

益气健脾颗粒剂联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病 稳定期肺脾气虚型 60 例临床观察

杨珺超¹ 王 真^{1*} 楼雅芳² 徐俭朴³ 洪辉华¹ 陈瑞琳¹ 俞宁宁⁴

(1. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江省杭州市上城区邮电路 54 号, 310006;

2. 杭州市中医院; 3. 浙江省中西医结合医院; 4. 浙江中医药大学)

基金项目: 浙江省中医药重点研究计划资助项目(2010ZZ004); 浙江省重大科技专项计划资助项目(2012C13017-3)

* 通讯作者: wangzhen610@sina.cn, (0571)86620305

[摘要] 目的 观察益气健脾颗粒剂联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺脾气虚型患者的临床疗效。方法 将 118 例肺脾气虚型 COPD 稳定期患者随机分为治疗组 60 例和对照组 58 例, 两组患者均吸入沙美特罗替卡松粉吸入剂, 每次 1 吸, 每日 2 次。治疗组加服益气健脾颗粒剂冲服, 对照组则予中药安慰剂颗粒冲服, 均每次 9.5 g, 每日 2 次, 两组疗程均为 3 个月。观察两组患者临床疗效及治疗前后肺功能、BODE 评分[包括一秒钟用力呼气容积(FEV1)占预计值百分比(FEV1%)、体重指数(BMI)、6 分钟步行距离、功能性呼吸困难分级(mMRC)]的变化。结果 治疗组临床疗效总有效率(83.3%)高于对照组(65.5%)($P < 0.05$)。治疗后治疗组 FEV1 较治疗前明显改善($P < 0.01$)。治疗组治疗后 BMI、FEV1%、6 分钟步行距离、mMRC 及 BODE 评分较治疗前均有改善($P < 0.01$); 对照组治疗后 FEV1%、6 分钟步行距离、mMRC 及 BODE 评分较治疗前有所改善($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 COPD 稳定期肺脾气虚型患者运用益气健脾颗粒剂联合西药治疗能有效改善患者的临床症状, 提高临床疗效。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 益气健脾颗粒剂; 肺功能

Clinical Observation on Qi-Boosting Spleen-Fortifying Granules Combined with Western Medicine for 60 Cases of Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Lung-Spleen Qi Deficiency Pattern

YANG Junchao¹, WANG Zhen¹, LOU Yafang², XU Jianpu³, HONG Huihua¹, CHEN Ruilin¹, YU Ningning⁴

(1. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Zhejiang Province 310006; 2. TCM Hospital of Hangzhou; 3. Integrative Medicine Hospital of Zhejiang; 4. Zhejiang Chinese Medical University)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of qi-boosting spleen-fortifying granules for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with lung-spleen qi deficiency pattern. **Methods** Totally 118 cases of stable COPD with lung-spleen qi deficiency pattern were randomized into the treatment group and control group, with 60 and 58 in each. Both groups were given salmeterol and fluticasone propionate inhalation powder twice daily. The treatment group was added with qi-boosting spleen-fortifying granules twice daily. The control group was added with placebo granules twice daily. Both groups were treated for 3 months. The lung functions and BODE (body mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity) scores were observed before and after treatment. **Results** The total effective rate of the treatment group and control group was 83.3% and 65.5% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The forced expiratory volume in one second (FEV1) and FEV1% was significantly improved in the treatment group after treatment ($P < 0.01$). The FEV1% was significantly improved in the control group after treatment ($P < 0.05$). The body mass index (BMI), FEV%, 6-minute walk distance (6MWD), modified Medical Research Council (mMRC) dyspnea scale and BODE scores were significantly improved in the treatment group after treatment ($P < 0.01$). The FEV%, 6MWD, mMRC dyspnea scale and BODE scores were significantly improved in the control group after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The combo therapy of qi-boosting spleen-fortifying granules and western medicine is effective for stable COPD patients with lung-spleen qi deficiency pattern. It can effectively relieve the clinical symptoms and increase the therapeutic effect.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease; stable period; qi-boosting spleen-fortifying granules; lung function

为了评价益气健脾颗粒剂联合西药对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺脾气虚型患者临床症状、肺功能及 BODE 评分的影响, 我们采用单纯西药治疗方法与之对比, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

在 2010 年 12 月至 2012 年 12 月期间选择门诊 COPD 稳定期肺脾气虚型患者 144 例, 其中浙江省

中医院 72 例,杭州市中医院 36 例,浙江省中西医结合医院 36 例。采用随机双盲安慰剂对照方法,由统计人员通过计算机产生一级盲底和二级盲底,由不参加研究的人员根据编盲用盲底贴药物标签。治疗组贴治疗组药物编号,对照组贴对照组药物编号。编盲后进行两组药物混合,销毁编盲用盲底。将 144 例病例分成治疗组和对照组各 72 例,每个中心均按 1:1 的比例分配。整个研究过程脱落病例共 26 例(其中治疗组 12 例,对照组 14 例)。118 例患者完成本次研究,其中治疗组 60 例,对照组 58 例。治疗组中男 51 例,女 9 例;年龄 46~80 岁,平均(65.68±9.88)岁;病程 3~40 年,平均(14.47±9.79)年,病情严重程度程度^[1]:Ⅱ级者 19 例,Ⅲ级者 41 例。对照组中男 47 例,女 11 例;年龄 44~80 岁,平均(65.34±8.73)岁;病程 3.2~50 年,平均(13.74±10.50)年;病情严重程度:Ⅱ级者 21 例,Ⅲ级者 37 例。两组患者在性别、年龄、病情严重程度分级、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准、分期标准和严重程度分级标准参照中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007 年修订版)》^[1]。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]中肺脾气虚证型:①咳嗽,喘息,气短,动则加重;②乏力,自汗,动则加重;③易感冒;④纳差或食少;⑤胃脘胀满或腹胀或便溏;⑥舌体胖大或有齿痕,舌质淡,苔薄白或腻,脉沉细或沉缓或细弱。具备①、②、③中的 2 项,加④、⑤、⑥中的 2 项即可诊断。

1.3 纳入标准

①符合 COPD 西医诊断标准,分期为稳定期,病情严重程度分级为Ⅱ~Ⅲ级的患者;②中医辨证分型属肺脾气虚型,年龄 40~85 岁;③签署知情同意书,自愿配合参加各项检查、试验者。

1.4 排除标准

①合并有肝、肾、脑、造血系统等原发性疾病者;②合并肿瘤、甲状腺功能亢进、糖尿病、消化性溃疡等疾病者;③妊娠或哺乳期妇女,神志不清、痴呆、各种精神病患者;④下肢行走障碍者;⑤已参加其他临床研究。

1.5 脱落标准

①治疗期间发生 COPD 急性加重或合并其他

疾病,治疗时间>14 天;②发生某些合并症、并发症或特殊生理变化,影响疗效与安全性判断;③未按规定完成治疗者;④患者中途自动退出及失访。

2 方法

2.1 治疗方法

两组患者均规律应用沙美特罗替卡松粉吸入剂吸入治疗,每次 1 吸(每吸含沙美特罗 50 μg,氟替卡松 500 μg),每日 2 次,由葛兰素史克公司生产,批号:R569245,每盒含量 60 吸。

治疗组:加用益气健脾颗粒剂,组成:炒党参 12g,炒白术 12g,茯苓 12g,山药 12g,陈皮 12g,紫苏梗 6g,炙甘草 3g,江苏江阴制药有限公司生产,批号:1011336,每袋 9.5g,冲服,每次 1 袋,每天 2 次。

对照组:加用中药安慰剂,5%原药加辅料,形状、颜色与益气健脾颗粒一致,江苏江阴制药有限公司生产,批号:1011336,每袋 9.5g,冲服,每次 1 袋,每天 2 次。

两组患者除使用上述药物外不得使用其他药物或治疗方法。若治疗过程中出现急性发作,或合并其他疾病,则暂停中药治疗,治疗顺延。两组患者疗程均为 3 个月。

2.2 观察指标

2.2.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2]有关标准,观察并记录治疗前后症状,包括喘息、咳嗽、咯痰等,填写中医证候积分表,分值越高表示症状越重。①喘息:正常(0 分):无;轻度(2 分):喘息偶有发作,程度轻,不影响睡眠或活动;中度(4 分):症状介于轻重之间;重度(6 分):喘息明显,呈持续性,不能平卧,影响睡眠或活动。②咳嗽:正常(0 分):无;轻度(2 分):白天间断咳嗽,不影响正常生活和工作;中度(4 分):症状介于轻重之间;重度(6 分):昼夜咳嗽频繁或阵咳,影响休息和睡眠。③咯痰:正常(0 分):无;轻度(2 分):昼夜咯痰 10~50 ml,或夜间及清晨咯痰 5~25 ml;中度 4 分:昼夜咯痰 51~100 ml,或夜间及清晨咯痰 26~50 ml;重度(6 分):昼夜咯痰 100 ml 以上,或夜间及清晨咯痰 50 ml 以上。

2.2.2 肺功能指标 包括一秒钟用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁占预计值百分比(FEV₁%)、用力肺活量(FVC)、第一秒用力呼气量占用力肺活量百分比(FEV₁/FVC)。采用德国耶格 Master Screen 肺功能检测仪。

2.2.3 BODE 评分 参照文献[3]有关标准,BODE 评分(见表 1)主要由体重指数(BMI)、气流阻塞程度(以 FEV1%表示)、功能性呼吸困难分级^[4](mMRC,见表 2)和运动耐力(以 6 分钟步行距离表示)组成。

表 1 BODE 评分表

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
BMI(kg/m ²)	>21	≤21	—	—
FEV1%	≥65	50~64	36~49	≤35
mMRC(级)	0~1	2	3	4
6 分钟步行距离(m)	≥350	250~349	150~249	≤149

表 2 功能性呼吸困难分级

级别	呼吸困难严重程度
0 级	除非剧烈活动,无明显呼吸困难
1 级	当快走或上缓坡时有气短
2 级	由于呼吸困难比同龄人步行得慢,或者以自己的速度在平地上行走时需要停下来呼吸
3 级	在平地上步行 100m 或数分钟后需要停下来呼吸
4 级	明显的呼吸困难而不能离开房屋或者当穿脱衣服时气短

2.3 疗效判定标准

参照文献[2]有关标准,采用证候疗效指数(n)判定临床疗效。 $n=(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})/\text{治疗前积分}\times 100\%$ 。临床控制:治疗后中医各症状消失, $n\geq 95\%$;显效:治疗后中医各症状明显减轻, $n\geq 70\%$ 但 $<95\%$;有效:治疗后中医各症状减轻, $n\geq 30\%$ 但 $<70\%$;无效:治疗后各症状无明显减轻, $n<30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理。计量

资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,正态资料采用 *t* 检验,偏态资料采用非参数检验;计数资料采用卡方检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 3 示,两组患者临床疗效比较总有效率差异具有统计学意义($P<0.05$),治疗组优于对照组。

表 3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	60	3(5.00)	10(16.67)	37(61.67)	10(16.67)	50(83.33)
对照组	58	2(3.45)	7(12.07)	29(50.00)	20(34.48)	38(65.52)

3.2 两组患者治疗前后肺功能各指标比较

表 4 示,治疗组治疗后 FEV1、FEV1% 较治疗前改善,差异有统计学意义($P<0.01$);对照组治疗后 FEV1% 较治疗前升高($P<0.05$);两组患者 FVC、FEV1/FVC 治疗前后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后比较,FEV1、FEV1%、FVC、FEV1/FVC 差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后 BODE 评分及相关指标比较

表 5 示,治疗组治疗后 BMI、FEV1%、6 分钟步行距离、mMRC 及 BODE 评分较治疗前均有一定改善,差异有统计学意义($P<0.01$)。对照组治疗后 FEV1%、6 分钟步行距离、mMRC 及 BODE 评分较治疗前有所改善,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组治疗后比较 BMI、FEV1%、6 分钟步行距离、mMRC 以及 BODE 评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 两组患者治疗前后肺功能各指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FEV1(L)	FEV1%	FVC(L)	FEV1/FVC(%)
治疗组	治疗前	72	1.20±0.42	45.78±15.29	2.24±0.58	53.69±10.79
	治疗后	60	1.33±0.52**	50.53±18.36**	2.33±0.62	55.22±11.77
对照组	治疗前	72	1.22±0.45	46.29±13.14	2.30±0.69	53.10±9.34
	治疗后	58	1.32±0.62	49.85±19.41*	2.29±0.75	54.78±11.09

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

表 5 两组患者治疗前后 BODE 评分及相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	BMI(kg/cm ²)	FEV1%	6 分钟步行距离(m)	mMRC(级)	BODE 评分(分)
治疗组	治疗前	72	21.76±3.10	45.78±15.29	392.42±88.85	1.87±0.95	3.48±1.89
	治疗后	60	22.19±3.05**	50.53±18.36**	444.77±117.68**	1.10±0.84**	2.45±1.84**
对照组	治疗前	72	22.13±3.41	46.29±13.14	403.17±105.44	1.67±0.83	3.31±1.59
	治疗后	58	22.16±4.38	49.85±19.41*	463.71±100.42**	1.09±0.78**	2.48±1.49**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$

4 讨论

COPD 是呼吸系统疾病中一种常见病和多发病。据世界卫生组织 (WHO) 推测,到 2030 年 COPD 将从 1990 年的全球第 6 位跃升至仅次于缺血性心脏病和脑血管疾病的全球第 3 位致死病因^[6]。我国最新的一项 COPD 大型横断面调查结果显示,年龄大于 40 岁的人群中 COPD 的总体发生率为 8.2%^[6]。

肺为气之主,脾为气血生化之源。久病喘咳,肺气不足,影响及脾,脾失健运,土不生金,影响及肺,更致肺气不足,肺脾气虚,表现为气短喘息、少气懒言、肢体倦怠、食少纳呆、腹胀便溏等症状。益气健脾法是通过补益脾气从而达到调补肺气,即所谓“培土生金”。《脾胃论》曰:“脾胃虚则肺最受病。”若脾虚土不生金,则肺虚,肺虚则其宣降功能失职,而易喘咳;脾胃强则气血化源充足,五脏尤其肺脏得养,肺气得以宣降而不咳喘。《医宗必读·卷之九》言:“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞隔,凝聚为痰。”“脾为生痰之源”,脾健则痰无从生,而不咳喘,故实脾是杜绝生痰之源的关键。陈士铎《石室秘录》云:“治肺之法,正治甚难,当转治以脾,脾气有养,则土自生金。”故论治 COPD 稳定期时强调补脾益气。

对于肺脾气虚型的 COPD 稳定期患者,国内已有相关报道,利用健脾益肺法治疗 COPD 稳定期患者,可使患者 6 分钟步行距离明显增加、营养状态改善、生活质量提高。如吴蕾等^[7]采用健脾益肺 II 号 [主要成分:党参、白术(2:1),酌加锁阳、桃仁]治疗 COPD 稳定期患者,可使患者 6 分钟步行距离明显增加,并能增加运动耐量、改善症状、提高生活质量。柴廉明^[8]观察了 30 例补肺健脾汤治疗 COPD 稳定期(肺脾气虚)患者的临床疗效,发现西医常规结合补肺健脾汤对生活质量评分改善优于对照组。宫静等^[9]采用培土生金法配合吸入思力华治疗,与单纯吸入思力华比较,能更好地改善 COPD 患者稳定期的生存质量与营养状态。

益气健脾颗粒剂中炒党参甘平益气,健补肺脾为君药;炒白术健脾燥湿为臣药;茯苓为佐,助白术健运脾胃;山药甘平温补,助党参健补脾肺,陈皮健脾和胃,紫苏梗理气宽中,炙甘草调和诸药。诸药合用,共奏益气健脾理气之功。本研究结果提示,两组治疗后临床症状、肺功能及 BODE 评分均有不同程度改善,说明两组均有确定的临床疗效,但治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗组与对照组相

比,除症状外的大部分指标两组无统计学差异,这正是 COPD 是以气流持续受限为特征的性质所决定的。但 COPD 患者的诸多临床症状同样是影响他们生活质量的重要因素,甚至与其生存时间相关。而中医辨证论治的特色正是在于改善患者的临床症状。

本研究设计疗程为 3 个月,所观察的结果为近期疗效,目前尚未发现对肺功能及 BODE 评分方面的优势,有待进一步深入研究其远期疗效。

参考文献

- [1] 中华医学会呼吸分会. 慢性阻塞性肺疾病诊疗指南(2007 年修订版)[J]. 中华呼吸与结核杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 57-58.
- [3] Celli BR, Cote CC, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction dyspnea and exercise capacity index in chronic obstruction pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2004, 350(10): 1005-1012.
- [4] Celli BR, MacNee W, ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper[J]. Eur Respir J, 2004, 23(6): 932-946.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺部疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华呼吸与结核杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [6] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2007, 176(11): 753-760.
- [7] 吴蕾, 林琳, 许银姬, 等. 健脾益肺 II 号治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期 178 例临床研究[J]. 中医杂志, 2011, 52(17): 1465-1468.
- [8] 柴廉明. 补肺健脾汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期 30 例临床观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(4): 46-48.
- [9] 宫静, 林周胜, 张伟, 等. 培土生金法对慢性阻塞性肺疾病稳定期生存质量与营养状态的影响[J]. 山西中医, 2011, 27(1): 13-16.

(收稿日期: 2013-06-05; 修回日期: 2013-07-25)

[编辑: 叶晨]

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951—1986 年(4 张光盘)480 元; 1987—1994 年(1 张光盘)260 元; 1995—2004 年(1 张光盘)280 元。光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700, 电话: (010) 64035632。网址: <http://www.jtcm.net.cn>。