

补肺健脾益肾方治疗老年肺脾肾气虚型稳定期慢性阻塞性肺疾病临床研究

李献超

温州市中医院，浙江 温州 325000

[摘要] 目的：观察补肺健脾益肾方治疗肺脾肾气虚型稳定期慢性阻塞性肺疾病（COPD）的临床疗效。方法：将120例稳定期COPD患者随机分为2组各60例，对照组采用常规西药常规治疗，研究组在对照组的基础上加用补肺健脾益肾方口服；疗程均为2月，观察比较2组患者肺功能、BODE指数、外周血T淋巴细胞亚群的情况。结果：总有效率治疗组为95.00%，对照组为76.67%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗2月后，2组患者的肺功能指标第1秒用力呼气容积(FEV₁)、FEV₁/FVC(用力肺活量)与治疗前比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；2组间治疗后比较，差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。治疗2月后，研究组BODE指数、6 min步行距离(6MWT)积分、功能性呼吸困难(MMRC)积分和体质量指数(BMI)积分均明显低于对照组($P < 0.05$)；研究组CD3⁺、CD4⁺、CD4^{+/}CD8⁺明显高于对照组($P < 0.05$)，CD8⁺明显低于对照组($P < 0.05$)。结论：西药联合补肺健脾益肾方可有效控制肺脾肾气虚型COPD稳定期患者BODE指数，改善患者的细胞免疫功能。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病；肺脾肾虚；补肺健脾益肾方；肺功能

[中图分类号] R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0120-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.036

Clinical Study on Bufei Jianpi Yishen Perscription for COPD in Stable Stage of Qi-deficiency of the Lung, the Spleen and the Kidney Type in Senile

LI Xianchao

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Bufei Jianpi Yishen perscription for chronic obstructive pulmonary disease(COPD) in stable stage of qi-deficiency of the lung, the spleen and the kidney type in senile. Methods: Divided 120 cases of patients with COPD in stable stage into two groups randomly, 60 cases in each group. The control group received routine western medicine for treatment, while the study group additionally received Bufei Jianpi Yishen perscription orally based on the treatment of the control group. The treatment lasted for two months in the two groups. Observed and compared the lung function, BODE indexes and the peripheral blood T lymphocyte subsets in the two groups. Results: The total effective rate was 95.00% in the observation group and was 76.67% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment of two months, compared with the indexes of lung function before and after treatment in the two groups, there was no significance in the difference($P > 0.05$); There was no significant between the two groups after treatment. After treatment of two months, BODE indexes and scores of 6MWT, MMRC and BMI in the study group were obviously lower than those in the control group($P < 0.05$).Values of CD3⁺, CD4⁺ and CD4^{+/}CD8⁺ in the study group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$), while value of CD8⁺ was significantly lower than that in the control group($P < 0.05$). Conclusion: The therapy of western medicine combined with Bufei Jianpi Yishen perscription can effectively control the BODE indexes of patients with COPD in stable stage of qi-deficiency of the lung, the spleen and the kidney type in senile, and improve the cellular immunity function of patients.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Qi-deficiency of the lung, the spleen and the kidney; Bufei Jianpi Yishen perscription; Lung function

[收稿日期] 2018-05-04

[作者简介] 李献超 (1987-)，男，主治医师，研究方向：中西医结合呼吸内科。

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是目前临幊上常见的一种以持续性气流受限为主要特征的慢性呼吸道疾病，具有高致残率、高致死率的临幊特点^[1-2]。COPD 稳定期指 COPD 患者的咳嗽、咳痰、气喘胸闷、呼吸困难等临幊症状得到明显的控制，但其肺功能仍一直处于恶化的过程。据研究报道，中医药在缓解 COPD 患者临幊症状及改善肺功能方面具有一定疗效，可减少急性发幊的频次，提高生活质量^[3-4]。本研究观察了补肺健脾益肾方治疗老年肺脾肾气虚型 COPD 稳定期患者的临幊疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 6 月—2017 年 12 月诊治的老年肺脾肾气虚型 COPD 稳定期患者共 120 例，随机分为对照组和研究组各 60 例。对照组男 38 例，女 27 例；年龄 62~80 岁，平均(70.23 ± 8.45)岁；病史 4~30 年，平均(15.67 ± 6.65)年；临幊分级：Ⅱ级 8 例，Ⅲ级 35 例，Ⅳ级 17 例。研究组男 37 例，女 28 例；年龄 63~79 岁，平均(70.04 ± 8.73)岁；病史 3~31 年，平均(16.36 ± 6.16)年；临幊分级：Ⅱ级 9 例，Ⅲ级 36 例，Ⅳ级 15 例。2 组患者性别、年龄、病史、临幊分级等一般资料比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合《COPD 诊断指南(2015 年版)》^[5]相关诊断标准；②符合《中医诊断学》肺脾肾气虚型辨证标准^[6]；③预计生存期≥3 月；④年龄≥60 岁；⑤自愿签署知情同意书者。

1.3 排除标准 ①有支气管哮喘、支气管扩张、肺结核等慢性肺系疾病；②有严重心律不齐、严重心力衰竭等严重心脏疾病；③有自身免疫性疾病或者近期曾服用过免疫抑制剂者。

2 治疗方法

2.1 对照组 参照《COPD 诊断指南(2015 年版)》^[5]中常规西药治疗，包括吸入糖皮质激素及支气管扩张药物、吸氧以及无创机械通气等。

2.2 研究组 在对照组治疗的基础上加用补肺健脾益肾方口服。处方：黄芪 40 g，党参 25 g，茯苓、白扁豆各 15 g，白术、山药、山茱萸、熟地黄、陈皮、桔梗、牡丹皮各 10 g，五味子、川贝母、炙甘草各 5 g。以上药物均由浙江中医药大学中药饮片有限公司提供，并由本院制剂室统一煎制(每剂水煎分 2 袋真空包装，每袋 250 mL)。饭后半小时温服，每天 2 次，每次 1 袋。

2 组均治疗 2 月后统计疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察比较 2 组患者 BODE 指数：6 min 步行距离(6MWT)、第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)、功能性呼吸困难(MMRC)积分、体质量指数(BMI)积分。BODE 指数的分值为 0~10 分，若分数越低说明患者情况越好。②检测外周血 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4^{+/CD8⁺)水平；③测量}

FEV₁、FEV₁/FVC(用力肺活量)值；④评价临床疗效。

3.2 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析。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 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 临幊控制：咳、痰、喘、气短等症狀基本好转，病情轻微；显效：咳、痰、喘、气短等症狀均达到显效标准，或其中 1 项达到临幊控制标准，另几项为显效或有效；有效：咳、痰、喘、气短等症狀有一半以上达到有效以上；无效：咳、痰、喘、气短等症狀均无改变，未达到有效标准，或较前加重。

4.2 2 组临幊疗效比较 见表 1。总有效率治疗组为 95.00%，对照组为 76.67%，2 组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临幊疗效比较

| 组 别 | n | 临幊控制 | 显效 | 好转 | 无效 | 总有效率(%) |
|-----|----|------|----|----|----|--------------------|
| 对照组 | 60 | 15 | 13 | 18 | 14 | 76.67 |
| 研究组 | 60 | 19 | 22 | 16 | 3 | 95.00 ^① |

与对照组比较，^① $P < 0.05$

4.3 2 组治疗前后肺功能比较 见表 2。治疗前后 2 组患者肺功能 FEV₁、FEV₁/FVC 变化不大($P > 0.05$)；治疗后组间比较，差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

| 组 别 | n | 时 间 | FEV ₁ (%) | FEV ₁ /FVC |
|-----|----|-----|----------------------|-----------------------|
| 对照组 | 60 | 治疗前 | 52.91±5.56 | 57.23±5.57 |
| | | 治疗后 | 52.34±6.67 | 56.97±5.68 |
| 研究组 | 60 | 治疗前 | 53.45±5.57 | 57.61±6.15 |
| | | 治疗后 | 53.56±6.42 | 57.46±5.58 |

4.4 2 组治疗前后 BODE 指数比较 见表 3。治疗后，除 FEV₁ 积分外，研究组患者 BODE 指数及 6MWT、MMRC、BMI 积分均较治疗前及对照组治疗后明显改善($P < 0.05$)。对照组上述各项指标治疗前后改善不明显($P > 0.05$)。

4.5 2 组治疗前后外周血 T 淋巴细胞亚群比较 见表 4。治疗后，研究组 CD3⁺、CD4⁺、CD4^{+/CD8⁺ 值较治疗前升高，CD8⁺ 值较治疗前降低($P < 0.05$)；且上述各项指标改善较对照组更显著($P < 0.05$)。对照组上述指标治疗前后变化不明显($P > 0.05$)。}

5 讨论

COPD 患者病情轻重不仅仅与不完全可逆的气流受限有关，而且取决于症状及并发症的严重程度，因此目前临幊上不但要监测 COPD 患者的肺功能以及气流受限程度，同时还需要针对患者的症状以及并发症进行全面评估，以获取更加可靠的诊断依据^[7]。BODE 指数是目前临幊上常用的评估 COPD 患者病情状况的一种多因素分级系统，具有全面性高、综合性强的优点，可更加完整的反映出 COPD 患者的预后情况^[8]。本

表3 2组治疗前后BODE指数比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 时间 | 6MWT | FEV ₁ | MMRC | BMI | 分 | BODE |
|-----|----|-----|-------------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------|
| 对照组 | 60 | 治疗前 | 1.96±0.20 | 2.39±0.50 | 2.12±0.29 | 0.59±0.14 | 7.12±0.28 | |
| | | 治疗后 | 1.80±0.22 | 2.28±0.35 | 2.00±0.26 | 0.50±0.10 | 6.60±0.20 | |
| 研究组 | 60 | 治疗前 | 1.98±0.21 | 2.40±0.48 | 2.11±0.30 | 0.61±0.18 | 7.20±0.27 | |
| | | 治疗后 | 1.41±0.24 ^{①②} | 2.20±0.29 | 1.45±0.23 ^{①②} | 0.29±0.02 ^{①②} | 5.28±0.24 ^{①②} | |

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

表4 2组治疗前后外周血T淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 时间 | CD3 ⁺ (%) | CD4 ⁺ (%) | CD8 ⁺ (%) | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ |
|-----|----|-----|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------------|
| 对照组 | 60 | 治疗前 | 54.31±5.01 | 39.46±4.57 | 28.56±3.35 | 1.34±0.49 |
| | | 治疗后 | 55.78±5.21 | 41.35±0.68 | 28.01±2.54 | 1.56±0.50 |
| 研究组 | 60 | 治疗前 | 54.24±5.16 | 40.46±4.05 | 29.01±3.65 | 1.39±0.60 |
| | | 治疗后 | 65.23±6.34 ^{①②} | 50.35±5.48 ^{①②} | 23.01±2.46 ^{①②} | 1.79±0.79 ^{①②} |

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

研究通过观察BODE指数变化, 可知补肺健脾益肾方有利于改善COPD患者的临床症状及预后。COPD患者由于疾病反复发作, 迁延难愈, 治疗周期过长, 影响患者的情绪。机体的免疫系统发生紊乱时, 易导致COPD患者反复出现呼吸道感染, 通过监测外周血T淋巴细胞亚群的水平可以侧面反映出机体免疫机能的状况^[9]。补肺健脾益肾方可以显著提高COPD患者机体的免疫机能, 改善其预后。目前临幊上判断气流受限的金标准是FEV₁以及FEV₁/FVC, 本研究未发现补肺健脾益肾方短期内能改善患者的肺功能。

中医药治疗COPD稳定期是目前普遍认可的方法之一, 笔者总结大量文献, 初步判断COPD稳定期主要证型为肺脾肾气虚。COPD属中医学喘证、痰饮、肺胀等范畴, 其由于多种慢性肺系疾病反复发作, 迁延难愈, 损伤肺脾肾三脏, 导致肺气壅滞, 胸部满闷; 临幊上以咳嗽咳痰、胸部胀闷如塞, 甚则口唇青紫、肢体浮肿为主要临幊表现; 病因多由于气虚、痰浊、饮邪、瘀血阻滞, 反复发作、持续性加重。本研究针对COPD患者肺脾肾气虚证型, 自拟补肺健脾益肾方治疗。方中以大剂量黄芪为君, 大补元气, 改善肺脾气虚症状; 党参、白术、茯苓、炙甘草四君子以健脾益气, 且茯苓利水渗湿有利于祛除湿浊、痰饮; 辅以山药补益肺脾肾之气阴; 山茱萸、山药、熟地黄“三补”补肾固本, 填精益髓; 牡丹皮活血化瘀; 陈皮、桔梗理气; 五味子生津止渴、敛肺止咳; 川贝母化痰止咳。诸药合用, 共奏补益肺脾、滋阴补肾、理气活血、化痰平喘之功。

综上所述, 常规西药治疗联合口服补肺健脾益肾方, 虽短期难以改善老年肺脾肾气虚型COPD稳定期患者的肺功能, 但其可有效改善其BODE指数, 有利于提高患者的细胞免疫功能以及生活质量, 并具有较高的安全性, 值得临幊推广应用。

【参考文献】

- Wise RA, Chapman KR, Scirica BM, et al. Long-term evaluation of the effects of aclidinium bromide on major adverse cardiovascular events and COPD exacerbations in patients with moderate to very severe COPD: Rationale and design of the ASCENT COPD study[J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2018, 5(1): 5–15.
- 陈国伟. 六君子汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床研究[J]. 新中医, 2016, 48(12): 30–31.
- 朱海, 黄昕雯, 杨荣源, 等. 慢性阻塞性肺疾病临床表型与中医证型相关性研究[J]. 新中医, 2016, 48(10): 56–59.
- Niederman MS. Pneumonia complicating COPD: Are corticosteroids a help or a hindrance?[J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2018, 5(1): 1–4.
- Çoban AM, Aksoy E, Duman D, et al. Does eosinophilia and neutrophil to lymphocyte ratio affect hospital re-admission in cases of COPD exacerbation?[J]. Tuberk Toraks, 2017, 65(4): 282–290.
- Kim MH, Kim YH, Lee DC. Relationships of serum iron parameters and hemoglobin with forced expiratory volume in 1 second in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Korean J Fam Med, 2018, 39(2): 85–89.
- Boer LM, Bischoff EW, Borgijink X, et al. 'Exacerbation-free time' to assess the impact of exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease(COPD): a prospective observational study[J]. NPJ Prim Care Respir Med, 2018, 28(1): 12.
- Spe N, Maslonka M, Zhang W, et al. Pattern and adherence to maintenance medication use in medicare beneficiaries with chronic obstructive pulmonary disease: 2008–2013 [J]. Chronic Obstr Pulm Dis, 2018, 5(1): 16–26.
- Tong X, Cheng A, Xu H, et al. Aspergillus fumigatus during COPD exacerbation: a pair-matched retrospective study[J]. BMC Pulm Med, 2018, 18(1): 55.

(责任编辑: 冯天保)