参芪补肺法联合西药在慢性阻塞性肺疾病治疗中的应用效果

任建平，刘晓虎，高秀华，王天轶*
（联勤保障部队第 980 医院呼吸内科，河北石家庄 050082）

摘要：目的 探讨参芪补肺法联合西药在慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）治疗中的应用效果。**方法** 选择 2018 年 9 月至 2020 年 8 月本院接诊的 110 例轻中度稳定期 COPD 肺气虚证患者，将其随机分为对照组及干预组，每组 55 例。对照组应用常规西药治疗，干预组在对照组基础上采用参芪补肺法治疗，疗程 3 个月。比较两组疗效、中医证候积分、肺功能指标［第 1 秒用力呼气容积（forced expiratory volume in the first second，FEV_1）、用力肺活量（forced vital capacity，FVC）］、血氧指标［动脉血二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）、动脉血氧分压（arterial partial pressure of oxygen，PaO_2）］、6 min 步行距离（6 min walking distance，6MWD）及不良反应发生率。**结果** 干预组治疗总有效率明显高于对照组（$P < 0.05$）。治疗后，两组 FEV_1、FVC、PaO_2 及 6MWD 均增高，且干预组均高于对照组（$P < 0.05$）。治疗后，两组中医证候积分及 $PaCO_2$ 均降低，且干预组均低于对照组（$P < 0.05$）。干预组不良反应总发生率明显低于对照组（$P < 0.05$）。**结论** 对轻中度稳定期 COPD 肺气虚证患者予以参芪补肺法联合西药治疗，疗效较为理想，可明显降低患者中医证候积分，显著改善肺功能及血氧指标，有效增强运动耐量，且用药安全性高。

关键词：参芪补肺法；肺气虚证；慢性阻塞性肺疾病；血氧指标；运动耐量
中图分类号：R287；R563.9　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188（2022）11-1457-05
DOI：10.13683/j.wph.2022.11.012

Effect of Shenqi Bufei method combined with western medicine in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease

REN Jianping, LIU Xiaohu, GAO Xiuhua, WANG Tianyi*
(*Department of Respiratory Medicine, 980 Hospital of Joint Service Support Force, Shijiazhuang 050082, Hebei Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effect of Shenqi Bufei method combined with western medicine in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). ***Methods*** A total of 110 patients with stable lung qi deficiency syndrome of mild to moderate COPD admitted to our hospital from September 2018 to August 2020 were selected, and randomly divided into control group and intervention group with 55 pattents in each group. The control group were treated with conventional western medicine, and the intervention group were treated with Shenqi Bufei method on the basis of the control group. The course of the treatment was 3 months. The curative effect, traditional Chinese medicine syndrome score, pulmonary function index [forced expiratory volume in the first second (FEV_1), forced vital capacity (FVC)], blood oxygen index [arterial partial pressure of carbon dioxide ($PaCO_2$), arterial partial pressure of oxygen (PaO_2)], 6-minute walking distance (6MWD) and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. ***Results*** The total effective rate of intervention group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). After treatment, FEV_1, FVC, PaO_2 and 6MWD in the two groups were increased, and the intervention group was significantly higher than that of control group ($P<0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine syndrome score and $PaCO_2$ of the two groups were decreased, and

收稿日期：2022-02-21；**修回日期：**2022-10-25
作者简介：任建平，主治医师，研究方向：慢性阻塞性肺疾病的诊治。
通信作者：王天轶，主任医师，研究方向：呼吸危重症及呼吸介入治疗。
基金项目：石家庄市科学技术研究与发展计划项目（191460693）

the intervention group was significantly lower than that of control group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the intervention group was significantly lower than that of control group ($P<0.05$). ***Conclusion*** For mild to moderate COPD patients with lung qi deficiency syndrome, Shenqi Bufei method combined with western medicine has an ideal effect, which can significantly reduce the traditional Chinese medicine syndrome score, significantly improve lung function and blood oxygen index, effectively enhance exercise tolerance, and has high drug safety.

Key words: Shenqi Bufei method; lung qi deficiency syndrome; chronic obstructive pulmonary disease; blood oxygen index; exercise tolerance

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmoriary disease，COPD）是一种以持续进行性气流阻塞为特征的呼吸系统慢性病，临床表现为喘息、咳嗽及呼吸困难等。此病可损害患者肺功能，导致其运动耐力下降，严重降低了患者生活质量[1]，病情严重者可致死亡。轻中度COPD患者常规西医治疗方法为应用抗胆碱能药物、β_2受体激动剂及甲基黄嘌呤类药物等，虽可对病情起到一定缓解作用，但整体疗效并不明显[2]。近年来，中医疗法的多靶点作用及整体调治等优势被临床认可，并逐渐被应用于COPD治疗中。中医认为，肺脾气虚为稳定期COPD的重要病机[3]。故不少学者以中医辨证疗法为依据，应用参芪补肺法对COPD稳定期患者开展治疗，通过补益肺气，以期获得理想疗效。本研究探讨了参芪补肺法联合西药应用于轻中度COPD肺气虚证治疗中的效果，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用随机对照、优效性设计，以治疗总有效率为观测的结局指标，根据预试验结果，预计干预组治疗总有效率为94%，对照组为70%，设单侧$\alpha=0.025$，把握度为90%，利用PASS15软件计算得到所需样本量为每组49例，共计98例，考虑到10%脱落率，最终取每组55例，共需110例。研究经本院伦理委员会审批通过（201801307）。

纳入2018年9月至2020年8月本院呼吸内科门诊诊治的110例轻中度稳定期COPD肺气虚证患者。西医诊断参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2013年修订版）》[4]相关标准。中医根据《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南（2011版）》[5]制定COPD肺气虚证诊断标准，主症：咳喘，气短，易感冒；次症：神疲乏力，自汗，恶风，痰多，胸闷，纳呆，腹胀；舌脉象：舌淡苔白，脉沉细。纳入标准：①符合上述西医有关COPD的诊断标准，中医辨证为肺气虚证，且处于稳定期。②病情严重程度分级为Ⅰ～Ⅱ级。③年龄≤80岁。④无意识障碍。⑤入组前1个月内未使用过糖皮质激素等相关治疗药物。⑥患者知悉研究目的，并同意参加。排除标准：①1个月内COPD急性加重。②合并其他呼吸系统疾病。③合并严重原发性疾病。④对受试药物过敏。⑤患有严重的精神疾病。⑥无法配合或按疗程坚持治疗。

1.2 研究药物

沙丁胺醇气雾剂（14 g/瓶，20161123、20200821，无锡福祈制药有限公司），氨茶碱片（0.1 g/片，20160216、20191204，上海衡山药业有限公司）。参芪补肺法方剂组成：党参、黄芪各20 g，熟地黄、补骨脂、仙灵脾、黄精、川芎、丹参、五味子、紫菀、款冬花、紫苏子各15 g，清半夏、地龙各10 g，甘草5 g。

1.3 分组及治疗方法

将110例患者按随机数字表法随机分配到对照组及干预组内，每组55例。对照组给予常规西药治疗，即病情严重程度Ⅰ级患者使用沙丁胺醇气雾剂吸入给药，一日3次，每次2喷。Ⅱ级患者在Ⅰ级基础上使用氨茶碱片口服，一日3次，每次1片。干预组在上述基础上加用参芪补肺法治疗，组方药材加水煎煮，取汁400 ml，一日1剂，早晚各温服200 ml。两组均连续治疗3个月。

1.4 主要观察指标

治疗前及治疗 3 个月后根据《中药新药临床研究指导原则》[6] 对两组主、次症进行量化评分，评分标准：无症状记为 0 分，轻度症状记为 1 分，中度症状记为 2 分，重度症状记为 3 分。计算中医证候积分，即主、次症评分相加之和。根据中医证候积分变化对两组疗效予以评定。临床控制：中医证候积分较治疗前降低 95% 及以上；显效：中医证候积分较治疗前降低 70% 及以上，但不足 95%；有效：中医证候积分较治疗前降低 30% 及以上，但不足 70%；无效：中医证候积分较治疗前降低 30% 以下。总有效率＝（临床控制例数＋显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。

1.5 次要观察指标

治疗前及治疗 3 个月后采用 RSFJ600 型肺功能检测仪检测肺功能指标，包括第 1 秒用力呼气容积（forced expiratory volume in the first second，FEV_1）及用力肺活量（forced vital capacity，FVC）。

治疗前及治疗 3 个月后取两组患者晨起空腹桡动脉血，采用美国贝克曼 GEM3000 血气分析仪检测血氧指标，包括动脉血二氧化碳分压（arterial partial pressure of carbon dioxide，$PaCO_2$）及动脉血氧分压（arterial partial pressure of oxygen，PaO_2）。同时进行 6 min 步行距离（6 min walking distance，6MWD）测试。此外，观察两组治疗期间不良反应发生情况，并计算总发生率。

1.6 统计学方法

应用 SPSS21.0 软件进行统计学处理，样本量确定采用优效性检验方法，计量资料用（$\bar{x}\pm s$）描述，通过正态性及方差齐性检验满足正态性、方差齐性时，两组间比较采用独立样本 t 检验，组内治疗前后比较采用配对 t 检验；计数资料用 n(%) 描述，两组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.025$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

在试验观察阶段，有 7 例脱落，共有 103 例完成临床试验，其中对照组及干预组分别为 51 和 52 例。两组性别、年龄、病程及病情严重程度等一般资料比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 1。

2.2 治疗总有效率

干预组总有效率为 94.23%，高于对照组的 70.59%，差异有统计学意义（$\chi^2 = 9.979$，$P = 0.002$），见表 2。

2.3 两组中医证候积分及肺功能比较

治疗前，两组中医证候积分、FEV_1 及 FVC 比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组中医证候积分均较治疗前降低（$P < 0.05$），FEV_1 及 FVC 均较治疗前升高，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；组间比较显示，治疗后，干预组中医证候积分低于对照组（$P < 0.05$），FEV_1 及 FVC 高于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

2.4 两组血氧指标比较

治疗前，两组 $PaCO_2$ 及 PaO_2 比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 $PaCO_2$ 及 PaO_2 均较治疗前改善，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；组间比较显示，治疗后干预组 $PaCO_2$ 及 PaO_2 均优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 4。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristic between the two groups

组别	性别（男/女）/n(%)	年龄/岁	病程/年	病情严重程度分级（Ⅰ/Ⅱ级）
对照组（n=51）	35（68.63）/16（31.37）	60.16±11.36	7.20±2.34	42（82.35）/9（17.65）
干预组（n=52）	36（69.23）/16（30.77）	59.71±10.60	7.02±2.29	44（84.62）/8（15.38）
χ^2/t	0.004	0.208	0.395	0.096
P	0.947	0.836	0.694	0.757

表 2 两组治疗总有效率比较［n(%)］

Table 2 Comparison of total effective rate between the two groups［n(%)］

组别	临床控制	显效	有效	无效	总有效率
对照组（n=51）	11(21.57)	11(21.57)	14(27.45)	15(29.41)	36(70.59)
干预组（n=52）	19(36.54)	18(34.62)	12(23.08)	3(5.77)	49(94.23)*

注：与对照组比较，*P<0.025

Note: *vs* control group, *P<0.025

2.5 两组 6MWD 比较

治疗前，两组 6MWD 比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 6MWD 均较治疗前增加，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；组间比较显示，治疗后干预组 6MWD 优于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 5。

2.6 不良反应

治疗期间，对照组出现恶心呕吐 5 例，心悸 2 例，头痛 4 例，不良反应总发生率为 21.57%(11/51)；干预组出现恶心呕吐 2 例，头痛 1 例，不良反应总发生率为 5.77%(3/52)。干预组不良反应发生率低于对照组，差异有统计学意义（$\chi^2 = 4.210$，$P = 0.040$）。

3 讨论

COPD 是一种具有显著危害的呼吸内科疾病，近年来其患病率随着人口老龄化、环境污染等问题的加剧而逐渐增高。此病既往未受到足够重视，临床多于急性加重期或病情晚期开展治疗，而忽视稳定期的管理，导致患者反复发作，频繁住院。COPD 反复发作可导致患者肺功能受到持续损害，气道炎症加重，病情恶化[7]。因此，对 COPD 稳定期患者进行有效治疗，对于抑制肺功能减退和控制病情发展具有重要意义。

目前，针对轻中度稳定期 COPD 多采用沙丁胺醇和氨茶碱等西药治疗，沙丁胺醇为一种 β_2 受体激动剂，能够直接作用于气道平滑肌，使其表面 β_2 受体兴奋，进而舒张气道平滑肌，增强纤毛摆动频率，提高清理能力，改善呼吸功能[8]。氨茶碱为甲基黄嘌呤类药物，可缓解支气管痉挛，诱导肺动脉扩张，使患者通气功能得到改善[9]，但研究显示，单用此类西药的整体疗效仍有所欠缺[10]。

表 3 两组治疗前后中医证候积分及肺功能指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome score and pulmonary function index between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$）

组别	中医证候积分/分		t值	P值	FEV_1/L		t值	P值	FVC/L		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组（n=51）	11.57±2.32	6.73±1.72	12.043	P<0.001	1.42±0.23	1.56±0.28	2.364	0.020	2.13±0.25	2.24±0.29	2.060	0.042
干预组（n=52）	12.37±2.74	3.15±0.83	23.206	P<0.001	1.46±0.27	2.73±0.35	21.240	P<0.001	2.21±0.28	2.46±0.32	4.216	P<0.001
t值	1.598	13.493	–	–	0.809	18.752	–	–	1.529	3.657	–	–
P值	0.113	P<0.001	–	–	0.421	P<0.001	–	–	0.130	P<0.001	–	–

表 4 两组治疗前后血氧指标比较（$\bar{x}\pm s$，单位：mmHg）

Table 4 Comparison of changes of blood oxygen indexes between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$, unit: mmHg）

组别	$PaCO_2$		t值	P值	PaO_2		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组（n=51）	47.63±5.47	45.49±3.61	2.332	0.022	77.23±6.46	79.85±5.27	2.224	0.027
干预组（n=52）	47.30±5.21	43.62±2.96	4.429	P<0.001	78.35±7.13	83.41±6.58	3.806	P<0.001
t值	0.313	2.872	–	–	0.835	2.984	–	–
P值	0.755	0.005	–	–	0.406	0.004	–	–

表 5 两组治疗前后 6MWD 比较 ($\bar{x}\pm s$，单位：m)

Table 5 Comparison of 6MWD between the two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, unit: m)

组别	治疗前	治疗后	*t*值	*P*值
对照组（n=51）	342.87±37.79	364.70±41.26	2.786	0.006
干预组（n=52）	346.50±39.43	388.31±45.75	4.964	$P<0.001$
*t*值	0.477	2.749	–	–
*P*值	0.634	0.007	–	–

近年来，运用中医药防治 COPD 成为呼吸内科领域研究的热点。本病属中医学“喘证”“肺胀”范畴，中医认为，其病位在肺，发生的内在条件是肺气虚，且贯穿疾病始终。肺气虚可随着病情发展逐渐加重，进而陷入恶性循环[11]。另有研究指出，阻塞性肺通气障碍为肺气虚的早期表现，此时尚可逆；但随着肺气虚加重及病情进展，最终可发展为不可逆性肺通气障碍。同时，肺气虚可致痰瘀形成，痰瘀则可造成气道结构异常，导致肺之气机宣降失常，从而致肺通气障碍加重[12]。因稳定期 COPD 以肺气虚为主，治宜补益肺气。参芪补肺法是治疗肺气虚证的重要方法，其组分党参补中益气、健脾益肺；黄芪益气固表；补骨脂纳气平喘、温肾助阳；丹参活血调经；紫菀、紫苏子理气止咳、润肺平喘；款冬花、清半夏止咳化痰；五味子益气生津；川芎活血行气；熟地黄滋阴补血；黄精健脾补气；地龙通行经络；甘草补脾益气，调和诸药。全方共奏健脾益气、活血散瘀和止咳化痰之功。本研究对参芪补肺法联合西药在轻中度稳定期 COPD 肺气虚证的应用价值进行了系统性前瞻性对照研究，旨在为日后的临床实践提供依据。

本研究结果显示，干预组治疗总有效率明显高于对照组；治疗后干预组中医证候积分、血氧指标及肺功能指标均明显优于本组治疗前及治疗后对照组。提示采取此联合治疗方法可获得理想疗效，使患者中医证候积分明显降低，血氧指标及肺功能有效改善。分析其原因可能是参芪补肺法中的党参可增加肺泡表面活性物质含量，有助于提高肺泡内压稳定性，使肺内微血管的液体交换保持平衡，肺通气得到良好维持[13]；黄芪可增加超氧化歧化酶活性，提高自由基清除能力及抗缺氧能力，并能减少肺内胶原量，改善肺功能[14]；川芎含有的川芎嗪可对肺血管发挥扩张效应，缓解平滑肌痉挛[15]；紫菀可通过诱导支气管腺体分泌、改善纤毛功能而起到镇咳作用；五味子可兴奋呼吸中枢，调节呼吸功能。而上述中药与沙丁胺醇、氨茶碱等西药合用，针对 COPD 不同靶点发挥治疗效应，故获效更佳。6MWD 是评价 COPD 患者运动耐力的重要指标，本研究结果显示，干预组治疗后 6MWD 明显长于本组治疗前及治疗后对照组，提示采取参芪补肺法联合西药可更有效地改善患者运动耐力。

4 结论

参芪补肺法联合西药在轻中度稳定期 COPD 肺气虚证的治疗中，应用效果较为显著，可明显减轻患者症状，有效改善肺功能及血氧指标，显著增强运动耐力。本研究仅纳入轻中度稳定期 COPD 患者，是否适用于重度与极重度患者尚不清楚。故后续将扩充其他病情严重程度分级患者做进一步研究，以判定本研究结论是否具有外推的可能性。

参考文献：

[1] Fermont JM, Masconi KL, Jensen MT, *et al*. Biomarkers and clinical outcomes in COPD: a systematic review and meta-analysis[J]. Thorax, 2019, 74(5): 439-446.

[2] 王俊山. 参芪补肺汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期（肺气虚）随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(5): 27-29.

[3] 张佳凤. 麦杏补肺汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(6): 142-144.

[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] 李建生, 李素云, 余学庆. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南（2011版）[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.

[6] 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: 54-60.

（下转第 1495 页）

[11] Mohebi A, Pettibone JR, Hamid AA, *et al*. Dissociable dopamine dynamics for learning and motivation[J]. Nature, 2019, 570(7759): 65-70.
[12] Lee JY, Jun H, Soma S, *et al*. Dopamine facilitates associative memory encoding in the entorhinal cortex[J]. Nature, 2021, 598(7880): 321-326.
[13] 雷莜, 范国荣, 刘皋林, 等. 药源性运动障碍的特点与诊治进展[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(2): 197-202.
[14] 胡晓玲, 牛亚珍, 杨柳盐, 等. 盐酸左氧氟沙星注射液不良反应及影响因素分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(20): 3468-3470.
[15] 潘春予, 曾惠权, 薛晓燕. 75例儿童药物中毒临床分析[J]. 儿科药学杂志, 2020, 26(8): 45-47.

(编辑：虞　瑛)

(上接第1461页)

[7] 曾时杰, 汪丹阳, 张至强, 等. 六味补气颗粒剂联合舒利迭治疗COPD稳定期患者的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(1): 16-20.
[8] 才让吉, 包八月, 才让卓玛, 等. 乙酰半胱氨酸泡腾片联合硫酸沙丁胺醇气雾剂对COPD患者稳定期肺功能及血清可溶性髓样细胞触发受体-1的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(5):716-722.
[9] 刘翠娟, 吕红兵. 乙酰半胱氨酸联合氨茶碱治疗老年COPD稳定期患者临床研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2019, 51(6): 681-682.
[10] 李松明. 补肺汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(3): 518-521.
[11] 王丽娜, 邓虎, 徐艳玲. 益气补肺汤对慢性阻塞性肺疾病稳定期(肺气虚证)患者的临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(7): 957-964.
[12] 殷文银. 参芪补肺汤对慢阻肺稳定期肺气虚证疗效及免疫功能的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18(12): 16-18.
[13] 朱天碧, 张钊, 罗飘, 等. 党参药理学作用的相关研究进展[J]. 神经药理学报, 2018, 8(6): 46.
[14] 闫伟华, 常静侠. 黄芪多糖对哮喘大鼠气道炎症及肺组织血管内皮生长因子表达的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(8): 953-955.
[15] 李芊, 吴效科. 川芎化学成分及药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2020, 34(1): 62-64.

(编辑：王　佳)