

● 临床论著 ●

引用:李小伟,王诚喜.升丹二陈汤治疗急性加重期慢性阻塞性肺病气虚痰瘀证 30 例[J].湖南中医杂志,2023,39(12):1-5.

升丹二陈汤治疗 急性加重期慢性阻塞性肺病气虚痰瘀证 30 例

李小伟,王诚喜

(湖南中医药大学附属衡阳医院,湖南 衡阳,421001)

[摘要] 目的:观察升丹二陈汤治疗急性加重期慢性阻塞性肺病(AECOPD)气虚痰瘀证的临床疗效。方法:将 60 例 AECOPD 气虚痰瘀证患者随机分为治疗组和对照组,每组各 30 例。2 组均予以西医常规治疗,治疗组加用升丹二陈汤治疗,对照组加用布地格福吸入气雾剂治疗。观察 2 组的肺功能[第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、呼气峰流量(PEF)和气道峰压(Ppeak)],6 min 步行试验(6MWT),呼吸困难评分量表(Borg)评分,呼吸困难(mMRC)评分,COPD 患者自我评估测试(CAT)疗效,中医证候疗效及急性加重次数。结果:2 组治疗后 FEV1、PEF、Ppeak、6MWT、Borg 评分、mMRC 评分均较治疗前改善,且治疗组改善幅度优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。CAT 疗效总有效率治疗组为 90.00%(27/30),高于对照组的 73.33%(22/30),组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。中医证候疗效总有效率治疗组为 96.67%(29/30),对照组为 66.67%(20/30),组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组急性加重次数少于对照组,差异亦有统计学意义($P < 0.01$)。结论:升丹二陈汤可以减轻 AECOPD 气虚痰瘀证患者的临床症状,提高活动耐力及生活质量,值得临床推广应用。

[关键词] 慢性阻塞性肺病;气虚痰瘀证;中西医结合疗法;升丹二陈汤

[中图分类号]R259.63 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.12.001

Clinical effect of Shengdan Erchen decoction in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with Qi deficiency and phlegm stasis: An analysis of 30 cases

LI Xiaowei, WANG Chengxi

(Hengyang Hospital Affiliated to Hunan University of Chinese Medicine, Hengyang 421001, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Shengdan Erchen decoction in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with Qi deficiency and phlegm stasis. Methods: A total of 60 AECOPD patients with Qi deficiency and phlegm stasis were randomly divided into treatment group and control group, with 30 patients in each group. In addition to conventional Western medicine treatment, the patients in the treatment group were given Shengdan Erchen decoction, and those in the control group were given budesonide, glycopyrronium bromide, and formoterol fumarate inhalation aerosol. The two groups were observed in terms of pulmonary function (forced expiratory volume in 1 second [FEV1], peak expiratory flow [PEF], and peak airway pressure [Ppeak]), six-minute walk test (6MWT), Borg Dyspnea Scale score, modified

第一作者:李小伟,男,主任医师,研究方向:中医药防治呼吸系统疾病

通信作者:王诚喜,男,主任医师,研究方向:中医药防治呼吸系统疾病,E-mail:59809259@qq.com

Medical Research Council (mMRC) dyspnea score, outcome based on COPD assessment test (CAT), treatment outcome of TCM syndrome, and number of times of acute exacerbation. Results: After treatment, both groups had significant improvements in FEV₁, PEF, P_{peak}, 6MWT, Borg score, and mMRC score, and the treatment group had significantly greater improvements than the control group ($P < 0.05$). As for the outcome based on CAT, the treatment group had a significantly difference in overall response rate than the control group [90.00% (27/30) vs 73.33% (22/30), $P < 0.01$]. As for the treatment outcome of TCM syndrome, there was a significant difference in overall response rate between the treatment group and the control group [96.67% (29/30) vs 66.67% (20/30), $P < 0.01$]. The treatment group had a significantly lower number of times of acute exacerbation than the control group ($P < 0.01$). Conclusion: Shengdan Erchen decoction can alleviate clinical symptoms and improve activity endurance and quality of life in AECOPD patients with Qi deficiency and phlegm stasis, and therefore, it holds promise for clinical application.

[**Keywords**] chronic obstructive pulmonary disease; Qi deficiency and phlegm stasis; integrated traditional Chinese and Western medicine therapy; Shengdan Erchen decoction

慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是慢性呼吸系统疾病,患病率高,临床表现为反复发作咳嗽、咳痰、气短喘息、胸闷气憋等,是可防可治的疾病^[1]。我国 COPD 患者人口基数大,死亡人数日益增多,部分患者不能生活自理,这已经成为我国乃至全世界呼吸病领域的重要公共卫生问题^[2]。近年来,随着中医药的蓬勃发展,临床发现中医药治疗 COPD 疗效较好。中医学根据 COPD 的临床表现,将其归属于“肺胀”范畴。诸多临床研究表明,西药联合中药协同治疗可阻止 COPD 病情加重,延缓病情进展,提高活动耐力和生活质量,降低病死率。王诚喜教授临床以补肺健脾、化痰平喘、活血化瘀为治法,基于升陷汤、丹参饮、二陈汤化裁创立升丹二陈汤治之,疗效颇佳。本研究采用该方治疗急性加重期慢性阻塞性肺病(AECOPD)气虚痰瘀证 30 例,取得满意疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2021 年 12 月至 2023 年 4 月就诊于湖南中医药大学附属衡阳医院呼吸科、职业病科门诊的气虚痰瘀型 AECOPD 患者 60 例,应用随机分组法将其分成治疗组和对照组,每组各 30 例。治疗组中,男 16 例,女 14 例;平均年龄(64.05±5.84)岁;病程 1~15 年;轻度 18 例,中度 12 例。对照组中,男 14 例,女 16 例;平均年龄(63.47±6.01)岁;病程 1~15 年;轻度 20 例,中度 10 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P >$

0.05),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[2]中 AECOPD 的诊断标准。1)症状:长时间呼吸不畅,咳嗽痰多。2)存在 COPD 危险因素:环境因素,包括吸烟、空气污染、粉尘和化学因素;自身因素,如感染、气道高反应、肺脏发育和生长不良、气候、迷走神经功能紊乱等。3)肺功能检查表现为持续气流受限,这是确诊 COPD 的必备条件,吸入支气管舒张剂后第 1 秒用力呼气容积(FEV₁)/用力肺活量(FVC) < 70%,即明确存在持续的气流受限。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]⁶⁹拟定气虚痰瘀证的辨证标准。主症:咳嗽,咳痰,气短,喘息,胸闷;次症:乏力,自汗,口唇青紫,面色苍白或萎黄;舌脉:舌淡红,苔白,脉弦滑涩。符合主症 3 项、次症至少 3 项,并结合舌脉,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)接受本研究前未进行相关治疗;3)年龄 40~70 岁;4)患者及家属知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)患有支气管哮喘、肺结核或支气管扩张合并气胸、胸腔积液等;2)合并肝肾功能异常、恶性肿瘤、精神障碍或严重感染性疾病;3)肺部手术史及外伤史;4)依从性较差;5)不能坚持治疗或对中药不耐受。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2 组均根据患者病情进行对症治疗,包括抗感染、扩张支气管、祛痰及维持水电解质平衡、营养支持等。

2.2 治疗组 给予升丹二陈汤治疗。方药组成:黄芪 18 g,知母 9 g,柴胡 6 g,桔梗 6 g,升麻 3 g,丹参 30 g,檀香 6 g,砂仁 6 g,橘红 15 g,法半夏 15 g,茯苓 9 g,人参 10 g,地龙 20 g,五指毛桃 20 g,紫苏子 12 g,杏仁 9 g,川芎 10 g,炙甘草 6 g。紫苏子捣碎并用纱布包煎。将所有药物放入水中浸泡 30 min 后煎煮,煎成 300 ml,每天 1 剂,分早晚 2 次温服,每次 150 ml。

2.3 对照组 给予布地格福吸入气雾剂治疗。布地格福吸入气雾剂[阿斯利康制药公司,批准文号:国药准字 H20190062,规格:(布地奈德 160 μg +格隆溴铵 7.2 μg +富马酸福莫特罗 4.8 μg) \times 120 揆],雾化吸入,每次 1 吸,每天 2 次。

2 组均治疗 1 个月,随访 2 个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1) 肺功能。采用肺功能检测仪检测 2 组治疗前后的 FEV1、呼气峰流量(PEF)和气道峰压(Ppeak)。2) 6 min 步行试验(6MWT)。记录患者 6 min 内的步行距离,以评估患者的运动耐受能力,测试过程中监测血氧饱和度,心率控制在 130 次/min 以内,呼吸频率<30 次/min。3) 呼吸困难评分量表(Borg)评分。采用 Borg 量表评估患者呼吸困难程度,分值为 0~10 分,0 分为无呼吸困难,10 分为极度呼吸困难或疲劳,间隔 10 min 后再评价 1 次,取平均值。4) 呼吸困难(mMRC)评分。根据主观感受来评估患者日常生活中的呼吸困难受限程度,分值 0~4 分,分值越高表示呼吸困难程度越重。5) COPD 患者自我评估测试(CAT)疗效。根据 CAT 评分评定 CAT 疗效。显效: ≥ 5 分;有效: >2 分、但<5 分;无效: ≤ 2 分。6) 中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]⁸⁰ 制定中医证候积分。主要症状:气短喘息、咳嗽、咳痰,次要症状:发绀、自汗、乏力,根据每项症状的严重程度计 0~4 分,记录治疗前后的中医证候积分。根据积分情况评定中医证候疗效。7) 治疗 2 个月通过电话随访询问患者急性加重的次数。

3.2 中医证候疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[4] 拟定。中医证候积分改善率=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分] \times 100%。治愈:症状完全消失,中医证候积分改善率 $\geq 95\%$;显效:症状明显减轻或基本消失,70% \leq 中医证候积分改善率<95%;有效:症状有所改善,30% \leq 中医证候积分改善率<70%;无效:症状、体征无改变或加重,中医证候积分改善率<30%。

3.3 统计学方法 运用 SPSS 26.0 统计软件进行分析,计量资料以均数+标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组肺功能比较 2 组治疗前各项肺功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后 FEV1、PEF、Ppeak 较治疗前改善,且治疗组改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 1)

表 1 2 组肺功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	FEV1/L	PEF/L \cdot s ⁻¹	Ppeak/cm H ₂ O
治疗组	30	治疗前	1.42 \pm 0.13	2.62 \pm 0.27	13.13 \pm 0.19
		治疗后	2.16 \pm 0.12 ^{ab}	3.56 \pm 0.35 ^{ab}	18.29 \pm 0.23 ^{ab}
对照组	30	治疗前	1.41 \pm 0.18	2.56 \pm 0.31	13.22 \pm 0.26
		治疗后	1.89 \pm 0.23 ^a	3.12 \pm 0.23 ^a	15.74 \pm 0.31 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.2 2 组 6MWT、Borg 评分、mMRC 评分比较 2 组治疗前 6MWT、Borg 评分、mMRC 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2 组治疗后 6MWT、Borg 评分、mMRC 评分均较治疗前改善,且治疗组改善程度优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 2)

表 2 2 组 6MWT、Borg 评分、mMRC 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	6MWT/min	Borg/分	mMRC/分
治疗组	30	治疗前	395.63 \pm 7.88	4.75 \pm 2.46	2.62 \pm 0.20
		治疗后	463.22 \pm 8.59 ^{ab}	4.12 \pm 1.29 ^{ab}	1.79 \pm 0.51 ^{ab}
对照组	30	治疗前	393.82 \pm 6.26	4.65 \pm 2.33	2.57 \pm 0.62
		治疗后	435.91 \pm 7.74 ^a	3.42 \pm 1.78 ^a	2.20 \pm 0.68 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组 CAT 疗效比较 治疗组总有效率为 90.00%,高于对照组的 73.33%,差异有统计学意义

($P < 0.01$)。(见表3)

表3 2组CAT疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	18(60.00)	9(30.00)	3(10.00)	27(90.00) ^a
对照组	30	6(20.00)	16(53.33)	8(26.67)	22(73.33)

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

3.4.4 2组中医证候疗效比较 治疗组中医证候总有效率为96.67%,对照组为66.67%,组间比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(见表4)

表4 2组中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	0	5(16.67)	24(80.00)	1(3.33)	29(96.67) ^a
对照组	30	0	2(6.67)	18(60.00)	10(33.33)	20(66.67)

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

3.4.5 2组急性加重次数比较 治疗组急性加重次数少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(见表5)

表5 2组急性加重次数比较[例(%)]

组别	例数	0次	1次	>2次
治疗组	30	25(83.33)	5(16.67)	0 ^a
对照组	30	15(50.00)	14(46.67)	1(3.33)

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$ 。

4 讨论

目前治疗COPD的西药并不能逆转患者肺功能下降趋势,仅能缓解症状,支气管扩张剂如长效 β_2 受体激动剂和长效抗M-胆碱受体药物,虽然能改善症状,但不能改善COPD的预后^[5],而且长期使用存在不良反应,比如 β_2 受体激动剂可以引起血压升高、震颤、心悸、失眠、头痛等症状,长期吸入糖皮质激素会诱发感染、免疫抑制、骨折等激素相关的毒副作用。本病复发率高,易反复感染,导致需要抗生素多次长程使用,增加了二重感染概率。久病患者易出现气短、气喘、怕冷、恶寒等症状,而中医药治疗具有显著优势,且不良反应小。

《灵枢·胀论》曰:“肺胀者,虚满而喘咳”,说明肺胀与肺气亏虚,肺失肃降致肺气上逆而喘相关。《丹溪心法·咳嗽》云:“肺胀而咳,或左或右不得眠,此痰夹瘀血碍气而病,宜养血以流动乎气,降火疏肝以清痰,四物汤加桃仁、诃子、青皮、竹沥之类”,指出肺胀与痰瘀互结、气机阻滞有关,并载有相应的治则、治法、方药。《证治汇补·咳嗽》云:

“又有气散而胀者,宜补肺,气逆而胀者,宜降气,当参虚实而施治”,总结出肺胀辨证总属标实本虚,以虚实为纲。因此,COPD病机多为久病正虚,痰浊、水饮与瘀血互结于肺,以致气道壅塞,肺气胀满,不能敛降。升丹二陈汤为王教授根据COPD的病因病机及临床经验,基于升陷汤、丹参饮、二陈汤化裁创之,临床疗效颇佳。升陷汤出自清代张锡纯的《医学衷中参西录》,可治肺胀患者胸中大气下陷,气短不足以息;丹参饮出自清代陈修园的《时方歌括》,具有活血祛瘀、行气止痛之功效,主治肺胀患者久病必瘀所致的胸闷;二陈汤出自宋代陈师文撰写的《太平惠民和剂局方》,具有燥湿化痰的功效,是治疗肺胀痰多的常用方剂。升丹二陈汤以黄芪、人参为君,补益肺气、健脾化湿。以半夏、茯苓燥湿健脾化痰,丹参活血祛瘀为臣。五指毛桃具有益气补虚、健脾化湿、止咳化痰的功效,橘红理气行滞,檀香、砂仁温中行气,杏仁、紫苏子宣肺平喘,地龙止咳平喘,共为佐药。知母性凉润肺,升麻、柴胡升阳举陷,川芎通行经脉,桔梗载药上行,炙甘草调和诸药为使。纵观全方,共奏补肺健脾、化痰平喘、活血化痰之效。

现代药理研究证实,黄芪能增加机体耐氧和缺氧能力,保护和修复细胞,提高患者细胞免疫能力,具有免疫调节及保护作用^[6-7]。人参中的人参皂苷、多糖等成分,具有调节机体免疫、激活淋巴细胞、促进肺细胞活化等功能,可以达到抗氧化、抗炎、抗病毒、抗疲劳等作用^[8]。五指毛桃主要成分为有机酸、氨基酸、生物碱、三萜和香豆精,对损伤肺细胞有修复作用^[9]。半夏可以提高支气管纤毛运动,促痰液排出^[10]。茯苓中的茯苓素可以拮抗醛固酮受体活性,发挥利尿作用,可防治肺心病,改善心肺功能^[11]。杏仁中苦杏仁甙可以降低呼吸中枢兴奋性而镇咳、平喘^[12]。丹参中含有丹参酮、丹参多酚酸等成分,具有抗血小板聚集、抑制血栓形成等作用,从而改善微血管循环,防治肺栓塞等严重并发症^[13]。川芎的主要提取物川芎嗪、地龙中纤溶酶蚓激酶复合物,均具有较强的抗凝血、溶栓的功能^[14-15]。柴胡皂苷可降低血脂,改善血液黏稠^[16]。知母中含有甾体皂苷类、多糖类、有机酸类等,具有抗病原微生物、抗炎性渗出、抗血小板聚集等作

用^[17]。橘红能促进不同抗炎因子的表达,可以抑制蛋白磷酸化,进而达到抗炎的作用^[18]。檀香中的倍半萜类化合物及白檀香油具有抗菌、抗氧化、抗心律失常等药理作用^[19]。另外紫苏子水提物、桔梗中的桔梗多酚、砂仁挥发油、升麻中的多种活性成分均具有抑菌作用^[20-23]。炙甘草中的甘草次酸等黄酮类、皂苷元类、多糖类具有解痉、皮质激素类抗炎平喘抗过敏、镇咳化痰等诸多作用^[24]。以上药物的现代药理作用对 AECOPD 起到了有效治疗作用。

本研究在西医常规治疗的基础上联用升丹二陈汤治疗,结果显示,相较于对照组,治疗组患者的 FEV1、PEF、Ppeak 水平及 6MWT、Borg、mMRC、CAT 及中医证候积分均得到改善,且 2 个月后随访发现患者急性加重次数减少,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),提示升丹二陈汤可改善患者的心肺功能,缓解呼吸困难,提高患者生活质量,临床疗效颇佳,值得进一步推广应用。

参考文献

- [1] SHEN Y C, CHEN L, WEN F Q. Inter retention of 2019 global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2018, 98(48): 3913-3916.
- [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(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [3] 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.
- [4] 中华人民共和国中医药行业标准. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2012: 7-8.
- [5] 申燕华, 汤杰, 杨佩兰, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期的中医研究进展[J]. 中国中医急症, 2015, 24(10): 1791-1794.
- [6] 汪志萍. 中药黄芪的药理及临床应用价值研究[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(9): 129-131.
- [7] 朱学懿, 魏颖, 董竞成. 黄芪治疗支气管哮喘的药理作用研究述评[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(1): 182-185.
- [8] 杨珊, 赵暖暖, 杨鑫, 等. 人参活性成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2023, 29(1): 105-107.
- [9] 叶童, 石瑞娟, 吴易武, 等. 五指毛桃的化学成分和药理活性研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(4): 591-596.
- [10] 赵丽, 张成, 潘倩倩, 等. 半夏的化学成分和药理活性的研究[J]. 广州化工, 2022, 50(8): 15-17, 26.
- [11] 张超伟, 张钰, 苏珊, 等. 茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展[J]. 湖北农业科学, 2021, 60(2): 9-14, 19.
- [12] 岳星海, 赵克明. 苦杏仁的药理作用和临床应用研究概况[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(2): 45-49.
- [13] 王稳, 王继燕, 杨艳丽. 丹参素药理作用的研究进展[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2023, 35(1): 76-79.
- [14] 崔菊玲. 川芎在心血管疾病中的药理及临床应用[J]. 河南医学研究, 2021, 30(26): 4992-4994.
- [15] 王艳丽, 宁宇, 丁莹. 地龙的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2022, 39(12): 86-89.
- [16] 李艳凤, 刘雅舒, 李艳生. 柴胡的化学成分与药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(5): 186-192.
- [17] 刘歌, 王辉, 赵振彪. 知母功用本草考证及现代药理认识[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(12): 191-194.
- [18] 梁文琳, 林泳仪, 吴彩霞, 等. 化橘红有效成分提取、检测及药理作用的研究进展[J]. 广州化工, 2022, 50(4): 18-19, 29.
- [19] 张薇, 刘洋洋, 邹宇琛, 等. 中药檀香化学成分及药理活性研究进展[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22(12): 4300-4307.
- [20] 何育佩, 郝二伟, 谢金玲, 等. 紫苏药理作用及其化学物质基础研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(16): 3957-3968.
- [21] 陈丹丹, 洪挺, 王栋, 等. 桔梗的化学成分及其药理作用研究概况[J]. 药品评价, 2020, 17(15): 9-11.
- [22] 杨东生, 张越, 舒艳, 等. 砂仁化学成分及药理作用的研究进展[J]. 广东化工, 2022, 49(8): 111-114.
- [23] 梁煜, 赵远红. 升麻的功效及药理作用研究进展[J]. 河南中医, 2021, 41(3): 474-477.
- [24] 张燕丽, 孟凡佳, 田园, 等. 炙甘草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 60-63, 66.

(收稿日期: 2023-09-02)

[编辑: 刘珍]