

# 中医辨证配合西医治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重呼吸衰竭 52 例临床观察

王海峰<sup>1</sup> 李建生<sup>2\*</sup> 王丁超<sup>3</sup> 蒋艳丽<sup>2</sup> 杨晓静<sup>2</sup>高 娴<sup>2</sup> 张海龙<sup>1</sup> 赵栋梁<sup>2</sup> 李素云<sup>1</sup> 马利军<sup>4</sup>

(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 3. 濮阳市中医院 4. 河南省人民医院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81102576);

国家中医临床研究基地业务建设科研专项课题资助项目(JDZX2012028)

\* 通讯作者: lijs8@163.com, (0371)65676568

**[摘要]** 目的 观察中医辨证配合西医治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)呼吸衰竭的临床疗效和安全性。方法 将 104 例 AECOPD 呼吸衰竭患者随机分为治疗组和对照组各 52 例, 对照组采用西医规范治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加用中医辨证治疗, 两组疗程均为 14 天。两组患者分别于治疗前和治疗后第 4、7、14 天进行症状、体征评分和呼吸困难评分、急性生理学与慢性健康状况评分(APACHE II)及血气分析, 同时记录死亡率和不良反应。结果 两组治疗后第 14 天与治疗前比较症状、体征积分和呼吸困难评分、APACHE II 评分均明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组较对照组降低明显( $P < 0.05$ )。两组治疗后第 14 天与治疗前比较动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )升高、二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组  $\text{PaO}_2$  较对照组升高明显( $P < 0.05$ )。治疗组病死率为 3.85%, 对照组病死率为 5.77%, 两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组各有 2 例轻度不良事件发生。结论 中医辨证配合西医治疗 AECOPD 呼吸衰竭在改善临床症状、提高  $\text{PaO}_2$ 、减轻呼吸困难方面能明显提高疗效。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; 急性加重; 辨证论治

A Clinical Observation of TCM Treatment Combined with Western Medicine Therapy for 52 Cases of Acute Exacerbations and Respiratory Failure in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WANG Haifeng<sup>1</sup>, LI Jiansheng<sup>2</sup>, WANG Dingchao<sup>3</sup>, JIANG Yanli<sup>2</sup>, YANG Xiaojing<sup>2</sup>, GAO Xian<sup>2</sup>, ZHANG Hailong<sup>1</sup>, ZHAO Dongliang<sup>2</sup>, LI Suyun<sup>1</sup>, MA Lijun<sup>4</sup>

(1. First Affiliated Hospital of Henan University of TCM, Henan Province 450000; 2. Henan University of TCM; 3. TCM Hospital of Puyang City; 4. Henan Provincial People's Hospital)

**ABSTRACT Objective** To observe the efficacy and safety of TCM treatment combined with western medicine therapy for acute exacerbations and respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** A total of 104 patients with acute exacerbations and respiratory failure in COPD were randomized into the treatment group and control group, with 52 in each. The conventional western treatment was given to both groups and TCM treatment was added in the treatment group. The treatment lasted for 14 days. The symptom scores, sign scores, dyspnea scores, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) were assessed before treatment and on the 4th, 7th and 14th day of treatment. The blood gas analysis, mortality and adverse reactions were observed and recorded as well. **Results** The symptom scores, sign scores, dyspnea scores and APACHE II scores were significantly decreased in both groups on the 14th day of treatment ( $P < 0.05$ ), especially in the treatment group ( $P < 0.05$ ). The partial pressure of oxygen in arterial blood ( $\text{PaO}_2$ ) was significantly increased but the partial pressure of carbon dioxide in arterial blood ( $\text{PaCO}_2$ ) was significantly decreased in both groups on the 14th day of treatment ( $P < 0.05$ ), especially  $\text{PaO}_2$  in the treatment group ( $P < 0.05$ ). The mortality of the treatment group and control group was 3.85% and 5.77% respectively, with no significant difference between groups ( $P > 0.05$ ). Two mild adverse events occurred in each group. **Conclusion** TCM treatment combined with western medicine therapy is effective for acute exacerbations and respiratory failure in COPD, especially in relieving clinical symptoms, increasing  $\text{PaO}_2$  and alleviating dyspnea.

**Keywords** chronic obstructive pulmonary disease; respiratory failure; acute exacerbation; syndrome identification as the basis for determining treatment

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流受限特征的疾病。其患病率、死亡率高, 疾病的经济负担严重<sup>[1-2]</sup>。COPD 急性加重(AECOPD)是 COPD

患者致死和致残最主要的原因<sup>[3]</sup>。中医药治疗 AECOPD 伴呼吸衰竭在改善患者临床症状、提高疗效等方面具有一定优势<sup>[4]</sup>。本研究以 AECOPD 呼吸

衰竭患者为研究对象,开展多中心、随机、对照的中医辨证治疗临床试验,以期能客观地评价中医辨证配合西医治疗 AECOPD 呼吸衰竭的有效性、安全性,为中医药的临床应用提供依据。

## 1 临床资料

### 1.1 诊断标准

西医诊断标准: AECOPD 诊断参照文献[1]。呼吸衰竭诊断参照《临床诊疗指南呼吸病学分册》[5]。

中医辨证标准:参照中华中医药学会肺系病专业委员会发布的《慢性呼吸衰竭中医证候诊断标准》[6] 中属痰热壅肺证及痰湿壅肺证。

### 1.2 纳入标准

符合 AECOPD 呼吸衰竭诊断者;中医辨证符合痰湿壅肺、痰热壅肺证;年龄 40~80 岁;性别不限;本人或直系家属签署知情同意书。

### 1.3 排除标准

妊娠及哺乳期妇女;痴呆、由除外呼吸衰竭的其他原因导致的精神病患者及不愿意合作者;心功能Ⅳ级者;严重肝肾疾病;合并血液系统、内分泌代谢系统、心血管系统、中枢神经精神系统和其他系统的严重疾病者;合并肺栓塞、气胸、胸腔积液者;入院时有昏迷、休克、消化道出血、弥散性血管内凝血(DIC)、肺栓塞等严重并发症,预计 24 h 内死亡者;先天或后天性免疫缺陷、肿瘤、脑中风、神经肌肉疾病者;长期卧床或行走不便患者;已知对本研究治疗药物过敏者。

### 1.4 一般资料

收集河南中医学院第一附属医院、河南省人民医院、濮阳市中医院 2010 年 3 月至 2011 年 3 月收治的 AECOPD 呼吸衰竭住院患者 104 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组各 52 例。治疗组中男 39 例,女 13 例;年龄 48~79 岁,平均(69.48±6.68)岁;病程 9~30 年,平均(15.69±10.78)年;Ⅱ型呼吸衰竭[5]者 31 例。对照组中男 32 例,女 20 例;年龄 47~80 岁,平均(69.75±9.55)岁;病程 8~29 年,平均(16.37±11.98)年;Ⅱ型呼吸衰竭者 32 例。两组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

对照组采用西医规范治疗[1];①一般治疗:卧床休息,保持室内空气流通,注意隔离消毒,防止交叉

感染。维持水、电解质平衡。缺氧者给予合理氧疗;②抗感染治疗:根据痰培养和药敏的结果选用抗菌药物;③支气管扩张剂:首选短效  $\beta_2$  受体激动剂硫酸沙丁胺醇气雾剂(葛兰素史克制药有限公司,批号:H20090514);若效果不显著,可加用抗胆碱能药物噻托溴铵粉吸入剂(勃林格殷格翰药业有限公司,批号:H20050268);氨茶碱注射液(广州白云山明兴制药有限公司,批号:101008)0.25 g,静脉滴注,每日 1 次。减少气道分泌物:沐舒坦(勃林格殷格翰药业有限公司,批号:725677)30 mg,静脉滴注,每日 2 次;超声雾化湿化气道,物理方法促进排痰;④纠正缺氧和二氧化碳潴留:出现肺性脑病时静脉滴注尼可刹米注射液(0.375 mg/1.5 ml,天津金耀氨基酸有限公司,批号:0609071)或山梗菜碱注射液(3 mg/1 ml,北京市永康药业有限公司,批号:11110136),根据病情调整药物剂量。根据病情选用无创性正压机械通气(NPPV)的呼吸模式,常用压力支持通气(PSV),并根据具体情况适当加用呼气末正压(PEEP);或连续气道正压通气(CPAP),选用口鼻面罩。但对于有 NPPV 禁忌或使用 NPPV 失败的严重呼吸衰竭患者,一旦出现意识、血流动力学等改变,及早气管插管改用间歇正压通气(IPPV)。

治疗组在西医规范治疗基础上采用中医辨证治疗:①痰热壅肺证:清肺化痰颗粒(全瓜蒌 15 g、法半夏 9 g、川贝母 9 g 等,江阴天江药业有限公司,批号:1104313),每日 1 剂,分两次冲服;②痰湿壅肺证:燥湿化痰颗粒(姜半夏 12 g、厚朴 9 g、橘红 12 g 等,江阴天江药业有限公司,批号:1104311),每日 1 剂,分两次冲服。

兼证的治疗:①兼血瘀者,加血府逐瘀口服液(每支 10 ml,吉林敖东延边药业股份有限公司,批号:050610),口服,每次 10 ml,每日 3 次;②兼腑实者,加复方芦荟胶囊(每粒 0.5 g,河北省临西县制药厂,批号:Z1302030620),口服,每次 1~2 粒,每日 1~2 次,大便通则止。③兼痰浊闭窍证者,加用清开灵注射液(每支 10 ml,河北神威药业有限公司,批号:06042213)20~40 ml 加入 5% 葡萄糖注射液或生理盐水静脉注射,每日 1 次;④偏痰湿闭窍者,加用苏合香丸(每丸 3 g,北京同仁堂股份有限公司同仁堂制药厂,批号:1010195)鼻饲,每次 1 丸,每日 1~2 次。⑤偏于阳脱者,用参附注射液(雅安三九药业有限公司,批号:100610)每次 20~60 ml,加入 5% 葡萄糖注射液 250~500 ml 静脉滴注;⑥偏于阴

竭者,用生脉注射液(江苏苏中药业集团股份有限公司,批号:10081704)每次 20~60 ml,加入 5%葡萄糖注射液 250~500 ml 静脉滴注。

两组均以 14 天为 1 个疗程。

## 2.2 观察指标和方法

2.2.1 症状、体征积分 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup> 评定,包括咳嗽、咯痰、喘息、胸闷、气短、乏力、心悸、汗出、头痛、烦躁、语言错乱、食少、腹胀、紫绀、浮肿、哮鸣音、精神状态。于治疗前及治疗后第 4、7、14 天各观察记录 1 次。

2.2.2 呼吸困难评分 采用医学研究委员会呼吸困难量表修改版(MMRC)评分系统<sup>[8]</sup>,根据呼吸困难程度不同分为 0~4 级。于治疗前及治疗后第 4、7、14 天各观察记录 1 次。

2.2.3 急性生理学与慢性健康状况评分(A-PACHE II 评分) 参考文献<sup>[9]</sup>进行评价,APACHE II 由急性生理学变量(APS)、年龄、慢性健康状况(CHS)三部分构成,APS 值取入院后 24h 内的最差值(高或低值);年龄分值依不同年龄阶段分别计为 0、2、3、5、6 分;CHS 由轻到重计 0、2、5 分<sup>[10]</sup>。于治疗前及治疗后第 4、7、14 天各观察记录 1 次。

2.2.4 血气分析 包括动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)和动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)。于治疗前及治疗后第 4、7、14 天各观察记录 1 次。

2.2.5 病死率 指在治疗期和随访期内的死亡例数/各组纳入总例数。

2.2.6 安全性评价 包括实验室检查(血、尿、大便常规,肝、肾功能检查,心电图检查)和不良反应/事件及发生率。分别在治疗前、治疗后第 14 天观察记录 1 次。

## 2.3 统计学方法

采用 SAS 8.2 或 SPSS 19.0 统计分析软件。计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验或秩和检验;计量指标

用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 进行描述,采用  $t$  检验或秩和检验。

## 3 结果

### 3.1 两组患者不同时间症状、体征积分比较

表 1 示,两组治疗后第 14 天与治疗前比较症状、体征积分均明显降低( $P < 0.05$ ),并且治疗组较对照组降低明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3.2 两组患者不同时间呼吸困难评分比较

表 1 示,两组治疗后第 14 天与治疗前比较呼吸困难评分均明显降低( $P < 0.05$ ),并且治疗组较对照组降低明显,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3.3 两组患者不同时间 APACHE II 评分比较

表 1 示,两组治疗后第 14 天与治疗前比较 APACHE II 评分明显降低( $P < 0.05$ ),并且治疗组较对照组降低明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3.4 两组患者不同时间血气分析比较

表 1 示,两组治疗后第 14 天与治疗前比较 PaO<sub>2</sub> 明显升高( $P < 0.05$ ),治疗组较对照组升高明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后第 14 天与治疗前比较 PaCO<sub>2</sub> 明显降低( $P < 0.05$ ),两组治疗后比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3.5 两组患者病死率比较

治疗组死亡 2 例,病死率为 3.85%;对照组死亡 3 例,病死率为 5.77%。两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 3.6 安全性评价

治疗组发生不良事件 2 例(腹泻 1 例、口干 1 例)、对照组 2 例(腹胀 1 例、胃部不适 1 例),均属于轻度,判定与药物可能相关,停药后均恢复正常。两组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

## 4 讨论

近年来有关 AECOPD 中医临床疗效的文献系统评价结果显示,中西医结合治疗 AECOPD 优于

表 1 两组患者不同时间症状、体征积分、呼吸困难评分、APACHE II 及血气分析的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间        | 例数 | 症状、体征积分(分)   | 呼吸困难评分(分)   | APACHE II (分) | PaO <sub>2</sub> (mmHg) | PaCO <sub>2</sub> (mmHg) |
|-----|-----------|----|--------------|-------------|---------------|-------------------------|--------------------------|
| 治疗组 | 治疗前       | 52 | 42.12±9.51   | 3.38±0.60   | 9.21±4.79     | 49.93±6.14              | 57.63±16.31              |
|     | 治疗后第 4 天  | 52 | 37.19±9.11   | 2.98±0.73   | 7.98±3.46     | 66.20±12.69             | 50.62±12.41              |
|     | 治疗后第 7 天  | 52 | 31.46±7.16   | 2.67±0.83   | 6.25±2.21     | 78.95±19.88             | 52.93±15.95              |
|     | 治疗后第 14 天 | 52 | 27.30±5.26*△ | 2.40±0.75*△ | 4.40±1.98*△   | 74.75±13.51*△           | 48.41±13.94*             |
| 对照组 | 治疗前       | 52 | 42.63±7.93   | 3.38±0.72   | 10.40±5.52    | 50.14±7.18              | 59.06±17.16              |
|     | 治疗后第 4 天  | 52 | 37.96±8.13   | 3.23±1.00   | 8.60±4.66     | 63.53±14.36             | 50.26±13.50              |
|     | 治疗后第 7 天  | 52 | 34.85±6.39   | 3.08±0.76   | 7.18±3.22     | 68.55±12.09             | 53.12±14.17              |
|     | 治疗后第 14 天 | 52 | 33.46±6.19*  | 2.96±0.66*  | 6.07±1.62*    | 68.17±12.78*            | 47.26±11.55*             |

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ;与对照组同时时间比较,△ $P < 0.05$ 。

单纯西医治疗<sup>[4]</sup>。本研究结果显示,治疗组在改善咳嗽、咯痰、喘息、气短、乏力、心悸、烦躁、腹胀等症状积分方面明显优于对照组( $P < 0.05$ ),提示中医辨证治疗的优势主要体现在改善患者临床症状方面。本研究结果未反应出中医辨证配合西医治疗在减低病死率方面明显优于西医治疗,其原因可能为:治疗和观察的时间较短,样本量偏小。因此,尚需更多大样本、长时间研究证实此结果。本研究采用MMRC进行评价呼吸困难程度,将发生呼吸困难的程度分为5级。其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。有研究认为MMRC不但可预测COPD住院患者的结局<sup>[10]</sup>,还与COPD患者5年生存率有关,应该纳入对COPD患者死亡率的评估中<sup>[11]</sup>。本研究显示,呼吸困难评分治疗组优于对照组( $P < 0.05$ ),说明中医辨证配合西医治疗方案能够改善AECOPD呼吸衰竭患者的呼吸困难。APACHE是一类评定各类危重病患者病情严重程度及预测预后的客观体系<sup>[9]</sup>。通常APACHE分值越高,提示病情越重,死亡率越高。有研究显示APACHE II积分与3年死亡率有明显相关性,APACHE II积分可预测COPD患者的长期死亡率<sup>[12]</sup>。本研究显示,两组患者治疗前、治疗7天、治疗14天APACHE II评分均逐渐下降,治疗组APACHE II积分下降优于对照组( $P < 0.05$ ),说明中医辨证配合西医治疗能改善AECOPD呼吸衰竭患者的生理学评分。动脉血气监测对于指导治疗,判断预后,均有重要的作用。长期氧疗对COPD患者可改善肺高压引起的慢性低氧血症,提高生存率和改善生活质量<sup>[13-14]</sup>。本研究发现,随着治疗时间延长,两组 $\text{PaO}_2$ 逐渐上升, $\text{PaCO}_2$ 逐渐下降,治疗组 $\text{PaO}_2$ 升高较对照组显著,但两组间 $\text{PaCO}_2$ 比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。考虑中医辨证配合西医治疗可能通过减轻气道炎症,减少气道分泌物,从而改善通气功能,增加血氧含量。

综上所述,中医辨证配合西医治疗AECOPD呼吸衰竭具有显著的临床疗效,主要表现在改善临床症状、减轻呼吸困难、改善APACHE II评分,提高 $\text{PaO}_2$ ,并具有较好的临床安全性。但在病死率方面的疗效与西医治疗相当。因此,在西医治疗的基础上联合中医辨证治疗可能为AECOPD呼吸衰竭患者带来益处。

#### 参考文献

[1] Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for

the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(6): 532 - 555.

[2] Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, et al. An Official American Thoracic Society Public Policy Statement: Novel Risk Factors and the Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(5): 693 - 718.

[3] Donaldson GC, Wedzicha JA. COPD exacerbations. 1: Epidemiology [J]. Thorax, 2006, 61(2): 164 - 168.

[4] 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, 2008, 25(5): 428 - 432.

[5] 中华医学会. 临床诊疗指南呼吸病学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 6 - 8.

[6] 中华中医药学会肺系病专业委员会. 慢性呼吸衰竭中医证候诊断标准(2012版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(11): 981 - 983.

[7] 郑筱萸. 中药新药治疗临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54 - 58.

[8] Mahler DA, Wells CK. Evaluation of clinical methods for rating dyspnea[J]. Chest, 1988, 93(3): 580 - 586.

[9] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818 - 829.

[10] Tsimogianni AM, Papiris SA, Stathopoulos GT, et al. Predictors of outcome after exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease [J]. J Gen Intern Med, 2009, 24(9): 1043 - 1048.

[11] 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.

[12] Goel A, Pinckney RG, Littenberg B. APACHE II predicts long-term survival in COPD patients admitted to a general medical ward [J]. J Gen Intern Med, 2003, 18(10): 824 - 830.

[13] Medical Research Council Working Party. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Report of the Medical [J]. Lancet, 1981, 1(8222): 681 - 686.

[14] Nocturnal oxygen therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial [J]. Ann Intern Med, 1980, 93(3): 391 - 398.

(收稿日期: 2012-12-03; 修回日期: 2013-01-24)