

引用本文:赵瑞婧,王丽娜,李娜苗,等.噻托溴铵吸入剂联合N-乙酰半胱氨酸泡腾片治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的Meta分析[J].安徽医药,2021,25(3):425-430.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.03.001.



◇ 综述 ◇

噻托溴铵吸入剂联合N-乙酰半胱氨酸泡腾片治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的Meta分析

赵瑞婧^{1a,2},王丽娜^{1a,2},李娜苗^{1a,2},高颖^{1a,2},刘美芳^{1a,2},张莹莹^{1a,2},范亚莉^{1a},鱼军^{1b},李建英^{1a}

作者单位:¹西安市中心医院,^a呼吸与危重症医学科,^b急诊科,陕西 西安710003;

²延安大学医学院,陕西 延安716000

通信作者:李建英,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为肿瘤的综合治疗,Email:128129130@sina.com

基金项目:陕西省重点研发计划项目(2019SF-020)

摘要: **目的** Meta分析法评价噻托溴铵联合N-乙酰半胱氨酸泡腾片较单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病的效果。**方法** 系统检索PubMed、Medline、VIP等外文数据库及万方医学网、万方数据知识服务平台和中国知网(CNKI)等中文数据库建库至2019年11月,联合使用噻托溴铵、N-乙酰半胱氨酸泡腾片较单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病随机对照试验(RCT),用RevMan 5.3软件进行统计分析。**结果** 共纳入8篇RCT,总计704例病人,观察组与对照组各352例。Meta分析结果:较单用噻托溴铵吸入相比,联合用药的结局指标除外第1秒用力呼气容积占预计值百分比($WMD=2.37, 95\%CI: -6.75\sim 11.48, P=0.61$)、改良英国呼吸困难MRC指数($WMD=-0.24, 95\%CI: -0.60\sim 0.11, P=0.17$),其临床有效率($RR=1.21, 95\%CI=1.12\sim 1.31, P<0.000\ 01$)、第1秒用力呼气容积($WMD=0.26, 95\%CI: 0.09\sim 0.44, P=0.003$)、用力肺活量($WMD=0.32, 95\%CI: 0.27\sim 0.38, P<0.000\ 01$)、第1秒用力呼气容积占用力肺活量比($WMD=7.74, 95\%CI: 5.28\sim 10.20, P<0.000\ 01$)、氧分压($WMD=10.70, 95\%CI: 5.58\sim 15.81, P<0.000\ 1$)、二氧化碳分压($WMD=-7.81, 95\%CI: -14.70\sim -0.91, P=0.03$)。**结论** 与单药相比,噻托溴铵联合N-乙酰半胱氨酸泡腾片治疗慢性阻塞性肺疾病的临床疗效更好,其血气分析、肺功能均有更显著地改善。

关键词: 肺疾病,慢性阻塞性; 噻托溴铵; N-乙酰半胱氨酸; 用力呼气量; 最大呼气流量-容积曲线; Meta分析

A meta-analysis of the efficacy of tiotropium bromide inhalation combined with N-acetylcysteine effervescent tablets in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

ZHAO Ruijing^{1a,2}, WANG Lina^{1a,2}, LI Namiao^{1a,2}, GAO Ying^{1a,2}, LIU Meifang^{1a,2}, ZHANG Yingying^{1a,2}, FAN Yali^{1a},
YU Jun^{1b}, LI Jianying^{1a}

Author Affiliations:^{1a}Department of Respiratory and Critical Care Medicine, ^{1b}Department of Emergency, Xi'an Central Hospital, Xi'an, Shaanxi 710003, China; ²Medical College of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi 716000, China

Abstract: **Objective** To evaluate the effect of tiotropium bromide powders combined with N-acetylcysteine effervescent tablets on the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. **Methods** The PubMed, Medline, VIP, CNKI, Wanfang Medical Network and Wanfang Data were searched in English and Chinese from the date of establishment of databases to November 2019. Randomized controlled trials(RCTs) were chosen in which tiotropium bromide powders combined with N-acetylcysteine effervescent tablets was taken as observation group, while tiotropium bromide powders alone was taken as control group. statistical analysis using RevMan5.3 software. **Results** A total of 8 RCTs were included, with a total of 704 patients, Both the number of the observation group and the control group are 352 patients. Meta analysis results show that compared with the inhalation of tiotropium alone, the outcome indicators of the combined medication except the FEV1%pred ($WMD=2.37, 95\%CI: -6.75\sim 11.48, P=0.61$) and MMRC ($WMD=-0.24, 95\%CI: -0.60\sim 0.11, P=0.17$), its clinical effective rate ($RR=1.21, 95\%CI=1.12\sim 1.31, P<0.000\ 01$), FEV1 ($WMD=0.26, 95\%CI: 0.09\sim 0.44, P=0.003$), FVC ($WMD=0.32, 95\%CI: 0.27\sim 0.38, P<0.000\ 01$), FEV1/FVC ($WMD=7.74, 95\%CI: 5.28\sim 10.20, P<0.000\ 01$), PaO₂ ($WMD=10.70, 95\%CI: 5.58\sim 15.81, P<0.000\ 1$), PaCO₂ ($WMD=-7.81, 95\%CI: -14.70\sim -0.91, P=0.03$). **Conclusion** Compared with monotherapy, tiotropium bromide combined with N-acetylcysteine effervescent tablets has better clinical efficacy in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease, and its blood gas analysis and lung function are improved more significantly.

Key words: Pulmonary disease, chronic obstructive; Tiotropium bromide powders; N-acetylcysteine; Forced expiratory volume; Maximal expiratory flow-volume curves; Meta analysis

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种常见的、可预防并可治疗的慢性疾病,以持续的呼吸道症状及气流受限为主要异常特征,多由于大量接触有毒粒子或气体引发^[1]。噻托溴铵(Tiotropium, TIO),作为一种选择性胆碱能受体拮抗剂,使用后,可使病人运动耐量增加,呼吸困难症状减轻,进而改善生活质量。乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC),不仅是一种痰溶解剂,更具有抗氧化作用,根据 Cazzola 等^[2]的研究指出,接受 NAC 治疗的病人,能够显著且持久的降低慢性支气管炎或 COPD 的加重。近年来,将两药联合用于 COPD 病人的治疗,见到了一定的成效,但目前国内外对其发表的 Meta 分析仍较少见。本研究旨在应用 Meta 分析,探讨噻托溴铵联合 N-乙酰半胱氨酸泡腾片治疗 COPD 的临床有效性,为两药联合应用于临床提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 (1)研究对象:参照相关慢性阻塞性肺疾病诊疗指南临床确诊的 COPD 病人,并排除肺部其他慢性疾病,严重心、肝、肾功能不全等。治疗中实验组及对照组病人在年龄、性别、病情等一系列基本资料比较后均差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。(2)研究类型:所纳入的相关研究均为已发表的随机对照试验(RCT)。(3)实施干预措施:在一般对症及抗炎治疗的基础上,试验组使用 N-乙酰半胱氨酸泡腾片,600 mg, 2 次/日或 N-乙酰半胱氨酸泡腾片,600 mg, 1 次/日,联合噻托溴铵粉吸入剂,18 μg , 1 次/日;而对照组则均为单用噻托溴铵粉吸入剂,18 μg , 1 次/日。(4)所有结局指标:①临床疗效评价,②肺功能指标:第一秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气容积占用力肺活量比(FEV1/FVC)、第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%pred),③血气分析指标:血氧饱和度(SpO2%)、氧分压、二氧化碳分压(PaCO₂),④改良英国呼吸困难 MRC 指数(MMRC),⑤不良反应。(5)排除标准:研究类型并非临床 RCT;联合除以上两药外其他治疗措施或使用的乙酰半胱氨酸剂型不是泡腾片;数据不充分、描述不清且结局指标不统一的文献;内容不完整及因语言等无法获得全文的文献;信件、重复发表、动物实验、综述类文学;研究所选取病人人数较少(< 20 例)。

1.2 检索策略 系统检索 PubMed、Medline、VIP 等外文数据库,英文检索词为:“N-acetylcysteine effervescent tablets” or “NAC” and “tiotropium bromider powders” or “TIO” and “COPD” or “chronic obstructive pulmonary disease”;并搜索万方医学网、万方数据知识服务平台和中国知网(CNKI)等中文数据库,中文检

索词为“噻托溴铵”“乙酰半胱氨酸泡腾片”“思力华”“乙酰半胱氨酸”及“慢性阻塞性肺疾病”等。检索时间均为建库至 2019 年 11 月。

1.3 文献资料提取 由 2 名有经验的研究人员进行,并二次检索了纳入文献的参考文献,以补充获取。提取内容包括作者姓名、发表年限、纳入病人基本情况、两组治疗采用的相关措施、不良反应、结局指标等。采用双人双操作并核对数据,当意见不一时,增加第 3 名研究人员,经讨论协商达成一致意见。

1.4 纳入研究质量评价 按照 Cochrane RCT 文献的质量评价标准进行评价纳入研究的质量:①随机分配方案产生,②隐藏分组,③采用盲法,④结果数据不完整,⑤选择性报告结果,⑥其它影响真实性的因素:无其它偏倚。质量评级分为 A、B、C 三级,完全详细描述以上指标者,评为 A 级,评价指标至少有 1 项指标提及但未详细描述,为 B 级,评价指标中至少 1 项指标为不充分或未使用,则为 C 级。

1.5 统计学方法 使用 RevMan 5.3 软件进行统计分析, $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。异质性程度的判定则依据 I^2 指数大小,高、中、低度异质性依次用 75%、50%、25% 体现, $I^2 \geq 50\%$ 说明有异质性, $I^2 < 50\%$ 则无明显异质性。异质性 $\geq 50\%$ 时使用随机效应模型处理统计量,否则使用固定效应模型处理统计量。

2 结果

2.1 检索结果 使用上述初筛文献 71 篇,经浏览标题、摘要,排除 57 篇研究;通读全文,参考纳入及排除标准,再次排除研究共 6 篇;最终纳入 8 篇中文文献^[3-10],包括 704 例病人,观察组与对照组各 352 例。搜索流程详见图 1,收纳研究的基本特征详见表 1。

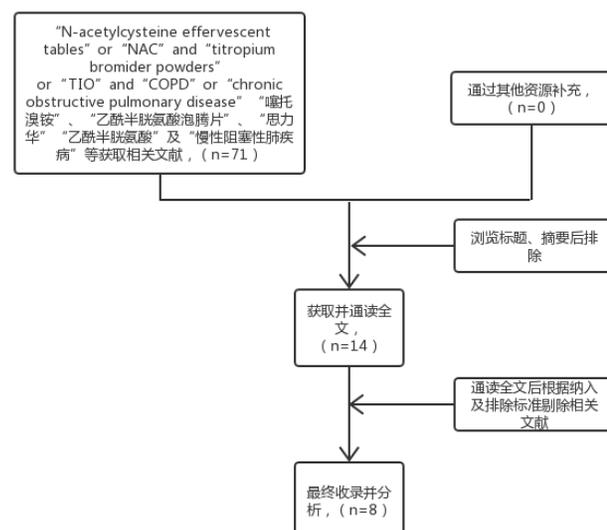


图 1 噻托溴铵联合 N-乙酰半胱氨酸泡腾片治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的 Meta 分析文献筛选过程及结果

表1 噻托溴铵联合N-乙酰半胱氨酸泡腾片治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的Meta分析纳入研究的基本特征

纳入文章	第一作者	发表年份	病人总例数	实验组			对照组			疗程/月	结局指标
				例数	性别(男/女)/例	治疗措施	例数	性别(男/女)/例	治疗措施		
1	李家军	2016	72	36	23/13	①②③	36	26/10	①③	1	⑤⑥⑦⑧
2	郭晓斌	2016	84	42	30/12	①②	42	27/15	①	6	⑥⑨⑩⑬
3	乔进	2015	90	45	32/13	①③④	45	29/16	①③	1	⑤⑥⑦⑧⑩⑫⑬⑭
4	马春兰	2018	128	64	37/27	①③④	64	43/21	①③	4	⑥⑦⑨⑩⑫⑬
5	韩海燕	2016	56	28	15/13	①②③	28	14/14	①③	0.5	⑤
6	陈秀兰	2018	100	50	35/15	①②	50	37/13	①	3	⑤⑦⑧⑫
7	郑振羽	2017	124	62	—	①③④	62	—	①③	0.5	⑤⑥⑦⑧
8	曹丽	2018	50	25	14/11	①②	25	15/10	①	6	⑥⑨⑩⑬

注:①噻托溴铵粉吸入剂,18 μg,1次/日。②N-乙酰半胱氨酸泡腾片,600 mg,2次/日。③常规治疗。④N-乙酰半胱氨酸泡腾片,600 mg,1次/日。⑤临床疗效评价。⑥第一秒用力呼气容积。⑦用力肺活量。⑧一秒用力呼气容积占用力肺活量比。⑨改良英国呼吸困难MRC指数(MMRC)。⑩第一秒用力呼气容积占预计值百分比。⑪氧分压。⑫血氧饱和度。⑬二氧化碳分压。⑭不良反应。

2.2 质量评价 按照 Cochrane RCT 文献的质量评价标准进行评价纳入研究的质量:存在文章对于随机分配方案、隐藏分组、盲法等回答不完善,所有文章最终评级均为B级。具体可见表2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 两组治疗相比较临床疗效的Meta分析 共纳入8篇文章,有5篇文章评价了治疗有效率,合并分析结果,进行异质性分析($P < 0.0001$, $I^2=84%$),故采用随机效应模型进行Meta分析,得出噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗COPD临床疗效的比较差异有统计学意义($RR=1.21$, $95%CI=1.12\sim1.31$, $P < 0.0001$)(图2)。两药联合可获得更好的临床疗效。

2.3.2 肺功能结局指标的Meta分析 分别有6篇、5篇、4篇和3篇研究评价两组治疗后其肺功能指标

FEV1、FVC、FEV1/FVC 和 FEV1%pred 的改变,其中 FVC ($WMD=0.32$, $95%CI: 0.27\sim0.38$, $P < 0.0001$)(图3)中各研究间无显著异质性,采用固定效应模型分析;其余 FEV1、FEV1/FVC、FEV1%pred 各研究间则存在显著异质性,随机效应模型进行分析后得出: [$WMD=0.26$, $95%CI: 0.09\sim0.44$, $P=0.003$ (图4); $WMD=7.74$, $95%CI: 5.28\sim10.20$, $P < 0.0001$ (图5); $WMD=2.37$, $95%CI: -6.75\sim11.48$, $P=0.61$ (图6)]。故两药联合对于病人肺功能改善优于单药治疗。

2.3.3 血气分析指标的Meta分析 2篇文献研究提及了试验组及对照组治疗前后氧分压、PaCO₂的改变,研究均存在显著异质性,随机效应模型分析得出: [$WMD=10.70$, $95%CI: 5.58\sim15.81$, $P < 0.0001$ (图7); $WMD=-7.81$, $95%CI: -14.70\sim-0.91$, $P=0.03$ (图8)]。两药联合可显著提高氧分压及降低 PaCO₂。

表2 噻托溴铵联合N-乙酰半胱氨酸泡腾片治疗慢性阻塞性肺疾病疗效的Meta分析纳入研究的方法学质量评价

纳入文章	第一作者	发表年份	随机与否	分配隐藏	盲法	退出/失访	质量等级
1	李家军	2016	随机数字表法	不清楚	不清楚	无	B
2	郭晓斌	2016	未描述	不清楚	不清楚	无	B
3	乔进	2015	随机数字表法	不清楚	不清楚	无	B
4	马春兰	2018	随机数字表法	不清楚	不清楚	无	B
5	韩海燕	2016	未描述	不清楚	不清楚	无	B
6	陈秀兰	2018	未描述	不清楚	不清楚	无	B
7	郑振羽	2017	未描述	不清楚	不清楚	无	B
8	曹丽	2018	未描述	不清楚	不清楚	无	B

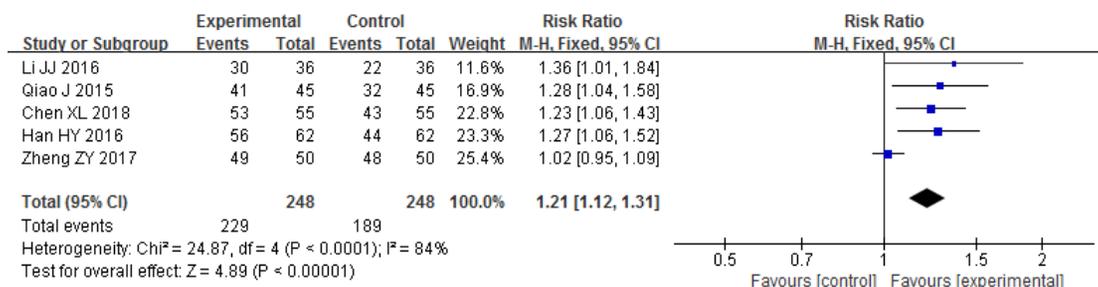


图2 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病临床疗效森林图

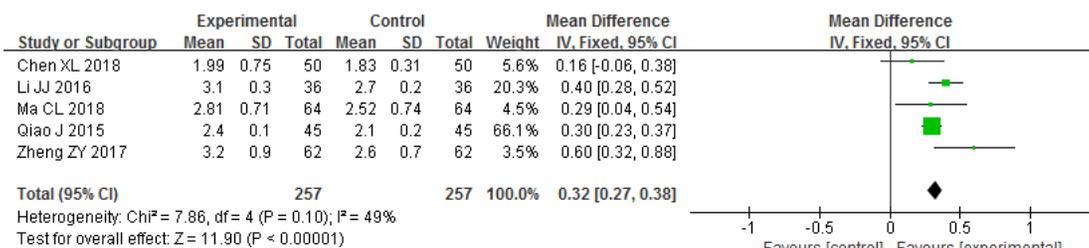


图3 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病用力肺活量(FVC)森林图

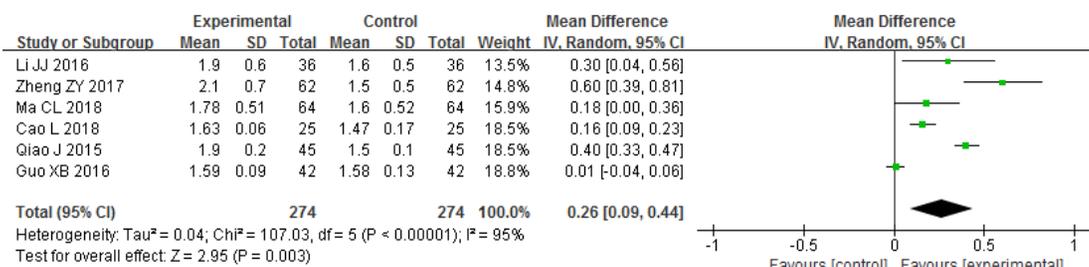


图4 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病第一秒用力呼气容积(FEV1)森林图

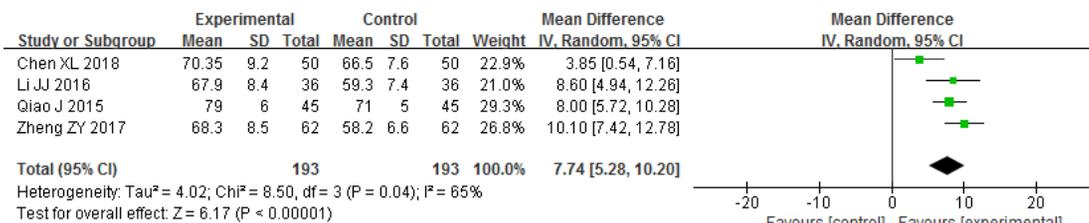


图5 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病第一秒用力呼气容积占用力肺活量比(FEV1/FVC)森林图

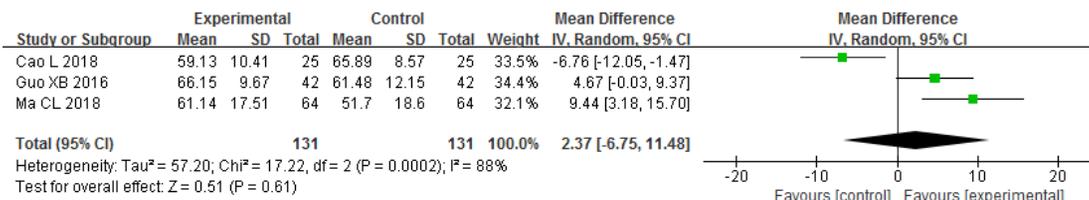


图6 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病第一秒用力呼气容积占预计值百分比(FEV1%pred)森林图

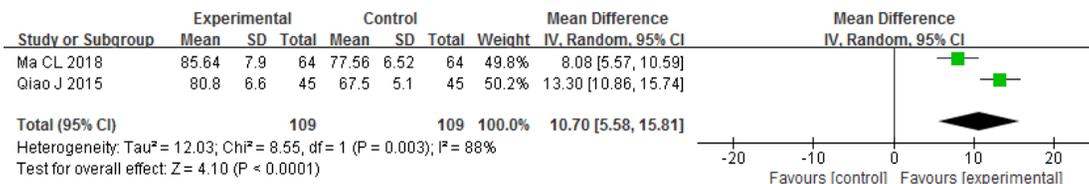


图7 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病氧分压森林图

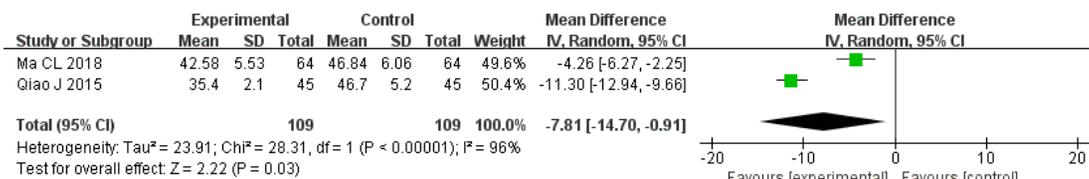


图8 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病二氧化碳分压(PaCO₂)森林图

2.3.4 生活质量评价的 Meta 分析 3 篇评价了 MMRC, 但其中一文的计分方式不同于另外 2 篇, 纳入 2 篇文献(对照组与试验组均 67 例), 研究存在显著异质性, 随机效应模型分析得出: (WMD = -0.24,

95%CI: -0.60~0.11, P = 0.17), 显示噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片治疗与单用噻托溴铵治疗 COPD 相比差异无统计学意义, 但同样可能由于文章较少, 仍待进一步完善, 见图 9。

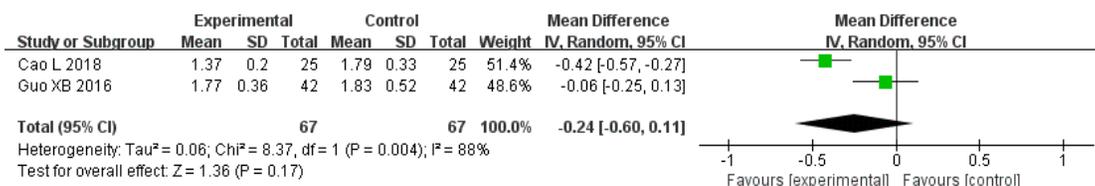


图9 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病改良英国呼吸困难MRC指数(MMRC)森林图

2.4 发表偏倚 绘制治疗后FVC的倒漏斗图,散点并不完全对称,提示FVC有存在发表偏倚的可能性,见图10。

另外,由于其余各结局指标纳入的文献数量均较少(<10篇),对发表性偏倚尚无法描绘漏斗图进行详述,但也并不排除所纳入研究存在发表偏倚的可能性。

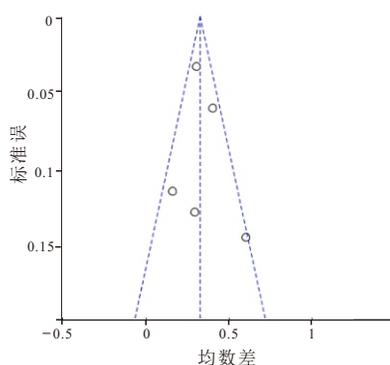


图10 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸泡腾片与单用噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病用力肺活量(FVC)漏斗图

2.5 敏感性分析 将各结局指标的纳入研究逐个剔除后行敏感性分析,结果再次合并效应量后与原结果未见明显差异。故分析结果较为稳定。

3 讨论

COPD患病率高、疾病负担重,在我国发病率和病死率居高不下,COPD病人由早期的小气道功能异常可进展为大、小气道气流阻塞,最终发展为肺心病甚至呼吸衰竭。该病总死亡人群可占全球的31.1%^[11]。但现临床对于COPD的治疗仍以缓解疾病进展和预防为主要措施。

过量的亲氧化剂可能会打败身体的抗氧化防御系统,导致氧化与抗氧化的失衡,Loukides等^[12]指出,氧化应激、氧化或抗氧化失衡在COPD病人发病及进展过程中具有重要的作用。如直接损伤、抗蛋白酶失活,黏液分泌过多,血管屏障功能受损导致的支气管壁水肿、支气管痉挛和白细胞激活氧化还原敏感的转录因子进一步促进肺部感染。因此,抗氧化治疗不仅是COPD治疗的合理途径,更可成为一种新的策略。而NAC作为一种目前正在使用的抗氧化相关药物,在治疗COPD时,不仅能明显改善肺功能,且具有抗炎作用,同时可通过其化学结构

内包含的巯基减少黏液中的二硫键,起到了直接抗氧化的作用,进而促进黏液的溶解^[13]。此外,NAC脱乙酰基后成为谷胱甘肽合成的前体半胱氨酸,促进谷胱甘肽的合成,且还可通过促进细胞摄取半胱氨酸并合成谷胱甘肽,也起到了间接抗氧化的作用^[14]。将此、它用于预防及治疗慢阻肺,更是被越来越多的研究所证实。

噻托溴铵,一种长效抗胆碱药物。可高选择性的作用于M1和M3受体,阻止乙酰胆碱与M3受体结合,升高一磷酸环鸟苷酸水平。能够长效、持久的对支气管平滑肌给予扩张及保护作用。药物使气道24h保持开放,避免了气道的一再塌陷,减少了组织间的摩擦,也可阻止气道炎症的再次发生^[15],因此对COPD治疗临床收效较好^[16]。根据陈亚红等^[17]对COPD病人治疗情况的调查,病人也认为噻托溴铵或氟替卡松/沙美特罗是曾使用的最佳药物。鉴于上述对COPD治疗的叙述,将两药联合,可起到缓解症状、改善肺功能及抗氧化,抑制疾病进展的协同作用。

为了更好的了解两药联合的确切疗效,本研究严格遵循循证医学方法,将满足纳入标准的8项RCT纳入进行Meta分析。统计分析结果可知,与单用噻托溴铵相比,病人的临床疗效、血气分析、肺功能均有更显著的改善。

纳入的8篇文章中,有3篇介绍了相关并发症。试验组主要为恶心(4例)、口干(3例)、排尿困难(1例)、便秘(3例),失眠(1例);而对照组主要不良反应则为恶心(2例)、口干(3例)、排尿困难(1例)、便秘(4例)、失眠(2例)、头痛(2例)、心律失常(1例),无严重并发症,且差异无统计学意义。因此可知,两药联合使用,不良反应的发生率未见明显升高。

研究遵循Meta分析报告规范^[18]。但仍可能存在以下几方面局限:首先,纳入研究质量不均,均为中文文献,会产生偏倚;其次,研究仅纳入文章8篇,故而可能会导致汇总结果偏高,由于纳入文献有限主要研究两药联合对COPD的影响,未能具体分亚组说明病人是处于稳定期或急性加重期,后续病例增多后可再次完善。再次,纳入研究的疗程并不一致。因此,仍需更大量、更多样本、更高质量的研究来科学、客观、全面的评价。当后续研究出现后,也将及时纳入,以便更加准确、科学的系统评价

噻托溴铵联合N-乙酰半胱氨酸泡腾片治疗慢性阻塞性肺疾病疗效。

参考文献

- [1] WEDZICHA JA. Airway mucins in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(10):986-987.
- [2] CAZZOLA M, CALZETTA L, PAGE C, et al. Influence of N-acetylcysteine on chronic bronchitis or COPD exacerbations: a meta-analysis[J]. *Eur Respir Rev*, 2015, 24(137):451-461.
- [3] 李家军, 田田, 孟水平, 等. N-乙酰半胱氨酸泡腾片联合噻托溴铵吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效观察[J]. *中国基层医药*, 2016, 23(21):3213-3216.
- [4] 郭晓斌, 冯可青. N-乙酰半胱氨酸泡腾片联合噻托溴铵治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床效果观察[J]. *河南医学研究*, 2016, 25(8):1374-1375.
- [5] 乔进, 施忠, 窦志华, 等. 噻托溴铵联合N-乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病的临床观察[J]. *中国药房*, 2015, 26(6):757-759.
- [6] 马春兰, 王春茂, 李万成, 等. 噻托溴铵联合N-乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效观察[J]. *海南医学*, 2018, 29(8):1072-1075.
- [7] 韩海燕. 噻托溴铵联合乙酰半胱氨酸治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. *基层医学论坛*, 2016, 20(20):2779-2780.
- [8] 陈秀兰, 黄淑田. 噻托溴铵吸入剂合用乙酰半胱氨酸泡腾片治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. *中国药物与临床*, 2018, 18(12):2156-2157.
- [9] 郑振羽, 陈方榕, 余晖. 乙酰半胱氨酸泡腾片联合噻托溴铵吸入剂治疗COPD患者的临床效果观察[J]. *中外医学研究*, 2017, 15(36):5-7.
- [10] 曹丽, 刘林涛. 乙酰半胱氨酸泡腾片联合噻托溴铵治疗慢性阻塞性肺疾病[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2018, 28(17):154-155.
- [11] YIN P, WANG H, VOS T, et al. A Subnational analysis of mortality and prevalence of COPD in China from 1990 to 2013—findings from the global burden of disease study 2013[J]. *Chest*, 2016, 150(6):1269-1280.
- [12] LOUKIDES S, BAKAKOS P, KOSTIKAS K. Oxidative stress in patients with COPD[J]. *Curr Drug Targets*, 2011, 12(4):469-477.
- [13] 张明洋, 尹涵. N-乙酰半胱氨酸抗氧化作用在慢性阻塞性肺疾病治疗中的研究进展[J]. *河北医科大学学报*, 2019, 40(8):980-984.
- [14] 刘双. N-乙酰半胱氨酸雾化吸入在呼吸系统疾病中的应用[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42(7):553-556.
- [15] 吴海洪, 高芳蝶, 詹洁坚. 噻托溴铵联合沙美特罗/氟替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2015, 31(6):412-414.
- [16] 边可陶, 金川. 治疗慢性阻塞性肺疾病的支气管扩张剂的临床应用进展[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23(6):4-6.
- [17] 陈亚红, 姚婉贞, 康健, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者治疗状况与自我认知的多中心调查研究[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2010, 33(10):750-753.
- [18] MOHER D, LIBERATI A, TETZLAFF J, et al. 系统综述和荟萃分析优先报告的条目:PRISMA声明[J]. *中西医结合学报*, 2009, 7(9):889-896.

(收稿日期:2019-12-11, 修回日期:2020-02-04)

◇ 编读往来 ◇

参考文献引用操典

参考文献是“为撰写或编辑论文和著作而引用的有关文献信息资源”。有行家归纳参考文献具有提示研究起点、知识承续、鸣谢归誉、学术评价、预测分析、文献检索、学术论证、著作权保护、学术规范、节约篇幅等十项功能。参考文献是科技文章的重要组成部分,引经据典是反映文章科学性、学术水平的重要依据。没有参考文献的论文,应视为作者忽略了科学工作的继承性,也反映了作者学风和态度的欠缺。

参考文献的合理引用包括内容的恰当引用、文中的合理标识、文末的正确著录三方面。近屡遇作者引用文献不严谨、不规范。或引用参考文献与正文内容不相关、甚至于观点相迥异;或将中文文献有意无意著为外文;或不执行标准简单照抄——未能将外文文献署名格式、页码格式调整为规范的中文期刊著录形式;又或,未能在正文按序标注参考文献、正文文献作者名与文献表不吻合、文献表著录项目残缺、错误甚至杜撰,更或者,参考文献引用撤销论文、非法出版物。凡此种种,不一而足。谨此,作者诸君一定要遵守参考文献引用原则,执行GB/T 7714-2015《信息与文献:参考文献著录规则》,按照期刊稿约要求,认真审核、正确著录参考文献。

细节,细节,还是细节。除了要消除上述的参考文献引用错误,还要谨记以下操典提示:参考文献成为正文表述的一部分则可以不上标序号,摘要中不标注参考文献,同一参考文献序号要相同,勿引二次参考文献,电子类新型参考文献宜加注DOI、引用信息源址,规范缩写外文作者名刊名、正确拼写外文文题。

此外,评价式引用,参考文献有两个作者的,正文写成“赵滨红、郭丽萍认为”或“Abaraoguo and Tabansi-ochuogucs报道”类语句,三个或更多作者时只写第一作者,后加“等”字样,那独著——自然是著录全名了。

(郝希春)