

• 临床研究 •

慢性阻塞性肺疾病稳定期疗效评价指标体系验证研究

王明航¹ 李素云¹ 李建生^{1,2*} 余学庆¹

(1. 河南中医学院第一附属医院, 河南省郑州市人民路 19 号, 450000;

2. 河南中医学院老年医学研究所)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81102665); 国家中医临床研究基地科研专项资助项目(JDZX2012030);

河南省科技攻关计划资助项目(112102310148); 河南省教育厅科技攻关计划资助项目(2011B360009);

河南省高校科技创新人才支持计划资助项目(13HASTIT028);

河南中医学院科技创新人才支持计划资助项目(2012XCXRC01)

* 通讯作者: li_js8@163.com, (0371)65676568

[摘要] 目的 验证并评价慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期的疗效评价指标体系。方法 将 306 例 COPD 稳定期患者随机分为试验组 155 例和对照组 151 例。对照组给予健康教育指导及西药规范治疗, 试验组在对照组基础上给予中医辨证治疗(肺脾气虚证给予补肺健脾方颗粒、肺肾气虚证给予补肺益肾方颗粒、气阴两虚证给予益气滋肾方颗粒), 两组均治疗 6 个月。观察两组治疗前后 COPD 急性加重次数及持续时间、肺功能、临床症状及体征评分、6 分钟步行距离、呼吸困难评分和生存质量评分等变化。结果 试验组急性加重次数低于对照组, 急性加重持续时间少于对照组($P < 0.01$)。治疗后两组肺功能中用力肺活量比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 第 1 秒用力呼气容积(FEV_1)及 1 秒钟用力呼气容积占预计值百分数($FEV_1\%$)试验组均优于对照组($P < 0.05$)。除对照组紫绀外, 治疗后两组其他临床症状、体征评分及总分均较治疗前下降, 且试验组下降程度优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后两组 6 分钟步行距离均较治疗前增加, 呼吸困难评分均较治疗前下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后以上指标两组间比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。试验组生存质量评分较治疗前明显改善, 且改善程度优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 所构建的 COPD 稳定期疗效评价指标体系能够较好的反应辨证治疗方案的临床疗效, 区别治疗效果。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 疗效评价; 指标体系; 临床验证

A Validation Study on Clinical Evaluation Index System for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Stabilization Period

WANG Minghang¹, LI Suyun¹, LI Jiansheng^{1,2}, YU Xueqing¹

(1. The First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Henan Province 450000; 2. Henan University of TCM)

ABSTRACT **Objective** To verify and evaluate the clinical evaluation index system for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stabilization period. **Methods** Totally 306 cases of COPD in stabilization period were randomized into the experimental group and control group, with 155 and 151 in each. Both groups were given health education and guidance. The control group was given routine western medication. The experimental group was added with TCM treatment such as lung-supplementing spleen-fortifying formula granules for lung-spleen qi deficiency pattern, lung-supplementing kidney-boosting formula granules for lung-kidney qi deficiency pattern and qi-boosting kidney-nourishing formula granules for qi-yin deficiency pattern on the basis of the control group. The treatment lasted for 6 months. The changes of frequency and duration of acute exacerbations, lung function, clinical symptom and sign score, 6-minute walk distance, dyspnea score and quality of life (QOL) score were observed before and after treatment in both groups. **Results** Comparing with the control group, the acute exacerbations in the experimental group were less frequent and short in duration ($P < 0.01$). There was no significant difference between groups in forced vital capacity (FVC) after treatment ($P > 0.05$). The forced expiratory volume in one second (FEV_1) and $FEV_1\%$ in the experimental group were superior to those in the control group ($P < 0.05$). The symptom scores, sign scores and total scores in both groups were significantly decreased after treatment except cyanotic score in the control group, especially in the experimental group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The 6-minute walk distances were increased and dyspnea scores were decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). There were significant differences between groups in the index mentioned above after treatment ($P < 0.01$). The QOL score in the experimental group was significantly improved after treatment and the degree of improvement was superior to the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$).

Conclusion The clinical evaluation index system for COPD stabilization period can better reflect the clinical efficacy of TCM treatment according to pattern and distinguish therapeutic effect.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease; clinical evaluation; index system; clinical validation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)患病率高、死亡率高、致残率高、疾病负担沉重,是危害性极大的慢性疾病。目前现代医学的治疗措施尚不能逆转肺功能进行性下降,而中医药治疗 COPD 具有一定的临床疗效。我们基于已构建的 COPD 稳定期综合治疗方案和疗效评价指标体系^[1],开展了 COPD 稳定期随机对照临床试验研究,以科学评价辨证治疗方案的临床疗效,并进一步验证所构建的疗效评价指标体系。

1 临床资料

1.1 西医诊断和分级、分期标准

COPD 诊断和分级、分期标准均参照文献^[2]及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》^[3]制定。

1.2 中医辨证标准

中医辨证标准参照《中医内科学》^[4]中“喘证”、“肺胀”证候标准以及《中医病证诊断疗效标准》^[5]“喘病”辨证标准制定。

1.3 纳入标准

符合 COPD 诊断及辨证标准;肺功能 I ~ III 级的稳定期患者;年龄 40 ~ 80 岁;入选前 1 个月内未参加其他临床研究;签署知情同意书。

1.4 排除标准

妊娠及哺乳期妇女;痴呆、精神病患者;心功能 IV 级及血流动力学不稳定者;弥漫性泛细支气管炎或肿瘤患者;合并支气管哮喘或支气管扩张或活动性肺结核者;合并有气胸、胸腔积液、肺栓塞或影响呼吸运动功能的神经肌肉疾病者;严重肝肾疾病(严重肝脏疾病指肝硬化、门脉高压和静脉曲张的出血,严重肾脏疾病包括透析、肾移植);入选前 1 个月内口服糖皮质激素者;先天或后天性免疫缺陷者;已知对治疗药物过敏者。

1.5 病例来源

研究病例来源于 2007 年 12 月至 2008 年 12 月河南中医学院第一附属医院、河南省人民医院、江苏省中医院、山东省中医院 4 家省级医院呼吸科收治的 COPD 稳定期患者。

2 方法

2.1 样本量计算

以 COPD 急性加重次数作为主要结局评价指

标,按照两样本均数(例数相等)比较时样本量估算

公式: $n = \frac{2(\mu_\alpha + \mu_\beta)^2 \sigma^2}{\delta^2}$, 设 $\alpha = 0.05$ (双侧检验), $\beta =$

0.10, 并考虑失访和退出 15% (随访时间较长), 结合分层随机措施, 计算最后样本量应为 352 例。

2.2 随机方法

采用分层区组随机化方法, 将受试者分为试验组和对照组。随机分配过程采用 SAS 6.12 的 PROCPLAN 过程, 由广州中医药大学 DME 中心完成。

2.3 治疗方法

两组均给予健康教育指导。对照组参照文献^[2-3]中关于 COPD 稳定期治疗方案进行治疗, 研究期间受试者如出现急性加重, 参照文献^[3]中关于急性加重期治疗方案执行。试验组在对照组治疗基础上给予中医辨证治疗, 肺脾气虚证给予补肺健脾方颗粒(组成: 黄芪、党参、白术、茯苓、川贝母等, 每袋 3.83 g, 批号 080103); 肺肾气虚证给予补肺益肾方颗粒(组成: 人参、黄芪、枸杞子、山萸肉、淫羊藿等, 每袋 4.25 g, 批号 080102); 气阴两虚证给予益气滋肾方颗粒(组成: 人参、黄精、熟地黄、麦冬、五味子等, 每袋 5.16 g, 批号 080104)。配方颗粒均由江阴天江药业有限公司生产。两组均治疗 3 个月为 1 个疗程, 共 2 个疗程。

2.4 观察指标及方法

2.4.1 急性加重 根据文献^[6]关于 COPD 急性加重期(AECOPD)的定义进行诊断。如两次急性加重间隔在 5 天内则算为 1 次急性加重。评价指标包括急性加重次数、急性加重持续时间。

2.4.2 肺功能 治疗前后检测两组患者肺功能, 包括用力肺活量(FVC)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)及 1 秒钟用力呼气容积占预计值百分数(FEV₁%)。

2.4.3 临床症状、体征 治疗前后参考文献^[6]对两组患者临床症状、体征包括咳嗽、咯痰、喘息、胸闷、气短、乏力、紫绀等进行 4 级评分。

2.4.4 6 分钟步行距离 治疗前后参照美国胸科协会(ATS)2002 年颁布的指南^[7]对两组患者进行 6 分钟步行距离试验。

2.4.5 呼吸困难评分 治疗前后采用英国医学研究委员会改良呼吸困难量表(MMRC)^[8]对两组患

者呼吸困难程度进行评分。

2.4.6 生存质量评分 治疗前后采用世界卫生组织生存质量测定简表(WHOQOL-BREF)^[9]和成人COPD生存质量评价量表(COPD-QOL)^[10]评价两组患者的生存质量状况。

2.5 统计学方法

数据统计分析采用 SAS 9.2 (KEY: FQ37-WSB8-7G5C)完成。计数指标用频数和构成比描述,两组比较采用列联表式 χ^2 检验或秩和检验;计量指标用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述,两组比较采用 t 检验或秩和检验。

3 结果

3.1 一般资料

352 例研究病例分为试验组和对照组各 176 例,治疗期间试验组脱落 21 例、对照组脱落 25 例。306 例符合方案集受试者中试验组 155 例,男 106 例,女 49 例,平均年龄(62.74 ± 9.87)岁,平均病程(166.86 ± 105.92)个月;对照组 151 例,男 116 例,女 35 例,平均年龄(64.66 ± 8.92)岁,平均病程(163.18 ± 131.84)个月。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。

3.2 两组患者急性加重比较

试验组急性加重(1.02 ± 1.08)次,急性加重持续时间(4.39 ± 5.24)天;对照组急性加重(1.76 ± 1.47)次,急性加重持续时间(6.37 ± 5.19)天。试验组急性加重次数低于对照组($P<0.01$);试验组平均急性加重持续时间少于对照组($P<0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后肺功能比较

表 1 示,两组患者治疗前肺功能比较差异无统

计学意义($P>0.05$)。治疗后两组肺功能较治疗前差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组 FVC 比较差异无统计学意义($P>0.05$),FEV₁ 和 FEV₁% 两组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FVC(L)	FEV ₁ (L)	FEV ₁ %
试验组	治疗前	155	2.95 ± 0.97	1.46 ± 0.57	49.94 ± 10.95
	治疗后	155	2.82 ± 0.88	$1.46\pm 0.56^{\Delta}$	$51.69\pm 10.27^{\Delta}$
对照组	治疗前	151	2.81 ± 0.92	1.35 ± 0.46	49.58 ± 12.36
	治疗后	151	2.64 ± 0.76	1.27 ± 0.40	49.03 ± 11.06

注:与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

3.4 两组患者治疗前后临床症状、体征评分比较

表 2 示,治疗前两组患者各临床症状、体征评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。除对照组紫绀外,治疗后两组其他临床症状、体征评分及总分均较治疗前下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后除紫绀外,其他临床症状、体征评分及总分试验组均低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.5 两组患者治疗前后 6 分钟步行距离和呼吸困难评分比较

表 3 示,治疗前两组患者 6 分钟步行距离和 MMRC 量表评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组 6 分钟步行距离均较治疗前增加,MMRC 量表评分均较治疗前下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$);治疗后以上指标两组间比较差异有统计学意义($P<0.01$)。

3.6 两组患者治疗前后 WHOQOL-BREF 评分比较

表 4 示,两组治疗前 WHOQOL-BREF 各领域评分和总积分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后临床症状、体征评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	咳嗽	咯痰	喘息	胸闷
试验组	治疗前	155	1.42 ± 0.75	1.29 ± 0.64	1.72 ± 0.60	1.52 ± 0.56
	治疗后	155	$0.88\pm 0.56^{**\Delta}$	$0.88\pm 0.58^{**\Delta}$	$0.90\pm 0.54^{**\Delta}$	$0.87\pm 0.46^{**\Delta}$
对照组	治疗前	151	1.38 ± 0.76	1.37 ± 0.70	1.64 ± 0.53	1.58 ± 0.58
	治疗后	151	$1.11\pm 0.63^{*}$	$1.18\pm 0.61^{*}$	$1.11\pm 0.48^{**}$	$1.11\pm 0.51^{**}$

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

续表 2 两组患者治疗前后临床症状、体征评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	气短	乏力	紫绀	总分
试验组	治疗前	155	1.47 ± 0.55	1.14 ± 0.60	0.76 ± 0.59	9.32 ± 2.40
	治疗后	155	$0.84\pm 0.54^{**\Delta}$	$0.56\pm 0.52^{**\Delta}$	$0.55\pm 0.59^{**}$	$5.48\pm 1.89^{**\Delta}$
对照组	治疗前	151	1.38 ± 0.59	1.17 ± 0.60	0.71 ± 0.54	9.24 ± 2.48
	治疗后	151	$1.02\pm 0.55^{**}$	$0.79\pm 0.60^{**}$	0.64 ± 0.58	$6.96\pm 2.22^{**}$

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

治疗后试验组生理领域、心理领域、社会领域评分和总积分较治疗前明显增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$);对照组生理领域评分和总积分较治疗前明显增加($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗后试验组各领域评分和总积分均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

表 3 两组患者治疗前后 6 分钟步行距离和呼吸困难评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	6 分钟步行距离(m)	MMRC 量表(分)
试验组	治疗前	155	369.34±74.27	1.88±0.85
	治疗后	155	401.18±65.21**△	1.32±0.69**△
对照组	治疗前	151	366.92±77.88	1.94±0.79
	治疗后	151	380.99±68.57*	1.61±0.73**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

3.7 两组患者治疗前后成人 COPD-QOL 评分比较

表 5 示,两组治疗前成人 COPD-QOL 各领域评分和总积分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后试验组各领域评分和总积分较治疗前明显下降($P<0.05$);对照组日常生活能力评分较治疗前下降($P<0.05$),治疗后两组间各领域评分和总积分比较差异均具有统计学意义($P<0.01$)。

4 讨论

AECOPD 是 COPD 患者就诊以及住院治疗和严重经济负担的主要原因。频繁发生的急性加重会对患者造成严重损害。在院外因急性加重需要治疗并且肺功能恢复接近发病前水平的患者,肺功能减低首次基线的 20%;因急性加重需要住院治疗的患者肺功能丧失 30%^[11-12]。因 AECOPD 住院的患

者病死率高达 11%,入住 ICU 者病死率为 11%~24%,约半数患者出院后 6 个月内将至少再入院 1 次^[13-14]。急性加重是 COPD 病情加重或恶化的标志,常用的疗效评价指标包括急性加重的次数、程度和持续时间,导致住院的次数、住院时间、抗生素使用情况和治疗费用等。本研究结果显示,试验组治疗方案能够减少 AECOPD 的发生,试验组急性加重次数明显低于对照组,对急性加重持续时间也具有显著改善作用,能够区别两组的治疗效果。

COPD 是一种具有气流受限特征的疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展。肺功能是国际上 COPD 疗效评价相对公认的结局指标,常用的测量指标包括 FVC、FEV₁/FVC、FEV₁ 和 FEV₁% 等。本研究结果显示,试验组 FEV₁ 改善情况优于对照组;但 FVC 和 FEV₁% 组间差异均无统计学意义。

临床症状是患者对疾病最直观的感受,患者报告内容对于病情判断、治疗方案调整、疗效评价都具有重要意义,也是中医诊病、辨证的主要依据之一。慢性咳嗽常为 COPD 首发症状,气短或呼吸困难是 COPD 的标志性症状。本研究结果显示,试验组在改善咳嗽、咯痰、喘息、胸闷、气短、乏力及总积分等方面优于对照组,在改善紫绀方面组间比较差异无统计学意义,考虑其原因为紫绀多为 COPD 疾病后期、严重缺氧时出现的体征,与中医久病入血入络的理论相一致,治疗过程相对较为漫长,效果一般。

6 分钟步行试验是较为常用的评价心肺功能的测评工具,在临床研究中不仅作为单一指标反映患者的运动能力,也是综合评价指标 BODE 指数的重要组成部分,临床广泛应用于心血管系统和呼吸系

表 4 两组患者治疗前后 WHOQOL-BREF 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	生理领域	心理领域	社会领域	环境领域	总积分
试验组	治疗前	155	11.57±2.62	12.45±2.94	12.67±3.02	12.26±2.74	48.94±9.51
	治疗后	155	13.55±2.60**△	14.01±1.96*△	14.33±1.73*△	13.84±2.54△	55.73±7.35*△
对照组	治疗前	151	11.54±2.53	12.57±2.86	12.62±3.06	12.32±2.95	49.05±9.13
	治疗后	151	12.45±3.21*	13.17±2.92	13.29±2.60	12.97±2.94	51.87±9.57**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

表 5 两组患者治疗前后成人 COPD-QOL 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	日常生活能力	社会活动	抑郁心理	焦虑心理	总积分
试验组	治疗前	155	1.78±0.56	2.07±0.60	2.26±0.58	1.91±0.52	69.02±15.57
	治疗后	155	1.50±0.38*△	1.82±0.42*△	1.97±0.52**△	1.63±0.47**△	59.52±11.16*△
对照组	治疗前	151	1.77±0.54	2.07±0.58	2.25±0.65	1.93±0.52	69.03±15.22
	治疗后	151	1.65±0.42*	2.02±0.64	2.20±0.62	1.81±0.67	65.86±13.73

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.01$

统疾病。McGavin 等^[15]将 12 分钟步行试验用于评价慢性肺部疾病患者的运动能力,Butland 等^[16]研究发现 2 分钟、6 分钟和 12 分钟步行试验的相关性很强,建议使用 6 分钟步行试验。6 分钟步行试验能较好地反映患者生理状态下的心肺功能。本研究结果显示,治疗后试验组 6 分钟步行距离优于对照组,试验组 6 分钟步行距离平均提高了 31.84 m,对照组平均提高了 14.07 m,能够区别两组的治疗效果。

劳力性呼吸困难是 COPD 的主要临床症状。引起呼吸困难的原因是多方面的,呼吸困难的测量和评估取决于患者的主观经历,依赖于患者的症状程度及其自我报告。COPD 呼吸困难评估工具有多种,本研究采用 MMRC 进行评价,将发生呼吸困难的程度分为 5 级,适用于预测病情进展和评价临床治疗效果,目前使用处于开始阶段。Nishimura 等^[17]通过对 227 例 COPD 患者 5 年的观察表明,患者的累计死亡率与呼吸困难水平显著相关。Camargo 等^[18]研究显示,COPD 患者 MMRC、基线呼吸困难指数、呼吸气短问卷(SOBQ)指数与 6 分钟步行距离具有相关性。本研究结果显示,呼吸困难评分试验组优于对照组,治疗方案能够改善 COPD 患者的呼吸困难。

随着医学模式的转换,医生和患者更加关注患者自身感受和生活质量状况,临床治疗仅仅从生物学指标进行评价,已不能反映和评价临床治疗效果,生存质量在一定程度上能够客观反映患者治疗前后的综合身心状态。COPD 患者肺功能的下降严重影响患者的生存质量。目前 COPD 特异性量表国际多采用圣乔治呼吸问卷(SGRQ)、国内多采用蔡映云基于 SGRQ 改良设计的生活质量评分问卷;而普适性量表 WHOQOL-BREF 也较为常用。Liang 等^[19]通过 211 例 COPD 患者的问卷调查,发现 WHOQOL-BREF 和 SGRQ 都具有良好的内部一致性;WHOQOL-BREF 的生理领域和 SGRQ 的活动受限、疾病影响和整个量表具有中度相关;WHOQOL-BREF 的心理领域与 SGRQ 的疾病影响和整个量表具有中度相关,提示两量表在信度和效度方面具有可比性。蔡映云等^[20]认为 SGRQ 的某些条目不符合国情、条目偏多、不包括精神状态(焦虑和抑郁)等,改良研制国内成人 COPD-QOL,在慢性支气管炎、COPD 等临床研究中已有报道,经过效度和信度检验,认为成人 COPD-QOL 能较敏感地评价疗效。本研究结果显示,治疗方案对 WHOQOL-BREF 的生理领域、心理领域、社会领域、环境领域

和量表总积分均有显著的改善作用,成人 COPD-QOL 日常生活能力领域、社会活动领域、抑郁心理领域、焦虑心理领域、量表总积分试验组优于对照组,治疗方案能够改善患者的生存质量状况。

基于所构建的临床疗效评价指标体系,开展辨证治疗方案随机对照研究,显示治疗方案具有显著的临床疗效,所筛选的疗效评价指标能够较好地反映临床效果。

参考文献

- [1]李建生,余学庆,李素云. 病证结合模式下慢性阻塞性肺疾病疗效指标体系的构建[J]. 中医学报,2010,25(6):1070-1074.
- [2]Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of COPD [EB/OL]. (2006-11-19)[2007-01-22]. <http://www.goldcopd.org/Guidelines/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management-2006.html>.
- [3]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) [J]. 中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.
- [4]张伯臾. 中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985:75-89.
- [5]国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:4-5.
- [6]Anthonisen NR, Wright EC, IPPB Trial Group. Bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am Rev Respir Dis,1986,133(5):814-819.
- [7]ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS Statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test [J]. Am J Respir Crit Care Med,2002,166(1):111-117.
- [8]Mahler DA, Well CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea[J]. Chest,1988,93(3):580-586.
- [9]The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment [J]. Psychol Med,1998,28(3):551-558.
- [10]方宗君,蔡映云,王丽华,等. 慢性阻塞性肺疾病患者生存质量测评表及应用[J]. 现代康复,2001,5(4):7-13.
- [11]Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, department of veterans affairs cooperative study group [J]. N Engl J Med, 1999, 340 (25): 1941-1947.
- [12]Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial [J]. Lancet, 1999, 354 (9177):456-460.

(下转第 1750 页)

祛风、温化寒痰、降逆平喘之功。小儿咳喘宁口服液切中 RSV 毛细支气管炎急性期的病机,用于治疗本病急性期临床疗效显著。

本研究结果表明,在西医对症治疗基础上加用小儿咳喘宁口服液治疗 RSV 毛细支气管炎急性期(非重症病例),有助于减轻患儿的喘憋严重程度,改善咳嗽、喉中痰鸣症状,促进肺部啰音吸收。治疗后第 3 天治疗组的 Bierman 病情评分和喘憋症状评分的改善优于对照组,说明小儿咳喘宁口服液有助于减轻 RSV 毛细支气管炎患儿急性病程早期和(或)症状高峰期的喘憋表现。而治疗后第 5、7 天两组的 Bierman 病情评分和喘憋症状评分则差异无统计学意义,这可能与本病病程后期喘憋自然缓解有关。

两组尿 LTE4 治疗前后自身比较差异均有统计学意义,说明尿 LTE4 水平随病程推进会自然下降,与文献报道一致^[11]。两组治疗后尿 LTE4 水平差异无统计学意义,考虑如下:①小儿咳喘宁口服液的治疗机制并非通过影响白三烯炎症因子介导的炎症反应而起作用。②文献报道^[12]热喘组尿 LTE4 水平明显高于其他证型组,而本研究以寒证为主要观察对象,从而影响其敏感性。提示尿 LTE4 作为反应气道炎症的指标其灵敏度和特异性可能与中医证型有关。③研究例数较少,检验效能不足。

综上,小儿咳喘宁口服液佐治 RSV 毛细支气管炎急性期,能提高临床疗效,缩短住院天数,改善患儿咳嗽、喘憋、喉中痰鸣、肺部啰音等情况,且观察病例中未见有明显毒副作用,安全性良好,值得临床推广。但其治疗机制尚不明确,有待进一步研究。

参考文献

- [1] 宫淑琴. 毛细支气管炎的研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(3): 457-458.
- [2] 宫道华, 吴升华. 小儿感染病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 420-421.
- [3] 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1199.
- [4] 朱文锋. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 184.
- [5] 张林云, 王晓明. 采用随机对照双盲法对大剂量病毒唑与沙丁胺醇联合雾化吸入治疗毛细支气管炎疗效评价[J]. 中华现代儿科学杂志, 2004, 1(1): 36-38.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第 1 辑)[S]. 1993: 6-10.
- [7] 吴秋珍, 崔连成. 雾化吸入利巴韦林治疗毛细支气管炎 58 例临床观察[J]. 中国医药指南, 2010, 8(25): 120-121.
- [8] 常克, 刘小凡, 沈志峰. 急性毛细支气管炎的中医辨治规律探讨[J]. 四川中医, 2001, 19(3): 11-12.
- [9] 吴伟霞, 许尤佳, 冯艳虹. 小儿咳喘宁口服液对寒哮证儿童肺功能影响的研究[J]. 新中医, 2009, 41(2): 51-52.
- [10] 张建恒, 许尤佳. 小儿咳喘宁治疗寒性咳嗽 97 例临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(10): 1409-1410.
- [11] 王爱珍, 张振宇, 赵罗忠. 呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿尿白三烯 E4 水平变化及其临床意义[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(16): 1241-1243.
- [12] 王岩, 郑健, 何顺勇, 等. 儿童哮喘中医证型与 T 细胞亚群及尿白三烯关系的研究[J]. 新中医, 2008, 40(1): 51-52.

(收稿日期: 2013-05-28; 修回日期: 2013-06-27)

[编辑: 叶晨]

(上接第 1746 页)

- [13] Burge S, Wedzicha JA. COPD exacerbations: definitions and classifications[J]. Eur Respir J, 2003, 21(41): 46-53.
- [14] Buhl R, Farmer SG. Current and future pharmacologic therapy of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease and asthma[J]. Proc Am Thorac Soc, 2004, 1(2): 136-142.
- [15] McGavin CR, Gupta SP, McHardy GJ. Twelve-minute walking test for assessing disability in chronic bronchitis[J]. Br Med J, 1976, 1(6013): 822-823.
- [16] Butland RJ, Pang J, Gross ER, et al. Two-, six-, and 12-minute walking tests in respiratory disease[J]. Br Med J (Clin Res Ed), 1982, 284(6329): 1607-1608.
- [17] Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, et al. Dyspnea is a

better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD[J]. Chest, 2002, 121(5): 1434-1440.

- [18] Camargo LA, Pereira CA. Dyspnea in COPD: beyond the modified Medical Research Council scale[J]. J Bras Pneumol, 2010, 36(5): 571-578.
- [19] Liang WM, Chen JJ, Chang CH, et al. An empirical comparison of the WHOQOL-BREF and the SGRQ among patients with COPD[J]. Qual Life Res, 2008, 17(5): 793-800.
- [20] 蔡映云, 李倬哲, 方宗君. 慢性阻塞性肺疾病患者生存质量评估[J]. 中华全科医师杂志, 2004, 3(4): 225-227.

(收稿日期: 2013-05-30; 修回日期: 2013-07-26)

[编辑: 崔京艳]