

# 玉屏风散联合右归丸加减对肺肾两虚型 COPD 缓解期患者的疗效分析<sup>Δ</sup>

黄纾寰<sup>1\*</sup>, 胡小花<sup>1</sup>, 曾晶晶<sup>2</sup>, 洪德志<sup>3</sup>, 邱兵<sup>1</sup>(1. 江西省抚州市中医院内科, 江西抚州 344001; 2. 江西中医药大学附属医院治未病中心, 南昌 330006; 3. 江西省人民医院心血管内科, 南昌 330006)

中图分类号 R974;R563 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)19-2384-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.19.16



**摘要** 目的 探讨玉屏风散联合右归丸加减对肺肾两虚型慢性阻塞性肺疾病(COPD)缓解期患者的治疗效果。方法 将2018年5月至2020年1月于江西省抚州市中医院就诊的处于COPD缓解期且中医证型属于肺肾两虚型的患者92例按随机数字表法分为对照组和观察组,每组46例。对照组患者采用西医常规治疗(给予噻托溴铵粉雾剂,18 μg/吸,每日1剂),观察组在对照组基础上加用中药玉屏风散汤剂联合右归丸加减(每日煎煮1剂,每次滤汁300 mL,上、下午各服用150 mL),治疗8周后,比较2组患者的临床疗效、血清炎症因子及纤维化指标、T细胞亚群及肺功能指标,以及不良反应发生情况。结果 治疗后,观察组患者治疗总有效率(91.30%)显著高于对照组(71.74%);观察组患者血清趋化因子C-X3-C基元配体1、转化生长因子β<sub>1</sub>、白细胞介素6、基质金属蛋白酶2、金属蛋白酶组织抑制剂2水平显著低于对照组,CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、用力肺活量、第1秒用力呼气容积占用力肺活量的比值显著高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组患者不良反应均以胃肠道反应、皮疹为主,观察组患者不良反应发生率为13.04%,与对照组(10.86%)比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 在噻托溴铵基础上使用玉屏风散联合右归丸加减可减轻肺肾两虚型COPD缓解期患者的气道炎症,提高其免疫力,改善其肺功能,且安全性较好。

**关键词** 玉屏风散;右归丸;慢性阻塞性肺疾病;肺肾两虚型;炎症因子;免疫功能

## Analysis of therapeutic effect of modified Yupingfeng powder combined with Yougui pill on COPD patients with deficiency of lung and kidney in remission period

HUANG Yuhuan<sup>1</sup>, HU Xiaohua<sup>1</sup>, ZENG Jingjing<sup>2</sup>, HONG Dezhi<sup>3</sup>, QIU Bing<sup>1</sup>(1. Dept. of Internal Medicine, Fuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangxi Fuzhou 344001, China; 2. Center for Treatment and Prevention, the Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, China; 3. Dept. of Cardiovascular Medicine, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To explore the therapeutic effect of modified Yupingfeng powder combined with Yougui pill on patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with deficiency of lung and kidney in remission period. **METHODS** Ninety-two patients, who were in remission of COPD and whose traditional Chinese medical syndromes belonged to deficiency of lung and kidney from Fuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine in Jiangxi province during May 2018-January 2020, were divided into control group and observation group according to random number table method, with 46 patients in each group. Control group was treated with conventional western medicine (given Tiotropium bromide powder spray, 18 μg/inhalation, one dose per day); observation group was additionally treated with modified Yupingfeng powder decoction combined with Yougui pill (decocting one dose per day, filtering 300 mL per time, 150 mL in the morning and afternoon) on the basis of control group. After 8 weeks of treatment, the clinical efficacy, serum inflammatory factors and fibrosis indexes, T cell subsets and lung function indexes, and the occurrence of adverse drug reactions were compared between 2 groups. **RESULTS** After treatment, the total clinical effective rate of treatment (91.30%) in observation group was significantly higher than that of the control group (71.74%); the levels of serum chemokine C-X3-C motif ligand 1, transforming growth factor β<sub>1</sub>, interleukin-6, matrix metalloproteinase-2 and tissue inhibitor of metalloproteinase-2 in observation group were significantly lower than control group; there was statistical significance in CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, forced vital capacity, the ratio of forced expiratory volume in the one second to forced vital capital (FEV1/FVC%) ( $P < 0.05$ ). The adverse drug reactions of the two groups were mainly gastrointestinal reactions and rashes. The incidence of adverse drug reactions in the observation group was 13.04%, and there was no statistical difference compared with control group (10.86%) ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSIONS** Modified Yupingfeng powder combined with Yougui pill can reduce airway inflammation, improve immunity and improve lung function of COPD patients with deficiency of lung and kidney in remission period, and have

<sup>Δ</sup> 基金项目 江西省中医药管理局科技计划项目(No.2019A366); 江西省中医药科研课题(No.2019A410); 抚州市指导性科技计划项目(No.抚科计字[2018]20号)

\* 第一作者 副主任中医师。研究方向: 中西医结合内科。E-mail: huangyuh6h@163.com

good safety.

**KEYWORDS** Yupingfeng powder; Yougui pill; chronic obstructive pulmonary disease; deficiency of lung and kidney; inflammatory factors; immunity function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种气道气流持续性受到限制的肺部疾病,且患者常伴有咳嗽、咳痰、气喘,若不及时治疗,还会导致患者肺部结构发生变化、肺功能下降,对患者生活质量造成严重影响<sup>[1]</sup>。COPD的发病机制与大气污染、饮食不规律等有关,气道出现慢性炎症、炎症因子大量分泌、凋亡细胞清除异常等均参与了疾病进展<sup>[2]</sup>。患者出现炎症反应时,白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)等促炎因子水平升高,随着病情发展可引起气道重塑<sup>[3]</sup>。气道重塑发生于小气道,表现为黏液腺、细胞增生,杯状细胞增多,上皮鳞状细胞化生,小气管管壁结缔组织沉积,形成纤维化,进一步加重气流受限<sup>[4]</sup>。中医认为,宿痰阻肺是COPD的发病基础,早期正气充足,疾病日久不愈致肺肾亏虚,形成肺肾两虚证型<sup>[5]</sup>。玉屏风散和右归丸均是中医治疗虚损性疾病的代表方,缓解期是COPD治疗的关键时期,本研究采用玉屏风散联合右归丸加减治疗肺肾两虚型COPD缓解期取得了较好疗效,现将研究结果报道如下,以期COPD缓解期的治疗提供思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2018年5月至2020年1月因COPD缓解期且中医证型属于肺肾两虚型于江西省抚州市中医院(以下简称“我院”)就诊的患者92例为研究对象,患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组46例。对照组中男性26例,女性20例;年龄55~74岁,平均(62.39±4.61)岁;病程1~9年,平均(3.19±0.94)年;体质量51~77 kg,平均(62.47±5.92)kg;既往发病次数0~3次,平均(1.65±0.60)次。观察组中男性27例,女性19例;年龄56~75岁,平均(63.84±4.37)岁;病程1~8年,平均(3.36±0.87)年;体质量50~78 kg,平均(63.28±4.67) kg;既往发病次数0~3次,平均(1.85±0.47)次。2组患者性别、年龄、体质量等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经我院医学伦理委员会审核通过,审批号:伦研批第(201801)号。

### 1.2 诊断标准

先对患者进行COPD诊断,确定为COPD后再对患者进行中医证型诊断。COPD诊断标准:(1)存在轻度咳嗽、咳痰、胸闷、气喘症状,但无发热等急性感染表现;(2)呼吸音减弱,出现严重气促反应;(3)白细胞、中性粒细胞正常<sup>[6]</sup>。肺肾两虚型诊断标准:患者咳嗽、咳痰、胸闷、气喘且活动后加重,气短,自汗,舌淡苔薄白,脉沉细<sup>[7]</sup>。

### 1.3 纳入标准

本研究的纳入标准为:(1)符合“1.2”项下诊断标准;(2)年龄55~80岁;(3)无治疗史;(4)患者及其家属签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

本研究的排除标准为:(1)COPD急性加重期;(2)妊娠期女性;(3)不能正常交流者;(4)合并支气管哮喘、肺结核、急性支气管炎等呼吸道疾病;(5)合并精神障碍疾病、消化道溃疡;(6)肺功能重度损伤;(7)患者对本研究药物过敏。

### 1.5 治疗方法

对照组患者采用西医治疗,给予噻托溴铵粉雾剂(江苏正大天晴药业集团股份有限公司,国药准字H20060454),18 μg/吸,每日1剂。观察组患者在对照组基础上加用中药玉屏风散汤剂联合右归丸加减,该联合方由生黄芪、淮山药各20 g,熟地黄15 g,山茱萸、炒白术、枸杞子、菟丝子、当归、防风、丹参、桔梗各10 g,鹿角胶6 g,炙甘草3 g组成。乏力明显者加党参15 g;五心烦热者加地骨皮15 g;食欲降低者加砂仁6 g;大便溏薄者加茯苓15 g。所有中药均由我院药房提供,使用时将一服中药放在容器当中,用清水漂洗1遍,滤过上面尘土及杂质,再放入砂锅,用清水泡30 min,加水没过中药材2 cm,武火烧开,之后改成文火煎煮,保持药液沸腾20 min,滤出药液。每日1剂,每剂含药汁300 mL,上、下午各服用150 mL。2组均连续治疗8周。

### 1.6 临床疗效评定标准

参考文献[6]评定临床疗效。显效:治疗后咳嗽等临床症状明显改善(发作频率减少2/3以上),肺部哮鸣音明显改善或上述症状体征均消失;有效:治疗后患者咳嗽等临床症状(发作频率减少2/3以上)及肺部哮鸣音改善,但仍存在;无效:治疗后咳嗽等临床症状(发作频率减少不到2/3)及肺部哮鸣音未见明显改善或病情恶化。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

### 1.7 观察指标

(1)血清炎症因子及纤维化指标:采用酶联免疫吸附测定法测定2组患者治疗前后血清趋化因子C-X3-C基元配体1(chemokine C-X3-C motif ligand 1, CX3CL1)、转化生长因子β<sub>1</sub>(transforming growth factor-β<sub>1</sub>, TGF-β<sub>1</sub>)、IL-6、基质金属蛋白酶2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)、金属蛋白酶组织抑制因子2(tissue inhibitor of metalloproteinase-2, TIMP-2)水平。(2)T细胞亚群:采用BriCyte E6型流式细胞仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)测定2组患者治疗前后血清CD4<sup>+</sup>、

CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。(3)肺功能指标:采用Spirostik Complete型肺功能仪(德国格莱特有限公司)检测2组患者治疗前后用力肺活量(forced vital capacity, FVC),并计算第1秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)占用力肺活量的比值(FEV<sub>1</sub>/FVC)。

### 1.8 不良反应

记录2组患者胃肠道反应、皮疹、头痛、心悸等不良反应发生情况。患者出现严重不良反应时及时进行药物干预并退出研究。

### 1.9 统计学方法

采用SPSS 21.0软件进行数据分析。计量资料若满足正态分布则以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 $t$ 检验,治疗前后比较采用配对 $t$ 检验。计数资料以例数(率)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 2组患者临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率(91.30%)显著高于对照组(71.74%)( $\chi^2=5.845, P<0.05$ )。结果见表1。

表1 2组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	总例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	46	15(32.61)	18(39.13)	13(28.26)	33(71.74)
观察组	46	22(47.82)	20(43.48)	4(8.70)	42(91.30)

### 2.2 2组患者血清炎症因子及纤维化指标比较

治疗前,2组患者血清CX3CL1、TGF- $\beta_1$ 、IL-6、MMP-2、TIMP-2水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组患者血清CX3CL1、TGF- $\beta_1$ 、IL-6、MMP-2、TIMP-2水平均显著低于治疗前( $P<0.05$ ),且观察组患者血清上述指标水平均显著低于对照组( $P<0.05$ )。结果见表2。

表2 2组患者血清炎症因子及纤维化指标比较( $\bar{x} \pm s, n=46$ )

组别	时间	CX3CL1/(pg/mL)	TGF- $\beta_1$ /( $\mu$ g/L)	IL-6/(pg/mL)	MMP-2/(ng/mL)	TIMP-2/(ng/L)
对照组	治疗前	184.07 $\pm$ 26.93	37.04 $\pm$ 4.92	81.03 $\pm$ 14.07	89.07 $\pm$ 9.05	3.18 $\pm$ 3.04
	治疗后	137.20 $\pm$ 25.18 <sup>a</sup>	28.05 $\pm$ 3.51 <sup>a</sup>	36.08 $\pm$ 8.47 <sup>a</sup>	57.29 $\pm$ 6.05 <sup>a</sup>	1.95 $\pm$ 2.09 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	185.43 $\pm$ 26.40	37.46 $\pm$ 4.51	81.65 $\pm$ 14.25	89.48 $\pm$ 8.79	3.27 $\pm$ 3.62
	治疗后	98.02 $\pm$ 9.63 <sup>ab</sup>	19.62 $\pm$ 2.54 <sup>ab</sup>	23.92 $\pm$ 4.59 <sup>ab</sup>	38.06 $\pm$ 4.01 <sup>ab</sup>	1.26 $\pm$ 0.25 <sup>ab</sup>

a:与本组治疗前比较, $P<0.05$ ;b:与对照组治疗后比较, $P<0.05$

### 2.3 2组患者T细胞亚群及肺功能指标比较

治疗前,2组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC水平均显著高于治疗前( $P<0.05$ ),且观察组患者上述指标水平均显著高于对照组( $P<0.05$ )。结果见表3。

表3 2组患者T细胞亚群及肺功能指标比较( $\bar{x} \pm s, n=46$ )

组别	时间	T细胞亚群			肺功能指标	
		CD3 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /%	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	FEV <sub>1</sub> /%	FEV <sub>1</sub> /FVC
对照组	治疗前	45.29 $\pm$ 4.83	38.16 $\pm$ 4.50	1.16 $\pm$ 0.19	74.16 $\pm$ 6.18	63.19 $\pm$ 6.82
	治疗后	51.08 $\pm$ 5.83 <sup>a</sup>	52.39 $\pm$ 4.17 <sup>a</sup>	1.28 $\pm$ 0.22 <sup>a</sup>	80.16 $\pm$ 7.35 <sup>a</sup>	72.81 $\pm$ 7.06 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	45.83 $\pm$ 4.61	38.41 $\pm$ 5.14	1.12 $\pm$ 0.23	74.48 $\pm$ 6.43	63.43 $\pm$ 6.47
	治疗后	59.35 $\pm$ 6.81 <sup>ab</sup>	58.06 $\pm$ 4.38 <sup>ab</sup>	1.42 $\pm$ 0.27 <sup>ab</sup>	88.10 $\pm$ 6.27 <sup>ab</sup>	78.15 $\pm$ 6.05 <sup>ab</sup>

a:与本组治疗前比较, $P<0.05$ ;b:与对照组治疗后比较, $P<0.05$

### 2.4 2组患者不良反应比较

2组患者不良反应均以胃肠道反应、皮疹、头痛、心悸为主,均未发生严重不良反应,无退出或脱落患者。观察组患者不良反应发生率为13.04%,对照组为10.86%,组间比较差异无统计学意义( $\chi^2=0.103, P=0.748$ )。结果见表4。

表4 2组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	总例数	胃肠道反应	皮疹	头痛	心悸	合计
对照组	46	3(6.52)	1(2.17)	1(2.17)	0	5(10.86)
观察组	46	3(6.52)	1(2.17)	0	2(4.35)	6(13.04)

## 3 讨论

COPD治疗难度大,可因感染等因素导致疾病急性发作,严重时危及生命,缓解期是本病治疗的关键时期<sup>[8]</sup>。肺肾两虚型COPD隶属于中医中的“肺胀”疾病范畴,痰阻气道是COPD发病的基础,病位在肺。肺主皮毛、司呼吸、主宣发肃降,肾主骨、主纳气,肺肾两脏功能协调是保证COPD患者正常呼吸的基础<sup>[9]</sup>。笔者采用玉屏风散联合右归丸加减治疗本病取得较好疗效,方中生黄芪补益肺脾;熟地黄滋补肝肾,填精,与黄芪合用肺肾同调,合为全方君药。炒白术入脾经,具燥湿健脾之功,与黄芪合用则益气之力增;菟丝子、枸杞子、山茱萸补益肝肾,其中山茱萸还具有固精缩尿功效;淮山药补益脾肾,止泻;当归入肝经,具有养血活血、消肿止痛功效,使肝血充足则肾脏得以濡养;鹿角胶温肾助阳,养精血,上述药物合为臣药。防风祛风解表,散寒止痛;桔梗宣肺解表,平喘,可促进肺宣发肃降功能恢复;气虚日久则血行不畅,丹参可活血化瘀,清血热,上述药物合为佐药。甘草调和诸药,益气健脾,为使药<sup>[10-12]</sup>。本研究结果显示,治疗后,观察组患者咳嗽等症状均明显改善,表明在噻托溴铵基础上使用玉屏风散联合右归丸加减可使肺功能改善更显著。

COPD为慢性炎症性气道疾病,即便处于稳定期,仍有多种细胞因子参与炎症反应的发生。研究表明,IL-6由辅助型T细胞2分泌,会损伤血管内皮细胞,引起高凝状态,且对评估严重感染发生有较高的应用价值<sup>[13]</sup>。IL-6还可促进IL-8等促炎因子水平升高,延迟吞噬细胞功能,抑制T细胞分化,最终引发肺血管慢性损伤,加重COPD患者病情<sup>[14]</sup>。CX3CL1参与炎症反应,有增强介导免疫损伤、细胞黏附等作用<sup>[15]</sup>。TGF- $\beta_1$ 参与纤维化进程,可通过TGF- $\beta_1$  Smad3/AP通路调节结缔组织生长因子,诱导间质细胞中基质的合成,促进肺成纤维细胞增多,导致小气道壁增厚,进而引起组织纤维化,气道管腔扩张受限,最终引发气道重塑<sup>[16-17]</sup>。MMPs是降解细胞外基质的必要酶之一,MMP-2属于MMPs家族成员,参与气道中细胞外基质(extracellular matrix, ECM)代谢。MMP-2高表达时可诱导IL-6等炎症因子浸润于细支气管壁,引起ECM降解及合成失衡,导致基质沉积,从而引起气道重塑<sup>[18]</sup>。TIMP-2可抑制MMP-2活性,是MMP-2代谢中重要的特异性抑制剂,引起弹性蛋白及胶

原蛋白堆积<sup>[19]</sup>。目前研究认为MMP-2与TIMP-2的动态平衡决定着基质降解及合成,是影响COPD发展的重要因素,MMP-2/TIMP-2比值正常可有效预防纤维化,缓解气道重塑,从而延缓病情发展<sup>[20-21]</sup>。本研究结果显示,治疗后,观察组患者血清中MMP-2、TIMP-2、CX3CL1、TGF- $\beta_1$ 、IL-6水平显著低于对照组,表明在噻托溴铵基础上使用玉屏风散联合右归丸加减有助于减轻肺肾两虚型COPD缓解期患者的炎症反应,改善其气道损伤。

细胞免疫是机体免疫功能的重要组成部分,T细胞亚群中的CD8<sup>+</sup>细胞具有抑制免疫作用,CD3<sup>+</sup>细胞含多种肽链,与CD4<sup>+</sup>细胞均为辅助功能细胞,CD8<sup>+</sup>及CD4<sup>+</sup>水平稳定是维持正常免疫功能的保障<sup>[22]</sup>。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值升高提示机体免疫力降低,COPD患者气道长期存在炎症反应,患者免疫功能低于健康同龄人群,而免疫力降低可使感染反复发作,导致COPD急性发病,进一步加重免疫损伤<sup>[23]</sup>。COPD患者因气道阻塞导致肺通气减少,肺换气效率较低,从而产生心肺功能降低、呼吸困难等症状。本研究结果显示,治疗后,观察组患者血清CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC水平显著高于对照组,表明在噻托溴铵基础上使用玉屏风散联合右归丸加减可以提高肺肾两虚型COPD患者的免疫力和肺功能,防止病情加重。另外,本研究结果显示,2组患者不良反应发生率无明显差异,表明在噻托溴铵基础上使用玉屏风散联合右归丸加减治疗肺肾两虚型COPD缓解期患者的安全性较好。

综上所述,在噻托溴铵基础上使用玉屏风散联合右归丸加减可减轻肺肾两虚型COPD缓解期患者的气道炎症,提高其免疫力,改善其肺功能,且不良反应小。之后将基于此进行深入研究以明确玉屏风散联合右归丸加减治疗肺肾两虚型COPD缓解期的作用机制。

## 参考文献

[1] 关英,阿选德.西宁市40岁及以上居民慢性阻塞性肺病流行病学调查[J].华南预防医学,2019,45(5):478-480.

[2] 孙印,何士杰,景卫革,等.慢性阻塞性肺疾病免疫发病机制研究进展[J].医学综述,2019,25(13):2574-2578.

[3] 黄舒,翟文倩,钱树苑.联合检测血清IL-8、TNF- $\alpha$ 、KL-6、SP-D在特发性肺纤维化辅助诊断中的价值[J].国际检验医学杂志,2017,38(5):628-630.

[4] 王新,王静.百令胶囊辅助治疗对稳定期COPD患者气道功能及血清气道重塑分子的影响[J].中国现代医学杂志,2019,29(6):88-91.

[5] 唐文君,陈科伶,肖玮,等.AECOPD不同中医证型相关炎症指标变化及其临床意义[J].标记免疫分析与临床,2020,27(1):43-47,52.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会,陈荣昌,等.慢性阻塞性肺疾病诊治指南:2021年修订版[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.

[7] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准:2011版[J].中医杂志,2012,53(2):177-178.

[8] 李海玲,李凡.GOLD 2017更新要点解读及其对中国慢性阻塞性肺疾病分级诊疗的启示[J].中国全科医学,2017,20(18):2171-2175.

[9] 郝文东,郎华,李晓婧,等.玉屏风颗粒联合厚朴排气合剂治疗气虚腑实型稳定期COPD疗效及对免疫功能、CX3CL1与MFAP-4的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(9):918-922.

[10] 陈晶,朱丹,陈慧,等.玉屏风颗粒联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证临床研究[J].新中医,2021,53(15):20-24.

[11] 冯曙平,王戈菲,陈翠,等.玉屏风颗粒对慢性阻塞性肺疾病急性发作期及后续稳定期患者肺功能、CAT评分、免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(36):4020-4023,4028.

[12] 陈韵如,龙思丹,杨道文,等.加味玉屏风散联合常规西药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的系统评价与meta分析[J].海南医学院学报,2020,26(23):1814-1821,1825.

[13] 彭培培,徐昊,周慧轩,等.七氟烷吸入麻醉对单肺通气患者血清IL-6、IL-10、MIP-2、SP-D及HMGB1水平的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(2):276-279.

[14] 杨凤娇,钱钧,唐肖雄,等.有氧训练对稳定期慢性阻塞性肺病患者外周血IL-6、IL-10及心肺运动功能的影响[J].中国康复,2019,34(8):420-422.

[15] 陆爱民,刘宝宝,陈蓉.尼可地尔联合氯吡格雷治疗冠心病患者的效果及对血清Lp(a)、CX3CL1水平的影响[J].河北医药,2019,41(10):1542-1545.

[16] 黄少君,傅汝梅.培土生金方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道重塑机制的观察[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(1):174-179.

[17] 姜成利,代国仲,郭涛弦,等.血清总IgE、TGF- $\beta_1$ 及IL-6在哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者的表达及临床意义[J].转化医学杂志,2020,9(1):17-20.

[18] 王艳,史玉红,李圣,等.沙美特罗联合噻托溴铵对慢性阻塞性肺病患者血清MMP-2、MMP-9及IL-8水平的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(1):145-147,165.

[19] 隆维东,黄冬悦,刘锋,等.沙美特罗联合丙酸氟替卡松治疗老年COPD效果及对血清MMP-2和MMP-9水平的影响研究[J].河北医药,2018,40(3):440-442.

[20] 范庞双,庞先琼.miR-616通过靶向TIMP-2增强肺癌细胞放射敏感性的机制研究[J].实用肿瘤学杂志,2020,34(1):30-36.

[21] 侯体保,刘锐,何嘉,等.清气化痰丸加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效及对患者炎症反应、气道重塑和血栓形成机制的影响[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(10):74-80.

[22] 刘迪,牛逸群,疏欣杨,等.百令胶囊对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者免疫、炎症及氧化应激指标的影响[J].世界中西医结合杂志,2020,15(3):425-433.

[23] 肖鹏云,张伟.补中益气汤合二陈汤联合针刺对COPD合并OSAHS患者高凝状态、免疫功能及心肺功能影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(5):499-504.

(收稿日期:2022-04-09 修回日期:2022-08-09)

(编辑:舒安琴)