(RRTI)是儿童时期常见慢性和多发病之一,发病率约为20%,可迅速发展为支气管炎、肺炎、哮喘,甚则危及生命,损害患儿免疫系统,引起继发性免疫功能低下,严重影响小儿的身心健康、智力及生长发育,也加重了家庭的经济负担^[1]。大量临床研究表明反复呼吸道感染患儿同时存在细胞及体液免疫的异常^[2]。目前西医治疗尚缺乏特异性方案,而中医药在提高免疫力方面则凸显独特优势。

槐杞黄颗粒是由槐耳菌质配伍枸杞子、黄精制成的中药制剂,对免疫功能具有双向调节作用^[3],对体质虚弱儿童能起到益气养阴的功效。近年来已有较多文献报道槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染^[4-5],但各研究存在样本量不够大,质量欠佳,且尚未见相关的循证医学报道。本研究旨在运用系统评价的方法,全面搜集相关随机对照试验(RCT),通过对槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的有效性和安全性进行客观评价,以期在临床应用中提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的RCT,不管是否采用盲法或分配隐藏,限定的语种为中文和英文。

1.1.2 研究对象 纳入研究的患者符合小儿反复呼吸道感染诊断标准^[6],性别、种族不限。入选前3个月未使用过血制品、免疫调节剂以及激素,排除合并有小儿肺结核、原发性免疫缺陷病、严重肝肾和肿瘤基础疾病者,排除对槐杞黄颗粒产生过敏或曾发生过严重不良反应者。

1.1.3 干预措施 治疗组在对照组常规治疗基础上予以槐杞黄颗粒口服,剂量、给药次数及疗程不限,无配伍其他功效类似的中成药等治疗手段辅助。常规治疗主要予对症处理如抗感染、抗病毒、化痰止咳、平喘等。

1.1.4 结局指标 (1)主要结局指标:总有效率=(有效+显效)例数/总例数。显效为经治疗后疾病发生次数减少1/2以上,临床症状明显减轻,病程缩短;有效为经治疗后疾病发生次数减少不足1/2,临床症状明显减轻,病程缩短;无效为治疗后疾病发生次数、临床症状、病程均无明显改善。(2)次要结局指标:治疗前后血清免疫球蛋白IgA、IgG及IgM水平的变化值及发生不良反应的情况。

1.1.5 排除标准 (1)与诊断标准不相符的文

献;(2)非随机对照试验,如动物试验、综述、个案及经验论谈等;(3)数据不能提取或数据缺少的文献;(4)雷同及重复发表的文章。

1.2 文献检索

计算机检索Cochrane Library、Cochrane临床对照试验中心注册库、PubMed、Embase、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国学术期刊全文数据库(CNKI)、维普中文期刊全文数据库(VIP)和万方数据库等中英文数据库,检索时间设置为从建库到2019年9月。检索采用主题词、自由词相结合的方式,中文检索词为“槐杞黄”“反复呼吸道感染”“小儿”或“儿童”,英文检索词为“Huaiqihuang Granules”“recurrent respiratory infection”“children”或“Pediatric”,不限制发表语言,同时追溯纳入研究的参考文献。

1.3 文献筛选与数据提取

由2位研究者独立阅读文献题目和摘要,筛除明显不相关文献,以确定是否真正达到纳入标准。交叉核对结果后如有分歧由第3者协助解决。用Note Express 3.2.0版文献管理软件提取研究资料,主要包括文献名、第一作者、来源期刊、发表年份、研究方法学特征(随机方法及分配隐藏、盲法实施等)、观察对象情况(病例数、平均年龄、性别、病程、随访信息等)、干预措施(药物使用方法、使用剂量、疗程等)、结局测量指标以及不良反应发生情况等。

1.4 质量评价

根据Cochrane Handbook 5.2推荐的风险偏倚评估工具^[7]评价纳入研究质量,对产生的每一项研究结果,做出“是”(低度偏倚)、“否”(高度偏倚)和“不清楚”(缺乏相关信息或偏倚情况不确定)的判断。

1.5 统计分析

Meta-分析采用RevMan 5.2软件,二分类变量使用比值比(OR)作为疗效指标分析的统计量,连续性变量采用加权均数差(WMD);采用 χ^2 检验对纳入研究进行异质性检验,若各研究间无统计学异质性($P>0.10, I^2<50%$),则采用固定效应模型进行Meta-分析;若存在明显异质性($P\leq 0.10, I^2\geq 50%$),则采用随机效应模型进行分析。

2 结果

2.1 文献检索及纳入研究基本特征

根据检索式初检提取出相关文献41篇,经阅读题目、摘要及全文后,提取文献37篇,阅读原文进一步筛除不符合纳入标准的文献后,最终纳入定量合

成Meta-分析的文献16篇^[8-23],共计1 624例患者,均为已发表的中文文献。纳入的文献中14项研究^[9-15,17-23]述及了总有效率,11项研究^[8-9,11-12,14-16,18-19,22-23]报道了治疗前后血清免疫球蛋白IgA、IgG和IgM水平变化,7项研究^[9,11,13-14,16,21]报道了不良反应情况。纳入研究的基本特征见表1。

2.2 纳入研究方法学质量评价

纳入的16项研究中均报道了随机分配,仅有1项研究^[17]采用随机数字表法,3项研究^[10,20-21]按就诊

时间先后顺序或就诊病历号随机分组,其余研究均无随机方法的详细说明。仅有1项研究^[17]报道了有退出而失访病例,未使用ITT分析。分配隐藏和盲法在所有研究中均未说明是否采用,且均无选择性报道结果,对是否存在其他偏倚均不清楚。按照Cochrane协作网的风险偏倚评估工具进行质量评估,结果见图1。

2.3 Meta-分析结果

2.3.1 总有效率 纳入的16项研究中,有14个

表1 纳入研究的基本特征
Table 1 Basic characteristics of included studies

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	干预措施	疗程/月	随访/月	结局指标
张爱启 ^[8]	试验	40	1~6	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	无	②③④
2011	对照	40		常规治疗			
李根区 ^[9]	试验	50	3.9±2.6	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	6	①②③④⑤
2011	对照	50	3.4±2.1	常规治疗			
王忠梅 ^[10]	试验	133	5.7±0.3	口服槐杞黄颗粒2次/d	2	无	①⑤
2016	对照	133	4.3±0.5	常规治疗			
陈娟 ^[11]	试验	42	3.6±2.1	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	无	①②③④⑤
2013	对照	42	3.5±2.0	常规治疗			
于芳 ^[12]	试验	51	2.9±1.5	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	无	①②③④
2015	对照	47	2.7±1.4	常规治疗			
陈春宝 ^[13]	试验	38	1~12	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	12	①⑤
2009	对照	32		常规治疗			
崔利萍 ^[14]	试验	75	6.1±0.64	口服槐杞黄颗粒2次/d	1	无	①②③④⑤
2015	对照	75	6.4±0.52	常规治疗			
宋敏 ^[15]	试验	51	2~12	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	6	①②③④
2010	对照	51		常规治疗			
常青 ^[16]	试验	40	3.8±2.5	口服槐杞黄颗粒2次/d	2	6	①③④⑤
2009	对照	40	3.4±2.1	常规治疗			
孙珺 ^[17]	试验	29	3.63±1.18	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	6	①
2016	对照	28	3.48±1.23	常规治疗			
王雅君 ^[18]	试验	30	1~8	口服槐杞黄颗粒2次/d	未提及	12	①②③④
2014	对照	30		常规治疗			
赵恰莎 ^[19]	试验	60	1~8	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	无	①②③④
2015	对照	60		常规治疗			
黄可丹 ^[20]	试验	50	4.7±2.3	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	无	①
2012	对照	50	4.7±2.3	常规治疗			
任志军 ^[21]	试验	35	5.6±1.9	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	无	①⑤
2013	对照	35	5.4±1.7	常规治疗			
马岩波 ^[22]	试验	44	5.2±1.4	口服槐杞黄颗粒2次/d	未提及	6	①②③④
2017	对照	43	4.6±1.1	常规治疗			
赵荣杰 ^[23]	试验	50	4.0±1.0	口服槐杞黄颗粒2次/d	3	无	①②
2019	对照	50	5.0±1.0	常规治疗			

①-总有效率;②-血清IgA水平;③-血清IgG水平;④-血清IgM水平;⑤-不良反应

①-total efficacy rate;②-IgA levels;③-IgG levels;④-IgM levels;⑤-adverse reactions

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
于芳 2015	●	?	?	?	?	?	?
任志军 2013	●	?	?	?	?	?	?
孙璿 2016	●	?	?	?	?	?	?
宋敏 2010	●	?	?	?	?	?	?
崔利萍 2015	●	?	?	?	?	?	?
常青 2009	●	?	?	?	?	?	?
张爱启 2011	?	?	?	?	?	?	●
李根区 2011	●	?	?	?	?	?	?
王忠梅 2016	●	?	?	?	?	?	?
王雅君 2014	●	?	?	?	●	?	?
赵怡莎 2015	●	?	?	?	?	?	?
赵荣杰 2019	?	?	?	?	?	?	?
陈娟 2013	●	?	?	?	?	?	?
陈春宝 2009	●	?	?	?	?	?	?
马岩波 2017	●	?	?	?	?	?	?
黄可丹 2012	●	?	?	?	?	?	?

图1 纳入研究的方法学质量评价
Fig.1 Quality assessment of included studies

RCTs^[9-15,17-23]报道了临床总有效率,共计1464例患者。异质性检验分析显示各研究结果间无异质性($P=0.63, I^2=0\%$),采用固定效应模型合并分析。Meta-分析结果可见,槐杞黄颗粒较常规治疗能提高小儿RRTI的临床疗效,两组差异具有统计学意义[OR=6.23, 95%CI (4.32, 8.99), $P<0.0001$],见图2。

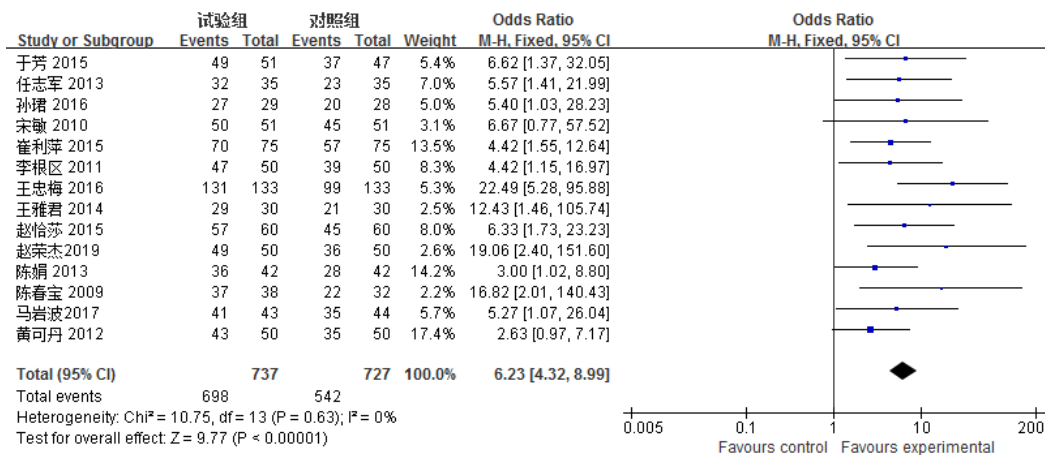


图2 两组临床总有效率的Meta-析森林图
Fig.2 Meta-analysis of forest plot in total efficacy rate between two groups

2.3.2 IgA水平 11个RCTs^[8-9,11-12,14-16,18-19,22-23]具有血清免疫球蛋白IgA水平的指标,共计1061例患者。各项研究结果之间存在异质性($P<0.0001, I^2=100\%$),采用随机效应模型进行Meta-分析,见图3。结果表明槐杞黄颗粒治疗前后血清免疫球蛋白IgA的变化值显著优于常规治疗组,两组间差异有统计学意义[WMD=0.59, CI(0.20, 0.98), $P=0.003$]。

2.3.3 IgG水平 10项研究^[8-9,11-12,14-16,18-19,22]在治疗前后比较了血清免疫球蛋白IgG水平,纳入961例患者。各项研究结果之间存在异质性($P<0.0001, I^2=97\%$),采用随机效应模型进行Meta-分析,见图4。结果表明在提高血清免疫球蛋白IgG水平方面,槐杞黄组优于对照组,组间差异有统计学意义[WMD=1.32, 95%CI(0.99, 1.64), $P<0.0001$]。

2.3.4 IgM水平 共有10项研究^[8-9,11-12,14-16,18-19,22]纳入比较,各项研究结果之间存在异质性($P<0.0001, I^2=92\%$),采用随机效应模型进行Meta-分析,见图5。结果说明治疗组血清免疫球蛋白IgM水平的变化值高于单用常规治疗,两组比较差异有统计学意义[WMD=0.16, 95%CI(0.07, 0.25), $P=0.0003$]。

2.3.5 安全性分析 7篇文献^[9,11,13-14,16,21]未提及不良反应的发生情况,7篇提及不良反应。其中6篇文献均提及治疗组在服药初期有轻微腹泻或恶心,未停药,亦未采用其他治疗措施后自行缓解。1篇文献^[10]提及经槐杞黄颗粒治疗后患儿无不良反应发生,对照组出现5例皮肤瘙痒,2例腹泻。总体提示槐杞黄颗粒不良反应轻微,耐受性较好。为减少结论的偏倚,本文暂不进行Meta-分析。

2.4 敏感性分析

为了对Meta-分析结果进行敏感性分析,再次统计经逐一去除其中1个试验后的数据,所有RCT

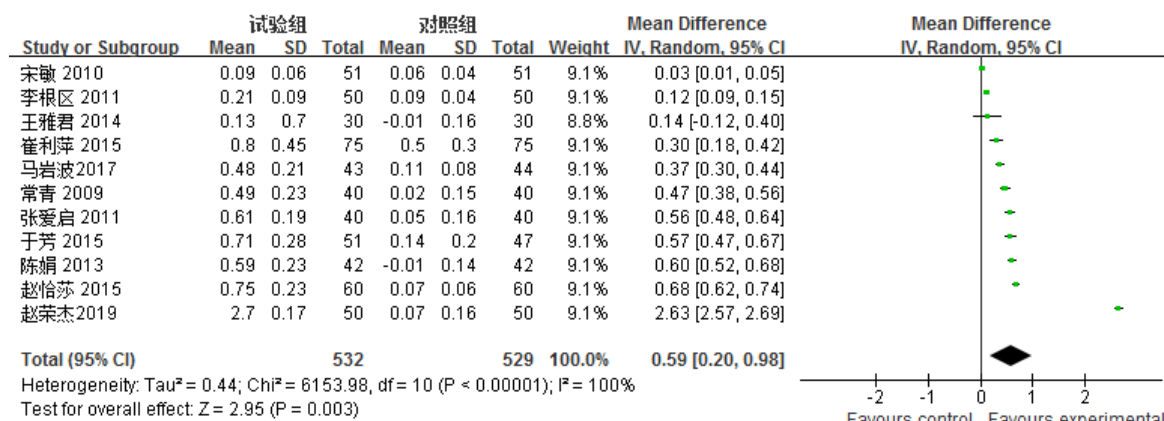


图3 两组血清免疫球蛋白IgA水平的Meta分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot in IgA levels between two groups

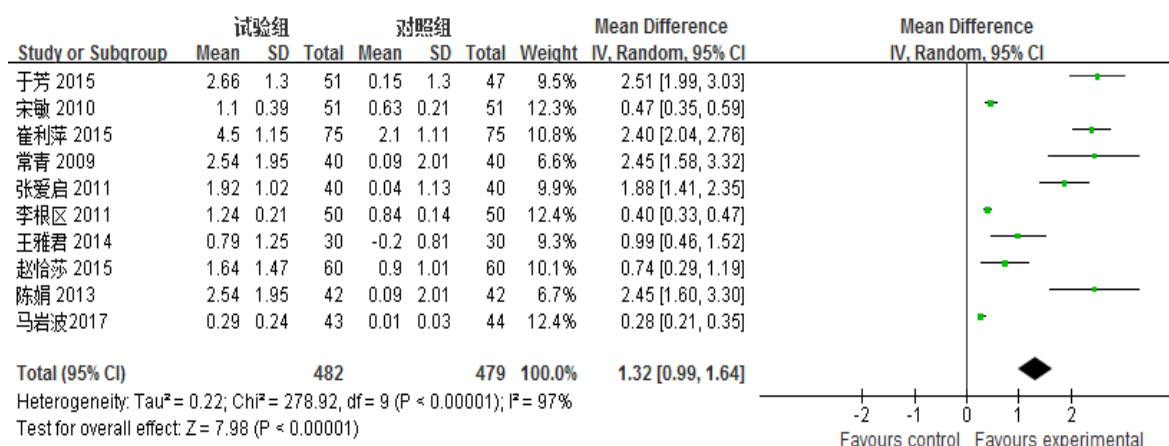


图4 两组血清免疫球蛋白IgG水平的Meta分析森林图

Fig.4 Meta-analysis of forest plot in IgG levels between two groups

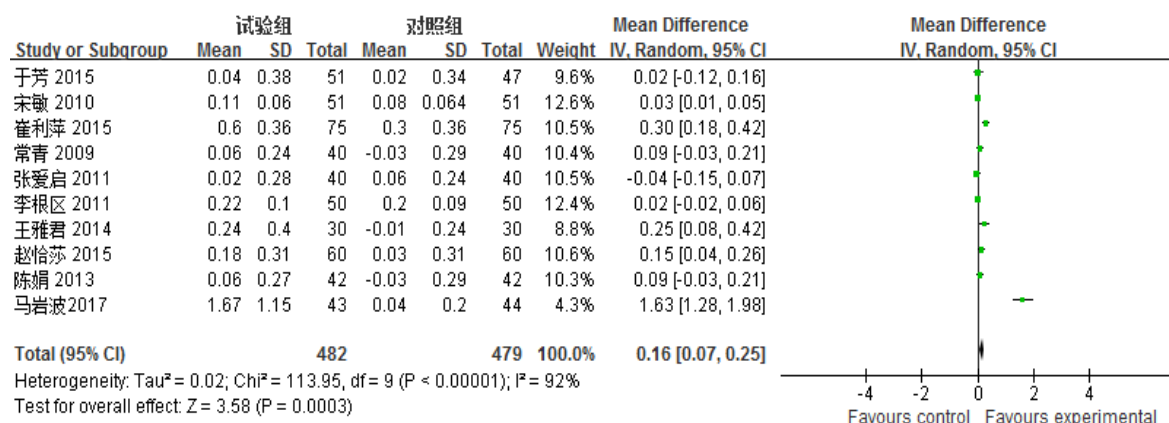


图5 两组血清免疫球蛋白IgM水平的Meta分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot in IgM levels between two groups

在逐一去除前后对分析结果并无显著性差异,说明本研究在稳定性方面较佳。

2.5 发表偏倚

以槐杞黄颗粒治疗小儿RRTI的总有效率为指

标绘制倒漏斗图,见图6。结果显示各研究基本分布在坐标轴两侧,图形基本对称,表明纳入的研究偏倚较小。

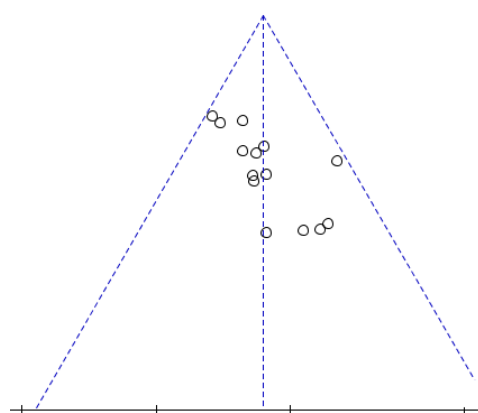


图6 临床总有效率的倒漏斗图
Fig. 6 Funnel plot of total efficacy

3 讨论

小儿反复呼吸道感染的形成与诸多因素相关,有研究报道反复呼吸道感染患者机体免疫功能低下与甘露糖结合凝集素(MBL)关系密切。MBL基因突变可导致体内MBL血清水平大幅度降低,削弱机体的免疫防御能力,使人体对多种细菌及病毒感染的易感性增强^[24]。免疫调节剂槐杞黄颗粒以功擅益气扶正的槐耳为君药,配合臣药枸杞子滋养肾阴、黄精补气而兼润养,共奏益气养阴、滋补心肺之功,适用于气阴两虚引起的儿童体质虚弱、反复感染及老年人病后体虚等^[25]。其主要药理成分为槐耳菌多糖,可刺激活化巨噬细胞、诱生细胞因子、对肿瘤细胞增殖的抑制以及对机体免疫系统中诸多环节的诱导刺激具有一定的作用,有较强活性的生物反应调节功能^[4]。

总体来说,槐杞黄颗粒是双向免疫调节剂,通过调节血清免疫球蛋白IgA、IgG、IgM、T淋巴细胞亚群及IFN- γ 、IL-4水平,纠正Th1/Th2免疫失衡状态,将有助于免疫系统对自身抗原的刺激建立良好的耐受状态^[26]。患儿免疫功能低,在受到抗原刺激后因免疫反应降低,产生的抗体较少不足以将抗原清除,从而引起疾病反复发作,如治疗不及时可引起一系列并发症^[27]。因此槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染具备一定的理论基础。

3.1 疗效和安全性分析

Meta-分析结果显示,与常规治疗组相比,治疗组能有效改善临床症状,提高IgA、IgG、IgM等抗体水平,治疗前后组间差异均具有统计学意义。因此推

测槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的疗效优势可能与免疫调节的独特作用机制密切相关。纳入的16篇RCTs中有6篇提及槐杞黄颗粒的不良反应,均为服药初期出现的轻微腹泻或恶心等症状,未经治疗可自行缓解,未见严重不良反应,安全性较高。汤景平^[28]报道槐杞黄颗粒治疗小儿咳嗽变异性哮喘,不仅能在一定程度上提高近期疗效,而且还能明显缩短咳嗽症状缓解及消失时间,更好地促进患儿的免疫平衡状态的恢复,降低复发率,体现了中西医结合多靶点整体治疗的优势。谢桃红等^[29]研究表明槐杞黄颗粒联合注射用头孢他啶对肺炎支原体肺炎患儿的治疗效果优于单纯使用头孢他啶钠,可以降低炎性因子水平,提升机体免疫功能。

3.2 纳入研究的局限性

本研究存在以下5点不足:(1)大部分研究未对随机方法作详细说明,所有研究在分配隐藏方案、盲法及选择性报告偏倚等方面均未提及说明是否采用。(2)研究样本量较小,缺乏多中心研究,且缺乏样本量估算依据的描述,结果使得检验效能降低。(3)试验设计的规范性有待提高,以免系统评价的推荐等级降低和证据强度削减。(4)仅纳入了公开发表且被数据库收录的文献,灰色文献和阴性结果文献较少,可能存在漏检。(5)干预措施(给药剂量、疗程)、评估严格程度及指标计算精确度等有差异,可能造成各研究间的临床异质性^[30]。

可通过以下措施加以改进:(1)尽可能应用随机、隐蔽分组及盲法等措施,以减少选择性偏移;(2)诊断和疗效评价标准应采用国际公认的标准,尽量避免使用主观的结局指标;(3)今后尚需设计更高质量的多中心、大样本随机对照试验加以验证。同时规范中医药临床RCT报告,提高报告质量,为系统评价药物疗效提供可靠素材。

4 结论

本研究显示槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的疗效总体优于常规治疗,可改善各项免疫功能指标。但由于该病缠绵反复,缺少长期随访,指标的效力不能确定,对不良反应的报道也不规范,今后可开展针对RRTI患者的前瞻性跟踪研究,如以效用(质量调整生命年)为产出指标,可使研究范围更加科学全面。

参考文献

- [1] 马慧娟. 小儿反复呼吸道感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(5): 951-952.

- [2] Han R Z, Hao Y Y, Hou A C. Cellular and humoral immunity in children with recurrent respiratory tract infection [J]. *J Appl Clin Pediatr*, 2007, 22(10): 736-737.
- [3] 武青, 袁斌, 徐建亚. 槐杞黄颗粒对过敏性紫癜肾炎大鼠蛋白尿及肾组织 TGF- β 1 表达的影响 [J]. *中成药*, 2014, 36(10): 2018-2022.
- [4] 杨晋, 刘峰, 周瑶, 等. 槐杞黄对哮喘气道及血清 IL-13 水平的影响 [J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2014, 34(9): 1248-1252.
- [5] 景晓平, 陈文霞. 槐杞黄颗粒预防支气管哮喘儿童呼吸道反复感染的临床观察 [J]. *上海中医药大学学报*, 2014, 28(3): 39-42.
- [6] 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. 反复呼吸道感染的临床概念和处理原则 (修订) [J]. *中华儿科杂志*, 2008, 46(2): 108-110.
- [7] The Cochrane Collaboration. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1.0* [EB/OL]. (2011-03) [2019-01-15]. <http://handbook.cochrane.org/>.
- [8] 张爱启, 付姝丽, 纪玲玲. 槐杞黄颗粒对反复呼吸道感染儿童免疫功能的影响 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2011, 45(3): 269-271.
- [9] 李根区. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染 100 例疗效观察 [J]. *医药论坛杂志*, 2011, 32(5): 85-86.
- [10] 王忠梅. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的临床疗效 [J]. *中国药物经济学*, 2016(1): 46-47.
- [11] 陈娟. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的临床疗效观察 [J]. *实用心脑血管病杂志*, 2013, 21(11): 49-50.
- [12] 于芳. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(8): 861-863.
- [13] 陈春宝, 王敏, 王小平. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染临床观察 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2009, 18(32): 3958-3959.
- [14] 崔利萍, 崔艳花, 苏伟. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效及对免疫功能的影响 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2015, 15(88): 204-205.
- [15] 宋敏. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染恢复期疗效观察 [J]. *吉林中医药*, 2010, 30(8): 690-691.
- [16] 常青. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. *药学服务与研究*, 2009, 9(1): 31-35.
- [17] 孙珺, 王丽阳, 于睿淼, 等. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. *中医药临床杂志*, 2016, 28(2): 213-215.
- [18] 王雅君. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染疗效观察 [J]. *中国民康医学*, 2014, 26(5): 99-100.
- [19] 赵恰莎. 槐杞黄颗粒对反复呼吸道感染患儿免疫功能影响的研究 [J]. *新中医*, 2015, 47(4): 203-204.
- [20] 黄可丹. 槐杞黄颗粒对反复呼吸道感染的治疗效果及血 Th17 细胞变化的影响 [J]. *现代预防医学*, 2012, 39(10): 2632-2635.
- [21] 任志军. 槐杞黄颗粒治疗儿童反复呼吸道感染的疗效及安全性 [J]. *海峡药学*, 2013, 25(2): 115-116.
- [22] 赵荣杰. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的临床分析 [J]. *继续医学教育*, 2019, 33(5): 159-161.
- [23] 马岩波. 槐杞黄颗粒治疗小儿反复呼吸道感染的临床效果观察 [J]. *中国医药指南*, 2017, 15(21): 189-190.
- [24] Vander Z W C, Catsburg A, van Elburg R M, et al. Mannose-binding lectin (MBL) genotype in relation to risk of nosocomial infection in pre-term neonates in the neonatal intensive care unit [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2008, 14(2): 130-135.
- [25] 钱古铃, 赵镭, 刘爱民. 槐杞黄颗粒辅助治疗儿童肾病综合征的疗效观察 [J]. *中草药*, 2014, 45(16): 2375-2377.
- [26] 张红艳, 赵淑景, 田菲. 槐杞黄颗粒佐治小儿咳嗽变异性哮喘对免疫球蛋白、T 淋巴细胞亚群及细胞因子的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(3): 404-407.
- [27] 张亮, 陈文慧. 玉屏风散防治反复上呼吸道感染作用机制研究进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(22): 2852-2853.
- [28] 汤景平. 槐杞黄颗粒佐治小儿咳嗽变异性哮喘的疗效及其对机体免疫功能的影响 [J]. *儿科药理学杂志*, 2016, 22(6): 22-25.
- [29] 谢桃红, 冯慧, 谢沛洋, 等. 槐杞黄颗粒联合头孢他啶对肺炎支原体肺炎患儿炎症因子及免疫功能的影响 [J]. *药物评价研究*, 2019, 42(10): 2033-2036.
- [30] 李玲, 胡汉昆, 刘薇之, 等. 卡维地洛对比美托洛尔治疗慢性心力衰竭疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. *中国药房*, 2015, 26(6): 788-792.