

加减补肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺脾气虚证

欧江琴*, 刘良丽

(贵阳中医学院第一附属医院, 贵阳 550002)

[摘要] 目的: 观察加减补肺汤对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺脾气虚证患者临床症状、体征、肺功能、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-8(IL-8)的影响。方法: 将 60 例 COPD 稳定期肺脾气虚证患者分为治疗组及对照组, 对照组给予常规西医治疗, 治疗组常规西医治疗 + 加减补肺汤, 监测两组患者治疗前后临床症状、体征、肺功能、TNF- α 、IL-8 的变化。结果: 治疗 2 月后, 治疗组患者临床症状明显改善($P < 0.05$), 疗效优于对照组($P < 0.05$), 治疗组治疗前后肺功能检查有统计学意义($P < 0.05$), 对照组治疗前后无明显变化, 治疗组改善肺功能疗效优于对照组, 两组患者治疗前血清 TNF- α 、IL-8 均增高, 治疗 2 月后治疗组明显下降, 而对照组无明显变化, 两组比较($P < 0.01$)具有统计学意义。结论: 运用益肺健脾法治疗 COPD 稳定期肺脾气虚证患者, 可以改善患者临床症状, 延缓肺功能下降, 改善生活质量, 降低患者血清 IL-8、TNF- α 含量。

[关键词] 补肺汤; 慢性阻塞性肺疾病; 肺脾气虚

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)07-0303-04

[doi] 10.11653/zgsyfyjzz2013070303

Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Stable Stage Treated with Jiajian Bufei Decoction

OU Jiang-qin*, LIU Liang-li

(First People's Hospital of Guiyang City Guizhou Province, Guiyang 550002, China)

[收稿日期] 20120927(007)

[基金项目] 贵州省中医药管理局课题(黔中医药发[2010]48号)

[通讯作者] * 欧江琴, 副主任医师, 硕士, 从事呼吸系统疾病的中西医诊治研究, Tel: 0851-5936899, E-mail: oujiangqin@sina.com

- [2] 厉为良, 朱建华. 急性呼吸窘迫综合征的肺保护性通气策略[J]. 现代实用医学, 2012, 24(1): 113.
- [3] 庄先飞, 俞苏岚, 樊梦霖, 等. 中药复方防治急性肺损伤的作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 326.
- [4] 中华医学会重症医学分会. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006)[S]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(4): 343.
- [5] Villar J, Kacmarek R M, Perez-Mendez L, et al. A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial[J]. Crit Care Med, 2006, 34(5): 1311.
- [6] Eisner M D, Thompson B T, Schoenfeld D, et al. Airway pressures and early barotrauma in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 1165(7): 978.
- [7] 徐彩超, 刘新桥, 刘恩顺, 等. “肺与大肠相表里”理论指导治疗 ALI/ARDS 的临床疗效报告[J]. 天津中医药大学学报, 2011, 30(3): 141.
- [8] 耿耘, 马超英. 中西医结合治疗呼吸窘迫综合征临床观察[J]. 江西中医学院学报, 1997, 9(1): 4.
- [9] 李文放, 陈杰. 大黄对急性呼吸窘迫综合征患者的临床疗效观察[J]. 中国急救医学, 2003, 23(3): 102.
- [10] 张忠, 乔秋杰, 向索英, 等. 宣白承气汤对急性肺损伤机械通气患者呼吸力学的影响[J]. 新中医, 2010, 42(8): 30.
- [11] 苏中昊, 杨爱东, 王利霞, 等. 宣白承气汤对急性肺损伤大鼠肺组 CD14⁺ 和 NF- κ B mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 121.

[责任编辑 邹晓翠]

[Abstract] Objective: To observe the therapeutic effect of Bufe addition and subtraction decoction in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) a stable condition with the syndrome of qi deficiency of both lung and spleen with detected the expressions of clinical symptoms, physical signs, arterial blood gas, pulmonary function, tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 8 (IL-8). **Method:** Dividing randomly sixty patients suffering from COPD in a stable condition with the syndrome of qi deficiency of both lung and spleen into 2 groups in even number named as treatment group and control group separately. Detected the expressions of clinical symptoms, physical signs, arterial blood gas, pulmonary function, tumor necrosis factor α (TNF- α), interleukin 8 (IL-8), before and after treatment. **Result:** After 2 months of treatment, both groups were markedly improve ($P < 0.05$) in clinical symptoms. Pulmonary function had been up ($P < 0.05$), between the Jiajian Bufe decoction after treatment, and the expressions of the TNF- α , IL-8 were lower ($P < 0.05$). The positive-controlled group patients had no obvious adverse reactions after treatment for 2 months. Compared with positive controlled group, the Jiajian Bufe decoction treatment group the expressions of TNF- α , IL-8 were markedly higher ($P < 0.05$). **Conclusion:** The Yifei Jianpi method can improve the COPD patient's clinical symptoms, postpone the patient's pulmonary function descend, improve living quality. Lowering content TNF- α , IL-8 into serum.

[Key words] Bufe decoction; chronic obstructive pulmonary disease; syndrome of qi deficiency of both lung and spleen; clinical research

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种具有气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,气流受限不完全可逆,呈进行性发展,与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。COPD 主要累及肺脏,但也可引起全身靶器官的损伤,导致全身炎症性反应,是导致劳动力丧失和死亡的重要慢性呼吸道疾病,故而今在积极治疗 COPD 急性加重的基础上,更加重视对该病缓解期的治疗,以减少该疾病的反复发作,延缓病情发展加重,延长患者生命,提高患者的生活质量。西医对 COPD 稳定期的治疗主要集中在支气管舒张剂的使用、长期家庭氧疗、康复治疗等几个方面,但目前的措施尚不能有效阻止 COPD 患者肺功能下降及气道阻塞的进程,因此,寻找有效的治疗药物以减轻 COPD 的慢性炎症,改善肺功能,减轻气道重塑是今后 COPD 防治研究的重点方向。本研究观察了加减补肺汤对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺脾气虚证患者临床症状、体征、肺功能、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-8(IL-8)的影响,从临床角度探索加减补肺汤对慢性阻塞性肺疾病的疗效及机制。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医按照中华医学会呼吸分会制定的《慢性阻塞性肺疾病的诊治指南》^[1]标准,分期属稳定期,中医根据 2006 年版《中医内科学》^[2]:选取中医辨证属于肺脾气虚证者:咳嗽,咯痰,喘息,短促无力,语音低微,自汗心悸,面色晄白,神疲乏力,食少便溏,舌淡苔少,脉弱。

1.2 排除标准 ①不符合纳入标准;②合并肺部其他严重原发性疾病者;③应用激素及其他影响免疫功能药物者;④合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;⑤精神病患者;⑥未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者;⑦过敏体质或对多种药物过敏者。

1.3 一般资料 选取本院门诊或住院符合纳入标准的 COPD 稳定期患者随机分为治疗组和对照组。对照组 34 例,男 22 例,女 12 例,治疗组 36,男 23 例,女 13 例,两组在年龄、性别及病程上无明显差异,具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗,如氧疗、支气管舒张剂、祛痰药。疗程为 2 个月。

2.2 治疗组 在上述常规西医治疗的基础上,加用加减补肺汤中药内服,药物组成:黄芪 20 g,党参 10 g,补骨脂 15 g,百部 10 g,桑白皮 10 g,丹参 15 g。疗程为 2 个月。水煎服共计 300 mL 分 3 次服(中药饮片由贵阳中医学院第一附属医院药剂科提供),疗程为 2 个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 临床证候 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3],见表 1。

3.2 肺功能测定 采用德国耶格肺功能仪进行检测。治疗前记录每一位患者吸入支气管舒张剂后第 1 秒钟用力肺活量占预计值百分比($FEV_1\%$)、第 1 秒钟用力肺活量占用力肺活量的比值(FEV_1/V)

表1 慢阻肺临床症候分级量化

症状	正常	轻	中	重
咳嗽	无	白天间断咳嗽,不影响工作和生活	白天咳嗽或见夜间偶咳尚能坚持工作	昼夜咳或阵发影响工作和生活
咳痰	无	昼夜咳痰 10~50 mL	昼夜咯痰 50~100 mL	昼夜咯痰 100 mL 以上
喘息	无	偶发,不影响睡眠或活动	喘息日夜可见尚能坚持工作	喘息不能平卧影响睡眠及活动
气短	无	感气短	气短活动加剧	明显气短,影响工作生活
自汗	无	偶有自汗或见于进食时	自汗振作身感有汗	常有自汗、湿衣动则明显
易感冒	无	偶有	常有	常有
乏力	无	偶感	时有	常有
便溏	无	偶有	时有	常有

注:证候按照线性量表法,以4分制积分:正常为0分,轻度为1分,中度为2分,重度为3分,舌象、脉象具体描述,不计分。

FVC),60 d 后复测。

3.3 血清 IL-8, TNF- α 含量 全部患者分别于第 0 天及第 60 天抽取外周静脉血,采用美国 BD 公司生产的 IL-8, TNF- α , ELISA 试剂盒。严格按照实验流程进行操作。

3.4 统计学方法 应用 SPSS 15.0 统计软件包,计量资料采用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验;等级资料用 Radit 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 证候积分 咳嗽、咳痰、喘息、气短、自汗、易感冒等症状积分总和。证候积分减少率 = (治疗前证候积分 - 治疗后证候积分) / 治疗前证候积分 $\times 100\%$ 。
 ①临床控制:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $> 95\%$ 。
 ②显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $> 70\%$ 。
 ③有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $> 30\%$ 。
 ④无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30% 。

4.2 治疗组和对照组总疗效判断比较 从表 2 中可以知道治疗组总有效率为 83.3% ,对照组总有效率为 70% ,治疗组其治疗疗效与对照组相比,具有显著性差异 ($P < 0.01$),说明治疗组的治疗效果优于对照组。

表2 两组总疗效比较 ($n = 30$) 例 (%)

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
治疗	4(13.3)	11(36.7)	10(33.3)	5(16.7)	83.3 ¹⁾
对照	1(3.3)	8(26.7)	12(40.0)	9(30)	70

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

4.3 治疗组和对照组肺功能指标治疗前后比较 两组患者治疗前其肺功能各项指标相比较,差异无显著性,具有可比性。表 3 显示:治疗组 FEV_1/FVC , FEV_1 其治疗前后相比较,有统计学意义

($P < 0.05$),但对照组治疗前后肺功能无明显改善,说明治疗组改善肺功能情况优于对照组。

表3 两组治疗前后肺功能指标的检测 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	$FEV_1/\%$	FEV_1/FVC
治疗	治疗前	48.76 \pm 4.86	50.68 \pm 2.34
	治疗后	53.19 \pm 5.10 ^{1,2)}	55.17 \pm 2.46 ^{1,2)}
对照	治疗前	49.58 \pm 5.34	50.36 \pm 2.72
	治疗后	49.63 \pm 4.87	50.91 \pm 2.92

注:与对照前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后相比²⁾ $P < 0.05$ 。

4.4 治疗组和对照组治疗前后血清 IL-8, TNF- α 比较 两组患者治疗前其血清 IL-8, TNF- α 相比较,差异无显著性,具有可比性。表 4 显示 治疗后 2 个月,治疗组血清 IL-8, TNF- α 下降与治疗前比有显著性差异 ($P < 0.01$),对照组血清 IL-8, TNF- α 与治疗前相比较,无显著性差异,说明治疗组对改善细胞因子方面优于对照组。

表4 两组治疗前后血清 IL-8, TNF- α 的检测 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	IL-8	TNF- α
治疗	治疗前	96.49 \pm 16.01	74.97 \pm 0.24
	治疗后	73.4 \pm 10.91 ¹⁾	57.4 \pm 10.91 ¹⁾
对照	治疗前	99.66 \pm 14.43	71.51 \pm 0.27
	治疗后	98.43 \pm 8.34	70.54 \pm 0.49

注:与本组治疗后相比¹⁾ $P < 0.01$ 。

5 讨论

慢性阻塞性肺疾病属于中医“咳嗽、喘证、肺胀、痰饮”等病的讨论范畴,储军认为^[4] 其缓解期的基本病机是本虚标实,气虚血瘀兼夹痰浊是本病主要病理基础,气虚血瘀贯穿整个病理过程,病变主要涉及肺脾肾三脏,虚瘀相合是本病缠绵难愈的重要病机。本病发病经历了肺气虚-脾气(阳)虚-肾阳虚-阴阳两虚等阶段,而肺脾气虚为病程发展之关键

阶段,如在此阶段对其进行控制,就能阻断本病继续加重和发展,故益肺健脾,化痰逐瘀之法,在 COPD 缓解期的治疗显得尤为重要。高振等^[5]文献研究表明 COPD 发作期重在化痰止咳平喘,兼顾活血理气,而缓解期重在补虚益气,兼顾行气化痰逐瘀;张葵等^[6]认为补益肺气,活血祛痰法在改善 COPD 稳定期患者证候的同时能阻止肺功能下降。补肺汤出自元代李仲南所著《永类铃方》。加减补肺汤由补肺汤化裁而来,为我科治疗肺系疾病常用临床经验方,药方由黄芪、党参、补骨脂、百部、桑白皮、丹参组成,其中黄芪补气生阳、益卫固表、党参益气、生津、养血,两药补脾益肺,扶正固本,为君药,补骨脂温肾化饮、止咳平喘,为臣药,丹参活血化瘀,百部润肺止咳,桑白皮清热泻肺平喘,为佐药,全方共奏补肺健脾益气,化痰逐瘀之功效。

现代医学的研究表明^[7], COPD 的发病机制与炎症介质,氧化-抗氧化失衡,蛋白-抗蛋白失衡等机制有关。IL-8 与 TNF- α 是构成 COPD 气道炎症的细胞因子网络的重要组成成分,参与气道炎症反应及气道结构的重塑,为检测气道炎症的经典指标。

张培琴等^[8]通过动物实验发现, COPD 稳定期大鼠模型存在肺细胞外质的过度沉积,由此造成支气管管壁的增厚,参与气道重塑的形成,而通过培土生金法可以抑制气道重塑。我科前期的动物实验研究证实^[9],加减补肺汤能显著提高实验动物血清和肺组织中抗氧化酶的活力,拮抗自由基和氧化剂对气道及肺组织的损伤;可以改善 COPD“肺脾气虚证”大鼠全身及呼吸系统症状;能够促进支气管分泌物的排出,减轻气道阻塞;在一定程度上保护气道黏膜、有明显的活血化瘀功效,可以改善肺毛细血管的气体弥散,增强机体抗缺氧能力,从而缓解呼吸困难等症^[10];可以提高大鼠血清 D-木糖水平,显著提高血清和肺组织中谷胱甘肽(GSH)含量、超氧化物歧化酶(SOD)及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活力,有较好的抗氧化作用,能降低大鼠血清 IL-8, TNF- α 含量,从而减轻和控制气道炎症及防治气道结构的重塑^[11]。

李凤森等^[12]研究表明中西医结合治疗 COPD 稳定期临床疗效明显高于单纯西医治疗组,本实验研究也证明,运用加减补肺汤治疗 COPD 稳定期肺脾气虚证,可以改善患者临床症状,延缓肺功能下

降,改善生活质量,降低患者血清 IL-8, TNF- α 含量,从而减轻和控制气道炎症及防治气道结构的重塑,为临床上 COPD 的防治及中药调节细胞因子、抑制炎症介质释放提供了理论依据。由于时间、经费及患者依从性等限制,本研究仍存在一些不足之处,如样本量偏小、观察时间偏短,结果易受干扰,在一定程度上影响了结果的一般性,故其长期疗效如何,气道炎症又有何变化,均有待于深入研究。

[参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊断指南(2007年修订版)[J]. 中华内科杂志, 2007, 46(3): 254.
- [2] 田德禄. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007; 8, 64, 81, 102.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [4] 储军. 慢性阻塞性肺疾病的中医治疗近况[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(10): 1299.
- [5] 高振, 李凤森, 杨剑, 等. 近 10 年慢性阻塞性肺疾病中医证治用药规律的文献研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(6): 286.
- [6] 张葵, 张培琴, 陈昱江, 等. 参芪补肺汤对慢性阻塞性肺疾病肺气虚证患者肺功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1): 213.
- [7] 邓伟吾. 实用临床呼吸病学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004: 1039.
- [8] 张培琴, 张葵, 刘瑶, 等. 参芪补肺汤对慢性阻塞性肺疾病肺气虚证大鼠肺细胞外质的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(11): 168.
- [9] 李亚光, 李源清. 加减补肺汤抗氧化治疗慢性阻塞性肺疾病的实验研究[J]. 贵阳中医学院学报, 2005, 15(6): 12.
- [10] 李亚光. 慢性阻塞性肺疾病肺脾气虚证复活证型动物模型的实验研究[J]. 内蒙古中医药, 2006, 11(3): 24.
- [11] 李逊. 加减补肺汤对 COPD 肺气虚证大鼠血清 IL-8 与 TNF- α 的含量的影响[J]. 吉林中医药, 2004, 13(12): 13.
- [12] 李凤森, 高振. 补肾法治慢性阻塞性肺疾病的系统评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(22): 283.

[责任编辑 邹晓翠]