

清肺消炎丸联合沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究

冯宇, 霍宏婕, 唐琼*

天津市人民医院 呼吸科, 天津 300121

摘要: **目的** 探讨清肺消炎丸联合沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的临床效果。**方法** 选取2019年3月—2020年10月天津市人民医院收治的106例AECOPD患者,使用随机数字表法将其随机分成对照组($n=53$)和治疗组($n=53$)。对照组给予氧气驱动雾化吸入硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液,2.5 mg/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服清肺消炎丸,60丸/次,3次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组的临床疗效,比较两组典型症状缓解时间、改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)评分、慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试(CAT)评分、肺功能相关参数、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR),血清淀粉样蛋白A(SAA)、基质金属蛋白酶(MMP)-9、基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)水平及MMP-9/TIMP-1比值。**结果** 治疗后,治疗组总有效率为94.3%,显著高于对照组的81.1%($P<0.05$)。治疗组咳嗽、咳痰、喘息和肺部哮鸣音的缓解时间较对照组均显著缩短($P<0.05$)。治疗后,两组mMRC评分及CAT评分均显著低于本组治疗前($P<0.05$);且治疗后治疗组以上评分的降低作用较对照组更显著($P<0.05$)。治疗后,两组第1秒用力呼气容积(FEV₁)占预计值、FEV₁与用力肺活量比值(FEV₁/FVC)均较本组治疗前显著升高,但残气容积与肺总量比值(RV/TLC)则均显著降低($P<0.05$);且治疗后,治疗组肺功能参数改善优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组NLR及血清SAA、MMP-9、TIMP-1水平和MMP-9/TIMP-1比值均较本组治疗前显著下降($P<0.05$);且治疗后,治疗组NLR和血清学指标改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 清肺消炎丸联合沙丁胺醇治疗AECOPD的总体疗效满意,能安全有效且迅速地控制患者症状和体征,改善其肺通气功能,并可进一步减轻患者体内炎症反应、纠正其MMP-9/TIMP-1失衡。

关键词: 清肺消炎丸;硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液;慢性阻塞性肺疾病急性加重期;典型症状缓解时间;基质金属蛋白酶-9

中图分类号: R974 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)12-2546-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.015

Clinical study of Qingfei Xiaoyan Pills combined with salbutamol in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

FENG Yu, HUO Hong-jie, TANG Qiong

Department of Respiratory Medicine, Tianjin People's Hospital, Tianjin 300121, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Qingfei Xiaoyan Pills combined with salbutamol in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** A total of 106 AECOPD patients admitted to Tianjin People's Hospital from March 2019 to October 2020 were randomly divided into control group ($n=53$) and treatment group ($n=53$) by random number table method. Patients in the control group were given oxygen driven atomized inhalation of Salbutamol Sulfate Nebules Inhalation Solution, 2.5 mg/time, 3 times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Qingfei Xiaoyan Pills on the basis of the control group, 60 pills/time, 3 times daily. Both groups were treated for 14 d. The clinical efficacy of the two groups was observed. Typical symptom relief time of two groups, improved version of the medical research council respiratory questionnaire (mMRC), chronic obstructive pulmonary disease patients self assessment test (CAT) score, pulmonary function related parameters, neutrophils and lymphocytes ratio (NLR), serum amyloid A (SAA), matrix metalloproteinases (MMP)-9, matrix metalloproteinase-1 (TIMP-1) level and MMP-9/TIMP-1 ratio in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 94.3%, significantly higher than that in the control group (81.1%) ($P < 0.05$). The relief time of cough, expectoration, wheezing and pulmonary wheezing in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2021-05-08

基金项目: 天津市卫生和计划生育委员会科研基金资助项目(2017KZ009)

作者简介: 冯宇, 主治医师, 研究方向是呼吸系统常见疾病诊治。E-mail: fuli0021778@163.com

*通信作者: 唐琼, 主任医师, 研究方向是呼吸系统常见疾病诊治。E-mail: tangqiong12@126.com

After treatment, mMRC score and CAT score in two groups were significantly lower than before ($P < 0.05$). After treatment, the effect of above score in treatment group was more significant than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, forced expiratory volume in the first second (FEV₁)% and the ratio of FEV₁ to forced vital capacity (FEV₁/FVC) in both groups were significantly increased compared with before treatment, but the ratio of residual gas volume to total lung volume (RV/TLC) was significantly decreased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of lung function parameters in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, NLR, serum SAA, MMP-9, TIMP-1 levels, and MMP-9/TIMP-1 ratio in two groups was significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, NLR and serological indexes in the treatment group were improved better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Qingfei Xiaoyan Pills combined with salbutamol has satisfactory overall efficacy in the treatment of AECOPD, and can safely, effectively and quickly control the symptoms and signs of patients, improve their lung ventilation function, and can further reduce the inflammatory response in the patients' body and correct their MMP-9/TIMP-1 imbalance.

Key words: Qingfei Xiaoyan Pills; Salbutamol Sulfate Nebules Inhalation Solution; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; typical symptom relief time; matrix metalloproteinase-9

慢性阻塞性肺疾病（简称慢阻肺）是一种常见慢性呼吸疾病，在我国总患病人数约1亿，该病已构成重大疾病负担。急性加重期是慢阻肺临床过程中的重要事件，患者临床表现为痰量增多、痰液变为脓性、呼吸困难加重，常伴有咳嗽、喘息加剧^[1]。慢阻肺患者每年发生急性加重的次数为0.5~3.5次，而急性加重是该呼吸疾病绝大多数患者死亡的独立危险因素，因此慢阻肺急性加重期（AECOPD）的防治水平直接影响患者预后。目前AECOPD的临床治疗仍以药物治疗为主，包括支气管扩张剂、抗炎药物及其他药物（如抗氧化剂、祛痰药等）^[2]。其中支气管扩张剂能有效缓解气流受限，是慢阻肺治疗的基本药物。沙丁胺醇属于短效 β_2 受体激动剂（SABA），是一种短效定量雾化吸入剂，能迅速控制慢阻肺症状，是AECOPD治疗的首选支气管扩张剂之一^[3]。清肺消炎丸是复方中成药，有清肺化痰、止咳平喘之效，适用于痰热阻肺型AECOPD，症见咳嗽痰稠、喘息气急等^[4]。因此，本研究对AECOPD采取清肺消炎丸联合沙丁胺醇进行治疗，取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年3月—2020年10月天津市人民医院收治的106例AECOPD患者，其中男69例，女37例；年龄43~75岁，平均年龄（61.3±8.2）岁；肺功能分级：慢阻肺全球倡议（GOLD）I级12例，GOLD II级25例，GOLD III级41例，GOLD IV级28例；慢阻肺病程1~21年，平均（12.3±4.2）年。

纳入标准：（1）符合AECOPD诊断标准^[5]；（2）无清肺消炎丸、沙丁胺醇等本研究涉及药物使用禁忌症；（3）年龄40~75岁；（4）无入住重症监护病

房指征；（5）自愿签订知情同意书；（6）入组前无针对本次急性加重的额外治疗史。

排除标准：（1）伴有引起气流受限的其他疾患；（2）合并重要脏器（如心、肝、肾等）功能不全；（3）既往有呼吸道手术史；（4）无法独立完成慢阻肺患者自我评估测试（CAT）问卷调查；（5）合并肺功能检查禁忌症。

1.2 药物

清肺消炎丸由天津中新药业集团股份有限公司达仁堂制药厂生产，每60丸重8g，产品批号20190103、20200610；硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液由上海信谊金朱药业有限公司生产，规格2.5 mL：2.5 mg，产品批号1901125、2002063。

1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将106例患者随机分成对照组（ $n=53$ ）和治疗组（ $n=53$ ）。其中对照组男36例，女17例；年龄45~75岁，平均（61.7±8.5）岁；肺功能分级：GOLD I级5例，GOLD II级13例，GOLD III级19例，GOLD IV级16例；慢阻肺病程1~21年，平均（12.5±4.3）年。治疗组男33例，女20例；年龄43~74岁，平均（60.2±7.9）岁；肺功能分级：GOLD I级7例，GOLD II级12例，GOLD III级22例，GOLD IV级12例；慢阻肺病程1~20年，平均（11.9±4.0）年。两组基线资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者均给予相同的常规治疗，即维持液体和电解质平衡、控制性氧疗、积极排痰、抗炎及必要时抗感染。对照组给予氧气驱动雾化吸入硫酸沙丁胺醇雾化吸入溶液，2.5 mg/次，3次/d。治疗组在对照组基础上口服清肺消炎丸，60丸/次，3次/d。两组均连续治疗14 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

临床控制（临控）：典型表现（咳、痰、喘及肺部哮鸣音）缓解至急性加重前水平者。减轻：典型表现（咳、痰、喘及肺部哮鸣音）有好转，但未缓解至急性加重前水平者。无效：典型表现（咳、痰、喘及肺部哮鸣音）在 1 个月内仍未缓解至急性加重前水平者。

总有效率 = (临控 + 减轻) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 统计两组典型症状（咳、痰、喘及肺部哮鸣音）的缓解时间。

1.5.2 相关评分 改良版英国医学研究委员会呼吸问卷（mMRC）：用于评估患者呼吸困难严重程度，该问卷将呼吸困难由轻至重分为 0~4 级，分别计 0~4 分，评分越高则患者呼吸困难越严重^[7]。CAT 问卷：用于对患者综合症状进行评价，此专用测评工具共有 8 个问题，涉及咳、痰、喘、胸闷等症状，每个问题计 0~5 分，CAT 问卷评分范围为 0~40 分，得分越高则患者症状越多，对患者生命质量的负性影响越大^[8]。

1.5.3 肺功能指标 运用青岛麦迪特公司产的 Spiro pro 型肺功能检测仪于治疗前后对所有患者行常规肺功能检查，主要观察第 1 秒用力呼气容积（FEV₁）占预计值、残气容积与肺总量比值（RV/TLC）和 FEV₁ 与用力肺活量比值（FEV₁/FVC）变化。

1.5.4 中性粒细胞与淋巴细胞比值（NLR）和血清学指标 使用深圳迈瑞公司产的 BC-5800 型血细胞

分析仪于治疗前后对所有患者行血常规检查，并根据检查结果计算 NLR。治疗前后各采集每位患者 5 mL 肘静脉血，于 4 °C、3 000 r/min 条件下离心（半径=10 cm）10 min，保留血清并置于 -40 °C 冰箱中保存待测；选用吉林赛诺迈德公司产的 Sunmatik-6020 型生化分析仪及免疫比浊法（试剂盒均购自深圳锦瑞生物）测定血清淀粉样蛋白 A（SAA）水平，使用深圳迈瑞公司产的 MR-96A 型酶标仪及酶联免疫法（试剂盒均购自上海美轩生物）检测血清基质金属蛋白酶（MMP）-9、基质金属蛋白酶抑制剂-1（TIMP-1）水平，并计算 MMP-9/TIMP-1 值，所有指标检验操作均按各自说明书进行。

1.6 不良反应观察

对所有患者治疗期间可能出现的不良反应（包括头痛、胃肠道反应、心动过速等）进行详细记录。

1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 19.0 处理数据，以百分比表示计数资料，行 χ^2 检验，计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述，组内比较行配对样本 t 检验，组间对比行独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率是 94.3%，显著高于对照组的 81.1%（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组典型症状缓解时间比较

治疗组咳嗽、咳痰、喘息和肺部哮鸣音的缓解时间较对照组均显著缩短（ $P < 0.05$ ），见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临控/例	减轻/例	无效/例	总有效率/%
对照	53	21	22	10	81.1
治疗	53	29	21	3	94.3*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组典型症状缓解时间比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on typical symptoms remission time between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	典型表现缓解时间/d			
		咳嗽	咳痰	喘息	肺部哮鸣音
对照	53	6.93 ± 2.05	5.86 ± 1.88	5.37 ± 1.74	8.84 ± 2.26
治疗	53	5.28 ± 1.67*	4.49 ± 1.50*	4.18 ± 1.42*	7.37 ± 2.05*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组 mMRC 评分和 CAT 评分比较

治疗后, 两组 mMRC 评分及 CAT 评分均显著低于本组治疗前 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组以上评分降低作用较对照组更显著 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 两组肺功能参数比较

治疗后, 两组患者 FEV₁ 占预计值、FEV₁/FVC 均较本组治疗前显著升高, 但 RV/TLC 则均显著降

低 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组肺功能参数改善优于对照组 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 两组 NLR 和血清学指标比较

治疗后, 两组 NLR 及血清 SAA、MMP-9、TIMP-1 水平和 MMP-9/TIMP-1 值均较本组治疗前显著下降 ($P<0.05$); 且治疗后, 治疗组 NLR 和血清学指标改善优于对照组 ($P<0.05$), 见表 5。

表 3 两组 mMRC 评分和 CAT 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on mMRC scores and CAT scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	mMRC 评分		CAT 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	53	3.07±0.54	1.52±0.36*	25.74±5.69	14.51±3.37*
治疗	53	2.95±0.48	1.16±0.27*▲	24.57±6.13	10.62±2.75*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组肺功能参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on pulmonary function parameters between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FEV ₁ 占预计值/%	RV/TLC/%	FEV ₁ /FVC/%
对照	53	治疗前	41.74±9.23	56.38±6.94	44.60±8.52
		治疗后	50.62±8.39*	48.17±5.73*	54.15±9.09*
治疗	53	治疗前	40.89±8.70	57.29±6.40	46.07±8.18
		治疗后	56.68±7.16*▲	44.67±5.26*▲	58.22±7.59*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组 NLR 和血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on NLR and serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	NLR	SAA(mg·L ⁻¹)	MMP-9/(ng·mL ⁻¹)	TIMP-1/(ng·mL ⁻¹)	MMP-9/TIMP-1
对照	53	治疗前	7.18±1.06	25.54±6.82	127.38±21.45	212.53±40.57	0.58±0.16
		治疗后	3.69±0.63*	14.76±4.28*	94.29±17.04*	186.41±26.85*	0.49±0.07*
治疗	53	治疗前	6.97±0.95	26.39±6.27	124.61±22.79	209.48±42.38	0.60±0.15
		治疗后	2.75±0.46*▲	11.84±3.10*▲	68.30±13.55*▲	163.67±22.19*▲	0.43±0.06*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment

2.6 两组不良反应比较

对照组发生头痛、心动过速各 1 例, 不良反应发生率是 3.8%; 治疗组发生头痛、恶心、心动过速各 1 例, 不良反应发生率是 5.2%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢阻肺已成为严重危害人类健康的最常见慢性疾病, 并造成了巨大的社会和经济负担。新近调查结果显示, 中国人群中慢阻肺患病率随年龄增长而

上升, 其中 20~39 岁、≥40 岁、≥60 岁居民慢阻肺患病率分别为 2.1%、13.7%、>27%; 性别之间, 男性高于女性 (11.9% vs 5.4%); 城乡之间, 农村高于城市 (9.6% vs 7.4%)^[9]。AECOPD 是慢阻肺疾病病程的重要组成部分, 也是该慢性气道疾病患者健康状况和预后的主要决定因素。现代医学认为 AECOPD 的诱因复杂多样, 最常见的 (50%~70%) 是由呼吸道细菌、病毒等病原体感染引起, 还包括稳定期维持治疗中断、环境污染、吸入过敏原等。

增加短效支气管扩张剂的剂量和(或)频率是迅速缓解 AECOPD 患者呼吸道症状和改善其肺通气功能的重要手段^[10]。沙丁胺醇是选择性 β_2 受体激动剂,经雾化吸入给药后,主要是通过直接兴奋支气管平滑肌和肥大细胞等细胞膜表面的 β_2 受体,迅速松弛支气管平滑肌、稳定肥大细胞膜和嗜碱性粒细胞膜、减少炎症介质(如白三烯、组胺等)的释放及增强气道纤毛运动和黏液纤毛清除能力,从而发挥解除支气管痉挛、减轻气道黏膜充血水肿、促进排痰等作用,是目前控制 AECOPD 患者症状的主要短效支气管扩张剂之一^[11]。

AECOPD 可归于中医学“喘证”“肺胀”等范畴。中医认为 AECOPD 多由痰浊壅肺,日久郁而化热,肺气上逆所致。清肺消炎丸是中药制剂,组方是由《伤寒论》(东汉·张仲景所著)中“麻杏石甘汤”为基础化裁而来,主要是由 8 味药材(包括麻黄、地龙、葶苈子、炒苦杏仁等)经现代制药工艺精制而成的丸剂,有清热解毒、宣肺平喘、止咳化痰等功效,正切中 AECOPD 痰热阻肺证之中医病机要点。研究发现清肺消炎丸具有镇咳、抗菌(对化脓性链球菌、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌等革兰阳性菌有较强的抗菌和/或杀菌作用)、改善气道炎症、平喘(与兴奋气道平滑肌细胞膜表面的 β_2 肾上腺素能受体有关)、减轻气道重塑[与调节金属酶(如 MMP-9、TIMP-1 等)表达有关]、祛痰等多重药理作用^[12]。刘恩顺等^[13]报道指出在 AECOPD 的西药常规治疗中加用清肺消炎丸能更快、更全面地缓解患者临床症状,改善其肺通气功能。本研究显示清肺消炎丸联合沙丁胺醇联合治疗组对 AECOPD 患者 mMRC 评分、CAT 评分及肺通气功能的改善效果均显著优于单用沙丁胺醇对照组,且前者能更迅速地控制患者症状和体征,总体疗效也更为显著。此外两组不良反应均少而轻。提示采取清肺消炎丸联合沙丁胺醇治疗 AECOPD 是安全有效的。

NLR 是评估机体炎症状态公认的炎性标志物。由于 AECOPD 患者机体处于应激反应状态,循环中儿茶酚胺和糖皮质激素水平较高,致使血中淋巴细胞数降低,同时大多数 AECOPD 患者伴有病原体感染,因此血中中性粒细胞数增加,淋巴细胞数会相应减少,故 NLR 升高^[14]。SAA 是一种急性时相蛋白,能非常敏感地反映 AECOPD 患者体内病原菌感染状况及机体炎症损伤的程度^[15]。蛋白酶-抗蛋白酶失衡在慢阻肺的发病中起重要作用。其中 MMP-

9 是慢阻肺患者气道细胞外基质降解最重要的蛋白酶之一,可通过介导肺实质中重要的结缔组织成分—弹性蛋白的破坏,从而参与了肺气肿的发生、发展^[16]。TIMP-1 是 MMP-9 的内源性抑制剂,与 MMP-9 共分泌,正常情况下两者以 1:1 非共价键结合, MMP-9/TIMP-1 的动态平衡维持着气道细胞外基质破坏及修复的平衡;但 TIMP-1 除了抑制 MMP-9 活性外,还具有细胞生长因子样作用,故其大量表达时,会引起慢阻肺患者气道纤维组织增生和重构^[17]。由于 AECOPD 患者气道中中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞的大量增加,使 MMP-9 大量分泌释放,并进入血液循环,当 MMP-9 过度表达时, TIMP-1 的表达亦随之增加,且 MMP-9/TIMP-1 平衡向 MMP-9 方向进一步偏移,从而使气道破坏及重塑进一步加剧,气流受限加重^[18]。本研究显示治疗后,治疗组对 NLR 及血清 SAA、MMP-9、TIMP-1 水平和 MMP-9/TIMP-1 比值的降低作用比对照组更显著,说明清肺消炎丸联合沙丁胺醇能进一步抑制 AECOPD 患者体内炎症反应和纠正其 MMP-9/TIMP-1 失衡。

综上所述,清肺消炎丸联合沙丁胺醇对 AECOPD 患者具有确切的临床疗效,对患者的临床表现和肺通气功能均有显著改善作用,并可显著缓解机体炎症反应,下调患者血中 MMP-9、TIMP-1 水平并维持两者动态平衡,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 房建珍,毕丽岩.慢性阻塞性肺疾病急性加重期诊治新进展[J].医学与哲学,2013,34(8B):57-59.
- [2] 解梅,程德云.慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗研究[J].新医学,2011,42(1):61-63,70.
- [3] 徐隽,陈冠容.沙丁胺醇的药理作用及临床新用[J].中国社区医师,2007,23(11):14-15.
- [4] 张弦,庞浩龙,于旭红.清肺消炎丸的临床应用评价[J].中国医院用药评价与分析,2013,13(9):780-781.
- [5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
- [6] 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.
- [7] Fletcher C M. Standardised questionnaire on respiratory symptoms: a statement prepared and approved by the MRC

- Committee on the Aetiology of Chronic Bronchitis (MRC breathlessness score) [J]. *BMJ*, 1960(2): 1662.
- [8] 柴晶晶, 柳涛, 蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病评估测试中文版临床应用意义评价 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(4): 256-258.
- [9] Wang C, Xu J, 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.
- [10] 刘厚庆. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期的治疗 [J]. 现代医药卫生, 2006, 22(15): 2354-2355.
- [11] 徐德琴, 汪骏, 徐学君, 等. 沙丁胺醇药理作用及检测技术研究进展 [J]. 武警医学, 2008, 19(2): 179-180.
- [12] 丁军颖, 郭玉红, 刘清泉. 清肺消炎丸治疗呼吸系统疾病作用机制研究进展 [J]. 北京中医药, 2014, 33(9): 705-707.
- [13] 刘恩顺, 孙增涛, 李燕钰, 等. 清肺消炎丸治疗 AECOPD (痰热壅肺证) 120 例临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(18): 149-150.
- [14] 陈康颢, 黄耀光, 李辉, 等. 常用血常规指标对慢性阻塞性肺疾病急性加重的诊断价值 [J]. 中国全科医学, 2020, 23(13): 1663-1665, 1671.
- [15] 黎艳聪, 张杰斯, 郭超文, 等. 血清淀粉样蛋白 A 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的应用价值 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(14): 2349-2352.
- [16] 王瑒, 陈丽萍, 李景姝, 等. 血清 MMP-9 在慢性阻塞性肺疾病发生发展中的意义 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(21): 5764-5765, 5767.
- [17] 许小毛, 孙铁英, 林嘉滨, 等. 基质金属蛋白酶 9 及其抑制剂在慢性阻塞性肺疾病发病中的作用 [J]. 中华医学杂志, 2003, 83(13): 1138-1141.
- [18] 林松娟, 刘美娟, 季泰令, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清 MMP-9、TIMP-1 变化的临床意义 [J]. 山东医药, 2011, 51(45): 23-24.

[责任编辑 金玉洁]