

活血化瘀方治疗慢性阻塞性肺疾病 急性加重期的临床观察

崔 焱¹ 梁直英² 董竞成¹

摘要 目的 观察活血化瘀方治疗慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)急性加重期的临床疗效。方法 采用前瞻性随机对照方法,将 60 例 COPD 急性加重期的患者分为 2 组。治疗组 32 例,治疗以活血化瘀方为主,并根据中医辨证(痰热阻肺型、痰浊阻肺型、肺肾阴虚型、肺脾气虚型)随证加减。对照组 28 例,用常规西药治疗。疗程均为 2 周,观察治疗前后的血液流变学中的全血黏度、肺功能(FEV₁、FEV₁/FVC%)等指标的变化。结果 治疗组总有效率为 90.6%,对照组总有效率为 67.9%,两组症状、体征积分治疗后比较差异有显著性($P < 0.01$);两组治疗后肺功能比较,差异亦有显著性($P < 0.05$);治疗组可改善全血黏度($P < 0.05$)。结论 两组均可以改善临床症状,但活血化瘀方治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效较单纯常规西药治疗更佳。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;活血化瘀;临床研究

Clinical Observation on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of Acute Aggravating Stage Treated with Activating Blood Circulation to Remove Blood Stasis Recipe CUI Yan, LIANG Zhi-ying, DONG Jing-cheng, *Institute of Pulmonary and Atopic Disease of Integrative Medicine, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai (200040)*

Objective To investigate the clinical efficiency of activating blood circulation to remove blood stasis recipe (ARR) in treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of acute aggravating stage.

Methods Adopting the prospective randomized controlled method, sixty patients with COPD of acute aggravating stage were divided into two groups. Patients in the treated group ($n = 32$) was subdivided into four subtypes, Phlegm-Heat accumulation in Fei type, Phlegm-Dampness accumulation in Fei type, Fei-Shen Yin deficiency type and Fei-Pi Qi deficiency type. They were treated with ARR with modification according to their Syndrome type. Patients in the control group ($n = 28$) were treated with conventional western medicine. The therapeutic course of the two groups was 2 weeks. Changes of indexes including hemorrheological indexes (blood viscosity) and pulmonary function (FEV₁, FEV₁/FVE%) were observed before and after treatment.

Results The total effective rate was 90.6% in the treated group, while it was 67.9% in the control group. The symptom score and pulmonary function in the two groups were significantly different after treatment ($P < 0.01$, $P < 0.05$). In addition, the effect of ameliorating whole blood viscosity in the treated group was better than that in the control group, showing significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Both therapies can improve clinical symptom in patients, but it was showed the effect in those treated with conventional western medicine plus ARR was better than in those treated with conventional western medicine alone.

Key words chronic obstructive pulmonary disease, activating blood circulation to remove blood stasis, clinical study

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary

disease, COPD)是一种临床常见病和多发病,患者以中老年多见,其病情呈缓慢进行性发展,严重影响患者的生活质量。若不及时防治,则向肺动脉高压、肺心病、呼吸衰竭方向发展,预后不良。西医对本病的治疗未取得很好的疗效,而中医通过对患者进行辨证施治,有一定的优势。本研究是根据瘀血为 COPD 形成和发

作者单位:1. 复旦大学附属华山医院中西医结合肺和特应性疾病研究室(上海 200040) 2. 广州中医药大学附属第一医院呼吸内科

通讯作者:崔 焱, Tel: 13774303385, E-mail: cuiyanzj@hotmail.com

万方数据

展中的重要因素设计的,拟定了活血化瘀方治疗 COPD 急性加重期的临床试验 现报告如下。

资料与方法

- 1 病例选择标准
- 1.1 西医诊断标准 COPD 的诊断按照 COPD 的诊治规范^[1],分级参照 GOLD 标准^[2]。
- 1.2 中医辨证标准 参照《中医内科学》^[3],并根据临床症状、体征,将 COPD 分为以下 4 型:痰热阻肺型:咳嗽喘息气粗,胸满,咯痰黄或白,黏稠难咯,舌质红或边尖红,苔黄或黄腻。痰浊阻肺型:咳嗽痰多,色白黏腻或呈泡沫,短气喘急,舌质偏淡或淡胖,或舌质紫暗,舌下青筋显露,苔薄腻或浊腻。肺肾阴虚型:咳嗽痰少而黏,舌质红少苔或剥苔,脉细。肺脾气虚型:咳嗽,痰白如沫,咯吐不利,声低气怯,形寒汗出,舌淡或黯紫,苔白润,脉沉细无力。
- 1.3 纳入标准:符合 COPD 的西医及中医辨证标准,均为急性加重期,即分级为 I ~ II 级的患者,经患者同意纳入临床观察者。
- 1.4 排除标准:合并肝、肾、脑和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者,妊娠或哺乳期妇女,对本药过敏者,分级为 0 级或 III 级的患者。
- 2 一般资料 60 例患者为 2002 年 6 月—2004 年 1 月在广州中医药大学第一附属医院内科住院的患者。根据随机数字表,分为活血化瘀方治疗组(简称治疗组)和常规西药治疗组(简称对照组),两组资料差异无显著性($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组一般情况比较

项目	治疗组(<i>n</i> = 32)	对照组(<i>n</i> = 28)
性别(例男/女)	20/12	17/11
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	72.85 \pm 0.50(55~88)	75.90 \pm 0.61(60~90)
病程(天, $\bar{x} \pm s$)	13.5 \pm 0.5(6~19)	15.2 \pm 0.6(9~21)
COPD 分级(例)		
I 级	20	16
II 级	12	12

3 治疗方法 治疗组:采用由四川江津人民医院验方——活血化瘀方去鸡血藤加葶苈子、桃仁化裁而来,组成:丹参 30 g 桃仁 15 g 赤芍 20 g 川芎 20

g 红花 10 g 葶苈子 20 g 当归 15 g 益母草 30 g,由广州中医药大学第一附属医院煎药室煎制,每天 1 剂,每天 2 次,每次 100 ml,早晚分服,并随证加减:痰热阻肺型:加苇茎 30 g,冬瓜仁 20 g;痰浊阻肺型:加苏子 12 g,莱菔子 15 g;肺肾阴虚型:加五味子 9 g,女贞子 15 g;肺脾气虚型:加茯苓 15 g,淮山药 20 g。对照组:主要采用抗生素、化痰药和支气管扩张剂。具体为:卡斯迈欣 0.25 g,每天 2 次;安普索 60 mg,每天 3 次;爱喘乐原液 2 ml、喘乐宁原液 1 ml 配入生理盐水 2 ml 中,并用雾化吸入器雾化,每天 3 次。两组均观察 2 周。

4 观察项目及检测方法 (1)临床症状(包括咳嗽、咯痰、喘息、胃纳症状),体征(包括罗音等)改善情况,症状评分标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]。(2)肺功能(FEV₁、FEV₁/FVC%)测定,采用德国耶格肺功能检测仪。(3)全血黏度测定,由广州中医药大学第一附属医院中心实验室测定,清晨空腹采血取标本。

5 统计学方法 所有数据采用 SPSS 10.0 统计学软件处理。

结 果

1 证候疗效判断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]。临床控制:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $>95\%$;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $70\% \sim 95\%$;有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $30\% \sim 69\%$;无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $<30\%$ 。

2 两组疗效比较 治疗组 32 例,临床控制 8 例,显效 15 例,有效 6 例,无效 3 例,总有效率 90.6%;对照组 28 例,临床控制 3 例,显效 11 例,有效 5 例,无效 9 例,总有效率 67.9%。两组总有效率比较差异有显著性($P<0.05$)。

3 两组治疗前后症状、体征积分比较 见表 2。两组对咳嗽、咯痰、喘息、罗音均有明显的改善作用($P<0.05$);其中治疗组对咳嗽、咯痰、喘息及胃纳改善优于对照组,两组比较差异有显著性($P<0.01$)。

表 2 两组治疗前后症状、体征积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	咳嗽	咯痰	喘息	罗音	胃纳
治疗	32	治疗前	1.84 \pm 0.75	0.83 \pm 0.70	1.69 \pm 0.24	1.26 \pm 0.55	0.86 \pm 1.02
		治疗后	0.34 \pm 0.59* [△]	0.32 \pm 0.60* [△]	0.84 \pm 0.80* [△]	0.43 \pm 0.66*	0.15 \pm 0.88 [△]
对照	28	治疗前	1.81 \pm 0.72	1.75 \pm 0.82	1.72 \pm 0.20	1.30 \pm 0.42	0.80 \pm 0.87
		治疗后	0.67 \pm 0.80*	0.58 \pm 0.79*	1.02 \pm 0.10*	0.69 \pm 0.73*	0.42 \pm 0.48

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.01$

4 两组治疗前后肺功能比较 见表 3。治疗组改善肺功能的疗效优于对照组,差异有显著性($P<0.05$)。其中治疗组对于改善 FEV1 及 FEV1/FVC,与治疗前比较差异有显著性($P<0.01$)。

5 两组治疗前后全血黏度的比较 见表 3。两组治疗后全血黏度均有不同程度下降,治疗组治疗后比较,差异有显著性($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后肺功能及全血黏度的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别例数	时间	FEV1(L)	FEV1/FVC(%)	全血黏度
治疗 32	治疗前	2.26±0.51	68.61±3.34	9.40±0.55
	治疗后	2.87±0.30**△	73.71±3.36**△	4.47±0.46*
对照 28	治疗前	2.29±0.50	69.01±3.53	6.50±0.55
	治疗后	2.69±0.34	70.54±3.54	4.61±0.69

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$

讨 论

COPD 急性加重期尽管多由气管、支气管感染或空气污染诱发^[2],然而大约有 1/3 的 COPD 的急性加重找不到明确诱因^[5],常规的支气管扩张剂和抗生素的应用,对于改善肺循环,改善患者的气道炎症状态达不到理想的疗效,因此很多医家开始寻求中医治疗。COPD 属中医学中的“喘证”、“肺胀”、“痰饮”范畴,病位首先在肺,日久导致肺、脾、肾三脏亏虚,肺虚则不能通调水道,津液不能输布,津液停聚,痰浊内生,脾虚则不能健运水湿,津聚而痰生;肾虚不能蒸化水液,三者均可导致津液内停,痰浊内生,有形之邪必碍无形之气,影响气机调达,日久气病及血,而成瘀血,因此瘀血是 COPD 的主要病理环节。其治法治则是:活血化瘀兼以泻肺利水。活血化瘀方由桃红四物汤化裁而来,选用活血化瘀之品丹参、桃仁、红花、川芎、赤芍,配以葶苈子泻肺利水。诸药配伍,共奏活血化瘀,泻肺利水的功效。中药现代药理研究表明^[6]:丹参、桃仁、赤芍均有降低血小板黏附性,改善微循环的作用和抗炎作用;川芎中的川芎嗪(tetramethylpyrazine, TMP)有抑制血管平滑肌痉挛,扩张肺血管,抑制缺氧时肺小动脉中膜增厚和右心室肥大的作用;而葶苈子有促进气管表面的纤毛运动,以利祛痰的作用。本临床观察结果

显示,活血化瘀方治疗 COPD 急性加重期确有疗效,总有效率为 90.6%,与常规西药治疗相比,活血化瘀方可明显改善咳嗽、咯痰、喘息症状,并且在改善肺功能、全血黏度等方面优于西药,而且在治疗过程中未发现明显毒副反应。该方在临床观察中,各证型疗效差异无显著性,可能与样本例数不够大有关,其中对于痰热阻肺型患者的效果似乎较好。今后可以就痰热型的 COPD 急性加重期的患者作进一步的研究。

参 考 文 献

1 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.中华结核和呼吸杂志 2002 ;25(8):453—460.

Chronic Obstructive Pulmonary Diseases Group, Respiratory Disease Branch of Chinese Medical Association. Guideline of diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary diseases. Chin J Tubercular Respir Dis 2002 25(8):453—460.

2 Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO, Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD) Workshop Summary. Am J Respir Crit Care Med 2001 ;163(5):1256—1276.

3 田德禄主编.中医内科学.第 7 版.北京:人民卫生出版社,2001:94—102.

Tian DL, editor. Internal medicine of TCM. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House 2001:94—102.

4 中华人民共和国卫生部制定颁发.中药新药临床研究指导原则.第 1 辑.1993:5—15.

Ministry of Health, P. R. China. Guiding principle of clinical research on new drugs of TCM. 1st Vol. 1993:5—15.

5 Marina S, Graziella T, Piero M, et al. Cellular and structural bases of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2001 ;163:1304—1309.

6 陈可冀主编.血瘀证与活血化瘀研究.上海:上海科技出版社,1990:160—165.

Chen KJ, editor. Research of blood stasis syndrome and activating blood to remove blood stasis. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1990:160—165.

(收稿 2004 - 09 - 17 修回 2004 - 12 - 20)