

养阴化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究^①

李志英,阮威君,程胜军,罗春蕾

(广西桂林市中医医院,广西 桂林 541002 E-mail:gllzy@sina.com)

摘要:目的 通过养阴化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)的临床研究,探索养阴化痰法治疗 COPD 的有效性及其可行性。**方法** 将 120 例阴虚痰热证 COPD 患者随机分为治疗组、对照组,每组 60 例。治疗组在常规治疗基础上,加用养阴化痰汤,对照组按常规抗感染、化痰、解痉、平喘为治疗原则,各组疗程 14 d。观察治疗前后患者证候积分、肺功能、血清免疫球蛋白、血液流变学指标的变化。**结果** 两组治疗后证候积分均明显降低($P < 0.01$),治疗组明显低于对照组($P < 0.05$),治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。两组 FVC、FEV₁ 及 FEV₁/FVC 较治疗前均提高($P < 0.05$),且治疗组提高幅度大于对照组($P < 0.05$)。两组血清 IgG、IgA、IgM 水平均有提高($P < 0.01$),两组组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组全血黏度(高切、中切、低切)、血细胞比容均降低($P < 0.01$),且治疗组在全血黏度(高切、中切、低切)、血细胞比容方面降低幅度均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 养阴化痰法可提高 COPD 患者的临床疗效,值得临床推广应用。

关键词: 养阴化痰法;肺疾病,慢性阻塞性;肺功能;免疫球蛋白;血液流变学

中图分类号: R563.9

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2016)03-0282-03

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2016.03.013

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统主要疾病之一,是以气流受限为特征的不完全可逆、呈进行性发展的破坏性肺部疾病,严重降低患者的生存质量,而且极易出现呼吸衰竭^[1],居当前全球死亡原因的第四位。COPD 属于中医学“肺胀”、“喘证”、“哮证”、“咳嗽”等病范畴。在临床实际中,许多 COPD 患者既有咳声重浊、痰黄粘稠、咯痰不爽等痰热蕴肺证候,又有潮热盗汗、口干便结、舌红少苔、脉细数等阴虚之候,亦即阴虚挟痰热证候。目前“阴虚痰热证”证型的立论及治法研究罕有报道,对其辨证施治亦无规范,治疗难度较大,因柔润滋阴养液,恐痰邪留恋,化痰利水燥湿,又伤阴更甚,因此将“阴虚证”与“痰热证”合而论治具有重要的临床意义。本研究通过阴虚痰热型 COPD 患者症状、体征、中医证候、呼吸功能、免疫功能、血液流变学的变化,探讨养阴化痰法治疗阴虚痰热型 COPD 的有效性及其可行性,进一步进行中医病机探讨及方药总结,为中医辨治慢性阻塞性肺病开辟新思路及新途径。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2010 年 1 月~2015 年 12 月桂林市中医医院心肺病科 COPD 住院患者为观察对象。病例均符合下述西医 COPD 诊断标准以及中医辨证标准者,年龄在 40~75 岁,按随机数字表法随机分为治疗组、对照组,每组 60 例。入选病例需排除:肺功能严重度分级为极重度的患者,严重呼吸衰竭的患者,肺炎、肺结核、肺癌、支气管哮喘、支气管扩张、肺心病等

疾病患者,合并有心血管、肝、肾、内分泌和造血系统等严重疾病患者,精神病患者。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考中华医学会呼吸病学分会发布的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[2]。在肺功能检测中,吸入支气管舒张剂后第 1 s 用力呼气容积(FEV₁)占用力肺活量(FVC)的比值,即 1 s 率(FEV₁/FVC) < 70%,且 FEV₁ < 80%预计值的患者。

1.2.2 中医阴虚痰热证诊断标准 参照《中医病证诊断疗效标准(2012 版)》^[3]及《中医诊断学》^[4]拟定:主证:咳嗽,喘促,痰黄黏稠、咯痰不爽,舌红少苔或苔光剥。兼证:五心烦热、潮热盗汗、口干便结,脉细数。以上主证五项皆俱,且兼证至少具备一项者。

1.3 治疗方法 治疗组:在常规治疗基础上,加用养阴化痰汤(沙参 15 g、麦冬 15 g、玉竹 12 g、天花粉 12 g、扁豆 15 g、川贝母 10 g、瓜蒌仁 12 g、陈皮 10 g、甘草 6 g),每日 1 剂,水煎取 400 ml,分 2 次服,疗程 14 d。对照组:按常规治疗,即按抗感染、化痰、解痉、平喘为治疗原则,疗程 14 d。

1.4 疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]进行,证候积分=咳嗽、咯痰、喘息、纳呆、胸痛、哮鸣音等症状计分总和。按 4 分制,正常为 0,轻为 1,中为 2,重为 3。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×100%。疗效

① 基金项目:广西桂林市科技局人口健康与食品安全关键技术研究开发课题(20090112-3)

按如下标准进行分类,临床控制:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 90\%$ 。显效:临床症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 证候积分减少 $< 90\%$ 。有效:临床症状、体征均有好转, $30\% \leq$ 证候积分减少 $< 69\%$ 。无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。总有效率=(临床控制、显效、有效人数之和)/总人数 $\times 100\%$ 。

1.5 指标的测定 检测治疗前后 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC。检测治疗前后血清免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 数值。检测治疗前后血液流变学全血比(高切、中切、低切)黏度、血浆比黏度、血细胞比容。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据统计分析,所有计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间或治疗前后比较采用 *t* 检验;计数资料用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组证候积分的比较 治疗前两组临床证候积分相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后临床证候积分均降低($P < 0.01$),且治疗组临床证候积分低于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 治疗前后两组证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$,分)

分组	<i>n</i>	治疗前	治疗后
治疗组	60	9.06 $\pm$ 3.18	2.38 $\pm$ 1.69 ^{ab}
对照组	60	9.34 $\pm$ 3.60	3.82 $\pm$ 2.52 ^a

注:与本组治疗前比较,a: $P < 0.01$,与对照组治疗后比较,b: $P < 0.05$

2.2 两组总体疗效的比较 治疗组总有效率为 95.00%,对照组总有效率为 81.67%,两组相比差异具有统计学意义($\chi^2=5.175$, $P=0.023$),见表 2。

表 2 治疗后两组证候疗效比较 (*n*)

组别	<i>n</i>	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	60	12	39	6	3	95.00
对照组	60	10	33	6	11	81.67

2.3 治疗前后两组肺功能比较 治疗前两组 FVC、FEV₁ 及 FEV₁/FVC 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组 FVC、FEV₁ 及 FEV₁/FVC 较治疗前均提高($P < 0.05$),且治疗组提高幅度大于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗前后血清免疫球蛋白的变化 治疗前两组血清 IgG、IgA、IgM 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组血清 IgG、IgA、IgM 水平均有提高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。两组治疗后组间

比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

表 3 治疗前后两组肺功能改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组(<i>n</i> =60)		对照组(<i>n</i> =60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
FVC(L)	2.18 $\pm$ 0.42	2.65 $\pm$ 0.46 ^{ab}	2.16 $\pm$ 0.44	2.40 $\pm$ 0.47 ^a
FEV ₁ (L)	1.21 $\pm$ 0.42	1.80 $\pm$ 0.53 ^{ab}	1.22 $\pm$ 0.56	1.51 $\pm$ 0.55 ^a
FEV ₁ /FVC(%)	67.91 $\pm$ 13.54	79.82 $\pm$ 14.67 ^{ab}	65.31 $\pm$ 13.25	72.38 $\pm$ 13.89 ^a

注:与本组治疗前比较,a: $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,b: $P < 0.05$

表 4 治疗前后两组血清免疫球蛋白的变化 ($\bar{x} \pm s$,g/L)

指标	治疗组(<i>n</i> =60)		对照组(<i>n</i> =60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IgG	9.10 $\pm$ 2.12	11.98 $\pm$ 3.12 ^{ab}	9.18 $\pm$ 2.01	10.86 $\pm$ 2.69 ^a
IgA	1.34 $\pm$ 0.54	1.98 $\pm$ 0.59 ^{ab}	1.33 $\pm$ 0.48	1.86 $\pm$ 0.60 ^a
IgM	1.30 $\pm$ 0.65	1.56 $\pm$ 0.51 ^{ab}	1.29 $\pm$ 0.62	1.45 $\pm$ 0.39 ^a

注:与本组治疗前比较,a: $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,b: $P < 0.05$

2.5 治疗前后两组血液流变学的变化 治疗前两组全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血细胞比容差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗后全血黏度(高切、中切、低切)、血细胞比容均降低($P < 0.01$),且治疗组治疗后在全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血细胞比容四方面均低于对照组治疗后,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 5。

表 5 治疗前后两组血液流变学的变化 ($\bar{x} \pm s$)

	治疗组(<i>n</i> =60)		对照组(<i>n</i> =60)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血黏度				
高切(mPa·s)	6.40 $\pm$ 1.67	4.09 $\pm$ 1.21 ^{ab}	6.38 $\pm$ 1.61	5.25 $\pm$ 1.32 ^a
中切(mPa·s)	7.33 $\pm$ 2.12	5.78 $\pm$ 1.97 ^{ab}	7.25 $\pm$ 2.98	5.28 $\pm$ 1.75 ^a
低切(mPa·s)	12.83 $\pm$ 3.55	9.15 $\pm$ 3.32 ^{ab}	12.66 $\pm$ 3.78	9.22 $\pm$ 3.56 ^a
血浆黏度(mPa·s)	2.25 $\pm$ 0.56	2.12 $\pm$ 2.88	2.21 $\pm$ 0.62	2.13 $\pm$ 0.58
血细胞比容	0.48 $\pm$ 0.06	0.38 $\pm$ 0.22 ^{ab}	0.49 $\pm$ 0.04	0.42 $\pm$ 0.11 ^a

注:与本组治疗前比较,a: $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,b: $P < 0.05$

3 讨论

在 COPD 的临证过程中,阴虚挟痰热为常见证候,因其病程较长,早期以阳损为主,渐阴阳互损至阴液受损;其次过用温化或清燥化痰之品也往往耗其阴液致阴亏;再者 COPD 复感外邪后也容易伤阴耗气;最后,痰浊郁久化热势必伤阴。此外,部分患者平素嗜烟,烟草辛香燥热煎灼津液,日久则成阴虚之候。而阴

虚既可致虚火内生,炼液为痰,也可致气机失调,气不化湿而痰浊化生。阴虚与痰热互为因果致病势迁延。本研究主张在论治该病过程中应充分考虑“阴虚”的一面,特别是阴虚致痰热的始动作用,不可过用攻法,提出“养阴化痰”的治疗方法。养阴化痰方中,沙参、麦冬益气养阴;玉竹、天花粉滋阴润肺、生津止咳;扁豆、甘草益气培中、甘缓和胃;川贝母、瓜蒌仁、陈皮清热润肺,化痰止咳。诸药合用,共奏养阴化痰、止咳平喘之效,则 COPD 诸证可得缓解。研究结果表明,两组治疗后咳嗽、咯痰、气喘等临床证候积分均降低,且治疗组临床证候积分低于对照组,从证候积分减少率判定治疗组与对照组疗效,治疗组总有效率为 95.00%,对照组总有效率为 81.67%,两组相比差异具有统计学意义,说明治疗组在改善临床证候方面疗效优于对照组。

肺功能检测是诊断 COPD 最重要的客观指标,可最直观的表达出患者气流受限程度,从而有效判断患者的肺功能情况,因此也可用作病情和疗效评估的标准^[6]。本次研究发现,两组治疗后 FVC、FEV₁、FEV₁/FVC 均明显提高,而治疗组较对照组差异有统计学意义,说明在改善肺功能方面,加用养阴化痰法的治疗组优于西医常规治疗的对照组。

COPD 患者由于呼吸道反复感染,肺泡表面活性物质减少、免疫功能失调、补体活性降低等,导致肺防御机能严重损害,而呼吸道反复感染又促进免疫功能的进一步下降^[7]。本研究表明,治疗后两组血清 IgG、IgA、IgM 水平均有提高,差异有统计学意义,两组组间比较差异有统计学意义,表明养阴化痰法对 COPD 患者体液免疫功能有增强和调节作用,结果与国内文献报道相同^[8]。

COPD 患者由于长期缺氧、高碳酸血症、红细胞增多、纤维蛋白原生成增多及肺小动脉内皮细胞活性物质释放失调等因素,导致肺泡毛细血管微循环发生改变,血流受阻,血液黏稠度增加^[9],临床上把血液流变学参数作为 COPD 病情的评估、疗效和预后判断的指标之一^[10-11]。本研究中,两组治疗后全血黏度(高切、中切、低切)、血细胞比容均降低,且治疗组治疗后在全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血细胞比容方面均低于对照组治疗后,差异有统计学意义。说明治疗组对改善血液流变学情况优于对照组。

综上所述,在西医常规治疗基础上加用养阴化痰法治疗 COPD,能够提高患者中医证候疗效,改善肺功能、血液流变学,调节体液免疫功能。目前中医对于“阴虚痰热”之 COPD 尚无治疗规范,大多数医者重标实而轻本虚,重化痰而轻养阴,本课题将“阴虚痰热证”作为独立证型,运用“养阴化痰法”论治,为“阴虚痰热证”证型的立论提供临床依据,亦为中医辨治 COPD 开辟新思路及新途径,值得临床推广应用。今后可以扩大样本量开展深入研究,进一步探讨养阴化痰法治疗 COPD 患者的作用机制,为本法的临床运用提供更充分的实验依据。

参考文献:

- [1] Snider GL. Nosology for our day: its application to chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167: 678—683.
- [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(2013 年修订版)[J]. 中国医学前沿杂志, 2014, 6(2): 67—80.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准(2012 版)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 6.
- [4] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 6 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 146—147.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 64—65.
- [6] 胡小兰, 侯春玲, 芮婷, 等. 肺功能检测在农村社区应用不足对慢性阻塞性肺疾病社区诊断的影响[J]. 中华全科医师杂志, 2015, 14(4): 250—255.
- [7] 黄惠娟, 钟小宁. 慢性阻塞性肺疾病与免疫[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2010, 26(3): 299—301.
- [8] 吴其标, 李素云, 马利军. 益气养阴活血化痰法对 COPD 稳定期免疫功能的影响[J]. 长春中医学院学报, 2001, 2(17): 10—17.
- [9] 吕春儿. 低分子肝素抗凝治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的机制与疗效[J]. 中国现代医生, 2013, 51(18): 45—47.
- [10] 黎智彪. 慢性阻塞性肺疾病血液流变学改变的临床研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(17): 624—625.
- [11] 谷梅金, 韦福初. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗凝治疗的临床研究[J]. 右江民族医学院学报, 2014, 36(4): 554—555.

收稿日期: 2016—06—09; 修回日期: 2016—06—16