

“止喘颗粒”联合西医常规疗法治疗中重度肾虚型 COPD 稳定期患者近远期临床疗效观察

唐 凌 孙 鼎 方 泓

(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

指导: 吴银根

摘 要 目的: 观察止喘颗粒联合西医常规疗法治疗中重度肾虚型慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期的近期和远期临床疗效。方法: 将符合诊断标准的 68 例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 34 例, 对照组采用西医常规疗法治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用止喘颗粒, 2 组疗程均为 2 个月。观察并比较 2 组患者治疗后及疗程结束后 1 年随访时的中医症候疗效、生存质量评分。结果: 治疗组患者治疗后中医症候总有效率为 64.7%, 随访时总有效率为 85.3%; 对照组治疗后总有效率为 47.1%, 随访时总有效率为 67.6%。组间比较, 随访时总有效率比较有统计学差异($P < 0.05$)。治疗组和对照组治疗后、随访时生活质量均较治疗前明显改善($P < 0.01$), 随访时治疗组生活质量评分明显低于对照组($P < 0.01$)。结论: 止喘颗粒可以改善中重度肾虚型 COPD 稳定期患者的临床症状, 提高生存质量, 且相较于近期疗效, 远期疗效更显著。

关键词 止喘颗粒 慢性阻塞性肺疾病 肾虚 生活质量 中西医结合疗法

中图分类号 R563.05 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)01-0031-03

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 是一种高发的慢性致残性呼吸系统疾病, 以持续气流受限为特征, 呈进行性发展, 炎症不仅局限于肺部, 也会引起全身多系统的炎症反应^[1]。目前仍没有明确的药物可以根治本病, 长期使用气雾剂、激素等可引起药物耐受, 影响治疗效果, 且药物副反应及其带来的经济负担都影响着患者治疗的积极性, 因此寻找更有效的治疗方法仍是当前的研究重点。止喘颗粒是吴银根教授的经验方, 本研究观察了止喘颗粒对于中重度肾虚型 COPD 稳定期患者的近远期临床疗效, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 68 例患者均为本院呼吸内科门诊及住院的中重度肾虚型 COPD 稳定期患者, 按照随机数字表法分为治疗组(34 例)和对照组(34 例)。治疗组男 23 例, 女 11 例; 平均年龄(63.77 ± 8.64)岁; II 级 16 例, III 级 18 例。对照组男 20 例, 女 14 例; 平均年龄(65.87 ± 9.08)岁; II 级 15 例, III 级 19 例。2 组患者年龄、性别、病情程度等基线资料比较无统计学差异($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断、分期标准参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[2]拟定。(1)有慢性咳嗽、咯痰和(或)呼吸困难症状;(2)存在吸

烟史、环境职业污染接触史等危险因素接触史;(3)肺功能测定: 使用支气管舒张剂后 1s 用力呼气容积/用力肺活量 $\times 100\% < 70\%$, 即 $(FEV_1/FVC) \times 100\% < 70\%$, 且 $50\% \leq FEV_1$ 占预计值百分比 $< 80\%$ 为 II 级; $(FEV_1/FVC) \times 100\% < 70\%$, 且 $30\% \leq FEV_1$ 占预计值百分比 $< 50\%$ 为 III 级。稳定期是患者咳嗽、咳痰等症状相对稳定, 无脓痰和发热等急性发作症状的时期。中医证候诊断标准(肾虚证)参照《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》^[3]及《上海市中医病证诊疗常规》^[4]拟定。主症: 喘促, 短气, 呼多吸少, 动则尤甚, 腰膝酸软。副症: 神疲, 自汗, 声音低怯, 面青肢冷, 或面赤心烦, 咽干口燥, 舌淡苔白, 脉虚浮无根或舌红, 脉细数。具备全部主症, 兼具 2 项以上(包括 2 项)副症可诊断为肾虚证。

1.3 纳入标准 (1)符合 COPD 稳定期 II、III 级的西医诊断标准;(2)符合中医证候(肾虚型)诊断标准;(3)年龄在 35~75 岁之间, 并能接受治疗观察和各项检查者。

1.4 排除标准 合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等严重疾病、精神病患者; 妊娠期及哺乳期妇女; 未按规定用药, 无法判断疗效或资料不全等影响疗效判断者。

2 治疗方法

2.1 对照组 II 级(中度)患者按需使用思力华(噻托溴铵粉吸入剂, 勃林格殷格翰, 批号 3015648)。III 级

基金项目: 吴银根全国名老中医工作室项目

(重度)患者按需使用舒利迭(沙美特罗替卡松粉吸入剂,葛兰素史克,批号 R641256),必要时加用思力华。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用止喘颗粒口服。止喘颗粒是由仙灵脾 9g、巴戟天 9g、蛇床子 3g 组成颗粒剂,经江阴天江药业有限公司生产,保证严格的质量控制。服法:1 包,2 次/d。

2 组疗程均为 8 周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 (1)记录 2 组患者治疗前、治疗后、疗程结束 12 个月后(随访时)的中医症候积分(包括主要症状和次要症状,主要症状即咳嗽、咯痰、喘促、气短,次要症状即乏力、胸闷、耳鸣、腰酸、头晕健忘、夜尿多)的变化情况,主要症状按病情程度由轻到重记为 0、2、4、6 分,次要症状有则记为 1 分,无则为 0 分。(2)生活质量评分:采用复旦大学附属中山医院蔡映云等^[4]制定的 COPD 生活质量评分表,记录 2 组患者治疗前后和随访时的生活质量评分。该表由 35 个项目组成,分为日常生活能力、社会活动情况、抑郁心理障碍和焦虑心理障碍四个部分,评分越高生活质量越低。

3.2 疗效标准 疗效判定标准参照 2002 年版国家卫生部《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定。临床控制:临床症状和体征大部分消失,症候积分减少 $\geq 95\%$;显效:临床症状和体征明显好转,症候积分减少 $\geq 70\%$;有效:临床症状和体征部分好转,症候积分减少 $\geq 30\%$;无效:临床症状和体征未好转或加重,症候积分减少不足 30%。

3.3 统计学方法 观察数据均采用 SPSS18.0 统计软件进行分析。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。组内比较采用重复测量数据的方差分析;若不符合球对称,使用 Greenhouse-Geisser 的校正结果。组间比较如符合正态分布、方差齐性,则采用单因素方差分析或多元方差分析;如不符合,则采用 Wilcoxon 秩和检验。2 个或 2 个以上因素多项分类的计数资料采用卡方检验,等级资料使用 Wilcoxon 秩和检验。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组治疗后及随访时临床疗效比较 见表 1。

表 1 治疗组与对照组治疗后及随访时中医症候疗效比较 例

组别	时间	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	治疗后	34	0	4	18	12	64.7
	随访时	34	3	9	17	5	85.3 [△]
对照组	治疗后	34	0	2	14	18	47.1
	随访时	34	0	5	18	11	67.6

注:与同时期对照组比较,△ $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗后及随访时生活质量评分比较 见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗后及随访时生活质量评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后	随访时
治疗组	34	60.93 $\pm$ 11.11	53.4 $\pm$ 7.80**	46.47 $\pm$ 5.58***△△
对照组	34	60.03 $\pm$ 9.38	57.20 $\pm$ 7.62**	55.17 $\pm$ 5.71***

注:与本组治疗前比较,** $P < 0.01$;与本组治疗后比较,*** $P < 0.01$;与同时期对照组比较,△ $P < 0.01$ 。

4 讨论

COPD 发病率居高不下,致死致残率也在不断增长中,我国每年约有 100 万 COPD 患者死亡,致残人数可至 500 万到 1000 万^[6],至今尚未发现有效的药物和治疗方法可以阻止肺功能的进行性恶化。随着 COPD 患者疾病严重程度的上升,急性发作次数增加、程度加重,对患者临床预后及其经济负担都会产生很大的影响。COPD 管理过程当中的一个主要目标即是预防急性加重^[7]。研究发现,COPD 患者肺功能呈持续下降趋势,中重度 COPD 患者年急性发作次数较多,加速了肺功能的下降,而多数患者急性发作后恢复到之前相对稳定的状态需要在急性发作 35d 后,即便是处于稳定期,肺功能仍然可能持续下降^[8]。因此强调稳定期的治疗,有利于减少急性加重次数,减轻加重程度,同时也是延缓肺功能下降进程的有效途径。

国家中医药管理局 2009 年正式将 COPD 对应于中医“肺胀”。本病病程概而言之为肺脏感邪,迁延失治,痰瘀稽留,损伤正气,而致肺、脾、肾三脏虚损,正虚卫外不固,外邪易反复侵袭,诱使本病一再发作^[9]。本病乃积渐而成,虚实互患,病及五脏,反复发作,难以根治,唯有扶正祛邪,防未发之病,缓患者之所苦,轻其身而延其年。因此中医“治未病”思想及辨证论治的治疗特点在 COPD 稳定期的治疗中有很大的优势。按照五行相生的理论,肺属金,肾属水,金水相生。《景岳全书·喘病》中认为喘病可分虚实:“实喘者有邪,邪气实也;虚喘者无邪,元气虚也。”《临证指南医案》指出虚喘、实喘归于肾、肺所病,“在肺为实,在肾为虚”。结合现代医学中 COPD 病情发展过程来看,中重度 COPD 患者多有咳嗽、咳痰、气短、喘促、活动后加重等临床表现,肺功能受损可影响生活质量、劳作,稳定期 COPD 患者本虚多为肺脾肾虚,病由肺及脾肾,甚祸及心,加之外感邪实,发为咳痰喘之症,其中肾虚者尤为多见。

吴银根教授在 COPD 患者缓解期的治疗中,强调扶正固本兼以祛邪安正,对肾气虚患者尤重视补肺益肾纳气,可固疗效。止喘颗粒是吴教授数十载临床治疗经验的结晶,由仙灵脾、巴戟天、蛇床子三味药物组成,独具补肾固本、健脾化痰、止咳平喘之功用,曾作为上海市龙华医院院内制剂使用,临床

疗效显著^[9]。仙灵脾又名淫羊藿,辛、甘、温,入肝、肾经,《医学入门》谓其“补肾虚,助阳”,为君;巴戟天甘、温,入脾、肾经,补肾纳气、化痰止咳为臣,其作用补肾气但偏重于肾中之阴,吴教授认为仙灵脾为肾中阳药,阳中之阳,巴戟天为肾中阳药,阳中之阴,两者相合,是补肾阳、助肾气、益精血之佳配;蛇床子性辛温,在《神农本草经》中归于上品,温肾祛寒、健脾化痰为使,并引诸药入肺经^[10]。

COPD 不仅是局限于肺脏本身的疾病,可发展至以肺部和全身炎症为特征的复杂的多成分的综合征^[1],使患者活动能力受限,生活质量下降,社会活动减少,甚至出现抑郁、焦虑、畏惧甚至厌世等心理,进一步影响疾病的预后,因此测评 COPD 患者生理、心理及社会活动等是评估患者生活质量,衡量疗效的重要内容^[11]。本研究结果表明,加入止喘颗粒治疗后及疗程结束 12 个月后均能有效改善患者日常生活能力、抑郁心理状态及焦虑心理状态,帮助提升患者生活质量。

本研究结果证实止喘颗粒联合西医常规疗法能够有效改善中重度肾虚型 COPD 稳定期患者中医临床症候,提高患者生活质量,尤其远期疗效更为显著。相较于单用西药治疗,联合止喘颗粒治疗对于患者病情的长期控制有着较好的作用,值得临床推广。下一步我们将加大样本量,以获得止喘颗粒临床推广更有力的证据。

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)[J].中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):1.
- [2] 上海市卫生局.上海市中医病证诊疗常规(第 2 版)[S].上

海:上海中医药大学出版社,2003:7.

- [3] 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):81.
 - [4] 蔡映云,梁永杰,汪钟贤,等.慢性阻塞性肺病患者肺功能和生活质量的研究[J].中国康复医学杂志,1997,12(6):244.
 - [5] 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,2002:387.
 - [6] 中华人民共和国卫生部.2012 中国卫生统计年鉴[Z].北京:中国协和医科大学出版社,2012:89.
 - [7] QURESHI H,SHARAFKHANEH A,HANANIA N A. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbations: latest evidence and clinical implications[J].Ther Adv Chronic Dis,2014,5(5):212.
 - [8] 陈乾,刘代顺.呼吸道合胞病毒感染与慢性阻塞性肺疾病研究进展[J].实用医学杂志,2013,29(18):3082.
 - [9] 方泓,王丽新,吴银根.止喘胶囊对哮喘大鼠气道重建的 TGF- β 1 及 Smads 蛋白表达的影响[J].中国新药与临床杂志,2007,26(3):161.
 - [10] 吴银根.吴银根经验撷英[M].上海:上海中医药大学出版社,2009:139.
 - [11] 申海燕,梁建忠,邓丽文,等.应用 CAT 问卷评估 COPD 患者生活质量的临床研究[J].当代医学,2013,19(19):162.
- 第一作者:唐凌(1989—),女,医学硕士,主要从事中医药防治呼吸系统疾病临床研究工作。
- 通讯作者:方泓,博士,主任医师,硕士研究生导师。15000297742@163.com

收稿日期:2015-08-23

编辑:吴宁

(上接第 30 页)

- [4] 王海燕.肾脏病学[M].北京:人民卫生出版社,2001:1385.
- [5] 廖常志,张静,何强,等.慢性肾脏病患者血清 iPTH 及钙磷异常的发生率[J].四川医学,2011,32(9):1338.
- [6] SLATOPOLSKY E,DELMEZ J A.Pathogenesis of secondary hyperparathyroidism[J].Nephrol Dial Transplant,1996,11(Suppl 3):130.
- [7] 赵学智,吴俊,徐成钢,等.慢性肾衰竭血清甲状旁腺素与肾小球滤过率的相关性探讨[J].中国中西医结合肾病杂志,2005,6(5):278.
- [8] 王丽莉,王琛,郑平东,等.肾衰 2 号方对 5/6 肾切除大鼠肾组织形态学的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2007,8(6):320.
- [9] 杨婧,王琛,邵命海,等.肾衰 II 号方对 5/6 肾切除大鼠肾

血流量和肾内氧耗影响及其作用机制[J].中国中西医结合肾脏病杂志,2011,12(7):578.

- [10] 杨婧,严睿俊,王琛.肾衰 II 号方对慢性肾脏病患者肾功能及炎症因子的影响[J].中国中医药信息杂志,2014,21(12):15.
- 第一作者:王丽莉(1980—),女,医学硕士,主治医师,从事中医综合疗法辨证治疗内科疾病的研究。
- 通讯作者:王琛,博士,主任医师,博士研究生导师。chenwang8@hotmail.com

收稿日期:2015-08-19

编辑:吴宁