

益气养阴活血中药对 16 例隐源性机化性肺炎患者复发率的影响

韩桂玲 贾明月 韩春生 张纾难*

(中日友好医院, 北京市朝阳区樱花园东街 2 号, 100029)

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项资助项目(200807046)

* 通讯作者: shunan_zhang@yahoo.com.cn, (010)84205226

[摘要] 目的 回顾性分析益气养阴活血中药对隐源性机化性肺炎(COP)患者复发情况的影响。方法 收集 COP 患者 30 例, 对照组 14 例给予醋酸泼尼松片口服治疗, 治疗组 16 例在醋酸泼尼松片治疗基础上加用益气养阴活血中药, 两组疗程均为 6~12 个月。观察两组复发率、复发时间及不良反应。结果 治疗组有 3 例复发, 复发率为 18.75%; 对照组有 8 例复发, 复发率为 57.14%, 治疗组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组复发时间为开始口服醋酸泼尼松后 4~8 个月, 平均 (10.72 ± 0.73) 个月; 对照组复发时间为开始口服醋酸泼尼松后 3~10 个月, 平均 (7.91 ± 1.04) 个月, 治疗组患者的平均复发时间明显长于对照组($P<0.05$)。对照组不良反应发生率为 71.43%, 治疗组为 43.75%, 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 在 COP 的激素治疗中联合应用益气养阴活血中药可显著降低复发率, 延长复发时间。

[关键词] 隐源性机化性肺炎; 益气养阴活血; 醋酸泼尼松; 复发率

Effect of Qi-Boosting, Yin-Nourishing Blood-Quickening Medicinal on the Recurrence Rate of 16 Patients with Cryptogenic Organizing Pneumonia

HAN Guiling, JIA Mingyue, HAN Chunsheng, ZHANG Shunan

(China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029)

ABSTRACT Objective To retrospectively analyze the effect of qi-boosting, yin-nourishing blood-quickening medicinal on the recurrence of patients with cryptogenic organizing pneumonia (COP). Methods Thirty patients diagnosed with COP in the China-Japan Friendship Hospital from January 2006 to August 2012 were analyzed. Fourteen patients in the control group were given prednisone orally and 16 patients in the treatment group were added with qi-boosting, yin-nourishing blood-quickening medicinal. The treatment lasted for 6 to 12 months in both groups. The recurrence rate, recurrence time and adverse reactions were observed after treatment. Results There were 3 cases and 8 cases of recurrence in the treatment group and control group respectively. The recurrence rate in the treatment group was 18.75%, which was significantly lower than 57.14% in the control group ($P<0.05$). The recurrence time in the treatment group was 4 to 8 months after using prednisone with an average of (10.72 ± 0.73) months. The recurrence time in the control group was 3 to 10 months after using prednisone with an average of (7.91 ± 1.04) months. The average recurrence time in the treatment group was significantly longer than that in the control group ($P<0.05$). The adverse reaction rate in the control group and treatment group was 71.43% and 43.75% respectively, with no significant difference between groups ($P>0.05$). Conclusion The combination of qi-boosting, yin-nourishing blood-quickening medicinal in hormone therapy for COP can obviously decrease the recurrence rate and prolong the recurrence time.

Keywords cryptogenic organizing pneumonia; qi-boosting, yin-nourishing blood-quickening medicinal; prednisone; recurrence rate

隐源性机化性肺炎(COP)是指没有明确致病源(如感染)或其他临床伴随疾病(如结缔组织疾病)所出现的机化性肺炎^[1], 确切的发病率目前尚不清楚^[2], 对糖皮质激素的治疗反应良好, 但在停药或激素减量过程中容易复发, 复发率超过 1/3^[3-4]。激素治疗过程中患者易于出现阴虚火旺兼血瘀的征象^[5]。本研究回顾性地总结了 2006—2012 年间中药益气养阴活血法对糖皮质激素治疗 COP 过程中复发率和复发时间的影响, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断标准及中医辨证标准

西医诊断标准参照 2002 年美国胸科学会(ATS)/欧洲呼吸学会(ERS)特发性间质性肺炎共识中的诊断标准^[1]。中医辨证标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中气阴不足兼血瘀的辨证标准。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: 符合西医诊断标准及中医辨证标准者; 年龄 41~83 岁; 性别不限。

排除标准:合并糖尿病、感染性疾病、肿瘤、免疫系统疾病、心血管疾病者。

1.3 一般资料

收集中日友好医院中医肺病科 2006 年 1 月至 2012 年 8 月 COP 患者 30 例,其中治疗组 16 例和对照组 14 例。治疗组男 7 例,女 9 例;年龄 41~80 岁,平均 (56.79 ± 17.02) 岁;体重 49~87kg,平均 (57.63 ± 10.03) kg,动脉血氧分压 (64.75 ± 26.46) mmHg。对照组男 7 例,女 7 例;年龄 44~83 岁,平均 (57.82 ± 17.90) 岁;体重 52~83kg,平均 (62.73 ± 8.43) kg;动脉血氧分压 (65.37 ± 25.88) mmHg。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

对照组:口服醋酸泼尼松片(每片 5mg,天津力生制药股份有限公司,国药准字 H12020123),采用剂量递减模式。起始剂量 0.75 mg/(kg·d),4 周;然后减为 0.5 mg/(kg·d),4 周;每日 20 mg,4 周;每日 10 mg,6 周;此后以每日 5 mg 维持治疗,以上均为每日 1 次。若在此治疗程序中出现病情加重,即标记为复发,干预措施为调高激素剂量。

治疗组:在对照组治疗基础上,加用益气养阴活血中药辨证治疗,处方:炙黄芪 30~60 g,生地黄 30 g,南沙参 30 g,麦冬 30 g,川贝母 10~20 g,红花 10~20 g,丹参 20 g,赤芍 20 g,茯苓 30 g,甘草 10~20 g。每日 1 剂,水煎服。

两组疗程均为 6~12 个月。

2.2 观察指标和方法

观察两组患者治疗过程中或停药后的复发情况;两组患者应用激素过程中不良反应的发生率。复发时间的计算:以门诊病历为依据,起始时间从患者接受治疗的第 1 天算起,以治疗过程中(激素剂量递减)或停药后出现咳嗽、呼吸困难等临床症状加重,复查胸部影像学发现病情恶化为截止时间。截止时间减去起始时间为复发时间。对研究期间未复发(截尾)者,由统计软件计算出预计复发时间。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 进行数据处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验;率的比较用 χ^2 检验;复发时间的比较采用 Kaplan-Meier 法。

3 结果

3.1 两组患者复发率比较

治疗组患者中有 3 例复发,复发率为 18.75%;

对照组患者中有 8 例复发,复发率为 57.14%。治疗组患者的复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。

3.2 两组患者复发时间比较

治疗组复发时间为开始口服醋酸泼尼松片后 4~8 个月,平均复发时间为 (10.72 ± 0.73) 个月。对照组复发时间为开始口服醋酸泼尼松片后 3~10 个月,平均复发时间 (7.91 ± 1.04) 个月。治疗组患者的平均复发时间明显长于对照组($P < 0.05$)。

3.3 不良反应

对照组出现血糖升高 2 例、类柯兴综合征 3 例、骨质疏松 3 例、消化道溃疡 1 例、肺部感染 1 例,不良反应发生率为 71.43%;治疗组出现血糖升高 1 例、类柯兴综合征 2 例、骨质疏松 2 例、消化道溃疡 1 例、肺部感染 1 例,不良反应发生率为 43.75%,且未观察到有关中药的不良反应。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 讨论

COP 也被称为特发性闭塞性细支气管炎伴机化性肺炎(BOOP),其主要病理特征为肺泡腔内渗出液的积聚及纤维化,并以肉芽组织的形式累及细支气管及肺泡管。COP 在临床上属于少见病,有报道机化性肺炎(OP)的发病率估计为 6~7/10 万^[7],其中超过半数 COP^[8]。研究表明,70%~80% 的 COP 患者接受糖皮质激素治疗后临床表现和影像学改变可以完全消失^[9],因此其疗效标准主要根据其临床表现和胸部影像学的变化来衡量。症状通常在激素治疗后的 48 h 内改善,影像学的完全吸收通常需要数周,大部分患者在治疗 1 周后有显著改善^[10]。但在激素减量的过程中容易复发,有些病例多次复发,最长达 9 次^[11],目前西医对于 COP 的复发问题尚缺乏有效的解决方法。

研究表明,糖皮质激素大量、长期使用易导致肾阴亏虚,但撤减激素时,肾阳又易于虚衰。故糖皮质激素不良反应的病机特点为“阳常有余,阴常不足”^[12-13]。另有研究表明,滋阴泻火药与激素同用,有拮抗激素对心、肝、肺对蛋白质的合成作用,同时加强激素对淋巴组织的抑制效应,对肾上腺有一定保护作用,减轻腺体的萎缩^[14]。此外,多数 COP 患者在确诊时,病程已比较长,久病必瘀,故而治疗 COP 以益气养阴活血为基本法则。本研究发现,益气养阴活血中药联合醋酸泼尼松治疗 COP,可以明显降低 COP 的复发率,使平均复发时间延长。虽然两组不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),但治疗组不良反应发生率为 43.75%,较对

照组的 71.43% 有降低趋势。方中生地黄味甘苦性寒,具有清热凉血、养阴生津之效;炙黄芪味甘性温,具有补气健脾、托毒生肌之效;南沙参味甘性微寒,具有养阴清肺、益胃生津、补气化痰之效;麦冬养阴润肺、益胃生津、清心除烦;川贝母具有清热化痰、润肺止咳、散结消肿之效;红花、丹参、赤芍活血化瘀、通经活络;茯苓淡渗利湿、健脾益气;甘草益气补中、祛痰止咳、调和诸药。诸药合用,可以调节患者阴阳体质的变化,避免阴阳失调,提高糖皮质激素的疗效,减少疾病的复发。

COP 的临床仍面临着诸多问题,如其病因和发病机理究竟如何?确切的发病率是多少?如何减少复发?晚期 COP 如何治疗?如何建立一套完整的诊断、治疗、随访规范?今后可尝试开展多中心的临床研究和药理实验,进一步探讨中药治疗 COP 的细胞和分子机制,为中医药在 COP 治疗领域提供更充分的实验依据。

参考文献

- [1] American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165 (2): 277-304.
- [2] Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia[J]. Clin Chest Med, 2004, 25(4): 727-738.
- [3] Mueller-Mang C, Grosse C, Schmid K, et al. What every radiologist should know about idiopathic interstitial pneumonias[J]. Radiographics, 2007, 27 (3): 595-615.
- [4] Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia [J]. Arch Intern Med, 2001, 161(2): 158-164.
- [5] 吴斌. 糖皮质激素副作用的中医药研究进展[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(3): 719-721.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版, 1994: 2-3.
- [7] Radzikowska E, Wiatr E, Remiszewski P, et al. Organizing pneumonia-analysis of 18 own cases[J]. Pneumonol Alergol Pol, 2004, 72(3-4): 99-104.
- [8] Oymak FS, Demirbas HM, Mavili E, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia; Clinical and roentgenological features in 26 cases[J]. Respiration, 2005, 72(3): 254-262.
- [9] Schlesinger C, Koss MN. The organizing pneumonias; an update and review[J]. Curr Opin Pulm Med, 2005, 11 (5): 422-430.
- [10] 徐凌, 沈策. 机化性肺炎的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2007, 27(24): 1903-1906.
- [11] Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, et al. Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM "O" P)[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162 (2 pt 1): 571-577.
- [12] 陈凯, 姜春燕. 中药减轻糖皮质激素副作用的研究[J]. 中华中医药杂志, 2005, 20(10): 636.
- [13] 金明柱, 郑洪新. 中医药干预糖皮质激素副作用的研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2007, 9(2): 23-24.
- [14] 董竞成, 蔡定芳. 肾虚与科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 262.

(收稿日期: 2013-03-12; 修回日期: 2013-03-31)

[编辑: 叶 晨]

中华中医药学会第 11 次全国中医难治病学术研讨会征文通知

为了深入探讨和交流中医药在防治各种难治病方面的新经验、新方法、新思路,由中华中医药学会主办、北京聚医杰医药科学研究院承办的“第十一届全国中医难治病学术研讨会”定于 2013 年 9 月下旬在江西井冈山市召开,现通知如下:

一、征稿内容:1. 中医药治疗难治病有哪些优势和特色疗法;2. 如何发挥中医难治病研究专家协作组的作用或工作建议;3. 中医药在防治肿瘤、心脑血管病、糖尿病、肝病、肾病、脾胃病、痛风、风湿类风湿、失眠重症、不孕不育证等难治病重点病种方面的经验和民间疗法;4. 其他方面。二、征文要求:文稿在 3000 字左右,须打印并附 500 字文摘和 200 字以内的作者简介,每位作者限投一稿。同时将文稿的电子版发送至 Email: 100036-98@163.com 三、其他:1. 本次会议将评选“全国中医药防治难治病优秀学术论文”,由中华中医药学会颁发优秀论文证书。2. 补充一批热心于中医难治病研究的优秀中医参加中华中医药学会难治病研究专家协作组,请各级医疗机构推荐具有副高以上职称或在难治病研究方面有特长的优秀中医参加专家协作组,也欢迎符合条件的中医人员自荐参加;3. 会议结束后,经考核合格者将授予国家级继续教育 I 类学分。四、投稿时限:请在 2013 年 9 月 10 日前将参会申请、报名费 200 元、交流论文、个人技术简介、参加专家协作组的报名申请、二寸彩色登记像片 4 张邮寄至北京 100036-98 信箱“第 11 届难治病学术研讨会”会务组叶续宗收,邮编 100036,会议报到通知将在 9 月上旬发出。联系电话:010-63772051、18611174565。详情登录 www.cacm.org.cn 或 www.zgtsyl.com