

清热化痰汤联合桑白皮汤对痰热郁肺型慢性阻塞性肺疾病患者肺通气功能、免疫功能的影响[△]

黄彬^{1*}, 陈超² (1. 菏泽市中医医院肺病科, 山东 菏泽 274000; 2. 菏泽市中医医院药物临床试验机构, 山东 菏泽 274000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)08-0950-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.08.012

摘要 目的:探讨清热化痰汤联合桑白皮汤对痰热郁肺型慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者肺通气功能、免疫功能的影响。方法:前瞻性选取2019年11月至2020年11月该院收治的痰热郁肺型COPD患者92例,采用随机数字表法分为对照组、观察组,每组46例。两组患者均给予西医基础治疗,在此基础上,对照组患者予以桑白皮汤治疗,观察组患者予以桑白皮汤、清热化痰汤联合治疗。治疗40 d后,对比两组患者的临床症状、肺功能改善情况,测定患者的T淋巴细胞亚群、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)和C反应蛋白(CRP)水平,观察临床疗效。结果:治疗后,两组患者胸闷、咳嗽和咳痰等中医症状积分明显降低;与对照组相比,观察组患者胸闷、咳嗽和咳痰等中医症状积分明显较低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者最大呼气流量(MEF)、用力肺活量(FVC)和第1秒用力呼气容积(FEV₁)水平明显升高;与对照组相比,观察组患者MEF、FVC和FEV₁水平明显较高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清CD4⁺/CD8⁺、CD4⁺水平升高,CD8⁺、TNF- α 、TGF- β 1和CRP水平降低;与对照组相比,观察组患者血清CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平较高,CD8⁺、TNF- α 、TGF- β 1和CRP水平明显较低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组的总有效率(82.61%,38/46)相比,观察组患者的总有效率明显较高(97.83%,45/46),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:在西医基础治疗上采用清热化痰汤、桑白皮汤联合治疗痰热郁肺型COPD的临床疗效确切,可降低患者的中医症状积分,有效抑制机体炎症反应蔓延,提高机体免疫能力,有助于患者肺通气功能恢复,疗效显著。

关键词 清热化痰汤;桑白皮汤;痰热郁肺型;慢性阻塞性肺疾病;免疫功能

Effects of Qingre Huatan Decoction Combined with Sangbaipi Decoction on Pulmonary Ventilation Function and Immune Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease of Phlegm-Heat Stagnation Type[△]

HUANG Bin¹, CHEN Chao² (1. Dept. of Pulmonary Disease, Heze Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong Heze 274000, China; 2. Drug Clinical Trial Institute, Heze Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shandong Heze 274000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Qingre Huatan decoction combined with Sangbaipi decoction on pulmonary ventilation function and immune function in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of phlegm-heat stagnation type. **METHODS:** A total of 92 patients with COPD of phlegm-heat stagnation type admitted into our hospital from Nov. 2019 to Nov. 2020 were prospectively selected to be divided into the control group and the observation group via the random number table, with 46 cases in each group. Both groups were given western medicine treatment. On this basis, the control group was treated with Sangbaipi decoction, while the observation group received Sangbaipi decoction combined with Qingre Huatan decoction. After treatment of 40 d, the clinical symptoms and pulmonary function were compared between two groups. The levels of T lymphocyte subsets, tumor necrosis factor- α (TNF- α), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) and C-reactive protein (CRP) were measured, and the clinical efficacy was observed. **RESULTS:** After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome scores of chest tightness, cough and expectoration symptoms decreased significantly in two groups; compared with the control group, the traditional Chinese medicine syndrome scores of chest tightness, cough and sputum in the observation group were significantly lower, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the maximum expiratory flow (MEF), forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV₁) levels of two groups increased significantly; compared with the control group, the levels of MEF, FVC and FEV₁ in the observation group

[△] 基金项目:山东省优秀中青年科学家科研奖励基金项目(No. BS2018SW444)

* 副主任医师。研究方向:中医肺病。E-mail: qgqhje9@21cn.com

were significantly higher, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ increased, while the levels of $CD8^+$, $TNF-\alpha$, $TGF-\beta1$ and CRP decreased in two groups; compared with the control group, the serum levels of $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher, and the levels of $CD8^+$, $TNF-\alpha$, $TGF-\beta1$ and CRP were lower, with statistically significant difference ($P<0.05$). Compared with the control group (82.61%, 38/46), the total effective rate of the observation group was significantly higher (97.83%, 45/46), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: The clinical efficacy of Qingre Huatan decoction combined with Sangbaipi decoction on the basis of western medicine in the treatment of COPD of phlegm-heat stagnation type is significant, which can reduce the traditional Chinese medicine syndrome score of patients, effectively inhibit the spread of inflammatory reaction, improve the immune function, and contribute to the recovery of pulmonary ventilation function of patients.

KEYWORDS Qingre Huatan decoction; Sanbaipi decoction; Phlegm-heat stagnation type; Chronic obstructive pulmonary disease; Immune function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)为常见的呼吸系统疾病,以气流受限且呈进展性发展为主要表现^[1]。研究表明,COPD 的发生与遗传、呼吸道高反应性、肺部发育不良、吸烟、粉尘吸入和呼吸道感染等因素存在密切关联,且随疾病进展可出现不同程度的气短、呼吸困难等,严重者可引发呼吸衰竭,对患者生命健康造成威胁^[2-3]。目前,临床治疗 COPD 主要进行对症或支持治疗,常见方法包括氧疗、吸入皮质类固醇及支气管扩张剂等,但远期疗效欠佳^[4]。近年来,中医药在临床得到广泛应用,并取得了优良疗效。相关研究结果指出,采用中医药治疗 COPD,可基于患者不同病因进行辨证论治,具有独特优势^[5-6]。清热化痰汤为《医宗金鉴》中的名方,具有清肺化痰、润燥止咳的功效;桑白皮汤出自《古今医统大全》,主清肺降气、化痰止咳。本研究以上述内容为背景,予以痰热郁肺型 COPD 患者清热化痰汤、桑白皮汤联合治疗,分析其疗效及对患者肺通气功能、免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

前瞻性选取 2019 年 11 月至 2020 年 11 月我院收治的 92 例痰热郁肺型 COPD 患者。西医诊断标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[7]中 COPD 诊断标准;存在慢性咳嗽、咳痰和呼吸困难等表现;吸入支气管舒张剂后第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV_1/FVC) $<70\%$ 。中医诊断标准:符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)》^[8]中痰热郁肺型 COPD 诊断标准;主症为咳嗽喘息,痰多色黄,咳痰不爽,痰质黏稠;次症为胸闷胸痛,发热,大便硬结;舌苔黄、腻,舌质红,脉滑。纳入标准:符合上述中西医诊断标准;急性加重期患者。排除标准:心、肾等脏器功能障碍者;合并自身免疫疾病;合并肺炎、肺大泡和肺动脉高压等其他呼吸系统疾病者;恶性肿瘤者;内分泌性疾病、感染性疾病和造血功能障碍者;病情严重需要机械通气者。

采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 46 例。对照组患者中,男性 23 例,女性 23 例;年龄 41~75 岁,平均(58.55±9.45)岁;病程 3~7 年,平均(5.22±2.09)年。观察组患者中,男性 25 例,女性 21 例;年龄 40~73 岁,平均(57.95±9.90)岁;病程 4~8 年,平均(5.26±1.94)年。两组患者的基线资料具

有可比性。本研究经我院伦理会批准,符合医学伦理规定,患者均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

两组患者均给予西医基础治疗,包括控制性吸氧,给予抗菌药物、支气管扩张剂和祛痰药等。

在西医基础治疗上,对照组患者予以桑白皮汤治疗,方剂组成:杏仁、苏子、大黄、清半夏和生甘草各 10 g,黄芩、陈皮、芦根、瓜蒌和鱼腥草各 15 g,知母、紫菀和桑白皮各 20 g;所有药物于水中浸泡 0.5 h,加水 300 mL 以文火熬制 40 min,煎汤代水饮,1 次 100~150 mL,1 日 1 剂,分早晚 2 次服用,20 d 为 1 个疗程。

在西医基础治疗上,观察组患者予以桑白皮汤、清热化痰汤联合治疗,桑白皮汤方剂与对照组保持一致。清热化痰汤方剂组成:甘草 5 g,厚朴、半夏和枳实各 8 g,苇茎、党参、黄芪、白术和桑白皮各 12 g,鱼腥草 15 g;辨证加减,黄痰发热者,加知母、栀子和石膏;气逆者,加沉香;口干者,加麦冬、天冬和天花粉。所用药物均提前浸泡于水中 0.5 h,以水没过药材为度,文火熬制 45 min,水煎 2 次,取药汁 300 mL,分早晚 2 次服用,1 日 1 剂,20 d 为 1 个疗程。桑白皮汤、清热化痰汤分开煎煮,分开服用。

两组患者均连续治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 中医症状积分:于治疗前、治疗 40 d 后依据《中药新药临床研究指导原则》^[9]评估患者胸闷、咳嗽和咳痰等主要临床症状,采用 4 级评分法由轻至重进行评分,无症状为 0 分,症状偶发为 1 分,症状经常发生为 2 分,症状持续为 3 分。

1.3.2 肺通气功能:于治疗前、治疗 40 d 后采用 Master Screen paed 型肺功能仪(德国 Greteye 公司)评估患者肺功能指标变化,包含 FVC、最大呼气流量(MEF)和 FEV_1 ;重复监测,取 3 次最佳数值,获其均值。

1.3.3 T 淋巴细胞亚群水平:于治疗前、治疗 40 d 后分别采集患者空腹静脉血 5 mL,离心分离血清,采用流式细胞仪检测 T 细胞亚群 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 和 $CD4^+/CD8^+$ 水平。

1.3.4 炎症细胞因子水平:采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验测定患者肿瘤坏死因子 α ($TNF-\alpha$)、转化生长因子- $\beta1$ ($TGF-\beta1$) 和 C 反应蛋白(CRP)水平。

1.4 疗效评定标准

治疗 40 d 后,参照《中药新药临床研究指导原则》^[9],按照显效、有效和无效标准评估两组患者的疗效:显效,无 COPD 临床症状,中医症状积分降幅 $\geq 70\%$,肺功能显著提高;有效,症状改善,中医症状积分降幅 $\geq 30\%$,肺功能改善;无效,不及以上标准甚至加重。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,中医症状积分、肺通气功能指标等计量资料使用 $\bar{x}\pm s$ 进行描述,组间比较进行独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;临床疗效等计数资料以率(%)表示,组间比较进行 χ^2 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医症状积分比较

治疗前,两组患者各项中医症状积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者胸闷、咳嗽和咳痰等症积分降低;相比对照组,观察组患者胸闷、咳嗽和咳痰等症

积分较低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后肺通气功能指标比较

治疗前,两组患者肺通气功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 MEF、FVC 和 FEV₁ 水平升高;相比对照组,观察组患者 MEF、FVC 和 FEV₁ 水平较高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后免疫功能指标比较

治疗前,两组患者免疫功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者血清 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平升高,CD8⁺ 水平降低;相比对照组,观察组患者血清 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较高,CD8⁺ 水平较低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平比较

治疗前,两组患者炎症细胞因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者血清 TNF- α 、TGF- β 1 和 CRP 水平降低;相比对照组,观察组患者血清 TNF- α 、TGF- β 1 和 CRP 水平较低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 1 两组患者治疗前后中医症状积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	胸闷积分		咳嗽积分		咳痰积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=46$)	3.51 $\pm$ 0.67	0.87 $\pm$ 0.20 ^a	4.03 $\pm$ 0.67	1.11 $\pm$ 0.34 ^a	4.03 $\pm$ 0.88	1.00 $\pm$ 0.32 ^a
对照组($n=46$)	3.63 $\pm$ 0.55	1.44 $\pm$ 0.32 ^a	4.21 $\pm$ 0.70	1.71 $\pm$ 0.44 ^a	3.97 $\pm$ 0.83	1.63 $\pm$ 0.35 ^a
t	0.939	10.240	1.260	7.318	0.336	9.010
P	0.350	0.001	0.211	0.001	0.737	0.001

注:组内配对 t 检验,与治疗前相比,^a $P<0.05$
Note:paired sample t test, *vs.* before treatment, ^a $P<0.05$

表 2 两组患者治疗前后肺通气功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	MEF/%		FVC/L		FEV ₁ /L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=46$)	47.35 $\pm$ 4.62	59.76 $\pm$ 6.35 ^a	1.87 $\pm$ 0.37	2.24 $\pm$ 0.23 ^a	1.16 $\pm$ 0.37	1.87 $\pm$ 0.47 ^a
对照组($n=46$)	47.03 $\pm$ 4.33	53.74 $\pm$ 3.85 ^a	1.84 $\pm$ 0.41	2.05 $\pm$ 0.36 ^a	1.11 $\pm$ 0.35	1.54 $\pm$ 0.37 ^a
t	0.756	0.001	0.713	0.001	0.507	0.001
P	0.756	0.001	0.713	0.003	0.507	0.001

注:组内配对 t 检验,与治疗前相比,^a $P<0.05$
Note:paired sample t test, *vs.* before treatment, ^a $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	CD8 ⁺		CD4 ⁺		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=46$)	24.58 $\pm$ 2.68	21.27 $\pm$ 3.28 ^a	28.96 $\pm$ 2.77	43.05 $\pm$ 8.14 ^a	1.18 $\pm$ 0.16	2.02 $\pm$ 0.31 ^a
对照组($n=46$)	24.47 $\pm$ 2.73	22.88 $\pm$ 2.63	28.07 $\pm$ 2.63	39.31 $\pm$ 6.19 ^a	1.15 $\pm$ 0.13	1.71 $\pm$ 0.26 ^a
t	0.195	2.601	1.580	2.480	0.987	5.197
P	0.846	0.011	0.117	0.015	0.326	0.001

注:组内配对 t 检验,与治疗前相比,^a $P<0.05$
Note:paired sample t test, *vs.* before treatment, ^a $P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	TNF- α /(pg/mL)		TGF- β 1/(μ g/L)		CRP/(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=46$)	25.28 $\pm$ 1.58	8.16 $\pm$ 1.34 ^a	14.13 $\pm$ 1.60	5.26 $\pm$ 1.19 ^a	24.40 $\pm$ 3.86	4.66 $\pm$ 2.28 ^a
对照组($n=46$)	24.57 $\pm$ 1.35	14.63 $\pm$ 2.22 ^a	14.11 $\pm$ 1.62	10.30 $\pm$ 1.34 ^a	24.36 $\pm$ 3.88	10.79 $\pm$ 2.17 ^a
t	2.317	16.920	0.059	19.07	0.049	13.210
P	0.023	0.001	0.953	0.001	0.961	0.001

注:组内配对 t 检验,与治疗前相比,^a $P<0.05$
Note:paired sample t test, *vs.* before treatment, ^a $P<0.05$

2.5 两组患者临床疗效比较

与对照组的总有效率 (82.61%, 38/46) 相比, 观察组患者的总有效率明显较高 (97.83%, 45/46), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.434, P=0.035$), 见表 5。

表 5 两组患者临床疗效比较

Tab 5 Comparison of clinical efficacy between two groups					
组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例	总有效率/%
观察组 (n=46)	24	21	1	45	97.83
对照组 (n=46)	18	20	8	38	82.61

3 讨论

流行病学调查结果显示, 受经济发展、生活方式改变等多因素影响, COPD 的发病率、病死率呈逐年升高趋势, 对家庭及社会经济造成严重负担^[10-11]。研究结果指出, 临床多采用抗胆碱手段缓解 COPD 症状, 但对于肺功能、体能改善等方面现代医学仍缺乏特效手段, 且远期疗效欠佳; 同时, 西医治疗无法有效满足 COPD 预防、延缓病情发展的目的, 对患者的生活质量造成严重威胁^[12]。

本研究结果显示, 在西医基础治疗上予以清热化痰汤、桑白皮汤治疗痰热郁肺型 COPD 患者, 可显著改善患者的临床症状, 有助于患者肺通气功能的提升, 疗效显著。COPD 可归于中医学“肺胀”“喘证”等范畴, 主由外邪所致肺气不足, 气虚不畅, 脾失健运, 浊痰随气机上逆久留于肺部所致, 并以肺气亏虚为基本病机^[13-14]。而痰热郁肺型 COPD 患者则以痰浊内蕴而化热、热灼津液而炼成痰, 痰与热结, 壅阻肺络为病机, 当以化痰止咳、清热肃肺、降逆平喘为治^[15]。桑白皮汤出自《古今医统大全》, 由半夏、苏子、甘草和桑白皮等药物组成, 诸药联用可化阴养痰、止咳平喘、清肺化痰^[16]。文献报道, 予以痰热郁肺型 COPD 患者桑白皮汤治疗, 可有效缓解患者症状, 表明桑白皮汤治疗痰热郁肺型 COPD 的效果优良, 其原因与桑白皮、黄芩、半夏和苏子等药物协同发挥的宣肺理气、倾泻肺热、降气化痰等功效相关^[17]。同时本研究结合清热化痰汤治疗, 其中黄芪、白术和丹参可健脾益气; 苇茎、桑白皮和鱼腥草清肺, 具有清肺化痰平喘之功; 甘草可化痰止咳; 厚朴、枳实起通里攻下的作用; 诸药联合, 标本兼顾, 对 COPD 患者达到治标治本之效^[18-19]。本研究结果显示, 清热化痰汤、桑白皮汤治疗痰热郁肺型 COPD, 患者胸闷、咳嗽和咳痰等症状积分降低, 肺通气功能提高, 疗效显著优于桑白皮汤单一治疗, 表明热化痰汤、桑白皮汤联合治疗痰热郁肺型 COPD 的疗效确切, 对改善肺通气功能具有重要意义。

研究结果显示, 持续发生的炎症反应可致 COPD 患者免疫功能紊乱, T 淋巴细胞作为临床常用机体免疫功能指标, 测定其水平变化可为机体免疫能力评估提供重要参考^[20]。CD4⁺作为诱导性 T 细胞亚群, 具有免疫正调节性; 而 CD8⁺作为抑制性 T 细胞亚群, 可致机体免疫功能紊乱^[21]。文献报道, COPD 患者 CD4⁺、CD8⁺和 CD4⁺/CD8⁺存在异常低表达, 予以药物治疗后, 患者血清 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平升高, CD8⁺水平降低, 由此证实机体免疫功能紊乱、低下可影响 COPD 疾病进展^[22]。

本研究结果显示, 采用清热化痰汤、桑白皮汤治疗痰热郁肺型 COPD 患者, 其 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平升高, CD8⁺水平降低, 且联合用药的疗效较桑白皮汤单一治疗更为优良, 表明清热化痰汤、桑白皮汤联合治疗痰热郁肺型 COPD 可有效调节机体免疫功能, 以维持机体正常免疫功能, 促进疾病转归。分析其原因, 可能与清热化痰汤、桑白皮汤协同产生的化痰平喘、清肺理气作用相关。

研究结果显示, 气道炎症作为 COPD 主要病理变化, 其严重程度与病情呈正相关^[23]。TNF- α 作为临床常用的炎症指标, 可诱导内皮细胞黏附分子增加, 对白细胞表面的黏附分子表达产生影响, 两种途径导致的黏附分子增加均可加速炎症反应发生。TGF- β 1 作为介导组织炎症的关键细胞因子, 对机体胶原酶、溶解素含量具有抑制效果。CRP 作为急性时相反应蛋白, 其水平变化与炎症反应程度存在相关性, 可通过监测其水平变化对机体炎症做出直观评估^[24-25]。本研究结果显示, 清热化痰汤、桑白皮汤联合治疗痰热郁肺型 COPD 患者, 其机体炎症因子水平显著降低, 且联合治疗的疗效较桑白皮汤单一治疗更为显著, 表明清热化痰汤、桑白皮汤联合应用可抑制机体炎症反应蔓延, 治疗效果显著。

综上所述, 在西医基础治疗上采用清热化痰汤、桑白皮汤联合治疗痰热郁肺型 COPD 的临床疗效确切, 可使患者的中医症状积分降低, 且可有效抑制机体炎症因子水平, 促进机体免疫功能提升, 有助于患者肺通气功能恢复, 疗效显著。但本研究样本量较少, 且观察时间有限, 未对清热化痰汤、桑白皮汤联合治疗痰热郁肺型 COPD 的机制进行分析, 可能导致研究结果存在倚偏, 需进一步加大样本量深入研究。

参考文献

[1] CELLI B R, WEDZICHA J A. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2019, 381(13): 1257-1266.

[2] DUFFY S P, CRINER G J. Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation and management[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 453-461.

[3] 王克俭, 李学明. 联合检测 FeNO、血清 sTREM-1、CyPA 表达水平在评估 COPD 患者预后中的价值[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(12): 2202-2206.

[4] AGUSTÍ A, HOGG J C. Update on the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med, 2019, 381(13): 1248-1256.

[5] 王坤, 郭思佳, 封继宏, 等. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病常见并发症研究进展[J]. 西部中医药, 2021, 34(3): 149-152.

[6] 孙宸伟, 彭屹峰, 王一花, 等. 慢性阻塞性肺疾病各中医证型的 CT 肺功能评估及临床肺功能检查参数分析[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2021, 19(1): 27-30.

[7] 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.

[8] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会,

- 等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):856-870.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:58.
- [10] COLEMAN J M 3rd, WOLFE L F, KALHAN R. Noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ann Am Thorac Soc, 2019, 16(9): 1091-1098.
- [11] HALPIN D M G, CRINER G J, PAPI A, et al. Global initiative for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease. The 2020 Gold Science Committee report on COVID-19 and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(1): 24-36.
- [12] 刘耘充,王红梅,郑丹蕾,等.早期慢性阻塞性肺疾病诊断及治疗进展与争议[J].中华医学杂志,2021,101(2):159-164.
- [13] 彭俊杰,彭智勇,迟林园,等.固本平喘汤联合常规对症干预对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者中医证候积分及肺功能的影响分析[J].广州中医药大学学报,2021,38(10):2073-2078.
- [14] 李杨,李小娟,栾哲宇.从中医“因加而发”角度探析慢性阻塞性肺疾病的急性发作[J].中国中医急症,2021,30(6):1020-1023.
- [15] 王猛,唐志宇,左玲,等.越婢加半夏汤治疗痰热郁肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期的中医证候疗效及对患者血清炎症指标的影响[J].河北中医,2021,43(3):404-409.
- [16] 杨诚.清肺化痰汤合桑白皮汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证疗效及对患者免疫功能的影响[J].陕西中医,2021,42(9):1223-1225.
- [17] 梁仕勤,刘新宇,叶焰,等.桑白皮汤加減对痰热郁肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期炎症指标的影响[J].安徽中医药大学学报,2017,36(1):26-29.
- [18] 赵小鹏.清热化痰法对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热证50例[J].环球中医药,2018,11(2):296-299.
- [19] 刘发生,伍小玲.清肺化痰汤治疗痰热郁肺型缓解期COPD的疗效及安全性分析[J].基层医学论坛,2020,24(35):5133-5135.
- [20] 潘新梅,罗维贵,曾叔兵.T淋巴细胞亚群与慢性阻塞性肺疾病关系的研究进展[J].国际呼吸杂志,2021,41(7):542-546.
- [21] 宋永娜,郭林青,陈秋生,等.外周血细胞因子及T淋巴细胞水平与慢性阻塞性肺疾病严重程度的相关性[J].新乡医学院学报,2021,38(4):332-336.
- [22] 李芳,吴成明,程玉峰.丙酸氟替卡松联合特布他林治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床疗效及其对免疫功能、炎症反应的影响研究[J].实用心脑血管病杂志,2021,29(3):91-95.
- [23] 袁乐东,黎林盛,蒙斌.桑白皮汤加減联合中药熏洗治疗痰热郁肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)临床疗效[J].亚太传统医药,2017,13(5):143-144.
- [24] 李丽.慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压病人血清CRP、CysC和ET-1水平变化及临床意义[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(6):1051-1053.
- [25] 何良,陈抚标,方波.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清SAA、TNF- α 、hs-CRP及PCT水平及其临床意义[J].现代实用医学,2021,33(5):673-675.

(收稿日期:2021-11-11 修回日期:2022-04-21)

(上接第949页)

- [5] ZHENG C, LU H B, TANG Y F, et al. Autologous freeze-dried, platelet-rich plasma carrying icariin enhances Bone-Tendon healing in a rabbit model[J]. Am J Sports Med, 2019, 47(8): 1964-1974.
- [6] ZHANG X Y, LI H N, CHEN F, et al. Icariin regulates miR-23a-3p-mediated osteogenic differentiation of BMSCs via BMP-2/Smad5/Runx2 and WNT/ β -catenin pathways in osteonecrosis of the femoral head[J]. Saudi Pharm J, 2021, 29(12): 1405-1415.
- [7] HUANG H, ZHANG Z F, QIN F W, et al. Icariin inhibits chondrocyte apoptosis and angiogenesis by regulating the TDP-43 signaling pathway[J]. Mol Genet Genomic Med, 2019, 7(4): e00586.
- [8] DENG X Y, WU W, LIANG H, et al. Icariin prevents IL-1 β -induced apoptosis in human nucleus pulposus via the PI3K/AKT pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 2198323.
- [9] YUAN T, ZHANG C Q, ZENG B F. Treatment of chronic femoral osteomyelitis with platelet-rich plasma (PRP): a case report[J]. Transfus Apher Sci, 2008, 38(2): 167-173.
- [10] GAO S G, CHENG L, ZENG C, et al. Usefulness of specific OA biomarkers, thrombin-cleaved osteopontin, in the posterior cruciate ligament OA rabbit model[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2013, 21(1): 144-150.
- [11] GLASSON S S, CHAMBERS M G, VAN DEN BERG W B, et al. The OARSI histopathology initiative—recommendations for histological assessments of osteoarthritis in the mouse[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2010, 18 Suppl 3: S17-S23.
- [12] LIU Z Y, XIAO S E, TAO K R, et al. Synergistic effects of human platelet-rich plasma combined with adipose-derived stem cells on healing in a mouse pressure injury model[J]. Stem Cells Int, 2019, 2019: 3091619.
- [13] CHEN D, SHEN J, ZHAO W W, et al. Osteoarthritis: toward a comprehensive understanding of pathological mechanism[J]. Bone Res, 2017, 5: 16044.
- [14] LOGAN C Y, NUSSE R. The Wnt signaling pathway in development and disease[J]. Annu Rev Cell Dev Biol, 2004, 20: 781-810.
- [15] ZHU M, TANG D Z, WU Q Q, et al. Activation of beta-catenin signaling in articular chondrocytes leads to osteoarthritis-like phenotype in adult beta-catenin conditional activation mice[J]. J Bone Miner Res, 2009, 24(1): 12-21.
- [16] YAZICI Y, MCALINDON T E, FLEISCHMANN R, et al. A novel Wnt pathway inhibitor, SM04690, for the treatment of moderate to severe osteoarthritis of the knee: results of a 24-week, randomized, controlled, phase 1 study[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2017, 25(10): 1598-1606.

(收稿日期:2022-03-15 修回日期:2022-05-17)