

阴性症状评分自治疗第 2 周起显著较对照组低, 经治疗 6 周, 服用帕利哌酮的研究组的有效率为 72%, 显著高于对照组的有效率 60%。表明帕利哌酮的起效更快, 对阳性、阴性症状及总体疗效也明显优于氟哌啶醇。

有研究显示, 帕利哌酮在能较好的改善精神分裂症患者的社会功能及生活质量^[9], 此可能与其对前额叶皮质 α_2 受体和 5HT7 受体有较高的亲和力, 对 M 受体无阻断作用, 所以对认知功能及记忆的影响小有关^[7]。本研究显示, 服用帕利哌酮的研究组患者的生活质量自第 1 周起就较入组时有明显的改善, 服用氟哌啶醇的对照组自第 2 周起才显示较入组时有显著改善, 且研究组自治疗第 1 周起的 QL-Index 评分就一直显著高于对照组, 证实了帕利哌酮在改善酒精所致精神病性障碍患者的生活质量方面较氟哌啶醇更有优势。

帕利哌酮对细胞色素 P450 酶的影响较小, 因此与其他药物的相互作用小, 对肝功能的要求较低, 对轻、中度肝功能损害的患者来说, 基本不影响临床用药。另外, 由于帕利哌酮采用 OROS 缓释技术, 血药浓度波动小, 能够降低不良反应发生率, 改善患者耐受性^[8]。本研究结果显示, 2 组在治疗期间都会产生一些不良反应, 但服用帕利哌酮的研究组的不良反应自第 1 周开始至治疗第 6 周均明显低于服用氟哌啶醇的对照组, 说明帕利哌酮缓释片治疗酒精所致精神障碍的患者具有较好的安全性。

综上所述, 帕利哌酮缓释片可快速、有效地

治疗酒精所致精神病性障碍患者的阳性、阴性症状, 能有效改善患者的生活质量, 安全性也较好, 因此可作为临床治疗酒精所致精神病性障碍患者的又一用药选择。

REFERENCES

- [1] SU Z H, WANG Y J, HAO W. A retrospective analysis of 973 admissions on mental disorder induced by alcohol from 2000 to 2007 [J]. J Chin Drug Depend(中国药物依赖性杂志), 2010, 19(2): 105-109.
- [2] WANG X Y. Clinical analysis of 86 mental disorders induced by alcohol [J]. Chin Her Med(中国医药导报), 2010, 7(2): 120-121.
- [3] PAN S Z. Analyses of 25 biochemical parameters in patients with alcohol-induced mental disorders [J]. Int J Med Lab(国际检验医学杂志), 2012, 33(12): 1517-1519.
- [4] DAVIDSON M, EMSLY R, KRAMER M, et al. Efficacy, safety and early response of paliperidone extended-release tablets (paliperidone ER): results of a 6-week, randomized, placebo-controlled study [J]. Schizophr Res, 2007, 93(1-3): 117-130.
- [5] SHI S B, GUAN J, JU P J. Comparative study of olanzapine in treatment of mental disorder due to alcohol [J]. J Clin Psychol Med(临床精神医学杂志), 2005, 15(5): 283-284.
- [6] CHEN G J, ZHU L X, XING X Y. A control study of risperidone for the treatment of mental disorders due to alcohol [J]. J Clin Psychol Med(临床精神医学杂志), 2003, 13(5): 302-303.
- [7] SI T M. Novel antipsychotics: Paliperidone extended-release tablets [J]. Chin J Psychiatry(中华精神科杂志), 2010, 43(2): 118-120.
- [8] LIU W F, JIANG W L, FU D X, et al. Research progress of antipsychotics: Paliperidone [J]. Chin Med(中国医药), 2012, 7(4): 516-518.
- [9] LUO S F, SUN Q X, CENG D Z. Impact of paliperidone extended release tablets and clozapine on survival quality in patients with schizophrenia [J]. J Pract Med(实用医学杂志), 2012, 28(6): 986-988.

收稿日期: 2013-11-01

糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗分泌性中耳炎疗效的 Meta 分析

李一卉¹, 吴学文^{2*} (1.长沙市中医医院药剂科, 长沙 410100; 2.中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科, 长沙 410008)

摘要: 目的 研究糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗分泌性中耳炎的疗效及安全性。方法 通过电子检索万方数据库、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、EMbase 及 Cochrane 图书馆数据库, 检索时间为从建库至 2013 年 10 月。根据 Cochrane 协作网手册评估随机对照试验研究(RCT)的方法学质量, 对所纳入的关于糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗分泌性中耳炎的随机对照试验结果进行 Meta 分析, 采用 RevMan 5.2 软件对各研究原始数据进行统计处理并绘制相应的森林图。结果 共 5 篇文献纳入本次研究, 累计治疗组 226

作者简介: 李一卉, 女, 硕士, 药师 Tel: (0731)85259118 E-mail: lyh19850124@sohu.com *通信作者: 吴学文, 男, 博士, 医师 Tel: (0731)89753745 E-mail: xwwu840903@hotmail.com

例(311耳), 对照组 188 例(251耳)。Meta 分析结果显示糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗分泌性中耳炎效果优于常规治疗, 差异具有统计学意义[OR=3.75, 95% CI (2.27, 6.18), $P<0.0001$]。结论 糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂可以提高分泌性中耳炎的治疗效果, 但目前相关研究仍然偏少, 该治疗方法的疗效仍有待于更多高质量大样本、多中心的随机对照试验来证实。

关键词: 分泌性中耳炎; 糖皮质激素; 鼻喷剂; 黏液溶解促排剂; Meta 分析

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2014)10-1270-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2014.10.028

Effect of Intranasal Steroid Sprays Combined with Mucolytics on Secretory Otitis Media: A Meta-analysis

LI Yihui¹, WU Xuewen^{2*} (1.Department of Pharmacy, Chinese Traditional Medicine Hospital of Changsha, Changsha 410100, China; 2.Department of Otorhinolaryngology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To assess the efficacy and safety of intranasal steroid sprays combined with mucolytics in the treatment of secretory otitis media. **METHODS** It was searched that articles in Wanfang database, CNKI and VIP databases, CBM, PubMed, EMBASE and Cochrane Library published until October 2013. Randomized controlled trails (RCT) included in research were assessed with Cochrane Collaboration Guideline, and the Meta analysis was done with the software RevMan 5.2. **RESULTS** Five RCT studies fulfilled the inclusion criteria were collected for Meta-analysis with a total sample size of 414 patients (562 ears), including 226 patients (311 ears) of treatment group and 188 patients (251 ears) of control. Meta-analysis showed that treatment with intranasal steroid sprays combined with mucolytics was more effective than conventional treatment [OR=3.75, 95% CI(2.27, 6.18), $P<0.0001$]. **CONCLUSION** Intranasal steroid sprays combined with mucolytics is an effective therapeutic strategy for the patients with secretory otitis media. However, because of the rare relative researches, it needs further more large samples, multi-center studies to provide more sufficient evidences.

KEY WORDS: secretory otitis media; steroid; intranasal sprays; mucolytics; Meta analysis

分泌性中耳炎(secretory otitis media, SOM)是耳科常见疾病之一, 是以听力下降及鼓室积液为主要特征的中耳非化脓性炎症性疾病, 其主要发病机制与咽鼓管功能障碍、感染和免疫反应有关^[1-3]。目前SOM的治疗方式主要有药物治疗和手术治疗2种。药物治疗主要包括抗菌药物与抗病毒、口服激素、减充血剂滴鼻及黏液溶解促排剂等治疗; 手术治疗主要包括鼓膜穿刺、切开置管术、病灶相邻区域手术如腺样体刮除术等^[4]。尽管大部分SOM患者可以治愈, 但仍有部分患者症状较为顽固并存在较高的复发率^[1], 可发展为慢性中耳炎甚至进一步引发鼻腔鼻窦变态反应性疾病。目前针对SOM的临床药物治疗方案仍未完全统一^[5-6], 有学者认为, 针对分泌性中耳炎的保守治疗方案中, 除抗菌药物治疗急性期分泌性中耳炎以外, 其他药物都不推荐使用^[2, 6]。然而, 临床观察研究发现应用糖皮质激素鼻喷剂或黏液溶解促排剂均对分泌性中耳炎有明显疗效^[7-8]。本研究旨在通过Meta分析探讨糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗SOM疗效是否优于常规治疗, 为SOM的临床选药提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究设计 本研究所纳入文献均为随机对照试验(RCT)的中英文文献, 无论是否实施盲法均纳入研究。

1.1.2 研究对象 纳入临床上诊断为SOM的患者。通过询问病史、体格检查、纯音测听、声阻抗检查等, 参照《实用耳鼻喉科学》诊断标准, 排除鼻腔、鼻咽部以及中耳占位性病变者。

1.1.3 干预措施 治疗组在常规治疗上加用糖皮质激素鼻喷剂喷鼻及黏液溶解促排剂, 对照组仅为常规治疗(口服抗菌药物+鼻腔减充血剂滴鼻)。

1.1.4 结局指标 主要结局指标为总有效率, 总有效例数为痊愈例数和有效例数的总和。疗效判断标准如下: 痊愈: 耳鸣、耳闷、耳堵等临床症状消失, 纯音听阈提高至正常(0~25 dB), 气骨导差在10 dB以内, 声阻抗图为A型; 有效: 耳鸣、耳闷、耳堵等临床症状减轻, 言语频率听力范围有所提高或气导较治疗前提高10~15 dB, 但未达正常, 声阻抗图呈As型; 无效: 临床症状无好转, 各项检查结果无改善。

1.2 检索策略及文献质量评价

电子检索 CNKI、VIP、万方数据库、PubMed、EMbase 及 Cochrane 图书馆数据库, 检索时间为从建库至 2013 年 10 月。中文检索词为: 分泌性中耳炎、标准桃金娘油、桉柠蒎、吉诺通、切诺、欧龙马滴剂、仙璐贝、厄多司坦、糖皮质激素、鼻喷剂等; 英文检索词为 secretory otitis media、intranasal steroid sprays、Myrtol standardized、Gelomyrtol forte、Sinupret、Eucalyptol-limonene-pinene、mucolytics、erdosteine。同时辅以手工检索法。

1.3 统计学分析

采用 Cochrane 协作网所提供的 RevMan 5.2 软件对数据进行 Meta 分析, 通过 χ^2 检验进行异质性检验, 同时使用 I^2 进行异质性定量分析, 若无异质

性($P>0.1$, $I^2<50\%$)则采用固定效应模型进行分析, 否则采用随机效应模型。合并效应值估计采用 OR 及其 95%CI 表示, 通过漏斗图进行发表偏倚检验。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检出文献 141 篇, 通过阅读摘要及全文后, 排除非随机对照试验、重复研究、动物实验及综述等, 最后纳入 RCT 文献共 5 篇^[9-13], 研究地点均为中国, 文献语种均为中文文献。纳入研究的基本信息见表 1。

2.2 纳入研究的方法学质量评价

所纳入的 5 个研究均为 RCT, 均自称为“随机分组”进行病例对照研究, 但均未详细描述随机序列的生成及分配隐藏, 也未说明是否采用盲法。纳入文献的质量评价见表 2。

表 1 纳入研究的基本信息

Tab. 1 Basic information of RCTs

纳入文献	样本量 (E/C)	耳数 (E/C)	年龄/岁	性别 (男/女)	病程	干预措施	疗程
唐耿福等 2006 ^[9]	35/23	52/37	14-52	35/23	4-6 周	治疗组: 布地奈德鼻喷剂喷鼻, Qd+标准桃金娘油胶囊, 0.3 g, Bid+罗红霉素 0.15 g Bid+强的松 30 mg, 晨顿服, Qd, 连服 4 d。对照组: 罗红霉素 0.15 g Bid +强的松 30 mg, 晨顿服, Qd, 连服 4 d+鼻腔减充血剂。	7 d
赵文波等 2006 ^[10]	41/40	52/49	9-63	47/34	3 d-2 年	治疗组: 在对照组的基础上加用二丙酸倍氯米松气雾剂第 1 周每次 2 喷, 3-4 次·d ⁻¹ , 第 2 周每次 1 喷, 3-4 次·d ⁻¹ ; 口服标准桃金娘油胶囊 0.3 g, 3-4 次·d ⁻¹ (儿童减半)。对照组: 采用传统方法治疗。	2-8 周
范新等 2008 ^[11]	80/60	108/74	13-60	79/61	2-27 d	治疗组: 布地奈德鼻喷剂喷鼻, 每次 2 喷, Bid+标准桃金娘油胶囊 0.3 g, Tid。对照组: 头孢克洛分散片 0.25 g, Tid+鼻灵滴鼻剂滴鼻, 1 次 2 滴, Tid。	10 d
薛芊芊等 2009 ^[12]	40/35	47/42	7-65	48/27	2 d-4 月	治疗组: 标准桃金娘油胶囊 0.3 g, Tid+布地奈德鼻喷剂每次 2 喷, Bid+传统治疗。对照组: 头孢克洛胶囊 0.25 g, Tid+泼尼松 0.5 mg·kg ⁻¹ ·d ⁻¹ , 晨顿服, Qd+1%麻黄素滴鼻。	14 d
李巍等 2012 ^[13]	30/30	52/49	14-42	37/23	4 周-5 年	治疗组: 在对照组的基础上联合应用口服桉柠蒎肠溶软胶囊, 0.3 g, Bid+曲安奈德鼻喷雾剂每次 2 喷, 3-4 次·d ⁻¹ 。对照组: 口服抗菌药物及泼尼松+鼻腔减充血剂。	4 周

表 2 纳入文献方法学质量评价

Tab. 2 Methodological quality evaluation of RCTs

纳入文献	随机	分配隐藏	盲法	不完整资料偏倚	选择性报告结果	其他偏倚
唐耿福等 2006 ^[9]	是	不清楚	不清楚	无	不清楚	不清楚
赵文波等 2006 ^[10]	是	不清楚	不清楚	无	不清楚	不清楚
范新等 2008 ^[11]	是	不清楚	不清楚	无	不清楚	不清楚
薛芊芊等 2009 ^[12]	是	不清楚	不清楚	无	不清楚	不清楚
李巍等 2012 ^[13]	是	不清楚	不清楚	无	不清楚	不清楚

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 总有效率 本研究共纳入 5 篇文献, 通过对总有效率的异质性检验结果显示, 各研究间的异质性差异无统计学意义($\chi^2=3.46$, $P=0.48$, $I^2=0\%$)。采用固定效应模型进行总效应值合并, 合并 OR (95% CI) 为 3.75(2.27, 6.18), 说明糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗分泌性中耳炎效果优于常规治疗, 两者差异具有统计学意义($Z=5.18$, $P<0.000 01$), 见图 1, 2。

2.3.2 药物不良反应 纳入的 5 个研究中, 共有 2 项研究出现药物不良反应。范新等^[11]发现治疗

组出现药物不良反应 9 例(鼻腔异味感 5 例, 恶心、腹胀 2 例, 腹泻 1 例, 鼻出血 1 例), 药物不良反应率占 11.25%; 对照组药物不良反应 8 例(皮疹 3 例, 口腔异味 2 例, 鼻腔干燥 2 例, 腹泻 1 例), 药物不良反应占 13.33%; 2 组比较差异无统计学意义。2 组不良反应较轻微, 停药后症状即消失。薛芊芊等^[12]在研究中发现治疗组及对照组共出现药物不良反应 4 例(鼻腔异物感 3 例, 恶心、腹胀 1 例), 药物不良反应较轻微, 同样停药后症状消失。另外 3 项研究未发生药物不良反应。

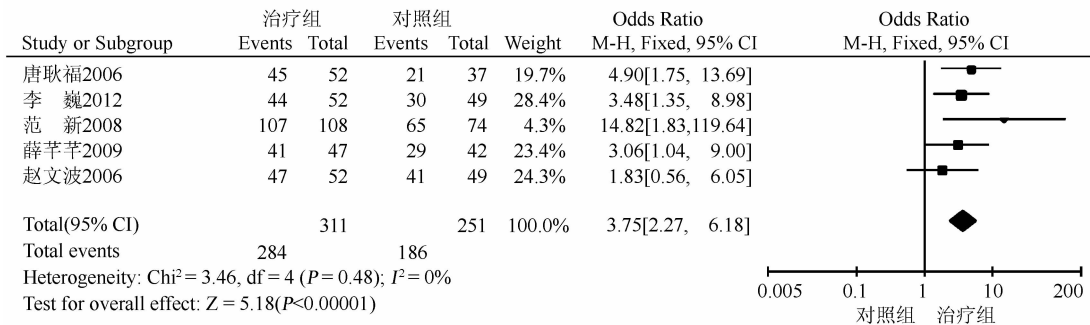


图 1 治疗组与对照组总有效率比较的森林图

Fig. 1 Forest plot of total effective rates between experimental group and control group

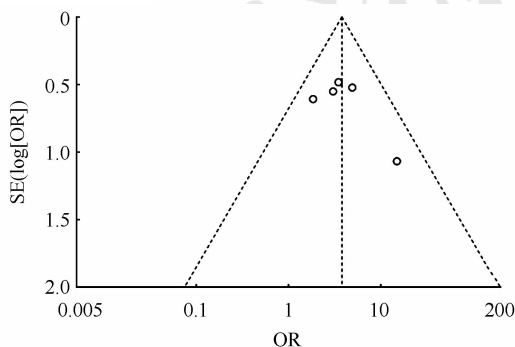


图 2 总有效率发表偏倚倒漏斗图

Fig. 2 Funnel plot of publication bias on total effective rates

3 讨论

SOM 为耳科的常见疾病之一, 目前认为咽鼓管功能障碍、感染及免疫反应与其发病有关, 其中, 咽鼓管的通气和清除功能障碍是导致该病的主要病因^[1-3]。咽鼓管黏膜是上呼吸道鼻咽部黏膜上皮的延续。咽鼓管上皮分泌细胞的分泌物在上皮表面形成双层结构的黏液毯, 纤毛运动使黏液层不断运动, 从而参与调节咽鼓管功能^[14]。咽鼓管的机械性阻塞是咽鼓管功能障碍的一个重要原因, 如慢性鼻-鼻窦炎、腺样体肥大等。慢性鼻-

鼻窦炎时, 脓性分泌物经后鼻孔流至鼻咽部, 刺激咽鼓管咽口周围黏膜产生炎性水肿, 从而阻塞咽鼓管咽口, 脓涕本身也可直接阻塞咽鼓管咽口, 同时伴随慢性鼻-鼻窦炎的变态反应性炎症也可提高鼻咽部黏膜对外界环境的反应性^[9,15]。腺样体增生、肥大可以引起反复的鼻窦炎、鼻咽炎, 也可以直接阻塞咽鼓管咽口^[16]。

糖皮质激素鼻喷剂的局部喷鼻使用可避免全身用药所致的不良影响且使用方便。糖皮质激素具有抗炎、抗过敏和减少渗出的作用, 直接喷涂到鼻和鼻咽部后可减缓鼻腔鼻窦和鼻咽黏膜的炎症反应, 使咽鼓管咽口周围组织水肿减轻和消退, 并能在一定程度上减缓腺样体的增生、肥大, 从而使咽鼓管、鼻窦口得到通畅引流, 因而能促进咽鼓管黏膜上皮的功能恢复^[10-11]。黏液溶解促排剂是溶解、稀释分泌物从而降低黏液粘滞度、促进其排泄的一类药物^[17], 主要包括标准桃金娘油肠溶胶囊、欧龙马滴剂及桉柠蒎肠溶软胶囊等^[18]。黏液溶解促排剂能主动促进鼻窦、鼻腔、咽鼓管黏膜纤毛的摆动频率增加, 恢复、提高纤毛的清除功能; 同时能通过碱化黏液, 选择性刺激浆液

分泌,降低中耳积液的黏度,使之利于从咽鼓管排出并防止粘连性中耳炎的发生;同时它还有抗炎、抗菌作用,可消除炎症性黏膜水肿,改善咽鼓管功能^[10-11,19]。因此,糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂可改善咽鼓管功能,从而对 SOM 起到协同治疗作用^[9-13]。

本研究客观评价了糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗 SOM 的疗效,Meta 分析结果显示,糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗 SOM 疗效优于对照组,是对照组疗效的 3.75 倍,且差异具有统计学意义($Z=5.18, P<0.000\ 01$)。本研究的 Meta 分析倒漏斗图结果提示,本次研究发表偏倚较小。克服样本量较小带来的偏倚,综合合并效应具有一定的参考价值,为临床应用提供了一定的依据。

本次研究也存在不足之处,由于本研究纳入的 5 个研究没有详细描述随机方法的产生过程以及试验实施过程中是否实现分配隐藏和盲法的实施情况,因而存在一定的选择性偏倚和实施偏倚。另外,在药物不良反应评价方面,由于药物不良反应的评价在主观上存在差异性,不同的评判者可能得出不同的结论。本研究纳入的 5 个 RCT 研究中有 2 项研究报道治疗过程中出现轻微不良反应。由于纳入文献数量有限,疗程较短,缺乏长期随访资料,且部分研究对不良反应组别未进行描述^[9]。因此本研究无法有效评估糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂治疗 SOM 的安全性。

综上所述,糖皮质激素鼻喷剂联合黏液溶解促排剂可以提高 SOM 的治疗效果,由于目前相关研究偏少,样本量较小且纳入文献质量不高,该治疗方法的疗效仍有待于更多高质量大样本、规范化的多中心随机对照试验和长期随访研究来证实。

REFERENCES

[1] YAMAN H, YILMAZ S, GUCLU E, et al. Otitis media with effusion: recurrence after tympanostomy tube extrusion [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, 74(3): 271-274.
[2] HARMES K M, BLACKWOOD R A, BURROWS H L, et al. Otitis media: diagnosis and treatment [J]. *Am Fam Physician*, 2013, 88(7): 435-440.
[3] KVAERNER K J, KRISTIANSEN H A, RUSSELL M B. Otitis media history, surgery and allergy in 60-year perspective:

a population-based study [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, 74(12): 1356-1360.
[4] TAN L, WU X W. Effect of escalation therapy on secretory otitis media [J]. *J Hainan Med Coll*(海南医学院学报), 2013, 19(1): 74-76.
[5] UPADHYA I, DATAR J. Treatment options in otitis media with effusion [J]. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 66(1): 191-197.
[6] QUREISHI A, LEE Y, BELFIELD K, et al. Update on otitis media-prevention and treatment [J]. *Infect Drug Resist*, 2014, 7(7): 15-24.
[7] TIAN J X, YAN H L, QIAO X L, et al. Treatment with steroid sprays for adult secretory otitis media [J]. *Chin Arch Otolaryngol Head Neck Surg*(中国耳鼻咽喉头颈外科), 2009, 16(7): 397-398.
[8] HE J, WU P, WU S R N, et al. Study on the preventive effect of the gelomyrtol forte from secretory otitis media in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy [J]. *J Clin Otorhinolaryngol Head Neck Surg*(临床耳鼻咽喉头颈外科杂志), 2013, 27(10): 473-474.
[9] TANG G F, WANG S X. Observation of therapeutic effects of myrtol standardized and budesonide on secretory otitis media [J]. *China J Mod Med*(中国现代医学杂志), 2006, 16(15): 2363-2364, 2367.
[10] ZHAO W B, ZHAO W H, WANG D L, et al. Clinical investigation on the therapeutic effects of a therapy combined beclomethasone aipropionate aerosol and gelomyrtol forte on secretory otitis media [J]. *Chin Otorhinol J Integr Med*(中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志), 2006, 14(3): 137-139.
[11] FAN X, YUAN X Y. Clinical research of acute secretory otitis media with budesonide nasal spray plus gelomyrtol forte [J]. *J Med Res*(医学研究杂志), 2008, 37(8): 108-110.
[12] XUE Q Q, CHEN Z J, BAI G P. Therapeutic effects of myrtol standard combined with budesonide on secretory otitis media [J]. *China Pharm*(中国药师), 2009, 12(8): 1104-1105
[13] LI W, QI L, MA T, et al. Therapeutic effects of eucalyptol-limonene-pinene with triamcinolone nasal spray on secretory otitis media [J]. *Shanxi Med J*(山西医药杂志), 2012, 41(5): 469-470.
[14] DING G Q, SHEN Y. Relationship between mucosa ultrastructure, cell biology of eustachian tube with secretory otitis media [J]. *Otolaryngol Foreign Med Sci*(国外医学:耳鼻咽喉科学分册), 2004, 28(3): 137-140.
[15] DAMM M, JAYME K P, KLIMEK L. Recurrent otitis media with effusion in childhood: When should an otolaryngologist consider an allergic etiology [J]. *HNO*, 2013, 61(10): 843-848.
[16] MATTILA P S. Role of adenoidectomy in otitis media and respiratory function [J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2010, 10(6): 419-424.
[17] BALSAMO R, LANATA L, EGAN C G. Mucoactive drugs [J]. *Eur Respir Rev*, 2010, 19(116): 127-133.
[18] WANG R G. Nasal irrigation in the management of chronic rhinosinusitis [J]. *Chin J Otorhinol Head Neck Surg*(中华耳鼻咽喉头颈外科杂志), 2013, 48(2): 108-110.
[19] XIANG H Y. A powerful mucolytics: eucalyptol-limonene-pinene [J]. *Cent South Pharm*(中南药学), 2010, 8(3): 237-239.

收稿日期: 2013-11-04