

清肺化痰汤治疗中重度慢性阻塞性肺疾病 急性加重期临床研究^{*}

李晶晶, 梁艳

开封市中医院, 河南 开封 475000

摘要:目的:观察清肺化痰汤治疗中重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)的临床疗效。方法:将 90 例中重度 COPD 急性加重期患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 45 例。对照组给予常规对症支持治疗,观察组在对照组治疗基础上服用清肺化痰汤。比较两组患者的临床疗效及治疗前后临床症状积分变化情况,检测两组患者治疗前后肺功能指标[用力肺活量(forced vital capacity, FVC),第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)/FVC]、血清指标[白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、降钙素原(procalcitonin, PCT)、金属蛋白酶-1 组织抑制因子(tissue inhibitor of metalloproteinase-1, TIMP-1)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)]及动脉血气指标[动脉氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉二氧化碳分压(partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、血氧饱和度(oxygen saturation, SaO₂)]。结果:两组患者治疗后各项临床症状及总积分低于本组治疗前,且治疗后观察组低于对照组($P < 0.05$)。观察组有效率为 95.56%,高于对照组的 82.22%($P < 0.05$)。两组患者治疗后 FVC、FEV1/FVC 高于本组治疗前,且治疗后观察组高于对照组($P < 0.05$)。两组患者治疗后 IL-6、PCT、TIMP-1、MMP-9 含量低于本组治疗前,治疗后观察组 IL-6、PCT、TIMP-1 低于对照组,但 MMP-9 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后 PaCO₂ 含量低于本组治疗前,PaO₂ 及 SaO₂ 含量高于本组治疗前,且治疗后组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:清肺化痰汤治疗中重度 AECOPD,可缓解患者各项临床症状,改善肺功能和动脉血气指标,降低血清炎症因子水平,从而改善气道重塑。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;清肺化痰汤;中西医结合疗法

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2023.12.0357

中图分类号:R259.63 **文献标志码:**A **文章编号:**1003-5028(2023)12-1863-05

Clinical Study of Lung-Clearing and Phlegm-Resolving Decoction in the Treatment of Acute Exacerbation Stage of Moderate and Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease

LI Jingjing, LIANG Yan

Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng, Henan, China, 475000

Abstract: Objective: To study the clinical efficacy of Lung-Clearing and Phlegm-Resolving Decoction on acute exacerbation of moderate and severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Methods: A total of 90 patients with acute exacerbation of moderate and severe COPD were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 45 cases in each group. The control group was given routine symptomatic support treatment, while the observation group was given Lung-Clearing and Phlegm-Resolving Decoction on the basis of the control group. The clinical efficacy and the changes in clinical symptoms of the two groups before and after treatment were compared. The changes in pulmonary function indexes, serum indexes [including interleukin-6

^{*} 基金项目:河南省中医药科学研究专项课题项目(2019ZY2042)

(IL-6),procalcitonin (PCT),tissue inhibitor of metalloproteinase-1 (TIMP-1),matrix metalloproteinase-9 (MMP-9)],arterial blood-qi indexes [including arterial partial pressure of oxygen (PaO₂),partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂),oxygen saturation (SaO₂)] of the two groups before and after treatment were measured. Results:After treatment,each clinical symptom and total score of the two groups were lower than those before treatment,and the clinical symptoms and total score of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The effective rate of observation group was 95.56%,which was higher than that of the control group (82.22%) ($P<0.05$). After treatment,FVC and FVE1/FVC in the two groups were higher than those before treatment,and the above indexes in the observation group were higher than those of the control group($P<0.05$);The contents of IL-6,PCT and TIMP-1 in the two groups were lower than those before treatment,while the content of MMP-9 was higher than that before treatment,and all the differences were statistically significant ($P<0.05$);The PaCO₂ content was lower than that before treatment,while the PaO₂ and SaO₂ contents were higher than those before treatment,and all the differences between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). Conclusion:In the treatment of moderate and severe AECOPD,Lung-Clearing and Phlegm-Resolving Decoction can alleviate various clinical symptoms,improve lung function and arterial blood-qi indexes,reduce the level of serum inflammatory factors,so as to improve airway remodeling.

Keywords:chronic obstructive pulmonary disease (COPD);acute exacerbation stage;Lung-Clearing and Phlegm-Resolving Decoction;integrated traditional Chinese and Western medicine therapy

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是呼吸内科常见疾病,根据疾病的进展,可分为稳定期和急性发作期。随着病情的逐步发展,当患者处于急性发作期时可伴有呼吸困难、喘息、咳嗽和咯痰加重等症状,严重者可能导致慢性呼吸衰竭甚至并发心肺疾病^[1-2]。COPD 属“肺胀”“喘证”等范畴,主要病机为痰热壅肺,也是慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床常见证型,清热化痰、祛邪安正是该病主要的治法^[3]。中医凭借疗效温和、辨证治疗的优势逐渐应用于 COPD 的临床治疗^[4-5]。笔者采用自拟清肺化痰汤治疗中重度慢性阻塞性肺疾病急性加重期(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease,AECOPD),现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2022 年 1 月就诊于开封市中医院的 90 例中重度 AECOPD 患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 45 例。观察组男 25 例,女 20 例;年龄 55~70(65.29 5.76)岁;肺功能分级:Ⅱ级 27 例、Ⅲ级 18 例。对照组男 28 例,女 17 例;年龄 55~70 岁(65.34 5.81)岁;肺功能分级:Ⅱ级 29 例、Ⅲ级 16 例。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。本研究经开封市中医院医学伦理委员会审查通过(20200108)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《西医内科学》^[6]慢性阻塞性肺疾病的诊断标准:(1)本病发病隐匿,呈周期性加剧,表现为呼吸困难、喘息、咳嗽和咯痰加重,

痰色由白色黏液样变为黄绿色,可带有血丝,部分患者体质量减轻;(2)在吸入支气管扩张剂后第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV1)/用力肺活量(forced vital capacity,FVC)<70%可确认为存在不完全可逆气流受限;(3)放射性检查显示,晚期病例可有充气过度、膈肌平伏、胸骨后气隙增大表现;(4)急性加重期:短期内咳嗽、咳痰、气短、喘息加重,痰量增多,呈黏液脓性,高热,且需改变日常用药。

1.2.2 中医辨证标准 参考《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》^[7]肺胀“痰热郁肺证”辨证要点:咳嗽喘急,胸满气粗,痰黄或白,黏稠难咯,身热,烦躁,微恶寒,有汗不多,口渴欲饮,尿黄,便干,舌质红或边尖红,舌苔黄或黄腻,脉滑数或浮滑数。

1.3 病例纳入标准 (1)经以上诊断标准确诊为 AECOPD 且中医辨证类型为痰热郁肺证,患者肺功能分级为Ⅱ~Ⅲ级;(2)年龄 20~75 周岁;(3)可配合本次治疗,遵循自愿原则,签署知情同意书者。

1.4 病例排除标准 (1)合并有其他身体器官严重障碍及精神障碍者;(2)由其他致病因素所引起的慢性肺疾病者;(3)合并有气胸、肺栓塞等疾病者;(4)妊娠期及哺乳期妇女;(5)近期有激素药物用药史者。

1.5 治疗方法 对照组给予止咳化痰、解痉平喘及吸氧等常规治疗,每日控制吸氧流量为 1~2 L·min⁻¹,吸氧浓度控制为 25%~29%,每天>15 h;抗感染治疗根据患者细菌培养结果和药敏检查采用对应的抗生素:噻托溴铵粉雾剂(正大天晴药业股份有限公司,批号:国药准字 H20060454)吸入以扩张支气管,每日 1 次,每次 1 粒;多索茶碱(黑

龙江福和华星制药集团股份有限公司,批号:国药准字 H20030343)以解痉平喘,0.2 g 加入 100 mL 生理盐水静脉滴注,每日 2 次;盐酸氨溴索(国药集团国瑞药业有限公司,批号:国药准字 H20113358)以止咳祛痰,45 mg 加入 100 mL 生理盐水静脉滴注,每日 2 次,10 d 为 1 个疗程。

观察组在对照组治疗的基础上服用清肺化痰汤,药物组成:金银花 30 g,桑白皮 20 g,半夏 12 g,陈皮 12 g,连翘 12 g,紫苏子 12 g,瓜蒌 12 g,杏仁 15 g,茯苓 9 g,浙贝母 9 g,甘草 6 g。每日 1 剂,水煎 200 mL,早晚分两次温服。

1.6 观察指标

1.6.1 肺功能指标 根据 MS - Body Diffusion 法测定两组患者治疗前后 FVC 及 FVE1/FVC,仪器选择德国 JAEGER MasterScreen PFT System 肺功能检测仪。

1.6.2 临床症状评分 记录两组患者治疗前后临床症状评分,包含咳嗽、咳痰、喘急气促、胸闷、肺部啰音等。咳嗽:日间间断咳嗽、症状轻微计 2 分;频繁咳嗽但对睡眠无明显影响计 4 分;昼夜咳嗽频繁或阵咳、影响睡眠计 6 分。咳痰:痰少量,昼夜咳痰 10 ~ 15 mL 或夜间及清晨咳痰 5 ~ 25 mL 计 2 分;有痰,昼夜咳痰 50 ~ 100 mL 或夜间及清晨咳痰 26 ~ 50 mL 计 4 分;痰量多,昼夜咳痰 100 mL,或夜间及清晨咳痰 50 mL 以上计 6 分。喘急:偶有发作,程度轻不影响休息或活动计 2 分;较频繁发作,不影响活动,活动则喘息明显计 4 分;静坐感觉明显,不能平卧影响睡眠或者活动计 6 分。胸闷:偶有发作,程度轻,不影响休息或活动计 2 分,较频繁,不影响睡眠计 4 分;感觉明显,不能平卧,影响睡眠或者活动计 6 分。肺部啰音根据偶闻、散在、满布分别计 2 分、4 分、6 分。

1.6.3 血清指标 抽取两组患者治疗前后肘静脉

血,采用化学发光免疫法测定血清白细胞介素 - 6 (interleukin - 6, IL - 6) 和降钙素原 (procalcitonin, PCT) 含量,采用双抗夹心酶联免疫吸附法测定血清金属蛋白酶 - 1 组织抑制因子 (tissue inhibitor of metalloproteinase - 1, TIMP - 1) 和基质金属蛋白酶 - 9 (matrix metalloproteinase - 9, MMP - 9) 含量。

1.6.4 动脉血气指标 采用动脉血气分析仪 (ABL80 FLEX) 检测两组患者治疗前后动脉血气指标,包含动脉氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉二氧化碳分压 (partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂) 及血氧饱和度 (oxygen saturation, SaO₂)。

1.7 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8] 呼吸系统疾病的疗效评定标准。临床痊愈:各项临床症状消失,临床症状积分减少率 > 90%;显效:各项临床症状明显改善,临床症状积分减少率 70% ~ < 90%;有效:各项临床症状好转,临床症状积分减少率为 30% ~ < 70%;无效:各项临床症状和体征无改善。

临床症状积分减少率 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分 × 100%

有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / n × 100%

1.8 统计学方法 所有数据采用 SPSS23.0 统计学软件,计量资料数据采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间、组内数据比较采用 *t* 检验;计数资料数据采用“例数 (%)”形式,采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 AECOPD 患者治疗前后临床症状积分比较 两组患者治疗后各项临床症状及总积分低于本组治疗前,且治疗后观察组低于对照组 (*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组 AECOPD 患者治疗前后临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)								
组别	<i>n</i>	时间	咳嗽	咳痰	喘急气促	胸闷	肺部啰音	总积分
对照组	45	治疗前	4.47 ± 0.45	3.15 ± 0.87	3.89 ± 0.40	3.97 ± 0.93	3.88 ± 0.97	19.36 ± 3.29
	45	治疗后	2.29 ± 0.36*	1.68 ± 0.39*	1.25 ± 0.28*	1.84 ± 0.65*	1.57 ± 0.39*	8.63 ± 2.23*
观察组	45	治疗前	4.52 ± 0.49	3.20 ± 0.84	3.76 ± 0.46	3.93 ± 1.07	3.94 ± 0.94	19.35 ± 3.27
	45	治疗后	1.78 ± 0.31**	1.23 ± 0.31**	0.97 ± 0.22**	1.31 ± 0.33**	1.18 ± 0.36**	6.47 ± 2.18**

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,***P* < 0.05。

2.2 两组 AECOPD 患者临床疗效比较 观察组有效率为 95.56%,高于对照组的 82.22% (*P* < 0.05),见表 2。

2.3 两组 AECOPD 患者治疗前后肺功能比较 两组患者治疗后 FVC、FVE1/FVC 高于本组治疗前,且治疗后观察组高于对照组 (*P* < 0.05),见表 3。

表 2 两组 AECOPD 患者临床疗效比较 例						
组别	<i>n</i>	临床痊愈	显效	有效	无效	有效率/%
对照组	45	7	13	17	8	82.22
观察组	45	9	20	14	2	95.56 [#]

注:与对照组比较,***P* < 0.05。

2.4 两组 AECOPD 患者治疗前后血清学指标比较 两组患者治疗后 IL - 6、PCT、TIMP - 1、MMP -

9 含量低于本组治疗前,治疗后观察组 IL-6、PCT、TIMP-1 低于对照组,但 MMP-9 高于对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组 AECOPD 患者治疗前后动脉血气指标比较 两组患者治疗后 PaCO_2 含量低于本组治疗前, PaO_2 及 SaO_2 含量高于本组治疗前,且治疗后组间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 4 两组 AECOPD 患者治疗前后血清学指标比较							($\bar{x} \pm s$)
组别	<i>n</i>	时间	IL-6($\rho/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	PCT($\rho/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	TIMP-1($\rho/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	MMP-9($\rho/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	
对照组	45	治疗前	69.15 $\pm$ 12.74	1.14 $\pm$ 0.29	372.43 $\pm$ 88.61	513.43 $\pm$ 88.55	
	45	治疗后	58.42 $\pm$ 8.16 *	0.45 $\pm$ 0.12 *	157.79 $\pm$ 39.41 *	155.24 $\pm$ 34.61 *	
观察组	45	治疗前	69.24 $\pm$ 11.80	1.18 $\pm$ 0.31	358.06 $\pm$ 91.44	508.16 $\pm$ 83.23	
	45	治疗后	53.57 $\pm$ 5.07 **	0.28 $\pm$ 0.07 **	124.48 $\pm$ 37.42 **	181.51 $\pm$ 32.25 **	

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

表 5 两组 AECOPD 患者治疗前后动脉血气指标比较							($\bar{x} \pm s$)
组别	<i>n</i>	时间	PaO_2 (<i>P</i> /mm Hg)	PaCO_2 (<i>P</i> /mm Hg)	$\text{SaO}_2/\%$		
对照组	45	治疗前	56.65 $\pm$ 3.04	60.73 $\pm$ 3.32	74.34 $\pm$ 3.35		
	45	治疗后	70.66 $\pm$ 3.64 *	52.58 $\pm$ 5.24 *	78.80 $\pm$ 4.98 *		
观察组	45	治疗前	56.53 $\pm$ 3.12	60.68 $\pm$ 3.38	74.15 $\pm$ 3.51		
	45	治疗后	73.47 $\pm$ 3.53 **	48.43 $\pm$ 5.27 **	82.12 $\pm$ 4.16 **		

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$;1 mm Hg=0.133 kPa。

3 讨论

AECOPD 属中医学“咳嗽”“肺胀”“喘脱”等范畴。肺主气,司呼吸,“邪之所凑,其气必虚”,肺气本虚是本病发病的主要病机。肺病日久则失宣肃,气机失调,影响脏腑血液运行,形成痰浊、血流不畅,久积为瘀,痰瘀互结,发而为咳;气虚日久则致津液运化不畅、降浊为痰,痰浊中阻,损伤肺气,气血行运不畅,久而血瘀,结为痰瘀,导致患者出现咳痰喘和乏力等症状^[9]。

清肺化痰汤中桑白皮、金银花为君药,桑白皮性寒,归肺、脾经,对于肺热咳嗽和水肿有较好的疗效,具有泻肺平喘、利水消肿之效^[10];金银花清热解毒、疏散风热,配伍桑白皮可托肺之燥热外出,共同发挥清肺平喘之效。臣药为半夏、陈皮、茯苓,半夏性温,归肺经、脾、胃经,具有燥湿化痰、降逆止呕之效^[11];陈皮性温,归肺、脾经,可理气健脾、燥湿化痰;茯苓性味甘平,具有健脾利水渗湿之效,三药合用使脾气健运,水湿得以运化,故痰湿不生,是化痰止咳理气的治法要义^[12-13]。连翘清热解毒、散结消肿;紫苏子降气平喘;瓜蒌清热涤痰、宽胸散结;杏仁养护肺气、化痰止咳;浙贝母清热化痰,以上药物共为佐药。使药为甘草,调和诸药,缓和药性。诸药合用,共奏清肺化痰、止咳平喘之功效。全方重用清热化痰之

表 3 两组 AECOPD 患者治疗前后肺功能比较					($\bar{x} \pm s$)
组别	<i>n</i>	时间	FVC(<i>V</i> /L)	FVE1/FVC/%	
对照组	45	治疗前	1.75 $\pm$ 0.43	50.26 $\pm$ 3.31	
	45	治疗后	2.29 $\pm$ 0.55 *	73.18 $\pm$ 3.03 *	
观察组	45	治疗前	1.88 $\pm$ 0.45	50.09 $\pm$ 3.27	
	45	治疗后	2.65 $\pm$ 0.51 **	76.33 $\pm$ 3.67 **	

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$ 。

药,针对 AECOPD 患者痰黏且黄的特点积极祛除痰邪,佐以润肺、健脾之品,使气机宣降于肺中并给予肌表宣散,得以润肺通气^[14-16]。

现代药理研究中,董德刚等^[17]对呼吸道合胞病毒肺炎 BALB/c 小鼠采用桑白皮多糖灌胃,结果显示,各剂量桑白皮多糖可下调合胞病毒感染小鼠 CD4⁺/CD8⁺,且小鼠肺泡壁炎性细胞的浸润有所减少,提示桑白皮可能具有改善肺炎病理状态以及调节细胞免疫的作用。张天柱等^[18]通过动物实验表明,桑白皮水提物可显著降低肺损伤小鼠肺组织湿质量、干质量比重,提高超氧化物歧化酶活性,降低丙二醛水平。王华等^[19]研究报道,采用金银花水提物干预肺炎大鼠后发现,大鼠肺泡灌洗液中促炎细胞因子 IL-1、IL-6 和 TNF- α 水平降低,说明金银花提取物具有一定的抗炎作用。钟琦^[20]给予痰湿阻肺模型大鼠半夏灌胃后发现,大鼠咳嗽、打喷嚏、痰鸣音等症状减轻,且大鼠血清表皮生长因子受体表达降低,可能与其引起的黏蛋白表达抑制作用有关,故推测半夏具有化痰止咳之功效。吴忠练等^[21]应用贝母瓜蒌散治疗 COPD 大鼠,结果显示,大鼠肺组织中血管紧张素 II 表达减少,表明贝母瓜蒌散有助于减轻血管紧张素 II 诱导的细胞炎症反应,从而改善喘息、咳嗽、气促等症状。方克勇^[22]研究报道,杏仁中的活性物质苦杏仁苷对于 COPD 小鼠肺组织气道内的上皮细胞间质转化过程具有抑制作用,且这种抑制作用可能与苦杏仁苷抑制 TGF- β 1/smad 通路有关。

本研究结果表明,观察组治疗后咳嗽、咳痰、喘急气促、胸闷、肺部啰音等临床症状评分低于本组治疗前及对照组治疗后,观察组有效率高于对照组,提示清肺化痰汤治疗中重度 AECOPD 临床疗效较好,有助于减轻各项临床症状。观察组治疗后 FVC 和 FEV1/FVC 高于对照组,说明清肺化痰汤联合常规

西药有助于改善患者肺功能。IL-6 是活化的 T 细胞分泌的细胞因子,可诱导 B 淋巴细胞分泌免疫球蛋白,并促进分泌 C 反应蛋白等促炎性因子从而加重机体炎症反应;PCT 在正常生理状态下表达极微,其分泌不受免疫抑制剂或糖皮质激素等影响,对于炎症有较敏感的预测价值,PCT 含量越高说明机体炎症反应越严重^[23]。TIMPs 和 MMPs 是处于动态平衡的两类细胞因子,当肺功能受到损伤后,TIMP-1 等金属蛋白酶组织抑制因子表达增加,MMP-9 等基质金属蛋白酶因子也分泌增加,破坏降解气道和肺泡基质,促进气道重塑,减弱肺顺应性^[24-25],两组患者治疗后 TIMP-1、MMP-9 含量均降低,但观察组 TIMP-1 含量低于对照组,MMP-9 含量高于对照组,说明清肺化痰汤有助于促进 TIMP-1/MMP-9 平衡偏移改善,缓解因成纤维细胞增生导致的胶原沉积引起的气道重塑。观察组治疗后 PaO₂、SaO₂ 高于对照组 PaCO₂ 低于对照组,说明清肺化痰汤联合常规西药有助于改善慢性阻塞性肺疾病患者动脉血气情况,增加血氧饱和度。

综上所述,清肺化痰汤治疗中重度 AECOPD,可缓解各项临床症状,改善患者肺功能和动脉血气指标,降低血清炎症因子水平,从而改善气道重塑。

参考文献:

[1] 杭宇,危蕾,刘芳英,等. 慢性阻塞性肺疾病气道重塑机制及中医药防治研究进展[J]. 西部中医药,2022,35(3):137-140.

[2] 王颖. 慢阻肺急性加重伴严重呼吸衰竭患者有创机械通气治疗效果分析[J]. 航空航天医学杂志,2017,28(9):1058-1059.

[3] 黄立搜,汪丙柱,李飞泽,等. 宋康教授辨治慢性阻塞性肺疾病经验探析[J]. 浙江中医药大学学报,2017,41(10):810-812.

[4] 宋东升. 排脓解毒汤联合西医治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期 48 例[J]. 中医研究,2021,34(9):16-19.

[5] 陈志勇,陈艳华. 清肺化痰逐瘀汤加减对慢性阻塞性肺疾病急性加重患者肺功能及动脉血气指标的影响[J]. 中医研究,2020,33(6):27-29.

[6] GOLDMAN, BENNETT, 王贤才. 西氏内科学[M]. 西安:世界图书出版西安公司,2004:770-778.

[7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:12.

[8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中华人民共和国卫生部,1994:57-58.

[9] 张莹,孙竹简. 清肺化痰汤加减联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺证 30 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报,2021,38(4):46-49.

[10] 杨照明. 补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证临床研究[J]. 河南中医,2022,42(5):723-

726.

[11] 李泉,杜永明,王丰. 宽胸理气汤合三子养亲汤辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰湿壅肺证)的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2019,39(5):1093-1095.

[12] 郭昉,郭源慧,冯淬灵,等. 清肺化痰汤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]. 北京中医药大学学报,2019,42(5):430-435.

[13] 董文敏,陈颖,堵玉萍. 归肺理气方内服结合定向透药疗法治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病痰热壅肺证的临床研究[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(2):82-85.

[14] 徐海燕,张琳琳,林婕,等. 归肺理气方加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效观察[J]. 陕西中医药大学学报,2021,44(4):105-109.

[15] 李平,黄德亮,万娅,等. 清肺止咳平喘汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的疗效观察[J]. 中国中医急症,2021,30(6):1060-1063.

[16] 王润兮,谢忠礼. 从肺肠同治探讨宣白承气汤临床应用[J]. 河南中医,2022,42(1):33-36.

[17] 董德刚,刘小雪,张秀英,等. 桑白皮多糖对呼吸道合胞病毒肺炎小鼠肺组织病理和外周血 T 细胞亚群的影响[J]. 安徽医药,2016,20(10):1841-1844.

[18] 张天柱,姚金福,赵雷,等. 桑白皮水提液对脂多糖诱导小鼠急性肺损伤的保护作用研究[J]. 时珍国医国药,2015,26(3):577-579.

[19] 王华,迟琼,熊石龙,等. 金银花提取物对 LPS 致 ARDS 大鼠肺炎症影响的研究[J]. 广东药科大学学报,2017,33(3):379-382.

[20] 钟琦. 法半夏与麦冬配伍对痰湿阻肺模型大鼠的影响[D]. 南昌:江西中医药大学,2021.

[21] 吴忠练,黄学宽,骆言,等. 贝母瓜蒌散对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织中血管紧张素 II 表达水平的影响[J]. 吉林大学学报(医学版),2015,41(3):527-531,679.

[22] 方克勇. 苦杏仁苷对慢性阻塞性肺疾病小鼠肺组织上皮间质转化的作用及机制研究[D]. 长春:吉林大学,2018.

[23] 朱凡. AECOPD 患者 HRCT 不同 LAA 分级血清 CRP、IL-6、PCT 水平变化及临床特征分析[J]. 中国医药导报,2021,18(10):104-107.

[24] 江平飞,胡强,王利玲. COPD 急性加重期患者血清 miR-21 表达与 MMP-9/TIMP-1 平衡的关系[J]. 热带医学杂志,2021,21(7):869-873.

[25] 陈荣,李海静,李娥,等. 小青龙汤加减对慢性阻塞性肺病急性期(外寒内饮型)患者 TGF-β1、YKL-40、MMP-9 及肺功能的影响[J]. 中药药理与临床,2021,37(4):184-188.