

参蛤定喘方治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病 临床研究

姚 婧¹, 陈 凯¹, 吴颢昕², 张文苑²

(1. 苏州市中西医结合医院, 江苏 苏州 215100; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210046)

[摘要] 目的:探讨参蛤定喘方治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者的临床疗效及作用机制。方法:将 60 例确诊为 COPD 并处于稳定期的患者,根据随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例。两组患者均给予沙美特罗替卡松粉吸入剂规范治疗,对照组加用淀粉胶囊安慰剂口服,观察组加用参蛤定喘方的胶囊制剂口服,两组均足量用药 3 个月。比较两组患者治疗前后的中医证候积分、肺功能变化情况、临床 COPD 问卷(CCQ)评分、T 淋巴细胞亚群水平,记录不良反应及安全性理化指标,评价临床疗效,评估安全性。结果:观察组治疗有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组各观察指标均有所改善,观察组中医证候积分、CCQ 评分低于对照组($P < 0.05$);观察组 T 淋巴细胞亚群水平优于对照组($P < 0.05$);两组肺功能比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但观察组的肺功能指标改善值高于对照组($P < 0.05$)。结论:参蛤定喘方治疗稳定期 COPD,能够有效改善患者临床症状,降低气道黏液高分泌状态,稳定肺功能水平,调节机体免疫,提高患者生活质量。

[关键词] 参蛤定喘方;慢性阻塞性肺疾病;稳定期;肺功能;T 淋巴细胞

[中图分类号] R259.63

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2021)12-1337-06

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2021.12.009

Clinical Study of Shenge Dingchuan Formula(参蛤定喘方) on Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Stable Stage

YAO Jing¹, CHEN Kai¹, WU Haoxin², ZHANG Wenjuan²

(1. Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou 215100, China; 2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical effect and the underlying mechanism of Shenge Dingchuan Formula(参蛤定喘方) in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease(COPD) at the stable stage.

Methods: Sixty patients diagnosed with COPD at the stable stage were divided into observation group and control group using a random number table, with 30 patients in each group. Patients in the two groups were both treated with salmeterol xinafoate and fluticasone propionate powder for inhalation. Besides, patients in the control group were given placebos, starch-containing capsules, while patients in the observation group were given with Shenge Dingchuan Formula capsules. Both groups were

[收稿日期] 2020-09-17

[基金项目] 苏州市科技发展计划基金资助项目(编号:SYSD2018204); 苏州市中西医结合医院院级课题(编号:YJ2018003)

[作者简介] 姚婧(1989-),女,江苏常熟人,医学硕士,主治医师,主要从事中医内科呼吸病学临床诊治研究。邮箱:574961905@qq.com;电话:18351122633。

[通信作者] 陈凯(1978-),男,江苏苏州人,副主任医师,主要从事呼吸系统疾病的临床诊治与研究。邮箱:wang6262854@163.com;电话:13776032675。

treated for 3 months. The traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores, pulmonary function, clinical COPD questionnaire(CCQ) scores and T lymphocyte level changes of the two groups, before and after treatment were observed. The clinical efficacy of both groups were evaluated, adverse reactions and laboratory index were recorded to evaluate safety. **Results:** The effective rate of the observation group was higher than that of the control group($P<0.05$). After the treatment, the observed indexes of the two groups were improved, TCM syndrome scores and CCQ scores of the observation group were lower than those of the control group($P<0.05$). The levels of T lymphocyte subpopulation of the observation group were higher than those of the control group($P<0.05$). The difference of lung function between the two groups was insignificant($P>0.05$), but the improvement of lung function in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Shenge Dingchuan Formula could improve the clinical symptoms of patients with COPD, reduce airway mucus hypersecretion, stabilize pulmonary function, regulate body immunity, and has obvious effect on improving quality of life in patients.

Keywords Shenge Dingchuan Formula; chronic obstructive pulmonary disease; stable stage; pulmonary function; T lymphocyte

慢性阻塞性肺疾病(COPD)简称慢阻肺,是以持续性气流受限为特征的,可以预防和治疗的一种疾病,其气流受限多呈进行性发展,与气道和肺组织抵抗有害气体、有害颗粒而产生的异常慢性炎症反应相关^[1]。该病表现为慢性病程,易感受外邪反复发作,迁延不愈,肺功能呈进行性减退,主要症状为慢性咳嗽、胸闷、喘息,甚至呼吸困难等,严重影响中老年人的生活质量和身心健康,同时此类慢性病在一定程度上给家庭和社会造成沉重的经济负担。该病因至今尚未完全阐明,目前普遍认为气流受限是 COPD 确诊的最终状态,炎症反应是导致 COPD 患者气道气流受限的主要病理机制,并且尚无法根治。西医药物治疗主要选择各类支气管扩张剂、糖皮质激素等,急性感染期联合抗菌药物、祛痰剂等对症治疗,疾病无法治愈且存在心悸、口干、尿潴留、免疫抑制等相关不良反应;长期家庭氧疗及机械通气等一定程度上限制了患者活动范围。因此,我们仍需找寻一种能有效延缓气道阻塞进展、改善生活质量的安全简便有效的治疗措施。中医辨证论治的优势显而易见,其最直接的目的就是缓解或解决呼吸困难,如气短、动则喘甚等症状,同时又能在干预后对疾病本质产生影响,而这正是患者渴望见到的疗效结局^[2]。

依据临床表现,COPD 属于中医学肺胀、喘证等范畴。目前临床研究大多集中在健脾益肺(或培土生金)、调补肺肾(或补肺益肾)、化痰祛瘀等治法的系

列方药^[3-5]。课题组成员通过查阅古籍与临床观察发现,COPD 的致病诱因以六淫外邪为主,肺脾肾虚为致病之本,伏火瘀血痰浊为其病理关键,同时发现,去除伏火对 COPD 稳定期的病情稳定具有关键作用。我们在此理法的基础上拟定参蛤定喘方,并将其制作成为胶囊,运用该胶囊在 COPD 稳定期的治疗中取得一定疗效。本研究系统观察参蛤定喘胶囊治疗稳定期 COPD 的临床效果,包括患者症状、肺功能、免疫情况及生活质量等,报道如下。

1 资料

1.1 一般资料

选取苏州市中西医结合医院 2018 年 9 月至 2019 年 11 月收治的 COPD 稳定期患者 60 例,其中男 49 例,女 11 例,年龄 40~85 岁,病程 5~50 年。采用随机数字表法分为观察组和对照组各 30 例。对照组男 24 例,女 6 例,平均年龄(75.37 ± 6.97)岁,平均病程(18.37 ± 10.23)年;观察组男 25 例,女 5 例,平均年龄(72.93 ± 7.45)岁,平均病程(19.67 ± 10.41)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

本研究通过苏州市中西医结合医院伦理委员会审核,批准号 20180901。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:根据临床表现、危险因素接触史、实验室检查等资料综合分析确定,符合中华医学会呼吸病学分会《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[6]诊

断标准和病情判定标准。

中医证候判定标准:参考国家中医药管理局发布的《中医病证诊断疗效标准》2017 年版中喘证肺肾两虚型诊断标准^[7]制定。主症为喘促日久,呼吸浅短难续,声低气怯,甚则张口抬肩,咳嗽咳痰,或伴喉中哮鸣;次症为平素易感,畏寒肢冷,腰膝酸软或伴潮热盗汗;舌脉为舌质暗红或淡紫,苔少或薄白,脉沉细或伴结代。

1.3 纳入标准

符合西医诊断标准和中医证候判定标准;病情处于稳定期;年龄 40~85 周岁;能理解并独立完成临床 COPD 问卷(CCQ);自愿接受全疗程治疗并签署知情同意书。

1.4 排除标准

年龄<40 岁或>85 岁;伴有感冒发热者;对相关药物过敏者;合并有精神疾病病史或认知功能障碍者;有严重的原发性心血管病变、肾脏病变或影响生存的其他疾病,如恶性肿瘤等;合并有血液系统疾病患者;COPD 急性加重期患者;正在参加其他药物或试验的患者;符合纳入标准,但是未按规定治疗和复诊的,无法评估疗效或者资料不全的患者。

2 方法

2.1 治疗方案

两组患者均采用《慢性阻塞性肺疾病防治全球倡议》(GOLD)^[8]方案规范化治疗,采用沙美特罗替卡松粉吸入剂(舒利迭 50 μg/500 μg,葛兰素史克公司)吸入治疗,每天 2 次,用药后需漱口。

对照组在规范治疗的基础上给予装有淀粉的胶囊制剂口服,每粒 0.52 g,早晚各 4 粒,饭后 0.5 h 温水送服,服药期间忌食辛辣、油腻等食物。

观察组在规范治疗的基础上给予参蛤定喘方胶囊制剂口服(院内制剂,组成:生晒参、蛤蚧、黄连、三七、川贝母、制地龙等),中药饮片由苏州市中西医结合医院中药房提供,并由该院张根荣主任药师鉴定为正品,同时由该院统一打粉装灌胶囊,每粒 0.52 g,早晚各 4 粒,饭后 0.5 h 温水送服,服药期间忌食辛辣、油腻等食物。

两组均以 3 个月为 1 个疗程,1 个疗程后判定疗效。

2.2 观察指标

2.2.1 中医证候积分 按症状轻重,咳嗽、咳痰、喘

促气短、哮鸣等主症以 0、2、4、6 分计分;易感冒、畏寒肢冷、腰膝酸软、潮热盗汗等次症以 0、1、2、3 分计分。

2.2.2 气道黏液高分泌相关症状 2.2.1 中咳嗽、咳痰同时作为气道黏液高分泌状态量化指标^[9]:咳嗽分为无咳嗽、轻度咳嗽(白天间断咳嗽,对正常工作与生活不产生影响)、中度咳嗽(介于轻度和重度之间)、重度咳嗽(昼夜阵咳或频繁咳嗽,已影响睡眠及工作);咳痰分为无痰、少量痰(清晨和夜间咳痰 5~25 mL,或昼夜咳痰 10~50 mL)、中量痰(清晨与夜间咳痰>25~50 mL,或昼夜咳痰>50~100 mL)、多量痰(清晨及夜间咳痰>50 mL,或昼夜咳痰>100 mL),均依次计 0、2、4、6 分。

2.2.3 生活质量 采用 CCQ 对患者生活质量进行评分,问卷主要包括患者自觉症状、活动能力及日常生活质量等方面,积分越高,表示疾病对患者的生活质量影响越大。

2.2.4 肺功能 采用麦迪肺功能仪 MEDI-SOFT(比利时麦迪公司)测定,全部患者的肺功能检测均由同一医师指导操作完成,并出具评估报告,观察指标主要为气道阻塞性指标:①第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比(FEV₁%pred),②第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV₁/FVC)。

2.2.5 免疫指标 CD4、CD8、CD3、CD4/CD8 等外周血 T 淋巴细胞亚群分布情况。

2.3 疗效判定

参考《中医病证诊断疗效标准》^[7],按证候积分改善率判定,根据临床实际拟定以下 4 级标准。①显效:临床症状明显改善,证候积分改善率≥30%;②有效:临床症状改善,10%≤证候积分改善率<30%;③控制:临床症状无明显变化,-10%≤证候积分改善率<10%;④加重:临床症状加重,证候积分改善率<-10%。

证候积分改善率=(治疗前证候积分-治疗后证候积分)/治疗前证候积分×100%;有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数×100%;控制率=(显效例数+有效例数+控制例数)/总病例数×100%。

2.4 安全性评估

密切观察患者治疗后反应(包括症状、体征以及血尿大便常规、肝肾功能、心电图等实验室检查),记录并统计不良反应发生率。

2.5 统计学方法

所有数据采用 SPSS 23.0 统计软件进行分析。计数资料采用 χ^2 检验; 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 采用 t 检验 (如不符合正态分布, 则用秩和检验), 取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 两组患者中医证候疗效比较

治疗后, 观察组有效率优于对照组 ($P<0.01$); 控制率与对照组比较, 差异无统计学意义。见表 1。

表 1 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者中医证候疗效比较

组别	例数	显效/例	有效/例	控制/例	加重/例	有效率/%	控制率/%
对照组	30	0	5	20	5	16.7	83.3
观察组	30	10	17	2	1	90.0	96.7
P 值						<0.001	0.085

3.2 两组患者中医证候积分、气道黏液高分泌相关症状评分比较

治疗后, 对照组证候总积分较治疗前无明显变化, 观察组证候总积分下降 ($P<0.01$), 且观察组证候总积分低于对照组 ($P<0.01$); 在主、次症的改

善上, 观察组表现优于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 2。

治疗后, 对照组咳嗽评分无明显变化, 咳痰评分下降 ($P<0.01$); 观察组咳嗽、咳痰评分均降低 ($P<0.01$), 且较对照组低 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表 2。

表 2 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者中医证候积分及气道黏液高分泌相关症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

症状	对照组 (30 例)		观察组 (30 例)		
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
主症	咳嗽	3.63 ± 0.85	3.73 ± 0.98	3.90 ± 0.80	3.10 ± 0.96 ^{#Δ}
	咳痰	3.13 ± 0.86	2.80 ± 0.93 [#]	2.70 ± 0.88	1.80 ± 0.66 ^{#▲}
	喘促气短	3.73 ± 1.08	3.83 ± 1.15	4.13 ± 0.68	3.30 ± 0.99 ^{#▲}
	哮鸣	3.23 ± 0.94	3.03 ± 1.00	2.77 ± 1.17	1.73 ± 0.83 ^{#▲}
次症	易感冒	1.77 ± 0.50	1.77 ± 0.50	1.80 ± 0.41	1.73 ± 0.45
	畏寒肢冷	1.60 ± 0.56	1.57 ± 0.57	1.70 ± 0.47	1.53 ± 0.51 ^{#▲}
	腰膝酸软	1.33 ± 0.48	1.40 ± 0.50	1.57 ± 0.50	1.30 ± 0.53 ^{#▲}
	潮热盗汗	1.13 ± 0.35	1.10 ± 0.31	1.03 ± 0.18	0.97 ± 0.18
合计	19.57 ± 4.55	19.23 ± 4.88	19.67 ± 4.24	15.47 ± 4.08 ^{#▲}	

注: 与本组治疗前比较, [#] $P<0.01$; 与对照组治疗后比较, ^Δ $P<0.05$, [▲] $P<0.01$ 。

3.3 两组患者肺功能比较

治疗后, 对照组 FEV₁%pred 无明显变化, FEV₁/FVC 有所下降 ($P<0.05$); 观察组 FEV₁%pred 和 FEV₁/FVC 均上升 ($P<0.05$), 但与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 3。

根据治疗前后数据计算两项指标的改善值, 观察组 FEV₁%pred 改善值优于对照组 ($P=0.014$), FEV₁/FVC 改善值亦优于对照组 ($P<0.001$)。

3.4 两组患者 CCQ 评分比较

治疗后, 对照组 CCQ 评分上升 ($P<0.05$), 观察组 CCQ 评分下降 ($P<0.01$), 两组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表 3。

3.5 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较

治疗后, 对照组 T 淋巴细胞各亚群分布水平无明显变化 ($P>0.05$), 观察组 CD4、CD3、CD4/CD8 均上升 ($P<0.01$), CD8 无明显变化 ($P>0.05$); 两组间比较, 观察组治疗后 CD4、CD3、CD4/CD8 水平均高于对照组 ($P<0.01$)。见表 4。

3.6 安全性评估

两组患者治疗过程中均无明显不良反应出现, 未发现药物过敏等, 治疗后两组患者血尿大便常规、肝肾功能、心电图等指标检查未出现异常。

4 讨论

流行病学显示, COPD 在 40 岁以上、男性、低社

表 3 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺功能及 CCQ 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	肺功能		CCQ 评分/分
			FEV ₁ /%pred	FEV ₁ /FVC	
对照组	30	治疗前	42.13 ± 15.65	55.44 ± 13.11	24.13 ± 5.10
		治疗后	41.93 ± 15.29	54.09 ± 13.25 [#]	24.90 ± 5.03 [#]
观察组	30	治疗前	41.53 ± 16.67	55.31 ± 14.47	24.63 ± 4.47
		治疗后	43.10 ± 17.55 [#]	56.88 ± 14.59 [#]	19.97 ± 4.28 ^{##▲}

注:FEV₁ 为第 1 秒用力呼气容积,FEV₁/%pred 为第 1 秒用力呼气容积占预计值的百分比,FVC 为用力肺活量,CCQ 为临床慢性阻塞性肺疾病问卷;与本组治疗前比较,[#]*P*<0.05,^{##}*P*<0.01;与对照组治疗后比较,[▲]*P*<0.01。

表 4 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD4	CD8	CD3	CD4/CD8
对照组	30	治疗前	300.87 ± 135.19	357.37 ± 179.19	700.47 ± 281.65	0.96 ± 0.37
		治疗后	309.27 ± 136.41	360.93 ± 166.06	713.00 ± 269.14	0.95 ± 0.40
观察组	30	治疗前	298.20 ± 121.52	366.03 ± 187.09	704.23 ± 300.41	1.05 ± 0.67
		治疗后	661.20 ± 177.67 ^{##▲}	346.63 ± 142.87	1032.53 ± 338.25 ^{##▲}	2.09 ± 0.58 ^{##▲}

注:与本组治疗前比较,^{##}*P*<0.01;与对照组治疗后比较,[▲]*P*<0.01。

会经济水平人群中的流行率和疾病负担均处于较高水平,呼吸困难、慢性咳嗽、咳痰是其主要症状,其中以慢性进行性呼吸困难为典型症状^[10]。现有研究表明,COPD 患者主要症状表现与其气道慢性炎症及气流受限密切相关^[11];同时,COPD 患者除了气道黏膜改变,引发气道炎症外,常伴有全身炎症反应,尤其是肝脏系统、肌肉系统的炎症反应。钟南山等^[12]认为,治疗 COPD 不能只局限于炎症因子等分子水平,亦不能仅局限于肺部,还应放眼其他脏器,关注患者全身状态,这与中医治疗疾病时重视整体观念的理论不谋而合,中医药在调整机体各脏器组织协调合作方面具有长足优势。

临床实践发现,COPD 的病机以肾虚为本,伏火、瘀血、停痰为标。肾虚不能摄纳,肺气不能敛降,肾气无所归根,阴阳之气不相顺接,发为本病。血瘀是 COPD 患者久病之后的一种共有基本病变表现,痰浊蕴肺,病久势深,肺气郁滞,不能治理调节心血的循行,无力推动血脉,化而为瘀,瘀血阻滞脉络,更加壅塞气血运行,进一步化生湿浊,如此痰瘀互为因果,脏腑功能失调;病久入络,缠绵难愈,故 COPD 呈慢性经过,病情反复。伏火潜于体内,遇外邪而动,是引发 COPD 的重要病理因素,也是 COPD 稳定期转向急性发作的重要内因。临床观察发现,COPD 稳定期患者中痰黏难咳者不在少数,这与气道黏液高分泌水平相关。究其原因,一方面是患者肺肾气虚

无力推动痰液咳出;另一方面,结合患者多有痰色微黄,甚至痰中夹有血丝及口干口渴、胸口潮热、小便多色黄等表现,考虑为肺中伏热煎熬痰液,使得痰液黏稠,难以咳出。急性发作则每因外邪引动,而多发为痰热之证,咳吐黄痰,《黄帝内经》“诸逆冲上,皆属于火”便与此相合。因此,COPD 缓解期的治疗关键在于补肺肾、清伏火、化痰瘀。

参蛤定喘方根据以上 COPD 缓解期治疗关键拟定,由生晒参、蛤蚧、黄连、三七、川贝母、制地龙六药组成。方中生晒参、蛤蚧为君药,生晒参大补元气,补益肺脾之气,一则迅速充养五脏,增强正气,二则气足则痰涎、血瘀易通,正是“塞因塞用”;蛤蚧补益肺肾,摄纳肺肾之气而平喘,为久嗽常用药。二药相合而用,肺脾肾三脏并补,尤重补肾,纳气定喘。黄连既燥肺中痰湿,又清肺中伏火;三七活血化瘀,补虚强壮;川贝母清热化痰,润肺止咳;制地龙清热息风,通络,利尿以泻肺热而平喘。纵观全方,补肾纳气为根本,兼以清泄伏火、活血化瘀、祛湿化痰,体现了标本同治的中医治疗原则,诸药同用,最终达到阴平阳秘、摄纳有权的疗效。此外,药理学研究表明人参皂苷和多糖对免疫功能存在调节作用,并且能够对抗病原菌感染,同时可有效提高心脏抗缺氧能力^[13],从而有改善 COPD 患者心功能不全并发症的效果。相关哮喘动物模型实验发现,蛤蚧可降低血清总 IgE 和血小板活化因子,调节机体免疫功能,减少变态反

应的发生,从而起到平喘的作用^[14]。黄连含黄连素、黄连碱等,具有解毒清热的功效^[15],其主要成分黄连素杀菌力较强,苏杞敏等^[16]研究显示,联合黄连素后的左氧氟沙星,菌株对其的最小抑菌浓度值变小,且敏感菌株、耐药菌株值皆变小。由此推断,参蛤定喘方的疗效作用机制可能与其具有抗菌、抗过敏、调节炎症因子和机体免疫等有关。

一项 Meta 分析研究发现,联合免疫调节药物治疗 COPD 的疗效较常规治疗疗效好^[17]。本研究中,治疗前患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平普遍低于正常值范围,提示该类人群存在免疫功能弱化,甚至免疫抑制可能,有易感染风险,这与患者普遍年龄较大、反复感染急性发作、长期使用糖皮质激素等相关。治疗后,观察组患者的 T 淋巴细胞亚群分布水平明显优于对照组,其中 CD4、CD3、CD4/CD8 水平较治疗前有明显升高,提示参蛤定喘方在免疫调节方面具有显著疗效。同时,治疗后观察组患者气道黏液高分泌相关症状评分明显降低,且低于对照组,提示服用参蛤定喘方能改善 COPD 稳定期患者气道慢性炎症情况。一项临床研究显示,COPD 患者外周血炎症因子水平与其免疫功能有显著的负相关性^[18],故我们认为,慢性炎症和免疫功能紊乱在 COPD 疾病过程中起到了同样重要、互相关联的作用。在肺功能方面,本研究数据显示,经参蛤定喘胶囊治疗后患者肺功能与对照组相比差异无统计学意义,这可能受本研究时间短所限。但观察组患者的肺功能改善值高于对照组,推测参蛤定喘方在稳定肺通气功能方面较具有优势,若延长服药及观察随访时间,两组患者肺功能情况可能会出现明显差异。同时,本研究用药剂型为胶囊,既保存药气,又方便服用,有利于提高患者依从性。

综上,无论是在中医证候方面,还是在西医病情及相关实验室指标方面,观察组的结果均明显优于对照组,说明参蛤定喘方可有效控制 COPD 患者咳嗽、气喘等症状,在改善患者预后及提高生活质量方面有明显优势,其机制与控制气道慢性炎症、改善气流受限、调节免疫等相关。

[参考文献]

[1] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2017:21.
 [2] 李友林,朱燕波,王伟. 基于“形神一体观”建立 COPD 稳

定期疗效量表的思路[J]. 山东中医药大学学报,2011, 35(3):220-221.
 [3] 陈宪海,王经武,刘春红. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医治法述要[J]. 山东中医药大学学报,2003,27(6):413-414.
 [4] 陈小梅,雷鸣,肖玮. 健脾益肺方对老年稳定期慢性阻塞性肺疾病的疗效及免疫功能的影响[J]. 中医药导报,2017,23(13):98-100.
 [5] 徐婷贞,胡晓燕. 温肾益气法治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病疗效观察[J]. 山东中医药大学学报,2014,38(2):143-144.
 [6] 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.
 [7] 国家中医药管理局医政司. 中医病证诊断疗效标准:ZY/T001.1—94[S]. 北京:中国中医药出版社,2017:8.
 [8] VOGELMEIER C F,CRINER G J,MARTINEZ F J,et al. Global strategy for the diagnosis,management,and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med,2017,195(5):557-582.
 [9] 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.
 [10] 王临虹,方利文,吴静. 中国居民慢性阻塞性肺疾病检测报告[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:14.
 [11] 何乃峰,甄维帅,陈宪海. 论“呼多吸少”与慢性气道疾病的相关性及中医辨治[J]. 山东中医药大学学报,2019, 43(2):123-126.
 [12] 钟南山,卜叶. 慢性呼吸疾病防治须“整合”推动[N]. 中国科学报,2019-05-20(5).
 [13] 王一鸣,王兴录. 人参多糖提取分离及药理作用研究进展[J]. 东北农业科学,2021,46(2):103-107,119.
 [14] 杨波,何文跃,杨幸巧. 蛤蚧定喘丸抗炎作用的物质基础研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33(10):2479-2481, 25.
 [15] 盖晓红,刘素香,任涛,等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2018,49(20):4919-4927.
 [16] 苏杞敏,叶晓光. 黄连素联合左氧氟沙星对肺炎克雷伯菌的体外抑菌研究[J]. 广州医药,2017,48(4):33-37.
 [17] 张柳月. 免疫调节药物对慢性阻塞性肺疾病疗效的 Meta 分析[D]. 吉首:吉首大学,2019.
 [18] 冯娅娆. COPD 患者血中 GDF-15 与 CRP 水平以及 T 淋巴细胞亚群变化的临床意义[D]. 张家口:河北北方学院,2019.