

苏黄止咳胶囊联合氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

王一旻, 纪明锁, 宋士更, 花 荣

天津市泰达医院 重症医学科, 天津 300456

摘要:目的 探讨苏黄止咳胶囊联合氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床效果。方法 选取2015年6月—2018年6月天津市泰达医院收治的160例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者,随机分成对照组和治疗组,每组各80例。对照组静脉滴注盐酸氨溴索注射液,30 mg加入5%葡萄糖溶液100 mL中充分稀释,而后慢速静脉输注,2次/d。治疗组在对照组基础上口服苏黄止咳胶囊,3粒/次,3次/d。两组均连续治疗10 d。观察两组的临床疗效,比较两组症状缓解时间、肺功能指标、血清学指标和CAT评分的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别是87.50%、96.25%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组气短、咳嗽、咳痰、肺部哮鸣音等主要症状的缓解时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组第1秒用力呼气容积(FEV1)与用力肺活量(FVC)比值(FEV1/FVC)、FEV1占预计值百分比(FEV1%pred)、每分钟最大通气量占预计值百分比(MVV%pred)均较治疗前显著上升,而残气容积(RV)与肺总量(TLC)比值(RV/TLC)均显著下降,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组FEV1/FVC、FEV1%pred、MVV%pred均高于对照组,而RV/TLC低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)、C反应蛋白(CRP)和慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试(CAT)评分均较治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组TNF- α 、8-OHdG、CRP和CAT评分低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 苏黄止咳胶囊联合氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效,可迅速缓解患者症状,保护肺功能,抑制机体炎症反应,具有一定的临床应用推广价值。

关键词: 苏黄止咳胶囊; 盐酸氨溴索注射液; 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 第1秒用力呼气容积与用力肺活量比值; 第1秒用力呼气容积占预计值百分比; 每分钟最大通气量占预计值百分比; 肿瘤坏死因子- α ; 8-羟基脱氧鸟苷; C反应蛋白

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)08-2381-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.028

Clinical study on Suhuang Zhike Capsules combined with ambroxol in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

WANG Yi-min, JI Ming-suo, SONG Shi-geng, HUA Rong

Department of Critical Care Medicine, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300456, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Suhuang Zhike Capsules combined with ambroxol in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** Patients (160 cases) with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Tianjin TEDA Hospital from June 2015 to June 2018 were randomly divided into control (80 cases) and treatment (80 cases) groups. Patients in the control group were iv administered with Ambroxol Hydrochloride Injection, 30 mg was added to 5% glucose solution 100 mL, which was fully diluted, and then slowly intravenous infusion, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Suhuang Zhike Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and symptom relief time, lung function indexes, serological indexes and CAT scores in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 87.50% and 96.25%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). The remission time of main symptoms such as shortness of breath, cough, expectoration and lung asthma in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, FEV1/FVC, FEV1%pred, and MVV%pred in two groups were significantly increased, but RV/TLC was significantly decreased, and

收稿日期: 2019-01-25

作者简介: 王一旻, 副主任医师, 主要从事重症医学相关的研究。E-mail: tjxdoctor@163.com

there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, FEV1/FVC, FEV1%pred, and MVV%pred in the treatment group were higher than those in the control group, but RV/TLC was lower than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , 8-OhdG, CRP, and CAT scores were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , 8-OhdG, CRP, and CAT scores in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Suhuang Zhike Capsules combined with ambroxol has significant effect in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, and can rapidly relieve symptoms, and also can protect lung function, and inhibit the body's inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Suhuang Zhike Capsules; Ambroxol Hydrochloride Injection; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; FEV1/FVC; FEV1%pred; MVV%pred; TNF- α ; 8-OhdG; CRP

慢性阻塞性肺疾病是一种以不完全可逆的气流受限（多呈持续进行性发展）为特征的、可防治的常见呼吸系统疾病。本病在我国成人（20岁及以上）中的整体患病率高达8.6%，且男性（11.9%）高于女性（5.4%），农村（9.6%）高于城市（7.4%），总人数逼近1亿，已成为与常见基础疾病（高血压、糖尿病）“等量齐观”的慢性疾病^[1]。慢性阻塞性肺疾病可由环境或理化因素改变、稳定期治疗不规范、气道或支气管病原体感染等多种原因而导致急性加重^[2]。患者表现为咳嗽、咳痰（脓性或黏液脓性痰，痰量增多）、气短和/或喘息加重，可伴有发热等。而该病急性加重又是增加住院患者病死率的主要原因，故而临床对于此病程时期的治疗目标是将本次急性加重的不良影响尽量降低，并对未来急性加重的发生进行有效预防。氨溴索是祛痰药，有刺激呼吸道黏膜表面活性物质合成与分泌、溶解痰液及促进排痰等作用，从而有助于气道引流通畅，改善通气功能，最终达到保护呼吸系统的目的，是目前慢性阻塞性肺疾病急性加重期治疗的常用药^[3]。苏黄止咳胶囊属中药制剂，有疏风宣肺、止咳利咽之功效，适用于风邪犯肺、肺气失宣所致的慢性阻塞性肺疾病急性加重期^[4]。因此，本研究对慢性阻塞性肺疾病急性加重期采取苏黄止咳胶囊联合氨溴索进行治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年6月—2018年6月天津市泰达医院收治的160例慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者，其中男103例，女57例；年龄43~75岁，平均年龄（61.4±5.8）岁；慢性阻塞性肺疾病病程1~13年，平均病程（7.1±2.2）年；肺功能分级[慢性阻塞性肺疾病全球倡议（GOLD）分级]：1级20例，2级61例，3级51例，4级28例。

纳入标准 （1）血流动力学稳定；（2）满足慢

性阻塞性肺疾病急性加重期诊断标准^[5]；（3）意识状态及肝肾功能正常；（4）中医辨证为风寒闭肺证；（5）年龄18~75岁；（6）能理解并独立完成慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试（CAT）问卷调查；（7）自愿签订知情同意书；（8）未合并恶性肿瘤。

排除标准 （1）并发肺血栓栓塞者；（2）过敏体质或有药物过敏史者；（3）患有弥漫性泛细支气管炎、支气管扩张症或肺结核等其他可引起气流受限的疾病；（4）合并心脏病或高血压者；（5）有呼吸道手术史；（6）伴有精神疾病史者；（7）需有创机械通气者；（8）有抑郁、焦虑、代谢综合征或骨质疏松等慢性合并症者；（9）极度肥胖者；（10）患有充血性心力衰竭、胸腔积液、心律失常或肺炎等其他疾病者。

1.2 药物

苏黄止咳胶囊由扬子江药业集团北京海燕药业有限公司生产，规格0.45 g/粒，产品批号150213、161107；盐酸氨溴索注射液由上海勃林格殷格翰药业有限公司生产，规格2 mL：15 mg/支，产品批号20150314H5、20170611D9。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将160例患者随机分成对照组和治疗组，每组各80例。其中对照组男54例，女26例；年龄43~74岁，平均年龄（60.9±5.9）岁；慢性阻塞性肺疾病病程1~13年，平均病程（7.3±2.0）年；GOLD分级：1级9例，2级32例，3级26例，4级13例。治疗组男49例，女31例；年龄45~75岁，平均年龄（61.8±5.5）岁；慢性阻塞性肺疾病病程1~13年，平均病程（6.9±2.3）年；GOLD分级：1级11例，2级29例，3级25例，4级15例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

每位患者均采用相同的扩张支气管、抗炎、监测动脉血气、抗感染等对症支持治疗。对照组静脉

滴注盐酸氨溴索注射液, 30 mg 加入 5%葡萄糖溶液 100 mL 中充分稀释, 而后慢速静脉输注, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服苏黄止咳胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组均连续治疗 10 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

临控: 主要症状(咳、痰、喘和肺部哮鸣音)已恢复到急性发作前状态; 减轻: 以上主要症状好转, 但仍未及发作前水平; 无效: 咳嗽、咳痰、气短等主要症状恢复至发作前水平的时间>1 个月。

总有效率=(临控+减轻)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 记录两组主要临床症状(气短、咳嗽、咳痰、肺部哮鸣音)的缓解时间。

1.5.2 肺功能检查 利用肺功能测量仪(英国 BTL 公司, 型号 BTL-08)在患者吸入 400 μ g 沙丁胺醇后常规测定肺功能相关指标[第 1 秒用力呼气容积(FEV1)与用力肺活量(FVC)比值(FEV1/FVC)、FEV1 占预计值百分比(FEV1%pred)、每分钟最大通气量占预计值百分比(MVV%pred)、残气容积(RV)与肺总量(TLC)比值(RV/TLC)]值, 检查时患者取坐位。

1.5.3 血清指标测定: 采患者静脉血 6 mL, 高速离心(3 000 r/min) 15 min 后留取上清液, 超低温下保存待测; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)均采用酶联免疫法(北京贝尔生物)检测, 仪器为酶标仪; C 反应蛋白(CRP)采用免疫比浊法(浙江蓝森生物)测定, 仪器为生化分析仪; 操作均按说明书。

1.5.4 CAT 问卷^[7] 本量表共设计 8 个问题, 涵盖

症状、睡眠、活动能力、社会影响、心理等多个方面, 每个问题按严重程度计 0~5 分, 单项问题的分数越高则表明此问题反映的症状越严重; CAT 问卷总分为 8 个单项问题得分之和, 范围 0~40 分, 分值越高则说明症状越多, 而健康状况越差。

1.6 不良反应观察

记录患者因治疗而引起的不良反应(声嘶、口干、胃部不适、便秘等)。

1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 21.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 使用 χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临控 37 例, 减轻 33 例, 无效 10 例, 总有效率是 87.50%; 治疗组临控 43 例, 减轻 34 例, 无效 3 例, 总有效率是 96.25%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组气短、咳嗽、咳痰、肺部哮鸣音等主要症状的缓解时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.3 两组肺功能参数比较

治疗后, 两组 FEV1/FVC、FEV1%pred、MVV%pred 均较治疗前显著上升, 而 RV/TLC 均显著下降, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗后, 治疗组 FEV1/FVC、FEV1%pred、MVV%pred 均高于对照组, 而 RV/TLC 低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on curative effect between two groups

组别	n/例	临控/例	减轻/例	无效/例	总有效率/%
对照	80	37	33	10	87.50
治疗	80	43	34	3	96.25*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on remission time of main clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	气短缓解时间/d	咳嗽缓解时间/d	咳痰缓解时间/d	肺部哮鸣音缓解时间/d
对照	80	3.39 $\pm$ 1.02	6.67 $\pm$ 2.14	5.78 $\pm$ 1.59	7.10 $\pm$ 2.32
治疗	80	2.17 $\pm$ 0.70*	4.08 $\pm$ 1.33*	3.82 $\pm$ 1.21*	5.35 $\pm$ 1.64*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

2.4 两组血清学指标和 CAT 评分比较

治疗后, 两组血清 TNF- α 、8-OHdG、CRP 和 CAT 评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较

差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 TNF- α 、8-OHdG、CRP 和 CAT 评分低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组肺功能参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on pulmonary function parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ /FVC/%	FEV ₁ %pred/%	MVV%pred/%	RV/TLC/%
对照	80	治疗前	44.18 $\pm$ 9.67	41.57 $\pm$ 10.29	48.76 $\pm$ 12.59	55.38 $\pm$ 7.23
		治疗后	57.09 $\pm$ 11.25*	60.23 $\pm$ 12.41*	73.25 $\pm$ 14.43*	46.21 $\pm$ 6.85*
治疗	80	治疗前	46.37 $\pm$ 10.88	43.28 $\pm$ 11.34	50.37 $\pm$ 10.86	56.75 $\pm$ 6.96
		治疗后	62.57 $\pm$ 9.21* [▲]	68.49 $\pm$ 9.75* [▲]	81.29 $\pm$ 12.70* [▲]	40.37 $\pm$ 5.32* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清学指标和 CAT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological indexes and CAT scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	8-OHdG/(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	CAT 评分
对照	80	治疗前	41.28 $\pm$ 10.32	432.71 $\pm$ 57.39	37.65 $\pm$ 8.72	29.12 $\pm$ 5.37
		治疗后	30.24 $\pm$ 7.53*	380.45 $\pm$ 49.62*	8.29 $\pm$ 2.40*	9.54 $\pm$ 2.73*
治疗	80	治疗前	43.61 $\pm$ 11.09	438.18 $\pm$ 60.23	39.58 $\pm$ 8.14	30.34 $\pm$ 4.89
		治疗后	25.27 $\pm$ 5.16* [▲]	346.39 $\pm$ 45.72* [▲]	6.17 $\pm$ 1.85* [▲]	6.63 $\pm$ 1.78* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组发生 1 例声嘶, 1 例头晕, 1 例口干, 不良反应发生率是 3.75%; 治疗组出现 1 例便秘, 2 例口干, 1 例恶心, 不良反应率发生率是 5.00%, 两组比较差异没有统计学意义。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是呼吸内科常见病, 其主要个体易感因素和环境因素, 两者相互作用及影响的结果。该慢性病的病死率较高, 中国在 2013 年本病的死亡人数约 91.1 万人, 远高于国内肺癌年死亡人数 (约 58.1 万人), 占全世界慢性阻塞性肺疾病死亡人数的 1/3, 已成为导致我国生命年损失的主要疾病之一^[8]。慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼吸道症状急性加重, 肺功能恶化且下降速率加快, 可降低病人生活质量, 加重社会经济负担。当前临床针对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗强调迅速稳定患者病情, 减少不良预后的发生^[9]。

慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者气道内短时间即可产生大量黏液分泌物, 这不仅影响气道通畅, 还是继发和加重感染的主要原因。为此对于这类痰多黏稠不易咳出的患者及时应用祛痰药有益于排痰, 进而对提高治疗效果有一定的促进作用。研究

发现氨溴索作为临床常用的黏液溶解剂, 不仅具有强效的祛痰作用, 还可通过抗炎[主要体现在能抑制白介素 (IL)-1 β 、IL-6、TNF- α 等多种炎症因子合成及释放方面]、抗氧化 (可清除次氯酸、羟自由基等反应性氧化物, 降低支气管高反应性)、松弛气道平滑肌、促进肺表面活性物质合成和分泌 (这有益于维持肺泡稳定, 改善肺功能)、镇咳及增强抗菌药疗效 (通过增加抗菌药在肺组织中的浓度实现) 等多元化途径, 保护呼吸系统^[10]。

慢性阻塞性肺疾病属中医学“肺胀”“喘病”等范畴。中医认为肺脏感邪, 迁延失治, 久病肺虚, 以致卫外不固, 而无法抵挡风寒之邪外袭于肺, 肺虚而邪留, 闭阻于肺, 肺气上逆, 进而导致急性发作。故其治则宜采取“宣肺散寒、止咳平喘”等治法为主。苏黄止咳胶囊是复方中药, 主要是由麻黄、地龙、炒紫苏子、紫苏叶、蜜枇杷叶等 9 味药材经现代制药技术精制而成的中药硬胶囊剂, 有宣肺散寒、清热化痰、止咳平喘、疏风利咽等功效, 紧扣慢性阻塞性肺疾病急性加重期风寒闭肺证的病机要点。现代药理研究证实苏黄止咳胶囊具有平喘、降低支气管平滑肌张力、促排痰、调节机体免疫功能、抗气道炎症及一般炎症、强效镇咳、抑制气道高反

应性、缓解和保护气道重构等多重药理作用^[11]。王晓平等^[12]研究表明慢性阻塞性肺疾病急性加重期采取苏黄止咳胶囊辅助治疗者的效果显著优于仅予以平喘、抗感染、化痰等基础治疗者。

肺功能检查是诊断慢性阻塞性肺疾病的金标准,其中FEV1/FVC能敏感的检出患者轻度气流受限,FEV1%pred则是评价中、重度气流受限的良好参数,MVV%pred可用于综合反映肺通气功能状况,而RV/TLC值增大,表明肺组织过度膨胀^[13]。慢性炎症反应贯穿于慢性阻塞性肺疾病的整个发病过程,且在急性加重期则更为明显。TNF- α 作为前炎症因子,可通过刺激上皮细胞表达黏附因子、激活上皮细胞及巨噬细胞、破坏溶酶体、增加血管通透性、刺激多种炎症介质释放等方式,参与慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的肺损伤及机体炎症反应^[14]。氧化应激可能是慢性阻塞性肺疾病重要的炎症放大机制,患者病情急性加重时,氧化应激亦会进一步加重。8-OHdG是脱氧核糖核酸(DNA)氧化损伤的特异性标志物,其在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者体循环中升高^[15]。CRP为急性时相蛋白,主要是由IL-6等炎症细胞因子刺激肝细胞合成,并释放入血,参与了慢性阻塞性肺疾病的急性炎症过程,其血中含量高低可敏感反映体内感染程度^[16]。CAT问卷可用于慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效的评估,能可靠反映临床症状对病人生活质量的影响及患者健康状况^[7]。本研究中治疗组总有效率(96.25%)显著高于对照组(87.50%),且主要临床症状的缓解时间及治疗后肺功能相关参数和血清TNF- α 、8-OHdG、CRP水平及CAT评分均显著优于对照组,同时两组的不良反应均少而轻微,无严重不良反应产生。可见苏黄止咳胶囊联合氨溴索是一个治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的安全有效方案。

综上所述,苏黄止咳胶囊联合氨溴索治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期具有较好的临床疗效,可迅速缓解患者症状,抑制机体炎症反应,保护肺功能,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross - sectional

study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.

- [2] 黄友明, 查日田, 殷梨华. 急性加重期慢性阻塞性肺疾病 286 例临床分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(9): 1221-1222.
- [3] 翁春梅, 刘广军, 陈桂林, 等. 氨溴索对呼吸系统的保护机制及临床应用 [J]. 药物流行病学杂志, 2011, 20(9): 494-496.
- [4] 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: 中国中西医结合学会, 2010: 42-48.
- [5] 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.
- [6] 吴少祯, 吴 敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 142-145.
- [7] 涂友慧, 费广鹤. 慢性阻塞性肺疾病评估测试在急性加重期患者疗效评估中的应用 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(1): 56-57.
- [8] Yin P, Wang H, Vos T, et al. A subnational analysis of mortality and prevalence of COPD in China from 1990 to 2013: findings from the global burden of disease study 2013 [J]. *Chest*, 2016, 150(6): 1269-1280.
- [9] 张 景, 盛艳玲. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的诊治 [J]. 中国临床医生杂志, 2013, 41(2): 7-9.
- [10] 杨惠娣, 徐 彬. 氨溴索的作用机制及临床应用 [J]. 中国医院药学杂志, 2002, 22(1): 44-45.
- [11] 晁恩祥, 晁 燕, 曾风英, 等. 201401-05 ZY-23 中药 6 类新药苏黄止咳胶囊的开发及临床应用 [A]. 第四次中华中医药科技成果论坛论文集 [C]. 北京: 中华中医药学会, 2014: 9.
- [12] 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.
- [13] 黄立搜, 刘文兵, 徐慧连, 等. 肺功能检测在慢性阻塞性肺疾病诊断中的意义 [J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(23): 1779-1781.
- [14] 王红阳, 付爱双, 王 袁. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中 CRP、TNF- α 、IL-6、IL-8 的检测及临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(26): 109-112.
- [15] 刘 星, 冯肝珠, 邓凯丽. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血浆 8-OHdG 表达水平及临床意义 [J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(9): 1591-1594.
- [16] 张 冰, 王丹琪, 夏国光. 白细胞介素-6 及 C-反应蛋白在慢性阻塞性肺疾病患者急性加重中的意义 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2003, 2(2): 85-86.