

• 循证医学与临床用药 •

中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并慢性呼吸衰竭有效性和安全性的 Meta 分析及证型分析

刘嘉敏¹, 王 露¹, 张树娟¹, 张海龙^{1,2*}

1. 河南中医药大学, 呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心, 河南省中医药防治呼吸病重点实验室, 河南 郑州 450046
2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450003

摘 要: 目的 系统评价中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 合并呼吸衰竭 (respiratory failure, RF) 的有效性及安全性, 并对纳入研究的证候类型进行统计分析。方法 计算机检索中国知识资源总库 (CNKI)、中国学术期刊数据库 (Wanfang)、中文科技期刊数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 及 PubMed、Cochrane Library、EMbase、Web of Science 数据库, 检索时间自建库起至 2021 年 1 月 24 日。按照预先设定的纳入、排除标准筛选出具有明确辨证分型的 COPD 合并 RF 的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 文献并提取数据, 应用 Cochrane 协作网风险偏倚评估工具对文献方法学进行质量评价, 采用 Revman 5.3 软件对结局指标 [主要结局指标: 临床有效率、病死率; 次要结局指标: 证候总积分、改良英国医学研究委员会呼吸困难量表 (modified medical research council dyspnea scale, mMRC) 评分、氧分压 (pO_2)、二氧化碳分压 (pCO_2)、动脉血氧饱和度 (SaO_2) 以及第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)] 进行 Meta 分析, 同时以不良反应为安全性指标评价其安全性, 并对纳入研究的中医证型分布进行频次、频率统计。**结果** 共纳入文献 34 篇, 涉及患者 3035 例, 其中中医辨证治疗联合西医常规治疗组 1525 例, 西医常规治疗组 1510 例。Meta 分析结果显示, 对比单纯西医常规治疗, 中医辨证治疗联合西医常规治疗在提高临床有效率 [RR=1.32, 95% CI (1.21, 1.44), $P<0.000\ 01$]、 pO_2 [MD=9.35, 95% CI (7.85, 10.86), $P<0.000\ 01$]、 SaO_2 [MD=7.08, 95% CI (1.48, 12.68), $P=0.01$]、FEV1 [MD=0.48, 95% CI (0.28, 0.68), $P<0.000\ 01$]、FVC [MD=0.46, 95% CI (0.34, 0.58), $P<0.000\ 01$] 方面疗效显著; 在降低 pCO_2 [MD=-6.94, 95% CI (-8.55, -5.33), $P<0.000\ 01$]、mMRC 评分 [MD=-0.65, 95% CI (-0.76, -0.53), $P<0.000\ 01$]、证候总积分 [MD=-8.53, 95% CI (-9.71, -7.53), $P<0.000\ 01$] 方面有一定优势, 不良反应发生率较低 [RR=0.37, 95% CI (0.24, 0.59), $P<0.000\ 1$], 但在降低病死率方面差异无统计学意义。纳入研究选择的证候类型以痰热壅肺证 (37.7%)、痰湿蕴肺证 (18.2%)、痰浊阻肺证 (15.6%)、肺肾两虚证 (15.6%)、肺脾气虚证 (2.6%) 多见。**结论** 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 具有较好的临床疗效, 且安全性高。纳入研究证型体现了本病虚实夹杂的特点。其结果有待高质量的研究进一步验证。**关键词:** 辨证治疗; 中医证型; 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; Meta 分析

中图分类号: R285.64 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)23-7259-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.23.020

Meta-analysis and syndrome type analysis of efficacy and safety of syndrome differentiation in treatment of chronic obstructive pulmonary disease complicated with chronic respiratory failure

LIU Jia-min¹, WANG Lu¹, ZHANG Shu-juan¹, ZHANG Hai-long^{1,2}

1. Henan Key Laboratory of TCM Prevention and Treatment of Respiratory Diseases, Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine and Respiratory Diseases by Henan & Education Ministry, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China
2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China

收稿日期: 2021-07-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81973781); 河南省中医药科学研究专项课题 (2019JDZX2004); 河南省特色骨干学科中医学学科建设项目 (STG-ZYXKY-2020007)

作者简介: 刘嘉敏 (1997—), 女, 研究生在读, 研究方向为呼吸内科。Tel: 18838989559 E-mail: 18838989559@163.com

*通信作者: 张海龙 (1982—), 男, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 主要研究方向为呼吸系统疾病中医诊疗及疗效评价研究。Tel: 13643718969 E-mail: zhanghailong6@126.com

Abstract: Objective The efficacy and safety of TCM syndrome differentiation in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with respiratory failure (RF) were systematically evaluated, and the types of syndromes included in the study were statistically analyzed. **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) were retrieved from CNKI, Wanfang Data, VIP Database, CBM, PubMed, Cochrane Library, Embase and Web of Science Database, from the database construction to January 24, 2021. According to preset inclusion and exclusion criteria, RCTs of COPD combined with RF with clear syndrome differentiation were screened and data were extracted. The quality of the literature methodology was evaluated using the Cochrane Collaboration Risk Bias assessment tool, and the outcome indicators were evaluated using Revman 5.3 software for Meta-analysis. The main outcome indicators included clinical response rate and fatality rate; secondary outcome indicators included total syndrome score, modified medical research council dyspnea scale (mMRC), partial oxygen pressure (pO_2), partial carbon dioxide pressure (pCO_2), arterial oxygen saturation (SaO_2), forced expiratory volume in the first second (FEV1) and forced vital capacity (FVC). At the same time, adverse reactions were used as safety index to evaluate its safety, and the frequency and frequency statistics of the distribution of TCM syndrome types included in the study were conducted. **Results** A total of 34 literatures were included, involving 3035 patients, including 1525 cases in the group of TCM syndrome differentiation combined with conventional western medicine treatment, and 1510 cases in the group of conventional western medicine treatment. Meta-analysis results showed that: Compared with conventional treatment of western medicine alone, TCM syndrome differentiation combined with conventional treatment of western medicine improved the clinical effective rate [RR=1.32, 95% CI (1.21, 1.44), $P<0.000\ 01$], pO_2 [MD=9.35, 95% CI (7.85, 10.86), $P<0.000\ 01$], SaO_2 [MD=7.08, 95% CI (1.48, 12.68), $P=0.01$], FEV1 [MD=0.48, 95% CI (0.28, 0.68), $P<0.000\ 01$], FVC [MD=0.46, 95% CI (0.34, 0.58), $P<0.000\ 01$], significantly reduced pCO_2 [MD=-6.94, 95% CI (-8.55, -5.33), $P<0.000\ 01$], mMRC score [MD=-0.65, 95% CI (-0.76, -0.53), $P<0.000\ 01$], total syndrome score [MD=-8.53, 95% CI (-9.71, -7.53), $P<0.000\ 01$], and the incidence of adverse reactions was low [RR=0.37, 95% CI (0.24, 0.59), $P<0.000\ 1$]. But there was no statistical significance in reducing the mortality ($P>0.05$). Among the syndrome types included in the study, the syndrome of phlegm-heat obstructing lung (37.7%), phlegm-dampness accumulation of lung (18.2%), phlegm-turbidity obstructing lung (15.6%), deficiency of lung and kidney (15.6%) and deficiency of lung and *qi* (2.6%) were the most common. **Conclusion** TCM syndrome differentiation combined with conventional western medicine in the treatment of COPD complicated with RF have good clinical efficacy and high safety. The syndrome types included in the study reflected the characteristics of mixed excessiveness and deficiency of the disease. The results need to be further verified by high-quality studies.

Key words: syndrome differentiation; TCM syndrome; chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; Meta-analysis

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 因其高发病率、高死亡率及严重的社会经济负担, 已成为重要的社会公共卫生问题。COPD 患者因肺泡陷闭、呼吸肌疲劳等因素常导致肺泡通气量下降甚至出现呼吸困难, 最终易合并呼吸衰竭 (respiratory failure, RF)。COPD 是导致 RF 的最常见原因之一, 约占全部病例的 80%^[1]。临床认为 2 种疾病可相互影响, 从而造成机体呼吸机能恶化加重、血氧浓度进一步降低, 诱发酸中毒、肺心病等严重并发症, 危及患者生命安全^[2]。西医治疗本病主要以吸氧、抗感染、解痉祛痰及机械通气等为主^[3], 虽能快速缓解患者症状、提高患者生存率, 但大量实践表明西医治疗药效持续时间短, 后期复发率高。中医辨证治疗标本兼治, 具有疗效确切、依赖性小、不良反应小等优点, 可延缓疾病进展、改善预后、提高患者生存质量^[4-5]。近年来, 有关中医治疗 COPD 合并 RF 的临床研究虽不断增多, 但其证据尚不明确, 故深入分析中医辨证治疗 COPD 合并 RF 的有效性和安全性

具有重要意义。本研究旨在对中医辨证治疗 COPD 合并 RF 的有效性及安全性进行 Meta 分析, 并分析 COPD 合并 RF 证型分布情况, 以期为该病的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究对象 明确诊断为 COPD 稳定期合并慢性 RF 患者, 性别、年龄、种族、地域不限。

1.1.2 研究类型 具有明确辨证分型的随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 无论是否采用盲法均可, 语言仅限中、英文。

1.1.3 干预措施 对照组给予西医常规治疗 (纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱, 抗炎、抗感染、祛痰、糖皮质激素、机械通气治疗等)。试验组在对照组的基础上给予中药方剂辨证治疗。

1.1.4 结局指标 主要结局指标: 临床有效率、病死率; 次要结局指标: 证候总积分、改良英国医学研究委员会呼吸困难量表 (modified medical research council dyspnea scale, mMRC) 评分、氧

分压 (pO_2)、二氧化碳分压 (pCO_2)、动脉血氧饱和度 (SaO_2) 以及第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV1)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC); 安全性指标: 不良反应发生率。

1.2 文献排除标准

①无法获取全文或资料无法提取的文献; ②重复发表的文献仅取 1 篇; ③未明确中医辨证分型的文献; ④干预措施排除中药方剂以外的文献。

1.3 文献检索策略

计算机检索中国知识资源总库 (CNKI)、中国学术期刊数据库 (Wanfang)、中文科技期刊数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM)、PubMed、Cochrane Library、EMbase、Web of Science 数据库中采用中医辨证治疗 COPD 合并 RF 的 RCT, 检索时间自建库起至 2021 年 1 月 24 日, 检索语言限定为中、英文。检索范围包括期刊、报纸、会议、毕业论文等, 检索词均采用主题词结合自由词的方式。检索策略以 CNKI 为例如下: (“中医” OR “中药” OR “中医药” OR “中西医结合” OR “中西医” OR “草药” OR “汤药”) AND (“肺胀” OR “喘病” OR “喘证” OR “慢性阻塞性肺气肿” OR “慢性阻塞性肺部疾病” OR “chronic obstructive pulmonary disease” OR “COPD”) AND (“呼吸衰竭” OR “急性呼吸衰竭” OR “慢性呼吸衰竭” OR “急性呼衰” OR “慢性呼衰” OR “呼衰” OR “I 型呼吸衰竭” OR “II 型呼吸衰竭”) AND (“随机” OR “随机对照” OR “随机对照临床研究” OR “RCT”)。

1.4 文献筛选与资料提取

将检索结果以题录形式导入 EndNote X8 软件建立数据库, 由 2 名评价人员分别独立根据纳入、排除标准进行文献筛选。首先, 删除重复文献; 其次, 通过阅读文献标题及摘要, 初筛不符合标准的文献, 初筛不确定的文献在阅读全文后根据纳入及排除标准进行二次筛选, 如有分歧, 经过讨论或咨询第 3 方进行判定。最后, 阅览全文, 排除仍不符合标准的文献。采用 Excel 2016 软件, 提取最终纳入文献的数据资料, 包括文章第一作者的姓名、出版年份、样本含量、诊断标准、随机方法、是否采用盲法、试验组和对照组干预措施、结局指标、辨证分型等内容。

1.5 文献质量评价

采用 Cochrane 评价手册 Handbook 5.1.0 中的

“偏倚风险评估”工具进行评价, 主要有 7 个项目: ①随机序列的生成方法; ②有无分配方案隐藏; ③对研究对象、治疗方案实施者是否采用盲法; ④对研究结果评价者是否采用盲法; ⑤结局报告是否完整; ⑥是否有选择性的结局报告; ⑦是否有其他明显影响研究结果真实性的偏倚。最终对纳入的文献做出“偏倚风险低”“偏倚风险高”“偏倚风险不确定”的判定。

1.6 统计学分析

数据统计分析采用 Revman 5.3 统计软件完成。二分类变量采用比值比 (relative risk, RR) 和 95% 可信区间 (95% confidence interval, 95% CI) 为疗效分析统计量; 连续性变量采用均数差 (mean differences, MD) 和 95% CI 作为疗效统计量; 计量单位不同时采用标准化均数差 (standard mean difference, SMD) 及 95% CI 表示。采用异质性指标 I^2 进行各研究间异质性分析, 当 $I^2 < 50\%$ 、 $P > 0.05$ 表明异质性较小, 选择固定效应模型计算合并统计量; 当 $I^2 > 50\%$ 、 $P < 0.05$ 表明异质性较大, 选择随机效应模型计算合并统计量, 并进行敏感性分析, 分析造成异质性大的原因。针对纳入文献数 ≥ 10 篇的指标采用漏斗图分析是否存在发表偏倚。采用 Excel 2016 软件对纳入研究的中医证型分布进行频次、频率统计。

2 结果

2.1 文献筛选结果与质量评价

2.1.1 文献筛选结果 初筛共获得文献 1357 篇, 排除重复文献 107 篇, 通过阅读标题、摘要排除不相关文献 1141 篇, 进一步根据纳入及排除标准阅读全文后排除 75 篇, 最终纳入文献 34 篇^[6-39]。具体文献筛选流程见图 1。

2.1.2 纳入研究方法学质量评价 所纳研究均提及采用随机分组, 其中 8 项研究^[6,11,13,19,27,32,38-39]采用随机数字表法, 2 项研究^[18,23]采用随机抽签法, 24 项研究^[7-10,12,14-17,20-22,24-26,28-31,33-37]只提及随机字样; 偏倚风险 34 项研究^[6-39]均未提及分配隐藏, 判定为不确定; 1 项研究^[21]描述了盲法, 判定为偏倚风险低, 剩余研究均未描述盲法的实施, 判定为偏倚风险高; 34 项研究均未提及结果评价盲法, 故评价为偏倚风险不确定。在结果数据及选择性报告 2 方面, 纳入研究均进行了完整报告, 故评价为偏倚风险低; 因无法判定研究其他偏倚来源, 故均评为偏倚风险不确定, 纳入文献的质量评价见图 2。

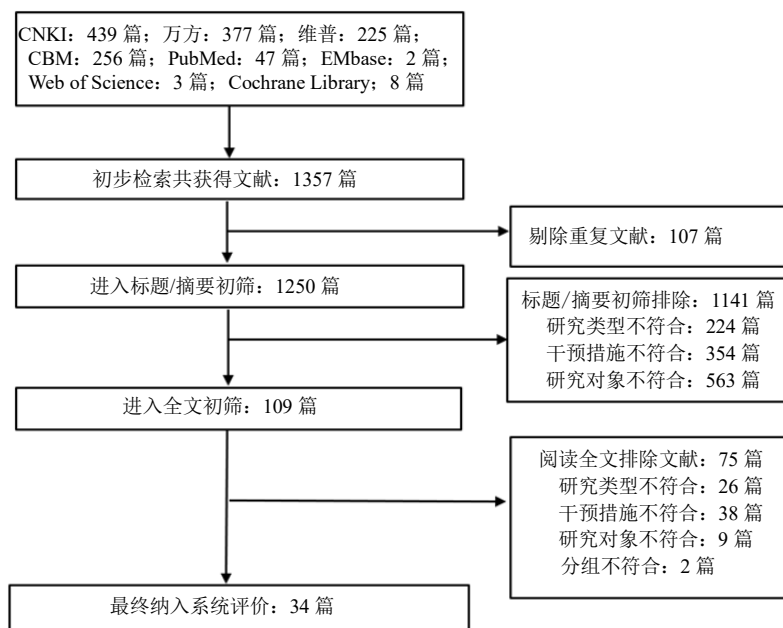


图 1 文献筛选流程

Fig. 1 Literature screening process

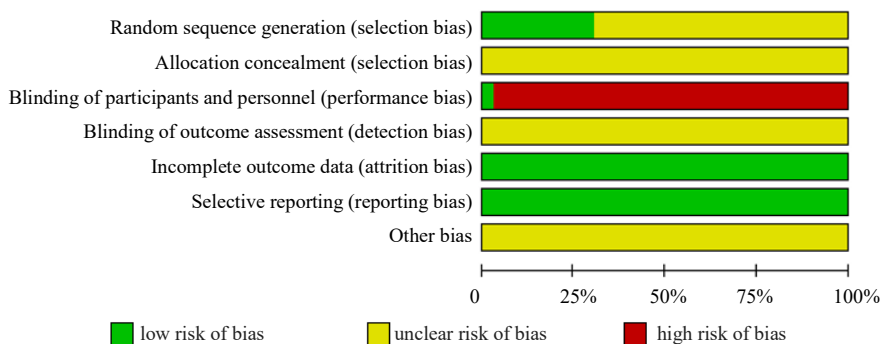


图 2 纳入文献的偏倚风险

Fig. 2 Risk of bias in included literatures

2.2 纳入文献的基本特征

纳入的 34 项研究均为中医辨证治疗联合西医常规治疗对比单纯西医常规治疗，西医常规治疗的主要措施为氧疗、抗感染、抗炎、扩张支气管、止咳化痰平喘、机械通气等治疗。研究对象共计 3035 例，其中试验组 1525 例，对照组 1510 例，均为成人 COPD 合并 RF 患者。纳入研究的基本特征见表 1。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 临床有效率 共纳入 30 项研究^[6-35]，其中 6 项^[20,22,25,28,34-35]参考标准统一^[40]，异质性检验结果显示 $I^2=0$ ， $P=0.94$ ，Meta 分析采用固定效应模型。结果表明对比西医常规治疗，联用中医辨证治疗可提高 COPD 合并 RF 患者的临床有效率 [RR=1.32，

95% CI (1.21, 1.44)， $P<0.000 01$]，见图 3。

2.3.2 病死率 共纳入 2 篇文献^[23,27]，异质性检验结果显示， $I^2=65%$ ， $P=0.09$ ，Meta 分析采用随机效应模型。结果表明对比西医常规治疗，联用中医辨证治疗在降低 COPD 合并 RF 患者病死率方面无统计学差异 [RR=0.23，95% CI (0.02, 2.84)， $P=0.25$]，见图 4。

2.3.3 动脉血气分析

(1) pO_2 : 共纳入 18 项研究^[6-7,10,13-14,18-19,23,25,27-28,30,33-38]，异质性检验结果显示 $P<0.000 01$ ， $I^2=91%$ ，Meta 分析采用随机效应模型。对比西医常规治疗，联用中医辨证治疗可升高 COPD 合并 RF 患者的 pO_2 [MD=9.35，95% CI (7.85, 10.86)， $P<0.000 01$]。

表1 中医辨证治疗 COPD 合并 RF 患者文献的基本特征

Table 1 Basic features of literatures on TCM syndrome differentiation in treatment of COPD complicated with RF

纳入研究的第 一作者及年份	n/例		性别/例 (男/女)		年龄/岁		干预措施		疗程/d	结局指标
	T	C	T	C	T	C	T	C		
刘宏敏 2003	52	49	28/24	26/23	50~91	48~90	中医辨证治疗+CWM	CWM	10~15	①⑥⑦
盖素娴 2010	62	62	37/25	36/26	63~77	60~78	中医辨证治疗+CWM	CWM	14	①
曾奇艳 2011	30	30	20/10	19/11	63.30±12.53	64.38±13.45	中医辨证治疗+CWM	CWM	14	①⑥⑦
周湘宁 2011	31	31	19/12	18/13	63~77	60~78	中医辨证治疗+CWM	CWM	NR	①
洪小兵 2013	39	42	24/15	25/17	71.90±0.70	72.70±0.50	中医辨证治疗+CWM	CWM	28	①⑥⑦
李德科 2014	45	45	23/22	25/20	68.4±7.0	68.9±7.2	中医辨证治疗+CWM	CWM	28	①②③④⑥⑦
朱勇 2014	30	30	18/12	17/13	62.30±12.56	61.47±13.29	清肺化痰汤+CWM	CWM	7	⑥⑦
赵新爱 2014	100	95	69/31	68/27	69.8±7.6	71.2±9.2	益气涤痰通腑汤+CWM	CWM	12	⑩
王喜军 2015	47	47	36/11	34/13	58.8±3.2	58.4±2.6	中医辨证治疗+CWM	CWM	14	①
张少芬 2015	35	35	NR	NR	60.3±4.4	60.3±4.4	中医辨证治疗+CWM	CWM	14	①⑤⑥
刘传 2015	40	40	28/12	27/13	63~77	60~78	中医辨证治疗+CWM	CWM	10	①⑤⑥
王熠 2015	46	46	NR	NR	66.27±4.21	66.27±4.21	麻黄汤加减+CWM	CWM	14	①⑤⑥
于永军 2015	51	41	32/19	28/13	73.29±7.53	74.82±9.37	中医辨证治疗+CWM	CWM	NR	①
杨国元 2017	41	41	22/19	21/20	68.0±7.24	67.59±6.82	中医辨证治疗+CWM	CWM	28	①③
张振风 2017	37	37	18/19	19/18	57.1±1.4	56.2±1.6	中医辨证治疗+CWM	CWM	28	①
李士瑾 2018	80	80	47/33	49/31	59.90±2.70	60.30±2.90	中医辨证治疗+CWM	CWM	28	①⑤⑥⑧⑨
卢晓敏 2018	45	45	24/21	23/22	51.07±4.33	52.66±5.05	中医辨证治疗+CWM	CWM	21	①②⑤⑥
李钰兰 2018	58	58	36/22	37/21	59.5±1.5	59.6±1.6	中医辨证治疗+CWM	CWM	30	⑤⑩
黄文彬 2018	30	30	20/10	19/11	66.5±2.5	66.8±2.9	中医辨证治疗+CWM	CWM	14	①
周玉会 2018	29	29	19/10	20/9	65±3	65±2	麻黄汤加减+CWM	CWM	14	①
贾蒙蒙 2018	68	68	34/34	35/33	65.7±2.5	66.5±2.3	中医辨证治疗+CWM	CWM	28	①⑨
周芳 2019	50	50	27/23	26/24	52.28±3.46	52.33±3.51	中医辨证治疗+CWM	CWM	14	①
翟海锋 2019	30	30	19/11	18/12	80.05±10.17	79.48±9.22	人参补肺汤+CWM	CWM	7	⑤⑥⑦
王冠涛 2019	30	30	22/8	17/13	45~75	40~75	中医辨证治疗+CWM	CWM	28	①③⑤⑥
徐凯丽 2019	31	31	16/15	18/13	61.27±2.91	60.21±2.86	中医辨证治疗+CWM	CWM	14	①④⑤⑥
陈光 2019	40	40	27/13	26/14	68.0±7.5	67.5±7.5	中医辨证治疗+CWM	CWM	28	①③⑤⑥⑦⑩
张玉红 2019	45	45	24/21	23/22	65.18±5.93	63.34±6.44	中医辨证治疗+CWM	CWM	30	①⑩
黄志明 2019	65	65	37/28	39/26	57.7±7.3	57.5±7.2	中医辨证治疗+CWM	CWM	14	①⑤⑥⑧⑨
焦小强 2019	40	40	22/18	23/17	66.71±6.38	66.75±6.41	益气活血化痰汤+CWM	CWM	NR	①④⑤⑥⑧⑨
田本忠 2020	48	48	28/20	31/17	51.23±5.23	7.01±2.13	中医辨证治疗+CWM	CWM	30	①
安会明 2020	46	46	28/18	29/17	64.59±10.26	64.62±10.29	加味补中益气汤+CWM	CWM	120	①③⑤⑥⑧⑨
秦瑜霜 2020	30	30	16/14	17/13	64.5±3.1	64.0±3.2	中医辨证治疗+CWM	CWM	14	①⑧⑨
曹永傲 2020	39	39	23/16	25/14	51.9±3.1	52.6±2.5	中医辨证论治+CWM	CWM	NR	①
彭锐 2020	35	35	21/14	20/15	66.1±2.3	68.2±2.1	清金化痰汤+CWM	CWM	14	①

T-试验组 C-对照组 NR-未提及 CWM-西医常规治疗 ①临床有效率 ②病死率 ③证候总积分 ④mMRC ⑤pO₂ ⑥pCO₂ ⑦SaO₂ ⑧FEV1 ⑨FVC ⑩不良反应发生率

T-test group C-control group NR-not mentioned CWM-conventional western medicine treatment ①clinical response rate ②fatality rate ③total syndrome score ④mMRC score ⑤pO₂ ⑥pCO₂ ⑦SaO₂ ⑧FEV1 ⑨FVC ⑩incidence of adverse reactions

逐一剔除进行敏感性分析提示结果无本质性改变。见图 5。

(2) pCO_2 : 共纳入 17 项^[6-7,10,13-14,18-19,23,25,27-28,30,33-36,38]

研究, 异质性检验结果显示 $I^2=94%$, $P<0.00001$, Meta 分析采用随机效应模型。结果表明, 对比西医常规治疗, 联用中医辨证治疗可降低 COPD 合并 RF

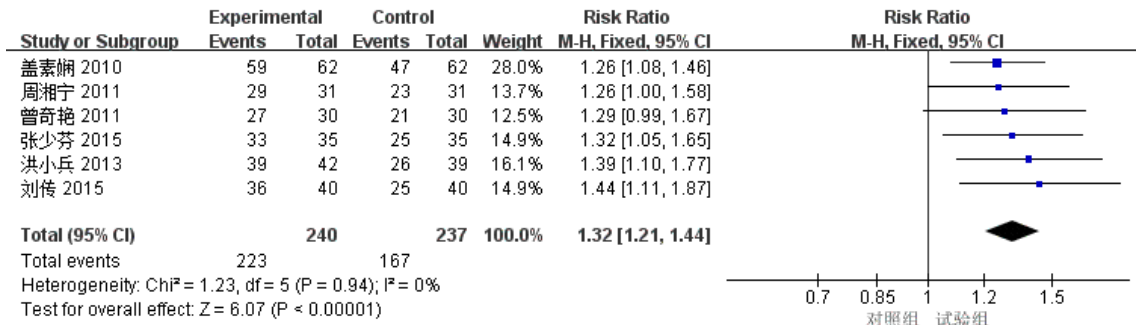


图 3 中医辨证联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的临床有效率森林图

Fig. 3 Forest plot of clinical effective rate of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

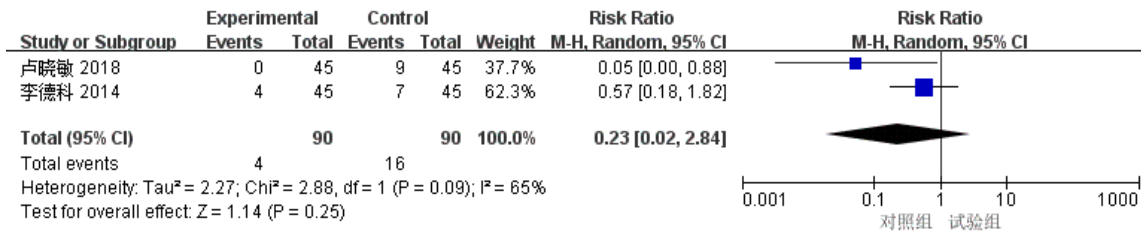


图 4 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的病死率森林图

Fig. 4 Forest plot of case fatality rate of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

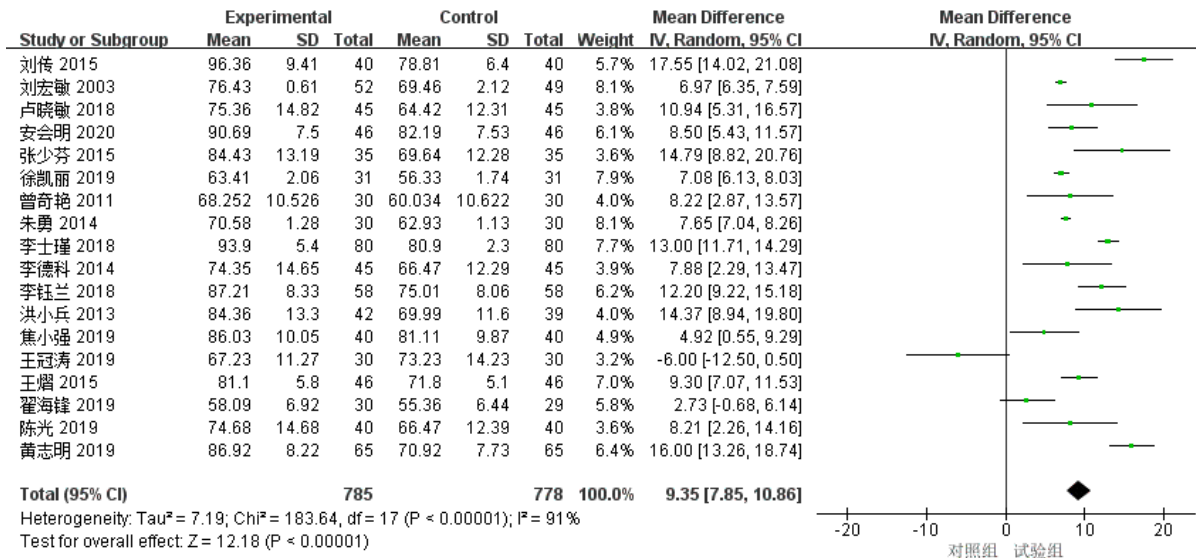


图 5 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的 pO_2 森林图

Fig. 5 Forest plot of pO_2 of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

患者的 $p\text{CO}_2$ [MD=-6.94, 95% CI (-8.55, -5.33), $P<0.000\ 01$]。逐一剔除进行敏感性分析提示结果无本质性改变。见图 6。

(3) SaO_2 : 共纳入 2 项研究^[14,38], 异质性检验

结果显示 $I^2=81\%$, $P=0.02$, Meta 分析采用随机效应模型。结果表明, 对比西医常规治疗, 联用中医辨证治疗可提高 COPD 合并 RF 患者的 SaO_2 [MD=7.08, 95% CI (1.48, 12.68), $P=0.01$]。见图 7。

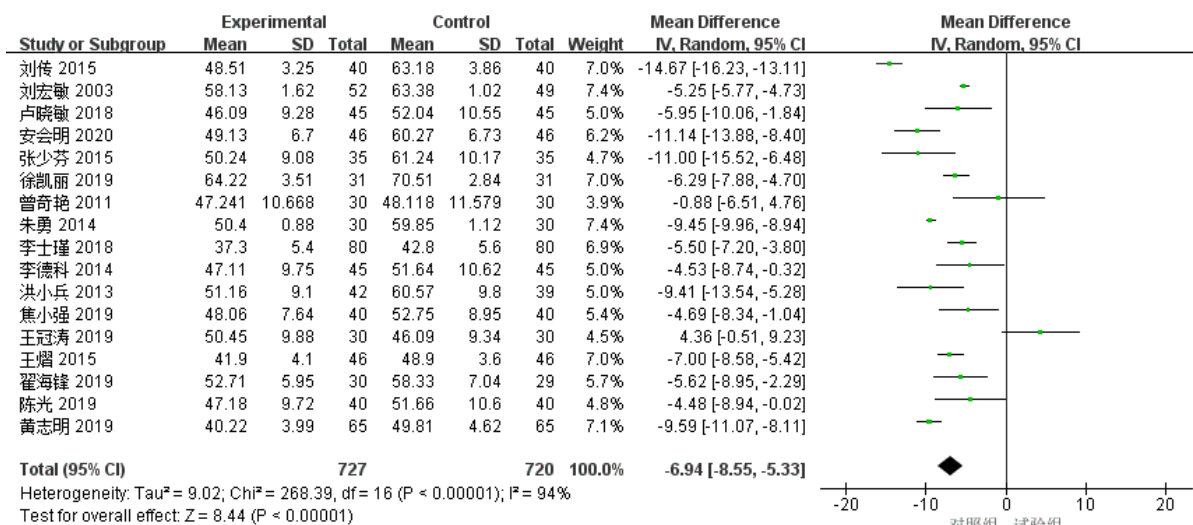


图 6 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的 $p\text{CO}_2$ 森林图

Fig. 6 Forest plot of $p\text{CO}_2$ of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

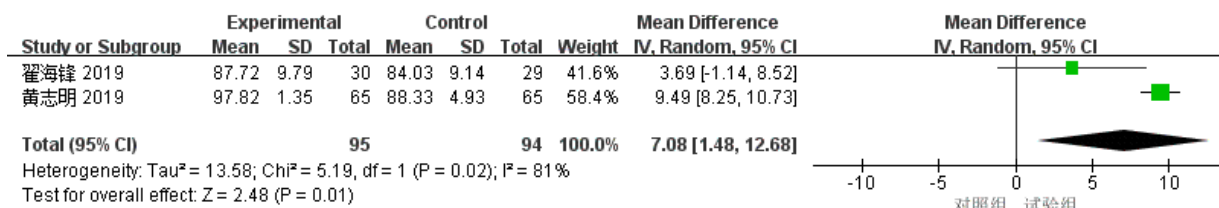


图 7 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的 SaO_2 森林图

Fig. 7 Forest plot of SaO_2 of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

2.3.4 肺功能

(1) FEV1: 共纳入 5 项研究^[6,9-10,14,19], 异质性检验结果显示 $I^2=97\%$, $P<0.000\ 01$, Meta 分析采用随机效应模型。结果表明, 对比西医常规治疗, 联用中医辨证治疗可提高 COPD 合并 RF 患者的 FEV1 水平 [MD=0.48, 95% CI (0.28, 0.68), $P<0.000\ 01$]。逐一剔除进行敏感性分析提示结果无本质性改变。见图 8。

(2) FVC: 共纳入 6 项研究^[6,9-10,12,14,19], 异质性检验结果显示 $I^2=98\%$, $P<0.000\ 01$, Meta 分析采用随机效应模型。结果表明, 对比西医常规治疗, 联用中医辨证治疗可提高 COPD 合并 RF 患者的 FVC 水平 [MD=0.46, 95% CI (0.34, 0.58), $P<$

0.000 01]。逐一剔除进行敏感性分析提示结果无本质性改变。见图 9。

2.3.5 mMRC 共纳入 2 项研究^[19,33], 异质性检验结果显示 $I^2=0$, $P=0.87$, Meta 分析采用固定效应模型。结果表明, 对比西医常规治疗, 联用中医辨证治疗可降低 mMRC [MD=-0.65, 95% CI (-0.76, -0.53) $P<0.000\ 01$]。见图 10。

2.3.6 证候总积分 共纳入 5 项研究^[6-7,13,21,27], 异质性检验结果显示 $I^2=62\%$, $P=0.03$ (图 11), 提示存在明显异质性, 进行敏感性分析寻找异质性来源。结果显示, 剔除安会明等^[6]研究后, 异质性消失。说明该研究可能是导致异质性较高的来源, 分析其治疗前证候总积分指标较其他 4 篇均低, 病情

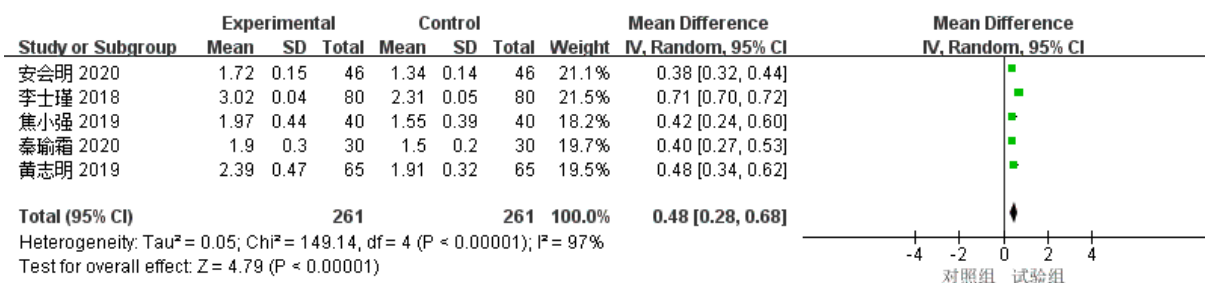


图 8 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的 FEV1 森林图

Fig. 8 Forest plot of FEV1 of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

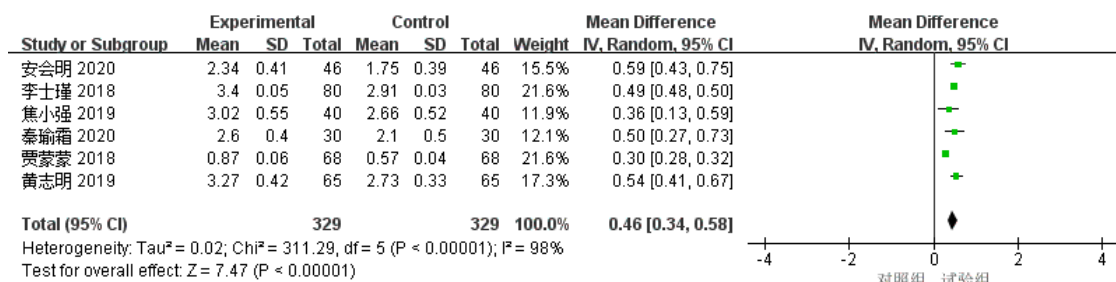


图 9 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的 FVC 森林图

Fig. 9 Forest plot of FVC of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

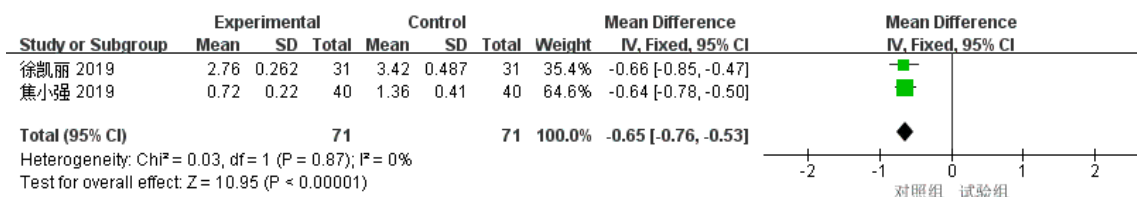


图 10 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的 mMRC 评分森林图

Fig. 10 Forest plot of mMRC score of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

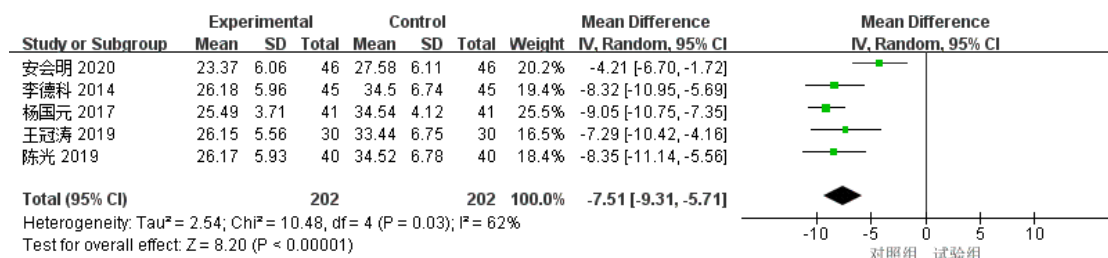


图 11 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的证候总积分森林图

Fig. 11 Forest plot of total syndrome score of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

严重程度存在差异，且评定指标不同，均可能是其异质性来源。剔除后结果表明对比西医常规治疗，联用中医辨证治疗可降低 COPD 合并 RF 患者的证候总积分 [MD=-8.53, 95% CI (-9.71, -7.53), P<

0.000 01]。见图 12。

2.3.7 安全性分析 纳入 4 项研究^[8,13,37,39]，进行异质性检验结果显示 $I^2=59%$, $P=0.06$ (图 13)，提示存在明显异质性，进行敏感性分析，逐一排除纳

入研究,结果显示剔除陈光^[13]的研究后,异质性消失。说明该研究可能是导致异质性高的来源。分析其可能受纳入样本量少、纳入患者病情较其他3项研究重等原因影响。剔除后结果表明与西医常规治疗相比,联用中医辨证治疗 COPD 合并 RF 的不良反应发生率低 [RR=0.37, 95% CI (0.24, 0.59), P<0.000 1]。见图 14。

3 发表偏倚

针对纳入文献数≥10 篇的指标即 pO_2 和 pCO_2 应用漏斗图法进行发表偏倚分析。图 15、16 均显示左右不完全对称,提示存在潜在发表偏倚风险,考虑可能与纳入文献的质量不高、样本量较小、COPD

合并 RF 患者病程及病情严重程度不一等因素有关。

4 中医证型分析

4.1 中医辨证标准

34 篇文献中报道了中医辨证标准来源的共 8 篇,涉及的辨证标准共 4 个,包括《中医病证诊断疗效标准(2012 版)》(占比 8.82%)、《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[40](占比 55.6%)、《内科疾病诊断标准》(占比 11.1%)、《中药新药临床研究指导原则》(占比 20.6%)。

4.2 中医证型分布情况

34 篇文献共涉及 3035 例患者,均提及明确的中医证型,其中以痰热壅肺证、痰湿壅肺证、痰浊

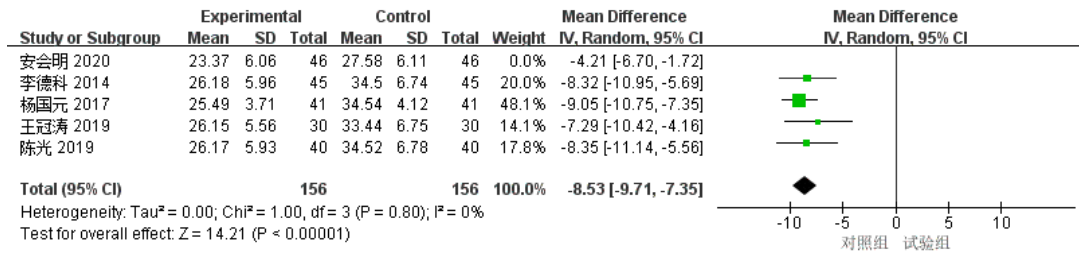


图 12 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的证候总积分森林图 (剔除异质性来源后)

Fig. 12 Forest plot of total syndrome score of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF (after eliminating sources of heterogeneity)

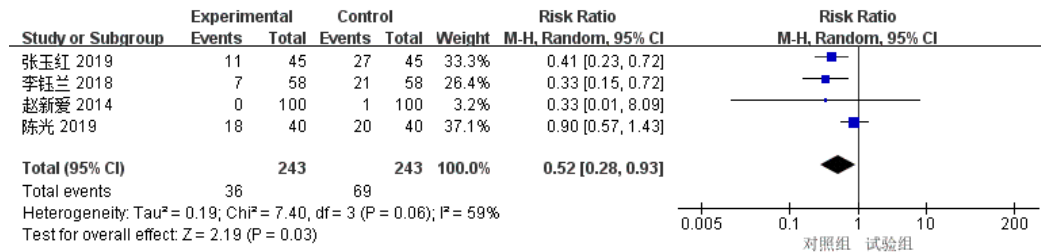


图 13 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的不良反应发生率森林图

Fig. 13 Forest plot of adverse effects rate of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

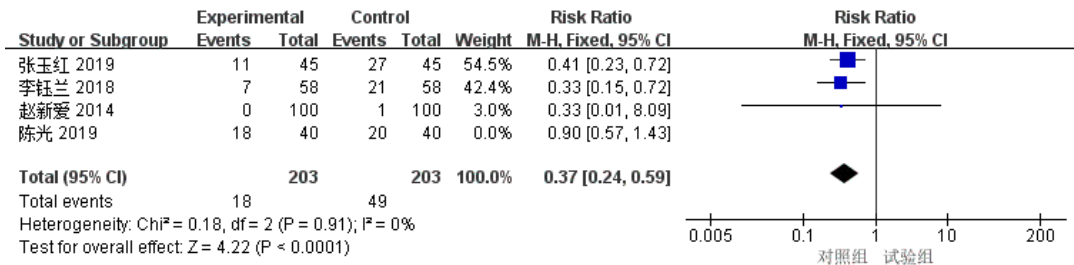


图 14 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 文献的不良反应发生率森林图 (剔除异质性来源后)

Fig. 14 Forest plot of adverse effects rate of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF (after eliminating sources of heterogeneity)

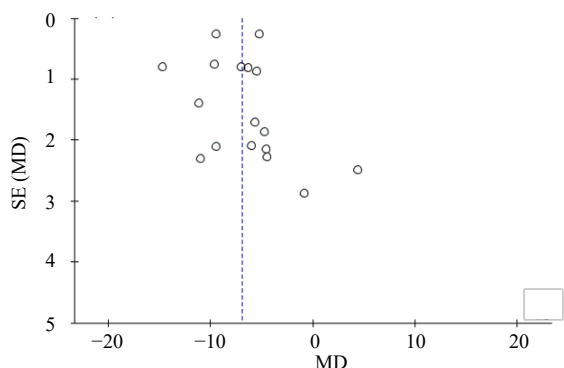


图 15 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 的 $p\text{CO}_2$ 发表偏倚漏斗图

Fig. 15 $p\text{CO}_2$ publication bias funnel diagram of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

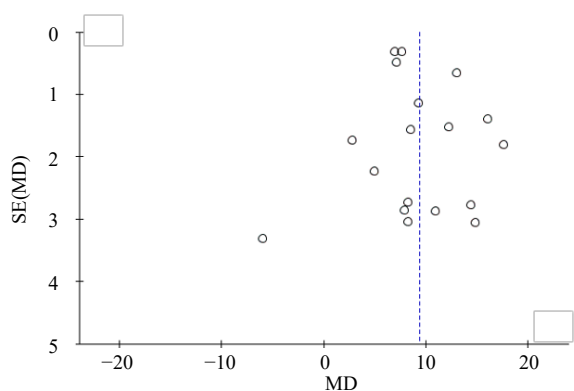


图 16 中医辨证治疗联合西医常规治疗 COPD 合并 RF 的 $p\text{O}_2$ 发表偏倚漏斗图

Fig. 16 $p\text{O}_2$ publication bias funnel diagram of TCM syndrome differentiation combined with western medicine conventional treatment of COPD complicated with RF

阻肺证、肺肾两虚证多见，具体分布情况见表 2。

5 讨论

COPD 是严重影响人类健康的重大慢性呼吸系统疾病。最新研究结果显示，我国 40 岁以上人群 COPD 发病率高达 13.7%，较 2007 年 (8.2%) 大幅增加^[41]。全球疾病负担最新数据显示^[42]，2017 年中国慢阻肺病死人数 96.5 万，病死率为 6.8%，而当 COPD 合并 RF 时由于易反复感染，病死率高达 50%^[43-44]，是患者死亡的主要原因之一，严重影响患者生活质量，造成巨大的社会和经济负担^[45-46]。西医治疗 COPD 合并 RF 主要采取氧疗、抗感染、解痉平喘、纠正电解质失衡、机械通气等措施^[47]，虽在一定程度上缓解患者症状，但有创机械通气因其各种损伤和并发症以及呼吸机难于撤离而存在争

表 2 34 篇文献中医证型分布情况

Table 2 Distribution of TCM syndromes in 34 literatures

中医证型	频次	出现频率/%
痰热壅肺	29	37.7
痰湿蕴肺	14	18.2
痰浊阻肺	12	15.6
肺肾两虚	12	15.6
肺脾气虚	2	2.6
肾阳虚	1	1.3
痰热壅肺兼气滞血瘀	1	1.3
肺肾气阴虚	1	1.3
痰热瘀毒	1	1.3
痰湿瘀毒	1	1.3
痰瘀阻肺	1	1.3
气虚血瘀	1	1.3
肺脾气虚兼痰浊内阻兼燥屎内结	1	1.3

议；无创机械通气的疗效虽然肯定，但易致胃肠道相关并发症^[48]。中医将本病归属“肺胀”“喘证”“喘脱”等范畴^[49]，认为本病病机主要有正气不足、痰热内蕴、瘀血阻滞、腑气不通、脾气亏虚等，往往以扶正固本、清热化痰、活血化瘀、通腑泻下、补气等为治法可获得较好的疗效^[50]。近年来，大量中医 RCT 临床研究表明中西医结合治疗 COPD 合并 RF 在减轻患者临床症状、控制病情发展、改善血气、肺功能、纠正机体免疫紊乱、提高患者生存率等方面具有显著优势^[21,6-39,51-53]。辨证论治是中医治疗的基础，是临床疗效的重要决定因素，而 Meta 分析是循证医学的重要研究方法和最重要的证据来源之一。故本研究对具有明确辨证分型的 COPD 合并 RF 患者的临床研究进行有效性及安全性的 Meta 分析，并对纳入研究的中医证型分布进行频次统计，以期为临床提供高级别循证学证据。

本研究结果显示，中医辨证治疗联合西医常规治疗在提高 COPD 合并 RF 临床治疗的有效率，降低 mMRC 评分方面明显优于西医常规治疗，且异质性均较小，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；而在提高 $p\text{O}_2$ 、 SaO_2 、FEV1、FVC 等指标，降低 $p\text{CO}_2$ 、证候总积分等指标方面亦具有一定的优势，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，且不良反应发生率相对较低 ($P < 0.05$)，但可能由于纳入的文献方法学报告不全、患者病情程度及病程不一、干预疗程及用药方面存在差异、部分结局指标偏主观且评定标准不同等因素，造成一定的偏倚风险，导致异质性较大。而在降低病死率方面，差异无统计学意义，可能与患者病情程度及是否行机械通气、样本量较小、干

疗程较短等因素密切相关。

进一步对中医证型分布进行分析,为临床辨证论治提供参考。本研究中的文献证型分析结果显示,COPD合并RF患者中医证型位居前5位的分别是痰热壅肺、痰湿蕴肺、痰浊阻肺、肺肾两虚、肺脾气虚。中医学认为,COPD发展到RF时中医辨证病机多属本虚标实、虚实夹杂,肺脾气虚、肺肾两虚为本,痰热壅肺、痰湿蕴肺、燥屎内结等为其标^[40]。与本研究所纳入的具有明确辨证分型的文献中医证型统计结果大致相符,但由于目前COPD合并RF尚未建立统一的辨证标准,且治疗方法不一,临床研究可重复性差,因此,有关本病的证型分布有待更多高质量、大样本、多中心临床研究及进一步证候分析加以探究,为临床证候调查研究提供基础,通过准确的辨证分型,更好地指导遣方用药。

本研究Meta分析存在如下局限:①纳入的研究全部为国内中文文献,且仅纳入了已见刊的文献,存在一定的漏检,可能导致一定的偏倚风险。②所纳入研究的方法学质量参差不齐,只提到“随机”的文献居多,而描述具体的随机序列产生方法的文献相对偏少,且均未报告分配隐藏。对盲法的描述亦不完善,对脱落、剔除病例报道欠规范,存在一定的异质性。③纳入的相关文献样本量较少,试验组的方药组成、剂量、给药途径、频率和疗程存在一定差异,且疗效评价标准不统一,存在一定的临床异质性。④本研究所纳入的34篇文献中,28篇辨证分型为多个证型,而只有6篇辨证分型为单一证型,其中单一痰热壅肺证有4篇,单一肾阳虚证有1篇,单一肺肾气阴两虚证有1篇,且各证型均没有明确的患者划分,均共用试验中所有的结局指标,造成无法进行证型亚组分析等来进一步明确异质性原因及个别指标组间差异无统计学意义的原因,同时不能更好地研究某一证型的COPD合并RF患者的中医治疗临床疗效。⑤本研究所纳入的文献只有3篇明确RF的具体分型,其余31篇均未明确RF的具体类型,可能成为本研究存在较高异质性的来源。⑥本研究所纳入文献在干预措施的控制上并未严格设定,对照组实行的西医常规治疗亦存在一定程度的差异性,此合并方法亦存在一定的临床异质性,从而影响结果判定。⑦本研究所纳入文献的结局指标除上述11项指标外,还有咳嗽、咳痰、喘息等症状积分、血常规、白细胞介素、干扰素等指标,但由于这些指标差异较大无法进行合并分析,

亦在一定程度上影响了本研究结果。⑧对于所纳入的文献证型标准不统一,未进行规范,只按原始研究进行统计。故中医辨证治疗联合西医常规治疗COPD合并RF具有明显优势的结论仍需高质量临床研究证明。

建议:①未来应严格按照诊断标准,明确COPD合并RF的中医证型及RF具体分型。②未来在临床研究设计之初应由方法学专家严格把关,甚至全程参与,确保高质量的临床试验以便更好地指导临床。③建议未来可以在现有研究的基础上对本病的研究更加细化,如可以针对具体某一证型、某一方剂、某一种药物或某一种中医具体方法从而为不同人群提供个体化治疗,为更精细化治疗本病提供临床参考。④建立COPD合并RF病证结合模式下的中医临床疗效评价标准,病证结合模式下证候分类与诊断标准的科学建立是实现中医诊治标准化、规范化的基础环节^[54]。在西医“病”的疗效评价基础上,建立包括中医证候、生存质量等在内的综合疗效评价体系和标准,有利于凸显中医临床疗效的优势,科学评价中医药临床疗效^[55],有针对性地选择COPD合并RF疗效评价指标。病的指标选择如肺部影像学指标、免疫系统指标等^[56]。证的疗效指标选择应结合COPD合并RF疾病特点,选取与中医证候相关性指标。同时应注重其他重要指标,如安全性和卫生经济学方面的指标^[57],以充分发挥中西医各自的优势。⑤未来在对COPD合并RF的研究中应尽量明确COPD的分期及RF的性质和分期。

6 结论

综上所述,中医辨证治疗联合西医常规治疗在提高COPD合并RF患者的临床有效率、 pO_2 、 SaO_2 、FEV1、FVC等方面,降低 pCO_2 、mMRC评分、证候总积分等方面均优于单纯西医常规治疗,且不良反应发生率较低,但在降低病死率方面有待进一步研究。由于本研究受纳入研究文献质量等因素的影响,上述结论需进一步使用严格设计的、大样本、多中心的随机双盲对照试验加以验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英,等.内科学[M].第9版.北京:人民卫生出版社,2018:21.
- [2] Pan C, Chen L, Zhang Y H, et al. Physiological correlation of airway pressure and transpulmonary pressure stress index on respiratory mechanics in acute respiratory failure

- [J]. *Chin Med J*, 2016, 129(14): 1652-1657.
- [3] Guo Y L, Jiao Y Q, Guo L Y, et al. Respiratory failure, hepatic failure, and hemoptysis with thrombocytopenia in a 79-year-old man [J]. *Chin Med J*, 2018, 131(12): 1511-1512.
- [4] 吴少芳. 中医辨证综合疗法联合无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭临床研究 [J]. 中医学报, 2013, 28(9): 1284-1286.
- [5] 梁志诚. 无创机械通气在慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭治疗中的应用效果分析 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(26): 105-106.
- [6] 安会明, 苗丹丹, 吕蓓蓓, 等. 加味补中益气汤辅助治疗慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(17): 153-157.
- [7] 王冠涛. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床效果 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(22): 133.
- [8] 张玉红, 张妍. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭 [J]. 健康必读, 2019(36): 189.
- [9] 秦瑜霜. 中西医联合治疗慢性肺病并发呼吸衰竭患者的疗效 [J]. 中外医疗, 2020, 39(1): 159-161.
- [10] 李士瑾. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭临床观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(6): 74-76.
- [11] 彭锐. 清金化痰汤联合机械通气治疗慢阻肺合并呼吸衰竭的临床效果观察 [J]. 医药界, 2020(16): 1.
- [12] 贾蒙蒙. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭 [J]. 人人健康, 2018(24): 85.
- [13] 陈光. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭 [J]. 中国民康医学, 2019, 31(19): 120-121.
- [14] 黄志明, 冯超. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病致呼吸衰竭的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(18): 5-6.
- [15] 田本忠. 分析中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭疗效 [J]. 健康必读, 2020(11): 161.
- [16] 曹永傲, 杜春梅. 探析中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床效果 [J]. 东方药膳, 2020(6): 219.
- [17] 张振风, 魏燕娜. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的效果与分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(1): 14.
- [18] 刘宏敏, 孙太振. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺病呼吸衰竭 52 例分析 [J]. 中医药学刊, 2003, 21(12): 2123-2133.
- [19] 焦小强, 周继红, 李晶, 等. 益气活血化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭 40 例 [J]. 河南中医, 2019, 39(6): 890-893.
- [20] 盖素娴. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭临床观察 [J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(12): 2835-2836.
- [21] 杨国元. 探讨中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的效果及安全性 [J]. 大家健康: 中旬版, 2017, 11(12): 120.
- [22] 周湘宁. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭 31 例临床观察 [J]. 医学信息: 下旬刊, 2011, 24(5): 2625-2626.
- [23] 卢晓敏. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的效果分析 [J]. 人人健康, 2017(14): 126.
- [24] 黄文彬. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病致呼吸衰竭临床观察探索构架 [J]. 健康必读, 2018(7): 43-44.
- [25] 曾奇艳. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺病合并呼吸衰竭 60 例疗效观察 [J]. 健康必读: 下旬刊, 2011(10): 53-54.
- [26] 周玉会. 中西医结合治疗 COPD 并呼吸衰竭患者的临床疗效 [J]. 双足与保健, 2018, 27(16): 169-170.
- [27] 李德科, 唐荣伟, 赵淑芹. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 213-215.
- [28] 张少芬, 朱敏. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床疗效探讨 [J]. 医学美容: 中旬刊, 2015(1): 264-264.
- [29] 周芳, 陈林, 谭小武, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床治疗分析 [J]. 首都食品与医药, 2020, 27(12): 190-191.
- [30] 王熠. 中西医结合治疗 COPD 合并呼吸衰竭 46 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(22): 72-73.
- [31] 王喜军. 中西医联合治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭的效果观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(27): 23.
- [32] 于永军. 中西医结合在慢阻肺合并呼吸衰竭中的治疗效果观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015, 36(4): 520-521.
- [33] 徐凯丽. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的价值体会 [J]. 东方药膳, 2019(17): 279.
- [34] 洪小兵, 颜云龙, 陶毅强. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭临床观察 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(9): 1598-1599.
- [35] 刘传. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺病并 II 型呼吸衰竭的临床观察 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(19): 57-58.
- [36] 朱勇. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭临床研究 [J]. 中医学报, 2014, 29(8): 1114-1115.
- [37] 李钰兰. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭 [J]. 光明中医, 2018, 33(21): 3120-3121.
- [38] 翟海锋, 李铃华. 人参补肺汤加减治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭肺肾气阴虚证的疗效及对 Th1/Th2 细胞平衡与相关细胞因子的影响 [J]. 浙江中医杂志, 2019, 54(9): 625-626.
- [39] 赵新爱, 金晓桦, 贺丽, 等. 益气涤痰通腑汤辅助治疗

- 慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者 100 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2014, 55(13): 1120-1122.
- [40] 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: 54-58.
- [41] 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.
- [42] Network GBODC. Global Burden of Disease Study 2017 (GBD 2017) Results. Seattle, United States: Institute Health Metrics and Evaluation (IHME), 2018 [EB/OL]. [2020-07-01]. <http://ghdx.healthdate.org/gbd-results-tool>.
- [43] 姚建华, 汪正光, 程金霞, 等. AECOPD 并机械通气患者一年内死亡风险及其影响因素 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(24): 4124-4126.
- [44] Patil S P, Krishnan J A, Lechtzin N, *et al.* In-hospital mortality following acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(10): 1180-1186.
- [45] Rothberg M B, Pekow P S, Lahti M, *et al.* Comparative effectiveness of macrolides and quinolones for patients hospitalized with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) [J]. *J Hosp Med*, 2010, 5(5): 261-267.
- [46] 虞松平, 梁永杰. 慢性阻塞性肺疾病合并心力衰竭的诊治进展 [J]. 内科理论与实践, 2012, 7(3): 237-240.
- [47] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 256-258.
- [48] 赵海方, 陈宁. 丹参川芎嗪治疗慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭的临床观察 [J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(S2): 203-204.
- [49] 张娟, 沈惠珉, 左昔清, 等. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭患者临床疗效及其对白细胞介素-4、干扰素- γ 的影响 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(4): 328-331.
- [50] 刘继权, 俞兴群. 中医药治疗 AECOPD 呼吸衰竭的研究现状 [J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(9): 983-985.
- [51] 孙玉红. 探究中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的临床疗效 [J]. 中国保健营养, 2019, 29(6): 15-16.
- [52] 刘会玲. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者对其 Th1/Th2 变化的影响 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(4): 406-408.
- [53] 余小红. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的临床效果 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(19): 17-19.
- [54] 李建生, 余学庆, 王至婉. 病证结合模式下证候诊断标准建立的关键环节 [J]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1261-1264.
- [55] 王明航, 李建生. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效评价研究现状 [J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 258-261.
- [56] Cazzola M, MacNee W, Martinez F J, *et al.* Outcomes for COPD pharmacological trials: From lung function to biomarkers [J]. *Eur Respir J*, 2008, 31(2): 416-469.
- [57] 李建生, 余学庆, 李素云. 病证结合诊疗模式下实现证候疗效评价价值的可行途径 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(3): 261-264.

[责任编辑 潘明佳]