

肺胀2号方对慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾气阴两虚型患者中医证素的影响

柯庚申¹, 黄锦榕², 杨朝阳³, 洪敏俐¹

1. 福建中医药大学附属漳州市中医院, 福建 漳州 363000

2. 漳州市人民医院, 福建 漳州 363000

3. 福建中医药大学证研究基地, 福建 福州 350108

[摘要] 目的: 观察肺胀2号方治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾气阴两虚型患者证素变化的情况。方法: 将70例符合纳入标准的COPD稳定期肺肾气阴两虚型患者随机分为2组各35例, 治疗组在西医常规治疗的基础上予肺胀2号方, 对照组在西医常规治疗的基础上予安慰剂治疗, 疗程3月, 比较2组治疗前后病位证素和病性证素的变化。结果: 2组实际完成均为33例。治疗组治疗后病位肺、肾, 病性气虚、阴虚、阳虚和痰证素积分均明显下降, 前后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 2组治疗后病位、病性证素积分比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后, 病位证素肾2组病理分级情况比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组气虚、阴虚、痰病性证素病理分级情况分别比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论: 肺胀2号方可以降低COPD稳定期肺肾气阴两虚型患者病位、病性证素积分, 一定程度改善其中医病理损害。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病(COPD); 肺胀2号方; 中医证素; 病位; 病性; 病理分级

[中图分类号] R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)12-0079-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.023

Lung Distension No.2 Prescription Has Effect on Chinese Medicine Syndrome Differentiation Factors of Patients with Syndrome of Qi and Yin Deficiency of Lung and Kidney in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Stationary Phase

KE Gengshen, HUANG Jinrong, YANG Chaoyang, HONG Minli

Abstract: **Objective:** To observe lung distension No.2 prescription in treating syndrome differentiation factors in patients with syndrome of qi and yin deficiency of lung and kidney in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) stationary phase and changes during this process. **Methods:** Divided 70 cases of patients with syndrome of qi and yin deficiency of lung and kidney in COPD stationary phase who met the inclusion criterion into two groups randomly, 35 cases in each group. The treatment group was given lung distension No.2 prescription on the basis of routine western medicine treatment, while the control group was treated with placebo treatment based on routine western medicine treatment. The course of treatment for both groups lasted for 3 months. Compared the changes of syndrome differentiation factors of disease location and nature of disease in the two groups before and after treatment. **Results:** 33 cases were completely analyzed in the two groups respectively. The scores of syndrome differentiation factors of disease locations such as lung and kidney and of natures of disease such as qi deficiency, yin deficiency, yang deficiency and phlegm in the treatment group were significantly decreased, compared the results before and after treatment, differences being significant($P < 0.01$). After treatment, there were significant differences being found in the comparisons of the scores of the syndrome differentiation factors of disease location and nature of disease in the two groups($P < 0.01$). After treatment, there were significant differences being found in the comparisons of the pathological grades of disease location in the kidney in the two groups($P < 0.05$). After treatment, compared the pathological grades of syndrome differentiation factors of natures of disease such as qi deficiency, yin deficiency and phlegm in the two groups, there were significant differences being found($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** The

[收稿日期] 2018-07-27

[基金项目] 福建省医学创新课题(2014-CXB-28); 福建省卫生计生委青年科研课题(2016-1-89)

[作者简介] 柯庚申(1987-), 男, 医学硕士, 住院医师, 主要从事中西医结合呼吸内科临床工作。

[通信作者] 洪敏俐, E-mail: 1501499678@qq.com。

application of lung distension No.2 prescription can reduce the scores of syndrome differentiation factors of disease location and nature of disease in patients with syndrome of qi and yin deficiency of lung and kidney in COPD stationary phase and improve the Chinese medicine pathological damage to a certain extent.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Lung distension No.2 prescription; Chinese Medicine syndrome differentiation factors; Disease location; Nature of disease; Pathological grades

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种严重危害人体健康的常见呼吸系统疾病,通过中医辨证治疗稳定期 COPD 患者具有其独有的优越性^[1-3]。前期研究显示,肺胀 2 号方具有改善患者的临床症状,提高患者生活质量、运动耐力的作用^[4]。本研究通过治疗前后证素的变化情况来观察肺胀 2 号方对 COPD 稳定期肺肾气阴两虚型患者证素的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 研究对象 本研究采用随机、单盲、安慰剂对照的方法进行观察。选取 2015 年 1 月—2017 年 9 月在福建中医药大学附属漳州市中医院就诊的 COPD 稳定期患者,共 70 例。将患者按完全随机数字表法按 1:1 分成 2 组各 35 例。2 组均脱落 2 例,最终各完成 33 例。治疗组男 31 例,女 2 例;平均年龄(67.91 ± 6.31)岁;平均病程(14.36 ± 6.04)年;吸烟指数(50.95 ± 36.66)包/年;肺功能:第 1 秒最大呼气量(FEV₁)(0.98 ± 0.26)L, FEV₁占预计值百分比(FEV₁%)(39.66 ± 12.26)%,第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)(43.80 ± 11.02)%。对照组男 30 例,女 3 例;平均年龄(70.48 ± 6.74)岁;平均病程(14.73 ± 7.59)年;吸烟指数(45.18 ± 31.36)包/年;肺功能:FEV₁(0.92 ± 0.30)L, FEV₁%(39.49 ± 12.96)%, FEV₁/FVC(48.27 ± 13.25)%。

1.2 诊断标准 (1)西医诊断标准:参照中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[5]。(2)中医辨证标准:参照《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版)》^[6],辨证属肺肾气阴两虚:①胸闷或喘息、气短,动则加重;②干咳或少痰、咯痰不爽;③自汗或乏力,动则加重;④易感冒;⑤腰膝酸软;⑥耳鸣,头昏或头晕;⑦盗汗;⑧手足心热;⑨舌质淡红,或红,或暗红,舌苔薄少或花剥;⑩脉沉细,或细弱,或细数。具备①②中的 1 项,③④的 1 项,⑤~⑧中的 2 项,加舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准 ①年龄 > 40 岁,男女不限;②符合 COPD 诊断标准,临床属于稳定期;③患者经过常规西药治疗至少达到 6 周以上;④中医辨证属肺肾气阴两虚;⑤所有入组患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①近 2 周发生过上呼吸道感染者;②近 1 月全身使用过糖皮质激素者;③合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;④精神病患者;⑤不愿接受研究措施或其他原因不能合作者。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 依据中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[5]稳定期治疗原则,给予常规西药基础治疗,包括支气管扩张剂、吸入型糖皮质激素等。

2.2 治疗组 在西医常规处理的基础上给予肺胀 2 号方。肺胀 2 号方处方由福建中医药大学附属漳州市中医院洪敏俐教授提供,处方:熟地黄、山茱萸、黄精、黄芪、山药、太子参、麦冬、五味子、菟丝子、陈皮、法半夏、桃仁、当归等[剂型为片剂,药品工艺由漳州片仔癀药业有限公司生产提供(批号:201509001,规格:每片 0.5 g,每片含生药量 1.476 g,每瓶 84 片)]。每次 4 片,每天 3 次,口服,疗程 3 月。

2.3 对照组 在西医常规处理的基础上服用安慰剂。安慰剂由淀粉、糊精等组成,工艺由漳州片仔癀药业有限公司提供处方并生产(批号:201509002,规格:每片 0.5 g,每瓶 84 片),其剂型、规格、气味、包装与肺胀 2 号方相同,服用方法和疗程同治疗组。

2 组在观察期间均不得服用研究药物之外的包括任何剂型的中药。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①证素指标将收集的四诊资料汇总后录入福建中医药大学中医证研究基地提供的证素辨证系统,最后由系统得出相关的证素及其积分。观察肺胀 2 号方对治疗前后病位证素、病性证素积分及积分分级情况的影响(各辨证要素的诊断确定,以 100 分作为通用阈值,各症状对各辨证要素贡献度之和达到或超过 100 分时,即可诊断为这些辨证要素。辨证要素贡献度之和 < 70 分,归为 0 级,说明基本无病理变化;70 分 ≤ 积分 < 100 分,归为 1 级,说明存在轻度病理变化;100 分 ≤ 积分 < 150 分,归为 2 级,说明存在中度病理变化;积分 ≥ 150 分,归为 3 级,说明存在严重病理变化)。②安全性指标:评价观察药物不良反应,包括寒战发热、头晕、头痛、皮疹、恶心呕吐、胃痛、腹胀、腹泻等;治疗前后予监测血常规、心电图和肝肾功能变化。

3.2 统计学方法 数据运用 SPSS18.0 统计软件处理。计量资料符合正态分布采用($\bar{x} \pm s$)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;等级资料采用秩和检验。

4 研究结果

4.1 2 组治疗前后病位证素积分变化情况比较 见表 1。2 组

病位证素频率 > 20%且 2 组积分均 > 100 分的病位证素有肺、肾 2 个病位。2 组治疗前各病位证素积分比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。治疗后, 治疗组病位肺、肾证素积分均明显下降, 差异均有统计学意义(P < 0.01); 对照组病位肺、肾证素积分无明显变化, 前后比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。治疗后, 2 组病位肺、肾证素积分分别比较, 差异均有统计学意义(P < 0.01)。

表 1 2 组治疗前后病位证素积分变化情况比较(x̄ ± s) 分

组别	n	时间	肺		肾	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	33	治疗前	230.33 ± 32.09		142.44 ± 42.59	
		治疗后	183.21 ± 32.09 ^{①②}		100.37 ± 42.24 ^{①②}	
对照组	33	治疗前	227.97 ± 43.03		154.47 ± 42.64	
		治疗后	235.05 ± 31.31		159.22 ± 36.52	

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

4.2 2 组治疗前后病性证素积分变化情况比较 见表 2。2 组病性证素频率 > 20%且 2 组积分均 > 100 分的病性证素有气虚、阴虚、阳虚、痰 4 个病性。治疗前, 2 组各病性证素积分比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。治疗后, 治疗组病性

证素积分均明显下降, 差异均有统计学意义(P < 0.01); 对照组病性证素积分无明显变化, 前后比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。治疗后, 2 组病性证素积分比较, 差异均有统计学意义(P < 0.01)。

表 2 2 组治疗前后病性证素积分变化情况比较(x̄ ± s) 分

组别	n	时间	气虚	阴虚	阳虚	痰
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	33	治疗前	211.45 ± 46.57	180.69 ± 39.49	152.47 ± 42.77	140.75 ± 26.64
		治疗后	169.61 ± 45.66 ^{①②}	137.17 ± 36.92 ^{①②}	119.64 ± 38.52 ^{①②}	117.38 ± 23.88 ^{①②}
对照组	33	治疗前	212.91 ± 38.25	175.92 ± 30.78	147.01 ± 32.46	148.45 ± 27.00
		治疗后	216.66 ± 39.44	181.83 ± 33.20	147.20 ± 36.67	158.58 ± 41.35

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

4.3 2 组治疗前后病位证素病理分级变化情况比较 见表 3。治疗前, 各病位证素治疗组与对照组比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。治疗后, 肾病位 2 组病理分级为 3 级的病例数均较前减少, 2 级的病例数均较前增加, 治疗组 1 级的病例数亦增加, 2 组治疗后比较, 差异有统计学意义(P < 0.05); 肺病位 2 组治疗后比较, 差异无统计学意义(P > 0.05)。

表 3 2 组治疗前后病位证素病理分级变化情况比较

病位	组别	n	0 级		1 级		2 级		3 级	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
			肺	治疗组	33	0	0	0	0	3
	对照组	33	0	0	0	0	3	3	30	30
肾	治疗组	33	0	0	0	4	20	22	13	7
	对照组	33	0	0	0	0	16	20	17	13

经秩和检验, 肺病位 2 组治疗后比较, P > 0.05; 肾病位 2 组治疗后比较, P < 0.05

4.4 2 组治疗前后病性证素病理分级变化情况比较 见表 4。治疗前, 各病性证素治疗组、对照组比较, 差异均无统计学意义(P > 0.05)。治疗后, 气虚病性证素, 治疗组病理分级为 3 级的病例数较前减少, 2 级病例数较前增加, 但对对照组无明显变化, 2 组比较, 差异有统计学意义(P < 0.05)。治疗后, 阴虚病

性证素, 2 组病理分级 3 级的病例数均较前减少, 2 级的病例数均较前增加, 治疗组 1 级的病例数亦增加, 2 组比较, 差异有统计学意义(P < 0.01)。治疗后, 痰病性证素, 2 组病理分级 3 级的病例数均较前减少, 1 级的病例数均较前增加, 治疗组 0 级的病例数亦有所增加, 2 组比较, 差异有统计学意义(P <

表 4 2 组治疗前后病性证素病理分级变化情况比较

病位	组别	n	0 级		1 级		2 级		3 级	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
			气虚	治疗组	33	0	0	0	0	7
对照组	33	0		0	0	0	5	5	28	28
阴虚	治疗组	33	0	0	0	3	7	21	26	9
	对照组	33	0	0	0	0	9	11	24	22
阳虚	治疗组	33	0	1	5	6	14	16	14	10
	对照组	33	1	0	1	3	20	23	11	7
痰	治疗组	33	0	1	2	5	20	25	11	2
	对照组	33	0	0	0	3	21	21	12	9

0.01)。治疗后, 阳虚病性证素, 2组均有3级病例数减少, 2级、1级病例数增加的趋势, 但治疗后2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4.5 2组不良反应情况 对照组治疗过程中出现1例腹胀症状, 症状轻微, 后自行缓解; 治疗组未见明显不良反应。2组治疗后血常规、肝肾功能、心电图均未见明显变化。

5 讨论

COPD是一种慢性迁延不愈的肺部疾患, 病程较长, 中医学认为, 其病理变化为本虚标实, 稳定期以本虚为主。既往的研究及本课题组前期研究显示, COPD稳定期主要病位在肺、肾, 病性以气(阳)虚、气阴两虚为主, 常兼痰瘀, 而形成一个虚实错杂、表里相兼的复杂病证^[7-9]。本研究采用朱文锋教授的“证素辨证系统”来评价其临床疗效, 系统辨证结果显示, 除了肺、肾、气虚、阴虚4个病位、病性证素之外, 还出现阳虚、痰2个病性证素, 考虑疾病后期, 孤阴不生, 独阳不长, 阴损及阳, 阴阳两虚, 而以阴虚为主; 病情虽处于稳定期, 痰瘀危害减轻, 正虚显露, 但稽留难除, 痰邪仍贯穿疾病始终。虽然如此, 但从表2仍可以看出4个病性中, 气虚、阴虚的病理积分明显高于阳虚、痰的病理积分。因此, 其得出的数据结果与临床四诊合参后的证型判定结果相符, 且对于主证型之外的兼杂证亦能得到较好的反映, 使结果更具准确性和科学性。

肺胀2号方是全国第三批优秀中医临床培养人才、漳州市名中医洪敏俐教授针对肺肾气阴两虚之病机拟定的, 方中以熟地黄、山茱萸、黄精填精益髓, 滋阴补肾润肺; 黄芪、山药、太子参加强补益肺脾, 补土生金; 太子参、麦冬、五味子三药合用, 益气养阴, 补肺益肾; 菟丝子补而不峻, 微温不燥, 补肾益精; 陈皮、法半夏燥湿化痰止咳; 桃仁、当归养血活血化痰。全方具有补肺滋肾、益气养阴、纳气平喘之功。纵观全方, 补虚为主, 标本兼顾。从表1、表2可以看出, 经肺胀2号方治疗后, 除了病位肺、肾及病性气虚、阴虚之外, 包括阳虚、痰的积分等均较治疗前明显下降, 考虑本方含有陈皮、法半夏、菟丝子等燥湿化痰、补肾温阳之品, 对病理损害程度较轻的阳虚、痰证素亦可起到改善作用。

表1病位肺、肾的病理积分经治疗后明显下降, 但从表3可以看出, 治疗组治疗后, 病位肾病理分级可由3级降为2级, 而病位肺无明显变化, 考虑与该疾病本位在肺, 肺部长期遭受六淫邪气等侵害, 病程最久, 病理损害最深, 见表1, 且治疗时间较短有关, 因此, 难以在短期内将其病理损害大幅度降低一个级别。表4提示, 治疗组治疗后, 病性气虚、阴虚、痰病理分级可由3级降为2级, 甚至降为1级(阴虚、痰)、0

级(痰), 而病性阳虚无明显变化, 表明本方仍以针对肺肾气阴两虚之病机为主, 而对兼证具有辅助治疗作用。从表3、表4可以看出, 肺胀2号方治疗后, 病位、病性的病理分级可由3级降为2级, 但继续由2级降为1级, 甚至降为0级的病例数较少, 考虑与治疗时间偏短有关, 后续可考虑继续跟进治疗、随访观察。

综上, 肺胀2号方可以改善COPD肺肾气阴两虚型患者的病理状态。本研究采用“证素辨证系统”作为疗效评价方法更具客观性、科学性, 值得进一步推广。但本研究疗程较短, 样本量较少, 治疗时间较短, 有待今后进一步研究以更好评价其治疗效果。

[参考文献]

- [1] 洪敏俐, 黄小华, 陈慧暖, 等. 喘可治注射液对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1214-1215, 1239.
- [2] 黄小华, 洪敏俐, 陈文喜, 等. 喘可治注射液对慢性阻塞性肺疾病患者呼吸困难程度和运动耐力的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(11): 51-53.
- [3] 柯庚申, 洪敏俐, 洪春霖, 等. 愈肺宁方对COPD稳定期患者生活质量和运动耐量的影响[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(8): 1864-1866.
- [4] 黄锦榕, 洪春霖, 黄小华, 等. 肺胀2号方治疗肺肾气阴两虚型慢阻肺稳定期30例[J]. 福建中医药, 2018, 49(2): 7-8, 11.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 刘燕鸿. 慢阻肺稳定患者中医证素分布规律及其与诱导痰IL-8的相关性研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2013.
- [8] 柯庚申, 洪敏俐, 李灿东, 等. COPD中医病位证素分布规律及其与病程、年龄的相关性研究[J]. 中医学报, 2014, 29(2): 186-188.
- [9] 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): 80-84.

(责任编辑: 刘淑婷)