

文献研究

清肺化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效的系统评价和 Meta 分析

张 涛¹ 刘改霞¹ 李耀辉² 唐秀林¹

(1 陕西中医药大学, 咸阳, 712046; 2 陕西省中医医院, 西安, 710000)

摘要 目的:评价清肺化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期的疗效及安全性,为其 COPD 急性加重期的治疗提供依据。方法:计算机检索美国国立医学图书馆(PubMed)、EMBase、Cochrane Library、中国期刊网(CNKI)、万方数据库(Wanfang)、中国科技期刊全文数据库(VIP)等文献数据库,全面收集 2018 年 6 月之前,以清肺化痰方药单用、或联合常规西药治疗为观察组、常规西药治疗为对照组治疗 COPD 急性加重期的临床随机对照试验(RCT)。文献质量评价采用 Cochrane 协作网的偏倚风险评价工具进行评价,由两位评价者独立评价和资料提取后采用 RevMan 5.3 软件对主要结局指标包括临床总有效率,次要结局指标包括肺功能(FVC、FEV1、FEV1%、FEV1/FVC)、血气分析(PaO₂、PaCO₂)等进行 Meta 分析。结果:本文究共 13 篇文献,共纳入 990 例患者,其中观察组 496 例,对照组 494 例,均有报道结局指标。Meta 分析结果提示,清肺化痰法联合西医常规治疗与单纯西医常规治疗比较能显著提高有效率,肺功能(FVC、FEV1、FEV1%、FEV1/FVC)、血气分析(PaO₂、PaCO₂)等结局指标与对照组比较改善明显,差异有统计学意义($P < 0.000 01$)。但是,所纳入的研究因观察期较短,未报告观察组辅助中药治疗的不良反应。结论:清肺化痰法可以提高 COPD 急性加重期患者治疗的有效率,辅助改善肺功能及血气分析等指标、提高患者的生命质量,但现有研究质量偏低,多未较好的设置及实施盲法,也没有实施隐藏分组,所以确切的结论仍需开展更高质量的 RCT 加以验证。

关键词 清肺化痰法;慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;系统评价;Meta 分析

**Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Lung-clearing and Phlegm-dissolving Method
in the Treatment of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**

Zhang Tao¹, Liu Gaixia¹, Li Yaohui², Tang Xiulin¹

(1 Shaanxi University of Chinese medicine, Xianyang 712046, China; 2 Shaanxi Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710000, China)

Abstract Objective: To evaluate the efficacy and safety of the lung-clearing and phlegm-dissolving method in the treatment of acute exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease(COPD), and to provide a basis for the treatment of acute exacerbation of COPD. **Methods:** Computer retrieval was conducted on the National Library of Medicine(PubMed), EMBase, Cochrane Library, Chinese Journal Network(CNKI), Wanfang database(Wanfang), and the full text database of Chinese sci-tech periodicals(VIP), etc. A comprehensive collection of clinical Randomized Controlled Trials(RCTs), conducted before June 2018, of acute exacerbation of COPD with TCM prescriptions using the lung-clearing and phlegm-dissolving method, used alone or used in combination with conventional Western medicine as the experiment group with conventional Western medicine being the control group, was collected. The literature quality evaluation was performed via the bias risk assessment tool of the Cochrane Collaboration. After the independent evaluation and data extraction of two evaluators, Meta-analysis was performed on the main outcome indicators, including the clinical total efficiency, and the secondary outcome indicators, including pulmonary function(FVC, FEV1, FEV1%, FEV1/FVC) and blood gas analysis(PaO₂, PaCO₂), etc. via RevMan 5.3 software. **Results:** In the total of 13 documents and 990 patients, 496 cases in the treatment group and 494 in the control group, were included in this study with reported outcome indicators. The results of Meta-analysis showed that the efficacy of the lung-clearing and phlegm-dissolving method combined with conventional treatment of Western medicine was significantly higher than that of conventional Western medicine. The outcome indicators of lung function(FVC, FEV1, FEV1%, FEV1/FVC) and blood gas analysis(PaO₂, PaCO₂) were significantly improved compared with the control group, and the difference was statistically significant($P < 0.000 01$). However, due to the relatively short observation period of the included studies, adverse reactions of the Chinese medicine in the treatment groups were not reported. **Conclusion:** The lung-clear-

基金项目:中医药行业科研专项(201507001-01)

作者简介:张涛(1994.12—),男,硕士研究生在读,研究方向:呼吸系统慢性病的防治,E-mail:doctorzhangtao@126.com

通信作者:李耀辉(1971.01—),男,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:呼吸系统慢性病的防治,E-mail:lhliyaohui@163.com

ing and phlegm-dissolving method can improve the efficiency of the treatment of acute exacerbation of COPD, assist in improving the indicators of lung function and blood gas analysis, and better the quality of life of the patients. However, the quality of existing researches is relatively low, and the blinding is unsatisfactory and the blind method is poorly implemented, without covert grouping, so definite conclusions still await future RCTs of higher quality to be tested.

Key Words Lung-clearing and phlegm-dissolving; Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation stage; Systematic review; Meta-analysis

中图分类号: R256. 1; R259 文献标识码: A doi: 10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2019. 05. 025

2018 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议 (GOLD) 将慢性阻塞性肺疾病 (Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD) 定义修改为慢性阻塞性肺疾病是一种常见的, 可以预防 and 治疗的疾病, 以持续呼吸道症状及气流受限为特征, 通常是由于明显暴露于有毒颗粒或气体引起的气道和/或肺泡异常所致^[1]。阻塞性肺病负担研究 (BOLD) 和其他大型流行病学研究估计 2010 年 COPD 患者达 3.84 亿, 全球发病率 11.7%^[2]。随着发展中国家吸烟人数的增加以及环境污染的加重, 发达国家老龄化的加剧, 预计 COPD 的发病率在未来会持续上升^[3-4]。COPD 患者由于肺功能的下降, 使得运动耐力的明显降低而丧失劳动能力, 同时 COPD 也带来了显著的经济负担, 尤其是 COPD 急性加重期的门诊及住院治疗使得医疗花费明显增加。

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (AECOPD) 是指在疾病过程中突然出现咳嗽、咳痰、气短和喘息症状加重, 痰量增多, 呈脓性或黏液脓性, 可伴有发热等表现而需要额外的治疗。急性加重期可能是由于细菌和病毒感染导致气道炎性反应加重的特征性反应^[5], 表现为肺过度充气和气体陷闭加重, 呼气流量减少, 呼吸困难加重, 空气血流比值进一步降低引起低氧血症^[6]。西医常规治疗方案包括氧疗、呼吸支持技术、抗生素、糖皮质激素、支气管扩张剂以及黏液调节剂等。虽然西医治疗可以有效的缓解急性加重患者的症状, 但是上述药物价格较为昂贵, 而且由于患者多次反复住院治疗对抗生素的敏感性下降, 就需要一种方式既可以对急性加重期有治疗作用, 又可以减少急性加重次数。

COPD 根据其咳、痰、喘的主要临床表现, 中医将其归属于“肺胀病”的范畴。由于 COPD 急性加重期多是由于细菌、病毒感染所致, 临床中常常呈现出发热、咳吐黄痰以及舌苔黄腻、脉滑数等痰热证表现, 因此确立清肺化痰法^[7]。本文所纳入的文献清肺化痰法使用的方剂为清金化痰汤, 主要组成药物为: 黄芩、栀子、桔梗、贝母、橘红、茯苓、桑白皮、知母、瓜蒌仁、甘草。越来越多的随机对照临床试验

(RCT) 表明, 清肺化痰中药辅助西医常规治疗较单纯的西医治疗可以明显缓解 COPD 急性加重期的症状、提高近期和远期疗效、减轻西药不良反应以及提高患者生命质量^[7]。但是目前尚没有设计较好的临床大样本、多中心的研究, 因此缺乏一定的说服力。本研究旨在通过收集有关文献, 采用系统评价的方法, 对清肺化痰方药治疗 COPD 急性加重期的疗效和安全性进行系统评价, 为清肺化痰法治疗 COPD 急性加重期提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

1.1.1 数据库 计算机检索美国国立医学图书馆 (PubMed)、EMBase、Cochrane Library、中国期刊网 (CNKI)、万方数据库 (Wanfang)、中国科技期刊全文数据库 (VIP)、中国生物医学文献数据库 (CBM) 等文献数据库。

1.1.2 检索式 中文文献检索采用“慢性阻塞性肺疾病”“清肺化痰”作为主题词进行检索; 英文文献检索先采用“chronic obstructive pulmonary disease”“clearing lung and eliminating phlegm” or “Qingfei Huatan” 进行自由词的检索, 然后再用主题词和自由词联合的方式进行检索, 并根据具体数据库进行调整。

1.1.3 文献筛选方法 由 2 名评价者将检索所得文献导入 noteexpress 文献管理软件中, 首先删除重复文件; 然后通过阅读标题、摘要和阅读全文, 剔除不符合纳入标准的文献。入选文献由两名评价者独立完成并交叉核对最终结果, 有分歧时通过讨论或由高年资临床工作者决定其是否纳入。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 纳入所有经清肺化痰法治疗的 COPD 急性加重期的随机对照试验 (RCT), 无论是否使用盲法和分配隐藏。文种限定为中英文。

1.2.2 研究对象 经 GOLD 指南诊断标准诊断符合 COPD, 分期属于急性加重期, 并除外合并有严重并发症的患者。种族、性别、年龄不限; 肝功能、肾功能、心电图等辅助检查未见明显异常。

1.2.3 干预措施 观察组以清肺化痰法拟定的中

草药方剂配合西医常规治疗,对照组采用西医常规治疗。(2 组西医常规治疗方案相同)

1.2.4 纳入的结局指标 主要结局指标包括临床总有效率,次要结局指标包括肺功能(FVC、FEV1、FEV1%、FEV1/FVC)、血气分析(PaO_2 、 PaCO_2)。

1.2.5 质量评价标准 纳入研究的文献质量评价采用 Cochrane 协作网的偏倚风险评价工具进行评价:1) 随机方法运用是否正确;2) 是否进行隐藏分组;3) 是否实施盲法;4) 是否有完整的数据;5) 是否存在选择性报道;6) 是否存在其他偏倚。

1.3 排除标准 1) 非临床随机对照试验,如综述、动物实验;2) 研究对象基本资料不一致,无可比性;3) 观察组采用除干预措施以外的其他治疗方法,如针灸、穴位贴敷等;4) 结局指标不符合纳入要求;5) 重复发表的文献,选取风险最低的一篇;6) 数据及评价指标不完整的文献。

1.4 诊断标准 西医诊断标准参考 GOLD 指南^[3],中医诊断标准中医内科学(第 9 版,吴勉华/王新月,中国中医药出版社)

1.5 资料提取 提取资料项目包括:1) 一般资料:文章标题、作者、发表日期、发表期刊;2) 研究特征:研究对象的基本资料、随机分配的病例数、研究方法学质量信息、干预和对照措施的方法、疗程、疗效测量指标的变化、治疗有效率;3) 结局指标。偏倚结果划分为低风险、高风险和不清楚。

1.6 统计分析 采用 Meta 分析常用软件 Review-Manager5.3 和 stata14.0 对筛选的文献进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(RR),计量资料采用标准化均数差(SMD)对结局指标统计分析,两者都给出 95% 置信区间。研究结果异质性检验采用卡方检验,若 $I^2 \leq 50\%$ 和 $P \geq 0.05$,就认为异质性检验无统计学意义,采用固定效应模型分析;若 $I^2 > 50\%$ 和 $P < 0.05$,则认为异质性检验有统计学意义,就采用随机效应模型进行合并分析。为确保数据录入及分析的准确性,有两人同时进行,结果有差异时有第三者进行复核。

2 结果

2.1 文献筛选结果 通过全面检索美国国立医学图书馆(PubMed)、EMBASE、Cochrane Library、中国期刊网(CNKI)、万方数据库(Wanfang)、中国科技期刊全文数据库(VIP)等文献数据库,共获得文献 548 篇,其中重复文献 153 篇,通过阅读标题及摘要排除不符合纳入标准文献 343 篇,通过阅读全文排除 36 篇文献,剩余 13 篇文献^[8-20]纳入 Meta 分析。见表

1、图 1。

2.2 纳入的研究以及偏倚风险评估 共纳入 13 项^[8-20]随机对照试验研究,研究分组均使用使用正确的随机方法,如随机数字发生器、随机数字表以及抽签法。其中 2 项^[9,18]研究使用了盲法,但和剩余研究一样均未描述是否使用隐藏分组;有 1 项研究^[18]出现脱落病例,采用数据集分析以及意向性分析处理。余研究未报告不完整数据以及数据缺失,对照组及观察组的干预方法及相对应的结局指标也均有详细描述。见图 2。

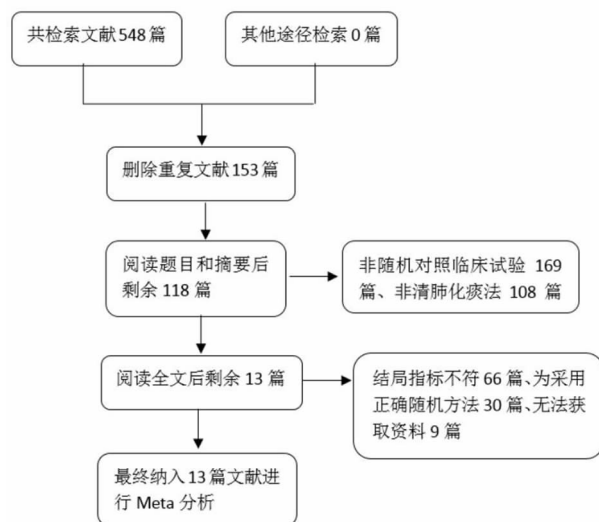


图 1 文献筛选流程图

2.3 结局指标分析

2.3.1 主要结局指标——有效率 本文所纳入的研究共 13 篇文献^[8-20],共纳入 990 例患者,其中观察组 496 例,对照组 494 例,均有报道结局指标,13 项研究经异质性检验差异有统计学意义($P = 0.03$, $I^2 = 48\%$),故采用随机效应模型分析;Meta 分析结果提示,清肺化痰法联合西医常规治疗与单纯西医常规治疗比较能显著提高有效率,差异有统计学意义[RR = 1.24, (95% CI 1.17, 1.31), $P < 0.000 01$]。见图 3。对纳入的 13 项研究采用 Egger 检验对进行偏倚分析结果为 $P = 0.32$,表明存在发表偏倚可能性较小。

2.3.2 次要结局指标——FVC 本文所纳入的文献中以 FVC 作为结局指标之一的文献共 5 篇^[9,11-12,18,20],总计患者 436 例,观察组 220 例,对照组 216 例,并以三线表形式展示了 2 组治疗后 FVC 的比较结果。对研究结果进行异质性检验,结果 $I^2 = 0\%$, $P = 0.78$,选用固定效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示权重均数差(WMD)合并值为 0.11,常规治疗加清肺化痰中药与常规治疗比较

可以改善 FVC,2 组比较差异有统计学意义[95% CI (0.01,0.21), $P=0.04$]。见图 4。

2.3.3 次要结局指标——FEV1 本文所纳入的文献中以 FEV1 作为结局指标之一的文献共 4 篇^[9,12,18,20],总计患者 376 例,观察组 190 例,对照组 186 例,并以三线表形式展示了 2 组治疗后 FEV1 的

比较结果。对研究结果进行异质性检验,结果 $I^2=67\%$, $P=0.03$,选用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示权重均数差(WMD)合并值为 0.28,常规治疗加清肺化痰中药与常规治疗比较可以改善 FEV1,2 组比较差异有统计学意义[95% CI (0.18,0.39), $P<0.0001$]。见图 5。

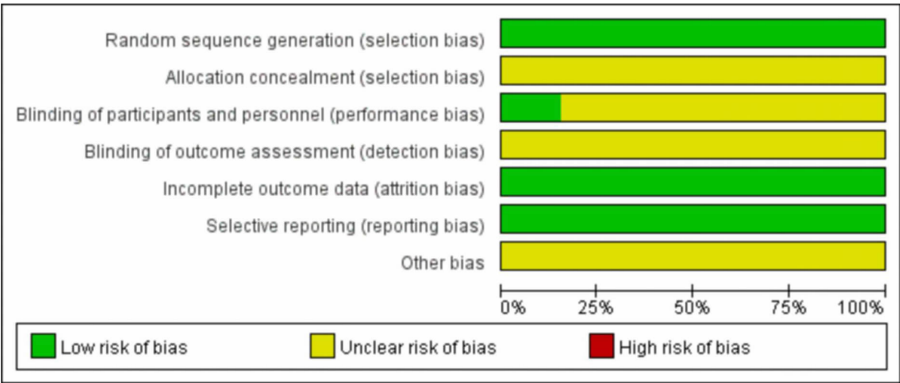


图 2 偏倚风险评估图

表 1 基线特征表

纳入研究	病例数 (Nc/Nt)	疗程 (d)	干预措施		结局指标	脱落
			对照组	观察组		
鱼涛 2015	25/27	14	常规治疗	常规治疗加加味清金化痰汤	肺功能	0
黄清苑 2012	40/40	14	常规治疗	常规治疗加联合氧驱超声雾化吸入清肺化痰汤	肺功能、血气分析	0
陈怡 2013	32/32	14	常规治疗	常规治疗加加用清肺化痰方颗粒剂	肺功能、血气分析	0
寇焰 2008	31/31	14	常规治疗	常规治疗加自拟清热化痰汤	肺功能、血气分析	0
李建生 2011	65/69	14	常规治疗加安慰剂	常规治疗加清热化痰方药	肺功能、血气分析	6
高雅丽 2016	41/41	14	常规治疗加安慰剂	常规治疗加清热化痰方药	肺功能、血气分析	0
曲大纯 2013	36/36	14	常规治疗	常规治疗加清肺化痰汤	肺功能、血气分析	0
晏燕 2016	42/42	21	常规治疗	常规治疗加健脾清肺化痰方剂	血气分析	0
应华娜 2017	40/40	7	常规治疗	常规治疗加自拟清热宣肺化痰汤	肺功能	0
范荣伟 2016	50/50	14	常规治疗	常规治疗加自制豁痰清热方	肺功能、血气分析	0
罗丽雯 2007	30/30	10	常规治疗	常规治疗加加味清金化痰汤	肺功能、血气分析	0
陈晓英 2011	32/28	7	常规治疗	常规治疗加痰热清注射液	肺功能、血气分析	0
赵媚 2016	30/30	14	常规治疗	常规治疗加清金化痰汤	肺功能、血气分析	0

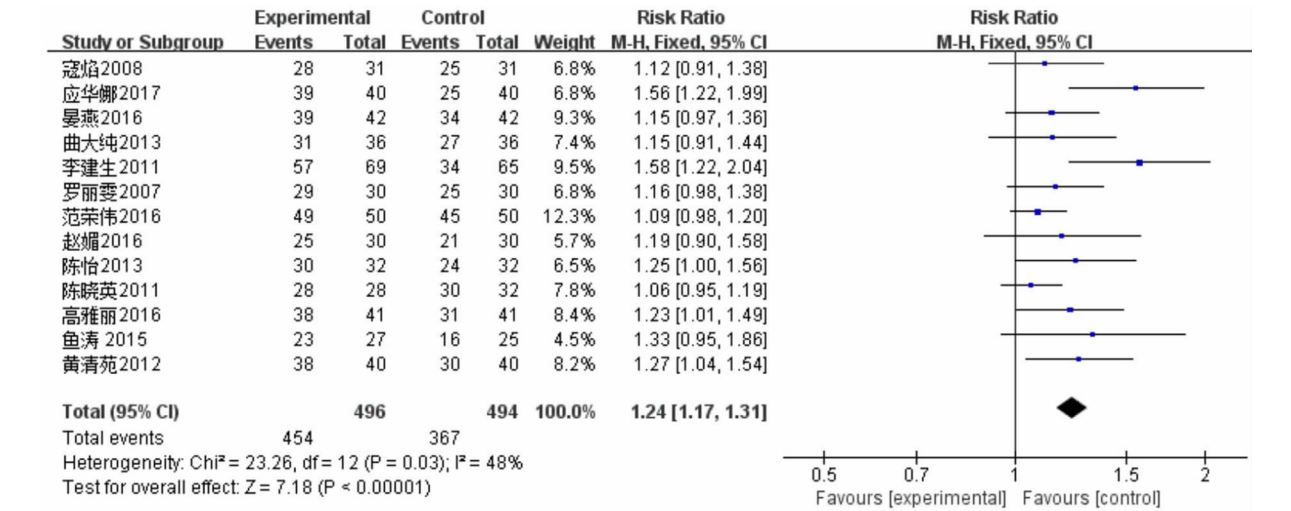


图 3 常规治疗加清肺化痰中药与常规治疗有效率比较

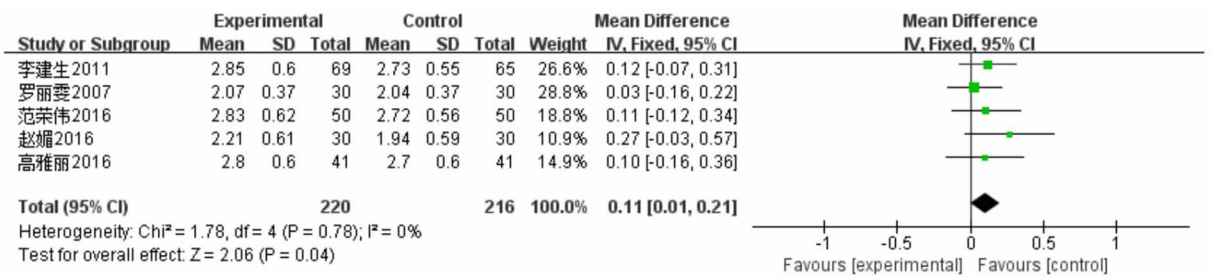


图 4 观察组与对照组 FVC (L) 比较

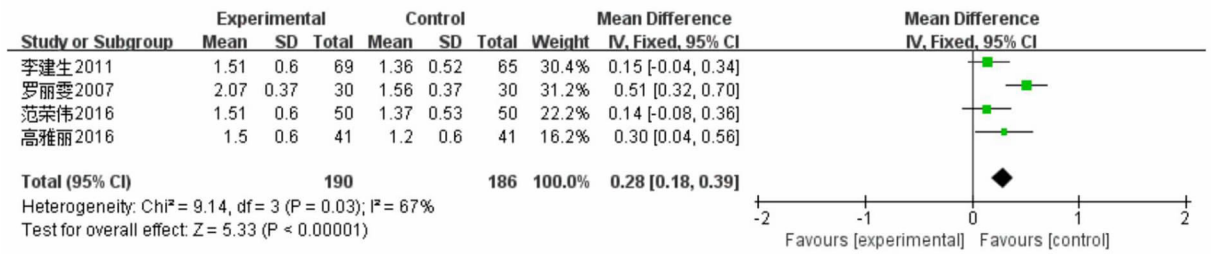


图 5 观察组与对照组 FEV1 (L) 比较

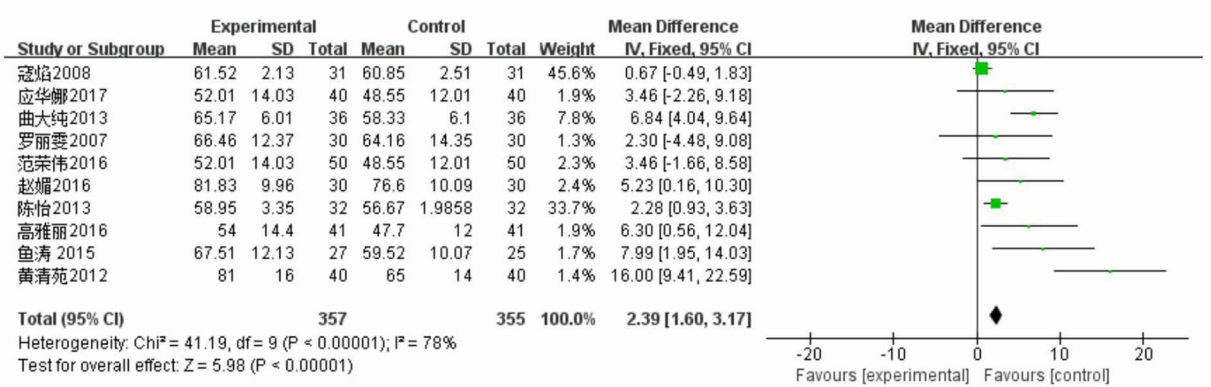


图 6 观察组与对照组 FEV1 (%) 比较

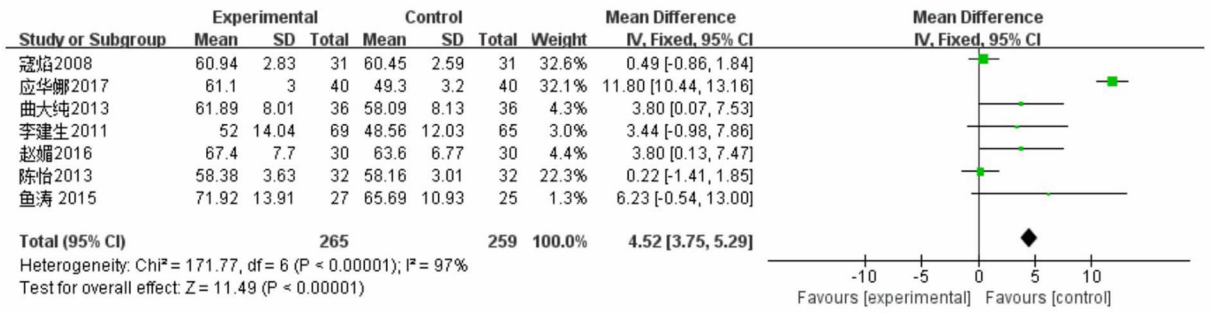


图 7 观察组与对照组 FEV1/FVC 比较

2.3.4 次要结局指标——FEV1(%) 本文所纳入的文献中以 FEV1(%) 作为结局指标之一的文献共 10 篇^[8,9,11-16,19-20], 总计患者 712 例, 观察组 357 例, 对照组 355 例, 并以三线表形式展示了 2 组治疗后 FEV1(%) 的比较结果。对研究结果进行异质性检验, 结果 I² = 78%, P < 0.000 01, 选用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示权重均数差 (WMD) 合并值为 2.39, 常规治疗加清肺化痰中药与常规治疗比较可以改善 FEV1(%), 2 组比较差异

有统计学意义[95% CI (1.60, 3.17), P < 0.000 1]。见图 6。

2.3.5 次要结局指标——FEV1/FVC 本文所纳入的文献中以 FEV1/FVC 作为结局指标之一的文献共 7 篇^[8,11,13-15,18-19], 总计患者 524 例, 观察组 265 例, 对照组 259 例, 并以三线表形式展示了 2 组治疗后 FEV1/FVC 的比较结果。对研究结果进行异质性检验, 结果 I² = 97%, P < 0.000 01, 选用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示权重均数

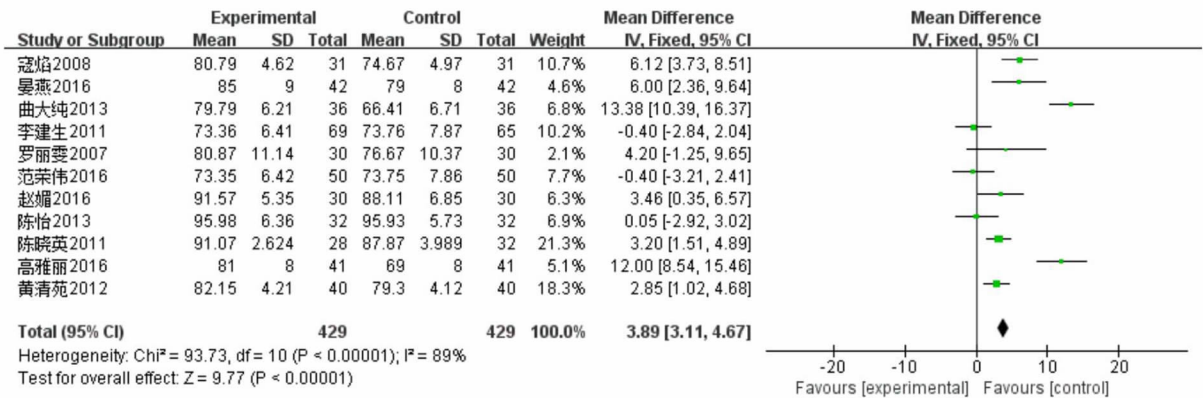


图 8 观察组与对照组 PaO₂ 比较

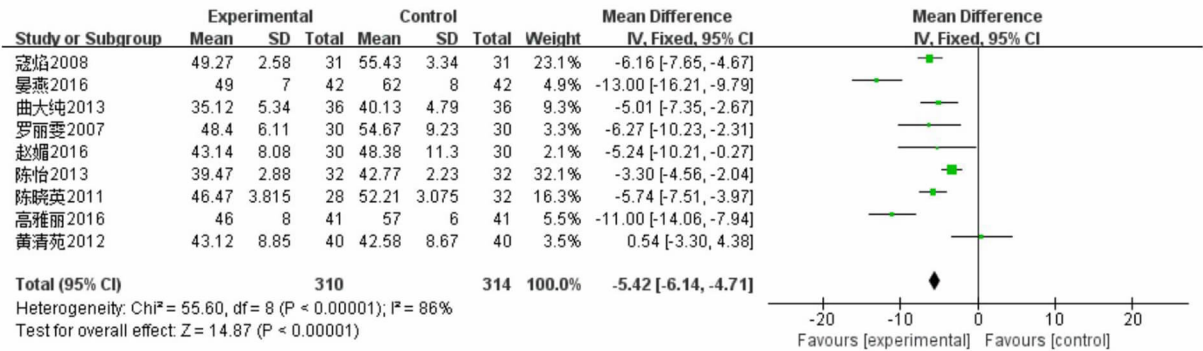


图 9 观察组与对照组 PaCO₂ 比较

差(WMD)合并值为 4.52,常规治疗加清肺化痰中药与常规治疗比较可以改善 FEV₁/FVC,2 组比较差异有统计学意义[95% CI (3.75, 5.29), P < 0.000 01]。见图 7。

2.3.6 次要结局指标——PaO₂ 本文所纳入的文献中以 PaO₂ 作为结局指标之一的文献共 11 篇^[9-12,14-20],总计患者 858 例,观察组 429 例,对照组 429 例,并以三线表形式展示了 2 组治疗后 PaO₂ 的比较结果。对研究结果进行异质性检验,结果 I² = 89%,P < 0.000 01,选用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示权重均数差(WMD)合并值为 3.89,常规治疗加清肺化痰中药与常规治疗比较可以改善 PaO₂,2 组比较差异有统计学意义[95% CI (3.11,4.67),P = <0.000 01]。见图 8。

2.3.7 次要结局指标——PaCO₂ 本文所纳入的文献中以 PaCO₂ 作为结局指标之一的文献共 9 篇^[9-11,14-17,19-20],总计患者 624 例,观察组 310 例,对照组 314 例,并以三线表形式展示了 2 组治疗后 PaCO₂ 的比较结果。对研究结果进行异质性检验,结果 I² = 86%,P < 0.000 01,选用随机效应模型进行 Meta 分析。Meta 分析结果显示权重均数差(WMD)合并值为-5.42,常规治疗加清肺化痰中药与常规治疗比较可以改善 PaCO₂,2 组比较差异有

统计学意义[95% CI (-6.14, -4.71), P < 0.000 01]。见图 9。

3 讨论

COPD 是以呼吸道慢性炎性反应以及气流受限导致持续咳嗽、咳痰、气短呼吸道症状为主要表现,以肺功能下降为主要诊断标准,而且每一次急性加重均会导致肺功能的恶化。因此,中西医均以减少 COPD 急性发作次数、保持肺功能稳定为主要治疗目标。部分地区也将 COPD 纳入慢性病医保范畴,随着国家对中医药事业的大力支持,广大患者对中医疗效的认可,越来越多的患者愿意用中药预防慢性疾病的急性加重。

通过对筛选的 13 篇文献进行系统评价及 Meta 分析可以看出清肺化痰法联合西医常规治疗与单纯西医治疗比较可以明显提高有效率,改善肺功能、血气分析等指标从而改善呼吸道症状、提高生命质量。但是在研究过程中,作者未描述所纳入患者病情的轻重程度、GOLD 分级以及原始的基线数据,因而未能真正体现中医药的疗效。其次,在研究方法学方面还存在许多缺陷因而没有高质量的 RCT 研究可供纳入,如未采用安慰剂设盲及实施盲法、未采用隐蔽分组等,因而本次研究所纳入的文献均为中文文献。最后,因为原始研究中只纳入痰热证患者,尚有

许多非痰热证患者被排除,而且样本量较少、未进行多个研究中心合作而造成研究结果不具普遍性。

COPD 以“咳、痰、喘”为主要临床表现并贯穿疾病的始终,属于中医肺系疾病范畴。在中医基础理论中,肺以喜燥恶湿为主要生理特点,燥为阳邪,外邪袭肺易从阳化热,因此在肺脏疾病中以热证多见。在呼吸科临床实践过程中也证实,无论是门诊患者还是住院患者,也无论是任何肺系疾病,痰热证明显多于其他证候。范荣伟、曲大纯等^[13,15]认为在 AE-COPD 病程中,气道炎性反应加重导致痰量较前明显增多,而且多以黄痰为主,中医辨证多归属于痰热壅肺证。现代药理学也证实清热化痰方药具有较好清热化痰作用,如浙贝母、枇杷叶、桑白皮、鱼腥草等药物具有抑制炎性反应细胞和炎性递质释放,减轻肺部及全身的炎性反应从而减少呼吸道黏液分泌,促进痰液排出的作用。气道的痰液引流通畅,可以促进肺脏通气功能的恢复,所以更多的关于 AE-COPD 的研究选择 FEV1(%)作为结局指标之一。肺脏通气功能改善,气道通畅,则有更多的气体进入肺部参与气体交换,从而提高氧分压、降低二氧化碳分压。因此,清肺化痰中药辅助治疗 AECOPD 不仅能够提高有效率、缩短住院时间、改善肺功能、血气分析等指标,还能抑制呼吸道炎性反应而减少急性加重的次数、改善生命质量、提高远期疗效。

上述研究虽然可以得到一定的结果,但是仍然存在许多问题,如:1)随机方法使用不恰当,大部分的文献并未仔细的描述是如何做的随机或随机方法使用错误;2)未进行安慰剂对照实施盲法,也未进行隐蔽分组,使得研究结果可能存在一定偏倚,从而得出不恰当的甚至是错误的结论;3)未描述是否根据患者的基线特征进行分层随机,每组患者之间可能存在不均衡的现象而导致疗效评估存在偏倚风险;4)未描述脱落病例、脱落原因及其处理方法;5)未描述重要的不良反应,如是否存在药物过敏、肝肾损害等。

综上所述,清肺化痰方药对于治疗和预防 AE-COPD 有一定疗效,但仍待进一步研究证实。

参考文献

- [1] 陈荣昌. 慢性阻塞性肺疾病最新诊治和研究进展[J]. 华西医学,2018,33(1):15-18.
- [2] Naghavi M, Abajobir A A, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. The Lancet, 2017, 390(10100):1151-1210.
- [3] Vogelmeier C F, Criner G J, Martinez F J, et al. Global Strategy for

the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary[J]. Eur Respir J, 2017, 49(3):8-10.

- [4] Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections[J]. Eur Respir J, 2006, 27(2):397-412.
- [5] Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections—full version[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(6):E1-59.
- [6] Zhang HL, Tan M, Qiu AM, et al. Antibiotics for treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a network meta-analysis[J]. BMC Pulm Med, 2017, 17(1):196.
- [7] Hui D, Xiongjing J, Tuo L, et al. One-year outcomes of percutaneous renal denervation for the treatment of resistant hypertension: the first Chinese experience[J]. Chinese Medical Journal, 2014, 127(6):1003-1007.
- [8] 应华娜, 施伟国. 自拟清热宣肺化痰汤辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作效果观察[J]. 中国乡村医药, 2017, 24(22):48-49.
- [9] 高雅丽. 清热化痰方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(36):87-88.
- [10] 晏燕, 孙建勤, 姜冰玉, 等. 中西医结合治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效[J]. 西部中医药, 2016, 29(7):96-98.
- [11] 赵媚. 清金化痰汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热郁肺证患者临床疗效及相关炎性反应因子的影响[D]. 南宁:广西中医药大学, 2016, 11-15.
- [12] 曹述任, 张敏. 吸入用布地奈德混悬液联合复方异丙托溴铵气雾剂雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效的 Meta 分析[J]. 中国医药, 2014, 9(10):1446-1450.
- [13] 鱼涛, 魏亚东, 赵梅梅, 等. 加味清金化痰汤配合西药治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺病及对肺功能的影响[J]. 陕西中医, 2015, 36(4):409-410.
- [14] 瞿媛, 代君, 周建中, 等. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期痰浊壅阻型疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(12):1411-1412.
- [15] 陈怡, 申春梯. 清肺化痰治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效观察[J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(2):125-128.
- [16] 黄清苑, 徐金燕, 谢金辉. 清肺化痰汤雾化治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J]. 新中医, 2012, 44(12):30-32.
- [17] 陈晓英. 痰热清注射液对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察[D]. 福州:福建中医药大学, 2011.
- [18] 李建成, 李彬, 余学庆, 等. 清热化痰方药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证 69 例临床观察[J]. 中医杂志, 2011, 52(3):203-207.
- [19] 寇焰, 张晓霞, 吴之煌, 等. 清热化痰汤联合莫西沙星治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重临床观察[J]. 北京中医药, 2008, 27(9):684-686.
- [20] 罗丽雯. 加味清金化痰汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察[D]. 广州:广州中医药大学, 2007.

(2018-08-16 收稿 责任编辑:王明)