

慢性阻塞性肺疾病中西医结合诊疗指南 (2022版)



世界中医药学会联合会内科专业委员会

【摘要】 慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 患病率高、死亡率高、致残率高、疾病负担重, 是严重危害公众健康的重大慢性疾病。中医、西医诊疗 COPD 各有优势并在临床中广泛应用。为促进中西医结合诊疗 COPD 水平的提高, 世界中医药学会联合会内科专业委员会组织成立了多学科背景的指南研制工作组, 参考国际临床实践指南研制方法和流程, 基于现有最佳证据, 结合中西医结合治疗 COPD 特点并权衡干预措施的利弊, 形成了中西医结合诊疗 COPD 的 13 条推荐意见, 可供各级医疗机构的呼吸内科 (中医、中西医结合、西医) 医师诊疗时参考使用。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病; 中西医结合; 临床实践指南

Guideline of integrated Chinese and western medicine for diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease

Internal Medicine Committee of World Federation of Chinese Medicine Societies Chinese Medicine Societies

Corresponding author: LI Jiansheng, Email: li_js8@163.com

【Abstract】 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), with high prevalence rate, mortality, and disability rate, and heavy burden caused by the disease, has become a major chronic disease seriously threatening public health worldwide. Chinese medicine and Western medicine both have advantages in diagnosing and treating COPD, which have been widely used in clinic. In order to improve the diagnostic and treatment level for COPD with integrated traditional Chinese and Western medicine, Chinese Medicine of internal Medicine Committee of World federation of Chinese Medicine Societies organized and established a multidisciplinary background working group, the document was formulated by referring to the formulating method and process of international guidelines in clinical practice, current evidence with the best quality, and characteristics of integrated traditional Chinese and Western medicine in treating COPD and weighing pros and cons of interventions, 13 recommendations were established, physicians can refer to this guideline to formulate individualized treatment plans in combination with the specific conditions of patients.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Integrative medicine; Clinical practice guideline

慢性阻塞性肺疾病 (简称“慢阻肺”) 是一种常见的、可预防 and 治疗的慢性气道疾病, 其特点是持续的气流受限和相应的呼吸道症状, 常与有害气体或颗粒导致气道和/或肺泡损伤相关^[1]。慢阻肺患病率高、死亡率高、致残率高、疾病负担重, 已成为严重危害人类健康的重大慢性疾病^[1-2]。中医、西医诊疗慢阻肺各有优势并在临床中广泛联合应用。

为促进中西医结合诊疗慢阻肺水平的提高, 由世界中医药学会联合会内科专业委员会联合河南中医药大学、河南中医药大学第一附属医院、兰州大学循证医学中心等机构组成指南制订团队, 遵循国际临床实践指南制订方法和流程, 基于现有最佳证据, 结合中西医结合治疗慢阻肺特点并权衡干预措施的利弊, 制订《慢性阻塞性肺疾病中西医结合诊疗指南》(以下简称“本指南”), 以期 of 中西医结合防治慢阻肺的临床实践提供推荐意见。

1 方法

本指南的设计与制订参考《世界卫生组织指南制订手册》^[3] 和《中西医结合诊疗指南制定手

DOI: 10.7507/1672-2531.202304016

基金项目: 国家重点研发计划专项课题 (编号: 2018YFC1704802); 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程—岐黄工程首席科学家项目 (编号: 国中医药人教函〔2020〕219号); 国家中医药管理局国家中医药传承创新团队项目 (编号: ZYYCXTD-C-202206)

通信作者: 李建生, Email: li_js8@163.com



册》^[4]。本指南的推荐意见基于临床研究、系统评价、既往指南等高质量证据,采用推荐分级的评估、推荐与评价(grading of recommendations assessment development and evaluation, GRADE)^[5]标准制订推荐意见。本指南的报告遵循卫生保健实践指南的报告条目(reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT)^[6]。

1.1 立项与注册

于2020年4月通过世界中医药学会联合会立项,并于国际实践指南注册与透明化平台进行了中英文双语注册,注册号:IPGRP-2018CN034。

1.2 成立工作组

本指南成立了4个主要的工作组,包括指南方法学专家组、临床专家组、外审专家组、指南秘书组。工作组成员包括中西医结合、中医、西医呼吸专业、指南方法学、临床药学、流行病学等不同学科的专家。

1.3 利益冲突

本指南所有参与成员均与本指南无任何利益冲突,并填写了利益冲突声明表。

1.4 临床问题遴选与确定

通过问卷星平台进行临床问题清单的遴选。第1轮问卷通过对全国18个省(市、自治区)不同层次的128位临床医生进行问卷调研后,筛选出22个临床问题。第2轮问卷调查邀请全国26位临床医生(世界中医药学会联合会内科专业委员会、中国民族医药学会肺病分会、国家区域(华中)中医肺病诊疗中心成员)对临床问题、指南技术框架进行重要性评价,最终筛选出13个临床问题,临床问题清单详见表1。

1.5 证据检索与评价

证据评价组成员对纳入的临床问题按照PICO原则进行证据检索。计算机检索的中文数据库包括:CNKI、WanFang Data、VIP、CBM,英文数据库包括:PubMed、EMbase、Cochrane Library。手工检索美国临床试验注册平台、国际指南注册平台、英国国立健康与临床优化研究所、新西兰临床实践指南网、世界卫生组织官网、中国临床指南文库、医脉通临床指南频道等。检索时限均为建库至2021年7月。首先检索系统评价(包括Meta分析与网状Meta分析),并使用AMSTAR工具^[7]对纳入的系统评价进行方法学质量评价。当检索的临床问题缺乏相应系统评价时,则检索相应的原始研究来制作新的系统评价。对于原始研究,使用Cochrane手册针对RCT的偏倚风险评价工具^[8]对

RCT进行评价;非随机的对照研究使用ROBINS-I工具^[9]进行评价;病例系列研究使用病例系列方法学质量评价工具^[10]进行评价。系统评价成员根据GRADE标准^[5]对证据质量与推荐强度进行分级,并制作证据概要表。证据质量分为高、中、低、极低4个等级;推荐强度分为强推荐、弱推荐。证据质量分级标准及推荐强度含义见表2。

1.6 推荐意见调研

本指南工作组按照既定的原则制作推荐证据概要表,通过改良德尔菲(Delphi)法对推荐意见达成共识。邀请来自全国18个省市中医、西医及中西医结合26位(包括12位中医专家、7位西医专家、7位中西医结合专家)临床一线工作者进行问卷调查。根据专家提出的修改意见,经专家共识会议讨论后对指南进行修改,最终对推荐意见达成共识。

1.7 指南文稿的形成与外审

工作组根据推荐意见拟定了指南初稿,经内部审议后形成征求意见稿。2022年4月在郑州召开了《慢性阻塞性肺疾病中西医结合诊疗指南》(草稿)专家论证会。工作组汇报了指南草案情况及需请专家组重点讨论的问题,与会专家对于《慢性阻塞性肺疾病中西医结合诊疗指南》(草稿)进行了论证。

1.8 指南的发布

指南秘书组根据反馈意见进行完善,形成最终稿。由世界中医药学会联合会内科专业委员会组织相关专家进行评审,指南最终稿于2022年11月4日发布(标准号:SCM-C 0054-2021)。

1.9 版本说明

为更好地促进本指南的推广与传播,依据《中国循证医学杂志》要求对本指南团体标准版内容进行了适当调整,并将本指南中文版公开发表在《中国循证医学杂志》。

2 指南适用范围

本指南规范了慢阻肺的术语和定义、病因病机、发病机制、诊断标准、防治目标、中西医治疗方案等内容。适用于慢阻肺患者。本指南供呼吸科(中西医、中医、西医)临床医师进行慢阻肺诊疗时参考使用。

3 中医病因病机

慢阻肺多属于中医学的“喘病”、“肺胀”等范畴。正气亏虚是发病的内在因素,外邪侵袭是发

表 1 临床问题清单

编号	临床问题
1	中西医结合治疗稳定期慢阻肺具有良好的疗效与安全性?
2	中西医结合方案介入稳定期慢阻肺的治疗时机?
3	中西医结合治疗稳定期慢阻肺肺功能1、2级患者的方案及疗效如何?
4	中西医结合治疗稳定期慢阻肺肺功能3、4级的方案及疗效如何?
5	在西医规范治疗基础上,稳定期慢阻肺患者应用中医康复疗法的有效性与其安全性如何?
6	中西医结合治疗慢阻肺急性加重患者的有效性与安全性如何?
7	中西医结合治疗方案介入慢阻肺急性加重的治疗时机?
8	在西医规范治疗基础上,慢阻肺急性加重患者应用中医康复疗法的有效性和安全性如何?
9	使用中西医结合方案干预慢阻肺急性加重,是否可以减少患者全身糖皮质激素用量或缩短全身糖皮质激素使用疗程?
10	使用中西医结合方案干预慢阻肺急性加重,是否可以减少患者抗生素使用量?
11	中西医结合方案治疗慢阻肺急性加重危险窗期的疗效如何?
12	中西医结合方案干预慢阻肺并发症(呼吸衰竭、肺动脉高压)的疗效与安全性如何?
13	中西医结合方案治疗慢阻肺患者,在卫生经济学方面是否有优势?

表 2 证据质量和推荐强度

质量等级	具体描述
高(A)	非常确信真实的效应值接近效应估计值
中(B)	对效应估计值有中等程度的信心:真实值有可能接近估计值,但仍存在二者大不相同的可能性
低(C)	对效应估计值的确信程度有限:真实值可能与估计值大不相同
极低(D)	对效应估计值几乎没有信心:真实值很可能与估计值大不相同
推荐强度	具体描述
强(1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

病的外在条件,正虚积损为其主要病机。正虚是指肺脾肾虚损而以肺虚为始、以肾虚为基,以气虚为本、时或及阴阳;积损是指痰瘀及其互结成积、胶痼积蓄难除并日益损伤正气,正气逐渐虚损而积损难复。正虚、积损互为因果,终致肺之形气俱损,呈持续进展而恢复困难。慢阻肺的病理性质为本虚标实,稳定期以虚为主,可见气(阳)虚、气阴两虚兼有痰瘀;急性加重期以实为主,可见痰邪(痰热、痰湿)阻肺或痰瘀互阻,常兼气虚或气阴两虚;急性加重危险窗期,则虚实夹杂、虚实各半,邪实渐去,本虚渐露,可见痰湿、痰瘀与气虚、气阴两虚相互兼杂^[11-15]。

4 发病机制

慢阻肺发病机制尚未完全阐明,与年龄、肺部发育不良、家族遗传等因素相关,而吸烟是本病发生最常见的危险因素,生物燃料的使用是发展中国家女性患病的重要原因,上述危险因素可引起气道炎症、蛋白酶/抗蛋白酶失衡及氧化应激反应等多途径参与本病的发生。气道、肺实质、肺血管的慢性炎症是慢阻肺的特征性改变,巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞等多种炎症细胞均参与了慢阻肺

的发病进程,活化的炎症细胞可释放多种炎症介质,导致肺组织损伤和气道重塑,炎症介质又可增加炎症细胞的产生,从而放大炎症过程;巨噬细胞基质金属蛋白酶和中性粒细胞弹性蛋白酶等引起肺结缔组织中的弹性蛋白破坏,Tc1淋巴细胞释放颗粒酶穿孔素损伤肺泡上皮、导致不可逆性肺损伤,引发肺气肿;慢阻肺患者体内氧化应激增加,产生的氧化物可导致细胞功能障碍或凋亡,促使炎症反应,引起蛋白酶-抗蛋白酶失衡等多种病理机制的发生,而损伤肺组织结构。上述机制的共同作用导致慢阻肺的形成^[1,16-18]。

5 诊断标准

5.1 西医诊断

有呼吸困难、慢性咳嗽、咯痰和(或)有慢阻肺危险因素暴露史,排除可以引起类似症状的其他疾病。吸入支气管舒张剂后,肺功能检查第一秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV₁/FVC<0.7),明确为持续的气流受限,是诊断为慢阻肺的必要条件^[1]。

5.2 分期分级

按照目前国内外相关诊疗指南,慢阻肺根据症状的急缓、轻重分为稳定期和急性加重期进行管

表3 慢阻肺患者气流受限严重程度的肺功能分级

分级	严重程度	肺功能(基于使用支气管舒张剂后FEV ₁)
GOLD1级	轻度	FEV ₁ 占预计值百分比≥80%
GOLD2级	中度	50%≤FEV ₁ 占预计值百分比<80%
GOLD3级	重度	30%≤FEV ₁ 占预计值百分比<50%
GOLD4级	极重度	FEV ₁ 占预计值百分比<30%

表4 稳定期慢阻肺综合评估分组标准

标准	CAT<10, mMRC 0~1	CAT≥10, mMRC≥2
0或1次急性加重(未导致住院)	A	B
中重度急性加重病史≥2次或≥1次导致住院的急性加重	C	D

CAT: 慢性阻塞性肺疾病患者自我评估测试; mMRC: 改良版英国医学研究委员会呼吸困难问卷。

理^[1,19-22]。在临床实践中,“急性加重危险窗期”为本病一个具有明显临床特点的阶段,对于疾病的发展具有重要影响,该分期概念的提出为慢阻肺的管理及治疗提供了新的思路。目前相关证据显示,中西医结合治疗急性加重危险窗期患者具有较好的临床效果,为提高临床防治水平提供了较好的依据,故本指南对慢阻肺临床分期的定义、问题和治疗进行了如下阐释:①稳定期指患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定,并在一定时期内保持稳定;②急性加重期指患者呼吸道症状急性恶化,需要额外治疗;③急性加重危险窗期指在一次慢阻肺急性加重后至稳定期之前的时期内,极有可能再次发生急性加重,导致住院率和病死率增高,大多集中在一次急性加重后的8周内。

5.3 稳定期肺功能分级及综合评估

5.3.1 肺功能分级 根据气流受限程度,可使用慢阻肺全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD)颁布的肺功能分级标准判断疾病严重程度,即FEV₁占预计值百分比,可分为1~4级^[1],见表3。

5.3.2 综合评估 根据患者临床症状严重程度及过去1年急性加重情况分为A、B、C、D4组,表4。

5.4 急性加重期分级

慢阻肺急性加重严重程度受基础病、合并症等多种因素的影响。一般可分为:①轻度:只需要使用短效支气管舒张剂;②中度:使用短效支气管舒张剂联合抗菌药物,或/和口服糖皮质激素;③重度:需要住院或急诊、重症监护病房治疗^[1,20]。

6 中医证候诊断

中医证候诊断标准参照《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)》^[21]、《国际中医临床实践指南 慢性阻塞性肺疾病》^[12]和《慢性阻塞性

肺疾病中医诊疗指南》^[23]中相关部分。临床上多以虚实间杂多见,辨证时需注意虚实间杂及其侧重、复合证候的辨识。

6.1 稳定期

6.1.1 肺气虚证 ①咳嗽或喘息、气短,动则加重;②神疲、乏力,或自汗;③恶风,易感冒;④舌质淡、苔白,或脉沉细或细弱。需具备①、②、③、④中的任意3项。本证多见于肺功能轻度、中度(GOLD 1、2级)损伤患者。

6.1.2 肺脾气虚证 ①咳嗽或喘息、气短,动则加重;②神疲、乏力或自汗,动则加重;③恶风,易感冒;④纳呆或食少;⑤胃脘胀满、腹胀或便溏;⑥舌体胖大或有齿痕,或舌苔薄白或白腻,或脉沉细或沉缓或细弱。具备①、②、③中的任意2项,加④、⑤、⑥中的任意2项。本证可见于肺功能受损的各个阶段患者,但常见于轻度、中度(GOLD 1、2级)损伤患者。

6.1.3 肺肾气虚证 ①喘息、气短,动则加重;②乏力或自汗,动则加重;③易感冒,恶风;④腰膝酸软;⑤耳鸣、头昏或面目虚浮;⑥小便频数、夜尿多,或咳而遗溺;⑦舌质淡、舌苔白,或脉沉细或细弱。具备①、②、③中的任意2项,加④、⑤、⑥、⑦中的任意2项。本证可见于肺功能中度、重度、极重度(GOLD2~4级)损伤患者,但常见于后两类患者。

6.1.4 肺肾气阴两虚证 ①喘息、气短,动则加重;②自汗或乏力,动则加重;③易感冒;④腰膝酸软;⑤耳鸣、头昏或头晕;⑥干咳或少痰、咯痰不爽;⑦盗汗;⑧手足心热;⑨舌质淡或红、舌苔薄少或花剥,或脉沉细或细弱或细数。具备①、②、③中任意2项加④、⑤中的1项加⑥、⑦、⑧、⑨中的任意2项。本证多见于肺功能重度、极重度(GOLD3、4级)损伤患者。

6.2 急性加重期

6.2.1 风寒袭肺证 ①咳嗽或喘息,咳痰白、清稀;②发热、恶寒、无汗,或肢体酸痛;③鼻塞、流清涕;④舌苔白,脉浮或浮紧。具备①、②2项,加③、④中的任意1项。本证多见于急性加重的初期。

6.2.2 外寒内饮证 ①咳嗽或喘息;②恶寒、无汗,或鼻塞、流清涕,或肢体酸痛;③痰白稀薄或兼泡沫、痰易咯出;④喉中痰鸣;⑤胸闷甚至气逆不能平卧;⑥舌苔白滑,或脉弦紧或浮弦紧。具备①、②2项,加③、④、⑤、⑥中的任意2项。本证多见于急性加重的初期。

6.2.3 痰热壅肺证 ①咳嗽或喘息气急;②痰多色黄或白黏,咯痰不爽;③发热或口渴喜冷饮;④大便干结;⑤舌质红、舌苔黄或黄腻,或脉数或滑数。具备①、②2项,加③、④、⑤中的任意2项。本证常见于急性加重期合并感染、高黏液分泌患者。

6.2.4 痰浊阻肺证 ①咳嗽或喘息、气短;②痰多、白黏或呈泡沫状;③胃脘痞满;④口黏腻,纳呆或食少;⑤舌苔白腻,或脉滑或弦滑。具备①、②2项,加③、④、⑤中的任意2项。常见于急性加重期合并感染、高黏液分泌患者。

6.2.5 痰蒙神窍证 ①神志异常(烦躁、恍惚、嗜睡、谵妄、昏迷);②肢体瘈疢甚则抽搐;③喘息气促;④喉中痰鸣;⑤舌质淡或红、舌苔白腻或黄腻,或脉滑或数。具备①、②中任意1项,加③、④、⑤中的任意2项。本证常见于危重症患者。

6.3 急性加重危险窗期

主要证候辨证标准可参照急性加重期和稳定期的相应证候标准。

7 防治目标

辨病分期分级与辨证相结合是中西医结合治疗慢阻肺的主要防治思路。根据肺功能不同程度采取有针对性、更为具体的防治目标和治疗措施: GOLD1、2级患者重在保护肺功能、延缓疾病进展; GOLD3、4级患者重在减少急性加重、提高生存质量;晚期患者(多见于 GOLD4级)应注意防治合并疾病、降低死亡风险、提高生存质量,尤其要注意降低慢性呼吸衰竭病死率。急性加重期的治疗目标是使本次急性加重影响最小化、减轻临床症状、降低死亡风险。急性加重危险窗期治疗目标是帮助患者平稳过度至稳定期,防止再次急性加重的发生。

8 治疗原则

调补肺肾、清化宣降为慢阻肺的中医治法。其中稳定期遵循“缓则治其本”的原则,以扶正为主,兼顾祛邪。稳定期轻度、中度患者病位轻浅,扶正当以补肺、健脾,佐以益肾;重度、极重度患者病位较深,扶正以补肺、益肾,佐以健脾;祛邪主要以活血、化痰为法。急性加重期遵循“急则治其标”的原则,以清热、涤痰、活血、宣降肺气、开窍立法,兼顾气阴。急性加重危险窗期当以补虚扶正为主、佐以化痰活血。

慢阻肺中西医结合治疗方案主要采取西医规范治疗联合中医辨证治疗的方案,由于目前国内相关慢阻肺的中、西医诊疗指南均给出了详细的治疗方案,故本指南推荐意见中有关西医规范治疗方案内容不在此赘述。中医辨证治疗部分方药可参考《国际中医临床实践指南 慢性阻塞性肺疾病》^[12]和《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南》^[23]的相关内容,西医规范治疗建议参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》^[20]。

9 临床问题与推荐意见

9.1 中西医结合治疗稳定期慢阻肺具有良好的疗效与安全性?

西医治疗稳定期慢阻肺常用药物有支气管舒张剂、激素、化痰剂等,能有效缓解临床症状、预防急性加重、改善生存质量,但对其疗效满意程度及改善远期目标的研究仍待进一步加强。中医治疗稳定期慢阻肺的常用干预措施包括中药汤剂、中成药、中医康复等疗法。1个纳入11篇高质量 RCT 的系统评价显示,中医辨证联合西医规范治疗能改善患者慢阻肺评估测试(COPD assessment test, CAT)评分和圣·乔治医院呼吸问题调查问卷(Saint George's respiratory questionnaire, SGRQ)评分、减少急性加重次数、提高临床治疗有效率^[24];1个纳入19篇 RCT 的系统评价显示,中药膏方联合西医规范治疗能减少患者急性加重次数、改善 SGRQ 评分与 CAT 评分等^[25];1个纳入100篇 RCT 的系统评价结果显示,在西医规范治疗基础上,给予中药辨证联合针灸治疗能改善患者肺功能、减少急性加重次数、改善 CAT 评分等^[26]。有2个系统评价^[25-26]均提及中西医结合治疗具有较好的安全性,暂未见明显不良事件发生。中医辨证联合西医规范治疗稳定期慢阻肺患者较单纯西医规范治疗,在改善患者临床症状、减少急性加重次数等方面疗效显著,

且具有较好的安全性。

推荐意见：稳定期慢阻肺患者给予西医规范治疗基础上，推荐使用中医辨证治疗，能提高疗效，安全性较好（**证据级别：中等证据质量；推荐强度：强推荐**）。

9.2 中西医结合方案介入稳定期慢阻肺的治疗时机？

早期慢阻肺患者可无明显症状，当病情进展，患者出现明显的气流受限就诊时，可能错过最佳的治疗时机^[20]。因此，早期发现与治疗极为重要。慢阻肺患者在初次确诊时，给予中药干预治疗，对延缓疾病进展、改善患者预后非常重要^[2, 27-28]。而对重度、极重度患者，在西医规范治疗基础上联合中医治疗，可减少急性加重发生次数、提高生活质量和运动耐力等^[2, 28-29]。

推荐意见：在慢阻肺整个病程中，均可在按需用西医规范治疗的基础上，联合中医辨证治疗（**证据级别：中等证据质量；推荐强度：强推荐**）。

9.3 中西医结合治疗稳定期慢阻肺肺功能 1、2 级患者的方案及疗效如何？

慢阻肺早期肺功能 1、2 级患者临床症状不明显，常不被患者重视，但肺功能已经下降，且下降速率较快^[30]。因此，稳定期肺功能 1、2 级患者的防治目标重在保护肺功能，延缓疾病进展。肺功能 1、2 级患者常见证候有肺气虚证、脾肺气虚证、肺肾气虚证，常兼有痰浊或血瘀。治法宜扶正为主佐以化痰、活血，扶正又当补肺、健脾佐以益肾^[2]。一项多中心大样本临床试验结果显示，中医辨证治疗（肺气虚证用补肺方，脾肺气虚证用补肺健脾方，肺肾气虚证用补肺益肾方）可减少患者急性加重次数，改善临床症状，改善肺功能，提高运动耐力和生活质量，并具有较好的远期预后效应^[27]。一项纳入肺功能 2、3 级发生急性加重高风险人群的多中心、双盲、安慰剂平行对照的 RCT 结果显示，口服玉屏风颗粒能减少患者急性加重年发生次数及再次急性加重发生的风险，可延长再次急性加重发生的间隔时间^[31]。

推荐意见：对稳定期肺功能 1、2 级患者，建议尽早采用中医辨证治疗方案；或采用中西医结合治疗，根据患者病情按需给予支气管舒张剂或长效 β_2 受体激动剂联合吸入糖皮质激素（ICS/LABA）（**证据级别：中等证据质量；推荐强度：强推荐**）。

中医辨证治疗方案为：肺气虚证采用补肺方，

亦可选用人参胡桃汤合人参养肺丸加减^[12, 23]，或选用中成药玉屏风颗粒^[12, 23, 28, 31]；脾肺气虚证采用补肺健脾方，亦可选用六君子汤和黄芪汤加减^[12, 23]，或选用中成药玉屏风颗粒^[12, 23, 31]、六君子丸^[12, 23, 28]、人参健脾丸^[28]；肺肾气虚证采用补肺益肾方，亦可选用人参补肺饮加减^[12, 23]，或选用中成药金匱肾气丸^[28]、百令胶囊^[28]；血瘀明显者，可选用补肺活血胶囊^[12, 23, 28]。

9.4 中西医结合治疗稳定期慢阻肺肺功能 3、4 级的方案及疗效如何？

慢阻肺肺功能 3、4 级患者临床症状较重，可出现明显呼吸困难、频发急性加重、住院次数增加、生活质量下降，病死率和致残率逐渐增高、经济负担重。因此，本阶段的防治目标重在减少急性加重、提高生存质量，对于晚期患者（多见于 GOLD4 级）应注意防治合并疾病、降低死亡风险、提高生存质量，尤其要注意降低慢性呼吸衰竭病死率^[2, 20]。肺功能 3、4 级患者常见证型为脾肺气虚证、肺肾气虚证、肺肾气阴两虚证，常兼有痰浊、血瘀及其互阻。治疗应以扶正为主，佐以化痰、活血，扶正又当以补肺、益肾佐以健脾^[2]。一项纳入 564 例稳定期慢阻肺（肺功能 3、4 级）患者的高质量 RCT 结果显示，该中西医结合治疗方案能够减少慢阻肺稳定期（肺功能 3、4 级）急性加重次数，提高患者生存质量和运动能力，改善患者临床症状和呼吸困难状况^[32]。

推荐意见：对稳定期肺功能重度、极重度患者，可在西医规范治疗基础上给予中医辨证治疗（**证据级别：中等证据质量；推荐强度：强推荐**）。

中医辨证方案为：脾肺气虚证采用补肺健脾方，亦可选用六君子汤和黄芪汤加减^[12, 23]，或选用中成药玉屏风颗粒^[12, 23, 31]、六君子丸^[12, 23, 28]、人参健脾丸^[28]；肺肾气虚证采用补肺益肾方，亦可选用人参补肺饮加减^[12, 23]，或选用中成药金匱肾气丸^[28]、百令胶囊^[28]；肺肾气阴两虚证采用益气滋肾方，亦可选用保元汤合人参补肺汤加减^[12, 23]，或选用中成药生脉饮口服液^[12, 23]、养阴清肺丸^[12, 23]、蛤蚧定喘丸^[12, 23]、金水宝胶囊^[33-34]。对血瘀明显者，可选用补肺活血胶囊^[12, 23, 28]。

9.5 在西医规范治疗基础上，稳定期慢阻肺患者应用中医康复疗法的有效性与安全性如何？

肺康复作为慢阻肺治疗的重要内容，可改善患者肺功能，降低再住院率和死亡率，显著改善致残率，提高患者生活质量^[35]。中医肺康复是在中医、中西医结合理论指导下，基于慢性呼吸疾病特点，

吸纳传统康复技术,融合现代康复技术理念及方法,所形成的中医康复技术。太极拳、针刺、呼吸导引、穴位贴敷(如舒肺贴、消喘膏等)、益肺灸等中医康复技术,在缓解慢阻肺患者临床症状、改善运动耐力、延缓肺功能下降、提高生活质量等方面具有较好疗效^[36-37]。

推荐意见: 稳定期患者均建议酌情给予中医康复治疗,根据患者情况推荐合适的中医康复疗法,具有较好的安全性(**证据级别: 低证据质量; 推荐强度: 强推荐**)。

中医康复疗法的实施,应该根据患者的身体机能、运动方便程度和生活习惯等,选择简化太极拳、六字诀、穴位贴敷、舒肺贴、针刺、传统艾灸、益肺灸、呼吸导引术等疗法。具体操作方法可参见《慢性阻塞性肺疾病中医康复指南》^[37]。

9.6 中西医结合治疗慢阻肺急性加重患者的有效性与安全性如何?

急性加重期患者临床症状恶化,病情加重,易致疾病迅速进展,死亡风险增加。急性加重期的治疗目标是使本次急性加重影响最小化、减轻临床症状、降低死亡风险^[2]。临床常见中医证型为痰热壅肺证、痰湿阻肺证、外寒内饮证、风寒袭肺证等^[13],治疗应遵循“急则治其标”的治疗原则。一项以急性加重期(外寒内饮/痰湿阻肺/痰热壅肺证)中、重度患者为研究对象的多中心、随机、双盲、安慰剂对照的RCT结果显示,西医规范治疗联合中医辨证治疗(即外寒内饮证给予散寒化饮方、痰热壅肺证给予清热化痰方、痰湿阻肺证给予燥湿化痰方),能显著改善患者CAT、mMRC评分,且具有良好的安全性^[38]。一个纳入38个RCT的系统评价结果显示,在西医规范治疗基础上联合小青龙汤治疗急性加重患者,能提高临床有效率,改善肺功能,缩短咳嗽、咯痰等症状消失时间等^[39]。1个纳入24个临床研究的系统评价结果显示,西医规范治疗基础上联合三种中药注射液治疗,能改善急性加重期患者的肺功能^[40]。此外,中西医结合治疗方案与西医规范治疗相比,未增加不良事件的发生率^[39-40]。

推荐意见: 慢阻肺急性加重期患者推荐在西医规范治疗的基础上,联合使用中医辨证治疗,在改善临床症状、减少急性加重发生次数等方面有一定优势^[12,41],且具有较好的安全性(**证据级别: 中等证据质量; 推荐强度: 强推荐**)。

中医辨证方案为: 风寒袭肺证,可选用三拗汤合止咳散加减^[12,23],或选用中成药通宣理肺丸^[12,23]、

苏黄止咳胶囊^[42-44]; 外寒内饮证采用散寒化饮方^[38],亦可选用小青龙汤加减^[12,23],或选用中成药小青龙颗粒^[12,23]; 痰热壅肺证采用清热化痰方^[38],亦可选用清气化痰丸合贝母瓜蒌散加减^[12,23],或选用痰热清注射液^[12,23]、血必净注射液^[12,23]、疏风解毒胶囊^[45-47]、葶贝胶囊^[12,23]; 痰浊阻肺证采用燥湿化痰方^[38],也可选用二陈汤或半夏厚朴汤合三子养亲汤加减^[1-2,30],或选用中成药苏子降气丸^[12,23]、苓桂咳喘宁胶囊^[12,23]; 痰蒙神窍证可给予涤痰汤加减^[12,23],或选用中成药醒脑静注射液^[12,23]、清开灵注射液^[12,23]、苏合香丸^[12,23]、安宫牛黄丸^[12,23]、至宝丹^[12,23]。

9.7 中西医结合治疗方案介入慢阻肺急性加重的治疗时机?

急性加重是慢阻肺患者就诊、住院、疾病进展、致残、致死和经济负担沉重的主要原因,早期识别及客观评价急性加重程度,对于延缓病情进展,改善慢阻肺患者生存质量具有重要意义。轻度患者在早期出现咽痛、鼻塞、流涕等上呼吸道感染症状,有或无咳嗽喘症状加重时,在西医规范治疗基础上联合中药治疗,可减少患者1年内再入院次数,缩短再次住院天数等^[48]。中度、重度患者采用中西医联合治疗,具有提高临床有效率、缩短住院天数、降低炎症反应等^[49]。

推荐意见: 慢阻肺急性加重患者,可尽早联合使用中医辨证治疗,可有效改善患者的临床结局(**证据级别: 低证据质量; 推荐强度: 强推荐**)。

9.8 在西医规范治疗基础上,慢阻肺急性加重患者应用中医康复疗法的有效性和安全性如何?

慢阻肺急性加重患者呼吸困难加重、咳嗽加剧、痰量增多,导致身体机能下降,一般不建议给予耗氧量较大的康复运动。目前在研的一项多中心RCT结果显示,仰卧导引(一种通过仰卧位的呼吸吐纳配合肌肉训练,调理脏腑、通经活络的技术)能改善急性加重患者SGRQ及慢阻肺临床问卷评分(clinical COPD questionnaire, CCQ)评分^[50-51]。温针灸、针灸等消耗能量较低的中医康复疗法可改善慢阻肺急性加重患者的临床症状,提高氧分压^[52-53]。

推荐意见: 对慢阻肺急性加重患者,辨证使用中医康复疗法可缓解患者临床症状、提高氧分压等(**证据级别: 极低证据质量; 推荐强度: 弱推荐**)。

中医辨证为痰热阻肺证,可使用黄芩、桑白皮等清热化痰类药物,用麻油调成糊状制成药饼,贴敷于大椎穴、定喘穴等^[54-56]; 辨证为痰浊阻肺证,可给予温针灸治疗^[52]; 急性加重期患者根据患者情况

可酌情给予仰卧导引治疗^[50-51]。需要注意的是,每一种康复技术都有其适应证和禁忌证,且急性期患者病情严重程度、身体状况不同,故在选择使用某项中医技术时,应在充分了解该技术特点和禁忌的基础上,结合患者当前状况,进行科学评估决策。

9.9 使用中西医结合方案干预慢阻肺急性加重,是否可以减少患者全身糖皮质激素用量或缩短全身糖皮质激素使用疗程?

糖皮质激素为慢阻肺急性加重患者的常用治疗药物,有解痉、抗炎等功效,能迅速缓解患者临床症状,但长期大量使用激素可引起相应的并发症,不利于本病的治疗。中医辨证治疗慢阻肺急性加重可在一定程度缓解临床症状,从而减少全身糖皮质激素的使用^[57],但目前循证医学证据不足,正在开展的一项以糖皮质激素使用量为主要结局指标的、中西医结合治疗急性加重患者的 RCT^[58],或可提供高级别循证证据。

推荐意见:慢阻肺急性加重患者建议使用中西医结合治疗,可能会减少全身糖皮质激素用量,将有利于减少并发症的发生、降低感染风险(**证据级别:极低证据质量;推荐强度:弱推荐**)。

9.10 使用中西医结合方案干预慢阻肺急性加重,是否可以减少患者抗生素使用量?

细菌感染为患者急性加重的常见因素之一,临床除表现为发热、咯黄痰等症状外,C-反应蛋白^[59]、降钙素原^[60]等炎症指标的改变对指导抗生素使用具有重要意义。但长期大量使用抗生素不仅造成肠道菌群紊乱,还会造成抗生素耐药^[61-62],给慢阻肺急性加重的后期治疗带来困难。痰热壅肺证是慢阻肺急性加重患者合并细菌感染时最常见的临床证候,针对痰热壅肺证患者,在西医规范治疗基础上,酌情加用清热化痰类中药治疗,可一定程度上减少抗生素的使用^[63-64]。但受限于较低的证据质量,尚需进一步高级别证据的支持。

推荐意见:慢阻肺急性加重患者建议使用中西医结合治疗方案,可能有助于减少抗生素的使用(**证据级别:极低证据质量;推荐强度:弱推荐**)。

9.11 中西医结合方案治疗慢阻肺急性加重危险期的疗效如何?

急性加重危险期患者病情尚不稳定,容易再次发生急性加重、或延迟进入稳定期。因此,减少患者再次急性加重、促进恢复进入稳定期是该阶段的重要防治目标。临床常见肺肾气虚兼痰湿阻肺、肺脾气虚兼痰湿阻肺、肺肾气阴两虚兼痰湿阻肺、

肺肾气虚兼痰瘀阻肺和肺肾气阴两虚兼痰瘀阻肺等证^[12],治疗以祛邪(化痰、活血)扶正(补益肺气、补肺健脾、补益肺肾等)并重。一项多中心、随机、单盲、安慰剂平行对照研究表明,采用中西医结合序贯治疗方案(急性加重期辨证给予散寒化饮方、清热化痰方、燥湿化痰方治疗1~3周,进入危险窗期给予辨证治疗4周)较单纯西医规范治疗方案,可延长再发急性加重间隔时间、改善呼吸困难、提高生存质量^[65]。另外,正在进行的一项针对慢阻肺急性加重危险期患者的中医辨证治疗的疗效评价临床试验(主要观察指标为急性加重发生率、CAT评分)^[66],其结果可能会为中医药疗效评价提供高质量循证证据。

推荐意见:急性加重危险期患者,推荐采用中西医结合序贯治疗方案,有助于提高临床疗效、降低再次发生急性加重风险(**证据级别:中等证据质量;推荐强度:弱推荐**)。

9.12 中西医结合方案干预慢阻肺并发症(呼吸衰竭、肺动脉高压)的疗效与安全性如何?

急性呼吸衰竭是导致慢阻肺患者死亡的最常见的合并症之一,迅速纠正呼吸衰、减少气管插管率、缩短机械通气时间、降低病死率是本阶段的主要防治目标。该阶段主要病机为本虚标实,本虚为肺、脾、肾虚,可累及心、肝,标实为痰浊、水饮、瘀血、邪毒停滞^[67],或壅塞于肺系,或累及大肠,或上侵脑窍,而出现相应的症状^[68]。常见证型有脏腑亏虚,兼痰热壅肺、痰浊壅肺、痰瘀互结、痰蒙清窍^[69]。治疗上应根据患者情况可给予化痰^[70-72]、清肺^[72]、健脾^[71]、通腑^[73-75]、活血^[76]、开窍^[77]等中医辨证治疗。中西医结合治疗急性呼吸衰竭可能有助于提高总有效率、撤机成功率、改善血氧和二氧化碳分压、降低呼吸机相关性肺炎发生率、降低病死率,但目前缺乏有关高质量的循证医学证据。

慢性呼吸衰竭是慢阻肺疾病进展,肺功能不断下降所致的并发症,西医可给予长期氧疗、纠正酸碱平衡失调等疗法。中医以正虚为主,多兼有痰瘀,治疗上多以补肺、养心、益肾为主^[68]。目前缺乏对中医干预慢阻肺合并慢性呼吸衰竭的高质量临床研究,正在开展的一项14个中心372例、随机、双盲、安慰剂平行对照研究,以全因死亡率为主要结局指标评价益气活血化痰方治疗慢阻肺合并慢性呼吸衰竭的疗效^[78];以及另一项正在开展的辨证治疗方案减少慢阻肺慢性呼吸衰急性加重的探索性临床研究^[79],这两项研究的结果或可提供更多高质量证据。

肺动脉高压是慢阻肺进展为慢性肺源性心脏病的根本原因,本病的病机为本虚邪实,以气虚为主,兼有血瘀,日久则产生痰饮,而“瘀”贯穿疾病始终^[80-81]。在西医规范治疗基础上多采用中医补虚、活血、祛痰疗法^[81-83],可一定程度上改善患者临床症状、降低凝血指标,纠正组织器官缺氧等,具有较好的安全性^[83]。

推荐意见:慢阻肺并发呼吸衰竭、肺动脉高压的患者,建议采用中西医结合治疗方案,可能有助于改善症状、延缓疾病进展、降低死亡风险(**证据级别:极低证据质量;推荐强度:弱推荐**)。

9.13 中西医结合方案治疗慢阻肺患者,在卫生经济学方面是否有优势?

慢阻肺急性加重期的住院费用占慢阻肺患者年度总直接治疗费用的45%~50%^[84],使用中西医结合疗法可降低急性加重次数,缩短慢阻肺患者急性加重平均时间,减少平均直接医疗费用^[85]。中西医结合治疗获得一个单位效果所需成本低于中医或西医单独治疗。因此,中西医结合治疗可能是目前适宜慢阻肺稳定期患者的最佳治疗措施^[82,86]。

推荐意见:在卫生经济学方面,中西医结合方案治疗慢阻肺,较之其他治疗方案,显示出一定的成本效果和效益优势(**证据级别:极低证据质量;推荐强度:弱推荐**)。

10 讨论

本指南遵循国内外临床实践指南的制订规范与流程,组建了多学科专家团队,通过临床问题遴选与确定、证据检索与评价、德尔菲咨询、专家共识会议等过程,基于最新的临床研究证据,衡量干预措施的利弊,在考虑了卫生经济学成本的基础上,形成了13条推荐意见。对于规范慢阻肺中西医诊治行为,保证医疗质量,提高临床工作水平,提高生命质量,降低病死率,减轻疾病负担等方面有切实的指导意义。

本指南通过以下方式进行传播与推广:①团体标准版发布至世界中医药学会联合会官方网站,供临床医师及科研工作者查阅使用;②由世界中医药学会联合会统一组织行业内的推广和贯彻实施工作;③通过“世界中联”公众号发布本指南相关信息进行推广;④在世界中医药学会联合会肺康复专业委员会学术年会上进行指南解读,以促进本指南的传播,方便临床医师的使用;⑤在期刊公开发表后,可在杂志官网、各大数据库网站,获取本指南全文。

本指南存在以下局限性:①本指南工作组成员未纳入患者代表,未进行患者偏好与价值观的全面调查,将在更新本指南时改进完善;②纳入的原始临床研究,研究发表时间跨度大,参考的疾病诊断标准不同,慢阻肺的分期与证候无法做到完全统一;③本指南所纳入证据的研究人群,多为中医院和中西医结合医院的患者,而西医医院的患者数量较少,因此,所纳入的证据可能存在一定程度上的偏倚;④对于急性加重期、以及合并呼吸衰竭等严重并发症患者治疗的证据较为缺乏,亟需加强研究,以明确中西医结合的疗效并提供高质量证据;⑤中成药在慢阻肺的临床治疗中应用广泛,但部分纳入研究存在着试验设计不规范、实施过程不透明等问题;⑥卫生经济学相关研究多为单中心研究,不同地域间可能存在较大差异。

基于目前的临床实践和科研需求,今后的研究应重点关注:①继续开展高质量临床研究,以减少研究因素造成的结果偏倚;②亟需加强慢阻肺并发症的研究,以明确中西医结合的疗效,提供高质量证据;③临床疗效和安全性试验应当严格遵循RCT设计、实施过程和结局报告的国际标准,保证研究质量;④加强针对慢阻肺的中药新药研究开发,以及现有中成药治疗慢阻肺的高质量临床研究,为完善和丰富慢阻肺中西医结合诊疗方案、合理应用中成药提供依据。

指南制订工作组成员

主要起草人:李建生(河南中医药大学)、陈荣昌(深圳市呼吸疾病研究所)、余学庆(河南中医药大学第一附属医院)、刘辉国(华中科技大学同济医学院附属同济医院)。

参与起草人及审阅专家(按姓氏笔画排序):毛兵(四川大学华西医院)、马战平(陕西省中医医院)、**王明航(河南中医药大学第一附属医院)**、兰智慧(江西中医药大学附属医院)、付义(昆明市中医医院)、刘红(郑州大学第一附属医院)、李得民(中日友好医院)、李丁蕾(辽宁中医药大学附属第二医院)、李凤森(新疆维吾尔自治区中医医院)、李素云(河南中医药大学第一附属医院)、许银姬(广东省中医院)、朱慧志(安徽中医药大学第一附属医院)、朱振刚(天津中医药大学第一附属医院)、何咏(郑州市中医院)、苗青(中国中医科学院西苑医院)、张洪春(中日友好医院)、张旭辉(甘肃中医药大学附属医院)、陆学超(青岛市中医院)、陈志斌(福建中医药大学附属第二人民医院)、杨汀(中日友好医院)、罗光伟(武汉市中西医结合医院)、孟泳(河南省中医院)、武蕾(河北省中医院)、郑劲平(广州

医科大学附属第一医院)、赵丽敏(河南省人民医院)、周森(河南中医药大学第三附属医院)、封继宏(天津中医药大学第二附属医院)、班承钧(北京中医药大学东直门医院)、鹿振辉(上海中医药大学附属龙华医院)、谢洋(河南中医药大学第一附属医院)、赖国祥(福建中医药大学附属第二人民医院)、薛汉荣(江西中医药大学附属医院)、薛晓明(山西省中医院)。

方法学专家: 陈耀龙(兰州大学循证医学中心)、马艳芳(兰州大学循证医学中心)。

执笔人: 李建生(河南中医药大学)、余学庆(河南中医药大学第一附属医院)。

指南秘书: 邸家琪(河南中医药大学)

参考文献

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, 2022.
- 李建生, 余学庆. 慢性阻塞性肺疾病中医分期分级防治策略. 中医杂志, 2019, 60(22): 1895-1899.
- World Health Organization. Who handbook for guideline development, 2nd ed.
- 卢传坚, 杨克虎. 中西医结合诊疗指南制定手册. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, *et al*. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2008, 336(7650): 924-926.
- Chen Y, Yang K, Marušić A, *et al*. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement. *Ann Intern Med*, 2017, 166(2): 128-132.
- Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, *et al*. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*, 2007, 7: 10.
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, *et al*. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 2011, 343: d5928.
- Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, *et al*. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 2016, 355: i4919.
- 王小琴, 陈耀龙, 渠清源, 等. 病例系列研究方法学质量评价工具解读. *中国循证儿科杂志*, 2015, 10(5): 381-385.
- Li JS. International clinical practice guideline of Chinese medicine: chronic obstructive pulmonary disease. *World J TCM*, 2020, 1(6): 39-50.
- 世界中医药学会联合会. 国际中医临床实践指南慢性阻塞性肺疾病. *世界中医药*, 2020, 15(7): 1084-1092.
- 李建生, 张海龙, 王海峰, 等. 慢性阻塞性肺疾病证候演变特点临床调查. *中医杂志*, 2017, 58(9): 772-776.
- 李建生. 正虚积损为慢性阻塞性肺疾病的主要病机. *中华中医药杂志*, 2011, 26(8): 1710-1713.
- 李建生, 余学庆, 王明航, 等. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病研究的策略与实践. *中华中医药杂志*, 2012, 27(6): 1607-1614.
- Barnes PJ. Cellular and molecular mechanisms of chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med*, 2014, 35(1): 71-86.
- Barnes PJ. COPD 2020: new directions needed. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2020, 319(5): 884-886.
- 王辰. 内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- 李建生, 王海峰. 基于慢性阻塞性肺疾病急性加重危险窗的祛邪扶正序贯辨证治疗策略. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(9): 1276-1280.
- 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版). *中华结核和呼吸杂志*, 2021, 44(3): 170-205.
- 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证候诊断标准(2011版). *中医杂志*, 2012, 53(2): 177-178.
- 中国老年医学学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 中国老年慢性阻塞性肺疾病临床诊治实践指南. *中华结核和呼吸杂志*, 2020, 43(2): 100-119.
- 中华中医药学会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2018修订版).
- Xiong C, Li Y, Zhuang G, *et al*. Clinical efficacy and safety of Chinese herbal medicine versus placebo for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med*, 2021, 59: 102691.
- Zeng Y, Li Y, Wei H, *et al*. The effects and safety of Chinese oral herbal paste on stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 5867086.
- Chan KH, Tsoi YYS, McCall M. The effectiveness of traditional Chinese medicine (TCM) as an adjunct treatment on stable COPD patients: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5550332.
- 李建生. 2011国家中医药行业专项项目课题—早期慢性阻塞性肺疾病稳定期中医治疗方案与转化应用研究. 2016.
- 樊长征, 苗青, 樊茂蓉, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医临床实践指南(征求意见稿). *中国中药杂志*, 2020, 45(22): 5309-5322.
- 邸家琪. 补肺益肾方治疗肺功能3、4级COPD疗效评价与急性加重预测模型的初步构建. 郑州: 河南中医药大学, 2022.
- Zhou Y, Zhong NS, Li X, *et al*. Tiotropium in early-stage chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*, 2017, 377(10): 923-935.
- Ma J, Zheng J, Zhong N, *et al*. Effects of YuPingFeng granules on acute exacerbations of COPD: a randomized, placebo-controlled study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 3107-3114.
- 李建生. 国家十二五科技支撑计划课题—病证结合提高中医治疗慢性阻塞性肺疾病疗效研究. 2018.
- 戴勇, 魏成功. 金水宝胶囊合家庭氧疗对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生存质量的影响. *中国实验方剂学杂志*, 2010, 16(7): 206-209.
- 喻敏, 王少飞, 王慧敏. 金水宝胶囊联合布地奈德福莫特罗治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究. *现代药物与临床*, 2019, 34(9): 2645-2648.
- 魏莉莉, 刘海. 慢性阻塞性肺疾病临床康复循证实践指南. *中国康复理论与实践*, 2021, 27(1): 15-26.
- Li JS. Guidelines for Chinese medicine rehabilitation of chronic obstructive pulmonary disease. *World J TCM*, 2020, 6(3): 295-306.
- 世界中医药学会联合会肺康复专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医康复指南. *世界中医药*, 2020, 15(23): 3710-3718.
- Li J, Zhang H, Ruan H, *et al*. Effects of Chinese herbal medicine on acute exacerbations of COPD: a randomized, placebo-controlled study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 2901-2912.
- Gao Z, Jing J, Liu Y. Xiaqinglong decoction (a traditional Chinese



- medicine) combined conventional treatment for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(14): e19571.
- 40 朱秀影, 谢惠芳, 韩海, 等. 3种中药注射剂治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的网状Meta分析. *中国中药杂志*, 2019, 44(10): 2179-2184.
- 41 张海龙, 王明航, 李风雷, 等. 中医药辨证治疗急性加重期慢性阻塞性肺疾病随机对照试验疗效评价指标的系统评价. *中医学报*, 2013, 28(6): 797-804.
- 42 李东敏, 唐哲, 戴慧晖. 苏黄止咳胶囊对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能的影响. *中国现代药物应用*, 2020, 14(2): 132-134.
- 43 任君清. 苏黄止咳胶囊对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能、血气分析及血清PCT、CRP的影响. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(13): 1442-1445.
- 44 邹艳丽, 徐辉, 周辉. 苏黄止咳胶囊辅助治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床观察. *中医药导报*, 2017, 23(19): 89-91.
- 45 李艳彬, 夏友宏, 梁剑峰, 等. 疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)的临床观察. *中国中医急症*, 2020, 29(11): 2025-2027.
- 46 饶娟, 晏海飞, 周文博, 等. 疏风解毒胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)临床观察. *中国中医急症*, 2020, 29(10): 1818-1820.
- 47 田图磊, 唐超, 瞿香坤. 疏风解毒胶囊联合常规疗法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热郁肺证)的临床观察. *中国中医急症*, 2021, 30(1): 124-127.
- 48 方明, 刘家昌. 复方抗流感中成药制剂院前干预慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2): 1168-1170.
- 49 刘志刚, 孙宜芬, 孟红旗. 苏子降气汤治疗慢性阻塞性肺病急性加重疗效观察. *临床肺科杂志*, 2016, 21(8): 1442-1445.
- 50 Efficacy evaluation of supine daoyin in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a multi-center, randomized controlled trial (on going).
- 51 张东. 仰卧导引干预慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效的初步评价. 郑州: 河南中医药大学, 2022.
- 52 谢芳, 吴永平, 刘磊, 等. 温针灸治疗慢性阻塞性肺病痰浊壅肺证: 随机对照研究. *中国针灸*, 2019, 39(9): 918-922.
- 53 谢洋, 王佳佳, 李宜霖, 等. 针刺治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床研究文献分析. *中国老年学杂志*, 2019, 39(13): 3151-3154.
- 54 卢军仪, 赵丹, 孙义田, 等. 穴位贴敷辅助布地奈德治疗COPD急性加重期疗效及其免疫功能和细胞因子表达的影响. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(4): 700-704, 709.
- 55 卢军仪, 赵丹, 孙义田, 等. 穴位贴敷组方治疗痰热郁肺型急性加重期慢性阻塞性肺疾病的临床观察. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(7): 1324-1328.
- 56 王芳, 王胜, 宋新, 等. “清肺散”穴位贴敷治疗痰热郁肺证慢性阻塞性肺疾病急性加重35例. *安徽中医药大学学报*, 2020, 39(3): 36-39.
- 57 王洋洋, 吕锦辉. 自拟益气化痰方在AECOPD患者中辅助治疗对患者激素用量影响. *黑龙江中医药*, 2017, 46(4): 6-8.
- 58 Zhao K, Chen K, Huang Q, *et al.* Traditional Chinese medicine may reduce the dosage of systemic glucocorticoids in required patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: study protocol for a randomized placebo-controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(18): e20035.
- 59 Prins HJ, Duijkers R, van der Valk P, *et al.* CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions. *Eur Respir J*, 2019, 53(5): 34.
- 60 Di J, Li X, Xie Y, *et al.* Procalcitonin-guided antibiotic therapy in AECOPD patients: overview of systematic reviews. *Clin Respir J*, 2021, 15(6): 579-594.
- 61 Litao G, Jingjing S, Yu L, *et al.* Risk factors for antibiotic-associated diarrhea in critically ill patients. *Med Sci Monit*, 2018, 24: 5000-5007.
- 62 郭利涛, 樊静群, 李萌, 等. ICU患者应用碳青霉烯类抗菌药物治疗时发生抗生素相关性腹泻的相关因素分析. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2019, 33(8): 823-825.
- 63 李国生, 许光兰, 李娇, 等. 清金化痰汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的临床效果. *中国医药*, 2018, 13(7): 1012-1016.
- 64 吴蔚, 王彬, 汪伟, 等. 清金化痰方对感染性慢性阻塞性肺疾病急性加重患者抗生素疗程的影响. *中医杂志*, 2017, 58(20): 1764-1767.
- 65 Jiansheng L, Haifeng W, Suyun L, *et al.* Effect of sequential treatment with TCM syndrome differentiation on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and AECOPD risk window. *Complement Ther Med*, 2016, 29: 109-115.
- 66 Effects of traditional Chinese medicine on AECOPD risk window patients: a multi-center, randomized, double-blind, controlled trial (on going).
- 67 蒋艳丽, 王海峰, 李建生. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸衰竭研究述评. *中医学报*, 2012, 27(6): 670-672.
- 68 李建生. 关于慢性呼吸衰竭中医诊断及辨证治疗标准的研究. *中医学报*, 2010, 25(4): 627-629.
- 69 李建生, 王明航, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭中医证候分布规律的文献研究. *中医杂志*, 2010, 51(1): 68-71.
- 70 王海峰, 李建生, 王丁超, 等. 中医辨证配合西医治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重呼吸衰竭52例临床观察. *中医杂志*, 2013, 54(8): 664-667.
- 71 温敏勇, 赵馥, 徐运升, 等. 健脾益胃化痰法对慢性阻塞性肺疾病急性加重期呼吸衰竭机械通气患者的免疫功能和脱机成功率的影响分析. *中华中医药学刊*, 2018, 36(4): 920-922.
- 72 肖磊, 马丽敏, 刘美秀. 自拟清肺化痰方联合无创通气、信必可都保治疗老年AECOPD伴呼吸衰竭的疗效研究. *中国中医急症*, 2020, 29(10): 1784-1787.
- 73 程茹, 张明华, 俞万钧. 通腑平喘汤对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭的疗效及FVC、FEV1/FVC水平的影响. *中华中医药学刊*, 2018, 36(7): 1653-1656.
- 74 赵新爱, 金晓焯, 贺丽, 等. 益气涤痰通腑汤辅助治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者100例临床观察. *中医杂志*, 2014, 55(13): 1120-1122.
- 75 钟恺立, 张宇. 大承气汤灌肠联合有创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭疗效观察. *中国中医急症*, 2014, 23(1): 109-111.
- 76 狐启贵, 刘良丽. 益气活血化痰法联合无创辅助通气治疗慢阻肺急性加重期呼吸衰竭. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(20): 303-306.
- 77 李素云, 马利军, 吴其标. 益气活血化痰开窍法为主治疗慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭疗效观察. *中国中医急症*, 2002, 11(1): 9-10.
- 78 Yiqi Huoxue Huatan granule for reducing mortality in with COPD chronic respiratory failure (on going).
- 79 Treatment of CRF with syndrome differentiation of TCM (on going).
- 80 董政委, 樊官伟. 活血化痰法治疗低氧型肺高压的Meta分析. 世

- 界中西医结合杂志, 2021, 16(4): 617-622, 639.
- 81 徐向前, 徐倍琪, 郭晓燕, 等. 加味川芎平喘合剂治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期合并肺动脉高压的临床疗效观察. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 3338-3340.
- 82 唐婷玉, 俞李玲, 陆晓玲, 等. 活血化痰治疗对慢性阻塞性肺疾病伴高凝状态患者血管内皮功能的影响. 中华中医药学刊, 2015, 33(9): 2192-2194.
- 83 王彬, 吴蔚, 汪伟, 等. 补肺化痰活血中药治疗慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压临床观察. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(7): 72-73.
- 84 叶健铿, 蒙晓, 吴耀洲, 等. AECOPD患者住院直接经济负担影响因素分析及相关建议. 中国药房, 2022, 33(12): 1474-1478.
- 85 李春盈, 杨振宇, 冯超. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床观察. 四川中医, 2022, 40(6): 82-84.
- 86 余学庆, 李建生, 李素云, 等. 两种慢性阻塞性肺疾病治疗方案的成本-效果分析. 辽宁中医杂志, 2006, 33(3): 294-295.

收稿日期: 2023-04-03 修回日期: 2023-06-25

本文编辑: 蔡羽嘉

