

固本咳喘方治疗轻中度慢性阻塞性肺疾病 30例临床研究

孙子凯 曹世宏 周贤梅 朱际平 魏瑜 谈欧 王谦

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘要 目的:观察固本咳喘方对轻中度慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期的防治作用。方法:60例 COPD 患者随机分为治疗组与对照组,治疗组予以固本咳喘方,对照组给予西医规范治疗,均治疗 6 个月。观察 2 组患者治疗前后临床症状、6min 行走距离(6MWD)、急性加重次数、呼吸困难分级、肺功能等变化情况。结果:治疗后治疗组患者咳嗽、咯痰、喘息、胸闷、气短、乏力、易汗、食少、畏寒、便溏等症状较治疗前明显改善($P<0.01$),在咳痰、喘息、胸闷、气短、易汗方面治疗组改善明显优于对照组($P<0.05$);治疗组的综合疗效优于对照组($P<0.01$)。2 组治疗后 6min 行走距离、急性加重次数皆有明显改善 ($P<0.05, P<0.01$); 治疗组治疗后呼吸困难程度较治疗前明显减轻 ($P<0.01$)。治疗组治疗后的用力肺活量(FVC%)、1 秒钟用力呼气量(FEV1%)较治疗前明显改善($P<0.01$),而对照组肺功能指标存在不同程度的下降,其中 FEV1%下降明显($P<0.01$)。治疗组小气道功能指标最大呼气流速(PEF%)、PEF25%、PEF50%、PEF75%、MMEF75/25%存在不同程度的改善($P<0.05, P<0.01$),而对照组小气道功能指标则存在不同程度的下降,其中 PEF25%、PEF50%下降存在显著性差异($P<0.05$)。结论:固本咳喘方可以有效改善轻中度 COPD 稳定期患者临床症状,减少急性加重次数,改善 6min 行走距离、呼吸困难程度,改善肺通气功能及小气道功能,延缓病情进展。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 固本咳喘方 肺功能 小气道功能

中图分类号 R563.05 **文献标识码** A **文章编号** 1672-397X(2015)05-0041-03

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种严重危害人类健康的常见病、多发病。COPD 稳定期的治疗主要是缓解症状,改善运动耐量和改善健康状况,防止疾病进展,防止和治疗急性加重,减少病死率^[1]。本病属于中医“喘证”、“肺胀”范畴。近年来,我们采用固本咳喘方对慢性阻塞性肺疾病缓解期患者进行干预,获得了一定的疗效,现报道如下。

1 临床资料

60 例患者全部来自 2011 年 12 月~2014 年 6 月本院呼吸内科门诊。参照卫生部医政司 2011 年制定的《慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(2011 年版)》^[2] 中的诊断标准,确诊为 COPD 并且处于稳定期,中医辨证符合肺、脾、肾虚证者即可纳入试验病例,并排除合并心血管、肝、肾和造血系统严重原发疾病及精神病患者。60 例患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组男 17 例,女 13 例;平均年龄(66.60 ± 7.93)岁;平均病程(4.83 ± 2.76)年;吸烟年支数(264.5 ± 363.6)支;COPD I 级 4 例,II 级 26 例。对照组男 22 例,女 8 例;平均年龄(66.6 ± 8.91)岁;平均病程(4.38 ± 2.50)年;吸烟年支数(128.7 ± 196.6)

支;COPD I 级 10 例,II 级 20 例。2 组患者一般情况比较,无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予固本咳喘方,药物组成:归身、大熟地、法半夏、款冬花、苏子各 10g,党参 15g,生黄芪 15g,紫河车、川桂枝各 6g,淡干姜 5g,白芍 10g,五味子 5g,山萸肉 12g,菟丝子 10g。1 剂煎煮 2 次,得 500mL,分 2 份早晚各服 1 次。治疗 3 个月为 1 个疗程,2 个疗程后观察疗效。

2.2 对照组 I 级患者予万托林(硫酸沙丁胺醇气雾剂,葛兰素史克公司生产),每揞 100 μ g,按需使用;II 级患者予福莫特罗粉吸入剂(阿斯利康公司生产),常规剂量为每日 1 次或 2 次,每次 4.5~9 μ g,早晨和(或)晚间给药。痰多者口服盐酸氨溴索片(常州四药生产)30mg,每日 3 次。

3 疗效观察

3.1 观察指标 2 组患者均于治疗前及治疗 6 个月统计症状积分、6min 行走距离(6MWD)、恶化次数、呼吸困难分级和肺功能指标。

3.1.1 症状积分 (1)咳嗽。1 分:间断咳嗽,不影响正常生活和工作;2 分:症状介于轻度及重度之间;3

基金项目:江苏省中医药局资助课题(LZ 11028)

分:昼夜咳嗽频繁或阵咳,影响工作和睡眠。(2)咳嗽。1分:昼夜咳痰 10~50mL,或夜间及清晨咳痰 5~25mL;2分:昼夜咳痰 51~100mL,或夜间及清晨咳痰 26~50mL;3分:昼夜咳痰 100mL 以上,或夜间及清晨咳痰 50mL 以上。(3)喘息。1分:喘息偶有发作,程度轻不影响睡眠或活动;2分:介于轻度及重度之间;3分:喘息明显,不能平卧,影响睡眠及活动。(4)胸闷。1分:偶尔有胸闷,能耐受;2分:胸闷时作,活动后较明显;3分:胸闷频发,如窒息样。(5)乏力。1分:稍感疲乏;2分:中度疲乏;3分:极度疲乏。(6)纳呆。1分:饮食无味,食量正常;2分:食欲差;3分:无食欲。(7)气短。1分:感气短;2分:气短活动加剧;3分:明显气短,影响工作生活。(8)腹胀。1分:偶腹胀;2分:时有腹胀;3分:持续腹胀。(9)自汗。1分:偶有自汗,见于进食时;2分:自汗阵作,身感有汗;3分:常有自汗,湿衣,动则明显。

3.1.2 恶化次数(急性加重次数) 统计治疗期6个月的急性加重次数,如2次急性加重间隔在1周内则算为1次急性加重,并与治疗前半年内比较。

3.1.3 呼吸困难评分 采用英国医学研究委员会(MRC)的呼吸困难量表来评价。0分:除非剧烈活动,无明显的呼吸困难;1分:当快步走或上坡时有气短;2分:由于呼吸困难比同龄人步行得慢,或者以自己的速度在平地上行走时需要停下来呼吸;3分:在平地上步行100米或数分钟后需要停下来呼吸;4分:明显的呼吸困难,不能离开住所或穿脱衣服时出现气短。

3.1.4 肺功能 应用 Sensor Medics Ros System 肺功能仪测定用力肺活量(FVC)、1秒钟用力呼气量(FEV1)、1秒钟用力呼气量/用力肺活量(FEV1/FVC),小气道功能包括 PEF%(最大呼气流速)、PEF25%(用力呼气25%肺活量时的瞬间流量)、PEF50%(用力呼气50%肺活量时的瞬间流量)、PEF75%(用力呼气75%肺活量时的瞬间流量)、MMEF75/25%(最大呼气中段流量)。

3.2 疗效标准 疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]拟定。临床治愈:疗效指数 $\geq 90\%$;显效:70% \leq 疗效指数 $< 90\%$;好转:30% \leq 疗效指数 $< 70\%$;无效:疗效指数 $< 30\%$ 。疗效指数=(治疗前症状、体征积分-治疗后症状、体征积分)/治疗前症状、体征积分 $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 数据采用 SPSS13.0 统计软件包进行处理,疗效评定采用 Ridit 分析,计量资料行 t 检验,计数资料用卡方检验,等级资料用秩和检验。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后主要症状积分比较 结果见表1。治疗组治疗后咳嗽、咯痰、喘息、胸闷、气短、乏力、易汗、食少、畏寒、便溏症状积分明显低于治

疗前($P < 0.01$);对照组治疗后咳嗽、咯痰、胸闷、乏力症状积分明显低于治疗前($P < 0.01$)。治疗组治疗后咯痰、喘息、胸闷、气短、易汗症状积分明显低于对照组治疗后($P < 0.05$)。2组症状总积分比较,治疗组也明显优于对照组($P < 0.01$)。

表1 治疗组与对照组治疗前后主要症状积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

症状	组别	例数	治疗前	治疗后
咳嗽	治疗组	30	2.47 \pm 1.14	0.20 \pm 0.61**
	对照组	30	2.40 \pm 1.41	0.20 \pm 0.60**
咯痰	治疗组	30	2.47 \pm 1.14	0.47 \pm 0.86**▲
	对照组	30	2.13 \pm 1.15	1.07 \pm 1.00**
喘息	治疗组	30	2.33 \pm 0.76	1.23 \pm 0.97**▲
	对照组	30	2.07 \pm 0.81	1.73 \pm 0.68
胸闷	治疗组	30	0.97 \pm 0.18	0.33 \pm 0.48**▲
	对照组	30	1.03 \pm 0.41	0.60 \pm 0.49**
气短	治疗组	30	0.93 \pm 0.25	0.63 \pm 0.49**▲
	对照组	30	1.03 \pm 0.41	0.87 \pm 0.34
乏力	治疗组	30	0.87 \pm 0.35	0.15 \pm 0.36**
	对照组	30	0.80 \pm 0.40	0.27 \pm 0.44**
易汗	治疗组	30	0.47 \pm 0.51	0.03 \pm 0.18**▲
	对照组	30	0.43 \pm 0.5	0.23 \pm 0.42
食少	治疗组	30	0.30 \pm 0.47	0.03 \pm 0.18**
	对照组	30	0.38 \pm 0.49	0.24 \pm 0.43
畏寒	治疗组	30	0.47 \pm 0.51	0.034 \pm 0.19**
	对照组	30	0.50 \pm 0.56	0.233 \pm 0.42
便溏	治疗组	30	0.57 \pm 0.50	0.04 \pm 0.19**
	对照组	30	0.30 \pm 0.46	0.20 \pm 0.40
总积分	治疗组	30	11.80 \pm 2.97	3.17 \pm 2.21**▲▲
	对照组	30	11.00 \pm 4.0	5.60 \pm 2.60**

注:与本组治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P < 0.05$,▲▲ $P < 0.01$ 。

3.4.2 2组患者临床疗效比较 见表2。

表2 治疗组与对照组临床疗效比较 例

组别	例数	临床治愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
治疗组	30	6	16	8	0	100**▲▲
对照组	30	0	5	18	7	76.7

注:与对照组比较,▲▲ $P < 0.01$ 。

3.4.3 2组患者治疗前后6min行走距离、恶化(急性加重)次数、呼吸困难评分比较 见表3。2组患者6min行走距离均明显高于治疗前,恶化(急性加重)次数明显低于治疗前;治疗组患者呼吸困难评分明显低于治疗前。

表3 治疗组、对照组患者治疗前后6min行走距离、恶化次数、呼吸困难评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	6min行走距离(m)	恶化次数(次)	呼吸困难评分(分)
治疗组	治疗前	30	415.87 \pm 61.452	3.37 \pm 2.632	1.07 \pm 0.45
	治疗后	30	451.80 \pm 70.584**	0.63 \pm 0.850**	0.80 \pm 0.41**
对照组	治疗前	30	446.50 \pm 60.395	3.40 \pm 2.361	1.00 \pm 0.26
	治疗后	30	456.60 \pm 56.893*	0.56 \pm 0.559**	0.93 \pm 0.25

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

3.4.4 2组患者治疗前后肺功能、小气道功能指标

比较 见表4、表5。治疗组治疗后 FVC%、FEV₁%、PEF%、PEF25%、PEF50%、PEF75%、MMEF75/25%均明显高于治疗前 ($P<0.05, P<0.01$)；对照组治疗后 FEV₁%、PEF25%、PEF50%明显低于治疗前 ($P<0.05, P<0.01$)。

表4 治疗组、对照组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FVC%	FEV ₁ %	FEV ₁ /FVC%
治疗组	治疗前	30	83.86±11.54	66.52±12.94	63.5±9.08
	治疗后	30	89.15±10.72**	73.9±14.08**	65.75±9.07
对照组	治疗前	26	92.33±14.52	78.04±15.35	66.92±7.54
	治疗后	26	88.96±14.01	73.18±14.34**	65.50±8.39

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ 。

表5 治疗组、对照组治疗前后小气道功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	PEF%	PEF25%	PEF50%	PEF75%	MMEF75/25%
治疗组	治疗前	30	65.08±23.09	43.77±18.38	29.0±12.7	29.46±13.50	28.6±12.18
	治疗后	30	71.91±23.89**	50.80±22.59**	36.38±19.29*	36.46±20.16*	35.5±17.58*
对照组	治疗前	26	75.01±16.18	53.37±17.42	40.11±14.09	35.26±16.01	37.69±14.13
	治疗后	26	72.37±18.57	47.58±16.37**	34.79±13.97*	33.1±13.70	33.30±13.72

注：与本组治疗前比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ 。

4 讨论

COPD 是以慢性气道阻塞及呼气流速下降为特征的疾病，其稳定期的治疗主要是缓解症状，改善运动耐力，改善健康状况，预防疾病进展，预防和治疗急性加重，降低死亡率。目前西医治疗本病的常用药物包括 β 受体激动剂、噻托溴铵、糖皮质激素和长效 β 受体激动剂与糖皮质激素吸入剂联合应用等，虽能有效缓解症状和并发症，但对于阻止或逆转病程进展趋势的效果却鲜有报道。

COPD 是一种全身性疾病，临床除表现为咳、喘、痰、胸闷、气短外，还有乏力、纳少、汗出等临床症状。这些症状势必影响到患者的情绪，从而产生焦虑、抑郁，而这些情绪会加重患者的躯体不适感，夸大自身的呼吸症状，影响他们的生活质量。COPD 急性加重，使生活质量下降，反复的急性发作是诱发 COPD 患者病情进展的重要因素^[4]。而在稳定期进行干预是减少急性发作的重要途径，COPD 全球策略 (global initiative for chronic obstructive lung disease, GOLD) 提出稳定期干预是预防和治疗 COPD 的重要步骤^[5]。

固本咳喘方是曹鸣高教授治疗慢支临床缓解期的经验方，全方治脾肾为主，兼以治肺，以补养为主，兼以温化，肺脾肾兼顾，而重在脾肾，诸药共奏益气补肺健脾、温肾纳气、化痰止咳平喘之功效。本研究结果表明，固本咳喘方可有效改善 COPD 稳定期患者临床症状，增加 6min 行走距离，降低急性加重次数和呼吸困难评分。

慢性阻塞性肺疾病是一种慢性进行性炎性病，肺功能有不同程度的降低。呼气流受限，是

COPD 病理生理改变的标志，是疾病诊断的关键，主要是由气道固定性阻塞及随之发生的气道阻力增加所致。FEV₁% 是反映气道阻塞程度最重要、最敏感的肺功能指标。本研究结果表明，固本咳喘方治疗后患者用力肺活量 (FVC%)、1 秒钟用力呼气容积 (FEV₁%) 有不同程度的改善；而对照组肺功能指标则存在不同程度的下降，其中 FEV₁% 下降有显著性差异 ($P<0.01$)。

由于小气道病变和肺泡结构异常，导致以气流受限为特征的慢性阻塞性肺病的发生。小气道结构与功能的变化被认为在慢性阻塞性肺疾病和患者气流受限中扮演着重要角色，可能早于临床症状的出现。固本咳喘方治疗后患者小气道功能指标 PEF%、PEF25%、PEF50%、PEF75%、MMEF75/25% 均较治疗前显著改善；而对照组小气道功能指标则存在不同程度的下降。

COPD 是一种慢性进行性疾病，目前还没有任何一种治疗 COPD 的药物能改变其肺功能的长期下降的趋势，其稳定期治疗的根本目的在于预防急性发作，改善日常活动能力，防治或减缓心肺功能的继续恶化。本研究表明固本咳喘方对 COPD 稳定期的治疗有较好的效果，对于延缓病情进展，阻止病情发展和反复加重，改善和提高生活质量方面有重要价值。在此基础上，我们拟扩大样本量，开展多中心、大样本的随机对照研究，争取早日进行中药新药开发研究。

参考文献

- [1] 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). 中国医学前沿杂志(电子版), 2014, 6(2): 67
- [2] 卫生部医政司. 慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(2011年版). 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(1): 69
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 57
- [4] Xu W, Collet J P, Shapiro S, et al. Independent effect of depression and anxiety on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations and hospitalizations. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 178(9): 913
- [5] Rabe K F, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(6): 532

第一作者：孙子凯(1963—)，男，医学博士，主任中医师，主要从事肺系疾病研究。szbf63@126.com

收稿日期：2014-12-03

编辑：韦 杭 吴 宁