

调脂疏肝汤治疗糖耐量异常合并非酒精性脂肪肝的临床疗效显著，能进一步维持机体糖脂代谢稳态，改善肝功能，下调血中 LEP 水平，提高胰岛素敏感性，而且不良反应未明显增加。

参考文献：

[1] 邹文兰, 顾学芳. 2 型糖尿病和糖代谢异常/糖耐量异常与非酒精性脂肪肝的相关性研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2017, 27(6): 334-335.

[2] Sumida Y, Seko Y, Yoneda M, *et al.* Novel antidiabetic medications for non-alcoholic fatty liver disease with type 2 diabetes mellitus[J]. *Hepatol Res*, 2017, 47(4): 266-280.

[3] 蒲永莉, 李勇华, 蒋祥林, 等. 理脾化痰祛瘀方治疗初诊断 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病的疗效观察[J]. 中成药, 2017, 39(11): 2434-2437.

[4] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(Suppl 1): S11-S61.

[5] 中华医学会肝脏病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010 年修订版)[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(6): 483-487.

[6] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见(2009 年, 深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(4): 276-279.

[7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 25.

[8] Papakonstantinou E, Kontogianni M D, Mitrou P, *et al.* Effects of 6 vs 3 eucaloric meal patterns on glycaemic control and satiety in people with impaired glucose tolerance or overt type 2 diabetes: A randomized trial[J]. *Diabetes Metab*, 2018, 44(3): 226-234.

[10] Seko Y, Sumida Y, Tanaka S, *et al.* Insulin resistance increases the risk of incident type 2 diabetes mellitus in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Hepatol Res*, 2018, 48(3): E42-E51.

[11] 许 勇, 陶 颖, 苟小军. 非酒精性脂肪肝中医病因病机探析[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(11): 2586-2589.

[12] 潘雨亭, 许方圆, 于希忠, 等. 中药活性成分治疗非酒精性脂肪肝作用靶点的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(6): 1109-1112.

[13] 邢峰丽, 封小强, 刘伟花, 等. 荷叶的药理作用研究概述[J]. 环球中医药, 2016, 9(1): 115-118.

[14] 綦振亮, 卞 宇, 蔡胡强, 等. 决明子提取物对高脂血症大鼠血脂的调节作用[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2018, 52(1): 19-23.

[15] 王福慧, 王静娜, 曹 岚, 等. 血清瘦素与 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病关系研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(2): 206-208.

补肺逐瘀汤联合常规治疗对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的临床疗效

罗瑞钦, 廖蔚茜, 郑粤文, 祁华琼
[上海中医药大学深圳医院(深圳市罗湖区中医院), 广东 深圳 518001]

摘要：**目的** 探讨补肺逐瘀汤联合常规治疗对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的临床疗效。**方法** 144 例患者随机分为对照组和观察组，每组 72 例，对照组给予常规治疗（沙美特罗替卡松、常规康复训练），观察组在对照组基础上加用补肺逐瘀汤，疗程 12 周。检测临床疗效、肺功能指标〔每分钟最大通气量占预计值百分比（MVV%pred）、第 1 秒用力呼气容积（FEV₁）与用力肺活量（FVC）比值（FEV₁/FVC）、一氧化碳弥散量（D_LCO）与肺泡通气量（V_A）比值（D_LCO/V_A）、FEV₁ 占预计值百分比（FEV₁%pred）〕、活动耐力指标〔6 min 步行距离（6MWD）〕、中医证候评分、气道黏液分泌相关指标〔咳嗽、咳痰评分及诱导痰中基质金属蛋白酶-9（MMP-9）、中性粒细胞弹性蛋白酶（NE）〕、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组（*P*<0.05）。治疗后，2 组肺功能指标升高（*P*<0.05），中医证候评分、气道黏液分泌相关指标降低（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*<0.05）。2 组不良反应发生率比较差异无统计学意义（*P*>0.05）。**结论** 补肺逐瘀汤联合常规治疗能有效缓解稳定期慢性阻塞性肺疾病患者肺气虚兼血瘀证相关症状，改善肺功能，增强活动耐力，抑制气道黏液高分泌，安全性较高。

关键词：补肺逐瘀汤；常规治疗；稳定期慢性阻塞性肺疾病

中图分类号：R287 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-1528(2020)02-0364-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2020.02.018

Clinical effects of Bufeizhuyu Decoction combined with routine treatment on patients with chronic obstructive pulmonary disease in stable phase

LUO Rui-qin, LIAO Wei-qian, ZHENG Yue-wen, QI Hua-qiong

[Shenzhen Hospital of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (Shenzhen Luohu District Hospital of Traditional Chinese Medicine), Shenzhen 518001, China]

ABSTRACT: AIM To explore the clinical effects of Bufeizhuyu Decoction combined with routine treatment on patients with chronic obstructive pulmonary disease in stable phase. **METHODS** One hundred and forty-four patients were randomly assigned into control group (72 cases) for 12-week intervention of routine treatment (salmeterol plus fluticasone propionate, routine rehabilitation training), and observation group (72 cases) for 12-week intervention of both Bufeizhuyu Decoction and routine treatment. The changes in clinical efficacy, lung function indices [maximal voluntary ventilation as percentage of predicted volume (MVV%pred), forced expiratory volume in one second (FEV₁)-forced vital capacity (FVC) ratio (FEV₁/FVC), carbon monoxide diffusing capacity (D_LCO)-alveolar ventilation (V_A) ratio (D_LCO/V_A), FEV₁ as percentage of predicted volume (FEV₁%pred)], exercise tolerance indices [6 min walking distance (6MWD)], TCM syndrome score, airway mucus secretion-related indices [cough and expectoration scores, matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and neutrophil elastase (NE) in induced sputum] and occurrence of adverse reactions were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated higher total effective rate than the control group ($P<0.05$). After the treatment, the two groups displayed increased lung function indices ($P<0.05$), along with decreased TCM syndrome score and airway mucus secretion-related indices ($P<0.05$), especially for the observation group ($P<0.05$). No obvious difference in occurrence of adverse reactions was found between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSION** For the patients with chronic obstructive pulmonary disease in stable phase, Bufeizhuyu Decoction combined with routine treatment can effectively relieve symptoms due to Lung Qi Deficiency and Blood Stasis Pattern, improve lung functions, enhance exercise tolerance and inhibit airway mucus hypersecretion, exhibiting high safety.

KEY WORDS: Bufeizhuyu Decoction; routine treatment; chronic obstructive pulmonary disease in stable phase

慢性阻塞性肺疾病是一种呼吸内科常见病，中国成年人（20岁及20岁以上）发病率为8.6%，患病总数逼近1亿^[1]，已成为与糖尿病、高血压“等量齐观”的慢性疾病。慢性阻塞性肺疾病按病程可分为急性加重期和稳定期，其治疗的基本目的是维持患者病情长期处于稳定状态，防治急性加重^[2]。目前西医对其稳定期的治疗策略以长期使用支气管扩张剂、祛痰药、糖皮质激素、抗氧化剂等常规药物为主，虽可取得一定效果，但整体尚有较大提升空间^[3]；中西医结合治疗时在减轻患者临床症状、改善生活质量等方面的作用均优于单用西医，并且安全性较高^[4]。

稳定期慢性阻塞性肺疾病以肺气虚为主，常兼血瘀，故中医治疗时注重“补肺虚、行气活血”之法，对提高疗效具有积极意义。补肺逐瘀汤为上海中医药大学深圳医院（深圳市罗湖区中医院）

临床经验方，有补肺固卫、益气养阴、活血化瘀等功效，适用于稳定期慢性阻塞性肺疾病肺气虚兼血瘀证，本研究考察该方联合常规治疗对该疾病的临床疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017年3月至2018年6月收治于上海中医药大学深圳医院（深圳市罗湖区中医院）的144例稳定期慢性阻塞性肺疾病患者，随机数字表法分为对照组和观察组，每组72例。其中，对照组男47例，女25例；年龄41~74岁，平均年龄（59.1±6.2）岁；慢性阻塞性肺疾病全球倡议（GOLD）1级12例，2级27例，3级20例，4级13例；病程1~15年，平均病程（8.2±2.2）年，而观察组男52例，女20例；年龄43~75岁，平均年龄（59.8±6.7）岁；GOLD 1级9例，2级25例，3级24例，4级14例；病程1~15年，平均

病程 (8.5±1.9) 年, 2 组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。研究经医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 (1) 西医, 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》, 稳定期是指患者症状 (咳嗽、咳痰、气短等) 轻微或症状稳定, 病情状态基本达到急性加重前水平^[5]; (2) 中医, 参照《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南 (2011 版)》制定肺气虚兼血瘀证标准^[6], 主症咳嗽、乏力、易感冒、痰量少稀白, 舌质瘀斑、紫暗、暗红, 涩脉或无脉, 脉络瘀血, 次症喘息、自汗、气短、胸闷痛、神疲、恶风, 主症必备+至少 3 项次症即可辨证。

1.3 纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 ①满足“1.2”项下西医诊断标准; ②无肺部手术史; ③年龄 18~75 岁, 愿意接受 6 min 步行试验 (6MWT); ④中医辨证为肺气虚兼血瘀证; ⑤无药物过敏史; ⑥患者自愿签订知情同意书; ⑦入组前近 3 个月内未有中药、针灸、穴位贴敷等相关中医药治疗史; ⑧精神状态良好, 无智力障碍; ⑨近 1 个月内无心肌梗死或不稳定型心绞痛病史。

1.3.2 排除标准 ①伴有感冒发热; ②气流受限由过敏、真菌、刺激性气体等其他因素所致; ③慢性阻塞性肺疾病急性加重期; ④确诊为弥漫性泛细支气管炎、哮喘、支气管扩张症、肺结核等与慢性阻塞性肺疾病稳定期具有类似症状的其他疾病; ⑤过敏体质或肝肾功能不全; ⑥极度肥胖; ⑦患有严重慢性病 (糖尿病、心脏病、高血压等); ⑧伴有慢性合并症, 如骨质疏松、心血管疾病、骨骼肌功能障碍等; ⑨合并自身免疫性疾病、血液系统疾病或肿瘤; ⑩静息心率>120 次/min。

1.4 给药 2 组患者均给予相同的非药物干预, 包括减少危险因素暴露、氧疗、无创通气、疫苗、肺康复 (如自我管理、健康教育、运动训练干预, 此外还应合理膳食, 保持营养均衡摄入、心态平和。对照组给予沙美特罗替卡松气雾剂 (葛兰素史克制药公司, 批准文号 H20090241), 50 μ g/次, 2 次/d; 常规康复训练, 主要包括四肢康复训练, 分为双下肢、双上肢 2 个部分。观察组在对照组基础上加用补肺逐瘀汤, 处方组成党参、黄芪、核桃仁各 15 g, 白术、赤芍、地龙各 12 g, 百部、川芎、川贝母、红花、杏仁、莪术、厚朴、桔梗、桃仁、陈皮、紫苏子、当归各 9 g, 防风、甘草

(炙) 各 6 g, 1 剂/d, 药材加水煎煮, 共取药汁 300 mL (第一、第二煎分别取 200、100 mL), 分早晚 2 次温服, 随症加减, 自汗甚者加 (煅) 牡蛎 (先煎)、浮小麦各 15 g; 咳嗽痰多、舌苔白腻者减百部、川贝母, 加茯苓 15 g、法半夏 9 g; 寒热起伏、营卫不和者加白芍 9 g、桂枝 6 g。2 组均治疗 12 周。

1.5 指标检测

1.5.1 疗效判定^[7] (1) 临床控制, 咳嗽、咳痰、气短症状改善 90% 以上, 或以上症状与肺部哮鸣音不足轻重; (2) 显效, 咳嗽、咳痰、气短症状改善 $\geq 60\%$, 或以上症状与肺部哮鸣音明显减轻 (+++ $\rightarrow$ ++); (3) 好转, 咳嗽、咳痰、气短症状及肺部哮鸣音改善 (+++ $\rightarrow$ ++ 或 ++ $\rightarrow$ ++), 或以上症状改善 $\geq 30\%$; (4) 无效, 肺部哮鸣音和咳嗽、咳痰、气短症状改善不足 30%, 或无变化甚至加重。总有效率 = [(临床控制例数 + 显效例数 + 好转例数) / 总例数] $\times 100\%$ 。

1.5.2 肺功能指标 患者取坐位, 吸入 400 μ g 沙丁胺醇后肺功能仪 (日本美能公司, 型号 AS-507) 检测每分钟最大通气量占预计值百分比 (MVV% pred)、第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁) 与用力肺活量 (FVC) 比值 (FEV₁/FVC)、一氧化碳弥散量 (D_LCO) 与肺泡通气量 (V_A) 比值 (D_LCO/V_A)、FEV₁ 占预计值百分比 (FEV₁% pred)。

1.5.3 6 min 步行距离 (6MWD) 在准备充足 (包括各种急救物品、场地、设备等) 的前提下进行检测, 让患者在一条长 30 m 的走廊上作 6 min 往返步行测试, 测定数据。

1.5.4 中医证候评分^[7] 肺气虚兼血瘀证的主、次症均采用 4 级评分法, 总分越高, 症状越严重。

1.5.5 气道黏液高分泌主要症状 包括咳嗽、咳痰, 参照肺气虚兼血瘀证主症分级量化标准评分 0~6 分, 得分越高, 症状越重。

1.5.6 诱导痰检查 首先吸入 200 μ g 沙丁胺醇, 15 min 后超声雾化吸入 3% 高渗盐水 20 min, 再用双氧水漱口以减少唾液对痰液的污染, 鼓励患者深咳嗽, 收集 1 g 以上痰液于 50 mL 无菌瓶中, 混匀、孵育、水浴、滤过、离心后留取上清液, 保存于 -70 $^{\circ}$ C 冰箱中待测。采用酶标仪 (美国 Bio-Tek 公司, 型号 ELx-800), 酶联免疫吸附法 (相关试剂盒购自深圳市博卡生物技术有限公司) 检测基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、中性粒细胞弹性蛋白酶 (NE) 活性, 操作按说明书进行。

1.5.7 不良反应 包括呛咳、口干、咽部不适等。

1.6 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件理行处理, 计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 Pearson 卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组总有效率高高于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

表 2 2 组肺功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=72$)

Tab. 2 Comparison of lung function indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=72$)					
组别	时间	MVV% pred/%	(FEV ₁ /FVC)/%	(D _L CO/V _A)/%	FEV ₁ % pred/%
观察组	治疗前	60.27±14.08	54.39±13.04	4.06±0.75	51.26±12.87
	治疗后	89.35±10.21* [△]	75.28±7.31* [△]	4.93±0.49* [△]	83.28±9.32* [△]
对照组	治疗前	62.55±13.28	56.72±11.87	4.19±0.84	48.98±13.29
	治疗后	83.37±11.09*	68.51±9.33*	4.58±0.65*	74.12±10.73*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 6 MWD、中医证候评分 治疗后, 2 组 6MWD 升高 ($P<0.05$), 中医证候评分降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 气道黏液分泌相关指标 治疗后, 2 组咳嗽、咳痰评分及 MMP-9、NE 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 不良反应 对照组出现 1 例呛咳、1 例咽部不适、1 例恶心、1 例口干, 不良反应发生率为

表 1 2 组临床疗效比较 ($n=72$)
Tab. 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n=72$)

组别	临床控制/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
观察组	21	30	18	3	95.8 [△]
对照组	17	26	19	10	86.1

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 肺功能指标 治疗后, 2 组 MVV% pred、FEV₁/FVC、D_LCO/V_A、FEV₁% pred 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 2。

表 3 2 组 6MWD、中医证候评分比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=72$)

Tab. 3 Comparison of 6MWDs and TCM syndrome scores between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=72$)			
组别	时间	6MWD/m	中医证候评分/分
观察组	治疗前	323.29±61.45	26.52±5.76
	治疗后	419.86±55.37* [△]	4.28±0.73* [△]
对照组	治疗前	327.84±59.28	28.02±6.10
	治疗后	382.47±62.36*	9.33±2.17*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

表 4 2 组气道黏液分泌相关指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=72$)

Tab. 4 Comparison of airway mucus secretion-related indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=72$)					
组别	时间	咳嗽评分/分	咳痰评分/分	MMP-9/(ng·mL ⁻¹)	NE/(ng·mL ⁻¹)
观察组	治疗前	3.32±0.76	3.53±0.87	167.38±35.27	1.46±0.38
	治疗后	0.64±0.15* [△]	0.76±0.20* [△]	85.26±17.54* [△]	1.23±0.25* [△]
对照组	治疗前	3.17±0.81	3.45±0.83	159.87±32.65	1.51±0.43
	治疗后	0.96±0.23*	1.04±0.27*	102.16±21.52*	1.34±0.30*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

5.6%; 观察组出现 1 例呛咳、2 例恶心, 不良反应发生率为 4.2%, 2 组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病属中医“肺胀”“喘病”等范畴, 认为肺脏感邪, 迁延失治, 病久则邪伤肺气, 正虚卫外不固, 极易反复感邪; 或肺阴不足, 虚火上炎, 均可诱使本病发作, 可见其稳定期以肺气虚为主, 此时痰瘀危害虽有所减轻, 但稽留难除, 而而易损及肺朝百脉, 致血瘀, 同时气虚无力行血亦可致瘀^[8], 故治疗应以益气、养阴为主, 兼祛痰活血之法。补肺逐瘀汤中党参善健脾益肺、

补中益气, 黄芪则利于敛汗固脱、益气固表等, 共为君药; 核桃仁有益于温补肺肾、定喘润肠, 白术有健脾益气、益胃和中之效, 赤芍清热凉血、散瘀止痛, 地龙清热定惊、通络平喘, 共为臣药; 百部有润肺止咳之功, 川芎则善行气开郁、活血祛瘀、祛风止痛, 川贝母润肺化痰、散结消痈, 红花有活血止痛之效, 杏仁祛痰止咳、平喘润肠, 莪术则可行气破血、消积止痛, 厚朴行气燥湿、降逆平喘, 桔梗开宣肺气、祛痰排脓, 桃仁、当归均可用于止咳平喘、润肠通便、活血祛瘀, 陈皮理气燥湿、祛痰止咳, 紫苏子理气和胃、清痰润肺, 防风疏风散邪、止痉, 共为佐药; 炙甘草有助于镇咳平喘、益

气复脉、补脾和胃、调诸药，为使药，诸药共奏健脾益气、养阴补肺、固表实卫、破血逐瘀之功效。

肺功能指标是诊断慢性阻塞性肺疾病的金标准，其中 D_LCO/V_A 、 FEV_1/FVC 能分别敏感地反映出病人肺弥散功能受损、轻度气流受限状况， $MVV\%pred$ 、 $FEV_1\%pred$ 分别是评估患者通气储备能力与中、重度气流受限的良好指标^[9]，6MWD可客观、定量、综合地反映患者心肺耐力情况。本研究发现，观察组总有效率显著高于对照组，治疗后肺功能各项参数、6MWD、中医证候评分显著更优，而且不良反应少而轻，表明补肺逐瘀汤辅助治疗时是安全有效的。

气道黏液高分泌是慢性阻塞性肺疾病重要的病理生理学改变，有近 50% 的患者存在气道黏液高分泌症状，以慢性咳嗽、咳痰为主要临床表现，同时以上症状可能通过加速患者运动过程中的动态肺过度充气，从而成为运动能力降低的独立危险因素之一。前期报道^[10]，气道黏液高分泌与慢性阻塞性肺疾病患者不良预后事件密切相关，故充分认识和管理气道黏液高分泌对改善预后具有积极作用。在发病过程中，MMP-9、NE 合成、释放增加，导致黏液分泌亢进，此外气道黏液高分泌产生涉及氧化应激、胆碱能神经功能紊乱、蛋白酶失衡、炎症反应等多种病理生理机制^[11]；基础实验^[12-13]显示，健脾益肺化痰系列方可能通过抑制慢性阻塞性肺疾病大鼠模型机体肿瘤坏死因子（TNF- α ）、表皮生长因子受体（EGFR）等信号分子表达、阻断“IL13-磷酸化信号传导及转录激活因子（pSTAT）6-黏蛋白 5AC（MUC5AC）”信号通路等途径，从而起到改善气道黏液高分泌的作用；钟云青等^[14]指出，芎归六君子汤可能通过抑制慢性阻塞性肺疾病大鼠模型机体磷酸化 p38 蛋白激酶（P-p38MAPK）表达来减轻气道黏液高分泌；本研究发现，补肺逐瘀汤辅助治疗时在管理患者气道黏液高分泌上更具优势。

综上所述，稳定期慢性阻塞性肺疾病应用补肺逐瘀汤联合常规治疗时可明显减轻患者肺气虚兼血瘀证相关症状，改善肺功能，提高运动耐力，抑制气道黏液高分泌状态，临床疗效理想。但该方具体作用机制及安全性尚不明确，有待更多随机对照试验加以证实。

参考文献：

[1] Wang C, Xu J Y, Yang L, *et al.* Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[2] Singh D, Roche N, Halpin D, *et al.* Current controversies in the pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 194 (5): 541-549.

[3] Miravittles M, Soler-Cataluña J J, Calle M, *et al.* Spanish guidelines for management of chronic obstructive pulmonary disease (GesEPOC) 2017. Pharmacological treatment of stable phase [J]. *Arch Bronconeumol*, 2017, 53(6): 324-335.

[4] 周 维, 钟云青, 杨红梅, 等. 中药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期随机对照试验的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(3): 311-318.

[5] 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.

[6] 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诊疗指南 (2011 版) [J]. 中医杂志, 2012, 53 (1): 80-84.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

[8] 黄 鹤, 张念志, 张 润, 等. 中医药防治慢性阻塞性肺疾病研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(1): 125-128.

[9] Sileikiene V, Urbonas M, Mataciunas M, *et al.* Relationships between pulmonary function test parameters and quantitative computed tomography measurements of emphysema in subjects with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Acta Med Litu*, 2017, 24(4): 209-218.

[10] Allinson J P, Hardy R, Donaldson G C, *et al.* The presence of chronic mucus hypersecretion across adult life in relation to chronic obstructive pulmonary disease development [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193(6): 662-672.

[11] Ha E V, Rogers D F. Novel therapies to inhibit mucus synthesis and secretion in airway hypersecretory diseases [J]. *Pharmacology*, 2016, 97(1-2): 84-100.

[12] 刘 娟, 钟相根, 邓秀兰, 等. COPD 模型大鼠气道黏液高分泌机制及健脾益肺化痰方干预作用 [J]. 西部中医药, 2016, 29(11): 11-14.

[13] 杨晓敏, 刘 娟, 赵娜妹, 等. 健脾益肺化痰方通过抑制 IL-13 信号通路改善 COPD 大鼠气道黏液高分泌 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 1904-1907.

[14] 钟云青, 许光兰, 王秀峰, 等. 芎归六君子汤减少 COPD 大鼠气道黏液的高分泌 [J]. 中成药, 2017, 39(8): 1577-1581.