

双冬胶囊治疗急性单纯性下尿路感染（下焦湿热、气阴两虚证）的Ⅳ期临床研究

李 萌¹, 郭建功², 郭海龙³, 杨 鑫⁴, 姚 萍⁵, 宫小勇⁶, 周 理⁷, 王晓婷⁸, 叶喜坤⁹, 应永忠¹⁰, 张成辉¹¹, 穆启翔¹², 王旭光^{1*}

1. 天津中医药大学第二附属医院, 天津 300250

2. 南阳医学高等专科学校第一附属医院, 河南 南阳 473000

3. 运城市中医医院, 山西 运城 044000

4. 凯里市第一人民医院, 贵州 凯里 556000

5. 大庆市人民医院, 黑龙江 大庆 163000

6. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712021

7. 南阳南石医院, 河南 南阳 473065

8. 哈尔滨市中医医院, 黑龙江 哈尔滨 150076

9. 牡丹江市中医医院, 黑龙江 牡丹江 157000

10. 民和回族土族自治县人民医院, 青海 海东 810800

11. 青海省交通医院, 青海 西宁 810001

12. 贵州远程制药有限责任公司, 贵州 贵阳 550018

摘要: **目的** 评价双冬胶囊在广泛人群中治疗急性单纯性下尿路感染的安全性和有效性。**方法** 单臂、开放、多中心临床试验纳入符合标准的2100例患者。口服双冬胶囊, 3粒/次, 3次/d, 用药14d, 第0、7、14天进行随访, 定为访视1、访视2、访视3。观察患者主要疗效、次要疗效、安全性评价指标和不良事件发生情况。**结果** 双冬胶囊能明显降低单纯下尿路感染主要症状的总评分; 对尿路感染主要症状(尿频、尿急、尿痛)及对下焦湿热、气阴两虚证局部和全身症状有显著改善作用, 且随着用药时间的延长, 治疗效果逐渐升高。双冬胶囊可有效降低尿白细胞数量, 显著提高患者尿白细胞转阴率。以年龄亚组分析, 未婚组总分低于已婚组和更年期组, 但疗程结束时各组间总分差异并无统计学意义。从安全性研究来看, 双冬胶囊对心电图、肝肾功等无明显影响, 未见严重不良反应, 不良事件发生率为3.29%。**结论** 双冬胶囊治疗下焦湿热、气阴两虚型下尿路感染疗效确切, 可应用人群广泛, 安全性高, 值得临床进一步推广应用。

关键词: 双冬胶囊; 下焦湿热、气阴两虚证; 急性单纯性下尿路感染; 四期临床; 尿白细胞转阴率

中图分类号: R983 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)12-2632-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.033

Phase IV clinical study of Shuangdong Capsules in treatment of acute simple lower urinary tract infection (damp-heat in lower coke and Qi-yin deficiency pattern)

LI Meng¹, GUO Jian-gong², GUO Hai-long³, YANG Xin⁴, YAO Ping⁵, GONG Xiao-yong⁶, ZHOU Li⁷, WANG Xiao-ting⁸, YE Xi-kun⁹, YING Yong-zhong¹⁰, ZHANG Cheng-hui¹¹, MU Qi-xiang¹², WANG Xu-guang¹

1. Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China

2. The first Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, China

3. Yuncheng Traditional Chinese Medicine Hospital, Yuncheng 044000, China

4. Kaili First People's Hospital, Kaili 556000, China

5. Daqing People's Hospital, Daqing 163000, China

收稿日期: 2021-08-16

作者简介: 李 萌, 研究方向是泌尿外科。E-mail: 1145409163@qq.com

*通信作者: 王旭光。E-mail: wxg196616@163.com

6. The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712021, China
7. Nanyang South Stone Hospital, Nanyang 473065, China
8. Harbin Traditional Chinese Medicine Hospital, Harbin 150076, China
9. Mudanjiang Traditional Chinese Medicine Hospital, Mudanjiang 157000, China
10. People's Hospital of Minhe Hui Tu Autonomous County, Haidong 810800, China
11. Qinghai Provincial Traffic Hospital, Xining 810001, China
12. Guizhou Remote Pharmaceutical Co. Ltd., Guiyang 550018, China

Abstract: Objective To further evaluate the safety and effectiveness of Shuangdong Capsules in treatment of acute simple lower urinary tract infection in a wide range of people. **Methods** A single-arm, open, multicenter clinical trial enrolled 2 100 patients who met the criteria. The patients were *po* administered with Shuangdong Capsules, for 14 d. The patients were followed up on day 0, 7, and 14, which were classified as visit 1, visit 2, and visit 3. Main efficacy, secondary efficacy, safety evaluation indexes and adverse events were observed. **Results** Shuangdong Capsules could significantly reduce the total score of main symptoms of simple lower urinary tract infection. It can significantly improve the main symptoms of urinary tract infection (frequent urination, urgent urination, urination pain) and the local and systemic symptoms of lower coke dampness-heat and deficiency of qi and Yin, and the therapeutic effect gradually increases with the prolongation of medication time. Shuangdong Capsules can effectively reduce the number of urine white blood cells and significantly improve the rate of urine white blood cells turning negative. By age subgroup analysis, the total score of the unmarried group was lower than that of the matrimonial group and menopause group, but there was no statistically significant difference at the end of the treatment course. By age subgroup analysis, the total score of unmarried group was lower than that of marriage-bearing group and menopausal group, but at the end of the course of treatment, there was no statistically significant difference in the total score among all groups, indicating that Shuangdong Capsules was widely used for treatment and there was no obvious group selection. Safety studies showed that Shuangdong Capsules had no significant effect on electrocardiogram, liver and kidney function, and no serious adverse reactions were observed. The incidence of adverse events was 3.29%. **Conclusion** Shuangdong Capsule has a definite curative effect in the treatment of lower urinary tract infection with deficiency of dampness-heat of lower coke and Qi and Yin, and can be applied to a wide range of people, which is clinically safe and worthy of further clinical application.

Key words: Shuangdong Capsule; damp-heat in lower coke and Qi-yin deficiency pattern; acute simple lower urinary tract infection; phase IV clinical study; urine leucocyte turn negative rate

双冬胶囊是贵州远程制药有限责任公司独家产品, 于 2017 年获得国家食品药品监督管理局的新药证书(2017R000033), 该制剂由栀子、黄芪、白花蛇舌草、麦冬、苦木、冬葵果组成, 具有清热通淋、益气养阴的功效, 主要用于减轻或缓解急性轻中度单纯性下尿路感染(下焦湿热、气阴两虚证)出现尿频、尿急、尿道灼热刺痛、尿黄等症状。为评价双冬胶囊在广泛人群使用条件下的有效性、安全性, 为本品临床用药提供参考依据, 于国内 50 家医院共同进行了 IV 期临床研究。

1 材料、对象与方法

1.1 试验设计

采用单臂、多中心、开放观察性临床研究设计。参照 2007 年国家食品药品监督管理局发布的《药品注册管理办法》对于新药上市后再评价 IV 期临床试验的要求, 拟纳入 2 100 例有效病例(含 5% 的脱落率)。

1.2 研究对象

1.2.1 诊断标准 西医诊断标准参考《内科学》第 8 版拟定^[1]。中医诊断标准参考《中医内科学》第 2 版^[2]。中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则》中淋证-下焦湿热兼气阴两虚证拟定^[3]。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合急性单纯性下尿路感染诊断标准; (2) 符合中医下焦湿热、气阴两虚证的辨证标准; (3) 年龄在 18 岁以上; (4) 发病在 72 h 以内患者; (5) 受试者签订知情同意书。

1.2.3 排除标准 (1) 因寒战、高热、菌血症等全身感染中毒症状明显者; (2) 病史中有经 B 超或相关检查等发现患有泌尿系统畸形、梗阻、肿瘤等病变者; (3) 尿路感染并发全身症状者, 体温高于 38 ℃者; (4) 合并有严重的心、脑、肝、肾、造血系统等疾病; (5) 过敏体质或已知对该药或该药组分过敏者; (6) 妊娠和准备妊娠的妇女, 哺乳期妇女; (7) 精神病患者, 以及怀疑或确有酒精、药物

滥用病史者；(8) 4周内参加过其他药物临床试验，或曾参加过本试验者。

1.3 药品

双冬胶囊由贵州远程制药有限责任公司生产，规格 0.30 g/粒，产品批号 20141001。

1.4 治疗方法

基础治疗采用相应抗生素（喹诺酮类、青霉素类、头孢类等）进行，不超过 7 d；试验期间，如患者临床痊愈（即患者尿频、尿急、尿痛 3 个症状完全消失即为痊愈），则可随时停药，进行结束随访。纳入患者在此基础上口服双冬胶囊，3 粒/次，3 次/d，用药 14 d，第 0、7、14 天进行随访，定为访视 1、访视 2、访视 3。

1.5 疗效评价标准

1.5.1 主要疗效指标 主要症状分为尿频、尿急、尿痛，评分分为 0、2、4、6 分，分数越高患者症状越严重。尿频评分：0 分：无-每日排尿 <10 次；2 分：轻度-每日排尿 10~15 次；4 分：中度-每日排尿 15~20 次；6 分：重度-每日排尿 20 次以上。尿急 0 分：无；2 分：轻度-尿急，可忍耐；4 分：中度-尿急，仅忍耐片刻；6 分：重度-尿急，迫不及待。尿痛 0 分：无；2 分：轻度-小便时，尿道隐隐作痛，不影响排尿；4 分：中度-小便时，尿道疼痛较重，排尿不爽；6 分：重度-小便时，尿道疼痛难忍^[3]。

临床痊愈：症状消失，积分降至 0 分；显效：症状明显改善，积分降低 2 个等级；有效：症状有所改善，积分降低 1 个等级；无效：症状无改善或加重，积分未减少或有所增加^[4]。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

对患者主要症状（尿频、尿急、尿痛）总分按照年龄分为未婚组（≤25 岁）；婚育组（26~55 岁）；更年期组（≥56 岁），进行亚组症状总评分分析。观察主要症状临床痊愈时间和尿频、尿急、尿痛消失时间。分析比较尿沉渣白细胞（WBC）变化情况 & 转阴率。

1.5.2 次要疗效指标 (1) 次症分神疲乏力、心烦口苦、尿黄浑浊，症状从无到重分别记 0、1、2、3 分。中医证候疗效评价标准^[4]，临床痊愈：证候积分减少 ≥90%；显效：证候积分减少 ≥70% 且 <90%；有效：证候积分减少 ≥30% 且 <70%；无效：症状、体征无改善或加重，证候积分减少 <30%。(2) 单项症状疗效评定标准，临床痊愈：症状消失，积分降至 0 分；显效：症状明显改善，积分降低 2 个等

级；有效：症状有所改善，积分降低 1 个等级；无效：症状无改善或加重，积分未减少或有所增加^[4]。

愈显率 = (临床痊愈 + 显效) / 总例数

1.5.3 安全性评价指标 生命体征：体温、心率、呼吸、血压的变化情况。实验室检查：血常规、尿常规、肝功能包括谷氨酸氨基转移酶（ALT）、谷氨酸氨基转移酶（AST）、总胆红素（TBIL）、γ-谷氨酰转移酶（γ-GT）、碱性磷酸酶（ALP），肾功能包括尿素氮（BUN）、肌酐（Cr），尿培养、心电图。

1.5.4 不良事件 在《研究病历》和《病例报告表》中，设置“不良事件记录表”，要求研究者如实填写不良事件的发生时间、严重程度、持续时间、采取的措施和转归。并判断不良事件与试验药物的关系。

1.6 统计学处理

定量资料采用均值、标准差、最大值、最小值、中位数进行描述；定性资料采用频数和百分比进行描述。当比较定量资料组间的均值是否有差异，且数据服从正态分布时，采用 *t* 检验；如资料不符合正态分布且经数据转换仍不符合参数检验要求，将采用秩和检验。当比较总例数较大的定性资料组构成比是否存在差异时采用 χ^2 检验；当比较发生频数较低的定性资料构成比时，使用 Fisher 精确检验；比较两组治疗效果有无差异时，使用秩和检验。

2 结果

2.1 一般资料

本研究 50 家参研中心，共入组 2 103 例，脱落 74 例，脱落率为 3.5%，剔除 2 例，剔除率为 0.09%。剔除病例均不进 FAS、PPS、SAS 数据集。统计结果显示 FAS 与 PPS 数据无明显差异，以下仅对 FAS 结果进行详细描述。

本次研究纳入受试者年龄为 16.5~93.1 岁，平均年龄为 (47.66 ± 15.46) 岁，其中已婚者占 89.01%；体质量 40.00~102.20 kg，平均体质量为 (60.97 ± 9.43) kg；身高 146.00~186.00 cm，平均身高 (163.20 ± 6.90) cm；患者收缩压 70.00~200.00 mm Hg (1 mm Hg=133 Pa)，平均收缩压 (122.59 ± 12.68) mm Hg，舒张压 50.00~120.00 mm Hg，平均舒张压 (77.57 ± 8.22) mm Hg；病程 0.50~72.00 h，平均 (31.87 ± 18.78) h；一般体检正常患者 2 072 例，占比 98.62%，异常者 29 例，占比 1.38%；既往有药物治疗史患者 121 例，占比 5.76%，主要为中药汤剂、成药、西药口服制剂；有过敏史患者 32 例，占比 1.52%；疗前有其他疾病并用药患者 296 例，

占比 14.09%。

2.2 主要疗效指标评价

服药 14 d 后, 以 FAS 集分析, 患者尿频、尿急、尿痛在访视 1、访视 2、访视 3 症状总分分别为 (8.78 ± 2.78) 、 (3.70 ± 2.96) 、 (0.99 ± 2.33) 分, 随着用药时间的延长患者主要症状总分逐渐下降。患者各单项症状尿频、尿急、尿痛均有改善, 见表 1。

数据显示各访视点未婚组总分低于婚育组和更年期组, 但疗程结束时各组间总分差异并无统计学意义, 本次研究结果表明试验药物对不同年龄患者症状总评分并无明显差异, 见表 2。

以 FAS 为观察指标, 患者主要症状临床痊愈时间为 (10.13 ± 3.62) d, 其中尿频、尿急、尿痛症状平均消失时间分别为 (10.63 ± 0.14) 、 (10.39 ± 0.19) 、 (9.89 ± 0.12) d, 相应中位消失时间分别为 11、11、9 d。治疗后, 有效提高白细胞转阴率, 表明双冬胶囊治疗急性单纯性下尿路感染疗效确切, 见表 3。

2.3 次要疗效指标

患者中医证候总分 FAS 在访视 1、访视 2、访视 3 分别为 (17.10 ± 5.41) 、 (6.88 ± 5.10) 、 (1.63 ± 3.33) 分, PPS 分别为 (17.08 ± 5.38) 、 (6.84 ± 5.04) 、 (1.64 ± 3.34) 分。

表 1 单项主要症状改善情况

Table 1 Improvement of single major symptoms

数据集	n/例	尿频				
		痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
FAS	2 037	1 696	6	95	240	88.22
PPS	1 957	1 677	6	85	189	90.34
数据集	n/例	尿急				
		痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
FAS	2 075	1 760	8	95	212	89.78
PPS	1 990	1 739	7	87	157	92.11
数据集	n/例	尿痛				
		痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
FAS	2 048	1 763	7	78	200	90.23
PPS	1 964	1 743	7	66	148	92.46

表 2 各访视症状总评分年龄亚组分析 (FAS)

Table 2 Age subgroup analysis of total symptom score in visiting times (FAS)

访视	症状总评分		
	未婚组	婚育组	更年期组
访视 1	8.32 ± 2.53	8.68 ± 2.75	9.05 ± 2.86
访视 2	3.52 ± 2.62	3.71 ± 2.82	3.72 ± 3.27
访视 3	1.15 ± 2.18	0.90 ± 2.19	1.13 ± 2.60

表 3 患者尿白细胞转阴情况

Table 3 Urine leucocyte negative conversion conditions of patients

数据集	n/例	尿白细胞转阴		尿白细胞未转阴	
		n/例	率/%	n/例	率/%
FAS	1 895	1 525	80.47	370	19.53
PPS	1 881	1 515	80.54	366	19.46

中医证候愈显率 FAS (PPS) 随着用药时间延长, 中医症候疗效愈显率逐渐提高, 见表 4。除尿路感染临床常见 3 大症状 (尿频、尿急、尿痛) 外,

双冬胶囊对下焦湿热、气阴两虚证型的局部及全身症状也有显著改善。以 FAS 集分析, 患者各中医单项症状均随着用药时间延长得到明显改善, 见表 5。

表 4 患者各访视中医证候疗效情况

Table 4 TCM syndrome curative effect of patients in visiting times

数据集	n/例	访视时间	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%
FAS	2 054	访视 2	462	252	981	359	34.76
	2 048	访视 3	1 558	197	216	77	85.69
PPS	2 012	访视 2	453	247	965	347	34.79
	2 013	访视 3	1 530	193	215	75	85.59

表 5 患者中医单项症状疗效情况 (FAS)

Table 5 Curative effect of single symptom in patients (FAS)

指标	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	愈显率/%
小便赤涩	1 914	1 612	10	86	206	84.74
溺痛	1 981	1 762	8	64	147	89.35
淋漓不已	1 794	1 607	9	54	124	90.08
腰膝酸软	1 576	1 389	2	57	128	88.26
小腹拘急疼痛	1 681	1 548	1	52	80	92.15
神疲乏力	1 702	1 403	16	114	169	83.37
心烦口苦	1 628	1 376	6	84	162	84.89
尿黄浑浊	1 806	1 416	42	167	181	80.73

2.4 安全性指标

2.4.1 生命体征 本次治疗前后患者体温、心率、收缩压差异有统计学意义, 但无临床意义。呼吸、舒张压治疗前后比较差异无统计学意义。

2.4.2 不良事件及不良反应 本次研究共有 69 例患者发生不良事件, 发生率为 3.29%, 其中严重不良事件发生 3 例, 发生率为 0.14%, 严重不良事件分别为脑供血不足、急性副鼻窦炎、II 期梅毒。经临床评价, 严重不良事件均与本试验无关。各系统不良反应事件描述见表 6。

本次不良反应 7 例, 发生率为 0.33%; 分别为腹痛 1 例次, 发生率为 0.047%; 腹泻 3 例次, 发生率为 0.14%; 口干 1 例次, 发生率为 0.047%; 肝功能异常 1 例次, 发生率为 0.047%; 发热 1 例次, 发生率为 0.047%; 乏力 1 例次, 发生率为 0.047%, 其中发热和乏力为新发不良反应, 但停药后迅速缓解。见表 7。

表 6 各系统不良事件描述

Table 6 Description of adverse events in each system

系统器官分类	不良事件发生情况	
	n/例	发生率/%
感染及侵染类疾病	6	0.29
各类神经系统疾病	4	0.19
呼吸系统、胸及纵膈疾病	10	0.48
内分泌系统疾病	1	0.05
全身性疾病及给药部位反应	4	0.19
实验室检查 (尿常规)	11	0.52
循环系统疾病	1	0.05
实验室检查 (血常规)	7	0.33
实验室检查 (血生化)	17	0.81
胃肠系统疾病	19	0.90
循环系统疾病	1	0.05

表7 不良反应情况

Table 7 Details of adverse reactions

不良反应名称	持续天/d	严重程度	转归	对试验药物采取的措施	是否应用纠正治疗	与试验药物的关系
腹泻	5	轻	消失	完全停用	否	可能有关
发热	0	轻	消失	完全停用	否	很可能有关
口干	3	轻	缓解	继续使用	否	可能有关
肝功能异常	1	轻	消失	完全停用	否	可能有关
腹痛	1	轻	消失	继续使用	否	可能有关
腹泻	0	中	消失	中断使用	否	可能有关
腹泻	0	轻	消失	中断使用	否	可能有关
乏力	0	轻	消失	完全停用	否	很可能有关

3 讨论

尿路感染是临床上的常见病、多发病，主要表现为尿频、尿急、尿痛等排尿不适症状。西医认为尿路感染多是由细菌入侵尿路上皮组织而导致不同程度的炎性反应，通常会出现脓尿或者细菌尿^[5]。近年来尿路感染的发病率呈逐年上升趋势，目前抗生素治疗仍然是治疗尿路感染的主要方法，但长时间的用药会产生耐药性，尿路感染容易长期发作，给尿路感染的治疗带来一定困难，且患者也十分痛苦。而中医中药治疗尿路感染临床效果显著，为临床治疗提供新的思路与方法。

尿路感染属中医“淋证”范畴，正如《金匱要略·消渴小便不利淋病》中所言“淋之为病，小便如粟状，小腹弦急，痛引脐中。”中医认为淋证初起多为湿热之邪侵及下焦，如《诸病源候论》有云：“三焦有热，气搏于肾，流入于胞而成淋也。”且湿性黏滞，迁延不去，加之热邪易耗气伤阴，脾肾亏虚，故淋病多为虚实夹杂之证，即湿热蕴结下焦膀胱为实，兼有气阴两虚。因此临床上治疗淋病应虚实同治，重在驱邪，兼以扶正。双冬胶囊由梔子、黄芪、白花蛇舌草、麦冬、苦木、冬葵果组成。梔子、白花蛇舌草均为苦寒，都可清热利湿，尤其梔子可清人体三焦之热，并兼有利尿之功，可将湿热之邪从小便清除，给邪出路。苦木苦寒，具有清热燥湿之效，临床药理也证明苦木对大肠杆菌有较强的抑制作用，现代药理证明冬葵果有明显促进排尿的作用，可使湿热之邪从小便而出，并且有明显的抗炎作用^[6]。黄芪、麦冬则针对气阴两虚的病因，扶助正气，增强人体自身免疫力^[7]。现代药理也证明，黄芪具有较为广泛的抗菌作用^[8]。麦冬性味甘寒，养阴生津，与黄芪相配，益气养阴。因此双冬胶囊

治疗急性单纯性下尿路感染（下焦湿热、气阴两虚证）过程中，患者小便赤涩、溺痛、淋漓不已、腰膝酸软、小腹拘急疼痛、神疲乏力、心烦口苦、尿黄浑浊等症状有显著改善。

现代药理证明，双冬胶囊具有抗急性炎症反应、抑制肉芽组织增生、抑制和灭活金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、酿脓链球菌、淋病奈瑟氏菌等4株标准菌株、增强小鼠的特异性细胞免疫功能、抑制膀胱收缩及利尿作用^[9-10]。长期毒性实验结果显示，双冬胶囊大鼠的一般状况、血液学、血液生化学、尿常规、心电图、系统解剖、脏器系数和组织病理学均无明显影响，未发现毒性反应，恢复期亦无延迟性毒性反应^[9]。

本次研究结果表明，双冬胶囊能明显降低单纯下尿路感染症状的总评分；对于尿路感染主要症状（尿频、尿急、尿痛）及对下焦湿热，气阴两虚证型的局部及全身症状也有显著改善，治疗效果确切。与常规西药联合使用，既能提高疗效，提高尿白细胞转阴率，改善患者症状。以年龄亚组（未婚组、婚育组和更年期组）分析，3个年龄组在治疗效果上无明显统计学差异，说明双冬胶囊治疗人群广泛，无明显人群选择。安全性研究来看，双冬胶囊对心电图、肝肾功等无明显影响，未见严重不良反应，本品安全性较好，值得临床推广。

综上所述，双冬胶囊治疗下焦湿热，气阴两虚型下尿路感染疗效确切，可应用人群广泛，临床安全，值得临床进一步推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫

- 生出版社, 2013: 491-496.
- [2] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 339-346.
- [3] 郑筱萸. 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: 168, 169.
- [4] 胡思源, 马融. 中药临床试验设计实践 [M]. 北京: 科学出版社, 2017: 335
- [5] 宋凌云, 童宗武. 单纯性尿路感染的诊治进展 [J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017(5): 457-458, 464.
- [6] 赵文娜, 张新新, 谢人明, 等. 苦木化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中药材, 2011, 34(7): 1149-1152.
- [7] 孟和, 毕力格, 吴香杰. 蒙药材冬葵果的研究进展 [J]. 中国民族医药杂志, 2012, 18(12): 37-40.
- [8] 吴敏, 吴正启, 程业刚, 等. 复方石韦片治疗泌尿系感染132例 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2006(5): 357-358.
- [9] 李莉, 刘青, 罗天军, 等. 双冬胶囊对免疫功能的影响观察 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(13): 9-11.
- [10] 黄刚, 罗天军, 薛静, 等. 双冬胶囊对膀胱收缩的影响 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(13): 16-17.

[责任编辑 金玉洁]