

# 金水六君煎合生脉散加减治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察

官凯悦<sup>1</sup>, 晏露宁<sup>1</sup>, 程岭<sup>1</sup>, 俞正秋<sup>1</sup>, 蔡宛如<sup>2</sup>

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005

**[摘要]** 目的: 观察金水六君煎合生脉散加减对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者的临床疗效。方法: 将60例符合纳入标准的COPD稳定期患者随机分为2组, 每组30例, 对照组予西药治疗, 观察组采用金水六君煎合生脉散加减联合西药治疗, 治疗6个月后, 评价2组中医症状积分、肺功能、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分及急性加重次数。结果: 2组治疗3月后、治疗6月后中医症状积分分别与本组治疗前比较, 均降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗3月后、治疗6月后中医症状积分均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗6个月后, 2组第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ ), 第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比( $FEV_1/FVC$ ),  $FEV_1$ 占预计值百分比( $FEV_1\%$ )分别与治疗前比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组治疗3月后、治疗6月后CAT评分分别与本组治疗前评分比较, 均明显降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组治疗3月间、治疗3~6月间, 急性加重次数均较治疗前3月间减少, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组在治疗3~6月间, 急性加重次数少于同期对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 金水六君煎合生脉散加减治疗可以改善COPD稳定期患者的中医症状和生活质量, 减少急性加重次数。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病(COPD); 金水六君煎; 生脉散; 慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT); 急性加重次数; 第1秒用力呼气容积( $FEV_1$ ); 第1秒用力呼气容积占用力肺活量百分比( $FEV_1/FVC$ );  $FEV_1$ 占预计值百分比( $FEV_1\%$ )

**[中图分类号]** R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)12-0083-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.024

## Clinical Observation on Modified Jinshui Liujun Jian Combined with Shengmai Powder for COPD in Stable Phase

GUAN Kaiyue, YAN Lu'ning, CHENG Ling, YU Zhengqiu, CAI Wanru

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of modified Jinshui Liujun jian combined with Shengmai powder for patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD)in stable phase. **Methods:** Randomly divided 60 cases of patients with COPD in stable phase who met the inclusion criteria into two groups, 30 cases in each group. The control group was treated with western medicine, while the observation group was given modified Jinshui Liujun jian combined with Shengmai powder and western medicine. After six months of treatment, evaluated the scores of Chinese medicine symptoms, lung function, COPD Assessment Test(CAT)and the times of acute exacerbation in the two groups. **Results:** The scores of Chinese medicine symptoms after the third and the sixth month of treatment in the two groups were decreased when compared with those before treatment respectively, differences being significant( $P < 0.05$ ). The scores of Chinese medicine symptoms after the third and the sixth month of treatment in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant( $P < 0.05$ ). After six months of treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of the forced expiratory volume in one second( $FEV_1$ ), the percentage of  $FEV_1$  to forced vital capacity ( $FEV_1/FVC$ ), and the percent predicted( $FEV_1\%$ ) between the two groups when compared with those before treatment( $P > 0.05$ ). The CAT scores after the third and the sixth month of treatment in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment, differences being significant( $P < 0.05$ ). The two groups had fewer times of acute exacerbation during the first three-month treatment and during the third to the sixth month of treatment than during the three

**[收稿日期]** 2018-08-06

**[基金项目]** 浙江省中医药防治重大疾病攻关计划项目(2012ZGG002)

**[作者简介]** 官凯悦(1992-), 女, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 中医药防治慢性气道炎症性疾病。

months before treatment, differences being significant ( $P < 0.05$ ). The observation group had fewer times of acute exacerbation during the third to the sixth month of treatment than the control group at the same period, the difference being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of modified Jinshui Liujun jian combined with Shengmai powder can improve the Chinese medicine symptoms and quality of life for patients with COPD in stable phase, and reduce the times of acute exacerbation.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease(COPD); Jinshui Liujun jian; Shengmai powder; Chronin obstructive pulmonary disease Assessment Test (CAT); Times of acute exacerbation; Forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>); Percentage of forced expiratory volume in one second to forced vital capacity (FEV<sub>1</sub>/FVC); Forced expiratory volume in one second percent predicted(FEV<sub>1</sub>%)

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种以持续气流受限为特征的呼吸内科常见病, 临床主要表现为慢性咳嗽、咳痰、喘息、胸闷等。COPD 病情进展缓慢, 迁延反复, 严重影响患者的生活质量, 加重患者的经济负担, 西医治疗本病主要采用扩张支气管、化痰等方法, 虽有一定的效果, 但不良反应多, 药物依赖性强, 且停药易复发, 需寻求新的更有效的治疗方法<sup>[1-4]</sup>。本研究应用金水六君煎合生脉散加减方治疗 COPD 稳定期, 取得较好的疗效, 结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** ①西医诊断标准严格按照 2007 年中华医学会呼吸病学分会修订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)》<sup>[5]</sup>。患者有呼吸困难、慢性咳嗽或多痰, 并且有暴露于危险因素病史, 肺功能检查吸入支气管扩张剂之后第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV<sub>1</sub>/FVC) < 70%, 即可诊断 COPD。

②中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》有关辨证标准制定, 喘证肺肾气阴两虚证, 以咳嗽、喘息、胸闷、气短, 自汗或乏力, 动则加重, 易感冒, 腰膝酸软, 耳鸣, 或头昏或头晕, 盗汗, 手足心热, 舌质淡或红, 舌苔白, 脉沉细或细弱为主要表现。

**1.2 纳入标准** ①符合 COPD 西医诊断标准者, 属 COPD 稳定期患者; ②中医辨证为肺肾气阴两虚者; ③年龄 18~75 周岁; ④1 月内未参加其它药物临床研究; ⑤自愿接受该实验研究, 并签署知情同意书。知情同意过程符合伦理要求。

**1.3 排除标准** ①经检查证实由结核、真菌、肿瘤、心血管病变、刺激性气体等因素所致的慢性咳嗽患者, 或可造成气喘或呼吸困难的其它疾病患者; ②合并心血管、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病及精神病患者; ③妊娠或哺乳期妇女; ④法律定义上的残疾者; ⑤不愿接受研究措施, 或有其它原因不能合作者。

**1.4 一般资料** 选择 2013 年 1 月—2016 年 1 月 COPD 稳定期中医辨证为肺肾气阴两虚证的病例, 共 60 例。病例来源为省内五家三级甲等医院的门诊患者。将符合纳入标准的患者随机分为 2 组各 30 例。观察组男 25 例, 女 5 例; 平均年龄

(68.80 ± 6.18) 岁; 平均身高(165.03 ± 6.85) cm; 平均体质量(58.80 ± 9.46) kg; 平均病程(7.76 ± 3.87)年; 吸烟史 21 例。对照组男 25 例, 女 5 例; 平均年龄(71.83 ± 7.34)岁; 平均身高(164.20 ± 5.77) cm; 平均体质量(57.30 ± 11.20) kg; 平均病程(10.29 ± 6.08)年; 吸烟史 25 例。2 组性别、年龄、身高、体质量、病程等经统计学处理, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 按照 2011 年 GOLD 指南综合评估体系和推荐的治疗方案给予西药治疗。A 级: 万托林(沙丁胺醇气雾剂), 每次 100 μg, 吸入, 必要时。B 级: 思力华(噻托溴铵), 每次 18 μg, 吸入, 每天 1 次。C 级: 思力华(噻托溴铵), 每次 18 μg, 吸入, 每天 1 次。D 级: 思力华(噻托溴铵), 每次 18 μg, 吸入, 每天 1 次; 舒利迭(沙美特罗氟替卡松, 规格: 50 μg/500 μg), 每次 1 吸(每吸含 50 μg 沙美特罗和 500 μg 丙酸氟替卡松), 每天 2 次。

**2.2 观察组** 在对照组西药治疗的基础上加服金水六君煎合生脉散加减治疗, 处方: 当归、熟地黄、太子参、麦冬、茯苓、黄芪各 10 g, 姜半夏 12 g, 炙甘草 3 g, 五味子、陈皮各 6 g, 每天 1 剂, 水煎, 每次 200 mL, 每天 2 次。

2 组疗程均为 6 月, 每 3 月接受门诊或电话随访, 观察临床症状、急性加重情况, 6 月后进行肺功能检测。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①中医症状评分: 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>制定中医证候疗效判定标准, 见表 1。分别于治疗前、治疗 3 月后、治疗 6 月后记录 2 组患者的积分。②肺功能评价: 于治疗前及治疗 6 月后分别检测肺功能, 主要观察第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>), 第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量百分比(FEV<sub>1</sub>/FVC), FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)。③生活质量评分: 选择 2011 年 GOLD 推荐的 COPD 综合评估测试, 以评估患者的临床症状和生活质量。评分范围 0~40 分, 慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)总分 ≥ 10 分表明症状较重。观察 6 月, 共进行 3 次评估, 分别于治疗前、治疗 3 月后、治疗 6 月后进行评估。④急性加重次数: 询问并记录患者

治疗前3月、治疗3月后、治疗6月后的急性发作次数的变化情况。

3.2 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件分析, 计量资料以

$(\bar{x} \pm s)$ 表示, 2组比较, 采用独立样本  $t$  检验, 组间比较采用配对资料  $t$  检验; 计数资料采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表1 中医症状积分评价表

主要症状	0分	2分	4分	6分
咳嗽	无	白天间断咳嗽, 不影响生活工作	介于轻重之间	昼夜咳嗽频繁, 影响休息和睡眠
咯痰	无	昼夜咯痰 10~50 mL	昼夜咯痰 51~100 mL	昼夜咯痰 100 mL 以上
喘息	无	喘息偶有发作, 程度轻, 不影响睡眠或活动	介于轻重之间	喘息明显, 呈持续性, 不能平卧, 影响睡眠或活动
胸闷气短	无	偶有气短	时有, 不影响日常生活	常有胸闷气短, 影响日常生活

#### 4 治疗结果

4.1 2组中医症状积分比较 见表2。治疗前, 2组中医症状积分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。2组治疗3月后、治疗6月后积分分别与本组治疗前比较, 均降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗3月后、治疗6月后积分均低于对照组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组治疗方法均能降低中医症状积分, 且观察组优于对照组。

表2 2组中医症状积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

组别	n	治疗前	治疗3月后	治疗6月后
观察组	30	12.67 ± 3.497	10.40 ± 2.943 <sup>①②</sup>	9.67 ± 3.198 <sup>①②</sup>
对照组	30	13.67 ± 4.138	12.47 ± 3.431 <sup>①</sup>	12.20 ± 3.614 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后肺功能情况比较 见表3。治疗6月后, 2组FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>%分别与治疗前比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 提示2组在疗程期间均未能有效改善COPD稳定期患者的肺功能。

表3 2组治疗前后肺功能情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	时间	FEV <sub>1</sub> (L)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)	FEV <sub>1</sub> %(%)
观察组 (n=30)	治疗前	1.09 ± 0.438	50.17 ± 8.649	41.57 ± 12.246
	治疗6月后	1.09 ± 0.439	49.72 ± 8.775	41.71 ± 11.893
对照组 (n=30)	治疗前	0.94 ± 0.377	46.96 ± 10.854	39.45 ± 11.986
	治疗6月后	0.92 ± 0.376	46.43 ± 11.145	38.70 ± 11.857

4.3 2组治疗前后CAT评分比较 见表4。治疗前, 2组间评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。2组治疗3月后、治疗6月后评分分别与本组治疗前评分比较, 均明显降低, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。但2组间比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。提示2组均能改善患者CAT评分, 且改善效果相当。

4.4 2组治疗前后急性加重次数比较 见表5。2组治疗3月间、治疗3~6月间, 急性加重次数均较治疗前3月间减少, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组在治疗3~6月间, 急

性加重次数少于同期对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表4 2组治疗前后CAT评分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

分组	n	治疗前	治疗3月后	治疗6月后
观察组	30	20.57 ± 5.758	18.27 ± 6.085 <sup>①</sup>	17.50 ± 6.157 <sup>①</sup>
对照组	30	22.37 ± 5.116	19.87 ± 5.643 <sup>①</sup>	19.97 ± 6.223 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$

表5 2组治疗前后急性加重次数比较( $\bar{x} \pm s$ ) 次

组别	n	治疗前3月间	治疗3月间	治疗3~6月间
观察组	30	1.27 ± 1.311	0.50 ± 0.861 <sup>①</sup>	0.43 ± 0.728 <sup>①②</sup>
对照组	30	1.43 ± 1.251	0.33 ± 0.479 <sup>①</sup>	0.97 ± 0.850 <sup>①</sup>

与本组治疗前3月间比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

#### 5 讨论

COPD属中医学肺胀、喘证等疾病范畴, 稳定期病机以本虚为主, 肺肾气阴两虚为常见证候<sup>[7-8]</sup>。COPD反复发作, 迁延日久, 久病耗气, 肺主气朝百脉之功能失常, 气体交换受阻, 浊气难排, 滞于胸中胀满不舒, 肺虚及肾, 金不生水, 肾纳气无权, 故而呼吸短促, 咳喘无力; 久病伤阴, 津炼成痰, 阴虚肺燥, 清肃失职, 发为痰黏难咳<sup>[9-10]</sup>。病久致肺肾气阴两虚, 治病求本, 故治以润肺滋肾、益气养阴为主。本观察组之治疗方在金水六君煎基础上合用生脉散加减而成, 方中熟地黄、当归养阴补肾, 姜半夏、陈皮理气燥湿化痰, 四药并用, 滋阴养血, 肺肾并调, 金水相生; 太子参、麦冬、五味子, 补、润、敛三药合用, 气阴两复, 肺润津生; 茯苓健脾渗湿, 以杜生痰之源; 少量黄芪补中益气以助生气; 炙甘草健脾和中, 调和诸药。诸药合用, 相得益彰, 共奏润肺滋肾、益气养阴之功。

众多医家临证发现运用中医药治疗COPD颇有疗效且不良反应较少, 本临床研究采用的基础方金水六君煎、生脉散, 也被广泛应用于呼吸系统疾病的临床和基础实验中, 均取得了一些阶段性成果。如黄景彬等<sup>[11]</sup>发现, 金水六君煎能显著减轻慢支小鼠呼吸道纤毛损伤程度, 促进呼吸道受损纤毛的结构修复, 起到保护纤毛作用。孟辉等<sup>[12]</sup>发现, 金水六君煎能增加小鼠气管纤毛摆动, 促进排痰。朱伟东等<sup>[13]</sup>发现金水六君煎可减

轻自由基对 COPD 患者机体的损伤作用。许多临床研究均提示金水六君煎、生脉散能改善 COPD 患者的咳嗽、咳痰等症状<sup>[14-16]</sup>。但采用两方组合化裁并且联用西药治疗的临床观察则尚未见报道。本研究结果显示, 对照组和观察组对 COPD 稳定期患者肺功能指标 FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>% 均无改善作用, 但 2 组都能改善患者的中医症状积分、CAT 积分以及减少急性加重次数, 并且观察组在改善中医症状积分和减少急性加重次数方面, 效果明显优于对照组, 进而提示在西药治疗的基础上, 加以金水六君煎汤合生脉散加减治疗 COPD 稳定期患者, 可以有效改善患者的临床症状, 提高生活质量。

### [参考文献]

- [1] Barnes PJ, Stockley RA. COPD: current therapeutic interventions and future approaches[J]. *European Respiratory Journal*, 2005, 25(6): 1084-106.
- [2] Barnes PJ. 慢性阻塞性肺疾病的治疗前景[J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(41): 2884-2886.
- [3] 郑丽琴, 许建英. 慢性阻塞性肺疾病患者 730 例治疗现状分析[J]. *中国药物与临床*, 2014, 15(5): 683-684.
- [4] Magnussen H, Disse B, Rodriguez-Roisin R, et al. Withdrawal of inhaled glucocorticoids and exacerbations of COPD[J]. *New England Journal of Medicine*, 2014, 371(14): 1285-1294.
- [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(2007 年修订版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2007, 30(1): 8-17.
- [6] 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: 29-32.
- [7] 徐雯洁, 王天芳, 王智瑜, 等. 基于现代文献的慢性阻塞性肺疾病中医证候及证候要素的研究[J]. *中华中医药杂志*, 2008, 23(1): 19-22.
- [8] 王至婉, 李建生, 王明航, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期肺功能与证候分布规律的相关性[J]. *中医杂志*, 2011, 52(16): 1376-1378.
- [9] 洪广祥. 慢性阻塞性肺疾病的辨证施治[J]. *中华中医药杂志*, 2007, 22(7): 454-459.
- [10] 郭美珠, 杨志新, 肖燕倩. 中药治疗慢性阻塞性肺病机理研究进展[J]. *中医药学报*, 2009, 37(5): 105-108.
- [11] 黄景彬, 赵长鹰, 李梅. 金水六君煎对慢性支气管炎模型小鼠呼吸道纤毛病理损伤的影响[J]. *暨南大学学报: 自然科学与医学版*, 2005, 26(4): 523-529.
- [12] 孟辉, 黎俏梅, 沈英森, 等. 金水六君煎及其成分祛痰作用的药效学研究[J]. *中成药*, 2005, 27(7): 849-850.
- [13] 朱伟东, 金普放, 郇岳. 金水六君煎对慢性阻塞性肺疾病患者血清超氧化物歧化酶、丙二醛的影响[J]. *中国中医急症*, 2010, 20(1): 30.
- [14] 宋玉勤, 詹文彦, 张丽花, 等. 金水六君煎治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期 100 例临床观察[J]. *河北中医*, 2013, 35(11): 1650-1651.
- [15] 郭桂珍. 加减金水六君煎治疗慢性阻塞性肺疾病临床观察[J]. *山西中医*, 2013, 29(9): 12-13.
- [16] 王武军. 生脉注射液治疗慢性阻塞性肺疾病迁延期(气阴两虚证)的临床观察[J]. *医药前沿*, 2016, 6(22): 86-87.

(责任编辑: 刘淑婷)