

小青龙汤足部熏洗辅助治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重外寒内饮证 40 例临床研究

李冰石 奚肇庆

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘要 目的:观察在西医常规治疗及口服小青龙汤的基础上加用小青龙汤足部熏洗治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)外寒内饮证患者的临床疗效。方法:将80例外寒内饮证AECOPD患者随机分为治疗组与对照组,每组40例。2组患者均予常规西医治疗,对照组予中药汤剂小青龙汤口服,治疗组在对照组治疗的基础上加用小青龙汤足部熏洗,2组疗程均为14 d。比较2组患者治疗前后中医证候评分、血气指标[动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)]、肺功能指标[第1秒用力肺活量(FEV_1)、第1秒用力肺活量占用力肺活量的比例(FEV_1/FVC)]、炎症指标[静脉血白细胞计数、中性粒细胞比例、超敏C反应蛋白(hs-CRP)]水平变化情况,疗程结束后评价2组患者中医证候疗效。结果:治疗后2组患者咳嗽、咳痰、喘息、哮鸣、紫绀等各项中医证候评分及总分均较本组治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组上述评分及总分均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者 PaO_2 水平较本组治疗前明显升高($P<0.05$), PaCO_2 水平较本组治疗前明显降低($P<0.05$),治疗后上述指标组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组患者 FEV_1 、 FEV_1/FVC 均较本组治疗前明显升高($P<0.05$),治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者静脉血白细胞计数、中性粒细胞比例、hs-CRP水平均较本组治疗前明显降低($P<0.05$),治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组中医证候总有效率为87.50%,明显高于对照组的67.50%($P<0.05$)。结论:在西医常规治疗及口服小青龙汤的基础上加用小青龙汤足部熏洗,能显著改善AECOPD外寒内饮证患者中医证候、肺功能指标以及炎症反应,中药汤剂熏洗足部治疗内科疾病也能获得较好的疗效,值得进一步研究。

关键词 慢性阻塞性肺病急性加重;外寒内饮证;小青龙汤;中药熏洗;肺功能

基金项目 第二批江苏省名老中医药专家传承工作室建设项目(苏中医科教[2016]5号)

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是临床常见的一种肺部疾病,以持续气流受限为临床特征,细菌感染是导致COPD急性加重的最重要原因^[1]。慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)是COPD患者的危重表现,也是COPD患者病死的重要原因,当COPD患者出现呼吸困难加重、痰液增多、浓痰这三种表现中的一种或几种时,即认为急性加重^[2]。AECOPD是临床常见的急危重症,常因伴发感染加重,导致呼吸衰竭、心力衰竭,甚至死亡。西医治疗主要依赖抗生素、糖皮质激素、支气管扩张剂等药物,或氧疗、机械通气等手段,而长期使用激素类药物会导致骨质疏松、代谢紊乱、耐药等诸多药物不良反应。因此预防急性加重、减轻急性症状是治疗AECOPD的首要目标。

AECOPD为南京中医药大学附属医院急诊科(以下简称我科)中医优势病种,小青龙汤是我科协

定用于治疗外寒内饮证AECOPD的经典方。既往研究表明,小青龙汤口服联合常规西医治疗可以有效改善外寒内饮证AECOPD患者的临床症状,提高患者生活质量^[3-4]。中药熏洗是临床常用的中医外治法之一,具有简便、廉价、有效等优势。通过结合中药的药力与熏洗的热力,将药物有效成分绕过肝脏“首过效应”,直接从皮肤渗入发挥药效,同时通过热力起到调和阴阳、促进气血运行功效。本研究观察了在西医常规治疗及口服小青龙汤的基础上加用小青龙汤足部熏洗对外寒内饮证AECOPD患者中医证候评分、血气指标、肺功能指标等的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2022年4月至2023年6月我科住院部收治的外寒内饮证AECOPD患者80例,按照随机数字表法随机分为治疗组与对照组,每组40例。研究期间无脱落患者。治疗组男27例,女13例;平均年龄(75.95 ± 10.28)岁;平均病程

(10.57 ± 3.48)年。对照组男31例,女9例;平均年龄(74.40 ± 9.44)岁;平均病程(10.92 ± 3.76)年。2组患者性别、年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经南京中医药大学附属医院伦理委员会批准通过(伦理审批号:2023NL-276-02)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 根据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》^[5]中AECOPD诊断标准制定。COPD确诊主要依据危险因素、症状、体征及肺功能检查等,当COPD患者呼吸困难、咳嗽、咯痰等症状突然加重,肺功能检查显示持续气流受限,即可诊断为AECOPD。

1.2.2 中医辨证标准 参照《国际中医临床实践指南 慢性阻塞性肺疾病》^[6]中的外寒内饮证辨证标准拟定。主症:咳嗽,喘息,咯痰,痰白稀薄、泡沫,胸闷,不能平卧,恶寒。次症:痰易咯出,哮鸣,紫绀,无汗,肢体酸痛,鼻塞、流清涕。舌脉:舌滑、苔白,脉弦紧或浮。具备2项主症、2项次症,结合舌脉,即可辨为外寒内饮证。

1.3 纳入标准 符合AECOPD西医诊断标准及外寒内饮证中医辨证标准;年龄18~90岁;患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 对治疗方案中任一药物过敏者;足部皮肤破损或不能耐受中药熏洗者;患有严重心、脑、肾脏系统疾病和血液病者;合并其他类型肺部疾病者,如支气管扩张症、气胸、肺结核、肺癌等;患有精神疾病者;妊娠期或哺乳期女性;正在参与其他药物临床研究者。

2 治疗方法

2组患者均予以西医常规治疗^[7-8]。(1)吸氧。(2)根据细菌培养结果选择抗感染治疗方案:布地奈德混悬液(长风药业股份有限公司,国药准字H20213357)1 mg、复方异丙托溴铵溶液(健康元药业集团股份有限公司,国药准字H20193086)0.5 mg,氧气驱动雾化,3次/d;盐酸氨溴索注射液(湖北科伦药业有限公司,国药准字H20183050)30 mg,静脉推注,2次/d;甲泼尼龙龙琥珀酸钠(国药集团容生制药有限公司,国药准字H20030727)40 mg,静脉滴注,1次/d。

2.1 对照组 在西医常规治疗基础上加服小青龙汤中药汤剂。药物组成:麻黄9 g,白芍9 g,细辛3 g,干姜6 g,炙甘草6 g,桂枝9 g,五味子9 g,法半夏9 g。中药汤剂由南京中医药大学附属医

院制剂室统一煎制。每日1剂,300 mL,分早晚2次服。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用小青龙汤足部熏洗,药物组成同口服方。熏洗剂由江苏省中医院制剂室统一煎制。每日1剂,浓煎200 mL,使用时加45℃左右温水至1000 mL,每晚熏洗双足30 min。

2组疗程均为14 d。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候评分 将咳嗽、咯痰、喘息、哮鸣、紫绀按严重程度无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,总分为各项评分之和^[9]。于治疗前后评价2组患者的各项中医证候评分及总分,并做统计学比较。

3.1.2 血气指标 采用血气分析仪(型号ABL90, RADIOMETER公司)测定2组患者治疗前后动脉血氧分压(PaO_2)、动脉血二氧化碳分压(PaCO_2),并做统计学比较。

3.1.3 肺功能指标 采用肺功能检测仪(型号MSA99,上海朗逸医疗器械有限公司)测定2组患者治疗前后第1秒用力肺活量(FEV_1)、第1秒用力肺活量占用力肺活量的比例(FEV_1/FVC),并做统计学比较。

3.1.4 炎症指标 采用全自动细胞形态分析仪(型号MC-80,迈瑞医疗器械有限公司)检测2组患者治疗前后晨起空腹外周静脉血白细胞计数和中性粒细胞比例,采用特定蛋白分析仪(型号Aristo,深圳市国赛生物技术有限公司)检测超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,并做统计学比较。

3.2 中医证候疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]制定中医证候疗效判定标准。中医证候改善率(%)=[(治疗前中医证候总分-治疗后中医证候总分)/治疗前中医证候总分]×100%。临床控制:咳嗽、咯痰等临床症状、体征基本消失,中医证候改善率≥90%;显效:咳嗽、咯痰等临床症状、体征明显改善,中医证候改善率≥70%、<90%;有效:咳嗽、咯痰等临床症状、体征好转,中医证候改善率≥30%、<70%;无效:临床症状、体征均未改善,甚至加重。总有效率(%)=[(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

3.3 统计学方法 运用SPSS 23.0统计软件建立数据库并进行数据分析。本研究涉及的计量资料均符合正态分布,采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内

比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料用例或百分比表示,采用卡方检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后中医证候评分比较 治疗前2组患者咳嗽、咳痰、喘息、哮鸣、紫绀等各项中医证候评分及总分比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后2组患者各单项中医证候评分及总分均较本组治疗前明显降低 ($P<0.05$),治疗组明显低于对照组 ($P<0.05$)。见表1。

表1 治疗组与对照组患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分				
中医证候	治疗组($n=40$)		对照组($n=40$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
咳嗽	2.30±1.40	1.10±1.00 [#]	2.80±1.09	1.65±1.27 [*]
咳痰	2.40±1.30	1.25±1.08 [#]	2.80±1.34	2.00±1.20 [*]
喘息	2.25±1.51	0.80±0.99 [#]	2.60±1.30	1.40±1.21 [*]
哮鸣	1.20±1.34	0.35±0.77 [#]	1.55±1.32	1.05±1.01 [*]
紫绀	0.80±1.09	0 [#]	0.75±0.98	0.25±0.67 [*]
总分	8.95±4.51	3.50±2.47 [#]	10.50±3.84	6.35±3.48 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后血气指标比较 治疗前2组患者PaO₂、PaCO₂水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后2组患者PaO₂水平较本组治疗前明显升高 ($P<0.05$),PaCO₂水平较本组治疗前明显降低 ($P<0.05$);治疗后上述指标组间比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表2。

表2 治疗组与对照组患者治疗前后血气指标比较($\bar{x}\pm s$) 单位:mmHg				
组别	例数	时间	PaO ₂	PaCO ₂
治疗组	40	治疗前	63.57±22.10	68.87±11.35
		治疗后	95.53±28.16 [*]	48.50±10.10 [*]
对照组	40	治疗前	67.23±13.62	62.51±13.92
		治疗后	91.70±16.09 [*]	50.24±8.70 [*]

注:1 mmHg≈0.133 kPa。与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

3.4.3 2组患者治疗前后肺功能指标比较 治疗前2组患者FEV₁、FEV₁/FVC比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后2组患者上述指标均较本组治疗前明显升高 ($P<0.05$),治疗组明显高于对照组 ($P<0.05$)。见表3。

3.4.4 2组患者治疗前后炎症指标比较 治疗前2组患者静脉血白细胞计数、中性粒细胞比例、hs-CRP水平比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后2组患者上述指标均较本组治疗前明显降低 ($P<0.05$),治疗组明显低于对照组 ($P<0.05$)。见表4。

表3 治疗组与对照组患者治疗前后肺功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	FEV ₁ /L	FEV ₁ /FVC/%
治疗组	40	治疗前	1.30±0.08	46.09±2.31
		治疗后	1.81±0.15 [#]	74.82±1.94 [#]
对照组	40	治疗前	1.26±0.06	45.70±2.49
		治疗后	1.50±0.10 [*]	69.28±2.60 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

表4 治疗组与对照组患者治疗前后炎症指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	白细胞计数/($\times 10^9$ /L)	中性粒细胞比例/%	hs-CRP/(mg/L)
治疗组	40	治疗前	9.08±3.40	78.52±13.66	57.21±39.02
		治疗后	6.09±1.88 [#]	63.76±12.71 [#]	7.75±6.72 [#]
对照组	40	治疗前	10.35±4.56	79.27±10.62	61.17±57.47
		治疗后	7.61±2.51 [*]	69.88±9.35 [*]	23.52±12.68 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

3.4.5 2组患者中医证候疗效比较 治疗组中医证候总有效率为87.50%,明显高于对照组的67.50% ($P<0.05$)。见表5。

表5 治疗组与对照组患者中医证候疗效比较

组别	例数	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗组	40	7	7	21	5	87.50 [#]
对照组	40	3	1	23	13	67.50

注:与对照组比较,[#] $P<0.05$ 。

4 讨论

AECOPD发病与气道炎症加重密切相关,上呼吸道感染和气管-支气管感染是诱发急性加重的最常见原因^[7]。抗生素、支气管舒张剂、糖皮质激素等西医治疗虽能快速缓解急性期症状,但远期疗效不佳,且有诸多药物不良反应^[11]。根据AECOPD的临床表现,可将其归于中医学“肺胀”“痰饮”“喘证”等范畴。COPD患者素体阳气虚弱,不能宣发卫气,肌表失养,卫表不固,若风寒侵袭引动肺内伏痰,故AECOPD多为外寒内饮证。小青龙汤是仲景《伤寒论》中治疗外寒里饮的经典方,方中麻黄、桂枝发表和肌、温里散寒、宣肺平喘,为君药;细辛、干姜温肺化饮,助麻黄、桂枝解表散寒,为臣药;白芍调和营卫、五味子敛肺止咳、法半夏燥湿化痰,为佐药;炙甘草益气和中、调和诸药,为使药。诸药合用,共奏解表宣肺散寒、平喘止咳化饮之功。临床研究表明,小青龙汤可通过阻止 β_2 受体下调,发挥类糖皮质激素样作用以改善气道重塑和气道高反应性,增加呼吸肌功能,并能提高机体免疫力^[12]。

外邪袭表经皮毛循经脉入里致肺气失宣,引发咳嗽哮喘等肺系疾患,常与“皮病及肺”的理论有着密切联系。AECOPD外寒内饮证病位虽在肺,但治在表,遵循“肺病治皮”理念,临床可从皮毛论治,达宣肺气、开腠理、和营卫、助皮毛之目的以抗邪于外。中药熏洗即以“皮毛论治”理念为指导,《理渝骈文》^[13]关于中药熏洗的记载较多,其言:“熏蒸溲洗之能汗,凡病之宜发表者,皆可以此法用清药或温药汗之也。”古人运用中药熏洗治疗寒邪侵袭所致诸疾,通过发汗解表、排邪去浊、调和脏腑,达到内病外治的目的。本研究将“肺病治皮”理念运用于治疗外寒内饮证AECOPD,通过熏洗使药物经皮毛渗透皮肤以温养腠理、皮毛,推动卫气逐邪外出,从而起到疏通腠理、宣发肺气、调节呼吸等功效。

PaO_2 及 PaCO_2 指标是判断机体有无缺氧及二氧化碳潴留的重要依据,对评估AECOPD患者的病情具有重要的临床意义^[14]。 FVC_1 、 $\text{FEV}_1/\text{FVC}\%$ 是监测气流阻塞程度的重要指标,亦与AECOPD患者肺功能康复关系密切^[5]。白细胞计数、中性粒细胞比例、hs-CRP反映了AECOPD患者细菌感染程度。

本研究结果显示,在西医常规治疗及口服小青龙汤的基础上加用小青龙汤足部熏洗,能显著改善AECOPD患者中医证候、肺功能指标以及炎症反应,可见中药汤剂熏洗足部治疗内科疾病也能获得较好的疗效。2组患者治疗后的 PaO_2 及 PaCO_2 比较差异无统计学意义的可能原因是,部分病人检测指标时已给予吸氧,故导致这两项观察指标在治疗后的水平差异不明显。本研究尚存在样本量少、证型单一、未设立热水熏洗足部对照组等问题,下一步将扩大样本量、增加证型、增加热水熏洗足部对照组等,以进一步明确中药熏洗对AECOPD的治疗作用,以便临床推广。

参考文献

- [1] 潘涛,戴爱国,主编.内科学[M].5版.北京:中国中医药出版社,2021:19.
- [2] 邱海波,主编.ICU主治医师手册[M].2版.南京:江苏科学技术出版社,2013:216.
- [3] 孙焕文,谭海灯.小青龙汤联合西医治疗外寒内饮型慢性阻塞性肺疾病[J].深圳中西医结合杂志,2021,31(9):55.
- [4] 陈裕文.小青龙汤干预慢性阻塞性肺疾病急性加重期(表寒里饮证)的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2023.
- [5] 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)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170.
- [6] 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[J].世界中医药,2020,15(7):1084.
- [7] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041.
- [8] 何权瀛,王莞尔.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(基层版)[J].中国呼吸与危重监护杂志,2015,14(4):398.
- [9] 吴勉华,王新月,主编.中医内科学[M].3版.北京:中国中医药出版社,2012:101.
- [10] 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,2002:54.
- [11] 俞洋,方容.解炎汤加味治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰热壅肺证)的疗效观察[J].中国中医急症,2023,32(2):314.
- [12] 马洁琼.加减小青龙汤治疗老年AECOPD(外寒内饮证)患者对肺功能指标、气道炎症水平的影响[J].辽宁医学杂志,2022,36(1):87.
- [13] 吴尚先,著.理渝骈文[M].2版.北京:中国中医药出版社,2007:46.
- [14] 赵艳菊,肖玉琴,王玲玲.动脉血气分析、凝血功能及肺动脉收缩压监测在慢性阻塞性肺疾病急性加重防治中的应用分析[J].实用医院临床杂志,2022,19(3):154.

第一作者:李冰石(1975—),女,本科学历,主任护师,从事中医外治研究。

通讯作者:奚肇庆,医学博士,主任医师,博士研究生导师。13815882055@qq.com

修回日期:2023-12-27

编辑:蔡强

