

杏贝止咳颗粒辅助治疗对老年慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量、焦虑抑郁状态及肺功能的影响

吴立峥^{1,3}, 李云涛^{1*}, 邢磊²

1. 南京医科大学第二附属医院 全科医学科, 江苏 南京 210000

2. 南京市高淳中医院 老年科, 江苏 南京 211300

3. 南京市高淳人民医院 呼吸科, 江苏 南京 211300

摘要: **目的** 探讨杏贝止咳颗粒辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者的临床疗效。**方法** 选取2019年12月—2021年12月南京市高淳人民医院呼吸科门诊就诊的COPD稳定期患者88例,按照随机数字表法分为对照组和试验组,每组各44例。对照组患者使用常规药物[布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(II)]联合健康教育治疗;试验组在对照组的基础上加用杏贝止咳颗粒治疗,两组均治疗6个月。分别于治疗前及治疗24周后测定两组患者肺功能指标[第1秒用力呼气容积(FEV1)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、用力肺活量(FVC)],分别于治疗前后对两组患者进行焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评分以及日常生活质量(ADL)和COPD患者生活质量(CAT)评分。观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** 两组研究对象的一般人口学资料(年龄、性别、婚姻状况、文化程度、月平均收入等)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组研究对象的疾病相关资料(病程、合并疾病、吸氧、氧疗、呼吸困难严重程度、注射疫苗等)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者SAS和SDS评分均较本组治疗前显著降低($P<0.05$),且治疗后试验组SAS和SDS评分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组FEV1均较本组治疗前有显著升高($P<0.05$),FEV1%和FEV1/FVC均显著升高($P<0.05$);且治疗后,与对照组比较试验组FEV1、FEV1%和FEV1/FVC均显著升高($P<0.05$);治疗后两组ADL评分均较本组治疗前显著升高($P<0.05$),CAT评分均较本组治疗前显著降低($P<0.05$);且治疗后,与对照组比较试验组ADL评分显著升高($P<0.05$),CAT评分显著降低($P<0.05$)。两组治疗期间均未出现明显不良反应。**结论** 杏贝止咳颗粒辅助治疗COPD稳定期患者能有效缓解患者焦虑抑郁状态、改善肺功能,提高患者的生存质量,值得临床推广。

关键词: 杏贝止咳颗粒; 辅助治疗; 慢性阻塞性肺疾病; 焦虑; 抑郁

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2022)12-2541-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.12.020

Effect of Xingbei Zhike Granule as an adjunctive therapy on quality of life, anxiety and depression, and pulmonary function in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease at stable stage

WU Lizheng^{1,3}, LI Yuntao¹, XING Lei²

1. Department of General Medicine, The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China

2. Department of Geriatrics, Nanjing Gaochun Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 211300, China

3. Department of Respiratory, Nanjing Gaochun People's Hospital, Nanjing 211300, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Xingbei Zhike Granule in the adjuvant treatment of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) at stable stage. **Methods** A total of 88 patients with stable COPD from the respiratory department of Nanjing Gaochun People's Hospital from December 2019 to December 2021 were randomly selected, and divided into control group and experimental group according to random number method, with 44 patients in each group. Patients in

收稿日期: 2022-08-14

基金项目: 南京市中医药青年人才培养计划项目(ZYQ20065);江苏省老年健康科研项目(LSD2022005)

第一作者: 吴立峥(1989—),硕士研究生在读,主治医师,长期从事呼吸疾病研究。E-mail: 919366235@qq.com

*通信作者: 李云涛,硕士生导师,副主任医师,长期从事全科医学研究。E-mail: liyuntao@njmu.edu.cn

the control group were treated with conventional drugs [Budesonide Formoterol Inhalation Powder Spray (II)] combined with health education. Patients in the experimental group were treated with Xingbei Zhike Granule on the basis of the control group, and both groups were treated for six months. The pulmonary function indexes (FEV1, FEV1%, FEV1/FVC) of the patients in the two groups were measured before and after treatment. The patients in the two groups were scored with the Self Rating Anxiety Scale (SAS) and the Self Rating Depression Scale (SDS) before and after treatment, as well as the quality of daily life (ADL) and the quality of life (CAT) of the patients with COPD. The adverse reactions of the two groups were observed during treatment. **Results** There was no significant difference in general demographic data (age, sex, marital status, education level, average monthly income, etc.) between the two groups ($P > 0.05$). There was no significant difference between the two groups in disease related data (course of disease, concomitant diseases, oxygen inhalation, oxygen therapy, severity of dyspnea, vaccine injection, etc.) ($P > 0.05$). After treatment, the SAS and SDS scores of the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the SAS and SDS scores of the experimental group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, FEV1 in both groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$), FEV1% and FEV1/FVC increased significantly ($P < 0.05$). After treatment, FEV1, FEV1% and FEV1/FVC in the experimental group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, ADL scores in both groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and CAT scores were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After treatment, compared with the control group, the ADL score in the experimental group was significantly higher ($P < 0.05$), while the CAT score was significantly lower ($P < 0.05$). There was no obvious adverse reaction in both groups during treatment. **Conclusion** Xingbei Zhike Granule can effectively relieve anxiety and depression, improve lung function, and improve the quality of life of patients with stable COPD, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Xingbei Zhike Granules; adjuvant treatment; chronic obstructive pulmonary disease; anxiety; depressed

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种常见的、可防可治的慢性气道疾病,以持续存在的呼吸道症状及气流受限为特征,通常是由于长期暴露于有害颗粒或气体引起气道和(或)肺泡异常所致,并受到肺发育异常等宿主因素的影响^[1]。COPD病人常常发生呼吸困难、运动能力低和难以进行正常体力活动^[2]。COPD是全球第三大死亡原因,相当于全球所有死亡人数的5%,其中90%以上发生在低收入和中等收入国家,这表明COPD对患者和医疗服务都是一个沉重的负担^[3-4]。如何在COPD缓解期有效预防疾病的发展是目前COPD治疗的主要问题^[5]。

杏贝止咳颗粒^[6]是治疗慢性呼吸道疾病的1种中成药,主要是由经典名方三拗汤和甘桔汤化裁组成,目前广泛应用于临床,尤其在辅助治疗慢性支气管炎和COPD方面疗效显著,目前临床实际应用杏贝止咳颗粒辅助治疗老年COPD方面积累了丰富的治疗经验,但其相关研究报道较少,本研究以杏贝止咳颗粒辅助治疗老年COPD稳定期患者,观察其对患者生活质量、焦虑抑郁状态及肺功能的影响,为药物临床应用及COPD的有效治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 样本量估算

于2019年1~5月进行前期预试验,选取南京市高淳人民医院门诊收治的COPD稳定期患者20

例,随机分为试验组及对照组(每组各10例),6个月后试验组有效率为85%,对照组有效率为55%,设置 $\alpha=0.025$,POWER值为0.90,输入PASS 15.0软件中,选用单侧Z检验方式,最终获得样本量为试验组和对照组各44例。

1.2 病例来源

选取2019年12月—2021年12月在南京市高淳人民医院呼吸科门诊就诊并符合纳入标准的88例COPD稳定期患者为研究对象。本研究通过南京市高淳人民医院伦理委员会批准(编号:2018-003-01)。

1.3 纳入标准

(1)符合《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年)》^[7]中的COPD诊断标准且处于稳定期的患者;(2)60岁 $\leq$ 年龄 $\leq$ 78岁;(3)意识清楚,了解自己的病情并能进行有效沟通交流;(4)能够理解本研究的临床意义,自愿无偿加入研究,积极配合研究项目的开展,同意签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)合并恶性肿瘤或严重心、肝、肾等脏器功能衰竭者;(2)患有严重视听功能障碍或肢体活动障碍者;(3)存在面瘫、牙齿缺如等原因而无法完成常规肺功能检查者;(4)合并重度肺功能高压、间质性肺炎等其他肺内严重疾病者;(5)参加过类似研究项目者。

1.5 退出标准

(1)研究期间因个人原因要求退出研究或研究过程中不按要求配合者;(2)研究期间因搬迁、更换联系方式等原因而中途失去联系者;(3)研究期间出现重大疾病致残或死亡者。

1.6 分组原则

采用随机数字表法,首先将符合研究标准的入组患者按照就诊的先后顺序从01~88进行编号,从随机数字表第12行第15列,自上向下依次取出88个不相重复的两位数字,将患者的编号分别与选出的88个随机数字对应,按大小将随机数字排序,01~44对应的患者为对照组,45~88对应的患者为试验组。并通过信封法进行分配隐藏,01~44信封内放入对照组纸片,45~88号信封放入试验组纸片,并在此次研究中采用单盲法,即患者及家属暂不清楚治疗方案。

1.7 治疗方法

对照组:常规药物治疗联合健康教育,采用布地奈德福莫特罗吸入粉雾剂(II)[商品名:信必可都保,瑞典阿斯利康制药有限公司生产,国药准字H20160447,规格:每支60吸(每吸含布地奈德320 μg和富马酸福莫特罗9.0 μg),批号:PHND、PHPB、PHLY],每次1~2吸,每日2次,连续服用6个月;对患者建立健康档案,进行常规健康教育,主要包括发放健康宣传手册、定期健康讲座、每3个月1次电话随访、每6个月1次入户访视、每年1次社区免费体检。

试验组:在对照组基础上联合应用杏贝止咳颗粒(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字Z20050631,规格:每袋4 g,批号:210601、201106、210106、210903),每次4 g,每日3次,连续服用6个月。

1.8 观察指标

①基线指标:两组研究对象的年龄、性别、婚姻状况、文化程度、月平均收入等。②COPD相关指标:两组研究对象的疾病相关资料如病程、合并疾病、吸氧、氧疗、呼吸困难严重程度、注射疫苗等。③肺功能检测:测定治疗前及治疗24周后患者的第1秒用力呼气容积(FEV1)、第1秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%)、1秒钟用力呼气容积与用力肺活量的比值(FEV1/FVC);使用仪器:便携式肺功能检测仪[赛客(厦门)医疗器械有限公司生产,产品型号302228]。④焦虑自评量表^[8](SAS)和抑郁自评量表^[9](SDS)评测:一般而言,SAS焦虑总分

低于50分者为正常;50~60分者为轻度,61~70分者为中度,70分以上者为重度焦虑。SDS标准分的分界值为53分,其中53~62分为轻度抑郁,63~72分为中度抑郁,73分以上为重度抑郁。分值越高,状态越差。在患者治疗前及治疗24周后评估。⑤日常生活能力评估^[10](ADL)及COPD生活质量评分表^[11](CAT评分)评测:ADL在临床工作中一般采用Barthel指数进行评估,评分主要包括洗澡、穿衣、修饰等10个项目,评估患者在完成这10个项目时是否完全依赖他人帮助或需要何种程度的帮助,根据患者情况每项赋分0~15分不等,满分100分,分值越低表示患者活动受限越严重,越需要依赖他人生活。对每个部分进行评分可对老年患者进行分类:无活动受限(100分)、轻度活动受限(61~95分)、中度活动受限(41~50分)、重度活动受限(≤40分)。在患者治疗前及治疗24周后评估。CAT问卷共包括8个问题,可通过评估咳嗽、咳痰、胸闷、睡眠、精力、情绪和活动能力来观察COPD对患者的影响。患者根据自身情况,对每个项目做出相应评分(0~5),CAT分值范围是0~40,其中0~10分为轻微,11~20分为中度,21~30分为严重,31~40分为十分严重,分值越高,表明COPD对患者的生活质量影响越大。⑥不良反应:治疗过程中观察患者是否存在恶心呕吐、腹痛腹泻等临床症状,治疗期间复查肝肾功能、血常规、心电图等安全性指标。

1.9 统计学方法

应用SPSS 24.0软件进行数据录入和统计学分析,研究对象的一般资料分析采用描述性统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用例数和百分比表示。正态分布的计量资料组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料组间比较采用四格表 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验计算。

2 结果

2.1 研究对象的一般人口学资料

在研究过程中,对照组2例中途自动退出,1例因病情加重无法完成肺功能检查被剔除,故对照组共收集41例患者病例资料;试验组有1例迁出高淳,1例中途退出,故试验组共收集42例患者病例资料。两组研究对象的一般人口学资料(年龄、性别、婚姻状况、文化程度、月平均收入等)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 研究对象的疾病相关资料比较

两组研究对象的疾病相关资料(病程、合并疾病、吸氧、氧疗、呼吸困难严重程度、注射疫苗等)比

表1 两组患者一般人口学资料比较

Table 1 Comparison of general demographic data of patients between two groups

项目	类型	试验组($n=42$)	对照组($n=41$)	χ^2/t	P 值
性别/例	男	29	30	0.837	0.679
	女	13	11		
年龄/岁		69.91±6.09	67.94±7.43	0.752	0.713
婚姻状况/例	已婚	34	35	0.288	0.591
	离异或丧偶	8	6		
文化程度/例	小学及以下	21	23	-0.583	0.560
	初中	10	9		
	高中及中专	7	6		
	本科及以上	4	3		
月平均收入/例	1 500元以下	10	8	-0.185	0.854
	1 500~3 500元	24	27		
	3 500元以上	8	7		
医保支付方式/例	农村合作医疗	30	27	0.300	0.584
	城镇医疗保险	12	14		
主要照顾人员/例	配偶	28	25	0.714	0.752
	子女	8	11		
	其他	6	5		

较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表2。

2.3 两组患者治疗前后焦虑和抑郁状态的比较

两组患者治疗前SAS和SDS评分未见明显差异($P>0.05$),治疗后,两组SAS和SDS评分均较本组干预前显著降低($P<0.05$);治疗后与对照组比

较,试验组SAS和SDS评分均显著降低($P<0.05$);见表3。

2.4 两组患者治疗前后肺功能指标的比较

两组患者治疗前FEV1、FEV1%和FVC未见明显差异($P>0.05$),治疗后两组FEV1均较本组治疗前显著升高($P<0.05$),FEV1%和FEV1/FVC均显

表2 两组患者疾病相关资料比较

Table 2 Comparison of disease related data between two groups

项目	类型	试验组($n=42$)	对照组($n=41$)	χ^2	P 值
病程/例	≤5年	8	10	1.214	0.229
	6~10年	23	20		
	>10年	11	11		
合并疾病种类/例	≤1种	17	18	0.078	0.780
	2~3种	19	15		
	>3种	6	8		
吸烟/例	是	25	27	0.355	0.551
	否	17	14		
家庭氧疗/例	是	7	6	0.065	0.799
	否	35	35		
呼吸困难严重程度/例	mMRC评分≤2分	18	17	0.076	0.940
	mMRC评分3分	20	19	0.127	0.437
	mMRC评分4分	4	5		
注射流感疫苗/例	是	1	2	0.247	0.613
	否	41	39		

表3 两组患者治疗前后焦虑和抑郁状态比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of emotion of patients between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	SAS 评分	SDS 评分
对照	41	治疗前	70.09±4.21	71.98±2.92
		治疗后	60.50±3.32*	66.40±2.95*
试验	42	治疗前	71.08±4.53	71.39±2.75
		治疗后	55.81±3.21**	60.75±2.55**

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

著升高($P<0.05$);且治疗后,与对照组比较,试验组FEV1、FEV1%和FVC均显著升高($P<0.05$),见表4。

2.5 两组患者治疗前后ADL和CAT评分比较

两组患者治疗前ADL和CAT评分未见明显差异($P>0.05$),治疗后两组ADL评分均较本组治疗前显著升高($P<0.05$),CAT评分均较本组治疗前显著降低($P<0.05$);且治疗后,与对照组比较,试验组ADL评分显著升高($P<0.05$),CAT评分显著降低($P<0.05$),见表5。

2.6 两组不良反应情况比较

两组患者治疗期间均未出现明显不良反应,复

表4 两组患者治疗前后肺功能指标的比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of pulmonary function indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	FEV1/L	FEV1%	FEV1/FVC/%
对照	41	治疗前	1.29±0.46	54.27±17.54	50.83±8.47
		治疗后	1.49±0.46*	58.37±12.36*	55.67±6.12*
试验	42	治疗前	1.29±0.48	55.26±16.49	52.42±8.72
		治疗后	1.71±0.39**	63.27±11.57**	59.01±5.97**

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 两组患者治疗前后ADL、CAT评分比较($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of ADL and CAT scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	时间	ADL 评分	CAT 评分
对照	41	治疗前	40.63±1.03	23.82±6.40
		治疗后	44.31±2.32*	20.55±5.62*
试验	42	治疗前	40.44±1.16	23.71±6.27
		治疗后	48.65±1.34**	18.38±4.28**

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

查肝肾功能、血常规、心电图等指标未见明显异常。

3 讨论

COPD是一种异质性、多因素的疾病,由吸烟^[12]、环境颗粒物污染^[13]、职业颗粒物/气体/烟雾^[14]、环境臭氧污染^[15]、固体燃料造成的家庭空气污染^[16]、二手烟^[17]和铅暴露^[18]引起。随着老龄化的发展,COPD患者的发病率和死亡率越来越高。因此,COPD成为对全球健康的巨大挑战。吸烟、生物量烟雾和室内外空气污染物等环境暴露可对肺发育、肺功能和COPD易感性产生不良影响。故COPD很常见,同时也是可以预防 and 治疗的^[19]。既往一般通过预防呼吸道感染、寻找评价环境暴露的生物标志物以及扩张支气管、止咳化痰等对症治疗是预防肺功能损害和COPD发生的有效措施^[20-21]。

COPD属于中医“肺胀”的范畴,本病内因为本虚标实、上盛下虚,外因为痰瘀滞留而致病^[22]。杏贝止咳颗粒主要是由宋代《太平惠民和剂局方》中的三拗汤以及《金匱要略》中的甘桔汤组成,具有化痰止咳、清肺润肺的作用。主要由苦杏仁、麻黄、浙贝母、前胡、百部、北沙参、桔梗、木蝴蝶和甘草9味中药组成。其中以麻黄和杏仁为君药,麻黄和杏仁配伍宣肺止咳、降气平喘,前胡、桔梗和浙贝母为臣药,前胡降气化痰、桔梗宣肺排痰、浙贝母散热消痰,百部、木蝴蝶和北沙参为佐药,百部润肺止咳,木蝴蝶清肺利咽,北沙参养阴清肺,甘草为使药。前期网络药理学研究发现杏贝止咳胶囊对哮喘的主要作用通路为PI3K-Akt,研究发现PI3K-Akt信号通路对气道重塑有重要作用。故推测杏贝止咳颗粒在治疗COPD方面有显著效果。

目前老年COPD患者常并发多种疾病,生活自理能力较差,严重者常需要专人照料,CAT和ADL评分是评价老年COPD患者预后的重要量表。本研究中加入此项量表能有效评估老年COPD患者的预后情况,从患者生活质量和生存状态评价对COPD患者的改善情况,而非肺功能单一指标评价。杏贝止咳颗粒是一种中成药,长期服用能有效改善患者肺功能,提高患者的生活质量。同时老年COPD患者由于受凉或劳累后反复发作,频繁住院,故常伴有焦虑抑郁症状,常常有“无用”“拖累家人”或者“自暴自弃”的想法,通过杏贝止咳颗粒辅助治疗后,提高患者肺部功能,减轻COPD临床症状,有效提高老年COPD患者的自信心,减轻其焦虑抑郁状态。

本研究主要从肺功能、精神状态和生活状态评

估杏贝止咳颗粒辅助治疗对老年 COPD 患者的影响,结果表明杏贝止咳颗粒可以减轻老年 COPD 患者的临床症状,减轻老年 COPD 患者的焦虑抑郁情绪,有效改善老年 COPD 稳定期患者的肺功能和生活质量,值得在临床中应用推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Heo Y A. Correction to: Budesonide/glycopyrronium/formoterol: A review in COPD [J]. *Drugs*, 2021, 81(14): 1699.
- [2] 王明航, 毕丽娟, 赵欢欢, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重再入院影响因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(13): 3354-3356.
Wang M H, Bi L C, Zhao H H, et al. Influencing factors of readmission in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Chin J Gerontol*, 2022, 42(13): 3354-3356.
- [3] Gulea C, Zakeri R, Kallis C, et al. Impact of COPD and asthma on in-hospital mortality and management of patients with heart failure in England and Wales: An observational analysis [J]. *BMJ Open*, 2022, 12(6): e059122.
- [4] 查震球. 慢性阻塞性肺疾病流行病学研究进展 [J]. *安徽预防医学杂志*, 2022, 28(3): 171-176.
Zha Z Q. Research progress in the epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Anhui J Prev Med*, 2022, 28(3): 171-176.
- [5] 陈荣昌, 梁振宇, 王凤燕. 我国慢性阻塞性肺疾病早期防控的现状、挑战与思考 [J]. *中华健康管理学杂志*, 2022, 16(2): 73-76.
Chen R C, Liang Z Y, Wang F Y. Early prevention and control of chronic obstructive pulmonary disease in China: Current situation, challenges and considerations [J]. *Chin J Health Manage*, 2022, 16(2): 73-76.
- [6] 姜婉茹, 周地, 戚嘉欣, 等. 基于网络药理学的杏贝止咳颗粒治疗哮喘作用机制研究 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2022, 39(1): 68-85.
Jiang W R, Zhou D, Qi J X, et al. Studies on mechanism of Xingbei Zhike Granule in treating asthma based on network pharmacology [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2022, 39(1): 68-85.
- [7] 王辰, 迟春花, 陈荣昌, 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.
Wang C, Chi C H, Chen R C, et al. Guidelines for primary care of chronic obstructive pulmonary disease (2018) [J]. *Chen J Gen Pract*, 2018, 17(11): 856-870.
- [8] Campo-Arias A, Blanco-Ortega J D, Pedrozo-Pupo J C. Brief Spanish Zung Self-Rating Anxiety Scale: Dimensionality, internal consistency, nomological validity, and differential item functioning among chronic obstructive pulmonary disease patients in Colombia [J]. *J Nurs Meas*, 2022, 30(3): 407-418.
- [9] Deng D D, Zhou A Y, Chen P, et al. CODEXS: A new multidimensional index to better predict frequent COPD exacerbators with inclusion of depression score [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 249-259.
- [10] 姜迪. COPD 患者照顾者生活质量的混合方法研究 [D]. 济南: 山东大学, 2020.
Jiang D. A mixed methods research on the quality of life in caregivers of patients with COPD [D]. Jinan: Shandong University, 2020.
- [11] 周福君. 慢性阻塞性肺疾病患者生活质量与其衰弱状态的相关性研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2020.
Zhou F J. The study on the relationship between quality of life and frailty in patients with chronic obstructive pulmonary disease [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2020.
- [12] 张红. 吸烟及 COPD 患者小气道 Clara 细胞形态和功能的观察 [D]. 北京: 北京大学, 2000.
Zhang H. The changes of Clara cell in the distal conducting airways of smokers and patients with COPD [D]. Beijing: Peking University, 2000.
- [13] 邢京京. 大气污染物对肺癌和 COPD 死亡率影响的回顾性队列研究 [D]. 天津: 天津医科大学, 2017.
Xing J J. The effects of air pollutants on lung cancer and COPD mortality in A retrospective cohort study [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2017.
- [14] 王素茜. 焦炉作业工人多环芳烃、重金属暴露与肺功能降低的队列研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2016.
Wang S H. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and heavy metals and their associations with lung function decline: A cohort study among coke-oven workers [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2016.
- [15] 黄忠辉. 基于质子转移反应-飞行时间质谱的呼吸暴露评价与慢性阻塞性肺疾病早期诊断研究 [D]. 北京: 中国科学院大学, 2018.
Huang Z H. Respiratory exposure assessment and early diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease based on proton transfer reaction time of flight mass spectrometry [D]. Beijing: University of Chinese Academy of Sciences, 2018.
- [16] 李刚. 上海市崇明县 COPD 的患病情况、危险因素分析及相关易感因素研究 [D]. 上海: 上海交通大学, 2016.
Li G. Study on prevalence, risk and related factors of

- COPD in Chongming County of Shanghai [D]. Shanghai: Shanghai Jiaotong University, 2016.
- [17] 凌莉. 社会资本与慢性阻塞性肺疾病患者生活质量关系研究 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- Ling L. Research on the relation of social capital and the quality of life among people with chronic obstructive pulmonary disease [D]. Hefei: Anhui Medical University, 2015.
- [18] 路友华, 王炳翔, 王家林, 等. 中国居民1990—2019年肺癌及其危险因素疾病负担变化趋势分析 [J]. 中国公共卫生, 2022, 38(5): 513-517.
- Lu Y H, Wang B X, Wang J L, et al. Changing trend in disease burden of lung cancer and its risk factors among Chinese residents, 1990 - 2019 [J]. Chin J Public Heal, 2022, 38(5): 513-517.
- [19] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- Chronic Obstructive Pulmonary Disease Group of Chinese Thoracic Society, Chronic Obstructive Pulmonary Disease Committee of Chinese Association of Chest Physician. Guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease (revised version 2021) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2021, 44(3): 170-205.
- [20] 李正欢, 张晓云, 陈杨, 等. 基于2021年GOLD《COPD诊断、治疗与预防全球策略》解析慢性阻塞性肺疾病稳定期非药物管理策略 [J]. 中国全科医学, 2022, 25(2): 131-138.
- Li Z H, Zhang X Y, Chen Y, et al. Analysis of non-pharmacological management strategies for stable chronic obstructive pulmonary disease based on 2021 GOLD's global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin Gen Pract, 2022, 25(2): 131-138.
- [21] 张莉, 马铭, 张王锋. 沙美特罗替卡松联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 577-581.
- Zhang L, Ma M, Zhang W F. Clinical observation of salmeterol xinafoate and fluticasone propionate combined with tiotropium bromide in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. Drug Eval Res, 2021, 44(3): 577-581.
- [22] 吴蕾, 许银姬, 林琳. 慢性阻塞性肺疾病中医肺康复临床应用指南 [J]. 中医杂志, 2021, 62(22): 2018-2024.
- Wu L, Xu Y J, Lin L. Clinical application guide of traditional Chinese medicine lung rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease [J]. Tradit Chin Med, 2021, 62(22): 2018-2024.

[责任编辑 刘东博]