

## 清咳平喘颗粒在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的临床疗效观察

赵张燕, 王 梅, 唐海成\*

上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心 呼吸与危重症医学科, 上海 201508

**摘要:** 目的 观察清咳平喘颗粒治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期患者的临床疗效。方法 回顾性选取2019年11月—2021年5月在上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心呼吸内科住院的COPD急性加重期患者70例为研究对象,根据药物治疗方法分为试验组和对照组,每组各35例。对照组根据病情常规给予低流量氧疗、抗感染、解痉平喘化痰等综合治疗,试验组在对照组治疗基础上加用清咳平喘颗粒,开水冲服,每次10g,每日3次。两组均治疗10d。观察两组患者治疗前后中医证候疗效,慢性阻塞性肺疾病症状评估测试(CAT)评分,肺功能、动脉血气、炎症指标及不良反应。结果 试验组中医证候疗效总有效率(88.6%)明显高于对照组(68.6%)( $P < 0.05$ )。试验组及对照组患者治疗前CAT评分、动脉血气、肺功能指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组患者CAT评分和动脉二氧化碳分压( $p\text{CO}_2$ )均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),治疗后两组患者动脉血氧分压( $p\text{O}_2$ )、第1秒用力呼气容积(FEV1)和第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)均较治疗前显著升高( $P < 0.05$ );治疗后试验组患者CAT评分、动脉血气及肺功能指标较对照组改善均更明显,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗前,两组患者外周血白细胞(WBC)计数、C反应蛋白(CRP)、血清降钙素原(PCT)水平比较均无统计学差异( $P > 0.05$ ),治疗后两组患者WBC、CRP、PCT水平均较本组治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且治疗后试验组WBC、CRP、PCT水平较显著低于对照组( $P < 0.05$ )。试验组不良反应发生率14.3%与对照组(8.6%)比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 清咳平喘颗粒治疗COPD急性加重期患者有协同作用,缓解临床症状,改善肺功能,疗效及安全性均较好。

**关键词:** 清咳平喘颗粒;慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;肺功能;动脉血气;炎症指标

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)05-0946-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.05.018

## Clinical observation of Qingke Pingchuan Granule in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

ZHAO Zhangyan, WANG Mei, TANG Haicheng

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Shanghai Public Health Clinical Center, Fudan University, Shanghai 201508, China

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of Qingke Pingchuan Granules in treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in acute exacerbations. **Methods** 70 patients with acute exacerbation of COPD hospitalized in the respiratory department of Shanghai Public Health Clinical Center (affiliated to Fudan University) from November 2019 to may 2021 were selected retrospectively. According to the drug treatment methods, they were divided into experimental group and control group, with 35 cases in each group. Patients in the control group were given low flow oxygen therapy, anti-infection, antispasmodic, asthma and phlegm treatment according to the condition. Patients in the experimental group were treated with Qingke Pingchuan Granule, 10 g each time, three times a day. Both groups were treated for ten days. The curative effects of TCM syndromes, chronic obstructive pulmonary disease symptom assessment test (CAT) score, pulmonary function, arterial blood gas, inflammatory indexes and adverse reactions were observed before and after treatment. **Results** The total effective rate of TCM syndrome in the experimental group (88.6%) was significantly higher than that in the control group (68.6%) ( $P < 0.05$ ). There was

收稿日期: 2021-11-01

基金项目: 上海市科学技术委员会资助项目(20211901002);上海市卫生健康委面上项目(202040332)

第一作者: 赵张燕(1985—),女,汉族,浙江诸暨人,硕士研究生,主治医师,研究方向为中西医结合肺病的治疗。

Tel: 18121152137 E-mail: zzy\_1985419@163.com

\*通信作者: 唐海成,硕士生导师 Tel:18101607036 E-mail: tanghaicheng@shphc.org.cn

no significant difference in CAT score, arterial blood gas and pulmonary function between the experimental group and the control group before treatment ( $P > 0.05$ ). After treatment, the CAT score and arterial carbon dioxide partial pressure ( $p\text{CO}_2$ ) of the two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). Arterial oxygen partial pressure ( $p\text{O}_2$ ), the first second forced expiratory volume (FEV1) and the first second forced expiratory volume/forced vital capacity (FEV1/FVC) were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the CAT score, arterial blood gas and pulmonary function indexes in the experimental group were significantly improved compared with those in the control group ( $P < 0.05$ ). Before treatment, there was no significant difference in peripheral blood leukocyte (WBC), C-reactive protein (CRP) and serum procalcitonin (PCT) levels between the two groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of WBC, CRP and PCT in two groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of WBC, CRP and PCT in the experimental group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in the experimental group was 14.3%, and there was no significant difference between the experimental group and the control group (8.6%) ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Qingke Pingchuan Granule has synergistic effect in treatment of patients with acute exacerbation of COPD, alleviating clinical symptoms and improving pulmonary function. It has good curative effect and safety.

**Key words:** Qingke Pingchuan Granule; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; pulmonary function; arterial blood gas; inflammatory index

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有持续存在气流受限特征的可预防和治疗的疾病<sup>[1]</sup>,我国20岁及以上成人COPD患病率为8.6%,40岁以上人群患病率高达13.7%,目前估算我国COPD患者数量近1亿,严重危害人类健康,其反复急性加重及并发症直接影响患者的预后<sup>[2]</sup>,早期规范合理的治疗至关重要。传统的西医以支气管舒张剂治疗为基础,辅以糖皮质激素、抗菌药物、化痰药等药物治疗,对于反复急性加重的COPD患者,需要长期吸入支气管舒张剂和糖皮质激素来缓解症状,因而不可避免会带来一些药物不良反应,而新药研发近几年处于瓶颈期,缺乏有效的突破,COPD患者如何优化合理的使用药物一直是临床医生关注的热点。近年中医药在治疗COPD疾病方面取得一些进展,中药如黄芪、甘草等和中药复方补肺汤、六君子汤等具有祛痰、支气管舒张和免疫调节等作用,可有效缓解COPD患者临床症状,改善肺功能和免疫功能,提高生活质量<sup>[3-5]</sup>。清咳平喘颗粒具有清热宣肺、止咳平喘的作用,用于急性支气管炎和慢性支气管炎急性发作期治疗,目前清咳平喘颗粒用于COPD急性加重期的治疗仅有零星报道<sup>[6]</sup>,本研究旨在进一步探讨清咳平喘颗粒在COPD急性加重期患者中的疗效及安全性,为临床更高效治疗COPD提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性选取2019年11月—2021年5月在上海市(复旦大学附属)公共卫生临床中心呼吸内科住院的COPD急性加重期患者70例为研究对象,其中男性40例,女性30例,年龄44~83岁,平均年

龄(60±3)岁,病程3~26年,平均(11±7)年。COPD的诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》<sup>[7]</sup>。COPD急性加重期即呼吸系统症状突然恶化超出日常变异。主要症状为呼吸困难加重,常伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧、痰量增加、痰液颜色和(或)黏度改变以及发热等。

### 1.2 纳入标准与排除标准

**1.2.1 纳入标准** 根据患者病程、症状、体征、肺功能和胸部影像学检查明确诊断为COPD急性加重期<sup>[7]</sup>。

**1.2.2 排除标准** 肺性脑病;呼吸衰竭需要机械通气者;有严重心、脑、肾、肿瘤及血液系统疾病者;对药物成分过敏者;有精神障碍者;依从性差者。

### 1.3 方法

两组患者入院后常规检查血常规、动脉血气分析、肺功能、超声心动图及胸部影像等,对照组根据病情常规给予低流量氧疗、抗感染、解痉平喘化痰等综合治疗,试验组在对照组治疗基础上加用清咳平喘颗粒(长春雷允上药业有限公司,规格:每袋装10g,国药准字:Z20040047,生产批号:003190801、003200601),开水冲服,每次10g,每日3次。两组均治疗10d。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 中医证候积分**<sup>[8]</sup> 中医证候包括咳嗽、咯痰、发热、气短、乏力、口干、便干、纳差。每项评分0~3分,总分越高症状越重。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分。显效:临床症状、体征明显缓解,疗效指数≥70%。有效:临床症状体征有所缓解,30%≤疗效指数<70%。无效:未达到以

上标准。

总有效率=(显效+有效)例数/总例数

**1.4.2 慢性阻塞性肺疾病症状评估测试(CAT)评分** 采用CAT评分量表法<sup>[9]</sup>,由研究者对受试对象讲解后由受试者自行独立完成评估,量表内容包括咳嗽、咳痰、胸闷、家务、外出、上楼或爬坡感、信心、睡眠及精力等共9个方面,各为5级评分,总分40分,分值越高,症状越重。

**1.4.3 肺功能测定** 采用硫酸沙丁胺醇气雾剂(葛兰素史克制药有限公司生产,商品名:万托林,批号:KF0425),告知受检者正确吸入方式,采用CHESTAC-8900肺功能仪(中国鱼跃医疗设备有限公司)测定第1秒用力呼气容积(FEV1)和第1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV1/FVC)。

**1.4.4 动脉血气和炎症指标检测** 入院后1h内采集患者动脉血2 mL,应用ABL90血气分析仪(雷度米特医疗设备有限公司)测定患者未吸氧状态下的动脉血氧分压( $pO_2$ )和二氧化碳分压( $pCO_2$ );血常规检测,取外周静脉血2 mL,应用XN9000全自动血常规检测仪(日本SYSMEX株式会社),采用配合的试剂盒检测;C反应蛋白(CRP)检测,取外周静脉血2 mL,应用PA-990特定蛋白仪(深圳普门科技股份有限公司),采用配套的试剂盒,检测方法为散射比浊法;血清降钙素原(PCT)检测,取外周静脉血2 mL,应用e602免疫分析仪(罗氏集团),并采用罗氏原装配套试剂盒,检测方法为电化学发光法,均严格按照试剂盒说明书操作。

**1.4.5 安全性观察** 治疗期间观察两组患者不良反应发生情况。

## 1.5 统计学方法

应用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。计数资料以百分率表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 $t$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

根据药物治疗方式不同将患者分为试验组和对照组,每组各35例。试验组男性19例,女性16例,年龄44~83岁,平均年龄(62±5)岁,病程3~25年,平均(12±3)年。对照组男性21例,女性14例,年龄46~77岁,平均年龄(57±8)岁,病程4~26年,平均(11±4)年。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 2.2 两组患者中医证候疗效比较

试验组中医证候疗效总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.3 两组患者CAT评分、肺功能指标及动脉血气比较

试验组及对照组患者治疗前CAT评分、动脉血气、肺功能指标比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后两组患者CAT评分和 $pCO_2$ 均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),治疗后两组患者 $pO_2$ 、FEV1和FEV1/FVC均较治疗前显著升高( $P < 0.05$ );治疗后试验组患者CAT评分、动脉血气及肺功能指标较对照组改善均更明显,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2和3。

表1 两组患者中医证候疗效比较

Table 1 Comparison on changes of traditional Chinese medicine syndrome curative effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	35	6	18	11	68.6
试验	35	9	22	4	88.6*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组患者CAT评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of CAT scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	CAT评分	
		治疗前	治疗后
对照	35	31.89±5.41	20.91±3.43*
试验	35	30.11±2.67	18.86±2.00**

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

### 2.4 两组患者炎症指标比较

治疗前,两组患者外周血白细胞(WBC)计数、CRP、PCT水平比较均无统计学差异( $P > 0.05$ ),治疗后两组患者WBC、CRP、PCT水平均较本组治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且治疗后试验组WBC、CRP、PCT水平较显著低于对照组( $P < 0.05$ ),见表4。

### 2.5 两组不良反应比较

试验组患者中3例出现恶心,1例出现纳差,1例出现轻度腹泻,总发生率为14.3%;对照组患者中有2例出现恶心,1例出现纳差,总发生率为8.6%。所有患者均未予以特殊处理,症状自行缓解,两组



表3 两组患者动脉血气和肺功能指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 3 Comparison of indexes of arterial blood gas and lung function between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n/例	pCO <sub>2</sub> /mm Hg		pO <sub>2</sub> /mm Hg		FEV1/%		FEV1/FVC	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	58.86±7.66	41.86±4.04 <sup>*</sup>	60.80±5.55	75.66±4.82 <sup>*</sup>	47.29±6.70	55.40±6.48 <sup>*</sup>	41.57±3.49	58.26±6.20 <sup>*</sup>
试验	35	60.20±4.59	39.14±2.98 <sup>*#</sup>	59.02±3.25	79.80±4.24 <sup>*#</sup>	48.37±3.59	59.82±4.36 <sup>*#</sup>	43.03±3.09	61.86±3.56 <sup>*#</sup>

与同组治疗前比较:<sup>\*</sup>P<0.05;与对照组治疗后比较:<sup>#</sup>P<0.05, 1 mm Hg=0.133 kPa

<sup>\*</sup>P<0.05 vs same group before treatment; <sup>#</sup>P<0.05 vs control group after treatment, 1 mm Hg = 0.133 kPa

表4 两组患者炎症指标比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Table 4 Comparison on inflammation indexes between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n/例	WBC/( $\times 10^9 \cdot L^{-1}$ )		CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )		PCT/(ng·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	35	11.86±3.79	7.31±1.80 <sup>*</sup>	48.34±3.41	19.89±5.43 <sup>*</sup>	0.56±0.40	0.10±0.05 <sup>*</sup>
试验	35	10.91±2.98	5.91±1.63 <sup>*#</sup>	46.71±6.69	12.66±8.97 <sup>*#</sup>	0.60±0.39	0.06±0.10 <sup>*#</sup>

与同组治疗前比较:<sup>\*</sup>P<0.05;与对照组治疗后比较:<sup>#</sup>P<0.05

<sup>\*</sup>P<0.05 vs same group before treatment; <sup>#</sup>P<0.05 vs control group after treatment

不良反应发生率比较差异无统计学意义(P>0.05)。

### 3 讨论

COPD是呼吸系统常见气道慢性炎症性疾病,炎症反应伴随着疾病发展的每一个环节,包括炎症因子的代谢、氧化应激反应、黏液高度分泌等<sup>[10]</sup>。病理改变主要为慢性非特异性炎症引起的气道壁结构重塑,气道狭窄,通气/血流比例失调等<sup>[11-12]</sup>。COPD在疾病进展过程中,反复因感染等多种因素引起急性加重,肺功能进行性恶化,严重威胁患者生活质量及生命。随着人口老龄化,COPD成了全球性的公共卫生问题,因此,早期正确判断病情并积极规范治疗关系重大。化学药在COPD治疗中发挥了重要的作用,包括支气管扩张剂、糖皮质激素、抗感染药物等<sup>[13-14]</sup>,但这些药物长期反复使用存在耐药及多种不良反应。近些年随着中医药不断发展,中医药用于防治COPD的有效性与安全性得到临床初步认可,尤其在急性发作期能减轻患者临床症状,在缓解期能够提高患者的免疫力、改善微循环、抑制炎症反应、降低气道高反应性、提高患者生活质量<sup>[15-17]</sup>。

中医学认为COPD属咳嗽、喘证、肺胀等范畴。病因主要分为“外邪”和“内因”,外邪犯肺,肺主宣发肃降,肺虚则气不畅,气机不畅,脾主运化,久之则累及脾,脾肺亏虚又致肾不纳气,脾肺肾三脏皆虚,病情反复,绵延不愈<sup>[18]</sup>。临床治疗以止咳、化痰、平喘为主,调畅全身气机,使肺气下行,脾气丰满,肾气充盈,精气合一,标本兼治。

清咳平喘颗粒组方是在“麻杏石甘汤”<sup>[19]</sup>的基

础上加味得到的,具体组方为生石膏、鱼腥草、金荞麦、苦杏仁、麻黄、矮地茶、川贝母、紫苏子、枇杷叶、甘草<sup>[6]</sup>。方中以石膏为君药,辛甘大寒,清泻肺热;以金荞麦、鱼腥草、麻黄、苦杏仁为臣药,清热宣肺,止咳化痰;川贝母、矮地茶、枇杷叶、紫苏子为佐药,化痰止咳下气;甘草为方中使药,甘而性温,止咳祛痰,益气和中,调和诸药;全方组成紧密,相辅相成,共奏清热宣肺,止咳平喘之功。所以清咳平喘颗粒有抗炎、止咳、平喘、增强细胞和体液免疫等功效,尤其对合并黄痰患者更有效。本研究结果表明,试验组治疗后炎症指标较对照组明显改善,进一步提示该药适用于COPD急性加重期的治疗<sup>[20]</sup>。本研究发现,试验组患者口服清咳平喘颗粒治疗后,中医证候评分改善情况优于对照组,临床症状CAT评分、肺功能及动脉血气指标较对照组改善明显,治疗总有效率优于对照组,表示清咳平喘颗粒可明显改善症状,改善患者肺功能,促进疾病恢复。王添全等<sup>[21]</sup>研究发现清咳平喘颗粒在治疗COPD的过程中推测其主要与细胞质内的调控因子的合成与转运有关,涉及的细胞组成也多数为细胞质、管腔、内体等运输结构有关,合成释放后的细胞因子在人体内参与控制细胞增殖、凋亡等功能来改善病情,进一步通过对潜在核心靶点进行分析,推测清咳平喘颗粒可能是通过调节KDR、TGFβ1、TIMP-1、CAV1、HIF1α、IL2等靶点,影响蛋白多糖、HIF-1信号通路以及Th17细胞分化等通路来改善病情,揭示了清咳平喘颗粒具有多成分,多靶点,多通路的治疗特点。

本研究表明,在西医手段治疗的基础上,加用清咳平喘颗粒治疗 COPD 急性加重期患者,可有效缓解急性期临床症状,改善肺功能、动脉血气及炎症指标,达到宣肺平喘、清热化痰和抗炎的目的,取得了较好的临床疗效,优于单纯西医治疗,这可能是中医辨证论治、中西医结合治疗的优势。由于该研究样本量偏少,后续还需要继续扩大样本量进一步验证其疗效及作用机制。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Labaki W W, Rosenberg S R. Chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 173(3): ITC17-ITC32.
- [2] 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.
- [3] Chan K H, Tsoi Y Y S, McCall M. The effectiveness of traditional Chinese medicine (TCM) as an adjunct treatment on stable COPD patients: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5550332.
- [4] 刘炜,葛正行,李波,等.慢性阻塞性肺疾病患者中医体质分布特点及其与证候的关系研究[J].*中国中药杂志*, 2013, 38(20): 3587-3590.  
Liu W, Ge Z H, Li B. Study on relations between characteristics of traditional Chinese medicine body constitutions and syndromes in COPD patients [J]. *China J Chin Mater Med*, 2013, 38(20): 3587-3590.
- [5] 李国栋,牛洁,吴志松,等.近20年中药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期组方用药规律文献研究[J].*中医杂志*, 2019, 60(7): 614-618.  
Li G D, Niu J, Wu Z S, et al. Medication and prescription rules of Chinese medicine treatment for chronic obstructive pulmonary disease at stable stage: A literature research of recent 20 years [J]. *J Tradit Chin Med*, 2019, 60(7): 614-618.
- [6] 吴细丹,汪丙柱,桑雅清.清咳平喘颗粒辅助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].*新中医*, 2014, 46(11): 62-64.  
Wu X D, Wang B Z, Sang Y Q. The efficacy of Qingke Pingchuan granules in the adjuvant treatment of chronic obstructive pulmonary disease with phlegm-heat obstructing the lung syndrome [J]. *J New Chin Med*, 2014, 46(11): 62-64.
- [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.  
Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group, Respiratory Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (2013 revision) [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2013, 36(4): 255-264.
- [8] 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: 135-137.  
Zheng X Y. *Guiding Principles for Clinical Research of New Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002: 135-137.
- [9] Jones P W, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD assessment test [J]. *Eur Respir J*, 2009, 34(3): 648-654.
- [10] Ye L, Mao S, Fang S R, et al. Increased serum Romo1 was correlated with lung function, inflammation, and oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Inflammation*, 2019, 42(5): 1555-1560.
- [11] Wang Z, Locantore N, Haldar K, et al. Inflammatory endotype-associated airway microbiome in chronic obstructive pulmonary disease clinical stability and exacerbations: A multicohort longitudinal analysis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021, 203(12): 1488-1502.
- [12] Ritchie A I, Wedzicha J A. Definition, causes, pathogenesis, and consequences of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations [J]. *Clin Chest Med*, 2020, 41(3): 421-438.
- [13] Simonelli C, Vitacca M, Vignoni M, et al. Effectiveness of manual therapy in COPD: A systematic review of randomised controlled trials [J]. *Pulmonology*, 2019, 25(4): 236-247.
- [14] Riley C M, Sciruba F C. Diagnosis and outpatient management of chronic obstructive pulmonary disease: A review [J]. *JAMA*, 2019, 321(8): 786-797.
- [15] Fan Y H, Wen X Y, Zhang Q, et al. Effect of traditional Chinese medicine bufei granule on stable chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review and Meta-analysis based on existing evidence [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 3439457.
- [16] Liu Y F, Zeng S Q, Li Y, et al. The effect of acupoint application of traditional Chinese medicine for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: A protocol for systematic review and Meta-analysis [J]. *Medicine*, 2020, 99(43): e22730.
- [17] Yang Y, Jin X, Jiao X Y, et al. Advances in pharmacological actions and mechanisms of flavonoids from traditional Chinese medicine in treating chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Evid Based*

- Complement Alternat Med, 2020, 2020: 8871105.
- [18] 林照权, 李昌炳, 龚年金. 应用中医药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期虚证研究进展 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(18): 186-188.
- Lin Z Q, Li C B, Gong N J. Research progress of treatment of chronic obstructive pulmonary disease stable stage deficiency with tradition Chinese medicine [J]. Chin Foreign Med Res, 2020, 18(18): 186-188.
- [19] 王丽华. 清咳平喘颗粒治疗支气管哮喘发作期的疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2017, 15(15): 195-196.
- Wang L H. Observation on the curative effect of Qingke Pingchuan granules in the treatment of bronchial asthma attack [J]. Guide China Med, 2017, 15 (15): 195-196.
- [20] 季宇彬. 中药有效成分药理与应用 [M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 2004: 56-58.
- Ji Y B. *Pharmacology and Application of Active Ingredients of Traditional Chinese Medicine* [M]. Harbin: Heilongjiang Science and Technology Press, 2004: 56-58.
- [21] 王添全, 曹俊岭, 胡金涛, 等. 基于网络药理学探讨清咳平喘颗粒治疗急慢性支气管炎合并慢性阻塞性肺疾病的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 160-168.
- Wang T Q, Cao J L, Hu J T, et al. Mechanism of Qingke Pingchuan Granule in treatment of acute and chronic bronchitis complicated with chronic obstructive pulmonary disease: An exploration based on network pharmacology [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27 (18): 160-168.

[责任编辑 刘东博]