补肺益肾方治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病患者临床疗效观察

施国华，刘 琴，马文苑，蔡赞欢，于佩雯，戚春辉*
（上海市青浦区中医医院内科，上海 201700）

摘要：目的 探讨补肺益肾方治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）患者临床疗效。**方法** 选取我院诊治的稳定期 COPD 患者 120 例，随机分为对照组和治疗组，各 60 例。对照组采用西医常规综合治疗，治疗组在对照组的基础上联合中药补肺益肾方治疗，比较两组患者治疗后的中医证候积分、肺功能指标变化及不良反应情况。**结果** 治疗后，两组咳嗽、咳痰及喘息中医证候积分明显低于治疗前（$P < 0.05$），且治疗组低于对照组（$P < 0.05$）。治疗后，两组用力肺活量（forced vital capacity，FVC）占预计值的百分比、第 1 秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second，FEV_1）预计值及 FEV_1/FVC 比值均明显高于治疗前（$P < 0.05$），且治疗组高于对照组（$P < 0.05$）。对照组不良反应总发生率为 16.67%（10/60），治疗组不良反应总发生率为 13.33%（8/60），两组不良反应发生率比较无显著差异（$\chi^2 = 1.872$，$P = 0.609$）。**结论** 补肺益肾方联合西药可改善稳定期 COPD 症状，安全有效。

关键词：补肺益肾方；慢性阻塞性肺疾病；稳定期；临床疗效
中图分类号：R286；R563 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）08-1039-05
DOI：10.13683/j.wph.2022.08.013

Clinical observation of Bufei Yishen prescription in the treatment of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease

SHI Guohua, LIU Qin, MA Wenyuan, CAI Zanhuan, YU Peiwen, QI Chunhui*
(*Department of Internal Medicine, Shanghai Qingpu District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201700, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the clinical efficacy of Bufei Yishen prescription in the treatment of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). ***Methods*** A total of 120 patients with stable COPD diagnosed and treated in our hospital were selected and randomly divided into the control group and the treatment group, 60 cases in each. The control group received conventional comprehensive treatment of western medicine, and the treatment group was treated with traditional Chinese medicine Bufei Yishen prescription on the basis of the control group. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, pulmonary function index changes and adverse reactions were compared between the two groups after treatment. ***Results*** After treatment, the TCM syndrome scores of cough, expectoration and wheezing in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), and those in the treatment groups were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the percentage of forced vital capacity (FVC) in the predicted value, the predicted value of forced expiratory volume in the first second (FEV_1), and the value of FEV_1/FVC in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and those in the treatment groups were lower than those in the control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the control group was 16.67% (10/60), and 13.33% (8/60) in the treatment group, and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=1.872$, $P=0.609$). ***Conclusion*** Bufei Yishen prescription combined with western medicine on stable COPD can improve the symptoms of patients, which is safe and effective, suitable for clinical application.

Key words: Bufei Yishen prescription; chronic obstructive pulmonary disease; stable period; clinical efficacy

收稿日期：2021-12-30；**修回日期：**2022-05-27
作者简介：施国华，副主任医师，研究方向：慢性呼吸道疾病中西医诊治。
通信作者：戚春辉，副主任医师，研究方向：慢性呼吸道疾病中西医诊治。
基金项目：上海市青浦区科技发展基金（QKY2020-14）

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）是呼吸系统疾病中最常见的一种，以进行性气流阻塞为特征，其典型的临床症状为咳嗽咳痰、喘息及进行性呼吸困难等。疾病长期进展和急性发作会严重损害患者呼吸功能，导致肺功能和运动耐力下降，进而严重损害患者生活质量。在我国 COPD 患病率、致残率及死亡率非常高，根据我国流行病学资料统计，我国 40 岁以上的人群中，COPD 的患病率为 13.7%，COPD 患者人数近 1 亿[1-2]。稳定期 COPD 患者各项临床症状较为平稳，但肺功能检查仍存在不完全可逆气流受限现象，患者症状明显，加之急性发作频繁发作，需尽快给予有效的规范化治疗[3-4]。冯绍中是青浦区名老中医，临床工作 50 余载，具有丰富的临床经验。其自拟补肺益肾方，具有补肺益肾、降气化痰的功效，临床应用于 COPD 不同阶段的辨证施治。为进一步探讨中药补肺益肾方联合西药治疗稳定期 COPD 的临床效果，本研究选取 120 例于本院治疗的稳定期 COPD（肺肾两虚型）患者作为研究对象，报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

按治疗后中医症候积分，预试验估计治疗后对照组咳嗽中医症候积分均值为 2.9 分，治疗组为 2.0 分，标准差约为 1.4，设检验水准 α 为 0.05（双侧），把握度 1 － β 为 0.90，计算治疗组和对照组在人数比例为 1 ∶ 1 时每组的样本量：$n = 2\sigma^2 \times (Z_\alpha + Z_\beta)^2/\delta^2 = 51$。假设患者失访率为 10%，则预计每组纳入的样本量为 57 例。

纳入 2020 年 2 月至 2021 年 10 月在我院诊治的稳定期 COPD（肺肾两虚型）患者 120 例，交替分组法分为对照组和治疗组，即按照患者的来诊顺序交替进入对照组或治疗组，每组 60 例。本研究经上海市青浦区医学伦理委员会审核通过（2020BL0501）。

纳入标准：①入选者者均须签署知情同意书。②稳定期 COPD 符合西医诊断标准参照第 9 版《内科学》（2018 年）[5] 及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（2021 年修订版）》[6]。③肺肾两虚型中医辩证分型诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》[7]。

排除标准：①严重营养不良。②合并支气管哮喘、支气管扩张及肺结核等其他肺疾病者。③有严重心脏疾病者。④肝肾功能不全者。⑤妊娠期、哺乳期妇女。⑥合并恶性肿瘤者。⑦有过敏体质及对本药过敏者。⑧无法配合本次研究者。

1.2 治疗方法

两组患者每 2 周须到院随访，且均给予基础常规治疗，包括祛痰、止咳、平喘及对症治疗。治疗组在上述基础上辨证给予自拟补肺益肾方中药治疗，药方及剂量如下：党参 15 g，山药 15 g，山茱萸 9 g，五味子 6 g，当归 9 g，沉香 3 g，淫羊藿 9 g，川芎 9 g，紫苏子 9 g，杏仁 9 g，枳壳 9 g，陈皮 9 g，制半夏 9 g，紫菀 9 g，款冬花 9 g。一日 1 剂水煎 200 ml，分早晚 2 次口服，共治疗 12 w。

1.3 观察指标

1.3.1 主要疗效评价指标

观察中医证候积分：根据《中药新药临床研究指导原则》[7] 评价两组患者治疗前后咳嗽、咯痰、及喘息等中医证候积分，按无、轻、中及重 4 级分别计 0、2、4 和 6 分，并将证候积分减少情况作为评价临床疗效指标之一，评分越低提示患者症状越轻。

1.3.2 次要疗效评价指标

两组患者治疗前后均行肺功能检查，记录用力肺活量（forced vital capacity，FVC）占预计值的百分比（FVC%）、第 1 秒用力呼气容积（forced expiratory volume in one second，FEV_1）预计值（FEV_1%）及 FEV_1/FVC 比值。同时，记录并比较两组患者治疗后不良反应发生率。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析，计量资料分析前行正态性检验，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，两组间比较采用独立样本 t 检验，治疗前后比较采用配对 t 检验；计数资料以例数 n（%）表示，两组间比较用卡

方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

对照组男 35 例，女 25 例；年龄 40 ～ 75 岁，平均（53.02±5.36）岁；平均体质量指数（boday mass index，BMI）为（22.91±1.43）kg/m^2；平均病程（10.22±5.34）年；慢性阻塞性肺病全球倡议（global initiative for chronic obstructive lung disease，GOLD）分级[8]：Ⅰ级 20 例，Ⅱ级 29 例，Ⅲ级 11 例。治疗组男 38 例，女 22 例；年龄 41 ～ 77 岁，平均（54.25±6.06）岁；平均 BMI（23.21±1.21）kg/m^2；平均病程（10.35±6.17）年；GOLD 分级：Ⅰ级 19 例，Ⅱ级 31 例，Ⅲ级 10 例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），详见表 1。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristic between the two groups

指标		治疗组（n=60）	观察组（n=60）	χ^2/t值	P值
性别/n（%）	男	38（61.29）	35（58.33）	0.004	0.965
	女	22（36.67）	25（41.67）		
年龄/岁		54.25±6.06	53.02±5.36	5.208	0.833
BMI/kg·m^{-2}		23.21±1.21	22.91±1.43	3.273	0.517
病程/年		10.35±6.17	10.22±5.34	2.395	0.691
GOLD分级/n（%）	Ⅰ级	19（31.67）	20（33.33）		
	Ⅱ级	31（51.67）	29（48.33）	0.098	0.754
	Ⅲ级	10（16.67）	11（18.33）		

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗前，两组患者咳嗽、咳痰及喘息中医证候积分比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组患者咳嗽、咳痰及喘息中医证候积分均较治疗前下降，且治疗组患者下降较对照组患者更明显，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$），详见表 2。

2.3 两组患者治疗前后肺功能指标比较

治疗前，两组 FVC%、FEV1% 及 FEV_1/FVC 比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 FVC%、FEV1% 及 FEV1/FVC 均较治疗前升高，且与对照组相比，治疗组患者肺功能指标改善程度更加明显，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较

（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores before and after treatment between the two groups（$\bar{x}\pm s$, unit: point）

指标		对照组（n=60）	治疗组（n=60）	t值	P值
咳嗽	治疗前	4.71±1.22	4.65±1.41	1.498	0.213
	治疗后	2.92±1.44	2.01±1.20	7.074	0.025
	t值	5.763	4.653	–	–
	P值	0.012	0.032	–	–
咳痰	治疗前	4.32±1.39	4.42±1.48	1.894	0.355
	治疗后	3.27±1.41	1.80±1.22	11.054	0.018
	t值	7.538	5.638	–	–
	P值	0.007	0.011	–	–
喘息	治疗前	4.56±1.42	4.24±1.60	2.112	0.611
	治疗后	3.11±1.53	1.89±1.28	8.275	0.034
	t值	8.794	8.994	–	–
	P值	0.034	0.032	–	–

表 3 两组患者治疗前后肺功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of lung function index before and after treatment between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

指标		对照组（n=60）	治疗组（n=60）	t值	P值
FVC%/%	治疗前	53.22±5.14	52.31±4.50	7.812	0.369
	治疗后	64.23±4.33	73.11±5.38	10.174	0.033
	t值	14.367	11.360	–	–
	P值	0.032	0.039	–	–
FEV_1%/%	治疗前	52.63±6.24	54.14±7.09	8.927	0.225
	治疗后	61.39±5.42	71.18±6.60	11.773	0.042
	t值	15.673	18.135	–	–
	P值	0.021	0.009	–	–
FEV_1/FVC	治疗前	51.56±4.43	53.31±4.58	6.732	0.119
	治疗后	55.63±4.24	63.33±4.54	9.957	0.029
	t值	11.783	16.243	–	–
	P值	0.040	0.038	–	–

2.4 两组患者不良反应发生率比较

治疗期间，对照组出现恶心呕吐 5 例，腹痛 1 例，头晕 4 例，不良反应总发生率为 16.67%（10/60）；治疗组出现恶心呕吐 3 例，腹痛 1 例，头晕 4 例，不良反应总发生率为 13.33%（8/60）。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2 = 1.872$，$P = 0.609$）。

3 讨论

近年来，随着全球人口老龄化的加剧，COPD的发病率呈逐年递增趋势[2,9]，是呼吸系统疾病的常见病、多发病，且危害性较大。COPD发病机制与炎症、蛋白酶-抗蛋白酶失衡及氧化应激等有关，吸烟、空气污染、感染、免疫功能紊乱及职业粉尘化学物质等为其发病主要原因。研究显示，COPD病理改变主要是由于慢性气管炎反复发作引起小气道管腔黏液栓、管壁塌陷、肺气肿，影响机体的呼吸功能和气体交换，表现为咳嗽、咳痰、呼吸困难、运动耐量下降、体液潴留及肺淤血等[10]。目前，COPD的诊治现状表现为COPD疾病未受到足够重视，规范化治疗推广和普及有限，以及患者反复急性发作及频繁住院和急诊就诊。反复急性发作可导致患者肺功能受到持续损害，气道炎症明显，病情恶化加重[1-2,5]。因此，对稳定期COPD患者进行有效的中西医结合治疗，对于抑制肺功能减退、控制病情发展具有重要意义。目前，稳定期COPD的规范化治疗多采用各种支气管扩张剂来改善患者的呼吸功能。但既往研究发现，采用此类药物的整体临床疗效仍存在不足。近3年来，在COPD的规范化治疗过程中，新型双支气管扩张剂［长效β_2受体激动剂（long-acting β_2 agonist，LABA）+长效抗胆碱能拮抗剂（long-acting muscarinic antagonist，LAMA）］及新型的三联药物（LABA+LAMA+吸入糖皮质激素）的应用，对于改善COPD患者的临床症状、减少急性发作及改善生活质量等方面具有显著的临床疗效[4,11]，但是依旧难以满足患者的需求。

文献[12]报道，中西医联合治疗稳定期COPD可显著改善患者症状、肺功能，降低致残、致死率，疗效优于单独应用西药治疗，且不良反应较少，在慢性疾病治疗中已成为趋势。近年来，实施中西医结合的干预治疗，运用中医药防治COPD有望成为研究的热点和突破点。

关于COPD，现代中医根据其所表现的临床证候及体征将其划属于中医内科学“肺胀”范畴，基本病机为本虚标实。其稳定期，邪去正衰，患者往往肺肾两虚，气机升降失常[13-14]。故治疗当如《哮喘论治》中所言“实喘治肺须兼治胃，虚喘治肾兼宜治肺”，临床可运用补肺益肾之法调理肺肾气机，滋补肺肾虚损，扶助正气祛邪外出，使体内气机畅达，气血阴阳调和，从而缓解患者临床症状，稳定病情[15]。本研究中自拟补肺益肾方是上海市青浦区中医医院名老中医冯绍中的临床经验方。方中党参、山药、山茱萸、淫羊藿调补阴阳，补益肺肾，固本培元，用为君药；臣以五味子收敛肺气，沉香、款冬花降逆纳气平喘，与君药相合，共奏固本平喘之功；佐以当归、川芎养血活血；紫苏子、杏仁、紫菀、枳壳、陈皮、制半夏化痰止咳平喘。诸药相伍，肺肾同补，敛降相合，扶正祛邪，标本兼顾，共奏补肺益肾、降气化痰之功。

本研究结果显示，对照组稳定期COPD患者治疗12 w后咳嗽、咳痰及喘息等症状得到缓解，FVC%、FEV1%及FEV1/FVC升高，提示肺功能得到改善，考虑是所纳入患者治疗依从性高，且得到正规治疗后的结果；治疗组患者在西医基础治疗上加用自拟补肺益肾方，结果显示，咳嗽、咳痰及喘息等症状缓解更明显，FVC%、FEV1%及FEV1/FVC明显升高，提示肺功能得到明显增强，可提高生活质量，降低病死率，体现了中西医融合治疗的优势。近期临床研究结果表明，补肺益肾能改善下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能，提高机体内在抗炎、抗氧化能力，重塑机体致炎/抑炎、氧化/抗氧化平衡机制[11]，说明自拟补肺益肾方还可以降低患者血浆炎症介质水平，阻抑炎性介质的释放及合成，对提高机体免疫力和改善生活质量有良好效果，体现了中医药治疗稳定期COPD有明显疗效[11]。此外，自拟补肺益肾方在治疗中未发生严重不良反应，提示该药具有较好的安全性。

4 结论

综上所述，自拟补肺益肾方联合西药治疗稳定期COPD能明显改善患者临床症状及体征，安全有

效，值得在临床进行推广。

参考文献：

[1] Chan KY, Li X, Chen W, *et al*. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China in 1990 and 2010[J]. J Glob Health, 2017, 7(2): 20704.

[2] Wang C, Xu J, Yang L, *et al*. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China[the China pulmonary health(CPH) study]: a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[3] Celli BR, Wedzicha JA. Update on clinical aspects of chronic obstructive pulmonary disease[J]. N Engl J Med, 2019, 381(13): 1257-1266.

[4] Scoditti E, Massaro M, Garbarino S, *et al*. Role of diet in chronic obstructive pulmonary disease prevention and treatment[J]. Nutrients, 2019, 11(6): 1357.

[5] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 21-27.

[6] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 55-58.

[8] Mittal R, Chhabra SK. GOLD Classification of COPD: discordance in criteria for symptoms and exacerbation risk assessment[J]. COPD, 2017, 14(1): 1-6.

[9] Duffy SP, Criner GJ. Chronic obstructive pulmonary disease: evaluation and management[J]. Med Clin North Am, 2019, 103(3): 453-461.

[10] 史卉. 护理干预在老年慢性阻塞性肺疾病患者护理中的效果观察[J]. 继续医学教育, 2020, 34(12): 135-137.

[11] Wang G, Liu B, Cao Y, *et al*. Effects of two Chinese herbal formulae for the treatment of moderate to severe stable chronic obstructive pulmonary disease: a multicenter, double-blind, randomized controlled trial[J]. PLoS One, 2014, 9(8): e103168.

[12] 赵年昆, 李岩. 苏黄止咳胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作期的临床疗效及长期随访观察[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(6): 1235-1238.

[13] 李建生, 张海龙, 王海峰, 等. 慢性阻塞性肺疾病证候演变特点临床调查[J]. 中医杂志, 2017, 58(9): 772-776.

[14] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学(新世纪第4版)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 75.

[15] 栾哲宇, 李小娟. 补肺益肾法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺肾两虚型)研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(3): 210-213.

(编辑：王　佳)