

# 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎有效性与安全性的 Meta 分析

赵梅翔, 王雪峰, 王洪霞, 张秀英, 杨梦菲

基金项目: 国家自然科学基金项目(81973907)

作者单位: 110000 沈阳, 辽宁中医药大学 2021 级中西医结合临床专业研究生(赵梅翔, 王洪霞, 杨梦菲); 辽宁中医药大学附属医院儿科(王雪峰, 张秀英)

作者简介: 赵梅翔(1998-), 男, 辽宁中医药大学 2021 级硕士研究生在读。研究方向: 中西医结合治疗儿科疾病

通讯作者: 王雪峰, E-mail: lnzywxf@163.com

**【摘要】 目的** 通过 Meta 分析方法探讨热毒宁注射液在小儿病毒性肺炎治疗过程中的有效性与安全性。**方法** 检索在中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Embase 数据库中检索有关热毒宁及小儿病毒性肺炎相关的文献, 检索时限均为从建库至 2021 年 9 月。通过 Endnote X9 软件去重排除重复文献, 根据纳排标准筛选文献, 提取数据, 质量评价。采用 Stata 15.1 软件对数据进行记录和 Meta 分析。最后采用敏感性分析评估结果可靠性。采用漏斗图评价文献的发表偏倚情况。**结果** 共纳入 21 篇文献, 研究总样本量为 2 632。Meta 分析后结果显示, 试验组的有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义[RR=1.13, 95%CI(1.05, 1.21)]。试验组不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义[RR=0.43, 95%CI(0.29, 0.64)]。咳嗽消失时间[SMD=-2.73, 95%CI(-3.45, -2.00)], 肺部啰音消失时间[SMD=-1.28, 95%CI(-1.40, -1.13)], 咽痛消失时间[SMD=-1.26, 95%CI(-2.00, -0.52)], X 线胸片阴影消失时间[SMD=-2.38, 95%CI(-3.38, -0.88)], 退热时间[SMD=-2.14, 95%CI(-2.85, -1.43)], 住院时间[SMD=-1.97, 95%CI(-2.79, -1.14)], 结果均显示试验组效果优于对照组。**结论** 热毒宁注射液在治疗小儿病毒性肺炎时疗效显著, 在联合使用热毒宁注射液的情况下能够提升有效率并大幅度减少不良反应的发生。

**【关键词】** 病毒性肺炎; 热毒宁注射液; Meta 分析; 儿童

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2022.05.001

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2022)05-0369-06

## Efficacy and safety of Reduning injection in the treatment of viral pneumonia in children: a meta-analysis

ZHAO Meixiang, WANG Xuefeng, WANG Hongxia, ZHANG Xiuying, YANG Mengfei. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110000, China

**【Abstract】 Objective** To explore whether the use of Reduning injection can improve the effectiveness and safety of the treatment for pediatric viral pneumonia by Meta-analysis. **Methods** Literatures on Reduning injection and pediatric viral pneumonia were searched in CNKI, VIP, Wanfang, CBM, PubMed and Embase databases, with the time limit from database construction to September 2021. Duplicate literature was excluded by Endnote X9 software; literature was screened according to the exclusion criteria, and data were extracted and quality evaluated. Data were recorded and Meta-analyzed using Stata 15.1 software. Finally, a sensitivity analysis was used to assess the outcome reliability. Funnel plots were used to evaluate the publication bias of the literature. **Results** A total of 21 literature articles were included, and the total sample size of the study was 2 632 cases. The results by Meta-analysis showed that the effective rate of test group was significantly higher than that of the control group with RR=1.13, 95%CI(1.05, 1.21). The incidence of adverse reactions in the test group was significantly lower than that in the control group, with RR=0.43, 95%CI(0.29, 0.64). Cough disappearance time[SMD=-2.73, 95%CI(-3.45, -2.00)], lung rale disappearance time[SMD=-1.28, 95%CI(-1.40, -1.13)], sore throat disappearance time[SMD=-1.26, 95%CI(-2.00, -0.52)],

X-ray chest ray shadow disappearance time[SMD=-2.38, 95%CI(-3.38, -0.88)], time of fever relief [SMD=-2.14, 95%CI(-2.85, -1.43)], and time of hospital stay[SMD=-1.97, 95%CI(-2.79, -1.14)], in the test group were all better than those in the control group. **Conclusion** Reduning injection is very effective in the treatment of viral pneumonia in children, and can increase the effective rate and reduce the incidence of adverse reactions.

**【Keywords】** Viral pneumonia; Reduning injection; Meta-analysis; Child

肺炎是常见于儿童的主要疾病,其中婴幼儿最为多见,也是婴儿时期主要死亡原因。它经常发生在冬季和春季,临床表现为发热、咳嗽、喘息、肺部啰音等症状和体征,病情迁延不愈。在严重情况下,可能会发生酸中毒、心力衰竭休克和呼吸衰竭,严重威胁患者的生命和健康<sup>[1-3]</sup>。儿童病毒性肺炎是病毒直接侵入肺部,引起间质性炎症和严重疾病,其中婴儿死亡率最高<sup>[4]</sup>。病毒性肺炎主要由呼吸道合胞病毒、腺病毒或流感病毒感染引起,可对中枢神经系统或循环系统造成损害,严重危害儿童健康<sup>[5-6]</sup>。目前尚无特效治疗方法。一般以抗病毒治疗为主,使用利巴韦林、阿糖腺苷、干扰素、阿昔洛尔等治疗小儿病毒性肺炎。再加上病毒种类多,变异容易,容易产生耐药性,副作用多,存在治疗效果不好的缺点<sup>[7-9]</sup>。儿童病毒性肺炎属于中医“肺炎喘嗽”范畴<sup>[10]</sup>,主要由外感风热引起,以祛风解毒为治法进行治疗<sup>[11]</sup>。热毒宁注射液的有效成分包括青蒿、栀子和金银花。它在抗菌和抗病毒方面具有良好的治疗效果,具有清热、祛风、解毒的作用<sup>[12]</sup>。因此,热毒宁常被用于临床治疗。Meta分析作为循证医学评价的方法之一,能够完成对独立的研究结果进行合并分析,在医学领域中已得到了广泛应用<sup>[13-14]</sup>,胡廷雪<sup>[4]</sup>已纳入5项研究,以评估其有效性和安全性。为了实现深入研究,本研究制定了更严格的纳排标准,并纳入咽痛时间、胸片消失时间、住院时间等新的结果指标进行了更全面的分析,目的是通过荟萃分析的方法,系统评价热毒宁治疗儿童病毒性肺炎的临床疗效和安全性,以期临床应用提供一定的参考意义。

## 1 材料与方法

本荟萃分析通过遵循系统审查和荟萃分析指南(PRISMA指南)的首选报告项目来实施。由于这些材料是已发表的研究报告,因此不需要伦理批准。

**1.1 纳入标准** (1)纳入研究为中英文前瞻性随机对照试验(randomized controlled trial, RCT);(2)文献中的研究对象均为符合《诸福棠实用儿科学》第8版中儿童病毒性肺炎的诊断标准的儿童;(3)试验组给予热毒宁治疗,对照组给予抗生素治疗,疗程充足;(4)结果指标包括主要结果指标:有效率、不良反应、

咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、解热时间、咽痛消失时间、X线胸片阴影消失时间和住院时间。

**1.2 排除标准** (1)该研究没有明确的诊断和治疗标准;(2)干预组不以热毒宁作为对照;(3)药理实验、动物实验、荟萃分析和纯理论文献;(4)统计分析不清的研究;(5)成人、新型冠状病毒肺炎和其他疾病的研究;(6)队列研究和病例对照研究等非随机对照试验。

**1.3 检索策略** 从中国知网、维普数据库、万方数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Embase数据库中检索与热毒宁和儿童病毒性肺炎相关的文献。检索时间限制均为从数据库的建立到2021年9月。中文库检索关键词为病毒性肺炎、呼吸道合胞病毒肺炎、腺病毒肺炎、流感病毒肺炎、热毒宁、热毒宁注射液、儿、小儿、儿童、患儿、婴幼儿、幼儿、婴儿;英文检索词为 viral pneumonia, respiratory syncytial virus pneumonia, adenovirus pneumonia, influenza virus pneumonia, Reduning, Reduning injection, children, infants, 采用主题词合并自由词的方式进行检索。中国知网搜索策略如下:(热毒宁+热毒宁注射液)和(病毒性肺炎+呼吸道合胞病毒肺炎+腺病毒肺炎+流感病毒肺炎)和(儿+婴儿+幼儿+婴幼儿+患儿+小儿+儿童)。

**1.4 文献筛选与数据提取** 文件检索完成后,使用Endnote X9软件进行管理,并使用该软件的查重功能筛除重复文献。由两名评审员独立完成筛选,通过阅读标题和摘要进行初步筛选,排除不合格文献后,对剩余文献下载全文完成进一步评审。当两位评审员的意见发生冲突时,应通过与第三位研究人员讨论解决意见分歧。两名评审员独立完成数据提取工作,提取内容如下:(1)文献基本信息:标题、作者、联系地址、国家、出版期刊名称和出版时间;(2)研究特点:总样本量、组数、每组样本数、男性和女性样本数;(3)参与者特征:年龄、性别、症状分类;(4)干预特点:试验组和对照组采用不同的干预方法;(5)主要观察指标:有效率、不良反应、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、退热时间;(6)次要观察指标:咽痛消失时间、X线胸片阴影消失时间和住院时间。

**1.5 文献偏倚及评估分析** 文献质量由两名评估

人员根据 Cochrane 协作网制定的偏倚风险评估标准进行评估<sup>[15]</sup>。偏差风险评估综合考虑了 7 个方面,包括随机序列的生成方法、分布隐藏方法、是否对参与者和实施者实施盲法、是否对结果评估者实施盲法、是否有选择性报告、结果数据是否完整,是否存在其他偏差。文献质量评估由两名研究人员独立完成。如有分歧,将由第三方讨论或仲裁。

1.6 出现数据丢失的处理方法 当出现文献中没有提供可用数据的情况,如果可以通过计算获得,则应通过计算获得数据;如果仍然不能获取数据,则联系作者获取。如果数据仍然无法得到,则将其排除在外。

1.7 统计学方法 使用 Stata 15.1 软件用森林图分析合并结果,并用相对危险度(relative risk, RR)和 95%CI 评估二分类变量(有效率和不良反应);采用标准化均数差(SMD)及其 95%CI 来评估连续变量(咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、发热缓解时间、咽痛消失时间、胸部 X 线阴影消失时间、住院时间)。采用  $I^2$  检验分析文献异质性。当  $I^2 > 50\%$  时,提示结果存在统计学差异,采用随机效应模型,敏感性分析异质性来源。当  $I^2 < 50\%$  时,采用固定效应模型。漏斗图用于分析是否存在发表偏倚。使用 Stata 15.1 软件中的影响分析工具进行敏感性分析。

## 2 结果

2.1 文献检索结果 在这次搜索中,最初发现了 162 篇文章。经过对重复数据的筛选和排除,最终的荟萃分析共包括 21 篇文章。图 1 显示了文档筛选过程和结果。

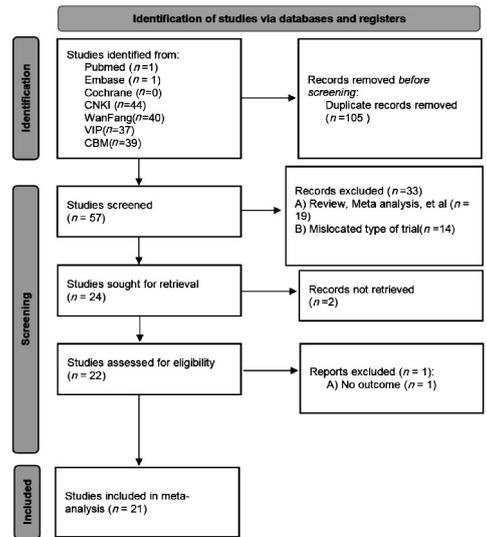


图 1 文献筛选流程图

2.1.1 纳入文献的基本特征 本研究共纳入 21 篇文章,涉及 2 632 例患者。文献的基本信息见表 1。

表 1 纳入文献基本特征表

作者	发表年份	总样本量	试验组(男/女)	对照组(男/女)	干预措施		疗程(d)	结局指标
					干预组	对照组		
陈斌等 <sup>[16]</sup>	2012	120	32/28	35/25	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7 d	①
沐新美 <sup>[17]</sup>	2017	147	43/30	45/29	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	—	①②③④⑤⑥
马超等 <sup>[18]</sup>	2016	180	51/39	47/43	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7 d	①③④⑤⑥
许春霞 <sup>[19]</sup>	2016	180	51/39	47/43	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7 d	①③④⑤⑥
潘锁良 <sup>[20]</sup>	2015	123	—	—	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7 d	①②③④⑤⑥⑦
范建荣等 <sup>[21]</sup>	2021	88	—	—	热毒宁注射液	重组人干扰素 $\alpha$ -1b	4 d	②③⑧⑨⑩
赵志勇等 <sup>[22]</sup>	2018	140	38/32	31/39	热毒宁注射液	重组人干扰素 $\alpha$ -1b	5~7 d	⑨
王灿东等 <sup>[23]</sup>	2010	96	31/17	33/15	热毒宁注射液	—	5~7 d	①③⑤⑦
王正华 <sup>[24]</sup>	2016	60	—	—	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7~10 d	①③④⑤⑦⑧
邹文凯 <sup>[25]</sup>	2014	92	24/22	25/21	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7 d	①②③④⑤⑧
陈清风等 <sup>[26]</sup>	2021	98	29/20	—	热毒宁注射液	重组人干扰素 $\alpha$ -1b	7 d	①②③⑧⑨⑩
陈于 <sup>[27]</sup>	2017	120	31/29	24/36	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7 d	①
姚玉霞 <sup>[28]</sup>	2017	300	74/76	70/80	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	5 d	①②③⑤⑧
李伟花 <sup>[29]</sup>	2013	160	—	—	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	5 d	①
李莉等 <sup>[30]</sup>	2021	54	16/11	14/13	热毒宁注射液	磷酸奥司他韦	7 d	①③④⑤
余红云 <sup>[31]</sup>	2018	62	16/15	17/14	热毒宁注射液	磷酸奥司他韦	5 d	①
张修刚等 <sup>[32]</sup>	2008	120	—	—	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7 d	①②
熊志勇等 <sup>[33]</sup>	2017	96	26/22	25/23	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7 d	①②
曹双波 <sup>[34]</sup>	2019	98	27/22	26/23	热毒宁注射液	磷酸奥司他韦	5~7 d	②⑤⑥
廖裕洲等 <sup>[35]</sup>	2008	138	46/23	36/33	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	7 d	①②③④⑤⑩
王霜 <sup>[36]</sup>	2013	160	42/38	44/36	热毒宁注射液	利巴韦林注射液	5~7 d	①④⑤⑦⑧⑩

注:①总有效率;②不良反应发生率;③咳嗽消失时间;④肺部啰音消失时间;⑤退热时间;⑥咽痛消失时间;⑦X 线病灶改善时间;⑧住院时间;⑨免疫学指标;⑩其他。

2.1.2 收录文献的质量评价 根据荟萃分析中涉及的偏倚风险,进一步评估纳入研究的质量。如图 2 所示,偏差可能来自选择、性能、检测、丢失和报告,这可能与随机序列的生成方法、未分配隐藏、参

与者的盲法和结果评估的盲法、不完整的结果数据和选择性报告有关。在本研究中,所有文献都提到了随机化,但没有明确解释随机化方法,也没有提到分配隐藏和盲法。所有纳入文献均无数据丢失,结

果数据完整,未发现选择性报道或其他偏倚。

### 2.2 主要结局指标结果分析

#### 2.2.1 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎有效率的结果

合并分析 共有 17 篇文献报道了热毒宁治疗小儿

病毒性肺炎的有效率。Meta 分析结果显示,  $I^2 = 0.0\% < 50\%$ , 故选用固定效应模型, 试验组的有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义 [ $RR = 1.13, 95\%CI(1.05, 1.21), P = 0.001 < 0.05$ ]。见图 3。

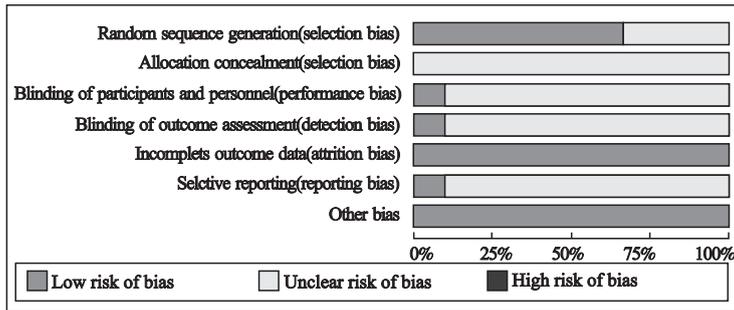


图 2 偏倚风险评价表

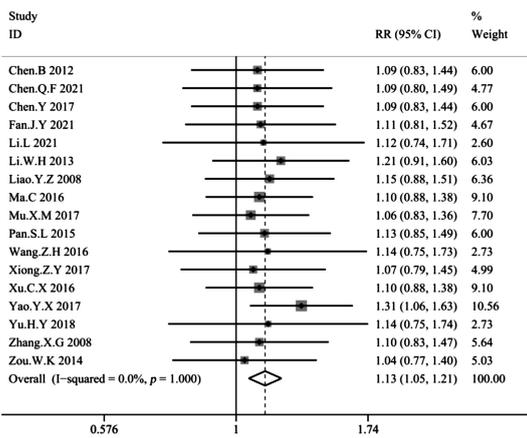


图 3 有效率结果合并森林图

#### 2.2.2 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎退热时间结果

合并 Meta 分析 12 篇文献报道了退热时间, Meta 分析结果显示,  $I^2 = 97.0\% > 50\%$ , 故选用随机效应模型, 试验组退热时间明显少于对照组, 差异有统计学意义 [ $SMD = -2.14, 95\%CI(-2.85, -1.43), P < 0.001$ ]。见图 4。

果合并 Meta 分析 12 篇文献报道了不良反应,

Meta 分析合并结果显示,  $I^2 = 5.7\% < 50\%$ , 因此选用固定效应模型, 试验组不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义 [ $RR = 0.43, 95\%CI(0.29, 0.64), P < 0.001$ ]。见图 5。

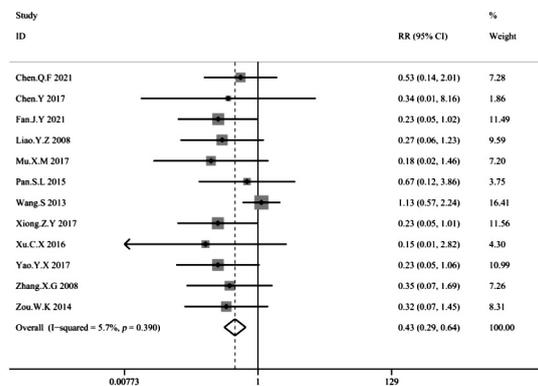


图 5 不良反应结果合并森林图

#### 2.2.2 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎退热时间结果

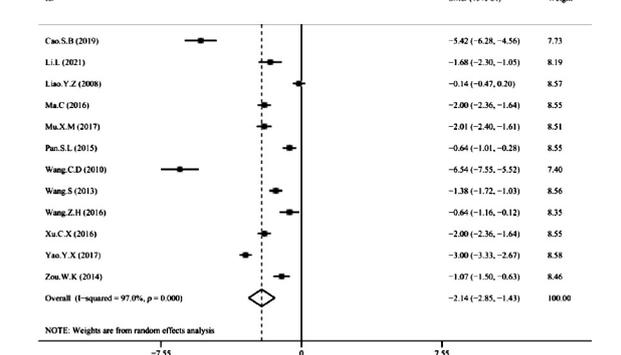


图 4 退热时间结果合并森林图

#### 2.2.3 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎不良反应的结果

#### 2.2.4 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎咳嗽消失时间

结果合并 Meta 分析 13 篇文献报道了咳嗽消失时间, Meta 分析结果显示,  $I^2 = 97.1\% > 50\%$ , 故选用随机效应模型, 试验组的咳嗽消失时间明显短于对照组, 差异有统计学意义 [ $SMD = -2.73, 95\%CI(-3.45, -2.00), P < 0.001$ ]。

#### 2.2.5 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎肺部啰音消失

时间结果合并 Meta 分析 9 篇文献报道了肺部啰音消失时间, Meta 分析结果显示,  $I^2 = 23.8\% < 50\%$ , 故选用固定效应模型, 试验组的肺部啰音消失时间明显短于对照组, 差异有统计学意义 [ $SMD = -1.28, 95\%CI(-1.40, -1.13), P < 0.001$ ]。

### 2.3 次要结局指标结果分析

#### 2.3.1 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎咽痛消失时

结果合并 Meta 分析 4 篇文献报道了咽痛消失时

间, Meta 分析结果显示,  $I^2 = 94.2\% > 50\%$ , 因此选用随机效应模型, 试验组咽痛消失时间明显短于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = -1.26, 95% CI (-2.00, -0.52),  $P = 0.001 < 0.05$ ]。

2.3.2 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎 X 线胸片阴影消失时间结果合并 Meta 分析 4 篇文献报道了 X 线胸片阴影消失时间, Meta 分析结果显示,  $I^2 = 94.2\% > 50\%$ , 因此选用随机效应模型, 试验组 X 线胸片消失时间明显短于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = -2.38, 95% CI (-3.38, -0.88),  $P = 0.02 < 0.05$ ]。

2.3.3 热毒宁治疗小儿病毒性肺炎住院时间结果合并 Meta 分析 6 篇文献报道了住院时间, Meta 分析结果显示,  $I^2 = 95.5\% > 50\%$ , 故选取随机效应模型, 试验组住院时间明显短于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = -1.97, 95% CI (-2.79, -1.14),  $P < 0.001$ ]。

2.4 敏感性分析 对退热时间结果进行敏感性分析, 结果显示王灿东等<sup>[23]</sup>的研究明显偏离中轴, 分析王灿东等的研究可能是异质性的来源。见图 6。排除后对结果进行合并试验组退热时间仍小于对照组, 提示结果可靠。同时对咽痛消失时间, X 线胸片阴影消失时间以及住院时间进行敏感性分析, 分析其可能的异质性来源, 考虑到研究有一定的临床同质性, 我们使用随机效应模型进行研究, 并认为结果可靠。

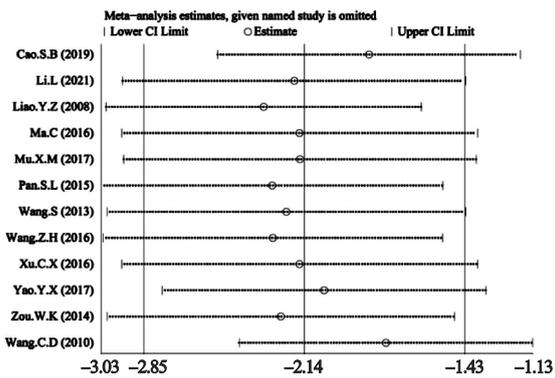


图 6 退热时间敏感性分析

2.5 发表偏倚检测 对所有结果进行发表偏倚检测, 漏斗图分析结果显示, 漏斗图散点左右基本对称, 表明发表偏倚的可能性很小。有效率漏斗图见图 7。

### 3 讨论

儿童由于身体发育不全、对外界的抵抗力低、对致病因素的预防能力差以及环境中各种细菌的感染, 容易患呼吸道疾病<sup>[37]</sup>。本病的发病具有季节性流行的特点, 因此我们应密切关注本病的预防和控制<sup>[38-39]</sup>。病毒的毒力、感染途径、宿主的年龄和宿主的免疫状态与病毒性肺炎的发生密切相关, 儿童更容易感染病毒性肺炎。此种肺炎是吸入性感染, 可

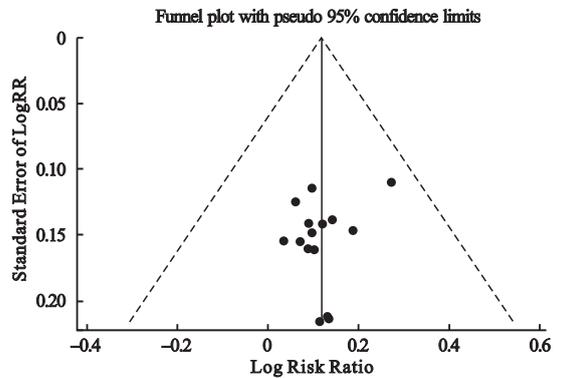


图 7 有效率发表偏倚检测漏斗图

通过飞沫传播, 在人群中引起感染。儿童的发病率高于成人<sup>[40]</sup>。目前, 临床医生通常选择抗病毒药物、糖皮质激素和支气管扩张剂来对抗感染。然而, 由于婴儿体型小, 呼吸道发育不成熟, 相关耐受性不均衡, 临床治疗效果并没有达到理想的程度<sup>[41-43]</sup>。

本研究系统评价了热毒宁治疗儿童病毒性肺炎的疗效和安全性。Meta 分析显示, 在总有效率、咳嗽消失时间、肺部啰音消失时间、发热缓解时间、咽痛消失时间、X 线胸片阴影消失时间和住院时间方面, 热毒宁组明显优于对照组, 不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义。在对咳嗽消失时间、发热缓解时间、咽痛消失时间、X 线胸片阴影消失时间以及住院时间的分析中, 存在很大的异质性, 敏感性分析后, 排除了部分文献, 效应量变化不明显, 表明结果稳定, 分析可能是由于纳入研究的质量不同, 以及研究患者的原始数据不完整, 如疾病的严重程度、病程和其他导致异质性的差异。尽管王霜<sup>[36]</sup>的研究表明, 在治疗小儿肺炎时使用热毒宁并不能显著降低不良反应的发生率, 但更多的研究表明, 使用热毒宁可以显著降低不良反应的发生率。正是因为我们采用了荟萃分析的方法, 扩大了研究样本量, 得出了更可靠的结论, 为临床医生提供了更可靠的理论依据。赵志勇等<sup>[22]</sup>还指出, 热毒宁注射液在治疗儿童病毒性肺炎中能更好地调节儿童免疫功能, 改善儿童症状, 提高儿童病毒性肺炎治愈率, 并肯定了热毒宁注射液在治疗儿童病毒性肺炎方面的优势。漏斗图的结果基本上是对称的, 这表明发表偏倚的可能性很小, 充分说明结论是可靠的。

本研究仍有以下局限性: (1) 文献的质量参差不齐; (2) 纳入研究的样本量不均; (3) 没有符合纳入标准的英文文献, 这可能本身就存在一定的偏倚; (4) 没有试验清楚地描述了盲法和分配隐藏, 因此容易导致偏倚的产生; (5) 本研究中包含的大多数文章都与积极结果有关, 这可能高估实际治疗效果。

综上所述,热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎疗效显著。能有效缓解患者临床症状,提高疗效,安全性高,可以降低不良反应的发生率降,为儿科医生在面对小儿病毒性肺炎时提供了治疗手段以及理论依据。本研究纳入的 21 篇文献均符合纳入标准,但总体质量较低,可能导致发表偏倚。期望以后能够产生更多高质量的原始研究和国外相关研究,以佐证相关结论。

### 参考文献

[1] 连玉菲,刘洪涛,高海祥,等.奥司他韦联合痰热清注射液治疗小儿病毒性肺炎的效果及安全性[J].解放军医药杂志,2018,30(12):48-52.

[2] 曾青凤.羚羊清肺散联合重组人干扰素  $\alpha$ -2b 治疗儿童病毒性肺炎[J].实用中西医结合临床,2020,20(15):77-79.

[3] 任雪松,王静,姜琪,等.喜炎平注射液和利巴韦林注射液治疗儿童病毒性肺炎的系统综述与 Meta 分析[J].中医临床研究,2020,12(26):134-138.

[4] 胡廷雪.热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的 Meta 分析[J].长江大学学报(自然科学版),2013,10(18):87-90.

[5] 李吉红,邓焰,兰德联,等.利巴韦林注射液联合清开灵注射液治疗小儿病毒性肺炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(3):262-264.

[6] Kurvers RAJ, Westra D, van Heijst AF, et al. Severe infantile Bordetella pertussis pneumonia in monozygotic twins with a congenital C3 deficiency[J]. Eur J Pediatr, 2014, 173(12):1591-1594.

[7] 秦鹏飞,刘书娟,韩龙,等.小儿病毒性肺炎的中医药治疗进展[J].中成药,2017,39(4):800-803.

[8] 郝欧美,王雪峰,魏巍,等.中内外科合治综合方案改善小儿病毒性肺炎中医证候的多中心随机对照研究[J].中华中医药杂志,2017,32(11):5216-5220.

[9] Rafailidis PI, Mavros MN, Kapaskelis A, et al. Antiviral treatment for severe EBV infections in apparently immunocompetent patients[J]. J Clin Virol, 2010, 49(3):151-157.

[10] 陆权,王雪峰,钱渊,等.儿童病毒性肺炎中西医结合诊治专家共识(2019 年制定)[J].中国实用儿科杂志,2019,34(10):801-807.

[11] 李莉,熊吕江.热毒宁注射液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗小儿病毒性肺炎的临床效果[J].吉林医学,2021,42(5):1118-1119.

[12] 司福国,崔佳,王兆斌.热毒宁注射液的临床应用进展[J].淮海医药,2016,34(6):763-764.

[13] 李国英,陈良,刘军.抗生素联合热毒宁治疗儿童社区获得性肺炎的系统评价和 Meta 分析[J].新疆医科大学学报,2020,43(3):349-353.

[14] 王丹丹,张虹.循证医学对中药注射剂临床再评价的指导作用[J].中国现代应用药学,2019,36(13):1716-1720.

[15] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2011, 343:d5928.

[16] 陈斌,王芳.阿糖腺苷联合热毒宁治疗小儿病毒性肺炎的疗效观察[J].中国社区医师(医学专业),2012,14(19):221-222.

[17] 沐新美.阿糖腺苷联合热毒宁治疗小儿病毒性肺炎的效果观察[J].中外医学研究,2017,15(16):121-123.

[18] 马超,刘春枝.单磷酸阿糖腺苷联合热毒宁治疗小儿病毒性肺炎的疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(39):10-11.

[19] 许春霞.单磷酸阿糖腺苷联合热毒宁治疗小儿病毒性肺炎疗效观察[J].中国中西医结合儿科学,2016,8(4):454-456.

[20] 潘锁良.热毒宁和利巴韦林治疗小儿病毒性肺炎效果比较[J].基层医学论坛,2015,19(24):3357-3358.

[21] 范建荣,毕研龙,范铭兴,等.热毒宁联合雾化重组人干扰素  $\alpha$ 1b 对儿童呼吸道合胞病毒感染肺炎的疗效及免疫功能影响[J].中华中医药学刊,2021,39(11):189-192.

[22] 赵志勇,韩晶,李贤伟,等.热毒宁注射液对病毒性肺炎患儿血浆细胞因子及免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(5):476-479.

[23] 王灿东,张建华.热毒宁注射液静脉点滴治疗小儿病毒性肺炎 48 例疗效观察[J].医学信息(下旬刊),2010,23(9):158.

[24] 王正华.热毒宁注射液联合金振口服液治疗小儿病毒性肺炎 30 例疗效观察[J].内蒙古中医药,2016,35(13):37.

[25] 邹文凯.应用热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的效果观察[J].当代医药论丛,2014,12(21):167-169.

[26] 陈清风,蔡锋铭,余洽超,等.重组人干扰素  $\alpha$ -1b 联合热毒宁治疗呼吸道合胞病毒感染肺炎的疗效及对患儿血清 PCT、CRP 及炎症因子水平的影响[J].海南医学,2021,32(11):1438-1441.

[27] 陈于.阿糖腺苷联合热毒宁治疗小儿病毒性肺炎的临床研究[J].养生保健指南,2017,16(21):13-14.

[28] 姚玉霞.热毒宁治疗病毒性肺炎 150 例临床疗效分析[J].现代诊断与治疗,2017,28(9):1595-1596.

[29] 李伟花.热毒宁治疗病毒性肺炎疗效观察[J].吉林医学,2013,34(18):3593.

[30] 李莉,熊吕江.热毒宁注射液联合磷酸奥司他韦颗粒治疗小儿病毒性肺炎的临床效果[J].吉林医学,2021,42(5):1118-1119.

[31] 余红云.热毒宁注射液联合磷酸奥司他韦治疗小儿病毒性肺炎的临床观察[J].基层医学论坛,2018,22(28):4066-4067.

[32] 张修刚,韩在彬,韩军学,等.热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎 60 例疗效观察[J].齐鲁药事,2008,27(3):178-179.

[33] 熊志勇,刘静,傅建平.热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎的疗效与安全分析[J].当代医学,2017,23(11):116-117.

[34] 曹双波.热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎疗效观察[J].临床合理用药杂志,2019,12(34):113-114.

[35] 廖裕洲,郭伟忠,卢素燕.热毒宁注射液治疗小儿病毒性肺炎临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2008,2(19):34-35.

[36] 王霜.热毒宁注射液佐治小儿病毒性肺炎的临床疗效与安全性研究[J].中国医药,2013,8(4):552-553.

[37] 王晓红,林燕,胡丹,等.奥司他韦联合炎琥宁在小儿病毒性肺炎中的应用[J].河北医学,2017,23(4):535-539.

[38] Nicolls MR, Haskins K, Flores SC. Oxidant stress, immune dysregulation, and vascular function in type I diabetes [J]. Antioxid Redox Signal, 2007, 9(7):879-889.

[39] 张延义.炎琥宁联合利巴韦林静脉滴注治疗小儿病毒性肺炎的效果观察[J].中国现代药物应用,2014,8(14):109-110.

[40] Lteif AA, Han K, Mather KJ. Obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome: determinants of endothelial dysfunction in whites and blacks [J]. Circulation, 2005, 112(1):32-38.

[41] Furtado M, Johnson R, Kruger A, et al. Addition of bortezomib to standard dose chop chemotherapy improves response and survival in relapsed mantle cell lymphoma [J]. Br J Haematol, 2015, 168(1):55-62.

[42] Yamada N, Sanada Y, Okada N, et al. Successful rescue of disseminated varicella infection with multiple organ failure in a pediatric living donor liver transplant recipient: a case report and literature review[J]. Virol J, 2015, 12:91.

[43] 吴作林,陈建,郭飞波,等.更昔洛韦治疗婴幼儿呼吸道合胞病毒肺炎的疗效观察及其对免疫功能的影响[J].医学综述,2016,22(10):2073-2076.

(收稿日期:2022-04-13)

(本文编辑:刘颖;外审专家:马明星)