

婴幼儿轮状病毒性肠炎多干预措施的荟萃分析

倪容华, 唐惠林, 翟所迪, 李在玲

■背景资料

轮状病毒肠炎目前还没有特效的抗病毒药物, 主要治疗以支持对症、微生态制剂及蒙脱石等治疗。但这些制剂种类、方法在国内尚无统一规范标准。此外, 其疗效及不良反应等尚无横向比较。本研究将从实际临床研究情况分析上述问题。

倪容华, 北京大学第三医院第二门诊部儿科 北京市 100096
唐惠林, 翟所迪, 北京大学第三医院药剂科 北京市 100191
李在玲, 北京大学第三医院儿科 北京市 100191
倪容华, 主治医师, 主要从事儿科消化系统疾病、呼吸道疾病及儿童保健的研究。

作者贡献分布: 此课题由倪容华与李在玲设计; 研究过程由倪容华与唐惠林操作完成; 数据分析由倪容华、唐惠林及翟所迪完成; 本论文写作由倪容华与唐惠林完成。

通讯作者: 李在玲, 主任医师, 100191, 北京市, 北京大学第三医院儿科。topbj163@sina.com

电话: 010-82266688-8772

收稿日期: 2011-09-22 修回日期: 2011-12-05

接受日期: 2012-02-16 在线出版日期: 2012-02-18

Multiple treatments for infantile rotavirus enteritis: a network meta-analysis

Rong-Hua Ni, Hui-Lin Tang, Suo-Di Zhai, Zai-Ling Li

Rong-Hua Ni, Department of Pediatrics, the Second Outpatient Department, the Third Hospital of Peking University, Beijing 100096, China

Hui-Lin Tang, Suo-Di Zhai, Department of Pharmacy, the Third Hospital of Peking University, Beijing 100191, China
Zai-Ling Li, Department of Pediatrics, the Third Hospital of Peking University, Beijing 100191, China

Correspondence to: Zai-Ling Li, Chief Physician, Department of Pediatrics, the Third Hospital of Peking University, Beijing 100191, China. topbj163@sina.com

Received: 2011-09-22 Revised: 2012-12-05

Accepted: 2012-02-16 Published online: 2012-02-18

Abstract

AIM: To evaluate the efficacy and safety of probiotics and/or montmorillonite in the treatment of infantile rotavirus enteritis.

METHODS: According to the requirement of systematic review, the following electronic databases were searched for randomized controlled trials (RCTs) and clinical trials evaluating the efficacy and safety of probiotics and/or montmorillonite for infantile rotavirus: CNKI, CBMdisc, VIP database, and Wanfang database. A network meta-analysis of the eligible RCTs was conducted.

RESULTS: Forty RCTs involving 2 906 participants met the criteria, of which five administrations were identified as intervention therapies and one administration as basic support control. Pooled data showed that probiotics and/or

montmorillonite, either applied alone or in combination, significantly improved rotavirus enteritis compared to basic treatments. Adverse effects were not observed in the probiotic groups.

CONCLUSION: Probiotics and montmorillonite, either applied alone or in combination, can significantly improve infantile rotavirus enteritis. However, because of the limitations of the method and the included studies, the results should be interpreted with caution.

Key Words: Rotavirus enteritis; Infantile; Multiple treatments network meta-analysis; Probiotics; Montmorillonite

Ni RH, Tang HL, Zhai SD, Li ZL. Multiple treatments for infantile rotavirus enteritis: a network meta-analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(5): 438-443

摘要

目的: 系统分析国内婴幼儿轮状病毒性肠炎的多干预措施的疗效和安全性, 以指导临床用药。

方法: 按照系统评价的要求全面检索了国内医药数据库如维普、万方、CNKI、CBMdisc中婴幼儿轮状病毒性肠炎诊疗的随机对照临床研究, 并应用网络荟萃分析方法, 比较微生态制剂(主要包括枯草二联活菌、双歧三联活菌)及蒙脱石对婴幼儿轮状病毒性肠炎的疗效和安全性。观察组共5组, 分别为单独应用枯草二联活菌、双歧三联活菌或蒙脱石及前二者与蒙脱石联用的疗效研究, 空白对照组为支持对症治疗。

结果: 共纳入40篇文献49项研究2906名患者。研究显示: 前述5种方法均有显著疗效, 合并疗效分别为87.1%、77.8%、75.0%、81.6%及73.4%, 与支持对症疗效65.1%相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。5组间疗效的比较: 单用枯草二联活菌疗效与不使用此药的其他方法相比, 差异有统计学意义($P<0.05$); 而枯草二联活菌与蒙脱石联用疗效与单用蒙脱石组及联用双歧三联活菌组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。其余各组间疗效差异无统计学意义。

■同行评议者

杨柏霖, 副主任医师, 南京中医药大学附属医院

此外, 微生态制剂组未见不良反应, 蒙脱石组偶见有便秘、腹胀等。

结论: 微生态制剂及蒙脱石对婴幼儿轮状病毒肠炎均有显著疗效, 且以单独应用效果好, 不良反应少。

关键词: 轮状病毒肠炎; 婴幼儿; 多干预措施-meta分析; 微生态制剂; 蒙脱石

倪容华, 唐惠林, 翟所迪, 李在玲. 婴幼儿轮状病毒性肠炎多干预措施的荟萃分析. 世界华人消化杂志. 2012; 20(5): 438-443
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/438.asp>

0 引言

轮状病毒肠炎是引起婴幼儿急性腹泻最常见的原因, 全球5岁以下儿童约95%曾患轮状病毒肠炎^[1], 给家庭和社会都带来一定负担. 因目前还没有特效的抗病毒药物, 轮状病毒肠炎治疗以支持对症为主. 近临床实践表明, 微生态制剂如枯草二联活菌、双歧三联活菌及蒙脱石等治疗轮状病毒肠炎有效^[2]. 但这些制剂种类、方法在国内都没有统一规范, 其疗效及不良反应等也没有横向比较. 为此我们系统检索了国内关于枯草二联活菌、双歧三联活菌及蒙脱石治疗轮状病毒肠炎疗效的相关文献, 并运用多干预措施-meta分析^[3]方法对其疗效及安全性等进行了系统分析与比较, 以期寻找回答这些问题的客观、科学的证据。

1 材料和方法

1.1 材料 检索已公开发表的有关治疗小儿轮状病毒肠炎的临床研究文献. 检索范围: 按照系统评价的要求全面检索CNKI、CBMdisc、维普、万方等数据库中关于微生态制剂及蒙脱石散治疗轮状病毒肠炎的随机对照临床研究(randomized controlled trial). 关键词为轮状病毒(rotavirus)、有效率、枯草二联活菌(Live Combined Bacillus Subtilis and Enterococcus Faecium)、双歧三联活菌(Live Combined Bifidobacterium and Lactobacillus)、蒙脱石(montmorillonite or Smecta)等。

1.2 方法

1.2.1 研究纳入标准: (1)原始资料为已公开发表的文献; (2)原始文献中轮状病毒肠炎病例符合下列标准: 患儿1-36 mo, 腹泻, 病程<5 d, 伴或不伴发热、呕吐. 大便常规镜检正常, 或见少许白细胞; 大便轮状病毒检测阳性; (3)治疗药物选

择: 支持对症治疗; 口服肠道菌群调节剂枯草二联活菌、双歧三联活菌; 口服胃肠黏膜保护剂, 蒙脱石等; (4)疗效判定均以治疗72 h后大便次数减少, 全身症状缓解为观察指标; (5)原始文献为随机对照临床研究。

1.2.2 研究排除标准: (1)患儿>36 mo, 病程>5 d, 无大便轮状病毒检测; (2)原始文献试验样本资料交代不清或不全等, 如虽已提及诊断标准, 但未交代实际研究对象年龄以及是否进行大便轮状病毒检测等; (3)研究对象同时服用了抗病毒药物; (4)疗效判定以症状减缓时间或轮状病毒减轻等为观察指标; (5)重复发表的文献。

1.2.3 纳入文献的质量评价: 采用Jadad法^[4]对各独立研究进行质量评估, 0-2分为低质量研究, 3-5分为高质量研究. 由2位作者按照上述标准独立检索、纳入和评价. 所有分歧通过讨论解决, 必要时交由第3方仲裁。

统计学处理 系统分析采用专用软件Review Manager 5.1及Winbugs14. 发表性偏倚采用倒漏斗图(funnel plot)显示. 合并分析部分以治疗有效率作为观察指标, 采用卡方检验(χ^2 检验), 检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索 共检出轮状病毒肠炎随机对照临床研究相关文献259篇, 经逐一筛选、评价, 最终40篇文献49项研究2 906名患者符合纳入标准而进入研究(图1, 表1). 研究中所有病例按治疗方法不同分为6组: 包括观察组5组, 分别为单用枯草二联活菌组、单用双歧三联活菌组、单用蒙脱石组、枯草二联活菌与蒙脱石联用组及双歧三联活菌与蒙脱石联用组, 研究数分别为2、3、17、10项及5项, 空白对照组为支持对症治疗, 研究数12项(表1, 2); 上述文献中, 无临床多中心协作研究报道。

2.2 发表性偏倚分析 对纳入研究的文献进行发表偏倚分析, 绘制漏斗图(图2). 结果显示, 纳入的文献总体分布并非完全对称, 但小样本研究结果大致分布在总体效应(虚线)周围, 因此纳入的文献可以进行系统分析, 但文献总体分布在右象限的研究较少, 提示可能存在发表性偏倚或方法学质量低下。

2.3 纳入研究的方法学质量评价 纳入的40篇文献均为随机对照或临床对照研究(表1), 其中9篇描述了产生随机的方法, 27篇报告采用了随机, 但未描述具体方法, 另有4篇未说明是否采用随

■研发前沿
临床工作中的热点及重点一直离不开患者的实际临床表现及治疗的成本效益. 这也是轮状病毒肠炎亟待研究的问题。

■创新盘点

本文从临床实际出发,研究总结了司空见惯却容易忽视的问题。尤其是本研究发现轮状病毒肠炎多干预措施中,单独用药比联合使用要好,在以往研究中尚无相关报道,是一个亮点。

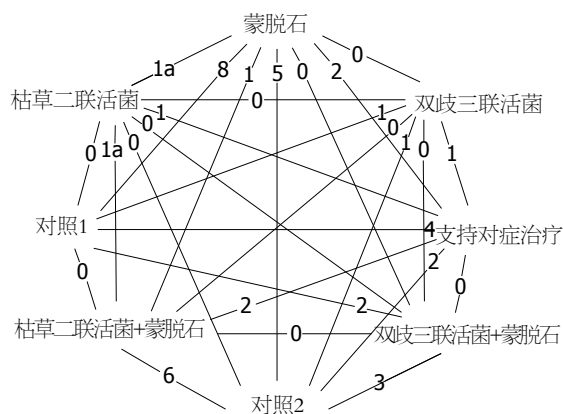


图1 轮状病毒肠炎多干预措施比较图(粗线为观察组药物, 1a为同一研究)。对照1: 不含观察组中任何一种药物; 对照2: 含观察组药物。

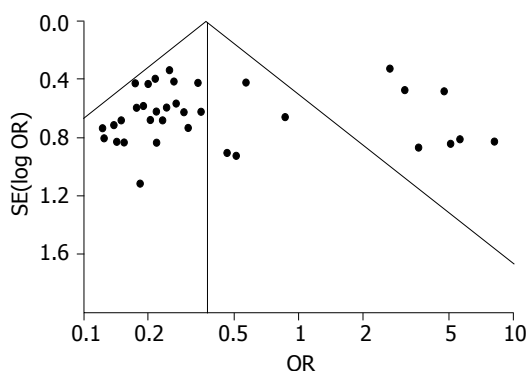


图2 轮状病毒肠炎治疗研究相关文献发表偏倚分析。

机; 均无随机方案是否隐藏的信息; 全部文献中仅1篇提示采用“单盲法”, 余未提及盲法。基线比较方面(表1中的异质性), 纳入研究的患儿均符合前述纳入标准, 有32篇文献说明了观察组及对照组“两组具有可比性”, 其中21篇进行了统计分析($P>0.05$), 11篇提出了一些数据(如平均年龄、性别分布、平均病程等), 但未进行组间均衡性的比较, 其余8篇没有“两组具有可比性”的描述。所有研究的疗效判定均采用治疗72 h内患儿的大便次数减少、全身症状改善等为观察指标。文献中, 药物不良反应报告有5篇, 报告未见药物不良反应16篇, 未报告药物不良反应的10篇。对退出或失访病例所有文献均无记录。按Jadad评分都为低-中质量研究(表1)。

2.4 疗效合并分析 本研究上述病例6组治疗方法合并疗效分析如表2。统计数据显示, 五组观察组合并疗效分别为单用枯草二联活菌组87.1%、单用双歧三联活菌组77.8%、单用蒙脱石组75.0%、枯草二联活菌与蒙脱石联用组81.6%及双歧三联活菌与蒙脱石联用组73.4%; 支持对症治疗组疗效65.1%。观察组与支持对

症相比, 疗效显著, χ^2 分别为38.86、16.07、18.35、42.47及4.85; P 均 <0.05 , 差异有统计学意义。观察组五组间疗效比较, 单用枯草二联活菌疗效高于双歧三联活菌、蒙脱石单用或二者联用, χ^2 分别为7.51、15.11及12.68, P 均 <0.01 , 有统计学意义; 单用枯草二联活菌疗效高于联用蒙脱石, 但差异无统计学意义; 枯草二联活菌与蒙脱石联用疗效高于单用蒙脱石或蒙脱石与双歧三联活菌联用, χ^2 分别为8.83及6.17, P 均 <0.05 。单用双歧三联活菌疗效其他观察组相比, P 均 >0.05 , 差异均无统计学意义(表2)。上述研究中单用微生态制剂组未见不良反应, 蒙脱石偶见便秘、腹胀等。

3 讨论

近年来, 系统分析作为循证医学的一种定量合成分析方法, 已被公认为是证明某种治疗方案(药物)的疗效和安全性的最可靠的依据^[45]。本研究采用多干预措施-meta分析把既往关于轮状病毒肠炎治疗的各个独立研究结果进行统计学合并, 收集的临床研究大多数比较严谨, 患者基线资料基本一致, 且所有患者轮状病毒检测阳性, 所处方药物治疗效果评价客观, 将其中相同的研究进行合并分析, 为临床实际发生事件的合并分析, 类似于多中心的临床观察研究, 结果比较真实可靠, 对指导以后临床轮状病毒肠炎的治疗具有积极意义。

本研究显示, 枯草二联活菌或双歧三联活菌轮状病毒肠炎有显著疗效, 其机制考虑为这2种药物分别含有肠球菌、长双歧杆菌及保加利亚乳杆菌等, 可直接补充正常生理菌丛, 抑制致病菌。有报道, 人类常用的微生态制剂包括酪酸菌、双歧杆菌、地衣芽孢杆菌、嗜酸乳酸杆菌、枯草杆菌、粪链球菌及乳酸菌素等^[46], 而婴幼儿轮状病毒肠炎肠道微生态学改变为双歧杆菌、拟杆菌、乳杆菌和肠球菌数量显著下降^[47]。本研究结果显示补充双歧杆菌、肠球菌等对轮状病毒肠炎有效, 与上述研究报道基本一致。

本研究还显示, 蒙脱石对轮状病毒肠炎亦有显著疗效。其原理考虑为蒙脱石对消化系统内的病毒、病菌及其产生的毒素有固定、抑制作用; 并通过与黏液糖蛋白相互结合, 覆盖消化系黏膜, 提高黏膜屏障的防御功能。有研究证实蒙脱石对小儿急性感染性腹泻有效^[48], 与本研究结果一致。

此外, 有意思的是, 本研究显示微生态制剂

表 1 纳入研究文献基本情况分析

研究数(49)	样本数N/n	年龄(m)	异质性	疗程(d)	不良反应	试验方法	统计方法	Jadad评分
枯草二联活菌(2)								
蔡兴仁等 ^[5] 2002	132/124	6-24	无差异	3	无	随机	卡方	1
刘东海等 ^[6] 2008	92/71	4-30	不详	3	不详	随机	卡方	1
双歧三联活菌(3)								
王聪聪等 ^[7] 2002	150/132	6-24	无差异	3	不详	就诊先后	卡方	1
高小英 ^[8] 2006	122/90	3-24	不详	3	不详	随机	卡方	1
张亚维 ^[9] 2005	43/23	6-24	无差异	3	不详	就诊先后	卡方	1
蒙脱石组(17)								
陈鹏等 ^[10] 2006	50/45	4-36	无差异	3	不详	就诊先后	Raddit	1
赖小英 ^[11] 2007	40/26	3-24	无差异	3	无	随机	卡方	1
张学森 ^[12] 2006	63/30	3-36	不详	3	不详	随机	卡方	1
金玉等 ^[13] 2004	72/36	6-24	不详	3	无	就诊先后	卡方	1
蔡少华等 ^[14] 2004	41/31	6-24	无差异	3	有	随机	卡方	1
单良等 ^[15] 2010	53/44	1-6	不详	3-10	不详	随机	卡方	1
刘东海等 ^[6] 2008	95/69	4-30	不详	3	不详	随机	卡方	1
张静宇等 ^[16] 2011	100/73	6-24	无差异	4	不详	随机数字	卡方	2
崔明辰等 ^[17] 2008	68/51	6-24	无差异	3-6	无	随机排列表	卡方	2
黄红香等 ^[18] 2005	87/68	6-24	不详	3	无	就诊先后	卡方	1
谢苛蔓 ^[19] 2010	30/28	6-30	无差异	5-7	有	随机	卡方	1
周雪莲 ^[20] 1996	40/38	6-24	不详	3	无	随机	卡方	1
熊永新等 ^[21] 2008	30/22	1-36	无差异	3-	不详	随机	卡方	1
邓夷业 ^[22] 2010	56/45	6-36	无差异	3-	有	就诊先后	卡方	1
李传红 ^[23] 2006	50/38	6-24	不详	3	有	随机	卡方	1
张凤丽 ^[24] 2009	20/14	6-24	无差异	3	不详	随机	卡方	1
胡红等 ^[25] 2007	30/26	3-32	不详	3	无	不详	卡方	0
枯草二联活菌+蒙脱石(10)								
刘东海等 ^[6] 2008	98/89	4-30	不详	3	不详	随机	卡方	0
单良等 ^[15] 2010	57/55	1-6	不详	3-10	不详	随机	卡方	1
杨英等 ^[26] 2008	168/125	1-30	不详	3-10	无	随机	卡方	1
邹新英等 ^[27] 2009	54/41	6-36	无差异	3-7	无	随机	卡方	1
张丽卓 ^[28] 2009	29/27	2-30	无差异	6	不详	就诊先后	卡方	1
周兴燕等 ^[29] 2010	25/23	6-24	无差异	3	不详	随机	卡方	1
陈霞等 ^[30] 2009	55/45	3-24	无差异	3-5	有	随机	卡方	1
刘治学等 ^[31] 2007	22/13	5-27	无差异	3	无	随机	卡方	1
王紫荆 ^[32] 2009	28/16	1-24	无差异	3	无	随机	卡方	1
张素玲 ^[33] 2005	50/44	1-36	无差异	3	不详	随机	卡方	1
双歧三联活菌+蒙脱石(5)								
邓孝智等 ^[34] 2007	48/32	4-24	无差异	3	有	随机	卡方	1
刘艳 ^[35] 2007	30/21	-36	无差异	3	不详	不详	卡方	0
呼延佳等 ^[36] 2010	41/30	6-24	无差异	6	无	不详	卡方	0
程光清等 ^[37] 2010	52/37	1-24	无差异	6	无	不详	卡方	0
马菁 ^[38] 2009	32/23	3-33	无差异	3	不详	随机	卡方	1
支持对症(12)								
赖小英 ^[11] 2007	39/11	6-24	无差异	3	无	随机	卡方	1
卫海燕等 ^[39] 2005	42/26	3-24	无差异	3	无	就诊先后	卡方	1
蔡少华等 ^[14] 2004	42/21	6-24	无差异	3	有	随机	卡方	1
蔡兴仁等 ^[5] 2002	103/75	6-24	无差异	3	无	随机	卡方	1
刘建设等 ^[40] 2010	52/37	5-24	无差异	3	不详	随机	卡方	1
龙志坚等 ^[41] 2007	92/75	1-36	无差异	3-7	有	随机	卡方	1
王聪聪等 ^[7] 2002	120/88	6-24	无差异	3	不详	随机	卡方	1
张丽卓 ^[28] 2009	29/21	2-30	无差异	3	不详	随机	卡方	1

■应用要点

本研究发现轮状病毒肠炎多干预措施中, 单独用药比联合使用要好, 这将减轻患者的社会经济成本, 对临床医疗工作者也有很大帮助. 还可为轮状病毒肠炎的进一步规范治疗提供依据.

■同行评价

本文从临床实际出发,立意较好,研究设计过程中与流行病学、公共卫生及药剂科等多学科合作,方法严谨,结果可信。

表 1 纳入研究文献基本情况分析

研究数(49)	样本数N/n	年龄(m)	异质性	疗程(d)	不良反应	试验方法	统计方法	Jadad评分
周兴燕等 ^[29] 2010	25/19	6-24	不详	3	不详	随机	卡方	1
李晓岚等 ^[42] 2008	50/17	4-36	无差异	3	不详	不详	卡方	0
王小仙等 ^[43] 2007	24/13	4-36	无差异	6	无	随机	卡方	1
张梅 ^[44] 2010	35/22	6-36	无差异	3	无	随机	卡方	1

为方便统计分析,将显效、有效合并为一项处理,表中N为各研究样本总数,n为有效数。

表 2 轮状病毒肠炎多干预措施疗效合并分析

治疗方法	研究数	样本数(N/n)	总有效率	疗效比较							
				χ^2 值	P值	χ^2 值	P值	χ^2 值	P值	χ^2 值	P值
支持对症	12	653/425	0.651	支持对症							
枯草二联活菌	2	224/195	0.871	38.06	s	枯草二联活菌					
双歧三联活菌	3	315/245	0.778	16.07	s	7.51	s	双歧三联活菌			
蒙脱石	17	925/694	0.750	18.35	s	15.11	s	0.97	ns	蒙脱石	
枯草二联活菌+蒙脱石	10	586/478	0.816	42.47	s	3.47	ns	1.86	ns	8.83	s
双歧三联活菌+蒙脱石	5	203/149	0.734	4.85	ms	12.68	s	1.3	ns	0.22	ns
合计	41	2906/2186								6.17	ms

为方便统计分析,将显效、有效合并为一项处理,表中N为各研究的样本总数,n为有效例数;s为有差异有统计学意义且 $P<0.01$;ms为差异有统计学意义且 $0.01<P<0.05$;ns为差异无统计学意义, $P>0.05$ 。

单独使用的疗效优于与蒙脱石联用的疗效。虽然本研究中文献均已说明使用蒙脱石散与其他药物间隔2 h以上,其固定、吸附作用仍有可能导致其他药物有效浓度下降;是否还有其他机制有待进一步研究。建议临床使用蒙脱石时,与其他药物间隔至少2 h以上。

尽管目前的证据初步表明微生态制剂与蒙脱石治疗轮状病毒肠炎有显著疗效,但鉴于纳入研究以及系统分析方法的局限性,可能存在以下几点问题,在解释上述结论时仍需慎重。

首先,证据的强度不足。本次研究纳入的试验方法学质量普遍较低。研究质量评分3分以下的研究较多,存在实施偏倚和测量偏倚的可能,且存在一定的发表偏倚等。虽然不同质量的研究对微生态制剂或蒙脱石的疗效结论没有显著影响,在应用证据来指导临床实践时,临床医生应意识到有偏倚存在的可能,避免系统分析过高地估计真实的治疗效果。

其次,局限性和对后续研究的启示。本次系统分析只是对现有资料进行综合分析的结果,尚不能取代大规模、多中心的临床观察,而且上述原始研究没有长期随访,也没有个体病程

分析,使结果有一定的局限性。因此,在后续研究中,还需要严格设计的、大样本的随机双盲对照试验来进一步验证和支持。

第三,推广应用性。本组资料所有研究均在医疗机构进行,不同医疗机构在药物的使用剂量、频率及饮食控制等方面多少也有差异,对疗效也有一定影响。这些因素在处理分析结果时都应该充分考虑。从本研究的结果来看,微生态制剂及蒙脱石治疗轮状病毒肠炎疗效显著,但不能将此结论推广到全球,因为并没有其他国家的临床研究,而且即使在国内,也需要更多的临床研究。

总之,本研究的证据充分表明微生态制剂及蒙脱石对轮状病毒肠炎有显著疗效,且单独应用比联合用药疗效更好、更经济,但仍需更多更严谨的临床研究来进一步验证和支持。此外,完善的支持对症处理也能在一定程度上减轻患者及家庭和社会的负担。建议临床医生在应用微生态制剂或蒙脱石等药物之前充分考虑其成本效益。

志谢 本文在写作过程中的统计处理方面得到北

京大学公共卫生学院孙凤老师的热情指导与帮助, 在此表示衷心的感谢。

4 参考文献

- Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. 10th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2007: 295-306
- 魏升云, 张淑珍, 方鹤松. 轮状病毒肠炎研究进展. 临床儿科杂志 2004; 22: 409-411
- Li T, Puhan MA, Vedula SS, Singh S, Dickersin K. Network meta-analysis-highly attractive but more methodological research is needed. *BMC Med* 2011; 9: 79
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17: 1-12
- 蔡兴仁, 郑淑娇. 妈咪爱与潘生丁治疗婴幼儿轮状病毒肠炎132例报告. 海峡药学 2002; 14: 83-84
- 刘东海, 刘小玲. 妈咪爱与思密达联用治疗小儿轮状病毒性肠炎临床疗效观察. 中国妇幼保健 2008; 23: 2913-2914
- 王聪聪, 郑敬阳, 卓志强. 双歧三联活菌制剂治疗轮状病毒肠炎150例疗效观察. 福建医药杂志 2002; 24: 114-115
- 高小英. 小儿肠胃康与金双歧治疗小儿轮状病毒性肠炎127例疗效分析. 中华综合临床医学杂志 2006; 8: 41-42
- 张亚维. 新博林治疗婴幼儿急性轮状病毒性肠炎的临床观察. 实用医技杂志 2005; 12: 1947-1948
- 陈鹏, 王琴, 陈静. 大蒜素注射液辅助轮状病毒腹泻病的临床观察. 时珍国医国药 2006; 17: 1053
- 赖小英. 儿泻停联合思密达治疗轮状病毒性肠炎168例. 现代中西医结合杂志 2007; 16: 49
- 张学森. 番石榴叶治疗小儿病毒性腹泻的临床研究. 第一军医大学, 2006: 1-57
- 金玉, 董巧丽, 李宇宁. 抗轮状病毒免疫球蛋白对轮状病毒肠炎疗效的研究. 小儿急救医学 2004; 11: 366-368
- 蔡少华, 袁凯, 张云. 利巴韦林联合双八面体蒙脱石治疗轮状病毒肠炎的疗效分析. 第二军医大学学报 2004; 25: 574-575
- 单良, 饶敏. 两种方法治疗婴幼儿轮状病毒肠炎的疗效观察. 西南军医 2010; 12: 1123-1124
- 张静宇, 张占玲, 张静波. 七味利湿散治疗婴幼儿轮状病毒肠炎102例. 环球中医药 2011; 4: 61-62
- 崔明辰, 李成宏. 神阙穴隔药灸治疗小儿秋季腹泻临床观察. 中国针灸 2008; 28: 194-196
- 黄红香, 钟丽华. 思密达保留灌肠治疗婴幼儿急性轮状病毒性肠炎疗效观察. 中华临床医药与护理 2005; 3: 57-59
- 谢苛蔓. 思密达治疗轮状病毒性肠炎效果观察. 中国医药导报 2010; 7: 69, 71
- 周雪莲. 思密达治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察. 浙江中西医结合杂志 1996; 6: 23-24
- 熊永新, 谢春奇, 周艳. 消旋卡多曲联合蒙脱石散治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察. 社区医学杂志 2008; 6: 16
- 邓寅业. 消旋卡多曲与西咪替丁联用治疗小儿轮状病毒肠炎的疗效观察. 中国临床新医学 2010; 3: 891-893
- 李传红. 鱼腥草联合苍朮止泻口服液治疗轮状病毒性肠炎50例. 中原医刊 2006; 33: 83
- 张凤丽. 运脾化湿法治疗小儿轮状病毒肠炎的临床研究. 南京中医药大学, 2009: 1-32
- 胡红, 俞建. 植曲助消化剂治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察. 上海中医药杂志 2007; 41: 56-57
- 杨英, 梅其霞. 葡萄糖酸锌治疗小儿轮状病毒腹泻332例疗效观察. 重庆医学 2008; 37: 2442, 2445
- 邹新英, 刘培辉. 秋泻灵合剂佐治婴幼儿轮状病毒性肠炎疗效观察. 临床医药实践 2009; 2: 1598-1599
- 张丽卓. 思密达联合妈咪爱治疗婴幼儿轮状病毒肠炎的疗效观察. 中华中西医杂志 2009; 7: 48-49
- 周兴燕, 刘俊静. 思密达联合妈咪爱治疗幼儿轮状病毒肠炎的疗效观察. 西南军医 2010; 12: 1140-1141
- 陈霞, 易湘平, 黎建丽, 汤淑斌. 西咪替丁辅助治疗轮状病毒性肠炎效果观察. 临床误诊误治 2009; 22: 50-51
- 刘治学, 徐朝辉, 江忠. 消旋卡多曲颗粒治疗婴幼儿轮状病毒肠炎43例. 实用儿科临床杂志 2007; 22: 1497-1498
- 王紫荆. 消旋卡多曲治疗婴幼儿轮状病毒肠炎临床疗效观察. 中外医学研究 2009; 7: 60-61
- 张素玲. 中西医结合治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察. 贵阳医学院学报 2005; 30: 257-258
- 邓孝智, 唐利民. 杜拉宝治疗小儿轮状病毒肠炎疗效观察. 四川医学 2007; 28: 1172
- 刘艳. 温中运脾法治疗小儿轮状病毒腹泻临床观察. 成都中医药大学, 2007: 1-48
- 呼延佳, 杨欣. 消旋卡多曲联合葡萄糖酸锌治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎46例疗效分析. 陕西医学杂志 2010; 39: 1217-1218
- 程光清, 刘敏. 消旋卡多曲治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察. 中国误诊学杂志 2010; 10: 2060-2061
- 马菁. 自拟小儿止泻方治疗轮状病毒肠炎35例. 浙江中医药大学学报 2009; 33: 55-56
- 卫海燕, 张耀东, 高铁铮, 王群思. 更昔洛韦治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效和动态排毒观察. 实用儿科临床杂志 2005; 20: 68-69
- 刘建设, 田小宁. 蒙脱石散联合干扰素治疗婴幼儿轮状病毒肠炎112例. 临床合理用药 2010; 3: 88-89
- 龙志坚, 李树华. 潘生丁联合思密达治疗婴幼儿轮状病毒腹泻的疗效观察. 实用医技杂志 2007; 14: 2616-2617
- 李晓岚, 刘润莲. 思密达与贝飞达联合灌肠治疗婴幼儿轮状病毒肠炎疗效观察. 中国医师杂志 2008; 10: 253-254
- 王小仙, 刘淑梅, 姚欢银. 消旋卡多曲颗粒治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎疗效观察. 儿科学杂志 2007; 13: 49-50
- 张梅. 炎琥宁治疗婴幼儿轮状病毒性肠炎40例疗效观察. 甘肃医药 2010; 29: 313-314
- 李幼平. 循证医学. 第1版. 北京: 高等教育出版社, 2003: 3-6
- 金红芝, 李堃宝. 人肠道微生态系统的研究进展. 自然杂志 2009; 26: 88-91
- 陈宇, 王禹, 杨景云. 婴幼儿轮状病毒肠炎肠道微生态学改变. 黑龙江医药科学 2001; 24: 18-19
- Szajewska H, Dziechciarz P, Mrukowicz J. Meta-analysis: Smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 217-227

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利