人参四逆汤加减联合氧疗治疗老年慢性阻塞性肺疾病临床研究

孙菲，蓝蓓蕾，赵青青，陈婧婧

丽水市人民医院呼吸内科，浙江 丽水 323000

［摘要］**目的：**观察人参四逆汤加减联合氧疗治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床疗效及对患者认知功能的影响。**方法：**采用随机数字表法将84例老年慢性阻塞性肺疾病患者分成对照组及观察组各42例。对照组给予常规药物加氧疗治疗，观察组在对照组基础上联用人参四逆汤加减治疗。比较2组临床疗效及治疗前后中医证候积分、简易精神状态量表（MMSE）、蒙特利尔认知评估量表（MoCA）评分；比较2组治疗前后血清皮质醇（COR）、促肾上腺皮质激素（ACTH）、动脉血氧分压（PaO_2）、动脉二氧化碳分压（$PaCO_2$）水平及肺功能指标。**结果：**治疗后，观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组MMSE、MoCA评分均较治疗前升高（$P<0.05$），主症、次症评分及总分均降低（$P<0.05$）；2组用力肺活量（FVC）、最大呼气峰流速值（PEF）、第1秒用力呼气容积（FEV_1）、COR、PaO_2水平均较治疗前升高（$P<0.05$），ACTH、$PaCO_2$水平降低（$P<0.05$）；观察组上述指标改善优于对照组（$P<0.05$）。**结论：**人参四逆汤加减联合氧疗治疗老年慢性阻塞性肺疾病疗效确切，能够有效改善患者肺功能及血气指标，调节患者COR、ACTH水平，提高认知功能。

［关键词］慢性阻塞性肺疾病；人参四逆汤；氧疗；老年；皮质醇；促肾上腺皮质激素；认知功能

［中图分类号］R563 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）01-0058-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.012

Clinical Study on Modified Renshen Sini Decoction Combined with Oxygen Treatment for Senile Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

SUN Fei, LAN Beilei, ZHAO Qingqing, CHEN Jingjing

Abstract：Objective： To observe the clinical effect of modified Renshen Sini Decoction combined with oxygen treatment for senile patients with chronic obstructive pulmonary disease and its effect on cognitive function. **Methods：** A total of 84 cases of senile patients with chronic obstructive pulmonary disease were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 42 case in each group. The control group was given routine medicines and oxygen treatment, and the observation group was additionally treated with modified Renshen Sini Decoction based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine(TCM) syndrome scores, Mini-Mental State Examination (MMSE) and Montreal Cognitive Assessment(MoCA) before and after treatment as well as the clinical effects in the two groups were compared. The levels of serum cortisol(COR), adrenocorticotropic hormone (ACTH), partial pressure of oxygen in arterial blood(PaO_2), partial pressure of carbon dioxide in arterial blood ($PaCO_2$) and lung function indexes before and after treatment in the two groups were compared. **Results：** After treatment, the total effective rate in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of MMSE and MoCA in the two groups were increased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the scores of primary, secondary and total symptoms were decreased($P<0.05$); the levels of forced vital capacity(FVC), peak expiratory flow(PEF),

［收稿日期］2021-12-29
［修回日期］2022-10-23
［作者简介］孙菲（1990-），女，医师，E-mail：grace_0123@126.com。

forced expiratory volume in the first second(FEV_1), COR and PaO_2 in the two groups were increased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the levels of ACTH and $PaCO_2$ were decreased($P<0.05$); the improvement of the above indexes in the observation group was better than that in the control group($P<0.05$). **Conclusion:** The therapy of modified Renshen Sini Decoction combined with oxygen treatment for senile patients with chronic obstructive pulmonary disease has a definite curative effect, which can effectively improve lung function and blood gas indexes, regulate the levels of COR and ACTH, and enhance cognitive function.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Renshen Sini Decoction; Oxygen treatment; Senile; Cortisol; Adrenocorticotropic hormone; Cognitive function

慢性阻塞性肺疾病(COPD)主要表现为持续气流受限，多发老年人群，有较高发病率、致死率，严重影响患者生活质量及身心健康[1-2]。目前对于COPD的常规治疗以氧疗、止咳化痰药以及沙丁胺醇气雾剂等为主，但效果并不理想[3]。国医大师洪广祥教授运用人参四逆汤加减治疗COPD可改善患者中医证候及相关指标[4]。本研究采用人参四逆汤加减联合氧疗治疗老年COPD，取得较好临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[5]中COPD的相关诊断标准。存在咳嗽、咳痰、喘息气短、胸闷、呼吸困难等症状与体征；进行肺功能测定后，确定发生不可逆气流受限；第1秒用力呼气容积/用力肺活量百分比(FEV_1/FVC)<70%。

1.2 辨证标准 符合文献[6]中肺肾气虚证辨证标准。喘息气短，动则更甚，易感冒、乏力，自汗，恶风，腰膝酸软，耳鸣，面目虚浮，小便频数，夜尿多，咳而遗溺，舌淡、苔白，脉沉细或细弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准及辨证标准；COPD严重程度均为Ⅲ级和Ⅱ级；最近1个月以来没有采用相关药物进行治疗；患者及家属对本研究知情，并签署知情同意书；

1.4 排除标准 有严重心肝肾功能损伤；严重精神及沟通障碍；合并严重感染；合并肺脓肿以及哮喘、支气管扩张等疾病；不配合研究；造血功能严重障碍。

1.5 一般资料 选取2019年6月—2021年6月丽水市人民医院收治的84例老年COPD患者，按照随机数字表法分为观察组与对照组2组，其中观察组42例，男26例，女16例；年龄60~80岁，平均(65.3±2.9)岁；平均体质量指数(BMI) 22.9±0.9，病程1~9年，平均(5.9±1.4)年。对照组42例，男27例，女15例；年龄61~79岁，平均(66.9±3.5)岁；平均BMI 23.2±0.7，病程1~8年，平均(5.7±1.4)年。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2组给予常规止咳平喘、抗炎解痉及抗感染等治疗。

2.1 对照组 在常规治疗基础上给予氧疗治疗，采用双侧鼻导管进行吸氧，并且氧流量设置为2 L/min，每天吸氧时间在12 h以上。

2.2 观察组 在对照组基础上给予人参四逆汤加减治疗，处方：炙甘草、当归、熟附子、桂枝各10 g，黄芪、巴戟天、淫羊藿、茯苓、党参各15 g，肉桂、人参各6 g，干姜5 g。由丽水市人民医院中药房统一进行煎制，制作密封包装，每天1包，每包100 mL，分2次温服。

2组均连续进行30 d的治疗。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①采用简易精神状态量表(MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分评估2组治疗前后认知功能变化，其中MMSE满分30分，≥27分为正常，<27分为认知功能障碍；MoCA满分30分，≥26分为认知功能正常[7]。②采用中医证候积分量表比较2组中医证候积分，根据症状的无、轻、中、重度程度，主症(喘息、气短、乏力、易感冒)计为0、3、6、9分；次症(腰膝酸软、恶风、自汗、耳鸣)计

0、2、4、6分，分值越高症状越严重[8]。③采用肺功能检测仪对2组治疗前后FVC、最大呼气峰流速值（PEF）、FEV_1进行检测。④采用动脉血气分析仪对2组治疗前后动脉血氧分压（PaO_2）、动脉二氧化碳分压（$PaCO_2$）进行检测。⑤应用酶联免疫吸附测定法检测2组治疗前后血清促肾上腺皮质激素（ACTH），放射免疫法检测皮质醇（COR）。

3.2　统计学方法　应用SPSS25.0软件进行数据分析，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　参照文献[9]拟定。治愈：基本症状消失，无喘息，实验室检查指标明显好转；好转：喘息及其他症状减轻，实验室检查指标有改善；未愈：症状未改善或加重。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。治疗后，观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$）。

表1　2组临床疗效比较（$\bar{x}\pm s$）　例（%）

组　别	例数	治愈	好转	未愈	总有效
对照组	42	17（40.5）	15（35.7）	10（23.8）	32（76.2）
观察组	42	21（50.0）	18（42.9）	3（7.1）	39（92.9）①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3　2组治疗前后ACTH、COR水平比较　见表2。2组治疗前ACTH、COR水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与本组治疗前比较，2组治疗后COR水平均升高（$P<0.05$），ACTH水平降低（$P<0.05$）；与对照组治疗后比较，观察组治疗后ACTH、COR改善更明显（$P<0.05$）。

表2　2组治疗前后ACTH、COR水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	ACTH（pg/mL）		COR（nmoL/L）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	62.9±9.7	50.7±8.3①	76.5±8.3	96.5±10.3①
观察组	42	61.8±8.7	46.3±7.1①②	75.9±4.7	108.3±11.5①②

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

4.4　2组治疗前后MMSE、MoCA评分比较　见表3。2组治疗前MMSE、MoCA评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与本组治疗前比较，2组治疗后MMSE、MoCA评分均升高（$P<0.05$）；与对照组治疗后比较，观察组治疗后2项评分更高（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后MMSE、MoCA评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	MMSE评分		MoCA评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	25.3±2.6	26.9±1.8①	24.9±1.7	25.8±1.4①
观察组	42	25.7±3.9	28.5±1.3①②	24.6±1.3	27.3±2.9①②

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

4.5　2组治疗前后中医证候积分比较　见表4。2组治疗前中医证候积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与本组治疗前比较，2组治疗后主症、次症评分及总分均降低（$P<0.05$）；与对照组治疗后比较，观察组治疗后主症、次症评分及总分更低（$P<0.05$）。

表4　2组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	主症评分		次症评分		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	24.6±3.1	10.4±1.7①	21.7±2.0	10.8±1.6①	46.3±3.7	21.2±2.3①
观察组	42	24.7±3.0	6.6±1.2①②	21.8±2.3	7.1±1.1①②	46.5±3.8	13.7±1.4①②

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

4.6　2组治疗前后FVC、FEV_1、PEF水平比较　见表5。2组治疗前FVC、FEV_1、PEF水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与本组治疗前比较，2组治疗后FVC、FEV_1、PEF水平均升高（$P<0.05$）；与对照组治疗后比较，观察组治疗后上述指标改善更明显（$P<0.05$）。

表5　2组治疗前后FVC、FEV_1、PEF水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	FVC（L）		FEV_1（L）		PEF（L/s）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	1.4±0.3	1.9±0.8①	1.4±0.6	1.8±0.7①	3.3±0.2	3.9±0.4①
观察组	42	1.5±0.4	2.8±0.7①②	1.5±0.7	2.7±0.8①②	3.2±0.6	4.8±1.1①②

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

4.7　2组治疗前后PaO_2、$PaCO_2$水平比较　见表6。2组治疗前PaO_2、$PaCO_2$水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。与本组治疗前比较，2组治疗后PaO_2水平升高（$P<0.05$），$PaCO_2$水平降低（$P<0.05$）；与对照组治疗后比较，观察组治疗后动脉血气指标改善更明显（$P<0.05$）。

表6　2组治疗前后PaO_2、$PaCO_2$水平比较($\bar{x}\pm s$)　mm Hg

组　别	例数	PaO_2		$PaCO_2$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	42	62.9±10.6	67.5±6.7①	70.1±11.6	62.5±14.1①
观察组	42	63.5±9.8	78.9±5.4①②	70.6±12.5	53.4±9.6①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$　1 mm Hg≈0.133 kPa

5　讨论

中医将COPD归属于肺胀、喘证范畴，国医大师洪广祥教授认为COPD的本质为阳虚，治以扶阳固脱，方药可选人参四逆汤加减治疗[10]。人参四逆汤方中熟附子、桂枝、肉桂温阳救逆；人参、黄芪、淫羊藿、巴戟天升阳固脱、温阳益气；当归活血化瘀，协同桂枝温通经脉、助阳化气；干姜温肺止咳，炙甘草补气温中，调和诸药。全方药物合用，有回阳益气、固脱救逆之功。此次研究中，与对照组相比，治疗后观察组疗效更佳，主症、次症评分及总分均低于对照组，提示人参四逆汤加减联合氧疗治疗，能够有效改善患者临床症状，疗效明显。

研究显示，下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴在很多疾病的应激中有着重要的作用，在应激作用下，室旁核会刺激肾上腺皮质释放并合成大量ACTH，提高机体对应激反应的适应能力[11]。而COR是肾上腺皮质激素中比较重要的一部分，在免疫系统以及心血管功能、机体代谢等方面有着重要调节作用[12]。血清COR、ACTH检测可作为应激反应的敏感指标。有研究表明人参四逆汤加减有温阳通脉益气、固脱救逆作用，可使患者的阳虚本质得到改善，进一步调整应激时HPA轴的状态，同时改善患者认知功能[13-14]。此次研究中，观察组ACTH水平低于对照组，COR水平、MMSE、MoCA评分高于对照组，表明人参四逆汤加减对HPA轴调节方面有着较好的效果，能够有效对抗应激，提升COR水平，改善认知功能。

研究发现COPD患者均存在不同程度的二氧化碳潴留、低血氧情况，不利于患者的预后恢复，而氧疗的应用能够有效提升患者的肺动脉血氧分压以及肺泡水平，改善患者呼吸困难症状及肺功能[15]。研究结果显示，观察组$PaCO_2$水平低于对照组，PaO_2、FVC、FEV_1、PEF水平升高，提示人参四逆汤加减联合氧疗能够有效改善患者动脉血气及肺功能。药理研究发现黄芪可使气道平滑肌松弛，扩张肺部血管，调节心肺功能，改善气短症状[16]；当归有抗炎、平喘等作用[17]。

综上所述，人参四逆汤加减联合氧疗治疗COPD疗效确切，能够有效改善患者肺功能及血气指标，调节患者COR、ACTH水平，提高认知功能。

[参考文献]

[1] 倪佳伟，沈爱娟. 桑白皮汤加减联合常规西药治疗老年慢性阻塞性肺疾病临床研究[J]. 新中医，2021，53(23)：100-103.
[2] 戴海燕. 噻托溴铵联合呼吸操训练治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病患者的临床研究[J]. 中国实用医药，2019，14(8)：33-34.
[3] 吴海燕，钱钧，郝建. 康复训练对稳定期COPD患者肺功能的影响[J]. 临床肺科杂志，2014，19(10)：1787-1789.
[4] 洪广祥. 中医药论治呼吸衰竭[J]. 中医药通报，2007，6(4)：6-11.
[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诊疗指南(2011版)[J]. 中医杂志，2012，53(1)：80-84.
[7] PINTO T，MACHADO L，BULAGACOV T M，et al. Is the MontrealCognitive Assessment (MoCA) screening superior to the Mini-Mental State Examination (MMSE) in the detection of mild cognitive impairment (MCI) and Alzheimer's Disease (AD) in the elderly [J]. Int Psychogeriatr，2019，31(4)：491-504.
[8] 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.
[9] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：4-5.
[10] 余建玮，薛汉荣，张元兵，等. 国医大师洪广祥教授诊疗肺系疾病学术思想荟萃[J]. 中华中医药杂志，2015，30(11)：3824-3829.
[11] JOSEPH-BRAVO P，JAIMES-HOY L，CHARLI J L. Regulation of TRH neurons and energy homeostasis-related signals understress[J]. J Endocrinol，2015，224(3)：R139-R159.
[12] VENKATESH B，COHEN J. The utility of the corticotropin test to diagnose adrenal insufficiency in critical illness：an update[J]. Clin Endocrinol，2015，83(3)：289-297.
[13] 朱立成，朱文娟，朱麒霖，等. 人参四逆汤联合无创呼吸机对AECOPD并呼衰患者HPT轴激素水平及认知功能的影响[J]. 中国中医急症，2021，30(12)：2182-2185.
[14] 朱文娟，李映霞，朱立成. 人参四逆汤加减联合呼吸支持对危重慢性阻塞性肺疾病呼衰患者下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J]. 中国中医急症，2019，28(7)：1193-1196.
[15] 王丽君，陈圆，朱荣妹. 老年慢性阻塞性肺疾病患者长期家庭氧疗干预的价值[J]. 中华保健医学杂志，2022，24(1)：33-36.
[16] 李珍一，杨关林，闫承慧，等. 黄芪多糖应用的相关研究进展[J]. 辽宁中医杂志，2016，43(7)：1553-1555.
[17] 马艳春，吴文轩，胡建辉，等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报，2022，50(1)：111-114.

(责任编辑：冯天保，沈棠坤)