

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)11-0098-04  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.11.022



# 肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病 稳定期伴急性加重风险临床研究\*

方月娟, 陈俊<sup>△</sup>

(安徽医科大学附属安庆第一人民医院, 安徽 安庆 246004)

**摘要:**目的 探讨肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)伴急性加重风险的临床疗效。方法 选取医院2019年5月至2022年5月收治的COPD稳定期伴急性加重风险患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者均予沙美特罗替卡松治疗,观察组患者加用肺力咳合剂,均连续治疗10~14 d。结果 观察组总有效率为93.33%,显著高于对照组的80.00%( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组患者的改良版英国医学研究委员会呼吸(mMRC)问卷和COPD患者自我评估测试(CAT)问卷评分均显著降低,且均显著低于对照组( $P < 0.05$ );用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、 $FEV_1 / FVC$ 均显著升高,且均显著高于对照组( $P < 0.05$ );T淋巴细胞亚群 $CD_3^+$ 和 $CD_4^+$ 水平均显著升高, $CD_8^+$ 水平显著降低,且均显著优于对照组( $P < 0.05$ );血清炎症因子白三烯B4(LTB4)、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平均显著降低,且均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组和对照组治疗期间不良反应发生率相当(11.67%比8.33%, $P > 0.05$ )。结论 肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松治疗COPD稳定期伴急性加重风险的临床疗效良好,能改善患者的免疫功能和肺功能,抑制血清LTB4,IL-8,TNF- $\alpha$ 等炎症因子的水平,且安全性良好。

**关键词:**肺力咳合剂;沙美特罗替卡松;慢性阻塞性肺疾病;急性加重风险;临床疗效

## Clinical Observation of Feilike Mixture Combined with Salmeterol and Roflumilast in the Treatment of Stable Stage of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Acute Aggravation Risk

FANG Yuejuan, CHEN Jun

(Anqing First People's Hospital of Anhui Medical University, Anqing, Anhui, China 246004)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Feilike Mixture combined with salmeterol and fluticasone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with acute exacerbation risk. **Methods** A total of 120 patients with stable stage of COPD with acute exacerbation risk admitted to the hospital from May 2019 to May 2022 were selected and randomly divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 60 cases in each group. The patients in the two groups were treated with salmeterol and fluticasone, on this basis, the patients in the observation group were treated with Feilike Mixture. Both groups were treated for 10 - 14 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.33%, which was significantly higher than 80.00% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of the modified British Medical Research Council (mMRC) questionnaire and the COPD Assessment Test (CAT) questionnaire in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the forced expiratory volume (FVC), forced expiratory volume in the first second ( $FEV_1$ ), and  $FEV_1 / FVC$  in the observation group were significantly higher than those before treatment, and all were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the levels of T lymphocyte subsets  $CD_3^+$  and  $CD_4^+$  in the observation group were significantly higher than those before treatment, while the level of  $CD_8^+$  was significantly lower than that before treatment, and all were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ); the levels of serum inflammatory factor leukotriene B4 (LTB4), interleukin - 8 (IL - 8), tumor necrosis factor -  $\alpha$  (TNF -  $\alpha$ ) in the observation group were significantly lower than those before treatment, and all were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). During treatment, the incidence of adverse reactions in the observation group was comparable to that in the control group (11.67% vs. 8.33%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Feilike Mixture combined with salmeterol and fluticasone is effective and safe in the treatment of stable stage of COPD with acute exacerbation risk, which can improve the patients' immune and pulmonary function, and inhibit the levels of inflammatory factors such as serum LTB4, IL - 8 and TNF -  $\alpha$ .

**Key words:** Feilike Mixture; salmeterol and fluticasone; chronic obstructive pulmonary disease; acute exacerbation risk; clinical efficacy

慢性阻塞性肺疾病(COPD)为呼吸系统常见疾病, 主要特征为持续的呼吸系统症状和不可逆气流受限<sup>[1]</sup>。

\*基金项目:2021年安徽医科大学校级科研基金立项资助项目[2021xkj214]。

第一作者:方月娟,女,大学本科,主管药师,研究方向为慢性阻塞性肺疾病的合理用药,(电子信箱)50896228@qq.com。

<sup>△</sup>通信作者:陈俊,男,大学本科,副主任医师,研究方向为慢性阻塞性肺疾病的诊治,(电子信箱)3835365@qq.com。

调查显示,我国COPD患者达1亿,包括大量伴急性加重风险患者<sup>[2]</sup>。COPD伴急性加重风险患者表现为肺功能进行性下降,致残率、致死率均上升,需及时治疗。临床常予抗炎、扩张支气管药物治疗COPD,旨在缓解病情,降低急性加重风险。沙美特罗属长效 $\beta_2$ 受体激动剂,具有松弛气道平滑肌、扩张支气管作用;糖皮质激素氟替卡松可减轻气道炎症<sup>[3]</sup>。茶碱缓释片联合沙美特罗替卡松粉吸入剂(SFC)可有效控制哮喘急性加重,提高小气道功能<sup>[4]</sup>。COPD属中医“肺热病”“咳嗽”“喘证”等范畴,痰浊蕴肺,病久势深,肺气郁滞,心气虚衰,致心脉瘀阻,以痰瘀互阻的实证为主,兼有正虚,常见痰热壅肺、痰浊阻肺等证型<sup>[4-5]</sup>。肺力咳合剂有镇咳祛痰、清热解毒之效,适用于痰热犯肺所致肺系疾病。有研究显示,肺力咳胶囊联合沙丁胺醇可改善COPD患者的症状,减少气道炎症反应<sup>[6]</sup>。循证医学证据显示,其可提高COPD伴急性加重风险患者的动脉氧分压<sup>[7]</sup>。目前,尚无肺力咳合剂联合SFC治疗COPD伴急性加重风险患者的研究报道。本研究中探讨了肺力咳合剂联合SFC治疗COPD稳定期伴急性加重风险的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合COPD稳定期诊断标准<sup>[6]</sup>;伴急性加重风险,即呼吸道症状急性恶化需额外治疗,上一年度出现 $\geq 2$ 次急性加重或 $\geq 1$ 次因急性加重住院。本研究方案经医院医学伦理委员审批(伦理编号为AQYY-YXLL-18-22),患者自愿参加本研究并签署知情同意书。

排除标准:严重心、肝、肺、肾功能不全;严重心肌梗死、心律失常、肿瘤;支气管哮喘、肺部肿瘤、肺结核等其他因素引起慢性咳嗽;近1个月有其他药物治疗史;精神疾病、认知障碍。

病例选择与分组:选取我院2019年5月至2022年5月收治的COPD稳定期伴急性加重风险患者120例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各60例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 60$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 60$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{X} \pm s$ ,年)	上一年度急性加重 次数( $\bar{X} \pm s$ ,次)
观察组	35/25	65.18 $\pm$ 5.63	8.58 $\pm$ 1.29	2.87 $\pm$ 0.48
对照组	34/26	65.12 $\pm$ 5.69	8.64 $\pm$ 1.27	2.92 $\pm$ 0.45
$\chi^2/t$ 值	0.034	0.058	0.257	0.589
P值	0.853	0.954	0.798	0.557

### 1.2 方法

两组患者均行常规对症支持治疗,包括低流量吸氧、祛痰(口服氨溴索30 mg,每天3次)。对照组患者在此基础上予沙美特罗替卡松气雾剂(Glaxo Wellcome production,进口药品注册证号H20150324,规格为每泡50  $\mu$ g:250  $\mu$ g)吸入治疗,每天2次,早晚各1次。观察组患者在对照组治疗基础上加用肺力咳合剂(贵州健兴药业有限公司,国药准字Z20025136,规格为每1 mL相当于饮片0.187 g)辅助治疗,口服,每次20 mL,每天3次。两组患者均连续治疗10~14 d。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

#### 1.3.1 观察指标

临床症状:采用改良版英国医学研究委员会呼吸(mMRC)问卷评估患者的呼吸困难程度,分为0~4级,分数越高表明呼吸越困难。采用COPD患者自我评估测试(CAT)问卷评估患者的日常症状,包括咳嗽、咳痰、胸闷、精力、睡眠、情绪6项主观指标及运动耐力、日常运动影响2项耐力,共8个项目,由轻到重计为0~5分,总分40分。分数越高,症状越多,对生活质量的影

响越大。

肺功能:采用MasterScreen型肺功能仪(德国耶格公司)检测肺功能,记录用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>),计算FEV<sub>1</sub>/FVC。

T淋巴细胞亚群:抽取空腹外周静脉血5 mL,离心(转速为3 200 r/min)15 min,分离得血清,置-80℃冰箱中保存。采用直接免疫荧光法的流式细胞术检测CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>水平,仪器为FACS Aria型流式细胞仪(美国BD公司)。

炎症因子水平:采用酶联免疫吸附法检测血清白三烯B<sub>4</sub>(LTB<sub>4</sub>)、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )的水平,仪器为WWM型酶标仪(西门子公司)。

安全性:观察并统计治疗期间恶心、腹痛、发热、呼吸不畅、上瘾等不良反应发生情况。

#### 1.3.2 疗效判定

显效:咳嗽、咳痰、气喘等症状明显好转,肺部湿罗音显著减少;有效:咳嗽、咳痰、气喘等症状减轻,肺部听诊存在湿罗音;无效:症状、肺部湿罗音未缓解甚至加重。总有效 = 显效 + 有效。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表7。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n = 60]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), n = 60]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	36(60.00)	20(33.33)	4(6.67)	56(93.33)
对照组	18(30.00)	30(50.00)	12(20.00)	48(80.00)
$\chi^2$ 值				4.615
P值				0.032

表3 两组患者mMRC问卷、CAT问卷评分比较  
( $\bar{X} \pm s$ , 分, n = 60)

Tab. 3 Comparison of mMRC score and CAT score between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , point, n = 60)

组别	mMRC问卷		CAT问卷	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.97 ± 0.64	1.23 ± 0.43*	31.82 ± 3.37	10.68 ± 1.16*
对照组	2.90 ± 0.68	1.48 ± 0.54*	31.76 ± 3.40	16.28 ± 1.53*
t值	-0.554	2.825	-0.081	22.610
P值	0.581	0.006	0.936	0.000

注:与本组治疗前比较,\*P < 0.05。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, \*P < 0.05 (for Tab. 3 - 6).

表4 两组患者肺功能比较( $\bar{X} \pm s$ , n = 60)

Tab. 4 Comparison of pulmonary function between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , n = 60)

组别	FVC(L)		FEV <sub>1</sub> (L)		FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	2.25 ± 0.34	3.14 ± 0.54*	1.31 ± 0.21	2.19 ± 0.43*	58.22 ± 5.15	69.74 ± 7.01*
对照组	2.31 ± 0.30	2.76 ± 0.42*	1.36 ± 0.20	1.81 ± 0.32*	58.87 ± 5.08	65.57 ± 6.30*
t值	1.077	-4.283	1.368	-5.555	0.707	-3.432
P值	0.284	0.000	0.174	0.000	0.481	0.001

表5 两组患者T淋巴细胞亚群水平比较( $\bar{X} \pm s$ , %, n = 60)

Tab. 5 Comparison of T lymphocyte subsets levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , %, n = 60)

组别	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup>		CD <sub>4</sub> <sup>+</sup>		CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	28.67 ± 2.28	37.27 ± 3.67*	48.09 ± 4.29	57.28 ± 5.29*	44.61 ± 4.54	34.64 ± 3.06*
对照组	28.56 ± 2.23	32.18 ± 3.06*	48.38 ± 4.31	52.57 ± 4.81*	44.52 ± 4.48	38.73 ± 3.47*
t值	-0.278	-8.259	0.380	-5.093	-0.121	6.861
P值	0.781	0.000	0.705	0.000	0.904	0.000

### 3 讨论

COPD伴急性加重风险指患者呼吸道症状超越日常变异水平,出现呼吸困难加重、痰量增多或性状改变、咳嗽加剧等表现<sup>[7]</sup>。由于反复发作,病情发展迅速,导致患者频繁住院,甚至死亡。据报道,COPD急性加重风险与肺功能、既往加重次数、症状评分等有关,临床

表6 两组患者血清炎症因子水平比较( $\bar{X} \pm s$ , ng/L, n = 60)

Tab. 6 Comparison of serum inflammatory factors indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , ng/L, n = 60)

组别	IL-8		TNF- $\alpha$		LTB <sub>4</sub>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	256.45 ± 20.28	136.66 ± 10.57*	305.53 ± 30.67	178.05 ± 12.71*	45.23 ± 4.52	22.15 ± 2.04*
对照组	254.38 ± 20.20	177.78 ± 12.78*	310.61 ± 30.73	218.15 ± 18.09*	45.31 ± 4.48	34.13 ± 3.63*
t值	-0.559	19.203	0.907	14.046	0.090	22.269
P值	0.577	0.000	0.366	0.000	0.929	0.000

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 60]

Tab. 7 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), n = 60]

组别	恶心	腹痛	发热	呼吸不畅	上瘾	合计
观察组	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	7(11.67)
对照组	3(5.00)	2(3.33)	0(0)	0(0)	0(0)	5(8.33)
$\chi^2$ 值						0.370
P值						0.543

常用支气管扩张剂、特异性抗炎药、吸入糖皮质激素改善COPD症状,减少急性发作次数<sup>[8]</sup>。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率显著高于对照组(P < 0.05),治疗后的mMRC问卷和CAT问卷评分均显著低于对照组(P < 0.05),提示肺力咳合剂联合SFC治疗COPD稳定期伴急性加重风险的疗效显著,可缓解加重的呼吸道症状,这与文献<sup>[9]</sup>的研究结果一致。分析原因,沙美特罗为 $\beta_2$ 肾上腺素受体激动剂,可对抗组胺松弛气道平滑肌,维持支气管扩张;丙酸氟替卡松为吸入型糖皮质激素,可提高 $\beta_2$ 受体敏感性,抑制气道表面炎性细胞产生,与沙美特罗可发挥协同作用<sup>[10-11]</sup>。中医COPD治疗原则为宣肺泄热、止咳祛痰<sup>[12]</sup>。肺力咳合剂由前胡、黄芩、百部、红管药、红花龙胆、白花蛇舌草、梧桐根等组方,适用于痰热犯肺型肺系疾病。其中,百部润肺止咳,前胡疏风散热、降气化痰,黄芩泻火、止血、利咽,红管药化痰止咳,红花龙胆利湿消肿,白花蛇舌草利尿,梧桐根祛风除湿、舒筋活血。诸药共奏清热解毒、止咳平喘、利咽化痰之效,可显著改善痰多、咳嗽、呼吸不畅等病症<sup>[13-15]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>/FVC, CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>均显著高于对照组, CD<sub>8</sub><sup>+</sup>显著低于对照组(P < 0.05),提示肺力咳合剂联合SFC可改善COPD稳定期伴急性加重风险患者的通气功能和细胞免疫功能。T淋巴细胞执行细胞免疫效应,可改善免疫功能,减轻症状,此为肺功能恢复机制之一<sup>[16]</sup>。预防COPD急性加重的关键是改善肺泡通气量。肺力咳合剂可对抗乙酰胆碱、组胺,减轻支气管痉挛,

增强呼吸功能,还可溶解痰液,抑制咳嗽反射,加强支气管纤毛运动,促进痰液排出<sup>[17]</sup>。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的血清LTB<sub>4</sub>, IL-8, TNF- $\alpha$ 水平均显著低于对照组( $P < 0.05$ ),提示肺力咳合剂联合SFC治疗可降低炎症因子水平。LTB<sub>4</sub>为中性粒细胞趋化因子,由中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞等合成,会聚集大量中性粒细胞在气道组织,从而加剧气道炎症;IL-8为促炎标志物,可增强组胺活性,诱导气道高反应性及阻塞,损伤肺功能;TNF- $\alpha$ 由活化单核/巨噬细胞分泌,与中性粒细胞凋亡有关,可加重呼吸道的炎症反应<sup>[18]</sup>。COPD伴急性加重为在慢性炎症基础上发生的急性炎症加重,且与气道和全身炎症反应有关<sup>[19]</sup>。沙美特罗可消炎,减轻支气管肿胀;氟替卡松也可有效消炎,改善气道炎症。肺力咳合剂中,黄芩可提高机体免疫,减少炎症因子渗出;红管药可减轻炎症反应;红花龙胆可抑制平滑肌痉挛和咳嗽,改善肺功能;白花蛇舌草可减少炎症因子对呼吸系统的损伤<sup>[20]</sup>。本研究结果显示,观察组不良反应发生率未显著升高( $P > 0.05$ ),提示肺力咳合剂不良反应轻微,较安全可靠。

但本研究存在一定局限性,对纳入COPD患者未进行中医证候分型,未进一步准确评价肺力咳合剂对不同中医证候COPD患者的疗效;研究的样本量偏小,未随访,且为单中心试验,后续研究将扩大样本量,开展多中心合作研究,增加随访。

综上所述,肺力咳合剂联合SFC治疗COPD稳定期伴急性加重风险的临床疗效良好,能改善患者的免疫功能和肺功能,抑制血清LTB<sub>4</sub>, IL-8, TNF- $\alpha$ 等炎症因子水平,且安全性良好。

#### 参考文献

[1] 黄柏文,朱宇敏,胡 珀,等. 平喘止咳方治疗慢性阻塞性肺疾病的网络药理学与分子对接研究[J]. 中国药业,2022,31(13):40-45.

[2] DUFFY SP, CRINER GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management[J]. Med Clin North Am, 2019,103(3):453-461.

[3] 符 瑜,吴少敏,曾昭凡. 噻托溴铵粉吸入剂联合沙美特罗替卡松粉吸入剂对哮喘-慢性阻塞性肺疾病重叠综合征患者肺功能和睡眠质量及心率变异性的影响[J]. 中国医药,2019,14(9):1331-1335.

[4] 余红缨,叶 玲,聂汉祥. 茶碱缓释片联合沙美特罗/氟替卡松吸入剂治疗哮喘急性加重 135 例[J]. 医药导报,2019,38(7):914-916.

[5] 丁梦瑶,杨曙光,于宁霞,等. 口服中成药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的网状 Meta 分析[J/OL]. 中国中药杂

志,2023:1-15. [2023-04-17]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20230226.501>.

[6] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗慢性阻塞性肺疾病临床应用指南(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(8):901-914.

[7] 程 丽,冯高华. 止咳化痰颗粒联合布地奈德治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床研究[J]. 中国药业,2020,29(22):83-86.

[8] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018年)[J]. 中华全科医师杂志,2018,17(11):856-870.

[9] 吴云萍,胡罗燕. 急性加重高风险慢性阻塞性肺疾病患者的睡眠质量及相关因素[J]. 广东医学,2020,41(21):2225-2230.

[10] 伏籽桥,文晓蛟. 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疗效及其对肺功能、血气指标的影响[J]. 实用心脑血管病杂志,2020,28(2):63-65.

[11] 陈 净,张文双,邹映雪. 肺力咳合剂联合沙美特罗替卡松治疗儿童支气管哮喘的临床研究[J]. 现代药物与临床,2019,34(8):2398-2401.

[12] 金朝红. N-乙酰半胱氨酸雾化吸入联合沙美特罗氟替卡松治疗慢阻肺急性加重期的疗效观察[J]. 北方药学,2021,18(8):47-48.

[13] 余小军,周维华. 沙美特罗-丙酸氟替卡松联合噻托溴铵治疗老年稳定期重度慢性阻塞性肺疾病的疗效[J]. 国际老年医学杂志,2020,41(4):216-218.

[14] 朱凌东,吕晓东. 基于肺虚络理理论论治慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(3):173-176.

[15] 刘 敏,袁 丹,张纯萍,等. 肺力咳合剂联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 现代药物与临床,2021,36(5):931-936.

[16] 张颖超,单淑香,唐淑金,等. 肺力咳合剂联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究[J]. 现代药物与临床,2021,36(11):2293-2298.

[17] 彭菊琴,王 攀,高云霄,等. 基于动物实验和网络药理学的肺力咳合剂止咳、祛痰、平喘的作用研究[J]. 中国中药杂志,2022,47(14):3898-3907.

[18] 金华良,周 燕,王利民,等. 从调控T淋巴细胞亚群失衡探讨健脾益气法改善支气管哮喘缓解期气道炎症的免疫学机制[J]. 中医杂志,2021,62(10):856-860.

[19] 许惠莲,郭寿贵,吴欣宇. 肺力咳合剂联合盐酸溴己新对支气管扩张伴感染患者临床症状及气道炎症反应的缓解作用研究[J]. 世界中西医结合杂志,2021,16(4):705-709.

[20] 吴保民,孙 波. 羧甲司坦治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效及对血清IL-8、TNF- $\alpha$ 和IgE水平的影响[J]. 现代药物与临床,2021,36(3):571-576.

(收稿日期:2022-12-27;修回日期:2023-04-23)