

· 论 著 ·

# 戒烟联合氟替美维对稳定期慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的改善效果

李书阅<sup>1</sup>, 董亮亮<sup>1</sup>, 童春堂<sup>1</sup>, 郝泽蕊<sup>1</sup>, 冯淬灵<sup>2</sup>

1. 聊城市第二人民医院呼吸内科, 山东 聊城 252600; 2. 北京大学人民医院中医科, 北京 100000

**摘要:** **目的** 对稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并呼吸衰竭患者采用戒烟联合氟替美维,分析对其肺功能、运动功能的改善效果。**方法** 通过便利抽样、对照原则回顾性研究2020年1月至2022年1月聊城市第二人民医院接诊的100例稳定期COPD合并呼吸衰竭患者,给予氟替美维治疗的为对照组( $n=50$ ),给予戒烟联合氟替美维治疗的为观察组( $n=50$ ),比较两组临床疗效、肺功能指标、6分钟步行试验(6WMT)、呼吸困难评分(mMRC)、血清炎症指标。**结果** 观察组临床总有效率(94.00%)高于对照组(72.00%)( $P<0.01$ ),治疗后,观察组用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、 $FEV_1/FVC$ 均高于对照组( $P<0.05$ ),6WMT高于对照组( $P<0.05$ ),mMRC评分低于对照组( $P<0.05$ ),血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-8、IL-6均低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 戒烟联合氟替美维可有效改善稳定期COPD合并呼吸衰竭患者肺功能、运动功能,减轻呼吸困难程度与机体炎症反应。

**关键词:** 戒烟;氟替美维;慢性阻塞性肺疾病;稳定期;呼吸衰竭;肺功能;运动功能;炎症反应

**中图分类号:** R563.8 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)06-0867-05

## Quitting smoking combined with flutamide on the improvement in patients with stable COPD complicated with respiratory failure

LI Shuyue\*, DONG Liangliang, TONG Chuntang, HAO Zerui, FENG Cuiling

\* Department of Respiratory, The Second People's Hospital of Liaocheng, Liaocheng, Shandong 252600, China

Corresponding author: HAO Zerui, E-mail: fi02550@163.com

**Abstract: Objective** To explore the effect of smoking cessation combined with flutamide on improving the lung function and motor function in stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients complicated with respiratory failure. **Methods** A retrospective study was conducted on 100 stable COPD patients complicated with respiratory failure treated from January 2020 to January 2022 at the Second People's Hospital of Liaocheng through convenience sampling and control principles. The patients who were treated with flutimevir served as the control group ( $n=50$ ), and those who were given smoking cessation combined with flutimevir served as the observation group ( $n=50$ ). The clinical efficacy, pulmonary function indexes, 6-minute walk test(6WMT), dyspnea score [modified Medical Research Council(mMRC)] and serum inflammation markers were compared between two groups. **Results** The total effective rate in observation group was significantly higher than that in control group(94.00% vs 72.00%,  $P<0.01$ ). After treatment, forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second ( $FEV_1$ ) and  $FEV_1/FVC$  ratio in observation group were statistically higher than those in control group( $P<0.05$ ). Compared with those in control group, 6WMT increased, and mMRC score and levels of serum tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), interleukin(IL)-8 and IL-6 decreased significantly in observation group( $P<0.05$ ). **Conclusion** For the stable COPD patients complicated with respiratory failure, smoking cessation combined with flutamide can effectively improve the pulmonary function and

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.06.013

基金项目: 国家重点研发计划课题项目(2018YFC1704803)

通信作者: 郝泽蕊, E-mail: fi02550@163.com

出版日期: 2023-06-20

motor function and significantly reduce the degree of dyspnea and the inflammatory response.

**Keywords:** Smoking cessation; Flutamide; Chronic obstructive pulmonary disease, stable stage; Respiratory failure; Pulmonary function; Motor function; Inflammatory response

**Fund program:** National Key Research and Development Program(2018YFC1704803)

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种呼吸系统常见病、多发病,简称为“慢阻肺”,以持续性气流受限为特征,常见症状是气短、咳嗽、咳痰等,疾病呈进行性发展趋势,容易引发慢性呼吸衰竭等并发症,降低患者运动能力,给社会及家庭均可带来沉重负担<sup>[1-2]</sup>。氟替美维是临床治疗 COPD、哮喘等呼吸系统疾病的常用药物,具有扩张气道、缓解呼吸困难、改善肺通气等作用。但单一氟替美维在稳定期 COPD 合并呼吸衰竭治疗中,不能有效提高患者肺功能、运动功能,整体疗效欠佳。有学者提出,长期吸烟会加重 COPD 患者肺部炎症反应,导致肺功能状况更差,认为吸烟与患者肺功能、肺部炎症反应之间存在明显的相关性<sup>[3-4]</sup>。由此可见,戒烟可作为临床改善 COPD 患者肺功能的新思路、新方向。基于此,为探究戒烟联合氟替美维对稳定期 COPD 合并呼吸衰竭患者肺功能、运动功能的改善效果,本研究通便利抽样、对照原则对 100 例稳定期 COPD 合并呼吸衰竭患者进行回顾性研究。具体如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 通过便利抽样、对照原则回顾性研究 2020 年 1 月至 2022 年 1 月聊城市第二人民医院接诊的 100 例稳定期 COPD 合并呼吸衰竭患者,根据治疗方法的不同将其分为 2 组,每组 50 例。本研究经医院伦理委员会审批(编号:2019-1117)。(1) 诊断标准:满足《慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(2018 年)》<sup>[5]</sup>中对 COPD 诊断标准,《内科学》<sup>[6]</sup>中对呼吸衰竭的诊断标准。(2) 纳入标准:① 疾病均处于稳定期。② 年龄 $\geq 40$  周岁,男、女不限。③ 生命体征平稳,神志清楚,可配合医生完成本研究。④ 累计或持续吸烟 $>6$  月,且研究前 3 个月仍旧在吸烟。⑤ 临床资料完整。⑥ 肾、肝功能无异常,例如丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST) $<2.5$  正常值上限(ULN),内生肌酐清除率(Ccr) $>45$  mL/min。⑦ 患者及家属均知晓本研究目的,自愿参与并签署同意书。(3) 排除标准:① 合并肺栓塞、严重胸腔积液、严重气胸等其他呼吸系统疾病。② 同期参与其他研究者。③ 合并恶性肿瘤。④ 心功能严重损害,例如美国纽约心脏协会(NYHA)分级在 III~IV

级。⑤ 对本研究涉及药物过敏。⑥ 存在酒精、药物滥用史、依赖史者或有吸毒史。⑦ 存在先天、后天免疫缺陷。⑧ 合并双相情感障碍、躁狂症等精神障碍疾病者及戒烟配合度、依从性较差。⑨ 近 1 月接受过糖皮质激素等药物治疗。⑩ 肺部发育畸形。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均进行抗感染、支气管扩张剂、化痰、止咳、吸氧等对症治疗。

1.2.1 对照组 给予氟替美维吸入粉雾剂(H20190055;生产企业:Glaxo Operations UK Ltd;规格:30 吸/盒),每次 1 吸,每日 1 次,每日使用频次不可超过 1 次,共治疗 6 个月。

1.2.2 观察组 在对照组基础上进行戒烟干预:(1) 询问患者吸烟情况,包括吸烟年数、每日吸烟数量、最早什么时候开始吸烟等。(2) 向患者讲解戒烟的重要性,让患者认识到戒烟给自身身体健康带来的好处,并强烈要求患者戒烟,向患者承诺会督促、指导其戒烟,给予其足够的心理支持。(3) 对患者戒烟意愿进行评估,对于戒烟无信心或者意愿不强烈的患者,可指导其通过认知行为疗法、厌恶疗法、电子烟等途径戒烟。认知行为疗法以动机性访谈为主,通过向患者提供咨询平台,改变患者意念与行为,提高戒烟依从性与戒烟率。厌恶疗法是将一些不愉快的刺激与吸烟带来的愉悦刺激相结合,打消患者对吸烟的欲望,该疗法目前应用到戒烟中的报道相对较少。目前尚未发现使用电子烟发生的严重不良事件,使用电子烟最常见的不良反应是刺激咽喉和口腔,医生应提前向患者说明。(4) 在患者戒烟 3、6 个月后,对患者进行电话回访,了解患者戒烟情况,评估戒烟行为,对于戒烟良好者,给予一定的鼓励、支持,增强其继续戒烟的意志;对于戒烟失败者,应帮助患者分析失败的原因,并结合个体差异性制定下一步戒烟方案,督促患者实施。干预周期为 6 个月。

1.3 观察指标 (1) 临床疗效:痰、咳、喘等症状消失,肺功能接近正常为显效。痰、咳、喘等症状减轻,肺功能较治疗前明显好转为有效。痰、咳、喘等症状及肺功能无改善、无好转为无效。总有效率=(显效+有效)/例数 $\times 100.00\%$ <sup>[7]</sup>。(2) 肺功能指标:治疗前、治疗 3、6 个月后采用便携式肺功能测量仪(型号:FGY-200,济南童鑫生物科技)检测用力肺活量

(FVC)、第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ )、 $FEV_1/FVC$ ,取连续测量3次的平均值。(3)6分钟步行试验(6WMT)<sup>[8]</sup>。由主治医生在治疗前、治疗3、6个月测评。(4)呼吸困难评分(mMRC)<sup>[9]</sup>。由主治医生在治疗前、治疗2、4、6个月测评。(5)血清炎症指标:治疗前、治疗3、6个月,抽取患者5 mL空腹静脉血,离心10 min,离心速率3 200 r/min,离心半径8 cm,将上层清液分离后置于-80 °C环境,以酶联免疫吸附法(ELISA)检测肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-8、IL-6,试剂盒购自武汉艾美捷科技。

1.4 统计学方法 数据处理选择SPSS 26.0软件。计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 $t$ 检验,两组不同时间点数值采用两因素重复测量方差分析比较。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验,若理论频数 $<1$ 时采取精确概率法;等级资料的比较采用 $Z$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料 两组性别、年龄、COPD全球倡议分

级(GOLD分级)、病程、体质量指数(BMI)、吸烟指数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表1。

2.2 临床疗效 观察组显效19例,有效28例,无效3例,临床总有效率为94.00%。对照组显效12例,有效24例,无效14例,总有效率为72.00%。观察组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.576, P=0.003$ )。

2.3 肺功能指标 观察组治疗前 $FEV_1$ 、FVC、 $FEV_1/FVC$ 与对照组相当( $P>0.05$ ),观察组治疗3、6个月 $FEV_1$ 、FVC、 $FEV_1/FVC$ 均高于对照组( $P<0.05$ )。见表2。

2.4 6WMT、mMRC评分 观察组治疗前6WMT、mMRC评分与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组治疗3、6个月6WMT均高于对照组,mMRC评分均低于对照组( $P<0.05$ )。见表3。

2.5 血清炎症指标 观察组治疗前血清TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6与对照组比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。观察组治疗3、6个月后血清TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6均低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表4。

表1 两组患者一般资料比较 ( $n=50$ )

Tab. 1 Comparison of general data of two groups of patients ( $n=50$ )

组别	性别[例(%)]		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$ )	GOLD分级[例(%)]			病程 (年, $\bar{x}\pm s$ )	BMI ( $kg/m^2, \bar{x}\pm s$ )	吸烟指数 ( $\bar{x}\pm s$ )
	男	女		Ⅱ级	Ⅲ级	Ⅳ级			
观察组	38(76.00)	12(24.00)	52.62 $\pm$ 5.66	18(36.00)	20(40.00)	12(24.00)	8.62 $\pm$ 2.62	24.82 $\pm$ 3.06	458.62 $\pm$ 35.66
对照组	37(74.00)	13(26.00)	53.16 $\pm$ 5.08	16(32.00)	23(46.00)	11(22.00)	8.71 $\pm$ 2.59	25.01 $\pm$ 2.99	460.05 $\pm$ 34.26
$\chi^2/t/Z$ 值	0.053		0.503	0.152			0.173	0.314	0.204
$P$ 值	0.817		0.617	0.879			0.863	0.754	0.838

表2 两组不同时间点肺功能指标比较 ( $n=50, \bar{x}\pm s$ )

Tab. 2 Comparison of lung function indexes between two groups at different time points ( $n=50, \bar{x}\pm s$ )

项目	组别	治疗前	治疗3个月	治疗6个月
FVC(L)	观察组	1.88 $\pm$ 0.35	2.22 $\pm$ 0.49 <sup>ab</sup>	2.46 $\pm$ 0.52 <sup>ab</sup>
	对照组	1.89 $\pm$ 0.29	1.90 $\pm$ 0.34	2.12 $\pm$ 0.36 <sup>b</sup>
	$F$ 值	$F_{\text{时间}} = 184.175, F_{\text{组间}} = 6.028, F_{\text{交互}} = 152.318$		
	$P$ 值	$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.007, P_{\text{交互}} < 0.001$		
$FEV_1$ (L)	观察组	1.78 $\pm$ 0.28	2.06 $\pm$ 0.35 <sup>ab</sup>	2.38 $\pm$ 0.44 <sup>ab</sup>
	对照组	1.79 $\pm$ 0.23	1.82 $\pm$ 0.25	2.05 $\pm$ 0.29 <sup>b</sup>
	$F$ 值	$F_{\text{时间}} = 176.975, F_{\text{组间}} = 5.854, F_{\text{交互}} = 143.085$		
	$P$ 值	$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.009, P_{\text{交互}} < 0.001$		
$FEV_1/FVC$ (%)	观察组	61.55 $\pm$ 8.26	68.92 $\pm$ 7.27 <sup>ab</sup>	72.99 $\pm$ 9.46 <sup>ab</sup>
	对照组	61.82 $\pm$ 9.29	62.85 $\pm$ 8.99	66.82 $\pm$ 6.27 <sup>b</sup>
	$F$ 值	$F_{\text{时间}} = 134.954, F_{\text{组间}} = 9.858, F_{\text{交互}} = 128.094$		
	$P$ 值	$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} < 0.001, P_{\text{交互}} < 0.001$		

注:与同时时间点对照组相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同组治疗前相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表3 两组不同时间点6WMT、mMRC评分比较 ( $n=50, \bar{x}\pm s$ )

Tab. 3 Comparison of 6WMT and mMRC scores between the two groups at different time points ( $n=50, \bar{x}\pm s$ )

项目	组别	治疗前	治疗3个月	治疗6个月
6WMT(m)	观察组	295.62 $\pm$ 30.55	348.62 $\pm$ 41.66 <sup>ab</sup>	418.99 $\pm$ 52.66 <sup>ab</sup>
	对照组	299.16 $\pm$ 28.92	308.62 $\pm$ 30.44	350.62 $\pm$ 41.27 <sup>b</sup>
	$F$ 值	$F_{\text{时间}} = 289.742, F_{\text{组间}} = 8.674, F_{\text{交互}} = 234.075$		
	$P$ 值	$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.001, P_{\text{交互}} < 0.001$		
mMRC(分)	观察组	3.55 $\pm$ 0.26	2.92 $\pm$ 0.26 <sup>ab</sup>	1.85 $\pm$ 0.11 <sup>ab</sup>
	对照组	3.51 $\pm$ 0.31	3.45 $\pm$ 0.44	2.86 $\pm$ 0.27 <sup>b</sup>
	$F$ 值	$F_{\text{时间}} = 208.167, F_{\text{组间}} = 7.858, F_{\text{交互}} = 165.854$		
	$P$ 值	$P_{\text{时间}} < 0.001, P_{\text{组间}} = 0.003, P_{\text{交互}} < 0.001$		

注:与同时时间点对照组相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同组治疗前相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

**表 4** 两组不同时间点血清炎症指标比较 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )  
**Tab. 4** Comparison of serum inflammatory indicators between two groups at different time points ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

项目	组别	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
TNF- $\alpha$ (pg/mL)	观察组	30.52 $\pm$ 4.55	25.62 $\pm$ 3.82 <sup>ab</sup>	21.82 $\pm$ 3.11 <sup>ab</sup>
	对照组	30.49 $\pm$ 4.85	29.67 $\pm$ 5.13	26.82 $\pm$ 4.08 <sup>a</sup>
	F 值	$F_{\text{时间}}=215.241, F_{\text{组间}}=7.854, F_{\text{交互}}=182.424$		
	P 值	$P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{组间}}=0.001, P_{\text{交互}}<0.001$		
IL-8 (pg/mL)	观察组	98.26 $\pm$ 9.55	90.26 $\pm$ 5.22 <sup>ab</sup>	80.26 $\pm$ 4.25 <sup>ab</sup>
	对照组	99.04 $\pm$ 9.46	97.92 $\pm$ 8.16	92.88 $\pm$ 6.28 <sup>a</sup>
	F 值	$F_{\text{时间}}=297.424, F_{\text{组间}}=12.854, F_{\text{交互}}=237.254$		
	P 值	$P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{组间}}<0.001, P_{\text{交互}}<0.001$		
IL-6 (pg/L)	观察组	38.62 $\pm$ 5.06	25.26 $\pm$ 4.52 <sup>ab</sup>	14.82 $\pm$ 3.08 <sup>ab</sup>
	对照组	38.25 $\pm$ 5.12	37.92 $\pm$ 5.88	28.85 $\pm$ 5.37 <sup>a</sup>
	F 值	$F_{\text{时间}}=186.674, F_{\text{组间}}=6.274, F_{\text{交互}}=167.875$		
	P 值	$P_{\text{时间}}<0.001, P_{\text{组间}}=0.003, P_{\text{交互}}<0.001$		

注:与同时时间点对照组相比,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与同组治疗前相比,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

目前,临床认为 COPD 是内、外因共同作用的结果,家族 COPD 遗传史是内因,生活习惯、生活环境、职业接触等是外因<sup>[10-11]</sup>。呼吸衰竭是 COPD 较为常见的一种并发症,多表现为微循环系统症状、发绀、水电解质紊乱、呼吸困难等,部分患者还伴有其他脏器损伤,严重者还会死亡<sup>[12-13]</sup>。国内外研究证实 COPD 的发生与吸烟有着极为密切的联系,吸烟已被认定为诱发、促进 COPD 进展的独立危险因素<sup>[14-15]</sup>。因此,从发病诱因入手,展开对症治疗成为临床治疗 COPD 合并呼吸衰竭的新理念、新方向。

本研究显示,观察组总有效率、治疗后肺功能指标均高于对照组。分析如下,吸烟引起的氧化应激损伤是引发 COPD 或导致 COPD 患者疾病进行性加重、出现呼吸衰竭的重要原因<sup>[16-17]</sup>。吸烟引起的抗氧化失衡,会导致中性粒细胞、巨噬细胞释放大量的氧自由基,损伤气道上皮细胞,产生脂质过氧化反应,形成链式反应,持续性的损伤细胞膜,从而导致肺功能进行性减退<sup>[18]</sup>。当患者戒烟后,机体分泌的氧自由基会明显减少,从而减轻氧化应激损伤,纠正抗氧化失衡状态,改善气流受限,有助于受损肺功能恢复。本研究显示,观察组治疗后 6WMT 高于对照组, mMRC 评分低于对照组。分析如下:戒烟有助于改善肺泡上皮细胞以及呼吸道受损程度,减轻肺结构破坏,减轻 COPD 合并呼吸衰竭患者低氧血症,缓解呼吸困难等症状,提高运动功能。张连霞等<sup>[19]</sup>研究发现,吸烟是诱发 COPD 急性加重的重要危险因素,进一步说明吸烟会导致 COPD 急性发作,是引起患者出现呼吸困难症状、运动耐力降低的重要原因之一。

吸烟会引起小气道杯状细胞、基底细胞增生、纤毛细胞、核细胞丢失、鳞状细胞化生、减少纤毛层,损伤气道屏障功能,从而诱发持续性的气道炎症反应<sup>[20]</sup>。本研究显示,观察组治疗后血清 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6 均低于对照组。究其原因,可能与戒烟减轻了对呼吸道的刺激,减少了炎症因子分泌,减轻了对细胞免疫功能的拮抗作用有关。王正等<sup>[21]</sup>研究发现,吸烟患者降钙素原(PCT)等炎症指标均明显高于非吸烟患者,可从侧面说明戒烟有助于减轻炎症反应,在疾病治疗方面具有一定的临床价值。

综上所述,稳定期 COPD 合并呼吸衰竭患者接受戒烟联合氟替美维治疗,可有效缓解咳、喘、痰等症状,增强患者肺活量,提高运动耐力,抑制 IL 等炎症介质释放,可弥补单一氟替美维治疗的不足。

利益冲突 无

### 参考文献

- [1] Orr JE, Azofra AS, Tobias LA. Management of chronic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: high-intensity and low-intensity ventilation [J]. Sleep Med Clin, 2020, 15(4): 497-509.
- [2] 孟浩,杜永亮,赵杰,等. Bi PAP 呼吸机无创通气联合氧气驱动雾化吸入对慢阻肺合并呼吸衰竭的疗效[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(20): 3915-3918.  
Meng H, Du YL, Zhao J, et al. Effect of Bi PAP ventilator noninvasive ventilation combined with oxygen driven atomization inhalation on COPD with respiratory failure [J]. Prog Mod Biomed, 2020, 20(20): 3915-3918.
- [3] 黄晓旗,牛媛,雷禹,等. 基于 CT 双气相定量研究吸烟合并慢性阻塞性肺疾病患者的肺叶小气道病变及肺气肿损伤程度[J]. 中华放射学杂志, 2022, 56(5): 536-541.  
Huang XQ, Niu Y, Lei Y, et al. Quantitative study of small airway lesions and emphysema damage in patients with smoking and chronic obstructive pulmonary disease based on CT two-phase quantitative study [J]. Chin J Radiol, 2022, 56(5): 536-541.
- [4] 洗少静,陈庆芸. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肺功能及血清细胞因子水平变化及其与吸烟、体重指数的相关性[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(1): 144-150.  
Xian SJ, Chen QY. Changes of lung function and serum cytokine levels in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients and their correlation with smoking and body mass index [J]. J Clin Pathol Res, 2022, 42(1): 144-150.
- [5] 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.  
Chinese Medical Association, Chinese Medical Journals Publishing House, Chinese Society of General Practice, et al. Guideline for primary care of chronic obstructive pulmonary disease(2018) [J]. Chin J Gen Pract, 2018, 17(11): 856-870.

- [6] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:135-149.  
Ge JB, Xu YJ, Wang C. Internal medicine[M]. 9th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 135-149.
- [7] 张秀珠,王树录.布地奈德、沙丁胺醇、异丙托溴铵治疗慢阻肺急性加重期的疗效及对通气功能、凝血指标的影响[J].血栓与止血学,2022,28(3):721-723.  
Zhang XZ, Wang SL. Efficacy of budesonide, salbutamol and ipratropium bromide in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and their effects on ventilation function and coagulation indexes[J]. Chin J Thromb Hemostasis, 2022, 28(3): 721-723.
- [8] 张青,崔栋慧,鲁晓怡,等.阿法骨化醇对慢性阻塞性肺疾病患者肺功能、CAT评分、6 min 步行距离的影响[J].东南大学学报(医学版),2021,40(3):380-384.  
Zhang Q, Cui DH, Lu XY, et al. Effects of alfacalcidol soft capsules on lung function, CAT score and 6-minute walking distance in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Southeast Univ Med Sci Ed, 2021, 40(3): 380-384.
- [9] 张挺,张超,于波.维兰特罗/乌美溴铵联合罗氟司特对 COPD 患者肺功能和 mMRC 评分的影响[J].中南医学科学杂志,2022,50(4):599-601.  
Zhang T, Zhang C, Yu B. Effect of roflumilast combined with vilanterol/umepramine on pulmonary function and mMRC grading in patients with COPD[J]. Med Sci J Central South China, 2022, 50(4): 599-601.
- [10] Duiverman ML, Vonk JM, Bladder G, et al. Home initiation of chronic non-invasive ventilation in COPD patients with chronic hypercapnic respiratory failure: a randomised controlled trial[J]. Thorax, 2020, 75(3): 244-252.
- [11] 孙步伟,杨文锋.异丙托溴铵联合布地奈德对慢阻肺合并呼吸衰竭患者 CAT 评分、血清 PCT 水平及肺功能的影响[J].武警后勤学院学报(医学版),2021,30(2):42-45.  
Sun BW, Yang WF. Effects of ipratropium bromide combined with budesonide on the score of CAT, serum PCT level and pulmonary function in COPD patients with respiratory failure[J]. J Logist Univ PAP Med Sci, 2021, 30(2): 42-45.
- [12] 陈宇清,王铭杰,张海,等.稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的气道阻力与运动相关呼吸困难肺功能参数的关系[J].国际呼吸杂志,2020,40(2):81-86.  
Chen YQ, Wang MJ, Zhang H, et al. Relationships between airway resistances and activity-related dyspnea in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Respir, 2020, 40(2): 81-86.
- [13] 张波,陈德志,杨继录,等.老年慢性阻塞性肺疾病患者肺功能及呼吸困难程度与体质量指数的相关性分析[J].老年医学与保健,2020,26(5):820-825.  
Zhang B, Chen DZ, Yang JL, et al. Correlation analysis of pulmonary function and dyspnea and body mass index in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Geriatr & Health Care, 2020, 26(5): 820-825.
- [14] He X, Luo LJ, Ma YM, et al. Efficacy of domiciliary noninvasive ventilation on clinical outcomes in posthospital chronic obstructive pulmonary disease patients: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(5): 5137-5145.
- [15] 王丽东,周军,杜晓秋,等.常州市城镇居民慢性阻塞性肺疾病危险因素调查[J].中华全科医学,2016,14(6):984-986,989.  
Wang LD, Zhou J, Du XQ, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in urban and rural residents in Changzhou [J]. Chin J Gen Pract, 2016, 14(6): 984-986, 989.
- [16] 谢娜,黎倩伶,李勇辉.戒烟干预对慢性阻塞性肺病的影响[J].中国药物依赖性杂志,2021,30(6):401-406.  
Xie N, Li QL, Li YH. Effect of smoking cessation intervention on chronic obstructive pulmonary disease [J]. Chin J Drug Dependence, 2021, 30(6): 401-406.
- [17] 杨添文,杨丽芬,任朝凤,等.督导戒烟及肺康复对慢阻肺患者肺功能及戒烟效果的影响[J].昆明医科大学学报,2020,41(2):104-109.  
Yang TW, Yang LF, Ren CF, et al. A study on the effects of smoking cessation and lung Rehabilitation on lung function and smoking cessation in COPD patients [J]. J Kunming Med Univ, 2020, 41(2): 104-109.
- [18] 查震球,何玉琢,徐伟,等.吸烟对慢性阻塞性肺疾病及呼吸道症状的影响[J].中华疾病控制杂志,2020,24(1):46-51,56.  
Zha ZQ, He YZ, Xu W, et al. Effects of smoking on chronic obstructive pulmonary disease and respiratory symptoms [J]. Chin J Dis Control Prev, 2020, 24(1): 46-51, 56.
- [19] 张连霞,赵慧霞,于世杰,等.老年慢性阻塞性肺疾病病人中炎症因子、25-羟维生素 D<sub>3</sub> 水平变化及急性发作的相关危险因素 [J].实用老年医学,2020,34(3):250-253.  
Zhang LX, Zhao HX, Yu SJ, et al. Analysis of levels of inflammatory factors, 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> and related risk factors for acute exacerbation in the elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Pract Geriatr, 2020, 34(3): 250-253.
- [20] 徐海峰,孙异锋,林欢.吸烟对慢性阻塞性肺疾病患者相关免疫炎症反应及肺功能的影响[J].临床肺科杂志,2020,25(1):58-61.  
Xu HF, Sun YF, Lin H. Impact of smoking on immune inflammatory response and lung ventilation function of patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Clin Pulm Med, 2020, 25(1): 58-61.
- [21] 王正,王震,柴书坤,等.慢性阻塞性肺疾病合并/未合并支气管扩张患者炎症指标分析[J].河北医科大学学报,2020,41(8):888-891.  
Wang Z, Wang Z, Chai SK, et al. Analysis of the inflammation index in COPD patients with or without-bronchiectasis [J]. J Hebei Med Univ, 2020, 41(8): 888-891.