

# 糖皮质激素类联合肾上腺素能 $\beta$ 激动剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效分析

杨振英<sup>1</sup>,王亚坤<sup>1</sup>,周礼清<sup>1</sup>,朱娟<sup>1</sup>,梁永杰<sup>2</sup>

(1. 上海市浦东新区花木社区卫生服务中心全科医学科,上海 201204;2. 上海市东方医院,上海 200120)

**摘要:**目的 探讨糖皮质激素类联合肾上腺素能  $\beta$  激动剂对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者的疗效。方法 选取 AECOPD 患者 100 例,依据随机数字表法分为联合用药组和对照组,每组 50 例。对照组给予常规对症和布地奈德雾化吸入治疗,联合用药组在此基础上加用沙丁胺醇雾化吸入治疗。调查所有患者治疗前后肺功能、血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-8、C-反应蛋白、不良反应、病情严重程度和生活质量情况。结果 联合用药组治疗后 1 秒用力呼气量、肺总量、1 秒用力呼气量用力肺活量百分比显著高于对照组( $P < 0.05$ );联合用药组治疗后血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-8、C-反应蛋白水平低于对照组( $P < 0.05$ ),治疗后 1 个月、3 个月慢性阻塞性肺疾病评估测试评分和 St George 呼吸疾病问卷得分低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组治疗期间不良反应发生率、治疗后 6 个月慢性阻塞性肺疾病评估测试评分和 St George 呼吸疾病问卷得分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 糖皮质激素类联合肾上腺素能  $\beta$  激动剂治疗可有改善 AECOPD 患者的肺功能、炎症状态、病情、生活质量和提高疗效,且具有良好的安全性。

**关键词:**糖皮质激素类;肾上腺素能  $\beta$  激动剂;慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;疗效

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.01.039

## Effect of glucocorticoid hormones combined adrenergic beta agonist in patients with acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease

YANG Zhenying<sup>1</sup>, WANG Yakun<sup>1</sup>, ZHOU Liqing<sup>1</sup>, ZHU Juan<sup>1</sup>, LIANG Yongjie<sup>2</sup>

(1. Department of General Medicine, Huamu Community Health Service Center of Pudong New Area, Shanghai 201204, China; 2. Shanghai East Hospital, Shanghai 200120, China)

基金项目:上海市浦东新区卫生系统优秀社区适宜人才培养计划(PWRs2015-10)

- [5] LI HY, ZHAO X, LIU YZ, et al. Plasma MicroRNA-126-5p is associated with the complexity and severity of coronary artery disease in patients with stable angina pectoris [J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 39(3):837-846.
- [6] 储莉. 不同剂量阿托伐他汀对不稳定心绞痛介入治疗术后患者的影响[J]. 安徽医学, 2014, 35(7):959-962.
- [7] 周保祥. 丹参多酚酸盐治疗冠心病心绞痛(心血瘀阻)临床疗效及对血液流变学影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(10):1388-1390.
- [8] DE SILVA R, TSUJIOKA H, GAZE D, et al. Serial changes in high-sensitivity cardiac troponin, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, and heart fatty acid binding protein during exercise echocardiography in patients with suspected angina pectoris and normal resting left ventricular function[J]. Clin Chem, 2015, 61(3):554-556.
- [9] MIYAMOTO S, FUJITA M, INOKO M, et al. Effect on treadmill exercise capacity, myocardial ischemia, and left ventricular function as a result of repeated whole-body periodic acceleration with heparin pretreatment in patients with angina pectoris and mild left ventricular dysfunction [J]. Am J Cardiol, 2011, 107(2):168-174.
- [10] 何滨, 李秋波, 许丹, 等. 佰塞通注射液治疗老年冠心病心肌缺血的疗效及对血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(12):3459-3460.
- [11] KSHATRIYA S, VILLARREAL D, LIU K. Angina pectoris in a patient with protein C deficiency and deep vein thrombosis; thrombus versus myxoma[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2012, 79(2):291-293.
- [12] 邱晗, 潘玲. 益心胶囊与参松养心胶囊治疗冠心病心绞痛的临床疗效比较[J]. 重庆医学, 2015, 44(33):4709-4711.
- [13] 张婷婷, 李鹏, 徐昉, 等. 丹桂三香汤对冠心病心绞痛患者氧化应激反应的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11):4180-4183.
- [14] ONG P, AZIZ A, HANSEN HS, et al. Structural and functional coronary artery abnormalities in patients with vasospastic angina pectoris[J]. Circ J, 2015, 79(7):1431-1438.
- [15] 周江荣, 冯俊, 杨林飞, 等. 血浆同型半胱氨酸水平与冠状动脉病变的相关性研究[J]. 安徽医学, 2016, 37(6):666-668.

(收稿日期:2016-09-13,修回日期:2016-12-01)

**Abstract: Objective** To discuss the effect of glucocorticoid hormones combined adrenergic beta agonist in patients with acute exacerbation chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD). **Methods** One hundred patients with AECOPD were assigned into two groups: combination group ( $n=50$ ) and control group ( $n=50$ ) according to the random number table. Patients in control group were given budesonide while patients in combination group were given salbutamol and budesonide. The pulmonary function, tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-8, C-reactive protein, adverse reactions, severity of the disease and quality of life were studied before and after treatment. **Results** 1-second forced expiratory volume, total lung volume and the percentage of 1-second forced expiratory volume-to-total lung volume in combination group were significantly higher than those in control group ( $P<0.05$ ). The level of tumor necrosis factor- $\alpha$ , interleukin-8 and C-reactive protein in combination group were lower than those in control group after treatment ( $P<0.05$ ); the score of COPD assessment test and St George's respiratory questionnaire in combination group were significantly lower than those in control group 1 month and 3 months after treatment ( $P<0.05$ ). The scores of COPD assessment test, St George's respiratory questionnaire 6 months after treatment and the adverse reaction rate during treatment in two groups were not significantly different ( $P>0.05$ ). **Conclusions** Glucocorticoid hormones combined adrenergic beta agonist treatment can improve lung function, inflammation, state of illness and the quality of life in patients with AECOPD, which achieves satisfactory efficacy and safety.

**Keywords:** glucocorticoid hormones; adrenergic beta agonist; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation; effect

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床常见慢性全身炎症反应,具有较高的致残率、病死率,尤其是急性加重期(AECOPD)常会引起肺心病、呼吸衰竭,缺氧严重时心、脑、肾等器官也可出现病理性改变,对患者的生命具有极大的危害<sup>[1]</sup>。目前AECOPD主要为内科治疗,但用药方案较多且未有明确共识,故选择有效、合理的方案具有重要的临床意义。布地奈德是目前临床上广泛运用于治疗COPD的新一代糖皮质激素,不仅能有效缓解临床症状,而且还能改善肺功能,进一步确保临床治疗效果<sup>[2]</sup>;沙丁胺醇是一种肾上腺素能 $\beta$ 激动剂,可有效解除支气管痉挛,改善多种肺部疾病患者的肺功能<sup>[3]</sup>。对此,本研究以上海市东方医院的AECOPD住院患者为研究对象,通过给予糖皮质激素类(布地奈德)联合肾上腺素能 $\beta$ 激动剂(沙丁胺醇),分析不同治疗模式下AECOPD患者的肺功能、炎症标志物、生活质量变化,为探讨提高AECOPD患者治疗效果、改善预后的方法提供一定的依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**1.1.1 临床资料** 选取2014年12月—2015年6月上海市东方医院住院诊治的100例AECOPD患者,按随机数字表法分为联合用药组和对照组,每组50例。联合用药组男性30例(60.0%),女性20例(40.0%),吸烟史者36例(72.0%),依据病情严重程度分为中度23例(46.0%),重度27例(54.0%),年龄44~74岁,平均( $57.27 \pm 10.83$ )岁,病程1~8年,平均( $3.25 \pm 1.03$ )年。对照组:

男28例(56.0%),女22例(44.0%),有吸烟史者38例(76.0%),依据病情严重程度分为中度22例(44.0%),重度28例(56.0%),年龄43~72岁,平均( $56.87 \pm 10.29$ )岁,病程1~9年,平均( $3.28 \pm 1.09$ )年。两组患者性别、年龄、病情严重程度、病程、吸烟史差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经上海市东方医院医学伦理委员会审批通过,患者均签署知情同意书。

**1.1.2 纳入和排除标准** 纳入标准:(1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》中AECOPD诊断标准<sup>[4]</sup>;(2)有慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难、喘息、胸闷等症状;(3)签署知情同意书;(4)入院前30 d无糖皮质激素、免疫、抗感染等治疗史。排除标准:(1)患心、肝、肾等严重性疾病;(2)有精神病史;(3)本次治疗药物过敏史;(4)有恶性肿瘤史。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对照组给予常规对症治疗,包括吸氧 $3 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ ,盐酸氨溴索(山东罗欣药业集团股份有限公司,15 mg)30 mg+100 mL生理盐水静脉滴注,250 mg氨茶碱[上海现代哈森(商丘)药业有限公司,0.25 g $\times$ 2 mL]+250 mL生理盐水静脉滴注,1次/天,持续治疗7 d,同时给予2 mg布地奈德雾化吸入(瑞典AstraZeneca AB公司,100  $\mu\text{g} \times$  200吸),2次/天,持续治疗3个月;联合用药组加用200  $\mu\text{g}$ 沙丁胺醇[葛兰素史克制药(重庆)有限公司,100  $\mu\text{g} \times$  200喷]雾化吸入,3次/天,持续治疗3个月。

表1 两组 FEV<sub>1</sub>、TLC、FEV<sub>1</sub>/TLC 水平比较/ $\bar{x} \pm s$ 

| 组别         | 例数 | TLC/L       |             | FEV <sub>1</sub> /L |             | (FEV <sub>1</sub> /TLC)/% |              |
|------------|----|-------------|-------------|---------------------|-------------|---------------------------|--------------|
|            |    | 治疗前         | 治疗后         | 治疗前                 | 治疗后         | 治疗前                       | 治疗后          |
| 对照组        | 50 | 1.65 ± 0.30 | 3.30 ± 0.69 | 0.85 ± 0.14         | 1.58 ± 0.28 | 50.03 ± 6.95              | 58.23 ± 7.83 |
| 联合用药组      | 50 | 1.62 ± 0.29 | 3.72 ± 0.74 | 0.84 ± 0.13         | 1.92 ± 0.33 | 50.32 ± 6.89              | 65.43 ± 8.12 |
| <i>t</i> 值 |    | 0.508       | 2.935       | 0.370               | 5.555       | 0.210                     | 4.513        |
| <i>P</i> 值 |    | 0.612       | 0.004       | 0.712               | 0.000       | 0.834                     | 0.000        |

表2 两组 TNF-α、IL-8、CRP 水平比较/ $\bar{x} \pm s$ 

| 组别         | 例数 | TNF-α/ng · L <sup>-1</sup> |              | IL-8/ng · L <sup>-1</sup> |              | CRP/mg · L <sup>-1</sup> |              |
|------------|----|----------------------------|--------------|---------------------------|--------------|--------------------------|--------------|
|            |    | 治疗前                        | 治疗后          | 治疗前                       | 治疗后          | 治疗前                      | 治疗后          |
| 对照组        | 50 | 85.46 ± 7.24               | 76.43 ± 6.87 | 80.81 ± 6.97              | 57.84 ± 6.30 | 18.43 ± 3.25             | 15.27 ± 2.96 |
| 联合用药组      | 50 | 84.72 ± 7.11               | 70.21 ± 6.23 | 80.02 ± 6.88              | 50.47 ± 5.95 | 18.32 ± 3.21             | 12.47 ± 2.36 |
| <i>t</i> 值 |    | 0.515                      | 4.742        | 0.570                     | 6.014        | 0.170                    | 5.230        |
| <i>P</i> 值 |    | 0.607                      | 0.000        | 0.570                     | 0.000        | 0.865                    | 0.000        |

**1.2.2 指标观察和标准**<sup>[5-6]</sup> 所有患者均于治疗前、治疗后 1 d 抽取静脉血 6 mL 置入无菌 Eppendorf 管中,分离血清(3 000 r · min<sup>-1</sup>, 10 min, 离心半径 8.5 cm)后,取上清液采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子-α (TNF-α)、白细胞介素-8 (IL-8)、C-反应蛋白 (CRP),试剂盒购自北京方程嘉鸿科技有限公司。同时采用德国 Jaeger 公司提供的 Master Screen Body 型肺功能仪测定患者肺功能,包括 1 秒用力呼气量 (FEV<sub>1</sub>)、肺总量 (TLC),每项指标测量 3 次,取平均值,所有操作均依据说明书相关规定进行。另外通过电话、复诊等方式进行为 6 个月期的随访,于治疗前、治疗后 1、3、6 个月采用 COPD 评估测试评分 (CAT) 评估病情严重程度、St George 呼吸疾病问卷 (SGRQ) 评估生活质量。CAT 评分包括 8 个问题,每个问题得分 1~5 分,最高 40 分,得分越高表示疾病越严重;SGRQ 问卷共 76 项内容,根据生活质量进行评分,满分 100 分,分数越高表示生活质量越差。记录治疗期间不良反应,包括恶心、心跳加快、紧张不安、口干等。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 16.0 统计软件处理数据,对计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,对计量资料采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者 FEV<sub>1</sub>、TLC、FEV<sub>1</sub>/TLC 水平比较** 治疗前和治疗后对所有患者检查了肺功能。对比发现治疗前两组患者 FEV<sub>1</sub>、TLC、FEV<sub>1</sub>/TLC 水平无显著差异 (*P* > 0.05);治疗后联合用药组 FEV<sub>1</sub>、TLC、FEV<sub>1</sub>/TLC 高于对照组,差异有统计学意义 (*P*

< 0.05),见表 1。

**2.2 两组患者 TNF-α、IL-8、CRP 水平比较** 治疗前和治疗后对所有患者检查了 TNF-α、IL-8、CRP。对比发现治疗前两组患者 TNF-α、IL-8、CRP 水平无显著差异 (*P* > 0.05);治疗后联合用药组 TNF-α、IL-8、CRP 低于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),见表 2。

**2.3 两组不良反应比较** 联合用药组和对照组不良反应发生率基本相同,差异无统计学意义 (*P* > 0.05),不良反应均为轻度,患者均经休息后缓解,见表 3。

表3 两组患者治疗期间不良反应比较

| 组别         | 例数 | 恶心/<br>例 | 心跳加<br>快/例 | 紧张不<br>安/例 | 口<br>干/例 | 发生<br>率/% |
|------------|----|----------|------------|------------|----------|-----------|
| 对照组        | 50 | 2        | 0          | 2          | 1        | 10.0      |
| 联合用药组      | 50 | 3        | 1          | 3          | 1        | 16.0      |
| $\chi^2$ 值 |    |          |            |            |          | 0.796     |
| <i>P</i> 值 |    |          |            |            |          | 0.372     |

**2.4 两组 CAT 得分比较** CAT 得分数据列于表 4。经整体两因素重复测量方差分析,发现组间,时间点,以及分支和时间的交互作用均有 *P* < 0.05,提示各维度方向上均有显著性差异。进行两两精细比较,并结合主要数据分析知:联合用药组和对照组治疗前基本相同,差异无统计学意义 (*P* > 0.05),联合用药组患者治疗后 1 个月、3 个月明显低于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),但两组患者治疗后 6 个月基本相同,差异无统计学意义 (*P* > 0.05),见表 4、图 1。

表4 两组CAT、SGRQ得分比较/(分,  $\bar{x} \pm s$ ,  $n=50$ )

| 时点                | CAT                       |                            | SGRQ                      |                            |
|-------------------|---------------------------|----------------------------|---------------------------|----------------------------|
|                   | 对照组                       | 联合用药组                      | 对照组                       | 联合用药组                      |
| 治疗前               | 23.49 ± 4.19              | 23.97 ± 4.23               | 72.20 ± 8.40              | 71.77 ± 8.26               |
| 治疗后1个月            | 19.34 ± 3.73 <sup>a</sup> | 14.01 ± 3.25 <sup>ab</sup> | 66.23 ± 7.25 <sup>a</sup> | 60.12 ± 6.76 <sup>ab</sup> |
| 治疗后3个月            | 14.88 ± 3.41 <sup>a</sup> | 11.71 ± 2.17 <sup>ab</sup> | 56.42 ± 6.52 <sup>a</sup> | 51.54 ± 6.21 <sup>ab</sup> |
| 治疗后6个月            | 12.56 ± 2.57 <sup>a</sup> | 12.48 ± 2.56 <sup>a</sup>  | 53.44 ± 6.36 <sup>a</sup> | 52.91 ± 6.28 <sup>a</sup>  |
| 整体分析 $F$ 值, $P$ 值 | (HF; 0.861 7)             |                            | (HF; 0.983 4)             |                            |
| 组间比较              | 22.336, 0.000             |                            | 12.366, 0.001             |                            |
| 时点间比较             | 297.290, 0.000            |                            | 185.662, 0.000            |                            |
| 组 × 时点            | 21.117, 0.000             |                            | 5.100, 0.007              |                            |

注:与治疗前相比<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组同期比较<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.5 两组SGRQ得分比较** SGRQ得分数据列于表4。经整体分析发现组间时间等各维度上均有显著性意义( $P < 0.05$ )。两两比较并结合主要数据来看:联合用药组和对照组治疗前基本相同,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),联合用药组治疗后1个月、3个月明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );但两组治疗后6个月基本相同,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表4、图2。

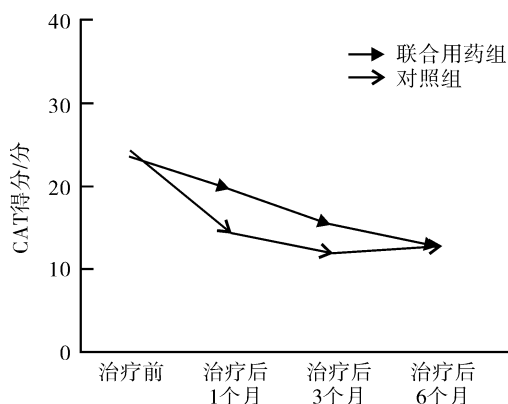


图1 两组CAT得分变化图

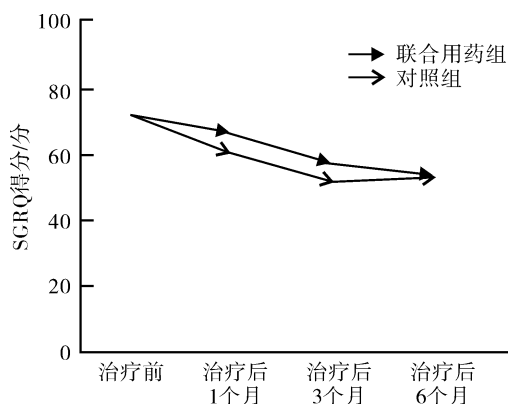


图2 两组SGRQ得分变化图

### 3 讨论

COPD是一种常见的公共卫生问题。近年来随着老龄化、环境、饮食等方面的显著改变,在大于40岁人群中呈高发病的趋势,全球范围这一人群发病率已达9%~10%。其急性发作时可使病情进展迅速,在数小时或2~3 d内导致肺心病、呼吸衰竭等情况出现,严重增加患者死亡的风险,因此其治疗是目前关注的重点<sup>[6-7]</sup>。但AECOPD的治疗药方案较多,且不同方案间治疗效果存在差异且尚未有共识,因此其用药选择也越来越受到重视。如何提高AECOPD患者治疗效果及改善生活质量是当前临床医师需重点考虑的问题<sup>[8-9]</sup>。因此本研究通过给予AECOPD患者糖皮质激素类(布地奈德)联合肾上腺素能 $\beta$ 激动剂(沙丁胺醇)探讨提高AECOPD患者治疗效果、改善预后的方法。

本研究发现,经治疗后联合用药组 $FEV_1$ 、 $TLC$ 、 $FEV_1/TLC$ 水平显著高于对照组,血清 $TNF-\alpha$ 、 $IL-8$ 、 $CRP$ 水平显著低于对照组。在AECOPD的发病中炎症因子 $TNF-\alpha$ 、 $IL-8$ 和 $CRP$ 起重要的作用,机体炎症时以上三者可明显升高,因此可用以上指标反映AECOPD患者的炎症状态<sup>[17-20]</sup>。布地奈德具有高效抗炎作用,可有效缓解AECOPD患者气道免疫炎症反应,进而减少炎症因子对肺部组织的损伤;沙丁胺醇通过激动 $\beta_2$ 受体,抑制内源性致痉物质释放,从而抑制组胺和致过敏性迟缓反应物质的释放,进而抑制气道高反应性及扩张支气管和舒张支气管平滑肌<sup>[13-16]</sup>;两种药物合用时,糖皮质激素类具有介导 $\beta_2$ 受体的基因转录的作用,提高支气管平滑肌对 $\beta_2$ 肾上腺素受体激动剂的敏感性,从而达到增强沙丁胺醇的作用;而同时沙丁胺醇扩张支气管、解除支气管痉挛的作用,又可提高布地奈

德在气管中的药物浓度,从而更好地发挥其抗炎作用,进一步提高了治疗效果、改善了肺功能<sup>[10-12]</sup>。

本研究随访6个月后,发现联合用药组治疗后1个月、3个月的CAT和SGRQ得分明显低于对照组。CAT评分是用于评估症状,判断患者病情严重程度,评分越高,说明患者肺功能越差;SGRQ是用于评价病情,反映患者的生活质量。因此该现象进一步表明布地奈德联合沙丁胺醇治疗可有效控制AECOPD的病情,改善患者的生活质量。这提示了联合用药可进一步缓解了患者的临床症状和改善的肺功能,使其可更好地从事日常活动。但两组患者治疗后6个月的CAT和SGRQ得分基本相同,表明该方案虽可提高治疗效果和改善患者生活质量,但由于停药后该方案的药理药效逐渐减退或消失,并非可长期或永久性地发挥作用,提示该方案长期治疗的必要性。本研究显示,联合用药组和对照组患者在治疗期间不良反应发生率无显著差异。故在遵从药物用法用量下,该方案具有良好的安全性。

综上所述,糖皮质激素类(布地奈德)联合肾上腺素能 $\beta$ 激动剂(沙丁胺醇)治疗可有改善AECOPD患者的肺功能,缓解临床症状,控制病情,提高疗效;改善患者的生活质量,具有良好的安全性,值得临床作进一步推广。

### 参考文献

- [1] VESTBO J, HURD SS, AGUSTI AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(4): 347-365.
- [2] 张章国, 姜昭君, 管敏昌, 等. 布地奈德对 COPD 急性发作期肺泡灌洗液中 IL-8 表达的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(19): 2772-2774, 2777.
- [3] 戚宇飞, 吐尔逊古力·布尔汗. 吸入用布地奈德混悬液联合硫酸沙丁胺醇气雾剂雾化吸入治疗急性期 COPD 的临床效果[J]. 中国当代医药, 2015, 22(33): 38-40.
- [4] ROGGERI A, MICHELETTO C, ROGGERI DP. Outcomes and costs of treating chronic obstructive pulmonary disease with inhaled fixed combinations: the Italian perspective of the PATHOS study[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2014, 9: 569-576.
- [5] 施健, 王晓晨, 周丽荣, 等. 盐酸班布特罗联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病 47 例效果评价[J]. 中国药业, 2014, 23(19): 28-29.
- [6] 董国蕊, 王玉霞. 沙丁胺醇异丙托溴铵和多索茶碱联合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(5): 691-692.
- [7] 刘增涛, 潘琼艳, 於杰. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期临床观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(7): 1377-1378.
- [8] 马容莉. 布地奈德联合复方异丙托溴铵雾化吸入治疗超高龄慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的临床疗效[J]. 武汉大学学报(医学版), 2014, 35(6): 925-927, 951.
- [9] 孙雪松, 许国磊. 麻杏石甘汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作临床观察[J]. 世界中医药, 2015, 10(2): 199-201, 205.
- [10] 虞玉英, 胡克崇, 徐慧芳. 布地奈德联合孟鲁司特钠对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 35(7): 153-155.
- [11] 袁忠伟, 沙吾列·阿布都克力木. 布地奈德联合  $\beta_2$  受体激动剂雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作的临床疗效[J]. 中国药物经济学, 2014(9): 39-40.
- [12] HACIEVLIYAGIL SS, MUTLU LC, TEMEL I. Airway inflammatory markers in chronic obstructive pulmonary disease patients and healthy smokers[J]. Niger J Clin Pract, 2013, 16(1): 76-81.
- [13] 章剑锋, 吴亚军. 莫西沙星联合沙丁胺醇治疗慢性阻塞性肺疾病的疗效分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2013, 16(8): 1276-1278.
- [14] 何伟, 原庆会, 陈冰. 沙丁胺醇联合乌司他丁对 COPD 患者腹腔镜手术时呼吸功能、炎症及氧化应激反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(10): 964-967.
- [15] ERDEN ES, MOTOR S, USTUN I, et al. Investigation of Bisphenol A as an endocrine disruptor, total thiol, malondialdehyde, and C-reactive protein levels in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(22): 3477-3483.
- [16] WEDZICHA JA, DECRAMER M, FICKER JH, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study[J]. Lancet Respir Med, 2013, 1(3): 199-209.
- [17] 冯立志, 单丽囡, 黄纯美, 等. 益气化痰方对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺泡灌洗液中 AQP5、TNF- $\alpha$  和 MUC5AC 的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(1): 80-83.
- [18] 刘洋, 汤万权. 补肺活血汤联合常规西医治疗可降低气道炎症并改善肺功能从而提高 COPD 的疗效[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(7): 992-995.
- [19] JESPERSEN MJ, MYGIND LH, VESTBO J, et al. Sparse effect of long-term treatment with macrolides in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Ugeskr Laeg, 2013, 175(10): 648-651.
- [20] MARESCAUX A, DEGANI B, SOUMAGNE T, et al. Impact of farm modernity on the prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in dairy farmers[J]. Occup Environ Med, 2016, 73(2): 127-133.

(收稿日期:2016-10-15,修回日期:2016-11-04)