

临床研究

人参胡桃汤对肺气虚型慢性阻塞性肺疾病疗效及其对免疫系统的影响

郭光辉¹ 田正鉴¹ 杨宏志²

(1 湖北省中医院肺病科, 武汉, 430060; 2 湖北中医药大学第一临床学院, 武汉, 430061)

摘要 目的: 观察人参胡桃汤在治疗肺气虚型慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床疗效及对免疫系统的影响, 并进行分析。方法: 选取2015年1月至2017年1月湖北省中医院门诊和住院确诊为的肺气虚型的COPD患者130例, 通过随机分组将患者分为观察组和对照组, 每组65例, 对照组使用西医基础治疗, 观察组在对照组基础上予以方药人参胡桃汤口服, 同时对比分析2组患者的中医证候评分、肺功能、生命质量、淋巴细胞CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺及血清免疫球蛋白IgA、IgM、IgG的水平。结果: 治疗4周后, 2组患者的中医证候总评分较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组优于对照组($P < 0.05$), 2组患者的肺功能较治疗前明显改善($P < 0.05$), 生命质量与6 min步行距离较前改善($P < 0.05$), 治疗4周后对2组患者的淋巴细胞及免疫球蛋白进行比较, 其血清CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD19⁺、IgA、IgM、IgG水平均明显升高, CD8⁺水平明显下降, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组优于对照组($P < 0.05$)。结论: 在使用人参胡桃汤后, 肺气虚型COPD患者的临床症状明显改善, 生命质量得到明显提高, 这可能与它的激发患者免疫机制, 提高免疫力有关。

关键词 人参胡桃汤; 肺气虚型; 慢性阻塞性肺疾病; 淋巴细胞; 免疫球蛋白; 免疫; 疗效; 生命质量

Effect of Renshen Hutao Decoction on Lung Qi Deficiency Type COPD and its Effect on the Immune SystemGuo Guanghui¹, Tian Zhengjian¹, Yang Hongzhi²

(1 Department of Lung Disease, Hubei Provincial Traditional Chinese Medical Hospital, Wuhan 430060, China;

2 Hubei University of Traditional Chinese Medicine First Clinical College, Wuhan 430061, China)

Abstract Objective: To observe the clinical curative effect of Renshen Hutao Decoction in the treatment of lung qi deficiency COPD and its effects on the immune system, and to conduct analysis. **Methods:** A total of 130 COPD patients were randomly selected from January 2015 to January 2017 from inpatients and outpatients in our hospital diagnosed as lung qi deficiency. They were randomly divided into observation group and control group. The control group was treated with the basic treatment of Western medicine, and the observation group was given Renshen Hutao Decoction on the basis of the control group. The pulmonary function, quality of life, T lymphocyte CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺ content and serum immunoglobulin IgA, IgM, IgG of two groups were compared. **Results:** After 4 weeks of treatment, the total score of TCM syndrome in the two groups was significantly lower than that before the treatment ($P < 0.05$), and the observation group was better than the control group ($P < 0.05$). The pulmonary function of patients in two groups were significantly improved compared with before treatment ($P < 0.05$). The quality of life and 6 min walking distance was better than before treatment ($P < 0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD19⁺, IgA, IgM and IgG all increased significantly, and CD8⁺ level decreased significantly. Compared with those before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and the observation group was better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** After application of Renshen Hutao Decoction, clinical symptoms of patients with lung qi deficiency of COPD significantly improved the quality of life, which could stimulate the immune mechanism of patients and improve immunity.

Key Words Renshen Hutao Decoction; Lung qi deficiency; COPD; T lymphocytes; Immunoglobulin; Immune; Efficacy, Quality of life

中图分类号: R289.4; R563 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.06.020

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary disease, COPD)是一类以气流受限为主要临床特征的呼吸系统疾病,具有患病率、致残率高、病程缠绵难愈等特点^[1-2]。处于稳定期的 COPD 患者仍存在不同程度的咳嗽咳痰、气喘、憋气等临床表现,严重影响日常生命质量。现代医学多对症处理或采用无指征性措施,无法根本上阻止肺功能进行性下降。

COPD 属于中医学“肺胀”“喘证”等范畴,始载于《黄帝内经》,明确指出“虚满”是本病基本性质,书中曰:“肺不伤不咳,脾不伤不久咳,肾不伤不喘”。肺为娇脏,六淫外邪侵袭机体,肺气受损后宣发肃降失常,病情日渐发展后累及脾脏,脾失健运而水湿内聚成痰,痰阻于肺。肺金为母肾水为子,母病及子,最终伤及肾气而致肺脾肾三脏俱虚^[3-5]。肺气虚贯穿 COPD 疾病发生发展全过程,因此补益肺气是治疗 COPD 的根本。人参胡桃汤首载于《济生方》,是益气补肺,温肾平喘的经典方,其药物配伍特点涵盖了 COPD 的主要病机,临床不乏人参胡桃汤有效治疗 COPD 的报道,但其作用机制尚不明。为此,我们探索人参胡桃汤治疗 COPD 的可能作用机制。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2017 年 1 月间湖北省中医院门诊和住院确诊为的肺气虚型的 COPD 患者 130 例,通过随机数字表法将 130 例患者分为观察组和对照组,每组 65 例。观察组患者中男 35 例,女 30 例,年龄 30~80 岁,平均年龄(60.13 ± 18.75)岁,病程 1~19 年,平均病程(10.65 ± 4.21)年,临床分级Ⅱ级 14 例、Ⅲ级 32 例、Ⅳ级 19 例;对照组患者中男 31 例,女 34 例,年龄 31~80 岁,平均年龄为(62.43 ± 19.37)岁,病程 1~21 年,平均病程(11.22 ± 5.54)年,临床分级Ⅱ级 16 例、Ⅲ级 31 例、Ⅳ级 18 例。将 2 组患者的一般资料如年龄、性别、病程、临床分级等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 1)西医诊断标准:根据 2007 年中华医学会修订的《慢性阻塞性肺疾病诊疗指南》制定。2)中医诊断标准:参考 2002 年版中管局《中药新药临床研究指导原则》中“肺胀”的内容制定中医诊断及证候标准。临床症见为:咳嗽、咳痰、痰色白或稀,气短甚则张口抬肩,动则加重,声低气怯,呼吸浅短,神疲乏力,畏风寒,舌淡,苔薄白、脉沉细。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准及中医诊断标准中肺气虚型者;2)年龄在 30~80 岁间者;

3)同意本研究诊疗计划并签署知情同意书者^[6]。

1.4 排除标准 1)不符合本研究诊断标准及纳入标准者;2)合并有心脑血管、肝、肾等重大脏器病变者;3)精神障碍、妊娠或哺乳期者;4)拒绝签署知情同意书者。

1.5 脱落与剔除标准 1)治疗过程中出现不良反应或严重并发症,需要进行其他治疗者;2)未按规定或滥用其他药物,影响疗效评定者;3)治疗过程中提出异议要求退出者。

1.6 治疗方法 1)对照组:根据患者的个体情况,给予西医基础治疗。包括持续低流量吸氧,扩张支气管,化痰,使用糖皮质激素等。使用药物包括:氨溴索片(南开允公药业有限公司,国药准字 H20060369)30 mg,口服,3 次/d;氨茶碱片(安徽辉克药业有限公司,国药准字 H34020884);丙酸氟替卡松(葛兰素史克制药(重庆)有限公司,国药准字 H20010388)100 μ g,吸入,2 次/d,布地奈德(H20090902, Budesonide Powder for Inhalation)2 mL,吸入,2 次/d。具体药物根据病情变化调整。2)观察组:在观察组的基础上予以人参胡桃汤口服,药物组成:人参 10 g、胡桃 30 g、生姜 3 片、红枣 4 枚、桃仁 6 g、红花 6 g、茯苓 12 g、白术 12 g、甘草 6 g。1 剂/d,水煎 100 mL,早晚服用。2 组均以 4 周为 1 个疗程。

1.7 观察指标

1.7.1 生命质量评估 选择 Jones 在 1991 年制定的圣乔治医院呼吸问题调查问卷(SCRQ)进行生命质量评定。内容分为临床症状(symptoms)、活动(mobility)、疾病对日常生活影响(impacts)3 部分,全部内容由评测医师向患者详细逐条进行解释后再由患者独立完成。分值为 0~100 分,所分数越高则表示患者生命质量越低。

1.7.2 肺功能 使用肺功能仪在治疗前、治疗后分别对 2 组患者的肺功能进行测定:所测得的用力肺活量(FVC)、第 1 秒钟用力呼气容积(FEV_1)、 FEV_1/FVC 、呼气峰值流速(PEF)的数值在记录后进行统计分析。

1.7.3 6 min 步行距离评分 选择一拥有不少于 50 m 平直封闭走廊地面的室内,划测出距离后,标记好折返点,计时器标记好 6 min 倒计时后,让患者于起点开始进行最大能力范围的往返步行,记录好患者在 6 min 内步行的实际距离。

1.7.4 血液指标检测 在治疗前及治疗结束后,分别抽取 2 组患者的空腹血液 5 mL,使用全自动化学

发光免疫分析仪对其血清免疫球蛋白 IgA、IgM、IgG 水平进行检测,同时取经密度梯度离心后淋巴细胞分离液,提取外周单核细胞,培养后进行磷酸盐缓冲液冲洗,并加入相应的荧光素进行标记,后用流式细胞仪(BD FACSCanto II)中进行测定,计算 2 组的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD19⁺ 值。检测过程严格按照操作流程进行,并将所得数据进行统计处理。

1.7.5 中医证候评分 中医证候评分标准根据《中药新药临床研究指导原则》进行制定,评估内容包括:咳嗽、咳痰、喘息、气短、胸闷、舌苔、脉象等,每小项根据患者症状,分为轻、中、重,分别记 1、2、3 分。各组治疗前后分别计算总分。

1.8 疗效判定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》进行制定本研究的疗效评定标准。痊愈:咳嗽、咳痰、气喘等临床症状基本消失,中医证候评分改善≥95%;显效:咳嗽、咳痰、气喘等临床症状明显好转,375%≤中医证候评分改善<95%;好转:咳嗽、咳痰、气喘等临床症状较前改善,30%≤中医证候评分改善<75%;无效:咳嗽、咳痰、气喘等临床症状无明显改变,中医证候评分改善<30%。中医证候评分改善率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

1.9 统计学方法 使用 SPSS 18.0 统计软件进行数据比较分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用 *t* 检验或方差分析,计数资料以率表示,用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组中医证候评分 经过治疗后,2 组患者的

中医证候总评分较治疗前明显降低(*P* < 0.05),且观察组优于对照组(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	中医证候评分
对照组(<i>n</i> = 65)	
治疗前	2.15 ± 0.43
治疗后	1.23 ± 0.25 [*]
观察组(<i>n</i> = 65)	
治疗前	2.11 ± 0.45
治疗后	0.72 ± 0.18 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,^{*}*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

2.2 2 组患者肺功能评定比较 在 4 周的治疗后,2 组患者的肺功能项评分均较治疗前明显升高(*P* < 0.05),且观察组优于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 2 组生命质量 SGRQ 评定 在经过 4 周的治疗后,患者的 SGRQ 各项评分及总分平均值均较治疗前明显降低(*P* < 0.05),观察组明显优于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 2 组患者 6 min 步行距离比较 2 组患者的 6 min 步行距离经过 4 周治疗后均明显提高(*P* < 0.05),且观察组的改善情况明显优于对照组(*P* < 0.05)。见图 1。

2.5 2 组免疫指标比较 治疗 4 周后,血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD19⁺、IgA、IgM、IgG 水平均明显升高,CD8⁺水平明显下降,与治疗前比较,差异有统计学意义(*P* 均 < 0.05),且观察组优于对照组(*P* < 0.05)。见表 4、表 5。

表 2 2 组患者肺功能评定结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/s)
对照组(<i>n</i> = 65)				
治疗前	2.32 ± 0.55	1.05 ± 0.43	55.43 ± 9.62	2.25 ± 0.76
治疗后	3.10 ± 0.68 [*]	1.37 ± 0.32 [*]	71.31 ± 10.23 [*]	3.58 ± 0.88 [*]
观察组(<i>n</i> = 65)				
治疗前	2.30 ± 0.58	1.08 ± 0.41	55.59 ± 9.98	2.31 ± 0.71
治疗后	3.73 ± 0.71 ^{*△}	1.73 ± 0.54 ^{*△}	88.20 ± 11.87 ^{*△}	4.31 ± 0.82 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,^{*}*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

表 3 2 组患者 SGRQ 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	临床症状	活动	日常影响	平均分值
对照组(<i>n</i> = 65)				
治疗前	61.76 ± 19.48	69.52 ± 18.84	58.43 ± 14.65	65.13 ± 17.31
治疗后	44.35 ± 12.25 [*]	51.23 ± 12.62 [*]	38.81 ± 11.43 [*]	46.33 ± 11.35 [*]
观察组(<i>n</i> = 65)				
治疗前	61.29 ± 18.98	69.61 ± 19.12	59.01 ± 14.38	65.87 ± 17.29
治疗后	30.24 ± 10.43 ^{*△}	32.42 ± 9.89 ^{*△}	28.18 ± 10.26 ^{*△}	31.21 ± 9.85 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,^{*}*P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

表 4 2 组患者细胞免疫比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD19 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组 (n = 65)					
治疗前	48.66 ± 8.32	6.54 ± 2.41	33.12 ± 7.73	39.42 ± 3.25	1.03 ± 0.22
治疗后	55.62 ± 9.22 *	8.35 ± 3.33 *	39.25 ± 9.12 *	28.51 ± 2.83 *	1.89 ± 0.31
观察组 (n = 65)					
治疗前	49.10 ± 8.48	6.81 ± 2.53	32.68 ± 7.78	40.14 ± 2.63	1.02 ± 0.23
治疗后	67.34 ± 9.37 * [△]	10.42 ± 3.28 * [△]	42.11 ± 12.12 * [△]	22.93 ± 2.01 * [△]	2.11 ± 0.48 * [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

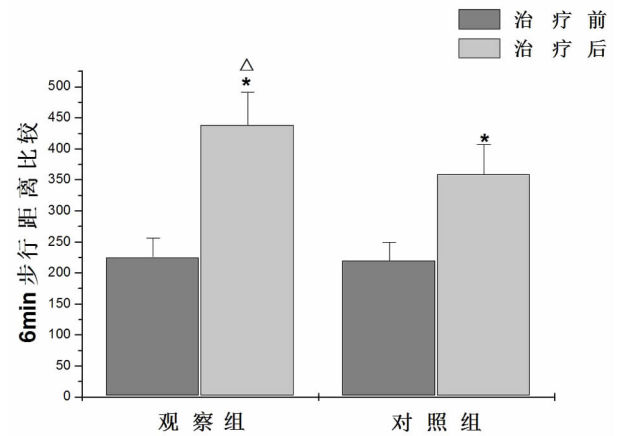


图 1 2 组治疗前后 6 min 步行距离比较

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

表 5 2 组患者体液免疫比较($\bar{x} \pm s$,g/L)

组别	IgA	IgG	IgM
对照组 (n = 65)			
治疗前	1.72 ± 0.73	6.42 ± 1.43	2.11 ± 0.97
治疗后	2.25 ± 1.17 *	8.52 ± 2.74 *	3.23 ± 0.62 *
观察组 (n = 65)			
治疗前	1.67 ± 0.78	6.63 ± 1.63	2.08 ± 0.98
治疗后	2.58 ± 1.02 * [△]	11.02 ± 2.85 * [△]	4.38 ± 1.02 * [△]

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

3 讨论

肺气虚型 COPD 是临床发病率最高的证型,以咳嗽、咳痰、喘息、神疲气短、胸闷、舌淡苔薄白为主要征象^[6]。肺为娇脏位为华盖,是水之上源,肺气亏虚致肺气宣发肃降异常,水液输布运化功能受损,聚液成痰,可见肺气虚确为 COPD 发病的直接病因,正如《证因脉治》曰:“肺胀之因,内有郁结,先伤肺气,外复感邪,肺气不得发泄,则肺胀作矣”^[7]。随着 COPD 病情日渐发展可累及脾脏,肺气亏虚致子盗母气引起脾气亏虚,气血生化乏源,更加重机体气虚之势,此外,肺朝百脉通调水道,脾乃运化水液之要脏,两脏是机体水液代谢的重要枢纽,肺气亏虚则其主治节之功能失常,水液津液不布,湿阻中焦,脾

乃喜燥之脏,受湿困后脾失健运,脾气困遏不升,加剧痰饮水湿内生,痰浊壅堵于肺,可见肺脾两脏相互影响,共同导致 COPD 早期病变,因此治疗肺气虚型 COPD 不应单纯补益肺气,亦需着眼于健运脾气,脾气健运则气血生化有源,肺气宣发肃降有节,则痰浊无所生,正如清代医学家陈士铎在其《石室秘录》中记载:“治肺之法,正治甚难,当转治以脾,脾气有养,则土自生金,咳嗽自己”。临床研究及动物实验以“培土生金”之法治疗肺气虚型 COPD,均获得理想疗效^[8-9]。肾主水主纳气,肾气有主司和调节机体气机及全身水液代谢的功能,肾肺两脏共同推动和调节机体脏腑气化,《类证治裁》中言:“肺为气之主,肾为气之根,肺主出气,肾主纳气……若出入升降失常,斯喘作焉”。可见治疗 COPD 不应忽视对肾脏的调理。五脏之伤,穷必及肾,肾主纳气来肾气封藏作用于呼吸运动的体现,肾精充足者肾气充沛,摄纳有权,呼吸运动协调,如肾精亏虚肾气衰竭,肺吸入之气无法下纳于肾,则可出现气喘、憋闷等病理表现,即所谓“肾不纳气”^[10-11]。水液经由脾气运化转输,吸收并输送至肺,再经肺气宣发肃降作用输布周身,代谢所形成的浊液则有肺气肃降功能输送至肾脏,肾气蒸腾作用下形成尿液排出体外,可见水液正常代谢有赖于肺脾肾三脏功能的正常协调平衡,其中某个环节发生病变则可导致水液停滞,聚而成痰,壅堵于肺。可见 COPD 的发生发展遵循肺-脾-肾顺序发展。COPD 发展过程中亦形成瘀血等病理产物,痰浊壅堵于肺,气机不畅,气为血帅,气滞瘀血内生,正如《仁斋直指方》指出:“气为血帅,气行则血行,气止则血止,气滑则血滑,气塞则血凝,气有一息之不通,则血有一息之不行”。可见治疗 COPD 时适当加入活血化瘀之品更可促进病情恢复。基于上述发病机制,我们采用人参胡桃汤加减对肺气虚型 COPD 进行治疗,人参胡桃汤源于宋代《济生方》,主要包含人参、胡桃、生姜及红枣,其中人参入肺脾两经,有大补元气之功效,亦有补益肺脾两脏,为君药;胡桃入肺肾大肠三经,是温肺补肾润肠之良品,可定

喘止咳,《本草纲目》中言:“胡桃肉乃虚寒咳喘之要药”。为臣药;生姜性味辛,可温肺止咳,温中止呕,红枣可健运脾气,气血生化有源。四药合用既可益肺健脾温阳,气顺则痰消。方中我们加茯苓、白术二药,可助人参、红枣加强健运脾气之功,以促进燥湿、渗湿之势;桃仁、红花可活血化瘀,驱除 COPD 患者体内瘀结之血,脉络通畅^[12-13]。整方共奏益肺健脾、温肾化饮之功。本研究结果显示,加用人参胡桃汤的观察组患者不论是在改善临床症状,还是提升肺功能方面均明显优于对照组,且患者运动能力得到明显提升,进一步改善生命质量。

有研究显示,COPD 的发生发展与机体免疫力低下关系密切,病原微生物分泌的代谢产物以及机体长期缺氧严重影响了细胞的正常代谢程序,由此引起 T 淋巴细胞亚群紊乱^[14-16]。T 淋巴细胞是细胞免疫的效应器,包括辅助性 T 淋巴细胞及抑制性 T 淋巴细胞,其主要代表分别是 CD8⁺ 及 CD4⁺。T 淋巴细胞各亚群维持动态比例平衡是机体获得正常免疫能力的关键,CD4⁺/CD8⁺ 比例下调是机体免疫力低下的表现,且下调的幅度直接与疾病的预后正相关。CD3⁺ 细胞是外周血成熟 T 淋巴细胞总数的体现,随着 CD3⁺ 细胞的减少 CD4⁺ 细胞表达随之下降,而 CD4⁺ 是合成 IgA、IgG 以及 IgM 的关键,CD4⁺ 细胞减少导致协助 B 细胞产生抗体或者其他辅助性淋巴细胞的表达或功能减弱。CD19⁺ 属于一种效应细胞,是细胞免疫的重要组成部分,可直接作用于配体后刺激机体产生大量活性因子参与免疫调节。本研究发现 2 组 COPD 患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD19⁺ 以及 IgA、IgG、IgM 水平均明显低于正常数值,而 CD8⁺ 水平高于正常水平,这提示 COPD 患者的免疫力确受到一定损伤,随着治疗的继续,2 组患者上述指标均有不同程度改善,其中加用人参胡桃汤的观察组患者在改善机体细胞或体液免疫能力方面均明显优于对照组,这提示人参胡桃汤确可通过改善 COPD 患者免疫能力而实现改善病情的目的。

总之,治疗肺气虚型 COPD 应着眼于肺脾肾三

脏的调节,人参胡桃汤对 COPD 患者肺功能有明显提升作用,进一步改善了患者的生命质量,其作用机制与提高患者免疫力密切相关。

参考文献

- [1] 柴晶晶,朱华栋,于学忠,等.慢性阻塞性肺疾病评估测试对 COPD 急性加重的有效性评估[J].中国急救医学,2017,37(2):158-163.
- [2] 黄晓梅,贺云鹏,许元文.慢性阻塞性肺疾病-哮喘重叠综合征和 COPD 患者临床特征的差异性[J].实用医学杂志,2016,32(15):2491-2494.
- [3] 苏庆侦.COPD 患者肺功能变化与中医痰、瘀、虚证的关系研究[J].中国继续医学教育,2015,7(8):240-241.
- [4] 孙嘉琳,所鸿.通过单纯熏烟法建立慢性阻塞性肺疾病大鼠模型[J].中国医药,2016,11(12):1778-1780.
- [5] 郑苏群,王真,杨珺超.浅谈 COPD 表型与中医证型的相关性[J].浙江中医药大学学报,2014,38(8):1037-1040.
- [6] 梁创雄.中医治疗慢性阻塞性肺气肿急性加重期的疗效观察[J].中医临床研究,2014,6(26):101,103.
- [7] 黄淑杰.健脾益肺法治疗脾肺气虚型 COPD 稳定期 60 例临床分析[J].首都食品与医药,2015,22(12):72.
- [8] 吴桂英,闫萍,张葵,等.肺气虚在慢性阻塞性肺疾病稳定期发病中的作用[J].贵州医药,2015,39(4):366-367.
- [9] 严萍,王真.益气健脾法对 COPD 中重度稳定期脾肺气虚型患者症状及运动耐能的影响[J].浙江中西医结合杂志,2016,26(10):909-910,911.
- [10] 侯敏燕.精简六字诀对肺肾气虚 COPD 患者生存质量观察[J].光明中医,2017,32(24):3518-3521.
- [11] 卢丽君,丁念,刘陈,等.补肺益阳化痰中药方联合西医常规治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾气虚型疗效观察[J].河北中医,2017,39(4):554-557.
- [12] 刘成林.人参胡桃汤抗煤烟性肺损伤的实验研究[D].北京:北京中医药大学,1998.
- [13] 王冠华.王少华主任医师治疗慢性阻塞性肺疾病学术思想和临床经验研究[D].南京:南京中医药大学,2011.
- [14] 杨磊磊,彭夫松,张利利,等.慢性阻塞性肺疾病合并 2 型糖尿病的老年患者肺功能、免疫失衡研究[J].国际免疫学杂志,2017,40(5):515-518.
- [15] 但小苹,熊玮.慢性阻塞性肺疾病与免疫异常的研究进展[J].重庆医学,2014,43(4):499-501.
- [16] 刘贤兵,李芳,陈晓萍,等.长期小剂量罗红霉素治疗对中重度 COPD 患者气道局部免疫的影响[J].温州医科大学学报,2015,45(10):734-737.

(2018-02-14 收稿 责任编辑:杨觉雄)