小儿豉翘清热颗粒对比利巴韦林治疗疱疹性咽峡炎的Meta-分析

谢　丹，严　洁，魏菊红
苏州大学附属常熟医院 药剂科，江苏 常熟　215500

摘　要：目的　系统评价小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎的疗效和安全性，为筛选有效的口服药品提供依据。**方法**　检索中国学术期刊全文数据库（CNKI）、维普中文科技期刊全文数据库（VIP）、万方医学期刊全文数据库、中国生物医学文献数据库（CBM）、Pubmed、EmBase、Cochrane library等（数据库均为建库至2018年1月）关于小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎随机对照试验（RCT），筛选对照组为利巴韦林的文献，采用Cochrane风险偏倚评估工具评价纳入研究的质量，使用统计软件Revman 5.3进行Meta-分析。**结果**　共纳入11项RCT，共计1 384例。Meta-分析结果显示：小儿豉翘清热颗粒的总有效率明显高于利巴韦林对照组［OR＝3.92，95%*CI*（2.72，5.67），*P*＜0.000 01］，并在体温恢复正常［MD=−1.21，95%*CI*（−1.27，−1.15），*P*＜0.000 01）］、疱疹愈合［MD=−2.73，95%*CI*（−2.91，−2.55），*P*＜0.000 01］、流涎停止［MD=−1.05，95%*CI*（−1.13，−0.98），*P*＜0.000 01］、血常规恢复正常［MD＝−2.23，95%*CI*（−2.47，−2.00），*P*＜0.000 01］等方面，均优于利巴韦林对照组，且差异均有统计学意义；不良反应发生率无统计学意义［OR＝0.85，95%*CI*（0.39，1.87），*P*＝0.69］。**结论**　小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎在改善症状方面优于利巴韦林，但由于纳入文献质量普遍偏低，尚需更多严谨的临床RCT论证此结论。

关键词：小儿豉翘清热颗粒；利巴韦林；疱疹性咽峡炎；Meta-分析；临床疗效
中图分类号：R969　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674-6376（2018）11-2095-07
DOI：10.7501/j.issn.1674-6376.2018.11.032

Meta-analysis of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules versus Ribavirin in treatment of herpangina in children

XIE Dan, YAN Jie, WEI Juhong
Deptment of Pharmacy, Changshu Hospital Affiliated to Soochow University, Changshu 215500, China

Abstract: Objective To systematically review the efficacy and safety of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules versus Ribavirin in the treatment of herpangina in children, and provide evidence for screening effective oral drugs. **Methods** CNKI, VIP Database, WanFang Database, CBM, PubMed, EmBase, and Cochrane library were retrieved online to collect randomized controlled trials about Xiaoer Chiqiao Qingre Granules in the treatment of herpangina in children with Ribavirin as the control from their inception to January, 2018. The Cochrane risk bias assessment tool was used to evaluate the quality of the study, and the Meta-analysis was carried out with the statistical software Revman 5.3. Results There were totally 1 348 patients involved in 11 RCTs. Meta-analysis results showed that the total effective rate [*OR* = 3.92, 95% *CI* (2.72, 5.67), *P*<0.000 01], fever clearance time [*MD* =−1.21, 95% *CI* (−1.27, −1.15), *P*<0.000 01], herpes regression time [*MD* =−2.73,95% *CI* (−2.91, −2.55), *P*<0.000 01], salivation disappearance time [*MD* =−1.05, 95% *CI* (−1.13, −0.98), *P*<0.000 01], and blood routine returning to normal [*MD*＝−2.23, 95% *CI* (−2.47,−2.00)], *P*< 0.000 01] of Xiaoer Chiqiao Qingre Granules were significantly better than Ribavirin. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions [*OR*＝0.85, 95% *CI* (0.39, 1.87), *P*＝0.69]. Conclusions Xiaoer Chiqiao Qingre Granules are better than Ribavirin in the treatment of herpangina in Children and have low incidence of adverse reactions. However, the quality of literature included is generally low, so more rigorous randomized controlled trials are needed to demonstrate this conclusion

Key words: Xiaoer Chiqiaoqingre Granule; Ribavirin; herpangina; Meta-analysis; efficacy

疱疹性咽峡炎是小儿常见的上呼吸道感染性疾病，主要病原有柯萨奇A组病毒，柯萨奇B组病毒等，夏秋季多见[1]。由于其具有传染性，且起病急，有高热、咽痛、流涎、呕吐等临床症状，如果不及时

收稿日期：2018-04-12
第一作者：谢　丹，本科，主管药师，研究方向为医院药学。Tel：13962389918　E-mail：1409054612@qq.com

防治，很有可能造成流行，国外曾报道在巴西亚马逊地区[2]，法国[3]以及新加披[4]等国家和地区爆发过。该病的治疗主要以抗病毒为主，并佐以对症治疗，但效果并不理想。柯萨奇病毒属RNA小病毒，利巴韦林作为人工合成鸟苷类衍生物，在治疗多种DNA和RNA类病毒方面有明确的抑制作用[5]。中药注射剂如喜炎平、热毒宁、炎琥宁等在本病的治疗中比较常用，但受限于当前各级医院门诊静脉输液限制政策，同时广大家长对静脉用药的风险意识也在提高，对中药注射剂的安全性也有一定顾虑[6-7]。因此，筛选有效的口服药物，对临床治疗有重要意义。

小儿豉翘清热颗粒主要由连翘、淡豆豉、薄荷、荆芥、栀子（炒）、青蒿、赤芍、黄芩、半夏、柴胡、甘草所组成，具有疏风解表、清热导滞的功效，自2005年上市以来，有较多临床文献报道小儿豉翘清热颗粒对疱疹性咽峡炎有很好的防治作用[8]。本研究旨在通过Meta-分析小儿豉翘清热颗粒对疱疹性咽峡炎的治疗效果和安全性，为临床筛选有效的口服药物提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 国内外公开发表的中文/英文随机对照试验（RCT）。

1.1.2 研究对象 纳入的患儿均符合《诸福棠实用儿科学》第8版[1]疱疹性咽峡炎诊断标准，性别不限，年龄限定为3个月～12岁。

1.1.3 干预措施 两组患者均接受对症常规治疗，治疗组以单用小儿豉翘清热颗粒或合用利巴韦林不限，对照组为利巴韦林，剂型不限，疗程3～7 d。

1.1.4 结局指标 将疗效分为显效、有效、无效。(1)总有效率（按照疗效评定标准，总有效率＝（显效例数+有效例数）/总例数］，(2)体温恢复正常时间，(3)疱疹愈合时间，(4)流涎停止时间，(5)血常规恢复正常时间的临床数据。

1.1.5 排除标准 (1)非临床随机对照试验，(2)对照组非利巴韦林，(3)相关数据不全的文献，(4)综述类文献，(5)动物实验。

1.2 检索策略

检索中国学术期刊全文数据库（CNKI）、维普中文科技期刊全文数据库（VIP）、万方医学期刊全文库、中国生物医学文摘数据库（CBM），Pubmed，EmBase、Cochrane library。中文检索词为“小儿豉翘清热”、“疱疹性咽峡炎”、“利巴韦林”，英文检索词为“Xiaoer Chiqiao” or “Child Chiqiao” and“Ribavirin”or“Pediatric Herpangina”；检索时间从建库到2018年1月。

1.3 文献筛选与质量评价

1.3.1 文献筛选 由两位评价员依据纳入和排除标准独立进行文献筛选工作，如遇分歧，由第三方裁定。首先阅读题目和摘要，剔除综述类文献、非随机对照性研究、非利巴韦林对照组研究、动物实验性研究等；其次阅读全文，确定是否符合纳入标准。用Endnote文献管理软件提取文献资料，并使用Excel办公软件创建数据提取表。数据提取表项目包括：第一作者、发表年份、病例数（男/女）、年龄、疗程、治疗组药物名称、例数、有效率，对照组药物名称、例数、有效率，结局指标等。

1.3.2 质量评价 采用Cochrane风险偏倚评估工具[9]，用“低风险”、“风险不确定”和“高风险”来评价以下7个条目：(1)随机序列的产生；(2)分配隐藏；(3)对研究者和受试者施盲；(4)研究结局的盲法评价；(5)结果数据的完整性；(6)选择性报告研究结果；(7)其他来源。

1.4 统计学方法

使用Rev Man 5.3统计软件进行Meta-分析。对纳入研究进行异质性检验，若$P>0.10$，$I^2\leq 50\%$，则各研究结果间无统计学异质性，采用固定效应模型进行Meta-分析；反之，采用随机效应模型进行Meta-分析。二分类变量用比值比（OR）表示，连续型变量用标准差（MD）表示，区间估计采用95%置信区间（95%*CI*）表示。$P<0.05$表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 文献纳入流程和质量评价结果

按照相应检索式进行检索，共检出相关文献72篇，其中CNKI数据库19篇，VIP数据库20篇，万方医学期刊全文库16篇，CBM数据库17篇。相关英文数据库中Pubmed、EmBase、Cochrane library共检出文献0篇，无其他资料补充获取的文献。去重后获得文献24篇，阅读题目和摘要后初筛获得文献14篇，阅读全文后复筛，排除数据不全1篇，摘要与正文不符2篇，获得文献11篇。最终纳入11项RCT，计1 384例患儿。纳入文献基本信息与质量评价结果见表1，偏倚风险总结见图1。

2.2 Meta-分析结果

2.2.1 总有效率 11项研究（合计1 384例患儿）报道了总有效率[10-20]。因各研究治疗组不尽相同，因

表1 纳入文献基本信息

Table 1 Basic data of included studies

第一作者及发表年	性别/例（男/女）	平均年龄	疗程/d	组别	*n*/例	治疗药物	有效率/%	结局指标
丁 华[10] 2017	112/88	7个月～4岁	5	对照	100	利巴韦林	83.00	1,2,3,4,5,6
				治疗	100	小儿豉翘清热颗粒	94.00	
袁小亮[11] 2016	63/37	6个月～9岁	5	对照	50	利巴韦林	80.00	1
				治疗	50	小儿豉翘清热颗粒	96.00	
赵长江[12] 2017	61/53	6个月～6岁	5	对照	50	利巴韦林	50.00	1,2,3,4
				治疗	64	小儿豉翘清热颗粒	68.75	
黄元琴[13] 2015	68/52	6个月～5岁	3	对照	60	利巴韦林	86.70	1
				治疗	60	小儿豉翘清热颗粒	96.70	
黄建良[14] 2016	110/90	6个月～12岁	5～7	对照	100	利巴韦林	85.00	1,2,3,4
				治疗	100	小儿豉翘清热颗粒	97.00	
张晓莉[15] 2017	63/57	7个月～6岁	5	对照	60	利巴韦林	81.60	1,6
				治疗	60	小儿豉翘清热颗粒＋利巴韦林	95.00	
朱凤梅[16] 2016	48/78	6个月～5岁	5	对照	63	利巴韦林	84.13	1
				治疗	63	小儿豉翘清热颗粒＋利巴韦林	96.82	
杨永莲[17] 2015	44/42	6个月～7岁	3	对照	43	利巴韦林	72.09	1
				治疗	43	小儿豉翘清热颗粒＋利巴韦林	93.02	
游淑煌[18] 2016	78/62	7个月～4岁	4	对照	70	利巴韦林	81.40	1,2,3,4,5
				治疗	70	小儿豉翘清热颗粒＋利巴韦林	95.70	
王燕霞[19] 2012	45/35	6个月～6岁	4	对照	40	利巴韦林	85.00	1,2,3,4
				治疗	40	小儿豉翘清热颗粒＋利巴韦林	97.50	
田 娅[20] 2016	50/48	8个月～3岁	7	对照	49	利巴韦林	77.60	1
				治疗	49	小儿豉翘清热颗粒＋利巴韦林	91.80	

结局指标：1-总有效率，2-体温恢复正常时间，3-疱疹愈合时间，4-流涎停止时间，5-血常规恢复正常，6-不良反应

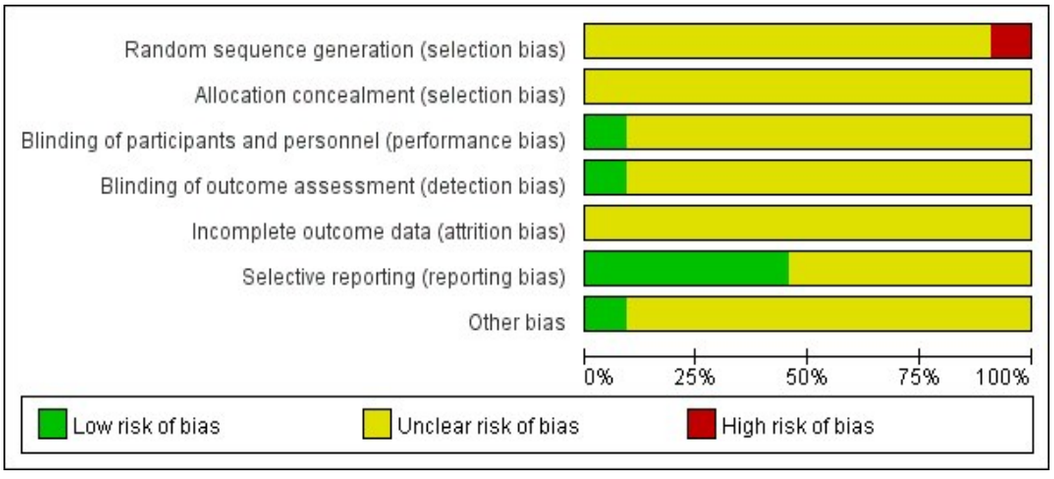

图1 偏倚风险总结图

Fig. 1 Bias risk summary diagram

而进行亚组分析，按治疗组使用小儿豉翘清热、利巴韦林的不同，分为单用小儿豉翘清热组与利巴韦林组比较（5篇），小儿豉翘清热＋利巴韦林组与利巴韦林组比较（6篇）。异质性检验分析显示P=0.95，I^2=0%，以上11例无统计学异质性，采用固定效应模型合并效应量分析，见图2。Meta-分析结果显示：[OR＝3.92，95%CI（2.72，5.67）]，差异有统计学意义（P＜0.000 01）。结果表明无论单用小儿豉翘清热颗粒，还是小儿豉翘清热＋利巴韦林，总有效率均显著高于利巴韦林对照组。

2.2.2 体温恢复时间 纳入5篇文献[10,12,14,18-19]，共计828例患儿，因各研究治疗组不尽相同，因而进行亚组分析，按治疗组使用小儿豉翘清热、利巴韦林的不同，分为单用小儿豉翘清热组与利巴韦林组比较（3篇），小儿豉翘清热＋利巴韦林组利巴韦林组比较（2篇）。异质性检验分析显示P=0.003，I^2＝75%，提示各研究间有统计学异质性，采用随机效应模型进行分析，见图3。Meta-分析结果显示小儿豉翘清热治疗小儿疱疹性咽峡炎体温恢复时间的合并效应[MD=－1.21，95%CI（－1.27，－1.15）]，差异具有统计学意义（P＜0.000 01），表明无论单用小儿豉翘清热颗粒还是小儿豉翘清热＋利巴韦林，体温恢复时间均早于对照组。

2.2.3 疱疹愈合时间 此分析纳入5篇文献[10,12,14,18-19]，共计734例患儿，因各研究治疗组不尽相同，因而进行亚组分析，按治疗组使用小儿豉翘清热、利巴韦林的不同，分为单用小儿豉翘清热组与利巴韦林组比较（3篇），小儿豉翘清热＋利巴韦林组与利巴韦林组比较（2篇）。异质性检验分析显示：P＜0.000 01，I^2＝90%，各研究间有统计学异质性，采用随机效应模型进行分析，见图4。Meta-分析结果显示，小儿豉翘清热治疗小儿疱疹性咽峡炎疱疹愈合时间的合并效应[MD=－2.73，95%CI（－2.91，－2.55）]，差异具有统计学意义（P＜0.000 01），表明无论单用小儿豉翘清热颗粒还是小儿豉翘清热＋利巴韦林，疱疹愈合时间早于对照组。

2.2.4 流涎停止时间 纳入5篇文献[10,12,14,18-19]，共计734例患儿，因各研究治疗组不尽相同，因而进行亚组分析，按治疗组使用小儿豉翘清热、利巴韦林的不同，分为单用小儿豉翘清热组与利巴韦林组比较（3篇），小儿豉翘清热＋利巴韦林组与利巴韦林组比较（2篇）。异质性检验分析显示P＜0.00001，I^2＝98%，各研究间有统计学异质性，采用随机效应模型进行分析，见图5。Meta-分析结果显示小儿豉翘清热治疗小儿疱疹性咽峡炎流涎停止时间的合并效应[MD=－1.05，95%CI（－1.13，－0.98）]，差异具有统计学意义（P＜0.000 01），表明无论单用小儿豉翘清热颗粒还是小儿豉翘清热＋利巴韦林合用，流涎停止时间均早于对照组。

2.2.5 血常规恢复时间 此分析纳入2篇文献[10,18]，共计340例患儿，异质性检验分析显示P=0.43，I^2=0%，各研究间无统计学异质性，采用固定效应模型合并效应量分析，见图6。Meta-分析结果显示：[MD＝－2.23，95%CI（－2.47，－2.00）]，差异有统计学意义（P＜0.000 01）。表明无论单用小儿豉翘清热颗粒还是小儿豉翘清热＋利巴韦林，血常规恢复时间均早于对照组。

2.2.6 不良反应 4篇文献[10,15-16,18]报道了不良反应发生率，合计26例患儿，小儿豉翘组共报道了12例不良反应；利巴韦林组共报道了14例不良反应。异

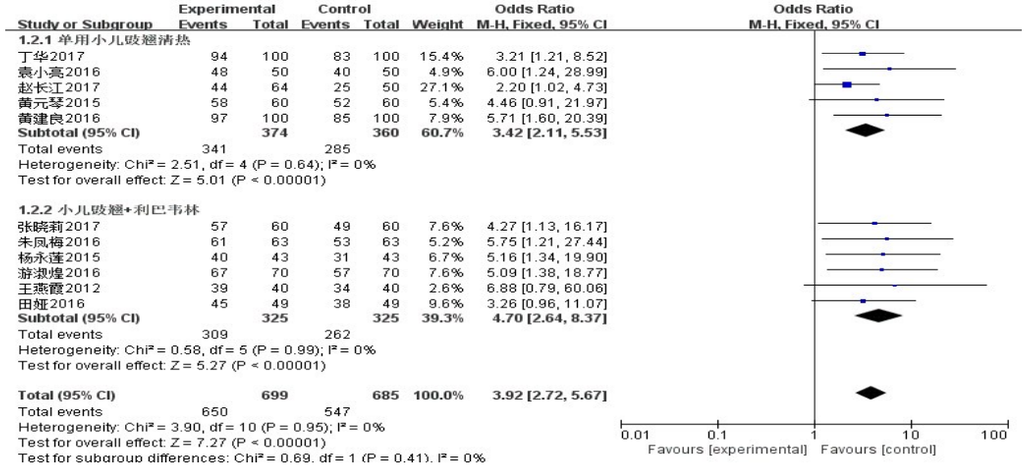

图2 有效率的Meta-分析森林图

Fig. 2 Forest plot of Meta-analysis of total effective

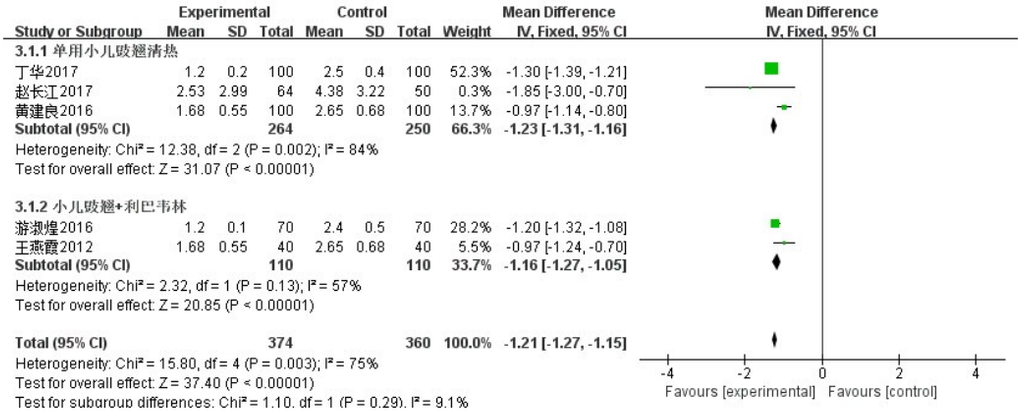

图 3 体温恢复时间的Meta-分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis of body temperature recovery time

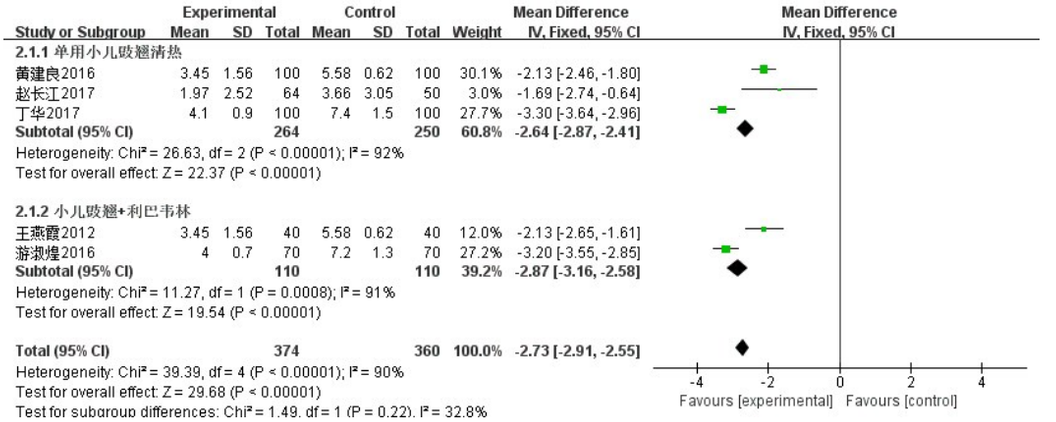

图 4 疱疹愈合时间的Meta-分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis of herpes healing time

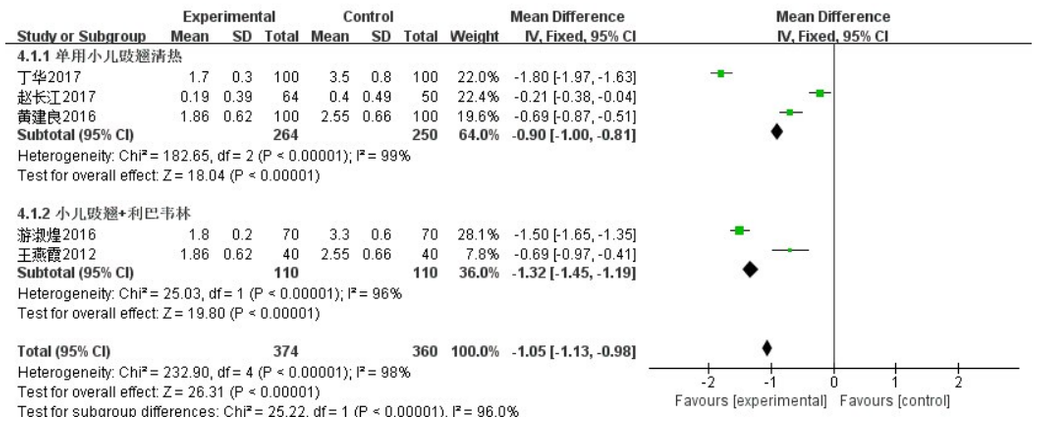

图 5 流涎停止时间的Meta-分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis of saliva stopping time

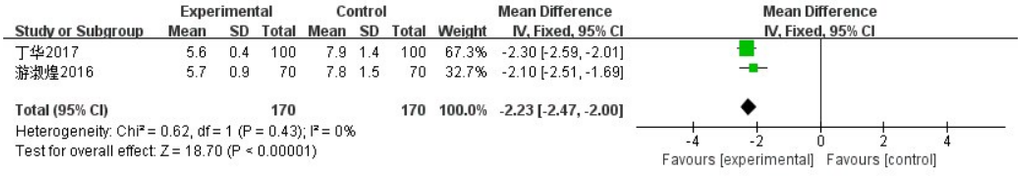

图 6 常规恢复时间的Meta-分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis of blood routine recovery time

质性检验分析显示$P=0.89$，$I^2=0$，各研究间无统计学异质性，采用固定效应模型合并效应量分析，见图7。Meta-分析结果显示，两组患儿不良反应发生率比较差异无统计学意义[OR＝0.85，95%*CI*（0.39，1.87），$P=0.69$]。

2.3 敏感性分析

由于纳入的11个RCT质量较低，敏感性分析采用依次去除1个RCT后再统计的方法，结果显示没有显著性差异，证明分析结果比较稳定。

2.4 发表偏倚

选取小儿豉翘清热治疗小儿疱疹性咽峡炎的总有效率进行漏斗图分析，见图8。没有数据落在95%可信区间以外，提示可能不存在异质性，漏斗图左右不对称，提示纳入文献可能存在发表偏倚。

3 讨论

疱疹性咽峡炎属于小儿上呼吸道传染性疾病，中医将其归于“湿热喉痹”范畴[13]，小儿本身“脾常不足”，如今随着生活水平的提高，更容易因为饮食不节或者喂养不当造成食积，导致湿热内蕴，抵抗力下降。同时学校及各种室内公共场所容易传播各类病毒和细菌，所以预防和控制此类疾病的传播，显得尤为重要。

小儿豉翘清热颗粒由连翘、淡豆豉、薄荷、荆芥、栀子（炒）、青蒿、赤芍、黄芩、半夏、柴胡、甘草所组成，疏风解表、清热导滞。连翘性苦，凉，去上焦之火，为君药；淡豆豉、薄荷、荆芥、柴胡等疏风解表，尤适用于儿童，发汗力缓而不伤阴；黄芩、青蒿燥湿清热；大黄、槟榔、厚朴等泄热消积导滞，在帮助机体发汗祛邪的同时，护理好儿童脾胃，扶助正气。游文忠等[21]总结小儿豉翘清热颗粒可调节患儿血清中TNF-α、IL-6的水平，具有良好的抗病毒、抗炎作用。其中栀子苷有抗炎镇痛、抗病毒等作用，黄芩苷具有清热解毒、抑菌抗炎、抗变态反应和清除超氧阴离子等药理作用。小儿豉翘清热颗粒经口服吸收入血后，能减轻全身炎症反应，加快退热，缩短发热时间，同时预防继发细菌感染；在治疗手足口病与小儿急性上呼吸道感染方面，也有确切的疗效[22-23]。

本Meta-分析研究了各大数据库建库至2018年1月小儿豉翘清热颗粒与利巴韦林的随机对照研究，共计11项RCT，1 384例患儿。结果表明小儿豉翘清热颗粒无论单用还是与利巴韦林合用，在体温恢复正常、流涎停止、疱疹愈合、血常规恢复方面均优于利巴韦林对照组，且不良反应无统计学意义。虽然中药注射剂喜炎平、热毒宁等均有报道在此病的治疗中有很好的疗效[24-25]，但是近年来中药注射剂不良反应报告的日益增多[6-7]，提示临床应注意用药风险，除了提高生产工艺、规范用药以外，更应该根据“能口服不肌注，能注射不输液”的用药原则筛选有效的口服药品。小儿豉翘清热颗粒味甜，易于保存与携带，并易为家长和患儿接受，有临床推广的价值[12]。

本研究的局限在于纳入的文献质量普遍偏低，11项RCT研究均提及“随机”，但均未报告具体随机方法以及是否实施盲法和分配隐藏，仅1例报告跟踪及回访。所有RCT均为中文杂志收录，无国外文献，且存在偏倚的可能。希望临床对中成药的研究更加规范化，期待有更多大样本、多中心、随机、双

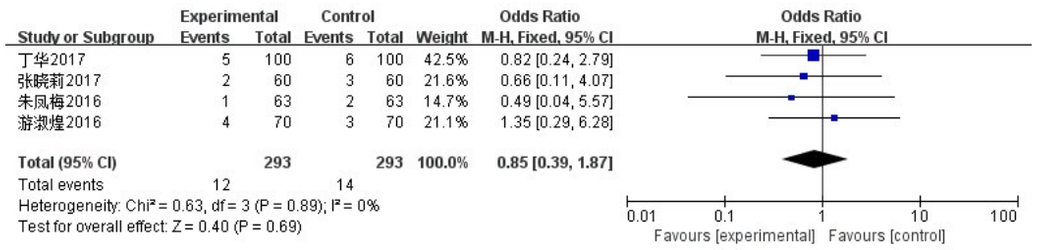

图 7 不良反应的Meta-分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis of adverse reaction

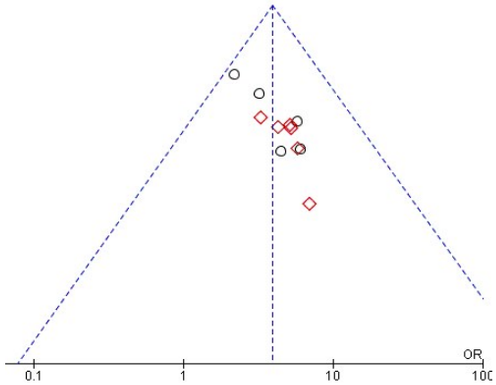

图 8 有效率的倒漏斗图

Fig. 8 Funnel plot of total efficiency

盲对照试验为今后的系统分析提供更可靠的证据。

参考文献

[1] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 901-902.

[2] Oliveira D B, Campos R K, Soares M S, et al. Outbreak of herpangina in the Brazilian Amazon in 2009 caused by Enterovirus B [J]. Arch Virol, 2014, 159(5): 1155-1157.

[3] Mirand A, Henquell C, Archimbaud C, et al. Outbreak of hand, foot and mouth disease/herpangina associated with coxsackievirus A6 and A10 infections in 2010, France: a large citywide, prospective observational study [J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(5): E110-E118.

[4] Shah V A, Chong C Y, Chan K P, et al. Clinical characteristics of an outbreak of hand, foot and mouth disease in Singapore [J]. Ann Acad Med Singapore, 2003, 32(3): 381-387.

[5] 饶艳辉. 利巴韦林致182例不良反应文献分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2007 ,7(2): 153-154.

[6] 王志飞, 向永洋, 谢雁鸣. 基于自发呈报系统的喜炎平注射液不良反应风险预警研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(18): 3008-3012.

[7] 程丹丹. 红花、喜炎平中药注射剂被叫停, 再评价工作任重道远 [J]. 中国食品药品监管, 2017(10): 45-49.

[8] 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.

[9] Higgins J P T, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.1 [Z/OL]. (2008-09-01) [2018-02-01]. http://onlinelibrarywiley.com/o/cochrane/clcentral/articles/375/CN-00871375/frame.html.

[10] 丁 华. 小儿豉翘清热颗粒治疗小儿疱疹性咽峡炎的有效分析 [J]. 中国生化药物杂志, 2017, 12: 354-355.

[11] 袁小亮. 小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎100例的效果分析 [J]. 当代临床医刊, 2016, 29(1): 1917-1918.

[12] 赵长江. 小儿豉翘清热颗粒联合开喉剑治疗疱疹性咽峡炎 [J]. 光明中医, 2017, 32(6): 845-847.

[13] 黄元琴. 小儿豉翘清热颗粒配合开喉剑喷雾剂(儿童型)治疗小儿疱疹性咽峡炎60例临床观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(18): 83.

[14] 黄建良, 李朝平. 小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎疗效观察 [J]. 现代中医药, 2016, 36(4): 33-34.

[15] 张晓莉, 谭晓丽, 马江华, 等. 小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2017, 33(35): 96, 99.

[16] 朱凤梅. 小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎的疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2016, 20(16): 2207-2208.

[17] 杨永莲. 小儿豉翘清热颗粒佐治疱疹性咽峡炎临床疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(4): 111-112.

[18] 游淑煌. 小儿豉翘清热颗粒治疗儿童疱疹性咽峡炎的效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(23): 56-57.

[19] 王燕霞, 金凌芳. 小儿豉翘清热颗粒佐治疱疹性咽峡炎疗效观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2012, 22(2): 119-120.

[20] 田 娅. 利巴韦林联合小儿豉翘清热颗粒治疗小儿疱疹性咽峡炎的临床研究 [J]. 全文版: 医药卫生, 2016, 2: 216.

[21] 游文忠, 黄 华, 向二英, 等. 开喉剑喷雾剂(儿童型)联合小儿豉翘清热颗粒治疗疱疹性咽峡炎 [J]. 湖北民族学院学报: 医学版, 2015, 32(2): 67-68.

[22] 郭宏举, 史 宁, 王 欢, 等. 小儿豉翘清热颗粒联合蒲地蓝消炎口服液治疗手足口病的荟萃分析 [J]. 药学服务与研究, 2018, 18(1): 48-51.

[23] 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.

[24] 连宝涛, 吴驻林, 李泽彰, 等. 喜炎平对比利巴韦林治疗小儿疱疹性咽峡炎的Meta-分析[J]. 中国药房, 2016, 27(3): 337-340.

[25] 方宝霞, 陈富超, 吴松潮, 等. 热毒宁注射液与利巴韦林治疗儿童疱疹性咽峡炎的Meta-分析 [J]. 中医药导报, 2012, 18(9): 99-102.