

ecoNomics: GOLDEN study) [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 11(10): 2665-2674.

[11] Suhaj A, Manu MK, Unnikrishnan MK, et al. Effectiveness of clinical pharmacist intervention on

health-related quality of life in chronic obstructive pulmonary disorder patients-a randomized controlled study [J]. J Clin Pharm Ther, 2016, 41(1): 78-83.

(责任编辑:吴凌)

金匮肾气丸联合西药治疗老年慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察

黄莹, 黄进, 陈少藩, 凌小浩, 黄振炎

中山市中医院, 广东 中山 528400

[摘要] 目的: 观察金匮肾气丸联合西药治疗老年慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 稳定期患者的疗效。方法: 选取本院治疗的 90 例老年 COPD 稳定期肾阳虚证患者, 随机分成 2 组, 2 组均给予噻托溴铵干粉剂等西药治疗, 治疗组加予口服金匮肾气丸, 共治疗 6 月, 在治疗 3 月和 6 月时分别进行肺通气功能、运动耐力和健康相关生活质量的评定, 同时记录和统计患者急性加重次数、住院或入住重症监护病房 (ICU) 率和死亡率, 以及不良反应的发生情况。结果: 2 组治疗 3 月和 6 月时的肺功能指标均较治疗前无明显改善 ($P > 0.05$)。与治疗前比较, 2 组治疗 3 月和 6 月时的 6min 步行距离 (6MWD) 均有改善 ($P < 0.05$); 对照组治疗 3 月和 6 月时的 6MWD 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而治疗组治疗 3 月和 6 月时的结果比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 6 月后, 2 组 6MWD 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与治疗前比较, 2 组治疗 3 月和 6 月时的圣乔治呼吸问题调查问卷 (SGRQ) 评分均有下降 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 对照组治疗 3 月和 6 月时的评分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而治疗组治疗 3 月和 6 月时的评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 6 月后, 2 组评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。随访 6 月期间, 2 组均有 1 例患者发生 1 次急性加重, 2 组均无患者入住 ICU, 也无死亡病例; 2 组均有 3 例患者主诉轻微口干, 均无严重不良反应。结论: 金匮肾气丸联合西药治疗可有效改善老年 COPD 稳定期肾阳虚证患者的症状、抑制短期肺功能的恶化、提高运动耐力和生活质量, 但对肺功能指标并无明显改善。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病 (COPD); 肾阳虚证; 中西医结合疗法; 金匮肾气丸; 生活质量

[中图分类号] R563 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 02-0035-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.02.011

Observation on Jingui Shenqi Pills Combined with Western Medicine in Treating Stable Phase with Senile Chronic Obstructive Pulmonary Disease

HUANG Ying, HUANG Jin, CHEN Shaofan, LING Xiaohao, HUANG Zhenyan

Abstract: Objective: To observe the effect of Jingui Shenqi pills combined with western medicine in treating stable phase patients with senile chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Methods: Selected 90 cases of stable phase COPD patients with kidney-yang deficiency in our hospital and divided them into two groups randomly. Two groups were both treated with western medicine such as tiotropium bromide dry powder, etc.. Oral administration of Jingui Shenqi pills were added to the treatment group. The treatment lasted for six months. Evaluated pulmonary ventilation function, exercise performance and health-related quality of life when the treatment lasted for three months and six months respectively. And recorded acute aggravation times, hospitalization rate or admission rate of intensive care units (ICU), death rate and incidence of adverse reactions. Results: After receiving treatment for three months and six months, lung function indexes in two groups weren't improved significantly ($P > 0.05$), while 6 minute walking distance (6-MWD) in

[收稿日期] 2016-08-10

[作者简介] 黄莹 (1981-), 女, 主治中医师, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病。

two groups were both improved, comparing with those before treatment ($P < 0.05$). Compared 6MWD results after three-month treatment and after six-month treatment in the control group, there was no significance in the difference ($P > 0.05$). Compared results after three-month treatment and after six-month treatment in the treatment group, differences were significant ($P < 0.05$). Significant differences were found in comparison between two groups after six-month treatment ($P < 0.05$). Saint George respiratory questionnaire (SGPQ) scores in both groups after three-month treatment and after six-month treatment were declined when compared with those before treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$). About the comparison between scores in two groups after three-month treatment and after six-month treatment, no significant difference was found in the control group ($P > 0.05$), while the difference was significant ($P < 0.05$) in the treatment group. Compared scores between two groups after receiving treatment for six months, the difference was significant ($P < 0.05$). During the follow-up in six months, there was one acute severe patient and one extremely severe patient who were in need of hospital treatment in each group. No patient was admitted into ICU and no death case was reported in both groups. And there were 3 cases with chief complaint of slightly dry mouth but no severe adverse reaction in two groups. Conclusion: Jingui Shenqi pills combined with western medicine can effectively improve symptoms of stable phase COPD patients with kidney-yang deficiency, inhibit deterioration of short-term lung function and enhance exercise performance as well as quality of life, but it doesn't improve lung function index evidently.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD); Kidney-yang deficiency; Integrated Chinese and western medicine therapy; Jingui Shenqi pills; Quality of life

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以不完全可逆的气流受限为特征的疾病,气流受限通常呈进行性发展并与肺对有害颗粒或气体的异常炎症反应有关,急性期和稳定期交替出现,迁延难愈,病情不断加重,最终导致呼吸衰竭,严重影响患者的劳动能力和生活质量,增加社会经济负担,是一个重要的公共卫生问题^[1]。根据中华医学会呼吸病学分会 COPD 诊治规范,肺功能严重程度为中度以上的患者均应常规给予吸入噻托溴铵干粉剂治疗,但目前的治疗方法均不能有效地逆转或阻止肺功能的进行性恶化。金匱肾气丸方出自《金匱要略》,具有补肾助阳之功效,是临床治疗肾阳不足证的代表方剂。理论上,在吸入噻托溴铵干粉剂的基础上联合口服金匱肾气丸,有可能改善患者的肺功能和生活质量。因此,笔者拟联合口服金匱肾气丸对不同肺功能水平的老年 COPD 稳定期患者进行治疗,现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《临床诊疗指南:呼吸病分册》中 COPD 稳定期的诊断标准:符合 COPD 的诊断标准,咳嗽、咯痰、气短等症状稳定或轻微。

1.2 辨证标准 辨证属于肾阳虚证,症见畏寒肢冷,神疲倦怠,腰膝酸软,气短而喘,夜尿频数,小便清长,脉沉细弱等。

1.3 纳入标准 ①符合诊断标准;②符合辨证标准;③年龄 18~80 岁;④能配合研究者。

1.4 排除标准 ①支气管哮喘;②有 COPD 以外的其他严重疾病;③曾有肺切除术史;④窄角型青光眼;⑤对抗胆碱能药

物过敏者;⑥长期服用长效 β_2 受体激动剂;⑦近 5 年内有肺癌病史;⑧6 周内全身使用过糖皮质激素。

1.5 一般资料 纳入 2013 年 7 月—2015 年 6 月于本院门诊及住院部治疗的老年 COPD 稳定期患者,共 90 例,按就诊卡号末尾单双数随机分成 2 组各 45 例。对照组男 22 例,女 23 例;年龄 60~72 岁,平均(67.24±7.42)岁。治疗组男 26 例,女 19 例;年龄 60~78 岁,平均(66.87±9.05)岁。2 组性别、年龄、身高、体质量、体质量指数、吸烟指数、病程、肺功能分级比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

2 组患者均常规吸入噻托溴铵干粉剂(德国勃林格殷格翰公司)治疗,每次 18 μg ,每天 1 次,治疗期间临床医师根据病情需要使用茶碱、祛痰药,病情加重时可按需使用沙丁胺醇气雾剂缓解症状。

治疗组加予口服金匱肾气丸(北京同仁堂科技发展有限公司制药厂),每天 2 次,每次 5 g。

2 组均观察治疗 6 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肺通气功能测定:于治疗前及治疗 3 月、6 月测定肺功能,选用反映阻塞性肺通气功能障碍的指标:1 秒率(FEV_1/FVC)和 1 秒用力呼气容积(FEV_1)占预计值百分比($\text{FEV}_1\%$)。②运动耐力测定:进行 6 min 步行距离(6MWD)试验,在室内 50 m 长廊内来回步行,测量 6 min 所能行走的距离。③健康相关生活质量评估:应用圣乔治呼吸问题调查问卷(SGRQ)进行评价,问卷共有 50 个问题,包括症状、活动能力

和疾病对日常生活的影响3部分,采用加权平均法计算,即每个问题根据以往的调查研究、经验和统计学处理得出不同的权重,权重越高,分值越大,代表对生活影响越严重。④急性加重次数、住院或入住重症监护病房(ICU)率和死亡率的评估:随访6个月内,记录患者出现病情加重的次数、住院或入住ICU率和死亡率,病情加重的定义参照《临床诊疗指南:呼吸病分册》相关标准。⑤安全性的评估:记录药物不良反应事件,所有疑似药物不良反应事件均由医院药剂科高年资药师和医院相关评估人员参与鉴定。

3.2 统计学方法 所有数据用SPSS13.0软件处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 研究完成情况 对照组有1例患者因发生心肌梗死中途退出试验;治疗组有1例患者不愿意继续参加试验而中途退出。

4.2 症状改善情况 2组患者的畏寒肢冷、神疲倦怠、腰膝酸软、气短而喘、夜尿频数、小便清长等症状均得到显著的改善。

4.3 2组治疗前后肺功能指标比较 见表1。2组治疗3月和6月时的肺功能指标均较治疗前无明显改善($P > 0.05$)。

表1 2组治疗前后肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$) %

组别	时间	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ %
对照组	治疗前	47.48± 9.74	60.10± 6.83
	治疗3月	48.21± 8.53	60.86± 8.53
	治疗6月	47.96± 8.09	61.34± 8.09
治疗组	治疗前	45.55± 9.30	59.39± 7.24
	治疗3月	46.26± 6.76	60.42± 7.85
	治疗6月	47.13± 7.98	61.59± 8.04

4.4 2组治疗前后6MWD比较 见表2。与治疗前比较,2组治疗3月和6月时的6MWD均有改善($P < 0.05$)。对照组治疗3月和6月时的6MWD比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组治疗3月和6月时的结果比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗6月后,2组6MWD比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后6MWD比较($\bar{x} \pm s$) m

组别	治疗前	治疗3月	治疗6月
对照组	314.69± 62.65	353.27± 60.19 ^①	358.82± 59.04 ^①
治疗组	312.15± 63.58	354.51± 59.28 ^①	376.23± 58.56 ^{①②③}

与治疗前比较,① $P < 0.05$;与同组治疗3月比较,② $P < 0.05$;与对照组同期比较,③ $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后SGRQ评分比较 见表3。与治疗前比较,2组治疗3月和6月时的SGRQ评分均有下降($P < 0.05$, $P < 0.01$)。对照组治疗3月和6月时的评分比较,差异无统计学

意义($P > 0.05$),而治疗组治疗3月和6月时的评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗6月后,2组评分比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后SGRQ评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	治疗前	治疗3月	治疗6月
对照组	40.76± 9.16	36.48± 7.71 ^①	34.54± 8.13 ^①
治疗组	41.58± 8.26	35.28± 6.52 ^②	31.07± 6.18 ^{②③④}

与治疗前比较,① $P < 0.05$,② $P < 0.05$;与同组治疗3月比较,③ $P < 0.05$;与对照组同期比较,④ $P < 0.05$

4.6 2组急性加重次数、住院或入住ICU率和死亡率比较 随访6月期间,2组均有1例患者发生1次急性加重,极重度的患者需住院进一步治疗,2组均无患者入住ICU,也无死亡病例。

4.7 安全性评估 随访6月期间,2组均有3例患者主诉轻微口干,均无严重不良反应。

5 讨论

COPD归属于中医学肺胀、喘证、咳嗽等范畴,因六淫之邪侵袭机体,表卫受邪,肺失肃降,肺气不宣,痰浊滋生;或久咳久喘致肺肾俱虚,迁延不愈发展而致。在临床实践中,笔者观察到老年COPD患者常存在畏寒肢冷、神疲倦怠、腰膝酸软、气短而喘、夜尿频数、小便清长等肾气亏虚、肾阳不足的症状。故可认为COPD发病当责之于肺肾功能受损。现仍遵循的治疗原则是:急则治标,缓则治本,急性发作多以祛邪为主,稳定期则结合主要病位、脏腑虚损、邪气偏实之不同,或以补虚为主,或攻补兼施。金匱肾气丸方出《金匱要略》,本方因临床疗效确切而成为常用的补肾方剂之一,方中熟地黄、山茱萸味厚而质润,味厚则能养阴,质润则能壮水,故能滋少阴而壮坎中之水,水火得其养,则肾宫不弱,命门不败,而作强之官则得其职。附子、桂枝各取少量,取“少火生气”之意,意在微微补火以鼓舞亏虚的肾中阳气,补命门之火,引火归源;再辅以地黄等6味药物滋补肾阴,促生阴液;如此配伍组方是本着阴阳互根的原理,阴阳并补,使得“阳得阴助,而生化无穷”,补肾阳效果更稳固、更持久。

COPD患者存在整体和气道局部免疫防御系统不同程度的功能低下和(或)失衡,形成气道慢性炎症反应的病理生理基础,成为病程发展、病情变化的重要条件。现代医学研究表明,金匱肾气丸有显著增强小鼠抗体非特异性细胞免疫功能的作用,能增强小鼠体液免疫功能和促进抗体提前产生^[2],在增强金匱肾气丸证患者的非特异性免疫机能方面具有良好的作用^[3];可以明显减轻实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠病灶区域的炎性细胞浸润,对CD4⁺、CD8⁺以及CD4⁺/CD8⁺均有一定的调节作用^[4];并有改善促肾上腺皮质激素的功能,进而影响肾上腺糖皮质激素分泌^[5]。以上这些研究能更好地解释联合口服金匱肾气丸可以更好地改善老年COPD稳定期患者的运

动耐力及生活质量。而有研究表明, COPD 肾气虚证患者与肺气虚证患者比较, 肺通气功能下降更为明显, 更易发生呼吸肌疲劳, 但是两者的呼吸驱动均增强, 表明无论是在通气功能, 还是在呼吸肌疲劳方面, 肺气虚到肾气虚均是病情逐渐加重的过程^⑥。这也是经补肾治疗后疗效较好的可能原因。

本研究结果显示, 2 组患者的畏寒肢冷、神疲倦怠、腰膝酸软、气短而喘、夜尿频数、小便清长等症状均得到显著的改善, 治疗组 6MWD、SGRQ 评分的改善均优于对照组, 表明金匱肾气丸联合西药治疗可有效改善老年 COPD 稳定期肾阳虚证患者的症状、抑制患者短期肺功能的恶化、提高运动耐力和生活质量, 效果可持续 6 月, 但肺功能指标并无明显改善。提示在运用西医治疗基础上, 配合温肾助阳、补益肾气之法治疗 COPD, 可以多途径、多方面打断 COPD 的病程链, 从而缓解病情, 达到改善患者生活质量和延长寿命的目的。至于 6 月后能否仍然获益, 有待进一步观察。

[参考文献]

[1] Scullion JE. The development of anticholinergics in the

management of COPD [J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2007, 2(1): 133-140.

[2] 周六贵. 金匱肾气丸对小鼠免疫功能的影响[J]. 成都中医学院学报, 1985(4): 40-41.

[3] 张家玮, 鲁兆麟. 金匱肾气丸对金匱肾气丸证患者血清补体水平的影响[J]. 中医药学刊, 2002, 20(3): 300-301.

[4] 寇爽, 张浩宇, 王义周, 等. 六味地黄丸和金匱肾气丸对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠脑和脊髓中 CD4⁺、CD8⁺ 的影响[J]. 陕西中医学院学报, 2010, 33(6): 91-93.

[5] 郑小伟, 包素珍, 刘明哲, 等. 金匱肾气丸对肾阳虚大鼠垂体 ACTH 基因表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(3): 238-240.

[6] 许银姬, 林琳, 汤翠英, 等. 肺肾气虚型慢性阻塞性肺病与呼吸肌力和呼吸驱动关系的研究[J]. 中医药学刊, 2002, 20(7): 24-25.

(责任编辑: 吴凌)

调胃降逆汤联合西药治疗非糜烂性反流病肝胃不和证临床观察

杜义斌, 陈必勤, 龙祖宏

云南中医学院第一附属医院, 云南 昆明 650021

[摘要] 目的: 观察调胃降逆汤联合西药治疗非糜烂性反流病肝胃不和证的临床疗效。方法: 将 72 例非糜烂性反流病肝胃不和证患者随机分为治疗组和对照组各 36 例。对照组采用西药治疗, 治疗组在对照组治疗基础上加服调胃降逆汤, 2 组疗程均为 6 周。比较 2 组患者的中医症状积分、反流诊断问卷 (RDQ) 积分、临床疗效、安全性指标、治疗结束后 4 周和 8 周的复发情况。结果: 临床疗效愈显率与总有效率对照组为 60.61% 与 75.76%, 治疗组为 82.86% 与 94.29%, 组间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 10 项中医症状积分、总积分与 RDQ 总积分、频率积分、程度积分均较治疗前下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 除咽部不适, 治疗组其余 9 项症状的积分、总积分与 RDQ 总积分、频率积分、程度积分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。治疗结束后第 4 周和第 8 周, 治疗组复发率均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。在 6 周观察治疗期间, 均未发现因药物原因所产生的不良反应事件。结论: 采用调胃降逆汤协同西医常规治疗非糜烂性反流病肝胃不和证患者, 可以较快改善患者的全身症状, 提高临床疗效, 降低复发率, 疗效优于单纯西医治疗。

[关键词] 非糜烂性反流病 (NERD); 肝胃不和证; 中西医结合疗法; 调胃降逆汤; 临床观察

[中图分类号] R575.6 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2017) 02-0038-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.02.012

[收稿日期] 2016-10-05

[作者简介] 杜义斌 (1968-), 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 中西医结合治疗老年病。

[通讯作者] 陈必勤, E-mail: dybys@126.com。