

炎琥宁注射液治疗手足口病疗效评价的 Meta 分析

潘明明¹, 蔡剑雄^{2*}, 王怡婷², 朱莹², 陈亮², 叶福玲¹, 桂蜀华¹

(1. 广州中医药大学, 广州 510006; 2. 上海师范大学生命与环境科学学院, 上海 200234)

【摘要】 目的:系统评价炎琥宁注射液治疗手足口病的临床疗效与安全性。方法:检索 Cochrane Library, EBSCO, EMBase, PubMed, CBM, VIP, CNKI 和 Wanfang Data 数据库,查找有关炎琥宁治疗手足口病的随机对照试验(RCT),检索时限均从建库至2014年10月;按纳入与排除标准独立筛选文献、提取资料和评价质量后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 51 个 RCT,病例共 7 718 例。Meta 分析结果显示:炎琥宁注射液组或炎琥宁联合利巴韦林组在总有效率、患者退热时间、疱疹消退时间以及溃疡消退时间比单用利巴韦林更具有优势,其差异具有统计学意义。在安全性方面,使用炎琥宁注射液不良反应发生率为 2.48%,略低于利巴韦林对照组 2.57%。结论:炎琥宁注射液治疗手足口病有较好的疗效并且不良反应发生率较低。但因纳入文献总体质量较差,尚需设计更加严谨的多中心、大样本的随机对照试验进一步证实结论。

【关键词】 炎琥宁注射液; 利巴韦林; 手足口病; Meta 分析

【中图分类号】 R287.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2015)14-0209-07

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.2015140209

Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Yanhuning Injection for Treatment of Hand-foot-mouth Disease PAN Ming-ming¹, CAI Jian-xiong^{2*}, WANG Yi-ting², ZHU Ying², CHEN Liang², YE Fu-ling¹, GUI Shu-hua¹ (1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 2. College of Life & Environment Science, Shanghai Normal University, Shanghai 200234, China)

【Abstract】 **Objective:** To system atically review the effective ness and safety of Yanhuning for curing the hand-foot-mouth disease (HFMD). **Method:** Methods included a structured search strategy on The Cochrane Library, EBSCO, EMBase, PubMed, CBM, VIP, CNKI and Wanfang Data data bases; randomized controlled trial (RCT) of HFMD relevant Yanhuning treatment of search, were searched from inception to 2014 October; according to the inclusion and exclusion criteria in dependent screening literature, data extraction and quality assessment, Meta-analysis was carried out using Rev Man 5.3 software. **Result:** 51 RCT were included, 7 718 cases. Results showed that: Yanhuning or Yanhuning combined Ribavirin group's efficiency in patients with fever, total time, ulcers resolve time have more advantages than single Ribavirin, with statistical difference. In the aspec to fsafety, Yanhuning injection group, the incidence rate of adversea ction was 2.48%, slightly lower than the Ribavirin group 2.57%. **Conclusion:** Yanhuning injection in the treatment of HFMD has good curative effect and low incidence rate of adverse action. But because of the overall poor quality into literature, RCT is needed to design multi center, large sample of more rigorous further confirmed the conclusion.

【Key words】 Yanhuning injection; ribavirin; hand-food-mouth disease; Meta-analysis

手足口病是由多种肠道病毒引起急性传染病(主要是道病毒 EV71 型和柯萨奇病毒 A16 型),以发热,口腔溃疡和疱疹为主要特征,是我国发病数最多以及死亡数最高的丙类传染病^[1-2]。目前,无特定的手足口病治疗方案和特效药物,主要以对症治疗^[3]。近年来,中药在临床治疗手足口病方面取得了良好疗效效果,有利于提高临床控制疾病的发展,

展现了中药治疗手足口病独特的临床优势与特点^[4]。

炎琥宁注射液是国家二类新药,由黄芩、熊胆粉、山羊角等纯中药制成,具有抗菌、抗病毒、抗炎等多种功效,研究证实对治疗病毒性肺炎和病毒性上呼吸道感染效果显著^[5]。利巴韦林为广谱类抗病毒药物,广泛应用于病毒性疾病的防治,可用于治疗因肠道病毒引起的手足口病^[6-7]。虽然系统评价和

【收稿日期】 20141113(013)

【基金项目】 国家级大学生创新创业训练计划项目(201210572057)

【第一作者】 潘明明,从事循证药学研究, Tel:13580574753, E-mail:bus.queen@163.com

【通讯作者】 *蔡剑雄,硕士,从事循证药学研究, Tel:15221353192, E-mail:2212190200@qq.com

大量临床研究提示^[8-9],炎琥宁以及炎琥宁联合利巴韦林两种治疗方案均比单用利巴韦林更具优势,但因疾病的复杂性和临床报道而不断更新,以及研究 RCT 数量不足,其结论尚待进一步证实。根据循证医学实践,需及时更新原有评价等严格制作的特点^[10];因此,本研究分别检索炎琥宁 VS 利巴韦林、炎琥宁联合利巴韦林 VS 利巴韦林的临床随机对照试验,比较炎琥宁联合利巴韦林或炎琥宁治疗手足口病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 RCT, 无论是否采用分配隐藏和盲法。文种限中、英文。

1.1.2 研究对象^[11] 符合手足口病诊断标准的患者。

1.1.3 干预措施 治疗组为炎琥宁联合利巴韦林,对照组为利巴韦林,或治疗组为炎琥宁,对照组为利巴韦林,或两组在相同的基础治疗上,治疗组给予炎琥宁联合利巴韦林,对照组给予利巴韦林。

1.1.4 结局指标^[12] 主要结局指标为总体有效率,分为显效(体温恢复正常,皮疹消退,一般状态好转,患者未有肺炎、脑炎、心肌炎等并发症发生)、有效(体温基本降至正常,皮疹明显减少,但未完全消退,一般状态好转,无并发症)、无效(治疗 5 d 后患者仍发热,皮疹减少不明显并伴有并发症的发生),次要结局指标为退热时间、疱疹消退时间、治愈时间和不良反应情况。

1.1.5 排除标准 ①重复发表文献;②非临床试验;③不符合诊断标准的文献;④数据无法提取或合并的文献。

1.2 文献检索 计算机检索 Cochrane Library, EBSCO, Embase, PubMed, CBM, VIP, CNKI 和 Wanfang Data 数据库,检索时限均为各数据库建库至 2014 年 10 月。以炎琥宁,手足口病, Potassium Sodium Dehydroandrographolide Succinate for Injection, yanhuning, Ribavirin, Hand-Food-Mouth Disease 为检索词进行主题词检索和自由词检索。

1.3 文献筛选与质量评价 文献筛选由两位研究者独立进行,如遇分歧,由第三方裁定。缺乏的资料尽量与作者联系予以补充。首先阅读文题和摘要,排除非试验性研究,再进一步阅读试验性研究的全文内容,以确定是否纳入。随机对照试验的质量评价按 Jadad 评分量表进行,两位评价员各独立研究进行方法学质量评估,包括方案设计、盲法水平、随机化方法,每一项指标都应进行评分^[13]。

1.4 资料提取 ①基本信息:第一作者、发表时间、纳入病例数;②干预措施基本情况:药物名称、剂量、疗程、用法和给药途径;③研究结果:治疗总有效率、退热时间、皮疹(疱疹)消退时间、溃疡消退时间、治疗过程中出现的不良反应类型以及例数。

1.5 统计分析 采用 RevMan 5.3.4 软件进行 Meta 分析。计数资料采用比值比(OR)作为疗效分析统计量,计量资料采用加权均数差(WMD)作为疗效分析统计量,各效应量均以 95% CI 表示。采用 χ^2 检验对各研究结果进行异质性检

验,当 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$ 时,采用固定效应模型进行 Meta 分析;反之,则采用随机效应模型进行 Meta 分析,并谨慎解释研究结果。倒漏斗图用于判断是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索 结果初检出相关文献 328 篇,经逐层筛选后最终纳入 51 个 RCT^[14-65],其中炎琥宁与利巴韦林组纳入研究 17 篇^[14-31],炎琥宁联合利巴韦林与利巴韦林组纳入研究 34 篇^[32-64]。文献筛选流程及结果见图 1。

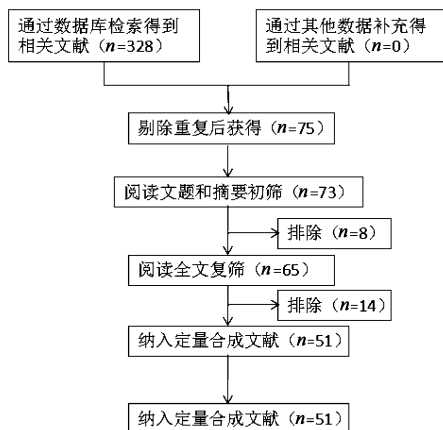


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Study flow diagram

2.2 纳入研究的基本特征 纳入 51 个研究,共 7 718 例受试者;干预措施为单独使用炎琥宁,对照组单独使用利巴韦林共纳入 17 个 RCT,2 485 例受试者;治疗组给予炎琥宁联合利巴韦林,对照组单独使用利巴韦林纳入 34 个 RCT,5 040 例受试者。

在纳入的 51 个研究中有 39 个研究报道了总有效率,38 个研究报道了退热时间,33 个研究报道了疱疹消退时间,21 个研究报道了溃疡消退时间,30 个研究中报道了是否有不良反应情况。纳入 51 个 RCT,纳入研究均未报道实施分配隐藏和盲法,6 个研究提及随机序列的产生。51 个试验总体质量较差。纳入文献的基本特征见表 1。

2.3 纳入研究的质量评价 单用炎琥宁组 VS 单用利巴韦林组:17 篇文献中 15 篇得 1 分,2 篇得 2 分;炎琥宁联合利巴韦林组 VS 利巴韦林组:34 篇文献中 28 篇得 1 分,3 篇得 2 分,2 篇得 3 分,1 篇 0 分。见表 1。

2.4 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率 14 个 RCT 研究比较了单用炎琥宁注射液组与单用利巴韦林组。固定效应模型 Meta 分析结果显示,单用炎琥宁注射液组与单用巴韦林组在总有效率方面差异有统计学意义 [OR = 4.09, 95% CI (3.09, 5.42), $P < 0.000 01$],提示前者效果更好。见图 2。

25 个 RCT 研究比较了单用炎琥宁注射液组与单用利巴韦林组。固定效应模型 Meta 分析结果显示,炎琥宁联合利巴韦林组与利巴韦林组在总有效率方面差异有统计学意义 [OR = 4.67, 95% CI (3.69, 5.90), $P < 0.000 01$],提示前者效果更好。见图 2。

表 1 Meta 分析纳入研究的基本特征

Table 1 Characteristics of studies included in Meta-analysis

作者	例数		T 干预措施	结局指标	Jadad
	T	C			
郭倩梅 2010 ^[14]	40	40	炎琥宁	2,3,5	1
安良敏 2011 ^[15]	60	60	炎琥宁	1,2,4,5	1
刘艳霞 2014 ^[16]	42	42	炎琥宁	1,2,3,5	1
汪长生 2010 ^[17]	58	58	炎琥宁	1,2,3,4,5	1
黄磊瑛 2013 ^[18]	34	34	炎琥宁	1,2,3,4	2
植自勤 2008 ^[19]	65	60	炎琥宁	1,2,3,5	1
陈会宁 2013 ^[20]	43	43	炎琥宁	1,5	1
黄连芳 2011 ^[21]	200	200	炎琥宁	1,2,3,5	1
吴剑云 2011 ^[22]	120	145	炎琥宁	1,2,3,4	1
杨珠江 2009 ^[23]	72	69	炎琥宁	1,2,3	1
唐国廷 2009 ^[24]	115	91	炎琥宁	1,5	1
熊燕 2011 ^[25]	36	37	炎琥宁	2,4	1
李向阳 2010 ^[26]	45	45	炎琥宁	1,2,3,4	1
吴雅娟 2013 ^[27]	102	102	炎琥宁	1,2,3,5	1
金学英 2011 ^[28]	130	130	炎琥宁	1,5	2
王文平 2011 ^[29]	80	40	炎琥宁	1,2,3	1
戚庆峰 2007 ^[30]	22	25	炎琥宁	2,4	1
臧振芳 2012 ^[31]	70	70	炎琥宁 + 利巴韦林	1,5	1
李云燕 2013 ^[32]	20	20	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,4	1
周小龙 2013 ^[33]	56	50	炎琥宁 + 利巴韦林	1	1
邱刚 2012 ^[34]	50	50	炎琥宁 + 利巴韦林	1,5	1
李琳霞 2012 ^[35]	43	43	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,5	1
陆炳锋 2012 ^[36]	50	47	炎琥宁 + 利巴韦林	1,5	3
王国霞 2013 ^[37]	38	30	炎琥宁 + 利巴韦林	2,3,4	1
李花萍 2014 ^[38]	400	400	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,4	1
康玉英 2014 ^[39]	65	60	炎琥宁 + 利巴韦林	2,3,5	1
戴学虎 2011 ^[40]	60	60	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,5	1
王雅澍 2012 ^[41]	27	27	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,4,5	1
俞晓康 2010 ^[42]	30	30	炎琥宁 + 利巴韦林	1	1
马义 2014 ^[43]	42	42	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3	0
李松 2012 ^[44]	30	30	炎琥宁 + 利巴韦林	1	1
吴晓静 2014 ^[45]	65	65	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,4,5	2
李艳 2012 ^[46]	45	45	炎琥宁 + 利巴韦林	2,4,5	2
黄惠清 2012 ^[47]	60	60	炎琥宁 + 利巴韦林	1	1
吕继忠 2010 ^[48]	70	70	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,5	1
潘瑞 2010 ^[49]	23	23	炎琥宁 + 利巴韦林	2,3,5	1
唐金华 2009 ^[50]	30	30	炎琥宁 + 利巴韦林	3,4	1
覃平 2010 ^[51]	73	51	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,4	1
刘建忠 2010 ^[52]	29	29	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3	2
陈海峰 2013 ^[53]	190	190	炎琥宁 + 利巴韦林	1,5	1
罗恒 2012 ^[54]	50	50	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2	1
朱绪亮 2009 ^[55]	76	58	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,4,5	1
胡忆玲 2009 ^[56]	52	49	炎琥宁 + 利巴韦林	2,4	1
陈芙蓉 2014 ^[57]	60	60	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,4,5	1
吕为萍 2006 ^[58]	250	240	炎琥宁 + 利巴韦林	1,5	1
胡媛 2012 ^[59]	70	66	炎琥宁 + 利巴韦林	2,3,4,5	3
王玲芬 2012 ^[60]	176	176	炎琥宁 + 利巴韦林	2,3,4	1
甄兴军 2014 ^[61]	37	37	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,4,5	1
邓翠兰 2009 ^[62]	52	38	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,5	1
罗小松 2010 ^[63]	120	120	炎琥宁 + 利巴韦林	2,3,5	1
钟政武 2007 ^[64]	59	56	炎琥宁 + 利巴韦林	1,2,3,5	1

备注:T/C. 试验组/对照组;1. 总有效率;2. 退热时间;3. 疱疹消退时间;4. 溃疡消退时间;5. 不良反应;C 干预措施均为“利巴韦林”。

2.4.2 退热时间 共纳入 14 个 RCT 比较炎琥宁注射液组与利巴韦林组。随机效应模型 Meta 分析结果显示,炎琥宁

注射液组与利巴韦林组在退热时间方面差异有统计学意义 [MD = -1.36, 95% CI (-1.74, -0.97), P < 0.000 01], 前者时间更短。见图 3。

共纳入 24 个 RCT 比较炎琥宁联合利巴韦林组与利巴韦林组。随机效应模型 Meta 分析结果显示,炎琥宁注射液组与利巴韦林组在退热时间方面差异有统计学意义 [MD = -1.26, 95% CI (-1.45, -1.06), P < 0.000 01], 前者时间更短。见图 3。

2.4.3 疱疹消退时间 共纳入 11 个 RCT 比较炎琥宁组与利巴韦林组。随机效应模型 Meta 分析结果显示,炎琥宁注射液组与利巴韦林组在疱疹消退时间方面差异有统计学意义 [MD = -1.56, 95% CI (-2.10, -1.01), P < 0.000 01], 前者时间更短。见图 4。

共纳入 23 个 RCT 比较炎琥宁联合利巴韦林组与利巴韦林组。随机效应模型 Meta 分析结果显示,炎琥宁注射液组与利巴韦林组在疱疹消退时间方面差异有统计学意义 [MD = -1.79, 95% CI (-2.06, -1.53), P < 0.000 01], 前者时间更短。见图 4。

2.4.4 溃疡消退时间 共纳入 7 个 RCT 比较炎琥宁组与利巴韦林组。随机效应模型 Meta 分析结果显示,炎琥宁注射液组与利巴韦林组在溃疡消退时间方面差异有统计学意义 [MD = -1.83, 95% CI (-2.67, -0.99), P < 0.000 1], 前者时间更短。见图 5。

共纳入 14 个 RCT 比较炎琥宁联合利巴韦林组与利巴韦林组。随机效应模型 Meta 分析结果显示,炎琥宁注射液组与利巴韦林组在溃疡消退时间方面差异有统计学意义 [MD = -1.28, 95% CI (-1.51, -1.05), P < 0.000 01], 前者时间更短。见图 5。

2.4.5 不良反应 30 个 RCT 报道了不良反应情况。17 个 RCT 报道治疗组和对照组均无不良反应或无严重不良反应;统计皮疹,白细胞降低,胃肠反应(腹泻、呕吐)、脑炎等不良反应情况,总体上,单用利巴韦林组(2.57%)较炎琥宁联合利巴韦林和单用炎琥宁组不良反应发生率(2.48%)稍微偏高。

2.4.6 发表性偏倚 分别以纳入文献的 OR 值为横坐标,以 SE[Log(OR)] 为纵坐标绘制倒漏斗图。根据炎琥宁治疗手足口病总有效率制作漏斗图,漏斗图基本对称,提示纳入文献的发表偏倚不大。

3 讨论

本系统评价中,炎琥宁注射液组 VS 利巴韦林组共纳入 17 篇文献,2 485 例受试者;Meta 分析结果表明炎琥宁注射液组在治疗手足口病有效性和安全性方面优于利巴韦林组,与近年发表的相关研究结果一致^[8]。在退热时间、疱疹消退时间、溃疡消退时间上,炎琥宁注射液组治疗效果更好,与对照组单用炎琥宁的差异均有统计学意义。而炎琥宁联合利巴韦林组 VS 利巴韦林组共纳入 34 篇文献,5 040 例受试者;Meta 分析结果表明炎琥宁联合利巴韦林在总有效率、退热时间、疱疹消退时间和溃疡消退时间上优于利巴韦林组,

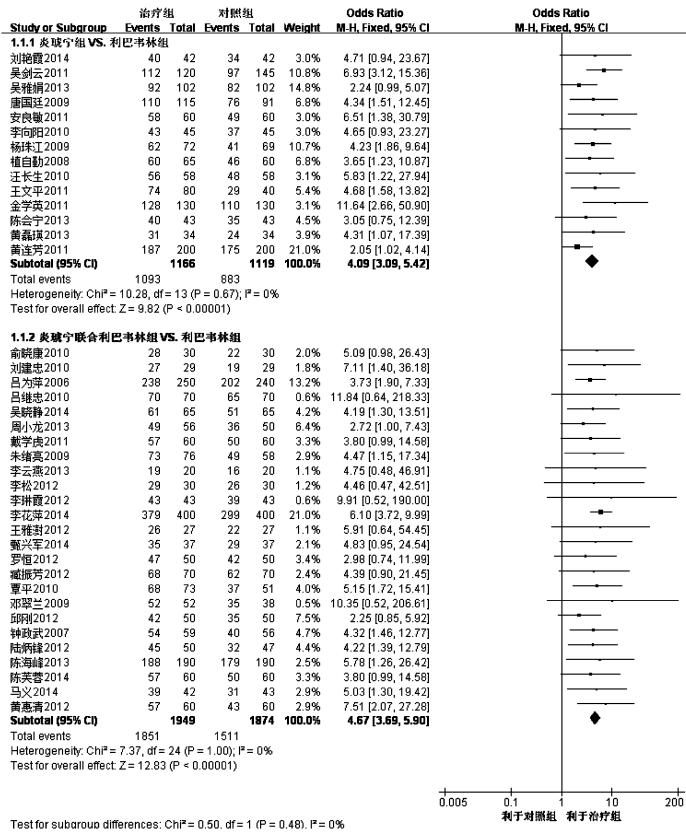


图 2 炎琥宁治疗手足口病总有效率的 Meta 分析

Fig. 2 Yanhuning treatment of hand foot mouth disease of total efficiency of Meta analysis

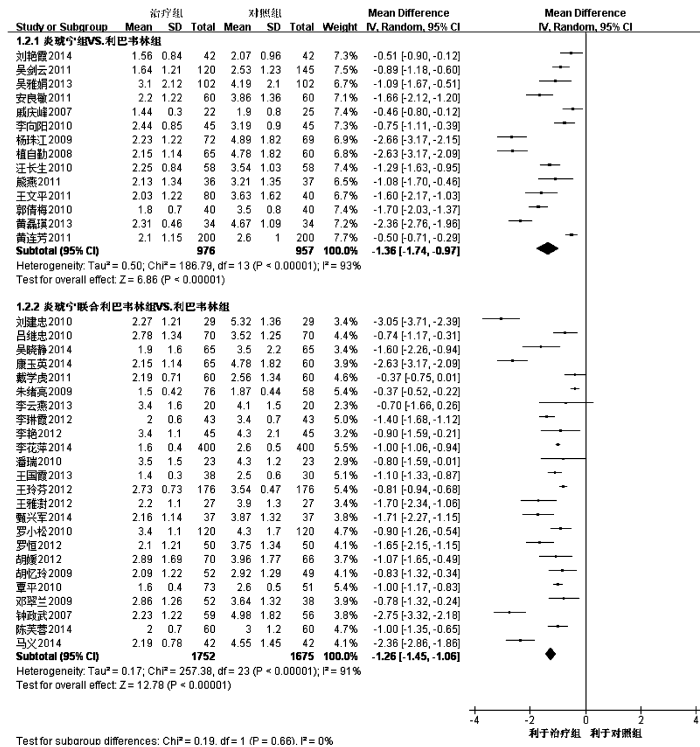


图 3 炎琥宁联合干扰素 VS 单用炎琥宁退热时间的 Meta 分析

Fig. 3 Yanhuning combined with interferon versus Yanhuning only: cooling time of Meta analysis

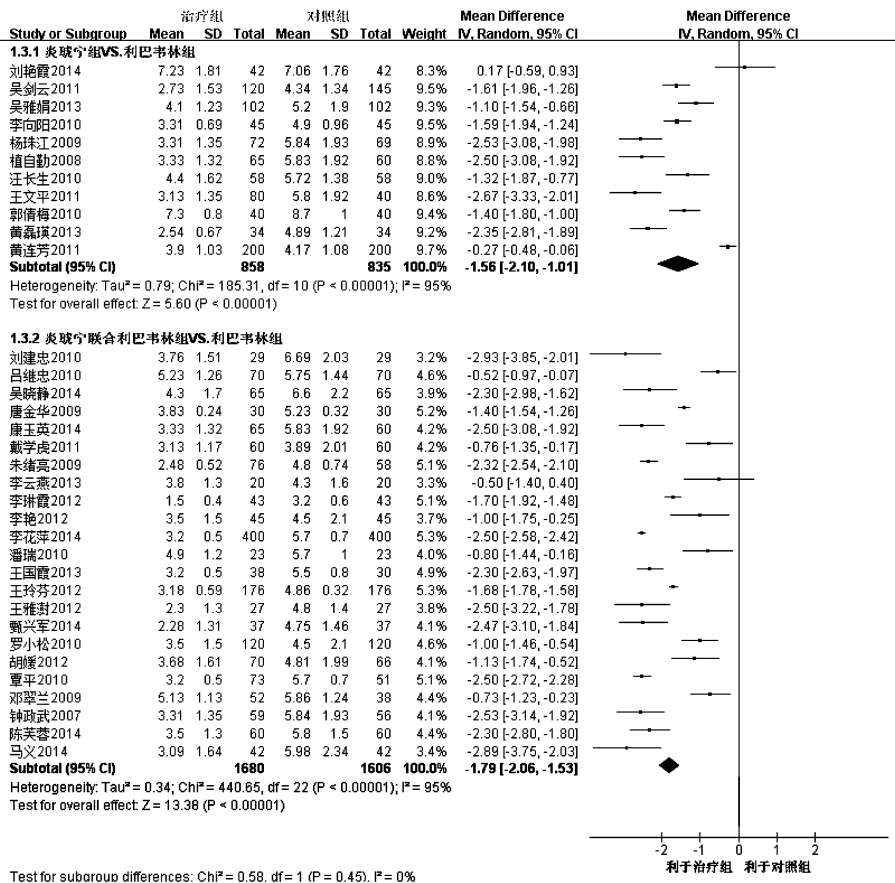


图 4 炎琥宁联合干扰素 VS 单用炎琥宁疱疹消退时间的 Meta 分析

Fig. 4 Yanhuning combined with interferon versus Yanhuning only: simplex regression time of Meta analysis

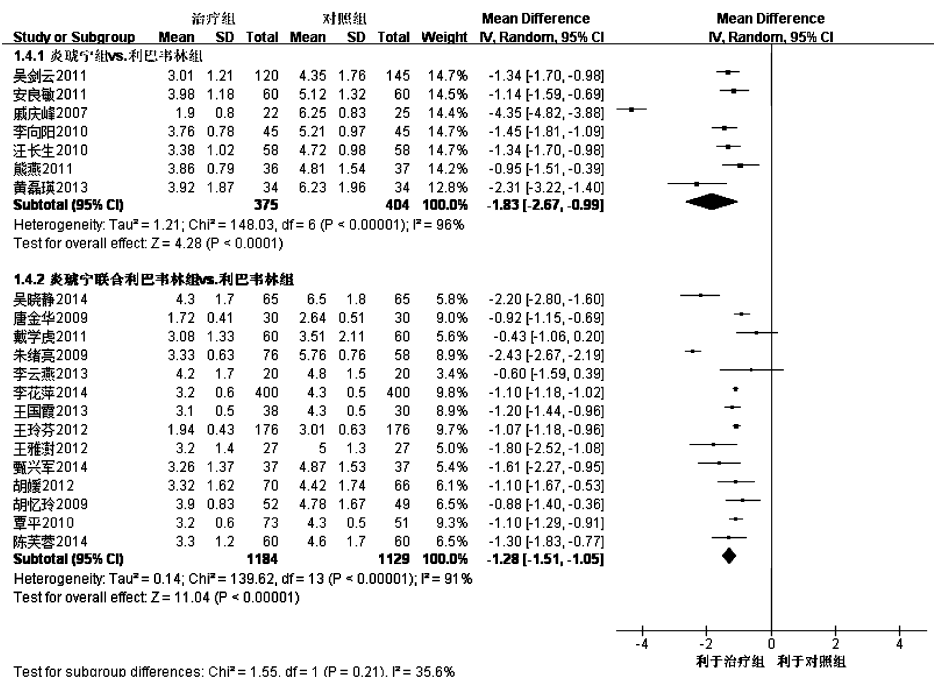


图 5 炎琥宁联合干扰素 VS 单用干扰素溃疡消退时间的 Meta 分析

Fig. 5 Yanhuning combined with interferon versus Yanhuning only: healing time of Meta analysis

与近年发表的相关研究结果一致^[9]。在安全性方面,炎琥宁注射液组不良反应发生率为2.48%,略低于利巴韦林对照组2.57%。

本系统评价的局限性:①多数纳入研究未描述随机方法、盲法、分配隐藏,存在选择性偏倚等;②只检索了已发表文献,缺乏灰色文献,可能存在漏检;③纳入研究患者的基线存在不一致,可能导致异质性和影响结果的可靠性。

综上所述,现有证据显示,炎琥宁注射液治疗手足口病是安全、可靠的,不良反应相对较小,但受纳入研究的质量和数量限制,尚需开展更多高质量、设计严格的随机双盲试验加以验证。

[参考文献]

[1] 孙军玲,张静.手足口病流行病学研究进展[J].中华流行病学杂志,2009,30(9):973-976.

[2] Bo Y C, Song C, Wang J F, et al. Using an autologistic regression model to identify spatial risk factors and spatial risk patterns of hand, foot and mouth disease (HFMD) in Mainland China[J]. BMC Public Health, 2014, 14(1):358-360.

[3] 余昭,刘社兰. WHO 手足口病临床管理与公共卫生应对指南摘译第六部分预防与控制[J]. 疾病监测, 2013,28(11):958-960.

[4] 薛白琳,姚志红,于荣敏. 中药抗 EV71 病毒活性及其在治疗手足口病中的应用[J]. 中国中药杂志,2011, 36(23):3366-3370.

[5] 荣元双. 炎琥宁治疗儿科疾病的临床应用现状[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(33):4171-4172.

[6] 刘利容,吴涛,詹思延,等. 利巴韦林的安全性和有效性-Meta 分析结果的系统综述[J]. 药物不良反应杂志,2006,8(3):184-187.

[7] 项兆蕊,曾星,李国敏,等. 利巴韦林治疗手足口病的疗效观察[J]. 中国医药导报,2009,6(32):123-124.

[8] 陈富超,陈茜,方宝霞,等. 炎琥宁与利巴韦林治疗儿童手足口病疗效的 Meta 分析[J]. 儿科药理学杂志, 2011,17(5):13-16.

[9] 罗钦宏,古子娟,梁锦枝,等. 炎琥宁联合利巴韦林治疗手足口病的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013,19(13):351-355.

[10] 单志桂,杨新玲,姚亚妮,等. 如何运用系统评价结果进行临床实践[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(3): 357-359.

[11] 王兴宏. 手足口病留观 78 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(4):907-908.

[12] 王文棣. 手足口病的诊断与处理原则[J]. 山东医药, 2008,48(17):110.

[13] Jadad A R, Moore R A, Carroll D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding

necessary [J]. Control Clin Trials,1996, 17(1):1-12.

[14] 郭倩梅. 炎琥宁治疗小儿手足口病 40 例[J]. 中国实用医刊,2010,37(17):88-89.

[15] 安良敏,安维,包国良. 炎琥宁与利巴韦林治疗手足口病疗效比较[J]. 中外健康文摘,2011,8(40): 30-31.

[16] 刘艳霞,马海燕. 浅析炎琥宁注射液治疗小儿手足口病[J]. 医学信息,2014,27(4):400-401.

[17] 汪长生,杨进孙,都郭蕾. 炎琥宁注射液治疗小儿手足口病的疗效分析[J]. 热带病与寄生虫学,2010,8 (1):11-12,21.

[18] 黄磊瑛. 小儿手足口病临床治疗观察[J]. 医学信息: 下旬刊,2013,26(10):222-223.

[19] 植自勤,覃蔚. 炎琥宁注射液治疗小儿手足口病 60 例疗效观察[J]. 中国现代医生,2008,46(13):94-95.

[20] 陈会宁,赵亚娟. 炎琥宁治疗婴幼儿手足口病的疗效观察[J]. 吉林医学,2013,34(5):869-870.

[21] 黄连芳. 炎琥宁与利巴韦林在门诊治疗轻症手足口病的观察研究[J]. 吉林医学,2011,32(21): 4357-4358.

[22] 吴剑云,罗育冰. 手足口病 265 例诊治体会[J]. 中国当代医药,2011,18(1):22-23.

[23] 杨珠江,吴云霞,熊耀来,等. 炎琥宁与利巴韦林治疗小儿手足口病疗效对比[C]. 大连:全国抗菌药物临床新进展与规范应用(大连)学术交流会,2009.

[24] 唐国廷,罗秀珍. 炎琥宁注射液治疗手足口病 115 例分析[J]. 中国实用医药,2009,4(8):141-142.

[25] 熊燕. 关于炎琥宁在临床治疗小儿手足口病的疗效观察[J]. 中外医疗,2011,30(31):110-111.

[26] 李向阳,刘红梅,梅颖,等. 炎琥宁治疗小儿手足口病 45 例分析[J]. 航空航天医药,2010,21(2):214-215.

[27] 吴雅娟. 炎琥宁与利巴韦林治疗轻症手足口病疗效对照[J]. 现代诊断与治疗,2013,24(1):183-184.

[28] 金学英. 炎琥宁注射剂治疗小儿手足口病 130 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学,2011,3(6): 514-515.

[29] 王文平,陈必全,方庆丰,等. 注射用炎琥宁治疗手足口病 120 例疗效观察[J]. 实用临床医药杂志,2011, 15(19):136-137.

[30] 戚庆峰. 注射用炎琥宁治疗手足口病的疗效分析 [J]. 中外医疗,2007,26(20):21-21.

[31] 臧振芳. 手足口病 140 例临床分析[J]. 医药前沿, 2012,2(10):102-102.

[32] 李云燕. 炎琥宁联合利巴韦林治疗小儿手足口病 40 例临床疗效观察[J]. 医药前沿,2013,19(13): 219-220.

[33] 周小龙. 炎琥宁注射液联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 医药前沿,2013,1(3):169-172.

- [34] 邱刚. 炎琥宁联合利巴韦林治疗普通型儿童手足口病的临床疗效分析[J]. 中外健康文摘, 2012, 9(50): 236-237.
- [35] 李琳霞. 炎琥宁联合病毒唑在手足口病中的疗效和安全性观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(29): 294-295.
- [36] 陆炳锋. 炎琥宁治疗小儿手足口病 97 例临床分析[J]. 健康必读: 下旬刊, 2012, 3(5): 3-3.
- [37] 王国霞. 手足口病应用炎琥宁联合利巴韦林治疗的体会[J]. 中国医药指南, 2013(25): 165-166.
- [38] 李花萍. 炎琥宁联合利巴韦林治疗小儿手足口病的效果观察[J]. 当代医学, 2014, 20(14): 120.
- [39] 康玉英. 炎琥宁联合利巴韦林治疗儿童手足口病疗效观察[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2014, 21(5): 55-56.
- [40] 戴学虎, 高远征, 戴斐. 炎琥宁治疗小儿手足口病 60 例[J]. 中国药业, 2011, 20(15): 79-80.
- [41] 王雅澍. 炎琥宁联合利巴韦林治疗儿童手足口病临床疗效分析[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(23): 1226-1227.
- [42] 俞晓康. 炎琥宁与利巴韦林联合治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 安徽医药, 2010, 14(7): 831-832.
- [43] 马义. 炎琥宁联合利巴韦林治疗小儿手足口病 42 例临床疗效观察[J]. 中国民族民间医药, 2014, 2(12): 38-38, 40.
- [44] 李松, 晏咏梅. 炎琥宁配伍利巴韦林治疗儿童手足口病 30 例临床观察[J]. 吉林医学, 2012, 33(28): 6109-6110.
- [45] 吴晓静. 炎琥宁注射液联合利巴韦林治疗儿童手足口病 65 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2014, 6(1): 69-70.
- [46] 李艳. 炎琥宁注射液联合利巴韦林治疗手足口病的临床分析[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(30): 55-56.
- [47] 黄惠清. 炎琥宁联合利巴韦林治疗手足口病 120 例疗效分析[J]. 大家健康: 中旬版, 2012, 6(8): 20-21.
- [48] 吕继忠, 张婵. 炎琥宁注射液治疗小儿手足口病临床疗效分析[J]. 中国当代医药, 2010, 17(23): 55-57.
- [49] 潘瑞, 陈名武, 潘家华, 等. 炎琥宁联合利巴韦林治疗儿童手足口病重症早期临床疗效观察[J]. 安徽医学, 2010, 31(12): 1406-1407.
- [50] 唐金华. 利巴韦林联合炎琥宁治疗手足口病 60 例疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(20): 3046-3047.
- [51] 覃平. 炎琥宁联合利巴韦林治疗小儿手足口病的疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 31(10): 1572-1573.
- [52] 刘建忠, 全海玲. 炎琥宁联合利巴韦林治疗小儿手足口病的临床研究[J]. 中国医师进修杂志, 2010, 33(33): 71-72.
- [53] 陈海峰. 炎琥宁注射液联合病毒唑治疗急重型小儿手足口病临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(3): 481-482.
- [54] 罗恒. 炎琥宁联合利巴韦林治疗手足口病的疗效观察[J]. 中外医疗, 2012, 31(35): 114-115.
- [55] 朱绪亮, 杨嘉琛, 李海珍. 炎琥宁注射液治疗小儿轻症手足口病疗效分析[J]. 实用临床医学, 2009, 10(3): 85-85, 87.
- [56] 胡忆玲, 贺春霞, 徐陵中. 炎琥宁注射液治疗小儿手足口病临床观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2009, 41(9): 1110-1111.
- [57] 陈芙蓉, 王静, 张晟. 利巴韦林联合炎琥宁及转移因子治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2014, 24(2): 147-148.
- [58] 吕为萍, 李建友. 炎琥宁治疗手足口病 250 例疗效观察[J]. 实用医技杂志, 2006, 13(17): 3026-3027.
- [59] 胡媛, 章玮莉, 吴婵. 炎琥宁佐治普通型手足口病的疗效[J]. 实用临床医学, 2012, 13(3): 70-71.
- [60] 王玲芬. 炎琥宁治疗小儿手足口病 176 例的临床分析[J]. 中国卫生产业, 2012, 3(8): 48-49.
- [61] 甄兴军. 炎琥宁联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(1): 66-67.
- [62] 邓翠兰, 吴道荣. 注射用炎琥宁治疗手足口病疗效观察[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2010, 17(2): 39-40.
- [63] 罗小松, 韦鸿光. 炎琥宁注射液联合利巴韦林治疗儿童手足口病的临床分析[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 12(17): 128.
- [64] 钟政武, 严小荣, 周招美, 等. 炎琥宁佐治小儿手足口病临床疗效分析[J]. 中国热带医学, 2007, 7(11): 2048-2048.

[责任编辑 邹晓翠]