

补肺益肾法治疗特发性肺间质纤维化所致慢性呼吸衰竭

周明萍^{1*}, 赵艳², 林文燕²

(1. 海南省中医院呼吸科, 海口 570203; 2. 海南省东方市中医院, 海口 570203)

[摘要] **目的:**探讨补肺益肾法治疗特发性肺间质纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)所致慢性呼吸衰竭的临床效果。**方法:**本研究将收治的特发性肺间质纤维化所致慢性呼吸衰竭患者按照随机数字表法随机分为研究组和对照组,其中对照组采取针对性的常规治疗措施,研究组在对照组上述治疗方案的基础上应用具有补肺益肾功效的中药进行联合治疗,比较两组患者的临床治疗效果及主要血气指标。**结果:**研究组患者的总有效率(90.32%)明显高于对照组(67.74%)($P < 0.05$)。两组患者在治疗后动脉血氧饱和度(SaO_2)、血氧分压(PaO_2)、血二氧化碳分压(PaCO_2)、碳酸氢根(HCO_3^-)、pH等血气主要指标均较治疗前明显改善,但是研究组的改善程度明显优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**在西药常规基础治疗的同时加用补肺益肾方治疗,IPF所致肺肾气虚型慢性呼吸衰竭疗效肯定,可有效改善患者的肺功能,比单纯西医治疗具有一定优势,是治疗慢性阻塞性肺疾病安全有效的方法。

[关键词] 补肺益肾; 特发性肺间质纤维化; 慢性呼吸衰竭

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)04-0192-04

[doi] 10.11653/syfy2014040192

Clinical Study of Bufeiyishen Treatment of Idiopathic Pulmonary Interstitial Fibrosis Caused by Chronic Respiratory Failure

ZHOU Ming-ping^{1*}, ZHAO Yan², LIN Wen-yan²

(1. Department of Respiration Hainan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Haikou 570203, China; 2. Hainan Province Dongfang Hospital of TCM, Haikou 570203, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of Bufeiyishen treatment of idiopathic pulmonary interstitial fibrosis caused by chronic respiratory failure. **Method:** In this study, idiopathic pulmonary interstitial fibrosis caused by chronic respiratory failure patients were randomly divided into study group and control group. The control group took the routine treatment measures. The study group was given Bufeiyishen traditional Chinese medicine and therapy method above. The clinical efficacy and blood gas index were compared between two groups. **Result:** The total efficiency of study group (90.32%) was significantly higher than those in control group (67.74%) ($P < 0.05$). The main index of patients in the two groups after treatment SaO_2 , PaO_2 , PaCO_2 , HCO_3^- , pH and blood gas were significantly improved after treatment, but the study group improved significantly better than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** While the conventional western medicine foundation treatment with Bufeiyishen decoction, curative effect of IPF induced lung and kidney deficiency type chronic respiratory failure, which can effectively improve pulmonary function. It has certain advantages than the pure western medicine treatment, and is the treatment of chronic obstructive pulmonary disease is safe and effective.

[Key words] Bufeiyishen; idiopathic pulmonary fibrosis; chronic respiratory failure

[收稿日期] 20131009(028)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81060359)

[通讯作者] *周明萍, 主治中医师, 从事中医肺病临床研究, Tel:0898-66224205, 13807656900, E-mail:2265427794@qq.com

本研究于2012年5月-2013年5月选择在海南省中医院呼吸科住院经中医辨证属肺肾气虚证的补肺益肾法治疗特发性肺间质纤维化所致慢性呼吸衰竭患者124例,按照随机数字表法将入院接受治疗的124例患者随机分为研究组和对照组,其中对照组,针对IPF的治疗给予强的松、硫唑嘌呤、*N*-乙酰半胱氨酸(NAC)泡腾片治疗;针对慢性呼吸衰竭给予氧疗治疗;及时进行酸碱平衡失调和电解质紊乱的处理,加强补液及营养支持,待蛋白及电解质正常后,再用胸腺肽 $\alpha 1$ 增强免疫力。研究组则根据中医辨证为肺肾气虚型的特发性肺间质纤维化所致慢性呼吸衰竭患者的临床特点,在上述西医治疗的基础上,结合补肺益肾法进行综合治疗,比较两组患者的临床治疗效果及主要血气指标,取得了良好的临床效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012年5月-2013年5月选择在海南省中医院呼吸科住院接受治疗中医辨证属肺肾气虚证的补肺益肾法治疗特发性肺间质纤维化所致慢性呼吸衰竭患者124例,入选的患者IPF的诊断标准需符合美国胸科学会(ATS)、欧洲呼吸学会(ERS)、日本呼吸学会(JRS)和拉丁美洲胸科学会(ALAT)共同制定的《特发性肺纤维化诊治指南》(2011年版)^[1]。按照随机数字表法将入院接受治疗的124例中医辨证属肺肾气虚证的补肺益肾法治疗特发性肺间质纤维化所致慢性呼吸衰竭患者随机分为研究组和对照组,两组患者的慢性呼吸衰竭的诊断需符合第7版《内科学》^[2]中关于慢性呼吸衰竭的诊断标准;其中研究组62例,男性45例,女性17例;年龄57~80岁,平均年龄(70.32±8.02)岁;病程10~32年,平均病程(20.21±10.03)年;对照组62例,男性46例,女性11例;年龄58~79岁,平均年龄(70.76±8.32)岁;病程12~35年,平均病程(20.83±10.25)年;经统计学分析发现两组患者的年龄、性别及病程比较均无明显差异,具有可比性。

1.2 纳入标准 ①124例患者均需符合上述对IPF和慢性呼吸衰竭的诊断标准;中医诊断标准及证候分型需符合《中医病证诊断疗效标准》^[3]中对呼吸衰竭肺肾气虚证的证候描述。②入选的患者均同意并能接受治疗、观察和各项检查,且获得医院伦理委员会同意。

1.3 排除标准 ①合并慢性阻塞性肺疾病、肺部感染及其他类型间质性肺疾病的患者;②检查证实,由

结核、真菌、肿瘤、矽肺、刺激性气体、过敏等因素引起的慢性咳嗽喘息患者;③合并肿瘤者;合并精神障碍者;④具有较高发生呛咳风险的患者;⑤无法坚持服用中药的患者;⑥过敏体质或对多种药物过敏者。

1.4 方法 对照组①针对IPF的治疗:给予强的松(天津太平洋制药生产,批号20110305)10 mg口服,tid;硫唑嘌呤(上海信谊药厂有限公司生产,批号20110528)100 mg口服,qd;给予*N*-乙酰半胱氨酸(NAC)泡腾片(浙江金华康恩贝生物制药有限公司,批号110609)0.6 g口服,tid;②针对慢性呼吸衰竭的治疗:呼吸困难较严重和有发绀的患者,或 $SaO_2 < 85\%$, $PaO_2 < 60$ mmHg者应予氧疗,通俗易懂的语言,耐心诚恳地向患者讲解氧疗的目的、作用及的重要性,使患者正确理解吸氧的意义,增加患者的依从性,取得配合;伴二氧化碳潴留者,用低流量持续给氧。采用鼻导管吸入氧气,流量1.0~2.0 L·min⁻¹,要求患者每日氧疗时间在15 h以上,最好能达到每日氧疗18 h以上^[4]。出现肺性脑病表现、呼吸表浅,咳嗽反射迟钝者,可短时(1~2 d)使用呼吸兴奋剂进行治疗,尼可刹米[上海现代哈森(商丘)药业有限公司生产,批号20110225]0.375~0.75 g,iv,1次/2~4 h;也可使用回苏灵和利他林等。无效者应及早行机械通气治疗。酸碱平衡失调和电解质紊乱的处理:如血气分析为呼吸性酸中毒,多见低氯低钾性代谢性碱中毒,可用氯化钾、精氨酸及氯化铵等药物纠正。③其他,加强补液及营养支持,待蛋白及电解质正常后,再用胸腺肽 $\alpha 1$ (海南双成药业有限公司生产,批号20120122),1.6 mg,biw,增强免疫力,预防感染。连续治疗15 d。治疗组根据中医辨证为肺肾气虚型特发性肺间质纤维化所致慢性呼吸衰竭患者的临床特点,在上述西医治疗的基础上,结合补肺益肾法进行综合治疗,方药组成:熟地黄15 g,山茱萸15 g,五味子5 g,枳实16 g,党参16 g,黄芩16 g,茯苓15 g,制附子6 g,肉桂6 g,杏仁16 g,大黄16 g,丹参16 g,沉香(后下)10 g,黄芪15 g,麦冬10 g,白术10 g,陈皮10 g,甘草6 g,鱼腥草16 g,桃仁13 g,桔梗13 g,厚朴10 g,川芎10 g,姜半夏12 g,生姜8 g,蛤蚧10 g,水煎取汁200 mL,每日1剂,分2次服用,连续服药14 d。2组均以30 d为1个疗程,治疗3个疗程。

1.5 观察指标 治疗前后采用OMNI Modular System血气分析仪(瑞士AVL公司生产)检测患者的动脉血氧饱和度(SaO_2)、血氧分压(PaO_2)、血二氧化碳分压($PaCO_2$)、碳酸氢根(HCO_3^-)、pH等血气

指标,同时注意观察患者的呼吸困难、干咳、捻发音(Velcro 罗音)、发绀等临床症状及体征变化情况。

1.6 疗效评定标准 两组均于治疗 15 d 后参照文献^[3-4]进行疗效评价:①显效:治疗 15 d 后呼吸困难、干咳、捻发音(Velcro 罗音)、发绀等临床症状及体征显著好转,血气指标明显好转;②有效:治疗 15 d 后呼吸困难、干咳、捻发音(Velcro 罗音)、发绀等临床症状及体征减轻,血气指标好转;③无效:治疗 15 d 后临床症状及体征、血气指标均没有改善或恶化。

总有效率 = 显效率 + 有效率

1.7 统计学方法 采用 SPSS 15.0 软件进行 *t* 检验和 *U* 检验。检验水平 $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果对比 由表 1 可知治疗

组患者中显效 24 例,有效 32 例,总有效率达 90.32%;对照组患者中显效 20 例,有效 22 例,总有效率为 67.74%;经统计学分析发现治疗组患者的总有效率明显高于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组患者的治疗效果对比($n = 62$) 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
治疗	24(38.71)	32(51.61)	6(9.68)	(90.32) ¹⁾
对照	20(32.26)	22(35.48)	20(32.26)	(67.74)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后血气主要指标比较 由表 2 可知两组患者在治疗后 SaO_2 , PaO_2 , PaCO_2 , HCO_3^- , pH 等血气主要指标均较治疗前明显改善,但是治疗组的改善程度明显优于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后血气主要指标比较($\bar{x} \pm s, n = 62$)

组别	时间	$\text{SaO}_2/\%$	PaO_2/mmHg	$\text{PaCO}_2/\text{mmHg}$	$\text{HCO}_3^-/\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	pH
治疗	治疗前	77.26 ± 5.59	59.21 ± 1.36	68.95 ± 2.34	26.42 ± 1.21	7.34 ± 0.05
	治疗后	92.14 ± 3.26 ^{1,2)}	72.18 ± 6.58 ^{1,2)}	47.88 ± 1.55 ^{1,2)}	21.08 ± 0.99 ^{1,2)}	7.37 ± 0.03 ^{1,2)}
对照	治疗前	79.20 ± 4.31	58.36 ± 2.11	67.88 ± 1.95	26.78 ± 1.12	7.31 ± 0.02
	治疗后	87.22 ± 3.92 ²⁾	68.22 ± 8.39 ²⁾	55.63 ± 1.50 ²⁾	24.65 ± 1.02 ²⁾	7.32 ± 0.01 ²⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$;与本组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

IPF 是一组病因未明的弥漫性间质性肺疾病,其是一种发病原因不明的特发性肺纤维化,炎症侵犯肺泡壁和临近的肺泡腔,造成肺泡间隔增厚和肺纤维化,最终导致呼吸衰竭而死亡^[5-7]。西医治疗 IPF 所致慢性呼吸衰竭常用激素及相应的抗生素、免疫抑制剂治疗,但是其治疗效果并不理想^[8,9]。本病在祖国医学中应属“咳喘”、“肺痿”等范畴。中医学认为,肺主气司呼吸,肾藏精而主纳气。本病初期外邪犯肺,肺失宣降,多咳嗽喘咳^[10-12];日久不愈,必累及肾。故本病多以肺肾两虚为主,治疗以补肺固肾为法^[13-14]。

本研究于 2012 年 5 月 - 2013 年 5 月选择在海南省中医院呼吸科住院接受治疗中医辨证属肺肾气虚证的补肺益肾法治疗特发性肺间质纤维化所致慢性呼吸衰竭患者 124 例,按照随机数字表法将入院接受治疗的 124 例患者随机分为治疗组和对照组,其中对照组针对 IPF 的治疗给予强的松、硫唑嘌呤、*N*-乙酰半胱氨酸(NAC)泡腾片治疗;针对慢性呼吸衰竭给予氧疗治疗;及时进行酸碱平衡失调和电解

质紊乱的处理,加强补液及营养支持,待蛋白及电解质正常后,再用胸腺肽 $\alpha 1$ 增强免疫力^[15-17]。治疗组在对照组上述治疗方案的基础上应用具有补肺益肾功效的中药进行联合治疗,比较两组患者的临床治疗效果及主要血气指标。本文研究结果显示在西药常规基础治疗的同时加用补肺益肾方治疗,IPF 所致肺肾气虚型慢性呼吸衰竭疗效肯定,可有效改善患者的肺功能,比单纯西医治疗具有一定优势,是治疗慢性阻塞性肺疾病安全有效的方法。这主要是由于自拟补肺益肾方中黄芪、茯苓、白术具有补肺健脾,化痰消饮之功效;麦冬甘、微苦、凉、滋阴生津、润肺止咳、清心除烦;熟地甘、微温,补血养阴,填精益髓;山茱萸味酸、涩性,微温,具有补益肝肾,涩精固脱之功效;制附子、肉桂温补肾阳,温化痰饮,则痰无从生,气道清宁;陈皮味苦、辛,温,具有理气健脾,燥湿化痰之功效,并配伍五味子上敛肺气,下滋肾阴,沉香温肾纳气,为久咳虚喘之要药;甘草味甘,性平,无毒,可以调和诸药,诸药合用起到培补肺肾、活血利水通络的作用,可达到标本兼治的目的取得了较好的疗效^[18-20]。

[参考文献]

- [1] Raghu C, collard H R, Egan J J, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 183(6): 788.
- [2] 陆再英,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2009:148.
- [3] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994:8.
- [4] 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,2002:55.
- [5] 王燕青,陆学超,闫云霞.中西医结合治疗慢性呼吸衰竭急性加重期临床观察[J].中国中医急症,2011, 20(10):1569.
- [6] 张淑平.早期应用药物治疗慢性呼吸衰竭并肺性脑病临床分析[J].中国实用医药,2012,7(18):165.
- [7] 吴亚男.早期药物治疗慢性呼吸衰竭并肺性脑病临床观察[J].中国实用神经疾病杂志,2012, 15(6):60.
- [8] 童长刚.养血清脑颗粒在治疗 COPD 稳定期轻度慢性呼吸衰竭的疗效观察[J].中国现代药物应用,2013, 7(14):145.
- [9] 李云.细辛脑与硫酸镁辅助治疗毛细支气管炎[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(15):284.
- [10] 张桦,张艳,邵丽丽.无创呼吸机通气治疗慢性呼吸衰竭患者的心理护理[J].中华现代护理杂志,2011, 17(35):4276.
- [11] 蔡后荣.2011年特发性肺纤维化诊断和治疗循证新指南解读[J].中国呼吸与危重监护杂志,2011, 10(4):313.
- [12] 冯月娟,蔡薛芳,李习鹏,等.清肺通腑合剂对慢性呼吸衰竭患者胃肠功能障碍改善作用的临床研究[J].中国中医药科技,2012,19(2):104.
- [13] 李战炜.清肺化痰为辅治疗慢性呼吸衰竭患者的病例对照研究[J].中国中医药资讯,2011,3(21):29.
- [14] 韩其政,元梅,贾曰林,等.慢性阻塞性肺疾病并发慢性呼吸衰竭患者长期家庭无创正压通气治疗的成本效益分析[J].国际呼吸杂志,2011,31(5):348.
- [15] 陈春红.慢性呼吸衰竭并发肺性脑病治疗的护理观察[J].中国实用医药,2013,8(18):240.
- [16] 王刚,张启龙,潘似俊.丹红注射液联合呼吸机治疗呼吸衰竭急性加重患者临床观察[J].中国中医急症,2013,22(5):811.
- [17] 陆学超,王燕青,闫云霞.丹红注射液联合常规疗法用于慢性呼吸衰竭急性加重期的临床观察[J].国际中医中药杂志,2011,33(11):982.
- [18] 张华梁,王薇.参麦注射液治疗慢性呼吸衰竭急性加重患者临床研究[J].中国中医急症,2013, 22(3):486.
- [19] 陈明贵.补肺益肾法在治疗 IPF 所致慢性呼吸衰竭中的应用[J].中国实验方剂学杂志,2012, 18(23):327.
- [20] 肖淑梅.补肺益肾、祛痰化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察[J].中国中医药信息杂志,2011, 18(4):69.

[责任编辑 邹晓翠]

天津中医药大学期刊编辑部 2014 年征订启事

《天津中医药》月刊,每期 8 元,年定价 96 元,联系电话:022-59596310,联系人:张震之。邮局订阅:邮发代号 6-83 电子邮件:zhongyiyao@vip.126.com, xuebaobj@126.com,网址:http://www.tjzhongyiyao.com,地址:天津市南开区鞍山西道 312 号,邮政编码:300193。

《天津中医药大学学报》双月刊,每期 6 元,年定价 36 元,联系电话:022-59596310,联系人:张震之。邮局订阅:邮发代号 6-153,电子邮件:xuebaobj@vip.126.com, xuebaotxd@126.com,网址:http://www.tjzhongyiyao.com,地址:天津市南开区鞍山西道 312 号,邮政编码:300193。