

疏风润肺方联合布地奈德对慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎患者气道重塑状态的改善作用

仇年芳 童蓓丽 章 琴

(上海市静安区中医医院中医内科,上海,200072)

摘要 目的:观察疏风润肺方联合布地奈德对慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎患者气道重塑状态的改善作用。方法:选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月静安区中医医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎患者 116 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 58 例。对照组在常规治疗的基础上加用布地奈德雾化吸入,观察组在对照组治疗的基础上,口服疏风润肺方治疗。2 组均治疗 8 周。比较 2 组治疗效果、中医症候积分、血清炎症反应因子指标、肺功能、呼吸功能以及运动情况以及细胞因子指标。结果:观察组患者治疗总有效率为 89.66%,高于对照组治疗总有效率的 74.14%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组中医症候积分、血清炎症反应因子 TNF- α 、IL-8 和 ICAM-1 水平低于对照组,2 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组肺功能 PEF、FEV1 以及 FEV1/FVC 高于对照组,mMRC 评分低于对照组,6MWT 高于对照组,2 组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后观察组 MMP、TIMP 以及 VEGF 水平低于对照组,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:疏风润肺方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎疗效确切,可在一定程度上消除患者的临床症状,改善肺功能、呼吸功能以及运动情况,降低炎症反应,改善气道重塑状态,和布地奈德联合应用,可提高临床疗效,值得临床应用。

关键词 疏风润肺方;慢性阻塞性肺疾病;炎症反应;气道重塑

Improvement of Airway Remodeling in Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Accompanied by Pneumonia by Shufeng Runfei Decoction Combined with Budesonide

Qiu Nianfang, Tong Beili, Zhang Qin

(Department of Traditional Chinese Medicine, Jingan District Chinese Medicine Hospital, Shanghai 200072, China)

Abstract **Objective:** To observe the effects of Shufeng Runfei Decoction combined with budesonide on airway remodeling in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease accompanied by pneumonia. **Methods:** A total of 116 patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with pneumonia from Jingan District Chinese Medicine Hospital from January 2018 to January 2019 were selected and randomly divided into an observation group and a control group, with 58 cases in each group. The control group was treated with Budesonide aerosol inhalation on the basis of routine treatment, while the observation group was treated with oral administration of Shufeng Runfei Decoction on the basis of the control group. Both groups were treated for 8 weeks. The therapeutic effect, TCM symptom score, serum inflammatory factors, lung function, respiratory function, exercise and cytokine indexes were compared between the 2 groups. **Results:** The total effective rate of the observation group was 89.66%, higher than that of the control group (74.14%) ($P < 0.05$); the scores of TCM symptoms in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of serum inflammatory factors TNF- α , IL-8 and ICAM-1 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$); the pulmonary function PEF, FEV1 and FEV1/FVC in the observation group were higher than those in the control group after treatment. MRC was lower than the control group, and 6MWT was higher than the control group ($P < 0.05$). The scores of MMP, TIMP and vascular endothelial growth factor in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shufeng Runfei Decoction is effective in treating acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with pneumonia. It can eliminate clinical symptoms, improve pulmonary function, respiratory function and exercise, reduce inflammation, improve airway remodeling. Combined with budesonide, it can improve the therapeutic effect and is worthy of clinical application.

Key Words Shufeng Runfei Decoction; Chronic obstructive pulmonary disease; Inflammation; Airway remodeling

中图分类号: R242; R285.6 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.11.039

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是中老年人群中常见的呼吸系

基金项目:上海市卫生计划委员会计划项目(ZY3-FWM51-1001-KYZS24)

作者简介:仇年芳(1972.10—),女,本科,副主任医师,研究方向:肺系疾病中医治疗, E-mail: sunyonghong187syh@qq.com

统疾病,该病以气流阻塞为特点,且病情呈进行性加重^[1]。近年来,该病的发病率和死亡率呈逐渐上升趋势,因此关于该病的治疗日益引起临床医师的关注。COPD 患者多伴有气道炎性反应,在感染、受寒等因素的刺激下急性加重,部分患者伴有肺部炎症反应,该类患者反复发作,可导致呼吸衰竭甚至死亡^[2]。目前临床多以抗感染治疗、改善通气功能为主要治疗目标,虽能一定程度上改善临床症状,但不能从根本上消除病因,更无法阻止肺功能的进一步恶化。为了探索更有效的治疗手段,笔者采用疏风润肺方联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎患者,观察其临床疗效及对气道重塑状态的改善作用。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 1 月静安区中医医院收治的慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎患者 116 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 58 例。观察组中男 31 例,女 27 例;年龄 54 ~ 80 岁,平均年龄 (71.32 ± 2.58) 岁;病程 1 ~ 9 年,平均病程 (4.69 ± 1.52) 年;并发症:高血压 17 例,糖尿病 11 例,其他慢性疾病 18 例。对照组中男 32 例,女 26 例;年龄 55 ~ 82 岁,平均年龄 (72.09 ± 2.61) 岁;病程 1 ~ 10 年,平均病程 (4.78 ± 1.43) 年;并发症:高血压 15 例,糖尿病 13 例,其他慢性疾病 21 例。一般资料经统计学分析,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 1)符合 2013 年版中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[3]中关于慢性阻塞性肺疾病的诊断标准及《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》^[4]中肺炎的诊断标准;2)符合《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》^[5]中气阴两虚证的辨证标准;3)临床症状表现为咳嗽剧烈、气促加重,并伴有喘息、胸闷、痰量增加、咯黄色痰液以及发热等症状;4)急性病程 ≤ 48 h;无药物过敏记录,无药物禁忌证;5)2 组患者及家属对本研究方案知情同意。

1.3 排除标准 1)合并心功能不全者;2)合并呼吸

道肿瘤及手术病史者;3)合并其他器官严重感染者;4)妊娠期及哺乳期患者;5)过敏体质者。

1.4 治疗方法 对照组患者在给予常规吸氧、平喘、祛痰、缓解支气管平滑肌痉挛、纠正电解质及酸碱平衡、营养支持以及抗感染药物治疗的基础上,加用布地奈德雾化吸入,1 mg,每 12 h 1 次,雾化吸入,2 次/d。观察组在对照组治疗的基础上,口服疏风润肺方治疗,组方如下:人参、麦冬各 20 g,桑叶、制枇杷叶各 12 g,阿胶、杏仁各 10 g,五味子、胡麻仁各 9 g,蛤蚧、冬虫夏草、甘草各 6 g。每日 1 剂,水煎后分早晚 2 次服用。2 组均治疗 8 周。

1.5 观察指标 依据《中药新药临床研究指导原则》进行症状积分和疗效评定^[6];采用放射免疫分析法检测 TNF- α 、IL-8、ICAM-1 等炎症因子水平;采用酶联免疫吸附法检测 MMP、TIMP 以及 VEGF 水平;检测 2 组患者肺功能指标:最大呼气流速 (PEF)、1 秒钟用力呼气容积占预计值百分比 (FEV1)、用力肺活量 (FVC) 及第 1 秒用力呼气容积占肺活量比值 (FEV1/FVC);呼吸情况采用 mMRC 进行评估;6 min 步行试验检测 2 组治疗前后运动情况。

1.6 疗效判定标准 临床痊愈:患者临床症状和体征消失,中医证候评分大幅下降,肺功能恢复正常水平,炎症因子水平基本恢复正常。显效:患者临床症状和体征基本消失,中医证候积分明显下降,肺功能明显改善,炎症因子水平明显下降。有效:患者临床症状和体征明显改善,中医证候积分下降,肺功能好转,炎症因子水平下降,运动功能改善。无效:患者临床症状和体征没有改善,中医证候积分没有明显下降,肺功能没有改善,炎症因子水平仍然很高。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件对研究数据进行统计分析,计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验;计数资料用百分比 (%) 表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组治疗总有效率为 89.66%,高于对照组的 74.14%,2 组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组 (n = 58)	21 (36.21)	18 (31.03)	13 (22.41)	6 (10.34)	52 (89.66)
对照组 (n = 58)	14 (24.14)	20 (34.48)	9 (15.52)	15 (25.86)	43 (74.14)
χ^2 值					4.71
P 值					0.03

2.2 2 组患者治疗前后中医症候积分比较 治疗前 2 组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后 2 组患者中医症候积分均较治疗前降低。治疗后观察组中医症候积分低于对照组,2 组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗前后中医症候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	中医症候积分
对照组($n=58$)	
治疗前	25.31 $\pm$ 5.08
治疗后	18.13 $\pm$ 5.31*
观察组($n=58$)	
治疗前	24.59 $\pm$ 5.03
治疗后	13.87 $\pm$ 4.29* Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$

2.3 2 组患者治疗前后血清炎性反应因子指标比较 治疗后 2 组血清炎性反应因子 TNF- α 、IL-8 和 ICAM-1 水平较治疗前降低。治疗后观察组血清炎性反应因子 TNF- α 、IL-8 和 ICAM-1 水平低于对照组,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后血清炎性反应因子指标比较($\bar{x}\pm s$,mg/mL)

组别	TNF- α	IL-8	ICAM-1
观察组($n=58$)			
治疗前	1.55 $\pm$ 0.41	0.58 $\pm$ 0.19	68.13 $\pm$ 7.65
治疗后	1.04 $\pm$ 0.25* Δ	0.34 $\pm$ 0.09* Δ	54.28 $\pm$ 5.81* Δ
对照组($n=58$)			
治疗前	1.62 $\pm$ 0.39	0.61 $\pm$ 0.17	67.64 $\pm$ 7.42
治疗后	1.29 $\pm$ 0.28*	0.50 $\pm$ 0.07*	59.91 $\pm$ 6.04*

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

2.4 2 组患者治疗前后肺功能、呼吸功能以及运动情况比较 2 组患者治疗后肺功能 PEF、FEV1 以及 FEV1/FVC 较治疗前升高,mMRC 评分较治疗前降低,6MWT 较治疗前升高,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组肺功能 PEF、FEV1 以

及 FEV1/FVC 高于对照组,mMRC 评分低于对照组,6MWT 高于对照组,2 组比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者治疗前后细胞因子指标比较 2 组患者治疗后 MMP、TIMP 以及 VEGF 水平较治疗前降低,观察组治疗后 MMP、TIMP 以及 VEGF 水平低于对照组,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

肺部感染是慢性阻塞性肺疾病急性加重期重要并发症之一,也是 COPD 病情发生、恶化重要的独立危险因素。现代医学研究表明^[7],COPD 患者常伴有气道炎性反应,而炎性因子失衡是导致慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺炎的主要原因,由巨噬细胞分泌的 TNF- α 、IL-8 炎性因子参与了 COPD 的发病过程。其中,TNF- α 能激发支气管上皮细胞导致 IL-8 和 ICAM-1 含量增加,气道炎性反应加剧,内皮间的黏附力大大增加,气道受阻。ICAM-1 属于有黏附性的免疫球蛋白,通过浸润气道壁参与炎性反应^[8]。由此可见,抗炎因子和促炎因子的失衡加重了病情,加快了肺功能的进一步恶化。因此科学的控制病情和炎性反应,减轻临床症状具有重要意义。

中医学研究认为,慢性阻塞性肺疾病属于中医“肺胀”范畴,该病虽病位在肺,但根本原因在于脾肺肾耗损所致。可见该病乃本虚标实之症,慢性肺系疾病缠绵日久,导致肺气虚损,气道不畅,逢外邪入侵则反应加剧,继而出现咳嗽剧烈、气促加重,并伴有喘息、胸闷、痰量增加、咯黄色痰液以及发热等症状^[9]。因此当以益气养阴,疏风解燥,补肺滋肾,止咳平喘之法为主要治疗原则。疏风润肺方中人参味甘、微苦,性微温,具有补气固脱,健脾益肺,养血生津之效;麦冬具有清心润肺,强阴益精,消痰止嗽之效;桑叶疏散风热,清肺润燥;制枇杷叶具有清肺止咳、降逆止呕的功效;阿胶补血滋阴、润燥、止血;

表 4 2 组患者治疗前后肺功能、呼吸功能以及运动情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	PEF(L/s)	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)	mMRC(分)	6MWT(m)
观察组($n=58$)					
治疗前	1.96 $\pm$ 0.45	1.43 $\pm$ 0.45	52.03 $\pm$ 3.42	1.75 $\pm$ 0.24	222.56 $\pm$ 58.51
治疗后	2.97 $\pm$ 1.54* Δ	1.96 $\pm$ 0.48* Δ	65.72 $\pm$ 3.67* Δ	0.69 $\pm$ 0.72* Δ	456.12 $\pm$ 48.73* Δ
对照组($n=58$)					
治疗前	1.94 $\pm$ 0.42	1.47 $\pm$ 0.41	52.16 $\pm$ 3.51	1.79 $\pm$ 0.21	229.74 $\pm$ 56.91
治疗后	2.45 $\pm$ 1.15*	1.65 $\pm$ 0.39*	60.04 $\pm$ 3.26*	1.39 $\pm$ 0.69*	324.92 $\pm$ 16.95*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;和对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 5 2 组患者治疗前后细胞因子指标比较 (pg/mLh)

组别	MMP	TIMP	VEGF
观察组 (n = 58)			
治疗前	2650.31 ± 112.40	1734.91 ± 91.56	85.47 ± 3.37
治疗后	1446.84 ± 102.43 * △	1209.87 ± 96.51 * △	73.12 ± 2.49 * △
对照组 (n = 58)			
治疗前	2640.78 ± 111.98	1748.59 ± 91.77	85.13 ± 4.21
治疗后	2319.73 ± 100.89 *	1509.81 ± 92.35 *	78.91 ± 2.45 *

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

杏仁止咳润肺;五味子具有敛肺、滋肾、生津、收汗的功效,对肺虚喘咳有较好的治疗效果;胡麻仁润燥滑肠、滋养肝肾;蛤蚧补肺益肾、纳气定喘;冬虫夏草滋阴补虚、润肺止咳;甘草清热解毒、祛痰止咳,并调和诸药。全方共凑,发挥益气润肺,补肾平喘止咳的功效。本研究中,观察组采用疏风润肺方联合布地奈德治疗,并和单纯采用布地奈德的对照组患者进行比较,经过 8 周治疗,观察组中医症候积分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗后肺功能 PEF、FEV1 以及 FEV1/FVC 高于对照组,mMRC 评分低于对照组,6MWT 高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);说明观察组患者中医症候积分较对照组有了更明显的改善,肺功能、呼吸功能有了明显的改善,运动功能得以大幅度的提升,总体临床疗效得以明显提高。观察组治疗后血清炎性反应因子 TNF- α 、IL-8 和 ICAM-1 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明中医可以在一定程度上降低慢性阻塞性肺疾病患者的炎性反应因子水平,减轻急性发作期患者肺组织的炎性损伤。现代医学研究显示^[10],气道的高反应性的异常改变导致了气道重塑,而气道重塑是慢性阻塞性肺疾病进行性加重的病理基础。为了探讨中医治疗慢性阻塞性肺疾病的作用机制,本研究特观察了治疗前后和气道重塑密切相关的细胞因子。结果显示,观察组治疗后 MMP、TIMP 以及 VEGF 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示疏风润肺方能改善气道重塑状态,降低气道高反应性,从而改善慢性阻塞性肺疾病的预后。虽然其具体机制尚不明确,但现代药理学研究表明,人参的有效成分人参皂苷 Rb1 具有抗氧化、抑制炎症反应的作用。麦冬皂苷 D 预处理可减轻肺泡Ⅱ型上皮细胞炎性损伤,减轻血清肺表面活性蛋白水平,减轻炎性反应^[11-12]。桑叶菊花水提物可显著减轻炎性反应并降低氧化应激水平^[13]。张喆等^[14]通过动物实验证实,阿胶能调节 MMP-2、MMP-9、TGF- β 1 的异常表

达,进而有效抑制气道炎性反应。五味子提取物五味子乙素能抑制肺上皮细胞增殖,抑制炎症反应因子表达,发挥抗炎作用^[15]。冬虫夏草肺组织 AQP-1 蛋白,发挥肺保护作用^[16-18]。由此可见,中医治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重伴肺炎具有多靶点、多途径的特点。

综上所述,疏风润肺方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重伴肺炎疗效确切,可在一定程度上消除患者的临床症状,改善肺功能、呼吸功能以及运动情况,降低炎症反应,改善气道重塑状态,和布地奈德联合应用,可提高临床疗效,值得临床应用。

参考文献

[1] 郝文东,王国芳,张彩莲. 喜炎平联合双水平正压无创通气治疗痰热壅肺型 AECOPD 合并呼吸衰竭与肺炎的疗效及对 PCT、sTREM-1 和生活质量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(14):193-197.

[2] 郝文东,薛亚妮,张彩莲,等. 注射用炎琥宁治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期合并社区获得性肺炎的疗效分析[J]. 中成药,2019,41(1):240-242.

[3] 胡克增,陈汉才,陈辉,等. 阿奇霉素联合头孢类药物在慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗感染治疗中的疗效[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(3):360-363.

[4] 雷小婷,孟泳,赵润杨,等. 无创正压通气治疗慢性阻塞性肺疾病并发感染性肺炎的临床效果及对血清 MMP-9 与 TNF- α 和 IL-8 的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(7):998-1001.

[5] 李迅. 疏风解毒胶囊佐治慢性阻塞性肺疾病急性加重期伴肺部感染的临床观察[J]. 中华中医药杂志,2017,32(1):395-397.

[6] 刘鑫,冯妍,史琦. 丹参注射液治疗慢性阻塞性肺疾病伴肺炎患者疗效及对炎性因子表达的影响[J]. 中医药学报,2017,45(4):115-118.

[7] 刘文果,王秋波,周超. 慢性阻塞性肺疾病患者革兰阴性菌分布及耐药情况分析[J]. 中华肺部疾病杂志(连续型电子期刊),2018,11(3):346-248.

[8] 楼滢,王晓宇,陈敏华. 清燥润肺汤加味联合西药治疗气阴两虚证慢性阻塞性肺疾病伴肺炎的疗效观察[J]. 中华全科医学,2018,16(2):243-246+263.

[9] 聂晓红,朱鹏飞,张剑,等. 老年慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺炎病原菌及多重耐药菌分析[J]. 华西医学,2017,32(11):1708-1712.

有效止痛,疏调肠腑、调和气血,疏经通络,故与治疗前比较,观察组患者的正中神经、腓总神经感觉传导速度显著提高,Toronto 积分在治疗后出现下降,且温针灸对 DPN 患者神经刺激作用大于口服甲钴胺片,发挥疗效较快,观察组患者的 Toronto 积分显著低于对照组,神经感觉传导速度显著高于对照组。阿卡波糖和甲钴胺片,在有效降血糖的基础上,提高感觉神经传导速率,产生一定的疗效,治疗后,对照组患者的治疗有效率低于观察组患者的治疗有效率。中医认为 DPN 属于“消渴症合并痹症”范畴,治疗该病应疏通经络、益气养阴、活血化瘀除湿,促使气血通达四肢,从而改善 DPN 患者的麻木、疼痛等症状。温针灸可温通经脉、行气活血,中脘穴、地机穴、大横穴、阴陵泉穴、丰隆穴与以上各穴位同灸具有辅助作用,可增强起其作用,且能和胃健脾、降逆利水、益气养阴、活血化瘀除湿,保护肝脏,防止使用降糖药产生胃肠道等不良反应^[11-15]。

综上所述,温针灸可以通过降低 DPN 患者的空腹血糖值、餐后 2 h 血糖值、Toronto 积分,增强正中神经、腓总神经感觉传导速度而发挥治疗作用,且比口服甲钴胺片的疗效较好。

参考文献

- [1]弓弦,喻燕. 2 型糖尿病周围神经病变发病率相关因素分析[J]. 江西中医药大学学报,2016,28(1):54-56.
- [2]张世有,张雯. 糖尿病周围神经病变发病机制及治疗进展[J]. 中国老年保健医学,2014,12(3):67-69.
- [3]张磊,王馨曼,王国豪,等. 中药熏洗联合西药治疗糖尿病周围神

经病变疗效的系统评价[J]. 护理学报,2015,22(12):36-43.

- [4]钱荣立. 糖尿病临床指南[S]. 北京:北京医科大学出版社,2000:7-9.
- [5]许曼音,陆广华,陈明道,等. 糖尿病学[M]. 上海:上海科技出版社,2003:423-434.
- [6]中华中医药学会专家组. 糖尿病中医防治指南[S]. 北京:北京大学医学出版社,2007:27-28.
- [7]许志荣. 蛛网膜下腔出血患者脑血管痉挛应用尼莫地平防治的效果观察[J]. 中国医药指南,2015,13(27):120-121.
- [8]董琪,李全民. 糖尿病周围神经病变发病机制的研究进展[J]. 现代仪器与医疗,2015,21(2):20-22,34.
- [9]Dixit S, Gular K, Asiri F. Effect of diverse physical rehabilitative interventions on static postural control in diabetic peripheral neuropathy: a systematic review[J]. Physiother Theory Pract,2018,6:1-12.
- [10]朱水平,梁莉,沈根明,等. 针刺联合甲钴胺片治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 新中医,2018,50(2):104-107.
- [11]于鸿逸. 糖尿病周围神经病变的中医研究进展[J]. 中国医药科学,2015,5(21):37-39.
- [12]路玫,李昆珊,王佳丽. 针刺治疗糖尿病患者肢体远端对称性多发性周围神经病变:随机对照研究[J]. 中国针灸,2016,36(5):481-484.
- [13]刘美君,刘志诚,徐斌. 针灸治疗 2 型糖尿病周围神经病变的系统评价[J]. 浙江中医药大学学报,2014,38(11):1326-1330,1348.
- [14]王玉楠. 疏辛酸治疗糖尿病周围神经病变患者的疗效观察[J]. 中国药物经济学,2017,12(7):94-95.
- [15]Mehsud S, Rauf M. To study the influence of different grades of Ethylcellulose ether derivative polymer Ethocel[®] and co-excipient on drug release profile of controlled release matrix tablet of acarbose[J]. Pak J Pharm Sci,2015,28(6):2259-2265.

(2019-08-09 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 3008 页)

- [10]王海琴,吴锋杰,曹达魁,等. 维生素 D 联合信必可都保与阿奇霉素序贯治疗慢性阻塞性肺疾病患者感染性肺炎的效果[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(4):535-539.
- [11]王莹,宋磊,孙立燕,等. 麦冬皂苷 D 预处理对 PM2.5 介导肺泡 II 型上皮细胞炎性损伤的抑制作用及其机制[J]. 山东医药,2018,58(32):25-28.
- [12]喻敏. 沙参麦冬汤加减应用于慢性支气管炎的效果及对患者血清肺表面活性蛋白的影响[J]. 临床医学研究与实践,2018,3(17):114-115.
- [13]王蕾,裴杨义,金双丽,等. 桑叶菊花水提物对香烟暴露小鼠肺组织炎性反应和氧化应激水平的影响[J]. 中华中医药杂志,2018,33(6):2664-2668.
- [14]张喆,李娜,刘谦,等. 阿胶对 COPD 模型小鼠的保护作用以及

对 MMP-2、MMP-9、TGF- β 1 水平的影响[J]. 基因组学与应用生物学,2018,37(4):1813-1839.

- [15]张金波,王新陆,孙丽,等. 清肺化痰行血宽中方对 PM2.5 引起慢性支气管炎大鼠肺组织病理学及血清 IL-8、TNF- α 的影响[J]. 中华全科医学,2017,15(12):2028-2031.
- [16]黄仁发,李贺生,梁群卿,等. 冬虫夏草对肾缺血-再灌注损伤大鼠血清和肺泡 TNF- α 、IL-1 β 以及肾和肺组织水通道蛋白 1 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(7):844-850.
- [17]朱静. 八珍汤联合肺俞埋针对肺气虚型慢性阻塞性肺疾病的疗效研究[J]. 实用药物与临床,2019,22(1):51-55.
- [18]程联云. 布地奈德联合孟鲁司特对咳嗽变异性哮喘患者血清炎症因子、免疫功能及肺功能的影响研究[J]. 实用药物与临床,2018,21(7):807-810.

(2019-05-08 收稿 责任编辑:王杨)