

苏子降气汤对慢性阻塞性肺疾病急性发作期 (痰浊壅肺证) 肺功能的影响及部分机制

郑 忻¹ 曲妮妮¹ 马丽佳¹ 秦一冰² 徐 欣²

(1 辽宁中医药大学附属医院呼吸科, 沈阳, 110000; 2 辽宁中医药大学, 沈阳, 110000)

摘要 目的: 观察苏子降气汤对慢性阻塞性肺疾病急性发作期(痰浊壅肺证)患者肺功能和生命质量的影响, 并探讨其部分机制。方法: 选取 2015 年 1 月至 2017 年 5 月辽宁中医药大学附属医院呼吸内科住院的 AECOPD(痰浊壅肺证)患者共 108 例, 通过随机数字表法将 108 例患者按照随机编号分成对照组与观察组, 每组 54 例; 观察组: 在对照组西药治疗的基础上根据中医辨证论治予苏子降气汤口服。根据量化的中医证候评分变化、肺功能和生命质量观察苏子降气汤对 AECOPD(痰浊壅肺证)的影响, 并采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 IL-21 和 CXCL13 的水平。结果: 与治疗前比较, 2 组中医证候评分明显降低($P < 0.05$), 且观察组治疗后的中医证候评分明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后 2 组肺功能均较治疗前有所提高, 然而观察组肺功能的主要指标 FVC(L)、FEV₁(L)、FEV₁/FVC(%) 和 PEF(L/s)明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后观察组生命质量评定症状、活动、影响和平均得分均显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗后 IL-21 和 CXCL13 的表达水平 2 组均明显下降($P < 0.05$), 且观察组优于对照组($P < 0.05$)。结论: 苏子降气汤可明显改善 AECOPD(痰浊壅肺证)患者的病情, 提高患者的肺功能及生命质量, 其作用机制可能与降低外周血 IL-21 及 CXCL13 水平有关。

关键词 苏子降气汤; 痰浊壅肺证; 慢性阻塞性肺疾病; 肺功能; 生命质量; 白细胞介素-21; 趋化因子 13

Study on Effects and Part Mechanism of Suzi Jiangqi Decoction on Lung Function of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Turbid Phlegm Obstructing Lung Syndrome

Zheng Xin¹, Qu Nini¹, Ma Lijia¹, Qin Yibing², Xu Xin²

(1 Department of Respiratory, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110000, China; 2 Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110000, China)

Abstract Objective: To observe the effect of Suzi Jiangqi Decoction on pulmonary function and quality of life of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD), and to explore its mechanism. **Methods:** A total of 108 cases of patients with AECOPD with turbid phlegm obstructing lung syndrome in our hospital from January 2015 to May 2017 were selected and randomly divided into control group and observation group according to random number table method, with 54 cases in each group; The observation group: on the basis of Western medicine treatment in the control group, given oral administration of Suzi Jiangqi Decoction based on syndrome differentiation. According to the lung function and life quality of TCM syndrome score changes, the effect of Suzi Jiangqi Decoction on phlegm obstructing lung type AECOPD was observed, and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method was used to detect IL-21 and CXCL13 levels. **Results:** Compared with those before treatment, the TCM syndrome scores of two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was significantly lower than that in the control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, the lung function of the two groups increased compared with that before treatment. However, the main indicators of lung function in the observation group FVC (L), FEV₁ (L), FEV₁/FVC (%) and PEF (L/s) were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the symptom, activity, influence and average score of quality of life in the observation group were significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the expression level of IL-21 and CXCL13 in the 2 groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and the observation group was better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Suzi Jiangqi Decoction can obviously improve the phlegm obstructing lung type AECOPD disease, improve lung function and life quality of the patients, and the mechanism may be related to the decrease of peripheral blood IL-21 and CXCL13 concentration.

Key Words Suzi Jiangqi Decoction; Syndrome of turbid phlegm obstructing lung; Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary function; Quality of life; Serum interleukin-21; CXCL13; Mechanism research

中图分类号: R289.4; R563 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.044

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是临床多发疾病,以不完全可逆性气流受限为主要临床特征,病情多呈反复发作性及渐进性^[1],目前西药治疗 COPD 虽可在一定程度改善病情但无法改变病情进展的状况,患者最终仍可因呼吸循环衰竭而威胁生命。近年来发现中草药辅助治疗可明显改善 COPD 的临床疗效,COPD 属于中医学“肺胀”等范畴,痰在本病的病因病机中占据了关键位置,肺气郁滞而见咳喘痰多,肾阳虚衰则肾不纳气,水得不到温煦致化气无源,水泛为痰,故益肺补肾为治疗 COPD 要点。苏子降气汤首载于《太平惠民和剂局方》^[2-3],具有降气平喘、祛痰止咳的功効,以“治上顾下,标本同治”的配伍特点广泛运用于现代临床呼吸道疾病的治疗。但其作用机制目前尚不明了,基于此,我们将 108 例中医辨证为痰浊壅证的 AECOPD 患者作为研究对象,对苏子降气汤的临床疗效进行客观评价及机制讨论,以期对中医药规范化治疗提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 5 月间在我院呼吸内科住院的 COPD(痰浊壅肺证)患者共 108 例,通过随机数字表法将 108 例患者按照随机编号分成对照组与观察组,每组 54 例。其中对照组男 33 例,女 21 例,平均年龄(62.13 ± 12.38)岁,平均病程(18.54 ± 8.21)年;观察组中男 29 例,女性 25 例,平均年龄(59.27 ± 16.33)岁,平均病程(17.65 ± 8.34)年。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经伦理委员会批准(伦理批件号:H2837201)。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准:参照 2015 年版《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》中相关的疾病诊断标准;2) 中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》进行制定。痰浊壅肺证:咳嗽、咯大量白色黏痰,喘息,胸膈满闷,纳呆,口黏,舌质暗、苔白滑或白腻,脉滑或弦滑^[4-5]。

1.3 纳入标准 1) 符合慢性阻塞性肺疾病急性加重诊断标准,且综合评估 B~C 组;2) 符合中医痰浊壅肺证诊断标准;3) 年龄 40~80 周岁;4) 签署知情同意书。

1.4 排除标准 1) 肺结核、支气管扩张、尘肺、矽肺、支气管肺癌、变态反应性肺浸润或其他肺部疾病患者;2) 并发严重心肺功能不全者;3) 合并有糖尿病或心脑血管、肾、肺、造血系统等严重原发性疾病者;

4) 对本药物已知成分过敏者;5) 进入研究前 2 个月内有大量激素使用史者;6) 酗酒和(或)精神活性物质、药物滥用者和依赖者;7) 正在参加其他临床试验的患者;8) 不配合研究者。

1.5 脱落与剔除标准 1) 研究期间擅自使用其他治疗本病相关的中药和西药制剂;2) 未按本研究规定用药致无法对疗效或安全性进行评判者;3) 出现病情变化或严重不良反应需要退出者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 患者给予控制感染、解痉平喘、化痰、控制性吸氧等基础治疗。药物组成包括:生理盐水 100 mL + 头孢地嗪 2.0 g(国药集团鲁亚(山东)制药有限公司,国药准字 H20050007) 静脉滴注,2 次/d,或乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液 0.3 U(浙江医药股份有限公司新昌制药厂,国药准字 H20033965),2 次/d,(青霉素或头孢菌素过敏者使用);生理盐水 100 mL + 盐酸氨溴索 60 mg(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20080545) 静脉滴注,1 次/d,生理盐水 100 mL + 多索茶碱 0.2 g(西南药业股份有限公司,国药准字 H20052308) 静脉滴注,2 次/d,治疗共 2 周。

1.6.2 观察组 在对照组西药治疗的基础上根据中医辨证论治给予苏子降气汤口服,组方如下:紫苏子 15 g、法半夏 12 g、前胡 12 g、厚朴 10 g、当归 10 g、肉桂 6 g、紫苑 10 g、款冬花 10 g、生姜 6 g、大枣 10 g、甘草 6 g;上药水煎至 300 mL,1 剂/d,早、中、晚各温服 100 mL,共服用 2 周。(苏子降气汤煎剂由辽宁中医药大学附属医院制剂室提供)

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候评分变化 参照《中药新药临床研究指导原则》制定 AECOPD(痰浊壅肺证)证候评分表,对证候进行量化,以便疗效统计。见表 1。

1.7.2 肺功能评价 2 组患者均在治疗前后对肺功能进行评定,所采集项包括:用力肺活量(FVC)、第一秒钟用力呼气容积(FEV_1) FEV_1/FVC 、呼气峰值流速(PEF)。

1.7.3 生命质量影响 2 组患者生命质量评估选择 1991 年 Jones 提出的圣乔治医院呼吸问题调查问卷(SGRQ)来进行评价。该问卷由患者自我完成,内容包括 3 大部分,即症状(symptoms):咳嗽频率、痰量、呼吸困难严重程度等;活动(mobility):哪些可导致呼吸困难或受限制的活动;疾病对日常生活的影响(impacts):呼吸道疾病是否对日常生活、社交能力、工作状态和心理健康造成影响等。首次接触本量表的

患者均由本研究课题组专业医师向其进行逐条解释,再由患者独立完成。SGRQ 的分值区间为 0~100 分,分数越高则代表 CPOD 患者生命质量越低。

1.7.4 血清白细胞介素-21(IL-21)、趋化因子 13(CXCL13)水平变化 患者治疗前后采集静脉血厚采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测 IL-21 和 CXCL13 的水平。试剂盒由福州沃森生物科技有限公司生产,按试剂盒操作说明书进行配液、加样、洗板等一系列操作。

1.8 疗效判定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》进行本研究疗效评定标准的制定:临床控制:患者的临床症状及体征基本消失,中医证候评分改善≥95%;显效:患者的临床症状与体征较治疗前明显改善,95% > 中医证候评分改善≥70%;有效:患者症状及体征均有所好转,70% > 中医证候评分改善≥30%;无效:患者症状体征均未见明显变化,中医证候评分改善 <30%。见表 1。

1.9 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验或秩和检验,计数资料用 χ^2 检验;等级资料用秩和检验。

以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

最终 2 组完成试验各 50 例,分别因病情变化,患者主动退出,合并违反规定药物等原因各剔除 4 例。

2.1 2 组中医证候评分比较 2 组中医证候评分中咳嗽、咯痰、纳呆、胸痛、哮喘等证候治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,2 组中医证候评分明显降低($P < 0.05$),且观察组治疗后的中医证候评分明显低于对照组治疗后($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组肺功能比较 治疗前 2 组肺功能差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组肺功能均较治疗前有所提高,然而观察组肺功能的主要指标 FVC(L)、FEV₁(L)、FEV₁/FVC(%) 和 PEF(L/s)明显优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 2 组生命质量比较 治疗前,2 组生命质量评价差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后观察组生命质量评价症状、活动、影响和平均分均显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 AECOPD(痰浊壅肺证)中医证候评分

症候积分	正常 = 0 分	轻 = 1 分	中 = 2 分	重 = 3 分
咳嗽	无	白天间断咳嗽	白天咳嗽,夜间间断咳嗽	昼夜频咳或阵发
咯痰	无	昼夜咯痰 10~50 mL	昼夜咯痰 50~100 mL	昼夜咯痰 100 mL 以上
喘息	无	偶发	日夜可见	不能平卧
纳呆	无	食欲减退,食量未减	不欲食,食量稍减	无食欲,食量少 1/3 以上
胸膈满闷	无	偶有发作,程度轻,不影响休息或活动	感觉较频繁,但不影响睡眠	感觉明显,影响睡眠和活动
哮鸣	无	偶闻或深呼吸时	散在	满布

表 2 2 组中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	咳嗽	咯痰	喘息	纳呆	胸膈满闷	哮鸣
对照组($n = 50$)						
治疗前	1.88 ± 0.74	1.43 ± 0.72	1.37 ± 0.76	1.14 ± 0.53	1.40 ± 0.57	1.49 ± 0.52
治疗后	1.35 ± 0.46 *	1.02 ± 0.55 *	0.82 ± 0.43 *	1.01 ± 0.48 *	0.84 ± 0.32 *	0.62 ± 0.37
观察组($n = 50$)						
治疗前	1.86 ± 0.62	1.51 ± 0.68	1.32 ± 0.49	1.16 ± 0.51	1.42 ± 0.59	1.43 ± 0.64
治疗后	0.72 ± 0.13 *△	0.59 ± 0.45 *△	0.43 ± 0.21 *△	0.23 ± 0.14 *△	0.47 ± 0.17 *△	0.25 ± 0.16

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

表 3 2 组患者肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/s)
对照组($n = 50$)				
治疗前	2.17 ± 0.63	1.23 ± 0.26	53.47 ± 10.35	2.82 ± 0.54
治疗后	3.05 ± 0.71 *	1.38 ± 0.24 *	60.35 ± 13.43 *	3.42 ± 0.61 *
观察组($n = 50$)				
治疗前	2.20 ± 0.66	1.26 ± 0.19	53.52 ± 10.56	2.76 ± 0.51
治疗后	3.66 ± 0.74 *△	1.51 ± 0.20 *△	67.20 ± 14.41 *△	4.16 ± 0.72 *△

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

表 4 2 组患者生命质量比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	症状	活动	影响	平均分
对照组($n = 50$)				
治疗前	62.42 ± 18.76	70.39 ± 20.43	58.47 ± 11.32	64.55 ± 19.88
治疗后	43.25 ± 10.45 *	52.43 ± 14.25 *	39.43 ± 13.43 *	43.24 ± 12.71 *
观察组($n = 50$)				
治疗前	62.78 ± 19.03	69.87 ± 21.01	58.53 ± 11.15	64.37 ± 19.56
治疗后	31.43 ± 9.81 *△	33.54 ± 10.42 *△	28.12 ± 8.66 *△	33.23 ± 9.77 *△

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

2.4 2 组 IL-21 和 CXCL13 比较 2 组 IL-21 和 CXCL13 差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 IL-21 和 CXCL13 的表达 2 组均明显下降($P < 0.05$),且观察组优于对照组($P < 0.05$)。见图 1。

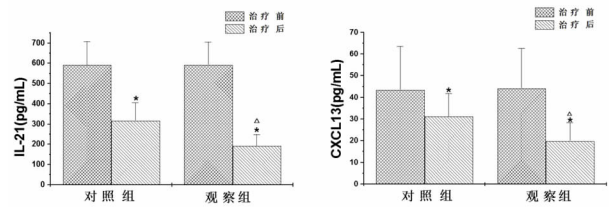


图 1 2 组 IL-21 和 CXCL13 的表达比较

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

3 讨论

COPD 患病率高,病情易反复,已然成为一个中药的公共卫生问题。现代医学主要采用激素、抗生素等化学药物,其不良反应及不良反应影响了患者的依从性,故探寻一种长期的、安全的、有效的治疗方法成为 COPD 当前的热点^[6-8]。辨证论治是中医治疗疾病的特点,临床不乏中西医结合安全、有效改善 COPD 临床症状及肺功能的报道。中医学无 COPD 病名,其属于中医学“肺胀”等范畴,气和痰在本病发生发展发挥核心效应^[9-10]。古代医贤即已意识到喘与风、痰之间的关系,肺为华盖,居于胸中,开窍于鼻,主皮毛,外邪侵袭机体首当其冲袭肺,致肺失宣降,其司呼吸功能受损,卫外机能减弱。肺为储痰之器,痰液壅堵肺中致喘息不得卧,饮停胸中阻碍气机则出现肺气上逆出现咳喘。此外,气机升降失常导致咳喘与肾脏虚弱亦关系密切,肾主纳气,为气之根本,肾阳亏虚则水液气化蒸腾之功受损,水饮内停上泛射肺,正如《素问》书中描述:“其本在肾,其标在肺,皆积水也”。COPD 多数病情日久,肺肾俱虚则摄纳无权,故见咳喘气短、呼多吸少等,故治疗 AECOPD 痰浊壅肺证的关键在于肺肾两脏。苏子降气汤源自《太平惠民和剂局方》,囊括了上述所有病机,是治疗上实下虚喘咳的经典名方。方中紫苏子属肺经,有降气平喘,理气消痰之功,为君药;半夏燥

湿化痰,降逆止咳,厚朴可燥湿消痰,下气平喘,前胡可降气化痰,3 药合用可助君药降气祛痰平喘之功,共为臣药;君臣结合以治上实。方中肉桂温补下虚,助肾阳以加强肾纳气之功,是治疗下虚之品;当归即可养血润燥又可治咳逆之气,早在《本经》即已有记载其止咳之功。方中当归与肉桂合用以增强温下补虚之效。加生姜、苏叶以散寒宣肺,共为佐药。加大枣、甘草为使药以和中调药。整方结构严谨,标本兼顾、上下并治,气顺则痰消,咳喘自平^[11-12]。现代药理学亦通过动物模型证实苏子降气汤可松解平滑肌痉挛,减少支气管黏膜上腺体分泌能力,抑制呼吸道细菌群的繁殖^[13-15]。本研究显示加用苏子降气汤的 COPD 患者不论是在降低中医证候评分、提高肺功能还是降低呼吸道黏液高分泌性均明显优于对照组,这提示苏子降气汤确对 AECOPD(痰浊壅肺证)有理想疗效。

在进一步研究中我们检测 2 组患者外周血清 IL-21、CXCL13 水平变化,IL-21、CXCL13 在气道、肺血管慢性炎症病变中发挥趋化炎性反应递质、诱导免疫的作用^[16]。IL-21 主要由 Th17 细胞、NKT 细胞活化后分泌,可促进淋巴 B 细胞的增殖以及抗体类别转换,而淋巴 B 细胞的机体重要的介导免疫系统的细胞^[17-18]。CXCL13 由滤泡基质细胞分泌而成, CXCL13 可趋化多种炎性反应递质迁移至淋巴滤泡中,充分参与生发中心的维持,并诱导多种炎性反应递质分泌 IL-21,进一步介导淋巴 B 细胞,发挥了强大的促炎作用。本研究我们发现加用苏子降气汤的患者外周血 IL-21 及 CXCL13 水平均有不同程度下降,且下降的幅度明显高于对照组,这说明苏子降气汤可抑制 CXCL13 对炎性反应递质的趋化能力,从而减少 IL-21 的分泌,减弱其调控淋巴 B 细胞的免疫效应,减少了 COPD 患者体内炎性反应。由此我们有理由相信苏子降气汤可明显改善痰浊壅肺型 COPD 的病情,提高患者的肺功能及生命质量,其作用机制可能与降低外周血 IL-21 及 CXCL13 水平有关。

参考文献

- [1] 门翔, 尚喜雨. COPD 患者 Th17 细胞和 Treg 细胞介导的免疫应答变化及免疫失衡与肺功能的关系研究[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(12): 1826-1829.
- [2] 李芳, 王新宇, 王曼, 等. 苏子降气汤增强沙美特罗替卡松粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病大鼠抗炎作用的研究[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(9): 1575-1579.
- [3] 刘志刚, 孙宜芬, 孟红旗. 苏子降气汤治疗慢性阻塞性肺病急性加重疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(8): 1442-1444, 1445.
- [4] 张永刚. 化痰降气法治疗慢性阻塞性肺病急性发作期的临床观察[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 3(6): 84-86.
- [5] 危蕾, 杨佩兰, 汤杰, 等. 穴位贴敷法治疗稳定期 COPD 的临床探讨[J]. 临床肺科杂志, 2014, 44(8): 1499-1501.
- [6] 何梅, 于素娥, 郑玲, 等. COPD 急性加重期行呼吸康复的可行性及效果研究[J]. 中国全科医学, 2015, 3(8): 881-884.
- [7] 黄晓梅, 贺云鹏, 许元文. 慢性阻塞性肺疾病-哮喘重叠综合征和 COPD 患者临床特征的差异性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(15): 2491-2494.
- [8] 冯毅. 噻托溴铵对 COPD 稳定期患者炎症因子和肺功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 6(8): 633-636.
- [9] 苏庆侦. COPD 患者肺功能变化与中医痰、瘀、虚证的关系研究[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(8): 240-241.
- [10] 陈素珍, 王世强, 胡丹丹, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并抑郁症患

- 者中医体质特点分析[J]. 中华全科医学, 2017, 15(3): 505-507.
- [11] 王磊. 苏子降气汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2017, 11(23): 83-84.
- [12] 李仁国. 苏子降气汤治疗慢阻肺的肺功能观察[J]. 医药前沿, 2015, 9(11): 308-309.
- [13] 陈艳虹. 苏子降气汤加全蝎、地龙加减对痰浊阻肺型 AECOPD 的临床疗效[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [14] 李芳, 王新宇, 王曼, 等. 苏子降气汤增强沙美特罗替卡松粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病大鼠抗炎作用的研究[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(9): 1575-1579.
- [15] 刘志刚, 孙宜芬, 孟红旗. 苏子降气汤治疗慢性阻塞性肺病急性加重疗效观察[J]. 临床肺科杂志, 2016, 21(8): 1442-1444, 1445.
- [16] 游雅婷, 赵静, 秦显莉, 等. 血清 IL-21、CXCL13 水平与慢性阻塞性肺疾病的相关性研究[J]. 第三军医大学学报, 2017, 39(12): 1251-1255.
- [17] 张健全, 钟小宁. Th17 细胞在慢性阻塞性肺疾病肺部炎症中的作用[J]. 国际免疫学杂志, 2010, 33(5): 354-357.
- [18] 陈裕民, 占学兵, 张美娣. 不同分期老年 COPD 患者 Th17、Treg 细胞比例及炎症因子水平研究[J]. 临床肺科杂志, 2015, 6(1): 83-86.

(2018-01-31 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 1486 页)

- [4] 谢辛. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 242.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 243.
- [6] 张雪珂. 中药离子导入法治疗结核性盆腔炎伴积液的近期疗效观察[J]. 中国医药, 2012, 7(7): 897-898.
- [7] 刘侃. 蒲苓盆炎康颗粒联合抗生素对慢性盆腔炎患者的疗效及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(5): 124-125.
- [8] 刘林雪, 吴鸿娥. 分析左氧氟沙星联合甲硝唑辅助妇科治疗仪治疗慢性盆腔炎的疗效[J]. 临床医药文献(连续型电子期刊), 2015, 2(5): 863-864.
- [9] 姚奏英, 陆华, 尹巧芝. 花红片、妇科千金片治疗盆腔炎性疾病后遗症湿热瘀结证 180 例临床观察[J]. 中成药, 2014, 36(1): 208-210.
- [10] 葛静, 谢磊, 刘晶. 盆炎净颗粒结合康妇消炎栓治疗盆腔炎性疾病后遗症[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3): 303-305.
- [11] 申辉, 欧小凤. 蒲苓盆炎康颗粒治疗湿热瘀结型盆腔炎性疾病后遗症血液流变学变化及临床诊疗分析[J]. 中国实用医药,

- 2015, 10(26): 118-120.
- [12] 魏焯, 董振咏. 蒲苓盆炎康颗粒的临床应用研究[J]. 临床合理用药杂志, 2008, 1(1): 59-60.
- [13] 王建芹, 崔学文. 蒲苓盆炎康颗粒联合抗生素治疗慢性盆腔炎疗效观察[J]. 临床合理用药, 2010, 3(18): 89-90.
- [14] 李维, 邹亮, 龚云, 等. 妇科千金片对阿奇霉素在慢性盆腔炎大鼠体内药物动力学的影响[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(12): 2339-2343.
- [15] 卢起飞. 盐酸左氧氟沙星联合妇炎舒胶囊治疗盆腔炎的疗效研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(33): 5521-5522.
- [16] 崔凌云. 盐酸左氧氟沙星联合妇炎舒胶囊治疗盆腔炎的效果观察[J]. 临床合理用药, 2017, 10(4): 43-44.
- [17] Mitchell C, Prabhu M. Pelvic inflammatory disease: current concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment[J]. Infect Dis Clin North Am, 2013, 27(4): 793-809.
- [18] 周启惠. 蒲苓盆炎康颗粒联合康妇消炎栓治疗慢性盆腔炎疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(2): 180-181.

(2018-04-13 收稿 责任编辑: 徐颖)