

· 医学循证 ·

痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎性递质影响的 Meta 分析

陈惠, 朱琳燕, 林汉云

【摘要】 **目的** 评价痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 患者炎性递质的影响。**方法** 计算机检索 PubMed、中国知网 (CNKI)、维普网 (VIP)、万方数据知识服务平台等数据库, 筛选关于痰热清注射液对 AECOPD 患者炎性递质影响的随机对照研究, 检索时间为 2000 年 1 月—2016 年 4 月; 对照组患者给予常规治疗, 试验组患者在对照组基础上给予痰热清注射液治疗; 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 13 篇文献, 均为中文文献, 包括 1 203 例患者, 其中对照组 598 例、试验组 605 例。Meta 分析结果显示, 试验组患者临床疗效 [相对危险度 (*RR*) = 1.23, 95% *CI* (1.14, 1.33), *P* < 0.000 01] 优于对照组, 白介素 6 (IL-6) [标准均数差 (*SMD*) = -0.64, 95% *CI* (-0.94, -0.34), *P* < 0.000 1]、白介素 8 (IL-8) [*SMD* = -0.81, 95% *CI* (-0.94, -0.68), *P* < 0.000 01]、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) [*SMD* = -1.07, 95% *CI* (-1.19, -0.94), *P* < 0.000 01] 和 C 反应蛋白 (CRP) [*SMD* = -1.37, 95% *CI* (-1.71, -1.03), *P* < 0.000 01] 水平低于对照组, 白介素 10 (IL-10) [*SMD* = 1.13, 95% *CI* (0.57, 1.68), *P* < 0.000 1] 和转化生长因子 β (TGF- β) [*SMD* = 0.60, 95% *CI* (0.20, 1.00), *P* = 0.003] 水平高于对照组。**结论** 现有文献证据表明, 痰热清注射液治疗 AECOPD 的临床疗效确切, 可有效降低患者 IL-6、IL-8、CRP 和 TNF- α 水平, 提高 IL-10 和 TGF- β 水平。

【关键词】 肺疾病, 慢性阻塞性; 痰热清注射液; 炎性递质; Meta 分析

【中图分类号】 R 563.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.01.003

陈惠, 朱琳燕, 林汉云. 痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎性递质影响的 Meta 分析 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (1): 8-13. [www.syxnf.net]

CHEN H, ZHU L Y, LIN H Y. Meta-analysis for impact of tanreqing injection on inflammatory mediators of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (1): 8-13.

Meta-analysis for Impact of Tanreqing Injection on Inflammatory Mediators of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

CHEN Hui, ZHU Lin-yan, LIN Han-yun

Department of Traditional Chinese Medicine, Huangshi Central Hospital of Edong Health Care Group (the Affiliated Hospital of Hubei Polytechnic University), Huangshi 435000, China

Corresponding author: LIN Han-yun, E-mail: chh365@163.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the impact of tanreqing injection on inflammatory mediators of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** Computer was used to search RCTs about impact of tanreqing injection on inflammatory mediators of patients with AECOPD that reported from January 2000 to April 2016 in PubMed, CNKI, VIP and Wanfang Data, thereinto patients of control group received conventional treatment, while patients of test group received extra tanreqing injection based on conventional treatment. RevMan 5.2 software was used to conduct the meta-analysis. **Results** A total of 13 literatures were involved, including 1, 203 patients (598 in control group and 605 cases in test group), all of the literatures were reported in Chinese. Meta-analysis results, the clinical effect of test group was statistically significantly better than that of control group [*RR* = 1.23, 95% *CI* (1.14, 1.33), *P* < 0.000 01], IL-6 [*SMD* = -0.64, 95% *CI* (-0.94, -0.34), *P* < 0.000 1], IL-8 [*SMD* = -0.81, 95% *CI* (-0.94, -0.68), *P* < 0.000 01], TNF- α [*SMD* = -1.07, 95% *CI* (-1.19, -0.94), *P* < 0.000 01] and CRP [*SMD* = -1.37, 95% *CI* (-1.71, -1.03), *P* < 0.000 01] level lower than control group, IL-10 [*SMD* = 1.13, 95% *CI* (0.57, 1.68), *P* < 0.000 1] and TGF- β [*SMD* = 0.60, 95% *CI* (0.20, 1.00), *P* = 0.003] level higher than control group.

基金项目: 湖北省自然科学基金计划项目 (ZRY0857)

435000 湖北省黄石市, 鄂东医疗集团黄石市中心医院 (湖北理工学院附属医院) 中医科

通信作者: 林汉云, E-mail: chh365@163.com

-1.03), $P < 0.000\ 01$] of test group were statistically significantly lower than those of control group, while IL-10 [SMD = 1.13, 95% CI (0.57, 1.68), $P < 0.000\ 1$] and TGF- β [SMD = 0.60, 95% CI (0.20, 1.00), $P = 0.003$] of test group were statistically significantly higher than those of control group. **Conclusion** According to existing literatures, tanreqing injection has certain clinical effect in treating AECOPD, can effectively reduce IL-6, IL-8, CRP and TNF- α , increase IL-10 and TGF- β .

【Key words】 Pulmonary disease, chronic obstructive; Tanreqing injection; Inflammatory mediator; Meta analysis

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患者在短期内出现咳嗽、气促或喘息加重, 痰量增多呈脓性或黏液脓性, 伴发热等临床症状时判定为慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)。AECOPD 是中老年人群的常见呼吸系统疾病之一, 具有发病率高、病死率高和治愈率低等特点。目前, AECOPD 的确切发病机制尚未完全明确, 医学界公认感染是 AECOPD 的主要诱因, 而炎症递质对感染及其严重程度具有一定指示作用。痰热清注射液为纯中药制剂, 具有清热、解毒、化痰和抑菌等作用。循证医学证据表明, 在常规治疗基础上联用痰热清注射液能有效提高 AECOPD 患者的临床疗效及改善患者肺功能, 故痰热清注射液已被广泛用于 AECOPD 的辅助治疗^[1-2]。但有关痰热清注射液治疗 AECOPD 相关机制的研究因样本量小、评价指标不统一等, 故导致其临床应用受限。本研究采用 Meta 分析方法评价痰热清注射液对 AECOPD 患者炎症递质的影响, 旨在为痰热清注射液现代药理学理论研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献纳入标准 (1) 研究类型: 已公开发表的随机对照试验 (RCT), 盲法不限、语种不限; (2) 研究对象: 纳入患者符合“慢性阻塞性肺疾病诊疗指南”中 AECOPD 的诊断标准^[3]及“中医病证诊断疗效标准”^[4]中痰热阻肺证的诊断标准, 并排除痰热清注射液治疗前 2 周内使用糖皮质激素及合并其他呼吸系统疾病、其他部位感染、免疫系统疾病者; (3) 干预措施: 对照组患者给予吸氧、止咳、去痰、平喘、抗感染等常规治疗, 试验组患者在对照组基础上给予痰热清注射液治疗, 即痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d, 疗程为 7~14 d; (4) 结局指标: 临床疗效、白介素类 [白介素 6 (IL-6)、白介素 8 (IL-8)、白介素 10 (IL-10)]、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP)、转化生长因子 β (TGF- β)。

1.1.2 文献排除标准 非 RCT、基础研究、文献数据前后矛盾、原始数据不完整、综述、重复发表文献。

1.2 检索策略 计算机检索 PubMed、中国知网 (CNKI)、维普网 (VIP)、万方数据知识服务平台等数据库, 检索时间为 2000 年 1 月—2016 年 4 月。中文检索词包括“痰热清”“慢性阻塞性肺疾病”“白细胞介素”“肿瘤坏死因子 α ”“C 反应蛋白”“转化生长因子 β ”“随机对照研究”; 英文检索词包括“Tanreqing”“acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease”“interleukin”“tumor necrosis factor”“C reactive protein”“transforming growth factor - β ”“randomized controlled

study”。

1.3 数据提取 (1) 第一作者姓名和发表时间; (2) 受试人群基本特征 (性别和年龄); (3) 痰热清注射液用法用量及疗程; (4) 相关评价指标。

1.4 文献质量评价 根据 Cochrane 系统评价员手册, 由 2 名研究者独立依据随机方法、分配隐藏、盲法、退出/脱落及其处理 4 条质量标准对纳入文献进行互盲评价, 如出现分歧, 由第三位研究人员或咨询相关专业人士解决。将文献质量分为 A、B、C 3 级, 其中完全满足以上 4 条质量标准为 A 级, 低度偏倚, 发生各种偏倚的可能性最小; 完全满足 1 条质量标准或部分满足 1 条以上质量标准为 B 级, 中度偏倚; 1 条或 1 条以上质量标准完全不满足为 C 级, 有发生偏倚的高度可能性。

1.5 统计学方法 应用 RevMan 5.2 统计软件进行数据处理, 计数资料采用相对危险度 (relative risk, RR) 及其 95% 可信区间 (confidence interval, CI) 表示, 计量资料采用标准均数差 (standard mean difference, SMD) 及其 95% CI 表示。各文献间异质性分析采用 χ^2 检验, $\alpha = 0.10$; 若 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$, 表明各文献间无统计学异质性, 则采用固定效应模型 (fixed effects model) 进行 Meta 分析; 若 $P < 0.10$, $I^2 > 50\%$, 表明各文献间存在统计学异质性, 分析异质性来源, 如为统计学异质性, 则采用随机效应模型 (randomized effects model) 进行 Meta 分析, 如为非统计学异质性, 则采用描述性分析。绘制倒漏斗图 (funnel plot) 以分析潜在的发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索出相关文献 71 篇, 通过阅读文题、摘要排除叙述性研究、重复研究、非临床研究 20 篇, 阅读全文根据文献纳入与排除标准排除文献 38 篇, 最终纳入 13 篇文献^[5-17], 均为中文文献, 包括 1 203 例患者, 其中对照组 598 例、试验组 605 例。文献筛选流程见图 1, 纳入文献基本特征见表 1。

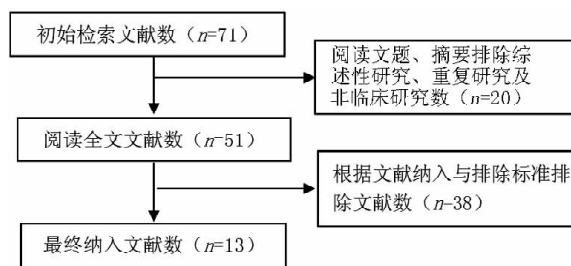


图 1 文献筛选流程图

Figure 1 Flow chart of literature screening

2.2 纳入文献的方法学质量评价 7 篇文献^[5,8-10,12-14]提及随机方法, 其中 5 篇^[5,8-10,12]采用随机数字表法, 2 篇^[13-14]采用计算机随机分组, 其余均未提及具体随机方法; 2 篇文献^[8,16]为多中心、安慰剂对照研究; 13 篇文献均未提及分配隐藏和盲法; 2 篇文献^[8,12]报道“退出/脱落”病例; 13 篇文献均报道基线资料具有可比性。13 篇文献中文献质量 B 级 7 篇、C 级 6 篇。纳入文献的方法学质量评价结果见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 临床疗效 9 篇文献^[5,9,11-17]报道了临床疗效, 各文献间无统计学异质性 ($P=0.79$, $I^2=0\%$), 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 试验组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 [$RR=1.23$, $95\% CI (1.14, 1.33)$, $P<0.000 01$, 见图 2]。

表 1 纳入文献基本特征
Table 1 General information of the involved literatures

第一作者	发表时间	例数		性别(男/女)		年龄(岁)		痰热清用法用量	疗程(d)	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组			
冯涛 ^[5]	2015	39	39	25/14	24/15	69.6±8.3	68.9±7.7	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液或 0.9% 氯化钠注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	14	①③⑤
吕志力 ^[6]	2013	31	31	-	-	-	-	-	14	②③⑤⑦
彭丹 ^[7]	2012	26	26	-	-	-	-	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	14	②⑤⑥⑦
戴月梅 ^[8]	2010	86	85	49/37	47/38	64.7±6.5	63.2±5.9	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	8	②③⑤
李侠 ^[9]	2015	56	52	36/20	28/24	67.1±7.4	68.4±6.2	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	14	①③⑤⑥⑦
李威 ^[10]	2011	28	28	23/5	25/3	57.4±9.3	58.3±8.9	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	10	⑤⑥
杜晓华 ^[11]	2009	50	50	42/8	40/10	46~75	48~76	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	14	①④⑤⑥
杨伟忠 ^[12]	2014	60	60	44/16	42/18	70.5±7.2	69.1±6.4	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	7	①②③⑤
潘颖 ^[13]	2015	71	71	55/16	57/14	65.2±9.2	63.5±11.3	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	14	①③⑤
王湘华 ^[14]	2011	39	39	24/15	22/17	62.7±4.8	58.8±6.1	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	14	①③④⑥
许长琼 ^[15]	2006	27	25	17/10	16/9	60.0±6.5	59.0±7.8	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	12	①②③⑤
陈卫熹 ^[16]	2011	52	52	34/18	32/20	62.0±8.2	63.0±9.1	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	14	①③⑤
韦思尊 ^[17]	2011	40	40	23/17	21/19	58.1±9.3	59.3±8.6	痰热清注射液 20 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 静脉滴注, 1 次/d	14	①③④⑤⑥

注: ①为临床疗效, ②为 IL-6, ③为 IL-8, ④为 IL-10, ⑤为 TNF-α, ⑥为 CRP, ⑦为 TGF-β; “-”表示无相关数据

表 2 纳入文献的方法学质量评价结果
Table 2 Methodological quality evaluation results of the involved literatures

第一作者	发表时间(年)	随机方法	分配隐藏	盲法	退出/脱落	基线资料分析	文献质量等级
冯涛 ^[5]	2015	随机数字表法	不清楚	否	否	具有可比性	B
吕志力 ^[6]	2013	不清楚	不清楚	否	否	具有可比性	C
彭丹 ^[7]	2012	不清楚	不清楚	否	否	具有可比性	C
戴月梅 ^[8]	2010	随机数字表法	不清楚	否	是	具有可比性	B
李侠 ^[9]	2015	随机数字表法	不清楚	否	否	具有可比性	B
李威 ^[10]	2011	随机数字表法	不清楚	否	否	具有可比性	B
杜晓华 ^[11]	2009	不清楚	不清楚	否	否	具有可比性	C
杨伟忠 ^[12]	2014	随机数字表法	不清楚	否	是	具有可比性	B
潘颖 ^[13]	2015	计算机随机分组	不清楚	否	否	具有可比性	B
王湘华 ^[14]	2011	计算机随机分组	不清楚	否	否	具有可比性	B
许长琼 ^[15]	2006	不清楚	不清楚	否	否	具有可比性	C
陈卫熹 ^[16]	2011	不清楚	不清楚	否	否	具有可比性	C
韦思尊 ^[17]	2011	不清楚	不清楚	否	否	具有可比性	C

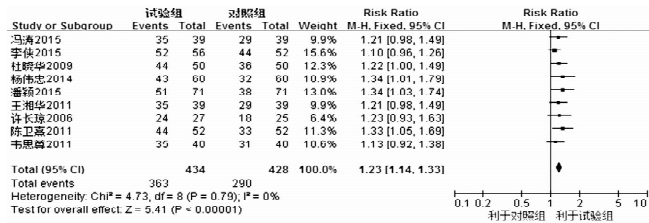


图2 对照组和试验组患者临床疗效比较的森林图

Figure 2 Forest plot for comparison of clinical effect between control group and test group

2.3.2 IL-6 5 篇文献^[6-8,12,15]报道了 IL-6, 各文献间有统计学异质性 (P = 0.06, I² = 56%), 采用随机效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 试验组患者 IL-6 水平低于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = -0.64, 95% CI (-0.94, -0.34), P < 0.0001, 见图3]。

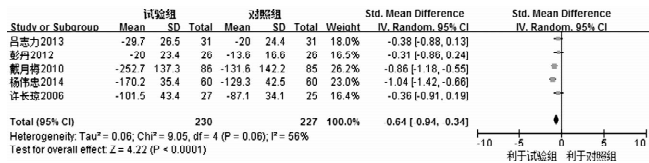


图3 对照组和试验组患者 IL-6 水平比较的森林图

Figure 3 Forest plot for comparison of IL-6 between control group and test group

2.3.3 IL-8 10 篇文献^[5-6,8-9,12-17]报道了 IL-8, 各文献间无统计学异质性 (P = 0.33, I² = 12%), 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 试验组患者 IL-8 水平低于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = -0.81, 95% CI (-0.94, -0.68), P < 0.0001, 见图4]。

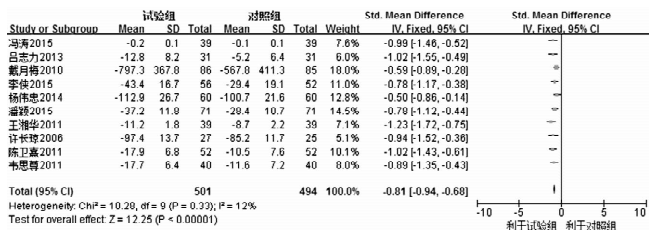


图4 对照组和试验组患者 IL-8 水平比较的森林图

Figure 4 Forest plot for comparison of IL-8 between control group and test group

2.3.4 IL-10 3 篇文献^[11,14,17]报道了 IL-10, 各文献间有统计学异质性 (P = 0.01, I² = 77%), 采用随机效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 试验组患者 IL-10 水平高于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = 1.13, 95% CI (0.57, 1.68), P < 0.0001, 见图5]。

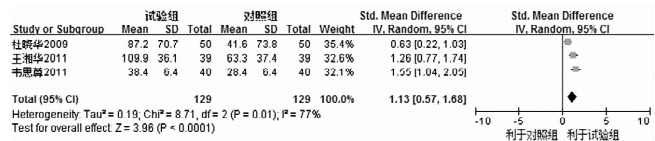


图5 对照组和试验组患者 IL-10 水平比较的森林图

Figure 5 Forest plot for comparison of IL-10 between control group and test group

2.3.5 TNF-α 12 篇文献^[5-13,15-17]报道了 TNF-α, 各文献间无统计学异质性 (P = 0.10, I² = 36%), 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 试验组患者 TNF-α 水平低于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = -1.07, 95% CI (-1.19, -0.94), P < 0.0001, 见图6]。

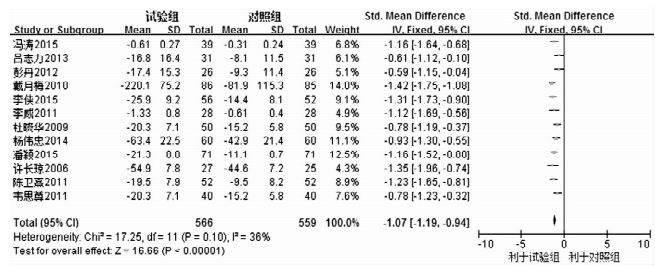


图6 对照组和试验组患者 TNF-α 水平比较的森林图

Figure 6 Forest plot for comparison of TNF-α between control group and test group

2.3.6 CRP 6 篇文献^[7,9-11,14,18]报道了 CRP, 各文献间有统计学异质性 (P = 0.02, I² = 64%), 采用随机效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 试验组患者 CRP 水平低于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = -1.37, 95% CI (-1.71, -1.03), P < 0.0001, 见图7]。

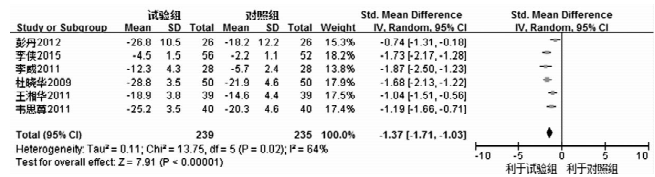


图7 对照组和试验组患者 CRP 水平比较的森林图

Figure 7 Forest plot for comparison of CRP between control group and test group

2.3.7 TGF-β 3 篇文献^[6-7,9]报道了 TGF-β, 各文献间无统计学异质性 (P = 0.12, I² = 52%), 采用固定效应模型进行 Meta 分析; 结果显示, 试验组患者 TGF-β 水平高于对照组, 差异有统计学意义 [SMD = 0.60, 95% CI (0.20, 1.00), P = 0.003, 见图8]。

2.4 发表偏倚分析 绘制倒漏斗图分析报道 IL-8、TNF-α 文献的发表偏移, 结果显示, 大部分数据点位于漏斗图的中、上部, 提示报道 IL-8、TNF-α 文献的发表偏移可能性小 (见图9、10)。因报道其他结局指标的文献数量少, 漏斗图分析误

差较大，故未绘制倒漏斗图分析发表偏移。

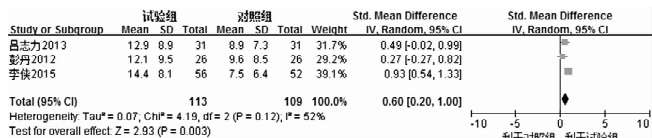


图8 对照组和试验组患者 TGF-β 水平比较的森林图

Figure 8 Forest plot for comparison of TGF-β between control group and test group

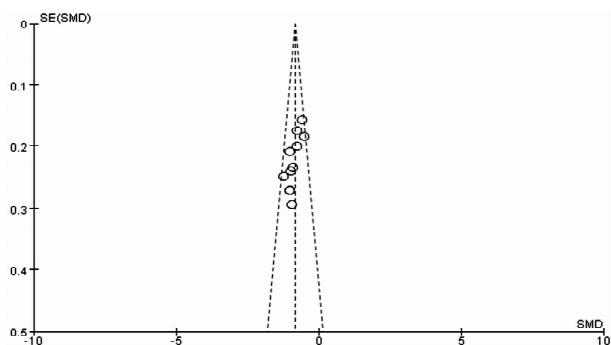


图9 报道 IL-8 文献发表偏移的倒漏斗图

Figure 9 Inverted funnel plot for publication bias of involved literatures reported IL-8

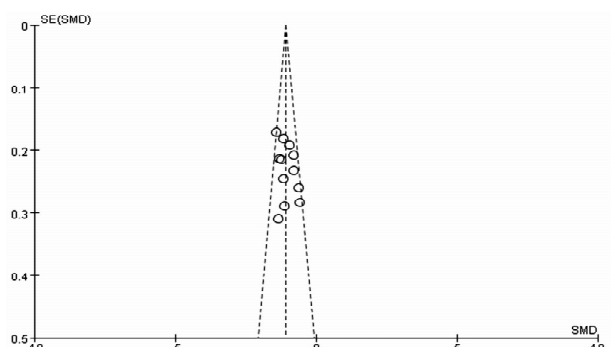


图10 报道 TNF-α 文献发表偏移的倒漏斗图

Figure 10 Inverted funnel plot for publication bias of involved literatures reported TNF-α

3 讨论

痰热清注射液是以中医药理论为基础，采用现代药物制剂技术提取黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘而制成的纯中药制剂，目前已知的化学成分有黄芩苷、熊去氧胆酸、连翘酯苷等^[18-19]。COPD 是一种以气道气流受限为特征的肺部疾病，发病机制复杂，其中多种细胞因子、炎性递质等相互作用所产生的慢性炎症被公认是 COPD 的主要发病机制，而 AECOPD 患者气道炎性反应处于高危状态，活化的细胞因子会释放大量的炎性递质^[20-21]。临床研究发现，相对于稳定期 COPD 和健康对照者，AECOPD 患者的白介素类 (IL-6、IL-8 等)、TNF-α、CRP 和 TGF-β 水平明显升高^[22-23]。

循证医学研究显示，肺部细菌感染患者联用痰热清注射液

能有效提高药物抗菌活性和细菌清除率，具有协同抗菌作用^[24]。本 Meta 分析结果显示，在常规治疗基础上加用痰热清注射液治疗 AECOPD 的临床疗效确切，能有效降低患者 IL-6、IL-8、CRP 和 TNF-α 水平，提高 IL-10 和 TGF-β 水平，提示痰热清注射液可能通过调节 AECOPD 患者炎性递质水平而提高临床疗效等。

本 Meta 分析纳入的文献均为中文文献，分析原因可能是中药注射剂在国际上认知度有限，且检索外文数据库有限，不排除漏检的可能性。Meta 分析结果的准确性与纳入文献质量有密切关系，本 Meta 分析纳入中文文献整体质量不高，且纳入文献数量少，故本 Meta 分析结果尚需要高质量、大样本量、双盲 RCT 加以验证。

编后语：

COPD 是影响我国居民健康的“四大”慢性病（心脑血管疾病、糖尿病、肿瘤和 COPD）之一。我国《“十三五”卫生与健康规划》指出，要推进中西医协调发展，健全中医药学与现代医学互为补充、惠及大众的中医药健康服务体系，加强中西医结合，促进中医药原创思维和现代快速发展的新技术、新方法有机结合，寻找防治疾病的创新路径和手段，促进中医药协调发展。痰热清注射液是以中医药理论为基础，采用现代药物制剂技术提取黄芩、熊胆粉、山羊角、金银花、连翘而制成的纯中药制剂，是中医药原创思维和现代快速发展的新技术、新方法有机结合的代表药物之一。本 Meta 分析结果证实，在常规治疗基础上加用痰热清注射液治疗 AECOPD 的临床疗效确切，能有效降低患者 IL-6、IL-8、CRP 和 TNF-α 水平，提高 IL-10 和 TGF-β 水平，为痰热清注射液的有效应用提供了循证医学证据，临床参考价值较高，同时也期待中成药制剂能借着“十三五”的东风得到更进一步发展。

参考文献

- [1] 符子艺, 刘小虹, 任吉祥, 等. 痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的 Meta 分析 [J]. 中草药, 2014, 45 (6): 889 - 894.
- [2] 许李娜, 张念志. 痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的 Meta 分析 [J]. 现代中医药, 2014, 34 (6): 18 - 22.
- [3] 中华医学会呼吸学分会慢性阻塞性肺病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36 (4): 255 - 265.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 31.
- [5] 冯涛. 痰热清联合头孢曲松钠对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的影响 [J]. 实用老年医学, 2015, 29 (8): 656 - 658.
- [6] 吕志力, 彭涛, 姜敏. 孟鲁司特钠片联合痰热清注射液对 COPD 急性加重期患者炎症细胞因子的影响 [J]. 江西医药, 2013, 48 (11): 1011 - 1013.
- [7] 彭丹. 痰热清注射液对 COPD 急性加重期患者血浆细胞因子及 C-反应蛋白的影响 [J]. 海南医学, 2012, 23 (20): 107 - 108.

- [8] 戴月梅, 焦克岗. 痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10 (12): 2811-2822.
- [9] 李侠, 王贵臣. 痰热清注射液佐治老年慢性阻塞性肺疾病急性加重及对炎性介质的影响 [J]. 中国药业, 2015, 24 (22): 98-99.
- [10] 李威, 李国玲, 何雪琴, 等. 痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者诱导痰免疫因子的影响研究 [J]. 医药论坛杂志, 2011, 32 (13): 6-8.
- [11] 杜晓华, 张力燕, 王华. 痰热清注射液对 AECOPD 患者肺功能和炎症因子的影响 [J]. 中国中医急诊, 2009, 18 (12): 1952-1954.
- [12] 杨伟忠, 邹兰科, 邓忠天, 等. 痰热清注射液辅助治疗老年 AECOPD 120 例的效果分析 [J]. 广西医学, 2014, 36 (12): 1804-1805.
- [13] 潘颖, 付秀华, 高俊珍, 等. 痰热清注射液联合基础疗法治疗 AECOPD 的疗效及对血清细胞因子的影响 [J]. 中医药导报, 2015, 21 (15): 66-69.
- [14] 王湘华, 刘小军. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 39 例临床观察 [J]. 中医药导报, 2011, 17 (7): 29-32.
- [15] 许长琼. 痰热清注射液对 AECOPD 患者细胞因子和肺功能的影响 [J]. 中华全科医学, 2006, 4 (4): 401-402.
- [16] 陈卫熹, 邓永超. 中西医结合对慢性阻塞性肺病患者炎症细胞因子及肺功能的影响 [J]. 中医药导报, 2011, 17 (8): 28-29.
- [17] 韦思尊, 陈斯宁, 冯原. 痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者细胞因子和肺功能影响的研究 [J]. 中国中医急诊, 2011, 20 (9): 1402-1403.
- [18] 简龙海, 胡青, 钟吉强, 等. LC-MS/MS 法测定痰热清注射液中连翘酯苷 E 的含量 [J]. 药物分析杂志, 2013, 33 (3): 435-438.
- [19] 娄玉霞, 聂桂华, 刘乃强. HPLC-ELSD 法测定痰热清注射液中黄芩苷、熊去氧胆酸、鹅去氧胆酸 3 种成分的含量 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34 (14): 1862-1864.
- [20] 王菲菲, 李立宇. 炎症细胞因子与慢性阻塞性肺疾病关系的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22 (9): 4-7.
- [21] 洪克付, 刘杨, 姚春勇. 稳定期慢性阻塞性肺病患者呼吸道细菌定植与炎性细胞关系的研究 [J]. 疑难病杂志, 2013, 12 (4): 278-280.
- [22] 李宏, 阳甜, 杨岚. 慢性阻塞性肺病患者肺部感染血清炎性因子变化研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24 (1): 17-18.
- [23] 张鸿, 兰映霞, 杨志伟, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎性因子水平及糖代谢状态 [J]. 新乡医学院学报, 2013, 30 (4): 312-314.
- [24] 李延鸿, 朱怀军. 抗菌药物与痰热清联用对肺部细菌性感染患者的疗效评价 [J]. 抗感染药学, 2015, 12 (3): 351-356.

(收稿日期: 2016-09-15; 修回日期: 2016-12-13)

(本文编辑: 谢武英)

(上接第 7 页)

- [3] 应颖秋, 唐惠林, 刘芳. 基于循证医学的 IVIG 管理: 院内应用指导意见的建立及流程研究 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35 (8): 734-738.
- [4] 王卫平. 儿科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [5] GOODING A M, BASTIAN J F, PETERSON B M, et al. Safety and efficacy of intravenous immunoglobulin prophylaxis in community acquired pneumonia patients: a double-blind controlled trial [J]. J Crit Care, 1993, 8 (4): 212-216.
- [6] MOISEEVA V G, NIKIFOROVA T V, KHARITONOVA A I, et al. Intravenous administration of immunoglobulins in young children with severe community acquired pneumonia [J]. Probl Gematol Pereliv Krovi, 1977 (2): 35-38.
- [7] 丁志远. 免疫球蛋白静脉注射治疗小儿重症肺炎的临床研究 [J]. 中外医疗, 2015, 35 (22): 84-86.
- [8] 刘相英. 静脉丙种球蛋白辅助治疗婴幼儿重症肺炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19 (26): 3310-3311.
- [9] 周晓娜. 60 例静脉滴注人免疫球蛋白治疗小儿重症肺炎疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2012, 7 (17): 141-142.
- [10] 姜国亮. 80 例静脉滴注人免疫球蛋白治疗小儿重症肺炎疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2011, 5 (11): 81-82.
- [11] 平菊梅. 静注人免疫球蛋白治疗新生儿重症肺炎 50 例临床观察 [J]. 中国实用医药, 2016, 11 (22): 140-141.
- [12] 张玉荣, 杨文东. 静脉注射丙种球蛋白辅助治疗婴幼儿重症肺炎的疗效观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20 (8): 1334-1335.
- [13] 李合云, 郭正红, 陈文利. 人免疫球蛋白联合盐酸氨溴索治疗小儿重症肺炎的临床价值 [J]. 中国医药科学, 2015, 5 (2): 58-60.
- [14] 李政锦, 周文, 刘长军, 等. 免疫球蛋白静脉滴注治疗小儿重症肺炎的临床研究 [J]. 中国医院感染学杂志, 2012, 22 (16): 3554-3556.
- [15] 谢晓曼, 张传龙, 李洁, 等. 静注人免疫球蛋白在治疗新生儿感染性肺炎中应用价值 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19 (5): 818-820.
- [16] 陆月凤, 陆敏. 人免疫球蛋白辅助治疗小儿重症肺炎 43 例疗效观察 [J]. 广西医学, 2011, 33 (11): 1472-1474.
- [17] 黄名震. 静脉注射人免疫球蛋白辅助治疗婴幼儿肺炎 28 例疗效观察 [J]. 广西医学, 2011, 33 (8): 1006-1007.
- [18] 黄葆莹, 何丽仪, 刘明伟, 等. 氨溴索联合人免疫球蛋白静脉滴注治疗小儿重症肺炎的疗效观察 [J]. 新医学, 2014, 45 (3): 198-200.

(收稿日期: 2016-10-25; 修回日期: 2017-01-14)

(本文编辑: 谢武英)