

固肾定喘丸对慢性阻塞性肺疾病患者稳定期肺功能及生活质量的影响

杨勋, 胡红玲*, 赵苏, 杨刚, 陈贝贝
(武汉市中心医院呼吸内科, 武汉 430014)

[摘要] **目的:**评价固肾定喘丸对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者肺功能及生活质量的控制。**方法:**将 94 例 COPD(肺肾气虚证)稳定期患者随机按数字法分为对照组和观察组各 47 例。两组均参照“慢性阻塞性肺疾病诊治指南”进行药物与非药物常规治疗。观察组在对照组治疗的基础上加用固肾定喘丸, 2 g/次, 3 次/d。疗程均为 12 周。监测治疗前后肺功能和呼吸肌疲劳指标(MIP), 采用圣乔治呼吸问卷(SGOR)评价生活质量, 采用 BODE 指数评价疾病严重程度, 记录肺肾气虚证治疗前后评分。**结果:**治疗后对照组用力肺活量(FVC), 一秒用力呼气容积(FEV₁), FEV₁/FVC 及 MIP 呈下降趋势, 观察则呈上升趋势, 并优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后观察组呼吸症状、活动能力及疾病影响 3 个维度和 SGOR 总评分均低于对照组($P < 0.05$); 治疗后观察组 FEV₁, MMRC, 6 min 步行试验(6 MWD)及 BODE 指数总分均低于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 观察组总有效率 89.36% 优于对照组的 57.44% ($P < 0.01$)。**结论:**固肾定喘丸能改善 COPD(肺肾气虚证)稳定期患者肺功能, 促进呼吸肌功能的恢复, 减轻临床症状, 增强患者活力, 提高生活质量。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 固肾定喘丸; 肺功能; 生活质量

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)22-0283-04

[doi] 10.11653/syjf2013220283

Effect of Gushen Dingchuan pill on Pulmonary Function and Quality of Life in Patients of Stable Stage of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

YANG Xun, HU Hong-lin*, ZHAO Su, YANG Gang, CHEN Bei-bei
(Respiratory Department of Wuhan Central Hospital, Wuhan 430014, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate control of Gushen Dingchuan Pill on pulmonary function and quality of life in patients of stable stage of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Method:** Ninety-four cases of stable stage of COPD with qi deficiency of lung and kidney were randomly allocated into control and experimental groups, 47 cases each group. Both groups were treated according to the guideline of COPD diagnosis and therapy. Gushen Dingchuan pills were added into the experimental groups, 2 g/time, three times/day. The treatment courses lasted for 12 weeks. Lung function (LF), respiratory muscle fatigue indicators (MIP), The st george's respiratory questionnaire (SGOR) measuring quality of life, with the index (BODE) on the price of disease severity, record before and after lung and kidney qi deficiency treatment score. **Result:** Forced expiratory volume in one second, forced expiratory volume in one second (FEV₁); forced vital capacity (FVC), modified Medical research council scale (MMRC); 6 minutes walk distance (6MWD); body mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index, BODE respiratory muscle fatigue indicators (MIP) increased in experimental group while those decreased in control, showing the experimental better than the control ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); 3 dimensions including respiratory symptoms, activity and disease impact and the overall scores of SGOR of experimental group were significantly lower than the control ($P < 0.05$); FEV₁, mMRC, 6 MWD and

[收稿日期] 20130621(160)

[基金项目] 武汉市科技计划项目(2011046)

[第一作者] 杨勋, 主治医师, 从事老年呼吸内科的临床研究, Tel:13638689212, E-mail:78719976@qq.com

[通讯作者] * 胡红玲, 博士, 副主任医师, 从事老年呼吸内科的临床研究, Tel:13638689212, E-mail:78719976@qq.com

BODE scores of experimental group were lower than those in control ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); overall effectiveness of the experimental with 89.36% was better than the control with 57.44% ($P < 0.01$). **Conclusion:** Gushen Dingchuan pill improved LF, respiratory muscle recovery, clinical symptoms, activity and quality of life of stable stage of COPD with qi deficiency of lung and kidney.

[**Key words**] chronic obstructive pulmonary disease; Gushen Dingchuan pill; lung function; quality of life

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 呈进行性发展, 反复发作、病情不断加重, 目前尚无完全根治方法, 对患者的健康和生活质量造成严重威胁^[1]。数据显示 COPD 患病率占 40 岁以上人群的 8.2%, 患病率之高, 大大加重了家庭和社会经济负担重, 已成为一个重要的公共卫生问题^[2]。COPD 稳定期的治疗目的是减轻症状, 阻止病情发展, 缓解或阻止肺功能下降, 改善活动能力, 提高生活质量^[2]。固肾定喘丸由补骨脂、山药、熟地黄等组成的中药制剂, 具有温肾纳气、健脾利水的功效, 用于脾肾虚型及肺肾气虚型的慢性支气管炎, 肺气肿, 支气管哮喘, 老人虚喘等病证^[3]。本研究观察了固肾定喘丸对 COPD 稳定期 (肺肾气虚证) 患者肺功能及生活质量的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料 94 例来源于 2010 年 2 月 - 2012 年 10 月武汉市中心医院呼吸内科门诊及住院患者。随机按数字表法分为对照组和观察组各 47 例。对照组男 29 例, 女 18 例, 年龄 47 ~ 73 岁, 平均 (62.8 ± 8.54) 岁; 病程 9 ~ 22 年, 平均 (16.6 ± 3.57) 年, 严重程度分级: II 级 13 例, III 级 19 例, IV 级 15 例。观察组男 31 例, 女 16 例, 年龄 45 ~ 72 岁, 平均 (61.7 ± 9.26) 岁; 病程 10 ~ 22 年, 平均 (17.1 ± 3.64) 年, 严重程度分级: II 级 11 例, III 级 21 例, IV 级 15 例。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 COPD 稳定期诊断标准 参照 2007 年中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2]: 根据临床表现、危险因素接触史、体征及实验室检查资料综合分析确定。稳定期是指 COPD 患者咳嗽、咳痰、气短等症状稳定或症状轻微。

1.2.2 中医肺肾气虚证 参照中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会制定的《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南》^[4]: ①喘息, 气短, 动则加重; ②乏力或自汗, 动则加重; ③易感冒, 恶风; ④腰膝

酸软; ⑤耳鸣, 头昏或面目虚浮; ⑥小便频数、夜尿多, 或咳而遗溺; ⑦舌质淡, 舌苔白, 脉沉细或细弱。具备①、②、③中的二项, 加④、⑤、⑥、⑦中的二项可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合 COPD 稳定期诊断标准且符合肺肾气虚证辨证者; ②严重程度分级为 II 级 ~ IV 级者; ③年龄 45 ~ 75 岁; ④患者取得知情同意。

1.4 排除标准 ①COPD 急性加重期患者; ②合并支气管哮喘、支气管扩张、肺结核、肺部真菌感染、肺癌等及其他肺部原发性疾病; ③严重程度分级为 I 者; ④合并心、肝、肾等严重原发性疾病及肿瘤患者; ⑤对本药物过敏者。

1.5 治疗方法 两组均参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2] 给予用药指导及相关健康宣教, 包括运动、饮食、腹式呼吸等健康教育。并采用茶碱缓释片 (湖南绅泰春药业有限公司, 批号 2010351) 0.2 g/次, 12 h/次, 口服; 盐酸溴己新片 (广东华南药业集团有限公司, 批号 20117420) 8 mg/次, 3 次/d; 如有呼吸困难加用沙丁胺醇气雾剂 (广州东康药业有限公司, 批号 20110105) 200 μ g/次, 喷雾吸入; 或 (和) 丙酸倍氯米松气雾剂 (修正药业集团股份有限公司, 批号 01407) 0.05 ~ 0.1 mg/次, 3 次/d。观察组在对照组治疗的基础上加用固肾定喘丸 (广州敬修堂药业股份有限公司, 批号 106428), 2 g/次, 3 次/d。两组疗程均为 12 周。

1.6 观察指标

1.6.1 肺功能、呼吸肌 采用德国耶格 Master Screen 肺功能仪检测治疗前后肺通气功能: 用力肺活量 (FVC)、1 秒钟用力呼气容积占预计值百分比 ($FEV_1\%$)、第 1 秒用力呼气容积占肺活量比值 (FEV_1/FVC) 和呼吸肌疲劳指标 (MIP)。

1.6.2 生活质量评价 采用中文版的圣乔治呼吸问卷 (SGOR)^[5], 包括症状 (咳嗽、咳痰、喘息、呼吸困难等)、疾病影响 (痛苦、焦虑、失眠等)、活动受限 (游泳、家务、穿衣等) 3 个部分共 50 个项目, 分值范围为 0 ~ 100 分, 分值越高代表患者健康状况越差。

1.6.3 BODE 指数^[6] 包括体重指数 (body mass

index);气流阻塞程度(degree of air-flowobstruction)用FEV₁表示;呼吸困难(dyspnea),采用英国医学研究委员会呼吸困难量表(mMRC)评价患者呼吸困难程度组成多因素分级系统;运动能力(exercise capacity,E)根据6 min步行距离(6 MWD)测定。以上4个变量分值相加得到每个病人的BODE指数评分,总分为0~10分。分数越高,表明患者状况越差,预后不良。

1.6.4 记录中医证候积分^[7] 参见1.2.2项主证①②③根据轻重程度分别记录0、2、4、6分,次证④⑤⑥分别记录0、1、2、3分。

1.7 疗效标准^[7] 临床控制:临床症状和体征大部分消失,证候积分减少≥95%;显效:临床症状和体征大部分消失,证候积分减少≥70%;有效:临床症状和体征部分好转,证候积分减少≥30%;无效:临床症状和体征未有好转或加重,证候积分减少<30%。

1.8 统计学方法 数据分析采用SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检

验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后肺功能、呼吸肌功能变化比较 治疗后对照组FVC,FEV₁,FEV₁/FVC及MIP呈下降趋势,观察则呈上升趋势,治疗后上述指标进行组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),结果见表1。

2.2 两组治疗前后SGOR评分比较 治疗后两组呼吸症状、活动能力及疾病影响3个维度和SGOR总评分均呈下降趋势,观察组下降更为显著($P < 0.01$),治疗后两组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组治疗前后BODE指数评分比较 两组治疗后两组BMI,FEV₁,mMRC,6 MWD及BODE指数总分均呈下降趋势,除BMI外,观察组上述指标评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表3。

表1 两组治疗前后肺功能呼吸肌功能变化比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	时间	FVC/L	FEV ₁ /%	FEV ₁ /FVC	MIP
对照	治疗前	2.56 ± 1.17	61.4 ± 11.75	54.7 ± 5.49	3.26 ± 1.13
	治疗后	2.51 ± 1.12	57.3 ± 12.38	53.1 ± 4.26	2.91 ± 0.95
观察	治疗前	2.60 ± 1.09	60.8 ± 11.26	54.6 ± 5.61	3.22 ± 1.15
	治疗后	3.01 ± 1.04 ^{1,2)}	65.6 ± 10.34 ^{1,3)}	56.8 ± 5.02 ³⁾	3.37 ± 1.08 ²⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

表2 两组治疗前后SGOR评分比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	时间	呼吸症状	活动能力	疾病影响	总分
对照	治疗前	56.6 ± 18.4	66.5 ± 17.3	43.7 ± 16.5	56.8 ± 17.2
	治疗后	51.3 ± 15.2	60.9 ± 14.8	39.1 ± 14.2	50.9 ± 15.8
观察	治疗前	57.1 ± 17.7	67.4 ± 18.6	44.1 ± 16.2	57.2 ± 17.6
	治疗后	45.5 ± 15.8 ^{1,2)}	48.3 ± 16.2 ^{1,2)}	32.3 ± 13.6 ^{1,2)}	40.3 ± 14.7 ^{1,2)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表3 两组治疗前后BODE指数评分比较($\bar{x} \pm s, n = 47$)

组别	时间	BMI	FEV ₁ /%	mMRC	6 MWD	BODE
对照	治疗前	0.57 ± 0.22	2.23 ± 0.46	2.12 ± 0.60	1.93 ± 0.77	6.52 ± 0.75
	治疗后	0.52 ± 0.16	2.07 ± 0.52	1.91 ± 0.47 ¹⁾	1.72 ± 0.54	5.79 ± 0.68 ¹⁾
观察	治疗前	0.56 ± 0.21	2.20 ± 0.48	2.14 ± 0.57	1.96 ± 0.81	6.68 ± 0.81
	治疗后	0.50 ± 0.15	1.82 ± 0.54 ^{2,3)}	1.67 ± 0.51 ^{2,3)}	1.44 ± 0.49 ^{2,3)}	4.61 ± 0.66 ^{2,4)}

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组疗后比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.4 两组疗效比较 观察组总有效89.36%,对照组为57.44%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表4。

3 讨论

随着医学模式的转变,人们不只关注生存时间和改善躯体功能,更重视生存质量(QOL)。2007年

表4 两组疗效比较($n = 47$)

组别	临床控制 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效 /%
对照	0	8	19	20	57.44
观察	0	20	22	5	89.36 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

COPD 诊断指南将生存质量作为稳定期治疗的主要目标。COPD 患者的生存质量评估已成为医学领域的一项倍受关注的课题,临床上采用各种防治 COPD 措施的目的之一,均是为了提高 COPD 患者的生存质量。但目前尚无特效的治疗药物与方法,现有的药物与治疗方法都不能阻止 COPD 患者肺功能进行性下降的趋势。中医药能改善 COPD 稳定期患者的整体机能,提高其生活质量,提高患者的运动能力及日常活动能力,成为目前本病研究的热点之一^[8]。

COPD 多属中医喘证、肺胀等范畴,肺脏感邪,迁延失治,痰瘀稽留,损伤正气,肺、脾、肾虚损,正虚卫外不固,外邪易反复侵袭,诱使本病发作,其病理变化为本虚标实^[4]。稳定期以虚为主,发作缓解,病情稳定,但痰瘀稽留难除,正虚显露而多表现为气(阳)、阴虚损,集中于肺脾肾,气(阳)、阴虚损中以气(阳)为主,肺脾肾虚损以肾为基。故稳定期病机以气(阳)虚、气阴两虚为主^[9]。因此应以缓则治疗其本的原则,采用益气(阳)、养阴为主,兼祛痰活血^[4]。固肾定喘丸熟地黄、山药、泽泻、牡丹皮滋补肝肾之阴,又以附子(制)、补骨脂(盐制)、肉桂、益智仁(盐制)温肾纳气,砂仁温脾开胃,补后天之本,车前子利尿、祛痰,川牛膝活血化瘀以治以标,金樱子酸涩,固精纳气平喘,因此全方奏补肝温肾,纳气平喘之功,为 2011 年 COPD 中医诊疗指南推荐用于治疗 COPD 患者稳定期肺肾气虚证用药之一^[4]。

SORQ 问卷广泛应用于 COPD 患者 QOL 的测评,临床研究证实有公认的信度和效度。研究证实 SORQ 能反映 COPD 患者的临床症状、社会活动、日常生活和心理状态,与总体生活质量有很好的一致性,与疾病的严重程度是平行的^[10],因此能较好预测 COPD 患者生存质量。

BODE 指数由体重指数、气流阻塞程度、呼吸困难指标和运动能力 4 个维度构建,较 FEV₁ 更准确及全面地评价 COPD 患者的病情严重程度并对预后进行有效分析^[6]。BODE 指数与 COPD 患者生活质量关系密切,BODE 指数中呼吸困难对生活质量的影 响最大,BODE 指数高,患者呼吸困难严重,活动能力差,生活质量下降^[11]。

本研究以固肾定喘丸对 COPD 稳定期(肺肾气虚证)患者进行 12 周的干预,结果显示固肾定喘丸干预后患者 FVC,FEV₁,FEV₁/FVC 及 MIP 均优于对照组,说明固肾定喘丸改善了肺的通气功能,并且有

助于呼吸肌功能的恢复;固肾定喘丸干预后患者 SGOR 评分、呼吸症状、活动能力及疾病影响 3 个维度均明显下降,同时 BODE 指数和 FEV₁,mMRC,6 MWD 个维度评分也明显下降,并低于对照组,提示了固肾定喘丸改善了呼吸道症状,增加了患者活力,从而提高了患者生存质量;中医疗效也显示观察组总有效率达 89.36%,明显优于对照组。

综上,固肾定喘丸有利于 COPD 稳定期患者肺功能的康复,能减轻临床症状,增强患者活力,提高生活质量,值得临床使用。

[参考文献]

- [1] 孙增涛,付敏,李月川,等.补肺颗粒对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量的影响[J].中医杂志,2012,53(11):930.
- [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(2007 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2007,30(8):7.
- [3] 邝晓霞,彭红英.HPLC 法测定固肾定喘丸中补骨脂素的含量[J].中药材,2002,25(5):354.
- [4] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会.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.
- [5] Jone P W, Quirk F H, Baveystock C M, et al. The St george's respiratory questionnaire [J]. Respir Med, 1991,86(3):25.
- [6] Celli B R, Cote C G, Marin J M, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease [J]. N Engl J Med,2004,350(10):1005.
- [7] 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,2002:57.
- [8] 周维,钟云青,杨红梅,等.中药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期随机对照试验的系统评价[J].中国循证医学杂志,2009,9(3):311.
- [9] 李建生.慢性阻塞性肺疾病中医辨证治疗概要[J].河南中医学院学报,2009,24(4):911.
- [10] Doll H, Miravittles M. Health-related Q O L in acute exacerbations of chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Pharmacoeconomics, 2005,23(4):345.
- [11] 雷玲,钟小宁,何志义.慢性阻塞性肺疾病患者 BODE 指数与生活质量的相关性研究[J].中国呼吸与危重监护杂志,2007,6(4):261.

[责任编辑 蔡仲德]