

- invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis[J]. *Lancet*, 1992, 340: 1111-1115.
- [10] 徐红格, 冷玉萍. 益气养阴活血法对2型糖尿病合并急性脑梗死患者糖代谢指标、血管内皮功能及神经功能缺损的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(15): 1637-1639.
- [11] 王梅波, 张海宁, 金涛, 等. 脑梗死患者急性期情感障碍与认知功能障碍发生率及其相关性研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2013, 30(4): 336-340.
- [12] 侯东哲, 张颖, 巫嘉陵, 等. 中文版 barthel 指数的信度与效度研究[J]. *临床荟萃*, 2012, 27(3): 219-221.
- [13] 邓远琼, 刘伯胜, 邓远琪, 等. 急性脑梗死患者血管内皮功能和同型半胱氨酸水平变化及其治疗[J]. *中国全科医学*, 2013, 16(9B): 3057-3061.
- [14] Sinisalo J, Paronen J, Mattila KJ, et al. Relation of inflammation to vascular function in patients with coronary heart disease[J]. *Atherosclerosis*, 2000, 149(2): 403-411.
- [15] 宋岷. 回回药方考释[M]. 北京: 中华书局出版社, 2001: 165.

(责任编辑: 刘淑婷)

中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病肺气肿表型 39 例临床观察

牛建旭¹, 王忠太²

1. 甘谷县人民医院, 甘肃 甘谷 741200; 2. 甘肃省康复中心医院, 甘肃 兰州 730015

[摘要] 目的: 观察人参补肺饮联合西医疗法治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 肺气肿表型的临床疗效。方法: 将 78 例患者按随机数字表法分为 2 组各 39 例。对照组给予异丙托溴铵气雾剂喷雾吸入、茶碱缓释片口服。治疗组在对照组基础上加用人参补肺饮。均治疗 16 周。治疗前后进行 COPD 患者自我评估测试问卷 (CAT)、圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 和肺肾气阴两虚证评分, 进行肺功能检查, 并进行气流受限的程度肺功能评估。结果: 经秩和检验, 治疗组疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后肺功能分级提示治疗组患者气流受限严重程度轻于对照组, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 1s 用力呼气容积 (FEV₁)、FEV₁%较治疗前有所升高 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组 FEV₁、FEV₁%均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后 2 组 SGRQ 量表呼吸症状、活动能力和疾病影响 3 个维度和 SGRQ 总分均下降 ($P < 0.01$)。治疗后治疗组 SGRQ 量表各个维度评分和总分均低于对照组 ($P < 0.01$)。结论: 加用人参补肺饮的中西医结合疗法可以减轻肺气肿表型 COPD 的临床症状和气流受限严重程度, 改善肺功能, 提高患者的生活质量, 综合疗效显著。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病 (COPD); 肺肾气阴两虚证; 人参补肺饮; 肺气肿表型

[中图分类号] R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0075-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.022

Clinical Observation on 39 Cases of Integrated Chinese and Western Medicine for Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Emphysema Phenotype

NIU Jianxu, WANG Zhongtai

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Renshen Bufe drink combined with western medicine therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with emphysema phenotype. **Methods:** Divided 78 cases of patients into two groups randomly, 39 cases in each group. The control group received the inhalation of ipratropium bromide aerosol and the oral administration of theophylline sustained release tablets, while the treatment group additionally received Renshen Bufe drink. The treatment for both groups lasted for 16 weeks. Before and after treatment, scored COPD assessment test (CAT),

[收稿日期] 2018-05-11

[作者简介] 牛建旭 (1971-), 男, 副主任医师, 主要从事中西医结合呼吸内科临床工作。

St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) and syndrome of yin-qi deficiency in lung and kidney, conducted pulmonary function test, and evaluated pulmonary function according to the severity of airflow limitation. **Results:** After rank sum test, the clinical effect in the treatment group was better than that in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the grading of pulmonary function indicated that the severity of airflow limitation in the treatment group was lower than that in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, forced expiratory volume in one second (FEV₁) and FEV₁% in both groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$); FEV₁ and FEV₁% in the treatment group were respectively higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the total scores and scores of SGRQ from three dimensions of respiratory symptoms, activity ability and disease influence in both groups were decreased ($P < 0.01$); the total score and scores from each dimension in the treatment group were all lower than those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The additional application of Renshen Bufe drink based on western medicine therapy can alleviate clinical symptoms and the severity of airflow limitation in COPD with emphysema phenotype, improve pulmonary function and elevate the quality of life of patients, of which the comprehensive clinical effect is significant.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Syndrome of yin-qi deficiency in lung and kidney; Renshen Bufe drink; Emphysema phenotype

随着对慢性阻塞性肺疾病(COPD, 简称慢阻肺)认识的不断深入, 发现在临床表现、疾病进展、影像学表现、对治疗的反应性等方面均存在明显的异质性, COPD是一种异质性疾病, 应根据差异开展个性化的治疗。临床COPD严重程度和特征分为频繁急性加重、哮喘—慢阻肺重叠综合征、肺气肿、慢性支气管炎等表型, 对实现个体化药物治疗有重要意义^[1]。肺气肿表型作为重要的COPD表型之一, 易并发多种并发症。而COPD的临床表型与中医证型的相关性研究显示, 肺气肿表型则以肺肾气阴两虚证为基础证型, 病位在肺、脾、肾, 偏重肺肾, 错杂证型为主, 多兼血瘀, 该型年龄普遍偏大, 且病程较长, 年老肾元虚衰, 肾精亏虚, 加之肺气肿表型患者嗜烟日久, 火毒熏灼, 阴液受损, 且久病脏腑精气亏耗^[2]。对肺气肿表型临床处方较多见茶碱和抗胆碱能药物^[3], 短期可控制症状, 长期应用可发生耐药且药物自身不良反应会越来越明显, 西医仍然尚缺少有效改善预后的方法^[4]。人参补肺饮源于《证治准绳》, 能补肾益肺, 纳气定喘。笔者以此方加减配合西药常规疗法治疗肺气肿表型COPD取得了较好的效果, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 共选择甘谷县人民医院呼吸科2016年6月—2017年12月的78例符合要求的患者作为研究对象。按随机数字表分为2组各39例。对照组男16例, 女23例; 年龄54~71岁, 平均(64.72±10.52)岁; COPD病程3~18年, 平均(10.31±5.27)年; GOLD分级^[5]: 2级10例, 3级17例, 4级12例; 肺功能评估: II级21例, III级18例。治疗组男18例, 女21例; 年龄56~75岁, 平均(66.43±11.78)岁; COPD病程4~16年, 平均(9.82±5.56)年; GOLD分级: 2级11例, 3级17例, 4级11例; 肺功能评估: II级18例, III级21例。2组年龄、性别、病程、GOLD分级和肺功能等一般资料比较,

差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 COPD稳定期诊断标准2013年中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[6]: 根据临床表现、危险因素接触史、体征及实验室检查资料综合分析确定。稳定期是指患者咳嗽、咯痰、气短等症状稳定或症状轻微。肺气肿表型: 经CT检查低衰减区百分比(LAA%)≥15%, 临床表现为咳嗽、胸闷等, 以进行性加重的活动后气喘为主, 多伴有胸廓畸形^[7]。肺肾气阴两虚证诊断标准参照中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会制定的《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)》^[8]: 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, 或头昏或头晕; 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①②③中的2项加④、⑤中的1项, 加⑥⑦⑧⑨中的2项可确诊。

1.3 纳入标准 符合上述COPD稳定期的诊断标准, 并且经CT和临床诊断为肺气肿表型; 符合肺肾气阴两虚证辨证者; GOLD分级2、3、4级, 肺功能分级为II级和III级者; 年龄50~75岁, 男女不限; 长期居住于当地, 愿意定期随访, 并取得患者知情同意。

1.4 排除标准 急性加重期COPD患者、其它表型的COPD患者; 合并肺部结核、肿瘤、支气管扩张、支气管哮喘、肺脓肿等疾病者; 合并心、脑、消化、肝、肾、造血系统等严重疾病, 需要紧急治疗者; 合并神经精神疾病、痴呆、交流困难者; 居住不固定, 或难以配合治疗者, 或依从性差, 可能采取其它治疗措施, 影响疗效判断者。

2 治疗方法

2.1 对照组 异丙托溴铵气雾剂(华润双鹤药业股份有限公司, 国药准字H11021802), 喷雾吸入。每次40~80 μg, 每

天2~4次。茶碱缓释片(上海上药信谊药厂有限公司, 国药准字H31021284), 每次0.1g, 每天1~2次。

2.2 治疗组 西药使用同对照组, 并加用人参补肺饮, 处方: 人参、麦冬、法半夏、百合、天冬、山茱萸、地龙各10g, 黄精20g, 黄芪、熟地黄各30g, 淫羊藿、丹参各15g, 五味子5g。每天1剂, 由医院中药房统一煎煮2次, 取药液300mL, 分早、晚2次温服。加减: 兼血瘀加川芎、赤芍各12g; 兼痰浊咳嗽加全瓜蒌30g、浙贝母10g、陈皮10g。

每2周复诊1次, 连续治疗16周。期间若急性发作期暂停给药, 症状控制、病情稳定后1周继续用药。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 临床症状采用COPD患者自我评估测试问卷(CAT), 共8项, 每项0~5分表示严重程度, 得分越高表示症状越重, 治疗前后各评价1次。肺功能评估采用气流受限的程度进行肺功能评估, 采用Jaeger MS-Diffusion肺功能仪, 测量1s用力呼气容积(FEV₁), 用力肺活量(FVC)。以FEV₁占预计值百分比(FEV₁%)进行分级, 计算FEV₁% = FEV₁/FVC; FEV₁% ≥ 80%(轻度, 肺功能I级); FEV₁% 50%~79%(中度, 肺功能II级); FEV₁% 30%~49%(重度, 肺功能III级); FEV₁% < 30%(极重度, 肺功能IV级), 治疗前后各评价1次。肺肾气阴两虚证评分, 咳嗽、咯痰、喘息、胸闷、气短、乏力等症状分为无、轻、中、重4级, 分别记0、1、2、3分, 治疗前后各评定1次。生活质量采用圣乔治呼吸问卷(SGRQ)^[6], 包括3维度(呼吸症状、活动能力和疾病影响)50个项目, 总分分值等于所有阳性选项得分与全卷答题总预计分比值100倍, 分值范围为0~100, 分值越高表示患者健康状况越差, 治疗前后各评价1次。

3.2 统计学方法 数据分析采用SPSS20.0统计分析软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 符合正态分布组间比较采用t检验, 单项目有序分类资料应使用秩和检验, 以P < 0.05为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 疗效标准参照《中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分》^[7]制定。临床控制: 咳嗽、咯痰、喘息等主要症状基本消失, 肺肾气阴两虚证评分下降 ≥ 90%; 显效: 咳嗽、咯痰、喘息等症状大部分消失, 肺肾气阴两虚证评分下降70%~89%; 有效: 咳嗽、咯痰、喘息等明显减轻, 肺肾气阴两虚证评分下降30%~69%; 无效: 咳嗽、咯痰、喘息等症状减轻不明显或加重, 肺肾气阴两虚证评分下降 < 30%。

4.2 2组疗效比较 见表1。经秩和检验, 治疗组疗效优于对照组, 差异有统计学意义(P < 0.05)。

组别	n	临床控制	显效	有效	无效
对照组	39	11	10	10	8
治疗组	39	16	15	6	2

4.3 2组治疗后肺功能分级比较 见表2。治疗后肺功能分级提示治疗组患者气流受限严重程度轻于对照组, 经秩和检验, 差异有统计学意义(P < 0.05)。

组别	n	I级	II级	III级	IV级
对照组	39	7	15	11	6
治疗组	39	11	20	8	0

4.4 2组治疗前后FEV₁及FEV₁%变化情况比较 见表3。治疗后, 2组FEV₁、FEV₁%较治疗前有所升高(P < 0.05)。治疗后治疗组FEV₁、FEV₁%均高于对照组(P < 0.05)。

组别	n	时间	FEV ₁ (L)	FEV ₁ %(%)
对照组	39	治疗前	1.27 ± 0.54	46.17 ± 7.64
		治疗后	1.59 ± 0.61 ^①	56.82 ± 10.37 ^①
治疗组	39	治疗前	1.25 ± 0.50	47.02 ± 7.82
		治疗后	1.76 ± 0.67 ^{①②}	65.74 ± 12.91 ^{①②}

与同组治疗前比较, ①P < 0.05; 与对照组治疗后比较, ②P < 0.05

4.5 2组治疗前后CAT及肺肾气阴两虚证评分比较 见表4。治疗后2组CAT、肺肾气阴两虚证评分均下降(P < 0.01), 治疗后治疗组CAT、肺肾气阴两虚证评分低于对照组(P < 0.01)。

组别	n	时间	CAT	肺肾气阴两虚证
对照组	39	治疗前	25.36 ± 5.72	21.48 ± 4.27
		治疗后	17.24 ± 4.75 ^①	15.33 ± 3.78 ^①
治疗组	39	治疗前	26.18 ± 5.90	22.19 ± 4.64
		治疗后	12.29 ± 3.61 ^{①②}	8.26 ± 2.32 ^{①②}

与同组治疗前比较, ①P < 0.01; 与对照组治疗后比较, ②P < 0.01

4.6 2组治疗前后SGRQ评分比较 见表5。治疗后2组SGRQ量表呼吸症状、活动能力和疾病影响3个维度和SGRQ总分均下降(P < 0.01)。治疗后治疗组SGRQ量表各个维度评分和总分均低于对照组(P < 0.01)。

组别	n	时间	呼吸症状	活动能力	疾病影响	SGRQ总分
对照组	39	治疗前	64.28 ± 9.51	65.73 ± 11.42	68.81 ± 12.16	66.58 ± 11.49
		治疗后	36.43 ± 5.81 ^①	30.49 ± 5.57 ^①	34.93 ± 7.04 ^①	33.19 ± 6.43 ^①
治疗组	39	治疗前	65.19 ± 9.37	64.83 ± 10.52	69.37 ± 11.86	66.42 ± 11.75
		治疗后	24.22 ± 4.86 ^{①②}	21.26 ± 4.83 ^{①②}	22.35 ± 4.83 ^{①②}	24.08 ± 4.56 ^{①②}

与同组治疗前比较, ①P < 0.01; 与对照组治疗后比较, ②P < 0.01

5 讨论

指南推荐对于相同严重程度 COPD 患者选择同一种治疗方案,但临床实际中并非所有患者均获得最佳反应。随着认识的深入,学者逐渐认识到 COPD 在临床特征方面存在诸多异质性的认识,临床实践需要考虑多种综合因素,对于临床确定不同表型给予个性化治疗,这对于临床症状的控制和改善患者的预后均具有重要指导意义^[1-2]。稳定期 COPD 肺气肿表型患者仍有咳嗽、胸闷等表现,且动则气喘,并随着肺气肿进展,呼吸困难程度随之加重,肺功能呈进行性下降,因此应采取积极措施缓解症状、改善运动耐量和活动能力,提高患者的生活质量^[4,8]。异丙托溴铵为抗胆碱药,能阻断 M 胆碱受体,且持续时间长,不良反应小,长期吸入可改善 COPD 患者的健康状况^[4]。茶碱可缓解气道平滑肌痉挛,改善呼吸肌功能,改善呼吸道症状,同时还具有改善心搏出量、舒张全身和肺血管及抗炎等作用,但不良反应多,需要监测茶碱的血药浓度,临床多采用缓释型或控释型,可实现稳定的血药浓度^[4]。二者是临床最常用于肺气肿表型的临床药物。

本病属于中医学肺胀、喘病等范畴,稳定期的病机特点以本虚为主,病位在肺、肾、脾,虚、痰、瘀是主要病理要素^[9]。肺气肿表型,多为肺肾气阴两虚,肺不布津,肾失蒸化,痰浊潴留,肺肾气阴两虚,无力推动血脉,血行涩滞为瘀。痰浊和血瘀互结,痰浊瘀肺加重病情的发展^[2]。《内经》载:“五脏六腑皆令人咳,非独肺也”,《杂病源流犀浊》“盖肺气不伤不咳,脾不伤不久咳,肾不伤火不炽,咳不甚”^[10]。因此针对此表型患者应治以补肺滋肾,纳气定喘之法。本研究人参补肺饮方中以人参大补元气,补脾益肺,生津养血,为君药;黄芪补益升阳,固表止汗,生津养血,以助人参益气补肺,为臣药;熟地黄、山茱萸补血滋阴、益精填髓,补肝益肾,收涩固脱,为臣药;黄精补气养阴、健脾、润肺、益肾;淫羊藿补肾助阳,天冬、麦冬生津解渴、润肺止咳,五味子敛肺滋肾、生津、收汗、涩精,地龙活血平喘,丹参活血散瘀,法半夏化痰止咳,百合养阴润肺、清心安神,均为佐使之品。全方标本兼顾,共奏益气补肺、养阴滋肾、散瘀化痰之功。

本组资料显示,在西医治疗的基础上,采用人参补肺饮加减治疗肺气肿表型 COPD 后,疾病疗效优于对照组,气流受限严重程度轻于对照组, CAT、肺肾气阴两虚证评分低于对照

组, FEV₁、FEV₁%均高于对照组,治疗后治疗组 SGRQ 量表各个维度评分、总分均低于对照组,提示了人参补肺饮的使用可以进一步的减轻肺气肿表型 COPD 的临床症状和气流受限严重程度,改善肺功能,提高患者的生活质量,综合疗效显著。

[参考文献]

- [1] 杜晓梅, 冒长青, 周敏. 慢性阻塞性肺疾病表型与个体化药物治疗的研究进展[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(7): 714-717.
- [2] 洪敏俐, 郭媛媛, 黄锦榕, 等. 慢性阻塞性肺疾病不同表型中医证型分布规律探讨[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3): 1194-1197.
- [3] 吴健广, 郭思佳, 封继宏, 等. 中医辨证论治慢性阻塞性肺疾病稳定期研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(5): 1104-1106.
- [4] 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): 255-264.
- [5] 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)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
- [6] 陈浩, 王莹. 圣乔治呼吸问卷评估慢性阻塞性肺疾病患者生活质量的价值[J]. 安徽医学, 2014, 35(8): 1052-1054.
- [7] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南·西医疾病部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 71-73.
- [8] 白淑荣, 吴源, 王艳, 等. 百令胶囊联合补肺活血胶囊对肺肾气虚证慢性阻塞性肺疾病稳定期患者肺康复的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(24): 182-186.
- [9] 黄少君, 傅汝梅. 培土生金方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道重塑机制的观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(1): 174-179.
- [10] 魏伟超, 吴伟, 王创畅. 邓铁涛五脏相关理论在慢性阻塞性肺疾病治疗中的应用[J]. 中医杂志, 2017, 58(23): 2068-2070.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)