苏黄止咳胶囊辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的系统评价 $^{\Delta}$

杨锐锋¹*,黄雨欣²,綦向军³,侯靖萱⁴,莫嘉浩⁵,赵雅然⁶,杨 帆⁶,吴余婉⁵,李际强^{7#}(1.北京中医药大学中医学院,北京 102488; 2.广州中医药大学第五临床医学院,广州 510006; 3.广州中医药大学第一临床医学院,广州 510405; 4.黑龙江中医药大学人文与管理学院,哈尔滨 150040; 5.广州中医药大学第二临床医学院,广州 510405; 6.广州中医药大学第四临床医学院,广州 510006; 7.广东省中医院晁恩祥学术经验传承工作室,广州 510120)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)12-1496-06 DOI 10.14009/j. issn. 1672-2124. 2022. 12. 016



摘 要 目的:对常规基础治疗联合苏黄止咳胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的疗效及安全性进行系统评价。方法:检索 PubMed、the Cochrane Library、Embase、Web of science、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库和维普数据库等数据库中有关在常规基础治疗基础上联合苏黄止咳胶囊治疗 AECOPD 的随机对照试验,并手动检索纳入文献的参考文献等进行补充检索,检索时限为建库至 2021 年 6 月。筛选文献、评价纳入研究的质量和提取资料后,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,采用 Stata 15.1 软件检验发表偏倚。结果:纳入 17 项研究,共 1 680 例 AECOPD 患者。 Meta 分析结果表明,在常规基础治疗基础上联合应用苏黄止咳胶囊在改善总有效率 (RR=1.17,95% $CI=1.12\sim1.22,P<0.000\,01$)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV_1/FVC) (MD=0.38,95% $CI=0.26\sim0.49,P<0.000\,01$)、第 1 秒用力呼气容积 (EEV_1/FVC) (EEV_1/F

关键词 苏黄止咳胶囊; 常规基础治疗; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; Meta 分析

Systematic Review of Suhuang Zhike Capsule in the Adjuvant Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease $^{\Delta}$

YANG Ruifeng¹, HUANG Yuxin², QI Xiangjun³, HOU Jingxuan⁴, MO Jiahao⁵, ZHAO Yaran⁶, YANG Fan⁶, WU Yuwan⁵, LI Jiqiang⁷(1. College of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102488, China; 2. College of the Fifth Clinical Medical, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 3. College of the First Clinical Medical, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 4. College of Humanities and Management, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 5. College of the Second Clinical Medical, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 6. College of the Fourth Clinical Medical, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 7. Chao En-xiang Academic Experience Inheritance Studio, Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To systematically review the efficacy and safety of conventional treatment combined with Suhuang Zhike capsule for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). METHODS: Retrieved from PubMed, the Cochrane Library, Embase, Web of Science, CNKI, CBM, Wanfang Data, VIP database, etc., randomized controlled trials about conventional treatment combined with Suhuang Zhike capsule for AECOPD were collected, and the references of included literature were manually searched for supplementary retrieval

Δ基金项目:广东省自然科学基金项目(No. S2013010012179);广东省中医药局中医药科研项目(No. 20211191, No. 20212094)

^{*}硕士研究生。研究方向:中医养生康复。E-mail:yangruifeng43@163.com

[#] 通信作者:主任中医师,博士生导师。研究方向:中西医结合诊治呼吸病及老年病研究。E-mail:1728183346@ qq. com

from the inception to Jun. 2021. After literature screening, quality evaluation and data extraction of included studies, Meta-analysis was carried out by using RevMan 5. 3 software, and Stata 15. 1 software was used to evaluate publication bias. RESULTS: A total of 1 680 patients with AECOPD were enrolled in 17 studies. Meta-analysis results showed that conventional treatment combined with Suhuang Zhike capsule was better than conventional treatment in improving total response rate (RR = 1.17, 95% CI = 1.12-1.22, P < 0.000 01), forced expiratory volume at 1 second (FEV₁) (MD = 0.38, 95% CI = 0.26-0.49, P < 0.000 01), the percentage of forced expiratory volume at 1 second in forced vital capacity (FEV₁/FVC) (MD = 11.44, 95% CI = 7.67-15.22, P < 0.000 01), and C-reactive protein (CRP) level (SMD = -0.97, 95% CI = -1.36--0.59, P < 0.000 01), with statistically significant difference; there was no statistical significance in the incidence of adverse drug reaction between two groups (RR = 1.33, 95% CI = 0.85-2.08, P = 0.21). Results of publication bias test and non-parametric trim and fill method showed bias in the outcome indexes of total effective rate, but the possible publication bias did not affect the results. CONCLUSIONS: Based on the existing evidence, Suhuang Zhike capsule has positive efficacy in the adjuvant treatment of AECOPD, can improve the levels of lung function indicators (FEV₁, FEV₁/FVC) and reduce the level of inflammation index (CRP), and shows good safety, but the above results still need to be reviewed with caution.

KEYWORDS Suhuang Zhike capsule; Conventional treatment; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Meta-analysis

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 在临床上分为急性加重期与稳定期,是一种表现为持续性进展的不完全可逆气流受限的呼吸系统疾病,主要症状为呼吸困难、咳嗽和慢性咳痰等^[1-2]。我国 COPD 不同城市患病率在 1. 20%~8. 87%,已成为居第 3 位的疾病负担和死因,严重影响患者的生活质量^[3-4]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 指呼吸系统症状出现超过日常变异范围的严重恶化,是患者反复入院、死亡的重要原因,其发病人群以老年人为主^[5]。目前,西医治疗主要是支气管扩张剂、糖皮质激素、祛痰剂、抗菌药物与氧疗等联合应用,虽能明显缓解症状,但存在不良反应较大、细菌耐药等问题,而中医药治疗具有疗效稳定持久、不良反应小和能增强人体免疫功能等优势,可以被用于 AECOPD 的辅助治疗^[6-7]。

中医学认为,COPD属于"肺胀"等范畴,急性加重期是在患者素体肺脾肾三脏虚损的基础上,因感受外邪而出现外邪、痰浊、痰热、水饮、瘀血相互胶结,并伴有肺、脾、肾气虚、阳虚的正虚邪实、虚实夹杂、以实为主的复杂情况^[8]。苏黄止咳胶囊由麻黄、紫苏叶、前胡、五味子、地龙、蝉蜕、紫苏子、枇杷叶和牛蒡子等9味中药组成,能疏散宣肺、止咳利咽,在临床上对于感染后咳嗽及咳嗽变异性哮喘有显著疗效,有研究指出苏黄止咳胶囊联合西医常规治疗 AECOPD 住院患者成本较低、疗效更好,但尚未见相关 Meta 分析发表^[9-10]。故本研究拟对苏黄止咳胶囊辅助治疗 AECOPD 进行 Meta 分析,以提供循证参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

(1)研究类型:临床随机对照试验或半随机对照试验。 (2)研究对象:AECOPD患者,无伴随其他严重基础疾病,急性期诊断标准为患者急性起病的临床过程中呼吸系统症状恶化超出日间的变异导致需要改变其药物治疗,主要表现有气促加重,常伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧等症状。西医诊断标准参

考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)》[11]或《慢 性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》[12]:中医诊断标 准符合《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)》[13]。(3)干预措施:对照组采用常规基础治疗,研究组在 对照组基础上联合应用苏黄止咳胶囊,常规治疗按照《慢性阻 塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》[12]中推荐方法进行, 治疗方案包括氧疗,抗感染,使用祛痰剂、糖皮质激素及舒张 支气管剂等,剂型、剂量不限。(4)结局指标:总有效率;不良 反应发生率;第1秒用力呼气容积(FEV1);第1秒用力呼气容 积占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC);C反应蛋白(CRP)。疗 效评定参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订 版)》[12],该疗效标准以咳嗽、咳痰、喘息及肺部哮鸣音等症状 和白细胞计数、中性粒细胞比例及 CRP 水平为评价指标,包括 临床控制、显效、好转和无效,总有效率=(总病例数-无效病 例数)/总病例数×100%。(5)排除标准:重复文献;非随机对 照试验,如综述、个案报道等;结局指标不符或存在统计学错 误:会议论文。

1.2 文献检索策略

通过计算机检索中国知网、中国生物医学文献数据库、万方数据库、维普数据库、PubMed、Embase、the Cochrane Library和 Web of science 等数据库,中文检索词为"慢性阻塞性肺疾病急性加重""慢性阻塞性肺疾病急性发作"和"苏黄止咳胶囊",英文检索词为"acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease" "symptom flare up of chronic obstructive pulmonary disease" "symptom magnification of chronic obstructive pulmonary disease" "symptom increase of chronic obstructive pulmonary disease" "symptom increase of chronic obstructive pulmonary disease" "Symptom increase of chronic obstructive pulmonary disease" "AECOPD" "Suhuang antitussive capsule"和"Suhuang Zhike capsule"。同时手动检索纳入文献的参考文献等进行补充检索。检索时限均为建库至 2021 年 6 月。

1.3 文献筛选、数据提取和质量评价

通过剔重、阅读题目摘要、阅读全文对文献进行逐级筛选。数据提取内容:(1)文献题目、第一作者及发表年份等;

(2)质量评价的关键要素;(3)研究组与对照组的样本量、性别、年龄、干预措施和疗程等;(4)结局指标。按照 Cochrane 5.1.0 中的标准评价纳入研究的质量,对纳入文献的随机序列产生、分配隐藏、实施偏倚、测量偏倚、随访偏倚、报告偏倚和其他偏倚共7个方面进行评判,分为"低风险""高风险"或"偏倚不确定"。以上由2名研究人员各自独立完成,如有分歧,进行讨论或交由第三者裁定。

1.4 统计学方法

采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,采用 Stata 15.1 软件进行发表偏倚 Egger 检测。当 P>0.1, $I^2<50\%$ 时,采用固定效应模型;反之,则选用随机效应模型,异质性差异较大时采用亚组分析或敏感性分析以降低其影响。二分类变量采用相对危险度 (RR) 及其 95% CI 表达,连续性变量采用均数差 (MD) 或标准化均数差 (SMD) 及其 95% CI 表达。P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果

在各数据库中初检共得到 86 篇文献,其中万方数据库 22 篇,维普数据库 22 篇,中国知网 22 篇,中国生物医学文献 数据库 18 篇, Web of science 1 篇, the Cochrane Library 1 篇, Embase 0 篇, PubMed 0 篇。经过逐级筛选,最终纳入 17 篇文献 [14-30] 进行 Meta 分析,见图 1。

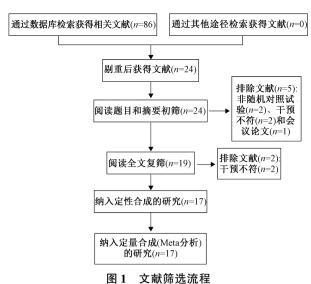


Fig 1 Literature screening process

2.2 文献基本信息

研究组共纳入 840 例患者,对照组共纳入 840 例患者;对 照组患者的常规基础治疗包括氧疗、抗感染、祛痰和止痉平喘 等,具体药物包括盐酸氨溴索、硫酸沙丁胺醇、布地奈德和异 丙托溴铵等,有 5 项研究^[26-30]使用了沙美特罗替卡松;研究组 患者在对照组基础上加用苏黄止咳胶囊,见表 1。

表 1 纳入研究的基本特征

Tab 1 Basic features of the included studies

文献	(男性/女性)/例		年龄/岁(x±s)		干预措施		1000	41日北左
	研究组	对照组	研究组	对照组	研究组	对照组	- 疗程	结局指标
简铭等(2019年) ^[14]	65/25	63 / 27	71. 22 ±10. 43	69. 58 ±12. 05	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	_	1)
罗晓等(2018年)[15]	24/18	25/17	65. 89 ±5. 62	65. 26 ±5. 56	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	2周	1345
欧聪灵等(2018年)[16]	31/29	29/31	65. 42 ±4. 68	65.05 ±4.68	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	2个月	34
任君清(2019年)[17]	39/5	40/4	75.5 ± 4.3	75. 3 ±4. 2	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	7 d	1345
王晓平等(2016年)[18]	22/8	21/9	65.9 ± 6.2	60. 3 ±4. 6	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	10 d	125
王一旻等(2019年)[19]	49/31	54/26	61.8 ±5.5	60.9 ±5.9	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	10 d	1245
吴敏杰(2018年)[20]	23 / 7	21/9	67. 3 ±5. 68	60. 1 ±6. 14	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	14 d	125
伍素霞等(2019年) ^[21]	30/19	31/17	63.1 ±8.8	62. 4 ±7. 8	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	2周	2
杨华军等(2014年)[22]	22/8	20/10	61.8 ±9.2	64. 5 ±8. 4	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	10 d	3
杨晓晴等(2019年)[23]	64	64	_	_	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	14 d	1234
尹章勇等(2015年) ^[24]	28/12	30/10	69. 75 ±6. 87	69. 63 ±7. 16	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	10 d	1
邹艳丽等(2017年) ^[25]	35/25	34/26	68.4 ±5.6	68. 8 ±6. 2	苏黄止咳胶囊+对照组方案	基础治疗	1周	12345
赵年昆等(2017年)[26]	26/27	29/25	67. 57 ±5. 25	68. 05 ±5. 57	苏黄止咳胶囊+对照组方案	沙美特罗替卡松+基础治疗	4周	34
顾磊(2018年)[27]	24/16	22/18	63.2 ± 5.3	63. 5 ±5. 1	苏黄止咳胶囊+对照组方案	沙美特罗替卡松+基础治疗	10 d	12
何乐等(2016年)[28]	50	50 63. 2±6. 0		苏黄止咳胶囊+对照组方案	沙美特罗替卡松+基础治疗	10 d	123	
彭光耀(2019年) ^[29]	20/16	21/15	65.41±5.79	64. 29±5. 76	苏黄止咳胶囊+对照组方案	沙美特罗替卡松+基础治疗	1个月	23
张引亮等(2018年)[30]	23/19	24/18	64. 26±7. 42	64. 18±7. 35	苏黄止咳胶囊+对照组方案	沙美特罗替卡松+基础治疗	14 d	13

注:①总有效率;②不良反应发生率;③FEV₁;④FEV₁/FVC;⑤CRP;"一"表示未描述数据

Note: ①total response rate; ②the incidence of adverse reaction; ③FEV₁; ④FEV₁/FVC; ⑤CRP; "—" indicates that the data is not described

2.3 文献质量评价

纳入的 17 篇随机对照试验中,有 8 篇[17-22,24-25] 采用随机数字表法,2 篇[15,28] 采用人院时间分组,2 篇[23,30] 按治疗方法不同分组,其余虽有提到随机分组但未具体描述方法;随访偏倚方面,有 6 篇[16,18,20-21,26,29] 明确提到剔除脱落标准或有报道随访情况,其余文献用实验结局判断;分配隐藏、实施偏倚、测量偏倚、报告偏倚和其他偏倚均未提及,见图 2。

2.4 Meta 分析结果

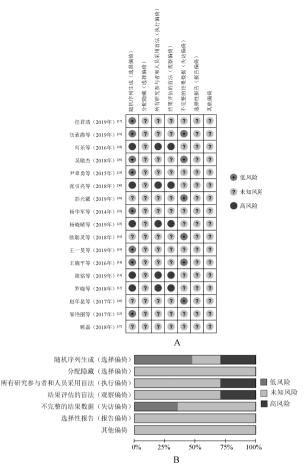
2.4.1 总有效率:12 项研究[14-15,17-20,23-25,27-28,30] 报告了总有效

率,包括研究组患者 612 例和对照组患者 612 例。各研究结果间无异质性(P=0.98, $I^2=0\%$),采用固定效应模型、RR 及其95% CI 表达。按干预措施进行亚组分析,结果显示,苏黄止咳胶囊联合常规基础治疗的疗效优于常规基础治疗(RR=1.16,95% $CI=1.11\sim1.21$, P<0.00001, $I^2=0\%$);苏黄止咳胶囊联合沙美特罗替卡松和常规基础治疗的疗效优于沙美特罗替卡松联合常规基础治疗(RR=1.23,95% $CI=1.12\sim1.34$, P<0.00001, $I^2=0\%$);整体而言,联合应用苏黄止咳胶囊的研究组患者的疗效优于对照组(RR=1.17,95% $CI=1.12\sim1.22$, P<0.000001, $I^2=0\%$);

0.000 01),上述差异均有统计学意义,见图 3。Egger 检验结果显示,P<0.05,偏倚的 95% CI 为 0.21~2.78,表明存在发表偏倚。运用非参数剪补法的结果显示,共补充了 4 个研究,剪补后固定效应模型所得的 RR 为 1.15(95% CI=1.11~1.19,P<0.000 01),剪补前后研究组与对照组患者总有效率的差异均有统计学意义,表明偏倚对结果的影响较小,结果较为稳定,见图 4。

2.4.2 不良反应发生率:9项研究^[18-21,23,25,27-30]报告了不良反 应.其中2项研究[18,20] 仅描述研究组和对照组患者均无不良 反应。各研究结果间无异质性($P=0.79.I^2=0\%$),采用固定效 应模型、RR及其95%CI表达。结果显示,研究组与对照组患 者不良反应发生率的差异无统计学意义(RR=1.33,95%CI= $0.85 \sim 2.08, P = 0.21$),两组治疗方案的安全性相当,见图 5。 2.4.3 FEV, FEV, FVC:(1)10 项研究[15-17,22-23,25-26,28-30]报告了 FEV.,各研究结果间异质性较大 $(P<0.000\ 01,I^2=79\%)$,采用 随机效应模型、MD及其95%CI表达。结果显示,观察组治疗 方案提高 FEV, 的效果优于对照组, 差异有统计学意义 (MD= 0.38,95%CI=0.26~0.49,P<0.00001),见图 6。(2)7项研 究[15-17,19,23,25-26]报告了FEV,/FVC,各研究结果间存在重度异 质性(P < 0.00001, $I^2 = 92\%$), 采用随机效应模型、MD及其 95%CI表达。结果显示,观察组治疗方案提高 FEV_/FVC 的效 果优于对照组, 差异有统计学意义($MD=11.44.95\%CI=7.67\sim$ 15. 22, P<0. 000 01), 见图 6。

2.4.4 CRP: 6 项研究 [15,17-20,25] 报告了治疗前后 CRP 水平变化值,各研究结果间异质性较大(P=0.0003, $I^2=78\%$),采用随机效应模型、SMD 及其 95% CI 表达。结果显示,观察组治疗方案降低 CRP 水平的效果优于对照组,差异有统计学意义(SMD=-0.97, 95% CI=-1.36~-0.59, P<0.00001),见图 7。



A. 偏倚风险概要;B. 偏倚风险图

A. risk of bias summary; B. risk of bias graph

图 2 文献偏倚风险图

Fig 2 Literature bias risk graph

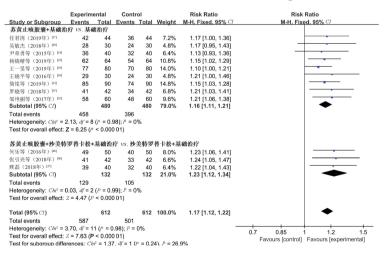


图 3 两组患者总有效率比较的 Meta 分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis for the comparison of total effective rate between two groups

3 讨论

苏黄止咳胶囊来源于晁恩祥教授经典名方,是治疗《诸病源候论》所载"风咳"的中成药,具有抗气道炎症、降低气道高反应等药理作用^[31]。方中麻黄、紫苏叶宣肺平喘、行气解表,

地龙清热平喘,前胡降气化痰,五味子收敛肺气,牛蒡子、蝉蜕疏散风热,紫苏子、枇杷叶清肺止咳,体现了"疏风解痉"的治法。现代动物实验发现,苏黄止咳胶囊可能通过降低 COPD 模型大鼠肺脏细胞核因子/κ 基因结合核因子单克隆抗体、凋亡

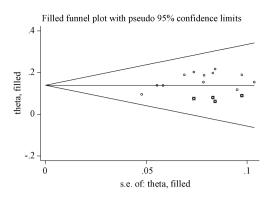


图 4 总有效率的剪补法漏斗图

Fig 4 Funnel plot for trim and fill method of the total effective rate

抑制因子 1 抗体和 Toll 样受体 4 抗体的表达,从而减轻肺组织损伤并改善肺功能^[32]。苏黄止咳胶囊中的有效成分包括麻黄碱、紫苏醛、绿原酸和迷迭香酸等,药理研究结果显示,其具有一定的祛痰抗菌和止咳解痉作用,可用于临床中 AECOPD 的治疗^[33-35]。

基于现有证据,苏黄止咳胶囊联合常规基础治疗在提高总有效率,改善FEV₁、FEV₁/FVC 水平,降低 CRP 水平方面的效果优于单纯常规基础治疗,且两者不良反应发生率的差异无统计学意义(P>0.05),但对上述结论仍需谨慎看待。本研究存在不少局限性,如纳入研究均为中文文献,质量普遍较低,存在较大偏倚风险;常规基础治疗虽均为氧疗、抗感染、祛痰和止痉平喘等,但具体干预措施未能统一,部分研究未提及对照组常规治疗使用的药物名称及剂量、给药方法等,可能会加大研

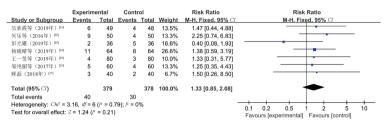
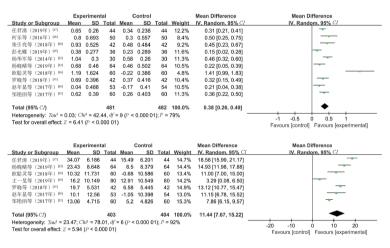


图 5 两组患者不良反应发生率比较的 Meta 分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis for the comparison of the incidence of ADR between two groups



A. FEV₁; B. FEV₁/FVC

A. FEV₁; B. FEV₁/FVC

图 6 两组患者 FEV,、FEV,/FVC 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 6 Forest plot of Meta-analysis for the comparison of FEV, and FEV, FVC between two groups

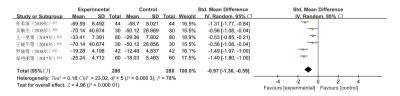


图 7 两组患者 CRP 水平比较的 Meta 分析森林图

Fig 7 Forest plot of Meta-analysis for the comparison of CRP between two groups

究的异质性;中医讲究辨证论治,苏黄止咳胶囊适用于风邪犯 肺、肺气失宣所致 AECOPD[36],而纳入的研究中仅 2 项研

究^[19,21]为风寒袭肺型,1项研究^[17]为痰热壅肺型,其余未指出中医辨证类型;纳入的研究中仅2项研究^[16,19]报告了复发率和再入院率,多缺乏远期随访。以后仍需更多大样本、多中心、高质量的研究,以更好地为苏黄止咳胶囊辅助治疗 AECOPD 的有效性和安全性提供循证参考。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.
- [2] 王晓娟,方向阳.慢性阻塞性肺疾病全球倡议 2019:慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗与预防全球策略解读[J].中国全科医学,2019,22(18):2141-2149.
- [3] 陈荣昌. 慢性阻塞性肺疾病最新诊治和研究进展[J]. 华西医学, 2018, 33(1): 15-18.
- [4] ZHU B F, WANG Y F, MING J, et al. Disease burden of COPD in China: a systematic review[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2018, 13: 1353-1364.
- [5] 陈亚红. 2020 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗及预防全球策略解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(12): 32-50.
- [6] LI J S, ZHANG H L, RUAN H R, et al. Effects of Chinese herbal medicine on acute exacerbations of COPD: a randomized, placebocontrolled study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2020, 15: 2901-2912.
- [7] 宋风,付义.慢性阻塞性肺疾病中医药临床研究进展[J].中医研究,2018,31(11):65-69.
- [8] 傅开龙. 慢性阻塞性肺病中医证候学探讨[D]. 北京: 北京中医 药大学, 2005.
- [9] 王志恒, 张梦培, 张皓翔, 等. 应用 Markov 模型对苏黄止咳胶 囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期住院患者的药物经济学 评价[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(10); 2588-2593.
- [10] GU C, PENG W P, WANG Z C, et al. Suhuang Zhike Capsules for the treatment of cough variant asthma; a meta-analysis [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020; 9485746.
- [11] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1): 8-17.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [13] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
- [14] 简铭,周晖.苏黄止咳胶囊辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的疗效观察[J].现代医药卫生,2019,35(6):878-880.
- [15] 罗晓, 刘康丽, 张爱玲, 等. 苏黄止咳胶囊联合布地奈德雾化治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果评价[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(17): 2691-2693.
- [16] 欧聪灵,张伟鹏,黎东芳.苏黄止咳胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效研究[J].中医临床研究,2018,10(12):14-16.
- [17] 任君清. 苏黄止咳胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺

- 功能、血气分析及血清 PCT、CRP 的影响[J]. 现代中西医结合 杂志, 2019, 28(13): 1442-1445.
- [18] 王晓平,王小虎,万毅新,等.苏黄止咳胶囊辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床评价[J].中国医院药学杂志,2016,36(11):937-939.
- [19] 王一旻, 纪明锁, 宋士更, 等. 苏黄止咳胶囊联合氨溴素治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(8); 2381-2385.
- [20] 吴敏杰. 苏黄止咳胶囊在慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. 海峡药学, 2018, 30(5): 129-132.
- [21] 伍素霞, 陈成. 苏黄止咳胶囊治疗风寒袭肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效及其对免疫功能的影响[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2019, 27(10): 116-120.
- [22] 杨华军, 邱丹, 杜飞. 苏黄止咳胶囊对慢性阻塞性肺疾病肺功能的影响[J]. 基层医学论坛, 2014, 18(22): 2891-2892.
- [23] 杨晓晴, 陈广, 陈小云, 等. 沙丁胺醇雾化吸入联合苏黄止咳胶 囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的效果[J]. 中国当代医 药, 2019, 26(5): 47-49.
- [24] 尹章勇, 金元虹, 庄永卫. 苏黄止咳胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 40 例[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(12): 927.
- [25] 邹艳丽,徐辉,周辉.苏黄止咳胶囊辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察[J].中医药导报,2017,23 (19):89-91.
- [26] 赵年昆,李岩.苏黄止咳胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期的临床疗效及长期随访观察[J].辽宁中医杂志,2017,44(6):1235-1238.
- [27] 顾磊. 苏黄止咳胶囊与沙美特罗替卡松联合用药方案治疗慢性 阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效及安全性评价[J]. 航空 航天医学杂志, 2018, 29(9): 1120-1122.
- [28] 何乐,王晓通.苏黄止咳胶囊联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期效果观察[J].中国乡村医药,2016,23 (20):52-53.
- [29] 彭光耀. 苏黄止咳胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的临床效果[J]. 中国处方药, 2019, 17(9): 140-141.
- [30] 张引亮,姚蓓,吴艳梅,等.苏黄止咳胶囊联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的效果[J].临床医学研究与实践,2018,3(20):20-21.
- [31] 苏暄. 晁恩祥: 中医"风咳"证治的临床研究及相关问题解析 [J]. 中国医药科学, 2015, 5(21): 1-3.
- [32] 秦丰,潘宏达,吕爽,等.苏黄止咳胶囊对大鼠慢阻肺模型 NF-KB p65、TLR4 及 IAP1 表达的影响[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(2):293-297.
- [33] 刘芹燕, 巫兴东, 陈东, 等. 苏黄止咳胶囊中非挥发性成分的 LC-MS 分析[J]. 中成药, 2019, 41(6): 1434-1445.
- [34] 李舒丰. 苏黄止咳胶囊的化学成分分析[D]. 昆明:云南中医学院, 2017.
- [35] 王强,赵淑慧,张湛,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者使用苏黄止咳胶囊的分析与探讨[J].中医药导报,2017,23(8):97-99
- [36] 晁恩祥. 谈风咳与苏黄止咳胶囊[C]//第十一次全国中西医结合防治呼吸系统疾病学术研讨会论文集. 北京, 2010-01-01, 2010: 42-48.

(收稿日期:2021-09-15 修回日期:2022-06-27)