

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.06.001

• 临床研究 •

# 参蛤益肺胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病 稳定期临床研究<sup>\*</sup>

黄小倩<sup>1</sup> 郭 勃<sup>2</sup> 钟红卫<sup>3△</sup> 古远云<sup>3</sup> 陈 辉<sup>3</sup>

<sup>1</sup> 西南医科大学中西医结合学院, 四川 泸州 646000

<sup>2</sup> 四川绿叶制药股份有限公司, 成都 610000

<sup>3</sup> 西南医科大学附属中医医院老年病科, 四川 泸州 646000

**摘要 目的** 观察参蛤益肺胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)稳定期患者的临床疗效及对血清转化生长因子(transforming growth factor, TGF)- $\beta$ 1、碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、Smad2、Smad3 水平的影响。**方法** 选取 2019 年 5 月—2020 年 8 月就诊于本院的 COPD 稳定期患者 120 例,按照随机数字表法随机分为 2 组,每组 60 例。对照组患者采取常规西医治疗,观察组患者在对照组治疗的基础上予以参蛤益肺胶囊治疗。比较 2 组患者临床疗效及治疗前后血清 TGF- $\beta$ 1、Smad2、Smad3、bFGF 水平,第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV<sub>1</sub> 占预计值的百分比(FEV<sub>1</sub>% 预计值)。**结果** 治疗后,观察组患者临床治疗总有效率为 96.7%,显著高于对照组的 85.0% ( $P < 0.05$ )。观察组患者 TGF- $\beta$ 1、bFGF、Smad2、Smad3 水平显著低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组患者 FEV<sub>1</sub>% 预计值显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后随访,观察组患者 6 个月内 COPD 急性加重再入院率为 81.7%,显著低于对照组的 95.0% ( $P < 0.05$ )。**结论** 参蛤益肺胶囊治疗 COPD 稳定期患者疗效显著,可明显减轻患者临床症状、改善肺功能、降低 6 个月内 COPD 急性加重再入院率,其治疗机制可能与降低血清 TGF- $\beta$ 1、Smad2、Smad3、bFGF 水平有关。

**关键词** 参蛤益肺胶囊;慢性阻塞性肺疾病;转化生长因子- $\beta$ 1;碱性成纤维细胞生长因子  
**中图分类号** R259 **文献标志码** A

## Clinical Study of Shenge Yifei Capsule on Chronic Obstructive Pulmonary Disease<sup>\*</sup>

HUANG Xiaoqian<sup>1</sup>, GUO Bo<sup>2</sup>, ZHONG Hongwei<sup>3△</sup>, GU Yuanyun<sup>3</sup>, CHEN Hui<sup>3</sup>

<sup>1</sup> College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

<sup>2</sup> Sichuan Luye Pharmaceutical Industry Co., Ltd., Chengdu 610000, China

<sup>3</sup> Department of Geriatric, Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

**Abstract Objective** To observe the clinical efficacy of Shenge Yifei capsule in the treatment of the stationary phase patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD), and its effect on the levels of transformed growth factor(TGF)- $\beta$ 1, basic fibroblast growth factor(bFGF), Smad2 and Smad3. **Methods** From May 2019 to August 2020, one hundred and twenty COPD stationary phase patients were selected and randomly divided into two

<sup>\*</sup> 2019 年泸州市科技计划项目(No. 泸市科人[2019]150 号);2018 年度西南医科大学-西南医科大学附属中医医院联合项目(No. 2018XYLE-049);2020 年度西南医科大学-西南医科大学附属中医医院联合项目(No. 2020XYLH-022)

<sup>△</sup>通信作者, Corresponding author, E-mail: zhonghw96@163.com

groups according to the randomized digital table method, with 60 patients in each group. The patients in the control group were treated with conventional western medicine, while the observation group were treated with Shenge Yifei capsule on the basis of the treatment of the control group. The clinical efficacy, the serum levels of TGF- $\beta$ 1, Smad2, Smad3, bFGF, the ratio of forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>) to forced vital capacity (FVC), the percentage of FEV<sub>1</sub> to the estimated value (FEV<sub>1</sub> % estimated value) were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 96.7%, which was significantly higher than that of the control group (85.0%) ( $P < 0.05$ ). The levels of TGF- $\beta$ 1, bFGF, Smad2 and Smad3 in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The FEV<sub>1</sub> % estimated value in the observation group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment follow-up, the readmission rate of COPD acute exacerbation within 6 months in the observation group was 81.7%, which was significantly lower than that in the control group (95.0%) ( $P < 0.05$ ). **Conclusion**

The efficacy of Shenge Yifei capsule was significant in the COPD stationary phase patients, which could significantly reduce the clinical symptoms, improve lung function and reduce the readmission rate of COPD acute exacerbation within 6 months. The treatment mechanism might be related to reducing the serum levels of TGF- $\beta$ 1, Smad2, Smad3 and bFGF.

**Key words** Shenge Yifei capsule; chronic obstructive pulmonary disease; transforming growth factor- $\beta$ 1; basic fibroblast growth factor

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续性呼吸道症状和进行性气流受限为特征、可预防和治疗的疾病。全球疾病负担研究统计<sup>[1]</sup>显示,全球成年人中约有 1.7 亿 COPD 患者。流行病学调查<sup>[2-3]</sup>显示,由于我国有近 1 亿 COPD 患者持续暴露于 COPD 危险因素和日趋明显的人口老龄化,将使 COPD 疾病负担不断增加。目前中医药从多角度、多靶点治疗 COPD 已取得显著疗效,本研究观察了中药制剂参蛤益肺胶囊对 COPD 稳定期患者临床疗效及转化生长因子 (transforming growth factor, TGF)- $\beta$ 1、碱性成纤维细胞生长因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF)、Smad2、Smad3 水平的影响,旨在阐述其干预气道重塑的作用机理,以期为进一步临床开发应用提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月—2020 年 8 月就诊于本院的 COPD 稳定期患者 120 例,按照随机数字表法随机分为 2 组,每组 60 例。观察组,其中男性 49 例,女性 11 例;年龄 (71.22  $\pm$  9.82) 岁;病程 (12.28  $\pm$  11.18) 年;治疗方案, B 类 19 例, C 类 23 例, D 类 18 例。对照组,其中男性 47 例,女性 13 例;年龄 (69.07  $\pm$  9.99) 岁;病程 (12.80  $\pm$  10.13) 年;治疗方案, B 类 14 例, C 类 29 例, D 类 17 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准:符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版)》<sup>[4]</sup> 中相关诊断标准,主要临床症状为呼吸困难 (进行性加重或持续存在)、慢性咳嗽 (间歇性或干咳、复发性喘息)、慢性咳痰 (任何形式的慢性咳痰);存在危险因素,如先天性因素、吸烟、油烟或燃料产生的烟尘、职业粉尘、大气污染等;肺功能检测,使用支气管扩张剂后,第 1 秒用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>) / 用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)  $< 0.7$ 。

中医辨证标准:符合《肺胀诊疗指南》<sup>[5]</sup> 及《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南 (2011 版)》<sup>[6]</sup> 中肺肾气虚证辨证标准,主症为喘息、气短、乏力、自汗、易感冒、恶风恶寒;次症为腰膝疼痛酸软,耳鸣、头昏或颜面浮肿,小便频、夜尿多、甚至咳而遗尿;舌淡苔白、脉沉细或细弱。

### 1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合 COPD 稳定期西医诊断标准;符合肺胀肺肾气虚证辨证标准;年龄 40~80 岁;患者自愿参加研究,签署知情同意书;近 1 个月内无急性加重,病情尚稳定。

排除标准:对本研究所用药物过敏或不能耐受者;同时参与其他任何 1 项临床试验者;依从性差,不能配合完成研究者;合并严重心肺疾患、肝肾功能不全、中枢神经系统、血液系统疾病者。

### 1.4 治疗方法

对照组患者根据 COPD 2019 GOLD 指南<sup>[7]</sup> 采用

常规西医治疗;B 类患者予以噻托溴铵吸入粉雾剂(南昌弘益药业有限公司,国药准字 H20130110)吸入,18 ug/次,1 次/d;C 类患者予以布地奈德福莫特罗粉吸入剂(瑞典阿斯利康制药有限公司 AstraZeneca AB,进口药品注册证号 H20140459)吸入,1 吸/次,2 次/d;D 类患者予以布地奈德福莫特罗粉吸入剂联合噻托溴铵吸入粉雾剂吸入。

观察组患者在对照组治疗的基础上予以参蛤益肺胶囊(西南医科大学附属中医医院,川药制字 Z20080756)口服,0.33 g/粒,4 粒/次,3 次/d。2 组患者疗程均为 3 个月。

1.5 观察指标

比较 2 组患者治疗前后血清 TGF-β1、bFGF、Smad2、Smad3 水平。

比较 2 组患者临床疗效,证候积分下降率=[(治疗前证候积分-治疗后证候积分)/治疗前证候积分]×100%。临床疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>拟定:临床控制 咳、痰、喘等主要症状消失,证候积分下降率≥95%;显效 咳、痰、喘等主要症状明显缓解,证候积分下降率≥70%;有效 咳、痰、喘等主要症状轻度缓解,证候积分下降率≥30%;无效 咳、痰、喘等主要症状无缓解,证候积分下降率<30%。临床治疗总有效率=[(临床控制+显效+有

效)例数/总例数]×100%。

比较 2 组患者治疗前后第 1 秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV<sub>1</sub>)/用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、FEV<sub>1</sub>占预计值的百分比(FEV<sub>1</sub>%预计值)。

比较 2 组患者治疗后 6 个月内 COPD 急性加重再入院率,6 个月内 COPD 急性加重再入院率=(随访 6 个月内出现 COPD 急性加重再入院例数/总例数)×100%。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用成组 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TGF-β1、Smad2、Smad3、bFGF 水平比较

治疗前,2 组患者 TGF-β1、bFGF、Smad2、Smad3 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,2 组患者 TGF-β1、bFGF、Smad2、Smad3 水平均较治疗前明显降低,且观察组显著低于对照组(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者 TGF-β1、Smad2、Smad3、bFGF 水平比较(*n*=60,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | TGF-β1(ng/mL)  | bFGF(pg/mL)  | Smad2(pg/mL)     | Smad3(pg/mL)     |
|-----|-----|----------------|--------------|------------------|------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 184.18±35.92   | 62.61±10.65  | 1366.87±274.44   | 2454.16±473.93   |
|     | 治疗后 | 158.32±37.58*  | 39.84±9.74*  | 1211.18±262.12*  | 2146.91±517.42*  |
| 观察组 | 治疗前 | 179.17±44.37   | 60.96±11.92  | 1305.76±324.69   | 2321.06±548.24   |
|     | 治疗后 | 142.13±43.34*△ | 35.40±8.63*△ | 1071.85±278.13*△ | 1917.84±581.71*△ |

与治疗前比较\**P*<0.05,与对照组比较△*P*<0.05

2.2 临床疗效比较

治疗后,观察组患者临床治疗总有效率为 96.7%,显著高于对照组的 85.0%(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 2 组患者临床疗效比较(*n*=60,例,%)

| 组别  | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率     |
|-----|------|----|----|----|----------|
| 对照组 | 1    | 20 | 30 | 9  | 51(85.0) |
| 观察组 | 4    | 28 | 26 | 2  | 58(96.7) |

与对照组比较△*P*<0.05

2.3 FEV<sub>1</sub>%预计值、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平比较

治疗前,2 组患者 FEV<sub>1</sub>%预计值、FEV<sub>1</sub>/FVC 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后,2 组患者 FEV<sub>1</sub>%预计值、FEV<sub>1</sub>/FVC 均明显提高,且观察组

FEV<sub>1</sub>%预计值显著高于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 2 组患者 FEV<sub>1</sub>%预计值、FEV<sub>1</sub>/FVC 水平比较(*n*=60,%,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | FEV <sub>1</sub> %预计值 | FEV <sub>1</sub> /FVC |
|-----|-----|-----------------------|-----------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 43.20±11.93           | 58.93±10.39           |
|     | 治疗后 | 52.55±12.02*          | 63.63±10.63*          |
| 观察组 | 治疗前 | 41.29±13.31           | 58.18±9.67            |
|     | 治疗后 | 58.05±13.38*△         | 64.70±10.00*          |

与治疗前比较\**P*<0.05,与对照组比较△*P*<0.05

2.4 6 个月内 COPD 急性加重再入院率比较

治疗后随访,观察组患者 6 个月内 COPD 急性加重再入院率为 81.7%(49/60),显著低于对照组的 95.0%(57/60)(*P*<0.05)。

### 3 讨论

COPD 以慢性气道炎症、气道黏膜分泌异常、气道结构损伤与重塑、肺血管内皮改变为主要病理变化<sup>[9]</sup>。气道慢性炎症与气道重塑反复发生并不断进展的损伤-修复过程是导致 COPD 患者持续气流受限的主要原因之一。COPD 以慢性咳嗽、咯痰、喘息、胸闷、气促为主要表现,随着病情加重,肺功能进行性下降,可进一步发展为肺心病和呼吸衰竭。目前西医对 COPD 的治疗药物主要有支气管舒张剂(如  $\beta$  受体激动剂、茶碱类、抗胆碱能药物)、抗生素、糖皮质激素等,以达到抗感染、止咳化痰、解痉平喘的目的。西医治疗虽能在一定程度上减轻症状,控制病情,但不能从根本上改变 COPD 的病理状态,远期疗效欠佳,易产生较多不良反应,存在一定局限性<sup>[10]</sup>。

TGF- $\beta$ 1 是气道重塑过程中一种关键的纤维化介质,在细胞生长、分化、免疫调节和损伤修复中起着重要作用<sup>[11]</sup>。TGF- $\beta$ 1 可促进成纤维细胞增殖,增加胶原分泌,导致结构重塑;作为促炎因子,引起气道平滑肌增生肥大,气道壁增厚,最终导致气道重塑<sup>[12]</sup>。Smad 蛋白是激活 TGF- $\beta$ 1 并将其信号传递至细胞核的重要信号转录物,通过介导 TGF- $\beta$ 1 调控细胞外基质的合成和降解,影响支气管上皮细胞及平滑肌细胞的增殖,其中 Smad2、Smad3 调节 TGF- $\beta$  信号通路并参与 COPD 的气道重塑过程<sup>[13]</sup>。bFGF 是一种多肽分子,通过促进肥大细胞增殖而参与气道重塑<sup>[14]</sup>。研究<sup>[15]</sup>表明,在 COPD 发病机制中,bFGF 参与炎症反应引起气道黏膜炎性反应加重,黏膜下胶原沉积,平滑肌细胞增生肥大,导致气道重塑。

COPD 可归属于中医学“肺胀”范畴,主因六淫邪气侵袭、情志不调、饮食不当所致。系因正气受损,脏腑受邪,引起脏腑气血功能紊乱,具有本虚标实的病理属性。本虚是指肺、脾、肾三脏虚损,标实是指痰浊、血瘀,治疗宜以补益为主,兼用祛痰活血之法。肺玄府这一概念最早由王明杰教授在《玄府学说》<sup>[16]</sup>中提出,它是络脉网状通路的门户,二者遍及肺系、皮肤,玄府-络脉微观结构协同完善肺玄府的组成。肺血气屏障的结构、分布与玄府相似,并且与气血互渗的认识上相吻合,肺玄府作为一种遍及肺系的微观结构,是构成肺系外及皮毛、内入肺脏的微观通路,协调完善主卫外、主气、朝百脉等生理功能。肺、脾、肾三脏虚损,痰湿内蕴,肺络瘀滞、玄府郁闭为 COPD 的主要病理基础,治疗宜从“气、血、痰”三方面论治。

参蛤益肺胶囊源于明代《普济方》的参蛤散,它是

基于开郁通玄的玄府理论<sup>[16]</sup>,依据益气、活血、化痰治法配伍而成,具有补肺益肾、化痰祛痰、纳气平喘之功<sup>[17]</sup>。方中以红参、蛤蚧为君,可益精补肺、纳气平喘。川贝母、甘草可清热化痰止咳;三七活血祛瘀。风药地龙、川芎开道路,引领补益、化痰、祛瘀之品运行布散,使肺玄府通透开阖,气血得以顺畅,以达“通玄补虚、通玄化痰、通玄祛瘀”之功<sup>[18]</sup>。郁闭的肺玄府开通,病理产物痰、瘀得以清除,则肺胀得解。本研究结果显示,观察组患者在改善气道重塑指标(即 TGF- $\beta$ 1、Smad2、Smad3、bFGF)、提高临床疗效及肺功能等方面均优于对照组,在减少 6 个月内 COPD 急性加重再入院率方面亦明显优于对照组。结果表明参蛤益肺胶囊能显著提高 COPD 患者临床疗效,有效控制病情,改善肺功能,减少 6 个月内 COPD 急性加重再入院次数;参蛤益肺胶囊可能是通过下调血清 TGF- $\beta$ 1、Smad2、Smad3、bFGF 的表达,干预 COPD 气道重塑作用机制,从而减轻气道重塑程度,延缓病情进展。

综上所述,参蛤益肺胶囊通过降低 COPD 稳定期患者血清 TGF- $\beta$ 1、Smad2、Smad3、bFGF 水平,可明显减轻患者临床症状、改善肺功能、降低 6 个月内 COPD 急性加重再入院率,临床疗效显著,建议可在临床推广并进一步开发使用。

### 参 考 文 献

- [1] GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases,1990-2017:a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8 (6):585-596.
- [2] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131):1706-1717.
- [3] Zeng YY, Hu WP, Zuo YH, et al. Altered serum levels of type I collagen turnover indicators accompanied by IL-6 and IL-8 release in stable COPD[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2019, 14:163-168.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4):255-264.
- [5] 中华中医药学会. 肺胀诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(12):112-113.
- [6] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 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.

参 考 文 献

[1] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:21-22.

[2] 路明,姚婉贞.慢性阻塞性肺疾病防治全球倡议(2015年更新版)解读[J].中华医学杂志,2015,95(22):1715-1718.

[3] 薛博瑜,吴伟.中医内科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2016:67-69.

[4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.

[5] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014年修订版)[J].国际呼吸杂志,2014,34(1):1-11.

[6] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.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.

[7] 李修元,张馨月,曾锐,等.复方红景参丸治疗慢性阻塞性肺疾病临床研究[J].中西医结合研究,2021,13(4):217-220.

[8] 汤俊起,文燕,敖素华,等.益肺化痰定喘汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清 IL-1 $\beta$ ,COX-2,PGE2 水平的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(10):2496-2499.

[9] 刘洁华,黄灿均.补肺活血汤配合艾灸治疗 COPD 合并肺动脉高压的临床观察[J].中西医结合研究,2020,12(2):91-93.

[10] 程岭,蔡宛如.蔡宛如名中医治疗慢阻肺气道粘液高分泌临床经验[J].浙江中医药大学学报,2019,43(10):1173-1175.

[11] 陈绍轩,莫夏鹰,黎满,等.联合检测 CRP、PCT 和 ESR 对诊断 AECOPD 细菌感染的临床价值[J].中国医药科学,2018,8(11):130-132.

(收稿日期:2021-07-04)

(上接第 364 页)

[7] GOLD Executive Committee. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2019 report[OL]. (2019-11-23) [2020-08-01]. <http://www.goldcopd.org>.

[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,2002:65-66.

[9] Hirota N, Martin JG. Mechanisms of airway remodeling[J]. Chest, 2013, 144(3):1026-1032.

[10] 黄莹,黄进,董子青,等.桑菊清解汤治疗痰热蕴肺型慢性阻塞性肺疾病临床疗效及对免疫功能影响[J].中华中医药学刊,2021,39(7):184-187.

[11] 秦碧媛,曾春芳,李勇谦,等.哮喘伴肺部感染患者 TGF- $\beta$ 1 和 CRP 及 T 淋巴细胞变化与病情严重程度的相关性[J].中华医院感染学杂志,2019,29(24):3758-3763.

[12] 赵晓风. N-乙酰半胱氨酸辅助治疗对稳定期 COPD 患者气道炎症、重塑等的调节作用[J].海南医学院学报,2016,22(12):1250-1253.

[13] 谢文英,包永生,王俊月,等.中医药防治慢性阻塞性肺疾病炎症反应相关信号通路的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(23):1-8.

[14] 张辉,吴秋歌,伍冬冬,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清 SFRP1 水平的变化[J].郑州大学学报(医学版),2020,55(6):835-839.

[15] 廖冬梅,钟红卫,雷章恒,等.参蛤益肺胶囊对 COPD 稳定期大鼠血清 bFGF 水平及支气管平滑肌厚度的影响[J].中西医结合研究,2019,11(4):191-194.

[16] 王明杰,罗再琼.玄府学说[M].北京:人民卫生出版社,2018:54,56-59,243-245.

[17] 郝英,雷章恒,钟红卫等.参蛤益肺胶囊联合沙美特罗替卡松治疗 COPD 稳定期患者的临床研究[J].亚太传统医药,2017,13(1):142-144.

[18] 黄小倩,钟红卫.肺玄府之浅析[J].湖南中医杂志,2020,36(12):101-103.

(收稿日期:2021-06-14)