

固本平喘汤在稳定期慢性阻塞性肺疾病中的应用效果及安全性分析

彭俊杰, 彭智勇, 迟林园, 李竺宜
(广州中医药大学附属宝安中医院, 广东深圳 518100)

摘要:【目的】观察固本平喘汤联合常规西医治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺肾气虚证患者的疗效及安全性。【方法】将60例稳定期COPD肺肾气虚证患者随机分为试验组和对照组, 每组各30例。对照组给予健康管理及常规西医治疗, 试验组在对照组的基础上联合固本平喘汤治疗, 疗程为3个月。观察2组患者治疗前后血清白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等炎症因子水平的变化情况, 比较2组患者治疗期间急性加重情况、临床疗效和安全性。【结果】(1)治疗3个月后, 试验组的总有效率为93.33%(28/30), 对照组为73.33%(22/30); 组间比较, 试验组的疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。(2)治疗期间, 试验组患者的急性加重次数少于对照组($P < 0.01$), 平均住院时间短于对照组($P < 0.01$)。(3)治疗后, 2组患者血清IL-8、TNF- α 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且试验组的降低作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(4)治疗期间, 2组均未发生严重不良反应, 仅试验组有2例出现轻度一过性不适, 未给予特殊干预, 均不影响正常治疗。【结论】固本平喘汤联合常规西医治疗稳定期COPD肺肾气虚证患者安全、有效, 有利于防治COPD患者的急性加重, 其可能与下调血清炎症介质表达有关。

关键词: 稳定期慢性阻塞性肺疾病(COPD); 肺肾气虚证; 固本平喘汤; 急性加重; 炎症因子

中图分类号: R259.63

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2022)01-0037-05

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2022.01.007

Analysis of Therapeutic Effect and Safety of *Guben Pingchuan* Decoction in Treating Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease

PENG Jun-Jie, PENG Zhi-Yong, CHI Lin-Yuan, LI Zhu-Yi

(Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518100 Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To observe the clinical efficacy and safety of *Guben Pingchuan* Decoction (a herbal compound prescription mainly with the actions of consolidating vital base and relieving asthma) combined with conventional western medicine in the treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients with lung-kidney *qi* deficiency syndrome. **Methods** Sixty stable COPD patients with lung-kidney *qi* deficiency syndrome were randomly divided into the trial group and the control group, with 30 cases in each group. The control group was given health management and conventional western medicine, and the trial group was treated with *Guben Pingchuan* Decoction on the basis of treatment for the control group. The course of treatment lasted for 3 months. The serum levels of inflammatory factors of interleukin 8(IL-8) and tumor necrosis factor alpha (TNF- α) were observed in the two groups before and after treatment, and the acute exacerbation during the treatment, clinical efficacy and safety were compared between two groups. **Results** (1) After 3 months of treatment, the total effective rate of the trial group was 93.33% (28/30), and that of the control group was 73.33% (22/30). The intergroup comparison showed that the therapeutic effect of the trial group was significantly superior to that of the control group ($P < 0.05$). (2) During the treatment, the frequency of acute exacerbations in the trial group was less than that in the control group ($P < 0.01$), and the average hospitalization time was shorter than that in the control group ($P < 0.01$). (3) After treatment, the levels of serum IL-8 and TNF- α in the two groups were

收稿日期: 2021-03-10

作者简介: 彭俊杰(1981-), 男, 硕士, 副主任医师; E-mail: 398001598@qq.com

基金项目: 深圳市卫生计生委科研项目(编号: SZFZ2017103)

significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on lowering the serum IL-8 and TNF- α levels in the trial group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (4) During the treatment, there were no serious adverse reactions occurred in the two groups, while only 2 cases in the trial group showed mild transient discomfort without the need of special intervention, which had no influence on routine medication. **Conclusion** *Guben Pingquan* Decoction combined with conventional western medicine is safe and effective in the treatment of stable COPD patients with lung-kidney *qi* deficiency syndrome, and is conducive to the prevention and treatment of acute exacerbation in COPD patients. Its therapeutic mechanism may be related to the down-regulation of the expression of serum inflammatory mediators.

Keywords: stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD); lung-kidney *qi* deficiency syndrome; *Guben Pingquan* Decoction; acute exacerbation; inflammatory factors

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是我国位居前四位的慢性病之一, 不仅可威胁患者的身心健康与生命安全, 还可造成巨大的社会经济负担, 目前其防治已成为临床重大且艰巨的任务^[1]。COPD的常规西医治疗多以对症支持治疗为主, 虽可一定程度缓解临床症状, 但治标不治本, 在控制COPD急性加重方面仍未取得理想疗效。近年来, 中医药在COPD防治方面取得了长足进展, 且已有研究证实中西医结合方案治疗COPD疗效优于单纯西药治疗^[2]。中医将COPD归于“肺胀”范畴, 认为稳定期患者以虚证为主, 根据“缓则治其本”原则, 《中国老年慢性阻塞性肺疾病临床诊治实践指南》确立了补益肺肾、扶正固本为改善稳定期COPD的基本原则^[3]。在此理论基础上, 本研究拟探究固本平喘汤联合常规西医治疗稳定期COPD的疗效, 并与单纯常规西医治疗作对照, 旨在为稳定期COPD患者提供一种科学、合理的中西医结合治疗方案, 现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2017年6月至2020年6月在广州中医药大学附属宝安中医院诊治的稳定期COPD肺肾气虚证患者, 共60例。根据患者就诊先后顺序, 采用随机数字表将患者随机分为试验组和对照组, 每组各30例。本研究符合医学伦理学要求并通过医院伦理委员会的审核批准。

1.2 诊断标准 西医诊断标准: 参照中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]中COPD的诊断标准;

中医辨证标准: 参照中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会制定的《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准》^[5]中肺肾气虚证的辨证标准。

1.3 纳入标准 ①符合上述COPD诊断标准, 且疾病处于稳定期; ②中医证型为肺肾气虚证; ③意识清晰, 认知正常, 且无视听、沟通障碍; ④自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①病情处于急性加重期的患者; ②合并有肺部肿瘤、肺结核、肺栓塞等疾病的患者; ③肝、肾功能不全患者; ④合并有严重心脑血管疾病的患者; ⑤存在精神障碍, 无法配合完成研究的患者。

1.5 治疗方案

1.5.1 对照组 给予健康管理及常规西医治疗, 包括: ①普及健康常识及管理, 劝说患者戒烟断烟; ②诱因涉及刺激性气体或粉尘的患者, 争取远离诱因环境; ③长期坚持家庭氧疗与肺功能康复治疗, 提高运动耐力; ④结合吸入糖皮质激素(布地奈德混悬液)、支气管扩张剂(β_2 肾上腺素受体激动剂、抗胆碱药)和化痰药等进行干预。疗程为3个月。

1.5.2 试验组 在对照组治疗基础上联合固本平喘汤治疗。方药组成: 黄芪30g、丹参20g、补骨脂15g、巴戟天15g、莱菔子15g、淫羊藿15g、川芎15g、白芥子15g、紫苏子15g、地龙10g、当归10g、炙麻黄10g。上述中药按比例制作成颗粒冲剂, 由广东一方制药有限公司提供。用法用量: 每日1剂, 用150~200mL开水冲服。疗程为3个月。

1.6 观察指标及疗效评定标准

1.6.1 急性加重情况 观察2组患者治疗期间急性加重次数及平均住院时间,评估2组患者的急性加重情况。

1.6.2 炎症指标检测 抽取患者空腹状态下外周静脉血5 mL,高速分离10 min后取上层血清于-80℃超低温冰箱保存待检。应用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清中白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)含量。测定仪器为美国BIO-RAD 550型酶标仪。观察2组患者治疗前后血清IL-8、TNF- α 含量的变化情况。

1.6.3 安全性评价 治疗期间,监测一般体检项目和血、尿、大便常规,以及肝肾功能和心电图等,记录不良事件发生情况,评价2种治疗方案的安全性。

1.6.4 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6],根据治疗前后中医证候积分变化情况评价疗效。计算公式:中医证候积分改善率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 \times 100%。显效:症状、体征显著改善,证候积分改善率 \geq 70%;有效:症状、体征均见改善,30% \leq 证候积分改善率 $<$ 70%;无效:症状、体征未见明显改善,甚至加重,证候积分改善率 $<$ 30%。总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数 \times 100%。

1.7 统计方法 应用SPSS 22.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较 χ^2 检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 试验组30例患者中,男18例,女12例;年龄为(60.63 \pm 7.51)岁;病程为(6.13 \pm 2.34)年;其中有吸烟史者18例(60.0%)。对照组30例患者中,男20例,女10例;年龄为(61.36 \pm 8.02)岁;病程为(5.97 \pm 2.41)年;其中有吸烟史者16例(53.33%)。2组患者的性别、年龄、病程、吸烟史等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明2组基线资料一致性良好,具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 表1结果显示:治疗3个月后,试验组的总有效率为93.33%(28/30),

对照组为73.33%(22/30);组间比较,试验组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of the clinical efficacy in the two groups of patients with stable COPD [例(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
试验组	30	22(73.33)	6(20.00)	2(6.67)	28(93.33) ^①
对照组	30	17(56.67)	5(16.67)	8(26.67)	22(73.33)
χ^2 值					4.320
P 值					0.038

① $P < 0.05$,与对照组比较

2.3 2组患者急性加重情况比较 表2结果显示:治疗期间,试验组患者的急性加重次数少于对照组,平均住院时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表2 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者急性加重情况比较

Table 2 Comparison of acute exacerbations in the two groups of patients with stable COPD ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	急性加重次数/次	平均住院时间/d
试验组	30	0.17 \pm 0.02 ^①	6.40 \pm 1.03 ^①
对照组	30	0.33 \pm 0.09	7.32 \pm 1.34
t 值		9.505	2.982
P 值		0.000	0.004

① $P < 0.01$,与对照组比较

2.4 2组患者治疗前后血清IL-8、TNF- α 水平比较 表3结果显示:治疗前,2组患者血清IL-8、TNF- α 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,2组患者血清IL-8、TNF- α 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且试验组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 安全性评价 治疗期间,2组患者的一般体检项目,血、尿、大便常规、肝肾功能及心电图等均未见明显异常,仅试验组出现腹泻、皮疹各1例,但均为轻度一过性,未给予特殊干预,均不影响正常治疗。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统常见疾病,近年发病率随人口老龄化、环境恶化等因素

表3 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者治疗前后血清IL-8、TNF- α 水平比较
Table 3 Comparison of serum IL-8 and TNF- α levels in the two groups of patients with

组别	例数(例)	IL-8		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	30	49.46 \pm 4.87	28.77 \pm 2.23 ^{①②}	24.52 \pm 1.84	13.98 \pm 1.15 ^{①②}
对照组	30	51.37 \pm 5.04	33.49 \pm 3.41 ^①	25.10 \pm 2.18	18.39 \pm 1.94 ^①
<i>t</i> 值		1.493	6.345	1.114	10.710
<i>P</i> 值		0.141	0.000	0.270	0.000

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

的影响有明显上升趋势,且本病可严重损害患者肺功能,病死率较高,疾病负担较重,已成为我国主要疾病经济负担之一,重视其防治具有重要的临床与社会意义^[7-8]。COPD全球防治倡议中提出,加强稳定期COPD管理是预防疾病急性加重的重要措施,而稳定期治疗主要包括健康管理、支气管扩张剂、糖皮质激素、家庭氧疗等,虽可取得一定疗效,但仍未能完全阻止患者肺功能下降,仍有患者反复出现急性加重与呼吸道感染,进而不利于患者的预后改善^[9]。

祖国医学虽无COPD病名记载,但根据其症状及体征可归于“肺胀”“喘证”等范畴。中医学认为,COPD病位在肺,久病伤正致肺虚,肺气虚则气短、乏力、自汗,易感外邪而反复急性加重;肾为气之根,久病伤肾,肾气不足则呼吸短浅难续、喘息^[10]。COPD稳定期多有肺肾气虚为主的临床表现,治疗应以扶正固本为主要原则,以延缓病情进展,减少急性加重^[11]。基于此,本研究在常规西医基础上联合固本平喘汤治疗稳定期COPD,结果显示:试验组的临床疗效明显优于对照组,且其急性加重次数少于对照组,平均住院时间短于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);同时,在治疗期间,2组患者均未发生严重不良反应,提示上述中西医结合方案治疗稳定期COPD安全、有效,有利于减少急性加重。固本平喘汤方中,黄芪补气升阳、固表止汗,丹参活血化瘀、通经止痛,补骨脂补肾壮阳、补脾健胃,巴戟天补肾助阳、祛风除湿,莱菔子降气化痰、消食除胀,淫羊藿补肾益精,川芎活血行气,白芥子温肺豁痰利气,紫苏子止咳平喘,地龙镇痉止喘,当归补血活血,炙麻黄宣畅肺气而止咳平

喘;全方以补益肺肾之气为主,共奏扶正固本之功效。现代药理研究显示,固本平喘汤方中多种药材可发挥抗病原微生物、改善免疫功能、镇咳祛痰、抑制炎症、解痉平喘、保护肺功能、利尿等多重作用机制^[12-15]。因此,在常规西医治疗基础上联合固本平喘汤治疗,可发挥协同治病作用,有效缓解临床症状、体征,且能够提高机体免疫功能,增强抵抗病原微生物的能力,进而有利于降低疾病急性加重风险。

目前,临床已证实炎症反应与COPD密切相关,表现为稳定期气道与肺部慢性炎症,致使患者免疫功能下降,无法有效抵抗变应原反复侵袭而造成急性加重^[16-17]。本研究结果表明,经治疗后,试验组患者血清IL-8、TNF- α 含量明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$),提示固本平喘汤联合常规西医治疗能有效降低稳定期COPD患者血清炎症因子含量。IL-8、TNF- α 作为典型炎症因子,能够准确、客观地反映机体炎症反应状态。研究显示,IL-8、TNF- α 可激活NF- κ B炎症信号通路,致使大量炎症因子进一步释放,形成恶性循环,加重炎症反应,进而促进疾病进展^[18]。研究进一步指出,COPD患者血清IL-8、TNF- α 表达明显高于健康体检者,而急性加重期患者更甚,提示上述因子在COPD发生、进展与急性加重过程中发挥重要作用^[19]。固本平喘汤具有显著抗炎作用,且可调节机体免疫功能,故可有效下调血清炎症因子表达,有利于促进疾病转归,积极预防COPD急性加重。

综上所述,固本平喘汤联合常规西医治疗稳定期COPD安全、有效,有利于防治COPD的急性加重,其机制可能与下调血清炎症介质表达有关。

参考文献:

- [1] 易方莲, 易松涛. 慢性阻塞性肺疾病流行病学调查和防控措施研究[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(2): 171-173, 180.
- [2] 张伟伟, 吕志超, 刘晓静, 等. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病临床研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2020, 42(8): 820-822.
- [3] 中国老年医学学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 中国老年慢性阻塞性肺疾病临床诊治实践指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(2): 100-119.
- [4] 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(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [5] 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证候诊断标准(2011版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
- [6] 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: 54-57.
- [7] 陈荣昌, 赵东兴. 应重视中国慢性阻塞性肺疾病的疾病负担和患者特点[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(40): 3121-3123.
- [8] SOO H G W, ESQUINAS A M. Failure of noninvasive ventilation in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: need to identify borderline patients[J]. Crit Care Med, 2015, 43(11): e530-531.
- [9] 申永春, 文富强. 2018年慢性阻塞性肺疾病全球倡议更新解读[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(5): 443-445.
- [10] 朱慧英, 张伟. 补肾益肺胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾气虚证肺功能Ⅲ、Ⅳ级患者疗效观察[J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(5): 422-424.
- [11] 吴龙传, 汪为民, 叶春晖, 等. 慢性阻塞性肺病稳定期(肺肾气虚证)辨治现状[J]. 四川中医, 2018, 36(4): 195-198.
- [12] 薛倩倩, 刘晓节, 李科, 等. 黄芪药材化学成分差异的研究进展[J]. 山西医科大学学报, 2018, 49(10): 121-125.
- [13] 黄敬文, 高宏伟, 段剑飞. 地龙的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2018, 24(12): 104-107.
- [14] 董帅, 王辉, 谢治深. 丹参功用本草考证及现代药理认识[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 152-155.
- [15] 蒋亚丽, 王辉. 当归药性与功用考证[J]. 中医药导报, 2019, 25(11): 72-74, 77.
- [16] MATHIOUDAKIS A G, JANSSENS W, SIVAPALAN P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits [J]. Thorax, 2020, 75(6): 520-527.
- [17] 刘星, 冯盱珠. 生物标志物在慢性阻塞性肺疾病急性加重期研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2017, 22(5): 934-937.
- [18] 关英, 阿选德. 慢性阻塞性肺病患者FeNO与外周血IL-8、TNF- α 和VEGF水平的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(21): 60-64.
- [19] 陈艳蓉, 窦立阳, 刘颖, 等. 慢性阻塞性肺病患者急性加重期外周血IL-8、TNF- α 及IGF-1表达变化的意义[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(6): 1092-1094.

【责任编辑: 陈建宏】