

清金化痰汤联合西医常规治疗对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者临床疗效的Meta分析*

邢 帅¹ 张盼盼² 邵旭鹏¹ 迟培枫¹ 张 铎³ 范开亮^{1△}

(1. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014; 2. 山东省济南市章丘区中医医院, 山东 济南 250200; 3. 山东中医药大学, 山东 济南 250355)

中图分类号: R563.9 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2024)04-0571-06

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.04.002

【摘要】 目的 通过Meta分析的方法了解慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者应用清金化痰汤联合西医常规治疗对其临床疗效的影响。**方法** 通过检索中国知网(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库(WanFang)、PubMed、The Cochrane Library等数据库中关于清金化痰汤联合西医常规治疗对AECOPD患者临床疗效的随机对照研究,检索时间限定为建库以来至2023年8月31日。使用Review Manager 5.3软件对所提取的数据进行Meta分析。**结果** 共纳入25篇文献,纳入总数为2 061例,其中观察组1 037例,对照组1 024例。观察组的临床疗效[MD=1.2, 95%CI(1.15, 1.25), $P < 0.000\ 01$]、 PO_2 [MD=4.43, 95%CI(3.52, 5.35), $P < 0.01$]、FEV1[MD=0.27, 95%CI(0.17, 0.37), $P < 0.01$]、FEV1/FVC% [MD=4.4, 95%CI(3.46, 5.34), $P < 0.01$]高于对照组,具有统计学差异;观察组的中医证候积分[MD=-3.2, 95%CI(-4.06, -2.34), $P < 0.01$]、 PCO_2 [MD=-5.93, 95%CI(-7.11, -4.76), $P < 0.01$]、WBC[MD=-0.7, 95%CI(-1.05, -0.36), $P < 0.01$]低于对照组,具有统计学差异。观察组CRP[MD=-2.11, 95%CI(-4.57, 0.36), $P < 0.09$]相比于对照组虽有所降低,但差异无统计学意义。**结论** 清金化痰汤联合西医常规治疗能更好地改善AECOPD患者的症状、肺功能及炎症指标。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 清金化痰汤 Meta分析 随机对照试验

Clinical Efficacy of Qingjin Huatan Decoction Combined with Conventional Western Medicine in Patients with AECOPD: a Meta-analysis Xing Shuai, Zhang Panpan, Shao Xupeng, Chi Peifeng, Zhang Duo, Fan Kailiang. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Shandong, Jinan 250014, China.

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of Qingjin Huatan Decoction combined with conventional western medicine on the clinical efficacy of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) patients by meta-analysis. **Methods:** Databases of CNKI, VIP, CBM, Wanfang, PubMed and The Cochrane Library were searched from inception to August 31, 2023 for randomized controlled studies on the clinical efficacy of Qingjin Huatan Decoction combined with conventional western medicine in patients with AECOPD. Meta analysis of the extracted data was performed using Review Manager 5.3 software. **Results:** A total of 2 061 cases were included in 25 literatures, including 1 037 cases in the observation group and 1024 cases in the control group. Clinical efficacy of the observation group [MD=1.2, 95%CI (1.15, 1.25), $P < 0.000\ 01$], PO_2 [MD=4.43, 95%CI (3.52, 5.35), $P < 0.01$], FEV1 [MD=0.27, 95%CI(0.17, 0.37), $P < 0.01$], FEV1/FVC% [MD=4.4, 95%CI(3.46, 5.34), $P < 0.01$] were higher than those in the control group, with statistical difference. The TCM syndrome scores of the observation group [MD=-3.2, 95%CI(-4.06, -2.34), $P < 0.01$], PCO_2 [MD=-5.93, 95%CI(-7.11, -4.76), $P < 0.01$], WBC [MD=-0.7, 95%CI(-1.05, -0.36), $P < 0.01$] were lower than the control group, with statistical difference. CRP in the observation group [MD=-2.11, 95%CI (-4.57, 0.36), $P < 0.09$] was lower than that in the control group, but there was no statistical difference. **Conclusion:** Qingjin Huatan Decoction combined with conventional western medicine can better improve the symptoms, pulmonary function and inflammatory indicators of patients with AECOPD.

【Key words】 AECOPD; Qingjin Huatan Decoction; Meta-analysis; Randomized controlled trials

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82074227); 山东省医药卫生科技发展计划项目(202117010252)

△通信作者

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性气流受限为特点的疾病,其受限程度多呈进行性发展,多与吸入有毒或刺激性颗粒气体所致的呼吸道系统炎症不断增强有关,持续性的气流受限最终导致肺功能的不可逆损伤^[1]。COPD急性加重期(AECOPD)可造成患者肺功能的恶化,气道反应加重,病情较难逆转。AECOPD在中医学中属于“肺胀”“喘症”等范畴,清金化痰汤出自明代医家叶天士所著《医学统旨》卷六治疗“咳嗽”篇章^[2],全方具有清热化痰、养阴润肺之效,是治疗痰热郁肺证之咳喘的代表方剂。因此,本研究旨在对国内外有关清金化痰汤联合西医治疗AECOPD的随机对照试验(RCT)进行评价,以期为临床用药提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献选择

1.1.1 纳入标准 1)研究类型:纳入文献的研究类型均为随机对照试验,限定文献语言为中文及英文,所有研究分配方案隐藏及盲法不限。2)研究对象:所纳入所有患者其西医诊断符合《慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识》中的相关诊断标准;中医诊断符合(1)咳嗽或伴有喘促;(2)痰多质黏、色黄;(3)发热;(4)大便秘结;(5)舌质红、苔黄、脉数。必须同时满足(1)、(2)项及(3)、(4)、(5)中的任意两项。纳入患者的种族、年龄、性别不限。3)干预措施:对照组为西医标准治疗,观察组在西医标准治疗基础上加用清金化痰汤加减。4)结局指标:(1)临床疗效;(2)中医证候积分;(3)动脉氧分压(PO_2);(4)动脉二氧化碳分压(PCO_2);(5)1秒用力呼气量(FEV_1);(6)1秒率($FEV_1/FVC\%$);(7)白细胞(WBC);(8)C反应蛋白(CRP)。

1.1.2 排除标准 1)文献综述类、经验或个案报道等文章;2)动物实验等基础性研究;3)重复发表的文章;4)无法获取数据资料的研究。

1.2 文献检索

中文检索式为(“慢性阻塞性肺部疾病急性加重”OR“AECOPD”OR“慢阻肺急性加重”)AND(“清金化痰汤”),英文检索式为(“AECOPD”)AND(“Qingjin Huatan Decoction”)。2位研究者分别检索中国知网(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库(WanFang)、PubMed、The Cochrane Library等数据库中关于清金化痰汤联合西医常规治疗对AECOPD患者临床疗效的随机对照研究,检索时间限定为自建库以来至2023年8月31日。

1.3 文献筛选与资料提取

根据所检索的文献,由2位研究者分别通过去除重复文献、阅读题目、摘要及全文确定所纳入的最终文

献研究,在筛选过程中,若存在异议,2位研究者通过商议决定,若无法达成共识,请第三方介入协助解决。提取的资料主要包括第一作者、发表年限、年龄、样本量、干预措施及结局指标(临床疗效、中医证候积分、 PO_2 、 PCO_2 、 FEV_1 、 $FEV_1/FVC\%$ 、WBC、CRP)。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

采用Cochrane偏倚风险评估工具对所纳入的25篇文献研究进行质量评价,评价的内容包括随机分配方案的应用、分配隐藏的实施、是否采用盲法、研究结果的选择性报告、数据完整性、其他偏倚来源。根据评价的标准,最终分为高风险(H)、低风险(L)、不清楚(U)3个等级,分别对应实施方法错误、实施方法正确及缺少对本部分的描述。

1.5 统计学处理

使用Review Manager5.3软件对所提取的数据进行Meta分析,本研究的结局指标均为计量资料,属于连续性变量,故采用均数差(MD)或标准均数差(SMD)及其95%的置信区间(95%CI)表示。首先对纳入的研究数据进行异质性检验,当 $P>0.1$, $I^2\leq 50\%$ 时表明所纳入的研究之间异质性不明显,采用固定效应模型;当 $P\leq 0.1$, $I^2>50\%$ 时表明所纳入的研究之间存在异质性,则采用随机效应模型,通过漏斗图检验纳入研究之间的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索

根据中英文检索式共检索出相关文献共229篇,经过剔除重复文献、综述、Meta分析、系统评价、动物基础实验以及阅读文献摘要及全文后共纳入25篇文献,纳入总数为2061例,其中观察组1037例,对照组1024例,均为中文期刊文献,见图1。

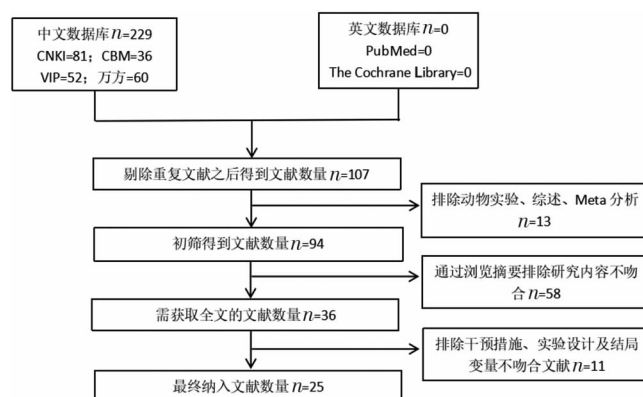


图1 Meta分析纳入文献筛选流程图

2.2 纳入研究基本情况

在所纳入的文献中提取基本资料,包括文献的作者、各组样本量、干预措施、对照措施、结局指标等。基本情况见表1。

表1 纳入研究基本情况

纳入研究	样本量 (观察组/对照组)	干预措施		结局指标
		观察组	对照组	
陈姝霞 ^[3]	80(40/40)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①②
罗丽雯 ^[4]	70(30/40)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	②③④⑥
吴瑶 ^[5]	50(25/25)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①②⑧
赵媚 ^[6]	60(30/30)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①②③⑤⑦⑧
李探 ^[7]	80(40/40)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	②④
许佳 ^[8]	136(68/68)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①②③④
叶瑞航 ^[9]	120(61/59)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	②③④⑤⑦⑧
霍会爱 ^[10]	80(40/40)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	⑧
温辉文 ^[11]	88(44/44)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①⑥
梁如生 ^[12]	75(39/36)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①②③④
王春风 ^[13]	92(46/46)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①⑥
王娟 ^[14]	70(35/35)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①③④⑥⑧
俞淑依 ^[15]	110(55/55)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①⑤⑥⑧
吴建亮 ^[16]	52(26/26)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①
姜芊竹 ^[17]	86(43/43)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①③④⑥
李国生 ^[18]	64(32/32)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	②③④⑦⑧
周立刚 ^[19]	60(30/30)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	⑦⑧
魏钢 ^[20]	60(30/30)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①⑦⑧
张圣洽 ^[21]	120(60/60)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①
李霞 ^[22]	98(58/40)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①③④⑤⑥⑦⑧
阮成梅 ^[23]	100(50/50)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①③⑤⑥
朱文平 ^[24]	58(29/29)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①⑤⑥
赵元勋 ^[25]	112(56/56)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①⑥
谢泉馨 ^[26]	60(30/30)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	⑤⑥
张强 ^[27]	80(40/40)	清金化痰汤+常规治疗	常规治疗	①⑥⑧

注：①临床疗效；②证候积分；③PO₂；④PCO₂；⑤FEV₁；⑥FEV₁/FVC%；⑦WBC；⑧CRP。

2.3 纳入文献的质量评价

对纳入Meta分析的25篇参考文献按照Cochrane偏倚风险评价标准进行偏倚风险评估,具体见图2、图3。

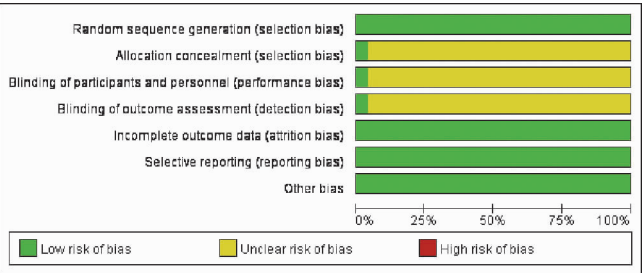


图2 25篇文献偏倚风险比例图

2.4 Meta分析结果

2.4.1 临床疗效 本次研究的18篇文献^[3,5-6,8,11-17,20-25,27]提供了观察组和对照组临床疗效这一观察指标。从森林图可以得出两组临床疗效的基线期差值无异质性

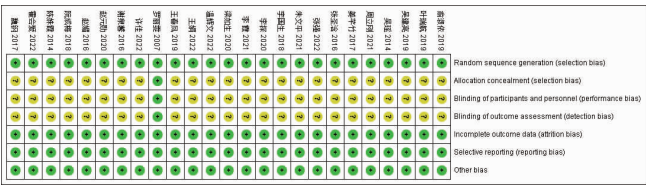


图3 25篇文献偏倚风险总结图

($I^2 = 0\%$, $P = 1.00$),选择固定效应合并基线期的效应量,结果见图4。在增加临床疗效方面,观察组优于对照组,差异有统计学意义[MD = 1.2, 95%CI(1.15, 1.25), $P < 0.000\ 01$]。

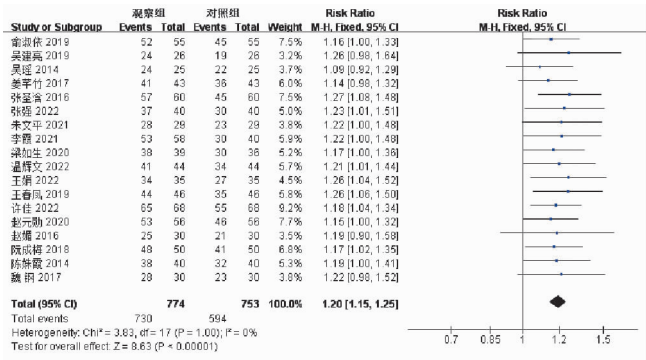


图4 两组临床疗效Meta分析森林图

2.4.2 中医证候积分 本次研究的9篇文献^[3-9,12,18],提供了观察组和对照组中医证候积分这一观察指标。从森林图可以得出两组中医证候积分的基线期差值存在异质性($I^2 = 82\%$, $P < 0.01$),选择随机效应合并基线期的效应量,结果见图5。在改善中医证候积分方面,观察组优于对照组,差异有统计学意义[MD = -3.2, 95%CI(-4.06, -2.34), $P < 0.01$]。

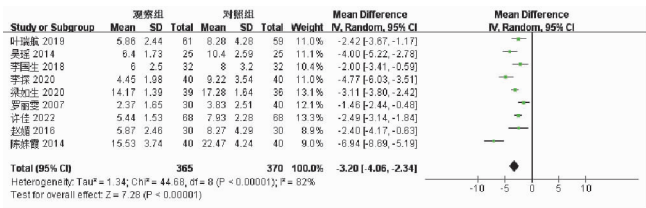
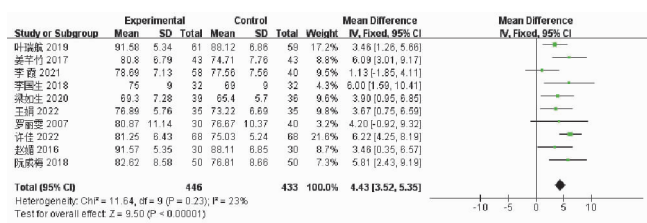
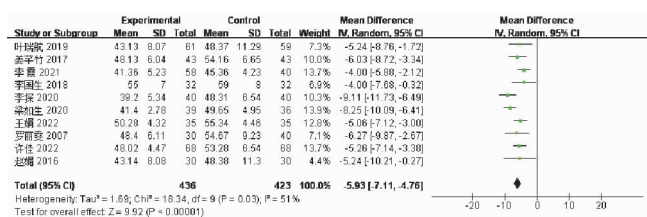


图5 两组中医证候积分Meta分析森林图

2.4.3 PO₂ 本次研究的10篇文献^[4,6-8-9,12,14,17-18,22-23]提供了观察组和对照组的结局指标PO₂。从森林图可以得出两组PO₂的基线期差值无异质性($I^2 = 23\%$, $P = 0.23$),选择固定效应合并基线期的效应量,结果见图6。在增加PO₂方面,观察组优于对照组,差异有统计学意义[MD = 4.43, 95%CI(3.52, 5.35), $P < 0.01$]。

2.4.4 PCO₂ 本研究的10篇文献^[4,6-9,12,14,17-18,22]提供了观察组和对照组的结局指标PCO₂。从森林图可以得出两组PCO₂的基线期差值存在异质性($I^2 = 51\%$, $P = 0.03$),选择随机效应合并基线期的效应量,结果见图7。在降低PCO₂方面,观察组优于对照组,差异有统计

图6 两组PO₂ Meta分析森林图图7 两组PCO₂ Meta分析森林图

学意义[MD = -5.93, 95%CI (-7.11, -4.76), $P < 0.01$]。

2.4.5 FEV1 本研究的12篇文献^[4, 11, 13-15, 17, 22-27]提供了观察组和对照组的结局指标FEV1。从森林图可以得出两组FEV1的基线期差值存在异质性($I^2 = 75\%$, $P < 0.01$),选择随机效应合并基线期的效应量,结果见图8。在增加FEV1方面,观察组优于对照组,差异有统计学意义[MD = 0.27, 95%CI (0.17, 0.37), $P < 0.01$]。

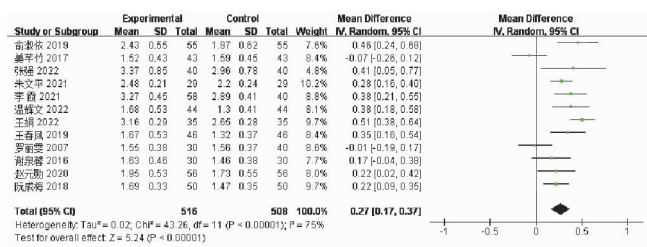


图8 两组FEV1 Meta分析森林图

2.4.6 FEV1/FVC% 本研究有7篇文献^[6, 9, 15, 22-24, 26]提供了观察组和对照组的结局指标FEV1/FVC%。从森林图可以得出两组FEV1/FVC%的基线期差值无异质性($I^2 = 20\%$, $P = 0.28$),选择固定效应合并基线期的效应量,结果见图9。在增加FEV1/FVC%方面,观察组优于对照组,差异有统计学意义[MD = 4.4, 95%CI (3.46, 5.34), $P < 0.01$]。



图9 两组FEV1/FVC% Meta分析森林图

2.4.7 WBC 本研究有6篇文献^[6, 9, 18-20, 22]提供了观察组和对照组的结局指标WBC。从森林图可以得出两组WBC的基线期差值无异质性($I^2 = 18\%$, $P = 0.3$),选择固定效应合并基线期的效应量,结果见图10。在降

低WBC方面,观察组优于对照组,差异有统计学意义(MD = -0.7, 95%CI (-1.05, -0.36), $P < 0.01$)。

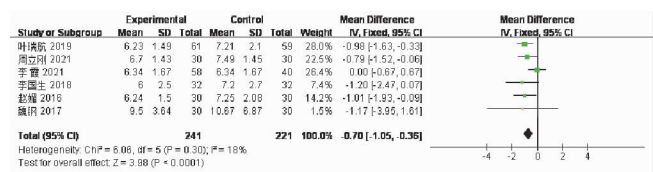


图10 两组WBC Meta分析森林图

2.4.8 CRP 本研究有11篇文献^[5-6, 9-10, 14-15, 18-20, 22, 27]提供了观察组和对照组的结局指标CRP。从森林图可以得出两组CRP的基线期差值存在异质性($I^2 = 98\%$, $P < 0.01$),选择随机效应合并基线期的效应量,结果见图11。在降低CRP方面,观察组虽优于对照组但是差异不具有统计学意义[MD = -2.11, 95%CI (-4.57, 0.36), $P < 0.09$]。

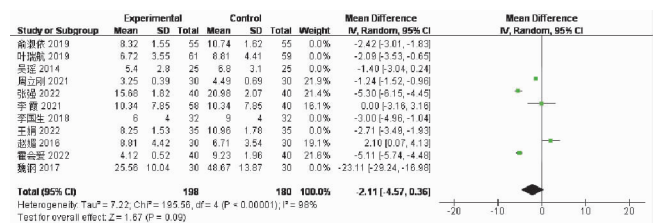


图11 两组CRP Meta分析森林图

2.4.9 敏感性分析 Meta分析示中医证候积分、PCO₂、FEV1、CRP的异质性较高, I^2 分别为82%、51%、75%、98%,通过逐一剔除单项研究并合并其他研究,发现异质性无明显下降,敏感性分析提示结果较稳健。结合临床,推测可能与中药用量、对照措施及疗程的不统一有关。

2.4.10 发表偏倚 临床疗效在本研究中具有重要的监测意义,故对其进行发表偏倚检验。关于临床疗效的研究共纳入18篇^[3, 5-6, 8, 11-17, 20-25, 27],检验是否存在发表偏倚,见图12。通过漏斗图分析,各研究点基本呈现对称分布,可以说明该Meta分析存在发表偏倚的可能性较低。

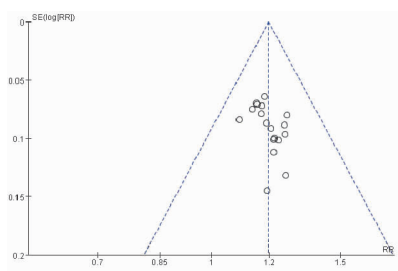


图12 发表偏倚漏斗图

3 讨论

AECOPD在中医学中属于“肺胀”“喘证”等范畴,肺主气,司呼吸,肺是机体气机的正常升降的关键,当

受邪入侵时,则肺气宣将受损,患者出现咳嗽、咯痰、憋喘的症状,多数辨证当属痰热阻肺证,需清热化痰,止咳平喘。清金化痰汤组方及化学成分复杂,其黄芩为君药,具有清热燥湿、泻火解毒的功效,其中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷是黄芩的特征性成分^[28],具有调节雌性激素的活动、抑制脂多糖诱导的炎症反应的作用。栀子为臣药,具有泻火除烦、清热利湿、凉血解毒的功效,近年来已经从栀子中提取超过40种有效成分,其中京尼平苷、山栀子苷、栀子酮苷等含量丰富^[29],具有抑菌、化痰的作用,可以使气道分泌物黏性降低,减轻憋喘症状。浙贝母为臣药,具有清热化痰止咳、散结解毒消痛的功效,生物碱及皂苷类成分是其主要的生物活性成分^[30],可以降低气道上皮细胞中黏蛋白5AC的表达,且具有一定的镇咳作用。桑白皮为臣药,具有泻肺平喘、利水消肿的功效,其有效成分包括黄酮类、苯腈呋喃类、香豆素类等^[31],具有祛痰和抗炎作用。瓜蒌为臣药,具有清热化痰、宽胸散结、润肠通便之功效,其中瓜蒌仁二醇等萜类成分是瓜蒌的主要活性成分^[32],具有祛痰、止咳、抗菌的功效,且对多种革兰阳性菌均有明显的抑制作用。橘红为臣药,具有理气宽中、化痰止咳之功效,其中柚皮苷等黄酮类成分^[33]具有明显的抗炎及镇咳作用。桔梗为佐药,具有宣肺祛痰、利咽排脓的功效,其主要药效成分是三萜皂苷类和多糖类化合物^[34],具有化痰止咳的效果。麦冬为佐药,具有养阴润肺、益胃生津、清心除烦之功效,甾体皂苷类成分和高异黄酮类成分是麦冬的主要药效活性成分^[35],不但具有明显的抗炎作用,而且其通过降低毛细血管的通透性,进一步促进机体分泌相关的抑制酶,对革兰阳性菌有一定的抑制作用。知母为佐药,具有清热泻火、滋阴润燥、止渴除烦的功效,其中皂苷类成分是其主要的活性成分且种类繁多^[36],可以减少炎症因子的生成。茯苓为佐药,可利水渗湿、健脾宁心,其多糖类及三萜类^[37]具有调节机体免疫功能,发挥抗炎、抗氧化作用。甘草为使药,具有补益脾气、祛痰止咳、调和诸药等多重功效,其中三萜皂苷类成分是其主要成分,具有止咳化痰之功效^[38]。AECOPD患者的气道黏液分泌量高,导致气道黏液阻塞,清金化痰汤可以通过减少气道黏液分泌量,降低血清弹性蛋白酶表达水平,阻断多种炎症因子的基因表达,进而降低炎症反应^[39]。

动物实验表明,清金化痰汤能够明显改善COPD大鼠MUC5AC分泌量,且BALF中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)含量明显降低^[40],研究发现其作用机制可能是通过下调JAK/STAT信号通路^[41]以改善AECOPD大鼠的炎症反应状态。此外研究表明服用清金化痰汤的患者血清中其免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)水平均显著升高,说明清金化痰汤具有提高免疫功能的

作用^[42]。

本研究系统检索了AECOPD患者应用清金化痰汤的相关文献,最终纳入25篇文献,对2 061例患者进行了Meta分析,均为RCT研究。结果显示,AECOPD患者在常规治疗的基础上应用清金化痰汤能够有效提高临床疗效、改善中医证候积分、提高 PO_2 、FEV1、FEV1/FVC%,降低 PCO_2 、WBC,差异均有统计学意义,应用清金化痰汤虽然能够降低CRP,但是没有统计学意义。结果提示清金化痰汤联合西医常规治疗能更好地改善患者的症状、肺功能及炎症指标。

本研究存在的局限性:1)本研究纳入的文献均未比较联合用药对患者死亡率的影响;2)纳入的所有研究均为国内研究,可能存在发表偏倚;3)纳入的研究均为单中心RCT。4)部分结局指标的异质性较大。因此,应结合AECOPD特点,开展更高质量的多中心、大样本、双盲随机对照试验,进一步验证清金化痰汤联合西医常规治疗AECOPD的有效性与安全性。

参 考 文 献

- [1] 蒋育悦,陈秋艳,金力波,等.慢性阻塞性肺疾病肺部微生物群的研究进展[J].实用临床医药杂志,2019,23(16):1-3.
- [2] 辛辰,李文军,许浚,等.基于中医证候和传统功效的经典名方清金化痰汤研究概况[J].药物评价研究,2019,42(11):2287-2293.
- [3] 陈姝霞.加味清金化痰汤对痰热郁肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察[J].药物与人,2014,27(6):103.
- [4] 罗丽雯.加味清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察[D].广州:广州中医药大学中医内科学,2007.
- [5] 吴瑶.清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热蕴肺)患者的临床疗效及相关炎症因子的影响[D].成都:成都中医药大学,2014.
- [6] 赵媚.清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺证患者临床疗效及相关炎症因子的影响[D].南宁:广西中医药大学,2016.
- [7] 李探,张潇月,徐敏,等.清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效、炎症反应和呼吸道黏液高分泌的影响[J].中医药临床杂志,2020,32(4):781-786.
- [8] 许佳,吕代雄.清金化痰汤辅治慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J].实用中医药杂志,2022,38(6):1024-1025.
- [9] 叶瑞航,胡海锋,骆国勇.清金化痰汤辅助治疗AECOPD(痰热郁肺证)的可行性分析[J].内蒙古中医药,2019,38(3):26-27.
- [10] 霍会爱,刘侠北,王娟.清金化痰汤加减对老年慢阻肺急性加重期患者降钙素原及C反应蛋白水平的影响[J].内蒙古中医药,2022,41(3):51-52.
- [11] 温辉文.清金化痰汤加减辅治慢性阻塞性肺疾病痰热郁肺型疗效观察[J].实用中医药杂志,2022,38(3):449-451.
- [12] 梁如生.清金化痰汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重

- 期(AECOPD)痰热阻肺型的临床效果观察[J]. 北方药学, 2020, 17(1): 119-120.
- [13] 王春风. 清金化痰汤加減治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效分析[J]. 四川中医, 2019, 37(8): 89-92.
- [14] 王娟. 清金化痰汤加味治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的临床研究[J]. 现代医学与健康研究: 电子版, 2022, 6(11): 97-100.
- [15] 俞淑依. 清金化痰汤联合常规疗法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(3): 89-91.
- [16] 吴建亮. 清金化痰汤联合常规西药治疗痰热郁肺型AECOPD的临床价值[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(10): 110-112.
- [17] 姜芊竹, 陈会君. 清金化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺型)临床疗效观察[J]. 四川中医, 2017, 35(2): 84-86.
- [18] 李国生, 许光兰, 李娇, 等. 清金化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床效果[J]. 中国医药, 2018, 13(7): 1012-1016.
- [19] 周立刚. 清金化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的效果研究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(13): 94-96.
- [20] 魏钢, 牛永亮. 清金化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J]. 陕西中医, 2017, 38(12): 1662-1663, 1702.
- [21] 张圣滢, 邓志刚, 张素华. 清金化痰汤治疗AECOPD痰热壅肺证患者的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(35): 5003-5005.
- [22] 李霞, 马冲, 张征, 等. 清金化痰汤治疗AECOPD痰热蕴肺证患者的临床研究[J]. 中药材, 2021, 44(12): 2960-2963.
- [23] 阮成梅. 清金化痰汤治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病50例[J]. 河南中医, 2018, 38(10): 1543-1545.
- [24] 朱文平. 清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效分析[J]. 中国继续医学教育, 2021, 13(36): 180-184.
- [25] 赵元勋. 清金化痰汤治疗痰热郁肺证的慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床观察[J]. 中文科技期刊数据库: 全文版医药卫生, 2020, 12(12): 94-96.
- [26] 谢泉馨. 清金化痰汤治疗痰热阻肺型慢性阻塞性肺疾病急性发作的疗效及对气道黏液高分泌性的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(31): 3480-3482.
- [27] 张强, 葛爱利. 清金化痰汤治疗痰热阻肺证AECOPD并发肺炎的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2022, 32(8): 47-50.
- [28] 黄雪雪, 陈莉, 余丽双. 黄芩成分分析及药理作用研究进展[J]. 贵州中医药大学学报, 2020, 42(2): 79-82, 90.
- [29] ZHOU X, CHEN C, YE XL, et al. Study of separation and identification of the active ingredients in gardenia jasminoides ellis based on a Two-Dimensional liquid chromatography by coupling reversed phase liquid chromatography and hydrophilic interaction liquid chromatography[J]. Journal of Chromatographic Science, 2017, 55(1): 75-81.
- [30] CAO XW, LI J, CHEN SB, et al. Simultaneous determination of nine nucleosides and nucleobases in different Fritillaria species by HPLC-diode array detector[J]. Journal of Separation Science, 2010, 33(11): 1587-1594.
- [31] 候宝林, 施洋, 赵俊芳, 等. 桑白皮化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(8): 212-214.
- [32] 李欣, 唐力英, 许静, 等. 基于UPLC-LTQ-Orbitrap高分辨质谱的中药瓜蒌化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(1): 201-210.
- [33] 周新华, 邓云. 化橘红中黄酮类化合物提取及测定方法的研究进展[J]. 价值工程, 2016, 35(20): 191-192.
- [34] WANG CZ, ZHANG NQ, WANG ZZ, et al. Rapid characterization of chemical constituents of Platycodon grandiflorum and its adulterant Adenophora stricta by UPLC-QTOF-MS/MS[J]. Journal of Mass Spectrometry, 2017, 52(10): 643-656.
- [35] WANG YC, LIU F, LIANG ZS, et al. Homoisoflavonoids and the antioxidant activity of ophiopogon japonicus root[J]. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 2017, 16(1): 357-365.
- [36] 杨炳友, 高云龙, 张晶, 等. 知母水层化学成分研究[J]. 中医药学报, 2016, 44(3): 10-11.
- [37] 陈蓉, 张超, 顾倩, 等. 柱前衍生-HPLC法同时测定不同产地茯苓中18种氨基酸含量[J]. 药物分析杂志, 2017, 37(2): 297-303.
- [38] 方诗琦, 瞿其扬, 仲欢欢, 等. 甘草中5种三萜皂苷的同时测定及主成分分析[J]. 中成药, 2016, 38(2): 336-341.
- [39] 马娴. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的中西医研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(32): 194-195.
- [40] 毛娅, 李丹, 蒋伟. 清金化痰汤对慢阻肺模型大鼠气道炎症及气道粘液高分泌影响[J]. 四川中医, 2019, 37(1): 44-47.
- [41] 许光兰, 赵媚, 钟云青, 等. 清金化痰颗粒对COPD急性期(痰热郁肺型)大鼠肺组织STAT1, STAT3的调控作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(2): 91-97.
- [42] 姜芊竹, 曲阳, 杨善军. 清金化痰汤加減对慢性支气管炎患者免疫功能及血清炎性细胞因子的影响[J]. 中医药导报, 2017, 23(24): 77-79.

(收稿日期 2023-10-12)