

# 中西医结合综合治疗脾肾阳虚和痰湿内蕴证慢性阻塞性肺疾病急性加重合并呼吸衰竭患者的临床研究

高培阳<sup>1</sup>, 周平<sup>2</sup>, 张川<sup>3</sup>, 钟兴美<sup>4</sup>, 肖先华<sup>5</sup>, 张松<sup>1</sup>, 黄晓群<sup>6</sup>

(1. 成都中医药大学附属医院 ICU, 四川 成都 610072; 2. 四川省人民医院急诊 ICU, 四川 成都 610072; 3. 成都市第三人民医院 ICU, 四川 成都 610031; 4. 成都市中西医结合医院 ICU, 四川 成都 610016; 5. 内江市第二人民医院 ICU, 四川 内江 641000; 6. 成都中医药大学, 四川 成都 610075)

**【摘要】** 目的 比较中西医结合综合方案和单纯西医方案治疗脾肾阳虚证和痰湿内蕴证慢性阻塞性肺疾病急性加重 (AECOPD) 合并呼吸衰竭 (呼衰) 的疗效差异。方法 采用随机、双盲、多中心、前瞻性、对照的研究方法。选择成都中医药大学附属医院等 5 家医院重症医学科收治的、符合纳入标准的脾肾阳虚证和痰湿内蕴证 AECOPD 合并呼衰患者 160 例, 按随机数字表法分为两组。对照组 (78 例) 给予单纯西医常规治疗并加用安慰剂; 治疗组 (82 例) 在常规西医治疗基础上加用肺衰合剂 25 mL, 每日 4 次, 治疗周期均为 2 周。观察患者治疗结束后 28 d 的全因病死率、呼衰病死率和呼吸困难程度积分、6 min 步行距离积分、第 1 秒用力呼气容积/用力肺活量 (FEV<sub>1</sub>/FVC) 分级患者数的变化。结果 与对照组比较, 治疗组治疗后 28 d 患者的全因病死率 [54.87% (45/82) 比 64.10% (50/78)], FEV<sub>1</sub>/FVC 分级患者数比较差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ), 而 28 d 呼衰病死率则明显降低 [19.51% (16/82) 比 33.33% (26/78),  $P < 0.05$ ], 呼吸困难程度积分较低 (1~2 分) 的患者例数明显增多 (22 例比 7 例,  $P < 0.05$ ), 6 min 步行距离积分较高 (4~6 分) 的患者数明显增多 (21 例比 8 例,  $P < 0.05$ )。结论 中西医结合综合方案治疗脾肾阳虚证和痰湿内蕴证的 AECOPD 合并呼衰患者, 在改善患者呼吸困难程度、6 min 步行距离、呼衰病死率方面优于单纯西医治疗; 短期内中西结合综合治疗 AECOPD 合并呼衰对患者的肺功能、全因病死率无明显影响。

**【关键词】** 慢性阻塞性肺疾病; 呼吸衰竭; 脾肾阳虚证; 痰湿内蕴证; 肺衰合剂; 全因病死率; 呼吸困难程度; 6 min 步行距离; 中西医结合疗法

**A clinical study on integrated traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease combined with respiratory failure, TCM syndromes of spleen-kidney-yang deficiency and phlegm-dampness syndrome** Gao Peiyang\*, Zhou Ping, Zhang Chuan, Zhong Xingmei, Xiao Xianhua, Zhang Song, Huang Xiaohun. \*Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan, China

Corresponding author: Gao Peiyang, Email: Zhangyuer2000@163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy of integrated traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine in treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) combined with respiratory failure, TCM syndromes of spleen-kidney-yang deficiency and phlegm-dampness by comparison between the integrated therapy and simple western therapy in treatment of the disease. **Methods** 160 patients with AECOPD combined with respiratory failure, spleen-kidney-yang deficiency and phlegm-dampness syndrome in the intensive care units (ICU) of Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM and other four hospitals were randomly allocated into two groups in this double-blinded, multicenter, prospective, randomized, controlled trial. In the control group (78 cases), western medicine and placebo were given to the patients, and in the treatment group (82 cases), conventional western medicine plus fei-shuai mistura 25 mL were administered, four times per day, the therapeutic course lasting for 2 weeks in both groups. The all-cause mortality, respiratory failure-cause mortality, improvement of modified Medical Research Council (mMRC) Dyspnea Scale grades, 6 minutes walk distance (6MWD), the forced expiratory volume in 1 second/forced vital capacity (FEV<sub>1</sub>/FVC) were observed in the 28 days after the end of treatment. **Results** In the comparisons between the control and treatment groups, there were no statistical significant differences in the all-cause mortality [54.87% (45/82) vs. 64.10% (50/78)] and the cases of FEV<sub>1</sub>/FVC (both  $P > 0.05$ ) in the 28 days after the end of treatment; the 28 day respiratory failure-cause mortality was significantly decreased [19.51% (16/82) vs. 33.33% (26/78),  $P < 0.05$ ], the number of patients with mMRC Dyspnea Scale grades (1-2) was obviously increased (22 cases vs. 7 cases,  $P < 0.05$ ), and the number of patients with 6 MWD grades (4-6) was markedly enhanced in the treatment group (21 cases vs. 8 cases,  $P < 0.05$ ). **Conclusions** The integrated TCM and western medicine has better therapeutic results in improvement of the patients' degree of dyspnea, 6 MWD and respiratory failure mortality than simple treatment with western therapy for treatment of patients with AECOPD combined with respiratory failure, spleen-kidney-yang deficiency and phlegm-dampness syndrome.

However, in regard to the effect on pulmonary function and all cause mortality, the integrated therapy for treatment of such patients in short term has no significant effect.

**【Key words】** Chronic obstructive pulmonary disease; Respiratory failure; Spleen-kidney-yang deficiency; Phlegm-dampness syndrome; Fei-shuai mistura; All-cause mortality; Degree of respiratory failure; 6 minutes walk distance; Combined traditional Chinese and western medicine therapy

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 是一种不完全可逆性气流受限性疾病,其气流受限多呈进行性发展,原因多为一些刺激性气体或有害颗粒作用于气道和肺组织引起的慢性炎症使气道和肺组织的反应性增高。COPD 严重危害人类健康,同时也与患者的生活质量关系十分密切。有资料显示,我国 40 岁以上人群中 COPD 的患病率为 8.2%,而每年 COPD 急性加重 (AECOPD) 的人数达几百万<sup>[1]</sup>。世界银行/世界卫生组织的资料预测,至 2020 年 COPD 将位居世界疾病经济负担的第 5 位、全球死亡原因的第 3 位<sup>[2]</sup>。COPD 的实质是多种炎症因子参与介导的慢性非特异性炎症性疾病,随着 COPD 的进展,外周气道重塑、气道阻塞、肺实质破坏和肺血管异常等降低了肺气体交换能力,产生严重低氧血症,并可出现严重的二氧化碳 (CO<sub>2</sub>) 潴留,威胁患者生命<sup>[3]</sup>。AECOPD 是指在慢性肺疾病基础上,呼吸困难、咳嗽或咳痰逐渐加重并超过每日的变异,以至于需要改变治疗方案<sup>[4]</sup>。现有的研究资料表明, AECOPD 合并呼吸衰竭 (呼衰) 可加速疾病进展和肺功能不可逆的损伤<sup>[5-7]</sup>,导致病情危急,文献报告 AECOPD 的病死率为 7.7%~23.5%<sup>[5-8]</sup>,3 年期和 5 年期病死率分别为 47%、74%<sup>[9]</sup>。

本研究采用随机、双盲、多中心、前瞻性对照研究方法,对 2010 年 1 月至 2013 年 12 月 5 家医院收治的 160 例 AECOPD 患者在 COPD 全球倡议 (GOLD) 基础上进行中西医结合综合方案治疗,疗效显著,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

**1.1.1 西医诊断标准:**参照中华医学会呼吸病学分会 COPD 学组制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》(2007 年修订版) 执行,并有动脉血气分析提示:氧分压降低〔动脉血氧分压 (PaO<sub>2</sub>) ≤ 60 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)], 伴或不伴二氧化碳 (CO<sub>2</sub>) 潴留〔动脉二氧化碳分压 (PaCO<sub>2</sub>) ≥ 50 mmHg〕。

**1.1.2 中医诊断标准:**参照中华中医药学会 2008 年制定的《中医内科常见病诊疗指南》<sup>[10]</sup> 中医病症部分执行,脾肾阳虚证、痰湿内蕴证的肺胀主要诊断标准为:呼吸浅短难续,甚则张口抬肩,倚息不能平卧,

咳嗽、咯痰清稀,心悸,胸满气憋,面目和下肢肿胀,甚则一身悉肿或腰膝酸软,小便清长或尿后余沥,或咳则小便自遗;舌淡或暗紫,苔白润;脉沉细虚数无力,或有结代。

### 1.2 病例纳入及排除标准

**1.2.1 纳入标准:**① 符合西医 AECOPD 合并呼衰的诊断标准;② 符合中医脾肾阳虚证、痰湿内蕴证的诊断标准;③ 年龄 50~80 岁;④ 签署知情同意书。

**1.2.2 排除标准:**① 不符合西医 AECOPD 合并呼衰的诊断和 (或) 中医脾肾阳虚证、痰湿内蕴证的诊断标准者;② 年龄 > 80 岁或 < 50 岁者;③ 妊娠期或哺乳期妇女;④ 对方案中使用的药物过敏者;⑤ 目前正在参加其他药物研究者;⑥ 合并肝、肾、造血系统、内分泌代谢系统等严重疾病导致的器官功能不全者。

**1.2.3 终点事件:**患者因各种原因死亡。

**1.3 一般资料:**选择 2010 年 1 月至 2013 年 12 月成都中医药大学附属医院、四川省人民医院、成都市第三人民医院、成都市中西医结合医院、内江市第二人民医院共 5 家医院收治的 160 例 AECOPD 合并呼衰患者。采用随机数字表法将符合纳入标准的病例分为治疗组和对照组。治疗组 82 例,其中男性 53 例、女性 29 例,平均年龄 (70.46±9.06) 岁;对照组 78 例,其中男性 50 例、女性 28 例,平均年龄 (70.77±7.83) 岁。两组患者性别、年龄、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、呼吸困难程度比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.4 治疗方法:**两组均给予基础治疗:① 控制诱因:依据病原学合理抗感染治疗。② 控制性氧疗:包括鼻导管或 Venturi 面罩给氧。③ 支气管扩张剂:β<sub>2</sub> 受体激动剂、抗胆碱能药物、茶碱。④ 激素:口服强的松 30~40 mg/d,连续 7~10 d 后逐渐减量停药;或静脉给予甲泼尼龙 40 mg,每日 1 次,3~5 d 后改为口服。⑤ 机械通气:根据病情需要,选用无创或有创机械通气,具体参照中华医学会重症医学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的机械通气指南 (2007)》执行<sup>[11]</sup>。对照组在基础治

疗的同时加入安慰剂(由成都中医药大学药剂科提供,剂型为水合剂)25 mL口服或鼻饲,每日4次。治疗组在基础治疗的同时,急性加重期予以肺衰合剂(主要由制附片、红参、干姜、生黄芪、炒白术、磁石、生龙骨、生牡蛎、砂仁、法半夏、白蔻仁、炙甘草组成)25 mL口服或鼻饲,每日4次,治疗周期均为2周。

**1.5 临床观察指标:** ① 全因病死率; ② AECOPD合并呼衰病死率; ③ 不同呼吸困难的程度积分、6 min步行距离积分、1秒用力呼气容积/用力肺活量(FEV<sub>1</sub>/FVC)分级患者数。

**1.5.1 呼吸困难程度疗效判定标准**<sup>[12]</sup>: 呼吸困难程度≤1级记1分; 2级呼吸困难记2分; 3级呼吸困难记3分; 4级呼吸困难记4分。

**1.5.2 6 min步行距离积分:** ≤99 m记1分; 100~199 m记2分; 200~299 m记3分; 300~399 m记4分; 400~499 m记5分; ≥500 m记6分。

**1.6 统计学方法:** 使用SPSS 19.0统计软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,符合正态分布者采用t检验,不符合正态分布者采用秩和检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者28 d全因病死率及呼衰病死率比较(表1):** 治疗组28 d全因病死率与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),而治疗组28 d呼衰病死率较对照组明显降低( $P < 0.05$ )。

**表1 两组患者28 d全因病死率和呼衰病死率比较**

组别	例数(例)	全因病死率 [% (例)]	呼衰病死率 [% (例)]
对照组	78	64.10 (50)	33.33 (26)
治疗组	82	54.88 (45)	19.51 (16) <sup>a</sup>

注:与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

**2.2 两组患者28 d呼吸困难程度积分、6 min步行距离积分患者数比较(表2):** 与对照组比较,治疗

组治疗结束后28 d呼吸困难程度积分较低、6 min步行距离积分较高患者数明显增多( $P < 0.05$ )。

**2.3 两组患者28 d不同分级FEV<sub>1</sub>/FVC患者数比较(表2):** 肺功能检查发现,两组不同分级FEV<sub>1</sub>/FVC患者数比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**3 讨论**

COPD属中医的“肺胀”范畴,此病多系长期慢性咳嗽、喘症等病情缠绵难愈发展而来<sup>[13]</sup>,其病理实质多为本虚标实,病情初期多为外邪入侵,首先犯肺,致肺之宣降功能失常;继而病久则肺虚,影响肺主气司呼吸的职能,使肺气壅滞胸中,还于肺间,肺气胀满不能敛降。肺脾为母子之脏,肺病及脾,脾失健运,肺脾两虚。肺主气司呼吸,肾主纳气,肺气日虚,金不生水,肾气衰退,肺不主气,肾不纳气,则发为气喘,呼吸短促难续。肺主治节,助心行血,心阳之本为命门之火,故肺治节功能异常,或肾阳虚衰,命门之火耗竭,均可致心气、心阳不振,出现喘脱危候。本病病理产物多为:痰湿、血瘀、水饮。肺气郁滞,脾失健运,酿生痰湿;肺气郁闭,治节失司,血行无力,发为血瘀;肾气衰退,肾阳亏耗,气不化津,则为水饮。本病在处于急性发作期合并呼吸衰竭的基本病机为:脾肾阳虚、肾不纳气、水饮泛滥、痰湿内蕴、痰蒙神窍等。

本研究病例所采用的综合治疗方案中,肺衰合剂的主要功效为温肾健脾、纳气平喘、化痰涤饮,方中红参补脾益肺,附片助阳补火,两者同为君药以温肾健脾;干姜辛热,温肺化饮,山茱萸补益肝肾,共助附片温肾之力;生黄芪、炒白术助红参补气健脾,四者共为臣药。磁石、生龙骨、生牡蛎同归肾经,收敛固涩以纳气,砂仁、法半夏、白蔻仁化痰涤饮,同为佐药;炙甘草调和诸药。在本病的急性加重期,加用归肾经的制硫磺以补火助阳以平寒喘,亦为使药。方从法出,共奏温肾健脾、纳气平喘、化痰涤饮之效,标本兼治<sup>[14]</sup>。

现代药理学研究发现,黄芪、白术、白蔻仁、甘草等药物均有一定的抗菌、抑菌、抗病毒作用,对于

**表2 两组患者28 d呼吸困难程度积分、6 min步行距离积分和FEV<sub>1</sub>/FVC分级情况比较**

组别	例数(例)	呼吸困难程度积分患者数(例)				6 min步行距离积分患者数(例)						FEV <sub>1</sub> /FVC分级患者数(例)			
		1分	2分	3分	4分	1分	2分	3分	4分	5分	6分	I级	II级	III级	IV级
对照组	28	4	3	14	7	7	8	5	3	3	2	3	5	13	7
治疗组	37	10	12	10	5	5	3	8	13	5	3	6	10	12	9
$\chi^2$ 值		7.876				7.929						1.744			
P值		0.049				0.048						0.670			



AECOPD 诱因的祛除有一定的作用。有研究表明,甘草、附片等药物有着类皮质激素样作用,可调节细胞免疫、体液免疫、降低免疫球蛋白(IgE)及旁路补体激活途径中补体的水平,减轻气道的高反应性,提高患者的抗病能力<sup>[15-16]</sup>。

目前有资料表明,6 min 步行距离、呼吸困难程度分级与 COPD 评估测试(CAT)量表评价 COPD 患者生活质量之间有着较好的相关性<sup>[17]</sup>。本研究对患者日常生活质量方面的评估标准主要是依据 6 min 步行距离积分、呼吸困难程度积分,结果表明,两组不同呼吸困难程度积分患者数和 6 min 步行距离积分患者数比较差异均有统计学意义,可认为中西医综合方案治疗脾肾阳虚、痰湿内蕴证的 AECOPD 合并呼衰较单纯西医治疗方法在改善患者呼吸困难程度、6 min 步行距离、呼衰病死率方面具有一定优势。由于本研究治疗方案为复方制剂,其具体作用机制尚待进一步研究。

综上所述,中西医结合综合方案治疗脾肾阳虚、痰湿内蕴证的 AECOPD 并呼衰疗效在改善患者呼吸困难程度、6 min 步行距离、呼吸衰竭病死率方面优于单纯西医治疗;短期内中西结合综合治疗对脾肾阳虚、痰湿内蕴证的 AECOPD 合并呼衰患者的肺功能、全因病死亡率无明显影响。

参考文献

[1] Zhong N, Wang C, Yao W, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176 (8) : 753-760.

[2] Loscalzo J. *Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine* [M]. New York : McGraw-Hill Education, 2013 : 178.

[3] 梅雪,李建生,周红艳,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重痰热证与痰湿证动物模型炎症因子表达的比较研究[J].*中华危重病*

急救医学,2013,25(6):343-346.

[4] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease : GOLD executive summary [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187 (4) : 347-365.

[5] 张玉梅,郑亚安,刘桂花.无创性双水平气道正压机械通气治疗在 COPD 合并急性呼吸衰竭的急诊患者中的疗效预测因素[J].*中国全科医学*, 2009, 12 (1) : 16-19.

[6] 李建生,王明航.慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床意义[J].*中国危重病急救医学*, 2007, 19 (9) : 572-573.

[7] 蔡毅峰,陈楚芬,郑锐林,等.低压力水平 BiPAP 治疗 AECOPD 合并 II 型呼吸衰竭的临床研究[J].*中外医学研究*, 2009, 7 (6) : 14-15.

[8] 尹世琦,尹虹雷.老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期并发呼吸衰竭预后相关因素[J].*黑龙江医学*, 2007, 31 (2) : 83-85.

[9] Moreno A, Montón C, Belmonte Y, et al. Causes of death and risk factors for mortality in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Arch Bronconeumol*, 2009, 45 (4) : 181-186.

[10] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南中医病证部分[M].北京:中国中医药出版社,2008:70.

[11] 中华医学会重症医学分会.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者的机械通气指南(2007)[J].*中国危重病急救医学*, 2007, 19 (9) : 513-518.

[12] 彭敏,蔡柏蔷.美国胸科协会和欧洲呼吸协会对慢性阻塞性肺疾病诊治指南的修订[J].*中华内科杂志*, 2005, 44 (5) : 394-397.

[13] 荆小莉,王东平,李欣,等.清肺化痰祛瘀方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的研究[J].*中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13 (5) : 270-272.

[14] 高培阳,张松,陈骏.中西医结合治疗 AECOPD 合并呼吸衰竭的疗效评价[J].*深圳中西医结合杂志*, 2012, 22 (2) : 69-72.

[15] 马宗超,唐智宏,张海.谈附子的药理及临床应用[J].*时珍国医国药*, 2004, 15 (11) : 790.

[16] 宫凌涛,于辉,李春香,等.甘草的药理作用概述[J].*现代生物医学进展*, 2006, 6 (4) : 77-79.

[17] 陈世谋,刘少滨,郭永明.80 例慢阻肺稳定期患者 CAT 评分, mMRC 评分与肺功能相关性分析[C]//中华医学会呼吸病学 2013 年年会(第十四次全国呼吸病学学术会议)论文汇编,大连,2013.北京:中华医学会呼吸病学分会,2013:172.

(收稿日期:2014-04-24)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对医学名词及术语的一般要求

医学名词应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词,可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语于文内第一次出现时应注明原词。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。英文药物名称则采用国际非专利药名。在题名及正文中,药名一般不得使用商品名,确需使用商品名时应先注明其通用名称。中医名词术语按 GB/T 16751.1/2/3-1997《中医临床诊疗术语疾病部分/证候部分/治法部分》和 GB/T 20348-2006《中医基础理论术语》执行,腧穴名称与部位名词术语按 GB/T 12346-2006《腧穴名称与定位》和 GB/T 13734-2008《耳穴名称与定位》执行。中药应采用正名,药典未收录者应附注拉丁文名称。冠以外国人名名的体征、病名、试验、综合征等,人名可以用中译名,但人名后不加“氏”(单字名除外,例如福氏杆菌);也可以用外文,但人名后不加“s”。文中应尽量少用缩略语。已被公知公认的缩略语可以不加注释直接使用,例如:DNA、RNA、HBsAg、CT、MRI 等。不常用的、尚未被公知公认的缩略语以及原词过长在文中多次出现者,若为中文可于文中第一次出现时写出全称,在圆括号内写出缩略语;若为外文可于文中第一次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语。不超过 4 个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。