

# 参芪益气活血化痰方治疗气虚血瘀型慢性阻塞性肺疾病缓解期临床研究

陈丽娜, 汪强, 顾婷婷

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310000; 2. 温岭市中医院, 浙江 温岭 317500

**[摘要]** 目的: 探讨参芪益气活血化痰方治疗气虚血瘀型慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 缓解期的临床疗效。方法: 将气虚血瘀型 COPD 缓解期患者 112 例随机分为观察组和对照组, 各 56 例; 对照组予以沙美特罗替卡松粉吸入剂及阿托伐他汀钙片治疗; 观察组在对照组治疗的基础上联合参芪益气活血化痰方治疗; 2 组均持续治疗 3 个月, 观察比较 2 组治疗前后肺功能指标 [第 1 秒用力呼气容积 (FEV<sub>1</sub>) / 用力肺活量 (FVC)、第 1 秒用力呼气容积占预计值百分比 (FEV<sub>1</sub>%)]、血液流变学指标 (全血黏度、红细胞压积)、炎症因子 [白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子-α (TNF-α)] 水平, 记录其不良反应发生情况。结果: 治疗后, 2 组肺功能指标 FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>% 均较治疗前升高 ( $P < 0.05$ ); 且观察组 2 项指标均明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组患者全血黏度、红细胞压积均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组 2 项指标均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 2 组患者 IL-6、IL-8、TNF-α 水平均较治疗前降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组上述各项指标均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。不良反应发生总率观察组为 7.14%, 对照组为 5.36%, 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 参芪益气活血化痰方治疗气虚血瘀型 COPD 缓解期疗效显著, 能明显改善患者肺功能及炎症状态、血流状态。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病; 缓解期; 气虚血瘀; 中西医结合疗法; 参芪益气活血化痰方

**[中图分类号]** R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0148-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.044

## Clinical Study on Shenqi Yiqi Huoxue Huatan Prescription for Chronic Obstructive Pulmonary Disease of Qi Deficiency and Blood Stasis Type at Remission Stage

CHEN Li'na, WANG Qiang, GU Tingting

**Abstract:** **Objective:** To discuss the clinical effect of Shenqi Yiqi Huoxue Huatan prescription for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of qi deficiency and blood stasis type at remission stage. **Methods:** A total of 112 cases of patients with COPD of Qi deficiency and blood stasis type at remission stage were randomly divided into the observation group and the control group, 56 cases in each group. The control group was treated with while the observation group was additionally treated with Shenqi Yiqi Huoxue Huatan prescription based on the treatment of the control group. Both groups were given continuous treatment of three months. The lung function indexes including the ratio of forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>) to forced vital capacity (FVC%) and the percentage of predicted value of FEV<sub>1</sub> (FEV<sub>1</sub>%), hemorheology indexes including whole blood viscosity and hematocrit, and the levels of inflammatory factors including interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in the two groups before and after treatment were observed and compared, and the adverse reactions were recorded. **Results:** After treatment, the lung function indexes including FEV<sub>1</sub>/FVC% and FEV<sub>1</sub>% in the two groups were increased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the above two indexes in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the whole blood viscosity and hematocrit in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the above two indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-6, IL-8 and TNF-α in the two groups were decreased when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the above indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The total

**[收稿日期]** 2018-07-10

**[作者简介]** 陈丽娜 (1986-), 女, 主治中医师, 研究方向: 呼吸内科。

incidence of adverse reactions was 7.14% in the observation group and 5.36% in the control group, there being no significance in the difference ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The therapy of Shenqi Yiqi Huoxue Huatan prescription has significant curative effect in treating COPD of qi deficiency and blood stasis type at remission stage, which can significantly improve the lung function, the inflammatory state and the blood flow state of patients.

**Keywords:** Chronic obstructive pulmonary disease; Remission stage; Qi deficiency and blood stasis; Integrated Chinese and western medicine therapy; Shenqi Yiqi Huoxue Huatan prescription

慢性阻塞性肺疾病(COPD)作为一种以气道炎症为核心的全身性炎症疾病,常与其他疾病或合并症共存,对预后影响较大。由于心血管疾病与COPD具有共同的危险因素(如吸烟、高龄、遗传、职业暴露等),故COPD患者合并心血管疾病或存在心血管疾病高危因素的风险较大。阿托伐他汀广泛用于心血管疾病的临床预防工作中,临床效果较理想<sup>[1]</sup>。随着研究的深入,有学者将COPD的治疗从单纯的西医治疗逐渐向中西医结合治疗,以期获得更理想的疗效<sup>[2]</sup>。本研究参芪益气活血化痰方治疗COPD缓解期气虚血瘀患者的临床疗效,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取2015年1月—2017年12月温岭市中医医院呼吸内科门诊诊治的COPD缓解期气虚血瘀型患者112例,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各56例。2组患者性别、年龄、病程、病情严重程度分级等基本资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究方案经本院伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署同意书。

**1.2 诊断标准** 西医诊断符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》<sup>[3]</sup>中COPD相关诊断标准。中医证候符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[4]</sup>中气虚血瘀证(气虚:呼吸短促,四肢乏力,头晕,动则汗出,语声低微;血瘀:脉络瘀阻,舌质暗紫或有瘀斑,涩脉)。

**1.3 纳入标准** ①符合相关治疗适应证<sup>[5]</sup>;②COPD病情严重程度分级<sup>[3]</sup>为I~III级(轻度~重度);③年龄50~80岁。

**1.4 排除标准** ①合并严重器质性病变、自身免疫性疾病、脏器功能不全、其他慢性肺系疾病、精神疾病、意识障碍、造血系统障碍或恶性肿瘤者;②年龄不足50岁或超过80岁者;③孕期或哺乳期妇女;④COPD严重程度分级为IV级(极重度)或处于急性加重期者;⑤过敏体质或多种药物过敏者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》<sup>[3]</sup>,使用沙美特罗替卡松粉吸入剂(Glaxo Operations UK Limited,注册证书H290242)每次500 μg,每天早晚各1次,吸入;及阿托伐他汀钙片(Pfizer Ireland Pharmaceuticals,国药准字J20120050)每次10 mg,每天1次,晚上服。

**2.2 观察组** 在对照组治疗的基础上加用自拟参芪益气活血化痰方治疗。处方:党参、黄芪各20 g,熟地黄、补骨脂、淫

羊藿、黄精、川芎、丹参、五味子、紫菀、款冬花、紫苏子各15 g,清半夏、地龙各10 g,甘草5 g。加1 000 mL清水煎煮至500 mL,每天1剂,分早晚2次口服。

2组均持续治疗3个月。

## 3 观察项目与统计学方法

**3.1 观察项目** 2组受试者均于治疗前后常规采集晨起空腹外周静脉血5 mL,参考试剂盒(均由上海乔羽生物科技有限公司提供)使用说明书,经双抗体夹心酶联免疫吸附法检测白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平;采用普利生LBY-N6Compact型全自动血液流变仪检测全血黏度、红细胞压积水平;采用CHEST HI-801型肺功能测试仪检测第1秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、用力肺活量(FVC)(FEV<sub>1</sub>/FVC)及第1秒用力呼吸容积占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%水平。治疗过程中记录不良反应发生情况。

**3.2 统计学方法** 采用统计学软件SPSS19.0中进行数据分析。计数资料以百分率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 $t$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 4 治疗结果

**4.1 2组治疗前后肺功能指标变化比较** 见表1。治疗后,2组肺功能指标FEV<sub>1</sub>/FVC、FEV<sub>1</sub>%均较治疗前升高( $P < 0.05$ );且观察组2项指标均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 2组治疗前后肺功能指标变化比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	时间	FEV <sub>1</sub> /FVC	FEV <sub>1</sub> %
观察组	56	治疗前	44.2 ± 5.12	33.8 ± 5.21
		治疗后	59.2 ± 6.12 <sup>①②</sup>	55.4 ± 5.41 <sup>①②</sup>
对照组	56	治疗前	45.0 ± 5.33	33.6 ± 5.13
		治疗后	52.9 ± 7.21 <sup>①</sup>	44.1 ± 5.12 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

**4.2 2组治疗前后血液流变学指标变化比较** 见表2。治疗后,2组患者全血黏度、红细胞压积均较治疗前降低( $P < 0.05$ ),且观察组两项指标均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。

**4.3 2组治疗前后炎症因子水平比较** 见表3。治疗后,2组患者IL-6、IL-8、TNF-α水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ),且观察组上述各项指标均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后血液流变学指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	全血黏度(mPa·s)	红细胞压积(%)
观察组	56	治疗前	1.67±0.46	46.03±2.78
		治疗后	1.23±0.21 <sup>①②</sup>	41.61±2.35 <sup>①②</sup>
对照组	56	治疗前	1.71±0.55	46.42±2.47
		治疗后	1.55±0.23 <sup>①</sup>	43.67±2.21 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表3 2组治疗前后炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) pg/mL

组别	例数	时间	IL-6	IL-8	TNF- $\alpha$
观察组	56	治疗前	408.68±92.68	455.21±76.43	583.52±136.45
		治疗后	268.32±61.72 <sup>①②</sup>	124.24±38.61 <sup>①②</sup>	173.57±36.34 <sup>①②</sup>
对照组	56	治疗前	408.14±93.08	456.07±76.15	581.68±138.01
		治疗后	364.55±63.74 <sup>①</sup>	163.88±40.28 <sup>①</sup>	217.25±35.13 <sup>①</sup>

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.4 2组不良反应发生率比较 见表4。2组不良反应轻微, 对症处理后均不影响治疗。不良反应发生总率观察组为7.14%, 对照组为5.36%, 2组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表4 2组不良反应发生率比较 例

组别	例数	便秘	消化不良	腹痛	总发生率(%)
观察组	56	1	1	2	7.14
对照组	56	1	1	1	5.36

## 5 讨论

目前普遍认为, COPD 是以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征, 并与 IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症介质有关。临床研究证实, IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-8 等炎症因子水平与 COPD 患者的病情严重程度呈正相关性<sup>[9]</sup>, 可将其作为评估患者病情严重程度及预后恢复效果的有效指标, 为患者治疗方案的拟定提供依据。阿托伐他汀是一种 3-羟甲基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂, 具有理想的调脂作用及良好的抗炎、抗氧化及免疫调节效果, 其可通过抑制 Rho/Rho 激酶途径活性、阻断 NF- $\kappa$ B 转录等方式降低炎症细胞向肺组织的集聚、趋化能力, 从而起到治疗作用<sup>[9]</sup>。研究表明, 他汀类药物还能降低 COPD 患者的病死率, 缓解肺功能的下降<sup>[7]</sup>。本次研究发现, COPD 患者普遍存在 IL-8、IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症因子水平增高情况。予以阿托伐他汀治疗后, 2组患者各项炎症因子水平均较治疗前明显降低、肺功能也得到明显改善, 证实了常规对症治疗基础上联合阿托伐他汀对促进患者病情转归、改善其炎症反应、调节肺功能状态等具有积极意义。

中医学认为, COPD 属咳嗽、喘证、肺胀等范畴, 气血亏虚、痰瘀阻滞是其基本病机。气虚致化痰不利、痰浊阻塞, 血

瘀致喘促、心悸等反复发作, 最终诱发脏腑亏虚、肺功能下降及呼吸衰竭发生<sup>[9]</sup>。参芪益气活血化痰方从慢性阻塞性肺疾病的“虚、痰、瘀”病机着手, 针对本虚标实的病因病机特点, 稳定期首重补虚扶正, 兼以祛痰逐瘀、止咳平喘。方中君药为黄芪、党参, 黄芪大补肺脾元气, 益卫固表, 扶正祛邪; 党参益气补肺, 二药合用, 共奏补益肺气之功。熟地黄补肾纳气填精, 补骨脂补肾助阳, 淫羊藿温肾壮阳, 黄精滋肾润肺, 川芎、丹参活血行气共为臣药。五味子滋阴敛液、壮水以济火, 寓金水相生之意; 紫菀、款冬花合用宣降肺气、止咳平喘; 紫苏子降气除痰; 清半夏燥湿化痰; 地龙祛痰利水止咳, 共为佐药。方中甘草为使, 不仅益气健中、止咳祛痰, 并能调和药性。诸药合用, 温清补泻, 攻补兼施, 共奏扶正固本之功。本次研究结果显示, 观察组患者肺功能指标、血液流变学指标、炎症因子水平均显著优于对照组( $P < 0.05$ ), 且不增加不良反应。

综上所述, 参芪益气活血化痰方治疗 COPD 缓解期气虚血瘀型患者疗效显著, 且能明显改善患者肺功能及炎症状态及血液流变学指标, 值得临床推广应用。

## 【参考文献】

- [1] 王鹏飞, 刘培敏, 刘再宇, 等. 不同剂量阿托伐他汀对心肌梗死患者 PCI 后相关指标及主要不良心血管事件的影响[J]. 中国药房, 2016, 27(15): 2045-2048.
- [2] 单丽因, 洪榆, 黄纯美, 等. 益气活血化痰法对 COPD 模型大鼠细胞因子及气道重塑的干预作用[J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(6): 744-747.
- [3] 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.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[J]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361-390.
- [5] 刘杨丽, 刘笑然, 谢灿茂, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并心血管疾病的机制及分子标志物的变化[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(1): 63-68.
- [6] 程守斌, 欧宗兴. 阿托伐他汀用于重度慢性阻塞性肺疾病稳定期患者效果观察[J]. 山东医药, 2015, 55(32): 55-56.
- [7] 周健, 凌美蓉, 邓星奇. 他汀类药物在慢性阻塞性肺疾病治疗中的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2010, 30(12): 1569-1571.
- [8] 蒋世伟, 庞立健, 朱凌云, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医“肺虚络瘀”病机理论探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(8): 71-73.

(责任编辑: 冯天保)