

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.09.013

养阴益气合剂对特发性肺间质纤维化 气阴两虚证患者生活质量的影响

王洪^{*}, 李霞, 辛大永, 杨雪卿

(首都医科大学北京中医医院顺义医院, 北京市顺义区站前东街 5 号, 101300)

摘要 目的 观察养阴益气合剂治疗特发性肺间质纤维化气阴两虚证患者的临床疗效。方法 将 84 例特发性肺间质纤维化气阴两虚证患者随机分为试验组和对照组各 42 例, 试验组口服养阴益气合剂, 每日 3 次, 每次 20 ml; 对照组口服醋酸地塞米松片, 如入组前未服用激素, 按每天 0.5 mg/kg 口服, 连续 4 周, 第 5 周开始改为每天 0.25 mg/kg, 连续口服 8 周; 第 13 周减量至每日 0.125 mg/kg, 每日 1 次, 并维持治疗; 如入组时正在服用激素, 按当前剂量进行, 减量方法同上。两组疗程均为 3 个月。治疗前后测定两组患者肺功能 [第一秒用力呼气容积 (FEV1)、FEV1 占预计值百分比 (FEV1%)、FEV1/用力肺活量 (FVC)], 并进行 6 分钟步行试验, 根据圣乔治呼吸问卷 (SGRQ) 对患者的生活质量进行评估, 治疗后判定临床疗效。结果 试验组临床疗效总有效率为 66.7%, 对照组为 42.9%, 试验组临床疗效总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 SGRQ 评分与本组治疗前比均明显降低 ($P < 0.05$), 且试验组患者 SGRQ 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后两组患者 6 分钟步行距离和 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 水平较本组治疗前均明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗后试验组 6 分钟步行距离和 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 步行距离均较对照组明显升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 养阴益气合剂治疗特发性肺间质纤维化气阴两虚证患者疗效肯定, 能有效改善患者临床症状, 保护肺功能, 提高患者生活质量。

关键词 特发性肺间质纤维化; 养阴益气合剂; 气阴两虚证; 生活质量

特发性肺间质纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 已成为呼吸系统疾病中严重威胁人民健康的重大疾病, 是由于多种病因引起的肺泡间质性炎性反应和肺泡结构紊乱, 导致肺远端有效换气面积减少, 多数患者最终死于气道损失和低氧性呼吸衰竭^[1]。除肺移植外, 其他的治疗药物和方法不能改善 IPF 患者生活质量或提供提高生存率的循证医学证据^[2]。近十年来, 中医药诊治 IPF 的临床研究显示, 中医药能显著缓解 IPF 患者的症状, 改善患者生活自理程度, 提高生存质量^[3-4]。北京中医医院名老中医温振英主任医师结合自身多年临床研究, 自拟处方养阴益气合剂, 具有益气养阴、清肺化痰、通瘀解毒之功。有研究表明, 养阴益气合剂对儿童哮喘、严重急性呼吸道综合征患者恢复均有较好的疗效^[5-6]。本研究进一步观察养阴益气

合剂对气阴两虚证特发性肺间质纤维化患者的临床疗效及对生活质量的影响。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准依据中华医学会呼吸病学会 2002 年发布的《特发性肺 (间质) 纤维化诊断和治疗指南 (草案)》^[7]。

中医辨证标准参照《中医临床诊疗术语·证候部分》^[8]拟定。气阴两虚证: 主症: 乏力、气喘; 次症: 汗出、干咳、口干口渴、舌体瘦薄、苔少、脉虚数或脉细无力; 以上主症 2 项 + 次症 1 项或主症 1 项 + 次症 2 项即可诊断。

1.2 纳入标准

符合西医临床诊断标准, 且病情程度分级^[9]属于中度者; 中医辨证为气阴两虚证; 年龄 18 ~ 75 岁; 志愿受试者。

1.3 排除标准

急性间质性肺炎或晚期危重患者; 妊娠或哺乳

基金项目: 北京市中医药科技项目 (JJ2010-01)

* 通讯作者: wanghong30888@yahoo.com.cn, 13366285223

期妇女; 已知对本药组成成分过敏者; 合并严重心、肝、肾和血液系统等原发疾病及精神病患者; 患有免疫系统疾病、消化性溃疡、糖尿病、严重骨质疏松、结核病患者。

1.4 一般资料

研究对象来自 2013 年 1 月至 2015 年 1 月在北京中医医院顺义医院肺病科治疗的 IPF 患者 84 例, 使用随机数字表法分为试验组和对照组各 42 例。试验组中男 26 例, 女 16 例; 年龄 26 ~ 75 岁, 平均年龄 (74.42 ± 4.87) 岁; 病程 4 ~ 50 年, 平均病程 (17.32 ± 5.11) 年; 对照组中男 28 例, 女 14 例; 年龄 32 ~ 73 岁, 平均年龄 (73.12 ± 5.81) 岁; 病程 3 ~ 45 年, 平均病程 (16.52 ± 7.29) 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

试验组口服养阴益气合剂 (药物组成: 黄芪、党参、北沙参、黄精、玄参、陈皮、紫草等), 首都医科大学附属北京中医医院院内制剂, 批号: 20130130, 每日 3 次, 每次 20 ml。

对照组根据中华医学会呼吸病学会年发布的《特发性肺 (间质) 纤维化诊断和治疗指南 (草案)》^[7] 给予激素治疗, 患者口服醋酸地塞米松片 (天津力生制药股份有限公司, 批号: 1209028), 如入组前未服用激素, 按每天 0.5 mg/kg 口服, 连续 4 周, 第 5 周开始改为每天 0.25 mg/kg, 连续 8 周; 第 13 周减量至每日 0.125 mg/kg, 每日 1 次, 并维持治疗。如入组时正在服用激素, 按当前剂量进行, 减量方法同上。

两组患者均按需吸氧, 疗程均为 3 个月。如伴有其他疾病同时需要服用药物, 需在观察表中作出记录, 包括药名、剂量及用法等。

2.2 观察指标及方法

1) 治疗前后采用肺功能仪 (德国耶格公司, 型号 MS Diffusion) 测定两组患者肺功能, 包括第一秒用力呼气容积 (FEV1)、FEV1 占预计值百分比 (FEV1%)、FEV1/用力肺活量 (FVC)。2) 对患者运动能力进行评价, 采取 6 分钟步行试验, 让患者在宽阔平直的路面 30m 距离尽可能快地往返行走 6 分钟, 测量其行走距离。3) 并根据圣乔治呼吸问卷 (SGRQ)^[8] 对患者的生活质量进行评估。4) 观察实验期间患者出现的不良事件, 并于服药

前后检测血、尿常规及肝、肾功能。

2.3 疗效评定标准

参照文献 [9] 进行疗效评定, 综合计分差值 = 治疗前综合计分 - 治疗后综合计分。显效: 综合计分差值 > 20 分; 进步: 综合计分差值为 10 ~ 20 分; 稳定: 综合计分差值为 -10 ~ 9 分; 无效: 综合计分差值 < -10 分。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析处理, 计数资料用 χ^2 检验, 计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 治疗前后采用配对 t 检验 (若样本来自非正态总体, 采用非参数检验中的 Wilcoxon 符号秩和检验); 组间资料比较采用独立样本 t 检验 (若样本来自非正态总体, 采用非参数检验中的两样本比较的秩和检验)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

试验组 42 例中显效 9 例, 进步 7 例, 稳定 12 例, 无效 14 例, 总有效率为 66.7%; 对照组 42 例中显效 4 例, 进步 4 例, 稳定 10 例, 无效 24 例, 总有效率为 42.9%。两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 试验组明显高于对照组。

3.2 两组患者治疗前后 SGRQ 评分、6 分钟步行距离比较

表 1 示, 治疗前两组患者 SGRQ 评分、6 分钟步行距离比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组患者 SGRQ 评分与本组治疗前比较均明显降低, 且试验组患者 SGRQ 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 6 分钟步行距离较本组治疗前均有所延长 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗后试验组 6 分钟步行距离较对照组明显延长 ($P < 0.05$)。

表 1 两组特发性肺间质纤维化气阴两虚证患者治疗前后 SGRQ 评分、6 分钟步行距离比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SGRQ 评分 (分)	6 分钟步行距离 (m)
试验组	治疗前	42	40.3 ± 5.7	220.4 ± 60.1
	治疗后	42	32.6 ± 6.3 ^{*△}	287.6 ± 68.5 ^{**△}
对照组	治疗前	42	39.4 ± 6.7	219.6 ± 51.6
	治疗后	42	37.8 ± 5.8 [*]	249.8 ± 67.6 [*]

注: SGRQ, 圣乔治呼吸问卷; 与本组治疗前比较, $*$ $P < 0.05$, $**$ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, Δ $P < 0.05$

表 2 两组特发性肺间质纤维化气阴两虚证患者治疗前后肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FEV1 (L)	FEV1% (%)	FEV1/FVC (%)
试验组	治疗前	42	1.23 ± 0.12	45.87 ± 5.28	45.27 ± 5.69
	治疗后	42	2.18 ± 0.13 ^{**△△}	55.63 ± 5.08 ^{**△}	55.09 ± 6.89 ^{*△}
对照组	治疗前	42	1.25 ± 0.14	44.91 ± 4.98	45.58 ± 6.81
	治疗后	42	1.59 ± 0.12 [*]	46.16 ± 5.69 [*]	47.03 ± 6.01 [*]

注: FEV1, 第一秒用力呼气容积; FEV1%, FEV1 占预计值百分比; FEV1/FVC, 第一秒用力呼气容积/用力肺活量; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3.3 两组患者治疗前后肺功能比较

表 2 示, 治疗前两组患者 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组患者 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 水平与本组治疗前比较均明显提高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 并且治疗后试验组患者 FEV1、FEV1%、FEV1/FVC 水平亦高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 不良反应

在服药过程中试验组与对照组患者均无主观不适, 服药前后检测血、尿常规及肝、肾功能均无明显异常。

4 讨论

特发性肺间质纤维化以咳嗽、喘息、气短等为主要临床症状, 中医学家多将其归属于“肺痹”“肺痿”“肺胀”“咳嗽”“喘证”等病症范畴^[1-12]。肺为娇脏, 不耐寒热, 最易受邪, 肺纤维化的病因有禀赋不足、感受六淫之邪、情志饮食和失治误治^[13-14], 属本虚标实之证, 以肺气阴虚损为主, 以瘀、痰、热为标。本病由肺气虚损, 气虚无力无以推动血行, 气不布津, 成痰成瘀, 痰瘀胶结日久化热, 耗伤肺气肺阴, 从而形成气阴耗伤, 顽痰血瘀互结的局面, 病情反复, 以致病情更重。治疗多从“补虚”入手, 益气养阴是最常用的治法之一, 兼用活血化瘀、化痰定喘之法^[15]。养阴益气合剂中党参入脾肺二经, 补中益气, 健脾益肺, 《纲目拾遗》言其“治肺虚, 益肺气”; 黄芪“补五脏诸虚”, 为补气诸药之最, 《珍珠囊》言其“治虚劳自汗, 补肺气”; 北沙参是常用滋阴药, 味甘, 微苦, 性微寒, 清肺气, 生肾水, 《本草从新》言其“专补肺阴, 清肺火, 治久咳肺痿”; 黄精味甘平, 擅补肾润肺, 益气滋阴; 玄参清热滋阴凉血, 陈皮“上则泻肺邪, 降逆气, 中则燥脾湿, 下则舒肝木, 调肾命”。诸药谨守病机, 各司其属, 共奏益气养阴、清肺化痰、通瘀解毒之效。

本研究结果显示, 益气养阴合剂治疗气阴两虚型 IPF 患者疗效显著, 其治疗后患者的临床疗效评价总有效率、SGRQ 评分、6 分钟步行试验、肺功能均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表明养阴益气合剂可有效改善患者临床症状, 发挥保护肺功能作用, 改善患者预后, 进而提高患者生活质量, 且其安全性高, 可以推广使用。

参考文献

- [1] 翁心植, 王辰. 呼吸内科专题讲座 [M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2005: 178-181.
- [2] 蔡后荣, 李惠萍. 使用间质性肺疾病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 77.
- [3] 武维屏, 任传云. 肺间质纤维化中医辨证思路 [J]. 中医杂志, 2005, 46(2): 139-141.
- [4] 张纾难, 疏欣杨. 对特发性肺纤维化中医临床研究的思考 [J]. 环球中医药, 2009, 2(3): 196-198.
- [5] 钱进. 止咳平喘方治疗儿童哮喘 65 例临床观察 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(13): 1340-1342.
- [6] 王莒生, 王洪, 王伏声. 养阴益气合剂治疗 56 例 SARS 恢复期临床观察 [J]. 北京中医, 2003, 22(5): 5-7.
- [7] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(4): 387-389.
- [8] 国家技术监督管理局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [J]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 3-4.
- [9] American Thoracic Society/European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonia [J]. Am J Respir Crit Med, 2002, 165(2): 277-304.
- [10] JONE PW, QUIRK FH, BAVEYSTOCK CM, et al. The St George's Respiratory Questionnaire [J]. Respir Med, 1991, 85 (Suppl B): 25-31.
- [11] 武维屏, 赵兰才. 肺间质纤维化中医证治探析 [J]. 中医杂志, 2002, 43(5): 13-15.
- [12] 晁恩祥, 张纾难. 肺痿再辨识 [J]. 北京中医药大学学报, 1997, 20(5): 14-15.
- [13] 姜良铎, 张晓梅, 肖培新. 特发性肺间质纤维化的病因病机探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(11): 984-986.

〔4〕 姜良铎, 张晓梅, 肖培新. 特发性肺间质纤维化的病因病机与辨证治疗 〔J〕. 环球中医药, 2008(1): 15-18.

〔5〕 樊茂蓉, 苗青, 魏鹏草. 特发性肺间质纤维化的中医治疗思路 〔J〕. 陕西中医, 2010, 31(10): 1370-1371.

Effect of Yangyin Yiqi Mixture (养阴益气合剂) on Quality of Life in Patients of Idiopathic Pulmonary Fibrosis with Deficiency of Both Qi and Yin Syndrome

WANG Hong, LI Xia, XIN Dayong, YANG Xueqing

(Shunyi Branch of Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 101300)

ABSTRACT Objective To observe clinical efficacy of Yangyin Yiqi Mixture (养阴益气合剂) patients of idiopathic pulmonary fibrosis with deficiency of both Qi and Yin syndrome. **Methods** Eighty-four patients were randomly divided into test group and control group, 42 cases in each group. The test group orally took Yangyin Yiqi Mixture, 3 times a day, 20 ml per time. The control group orally took dexamethasone acetate tablets. If patients had not taken hormone before entering the control, they took orally dexamethasone acetate, 0.5 mg/kg per day for four weeks and changed to 0.25 mg/kg per day from the 5th week to the 13th week, then reduced to 0.125 mg/kg per day, once a day and were given the maintenance treatment. If patients had been taking hormone before entering the control group, they went on taking the current dose and the reduction method was the same as above. Course of treatment was 3 months. Measured pulmonary function indexes including forced expiratory volume in one second (FEV1), percentage of FEV1 account for predicted value (FEV1 %) and FEV1 / forced vital capacity (FVC) of two groups before and after treatment and conduct 6 minutes walk test. Evaluated quality of life of patients according to the St. George's respiratory questionnaire (SGRQ) and estimated the clinical efficacy after treatment. **Results** The total effective rate was 66.7% and 42.9% in the test group and the control group respectively. The total effective rate of the test group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, SGRQ scores in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$) and SGRQ scores in the test group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, 6 minutes walking distance and levels of FEV1, FEV1%, FEV1 / FVC in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). After treatment, 6 minutes walking distance and levels of FEV1, FEV1%, FEV1 / FVC in the test group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Yangyin Yiqi Mixture has definite therapeutic effect on patients of idiopathic pulmonary fibrosis with deficiency of both Qi and Yin syndrome. It can effectively improve the clinical symptoms, protect pulmonary function and improve quality of life of the patients.

Keywords idiopathic pulmonary interstitial fibrosis; Yangyin Yiqi Mixture (养阴益气合剂); deficiency of both Qi and Yin syndrome; quality of life

(收稿日期: 2015-08-10; 修回日期: 2015-11-23)

编辑: 邓 媛

第七届中国中医妇科学术大会通知 (第一轮征文)

为促进国内外从事中医妇科领域学者进行学术交流, 加强中医药国际化传播, 共同提高中医药诊治妇科疾病水平。由世界中医药学会联合会主办, 世界中医药学会联合会妇科专业委员会承办, 湖南安邦制药有限公司协办的“第七届中国中医妇科学术大会”, 以妇科疑难病诊疗研究为主题, 拟定于 2016 年 9 月在昆明市举行, 届时将举办妇科疑难病诊治高级研讨班, 并设“安邦杯”妇科养血颗粒有奖征文活动, 评选优秀学术论文。同时邀请国内外著名妇科专家进行专题学术讲座及大会学术交流。现将有关事宜通知如下:

一、征文内容

1. 名老中医对妇科疑难病的中医诊疗方案及学术经验; 2. 妇科疑难病诊治的中医优势及其特色疗法; 3. 新技术、新疗法在诊治妇科疑难病中应用及最新研究进展; 4. 历代医家诊治妇科疑难病经验挖掘与文献整理; 5. 妇科养血颗粒组方研究、药理作用及临床应用; 6. 妇科养血颗粒药效基础及安全性观察; 7. 妇科养血颗粒深层次开发思路及远景规划。

二、征文要求

1. 论文要求未在公开杂志发表, 主题鲜明, 论据充分, 内容详实, 文责自负。2. 中英文论文均以 word 格式投稿, 全文篇幅在 4000 字左右。3. 所有论文一律采用电子投稿 (fkh189@163.com)。4. 投稿截止日期: 2016 年 7 月 31 日。

三、会议负责人及联系方式 刘丹卓 13787132521 fkh189@163.com