

喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效的 Meta 分析

徐景利^{1*}, 黄超原¹, 梁峥嵘², 邓路铭³

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广州 510006;

2. 广东医学院第二临床医学院, 广东东莞 523000; 3. 广州中医药大学中药学院, 广州 510006)

[摘要] **目的:**评价喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病的临床疗效。**方法:**计算机检索 Pubmed, Embase, Cochrane library, 中国生物医学文摘数据库(CBM), 中国期刊全文数据库(CNKI), 维普数据库(VIP) 和万方数据库中, 关于喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病的随机对照试验(randomized clinical trials, RCT), 纳入研究的质量评价和资料提取由 2 名研究者独立严格进行, 采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。**结果:**最终纳入 62 个 RCT, 共 8 945 例患儿。Meta 分析结果显示, 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病在总有效率、体温恢复正常时间、疱疹消退时间、手足皮疹消退时间、口腔溃疡愈合时间、治愈时间和住院时间等方面与对照组比较均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病具有一定的疗效。但现有研究质量偏低, 需要更多设计严谨的高质量、多中心的随机双盲临床研究进一步验证。

[关键词] 喜炎平; 利巴韦林; 小儿手足口病; Meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)11-0198-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2016110198

Meta-analysis of Xiyanping Combined with Ribavirin in Treatment of Children with Hand-foot-mouth Disease

XU Jing-li^{1*}, HUANG Chao-yuan¹, LIANG Zheng-rong², DENG Lu-ming³

(1. *The First Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;*

2. The Second Clinical College of Guangdong College of Medicine, Dongguan 523000, China;

3. The Traditional Chinese Medicine College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of Xiyanping combined with ribavirin in the treatment of children with hand-foot-mouth disease. **Method:** Pubmed, Embase, Cochrane library, CNKI, CBM, WanFang Data and VIP were searched for randomized clinical trials (RCT) on Xiyanping combined with ribavirin in the treatment of children with hand-foot-mouth disease. Two independent reviewers strictly evaluated the quality of the included studies and extracted the data, then Meta-analysis was done by using RevMan 5.3 software. **Result:** Eventually 62 RCT involving a total of 8 945 children were included in the study. Meta-analysis results showed that there was statistically significant difference in total effective rate, antifebrile time, herpes fading time, recovery time of erythra in hands and feet, healing time of oral ulcer, cure time and hospital stay between Xiyanping combined with ribavirin group and control group in the treatment of children with hand-foot-mouth disease ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiyanping combined with ribavirin had certain effect in the treatment of children with hand-foot-mouth disease, but the quality of existing studies is poor, so more rigorous high quality multi-center randomized double-blind clinical studies are required for verification.

[Key words] Xiyanping; ribavirin; children with hand-foot-mouth disease; Meta-analysis

[收稿日期] 20150713(020)

[基金项目] 省级大学生创新创业训练计划项目(201510572051)

[通讯作者] * 徐景利, 博士, 从事中医学研究, Tel:13760654788, E-mail:565193584@qq.com

小儿手足口病是急性传染性疾病,主要由肠道病毒感染引起,常见感染病毒有柯萨奇病毒和肠道病毒 71 型等,5 岁以下婴幼儿为常见,以发热,手、足和口腔等部位出现溃疡、疱疹为主要临床表现^[1]。喜炎平的主要成分是穿心莲总内酯,具有抑制细菌生长、抵抗病毒复制、退热、消除炎症反应等作用,对机体免疫力也有增强作用^[2]。但其抗炎的机制目前尚未研究清楚,王潞等^[3]认为其抗炎作用的发生可能与通过调节巨噬细胞生产一氧化氮(NO),白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎性细胞因子有关。利巴韦林为广谱抗病毒药物,别名病毒唑,为人工合成的核苷类药物,能抑制病毒 RNA 或 DNA 的复制,起到杀死病毒的作用^[4]。虽然临床上已有较多采用喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病的临床研究,但单个研究难以有效评价喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效,故对其进行 Meta 分析,并期望为临床治疗小儿手足口病提供客观证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病的随机对照试验(RCT),仅限中、英文文献;干预措施:试验组,喜炎平联合利巴韦林,对照组,利巴韦林或喜炎平;临床疗效评价指标有总有效率、体温恢复正常时间(d),疱疹消退时间(d),手足皮疹消退时间(d),口腔溃疡愈合时间(d),治愈时间(d)和住院时间(d)及不良反应发生情况;患儿诊断符合小儿手足口病诊断标准。

1.2 排除标准 采取其他临床疗效指标的文献;重复多次发表的文献;非临床随机对照试验;资料无法提取、合并的文献。

1.3 疗效评定标准 显效:治疗后患儿恢复正常体温,手、足和口腔等部位溃疡基本消退,疱疹基本消退,未出现新皮疹,一般情况好,无其他并发症。有效:治疗后患儿恢复正常体温,手、足和口腔等部位溃疡和疱疹减少,有散在新皮疹出现,一般情况好,无其他并发症。无效:治疗后患儿症状改善轻微或无改善,甚至进一步加重,或出现其他临床症状。

$$\text{总有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$$

1.4 文献检索 计算机检索 Embase, Pubmed, Cochrane library, 中国生物医学文摘数据库(CBM), 中国期刊全文数据库(CNKI), 维普数据库(VIP), 万方数据库, 中文检索词:“喜炎平”, “喜炎平注射液”, “利巴韦林”, “病毒唑”, “小儿手足口病”;英文检索词:“Xiyanning”, “Xiyanning injections”,

“Ribavirin”, “children with hand-foot-mouth”, 追索纳入研究的参考文献,检索时间从数据库建立到 2015 年 7 月。

1.5 文献评价与资料提取 根据纳入与排除标准由 2 名评价者独立筛选相关文献,排除明显不相关的文献并交叉核对结果,有意见不统一,由第三方参与讨论决定。按 Jadad 量表法对纳入研究的方法学质量进行评价,1~2 分认为该文献低质量,3~5 分认为该文献高质量。用办公软件 Excel 表管理和提取研究资料,资料提取项目包含①第一作者、文献发表年份、各组病例纳入数;②干预和对照措施的方法;③总有效率,体温恢复正常时间(d),疱疹消退时间(d),手足皮疹消退时间(d),口腔溃疡愈合时间(d),治愈时间(d)和住院时间(d)及不良反应发生情况等。

1.6 纳入研究的方法学质量评价 采用 Jadad 量表法对 RCT 的偏倚风险评估工具评价纳入研究的方法学质量。

1.7 数据分析 统计软件用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.3 版软件。二分类变量为分析指标者,采用比值比(OR);分析指标为连续性变量者,采用加权均数差(WMD),都给出 95% 可信区间(CI)表示。各试验结果采用卡方检验其异质性,若异质性检验得出的结果不具有统计学意义($P > 0.05, I^2 < 50\%$),则采用固定效应模型进行 Meta 分析,反之,若($P \leq 0.05, I^2 \geq 50\%$),则采用随机效应模型进行合并分析。进行“漏斗图”分析,判断研究是否发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出相关文献 608 篇,均为中文文献,其中 CBM 154 篇, CNKI 173 篇, VIP 86 篇, 万方 195 篇, 去除重复文献 207 篇, 阅读题目和摘要初筛剩 117 篇, 全面阅读全文复筛剩余 62 篇, 最终纳入定量合成 Meta 分析的文献 62 篇, 共 8 945 例患儿。

2.2 纳入研究试验的基本特征及质量评价 纳入 62 篇^[5-66] 文献共 8 945 例患儿, 其中试验组 4 533 例, 对照组 4 412 例, 均为临床随机对照试验。在纳入的 62 篇文献^[5-66] 中均报道了总有效率, 37 篇^[5, 8-9, 11-13, 15-19, 22-33, 35, 37, 40, 42-48, 53, 55-56, 60, 65] 报道了体温恢复正常时间, 11 篇^[5, 8-9, 12, 15, 18-19, 27-29, 65] 报道了疱疹消退时间, 31 篇^[5, 11, 13, 16-17, 19, 22-28, 30-33, 35, 37, 40, 42-43, 45-48, 55-56, 60, 65] 报道了手足皮疹消退时间, 8 篇^[9, 16, 17, 33, 35, 43, 60, 65] 报道了口腔溃疡愈合时间, 15 篇^[5, 8, 12-13, 15, 18-19, 22, 24, 27, 29, 37, 46, 48, 55] 报道

了治愈时间,8 篇^[16,17,23,33,43,56,60,65]报道了住院时间,55 篇^[5-11,13,15-21,23-27,29-36,38-39,41,43-66]报道了是否有不良反应情况。纳入的 62 篇 RCT 中,10 篇^[7,14,16-17,19-20,27,33,55,60]报道了具体随机方法,其余未报告具体随机方法,1 篇^[17]提及双盲,其余所有研究都没有实施盲法和分配隐藏。按 Jadad 评分表评分,10 篇^[7,14,16-17,19-20,27,33,55,60]文献得 2 分,其余 52 篇文献得 1 分。

2.3 合并疗效分析

2.3.1 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病总有效率的 Meta 分析

共纳入 62 个 RCT,共有 8 945 例患者。异质性检验分析显示这 62 个 RCT 不存在

统计学意义 ($P = 0.99, I^2 = 0\%$),因此采用固定效应模型合并分析。Meta 分析结果,喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病总有效率的合并分析效应为 $[OR = 4.50, 95\% CI (3.86, 5.24)]$, ($P < 0.000 01$),差异具有统计学意义。试验组的总有效率显著比对照组高,说明热喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病具有疗效性,见图 1。

2.3.2 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病体温恢复正常时间的 Meta 分析

纳入的 62 个 RCT 中,37 个 RCT 具有体温恢复正常时间指标,共有 5 092 例患者。异质性检验分析显示 ($P < 0.000 01$,

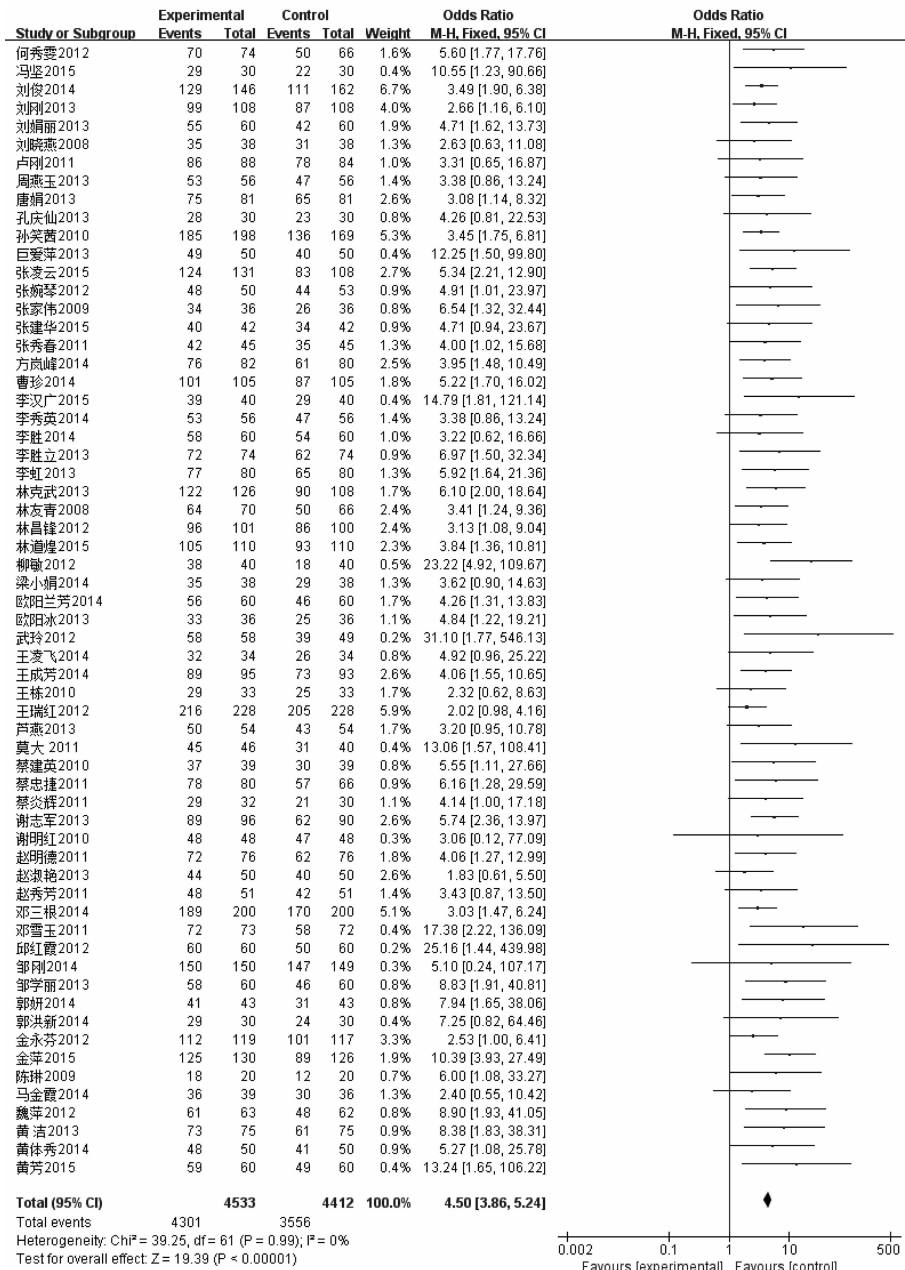


图 1 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病总有效率的 Meta 分析

Fig. 1 Meta analysis of total effective rate of Xiyanning combined with ribavirin in treatment of children with hand-foot-mouth disease

$I^2 = 98\%$), 存在异质性, 故采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果显示 [MD = -1.63, 95% CI (-1.91, -1.34), $P < 0.000 01$], 两组差异具有统

计学意义, 表明运用喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病体温恢复正常时间比对照组短, 见图 2。

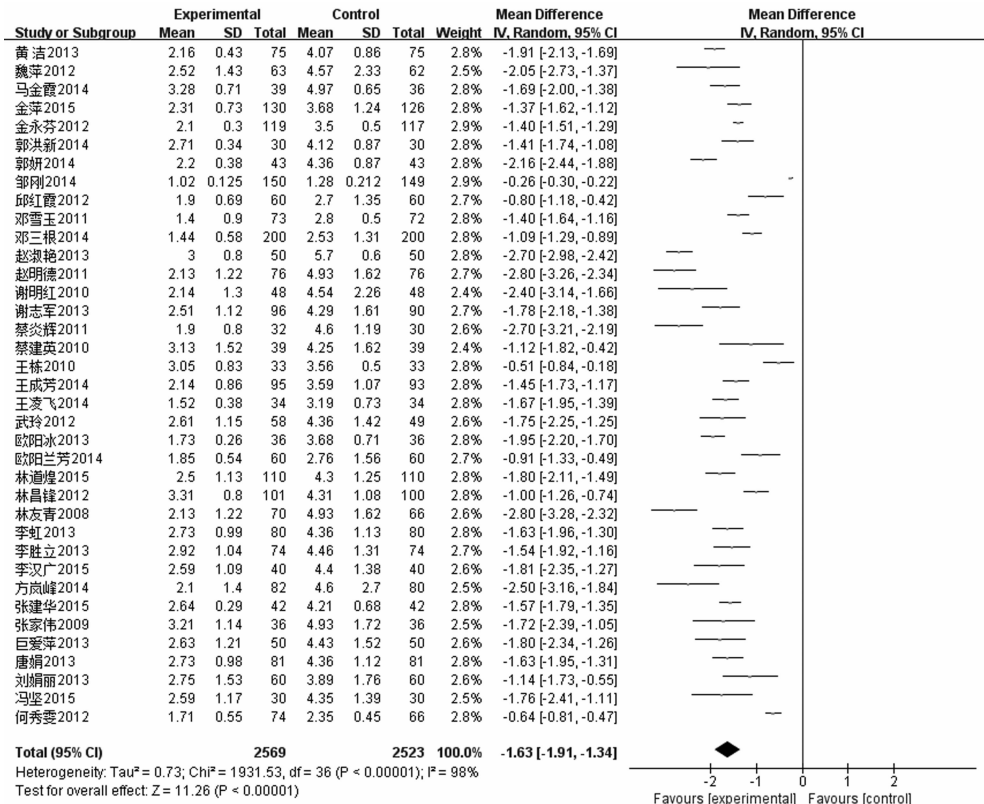


图 2 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病体温恢复正常时间的 Meta 分析

Fig. 2 Meta analysis of antifebrile time of Xiyanning combined with ribavirin in treatment of children with hand-foot-mouth disease

2.3.3 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病疱疹消退时间的 Meta 分析 纳入的 62 个 RCT 中, 11 个 RCT 具有疱疹消退时间指标, 共有 1 862 例患者。异质性检验分析显示 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 90\%$), 存在异质性, 故采用随机效应模型合并分析。Meta 分析显示 [MD = -1.66, 95% CI (-2.01, -1.31), $P < 0.000 01$], 两组差异具有统计学意义, 表明运用喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病疱疹消退时间比对照组短。

2.3.4 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病手足皮疹消退时间的 Meta 分析 纳入的 62 个 RCT 中, 31 个 RCT 具有手足皮疹消退时间指标, 共有 3 971 例患者。异质性检验分析显示 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 94\%$), 存在异质性, 故采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果显示 [MD = -1.81, 95% CI (-2.09, -1.53), $P < 0.000 01$], 两组差异具有统计学意义, 表明运用喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病手足皮疹消退时间比对照组短, 见图 3。

2.3.5 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病口腔溃疡愈合时间的 Meta 分析 纳入的 62 个 RCT 中, 8 个 RCT 具有口腔溃疡愈合时间指标, 共有 1 301 例患者。异质性检验分析显示 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 87\%$), 存在异质性, 故采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果显示 [MD = -1.39, 95% CI (-1.86, -0.92), $P < 0.000 01$], 两组差异具有统计学意义, 表明运用喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病口腔溃疡愈合时间比对照组短。

2.3.6 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病治愈时间的 Meta 分析 纳入的 62 个 RCT 中, 15 个 RCT 具有治愈时间指标, 共有 2 214 例患者。异质性检验分析显示 ($P < 0.000 01$, $I^2 = 86\%$), 存在异质性, 故采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果显示 [MD = -2.17, 95% CI (-2.43, -1.90), $P < 0.000 01$], 两组差异具有统计学意义, 表明运用喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病治愈时间比对照组短。

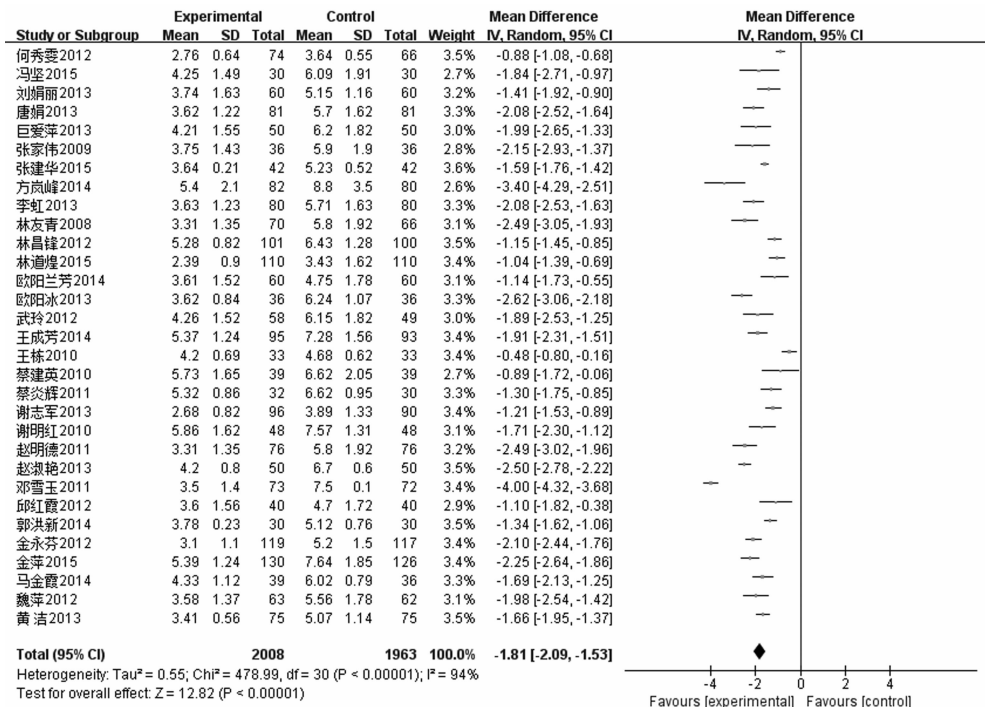


图 3 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病手足皮疹消退时间的 Meta 分析

Fig. 3 Meta analysis of recovery time of erythra in hands and feet of Xiyanning combined with ribavirin in treatment of children with hand-foot-mouth disease

2.3.7 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病住院时间的 Meta 分析 纳入的 62 个 RCT 中, 8 个 RCT 具有住院时间指标, 共有 1 140 例患者。异质性检验分析显示 ($P = 0.02, I^2 = 58\%$), 存在异质性, 故采用随机效应模型合并分析。Meta 结果显示 [MD = -2.43, 95% CI (-2.74, -2.12)], $P < 0.000 01$, 两组差异具有统计学意义, 表明运用喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病住院时间比对照组短。

2.4 不良反应的 Meta 分析 纳入的 62 篇 RCT 中有 55 篇述及不良反应, 其中 35 篇报道两组患者均未发生不良反应, 20 篇报道患者发生不良反应。异质性检验分析显示这 20 个 RCT 存在异质性 ($P = 0.04, I^2 = 38\%$), 因此采用随机效应模型合并分析。Meta 分析结果显示, 试验组和对照组两组不良反应发生率差异无统计学意义 [OR = 0.99, 95% CI (0.66, 1.49)], $P = 0.70$ 。

2.5 发表偏倚 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病的总有效率进行“漏斗图”分析。可知, 分布对称程度较低, 该图示表明可能存在发表偏倚、试验方法学质量不高等。

3 讨论

小儿手足口病成为近几年来全球性的常见的传

染性疾病。研究表明, 手足口病主要由柯萨奇病毒 A16 和肠道病毒 71 型引发, 夏季为其主要发病季节。主要临床症状为手、足或口腔黏膜疱疹或者破溃后形成溃疡, 重症患儿可出现头痛、呕吐、嗜睡甚至昏迷, 部分重症患儿可出现心肌炎和肺部水肿等并发症^[67]。喜炎平主要成分为穿心莲总内酚, 穿心莲内酚磺化物为其注射液主要有效成分, 研究发现其能显著的灭活腺病毒、呼吸道合胞病毒、疱疹病毒和肠道病毒等, 能有效的控制由内毒素引起的发热症状^[68]。经磺化工艺处理后的喜炎平注射液, 能显著提高其有效成分穿心莲内酯的纯度, 从而使其不良反应大大减低^[69]。利巴韦林作为广谱抗病毒药物的一种, 其磷酸化反应在进人被病毒感染的细胞后快速发生, 能有效抑制病毒 RNA 多聚酶和 mRNA 尿着转移酶的活性, 使细胞内鸟芒三磷酸的含量最大程度地减少, 从而起到抑制病毒 RNA 和蛋白质合成的作用, 取得抗病毒的作用^[70]。

Meta 分析表明, 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病在总有效率、体温恢复正常时间、疱疹消退时间、手足皮疹消退时间、口腔溃疡愈合时间、治愈时间和住院时间等方面均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 疗效均优于对照组。纳入的 62 篇 RCT 中有 55 篇述及不良反应, 其中 35 篇报道两组患者均未

发生不良反应,20篇报道患者发生不良反应,两组不良反应发生率差异无统计学意义($P = 0.70$),说明喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病有一定临床指导意义。

本研究亦存在一定的不足,所纳入文献质量均较低,多数文献未说明具体随机方法,绝大部分文献未实施盲法,可能导致偏倚,需要更多高质量、多中心的随机双盲试验加以验证。

[参考文献]

[1] 胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2005:807.

[2] 蒋宇,林志.喜炎平雾化吸入治疗小儿疱疹性咽峡炎70例[J].齐齐哈尔医学院学报,2009,30(20):2519.

[3] 王璐,赵烽,许卉,等.喜炎平注射液对巨噬细胞分泌炎性因子的影响[J].中药药理与临床,2008,24(1):36-38.

[4] 李加新.热毒宁联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效观察[J].中外医学研究,2011,9(35):45-46.

[5] 张家伟,张亦弛.喜炎平联合病毒唑治疗手足口病疗效分析[J].医药世界,2009,11(5):120-121.

[6] 张婉琴.喜炎平联合利巴韦林气雾剂治疗小儿手足口病的临床疗效观察[J].中国卫生产业,2012,9(20):74,76.

[7] 林克武.喜炎平注射液联合利巴韦林气雾剂治疗小儿手足口病的疗效观察[J].现代实用医学,2013,25(11):1227-1228.

[8] 郭妍.喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病疗效研究[J].大家健康:中旬版,2014,8(17):245-245.

[9] 邹刚,江虹,杨村.喜炎平治疗手足口病150例疗效观察[J].医学理论与实践,2014,27(4):513-514.

[10] 黄芳.手足口病运用喜炎平联合病毒唑治疗的效果观察[J].中国实用医药,2015,10(12):178-179.

[11] 王栋.喜炎平联合病毒唑治疗手足口病疗效观察[J].中国现代医生,2010,48(22):138-139.

[12] 李胜立.利巴韦林、喜炎平治疗74例小儿手足口病的疗效观察[J].当代医学,2013,19(10):50-51.

[13] 冯坚,田静.利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病60例疗效观察[J].临床医学工程,2015,22(2):162-163.

[14] 莫大,陆薪合.利巴韦林联合喜炎平治疗手足口病86例疗效观察[J].中国医药指南,2011,9(12):262-263.

[15] 王凌飞,赵文雷.利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病的临床疗效分析[J].吉林医学,2014,35(9):1888.

[16] 谢志军.利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病的

临床疗效[J].中国感染控制杂志,2013,12(4):294-296.

[17] 林道煌.利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病的临床疗效观察[J].现代诊断与治疗,2015,26(5):1019-1020.

[18] 邓三根,曹淑萍,王华.喜炎平辅助治疗小儿手足口病的可行性和安全性[J].白求恩医学杂志,2014,12(5):500-501.

[19] 王成芳,李官林,农玉娥.喜炎平辅助利巴韦林治疗普通型小儿手足口病的疗效观察[J].右江医学,2014,42(1):57-59.

[20] 刘刚,乔海平,黄洁明,等.利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病临床疗效分析[J].当代医学,2013,19(3):57-58.

[21] 芦燕,王丽娟.利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病的临床效果观察[J].现代诊断与治疗,2013,24(20):4779.

[22] 林昌锋,邢治雄.喜炎平联合利巴韦林治疗手足口病临床观察[J].现代中西医结合杂志,2012,21(17):1846-1847.

[23] 方岚峰,何永红,司徒淑贤.喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病临床疗效观察[J].亚太传统医药,2014,10(3):112-113.

[24] 武玲.喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效观察[J].安徽医药,2012,16(5):664-665.

[25] 郭洪新.喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效观察[J].中国现代医生,2014,52(4):48-49.

[26] 张建华,王莹,赵华,等.喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病的临床观察[J].中国现代药物应用,2015,9(10):101-102.

[27] 金萍,沈乐琴,陈勇南,等.喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病伴发热疗效观察[J].儿科药学杂志,2015,21(3):21-24.

[28] 邓雪玉.喜炎平与利巴韦林注射液治疗手足口病临床分析[J].华夏医学,2011,24(3):269-270.

[29] 李汉广.喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病疗效观察[J].中国实用医药,2015,10(14):29-30.

[30] 赵淑艳.喜炎平联合利巴韦林注射液治疗小儿手足口病的疗效观察[J].医学理论与实践,2013,26(16):2200-2201.

[31] 魏萍.喜炎平联合利巴韦林注射液治疗小儿手足口病125例疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2012,4(4):334-335.

[32] 蔡建英,赵忠宁.喜炎平治疗小儿手足口病39例效果观察[J].交通医学,2010,24(4):440-441.

[33] 何秀雯,余洽超,张碧君.喜炎平治疗手足口病疗效观察[J].中国医药科学,2012,2(10):63-64.

[34] 王瑞红,吴亚双.喜炎平治疗儿童手足口病疗效观察

- [J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(4): 801.
- [35] 谢明红. 喜炎平治疗儿童普通型手足口病体会[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(23): 3594-3595.
- [36] 柳敏, 吴铮. 中西医结合治疗手足口病的疗效[J]. 当代医学, 2012, 18(27): 151-152.
- [37] 金永芬. 喜炎平佐治小儿手足口病 119 例疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(7): 545.
- [38] 赵秀芳, 于梅. 喜炎平治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 中国当代医药, 2011, 18(5): 54-55.
- [39] 孙笑茜. 喜炎平治疗小儿手足口病的临床疗效评价[J]. 中国实用医药, 2010, 5(31): 134-135.
- [40] 李虹. 喜炎平联合利巴韦林治疗手足口病 160 例疗效观察[J]. 中国药物经济学, 2013, 8(4): 142-144.
- [41] 刘俊, 张曦. 喜炎平联合利巴韦林治疗手足口病的疗效观察[J]. 北方药学, 2014, 11(11): 68-69.
- [42] 唐娟. 喜炎平联合利巴韦林治疗手足口病 162 例疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(2): 23-24.
- [43] 邱红霞, 陈庆山. 喜炎平联合利巴韦林治疗手足口病的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(28): 229-230.
- [44] 张秀春. 喜炎平联合利巴韦林治疗手足口病临床疗效观察[J]. 山西医药杂志: 下半月刊, 2011, 40(8): 813-814.
- [45] 马金霞. 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 中国处方药, 2014, 12(7): 67-68.
- [46] 巨爱萍. 喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病的临床效果观察[J]. 中外医学研究, 2013, 11(29): 181-182.
- [47] 林友青. 喜炎平治疗儿童手足口病的临床疗效评价[J]. 现代医院, 2008, 8(6): 51-52.
- [48] 蔡炎辉, 陈海燕, 丁志华, 等. 喜炎平治疗儿童普通型手足口病 32 例[J]. 福建中医药, 2011, 42(3): 15-16.
- [49] 蔡忠捷, 陈侃, 林少萍. 喜炎平治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 中国医学创新, 2011, 8(31): 148-149.
- [50] 卢刚, 袁霞. 喜炎平治疗小儿手足口病临床疗效观察[J]. 中外妇儿健康, 2011, 19(8): 282.
- [51] 孔庆仙. 喜炎平治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 光明中医, 2013, 28(1): 90-91.
- [52] 刘晓燕, 黄鹏, 蒋英. 喜炎平治疗婴幼儿手足口病疗效观察[J]. 中国现代医生, 2008, 46(22): 81, 83.
- [53] 赵明德. 喜炎平注射液对 152 例婴幼儿手足口病的临床治疗效果评价[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(7): 75.
- [54] 陈琳, 黄永春. 喜炎平治疗婴幼儿手足口病效果观察[J]. 右江民族医学院学报, 2009, 31(3): 445-446.
- [55] 黄洁. 利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病疗效观察[J]. 内科, 2013, 8(3): 266-267.
- [56] 欧阳冰. 利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病的临床价值分析[J]. 健康必读: 下旬刊, 2013, 11(10): 437.
- [57] 曹珍, 高霞, 季亚玲, 等. 利巴韦林联合喜炎平治疗手足口病临床疗效观察[J]. 工企医刊, 2014, 27(5): 1022-1023.
- [58] 黄体秀. 利巴韦林联合喜炎平治疗 50 例手足口病临床疗效观察[J]. 医药前沿, 2014, 4(29): 185-186.
- [59] 李胜. 喜炎平治疗 120 例手足口病患者临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(1): 77-78.
- [60] 欧阳兰芳. 喜炎平联合利巴韦林治疗手足口病的疗效观察[J]. 医学美容: 中旬刊, 2014, 23(12): 257-258.
- [61] 邹学丽. 利巴韦林联合喜炎平治疗小儿手足口病临床疗效观察[J]. 健康必读: 中旬刊, 2013, 12(8): 355.
- [62] 周燕玉. 喜炎平注射液治疗小儿手足口病的临床疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(30): 27-28.
- [63] 梁小娟, 王艳. 喜炎平注射液治疗小儿手足口病 38 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(3): 285-286.
- [64] 李秀英. 喜炎平治疗手足口病临床疗效分析[J]. 大家健康: 下旬版, 2014, 8(14): 151-152.
- [65] 刘娟丽, 马羽萍. 喜炎平治疗手足口病疗效观察及体会[J]. 陕西中医, 2013, 34(10): 1355-1356.
- [66] 张凌云. 131 例喜炎平联合利巴韦林治疗小儿手足口病临床疗效观察[J]. 医学信息, 2015, 28(11): 163.
- [67] 陈春娇. 热毒宁联合利巴韦林治疗小儿手足口病 46 例疗效观察[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2012, 6(5): 462-463.
- [68] 李宏, 宁静. 病毒唑雾化吸入与静滴治疗疱疹性咽峡炎疗效比较[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 12(7): 182-183.
- [69] 黄添友, 张玉良, 李继来. 穿心莲内酯对小鼠免疫系统影响的实验研究[J]. 第一军医大学学报, 2009, 16(12): 143-144.
- [70] 衡水波, 吴灵兵, 陈桂明, 等. 热毒宁治疗小儿手足口病 52 例疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(8): 49-50.

[责任编辑 邹晓翠]