

引用:蒋衡军,乔东良,李红,沈小芳,王诚喜,张雨星. 肺纤康颗粒治疗肺络瘀阻型特发性肺纤维化12例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2020,36(4):43-46.

肺纤康颗粒治疗 肺络瘀阻型特发性肺纤维化12例临床观察

蒋衡军¹, 乔东良¹, 李红², 沈小芳¹, 王诚喜², 张雨星²

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208; 2. 衡阳市中医医院, 湖南 衡阳, 421001)

[摘要] 目的:观察肺纤康颗粒治疗肺络瘀阻型特发性肺纤维化的临床疗效。方法:将30例肺络瘀阻型特发性肺纤维化患者随机分为2组,每组各15例。治疗组予以肺纤康治疗,对照组予以乙酰半胱氨酸治疗。观察比较2组综合疗效、中医证候积分、肺功能、血气分析、胸部HRCT、St. George's呼吸疾病问卷(SGRQ)评分、6 min步行试验(6MWT)等指标。结果:治疗期间,2组分别脱落3例,均入组12例。总有效率治疗组为83.3%(10/12),对照组为58.3%(7/12),组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组中医证候积分、SGRQ评分、6MWT治疗6、9、12个月与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);肺功能、血气分析、HRCT主要征象治疗9、12个月与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2组中医证候积分、6MWT治疗后6、9、12个月组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2组用力肺活量、CT主要征象治疗9、12个月组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:肺纤康颗粒治疗肺络瘀阻型特发性肺纤维化疗效显著。

[关键词] 特发性肺纤维化;中医药疗法;肺纤康颗粒;乙酰半胱氨酸

[中图分类号] R259.639 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.04.018

特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是一种病因不明的慢性进展性纤维化型间质性肺炎,以中老年人多见,男性多于女性,其组织病

理学和(或)影像学表现具有普通型间质性肺炎的特征^[1]。多数学者认为,IPF属于中医学“肺痹”“肺痿”范畴,从症状学与证候学角度来看,肺纤维

第一作者:蒋衡军,男,2017级硕士研究生,研究方向:中医药防治呼吸系统疾病

通讯作者:王诚喜,男,主任医师,博士后流动工作站合作导师,硕士研究生导师,研究方向:中医药防治呼吸系统疾病,

E-mail:835220325@qq.com

导的血小板聚集,从而改善脑部微循环,同时具有增强机体免疫能力的作用,有助于改善患者预后;川芎能扩张血管,促进血液循环,增加脑血流量。此外,杨磊^[10]研究表明,开窍通络针法可提高中枢神经系统兴奋度,且能解除脑细胞抑制作用,从而促进神经功能修复,改善患者神经功能。因此,黄芪九物汤加减和开窍通络针法能从多机制改善患者的神经功能,从而增强疗效。本研究结果显示,治疗组治疗后SF-36评分高于对照组($P < 0.05$),表明黄芪九物汤加减联合开窍通络针法能进一步改善患者的生活质量。

综上所述,黄芪九物汤加减联合开窍通络针法治疗中风后偏瘫患者疗效显著,能进一步改善患者神经功能,促进肢体功能恢复,提高其生活质量,具有推广价值。

参考文献

[1] 徐建扬,杨玉慧,闫彦宁,等.“生活重建”理念在出院偏瘫患者功能恢复中的应用[J]. 中国康复,2018,33(6):458-461.

- [2] 梁行. 黄芪九物汤联合康复理疗用于治疗中风后遗症的疗效观察[J]. 中医临床研究,2016,8(15):43-44.
- [3] 张国栋,梁国强,惠初华. 针刺结合易筋经训练对中风后偏瘫患者运动功能及心理的影响[J]. 长春中医药大学学报,2016,32(5):967-969.
- [4] 中华医学会神经病学分会. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. 中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [5] 韩德雄. 用Fugl-Meyer量表评价靳三针结合康复训练对脑梗死偏瘫的疗效[J]. 针刺研究,2011,36(3):209-214.
- [6] 胡雪峰,李娜,张世璇,等. 急性脑梗死NIHSS评分与血管闭塞及预后相关性研究[J]. 中国实验诊断学,2017,21(4):649-651.
- [7] 吕慧颐,赵俊,武俊英. 康复护士延伸作业治疗对卒中偏瘫病人康复效果的影响[J]. 护理研究,2017,31(32):4173-4175.
- [8] 陈红霞,杨志敬,潘锐焕,等. 中西医结合康复方案对脑卒中后偏瘫患者运动功能、日常生活活动能力和生活质量的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2016,36(4):395-398.
- [9] 楚彩云. 黄芪九物汤联合针刺治疗中风后偏瘫患者47例[J]. 光明中医,2017,32(19):2796-2798.
- [10] 杨磊. 开窍通络针法联合清开灵及醒脑静治疗中风偏瘫患者的疗效观察[J]. 中国民康医学,2015,27(21):73-74.

(收稿日期:2019-05-29)

化始为“肺痹”,终为“肺痿”。肺纤康颗粒是我院对肺络瘀阻型 IPF 的经验用药,本研究用其治疗肺络瘀阻型 IPF 30 例,取得显效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均来源于 2017 年 1 月至 2018 年 6 月于我院肺病科病房及门诊就诊的符合肺络瘀阻型 IPF 患者 30 例,将其按性别、病程、年龄进行配对后按随机数字表法随机分为 2 组,每组各 15 例。治疗组中,男 10 例,女 5 例;年龄 34 ~ 68 岁,平均 (50.1 ± 6.2) 岁;病程 1 ~ 10 年,平均 (4.1 ± 2.5) 年。对照组中,男 9 例,女 6 例;年龄 36 ~ 66 岁,平均 (48.5 ± 5.8) 岁;病程 10 个月至 9 年,平均 (3.9 ± 2.4) 年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。治疗期间,治疗组与对照组各脱落 3 例,最终各自入组 12 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合 2018 年 IPF 指南^[1]中的诊断标准。主要诊断条件:1)排除其他间质性肺疾病;2)肺功能异常改变为限制性通气功能障碍、换气功能受损;3)胸部高分辨率 CT(HRCT)表现为寻常型间质性肺炎(UIP)或可能 UIP;4)经支气管肺活检或支气管肺泡灌洗液检查不支持其他疾病诊断。次要诊断条件:1)年龄 > 50 岁;2)隐匿起病或无明确原因的进行性呼吸困难;3)病程 ≥ 3 个月;4)双肺听诊可闻及吸气性 velcro 啰音。符合主要诊断条件 1) 2) 3) 和次要诊断条件 1) 2) 4),即可明确诊断。

1.2.2 中医辨证标准 参照《特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识》^[2]拟定肺络痹阻、气虚血瘀证。面色淡白或晦滞,咳嗽无力,气短而喘,动则尤甚,吐痰清稀,或痰中带血,血色暗红或成块,伴有胸部刺痛,声低乏力,或有自汗畏风,唇甲发绀,舌淡暗有瘀斑,脉细弱或弦涩。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;2) $50\% < \text{用力肺活量(FVC)} < 90\%$ 且同时满足一氧化氮弥散量 $(\text{DLCO}) > 30\%$ 或氧分压 $(\text{PaO}_2) > 55\%$;3)年龄 18 ~ 70 岁;4)6 min 步行试验(6MWT)后血氧分压 $(\text{SpO}_2) > 83\%$;5)自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)不符合上述纳入标准;2)由药物毒副作用、环境因素和胶原血管疾病等所致的间质性肺疾病;3)急性间质性肺炎或晚期重症 IPF 患者,预计生存期 < 1 年;4)合并气道阻塞性疾病或气

道高反应;5)过敏性体质或对研究药物过敏;6)合并心、脑、肝、肾、消化系统及造血系统等严重原发性疾病;7)妊娠或准备妊娠及哺乳期妇女;8)依从性差,言语交谈障碍。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用肺纤康颗粒治疗。口服肺纤康颗粒(由黄芪、水蛭、西洋参、丹参、血竭、甘草等组成,由我院制剂室自主研制,湘药制字 Z20080436,规格:15 g/袋),15 g/次,3 次/d。

2.2 对照组 采用乙酰半胱氨酸治疗。口服乙酰半胱氨酸颗粒(海南赞部制药有限公司,批准文号:国药准字 H20000471,规格:3 g/包),300 mg/次,3 次/d。

观察期间,当患者病情发生急性加重时,不用糖皮质激素、免疫抑制剂、干扰素等药物,肺部感染时可酌情加用抗生素和化痰、止咳药物;若患者入组时已口服糖皮质激素,可继续服用,并将撤减情况做详细记录。观察期间尽量避免长时间加用其他中成药,以免对本研究结果造成干扰。2 组疗程均为 1 年,观察周期为 3 个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候积分:参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]进行。2) St. George's 呼吸疾病问卷(SCRQ)评分。3)肺功能,观察第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)的变化。4)血气分析,不吸氧情况下的血气分析检测。5)6MWT,各阶段步行距离。6)胸部 HRCT,观察肺间质病变。7)安全性指标:血尿粪常规、肝肾功能、心电图。

3.2 疗效标准 参照《特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)》^[3]及《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定。其中症状积分采用尼莫地平法: $(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$ 。显效:符合下列 2 项或 2 项以上条件者。A. 症状减轻,症状总积分减少 $\geq 70\%$; B. 胸部 HRCT 显示肺间质改变减轻; C. 肺功能改善:符合下列 2 项或 2 项以上条件: a. 肺总量(TLC)或 FVC 增加 $\geq 10\%$ 或 ≥ 200 ml; b. 在进行一次非吸氧情况下血气分析检测中 $\text{PaO}_2 \geq 4$ mmHg。有效:符合下列 2 项或 2 项以上条件者。A. 症状好转,症状总积分减少 $30\% \sim 70\%$; B. 胸部 HRCT 上肺间质病变无加重; C. 肺功能稳定,符合下列 2 项或 2 项以上条件:

a. TLC或FVC增加<10%或<200 ml;b. 在进行一次非吸氧情况下血气分析检测中PaO₂降低<4 mmHg。无效:出现下列3项或3项以上条件者。A. 症状无改善或加重(咳嗽、呼吸困难);B. 胸部HRCT显示肺间质改变加重,尤其出现蜂窝肺或肺动脉高压征象;C. 肺功能恶化:符合下列2项或2项以上条件:a. TLC或FVC下降;b. 在进行一次非吸氧情况下血气分析检测中PaO₂未得到改善,降低>4 mmHg。

3.3 统计学方法 采用SPSS 21.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析、秩和检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。无进展生存时间(PFS)进行Kaplan - MeierK 分析,以平均时间描述,采用log - rank 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为83.3%,对照组为58.3%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表1)。

表1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	12	7(58.3)	3(25.0)	2(16.7)	10(83.3) ^a
对照组	12	3(25.0)	4(33.3)	5(41.7)	7(58.3)

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.2 2 组中医证候积分比较 治疗组治疗6、9、12 个月与治疗前比较,差异均有统计学意义;对照组治疗9、12 个月与治疗前比较,差异均有统计学意义;2 组治疗6、9、12 个月组间比较,差异均有统计学意义。(见表2)

表2 2 组中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗3个月	治疗6个月	治疗9个月	治疗12个月
治疗组	12	23.08±0.90	22.58±0.52	21.42±0.52 ^{ab}	19.00±0.43 ^{ab}	14.83±0.84 ^{ab}
对照组	12	23.17±0.72	23.00±0.43	22.83±0.39	21.08±0.52 ^a	17.92±0.79 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时间节点比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.3 2 组SGRQ 评分比较 2 组SGRQ 评分治疗6、9、12 个月与治疗前比较,差异均有统计学意义;组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。(见表3)

表3 2 组SGRQ 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗3个月	治疗6个月	治疗9个月	治疗12个月
治疗组	12	58.50±1.78	57.92±1.31	56.08±0.79 ^a	55.33±1.50 ^a	51.08±0.79 ^a
对照组	12	57.33±1.88	56.50±1.17	55.75±1.55 ^a	54.67±1.07 ^a	53.42±1.24 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

3.4.4 2 组肺功能、血气分析比较 治疗组

FEV1% 治疗9、12 个月与治疗前比较,差异有统计学意义;对照组FEV1% 治疗6、9、12 个月与治疗前比较,差异有统计学意义;2 组FVC 治疗9、12 个月与治疗前比较及组间比较,差异均有统计学意义;2 组PaO₂、PaCO₂ 治疗9、12 个月与治疗前比较,差异有统计学意义。(见表4)

表4 2 组肺功能、血气分析比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	FEV1%	FVC(L)	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)
治疗组	12	治疗前	69.79±3.99	2.71±0.29	75.42±8.25	33.83±5.47
		治疗3个月	66.33±3.34	2.58±0.21	73.50±6.49	35.01±4.96
		治疗6个月	65.98±5.25	2.50±0.28	71.00±6.16	36.56±6.01
		治疗9个月	64.81±4.96 ^a	2.42±0.30 ^{ab}	68.08±8.54 ^a	37.99±5.98 ^a
		治疗12个月	63.97±2.98 ^a	2.39±0.26 ^{ab}	66.39±7.75 ^a	38.58±6.14 ^a
对照组	12	治疗前	68.38±3.11	2.68±0.28	76.83±5.80	35.17±3.46
		治疗3个月	66.25±3.41	2.54±0.31	74.81±6.11	35.97±4.09
		治疗6个月	65.33±3.51 ^a	2.46±0.29	70.68±6.08	36.88±4.22
		治疗9个月	64.25±4.12 ^a	2.18±0.23 ^a	71.42±6.26 ^a	37.89±3.98 ^a
		治疗12个月	63.86±3.59 ^a	2.11±0.34 ^a	67.63±8.13 ^a	38.50±4.46 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时间节点比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.5 2 组6MWT 比较 2 组6MWT 治疗6、9、12 个月与治疗前比较,差异均有统计学意义;2 组6、9、12 个月组间比较,差异均有统计学意义。(见表5)

表5 2 组6MWT 比较($\bar{x} \pm s$,m)

组别	例数	治疗前	治疗3个月	治疗6个月	治疗9个月	治疗12个月
治疗组	12	316.70±5.72	320.85±4.27	347.19±3.79 ^{ab}	350.73±5.19 ^{ab}	352.18±4.81 ^{ab}
对照组	12	319.76±4.49	321.96±6.51	333.56±4.09 ^a	335.47±3.08 ^a	338.81±4.12 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时间节点比较,^b $P < 0.05$ 。

3.4.6 2 组胸部HRCT 主要征象比较 治疗组胸部HRCT 主要征象治疗9、12 个月与治疗前比较,差异均有统计学意义;对照组治疗6、9、12 个月与治疗前比较,差异均有统计学意义。(见表6)

表6 2 组胸部HRCT 主要征象比较(例)

时间节点	治疗组			对照组		
	磨玻璃影	网格影	蜂窝肺	磨玻璃影	网格影	蜂窝肺
治疗前	12	0	0	11	1	0
治疗3个月	11	1	0	9	2	1
治疗6个月	10	2	0	7 ^a	2	3
治疗9个月	8 ^a	3	1	6 ^a	3	3
治疗12个月	8 ^a	2	2	6 ^a	2	4

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

3.5 不良反应 治疗过程中共有5 例患者出现轻微恶心干呕,其余患者未出现特殊不适,血常规、肝肾功能均未出现明显异常。

4 讨论

IPF 是一种慢性炎症性疾病,多采用糖皮质激素和免疫抑制剂治疗。有相关研究表明,糖皮质激素加速了 FVC 的下降以及大量不良事件的发生^[5]。随着对该病发病机制的深入了解,治疗的焦点开始从抗炎转向对 IPF 病理生理各个具体环节的干预。IPF 属于中医学中“肺痹”“肺痿”的范畴。王檀认为,肺痹是肺气不足,腠理不固,子盗母气,土不生金而导致的脾经伏火^[6]。姜海丽等^[7]则认为该病多由内外合邪引起,外感风寒湿热等邪气,内有肺气虚损、气机痹阻,两者相合,发为本病。李水芹等^[8]认为,久病入络、久病多瘀,考虑血瘀为肺痹的一大重要病机,并重视活血化瘀法在肺痹治疗中的地位。郭思佳等^[9]通过流行病学横断面调查方法,采集了患者情况并从中提取证素,统计并比较了不同阶段病性与病位证素分布的情况,认为随着病程进展,病理因素由气虚逐渐演变为阴虚、阳虚,甚至寒证等,痰浊变化不明显,血瘀呈加重趋势,病位多在肺、脾、肾三脏,后期可累及心。赵欣^[10]、李壮花^[11]重视滋阴清热之法在此疾病中的应用。朱曼^[12]通过动物实验证实健脾之法可以改善 IPF 大鼠的肺功能,并缓解其纤维化过程。本病的中医病机方面,不同学者有不同见解,但多同意“益气、活血、化瘀”,治疗当以扶正为主,兼以化瘀。肺纤康颗粒由黄芪、水蛭、西洋参、丹参、血竭、甘草等组成,以黄芪为君药,气为血之帅,气行则血行,二者符合上述“正气存内,邪不可干”之理念;配合臣药水蛭一类破血化瘀之品,效力倍增;丹参及血竭为佐助药,以助活血化瘀之功;甘草缓和药性,避免药性过于峻猛。

本研究结果显示,在综合疗效、中医证候积分、SGRQ 评分、肺功能、血气分析、6MWT、胸部 HRCT 主要征象方面,治疗组均优于对照组,说明肺纤康颗粒能改善 IPF 患者症状、肺功能等,并能改善患者生活质量,增强患者治疗信心。肺纤康颗粒虽不能逆转 IPF 的疾病进展,但是能明显改善患者不适症状,提高其生活质量,同时还能在一定程度上延缓疾病的进展速度,临床不良反应少见,费用低,值得临床推广。

参考文献

- [1] 周瑛,李惠萍. 2018 ATS/ERS/JRS/ALAT 特发性肺纤维化诊断指南解读[J]. 同济大学学报:医学版,2018,39(6):30-33.

- [2] 中华医学会呼吸病学分会间质性肺疾病学组. 特发性肺纤维化诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016,39(16):427-432.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2002,25(7):387-389.
- [4] 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,2002:34-37.
- [5] WIERTZ IA, WUYTS WA, VAN MOORSEL C, et al. Unfavourable outcome of glucocorticoid treatment in suspected idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respirology, 2018,23(3):311-317.
- [6] 方雅堃,王檀. 王檀从肺脾相关论治肺痹[J]. 长春中医药大学学报,2019,35(1):27-29.
- [7] 姜海丽,范欣生,陈菲. 肺痹因病机探析[J]. 中华中医药杂志,2017,32(11):4842-4845.
- [8] 李水芹,王振兴,康雯霖,等. 从“血”论述肺纤维化中医发病机理[J]. 亚太传统医药,2017,13(20):56-58.
- [9] 郭思佳,封继宏,宋雅琳,等. 特发性肺纤维化不同分期中医证素演变规律初步研究[J]. 世界中西医结合杂志,2018,13(6):809-812,865.
- [10] 赵欣. 滋阴清热化痰法治疗肺纤维化(虚热证)临床疗效观察[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2017.
- [11] 李壮花. 养阴益肺通络丸治疗特发性肺纤维化的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学,2016.
- [12] 朱曼. 基于补泻理论探讨调节脾气对肺纤维化大鼠肺功能的影响[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

(收稿日期:2019-06-25)

春困,生发阳气是关键(三)

饮食清淡

春季饮食应保持清淡及营养充足,适宜温热食物,忌食生冷以免杀伐阳气,忌食油腻以免伤脾而影响运化,少食辛辣以免上火。可适当食用帮助阳气生发的食物,如韭菜、香椿、菠菜等时令蔬菜,适当补充蛋白质,如瘦肉、鸡蛋、牛奶、豆浆等,以补充身体需要。春季应适当减少食用酸味的食物,因酸入肝,肝气过旺则会克脾,使脾运化失常。脾虚者可以多吃健脾食物,即甘味的食物,如莲子、山药、薏苡仁、芋头、扁豆、南瓜、小米等。

春季还要注意保持情绪舒畅,因肝主情志,情志不畅最易导致肝郁气滞,还会影响脾胃运化,从而加重春困。

另外,平时可以多做梳头的动作,可以改善头皮的血液循环,有利于缓解春困并改善睡眠。同时中医学认为头是诸阳之会,分布着大量的穴位,梳头的动作可以按摩到头皮大部分的穴位,不仅可以缓解春困,更有利于身体健康。(http://www.cntcm.com.cn/yskp/2020-04/10/content_73958.htm)