

· 临床论著 ·

固本祛瘀解毒方联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重的双盲、随机对照研究

张文江 樊长征 张 琼 郭德海 王 冰 许宗伟

摘要 目的 观察固本祛瘀解毒方联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(肺肾两虚,瘀毒阻肺证)患者的临床疗效。**方法** 采用双盲、随机对照的方法,将 60 例符合慢性阻塞性肺疾病急性加重患者随机分为试验组和对照组,每组 30 例。试验组予固本祛瘀解毒方及西药常规治疗,对照组应用西药常规治疗加模拟剂,疗程均 10 天。比较两组治疗前后中医证候积分、主要症状体征评分、全血白细胞计数(WBC)、嗜酸粒细胞计数(EOS)、血清 C 反应蛋白(CRP)、血清降钙素原(PCT)、血栓弹力图中 R 值、K 值、 α 角、Ma 值及动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)水平变化及评估临床疗效。**结果** 试验组中医证候总有效率为 86.67%(26/30),对照组总有效率为 43.33%(13/30),试验组优于对照组($\chi^2=4.037$, $P<0.05$);试验组治疗后各项临床症状体征评分、总积分及相关实验室检查较治疗前有明显改善($P<0.01$);对照组治疗后咳嗽、咯痰、喘息、发热、紫绀、胸闷胸痛、倦怠、干啰音、湿啰音、失眠、总积分、WBC、EOS、CRP、PCT、PaO₂、PaCO₂及血栓弹力图中 α 角、Ma 值均较治疗前有明显改善($P<0.05$, $P<0.01$);试验组在改善咳嗽、咯痰、喘息、动则气短、倦怠、面色晦垢、烦躁、失眠、总评分、EOS、CRP、PCT、PaCO₂、血栓弹力图中 R 值、K 值改善均优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 固本祛瘀解毒方联合西药常规治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(肺肾两虚,瘀毒阻肺证)患者的疗效优于单纯西药常规治疗。

关键词 慢性阻塞性肺疾病急性加重;固本祛瘀解毒方;肺肾两虚,瘀毒阻肺;临床观察

Clinical Study of Guben Quyu Jiedu Formula Combined with Western Medicine on Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Double-blinded Randomized Controlled Trial ZHANG Wen-jiang, FAN Chang-zheng, Zhang Qiong, GUO De-hai, WANG Bing, and Xu Zong-wei Department of Respiratory, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of Guben Quyu Jiedu Formula (GQJF) combined with Western medicine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease(AECOPD) patients with Fei-Shen deficiency and blood stasis-toxin obstructive Fei syndrome. **Methods** A double-blinded, randomized controlled trial was performed. Totally 60 AECOPD patients were randomly assigned to the trial group and the control group, 30 in each group. All patients received routine Western medical treatment, the trial group additionally took GQJF, while those in the control group received placebo. After 10-day treatment, the changes of traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome score, symptom integral, WBC, eosinophile granulocyte (EOS), C-reaction protein (CRP), procalcitonin (PCT), thrombelastogram (TEG) R value, K value, α angle, Ma value, arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) and arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) were compared before and after treatment. And the clinical efficacy was evaluated. **Results** The efficiency of TCM syndrome was 86.67%(26/30) in the trial group, which was 43.33%(13/30) in the control group, with statistical difference between the two

基金项目:北京市科委——“首都临床特色应用研究”专项(No. Z151100004015136);中国中医科学院中央级公益性科研院所基本科研业务费自主选题(No. ZZ09080005);国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(No. JDZX2015160)

作者单位:中国中医科学院西苑医院肺病科(北京 100091)

通讯作者:张 琼, Tel: 13311296665, E-mail: zhangq810@263.net

DOI: 10.7661/j. cjim. 20180820. 224

groups ($P < 0.05$). All of the clinical symptoms, signs, total score and related laboratory examinations in the trial group were much better than those before the therapy ($P < 0.01$). In the control group, the cough, expectoration, panting, fever, cyanosis, chest tiredness and pain, weariness, dry rale, wet rale, insomnia, total scores, WBC, EOS, CRP, PCT, PaCO_2 , PaO_2 and TEG(α angle, Ma value) got better after treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The cough, expectoration, panting, breathless after activity, weariness, dark complexion, irritability, insomnia, total scores, EOS, CRP, PCT, PaCO_2 , and TEG(α angle, Ma value) in the trial group were better than the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Conclusion GQJF combined with Western medicine in the treatment of AECOPD (Fei-Shen deficiency and blood stasis-toxin obstructive Fei syndrome), the efficiency is superior to that of simple Western medicine treatment.

KEYWORDS Guben Quyu Jiedu Formula; acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Fei-Shen deficiency and blood stasis-toxin obstructive Fei syndrome; clinical study

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种严重影响患者劳动能力和生活质量的气道炎症性疾病, 致残率及病死率高。COPD 频繁急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 是患者的主要疾病经济负担, 并使病情恶化^[1]。中医药治疗本病具有自身优势, 始终是临床研究的热点^[2]。既往研究认为, “虚、痰、瘀”是 COPD 的主要病机, 形成了补虚祛痰活血系列方药。但本病的临床表现, 尤其是急性加重期都符合中医学“毒”邪致病的特点, 包括害性、暴戾性、危重性、相兼性、顽固性、易损肌伤肉等, 可以认为“虚、痰、瘀”与“毒”互为因果, “毒”导致了“虚、痰、瘀”, 在 COPD 中“虚、痰、瘀”又导致了“毒”, “毒”既指外来之毒, 也包括内生之毒, 过量产生的炎症因子即可归为中医学认识的“毒”的范畴。本研究团队认为“虚-痰-毒”是 COPD 的重要病因病机^[3-5]。因此, 治疗应以固本祛瘀解毒为大法, 而固本亦可以绝生痰之源。固本祛瘀解毒方由中国中医科学院西苑医院肺病科治疗 COPD 经验方扶正固本丸、祛瘀解毒方合方而成, 前期研究已经初步证实两方在缓解期的有效性^[6-8], 笔者为了进一步观察固本祛瘀解毒方联合西药常规治疗 AECOPD 患者的临床疗效, 开展了随机、双盲对照临床研究, 现将研究结果报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 依据《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 修订版)》^[9] 制定及评价病情分级。根据临床表现、危险因素接触史、体征及实验室检查等资料, 综合分析确定。任何有呼吸困难、慢性咳嗽或咳痰, 且有暴露于危险因素病史的患者, 临床上需要考虑 COPD 的诊断。诊断 COPD 需要进行肺功能检查: 吸入支气

管扩张剂后第 1 秒用力肺活量/用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second /forced vital capacity, FEV1/FVC) $< 70\%$, 即存在持续性气流受限, 并除外其他疾病。AECOPD 的诊断标准: (1) 患者呼吸道症状超过日常变异范围的持续恶化, 需改变治疗方案; (2) 在疾病过程中, 患者气促加重, 常伴有喘息、胸闷、咳嗽加剧、痰量增加、脓性或黏液脓性痰以及发热等。

1.2 中医辨证分型诊断标准 参照参考文献 [5] 制定瘀毒阻肺证候标准, 参照参考文献 [10] 制定肺肾两虚证候标准。具体为: 咳嗽气短, 痰黄或白, 神疲乏力, 烦躁, 胸痛胸闷, 痰中带血, 唇甲青紫, 舌紫绛而暗有瘀斑或紫黑、舌苔厚腻或垢腻, 脉涩、结代或无脉等; 其次可见面色晦垢, 肌肤甲错, 烦躁, 健忘, 失眠, 腰膝酸软, 形寒自汗, 小便清长。

2 纳入标准 符合诊断及辨证标准; 年龄 40 ~ 75 岁; 病程 < 1 周; 已充分沟通并签署知情同意书。

3 排除标准 合并其他气流受限疾病者, 如支气管哮喘、支气管扩张症、结核病、胸腔积液等; 合并肺炎或意识障碍或严重合并症及基础疾病, 如需用气管插管, 脑梗死, 心肌梗死, 糖尿病血糖控制不佳, 血液系统疾病等; 合并有恶性肿瘤或严重的脏器功能障碍, 如心、肝、肾功能不全等。

4 一般资料 将 60 例来自于 2016 年 9 月—2017 年 12 月西苑医院呼吸科住院 AECOPD 患者随机分为试验组和对照组, 每组 30 例。采用区组随机的方法, 随机表由 SAS 9.1 软件中随机程序产生。随机化方案及设盲工作由本院 GCP 中心药房根据临床试验方案制订和保存。本研究拟用双盲法, 故制备研究用药及安慰剂, 且用统一包装并根据随机分配序列由药房对药物进行编号, 发放给患者。本研究为探索性研究, 限于研究经费及时间, 选取临床最小样本量。试验组女性

11 例,男性 19 例,年龄 47 ~ 75 岁,平均 (63.45 ± 9.67) 岁,病程 3 ~ 7 天,平均 (5.38 ± 1.56) 天,病情评估依据参考文献[9],B 组 16 例,C 组 7 例,D 组 7 例;对照组女性 9 例,男性 21 例,年龄 49 ~ 75 岁,平均 (65.76 ± 10.42) 岁,病程 2 ~ 7 天,平均 (5.57 ± 1.85) 天,病情评估 B 组 15 例,C 组 6 例,D 组 9 例。两组受试者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究由中国中医科学院西苑医院伦理委员会审批通过 (No. 2015XL039 - 2)。

5 治疗方法 依据参考文献[9]制定西医治疗常规予两组患者进行治疗。对照组给予氧疗:雾化吸入短效支气管舒张剂(吸入用复方异丙托溴铵溶液,2.5 mL/支,勃林格殷格翰,批号:7984021)、糖皮质激素(吸入用布地奈德混悬液,1 mg/支,阿斯利康,批号:321849)、静脉滴注抗菌、化痰药物(头孢西丁钠,1 g/支,华北制药河北华民药业,批号:ET5161011,或甲磺酸左氧氟沙星注射液,0.2 g/100 mL,华润双鹤药业,批号:201607164;盐酸氨溴索注射液,15 mg/支,勃林格殷格翰,批号:727354)、无创机械通气等治疗措施。加服固本祛瘀解毒方模拟剂(西苑医院中药制剂室提供,成分为淀粉、糊精等。外观、味道、口感和固本祛瘀解毒方相似),每次 2 袋(共 24 g),每日 3 次。试验组在西医治疗常规基础上加服固本祛瘀解毒方颗粒剂(西苑医院中药制剂室提供),由党参 15 g 白术 10 g 茯苓 20 g 麦冬 10 g 五味子 10 g 补骨脂 10 g 川芎 15 g 赤芍 15 g 当归 15 g 金银花 30 g 虎杖 15 g 黄芩 15 g 丝瓜络 6 g 生甘草 10 g 组成。每次 2 袋(共 24 g),每日 3 次。疗程均为 10 日,期间禁用功效相似的中成药。

6 观察指标及检测方法

6.1 中医证候及症状体征 参照《中药新药临床研究指导原则》^[11],咳嗽、咯痰、喘息、发热、动则气短为主要症状,正常记 0 分,轻度记 2 分,中度记 4 分,重度记 6 分;紫绀、胸闷胸痛、倦乏、面色晦垢、干啰音、湿啰音、肌肤甲错、烦躁、失眠、腰膝酸软、自汗盗汗为次要症状,正常记 0 分,轻度记 1 分,中度记 2 分,重度记 3 分。各项得分累计为总积分,分数越高,病情越重。

6.2 相关实验室指标检测 (1)WBC、嗜酸粒细胞细胞计数(eosinophile granulocyte, EOS):应用 Sysmes XS-800i 全自动血细胞分析仪采用电阻抗法检测;(2)血清 C 反应蛋白(C reaction protein, CRP):应用 Nycocard READER II 分析仪采用干式免疫散射色谱法检测;(3)血清降钙素原(pro-

calcitonin, PCT):应用 UPT-3A 型免疫分析仪采用上转换发光免疫法检测;(4)动脉血气分析:应用 ABL800 全自动血气分析仪采用电极法检测(未吸氧状态下选择桡动脉取血)动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂);(5)采用 TEG 5000 血栓弹力图仪,高岭土为激活剂检测血栓弹力图(thrombelastogram, TEG)中 R 值、K 值、α 角、Ma 值。其中 R 值(反应时间)表示血样中无纤维蛋白形成的时间,反应凝血因子功能;K 值反应纤维蛋白原功能(凝固时间)表示血样中开始形成纤维蛋白并有一定的坚固性。α 角与 K 值皆反应血块形成速率、Ma 值反应最大血块强度。

7 疗效判定标准 中医证候疗效判断参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]关于中医证候疗效判定标准。本研究将疾病治疗后的状况分为如下几个等级,同时将临床控制、显效、有效病例数合并计算总有效率。按照尼莫地平法计算治疗指数:治疗指数 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分)/治疗前总积分 × 100%。(1)临床控制:临床症状、阳性体征已基本消失,治疗指数 ≥ 95%;(2)显效:临床症状、体征有明显改善,治疗指数 ≥ 65%;(3)有效:临床症状、体征有好转,治疗指数 ≥ 30%;(4)无效:临床症状、体征未见明显改善,治疗指数 < 30%。舌脉只作观察描述,不进行具体统计分析。

8 安全性观察 在治疗前后观测患者呼吸、血压、心率、血、尿常规,肝肾功能及心电图及不良事件。

9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件分析。计数资料以百分数表示采用校正 χ^2 检验、Fisher 精确检验等,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较选用 t 检验,治疗前后比较选用配对 t 检验。偏态或方差不齐的计量资料、等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况 两组治疗过程中无脱落及退出,均完成观察。

2 两组中医证候疗效比较(表 1) 两组间中医证候疗效比较,试验组总有效率优于对照组 ($\chi^2 = 4.037$, $P < 0.05$)。

表 1 两组中医证候疗效比较 [例(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
试验	30	9(30.00)	10(33.33)	7(23.33)	4(13.33)	26(86.67)*
对照	30	3(10.00)	4(13.33)	6(20.00)	17(56.67)	13(43.33)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 两组临床症状、体征评分比较(表 2) 试验组治疗后咳嗽、咯痰、喘息、动则气短、发热、紫绀、胸闷胸痛、倦乏、面色晦垢、干啰音、湿啰音、肌肤甲错、烦躁、失眠、腰膝酸软、自汗盗汗及总积分均较治疗前有明显改善($P < 0.01$);对照组治疗后咳嗽、咯痰、喘息、发热、紫绀、胸闷胸痛、倦乏、干啰音、湿啰音、失眠及总积分均较治疗前有明显改善($P < 0.01$);试验组在改善咳嗽、咯痰、喘息、动则气短、倦乏、面色晦垢、烦躁、失眠及总评分优于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。

4 两组实验室相关检查结果比较(表 3) 试验组治疗后患者 WBC、EOS、CRP、PCT、PaO₂、PaCO₂ 及血栓弹力图中 R 值、K 值、 α 角、Ma 值均较治疗前有改善($P < 0.01$);对照组治疗后患者 WBC、EOS、CRP、PCT、PaO₂、PaCO₂ 及血栓弹力图中 α 角、Ma 值均较

治疗前有改善($P < 0.05, P < 0.01$);试验组患者的 EOS、CRP、PCT、动脉血 PaCO₂、血栓弹力图中 R 值、K 值改善优于对照组($P < 0.05, P < 0.01$)。

5 安全性观察 治疗期间未发生不良反应。

讨 论

目前普遍认为 AECOPD 属“肺胀”范畴,治疗多从“痰”、“热”^[12] 着手。但本病中医学机特点为虚实夹杂,本虚标实。标实指急性加重多由六淫、外毒(环境污染、雾霾、感染)等因素诱发;本虚为脏腑亏虚,多指肺脾肾亏,加之患者多为年老久病体虚之人,气不布津行血,痰、瘀、内毒等实邪由生^[5],壅塞气道,使肺失宣肃,郁而化热,诸症遂生。治疗应谨守病机,无论是急性加重期或稳定期的治疗均应标本兼治,虚实共治。

表 2 两组临床症状、体征评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

项目	试验组(30 例)			对照组(30 例)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
咳嗽	4.00 ± 0.25	2.00 ± 0.34 *	2.00 ± 0.18 ^{△△}	3.97 ± 0.63	2.50 ± 0.46 *	1.47 ± 0.58
咯痰	4.03 ± 0.55	2.00 ± 0.43 *	2.00 ± 0.54 ^{△△}	3.93 ± 0.69	2.37 ± 0.51 *	1.57 ± 0.82
喘息	3.97 ± 0.50	2.13 ± 0.75 *	1.83 ± 0.85 [△]	3.97 ± 0.50	2.20 ± 0.61 *	1.77 ± 0.74
动则气短	4.03 ± 0.25	2.73 ± 0.45 *	1.30 ± 0.30 ^{△△}	3.83 ± 0.65	3.27 ± 0.75	0.57 ± 0.69
发热	4.03 ± 0.54	0 *	4.03 ± 0.54	3.87 ± 0.76	0 *	3.87 ± 0.76
紫绀	1.53 ± 0.45	0.33 ± 0.41 *	1.20 ± 0.55	1.50 ± 0.50	0.97 ± 0.45 *	0.50 ± 0.69
胸闷胸痛	1.63 ± 0.38	0.57 ± 0.43 *	1.07 ± 0.41	1.57 ± 0.43	1.03 ± 0.46 *	0.53 ± 0.68
倦乏	1.87 ± 0.16	0.57 ± 0.05 *	1.30 ± 0.46 [△]	1.67 ± 0.36	1.07 ± 0.37 *	0.57 ± 0.42
面色晦垢	1.10 ± 0.71	0.57 ± 0.42 *	0.50 ± 0.81 ^{△△}	1.07 ± 0.63	0.97 ± 0.72	0.10 ± 0.83
干啰音	1.37 ± 0.65	0.33 ± 0.41 *	1.03 ± 0.55	1.43 ± 0.57	0.27 ± 0.45 *	1.13 ± 0.59
湿啰音	1.07 ± 0.05	0.13 ± 0.14 *	0.93 ± 0.47	1.03 ± 0.04	0.13 ± 0.15 *	0.90 ± 0.39
自汗盗汗	0.77 ± 0.45	0.23 ± 0.50 *	0.53 ± 0.65	0.73 ± 0.57	0.57 ± 0.51	0.27 ± 0.36
烦躁	0.80 ± 0.77	0.27 ± 0.42 *	0.50 ± 0.81 ^{△△}	0.67 ± 0.63	0.57 ± 0.72	0.10 ± 0.83
肌肤甲错	0.57 ± 0.55	0.23 ± 0.21 *	0.33 ± 0.33	0.53 ± 0.42	0.37 ± 0.26	0.13 ± 0.14
腰膝酸软	0.87 ± 0.45	0.43 ± 0.14 *	0.44 ± 0.27	0.93 ± 0.54	0.67 ± 0.15	0.27 ± 0.19
失眠	1.77 ± 0.43	0.83 ± 0.45 *	0.93 ± 0.61 [△]	1.73 ± 0.53	1.27 ± 0.52 *	0.47 ± 0.32
总积分	34.87 ± 2.78	16.30 ± 2.16 *	18.57 ± 4.39 [△]	34.67 ± 3.07	21.60 ± 2.97 *	13.07 ± 3.88

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$;与对照组差值比较, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01$

表 3 两组实验室相关检查结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	试验组(30 例)			对照组(30 例)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
WBC($\times 10^9/L$)	9.89 ± 4.53	8.30 ± 3.55 **	2.00 ± 0.18	9.95 ± 4.67	8.53 ± 3.26 **	1.47 ± 0.58
EOS($\times 10^9/L$)	2.69 ± 0.55	1.29 ± 0.52 **	1.40 ± 0.49 [△]	2.49 ± 0.69	1.37 ± 0.57 **	1.12 ± 0.52
CRP(mg/L)	58.39 ± 10.52	10.24 ± 3.25 **	48.15 ± 13.83 ^{△△}	57.97 ± 11.38	12.30 ± 4.63 **	45.67 ± 10.71
PCT(ng/L)	0.38 ± 0.37	0.13 ± 0.08 **	0.25 ± 0.19 [△]	0.43 ± 0.45	0.17 ± 0.14 **	0.26 ± 0.22
PaO ₂ (mmHg)	64.03 ± 10.24	68.50 ± 13.27 **	4.47 ± 3.14	61.87 ± 10.72	65.38 ± 11.46 **	3.51 ± 2.79
PaCO ₂ (mmHg)	51.56 ± 8.41	45.63 ± 5.49 **	5.83 ± 0.55 [△]	53.50 ± 7.59	48.92 ± 5.65 *	4.58 ± 0.69
R 值(min)	5.36 ± 1.35	6.19 ± 1.27 **	0.83 ± 0.33 [△]	5.57 ± 1.13	5.93 ± 0.46	0.36 ± 0.45
K 值(min)	1.57 ± 0.36	1.94 ± 0.28 **	0.37 ± 0.35 ^{△△}	1.59 ± 0.52	1.67 ± 0.34	0.08 ± 0.28
α 角(°)	68.10 ± 2.75	65.75 ± 3.32 **	2.35 ± 0.73	69.07 ± 2.96	65.59 ± 2.75 **	3.48 ± 0.59
Ma 值(mm)	71.21 ± 5.75	66.53 ± 4.51 **	4.68 ± 0.55	71.53 ± 5.67	68.12 ± 4.35 **	3.41 ± 0.59

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05, **P < 0.01$;与对照组差值比较, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01$

目前,急性加重住院患者治疗的多用支气管扩张剂、抗生素及激素治疗^[13],祛邪之力已足,此时补虚固本在表可御外毒入侵,在里可绝瘀毒之源,亦无恋邪之弊,且可预防西药的某些通弊,如腹泻、真菌感染、失眠等^[14];祛瘀解毒则治已成之瘀毒以缓标急。本方由党参、白术、茯苓、麦冬、五味子、补骨脂、川芎、赤芍、当归、黄芩、金银花、虎杖、丝瓜络、生甘草组成。方中以固本方(党参、白术、茯苓、麦冬、五味子、补骨脂)为君药,固本益气,一则针对本病脏腑亏虚之本,再则健脾补肾可绝生痰之源,三则益气可助活血兼以托毒外出。而金银花善于化毒,最善清热解毒,兼以透毒外出,为臣药。虎杖清热解毒,止咳祛痰,兼以活血化瘀。黄芩,清肺热,泻火解毒。当归配金银花,能清能散,能补能消,共奏解毒祛瘀之功。川芎其性香窜走散,走而不守,为“血中之气药”与赤芍相须为用共为臣药。丝瓜络为佐药,能通入脉络脏腑,而去风解毒,用于宣通郁闭之肺气,兼以形治形;生甘草,调和诸药,为使药,尚可祛痰止咳,解百毒。全方共奏祛瘀解毒,固本补虚之效,使瘀血得祛,毒邪得消,本虚得固。结果表明,试验组在改善咳嗽、咯痰、喘息、动则气短、乏力、面色晦垢、烦躁、失眠及总评分优于对照组($P < 0.01$, $P < 0.05$)。对于腰膝酸软、紫绀、肌肤甲错、胸闷胸痛的改善与对照组比较无明显优势,可能与疗程较短有关,待今后进一步研究验证。

近年来研究显示,AECOPD 可能与细菌、病毒感染相关^[15],而 COPD 患者因氧化应激、高碳酸血症等原因导致内皮细胞功能损伤,激活其凝血系统,进而导致血瘀^[16]。在本研究显示 AECOPD 患者血栓弹力图中 R 值、K 值的均值处于正常值低限,Ma 值均值高于正常值,提示患者凝血因子功能和纤维蛋白功能减弱,血小板功能增强,从而处于高凝(血瘀)状态。本试验提示固本祛瘀解毒中药联合西药可以改善患者炎症、感染指标及高凝状态,其作用机制还有待进一步研究阐明。

由于本研究经费有限,样本量较少,未对患者进行跟踪随访,可能使结论存在偏移;基于目前结论,应进一步增加样本量,并进行随访,进一步证实本治法及方药的临床有效性。

利益冲突:本项目所有研究者和任何商业公司无财务支持或冲突关系,本研究报告无任何商业公司的支持和赞助。

参 考 文 献

[1] 陈亚红. 2017 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗

及预防的全球策略解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(1): 37-47.

- [2] 李建生, 王至婉, 余学庆, 等. 中药治疗 COPD 急性加重期的系统评价[J]. 天津中医药, 2005, 25(5): 428-431.
- [3] 唐光华, 姜良铎, 余如瑾. 从“毒损肺络”说探讨慢性阻塞性肺病缓解期气道局部病机[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(10): 88-89.
- [4] 吕佳苍, 王智瑜, 王天芳, 等. 774 例慢性阻塞性肺疾病患者常见的中医证候类型及其舌象分布特点[J]. 云南中医学院学报, 2009, 32(1): 19-25.
- [5] 张文江, 史大卓. 瘀毒阻络—慢性阻塞性肺疾病的病因病机初探[J]. 世界中医药, 2012, 7(1): 7-8.
- [6] 许建中. 扶正固本丸(片)防治慢性支气管炎远期疗效观察(附 140 例病例分析)[J]. 中西医结合杂志, 1984, 4(1): 32-35.
- [7] 张文江, 苗青, 张琼, 等. 祛瘀解毒方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8(9): 943-947.
- [8] 张文江, 姚明江, 张旭丽. 祛瘀解毒方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(8): 1323-1325.
- [9] 中华医学会呼吸病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 修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-263.
- [10] 周仲瑛主编. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 112.
- [11] 郑筱萸主编. 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: 55.
- [12] 吴建军, 李欣, 姜良铎, 等. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期组方规律探讨[J]. 中医杂志, 2016, 57(13): 1109-1112.
- [13] 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017 年更新版)[J]. 国际呼吸杂志, 2017, 37(14): 1041-1057.
- [14] 周珏, 许良. 不寐病五脏论治研究进展[J]. 世界睡眠医学杂志, 2018, 5(1): 109-111.
- [15] Chang C, Zhu H, Shen N, et al. Bacterial infection, airway and systemic inflammation and clinical outcomes before and after treatment of AECOPD, a longitudinal and cross-sectional study[J]. COPD, 2015, 12(1): 19-30.
- [16] Ugurlu E, Kilic-Toprak E, Can I, et al. Impaired hemorheology in exacerbations of COPD[J]. Can Respir J, 2017: 1286263.

(收稿: 2018-03-24 在线: 2018-09-03)

责任编辑: 白霞