

内外合治法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效观察

郑 菲 李国勤 边永君 朱理芬 李 辉 王 蕾 刘 志 国
金在艳 刘俊玲 刘世刚 刘 丽 熊春芳

摘要 目的 评价内服中药配合穴位贴敷疗法治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期的疗效。方法 178 例患者随机分为两组,两组均给予吸入异丙托溴铵气雾剂、口服盐酸氨溴索片,对照组加用百令胶囊以及安慰剂穴位贴敷治疗,治疗组加用中药辨证系列方、冬病夏治消喘膏穴位贴敷治疗,两组均以 3 个月为 1 个疗程。观察治疗前后中医证候评分、生活质量评分及肺功能的变化。结果 治疗组治疗后中医证候、生活质量评分明显优于对照组($P < 0.05$),肺功能测定结果两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 中医内外合治法治疗 COPD 稳定期具有一定的疗效,可以明显缓解患者的临床症状,提高生活质量。

关键词 内外合治;疗效观察;慢性阻塞性肺疾病;稳定期

Effects of Chinese Medicine Internal-external Combined Therapy in Treating Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Stable Period ZHENG Fei, LI Guo-qin, BIAN Yong-jun, et al *Department of Respiratory Diseases, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100053)*

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effects of Chinese Medicine internal-external combined therapy (consisting of orally taking Chinese drugs and external acupoint sticking) for treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the stable period. **Methods** One hundred and seventy-eight COPD patients were randomly assigned to two groups, the control group was treated with Atrovent Metered Dose Inhalation, oral taking Mucosolvan and Bailing Capsule, and acupoint sticking with dummy plaster; the treatment group was treated with ipratropium bromide aerosol, ambroxol hydrochloride, Chinese recipe prescribed according to syndrome differentiation, and combined with acupoint sticking with Xiaochuan Plaster applied in winters and summers (3 times in a season). All were treated for three months. Changes of the Chinese medicine syndrome scores, quality of life (QOL), and the pulmonary function in patients before and after treatment were observed. **Results** Scores of Chinese medicine syndrome and QOL in the treatment group were significantly improved after treatment with the effect better than those in the control group ($P < 0.05$), but the change of the pulmonary function was insignificant ($P > 0.05$). **Conclusion** Chinese medicine internal-external combined therapy shows definite effect in treating COPD patients in the stable stage, it could distinctively alleviate clinical symptoms and improve the QOL of patients.

KEYWORDS internal-external combined therapy; observation of the therapeutic effectiveness; chronic obstructive pulmonary disease; the stable stage

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种具有气流受限特征的肺部疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展。本病患者人数众多,病死率高,严重影响患者的劳动能力和生活质量。COPD 的治疗是一个值得探讨的问题,尤其对于 COPD 稳定期的治疗。近年来西医对 COPD 尤其是稳定期的治疗虽然有新的进展,但仍限于缓解症状和减

少并发症。我们采用随机对照方法,应用内服中药配合穴位贴敷(内外合治疗法)治疗 COPD 稳定期患者 89 例,现报告如下。

资料与方法

1 诊断标准 依据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2007 年修订版)^[1]中的诊断标准进行诊断及分级。中医辨证分型参照国家食品和药品监督管理局 2002 年发布的《中药新药临床研究指导原则》^[2]中慢性支气管炎的临床研究指导原则以及《中医内科学》^[3]中关于咳嗽、喘证、肺胀的论述,将 COPD 稳定期分为 3 型,即肺肾气虚、肺脾气虚、肺肾阴虚 3 型。

基金项目:中国中医科学院中医治疗有特色和优势病种临床研究项目(No. 820107)

作者单位:中国中医科学院广安门医院呼吸科(北京 100053)

通讯作者:李国勤, Tel: 010-88001019, E-mail: Leeguogin@163.com

肺肾气虚型表现为:咳喘日久,日轻夜重,气促胸闷,动则喘息,咳声低微,痰少稀白,咯痰无力,恶风自汗,身倦乏力,易于感冒,眩晕耳鸣,腰酸体软,舌淡苔白,脉细弱或细数。肺脾气虚型:咳喘气促,动则加重,咯痰色白,身疲乏力,少气懒言,纳谷不馨,腹泻便溏,面色萎黄,舌胖边有齿痕,质淡苔薄,脉细无力。肺肾阴虚型:咳喘日久,胸满烦躁,咯痰量少,潮热盗汗,五心烦热,口干喜饮,面赤颧红,舌红少苔,脉细数。

2 纳入标准 符合上述诊断标准的稳定期 COPD 患者,并签署知情同意书,年龄 40~75 岁,病程 >3 年,病情分级为Ⅱ级或Ⅲ级者。

3 排除标准 (1)合并有其他严重的心、肺疾病,糖尿病等内分泌疾病、自身免疫性疾病或慢性消耗性疾病、支气管扩张、胸膜病变等病者;(2)合并有肝、肾和造血系统等严重原发性疾病及精神病者;(3)妊娠及哺乳期妇女;(4)对本药过敏者。

4 一般资料 符合纳入标准的 178 例均为 2007 年 4 月—2009 年 5 月广安门医院呼吸科门诊及病房患者(因需要配合三伏贴治疗,故所有病例均在夏季三伏前入组)。随机分为两组,其中治疗组 89 例,对照组 89 例。治疗组男 57 例,女 32 例;平均年龄为 (61.73 ± 8.84) 岁;病情分级:Ⅱ级 47 例,Ⅲ级 42 例;平均病程为 (13.89 ± 14.70) 年;对照组男 63 例,女 26 例;平均年龄 (63.35 ± 8.40) 岁;病情分级:Ⅱ级 42 例,Ⅲ级 47 例;平均病程为 (14.39 ± 13.05) 年。两组资料基线平衡水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 治疗方法 两组均采用支气管舒张剂和祛痰药物(异丙托溴铵气雾剂+盐酸氨溴索片)进行基础治疗,其中异丙托溴铵气雾剂(上海勃林格殷格翰药业有限公司,批号:901670)为 40 μg /次(2 喷),每日 3 次吸入,盐酸氨溴索片(上海勃林格殷格翰药业有限公司,批号:984220)为 30 mg/次,每日 3 次服用。

治疗组除基础治疗外,加用内服中药配合外治法。中药内服方根据辨证分型施治。肺肾气虚型:采用补肺益肾方(红参 10 g 生黄芪 20 g 芡实、胡桃肉各 12 g 杏仁、淫羊藿、橘红、制半夏、莪术、生地、熟地、补骨脂、山萸肉各 10 g),肺脾气虚型:采用补肺健脾方(党参 15 g 生黄芪 20 g 炒白术 12 g 制半夏 10 g 陈皮 12 g 茯苓 15 g 生甘草 8 g 补骨脂 10 g 炒扁豆 15 g 防风 9 g),肺肾阴虚型:采用润肺滋肾方[太子参 15 g 南沙参 20 g 麦冬 12 g 五味子 8 g 山萸肉 10 g 黄精 15 g 生、熟地各 12 g 芡实 12 g 川贝粉(冲)3 g 川石斛 15 g]。中

药自入组时开始服用,每日 1 剂,水煎 400 mL,每次 200 mL,每日 2 次,共服用 3 个月。外治法采用“冬病夏治消喘膏”(由炒白芥子、草芫、辽细辛、麻黄、石菖蒲等药物组成,系中国中医科学院广安门医院呼吸科院内制剂)贴敷,穴位选取两侧肺俞、心俞、膈俞 6 个穴位,每个穴位贴敷一个药丸,直接贴压于局部,按压成饼状,并用脱敏胶布固定,表层再黏贴橡皮膏固定、防渗,每次 6 h,三伏期间每 10 天 1 次,共 3 次。

对照组除基础治疗外,另加用百令胶囊(成分:发酵虫草菌粉,杭州中美华东制药有限公司,批号:061012)每次 6 粒,每天 3 次,安慰剂(由淀粉+食用色素等组成)贴敷,穴位选取两侧肺俞、心俞、膈俞 6 个穴位,贴敷方法同上,每次 6 h,三伏期间每 10 天 1 次,共 3 次。

6 观察指标及检测方法 (1)胸部 X 线,治疗前检查 1 次,作为诊断性指标;(2)肺功能(FEV₁、FEV₁/预计值%及 FEV₁/FVC)检测,采用德国耶格(JAEGER)公司生产的 Master Screen 组合式肺功能仪进行检查,于治疗前后各测定 1 次;(3)St. George's 呼吸疾病问卷(SGRQ)积分,包括症状部分、影响部分、活动部分及总分,于治疗前、后各测定 1 次,进行对照比较分析;(4)中医证候积分,于治疗前、后各随访 1 次,参照《中药新药临床研究指导原则》^[2],采用积分比法评定疗效:(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。临床控制:证候积分减少 $>90\%$;显效:证候积分减少 $70\% \sim 90\%$;有效:证候积分减少 $30\% \sim 69\%$;无效:证候积分减少 $<30\%$;(5)血、尿、便常规,心电图,及肝(ALT)、肾功能(BUN、Cr)功能,治疗前后各查 1 次。

7 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件包建立数据库并进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;积分比较采用秩和检验。

结 果

1 脱落及失访情况 本研究共入组 178 例,试验过程中脱落 16 例,占 9%,试验结束后共有 162 例完整病例纳入统计学处理,其中治疗组 80 例,对照组 82 例。

2 两组治疗前后中医证候总积分比较(表 1) 治疗前两组比较,差异均无统计学意义,治疗后两组中医证候总积分较治疗前有所减少($P < 0.05$),且治疗组相较于对照组,减少幅度更为明显($P < 0.05$)。

3 两组临床疗效比较 治疗组临床控制 1 例,显效 13 例,有效 59 例,无效 7 例,总有效率为 91.25%,

表 1 两组治疗前后中医证候总积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	中医证候总积分
治疗	80	治疗前	24.33 ± 7.31
		治疗后	11.04 ± 4.53* ^Δ
对照	82	治疗前	24.32 ± 7.36
		治疗后	13.68 ± 6.79*

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

对照组显效 8 例,有效 52 例,无效 22 例,总有效率 73.17%,两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4 两组治疗前后肺功能变化比较(表 2) 两组治疗前后、治疗后两组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗前后肺功能变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	FEV1(L)	FEV1/预计值%	FEV1/FVC
治疗	80	治疗前	1.35 ± 0.50	53.18 ± 16.01	55.49 ± 10.85
		治疗后	1.29 ± 0.48	52.55 ± 16.89	54.89 ± 11.82
对照	82	治疗前	1.39 ± 0.61	51.96 ± 17.06	53.80 ± 11.88
		治疗后	1.31 ± 0.54	50.74 ± 18.12	53.45 ± 11.34

5 两组治疗前后 SGRQ 量表积分比较(表 3) 治疗后两组 SGRQ 量表生活质量评分均较治疗前下降($P < 0.05$)。治疗后两组比较,除症状部分差异无统计学意义($P > 0.05$)外,活动部分、影响部分及总分下降均有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组下降幅度大于对照组($P < 0.05$)。说明治疗组生活质量改善明显,治疗效果明显优于对照组。

6 两组治疗前后安全性指标(血、尿、便常规,ALT、BUN、Cr)比较 在治疗过程中治疗组出现 1 例不良反应,不良反应症状主要为胃胀,程度较轻,在原方基础上调整用药后继服,对整个治疗过程并无影响。

讨 论

目前对于 COPD 稳定期的西医治疗主要为支气管扩张剂、糖皮质激素、运动训练及长期氧疗等。但长期应用支气管扩张剂或糖皮质激素不良反应大,而且不能避免患者的反复感染,导致疾病缠绵难愈,病情进行性加重,使患者的生活质量严重下降,甚至危及生命。近年来中医药在 COPD 预防与稳定期的治疗方面取得了长足的进步,显示出其特有的优势,但仍多以研究单一口服中药疗法为主,对中医其他特色疗法的研究还不多,尤其是多种疗法的配合应用,故本研究采用内服

中药配合冬病夏治穴位贴敷疗法,评价内外合治疗法对 COPD 稳定期的疗效。

现阶段对于 COPD 病情判定的常用指标有肺功能检查、SGRQ 量表等。肺功能检查是判断气流受限的客观指标^[1],其重复性好,对 COPD 的诊断、严重程度评价、疾病进展、预后及治疗反应等均有重要意义。而目前常用于评定 COPD 患者的生活质量的 SGRQ 量表,是 1991 年由 Jone PW 等^[4]设计提出,现已证明 SGRQ 量表评定 COPD 患者生活质量与肺功能及临床症状相关性良好且可行^[5,6]。

两组的肺功能指标(FEV1、FEV1/预计值%及 FEV1/FVC)指标均较前下滑,两组治疗前后无明显区别,考虑患者均年龄较大,肺功能的损害已经形成,气流受限不完全可逆,短时间内难有较大变化,需要更长时间的治疗和观察。SGRQ 量表中活动部分、影响部分及总分治疗前后两组差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组改善明显优于对照组,症状部分治疗前后两组比较无统计学意义。这反映内外合治法对 COPD 稳定期患者社会活动及心理状态的改善较之对呼吸症状的改善更为明显,有研究表明,COPD 稳定期患者的体能活动限制对日常生活及心理影响最大,而患者现有的呼吸症状并非是限制体能活动的最主要原因^[7]。

COPD 属中医学“咳嗽、喘证、肺胀”等范畴,稳定期多表现为本虚标实、虚实夹杂,即肺脾肾虚为主,痰浊瘀血阻滞为辅。《类证制裁·喘症》认为:“喘由外感者治肺,由内伤者治肾”,故 COPD 缓解期治疗上重在扶正固本,兼顾祛邪,即补益肺、脾、肾之气血阴阳,佐以化痰祛瘀。本研究采用自拟中药辨证系列方内服以补益肺脾肾、兼化痰祛瘀。除内服辨证中药方外,本研究尚配以冬病夏治穴位贴敷疗法。《黄帝内经》“春夏养阳,秋冬养阴”是中医学特有的养生方法,“冬病夏治”正是这一理论原则的具体体现,中医学认为肺为贮痰之器,脾为生痰之源,哮喘病与肺、脾、肾三脏关系密切,因此哮喘病的穴位贴敷法就是通过肺的外部所通鼻窍或肺、脾、肾经络走行部位的腧穴进行治疗,达到相应疗效,冬病夏治穴位贴敷疗法即通过这些穴位,采用麻黄、白芥子、生姜等辛温之药以温阳祛寒,驱逐寒邪,起到温经通络、行气活血、祛湿散寒、止咳平喘的功效。

表 3 两组治疗前后 SGRQ 量表积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	症状部分	活动部分	影响部分	总分
治疗	80	治疗前	62.90 ± 20.30	57.78 ± 18.90	47.00 ± 17.82	52.44 ± 16.56
		治疗后	46.65 ± 19.15*	43.04 ± 18.92* ^Δ	28.25 ± 15.83* ^Δ	35.25 ± 14.49* ^Δ
对照	82	治疗前	61.02 ± 17.48	53.23 ± 18.06	43.98 ± 19.89	48.41 ± 17.31
		治疗后	41.65 ± 18.23*	48.96 ± 18.88*	33.91 ± 17.17*	39.89 ± 15.06*

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

本研究虽观察周期较短,治疗后肺功能无明显提高,但患者生活质量各方面的指标(中医证候及SGRQ中活动部分、影响部分及总分部分)均有明显改善。由于样本量、研究周期及经费的限制,只能初步说明中医内外合治法治疗 COPD 稳定期具有一定的疗效,可以明显缓解患者的临床症状,提高生活质量。确切效果有待于今后扩大样本量,深入探讨其疗效及机制。

参 考 文 献

- [1] 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)[S]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1):6-17.
- Chinese Society of Respiratory Diseases The COPD Group. Guideline for diagnosis and treatment of COPD (2007 Revision)[S]. Chin J Tubercul Respir Dis, 2007, 30(1):6-17.
- [2] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:56-58.
- Zheng XY, ed. Guiding principle of clinical research on new drugs of traditional Chinese medicine[S]. Beijing: China Medic-Pharmaceutical Sciences and Technology Publishing House, 2002:56-58.
- [3] 张伯臾主编. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1985:43-71.
- Zhao BY, ed. Traditional Chinese internal medicine[M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1985:43-71.
- [4] Jone PW, Quirk FH, Baveystock CM, et al. The St George's respiratory questionnaire[J]. Respir Med, 1991, 85 (Suppl B):25-31; discussion 33-37.
- [5] Guell R, Casan P, Sangen ISM, et al. Quality of life in patients with chronic respiratory diseases the Spanish version of the chronic respiratory questionnaire[J]. Eur Respir J, 1998, 11(1):55-60.
- [6] Engstrom CP, Persson LO, Larsson S, et al. Health-related quality of life in COPD: why both disease-specific and generic measures should be used[J]. Eur Respir J, 2001, 18(1):69-76.
- [7] 徐鸥,郝育林,李锐洁,等. 圣乔治呼吸问卷对慢性阻塞性肺病患者生活质量差异的调查[J]. 昆明医学院学报, 2008, 29(3):71-75.
- Xu O, Hao QL, Li RJ, et al. Evaluating life quantity of COPD patients with SGRQ[J]. Acade J Kunming Med Coll, 2008, 29(3):71-75.

(收稿:2009-11-27 修回:2010-01-10)

第十次全国中西医结合防治心血管病学术会议征文通知

中国中西医结合学会心血管病专业委员会拟于2010年11月在江西省南昌市召开“第十次全国中西医结合防治心血管病学术会议暨全国心血管病中西医结合新进展高级进修班”。本次会议旨在交流学术进展和经验,增进友谊和国内、外合作,促进中西医结合心血管专业学术的繁荣发展和临床诊疗水平的提高。会议将邀请国内、外及港、澳、台地区著名中医、西医及中西医结合专家就中西医结合领域基础与临床研究、传统医学的传承与创新、培养和造就新型的中西医结合队伍作专题演讲。

征文内容 现代医学与传统医学的结合,包括心血管方面的基因研究、病因研究及冠心病、高血压、心肌炎、心肌病、心律失常、血脂异常、代谢综合征、介入心脏病等心血管常见病、多发病的预防、诊断、治疗、护理、方药、康复及学科建设等相关研究新进展;心血管领域新理论、新概念、新技术、新方法;中医药与循证医学研究等。

征文要求 (1)未公开发表的论文,字数以3 500字左右为宜,并附800字左右的论文摘要;(2)请尽量寄交电脑打印稿,或直接发电子邮件;如为手写稿,务请字迹工整。论文首页加盖单位公章;(3)来稿请在文后附第一作者简介,包括姓名、性别、出生年月、毕业院校、毕业日期、学位、工作单位、职务职称、荣誉称号、主要科技成果等,作者简介字数不超过150字;(4)来稿务必写清作者姓名、工作单位、邮编、联系电话;(5)截稿日期:2010年7月1日(以电子邮件发送时间或当地邮戳为准)。信封上请标明“全国心血管病会议”字样。

联系方式 来稿请寄:南昌大学第一附属医院心内科李宾公收(南昌市永外正街17号,邮编:330006), E-mail:libingong08@yahoo.com.cn; yuggij@yahoo.com.cn; 电话:13479102736(李宾公); 15879191772(邱宇安); 注意:为确保论文收集,请务必向以上两个E-mail地址分别发送。