·临床研究·

基于“痰瘀伏肺”理论运用清痰通络方治疗AECOPD痰瘀阻肺证的临床研究※

蔡志胜*　陈　悦　郭杏仁　吴志平　郭为汀

摘　要　目的：基于“痰瘀伏肺”理论，评价清痰通络方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期（AECOPD）痰瘀阻肺证患者的临床效果。**方法：**选取痰瘀阻肺型AECOPD患者80例，应用随机表法等额分为中药组及对照组。对照组接受西医治疗；中药组同时接受相同西医措施并加服清痰通络方，持续用药7日。比较两组患者的临床疗效、中医证候积分、慢阻肺自我评估测试量表（CAT）评分、全血细胞参数及衍生的炎症指标（NEU、LYM、MONO及MLR、NMLR、SIRI）、炎症标志物（CRP、PCT）、凝血功能指标（FIB、D-D）及动脉血气相关指标（PH、$PaCO_2$及OI）。**结果：**中药组治疗有效率为95.00%，显著高于对照组的80.00%（$P<0.05$）；中药组治疗后喘息、发热的中医证候积分及CAT总评分改善程度均优于对照组（$P<0.05$）；中药组在升高LYM及降低MLR、NMLR、SIRI方面显著优于对照组（$P<0.05$）；中药组治疗后炎症标志物CRP、PCT及凝血功能指标FIB改善程度较对照组更明显（$P<0.05$）；中药组与对照组比较，$PaCO_2$显著降低，OI显著提升（$P<0.05$）。**结论：**清痰通络方联合西医常规治疗AECOPD痰瘀阻肺证临床疗效好，可以明显缓解患者的临床症状，减轻炎症反应，改善凝血功能，降低二氧化碳潴留，提高OI水平，值得临床推广应用。

关键词　慢性阻塞性肺疾病急性加重期；痰瘀阻肺；清痰通络方；名老中医经验

慢性阻塞性肺疾病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease，COPD）以持续性气流阻塞与肺实质破坏为主要病理特征，其病程呈进行性发展[1]。流行病学调查显示，中国40岁以上人群COPD患病率已达13.7%，成为重大公共卫生负担[2]。慢性阻塞性肺疾病急性加重（Acute Exacerbation of COPD，AECOPD）是疾病进程中突发性临床事件，以咳喘加剧、痰量骤增及呼吸困难为典型表现，也是导致患者肺功能断崖式下降及死亡的首要诱因[3]。现代医学针对AECOPD的常规干预聚焦于抗感染、支气管扩张及糖皮质激素联用，然而长期应用易诱发糖代谢紊乱、菌群失调与多重耐药，约32.2%患者对标准方案反应欠佳[4-5]。在此背景下，具有“多组分、多靶标协同作用”特征的中医药疗法，为优化AECOPD治疗策略提供了新路径。

AECOPD归属于中医学“肺胀”“喘证”等范畴。元代名医朱丹溪认为，肺胀为“痰挟瘀血碍气而病”，强调痰瘀互结于肺、阻碍气机为其发病关键。肺为贮痰之器，痰浊壅滞则肺络失畅，气机痹阻则血行涩滞，终致痰瘀搏结，伏于肺络，肺气郁闭而失于宣降，发为咳喘气逆。国医大师洪广祥教授亦认为，“痰瘀伏肺”为AECOPD的基本病理因素，治疗上除了清化痰热，还“治肺需活血”[6]。本研究采用的清痰通络方是福建省名老中医郭为汀主任医师基于“痰瘀伏肺”理论，用于治疗痰瘀阻肺型肺系疾病的经验方，具有清肺化痰、止咳平喘及活血通络等功效。本研究通过观察清痰通络方联合西医常规疗法对痰瘀阻肺型AECOPD患者的中医证候积分、全血细胞参数及衍生的炎症指标、炎症标志物及凝血功能等指标的调控效应，旨在科学评价其临床增效机制，为中西医协同治疗AECOPD提供循证依据。

※**基金项目**　全国名老中医药专家传承工作室建设项目（No.国中医药人教函〔2022〕75号）；福建省名老中医药专家传承工作室建设项目（No.闽卫中医〔2018〕216号）；福建中医药大学校管课题临床专项（No.XB2024212）

*作者简介　蔡志胜，男，医学硕士。研究方向：中西医结合治疗呼吸系统疾病。

·作者单位　晋江市医院/上海市第六人民医院福建医院（福建 晋江 362200）

1　资料与方法

1.1　一般资料　病例来源于2024年6月—2025年6月晋江市医院就诊的痰瘀阻肺型AECOPD患者80例，应用随机表法等额分配入中药组及对照组。中药组40例，均为男性；平均年龄（72.60±7.52）岁；平均病程（11.82±2.57）年。对照组40例，均为男性；平均年龄（72.35±7.97）岁；平均病程（12.15±2.34）年。两组患者临床资料比较，无统计学差异（P>0.05）。本研究经晋江市医院（上海市第六人民医院福建医院）医学伦理委员会批准（批件号：jjsyyll-2024-044），并取得受试者书面知情同意。

1.2　诊断标准

1.2.1　*西医诊断标准*　参考《慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识（2023年修订版）》[1]制定。

1.2.2　*中医诊断标准*　参照《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南（2011版）》[7]制定，符合痰瘀阻肺证：①咳嗽或气喘；②较多黄脓痰或白黏痰，难以咳出；③胸闷气短；④口唇紫黯、发绀；⑤面色晦黯、黯淡；⑥舌黯红（暗红）、苔黄厚或黄腻，脉数或滑数。必备①②项，具有③④⑤⑥中2项即可诊断。

1.3　纳入标准　①符合上述AECOPD中医、西医诊断标准；②年龄≥18岁，性别不限；③患者签署知情同意书。

1.4　排除标准　①需要入住重症监护病房的重症AECOPD患者；②并发心、肝、肾、脑、血液及免疫系统等严重原发或继发性疾病者；③合并肺恶性肿瘤、肺结核活动期等其他严重肺部疾病者；④存在精神障碍，难以沟通者。

1.5　脱落标准　①治疗周期内不能完全配合观察治疗者；②治疗周期内死亡者；③自行要求退出者。

1.6　剔除标准　①纳入后无法按照规定用药者；②临床资料不全，疗效难以评价者。

1.7　治疗方法　两组均连续治疗7 d。

1.7.1　*对照组*　予西医常规治疗，包括低流量持续吸氧（氧流量2～3 L/min）；注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠（瑞阳制药有限公司，国药准字：H20073604，规格为4.5 g/支）抗感染；硫酸特布他林雾化吸入用溶液（健康元海滨药业有限公司，国药准字：H20223371，规格为2 mL∶5 mg）+吸入用异丙托溴铵溶液（仁合益康集团有限公司，国药准字：H20213362，规格为2 mL∶0.5 mg）雾化解痉平喘；盐酸氨溴索注射液（湖北科伦药业有限公司，国药准字：H20183050，规格为2 mL∶15 mg）祛痰等。用法用量：注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠静滴，每次4.5 g，每8 h一次；特布他林（5 mg/次）+异丙托溴铵（0.5 mg/次）雾化吸入，每日2次；氨溴索静滴，每次30 mg，每日3次。

1.7.2　*中药组*　在对照组的基础上服用清痰通络方，药物组成：黄芪18 g，桑白皮12 g，黄芩12 g，鱼腥草12 g，浙贝母12 g，法半夏9 g，瓜蒌9 g，杏仁9 g，桔梗9 g，赤芍9 g，桃仁9 g，川芎9 g。7剂，每日1剂。清水煎制成200 mL汤剂，分早、晚两次服完。全部中药材由本机构中药房按规范备制提供。

1.8　疗效评价　参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[8]对痰瘀阻肺证进行中医症状量化评分，无症状计0分，轻度症状计1～2分，中度计3～4分，重度计5～6分，各症状评分总和定义为中医证候积分。治疗前后分别评分1次。

临床控制：咳嗽、咳痰、喘息、发热等症状、体征完全或基本消失，中医证候积分降幅≥90%；显效：上述症状、体征显著改善，证候积分减少70%～90%；有效：症状、体征轻度缓解，证候积分下降30%～70%；无效：症状、体征无改善或加重，证候积分降幅<30%。总有效率=[（临床控制例数+显效例数+有效例数）/总例数]×100%。

1.9　观察指标

1.9.1　*慢阻肺自我评估测试量表（COPD Assessment Test，CAT）评分*[9]　由主治医师指导患者根据自身症状变化填写，共8个问题，包括咳嗽、咳痰、胸闷、体力劳动、生活质量、外出信心、睡眠及精力，每个问题评为0～5分，症状越重则单项分值越高，累计所有症状得分即获得CAT总分。基线期与治疗周期结束时各测评1次。

1.9.2　*全血细胞参数及衍生的炎症指标*　抽取患者空腹时肘静脉血3～5 mL，采用全血细胞分析仪检测外周血中性粒细胞计数（Neutrophil count，NEU）、淋巴细胞计数（Lymphocyte count，LYM）及单核细胞计数（Monocyte count，MONO），同步计算单核细胞与淋巴细胞比值（Monocyte to lymphocyte Ratio，MLR）、中性粒细胞与单核细胞和淋巴细胞比值（Neutrophil-to-Monocyte-Plus-Lymphocyte Ratio，NMLR）、全身炎症反应指数（Systemic Inflammatory Response Index，SIRI）。其中，MLR=MONO/LYM；NMLR=（MONO+NEU）/LYM；SIRI=NEU×MONO/LYM。治疗前后各检测1次。

1.9.3　炎症标志物及凝血功能指标　抽取患者空腹时肘静脉血3～5 mL，采用酶联法测定C反应蛋白（C reactive protein，CRP）、降钙素原（Procalcitonin，PCT）及D-二聚体（D-Dimer，D-D）指标的水平；通过全自动凝血仪检测纤维蛋白原（Fibrinogen，FIB）水平。治疗前后各检测1次。

1.9.4　动脉血气指标　抽取患者桡动脉血2 mL，采用全自动血气分析仪测定酸碱度（Potential of Hydrogen，PH）、动脉氧分压（Partial Pressure of Oxygen，PaO_2）、动脉二氧化碳分压（Arterial Blood Carbon Dioxide Partial Pressure，$PaCO_2$）指标情况，同步计算OI（Oxygenation Index，OI）。$OI=PaO_2$/吸氧浓度（Fraction of inspiration O_2，FiO_2）×100%。治疗前后各检测1次。

1.9.5　安全性指标　于基线期及治疗周期结束时，分别测定两组患者肝功能（谷丙转氨酶、谷草转氨酶）、肾功能（肌酐清除率、肾小球滤过率）等指标情况，同步追踪记录治疗用药引发的所有不良反应。

1.10　统计方法　数据经RStudio 4.5.1分析。计数资料采用n（%）表示，计量数据以（$\bar{x} \pm s$）表示。数据正态性经*Shapiro-Wilk*检验确认后，组间差异用独立t检验，组内差异用配对t检验；非正态数据组间比较用*Mann-Whitney U*检验，组内比较用*Wilcoxon*检验。计数资料采用χ^2检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　治疗有效率比较　中药组治疗有效率为95.00%（38/40），高于对照组的80.00%（32/40），差异有统计学意义（P<0.05）。见表1。

表1　两组患者治疗有效率比较[例（%）]

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效
中药组	1（2.50）	8（20.00）	2（72.50）	2（5.00）	38（95.00）▲
对照组	0（0）	3（7.50）	2（72.50）	8（20.00）	32（80.00）

注：与对照组比较，▲P<0.05

2.2　中医证候积分、CAT评分比较　治疗前中药组与对照组的证候积分及CAT评分均无统计学差异（P>0.05）。两组治疗后与治疗前比较，均具有统计学差异（P<0.05）。治疗后组间比较显示，中药组在喘息、发热、证候总积分和CAT评分方面均显著低于对照组（P<0.05）。见表2。

表2　两组患者治疗前后中医证候积分、CAT评分比较（分，$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	中医证候积分					CAT评分
		喘息	咳嗽	咳痰	发热	总积分	
中药组	治疗前	3.38±0.84	2.15±0.89	2.48±0.88	1.88±1.20	9.79±2.37	18.45±3.90
	治疗后	1.55±0.99*▲	1.15±0.83*	1.28±0.78*	0.07±0.27*▲	4.05±1.69*▲	10.68±3.24*▲
对照组	治疗前	3.50±0.99	2.03±1.17	2.40±1.43	1.68±1.47	9.60±3.46	17.80±3.42
	治疗后	2.50±1.11*	1.23±1.14*	1.78±1.39*	0.38±0.67*	6.10±3.35*	13.30±4.43*

注：与治疗前比较，*P<0.05；与对照组比较，▲P<0.05

2.3　全血细胞参数及衍生的炎症指标比较　治疗前，两组间全血细胞参数NEU、LYM、MONO及炎症衍生指标MLR、NMLR、SIRI比较，差异均无统计学意义（P>0.05）。与治疗前比较，中药组治疗后NEU、MONO及MLR、NMLR、SIRI均具有统计学差异（P<0.05），对照组治疗后MONO、SIRI具有统计学差异（P<0.05）。治疗后，中药组在升高LYM及降低MLR、NMLR、SIRI方面显著优于对照组（P<0.05）。见表3。

表3　两组患者治疗前后全血细胞参数及衍生的炎症指标比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	NEU（×10⁹/L）	LYM（×10⁹/L）	MONO（×10⁹/L）	MLR（×10⁹/L）	NMLR（×10⁹/L）	SIRI（L）
中药组	治疗前	7.36±3.68	1.43±0.89	0.73±0.25	0.65±0.34	7.94±5.90	5.11±4.08
	治疗后	5.62±1.63*	1.70±1.07▲	0.56±0.18*	0.41±0.20*▲	5.44±5.03*▲	2.86±2.88*▲
对照组	治疗前	8.68±5.24	1.45±1.04	0.88±0.57	0.74±0.49	9.10±7.04	7.62±8.07
	治疗后	7.68±4.55	1.53±1.53	0.67±0.35*	0.60±0.39	8.62±7.13	5.00±5.39*

注：与治疗前比较，*P<0.05；与对照组比较，▲P<0.05

2.4　炎症标志物CRP、PCT及凝血功能指标FIB、D-D比较　治疗前，两组间炎症标志物CRP、PCT及凝血功能指标FIB、D-D水平差异无统计学意义（P>0.05）。治疗后，两组CRP、PCT及FIB、D-D与治疗前比较，均具有统计学差异（P<0.05）。治疗后中药组CRP、PCT及FIB的改善幅度显著优于对照组（P<0.05）。见表4。

表4　两组患者治疗前后炎症标志物CRP、PCT及凝血功能指标FIB、D-D比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	炎症标志物		凝血功能指标	
		CRP（mg/L）	PCT（ng/mL）	FIB（g/L）	D-D（mg/L）
中药组	治疗前	46.25±49.74	0.47±0.65	3.77±0.97	1.03±0.60
	治疗后	14.03±16.35*▲	0.11±0.15*▲	2.32±0.91*▲	0.65±0.39*
对照组	治疗前	65.30±81.21	1.04±2.26	4.14±1.27	1.08±1.19
	治疗后	34.80±35.56*	0.37±0.52*	3.08±1.32*	0.97±1.14*

注：与治疗前比较，*P<0.05；与对照组比较，▲P<0.05

2.5　动脉血气指标PH、$PaCO_2$及OI比较　治疗前，两组间患者动脉血气指标PH、$PaCO_2$及OI差异无统计学意义（P>0.05）。治疗后，两组$PaCO_2$及OI与治疗前比较均具有统计学差异（P<0.05）。治疗后中药组$PaCO_2$下降幅度及OI提升幅度均显著优于对照组（P<0.05）。见表5。

表5　两组患者治疗前后pH、$PaCO_2$及OI比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	时间	指标		
		PH	$PaCO_2$（mmHg）	OI（mmHg）
中药组	治疗前	7.45±0.06	48.08±7.63	326.26±72.81
	治疗后	7.46±0.03	40.55±7.14*▲	415.95±41.28*▲
对照组	治疗前	7.45±0.07	48.70±14.85	322.10±109.88
	治疗后	7.46±0.06	42.52±6.69*	374.04±62.06*

注：与治疗前比较，*P<0.05；与对照组比较，▲P<0.05

2.6　安全性评价　治疗期间两组患者肝肾功能均未见明显异常，亦均未发生与治疗药物相关的不良反应。

3　讨论

COPD是一种异质性呼吸系统疾病，其特征为由气道和/或肺泡异常所致的慢性呼吸道症状，引起持续进行性加重的气流受限。2021年全球约350万死亡病例与AECOPD相关，占全球总死亡人数的5%[10]。目前AECOPD尚无特效药治疗，临床上常规以抗感染、解痉平喘等对症干预为主。国内一项Meta分析[11]结果显示，在西医常规治疗的基础上加用清热、活血、祛痰类中药治疗AECOPD，可提高临床疗效，改善肺功能，降低炎症水平，调节血气指标，且无明显不良反应。因此，探寻积极有效的中西医结合治疗方案对改善AECOPD患者临床症状，降低病死率具有重要作用。

AECOPD归属于中医学“肺胀”“喘证”等范畴，病理核心在于肺络中痰瘀胶结形成的动态恶性循环。国医大师洪广祥教授认为，阳气失充、肺络痰瘀胶结是COPD的根本病机脉络，其中，痰瘀隐伏肺络构成疾病长期存在的潜在病理基础，这种潜在病损使肺脏长期处于“脆弱平衡”状态——气候骤变、情志失调或饮食失节等诱因皆可引动伏邪化热搏结，在急性阶段显露出痰瘀化热等实证的临床表现[12]。现代研究[13-14]也证实，AECOPD患者气道内炎症细胞浸润、黏液栓形成及微血栓沉积，可进而激发全身性炎症反应与凝血功能障碍。这恰与中医“痰瘀伏肺”理论相呼应——痰浊滞肺阻碍血行，血滞成瘀反阻气化，终致“气壅-痰滞-血瘀”三维病理闭环。

清痰通络方是福建省名老中医郭为汀主任医师用于治疗痰瘀阻肺型肺系疾病的经验方。该方以桑白皮为君药，其功专清泄肺中伏火郁热，尤擅豁痰平喘、降气消壅，针对AECOPD咳、痰、喘等急性标证，奏效专捷；臣药配伍黄芩清泄上焦肺热，鱼腥草清散肺经痰热、化解壅滞，二者相须为用倍增清热化痰之效；辅以浙贝母、瓜蒌协同增效，共助清化热痰之力；佐以辛温之法半夏，发挥燥湿化痰、降逆平喘之效，既协同君臣药增强化痰之能，又可制约其寒凉之偏性；同时配杏仁之苦温与桔梗之辛平，开宣肺气、止咳平喘、利膈宽胸，导肺气顺降而喘咳自平；再佐以川芎、赤芍、桃仁行气活血通络，旨在疏导肺络壅滞，促进血行流畅；并加入黄芪补益肺气为佐使，一方面兼顾肺虚之本，另一方面补气以助行气，气行则血行，畅通肺络。全方诸药相配，标本兼顾，集中力量清泄肺热、豁痰平喘，以迅速缓解咳、痰、喘急性发作之危象，直指AECOPD痰瘀互结之病机要害，共奏清肺化痰、通络祛瘀、益气补虚之功用。

现代药理学研究发现，桑白皮可通过抑制TNF-α、IL-1β表达以减轻肺组织损伤[15]；黄芩苷可通过调控NF-κB/Nrf2信号通路，减轻COPD大鼠肺组织病理损伤，从而发挥抗炎、抗氧化作用[16]；鱼腥草素钠下调PI3K/AKT1 mRNA并上调mTOR mRNA表达，减轻对COPD大鼠肺组织的损伤[17]；贝母素甲激活Nrf2通路

并抑制NF-κB通路，从而减轻COPD小鼠体内的炎症和氧化应激反应[18]；瓜蒌的香叶木素成分能通过对NF-kB、AKT等多通路的调节来达到抑制促炎细胞因子释放的目的[19]；桔梗多糖则是通过抑制TLR4/NF-κB信号通路的激活，实现对肺部炎症损伤的保护[20]；苦杏仁苷则能通过靶向CD5L/iNOS通路有效减少肺部炎症并缓解急性肺损伤[21]。本研究结果表明，清痰通络方可显著改善AECOPD患者喘息、发热等临床表现及CAT评分，有效提高AECOPD患者的生活质量。其中原因可能与中药复方多靶点、多通路的抗炎、抗氧化等效果有关。

NEU及LYM为机体免疫系统的重要组成部分。在感染的早期阶段，由于微生物的刺激，NEU与LYM会因免疫激活呈现代偿性升高；随着感染进展，中性粒细胞迁移到感染部位，而淋巴细胞由于免疫抑制而减少[22]。因此，NEU的减少与LYM的升高往往提示感染控制和疾病稳定。本研究结果发现，中药组NEU较治疗前显著降低，而LYM水平明显升高，且与对照组比较具有明显的差异性。这表明清痰通络方不仅可以控制AECOPD的炎症反应，还可能有助于提升机体的适应性免疫功能，增强对抗感染的能力。MLR、NMLR及SIRI等复合指标是系统性免疫-炎症失衡的敏感标志物，已被证实与AECOPD严重程度及预后显著相关，其降低预示着更有利的临床转归[23-25]。本研究结果显示，中药组在对MLR、NMLR及SIRI等指标的调控中较对照组下降幅度更大。这表明清痰通络方对系统性炎症反应具有抑制作用，从而改善AECOPD患者的系统性免疫-炎症失衡。

CRP、PCT是临床常用的感染指标，被认为与AECOPD感染严重程度呈正相关性。D-D、FIB被证实异常表达使局部凝血功能紊乱，增加局部氧化应激反应及提高小气道平滑肌痉挛风险，是AECOPD预后的重要预测指标[26-27]。本研究结果显示，两组治疗后炎症指标CRP、PCT及凝血功能指标FIB、D-D均较本组治疗前降低，且中药组在CRP、PCT及FIB等指标的改善上与对照组相比变化更明显，说明清痰通络方不仅能降低痰瘀阻肺型AECOPD患者的感染指标，还对凝血功能具有一定的改善作用。其中原因可能与方中的赤芍、桃仁、川芎等药物有关。动物实验[28-30]结果显示，赤芍、桃仁、川芎不仅能明显改善凝血功能指标，还能通过降低肺部感染所致的炎症因子的释放来减轻全身过度炎症反应。

动脉血气指标PH、$PaCO_2$及OI则常用于对AECOPD患者病情严重程度的评估。本研究结果发现，尽管两组患者治疗后PH、$PaCO_2$及OI均较本组治疗前降低，但中药组$PaCO_2$及OI改善程度显著优于对照组。这表明清痰通络方有助于调节痰瘀阻肺型AECOPD患者的氧合情况，降低二氧化碳潴留，更好改善通气状态。研究[31-32]发现，清痰通络方中的药材半夏可通过抑制高度活化的EGFR/ERK/Sp1/MUC5AC通路，进而改善COPD大鼠的肺功能；黄芪甲苷则可以通过提升Nrf2/HO-1表达来拮抗氧化应激，从而治疗COPD。此外，中药组在治疗期间未发生与治疗药物相关的不良反应，说明清痰通络方具有一定的安全性。

综上所述，清痰通络方可以明显改善痰瘀阻肺型AECOPD患者的症状，减轻炎症反应，改善凝血功能，降低二氧化碳潴留，提高OI水平，值得临床推广应用。但本研究仍存在一定的局限性，包括样本量小与观察期短，未来需进一步进行多中心、大样本、双盲试验以验证清痰通络方在痰瘀阻肺型AECOPD患者方面的临床疗效。

参考文献

[1]慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治中国专家共识(2023年修订版)[J].国际呼吸杂志，2023，43(2)：132-149.

[2]WANG C，XU J，YANG L，et al.Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study)：a national cross-sectional study [J]. Lancet，2018，391(10131)：1706-1717.

[3]CARRERA-SALINAS A，GONZÁLEZ-DÍAZ A，EHRLICH R L，et al. Genetic adaptation and acquisition of macrolide resistance in haemophilus spp. during persistent respiratory tract colonization in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients receiving long-term azithromycin treatment[J].Microbiol Spectr，2023，11(1)：e0386022.

[4]SMITH D，GILL A，HALL L，et al.Prevalence，pattern，risks factors and consequences of antibiotic resistance in COPD：a systematic review[J]. COPD，2021，18(6)：672-682.

[5]BAZELL C，POLLACK M，COMELLAS A P，et al.A 4-year retrospective claims analysis of oral corticosteroid use and health conditions in newly diagnosed medicare FFS patients with COPD[J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis，2022，17：2635-2652.

[6]李可可，肖航，熊少斌，等.国医大师洪广祥“治肺须活血”治疗慢性阻塞性肺疾病经验[J].中华中医药杂志，2024，39(1)：192-195.

[7]李建生，李素云，余学庆.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)[J].中医杂志，2012，53(1)：80-84.

[8]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京：中国医药科

技出版社,2002:78.
[9]JONES P W, HARDING G, BERRY P, et al.Development and first validation of the COPD Assessment Test [J]. Eur Respir J, 2009, 34(3): 648-654.
[10]Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2025[EB/OL].[2024-12-16].https://goldcopd.org/2025-gold report.
[11]张毅,李娟,李金田,等.益气活血法联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期的Meta分析[J].黑龙江医学,2022,46(11):1295-1300.
[12]许越淇,刘良倚,朱国双,等.浅析国医大师洪广祥基于"气阳学说"辨治慢性阻塞性肺疾病[J].时珍国医国药,2024,35(2):463-464.
[13]殷彩霞,王胜.活血化痰通络法辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察[J].山西中医,2023,39(1):18-20.
[14]张红霞,杨程,陈晶,等.清肺化痰健脾活血法联合西医治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察及对肺功能指标、炎症水平的影响[J].辽宁中医杂志,2022,49(8):113-116.
[15]杨萍,金素安,车立娟,等.4种归肺经中药对肺热证小鼠TNF-α,IL-1β表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(6):162-166.
[16]胡飞雪,王根发,董国良,等.基于NF-κB/Nrf2信号通路探究黄芩苷对COPD大鼠抗炎、抗氧化作用及其分子机制[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(17):117-126.
[17]吴中华,闫玲玲,杨爱东,等.鱼腥草素钠对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺组织PI3K、AKT1及mTOR mRNA表达的影响[J].中国实验动物学报,2018,26(1):8-12.
[18]陈培,陈小菊,杜竺蔓,等.贝母素甲改善脂多糖联合烟雾诱导小鼠慢性阻塞性肺疾病的机制[J].解剖学报,2024,55(2):215-221.
[19]CHEN Y, WANG Y, LIU M, et al.Diosmetin exhibits anti-proliferative and anti-inflammatory effects on TNF-o-stimulated humanrheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes through regulatingthe Akt and NF-cB signaling pathways[J].Phytother Res ,2019 ,34(6) : 1310-1319.
[20]XU C, XU H, DAI X, et al.Effects and mechanism of combination of Platycodon grandiflorum polysaccharides and Platycodon saponins in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease rats through the gut-lung axis[J] . J Ethnopharmacol, 2025, 341: 119305.
[21]ZHOU B, XUE J, WANG J, et al.Amygdalin alleviates LPS-induced acute lung injury in mice by targeting CD5L/iNOS pathway[J] .Mol Immunol, 2024 ,176: 22-29.
[22]LIU D, HUANG SY, SUN J H, et al.Sepsis-induced immunosuppression: mechanisms, diagnosis and current treatment options [J]. Mil Med Res, 2022 ,9(1): 56.
[23]CAI C, ZENG W, WANG H, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) and Monocyte-to-Lymphocyte Ratio (MLR) as biomarkers in diagnosis evaluation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective, observational study [J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2024 ,19: 933-943.
[24]LI Y, GE S, LIU J, et al.Peripheral blood NMLR can predict 5-Year All-Cause mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J].Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2025, 20: 95-105.
[25]JIA S, CHEN Q, HUANG W, et al.Relationship between systemic immune response index (SIRI) and COPD: a cross-sectional study based on NHANES 2007-2012[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 7887.
[26]陈云霞,李敏,陈晓香,等.慢性阻塞性肺疾病合并肺栓塞患者血浆N端脑钠肽前体、D二聚体及纤维蛋白原水平监测的临床意义[J].海南医学,2017,28(1):23-25.
[27]武晓敏,李雷花.D-二聚体与纤维蛋白原比值在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的表达及临床意义[J].河南医学研究,2024,33(8): 1430-1433.
[28]GAO J, WANG N, SONG W, et al.Mechanisms underlying the synergistic effects of chuanxiong combined with Chishao on treating acute lung injury based on network pharmacology and molecular docking combined with preclinical evaluation[J]. J Ethnopharmacol, 2024 ,325: 117862.
[29]勾楠,王星晨,高建义,等.不同配比赤芍-桃仁乙醇提取物对急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响[J].医药导报,2021,40(2):170-174.
[30]李琳,熊静悦,曾丝丝,等.川芎挥发油预防动脉血栓形成的机理研究[J].中药药理与临床,2024,40(6):44,67-71.
[31]彭加兵,张凤,陈丽娟.半夏对慢性阻塞性肺疾病大鼠EGFR/ERK/Sp1/MUC5AC通路的影响[J].临床合理用药,2025,18(7):1-5,9.
[32]沈三英,谈小琴.黄芪甲苷对慢性阻塞性肺疾病氧化应激的作用及其机制研究[J].中药材,2022,45(12):2975-2981.

(收稿日期:2025-07-23)
(本文编辑:蒋艺芬)