

代医学家孙思邈尤其重视脾胃作用,提出“补肾不若补脾”。《证治汇补》中李中梓认为,脾主运化水湿,脾气足则水湿自除,强调治疗水肿重在调中健脾。乔成林教授是陕西省首届名中医,全国第五批老中医药专家。乔老总结诸多医家观点并结合多年临证经验,详审 PNS 病机,认为本病脏腑损伤应主责之于脾;脾虚失运,水湿内蕴,精微固摄无权是 PNS 的病机关键;提出“治水必先化气,化气必先温通”,自拟黄芪五苓散为基础方,化气利湿、培土制水。方中黄芪、白术健脾补气利水;茯苓、泽泻、猪苓健脾化湿利水,利水而不伤阴,补虚而不留邪;桂枝一则温通脾阳,化中焦湿浊之气,二则温补肾阳,内助膀胱气化以洁净府,同时辛温通阳,外达肌肤以开腠理,充分体现乔老“治水必先温通”的学术思想。

研究表明,五苓散利水消肿具有一定优势。现代药理学研究表明,五苓散具有调节免疫,抑制肾脏炎症,降低血脂及减少蛋白尿的作用<sup>[3-5]</sup>。黄芪可调节免疫,增加肾脏血流量,增强系膜细胞吞噬及消化作用,降低肾小球基底膜通透性,修复肾小球基底膜,减少蛋白尿,提高血浆白蛋白<sup>[6-7]</sup>。本临床观察研究表明,以黄芪五苓散为主方治疗 PNS 具有显著改善

患者临床症状,减少 24h 蛋白尿,提高 Alb,降低血脂的治疗作用。

#### [参考文献]

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 940.
- [2] 叶任高, 陈裕盛, 方敬爱. 肾脏病诊断与治疗及疗效标准专题讨论纪要[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2003, 4(6): 355-357.
- [3] 韩宇萍, 王宁生, 宓穗卿. 五苓散对阿霉素型肾病综合征大鼠治疗作用的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2003, 14(4): 223.
- [4] 雷宏强, 丁晓炼, 徐薇, 等. 黄芪五苓散联合激素治疗难治性肾病综合征疗效观察[J]. 陕西中医, 2012, 33(8): 974.
- [5] 夏黎明. 五苓散临床应用及现代研究[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(6): 75-77.
- [6] 张英. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎 45 例临床观察[J]. 中医药导报, 2010, 16(12): 32-33.
- [7] 夏春英, 陈力, 赵亚清, 等. 黄芪对慢性肾炎的红细胞免疫功能及白细胞介素-6 的影响[J]. 中华肾脏病杂志, 1998, 14(5): 321.

(编辑: 骆欢欢)

## 补肺益肾丸治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾两虚证临床观察

郭志生, 孙彬, 赵润杨

河南省中医院, 河南 郑州 450002

**[摘要]** 目的: 观察补肺益肾丸治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾两虚证的临床疗效。方法: 将 102 例肺肾两虚证 COPD 稳定期患者随机分为观察组和对照组各 51 例。对照组给予西医常规处理。观察组在对照组治疗的基础上加用补肺益肾丸进行治疗。疗程为 3 月, 并进行 1 年的随访观察。评价治疗前后肺功能变化情况, 记录治疗前后 BODE 指数, 观察治疗前后症状、体征评分, 记录随访 1 年内急性发作次数。结果: 总有效率观察组 86.3%, 对照组 64.7%, 2 组比较, 差异均有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后对照组用力呼气量(FVC)、第 1 秒用于呼气容积( $FEV_1$ )、 $FEV_1/FVC$  呈下降趋势, 观察组则呈上升趋势, 观察组各指标与治疗前比较, 差异均有显著性意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组 FVC、 $FEV_1$ 、 $FEV_1/FVC$  均优于对照组, 差异均有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。对照组体重指数(BMI)、6min 步行距离(6MWD)、BODE, 观察组 BMI、 $FEV_1$ 、

[收稿日期] 2013-07-21

[作者简介] 郭志生(1969-), 男, 副主任医师, 研究方向: 呼吸系统相关疾病。

MMRC、6MWD 和 BODE 评分,与治疗前比较,差异有显著性或非常显著性意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 观察组 FEV<sub>1</sub>、MMRC 和 6MWD、BODE 评分改善优于对照组,与对照组比较,差异有显著性或非常显著性意义 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。治疗后 2 组各项症状体征评分均降低 ( $P < 0.01$ ), 观察组各项症状体征评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ )。1 年内急性发作次数观察组少于对照组 ( $P < 0.01$ )。结论: 补肺益肾丸能减轻 COPD 稳定期患者临床症状, 促进肺功能的康复, 增强患者活力, 减少患者急性发作次数。

**[关键词]** 慢性阻塞性肺疾病 (COPD); 补肺益肾丸; 肺功能; 生活质量

**[中图分类号]** R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2013) 12-0060-04

慢性阻塞性肺疾病(COPD)呈进行性发展, 反复发作、病情不断加重, 患病率高, 死亡率高, 严重影响患者的劳动能力和生活质量, 给家庭及社会带来了沉重负担, 已成为一个重要的公共卫生问题, 目前居全球死亡原因的第 4 位<sup>[1-2]</sup>。COPD 可分为急性加重期与稳定期, 对稳定期进行合适的处理, 可有效地延缓和遏制病情的进一步发展, COPD 稳定期的治疗目的是减轻症状, 阻止病情发展, 缓解或阻止肺功能下降, 改善活动能力, 提高生活质量<sup>[2]</sup>。补肺益肾丸为本院院内制剂, 具有补肺固肾之功。笔者观察了补肺益肾丸对 COPD 稳定期(肺肾两虚证)患者肺功能及生活质量的影响, 现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** (1)COPD 稳定期诊断标准, 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》<sup>[2]</sup>: 根据临床表现、危险因素接触史、体征及实验室检查资料综合分析确定。稳定期是指 COPD 患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微。(2)肺肾两虚证辨证标准: 参照《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)》<sup>[3]</sup>: ①喘息, 气短, 动则加重; ②乏力, 或自汗, 动则加重; ③易感冒, 恶风; ④腰膝酸软; ⑤耳鸣, 头昏或面目虚浮; ⑥小便频数、夜尿多, 或咳而遗溺; ⑦舌质淡、舌苔白, 脉沉细或细弱。

**1.2 纳入标准** ①符合 COPD 稳定期诊断标准; ②符合肺肾两虚证辨证标准; ③严重程度分级为 II ~ IV 级; ④年龄 45~75 岁; ⑤取得患者知情同意。

**1.3 排除标准** ①COPD 急性加重期患者; ②合并支气管哮喘、支气管扩张、肺结核、肺部真菌感染、肺癌等及其他肺部原发性疾病; ③严重程度分级为 I 级者; ④合并心、肝、肾等严重原发性疾病患者; ⑤合并肿瘤患者或精神病患者; ⑥对本药物成分过敏者。

**1.4 一般资料** 观察病例为 2010 年 5 月~2011 年

12 月在本院门诊就诊的 COPD 患者, 共 102 例, 采用随机方法分为观察组和对照组各 51 例。观察组男 30 例, 女 21 例; 年龄 53~71 岁, 平均(66.5±6.9)岁; 病程 5~19 年, 平均(12.4±3.6)年; 严重程度分级: II 级 15 例, III 级 20 例, IV 级 16 例。对照组男 28 例, 女 23 例; 年龄 55~70 岁, 平均(67.3±6.7)岁; 病程 4~20 年, 平均(12.9±3.8)年; 严重程度分级: II 级 17 例, III 级 21 例, IV 级 13 例。2 组患者性别、年龄、病程、病情程度等经统计学处理, 差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》<sup>[2]</sup> 给予西医常规处理方法, 依照本院治疗方法给予支气管舒张剂以及相应糖皮质激素, 并根据患者实际病情以及个体差异进行个体化治疗; 同时在对患者进行治疗期间配合院内统一的护理方案以及相应的健康教育宣教。

**2.2 观察组** 在对照组治疗基础上给予补肺益肾丸口服, 药物组成: 干地黄、山茱萸、五味子、淫羊藿、菟丝子、女贞子、怀牛膝、蛤蚧等, 用量比例为 30:12:9:10:10:9:12:1。由本院制剂室加工成丸剂, 每天 3 次, 每次 4 粒。

3 月为 1 疗程。观察 1 疗程。并进行 1 年后的随访观察。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①肺功能: 记录治疗前后患者第 1 秒用力呼气容积(FEV<sub>1</sub>)、FEV<sub>1</sub>/用力呼气量(FEV<sub>1</sub>/FVC)的变化。②BODE 指数<sup>[4]</sup>: 包括体重指数(BMI); 气流阻塞程度(degree of airflow obstruction)用 FEV<sub>1</sub> 占预计值百分比(FEV<sub>1</sub>%)表示; 呼吸困难(dyspnea), 采用英国医学研究委员会呼吸困难量表(MMRC)评价患者呼吸困难程度组成多因素分级系统; 运动能力(exer-

cise capacity, E)根据 6min 步行距离(6MWD)测定。以上 4 个变量分值相加得到每个患者的 BODE 指数评分,总分为 0~10 分。分数越高,表明患者状况

越差,预后不良。③症状、体征分级量化<sup>[5]</sup>:见表 1。④急性发作次数:电话或门诊随访 1 年内急性发作次数。

表 1 症状、体征分级量化表

症状	正常	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
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
咯痰	无	昼夜咯痰 10~50mL	昼夜咯痰~100mL	昼夜咯痰 100mL 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,可自愈	迁延不愈
耳鸣	无	偶感	时有	常有
腰膝酸软	无	偶感	时有	常有

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计分析软件,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[6]</sup>制定:临床控制:临床症状和体征大部分消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ ;显效:临床症状和体征大部分消失,证候积分减少 $\geq 70\%$ ;有效:临床症状和体征部分好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ ;无效:临床症状和体征未有好转或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表 2。总有效率观察组 86.3%,对照组 64.7%,2组比较,差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 2 2组临床疗效比较

组别	n	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	51	0	10	23	18	64.7
观察组	51	0	19	25	7	86.3 <sup>①</sup>

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后肺功能、呼吸肌功能变化比较 见表 3。治疗后对照组 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 呈下降趋势,观察组则呈上升趋势,观察组各指标与治疗前比较,差异均有显著性意义( $P < 0.05$ );治疗后观察组 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 均优于对照组,差异均有显著性意义( $P < 0.05$ )。

4.4 2组治疗前后 BODE 指数评分比较 见表 4。对照组 BMI、6MWD、BODE,观察组 BMI、FEV<sub>1</sub>%、MMRC、6MWD 和 BODE 评分,与治疗前比较,差

异有显著性或非常显著性意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );观察组 FEV<sub>1</sub>%、MMRC 和 6MWD、BODE 评分低于对照组,与对照组比较,差异有显著性或非常显著性意义( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

表 3 2组治疗前后肺功能、呼吸肌功能变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	FEV <sub>1</sub> (L)	FVC(L)	FEV <sub>1</sub> /FVC(%)
对照组	51	治疗前	60.9±12.18	2.55±1.08	54.2±5.17
		治疗后	58.2±11.84	2.48±1.16	53.5±4.04
观察组	51	治疗前	61.2±11.77	2.52±1.13	54.5±5.26
		治疗后	65.1±11.48 <sup>①②</sup>	3.11±1.17 <sup>①②</sup>	57.1±5.19 <sup>①②</sup>

与治疗前比较,① $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

表 4 2组治疗前后 BODE 指数评分比较( $\bar{x} \pm s$ , n=51) 分

组别	时间	BMI	FEV <sub>1</sub> %	MMRC	6MWD	BODE
对照组	治疗前	0.56±0.18	2.13±0.42	1.87±0.65	1.95±0.68	6.77±0.72
	治疗后	0.53±0.17 <sup>②</sup>	2.02±0.44	1.75±0.50	1.77±0.46 <sup>①</sup>	5.65±0.82 <sup>①</sup>
观察组	治疗前	0.57±0.20	2.16±0.45	1.91±0.73	1.88±0.75	6.74±0.78
	治疗后	0.51±0.16 <sup>②</sup>	1.87±0.41 <sup>①③</sup>	1.47±0.44 <sup>②④</sup>	1.43±0.42 <sup>②④</sup>	4.85±0.74 <sup>②④</sup>

与治疗前比较,① $P < 0.05$ ,② $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较,③ $P < 0.05$ ,④ $P < 0.01$

4.5 2组治疗前后症状体征评分比较 见表 5。治疗后 2 组各项症状体征评分均降低( $P < 0.01$ ),观察组各项症状体征评分均低于对照组( $P < 0.01$ )。

4.6 1年内急性发作次数比较 在随访期间对照组平均急性发作(3.10±0.75)次,观察组为(1.70±0.54)次,2组比较,差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ ),观察组急性发作次数少于对照组。

表 5 2 组治疗前后症状体征评分比较( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=51$ ) 分

症状	对照组		治疗组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
咳嗽	2.13±0.27	1.08±0.46 <sup>①</sup>	2.21±0.32	0.64±0.35 <sup>②</sup>
咯痰	2.24±0.31	1.12±0.55 <sup>①</sup>	2.18±0.29	0.56±0.37 <sup>②</sup>
喘息	2.17±0.29	0.89±0.36 <sup>①</sup>	2.08±0.27	0.44±0.25 <sup>②</sup>
气短	1.85±0.32	0.92±0.34 <sup>①</sup>	1.88±0.26	0.46±0.28 <sup>②</sup>
自汗	1.78±0.26	0.83±0.32 <sup>①</sup>	1.75±0.28	0.35±0.22 <sup>②</sup>
易感冒	2.05±0.31	0.94±0.37 <sup>①</sup>	2.11±0.30	0.52±0.30 <sup>②</sup>
耳鸣	1.75±0.26	1.02±0.35 <sup>①</sup>	1.72±0.28	0.35±0.27 <sup>②</sup>
腰膝酸软	1.95±0.33	1.14±0.39 <sup>①</sup>	1.90±0.31	0.46±0.29 <sup>②</sup>

与治疗前比较, ① $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

## 5 讨论

COPD 是以气流受阻为特征的疾病, 稳定期临床可表现为咳嗽、咯痰、气短、呼吸困难等。2003~2004 年有学者对我国 7 个地区 20 245 名成年人进行调查, 显示我国 40 岁以上人群中男性 COPD 患病率为 12.4%, 女性为 5.1%, 总患病率为 8.2%<sup>[6]</sup>, 其患病率之高, 同比 1992 年的调查患病率增加了近 3 倍。随着年龄增加, 男女患病率均呈上升趋势<sup>[3]</sup>。COPD 的发病机制非常复杂, 发病病因多与吸烟、环境污染、气道高反应性、儿童时期下呼吸道感染以及遗传因素等方面有关, 发病机制与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关<sup>[2-3]</sup>。治疗方面主要有避免暴露于危险因子, 药物治疗、长期家庭氧疗, 康复治疗及外科手术治疗, 但目前这些治疗措施存在一定副作用及局限性, 且不能阻断肺功能下降速度<sup>[7]</sup>。

COPD 多属于中医学咳嗽、喘病、肺胀等范畴<sup>[3]</sup>。稳定期患者多数患病时间较长, 邪毒入肺络, 久恋不去, 致使肺虚, 如进一步发展, 久病必累及肾, 进而导致肺肾两虚证, 肺失主气, 肾不纳气, 可见呼吸短促难续, 动则尤甚, 运动耐力下降, 使气促日益加重。故临床治疗多以补肺肾为主, 以达到扶正驱邪的目的<sup>[8-9]</sup>。补肺益肾丸中重用干地黄以滋补肾阴, 山茱萸补益肝肾, 五味子滋肾、生津, 菟丝子、女贞子补肝肾, 益精髓, 怀牛膝补肝肾、强筋骨, 淫羊藿补肾壮阳, 以阳中求阴, 蛤蚧补肺益肾、定喘止嗽, 山茱萸、五味子酸、涩, 入肾经, 收敛固涩以纳气平喘。全方共奏滋阴补肾、纳气定喘之功。

本研究结果显示采用补肺益肾丸治疗后, COPD 患者咳嗽、咯痰、喘息、气短等症状、体征评分显著

下降, 患者 FVC、FEV<sub>1</sub>、FEV<sub>1</sub>/FVC 获得了改善, 提示了补肺益肾丸有改善 COPD 患者临床症状和肺功能的作用。

BODE 指数由体重指数、气流阻塞程度、呼吸困难指标和运动能力 4 个维度构建, 较 FEV<sub>1</sub>% 预计值更准确及全面地评价 COPD 患者的病情严重程度并对预后进行有效分析<sup>[10]</sup>。本研究结果显示补肺益肾丸能降低 BODE 指数及 FEV<sub>1</sub>、MMRC 和 6MWD 3 个维度评分, 提示了补肺益肾丸改善了呼吸道症状和肺功能, 增加了患者活力。

## [参考文献]

- [1] 孙增涛, 付敏, 李月川, 等. 补肺颗粒对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量的影响[J]. 中医杂志, 2012, 53(11): 930-932.
- [2] 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[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-15.
- [3] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.
- [4] Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2004, 350(10): 1005-1009.
- [5] 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: 57-61.
- [6] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China a large, population-based survey[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2007, 176(8): 753-760.
- [7] 王玲, 居来提·赛买提, 杜丽娟, 等. 培土生金法对慢性阻塞性肺疾病患者 BODE 指数及生活质量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(14): 269-272.
- [8] 刘兰萍. 浅谈扶正固本法在治疗 COPD 中的运用[J]. 新中医, 2008, 40(1): 100-101.
- [9] 俞宁宁, 王真, 杨瑶超. COPD 稳定期中医学证治研究进展[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(4): 467-468.
- [10] 陈贝贝, 谢俊刚. FEV<sub>1</sub>% 预计值与 BODE 指数在 COPD 临床评价中的价值[J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2012, 41(2): 230-233.

(编辑: 马力)