

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.14.009

益肺炎对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生存质量和疗效满意度的影响多中心随机对照研究

王明航^{1,2}, 谢洋^{1,2}, 史阳琳², 李晓俊², 李素云^{1,2}, 孟泳³, 张念志⁴, 周淼⁵, 李建生^{1,2}

(1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南省郑州市人民路 19 号, 450000; 2. 河南中医药大学呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心/河南省中医药防治呼吸病重点实验室; 3. 河南省中医院; 4. 安徽中医药大学第一附属医院; 5. 河南中医药大学第三附属医院)

摘要 目的 评价益肺炎对慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 稳定期患者的生存质量和疗效满意度的影响。方法 采取多中心随机对照试验设计, 以 4 家三级甲等医院收治的 COPD 稳定期患者为研究对象, 192 例受试者采用中央随机法分为试验组和对照组, 每组 96 例, 两组均给予西医规范治疗, 试验组同时给予益肺炎, 15 天治疗 1 次, 治疗 3 个月, 随访 12 个月, 分别于治疗 1、2、3 个月时及随访 3、6、9、12 个月时评价慢性阻塞性肺疾病生存质量评估测试 (CAT)、患者报告结局量表 (COPD-PRO) 和疗效满意度问卷 (ESQ-COPD) 评分。结果 研究中共脱落 37 例, 试验组完成研究 76 例、对照组 79 例。CAT 评分不同时间点组间比较差异有统计学意义 ($F=4.413, P=0.037$)。PRO 临床症状领域评分 ($F=4.257, P=0.041$)、健康满意度领域评分 ($F=5.531, P=0.020$)、疗效满意度领域评分 ($F=9.186, P=0.003$) 及总积分 ($F=6.563, P=0.011$) 不同时间点组间比较差异有统计学意义。ESQ 工作生活能力领域评分 ($F=4.012, P=0.047$)、临床症状领域评分 ($F=13.811, P<0.001$)、治疗效果领域评分 ($F=10.120, P=0.002$)、治疗方便领域评分 ($F=4.180, P=0.043$)、总体疗效评分 ($F=17.519, P<0.001$) 及总积分 ($F=14.980, P<0.001$) 两组不同时间点组间比较差异有统计学意义。结论 益肺炎治疗慢阻肺稳定期患者具有显著疗效, 能够改善生存质量、提高疗效满意度。

关键词 益肺炎; 慢性阻塞性肺疾病; 生存质量; 患者报告结局; 疗效满意度

临床试验注册号 中国临床试验注册中心: ChiCTR18NR17011194

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是高患病率、高死亡率、高致残率、疾病负担重的慢性呼吸系统重大疾病, 严重影响患者生存质量, 亟需加强有效防治研究^[1]。中医外治法以其独特的使用方法和疗效优势受到关注。益肺炎是指于督脉的脊柱段“隔药灸”, 是在督脉上铺以灸粉, 再铺以桑皮纸、生姜泥、艾绒, 进行灸疗的一种集药物外治、艾灸等综合作用的方法。前期研究显示, 益肺炎对 COPD、支气管哮喘、肺间质纤维化等具有较好的临床疗效^[2-4]。我们采用多中心、随机、平行对照临床研究方法, 评

价益肺炎对 COPD 稳定期患者的临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断和分级标准参照《慢性阻塞性肺疾病全球策略 (GOLD)》^[5]和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)》^[6]。

中医辨证标准参照中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会发布的《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准 (2011 版)》^[7]。

1.2 纳入标准

1) 符合 COPD 稳定期诊断标准者; 2) 年龄 40~80 岁; 3) 中医辨证为肺气虚、脾肺气虚、肺肾气虚者; 4) 前一年急性加重次数 ≥ 1 次; 5) 入

基金项目: 国家科技支撑计划项目 (2015BAI04B05); 国家自然科学基金 (81473649、81873278)

* 通讯作者: li_js8@163.com, (0371) 66248624

选前 1 个月内未参加其他干预措施的临床研究;
6) 能够耐受益肺炎疗法; 7) 自愿接受治疗, 并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 妊娠及哺乳期妇女; 2) 神志不清、痴呆、各种精神病患者; 3) 合并严重心功能不全; 4) 合并活动性肺结核、弥散性泛细支气管炎、气胸、胸腔积液、肺栓塞者; 5) 合并影响呼吸运动功能的神经肌肉疾病; 6) 合并肿瘤; 7) 严重肝肾疾病 (ALT/AST ≥ 3 倍正常值, 肾小球滤过率 ≤ 29 ml/min); 8) 已知对灸粉药物组成过敏者。

1.4 一般资料

研究对象为河南中医药大学第一附属医院、河南省中医院、安徽中医学院第一附属医院、河南中医药大学第三附属医院收治的 COPD 稳定期患者。本课题研究时间为 2015 年 4 月至 2017 年 12 月。基于前期研究结果^[8], 并考虑失访退出, 计算总样本量为 192 例。采用网络中央随机分配方法^[9] 随机分为试验组和对照组, 每组 96 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 1。研究获河南中医药大学第一附属医院伦理委员会批准 (批件号 2015HL-014-01)。

2 方法

2.1 治疗方法

两组均给予西医规范治疗, 试验组同时给予益肺灸技术, 治疗 3 个月, 随访 12 个月, 每 3 个月随访 1 次。

西医规范治疗参照《慢性阻塞性肺疾病全球策略 (GOLD)》^[10] 和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)》^[11] 进行规范治疗。

益肺灸粉组成: 麝香 1 g, 白芍 0.4 g, 丁香

0.24 g, 肉桂 0.2 g, 白芥子 0.16 g 及赋形剂。取督脉大椎穴至腰俞穴为施灸部位。施灸程序包括选择体位、取穴、消毒、涂抹姜汁、撒灸粉、敷盖桑皮纸、铺姜泥、放置艾炷、点燃艾炷、换艾炷、移去姜泥、轻擦灸处、放水泡共 13 个步骤。每 15 天治疗 1 次, 每次 2 h, 3 个月共 6 次。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 生存质量评估测试 (CAT) 评分^[12] 包括咳嗽、咳痰、胸闷、睡眠、精力、情绪 6 项主观指标, 运动耐力、日常运动影响 2 项耐受力评价指标。每个问题评分 0~5 分, 总分范围 0~40 分。

2.2.2 患者报告结局量表 (PRO-COPD) 评分^[13]

包括临床症状、健康满意度、疗效满意度 3 个领域 17 个条目; 采用 5 级 Likert 标度法进行测量, 负向积分, 总积分为 3 个领域积分之和。

2.2.3 疗效满意度问卷 (COPD-ESQ) 评分^[14]

包括临床症状、工作生活能力、治疗方便、治疗效果、总体疗效 5 个领域 18 个条目, 采用 5 级 Likert 标度法进行测量, 正向积分, 问卷总积分等于各领域积分之和。

临床结局指标治疗期每个月记录 1 次, 随访期每 3 个月记录 1 次。

2.3 统计学方法

采用 SAS 8.2 统计学软件。计数指标用频数和构成比描述, 两组疗效比较采用列联表式 χ^2 检验或秩和检验; 计量指标用均数 $\pm$ 标准差描述, 两组比较采用 t 检验或秩和检验。两组间不同时间点结局指标比较采用重复测量方差分析。检验水准 = 0.05。本论文采取符合方案集进行分析。

3 结果

共纳入 192 例受试者, 脱落 37 例, 符合方案集试验组 76 例、对照组 79 例。

表 1 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者人口学资料及基线临床特征

项目	试验组 (96 例)	对照组 (96 例)	χ^2/t	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	64.69 $\pm$ 8.14	63.40 $\pm$ 9.00	-1.043	0.489
性别 男 例 (%)]	70 (47.6)	77 (52.4)	1.045	0.307
女 例 (%)]	26 (57.8)	19 (42.2)		
吸烟 有吸烟 例 (%)]	58 (51.8)	54 (48.2)	0.193	0.661
无吸烟 例 (%)]	38 (47.5)	42 (52.5)		
病程 (月, $\bar{x} \pm s$)	103.00 $\pm$ 108.66	80.77 $\pm$ 101.15	-1.467	0.153
前一年因病情加重而门诊/急诊/住院次数 (次, $\bar{x} \pm s$)	1.33 $\pm$ 2.03	1.19 $\pm$ 1.24	-0.600	0.189
CAT 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	18.01 $\pm$ 7.72	16.73 $\pm$ 8.47	-0.981	0.288
COPD-PRO 总分 (分, $\bar{x} \pm s$)	51.38 $\pm$ 8.25	50.19 $\pm$ 9.91	-0.812	0.325
ESQ-COPD 总分 (分, $\bar{x} \pm s$)	60.05 $\pm$ 6.93	60.39 $\pm$ 7.00	0.305	0.925

注: CAT, 生存质量评估测试; COPD-PRO, 患者报告结局量表; ESQ-COPD, 疗效满意度问卷

表 2 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 CAT 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	18.01 ± 7.72	16.37 ± 6.33	14.42 ± 6.24	13.03 ± 5.36	12.12 ± 5.32	11.72 ± 4.21	11.81 ± 4.22	12.07 ± 4.06
对照组	79	16.73 ± 8.47	15.70 ± 7.52	15.32 ± 7.15	15.06 ± 6.75	15.00 ± 7.35	14.93 ± 6.82	14.93 ± 6.77	15.17 ± 6.44
t 值		-0.981	-0.601	0.829	2.080	2.801	3.537	3.452	3.557
P 值		0.288	0.158	0.164	0.012	0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: CAT, 生存质量评估测试

3.1 两组患者不同时间 CAT 评分比较

表 2 示, 两组 CAT 评分不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 4.413$, $P = 0.037$), 具有时间效应 ($F = 5.268$, $P < 0.001$), 时间和组别之间无交互效应 ($F = 0.770$, $P = 0.568$); 各时间点两组之间比较, 治疗 3 个月及随访 3 个月、6 个月、9 个月、12 个月两组 CAT 组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗前及治疗 1 个月、治疗 2 个月两组 CAT 组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者不同时间 COPD-PRO 评分比较

3.2.1 临床症状领域 表 3 示, 两组不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 4.257$, $P = 0.041$), 具有时间效应 ($F = 24.687$, $P < 0.001$), 时间和组别之间有交互效应 ($F = 4.888$, $P = 0.002$); 各时间点两组之间比较, 治疗 1 个月、治疗 2 个月、随访 9 月差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗前、治疗 3 个月及随访 3 个月、6 个月、12 个月组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2.2 健康满意度领域 表 4 示, 不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 5.531$, $P = 0.020$), 具有时间效应 ($F = 11.630$, $P <$

0.001), 时间和组别之间无交互效应 ($F = 1.774$, $P = 0.129$); 各时间点两组之间比较, 随访 9 个月组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余时间点组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2.3 疗效满意度领域 表 5 示, 不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 9.186$, $P = 0.003$), 具有时间效应 ($F = 10.613$, $P < 0.001$), 时间和组别之间无交互效应 ($F = 1.757$, $P = 0.135$); 各时间点两组之间比较, 随访 3 个月、6 个月、9 个月、12 个月组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗前、治疗 1 个月、2 个月、3 个月组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2.4 COPD-PRO 总分 表 6 示, 不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 6.563$, $P = 0.011$), 具有时间效应 ($F = 25.189$, $P < 0.001$), 时间和组别之间有交互效应 ($F = 4.634$, $P = 0.002$); 各时间点两组之间比较, 治疗 1 个月、2 个月及随访 9 个月组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余时间点组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 COPD-PRO 临床症状领域积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	39.55 ± 6.69	37.71 ± 5.61	35.45 ± 5.50	33.34 ± 5.69	32.78 ± 6.10	32.69 ± 5.85	33.01 ± 4.82	33.10 ± 5.89
对照组	79	38.34 ± 2.46	37.25 ± 7.60	36.46 ± 7.01	35.55 ± 6.61	35.21 ± 6.91	35.47 ± 6.54	35.79 ± 6.02	36.16 ± 5.88
t 值		-0.986	-0.436	0.993	2.228	2.321	2.780	3.177	3.244
P 值		0.095	0.009	0.008	0.050	0.301	0.158	0.006	0.293

注: COPD-PRO, 患者报告结局量表

表 4 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 COPD-PRO 健康满意度领域积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	6.28 ± 1.39	5.95 ± 1.34	5.49 ± 1.29	5.21 ± 1.33	5.19 ± 1.23	5.28 ± 1.27	5.38 ± 1.03	5.42 ± 1.15
对照组	79	6.28 ± 1.40	6.11 ± 1.54	5.76 ± 1.53	5.72 ± 1.50	5.71 ± 1.63	5.89 ± 1.70	5.95 ± 1.79	5.97 ± 1.65
t 值		-0.049	0.717	1.197	2.420	2.236	2.482	2.432	2.400
P 值		0.990	0.256	0.489	0.019	0.134	0.195	0.019	0.138

注: COPD-PRO, 患者报告结局量表

3.3 两组患者不同时间 ESQ-COPD 评分比较

3.3.1 工作生活能力领域 表 7 示, 不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 4.012$, $P = 0.047$), 具有时间效应 ($F = 4.011$, $P = 0.005$), 时间和组别之间无交互效应 ($F = 2.047$, $P = 0.097$); 各时间点组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3.2 临床症状领域 表 8 示, 不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 13.811$, $P < 0.001$), 具有时间效应 ($F = 20.019$, $P < 0.001$), 时间和组别之间无交互效应 ($F = 2.280$, $P = 0.071$); 各时间点两组之间比较, 治疗 2 个月、3 个月及随访 3 个月、6 个月、12 个月组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗前、治疗 1 个月、随访 9 个月组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3.3 治疗效果领域 表 9 示, 不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 10.120$, $P = 0.002$), 具有时间效应 ($F = 4.740$, $P = 0.001$), 时间和组别之间有交互效应 ($F = 3.312$, $P = 0.012$); 各时间点两组之间比较, 治疗 3 个月及随访 3 个月、6 个月、12 个月组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗前、治疗 1 个月、治疗 2 个月、随访 9 个月组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3.4 治疗方便领域 表 10 示, 不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 4.180$, $P = 0.043$), 无时间效应 ($F = 2.216$, $P = 0.062$), 时间和组别之间无交互效应 ($F = 1.178$, $P = 0.319$); 各时间点两组之间比较, 随访 12 个月组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余时间点组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 5 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 COPD-PRO 疗效满意度领域积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	5.54 ± 1.20	5.21 ± 1.06	4.79 ± 1.10	4.55 ± 1.19	4.54 ± 1.11	4.60 ± 1.18	4.61 ± 1.08	4.60 ± 1.02
对照组	79	5.57 ± 1.16	5.49 ± 1.23	5.43 ± 1.36	5.16 ± 1.50	5.14 ± 1.91	5.14 ± 1.83	5.17 ± 1.84	5.20 ± 1.59
t 值		0.159	1.464	3.225	2.807	2.403	2.176	2.297	2.828
P 值		0.939	0.469	0.236	0.051	<0.001	0.003	0.007	0.020

注: COPD-PRO, 患者报告结局量表

表 6 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 COPD-PRO 总分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	51.38 ± 8.25	48.86 ± 6.80	45.73 ± 6.74	43.11 ± 7.32	42.51 ± 7.23	42.64 ± 7.45	43.22 ± 6.18	43.44 ± 6.99
对照组	79	50.19 ± 9.91	48.85 ± 9.11	47.65 ± 8.52	46.44 ± 8.27	46.06 ± 8.95	46.56 ± 8.77	47.00 ± 8.37	47.48 ± 7.78
t 值		-0.812	-0.023	1.557	2.655	2.713	2.991	3.189	3.402
P 值		0.325	0.015	0.028	0.067	0.091	0.073	0.005	0.283

注: COPD-PRO, 患者报告结局量表

表 7 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 ESQ-COPD 工作生活能力领域积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	16.03 ± 2.78	16.57 ± 2.73	16.93 ± 2.37	17.42 ± 2.49	17.53 ± 2.69	17.55 ± 2.78	17.55 ± 2.29	17.50 ± 2.19
对照组	79	16.29 ± 3.25	16.37 ± 3.00	16.44 ± 2.84	16.49 ± 3.04	16.53 ± 3.29	16.55 ± 3.28	16.56 ± 3.22	16.54 ± 2.72
t 值		0.544	-0.423	-1.164	-2.072	-2.070	-2.041	-2.198	-2.431
P 值		0.056	0.259	0.181	0.129	0.300	0.993	0.522	0.871

注: ESQ-COPD, 疗效满意度问卷

表 8 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 ESQ-COPD 临床症状领域积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	15.58 ± 2.70	16.77 ± 2.30	17.61 ± 2.17	18.09 ± 2.33	18.18 ± 2.19	18.20 ± 2.31	18.14 ± 2.14	18.10 ± 1.71
对照组	79	15.48 ± 2.93	15.87 ± 2.76	16.29 ± 2.82	16.62 ± 2.87	16.71 ± 3.61	16.72 ± 3.36	16.75 ± 3.37	16.73 ± 2.94
t 值		-0.214	-0.216	-3.269	-3.518	-3.078	-3.205	-3.052	-3.542
P 值		0.309	0.112	0.015	0.001	<0.001	0.012	0.053	0.032

注: ESQ-COPD, 疗效满意度问卷

表 9 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 ESQ-COPD 治疗效果领域积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	14.41 ± 1.71	14.85 ± 1.55	15.20 ± 1.44	15.68 ± 1.72	15.70 ± 1.50	15.68 ± 1.48	15.61 ± 1.42	15.54 ± 1.13
对照组	79	14.54 ± 1.57	14.60 ± 1.58	14.61 ± 1.68	14.63 ± 2.44	14.66 ± 2.81	14.65 ± 2.82	14.72 ± 2.56	14.65 ± 2.52
t 值		0.517	-0.973	-2.331	-3.094	-2.881	-2.860	-2.638	-2.875
P 值		0.363	0.880	0.055	0.021	0.001	0.002	0.065	0.015

注: ESQ-COPD, 疗效满意度问卷

表 10 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 ESQ-COPD 治疗方便领域积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	11.10 ± 1.31	11.24 ± 1.35	11.47 ± 1.22	11.62 ± 1.32	11.67 ± 1.38	11.68 ± 1.36	11.67 ± 1.30	11.63 ± 0.89
对照组	79	11.10 ± 1.29	11.14 ± 1.24	11.16 ± 1.33	11.18 ± 1.27	11.19 ± 1.96	11.21 ± 1.83	11.21 ± 1.92	11.17 ± 1.70
t 值		-0.018	-0.495	-1.500	-2.125	-1.764	-1.807	-1.763	-2.108
P 值		0.610	0.287	0.444	0.291	0.099	0.258	0.228	0.043

注: ESQ-COPD, 疗效满意度问卷

表 11 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 ESQ-COPD 总体疗效领域积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	2.93 ± 0.77	3.15 ± 0.69	3.43 ± 0.62	3.57 ± 0.70	3.63 ± 0.65	3.61 ± 0.61	3.54 ± 0.55	3.42 ± 0.48
对照组	79	2.97 ± 0.68	3.01 ± 0.78	3.02 ± 0.79	3.08 ± 0.89	3.09 ± 1.02	3.10 ± 1.04	3.09 ± 1.12	3.08 ± 0.97
t 值		0.347	-1.130	-3.630	-3.805	-3.958	-3.692	-3.179	-2.797
P 值		0.120	0.874	0.441	0.961	0.004	0.002	<0.001	0.003

注: ESQ-COPD, 疗效满意度问卷

表 12 两组慢性阻塞性肺疾病稳定期患者不同时间 ESQ-COPD 总分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗期			随访期			
			1 个月	2 个月	3 个月	3 个月	6 个月	9 个月	12 个月
试验组	76	60.05 ± 6.93	62.58 ± 6.50	64.65 ± 6.11	66.38 ± 7.08	66.70 ± 6.29	66.72 ± 6.67	66.45 ± 6.37	66.16 ± 5.28
对照组	79	60.39 ± 7.00	60.99 ± 6.84	61.54 ± 7.40	62.00 ± 7.83	62.17 ± 8.46	62.21 ± 8.05	62.26 ± 6.40	62.11 ± 6.33
t 值		0.305	-1.475	-2.853	-3.648	-3.795	-3.792	-4.082	-4.311
P 值		0.925	0.718	0.034	0.141	0.003	0.088	0.634	0.149

注: ESQ-COPD, 疗效满意度问卷

3.3.5 总体疗效领域 表 11 示, 不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 17.519$, $P < 0.001$), 具有时间效应 ($F = 7.951$, $P < 0.001$), 时间和组别之间有交互效应 ($F = 3.973$, $P = 0.003$); 各时间点两组之间比较, 随访期组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗前、治疗期组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3.6 ESQ 总分 表 12 示, 不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义 ($F = 14.980$, $P < 0.001$), 具有时间效应 ($F = 16.303$, $P < 0.001$), 时间和组别之间有交互效应 ($F = 5.188$, $P < 0.001$); 各时间点两组之间比较, 治疗 2 个月、随访 3 个月组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余时间点组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

COPD 患者长期患有咳嗽症状, 运动耐力下降, 反复急性加重甚至住院, 生存质量明显下降。益肺灸技术源于“国家中医药管理局第三批中医临床适宜技术, 是基于“内病外治”理论、在传统中医外治的基础上创立的新技术。

灸粉药物组成包括麝香、白芍、丁香、肉桂、白芥子等。其中麝香、丁香芳香走窜, 温中助阳通腠理, 同时能引药透达肌骨; 肉桂补火助阳, 温通散寒除痰湿; 白芍酸甘收敛肺气, 避免补阳过度耗伤正气; 白芥子降气定喘, 逐膜膈之痰, 同时具有发泡作用。益肺灸取人体督脉为治疗部位, 督脉为“诸阳之汇、阳脉之海”, 督脉施灸, 可以鼓舞阳气, 使“正气存内、邪不可干”; 取穴为督脉的大椎至腰俞段, 涵盖“巨阳经”足太阳膀胱经, 能

够温补肾气,助督脉诸阳,通调全身脏腑气血。施灸流程包括选择体位、涂抹姜汁、撒灸粉、铺姜泥、放置艾炷、点燃艾炷等 13 个步骤,姜汁作为渗透剂,能够使灸粉的作用透入肌肤,同时发挥散寒温中回阳的作用;艾绒自身具有通经散寒、回阳救逆功效,点燃后能够助灸粉透达腠理,融合经络、腧穴、艾灸、药物的治疗作用,共奏通调经络、运行气血、温宣肺络、温督壮阳之功效。

CAT 问卷是用以评估 COPD 患者健康状况的重要工具^[14],能够有效评价 COPD 患者生存质量,对病情评估、疾病预后、急性加重预测等有重要作用^[13-14]。本研究显示,CAT 评分不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义,试验组优于对照组,提示益肺炎灸技术能够改善 COPD 患者生存质量。

随着医疗模式的转变,患者临床诊疗不仅关注客观检验、检查,更重视自我健康主观评价和感受。PRO 是患者从自身角度出发对治疗和健康进行主观评价,是临床疗效评价的重要组成部分^[17]。本研究所用 COPD-PRO 包含 3 个领域 17 个条目,所测量内容是患者在接受某种治疗措施前后对自身生存质量和健康状况的报告,以及对治疗措施的满意程度、与临床结局直接相关的治疗依从性以及通过其他方式获得的患者结局评价信息。经考核具有较好的灵敏度、特异度和反应度,能较好地地区分临床疗效^[18-21]。本研究显示,COPD-PRO 临床症状领域、健康满意度领域、疗效满意度领域及总积分均随时间下降,不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义,表明试验组优于对照组,提示益肺炎灸技术能够改善 COPD 患者 COPD-PRO 各领域评分,改善患者主观症状及生存质量。

满意度是指患者对所接受的治疗及其与治疗相关结局的评价和感受^[22],逐渐被整合到疗效评价体系并日益受到重视。ESQ-COPD 是根据 COPD 疾病特点,遵循国际量表/问卷研制规范研制的测评工具,经考核具有较好的灵敏度、特异度和反应度,能够较好地地区分临床疗效^[21,23]。本研究显示,ESQ-COPD 生活能力领域、临床症状领域、治疗效果领域、治疗方便领域、总体疗效及总积分随着治疗时间不断增加,不同时间点重复测量组间比较差异有统计学意义,试验组优于对照组,提示益肺炎灸技术能够改善 ESQ-COPD 评分,改善患者疗效满意状态及生存质量。

总之,益肺炎灸作为一种新的治疗 COPD 的外治技术,对于稳定期患者具有显著疗效,能够改善生存质量,提高疗效满意度,具有重要的临床应

用价值。

参考文献

- [1] Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD [EB/OL]. (2017-11-15) [2017-12-22]: http://goldcopd.org/wp-content/uploads/2017/11/GOLD-2018-v6.0-FINAL-revised-20-Nov_WMS.pdf.
- [2] 李纳. 益肺炎灸治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者临床疗效评价 [J]. 郑州: 河南中医学院, 2015.
- [3] 鲍鑫宇, 周庆伟, 钱航. 督灸联合西医常规治疗肺肾气虚型缓解期哮喘 30 例 [J]. 中医研究, 2013, 26(7): 66-68.
- [4] 周庆伟, 杨秦梅. 督灸疗法治疗肺纤维化肺肾阳(气)虚证 50 例 [J]. 中医研究, 2010, 23(8): 72-73.
- [5] Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD [EB/OL]. (2013-09-10) [2017-12-22]: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>.
- [6] 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.
- [7] 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.
- [8] LI SY, LI JS, WANG MH, et al. Effects of comprehensive therapy based on traditional Chinese medicine patterns in stable chronic obstructive pulmonary disease: a four-center, open-label, randomized, controlled study [J]. BMC Complement Altern Med, 2012, 12: 197. doi: 10.1186/1472-6882-12-197.
- [9] 李星锐, 张艳燕, 杨小平, 等. 中央随机网络系统的应用探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1055-1057.
- [10] JONES PW, HARDING G, BERRY P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test [J]. Eur Respir J, 2009, 34(3): 648-654.
- [11] 李建生, 王明航, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者报告结局量表的研制及初步考核 [J]. 中医学报, 2011, 26(3): 270-274.
- [12] 李建生, 王明航, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效满意度测评问卷的初步研制 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(7): 1251-1253.
- [13] RASSOULI F, BATY F, STOLZ D, et al. Longitudinal change of COPD assessment test (CAT) in a telehealth-care cohort is associated with exacerbation risk [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12(1): 3103-3109.
- [14] 史卫卫, 刘璐, 张帆, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者 CAT 评分与病情评估指标的相关性分析 [J]. 老年医学与保健, 2018, 24(3): 257-261.
- [15] 王昌明, 翁帮琼, 魏卿. 慢性阻塞性肺疾病评估测试评分对预后的评估意义 [J]. 中华肺部疾病杂志, 2017, 10(1): 35-40.

- [6] 柴晶晶, 朱华栋, 于学忠, 等. 慢性阻塞性肺疾病评估测试对 COPD 急性加重的有效性评估 [J]. 中国急救医学, 2017, 37(2): 158-163.
- [7] U. S. Department of Health and Human Services FDA Center for Drug Evaluation and Research, U. S. Department of Health and Human Services FDA Center for Biologics Evaluation and Research, U. S. Department of Health and Human Services FDA Center for Devices and Radiological Health. Guidance for industry: patient reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance [J]. Health Qual Life Outcomes, 2006, 27(9): 4-70.
- [8] 李建生, 王明航, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者报告结局量表的研制及初步考核 [J]. 中医学报, 2011, 26(3): 270-274.
- [9] LI JS, WANG MH, YU XQ, et al. Development and validation of a patient reported outcome instrument for chronic obstructive pulmonary diseases [J]. Chin J Integ Med, 2015, 21(9): 1-9.
- [20] 谢洋, 王佳佳, 李建生. 慢性阻塞性肺病患者报告结局量表修订的专家问卷分析 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9): 4218-4221.
- [21] ZHANG H, LI J, YU X, et al. An evaluation of activity tolerance, patient-reported outcomes and satisfaction with the effectiveness of pulmonary daoyin on patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2017, 12(1): 2333-2342.
- [22] SHIKIAR R, RENTZ AM. Satisfaction with medication: an overview of conceptual, methodologic, and regulatory issues [J]. Value Health, 2004, 7(2): 204-215.
- [23] 李建生, 王明航, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效满意度问卷评价研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(6): 8-10.

Effect of Moxibustion for Benefiting the Lung on Quality of Life and Efficacy Satisfaction of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: A Multi-center, Randomized Control Study

WANG Minghang^{1,2}, XIE Yang^{1,2}, SHI Yanglin², LI Xiaojun², LI Suyun^{1,2}, MENG Yong³, ZHANG Nianzhi⁴, ZHOU Miao⁵, LI Jiansheng^{1,2}

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000; 2. Collaborative Innovation Center for Respiratory Disease Diagnosis and Treatment & Chinese Medicine Development of Henan Province, Henan University of Chinese Medicine, Henan Key Laboratory of Chinese Medicine for Respiratory Disease; 3. Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine; 4. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine; 5. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To evaluate the effects of moxibustion for benefiting the lung on quality of life (QOL) and efficacy satisfaction for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A multicenter, randomized, controlled trial was designed to study the patients with stable COPD who were admitted to four hospitals. A total of 192 subjects were randomly divided into a test group and a control group by center random method, with 96 patients in each group. Patients in both groups were treated with western medicine routine treatment and the test group was treated with moxibustion for benefiting the lung at the same time. The test group patients were treated for 15 days as one treatment course for 3 months, and were followed up for 12 months. QOL of COPD assessment test (CAT), COPD patient report outcome scale (COPD-PRO) and efficacy satisfaction questionnaire of COPD (ESQ-COPD) were evaluated at 1, 2, and 3 months of treatment and at 3, 6, 9, and 12 months of follow-up. **Results** Totally 37 cases were dropped out of the study, 76 cases completed in the test group and 79 cases in the control group. There were statistically significant differences at different time points of CAT ($F = 4.413$, $P = 0.037$). There were significant difference between groups at different time points of repeated measurement for clinical symptoms field ($F = 4.257$, $P = 0.041$), health satisfaction field ($F = 5.531$, $P = 0.020$), efficacy satisfaction field ($F = 9.186$, $P = 0.003$) and total score ($F = 6.563$, $P = 0.011$) of PRO. There were significant difference between groups at different time points of repeated measurement for work and life field ($F = 4.012$, $P = 0.047$), clinical symptoms field ($F = 13.811$, $P < 0.001$), therapeutic effects field ($F = 10.120$, $P = 0.002$), convenience of treatment field ($F = 4.180$, $P = 0.043$), overall efficacy field ($F = 17.519$, $P < 0.001$) and total score ($F = 14.980$, $P < 0.001$) for ESQ. **Conclusion** Moxibustion for benefiting the lung was significantly effective for patients with stable COPD and could improve QOL and improve the efficacy satisfaction.

Keywords moxibustion for benefiting the lung; chronic obstructive pulmonary disease; quality of life; patient reported outcome; effectiveness satisfaction

(收稿日期: 2018-11-18; 修回日期: 2019-02-22)

编辑: 叶 晨