

补虚通痹法对特发性肺间质纤维化患者生活质量的影响

樊长征¹ 米 爽² 张燕萍¹ 樊茂蓉¹ 苗 青¹ 张 琮¹ 王书臣¹

(1 中国中医科学院西苑医院,北京,100091; 2 北京市宣武中医医院,北京,100050)

摘要 目的:观察补虚通痹法(肺纤通方)对特发性肺间质纤维化患者生活质量的影响。方法:将 48 例患者随机分为两组,治疗组予以肺纤通方治疗,对照组予以 N-乙酰半胱氨酸治疗,比较两组患者圣·乔治呼吸问题调查问卷评分、6 min 步行试验及呼吸困难症状评分的变化。结果:在圣·乔治呼吸问题调查问卷综合评定方面,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$),总评分、症状评分、心理状况评分方面,治疗组在治疗后较治疗前均有明显改善($P < 0.05$),组间比较,治疗组有优于对照组的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$);两组患者治疗前后 6 min 步行距离均有延长,但治疗组延长程度明显优于对照组($P < 0.05$);在患者呼吸困难症状方面,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。结论:补虚通痹法(肺纤通方)能够明显改善患者呼吸困难的状况,提高特发性肺间质纤维化患者生活质量及增强患者活动耐力。

关键词 补虚通痹法;肺纤通方;特发性肺间质纤维化;生活质量

Effect of the Qi-Tonifying and Stagnation-Purging Method on Life Quality of IPF Patients

Fan Changzheng¹, Mi shuang², Zhang Yanping¹, Fan Maorong¹, Miao Qing¹, Zhang Qiong¹, Wang Shucheng¹

(1 Xiyuan Hospital CACMS, Beijing 100091, China; 2 Beijing Xuanwu TCM Hospital, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To observe the effect of the Qi-Tonifying and Stagnation-Purging Method (Feixiantong decoction) on life quality of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) patients. **Methods:** 48 IPF patients were randomly divided into two groups, the treatment group treated with Feixiantong decoction and the control group treated with NAC for 3 months. We collected the score of SGRQ, 6-minutes walk result and breathing difficulty score before and after the treatment, established a database and analyzed data with SAS 8.2. **Results:** Compared to control group, the treatment group improved significantly at the comprehensive assessment of SGRQ. There was significant improvement of the treatment group in terms of total score, symptom score, psychological status score about SGRQ after treatment, but the difference was not significant compared to the control group. The treatment group also showed significantly better effect in the 6 minutes walk test and difficulty breathing integral score. **Conclusion:** The patients with IPF can benefit from the treatment of the decoction of Feixiantong by relieving difficulty breathing, improving patient's quality of life and physical endurance.

Key Words Qi-Tonifying and Stagnation-Purging Method; Idiopathic Pulmonary Fibrosis; Feixiantong Decoction; Quality of Life

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.017

特发性肺间质纤维化(Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF)为难治性疾病^[1],主要表现为弥漫性肺泡炎、肺泡结构紊乱和肺间质纤维化^[2]。目前,IPF的病因及发病机理不明确,现代医学尚无有效的治疗药物^[3-4]。近年来,中医药干预在提高患者生活质量及改善呼吸困难方面初步显示了较好的疗效,本课题组为观察补虚通痹法(肺纤通方)对纤维化患者生活质量的影响,进行了随机对照试验,临床取得了较好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象来源于 2008 年 2 月至 2012 年 5 月中国中医科学院西苑医院门诊,符合特发性肺

纤维化诊断及纳入标准的患者 48 例,借助 SAS 8.2 统计产生随机数字表,随机分为两组,试验组 24 例,脱落 4 例(失访 2 例,不符合纳入标准 1 例,合并其他疾病 1 例),完成试验 20 例,男性 13 例,女性 7 例,平均年龄(65 ± 9.46)岁,对照组 20 例,脱落 4 例(失访 3 例,自动退出 1 例),完成试验 20 例,男性 11 例,女性 9 例,平均年龄(68.1 ± 12.15)岁,两组患者的一般资料比较无统计学意义。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 根据中华医学会呼吸分会 2002 年发布的特发性肺间质纤维化的诊断标准^[5]制定。

基金项目:国家自然科学基金—基于“痹—虚”病机基础的配伍中药干预肺纤维化大鼠的机理研究(编号:30901948);北京市科学技术委员会课题—肺纤通方提高特发性肺间质纤维化患者活动耐力的临床研究(编号:Z131107002213053);中国中医科学院西苑医院院内课题—肺纤通对特发性肺间质纤维化患者(气阴两虚、肺络闭阻证)运动耐力影响的临床研究(编号:xyky-mp-05)

作者简介:樊长征(1979—),男,主治医师,主要从事中医药防治肺系疾病临床及实验研究,E-mail:faanchzh@163.com

通信作者:樊茂蓉,副主任医师,电话:13621077946,传真:010-62882121,E-mail:fanmr1974@gmail.com

1.2.2 中医证型(肺络痹阻、气阴两虚证)诊断标准^[6] 主症:气短、气急、活动后明显加重;次症:胸闷胸痛;咳嗽;疲怠乏力;盗汗自汗;口干口渴;皮肤晦暗无泽;口唇爪甲淡暗或青紫;杵状指(趾)。舌脉:舌质暗,脉沉细,或弦滑。主症必备,次症需具备2项以上,参照舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 符合IPF西医诊断标准和中医证型诊断标准;年龄在18~76岁之间;受试者自愿参加。

1.4 排除标准 急性或暴发性患者或晚期患者;需使用激素治疗的患者;合并严重心、肝、肾和血液系统等急、危、重症患者;已知对本药组成成分有过敏者;妊娠期及哺乳期患者。

1.5 治疗方法 治疗组:给予补虚通痹方药(旋覆花15 g、威灵仙15 g、海浮石20 g、鳖甲10 g、三棱10 g、莪术10 g、生黄芪20 g、生地黄20 g、甘草10 g)治疗,水煎服,每日1剂,早晚各服1次,根据患者自身情况配合吸氧治疗。对照组:N-乙酰半胱氨酸胶囊(珠海人人康药业有限公司)0.2 g每日3次,根据患者自身情况配合吸氧治疗。疗程3个月。

1.6 观察指标

1.6.1 观察指标 圣·乔治呼吸问卷(St. George's Respiratory Questionnaire, SGRQ),6 min步行实验,呼吸困难症状。

1.6.2 安全性指标 血尿便常规、心电图、肝肾功能检查(ALT、BUN、Cr)、不良反应事件。

1.7 统计学方法 数据处理采用SAS 8.2统计软件进行统计,计量资料采用 t 检验。计数资料采用校正 χ^2 检验;等级资料采用CMH法检验。

1.8 疗效判断标准

1.8.1 生活质量评定标准^[7] 有效:圣·乔治评分治

疗后较治疗前降低4%以上;稳定:圣·乔治评分治疗前后波动小于等于4%;恶化:圣·乔治评分治疗后较治疗前增加4%以上。

1.8.2 呼吸困难症状疗效(采用Borg评分等级)^[8] 显效:呼吸困难症状明显改善,积分降低2个档次;有效:呼吸困难症状有所改善,积分降低1个档次;稳定:呼吸困难症状无明显改善;无效:呼吸困难症状加重。

2 结果

2.1 生活质量评定(SGRQ评分比较) 治疗组明显优于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 圣·乔治问卷总评分比较 在圣·乔治呼吸问题调查问卷总评分方面治疗组治疗后较治疗前有明显改善($P<0.05$),见表2。

表1 两组生活质量评定比较

结果	治疗组	对照组
例数	20	20
有效	11	4
稳定	6	5
恶化	3	11
显效率	55%	20%
有效率	85%*	45%

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表2 圣·乔治问卷总评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	20	47.24±25.76	34.01±20.39*
对照组	20	47.59±25.04	38.37±25.00

注:治疗组治疗前后比较,* $P<0.05$ 。

2.3 圣·乔治呼吸问题调查问卷中症状、活动受限及比较 治疗组在心理状况评分、症状评分中治疗后较治疗前有明显改善($P<0.05$),见表3。

表3 圣·乔治呼吸问题调查问卷中症状、活动受限及心理状况评分比较

组别	例数	症状评分		活动受限评分		心理状况评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	20	43.50±19.16	32.11±17.29*	63.15±26.95	51.45±22.68	42.57±29.57	27.07±24.41*
对照组	20	43.12±23.78	36±20.47	59.87±19.88	56.37±7.32	41.72±30.2	32.05±30.48

注:治疗组治疗前后比较,* $P<0.05$ 。

2.4 6 min步行实验比较 两组治疗后6 min步行距离都有延长,治疗组优于对照组($P<0.05$),见表4。

表4 两组治疗前后6 min步行距离比较

组别	例数	治疗前(m)	治疗后(m)
治疗组	20	350.50±4.00	450.00±5.00*
对照组	20	348.00±4.00	350.50±4.50

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.5 呼吸困难症状疗效 两组治疗后呼吸困难症状

都有明显改善,并且治疗组明显优于对照组($P<0.05$),见表5。

2.6 不良反应 两组患者均未发现不良反应。

3 讨论

中医古代文献中无IPF病名,近年来,有学者将其列入“肺痿”肺痹”范畴^[9],但笔者认为本病不能仅局限于“肺痿”或者“肺痹”^[10],应根据其临床表现,结合四诊,进行辨证治疗。本课题组认为肺络痹阻、气虚血

瘀为 IPF 的关键病机所在,贯穿于始终^[11]。补虚通痹法是课题组基于 IPF 关键病机特点肺络痹阻、气虚血瘀而设的治法,补虚通痹方药是课题组根据补虚通痹法总结出的治疗 IPF 的经验方,方中以旋覆花为君药,下气消痰、活血通络,治胸中痰结,肋下胀满,现代药理研究表明旋覆花抗氧化、抗炎、抗增生作用^[12];生黄芪补宗气,营心脉而行呼吸,现代药理研究表明黄芪具有缓解肝纤维化进程的作用^[13];生地黄清热凉血、益阴生津而润肺;海浮石清肺火、软坚、化老痰,治痰热喘嗽,老痰积块;鳖甲散结消痞,以通肺络;威灵仙通络止痛,舒肺络之拘挛;三棱、莪术破血止痛,治肺络痹阻;以上诸药为臣药。甘草化痰止咳并调和诸药,为佐使之品。全方攻补并用,寒热相辅,共奏软坚散瘀、补气活血通痹之功。

表 5 两组呼吸困难症状疗效比较

组别	治疗组	对照组
例数	20	20
显效	3	0
有效	6	4
稳定	10	11
无效	1	5
显效率	15%	0%
有效率	95% *	75%

注:与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

IPF 严重影响患者生活质量,对患者的情绪、情感、社会活动会产生很大影响^[4]。本文以 SGRQ 评分作为观测指标,从症状、活动受限和心理状况三部分评价补虚通痹法干预 IPF 后对患者生活质量的影响。本研究结果表明:补虚通痹方药对提高 IPF 患者生活质量有一定优势。在 SGRQ 综合评定中治疗组明显优于对照组($P < 0.05$);在 SGRQ 总评分、症状评分、心理状况评分方面,治疗组在治疗后较治疗前均有明显改善($P < 0.05$),两组间比较,治疗组有优于对照组的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),在活动受限方面,两组患者治疗后均有优于治疗前的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$),两组之间比较,治疗组有优于对照组的趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

IPF 患者后期运动耐力明显下降。本文以 6 min 步行实验作为观测指标,评价补虚通痹法干预 IPF 后对患者运动耐力的影响。6 min 步行实验于 1968 年起源于美国,并在国外得到较深入研究及广泛应用的次极量运动实验^[9],是一种简单的、无创的、价廉的、安全的,容易被患者接受的而且能很好反映患者日常活动的临床检测实验。本研究结果表明:补虚通痹方药

对缓解 IPF 患者运动耐力下降有一定优势,两组治疗后 6 min 步行距离均有延长,治疗组延长程度较对照组明显($P < 0.05$)。IPF 患者是以呼吸困难为主要症状,且是患者感受最痛苦的症状^[14]。本文以 Borg 评分等级为观测指标,评价补虚通痹法干预 IPF 后对患者呼吸困难症状的影响。本研究结果表明:在呼吸困难症状疗效评分方面,两组治疗后呼吸困难症状均有明显改善,且治疗组明显优于对照组($P < 0.05$),提示补虚通痹法(肺纤通方)在改善患者呼吸困难症状方面具有一定优势。

综上所述,补虚通痹方药能够明显提高 IPF 患者生活质量,延缓患者活动耐力下降,同时在改善患者呼吸困难症状方面具有优势。

参考文献

- [1] 刘家升. 论特发性肺纤维化中医治疗[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(6): 144-145.
- [2] 唐志宇, 李天朗, 唐小宾, 等. 鳖甲煎丸对肺纤维化大鼠 TGF- β 1 及 smad 信号通路的影响[J]. 世界中医药, 2011, 6(6): 522-523.
- [3] 蔡后荣. 特发性肺纤维化治疗药物临床研究中的困惑与反思[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(11): 869-871.
- [4] Raghu G. 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: 788-824.
- [5] 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)[S]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 2(7): 387-389.
- [6] 田德禄. 中医内科学(21 世纪课程教材)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 368-378.
- [7] Jones PW. The St Georg's Respiratory Questionnaire[J]. Respir Med, 1991, 85(Suppl B): 25-31.
- [8] American Thoracic Society. Guidelines for the Six-Minute Walk Test[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 166: 111-117.
- [9] 贾新华, 陈宪海, 张兴彩, 等. 肺纤维化从“痹”论治[J]. 中医药信息, 2013, 30(2): 1-3.
- [10] 马新社, 刘明照. 崔玉衡治疗弥漫性肺间质纤维化经验[J]. 世界中医药, 2010, 5(1): 32-33.
- [11] 樊茂蓉, 张燕萍, 苗青, 等. 肺间质纤维化的中医发病机制与治则探讨[J]. 中医杂志, 2012, 53(3): 203-204.
- [12] 何国云, 李钢, 耿红梅. 旋覆花的研究进展[J]. 中国医学创新, 2012, 9(27): 161-163.
- [13] 张蕾, 高文远, 满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展[J]. 中国中医药杂志, 2012, 37(21): 3203-3207.
- [14] 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): 313-316.

(2013-06-24 收稿)