

炎琥宁注射液不良反应的 Meta 分析

高钟丽， 侯桂琴， 曹 珍， 鲁照明*， 王青宇*
(郑州大学药学院，河南 郑州 450001)

摘要：目的 采用 Meta 分析初步评价炎琥宁注射液临床应用的不良反应，分析其临床安全性。**方法** 计算机检索中国知网、万方、维普、PubMed 和 Elsevier 数据库从 2004 年 1 月至 2016 年 5 月公开发表的有关炎琥宁注射液的临床随机对照研究。采用 RevMan 5.2 软件，对炎琥宁注射液不良反应发生率进行 Meta 分析。同时对不同对照措施、不同疗程、不同年龄段的不良反应发生率进行亚组分析。**结果** 最终符合纳入标准的文献共 32 篇。Meta 分析显示，炎琥宁注射液不良反应发生率与对照组相比 [RR = 0.75 (0.48, 1.17)]，两组间比较无显著性差异 ($P = 0.20$)。亚组分析显示，利巴韦林亚组 ($P = 0.03$) 和 α -干扰素亚组 ($P = 0.01$) 中炎琥宁注射液不良反应发生率显著低于对照组，鱼腥草亚组 ($P = 0.01$) 中炎琥宁注射液不良反应发生率显著高于对照组；疗程小于等于 5 d 亚组中炎琥宁注射液不良反应发生率显著低于对照组 ($P = 0.04$)；儿童亚组和成人亚组中炎琥宁注射液不良反应发生率均低于对照组。有效性分析显示，与利巴韦林 ($P < 0.000\ 01$)、 α -干扰素 ($P = 0.000\ 3$) 相比，炎琥宁注射液有效率显著高于对照组；与鱼腥草和热毒宁相比，炎琥宁注射液有效率相对较低，其中与热毒宁相比有统计学意义 ($P = 0.03$)。**结论** 炎琥宁注射液与利巴韦林和 α -干扰素相比，临床不良反应发生率低，疗效好；与鱼腥草相比，不良反应发生率高，疗效相对较差。

关键词：炎琥宁注射液；不良反应；Meta 分析；亚组分析

中图分类号：R287 文献标志码：A 文章编号：1001-1528(2017)03-0486-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.03.009

Meta-analysis of adverse reaction of Potassium Sodium Dehydroandrograpolid Succinate Injection

GAO Zhong-li, HOU Gui-qin, CAO Zhen, LU Zhao-ming*, WANG Qing-yu*

(College of Pharmacy, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China)

KEY WORDS: Potassium Sodium Dehydroandrograpolid Succinate Injection; adverse reaction; Meta-analysis; subgroup analysis

炎琥宁注射液的主要成分为穿心莲内酯，是从爵床科中药穿心莲中提取出来，经酯化、脱水、成盐精制而成的脱水穿心莲内酯琥珀酸半酯钾钠盐，具有良好的抗菌消炎、清热解毒作用^[1]，临床上用于治疗病毒性肺炎和病毒性上呼吸道感染。随着中药注射剂在临床上的广泛应用，不良反应报道也越来越多，其使用的安全性受到了极大的关注。国家药品不良反应监测中心病例报告数据库中指出，炎琥宁注射剂严重不良反应/事件问题较为突出，主要以全身性损害为主^[2]。

目前，报道炎琥宁注射液不良反应的相关研究大多为小样本试验，且在研究方法、研究人群等方面存在明显的差异，难以反映其不良反应发生的真实情况。本研究采用回顾性 Meta 分析方法，对炎琥宁注射液在临床试验中的不良反应情况进行汇总分析，并通过亚组分析探讨影响其不良反应发生的可能因素，以期为其安全性再评价及临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献检索 以“炎琥宁注射液”为主题或关

收稿日期：2016-09-12

作者简介：高钟丽（1988—），女，硕士生，研究方向为药事管理学。Tel: 15286836508, E-mail: 804605908@qq.com

* 通信作者：鲁照明（1966—），男，博士，副教授，从事药事管理研究。Tel: (0371) 67781199, E-mail: lzm310@126.com

王青宇（1979—），女，博士，讲师，从事药事管理与药物政策研究。Tel: 13676951812, E-mail: 863698447@qq.com

关键词，检索国内3个主要的中文数据库：中国知网、万方数据库、维普科技期刊全文数据库，以“Potassium Sodium Dehydroandrographolide Succinate Injection”为关键词检索PubMed和Elsevier数据库，检索时间从2004年1月至2016年5月，筛选有关炎琥宁注射液不良反应报道的临床研究文献。

1.2 纳入标准 (1) 研究类型：有关炎琥宁注射液的随机对照试验，限中文和英文。(2) 研究对象：炎琥宁注射液临床用药患者，限疾病诊断为肺炎和上呼吸道感染，不限年龄、性别。(3) 干预措施：单独使用炎琥宁注射液治疗（包括注射剂和冻干粉），此外设置有常规治疗或其他有效的针对性治疗作为对照，组间均衡性良好，具有可比性。(4) 结局测量指标：信息完整，文献中报道有两组总例数及不良反应发生的例数。

1.3 排除标准 (1) 重复发表的文献；(2) 虽为随机对照试验但采用自身对照的；(3) 干预措施受其他药物干扰而无法判断不良反应归属的；(4) 两组不良反应发生数均为0的文献。

1.4 资料提取 由两位检索人员根据纳入排除标准独立检索相关文献，对文献资料进行提取，统一制定资料提取表提取以下内容：(1) 文献的基本特征，包括作者名称、发表年代和文献名称；(2) 研究特征，包括适应症、用药剂量及疗程、干预措施、年龄和不良反应发生的例数等。

1.5 文献质量评价 按照Cochrane干预措施系统评价手册推荐的质量评价方法，用统一的质量评价表对纳入研究的文献质量进行评价^[3]。评价的主要内容包括：(1) 随机分配序列的生成；(2) 分配隐藏；(3) 对受试者、研究人员实施盲法；(4) 对结局评估者实施盲法；(5) 结果数据不完整；(6) 选择性报告；(7) 其他偏倚。根据以下标准进行偏倚风险评估：“Low risk”表示低偏倚风险；“High risk”表示高偏倚风险；“Unclear risk”表示文献对偏倚评估未提供足够的或不确定的信息。

1.6 统计学分析 采用RevMan 5.2软件对纳入文献结果进行分析，统计量以风险比(RR)及95%CI表示。通过Q检验法进行一致性检验(检验水准为 $\alpha=0.10$)，同时结合 I^2 统计量定量判断一致性的大小。当组内研究间无异质性时($P\geq 0.10$, $I^2\leq 50\%$)，采用固定效应模型进行Meta分析；当组内各研究间存在异质性时($P<0.10$, $I^2>50\%$)，分析异质性产生的原因，进行亚组分析，并采用随机效应模型分析。采用敏感性分析考察

Meta分析结果的稳定性。采用漏斗图检验是否发生偏倚。采用Z检验比较观察组和对照组的不良反应发生率是否存在统计学差异。最终结果用森林图列出。

2 结果

2.1 纳入文献情况 初步检索到2 933篇文献，根据纳入排除标准，最终纳入32篇进行Meta分析。文献筛选流程及结果如图1所示。患者共5 434例，其中炎琥宁注射液组2 890例，对照组2 544例。其基本情况见表1。

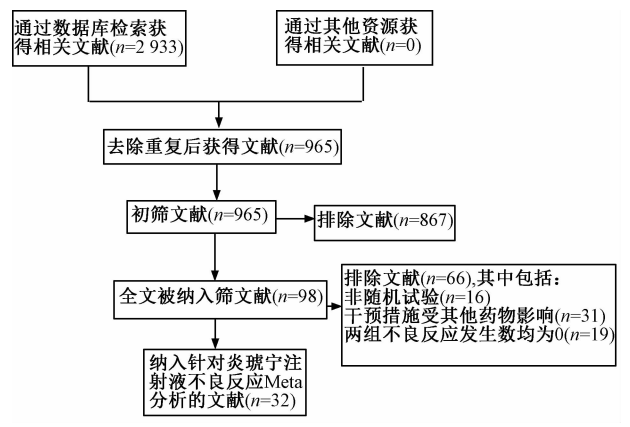


图1 文献筛选流程图
Fig.1 Flow diagram of study selection

2.2 纳入文献质量评估 随机化方法：5篇低风险，3篇采用半随机对照的方法为高风险，其余不清楚。分配隐藏：32篇均未提及。盲法：1篇采用双盲，其余未提及。结果数据不完整：32篇均完整报道了研究结果。选择性报告：32篇均不清楚。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 炎琥宁注射液不良反应发生率 炎琥宁注射液组不良反应发生率(3.46%)低于对照组(5.42%)。Meta分析结果显示，研究之间存在中度异质性($P=0.002$, $I^2=48\%$)，采用随机效应模型进行分析。分析异质性产生的原因，可能是因为存在临床异质性，因此从不同对照措施、不同疗程、不同年龄段分别进行亚组分析。所有样本的合并统计量RR值及95%CI为0.75 [0.48, 1.17]，菱形处于中间线的左侧。经Z检验，观察组和对照组之间的不良反应发生率无统计学差异($P>0.05$)。敏感性分析：(1) 排除3篇质量较低的文献后，结果未发生大的变化，结果稳定性较好；(2) 分别从不同对照措施、不同疗程、不同年龄段进行亚组分析，结果均未发生大的变化，结果稳定性较好。见图2。

表 1 纳入 Meta 分析的临床研究

Tab. 1 Clinical studies included in Meta-analysis

作者	发表年份	适应症	剂量	疗程/d	对照措施	年龄	观察组/例		对照组/例	
							<i>n</i>	<i>N</i>	<i>n</i>	<i>N</i>
刘艾朋 ^[4]	2014	小儿上呼吸道感染	10 mg/(kg·d)	3~5	利巴韦林	(4.15±0.71)岁	0	141	12	141
勾洪波 ^[5]	2010	婴幼儿肺炎	10 mg/(kg·d)	7~10	痰热清	6个月~2岁	10	30	3	30
吴国斌 ^[6]	2013	小儿上呼吸道感染	5~10 mg/(kg·d)	3	常规治疗	(4.8±1.2)岁	1	25	8	25
吴明东 ^[7]	2009	小儿急性上呼吸道感染	10 mg/(kg·d)	3	利巴韦林	(4.65±2.20)岁	0	86	1	70
吴红莲 ^[8]	2010	婴幼儿肺炎	5~10 mL/(kg·d)	5~7	常规治疗	6个月~3岁	3	65	0	55
奉鹏飞 ^[9]	2014	小儿肺炎	10 mg/d	7	鱼腥草	(6.1±2.5)岁	7	60	1	60
孙蕊 ^[10]	2011	小儿上呼吸道感染	5~10 mg/(kg·d)	3~5	热毒宁	6个月~9岁	0	58	1	63
孟胜喜 ^[11]	2005	急性上呼吸道感染	400~600 mg/d	5	病毒唑	18~88岁	6	120	14	120
岑维芳 ^[12]	2016	小儿肺炎	不清楚	7	鱼腥草	(5.2±1.3)岁	4	35	2	35
张云凌 ^[13]	2004	病毒性上呼吸道感染	不清楚	3~7	利巴韦林	10个月~68岁	3	120	15	120
张国灿 ^[14]	2014	急性上呼吸道感染	不清楚	3	利巴韦林	20~77岁	1	30	1	30
彭艳辉 ^[15]	2010	小儿急性上呼吸道感染	10 mg/(kg·d)	3	利巴韦林	(4.67±2.34)岁	6	80	7	80
曾红 ^[16]	2015	小儿肺炎	10 mg/(kg·d)	8	鱼腥草	(3.97±1.22)岁	8	40	2	40
朱月英 ^[17]	2010	小儿急性上呼吸道感染	10 mg/(kg·d)	5	利巴韦林	2~14岁	1	250	0	150
朱登芝 ^[18]	2009	小儿上呼吸道感染	3~8 mg/(kg·d)	3~5	利巴韦林	0~14岁	7	230	7	150
李瑞刚 ^[19]	2014	上呼吸道感染	5~10 mg/(kg·d)	3~5	利巴韦林	(35.00±11.25)岁	1	100	1	100
王丽敏 ^[20]	2016	急性上呼吸道感染	不清楚	6	利巴韦林	16~23岁	4	55	1	55
王义新 ^[21]	2015	小儿上呼吸道感染	10 mg/(kg·d)	3~5	α-干扰素	3个月~5岁	0	45	4	45
王芬 ^[22]	2010	小儿急性上呼吸道感染	10~15 mg/(kg·d)	3~5	热毒宁	3~15岁	4	100	2	100
甘景立 ^[23]	2007	小儿支气管肺炎	5~10 mg/(kg·d)	7	常规治疗	1~12岁	1	210	0	126
穆淑云 ^[24]	2013	小儿上呼吸道感染	5~10 mg/(kg·d)	7	利巴韦林	7个月~9岁	1	50	8	50
许翠华 ^[25]	2009	小儿急性上呼吸道感染	5~10 mg/(kg·d)	3~7	常规治疗	2~15岁	1	234	0	170
谢亚清 ^[26]	2008	急性病毒性上呼吸道感染	400 mg/d	3~5	利巴韦林	18~25岁	1	60	1	60
赵海忠 ^[27]	2014	小儿急性上呼吸道感染	10 mg/(kg·d)	3~5	α-干扰素	(7.8±3.2)岁	0	70	8	70
酃建娣 ^[28]	2010	小儿病毒性上呼吸道感染	10~15 mg/(kg·d)	3	利巴韦林	3~12岁	18	62	10	76
郭丽颖 ^[29]	2011	小儿急性上呼吸道感染	5~8 mg/(kg·d)	不清楚	病毒唑	(8.24±0.72)岁	0	56	2	56
阮淑萍 ^[30]	2006	小儿急性上呼吸道感染	3~8 mg/(kg·d)	3~5	常规治疗	0~14岁	4	160	8	150
陈懿 ^[31]	2014	小儿上呼吸道感染	10 mg/(kg·d)	3	利巴韦林	6个月~6岁	3	45	5	45
陈黎明 ^[32]	2015	小儿上呼吸道感染	5~10 mg/(kg·d)	7	利巴韦林	(7.9±2.1)岁	2	45	8	45
鞠小倩 ^[33]	2015	上呼吸道感染	10 mL/d	3~5	利巴韦林	33.54岁	1	76	3	76
魏跃如 ^[34]	2014	小儿急性上呼吸道感染	5~10 mg/(kg·d)	3	利巴韦林	6个月~8岁	1	102	2	101
黄荣 ^[35]	2015	重症病毒性上呼吸道感染	5 mg/(kg·d)	3~5	利巴韦林	(31.7±3.4)岁	1	50	1	50

注：*n* 表示发生不良反应例数，*N* 表示总例数

2.3.2 炎琥宁注射液不良反应发生率亚组的 Meta 分析

2.3.2.1 不同对照措施的亚组分析 根据对照措施不同，分为利巴韦林亚组（19 篇）、鱼腥草亚组（3 篇）、热毒宁亚组（2 篇）、α-干扰素亚组（2 篇）、常规治疗亚组（5 篇）。因余下 1 篇文献，未进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示，利巴韦林亚

组存在异质性（*P* < 0.10），所以均采用随机效应模型进行分析，其中利巴韦林亚组和 α-干扰素亚组中炎琥宁注射液的不良反应发生率低于对照组，且差异有统计学意义（*P* < 0.10）；鱼腥草亚组中炎琥宁注射液的不良反应发生率高于对照组，且差异有统计学意义（*P* < 0.10）。见表 2。

表 2 不同对照措施的亚组分析结果

Tab. 2 Results of subgroup analysis of different control measures

药物	总例数/例		不良反应例数/例		不良反应发生率/%		RR 及 95% CI	异质性		<i>P</i>
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		<i>I</i> ² /%	<i>P</i>	
利巴韦林	1 758	1 575	57	99	3.24	6.29	0.58 [0.35, 0.95]	40	0.04	0.03
鱼腥草	135	135	19	5	14.07	3.70	3.54 [1.34, 9.34]	0	0.63	0.01
热毒宁	158	163	4	3	2.53	1.84	1.38 [0.31, 6.07]	0	0.35	0.67
α-干扰素	115	115	0	12	0.00	10.34	0.08 [0.01, 0.61]	0	0.76	0.01
常规治疗	694	526	10	16	1.44	3.04	0.68 [0.20, 2.33]	33	0.20	0.54

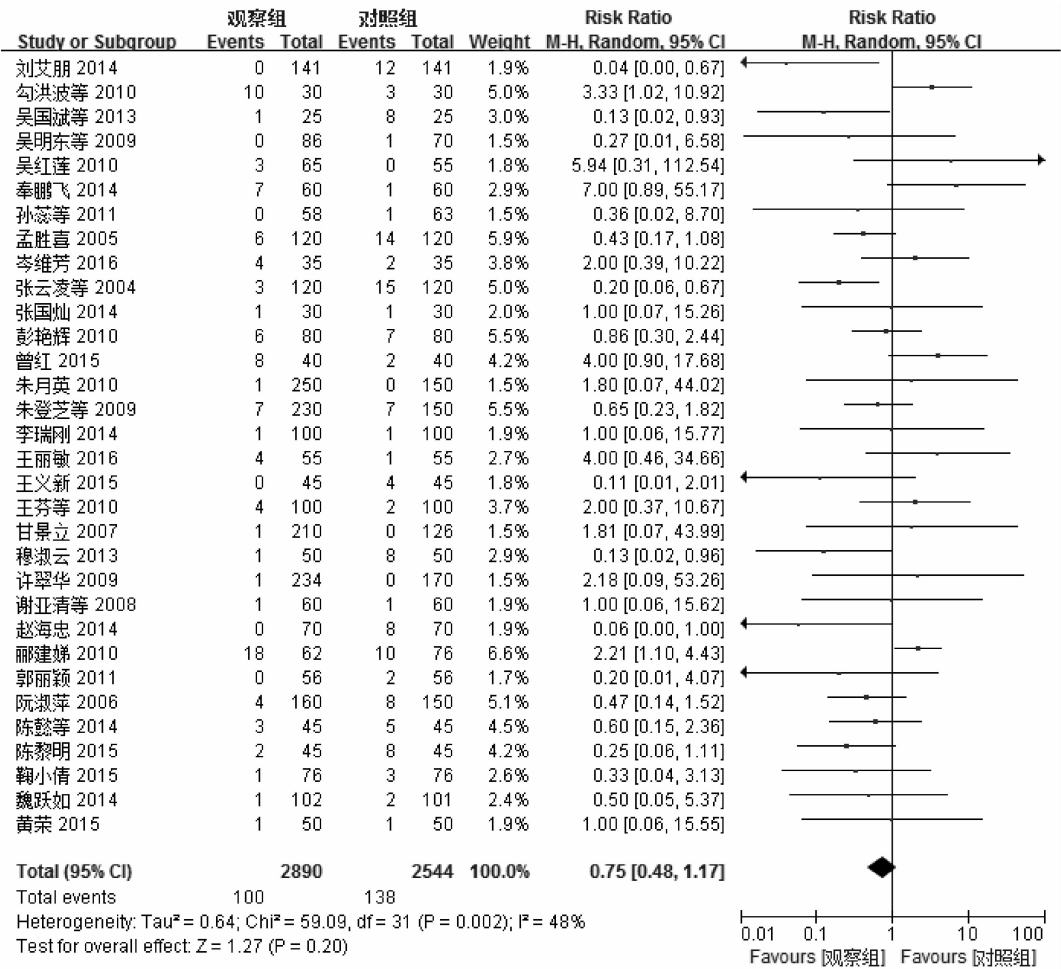


图 2 炎琥宁注射液不良反应发生率的 Meta 分析

Fig. 2 Meta-analysis of the incidence of Potassium Sodium Dehydroandrographolide Succinate Injection ADR

2.3.2.2 不同疗程间的亚组分析 按用药疗程进行分组, 小于等于 5 d 亚组 20 篇, 大于 5 d 亚组 10 篇, 其余 2 篇文献未说明或不清楚, 未作分析。Meta 分析结果显示, 大于 5 d 亚组和小于等于 5 d 亚组均存在异质性 ($P < 0.10$), 所以采用随机效应模型进行分析。其中小于等于 5 d 亚组中炎琥宁注射液不良反应发生率显著低于对照组, 大于 5 d 亚组中炎琥宁注射液不良反应发生率高于对照组。

见表 3。
2.3.2.3 不同年龄段的亚组分析 按年龄进行分组: 儿童亚组 (<18 岁) 24 篇, 成人亚组 (>18 岁) 6 篇, 其余 2 篇文献不清楚, 未进行分析。Meta 分析结果显示, 儿童亚组存在异质性 ($P < 0.10$), 所以均采用随机效应模型进行分析。其中儿童亚组和成人亚组中炎琥宁注射液不良反应发生率均低于对照组。见表 4。

表 3 不同疗程间的亚组分析结果

Tab. 3 Results of subgroup analysis of different courses of treatment

时间/d	总例数/例		不良反应例数/例		不良反应发生率/%		RR 及 95% CI	异质性		P
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		I ² /%	P	
≤5	1 890	1 702	56	96	2.96	5.64	0.61 [0.38, 0.98]	33	0.08	0.04
>5	590	496	40	25	6.78	5.04	1.75 [0.68, 4.49]	57	0.02	0.24

表 4 不同年龄段的亚组分析结果

Tab. 4 Results of subgroup analysis of different age groups

年龄段	总例数/例		不良反应例数/例		不良反应发生率/%		RR 及 95% CI	异质性		P
	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组		I ² /%	P	
儿童	2 279	1 933	82	101	3.60	5.23	0.79 [0.47, 1.34]	52	0.001	0.39
成人	391	391	14	21	3.58	5.37	0.63 [0.31, 1.28]	0	0.53	0.20

2.4 发表偏倚 按纳入文献报道的数据绘制漏斗图。结果显示,图形以 RR 值 0.75 为中心,大样本集中在中上端,小样本集中在下端,基本呈对称的漏斗状,存在发表偏倚性较小。见图 3。

2.5 药物疗效的分析比较 根据对照措施的不同,统计治疗药物的有效例数、总例数,比较观察组(炎琥宁注射液)与不同对照措施的药物疗效。通过 Meta 分析 Z 检验进行统计学分析,其中与利巴韦林、α-干扰素相比,炎琥宁注射液有效率高于对照组,差异均具有统计学意义 ($P < 0.10$); 与其他组别相比,炎琥宁注射液有效率相对较低,其中与热毒宁相比有统计学意义 ($P < 0.10$)。见表 5。

表 5 不同对照措施与炎琥宁注射液有效率的比较

Tab. 5 Comparison of efficiency between different control measures and Potassium Sodium Dehydroandroandrographolide Succinate Injection

对照措施	观察组(炎琥宁注射液)			对照组			P
	有效例数/例	总例数/例	有效率/%	有效例数/例	总例数/例	有效率/%	
利巴韦林	1 610	1 769	91.01	1 234	1 584	77.90	<0.000 01
鱼腥草	87	95	91.58	89	95	93.68	0.58
热毒宁	49	58	84.48	61	63	96.83	0.03
α-干扰素	106	115	92.17	84	115	73.04	0.000 3

3 讨论

本研究采用 Meta 分析方法对 32 篇文献中炎琥宁注射液不良反应情况进行定量综合分析。结果显示,纳入研究的静脉注射炎琥宁患者共 2 890 例,产生不良反应 100 例,不良反应发生率为 3.46%。大多不良反应未采取任何措施,均在停药后逐渐消失。

经亚组分析结果显示,不同对照措施亚组中,与利巴韦林亚组和 α-干扰素亚组相比,炎琥宁注射液不良反应发生率较低,疗效好,结果具有统计学意义;与鱼腥草亚组相比,不良反应发生率高,疗效相对较差。不同疗程间的亚组分析结果显示,小于等于 5 d 亚组中炎琥宁注射液不良反应发生率显著低于对照组,大于 5 d 亚组中炎琥宁注射液不良反应发生率高于对照组,其中大于 5 d 亚组炎琥宁注射液不良反应发生率明显高于小于等于 5 d 亚组,因此建议不要长时间使用炎琥宁注射液。不同年龄段的亚组分析结果显示,儿童亚组和成人亚组中炎琥宁注射液不良反应发生率均低于对照组。此外,由统计数据可知,炎琥宁注射液的主要使用对象是儿童,而儿童对药物的耐受性较差。因此,在临床用药中医护人员应严格按照药品说明书规定使用炎琥宁注射液,合理用药,制定个体化给药方

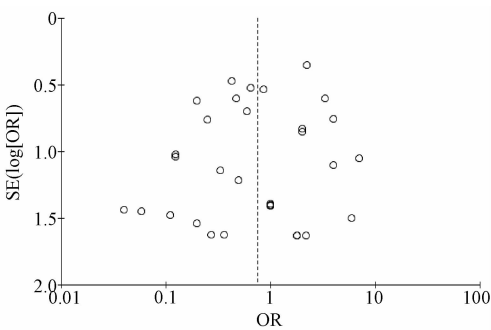


图 3 炎琥宁注射液不良反应发生率的漏斗图

Fig.3 Funnel plot of the incidence of Potassium Sodium Dehydroandrographolide Succinate Injection ADR

案,减少药品不良反应事件的发生,确保患者用药安全有效。

本研究在采用 Meta 分析法对炎琥宁注射液安全性分析的基础上对不同对照措施的药物有效性进行统计分析,以期为炎琥宁注射液的临床应用提供参考。Meta 分析本身属于观察性研究,在收集资料统计分析过程中难免存在偏倚,尤其是发表偏倚,即阴性或无统计学意义的结果难以发表,造成部分研究结果的缺失^[36]。此外,由于本研究收集资料有限,纳入文献质量不高,故其结论的准确性还要实施更高质量、更大样本和多中心随机双盲对照试验来进行证实。

参考文献:

[1] 张 雷. 炎琥宁注射液不良反应 20 例文献分析[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(1): 142-143.

[2] 国家食品药品监督管理总局. 药品不良反应信息通报(第 23 期) 关注穿琥宁、炎琥宁注射剂的安全性问题[EB/OL]. [2009-9-1]. <http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0078/41077.html>

[3] 郑明华. Meta 分析软件应用与实例解析[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 72.

[4] 刘艾朋. 炎琥宁注射液治疗小儿上呼吸道感染的疗效及安全性分析[J]. 当代医学, 2014, 20(19): 134-135.

[5] 勾洪波, 李 妍, 文亚娜. 痰热清注射液治疗婴幼儿肺炎

30 例[J]. 中国中医急症, 2010, 19(5): 852-853.

[6] 吴国斌, 马怡茹, 管小涛. 炎琥宁注射液辅助治疗小儿上呼吸道感染 50 例效果分析[J]. 中国医药科学, 2013, 3(18): 95-97.

[7] 吴明东, 邓丽清, 劳海忠, 等. 注射用炎琥宁治疗小儿急性上呼吸道感染的疗效观察[J]. 现代医院, 2009, 9(4): 44-45.

[8] 吴红莲. 炎琥宁注射液佐治婴幼儿肺炎 65 例[J]. 陕西中医, 2010, 31(3): 300-301.

[9] 奉鹏飞. 炎琥宁注射液与鱼腥草注射液治疗小儿肺炎疗效对比分析[J]. 大家健康, 2014, 8(16): 14-15.

[10] 孙蕊, 刘世超. 热毒宁注射液治疗小儿上呼吸道感染疗效分析及安全性评价[J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(4): 816.

[11] 孟胜喜. 炎琥宁注射液治疗急性上呼吸道感染性疾病疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(6): 346.

[12] 岑维芳. 炎琥宁注射液与鱼腥草注射液治疗小儿肺炎疗效对比分析[J]. 大家健康: 学术版, 2016, 10(2): 113-114.

[13] 张云凌, 徐同生. 炎琥宁注射液与利巴韦林对病毒性上呼吸道感染的疗效比较[J]. 时珍国医国药, 2004, 15(12): 840.

[14] 张国灿. 用利巴韦林注射液治疗急性上呼吸道感染的临床疗效观察[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(6): 269-270.

[15] 彭艳辉. 炎琥宁与利巴韦林治疗婴幼儿急性上呼吸道感染效果比较[J]. 中国医药指南, 2010, 8(16): 140-141.

[16] 曾红. 炎琥宁注射液与鱼腥草注射液治疗小儿肺炎疗效对比分析[J]. 医学美学美容: 中旬刊, 2015, (5): 316.

[17] 朱月英. 注射用炎琥宁治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察[J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 12(9): 103.

[18] 朱登芝, 张丽彩, 郭彦荣, 等. 炎琥宁治疗小儿上呼吸道感染 230 例疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2009, 2(1): 50.

[19] 李瑞刚. 社区医院使用炎琥宁治疗上呼吸道感染的效果[J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(31): 11-12.

[20] 王丽敏. 利巴韦林注射液治疗急性上呼吸道感染的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(3A): 7-8.

[21] 王义新. 炎琥宁与 α -干扰素治疗小儿上呼吸道感染的疗效比较[J]. 中外女性健康研究, 2015(9): 179-180.

[22] 王芬, 梁玉兰, 简国江. 热毒宁注射液治疗儿童急性上呼吸道感染疗效观察[J]. 现代医药卫生, 2010, 26(22): 3388-3389.

[23] 甘景立. 炎琥宁注射液佐治小儿支气管肺炎 210 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(33): 4969-4970.

[24] 穆淑云. 炎琥宁注射液辅助治疗小儿上呼吸道感染 100 例效果分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(4): 309-311.

[25] 许翠华. 注射用炎琥宁治疗小儿急性上呼吸道感染 234 例临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(2): 149.

[26] 谢亚清, 张敏. 炎琥宁治疗急性病毒性上呼吸道感染疗效观察[J]. 北华大学学报: 自然科学版, 2008, 9(4): 344-346.

[27] 赵海忠. 炎琥宁与 α -干扰素合常规疗法治疗小儿急性上呼吸道感染 70 例临床观察[J]. 中医药导报, 2014, 20(7): 138-139.

[28] 酆建娣. 利巴韦林气雾剂治疗 76 例小儿病毒性上呼吸道感染的临床研究[J]. 中国初级卫生保健, 2010, 24(5): 81-82.

[29] 郭颖丽. 炎琥宁注射液治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察[J]. 中外医学研究, 2011, 9(25): 117.

[30] 阮淑萍. 炎琥宁注射液治疗小儿急性上呼吸道感染 160 例[J]. 中国中医急症, 2006, 15(11): 1285.

[31] 陈懿, 徐世鄂. 炎琥宁治疗小儿上呼吸道感染的临床研究[J]. 中国基层医药, 2014, 21(2): 293-294.

[32] 陈黎明. 炎琥宁注射液辅助治疗社区小儿上呼吸道感染疗效分析[J]. 中外医学研究, 2015, 13(16): 33-34.

[33] 鞠小倩. 炎琥宁注射液对上呼吸道感染疗效探讨[J]. 今日健康, 2015, 14(7): 179-180.

[34] 魏跃如. 炎琥宁与利巴韦林治疗小儿急性上呼吸道感染的效果对比[J]. 中国当代医药, 2014, 21(26): 96-98.

[35] 黄荣. 炎琥宁治疗重症病毒性上呼吸道感染的临床分析[J]. 当代医学, 2015, 21(15): 125-126.

[36] 张俊辉, 李晓松, 叶运莉. 我国肺结核病危险因素的 Meta 分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(2): 207-209.