

· 数据挖掘 ·

喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病疗效和安全性的系统评价

刘兵兵¹, 华丽霞¹, 董艳¹, 姚冲^{2*}

(1. 长兴县中医院, 浙江 长兴 313100; 2. 湖州市中心医院, 浙江 湖州 313000)

[摘要] **目的:**从循证医学的角度系统评价喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病的疗效和安全性。**方法:**通过全面检索喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病相关的随机对照研究文献,进行质量评价,纳入合格文献进行 Meta 分析。**结果:**10 个随机对照实验纳入系统评价,均为 Jadad 评分 ≥ 3 分的研究。Meta 分析结果显示喜炎平联合常规治疗在整体临床症状、退热、皮疹和口腔疱疹消退时间等方面均优于使用利巴韦林。整体临床疗效比较 OR 值为 3.01,95% 可信区间为 2.41,4.23;退热、皮疹消退、口腔疱疹消退时间比较分别为[WMD = -0.85,95% CI(-0.99,-0.71), $P < 0.000\ 01$],[WMD = -1.65,95% CI(-1.82,-1.47), $P < 0.000\ 01$]和[WMD = -0.87,95% CI(-1.03,-0.71), $P < 0.000\ 01$],不良反应发生率对比 OR 值为 0.39,95% 可信区间为 0.19,0.78。**结论:**喜炎平联合常规治疗用于小儿手足口病可能取得较利巴韦林联合常规治疗更好的效果且安全性良好,但由于纳入的研究方法学质量不高,尚需更多设计合理的高质量临床试验加以验证。

[关键词] 喜炎平; 利巴韦林; 小儿手足口病; 系统评价; Meta 分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)09-0231-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfix.2014090231

Evaluation and Meta Analysis of Xiyanping and Ribavir in Treatment of Hand-Foot-and-Mouth Disease

LIU Bing-bing¹, HUA Li-xia¹, DONG Yan¹, YAO Chong^{2*}

(1. Hospital of Changxin, Changxin 313100, China; 2. Huzhou Central Hospital, Huzhou 313000, China)

[Abstract] **Objective:** To systematically appraise the effect and the safety of Xiyanping and Ribavirin in treatment of hand-foot-and-mouth disease (HFMD). **Method:** To search the reports about randomized controlled trials of Xiyanping, and evaluate the researching quality. Then the Meta analysis will be carried out for those reports satisfying some criteria. **Result:** 10 randomized controlled trials, which were equal or excess than 3 Jadad scores, were included into the systematic review. A Meta-analysis showed that the combination of Xiyanping and routine treatment had better efficacy on both overall clinical manifestations and diadynamic criteria than the Ribavirin monotherapy. The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) from the comparison of the improvement on overall clinical manifestations were 3.01 and 2.41-4.23 respectively. The results of improving levels of fever clearance time, deflorescence time and oral herpes subside time were the following: WMD = -0.85, 95% CI (from -0.99 to -0.71), $P < 0.000\ 01$; WMD = -1.65, 95% CI (from -1.82 to -1.47), $P < 0.000\ 01$ and WMD = -0.87, 95% CI (from -1.03 to -0.71), $P < 0.000\ 01$, respectively. The OR and 95% CI of comparison of the incidence of ADR were 0.39 and 0.19-0.78 respectively. **Conclusion:** The combination of

[收稿日期] 20130602(004)

[基金项目] 浙江省中医药科学研究基金计划项目(20118A101);湖州市一般科研计划项目(2011YS34);浙江省药学会医院药学科专项基金项目(2013ZYY17);浙江省中西医结合学会临床药学科专项基金项目(2013LYSX015)

[第一作者] 刘兵兵,医学硕士,从事中药临床流行病学与安全性研究,Tel:0572-6023401,E-mail:43827554@qq.com

[通讯作者] * 姚冲,主管药师,从事临床药学研究,Tel:0572-2023301,E-mail:yaochong23@yahoo.com

Xiyanping and routine treatment may have better effectiveness and safety for HFMD than the Ribavirin treatment had. Nevertheless, because of the unclear methodological quality of the included studies, the results of our Meta-analysis may possibly be of much bias. Further well-designed clinical studies are required for the evaluation of Xiyanping for the treatment of HFMD.

[Key words] Xiyanping; Ribavirin; HFMD; systematic review; Meta analysis

手足口病(hand-foot-and-mouth disease, HFMD)主要是由柯萨奇病毒 A16 (Coxsakiavirus A16, CoxA16)和肠道病毒 71 (Entericivirus71, EV71)等引发的传染性疾病。此病多发生于 5 岁以下儿童,临床上以发热和手、足、口部出现皮疹、疱疹等为主要特征,是一种自限性疾病,绝大多数患者 1 周内可以痊愈,少数患者可并发无菌性脑膜炎、脑炎、急性弛缓性麻痹、呼吸道感染和心肌炎等,如不及时治疗,可导致患者死亡^[1-2],但是至今尚无特效的抗病毒药物用于该病的治疗。目前临床上多用利巴韦林(Ribavirin)抗病毒治疗小儿手足口病,动物实验研究表明利巴韦林能抑制 EV71 的复制,能阻止 EV71 型感染导致的瘫痪和死亡^[3]。近年来,也有抗病毒中药制剂在小儿手足口病治疗的相关文献报道,卫生部 2010 年版的《手足口病诊疗指南》也推荐喜炎平注射剂用于手足口病的治疗^[4]。笔者采用系统评价的方法,对喜炎平注射液和利巴韦林治疗儿童手足口病的资料进行合并分析,研究其有效性和安全性,以期为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 所有随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法。

1.1.2 研究对象 患者的年龄、病例来源不限。研究对象符合相关文献诊断标准,排除合并下呼吸道感染或细菌感染近 1 周内使用过其他抗生素类药物,以及合并其他影响试验结果评价的疾病的特殊人群所做的临床研究。

1.1.3 干预措施 试验组:喜炎平注射液(江西青峰制药厂;剂量、给药次数及疗程不限)单用或与其他非抗病毒药物联合使用。对照组:利巴韦林(剂型、剂量、给药次数及疗程不限)单用或非抗病毒其他药物联合使用。

1.1.4 结局指标 临床症状改善有效率,发热、皮疹和口腔疱疹消退时间等。

1.2 检索方法与策略

1.2.1 数据库 计算机检索中国医学文献数据库(光盘)CBMdisc,中文生物医学期刊数据库(光盘

版)CMCC,VIP 中文科技期刊数据库(Web 版)、中国期刊全文数据库 CNKI(Web 版)、万方数据库、中国医学学术会议论文数据库(CMAC);同时检索 Cochrane 图书馆中 Cochrane 系统评价资料库和 Cochrane 临床对照试验中心注册库以及美国医学索引 Medline;所有数据库均检索至 2013 年 5 月。

1.2.2 检索词 以喜炎平(Xiyanping)、利巴韦林(Ribavirin)、病毒唑(Virazole)、手足口病(HFMD)作为中英文主题词进行主题词和自由词检索,并使用相关自由词、款目词进行联合检索。

1.3 文献筛选和质量评价

1.3.1 资料提取 两位评价者首先独立阅读文题和摘要,在排除明显不符合纳入标准的试验后,对可能符合纳入标准的试验阅读全文,以确定是否真正符合纳入标准。而后交叉核对纳入试验的结果,对有分歧而难以确定其是否纳入的试验通过讨论或由第三位评价者决定其是否纳入。

1.3.2 文献质量评价 综合 Jadad 随机对照试验治疗评分法和 Cochrane 评价手册 Handbook4.2.6 中随机对照试验质量的标准进行评价^[5],主要项目有随机分组;盲法;退出、失访与意向性分析;分配隐藏。

1.3.3 数据分析 纳入计数资料(二分类变量),采用比值比(odds ratio,OR)和 95% 可信区间(95% confidence interval,95% CI)为疗效分析统计量,计量资料(连续性资料)采用加权均数差(weighted mean difference,WMD)和 95% CI 作为统计量;各纳入研究结果间的异质性采用 χ^2 检验。当各研究间有统计学同质性时($P > 0.10, I^2 < 50\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析;如各研究间存在统计学异质性时($P < 0.10, I^2 > 50\%$),分析其异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若两个研究组之间存在统计学异质而无临床异质性或差异无统计学意义时,采用随机效应模型进行分析。若异质性源于低质量研究,则进行敏感性分析。两组间异质性过大或无法找寻数据来源时,仅作描述性分析。所有统计分析均通过 RevMan5.1 软件完成。

2 结果

2.1 研究的一般情况和质量评价 初次检索共

检出相关文献 84 篇,其中临床研究文献 56 篇,与利巴韦林进行比较的文献后,最终有 10 篇经阅读文题、摘要和全文,删除非随机对照试验、RCT 符合纳入标准。纳入 RCT 的一般资料见表 1。

表 1 纳入研究的一般资料

研究文献	试验组	对照组	病例数 (试验组/对照组)	疗效指标
刘小娟 2012 ^[6]	常规治疗 ¹⁾ + 喜炎平注射液 5 ~ 10 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 3 d	常规治疗 + 利巴韦林 10 ~ 15 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程同试验组	60/50	整体临床疗效 ²⁾
尹胜平 2012 ^[7]	常规治疗 + 喜炎平注射液 6 ~ 8 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 7 d	常规治疗 + 利巴韦林 6 ~ 8 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程同试验组	36/36	整体临床疗效;发热、皮疹和口腔 疱疹消退时间;住院时间
董巧丽 2012 ^[8]	常规治疗 + 喜炎平注射液 5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 5 d	常规治疗 + 利巴韦林 10 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程同试验组	80/80	整体临床疗效;发热、皮疹和口腔 疱疹消退时间
林昌锋 2012 ^[9]	常规治疗 + 喜炎平注射液 5 ~ 10 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 5 d	常规治疗 + 利巴韦林 15 ~ 30 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程同试验组	112/100	整体临床疗效;发热、皮疹消退时 间;住院时间
吴宏丽 2011 ^[10]	常规治疗 + 喜炎平注射液 10 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 5 d	常规治疗 + 利巴韦林 10 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程同试验组	52/52	整体临床疗效;发热、皮疹消退时间
柯炜 2011 ^[11]	常规治疗 + 喜炎平注射液 5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 7 d	常规治疗 + 利巴韦林 10 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程同试验组	92/76	整体临床疗效
冯德刚 2011 ^[12]	常规治疗 + 喜炎平注射液 5 ~ 10 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 3 ~ 7 d	常规治疗 + 利巴韦林 10 ~ 15 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 5 ~ 7 d	140/134	整体临床疗效;发热、皮疹和口腔 疱疹消退时间
许哲洪 2010 ^[13]	常规治疗 + 喜炎平注射液 5 ~ 10 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 5 ~ 7 d	常规治疗 + 利巴韦林 10 mg· kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程同试验组	90/91	整体临床疗效;发热、皮疹和口腔 疱疹消退时间;住院时间
高卿 2009 ^[14]	常规治疗 + 喜炎平注射液 5 ~ 10 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 5 ~ 7 d	常规治疗 + 利巴韦林 10 ~ 15 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程同试验组	68/68	整体临床疗效
吕燕芬 2009 ^[15]	常规治疗 + 喜炎平注射液 5 ~ 10 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程 7 d	常规治疗 + 利巴韦林 10 ~ 15 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 疗程同试验组	34/32	整体临床疗效;发热、皮疹消退时间

注: ¹⁾ 常规治疗包括体温 > 38.5 ℃ 者予以口服退热剂, 合并细菌感染给予抗生素治疗, 完全不能进食者给予氨基酸等支持; ²⁾ 整体临床疗效根据《手足口病诊疗指南(2010 年版)》, 对体温是否正常, 皮疹、口腔溃疡的消退情况进行综合评价。

4 个研究采用《诸福棠实用儿科学》的诊断标准^[6,8,10,15], 6 个研究采用卫生部制定的《手足口病诊疗指南》中的诊断标准^[7,9,11-14]。由于纳入患儿存在呼吸系统和循环系统等疾病, 所有研究除表 1 所列干预措施外, 均依据患者的个体病情予以退热、补充营养、必要时予以抗生素等对症支持处理。10 篇文献的研究单位所在地区包括浙江、甘肃、河北、陕西、湖北、广西、海南、天津, 均为单中心研究。

10 个纳入研究均提及随机分组, 但 8 个未说明具体随机方法, 也未提及隐蔽分组方法以保证随机的严格执行。10 个纳入研究均在报告中指出进行了组间的基线比较且报告基线相似度良好, 具有可比性。仅有 2 个研究^[7,11]指明随机方法为随机数字表法, 3 个研究^[9,12-13]报告退出病例, 其余研究均未提及盲法及报告退出、失访病例, 无意向性分析, 且

均未提及采取任何措施保证受试者依从性。根据 Jadad 评分标准, 所有纳入研究积分均 ≥ 3 分, 纳入 RCT 方法学质量评价见表 2。

表 2 纳入 RCT 方法学质量评价

研究文献	随机方法	盲法	脱失或退出	ADR	Jadad 评分
刘小娟 2012 ^[6]	不明	未提及	未提及	发生	3
尹胜平 2012 ^[7]	随机数字表法	未提及	未提及	未发生	3
董巧丽 2012 ^[8]	不明	未提及	未提及	发生	3
林昌锋 2012 ^[9]	不明	未提及	报告退出病例	未提及	3
吴宏丽 2011 ^[10]	不明	双盲	未提及	未发生	4
柯炜 2011 ^[11]	随机数字表法	未提及	未提及	未发生	3
冯德刚 2011 ^[12]	不明	未提及	报告退出病例	发生	4
许哲洪 2010 ^[13]	不明	未提及	报告退出病例	发生	4
高卿 2009 ^[14]	不明	双盲	未提及	未发生	4
吕燕芬 2009 ^[15]	不明	未提及	未提及	发生	3

注: 分配隐藏均为“未提及”; 基线比较均为“报告基线相似”。

2.2 Meta 分析

2.2.1 临床疗效对比 9 项研究有 HFMD 的疗效对比研究,以总有效率(有效和显效)、无效为判定标准,对此作 Meta 分析,比较喜炎平组和利巴韦林组的疗效结果见图 1。临床疗效对比 OR(合并) =

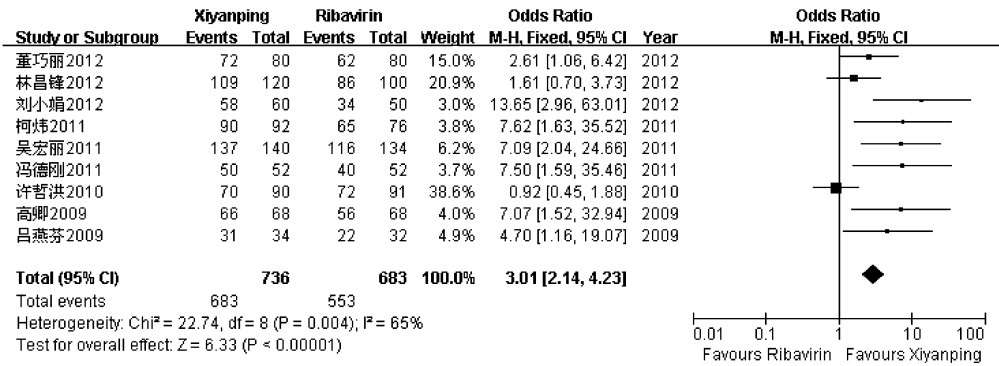


图 1 喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病临床疗效 Meta 分析

2.2.2 退热、皮疹消退、口腔疱疹消退时间对比 有 7 个研究对退热时间进行了评价,显示两组的差异具有统计学意义[WMD = -0.85,95% CI(-0.99,-0.71),P<0.000 01](图 2);6 个研究,比较了两种药物对于皮疹消退时间,Meta 分析结果见图 2,显示两组的总有效率差异具有统计学意义[WMD = -1.65,95% CI(-1.82,-1.47),P<0.000 01];3 个研究,比较了两种药物对于口腔疱疹消退时间的影响,Meta 分析结果见图 2,显示两组的总有效率差异具有统计学意义[WMD = -0.87,95% CI(-1.03,-0.71),P<0.000 01]。从退热时间、皮疹和口腔疱疹消退时间的比较均证实喜炎平治疗组优于利巴韦林治疗组。

2.2.3 住院时间比较 有 3 个研究对喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病住院时间进行了比较,显示两组的差异具有统计学意义[WMD = -0.84,95% CI(-1.09,-0.60),P<0.000 01](图 3)。使用喜炎平治疗小儿手足口病住院时间明显少于利巴韦林组,更具有优势。

2.3 安全性分析 纳入的文献仅有 5 篇报道发生相关不良反应,其余文献均未报道或未发生不良反应(表 3)。比较喜炎平和利巴韦林治疗小儿手足口病的不良反应情况见图 4,不良反应发生率对比 OR(合并) = 0.39,95% CI 为(0.19,0.78),菱形位于垂直线左侧,故可得出利巴韦林组不良反应发生率更高。结果显示,喜炎平治疗小儿手足口病的不良反应发生率,安全性远高于利巴韦林组,且不良反应发生类型多为腹泻、皮疹,都能自行缓解,临床使用风险较低。

3.01,95% CI 为(2.41,4.23),菱形完全处于垂直线右侧,故可得出实验组更有效的结论,结果显示喜炎平治疗小儿手足口病的总有效率为 92.80%,显著高于利巴韦林组(80.97%)。

2.4 敏感性分析 随机效应模型和固定效应模型分析的结果基本一致,提示结果稳定性良好。

表 3 纳入研究不良反应发生情况

研究文献	喜炎平组不良 反应(例)	利巴韦林组不良反 应(例)
董巧丽 2012 ^[8]	腹泻(5)	白细胞计数降低(6)、肝 酶升高(5)
刘小娟 2012 ^[6]		皮疹、瘙痒(2)
冯德刚 2011 ^[12]	腹泻(2)	白细胞计数降低(4)
许哲洪 2010 ^[13]	皮疹、瘙痒(2)	口渴、胃痛、腹泻(9)
吕燕芬 2009 ^[15]	皮疹(1)、恶心(1)	呕吐(1)

2.5 发表偏倚分析 对纳入研究进行漏斗图分析,倒漏斗图显示基本对称分布,提示无明显发表偏倚(图 5)。

3 讨论

3.1 疗效分析 根据上述 10 个随机对照试验的结果和分析,在常规治疗的基础上喜炎平对小儿手足口病的临床疗效,发热、皮疹和口腔疱疹消退时间以及住院时间均优于利巴韦林组,特别是皮疹消退时间比较,喜炎平组治疗效果显著优于利巴韦林。早期应用喜炎平治疗手足口病,能明显缩短病程,减少并发症及病死率,其中治疗后热退、皮疹消退时间均较利巴韦林组短,有显著性差异,值得临床推广。

3.2 纳入研究的质量 在本系统评价中,纳入研究的试验质量普遍不高,纳入文献均为已经发表的国内的文献,缺乏高质量外文文献和多中心的随机临床试验研究。仅 2 篇描述随机数字分组,其他均未描述随机方法,可能存在选择性偏倚;纳入文献中虽

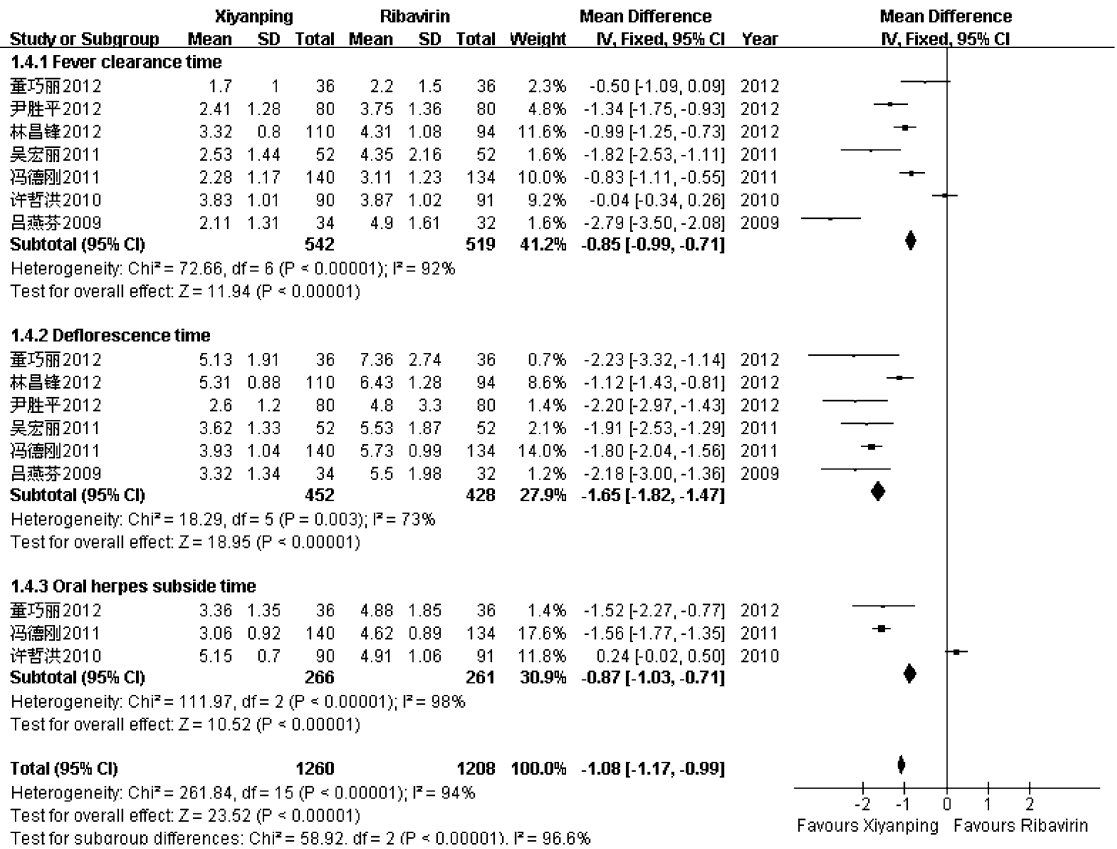


图 2 喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病退热、皮疹消退、口腔疱疹消退时间 Meta 分析

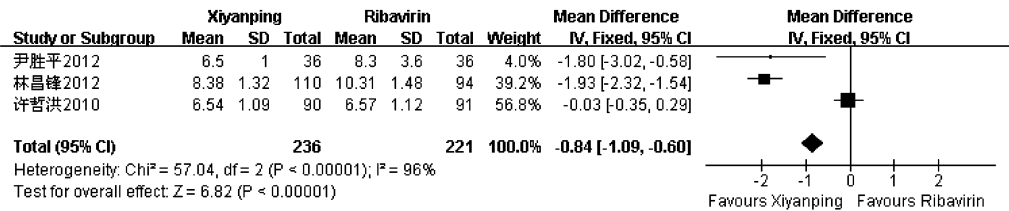


图 3 喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病住院时间的 Meta 分析

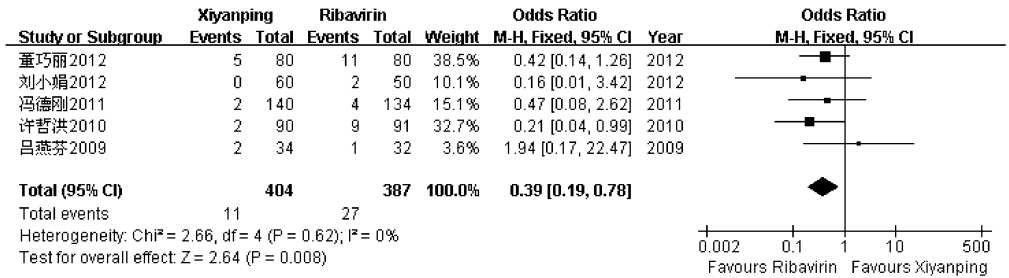


图 4 喜炎平与利巴韦林治疗小儿手足口病不良反应发生率的 Meta 分析

然都有“随机”字样,大多未实施盲法,未进行 ITT 分析,可能存在实施偏倚;此外仅有 3 篇文献提到了病例退出的情况。除研究本身方法学的缺陷外,文献质量也是影响系统评价的一个重要因素。

3.3 疗效指标的选择 在疗效评价指标的选择上

各研究基本相似,所纳入研究都以药物抗病毒治疗加上常规对症治疗,虽有小的差异,但治疗思路相似;纳入的所有研究将用药后体温下降和皮疹、口腔疱疹消退时间为主要评估指标,症状疗效判定标准虽存在一定程度的差异,但基本方法相同,文献质量

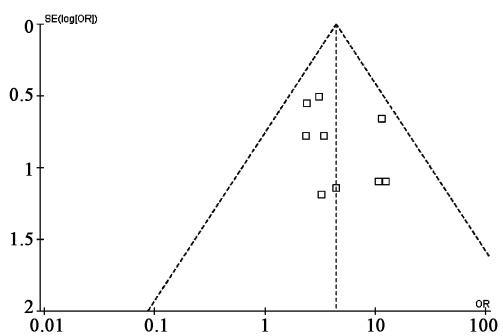


图 5 纳入研究倒漏斗

相似,数据具有可比性,因此作者对 9 个随机对照试验研究进行临床疗效的 Meta 分析,7 个随机对照试验研究进行退热时间的 Meta 分析,6 个随机对照试验研究进行皮疹消退时间的 Meta 分析,3 个随机对照试验研究进行口腔疱疹消退时间的 Meta 分析。此外,还比较了喜炎平与利巴韦林用于小儿手足口病总住院时间的变化,上述 Meta 分析结果可见喜炎平治疗小儿手足口病可明显缩短退热时间,减少皮疹、口腔疱疹消退时间,整体疗效优于利巴韦林组。

3.4 安全性分析 纳入资料有 5 篇文献提及了小儿手足口病治疗过程中由喜炎平或利巴韦林引起的不良反应,大多文献未报道不良反应。从不良反应的类型以及不良反应的发生率来看,喜炎平引起的不良反应主要以腹泻、皮疹为主,停药后或对症治疗后就得以缓解,而利巴韦林组有 4 例病例由于白细胞低于正常值而被迫停用利巴韦林^[12];从 5 项随机对照试验看喜炎平组不良反应发生率仅为利巴韦林组的 1/4,因此,在小儿手足口病的抗病毒治疗中喜炎平的安全性远高于利巴韦林。

近几年来,我国流行病学及病原学研究发现手足口病传染性强^[16-19],且病毒易发生变异,手足口病的治疗目前尚无特效的抗病毒药物。中药注射剂喜炎平以穿心莲内酯磺化物为主要成分,对腺病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒等有灭活作用,疗效确切,不良反应发生率低^[17-18]。本系统评价在治疗小儿手足口病上较利巴韦林有更好的抗病毒疗效和更高的安全性,但是纳入的 10 项研究的都为国内文献,随机分配的具体方法与分配方案是否恰当地隐藏均不清楚,故存在代表性不太高。因此,还有待更多更完善的多中心随机双盲对照试验的支持,进一步综合评价喜炎平注射液在治疗小儿手足口病的临床疗效和安全性。

[参考文献]

[1] 李兰娟. 手足口病[M]. 杭州:浙江科学技术出版

社, 2008:6.

[2] Yoko Suzuki, Keiko Taya, Kazutoshi Nakashima, et al. Risk factors for severe hand foot and mouth disease[J]. Pediatrics International, 2010,52:203.

[3] WU K X, NG M L, CHU J J. Developments towards antiviral therapies against enterovirus 71 [J]. Drug Discov Today, 2010, 15(23/24):1041.

[4] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南[S]. 2010.

[5] Higgins J P T, Green S. Cochrane handbook for systember reviews of interventims version 5.0.1 [updated september 2008] [EB/OL] [2009-11-01]. <http://www.cochranehandbook.org>.

[6] 刘小娟. 痰热清联合喜炎平注射液治疗手足口病 60 例临床观察[J]. 中国社区医师, 2012, 14(4):228.

[7] 尹胜平, 葛善飞, 郭玺, 等. 喜炎平治疗手足口病 36 例的疗效观察[J]. 广西医学, 2012, 34(3):374.

[8] 董巧丽, 柏金秀, 孙东明, 等. 喜炎平注射液和热毒宁注射液治疗手足口病普通病例的疗效观察[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(9):686.

[9] 林昌锋, 邢诒雄. 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.

[10] 吴宏丽, 郝春梅. 喜炎平注射液治疗小儿手足口病 52 例临床观察[J]. 现代诊断与治疗, 2011, 22(2):103.

[11] 柯伟, 陈丽娜, 辛晨晨. 喜炎平治疗儿童手足口病的临床研究[J]. 中西医结合研究, 2011, 3(2):82.

[12] 冯德刚, 杨莉君, 陈华英, 等. 喜炎平联合康复新液治疗手足口病临床观察[J]. 中国实用医药, 2011, 32(6):35.

[13] 许哲洪, 邹新英, 杨跃萍. 喜炎平、抗病毒口服液联合病毒唑治疗手足口病患儿的临床研究[J]. 中国医药导报, 2010, 12(12):2104.

[14] 高卿, 周树玲, 曹丽芳. 喜炎平注射液治疗小儿手足口病 68 例疗效观察[J]. 临床合理用药, 2009, 2(12):49.

[15] 吕燕芬. 喜炎平治疗婴幼儿手足口病 34 例[J]. 浙江中医杂志, 2009, 44(7):545.

[16] 吕华坤, 陈直平, 马力. 151 例手足口病患者病原学相关临床特征分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2011, 3(6):350.

[17] 王燕萍, 焦凯, 何忠芳. 喜炎平注射剂不良反应文献的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24):236.

[18] 王晶, 任吉祥, 谢雁鸣, 等. 喜炎平注射液治疗手足口病的系统评价[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(1):3215.

[责任编辑 邹晓翠]