

蒲地蓝消炎制剂药理及临床研究进展*

童小慧¹, 郑悦², 黄玮玲³, 张福好², 朱强⁴, 韩荣春^{2,5△}

(1. 安徽中医药大学中西医结合学院, 安徽 合肥 230012; 2. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230012;
3. 安徽中医药大学针灸推拿学院, 安徽 合肥 230012; 4. 安徽济人药业有限公司, 安徽 亳州 236800;
5. 安徽省中医药科学院中药资源保护与开发研究所, 安徽 合肥 230012)

摘要: 蒲地蓝消炎制剂由蒲公英、苦地丁、板蓝根和黄芩 4 味药组方而成, 有清热解毒、抗炎消肿之功。其剂型包括片剂、胶囊剂、颗粒剂及口服液等。通过系统收集和整理蒲地蓝相关研究, 从其抗病毒、抗菌、抗炎、提高免疫力及联合用药等方面总结蒲地蓝消炎制剂的药理基础; 从呼吸系统、消化系统、手足口病及腮腺炎治疗等方面对其临床研究进行概述, 旨在为该药的进一步开发应用提供理论和实践指导。

关键词: 蒲地蓝; 药理; 临床研究; 进展

中图分类号: R285.5; 285.6

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)03-0098-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.03.022

纳入国家药品标准的蒲地蓝消炎制剂(PDL)见于 1991 年出版的《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》第三册之 187 页^[1]。其片剂组方为黄芩 450 g、蒲公英 1200 g、苦地丁 300 g 和板蓝根 450 g; 制备工艺包括将部分投料黄芩研粉后作为稀释剂和崩解剂备用, 剩余黄芩及其他三味中药分别经醇提和水提得浓缩浸膏后, 与黄芩粉末及适量辅料压成 2660 片并包糖衣。其主要功效为消肿抗炎、清热解毒; 用于腮腺炎、扁桃体炎、疖肿和淋巴腺炎等。方中蒲公英性寒, 味苦、甘, 有清热消肿、利尿通淋之功; 苦地丁性寒、味苦, 可清热散结; 板蓝根性寒、味苦, 清热、凉血利咽; 黄芩性寒、味苦, 有清热解毒、燥湿泻火之效。近年来的药理和临床研究, 对蒲地蓝消炎制剂的适应症进行了更加深入的认识和拓展。然而, 对该类文献的总结仅零星散见于诸如手足口病研究进展等报告中^[2-4]; 本文通过系统综述蒲地蓝消炎制剂的药理及临床研究, 同时对其应用过程中出现的不良反应进行梳理, 为进一步应用和开发该产品提供借鉴和参考。

1 药理研究

1.1 抗病毒 病毒性肺炎是由病毒经上呼吸道逐渐

向下感染而引起的肺部炎症, 临床主要表现为身体酸痛、发热、咳嗽和肺部浸润等。通过研究 H1N1 流感病毒性肺炎小鼠模型, 通过 GC-MS 代谢组学方法分析小鼠肺组织样本, 发现应用蒲地蓝消炎口服液表现出与利巴韦林相似的改善小鼠肺炎症状的功效, 并提示其作用机理是通过对患病小鼠体内 12 条代谢路径及 14 个代谢产物进行调节而起到治疗肺炎的作用^[5]。体外对抗腺病毒 3 型及呼吸道合胞病毒的研究表明, 与病毒对照组相比, 蒲地蓝口服液可明显降低受病毒感染 Hep-2 细胞的细胞病变抑制率; 蒲地蓝消炎制剂通过剂量依赖性地发挥对细胞的保护而起到良好的治疗作用; 同时, 与阳性对照药利巴韦林相比, PDL 在半数中毒浓度、半数有效浓度和治疗指数方面表现出更高的安全系数^[6]。利巴韦林作为常用的治疗呼吸道病毒感染药物, 长期使用往往产生过敏反应和白细胞水平下降等不良反应^[7]; 金刚烷胺、金刚乙胺以及 RNA 抑制剂型的扎那米韦及奥司他韦等都已陆续的耐药性报道^[8-9]; 而应用中药制剂发挥抗病毒作用, 不但可以减少抗生素、抗病毒药物的使用量, 同时其在药物安全性方面往往也具有优越性。

收稿日期: 2018-06-15

* 基金项目: 安徽省重点研究和开发计划项目(1804b06020356)

第一作者简介: 童小慧(1989-), 女, 博士, 讲师, 研究方向: 天然产物的生物活性及药理研究。

△通信作者: 韩荣春, E-mail: hanr@ahtcm.edu.cn

1.2 抗菌、抗炎 在使用2,4-二硝基苯酚获得发热模型后,将造模大鼠随机分组,分别以生理盐水、阿司匹林、高剂量PDL和低剂量PDL进行灌胃;发现两种剂量的PDL均具有明显的抑制发热大鼠体温的作用,其强度与阿司匹林实验组相当;同时,PDL表现出明显的抑制大鼠由角叉菜胶引起的足跖炎症反应^[10]。邢玉娟等^[11]通过小鼠耳肿胀实验考察蒲地蓝消炎颗粒的抗炎效果,发现PDL组显著抑制二甲苯导致耳肿胀,且与空白对照组差异有统计学意义;同时,PDL对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌及白色念珠菌均有较强的抑制作用。对于抗炎机制的研究,通过向小鼠气管内滴入脂多糖(LPS)溶液造成呼吸系统炎症后,以地塞米松作为阳性对照药,分别研究不同剂量组PDL的抗炎效果。结果显示PDL可明显降低LPS诱导的白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平;同时,因施加LPS导致iNOS蛋白表达升高的现象也因PDL的干预而受到抑制,而这可能也是PDL发挥疗效的重要原因。再者,Western blotting结果显示PDL可下调因LPS导致的Toll-like receptors 4(TLR-4)基因过表达以及nuclear factor-kappa B p65(NF- κ B p65)的磷酸化,进而阻止NF- κ B向核内转移以减少炎症因子的释放^[12]。PDL通过影响和抑制炎症信号通路上的相关基因及蛋白表达水平而降低炎症反应,这对深入研究该药物的作用机理奠定了良好的基础。

1.3 提高免疫力 为考察PDL对小鼠非特异性免疫、细胞及体液免疫的影响,对受试小鼠注射印度墨汁后计算吞噬指数以研究碳廓清能力,发现PDL组可明显提升巨噬细胞吞噬能力;通过小鼠淋巴细胞增殖实验表明口服PDL可增强其淋巴细胞转化的能力;经绵羊红细胞尾静脉致敏后,PDL处理组的小鼠抗体生成能力明显提高,佐证了该制剂可提高受试对象体液免疫能力^[13]。该研究结果提示了PDL的作用机制不单单局限于对有害因素的直接清除和抑制,通过增强机体的免疫力可能也是其发挥疗效的基础。

1.4 联合用药 在呼吸道感染的治疗过程中,PDL与头孢克洛常联合用药并取得了较单独用药更好的疗效。针对PDL是否通过促进头孢克洛的肠吸收而

增效这一疑点,采用大鼠单向肠灌注法考察头孢克洛在十二指肠、空肠及回肠的有效渗透系数和吸收速率常数,结果显示头孢克洛在小肠各部位的吸收均有所减少;分析认为PDL可能通过改变肠道pH值而影响了头孢克洛的吸收。但优越的综合疗效说明尽管头孢克洛的吸收率有所下降,PDL的作用发挥是两药联合运用的关键因素^[14]。

2 临床研究

2.1 呼吸系统

2.1.1 上呼吸道感染的治疗 对包含有普通感冒、急性病毒性咽喉炎、细菌性咽-扁桃体炎等合计82名急性上呼吸道感染患者进行分组,受试组在常规治疗基础上增加PDL口服治疗方案;结果表明受试组的临床治愈率、体温复常时间和体温复常率与对照组相比的差异具有统计学意义;PDL同时具有不良反应率低的优点,值得临床推荐^[15]。在治疗儿科急性上呼吸道感染方面,对72例观察组患儿在对照组(70例)抗病毒及退热对症治疗的基础上增加PDL疗法,发现观察组咳嗽、鼻塞等症状消失时间明显短于对照组;同时观察组给药后血清IL-6及TNF- α 水平显著低于对照组给药后水平($P<0.05$)且两组不良反应率无显著性差异($P>0.05$);提示PDL联合应用的安全性可靠,效果优于单用抗病毒药物^[16]。为研究PDL的最佳给药剂量,将罹患上呼吸道感染的患儿按随机双盲法分为三组,分别给予高、中和低剂量的蒲地蓝消炎口服液,实验结果显示中剂量PDL治疗方案具有疗效好、安全性高的特点,值得大力推广^[17]。在PDL与头孢替唑静滴治疗急性化脓性扁桃体炎的对照研究中,PDL消炎制剂在总有效率及并发症发生率方面均优于对照组^[18]。同时,PDL在治疗小儿化脓性扁桃体炎和急性咽炎等方面也有较广泛的应用^[19-21]。

2.1.2 下呼吸道感染的治疗 针对小儿支原体肺炎的治疗,采用阿奇霉素对照组与阿奇霉素附加PDL治疗组进行比较研究,发现两组总有效率存在显著性差异($P<0.05$),治疗组优于对照组^[22];两组患儿血清C-反应蛋白均降至正常水平,而对照组降钙素水平高于治疗组($P<0.05$)^[23],表明PDL配合阿奇霉素治疗方式疗效显著。PDL联合抗生素治疗社区获得性肺炎

的研究结果显示,治疗组通过对基础疗法增加 PDL 的方法,其黄痰消失时间、退热时间和总有效率均优于对照组($P<0.05$);同时不良反应的发生率显著低于对照组^[24]。PDL 与支气管扩张药物联合应用在慢性阻塞性肺疾病(COPD)治疗中也有较好的疗效;通过比较患者呼吸困难评分及肺功能指标,联合 COPD 临床调查问卷,发现联合用药的治疗组较单纯施用支气管扩张药物的对照组表现出患者运动耐量增加,生存质量提高的优点^[25]。

2.2 消化系统 PDL 在治疗牙龈炎中也有较强的实用性^[26],在常规治疗基础上,患者分别使用 PDL、清水和李施德林漱口液进行含漱,研究结果显示 PDL 组短期疗效明显优于清水含漱组^[27];范丽苑等^[28]在研究 PDL 与金瓶含漱液治疗牙龈炎疗效差异中发现,PDL 方法在有效率、牙龈指数、菌斑指数等方面与对照组数据比较均有统计学意义($P<0.05$)。同时,PDL 联合三联疗法在治疗幽门螺旋杆菌方面也有显著疗效^[29]。

2.3 其他病症 以 PDL 与更昔洛韦作对照,治疗小儿 EB 病毒感染的研究结果显示,虽然两组在总有效率上无明显差异;但 PDL 治疗后在扁桃体肿大持续时间、治疗后退热时间和颈淋巴结肿大等方面均优于更昔洛韦的治疗^[30]。在研究流行性腮腺炎治疗的临床效果中,基础治疗增加 PDL 的观察组与仅给予基础治疗的对照组相比,观察组患者头痛消失时间、食欲不振消失时间及体温转正常时间等均优于对照组,提示其高度的临床推广潜力^[31]。

3 不良反应与毒性研究

随着《抗菌药物临床应用管理办法》《“健康中国 2030”规划纲要》以及《遏制细菌耐药国家行动(2016–2020 年)》等法规的颁布和深入贯彻,PDL 消炎制剂作为中药品种,市场份额迅速扩大并占领了全国各大医药市场。但是也应看到,PDL 消炎制剂本身的毒副反应也应在使用过程中充分认识、认真对待,确保安全用药。国家药监局要求在 PDL 消炎制剂说明书中必须就不良反应、禁忌及注意事项作出明确标示。

3.1 上呼吸道感染 对于急性上呼吸道感染,临床治疗采用中西医结合的治疗方法,对照组单用利巴韦林,

治疗组用利巴韦林和 PDL 或单用 PDL 的对比治疗方法,结果显示:单用 PDL 的治疗组未见明显不良反应^[32],联合用药的治疗组的不良反应均少于对照组^[33–34]。在咽喉部治疗中,过敏性鼻炎的治疗使用 PDL 联合氯雷他定治疗组和金嗓利咽丸对照组试验方法,结果均无不良反应^[35]。PDL 消炎口服液在治疗儿童急性上呼吸道感染时,可明显改善症状,安全性高,未见明显不良反应^[36]。在治疗急性化脓性扁桃体炎的相关研究中,采用抗生素类对照组和 PDL 试验组进行对照治疗,部分实验^[37–39]未出现不良反应症状;而出现不良反应的实验研究多表现为腹泻、呕吐和体温波动等^[40–44];针对不良反应的干预可采用思密达药物治愈^[41]、改为饭后服用消失^[41]和自愈^[40,42–43]。王毅军^[45]对 3 例 PDL 不良反应的报告,主要集中在消化系统和皮肤系统,表现为胃部不适、恶心、呕吐及皮肤瘙痒和皮疹等症状。

3.2 下呼吸道感染 支原体感染治疗用阿奇霉素和在此基础上加 PDL 的方法试验,最终单用阿奇霉素发生 4 例胃肠道反应,联合治疗发现 1 例胃肠道不良反应^[46]。赵宁等^[47]在慢性阻塞性肺疾病研究中,采用 PDL 联合沙美特罗氟替卡松治疗的患者中并发症的发生率小于单用沙美特罗氟替卡松治疗的患者。

3.3 其他病症 以浓替硝唑与 PDL 为实验组,复方硼砂为对照组治疗菌斑性牙龈炎,治疗过程中实验组出现两例患者味觉异常反应,停药后恢复正常,其他未见不良反应情况^[48]。手足口病治疗采用 PDL 和 PDL 联合芙蓉饮方法,发现两种治疗措施均无严重不良反应^[49]。

3.4 毒性研究 分别用 PDL 对小鼠进行 PDL 最大给药量测定和长期毒性试验,测得小鼠最大给药量为 45 g 生药/kg 体重,在实验范围内,小鼠全部存活,且处死后解剖也未见内脏器官有异常改变;长期毒性试验对小鼠的动物学行为、体重、血液、生化指标和病理学指标等的观察和检测说明,除小剂量的个别指标与对照组有明显差异外,其余均无显著差异,提示 PDL 无明显的长期毒性^[50]。

4 总结与展望

PDL 组方明晰而简练,市场上有多种剂型满足患

者所需;同时,随着研究的不断深入,出现了一些新的适应症和治疗方案。但是也应该看到,PDL的研究仍然有很大的拓展空间。PDL组方中的四种单位药体外实验分别表现出一定的抗菌和抗病毒活性,配伍后药效有无增强,抗菌谱有无变化等方面研究目前较少;从整体观出发,可以考虑在此方面展开进一步研究。抗炎机理方面,除TLR-4外,TLR-1、TLR-5等信号通路是否也受PDL调控也是值得深究的内容。从临床文献来看,PDL多作为联合用药以观察疗效,单独应用并与阳性对照药加以比较的研究较少;为深入探究其疗效及机理,应考虑增加此类型的实验及临床研究。虽然对于PDL严重不良反应鲜有文献报道;但根据国家药监局发布的最新关于PDL消炎制剂说明书在不良反应、禁忌和注意事项等方面的修订要求,说明PDL消炎制剂的临床应用安全性必须给予高度重视。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂·第三册[S]. 北京:人民卫生出版社,1991:187.
- [2] 黄海英,宋辉,刘红. 中药及中西药合用治疗手足口病研究进展[J]. 实用中医药杂志,2011,27(6):425-426.
- [3] 肖铮铮,宋涛,王玮. 小儿豉翘清热颗粒联合蒲地蓝消炎口服液治疗小儿普通型手足口病 [J]. 中国美容医学,2012,21(16):201-202.
- [4] 张宇,张璐,张海英,等. 中西药治疗手足口病的研究进展 [J]. 中国乡村医药,2016,23(19):83-84.
- [5] 钱文娟,杨瑞,谢彤,等. 蒲地蓝消炎口服液治疗甲型H1N1流感病毒性肺炎的GC-MS代谢组学研究[J]. 中草药,2018,49(10):2258-2264.
- [6] 吴璇,于莉,胡涛,等. 蒲地蓝消炎口服液对呼吸道合胞病毒和腺病毒的体外抗病毒作用 [J]. 实用医学杂志,2015,31(11):1838-1840.
- [7] 吴晔,吴涛,詹思延,等. 利巴韦林的安全性与利益-风险分析[J]. 药物流行病学杂志,2006(4):210-213.
- [8] DE JONG M D, TRAN T T, TRUONG H K, et al. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1)infection[J]. N Engl J Med,2005,353(25):2667-2672.
- [9] HURT A C, HOLIEN J K, PARKER M, et al. Zanamivir-resistant influenza viruses with a novel neuraminidase mutation [J]. Journal of Virology,2009,83(20):10366-10373.
- [10] 史国举. 蒲地蓝消炎口服液解热抗炎作用的实验研究 [J]. 中国现代医生,2012,50(9):9-10.
- [11] 邢玉娟,王建国,潘康锁,等. 蒲地蓝消炎颗粒的抗菌、解热、抗炎作用研究[J]. 动物医学进展,2018,39(3):58-62.
- [12] LIANG FENG, NAN YANG, CHAO LI, et al. Pudilan xiaoyan oral liquid alleviates LPS-induced respiratory injury through decreasing nitroxidative stress and blocking TLR4 activation along with NF-KB phosphorylation in mice [J]. Journal of Ethnopharmacology,2018:292-300.
- [13] 杨依霏,马丽娜,张广平,等. 蒲地蓝消炎口服液对免疫低下小鼠免疫功能的影响[J]. 中药药理与临床,2018,34(1):140-142.
- [14] 罗铁凡,孙耀庭,姜明燕. 蒲地蓝消炎口服液对头孢克洛在大鼠肠道吸收的影响[J]. 药物评价研究,2015,38(2):170-174.
- [15] 张伟,郭梦倩. 蒲地蓝消炎口服液治疗成人急性上呼吸道感染 42 例临床观察 [J]. 中华全科医学,2015,13(9):1545-1546.
- [16] 孙楠. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察[J]. 中国误诊学杂志,2011,11(13):3079.
- [17] 李琼林. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿急性上呼吸道感染的最佳剂量研究 [J]. 现代诊断与治疗,2016,27(12):2205-2206.
- [18] 樊春信,刘玉容. 蒲地蓝消炎口服液佐治急性化脓性扁桃体炎的疗效观察 [J]. 中国社区医师,2018(9):107-108.
- [19] 丁樱,闫永彬,张霞,等. 不同剂量蒲地蓝消炎口服液治疗儿童急性扁桃体炎 128 例疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(3):384.
- [20] 郭可瑜. 蒲地蓝消炎口服液治疗 162 例小儿急性扁桃体炎与急性咽炎的疗效[J]. 实用医技杂志,2006(9):1560-1561.
- [21] 胡连生,吴焕革,王旭辉. 蒲地蓝消炎口服液治疗 120 例急性扁桃体炎、急性咽炎的疗效 [J]. 药学服务与研究,2004(4):384-385.
- [22] 郭亚波. 蒲地蓝消炎口服液联合阿奇霉素治疗小儿支原

- 体肺炎 50 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2016, 14 (4): 100-101.
- [23] 张冲, 陈志高, 刘艳. 蒲地蓝消炎口服液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎 44 例 [J]. 河南中医, 2015, 35 (10): 2531-2533.
- [24] 汤玉华. 蒲地蓝消炎口服液治疗社区获得性肺炎伴发热患者的效果观察[J]. 河南医学研究, 2016, 25 (4): 674-675.
- [25] 赵继萍, 焦兴爱, 董亮. 蒲地蓝消炎口服液联合支气管扩张药物治疗稳定期中重度 COPD 的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26 (26): 3675-3677.
- [26] 张旭, 刘卫玲, 张雯. 牙龈炎治疗中应用蒲地蓝口服液治疗的作用分析及评定 [J]. 中国医疗美容, 2017, 7 (8): 80-82.
- [27] 刘迪昕, 方絮, 高科北, 等. 蒲地蓝口服液辅助治疗牙龈炎的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24 (12): 3035-3037.
- [28] 范丽苑, 王忠朝, 蔡炜, 等. 探讨蒲地蓝口服液辅助治疗牙龈炎的临床效果 [J]. 中国药物经济学, 2015, 10 (Z2): 14-15.
- [29] 潘洋, 宁瑞男, 房莹莹. 蒲地蓝消炎口服液联合三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23 (4): 291-292.
- [30] 俞曙星. 中药蒲地蓝治疗小儿 EB 病毒感染的临床疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15 (13): 140.
- [31] 郝海群. 分析探讨蒲地蓝消炎口服液治疗流行性腮腺炎的临床效果[J]. 中医临床研究, 2015, 7 (19): 95-96.
- [32] 孙淑兰, 郝晓东, 孙红玲, 等. 不同剂量蒲地蓝消炎口服液治疗小儿急性上呼吸道感染疗效观察 [J]. 吉林医学, 2013, 34 (25): 5204-5206.
- [33] 刘翔, 刘凯, 杨曼曼, 等. 中西医联合治疗急性上呼吸道感染临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2016, 28 (10): 1448-1450.
- [34] 韩柱, 李惠芬, 李静亚, 等. 西药引入蒲地蓝口服液治疗上呼吸道感染效果观察[J]. 河北医科大学学报, 2016, 37 (11): 1324-1327.
- [35] 曾文利. 蒲地蓝消炎口服液联合氯雷他定治疗过敏性咽喉炎 60 例效果观察 [J]. 交通医学, 2017, 31 (3): 278-279.
- [36] 蔡永艳, 阎志新, 伊文霞, 等. 蒲地蓝消炎口服液治疗儿童急性上呼吸道感染的疗效观察与安全性评价[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40 (6): 59-61.
- [37] 王文英, 谢坚, 廖炆. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21 (26): 2905-2906.
- [38] 陈蓉. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎疗效分析[J]. 当代医学, 2014, 20 (16): 118-119.
- [39] 朱慧. 中西医结合治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 40 例 [J]. 现代中医药, 2017, 36 (4): 23-24.
- [40] 步伟全, 封亮, 冯伟伟. 蒲地蓝消炎口服液辅助治疗小儿急性化脓性扁桃体炎的临床疗效观察 [J]. 医药前沿, 2016, 6 (34): 103-104.
- [41] 杨慧润. 匹多莫德联合蒲地蓝消炎口服液治疗小儿支原体肺炎 45 例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2017 (6): 30-33.
- [42] 张义琼. 蒲地蓝消炎口服液佐治儿童急性化脓性扁桃体炎的临床研究 [J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2012 (19): 6114-6115.
- [43] 杨建勇. 蒲地蓝消炎口服液佐治儿童急性化脓性扁桃体炎 236 例的疗效观察[J]. 海峡药学, 2014 (6): 103-104.
- [44] 陈琴. 蒲地蓝消炎口服液治疗小儿急性化脓性扁桃体炎 80 例疗效观察[J]. 中国实用医药, 2013, 8 (7): 157-158.
- [45] 王毅军. 蒲地蓝消炎口服液不良反应 3 例报告及分析 [J]. 中国现代药物应用, 2014, 8 (3): 185-186.
- [46] 许春香, 阎一凡. 蒲地蓝消炎口服液治疗呼吸道感染疗效分析[J]. 中国基层医药, 2014 (1): 114-115.
- [47] 赵宁, 张引亮. 蒲地蓝口服液联合沙美特罗氟替卡松治疗慢性阻塞性肺病疗效及安全性分析 [J]. 陕西医学杂志, 2018, 47 (10): 1325-1327.
- [48] 刘娟. 浓替硝唑联合蒲地蓝漱口治疗菌斑性牙龈炎疗效观察[J]. 全科口腔医学杂志, 2016, 4 (18): 40-42.
- [49] 顾晓玲. 蒲地蓝联合芙露饮治疗 30 例小儿手足口病的疗效[J]. 求医问药, 2012, 10 (11): 576-577.
- [50] 候丽丽, 陈文云, 栗荣霞, 等. 蒲地蓝消炎颗粒的毒性研究[J]. 中兽医学杂志, 2018 (3): 10-13.