临床研究

麻杏石甘汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病 急性发作临床观察

孙雪松 许国磊

(中国中医科学院广安门医院南区,北京,102600)

摘要 目的:观察麻杏石甘汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作(AECOPD)的疗效。方法:将212例AECOPD患者按随机数字表法分为对照组和治疗组各106例,对照组给予西医常规治疗方案,治疗组在对照组基础上联合应用麻杏石甘汤加减治疗,1个疗程(14 d)后对比疗效及中医症候评分、肺通气功能等相关指标。结果:治疗组临床控制率40.57%优于对照组的24.53,治疗组治疗后咳嗽、痰量、喘息、气短等中医症候评分均低于对照组,FEV₁%预计值、FEV₁/FVC等肺通气功能指标治疗前后差值均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论:麻杏石甘汤加减治疗AECOPD可清热化痰、解毒祛瘀,促进临床症状缓解,改善肺通气功能,提高疗效。

关键词 麻杏石甘汤;慢性阻塞性肺疾病急性发作;清热化痰;血管活性因子;炎症反应递质

Clinical Observation on Modified Maxingshigan Decoction in Treating Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Sun Xuesong, Xu Guolei

(China Academy of Traditional Chinese Medicine Hospital of Guanganmen District, Beijing 102600, China)

Abstract Objective: To observe the effects of Maxing Shigan Decoction in the treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) effect. **Methods:** Two hundred and twelve patients with AECOPD were randomly divided into control group and observation group with 106 cases in each group, the control group was given conventional western medicine treatment, the observation group in the control group based on the combined application of Maxingshigan decoction, 1 courses (14 d) related indicators contrast curative effect and TCM syndrome score, lung ventilation function. **Results:** The clinical control rate of the observation group was 40.57%, which was better than the 24.53% of the control group. The TCM symptom scores of cough, phlegm, wheezing and shortness of breath after treatment in observation group were lower than those of the control group. The FEV₁% value, FEV₁/FVC expected around pulmonary ventilation function indexes of treatment difference was higher than that of control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Maxingshigan Decoction in the treatment of AECOPD can heat phlegm, detoxification and remove blood stasis, promote the clinical symptoms, improve lung function, and improve the curative effect.

Key Words Maxingshigan Decoction; Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Clearing heat and resolving phlegm; Vasoactive factors; Inflammatory mediators

中图分类号:R259;R256.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.02.012

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是常见的呼吸系统疾病,其因患病率高、渐进性进展、死亡率高、经济负担重等特点成为严重公共卫生问题之一^[1]。COPD急性发作(Acute Exacerbation of COPD, AECOPD)是本病患者住院治疗的主要主诉,其不仅进一步恶化肺功能,且易诱发呼吸衰竭、右心力衰竭而导致患者死亡,对其进行有效治疗,是延长COPD生存质量与周期的关键^[2]。现代医学治疗AECOPD以缓解症状、降低死亡率为主要目标,难以阻止肺功能恶化,患者反复

AECOPD后即使存活,生活能力基本完全丧失,生活质量极低,近年来随着传统中医中药现代化理论的不完善,其在AECOPD治疗中的作用逐渐受到重视,但尚缺乏有效的机制探讨。本研究旨在观察麻杏石甘汤加减治疗AECOPD的疗效,为临床治疗提供对策及依据,现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将我院2011年1月至2014年1月期间收治的212例AECOPD患者按随机数字表法分为对照组和治疗组各106例,2组患者性别、年

龄、体重指数(BMI)、COPD病程等一般资料差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。具体数据见表1。

表1 2组患者性别、年龄、BMI、COPD病程等一般资料对比

组别	对照组	治疗组
例数	106	106
性别(男/女)	74/32	79/27*
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.9 $\pm$ 9.1	63.2 $\pm$ 9.7*
BMI(kg/m ²)	25.71 $\pm$ 5.1	26.23 $\pm$ 5.4*
病程(年, $\bar{x} \pm s$)	9.7 $\pm$ 4.6	10.3 $\pm$ 4.9*

注:与对照组对比, * $P > 0.05$ 。

1.2 纳入标准 1)符合《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[3]关于AECOPD的诊断标准;2)COPD稳定期病情明确,且病情严重分级在II~III级;3)AECOPD病程 ≤ 5 d;4)患者或家属知情同意。

1.3 排除标准 1)伴肿瘤、支气管扩张、活动期肺结核等影响肺功能的疾病;2)近期(1个月)内有AECOPD发作及治疗史者;3)伴心、肝、肾等其他系统严重疾病者;4)伴有精神、智力障碍或言语、活动功能影响治疗者;5)对本研究药物有明确禁忌证、过敏史或不耐受者。

1.4 治疗方法 对照组参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[4]给予西医常规治疗方案,治疗组在对照组基础上给予麻杏石甘汤加减:基础方药:麻黄9 g、石膏20 g、杏仁15 g、大黄12 g、鱼腥草15 g、桑白皮12 g、瓜蒌12 g、桃仁12 g、当归12 g、半夏9 g、苏子12 g、炙甘草9 g;辨证加减:肾虚者加蛤蚧12 g、附子9 g、肺气虚者加党参15 g、黄芪45 g、气郁者加川芎12 g、沉香12 g、枳壳12 g、阴虚者加麦冬12 g、生地黄12 g、玉竹12 g;1剂/d,水煎200 mL早晚分2次温服。2组均疗程14 d。

1.5 观察指标 2组均于治疗前后评测以下指标:1)中医症候评分:参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]对咳嗽、痰量、喘息、气短等4项主要中医症候及心烦、口渴、发热、溲黄、便秘、腹胀等6项次要中医症候进行评分,每项分为无、轻、中、重4个量度,主要症候分别计为0、2、4、6分,次要症候分别计为0、1、2、3分,总分0~42分,分数越低,病情越轻;2)肺通气功能:采用无创肺功能检测仪测定第1秒用力呼气容积(FEV₁)占预计值百分数、FEV₁占用力肺活量百分数(FEV₁/FVC),观察治疗前后差值,差值越大,肺通气功能改善越好。

1.6 疗效标准 根据治疗后症状、体征改变及中医症候评分参考《中药新药临床研究指导原则(试

行)》^[5]评定疗效:临床控制:症状、体征基本消失或恢复为稳定期病情,中医症候评分减分率 $\geq 95\%$;显效:症状、体征明显减轻,中医症候评分减分率 $\geq 70\%$;有效:症状、体征有所改善,中医症候评分减分率 $\geq 30\%$;无效:症状、体征无明显改善或病情加重或转诊治疗或死亡,中医症候评分减分率 $< 30\%$ 。控制、显效、有效之和为总有效。

1.7 统计学方法 所得数据应用SPSS 15.0软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P > 0.05$ 为差异无统计学意义, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组疗效对比 2组总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗组临床控制率40.57%优于对照组的24.53,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表2。

表2 2组疗效对比[n(%)]

组别	对照组	治疗组
例数	106	106
临床控制	26(24.53)	43(40.57) ^a
显效	43(40.57)	41(38.68)
有效	29(27.35)	18(16.98)
无效	8(7.55)	4(3.77)
总有效	98(92.45)	102(96.23) ^b

注:与对照组对比,^a $\chi^2 = 6.209 4$,^a $P < 0.05$,^b $\chi^2 = 1.413 3$,^b $P > 0.05$ 。

2.2 2组主要中医症候评分对比 治疗组治疗后咳嗽、痰量、喘息、气短等主要中医症候评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见表3。

表3 2组主要中医症候评分对比(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	对照组(106例)		治疗组(106例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
咳嗽	4.47 $\pm$ 1.01	2.11 $\pm$ 0.92 ^a	4.61 $\pm$ 1.12 ⁱ	1.65 $\pm$ 0.98 ^{cm}
痰量	4.36 $\pm$ 0.87	1.89 $\pm$ 0.77 ^b	4.42 $\pm$ 0.91 ^j	1.23 $\pm$ 0.76 ^{fn}
喘息	4.41 $\pm$ 0.81	1.96 $\pm$ 0.95 ^c	4.63 $\pm$ 0.89 ^k	1.35 $\pm$ 0.81 ^{go}
气短	4.17 $\pm$ 0.84	1.76 $\pm$ 0.71 ^d	4.32 $\pm$ 0.93 ^l	1.19 $\pm$ 0.79 ^{hp}

注:组内对比,^a $t = 17.784 9$,^a $P < 0.05$,^b $t = 21.888 5$,^b $P < 0.05$,^c $t = 20.204 7$,^c $P < 0.05$,^d $t = 22.559 6$,^d $P < 0.05$,^e $t = 20.477 5$,^e $P < 0.05$,^f $t = 27.701 1$,^f $P < 0.05$,^g $t = 28.061 6$,^g $P < 0.05$,^h $t = 26.408 9$,^h $P < 0.05$;与对照组对比,ⁱ $t = 0.955 7$,ⁱ $P > 0.05$,^j $t = 0.490 7$,^j $P > 0.05$,^k $t = 1.882 2$,^k $P > 0.05$,^l $t = 1.232 3$,^l $P > 0.05$,^m $t = 3.523 3$,^m $P < 0.05$,ⁿ $t = 6.280 7$,ⁿ $P < 0.05$,^o $t = 5.030 5$,^o $P < 0.05$,^p $t = 5.525 0$,^p $P < 0.05$ 。

2.3 2组肺通气功能对比 治疗组FEV₁%预计值、FEV₁/FVC等肺通气功能指标治疗前后差值均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体数据见

表4。

表4 2组肺通气功能对比(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	对照组(106例)		治疗组(106例)	
	FEV ₁ % 预计值	FEV ₁ /FVC	FEV ₁ % 预计值	FEV ₁ /FVC
治疗前	56.65 ± 9.57	49.92 ± 6.67	56.12 ± 9.12 ^a	49.13 ± 6.41 ^b
治疗后	68.21 ± 3.81	61.52 ± 3.91	71.41 ± 4.39	65.18 ± 4.04
治疗前后差值	12.87 ± 4.11	12.61 ± 3.91	16.78 ± 4.72 ^c	16.27 ± 4.55 ^d

注:与对照组同时时间对比,^a $t = 0.412$ 8, ^a $P > 0.05$, ^b $t = 0.879$ 2, ^b $P > 0.05$, ^c $t = 6.432$ 1, ^c $P < 0.05$, ^d $t = 6.281$ 2, ^d $P < 0.05$ 。

3 讨论

COPD是指肺通气功能因肺血管、肺实质及气道慢性炎症反应病变、自主神经功能失调、氧化抗氧化失衡等原因受损且不完全可逆、进行性进展的慢性呼吸系统疾病,随着近年来我国空气污染加重,其发病率有增高的趋势。COPD患者多长时间处于稳定期,但患者易因气-支气管炎而诱发咳嗽、喘息等症状加重,即AECOPD,其是患者死亡的主要原因,也是存活患者肺通气功能恶化的罪魁祸首,因此,对AECOPD有效干预是改善COPD患者预后的关键。现代医学治疗AECOPD多以氧疗、抗生素、支气管舒张剂等药物为主,本研究给予此治疗方案的对照组数据显示,其虽可有效缓解患者病情,但临床控制率欠佳,患者病情较发病前多有不同程度加重。

AECOPD类属于中医学之“肺胀”“咳嗽”“喘证”等病,《金匱要略·肺痿肺癰咳嗽上气病脉证并治》有:“肺胀咳而上气,烦躁而喘”“咳而上气,此为肺胀,其人喘,目如脱状”等描述,基本与现代AECOPD临床症状相符^[6]。历代医家,对本病病因病机均有不同角度探讨,《灵枢·胀论》曰:“肺胀者,虚满而喘咳”,认为其为肺虚感邪、气机壅塞所致,《景岳全书·咳嗽论》曰:“内伤之嗽,必起于阴分,……痒则咳不能已也”,指出肺气虚弱为咳嗽发病之本,元·朱丹溪指出“哮喘专主于痰”“肺胀而嗽,……,此痰夹瘀血碍气而病”,认为痰饮、痰瘀为咳嗽发病重要因素,清·沈金鳌言:“盖肺不伤不咳,脾不伤不久咳,肾不伤火不燥,……”,认为久咳与肺、脾、肾功能受损关系密切,由上可以看出,古代医家多以肺虚痰伏为肺病咳嗽病机^[7]。现代医家结合现代医学进展对COPD病机作了进一步阐释,王至婉等^[8]学者对1046例AECOPD患者中医症候进行总结分析,发现痰热郁肺为其最常见的证型,王程等^[8]学者发现痰瘀阻肺型AECOPD患者肺通气功能、血流动力学等指标恶化更明显,综上所述,COPD发病虽以本虚为主,但其急性加重时多以痰、热、瘀、毒等为主要病理改变,故对AECOPD治疗应用清热化痰、解毒祛瘀为主。

麻杏石甘汤源自《伤寒论》,具清肺平喘之效,用以治疗风邪外感而发汗未愈,入里化热,邪热壅肺,汗出而喘者,被近代医家广泛应用于邪热壅肺所致诸病^[10]。笔者以麻杏石甘汤加减组方治疗AECOPD,方中麻黄辛温解表、宣肺平喘,石膏辛甘大寒,解肌透热、泄热生津,二者共为君药,宣、清相合,理肺除邪,温、寒相制,留麻黄平喘之力,表石膏清热之功,石膏量大于麻黄,故辛凉清肺之力显著。杏仁、大黄共为臣药,宣降相因以通达肺气,清肃肺热以泻壅逐邪。桑白皮、瓜蒌、桃仁、当归、半夏、苏子共佐君臣清热化痰,并少制寒凉之力,以防肺气受遏。炙甘草兼为佐使。诸药合用,增麻杏石甘汤清热化痰之功,补解毒祛瘀之效,以之为基础,随以辨证加减,可治疗AECOPD各证。现代药理研究发现,麻杏石甘汤治疗COPD具有抗病毒、抑菌、镇咳平喘等多重机制,对气道炎症反应有明显抑制作用,可有效缓解喘息、发热、咳嗽等症状^[11],笔者配伍大黄、桃仁、当归等活血化瘀中药可降低炎症反应递质血清水平,抑制COPD患者血管重塑,延缓病情进展。

本研究数据显示,治疗组临床控制率较对照组明显提高,FEV₁%预计值、FEV₁/FVC等肺通气功能指标治疗前后差值均高于对照组,提示麻杏石甘汤加减治疗AECOPD可改善肺通气功能,促进病情缓解。徐雯洁等^[12]学者对774例COPD患者稳定期及急性期症状进行动态观察,对比频率后发现咳嗽、痰量、喘息、气短为其共性症状,且与病情呈正相关,因此本研究采用此4项症状作为主要中医症候观察指标。本研究数据显示,治疗后治疗组咳嗽、痰量、喘息、气短等评分均低于对照组,提示麻杏石甘汤加减具有显著的止咳化痰平喘之效。

总之,麻杏石甘汤加减治疗AECOPD可清热化痰、解毒祛瘀,促进临床症状缓解,改善肺通气功能,提高疗效。

参考文献

- [1]曾荣繁.清热祛痰汤治疗老年慢性阻塞性肺疾病的临床研究[J].世界中医药,2013,8(7):741-743.
- [2]涂友慧,费广鹤.慢性阻塞性肺疾病评估测试在急性加重期患者疗效评估中的应用[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(1):56-57.
- [3]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)[S].中医杂志,2012,53(1):80-84.
- [4]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)[S].中华结核和呼吸杂志,2007,30(1):8-17.

(下接第205页)

临床疗效,其机制可能与上调创面 VEGF 表达有关。且治疗期间未出现不良反应,值得临床推广。但是关于联合运用的深入作用机制,以及治疗其他创面的临床试验,值得进一步研究。

参考文献

[1] 廖明娟, 黄纲, 王永灵, 等. 紫归长皮膏治疗乳腺癌术后皮瓣坏死创面不愈的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(11): 43-44.

[2] 廖明娟, 黄纲, 王永灵, 等. 中内外科合治治疗乳腺癌术后伤口不愈 35 例[J]. 新中医, 2010, 42(1): 52-53.

[3] Montfrans CV, Stok M, Geerkens M. Biology of chronic wounds and new treatment strategies [J]. Phlebology, 2014, 29 (suppl): 165 - 167.

[4] Silvan Klein, Stephan Schrem, Juergen Dolderer, et al. [J]. Evidence-based topical management of chronic wounds according to the T. I. M. E. principle [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2013, 11(9): 819-829.

[5] 牛轶雯, 谢挺, 葛奎, 等. FGF2 对糖尿病大鼠深 II 度烫伤创面愈合的影响[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2009, 29(2): 121-125.

[6] 王寿宇, 田曦亮, 吕德成. 牛磺酸铜干预感染愈合创面血管内皮生长因子 A 的表达[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(21): 3952-3959.

[7] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准: 中医外科病证诊断疗效标准[S]. 1995: 50-51.

[8] Mayet N1, Choonara YE, Kumar P, et al. A comprehensive review of advanced biopolymeric wound healing systems [J]. J Pharm Sci, 2014, 103(8): 2211-2230.

[9] Hay ID, Ur Rehman Z, Moradali MF, et al. Microbial alginate production, modification and its applications [J]. Microb Biotechnol, 2013, 6(6): 637-650.

[10] Zahran MK, Ahmed HB, El-Rafie MH. Surface modification of cotton fabrics for antibacterial application by coating with AgNPs-alginate composite [J]. Carbohydr Polym, 2014, 108(8): 145-152.

[11] Percival SL, Slone W, Linton S, et al. The antimicrobial efficacy of a silver alginate dressing against a broad spectrum of clinically relevant wound isolates [J]. Int Wound J, 2011, 8(3): 237-243.

[12] Huang G, Sun T, Zhang L, et al. Combined application of alginate dressing and human granulocyte-macrophage colony stimulating factor promotes healing in refractory chronic skin ulcers [J]. Exp Ther Med, 2014, 7(6): 1772-1776.

[13] Chuangsuwanich A, Chortrakamkij P, Kangwanpoom J. Cost-effectiveness analysis in comparing alginate silver dressing with silver zinc sulfadiazine cream in the treatment of pressure ulcers [J]. Arch Plast Surg, 2013, 40(5): 589-596.

[14] Hooper SJ, Percival SL, Hill KE, et al. The visualisation and speed of kill of wound isolates on a silver alginate dressing [J]. Int Wound J, 2012, 9(6): 633-642.

[15] Ding X, Shi L, Liu C, et al. A randomized comparison study of Aquacel Ag and Alginate Silver as skin graft donor site dressings [J]. Burns, 2013, 39(8): 1547-1550.

[16] Wietecha MS, Dipietro LA. Therapeutic Approaches to the Regulation of Wound Angiogenesis [J]. Adv Wound Care (New Rochelle), 2013, 2(3): 81-86.

[17] 姚昶, 孙海舰, 高卫卫, 等. 生肌玉红明胶海绵促进机械性创面肉芽生长的实验研究 [J]. 医学研究杂志, 2009, 38(5): 62-65.

[18] 董建勋, 张美吉, 路广林, 等. 回阳生肌脂质体凝胶促进慢性皮肤溃疡大鼠创面愈合机制的研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2009, 32(7): 473-476.

(2014-08-12 收稿 责任编辑: 徐颖)

(上接第 201 页)

[5] 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: 55-59.

[6] 郑丰杰, 李宇航, 钟相根, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医病机特点及“从肠论治”的理论探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(12): 1934-1937.

[7] 周丹, 沈翠珍. 慢性阻塞性肺疾病的中医发病机制研究近况 [J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(3): 231-233.

[8] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候及特征的临床调查研究 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 4(25): 504-508.

[9] 王程, 苏惠萍, 张立山, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性期常见中医症

型与现代医学指标的相关性探讨 [J]. 陕西中医, 2013, 34(11): 1487-1488.

[10] 张冠, 焦常新, 陈明海, 等. 麻杏石甘汤加减治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作临床观察 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(2): 330-331.

[11] 屈飞, 崔艳茹, 徐镜, 等. 麻杏石甘汤解热作用量效关系研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(3): 184-187.

[12] 徐雯洁, 王天芳, 王智瑜, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性期与稳定期中医症状及体征特点的比较 [J]. 上海中医药大学学报, 2010, 24(6): 35-39.

(2014-04-26 收稿 责任编辑: 王明)