

# 基于 TCM-PRO-PHD 量表的芪苈强心胶囊改善老年 COPD 致 PHD 稳定期患者生活质量的临床观察

王福琴 刘政 李成伟 戚明 刘永娟 张海燕 张淑青

(德州市中医院西区内科,德州,253000)

**摘要** 目的:观察芪苈强心胶囊改善老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)致肺源性心脏病(PHD)稳定期患者生活质量的临床疗效。方法:采用前瞻性研究方法,选择德州市中医院收治的符合研究标准的老年 COPD 致 PHD 稳定期患者 98 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组;对照组给予西药常规治疗,治疗组在常规西药治疗基础上加用芪苈强心胶囊,2 组均连续治疗 6 个月。通过自制基于患者报告结局的肺心病中医主症(TCM-PRO-PHD)量表和肺功能检测(CAT、FEV1/预测值)、明尼苏达生活量表(LHFQ)和 6 分钟步行实验(6MWT)对患者的生活质量进行比较,并比较 2 组间患者在临床疗效、急性加重次数和不良反应发生情况方面的差异性。结果:在显效率和总有效率方面治疗组显著优于对照组( $P < 0.05$ );治疗组患者的急性加重次数明显少于对照组( $P < 0.05$ );治疗组在 TCM-PRO-PHD 评分、CAT、FEV1/预测值、LHFQ 及 6MWT 明显优于对照组( $P < 0.05$ );通过 TCM-PRO-PHD 评分进一步比较发现,治疗组在改善患者咳嗽、乏力、胸闷、易感冒、水肿、心慌、纳差、汗出多等方面存在显著优势。结论:芪苈强心胶囊对改善 COPD 致 PHD 稳定期老年患者的生活质量有积极意义。

**关键词** 芪苈强心胶囊;慢性阻塞性肺疾病致肺心病;基于患者报告结局的肺心病中医主症量表;生活质量

## Improvement of Life Quality by Qiliqiangxin Capsule on Elderly PHD Patients in Stable Phase Caused by COPD: A Clinical Observation Based on TCM-PRO-PHD Scale

Wang Fuqin, Liu Zheng, Li Chengwei, Qi Ming, Liu Yongjuan, Zhang Haiyan, Zhang Shuqing

(Dezhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Dezhou 253000, China)

**Abstract Objective:** To observe improvement of life quality by Qiliqiangxin capsule on elderly phase pulmonary heart disease (PHD) patients in stable phase caused by chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods:** A prospective study was conducted, 98 patients who met with the study criteria in Dezhou hospital of TCM were enrolled, and they were randomly divided into a control group and a treatment group; the control group was treated by conventional western medicine treatment, and the treatment group was treated with extra Qiliqiangxin capsule, both for six months. Compare the quality of life by self-made traditional Chinese medicine-patient reported outcomes-pulmonary heart disease (TCM-PRO-PHD) scale, pulmonary function test, Minnesota life scale and 6-minute walk test, as well as the curative effect, the number of acute exacerbation and adverse reactions between the two groups. **Results:** Total effective rate and efficiency rate in treatment group was higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). Patients in treatment group with acute exacerbation significantly was less than those in the other group ( $P < 0.05$ ). TCM-PRO-PHD scale, CAT, FEV1/predicted value, LHFQ and 6MWT in treatment group were superior to the control group ( $P < 0.05$ ). Cough, fatigue, chest tightness, being easy to get cold, edema, flustered, poor appetite, over sweat were markedly improved in treatment group found by means of TCM-PRO-PHD scale. **Conclusion:** Qiliqiangxin capsule is positive in improvement of life quality on elderly PHD patients in stable phase caused by COPD.

**Key Words** Qiliqiangxin capsule; PHD caused by COPD; TCM-PRO-PHD scale; Life quality

中图分类号: R259; R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.05.013

慢性肺源性心脏病(Pulmonary Heart Disease, PHD)是严重危害人民健康的临床常见病,但常规治疗大多无法获得满意的治疗效果,且各种药物的大量运用也较易导致各种不良反应的出现<sup>[1]</sup>。统计显示,PHD在各种失代偿性心功能衰竭中占10%~30%<sup>[2]</sup>,主要因为慢性阻塞性肺疾病(Chronic Ob-

structive Pulmonary Disease, COPD)<sup>[3]</sup>,其发病率随年龄增长而增高。前期研究发现芪苈强心胶囊在治疗老年慢性阻塞性肺疾病急性加重(Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, AECOPD)致中重度PHD的短期疗效显著<sup>[4]</sup>,本研究意在进一步对其治疗老年COPD致PHD稳定期患者的

长期疗效进行观察。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2014年01月至2016年01月在我院治疗的老年COPD致PHD患者98例,治疗组52例,对照组46例。其中治疗组完成46例,6例未完成者(2例患者未能随访到,4例患者未按规定服药)予以剔除,对照组完成42例,4例未完成者(1例患者未能随访到,3例患者未按规定服药)予以剔除。完成研究的2组间患者在临床资料(年龄、性别等)及心肺功能分级(分级按照1977年全国第二次PHD专业会议制定的PHD病情分级标准(试行草案)进行)方面差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 患者一般资料比较

组别	人数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	肺功能			心功能		
				I	II	III	II	III	IV
治疗组	46	35/11	67.17 ± 7.45	15	29	2	30	14	2
对照组	42	30/12	68.41 ± 6.17	11	30	1	27	13	2

1.2 诊断标准 1)COPD的诊断需符合中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会制定的《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)》<sup>[5]</sup>中的诊断标准;2)PHD的诊断需符合《慢性肺源性心脏病中医诊疗指南(2014版)》<sup>[6]</sup>中相关章节对该疾病的诊断标准。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准定义;2)自愿参加并与医师合作,签署书面知情同意书。

1.4 排除标准 1)年龄在60岁以下者;2)其他原因如胸廓运动障碍性疾病、肺血管疾病、特发肺间质纤维化、肺血栓栓塞等所引起的PHD;3)合并其他重要脏器较严重的原发性疾病;4)精神病或其他原因不能配合信息采集。

1.5 治疗方法 采用前瞻性研究方法,以随机数字表法分为治疗组和对照组,对照组行常规西药治疗,治疗组在对照组用药基础上加用芪苈强心胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司生产,国药准字Z20040141,规格:0.3g × 36粒),2~4粒/次,3次/d,口服,观察期为6个月。

1.6 观察指标 参照COPD评估测试评分(COPD Assessment Test, CAT)和肺功能(FEV1/预测值)

GOLD分级对患者肺功能情况进行评估,采用明尼苏达(Living with Heart Failure Questionnaire, LHFQ)生活质量量表和6min步行实验(6MWT)评估心脏水平。自制PHD中医主症PRO量表(TCM-PRO-PHD)对患者的生活质量进行全面评价,量表制定参考庾慧<sup>[7]</sup>教授及张伯礼<sup>[8]</sup>教授的相关研究完成。

1.7 疗效判定标准 临床疗效评价参考1977年全国第二次肺心病专业会议制定的肺心病病情分级和疗效判断标准(试行草案)进行。显效:治疗后临床表现安静状态下咳嗽、咳痰、呼吸困难及发绀消失或明显减轻,肝脏回缩,肺部啰音消失或明显减轻。好转:治疗后上述症状及体征减轻或部分减轻。无效:治疗后无明显变化,或病情加重者为无效。将显效和好转均计入总有效率中。

1.8 统计学方法 患者所有资料均输入SPSS 19.0统计学软件,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间及治疗前后比较采用t检验,计数资料采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 疗效和复发率评价 通过比较发现,在显效率和总有效率方面(好转+显效)治疗组显著优于对照组( $P < 0.05$ ),通过6个月的观察发现,治疗组患者的急性加重次数明显少于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 2组患者间疗效比较

组别	治疗效果				急性加重次数
	显效	好转	有效	无效	
治疗组	41.3% (19)	50% (23)	91.3% (42)	8.7% (4)	1 ± 0.4
对照组	28.6% (12)	57.1% (24)	85.7% (36)	14.3% (6)	2 ± 0.1
P	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 生活质量评价 通过比较发现,治疗组在CAT、FEV1/预测值、LHFQ及6MWT方面明显优于对照组,且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表3;治疗组TCM-PRO-PHD评分明显优于对照组( $P < 0.05$ ),且评分结果与前四者存在一致性。通过TCM-PRO-PHD评分进一步比较发现,治疗组在改善患者咳嗽、乏力、胸闷、易感冒、水肿、心慌、纳差、汗出多等方面存在显著优势( $P < 0.05$ )。见表4。

表3 2组患者生活质量改善情况

组别		TCM-PRO-PHD	CAT	FEV1/预测值	LHFQ	6MWT(米)
治疗组	治疗前	42 ± 3.2	20 ± 11.4	50 ± 4.2	68 ± 14	305 ± 60
	治疗后	29 ± 2.5 * Δ	10 ± 5.4 * Δ	66 ± 3.6 * Δ	35 ± 11 * Δ	420 ± 55 * Δ
对照组	治疗前	43 ± 2.8	19.5 ± 9.5	49 ± 5.3	66 ± 17	310 ± 58
	治疗后	36 ± 3.2 *	15.4 ± 4.9 *	54 ± 4.0 *	45 ± 12 *	360 ± 60 *

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,与对照组比较,Δ $P < 0.05$ 。

表4 TCM-PRO-PHD 评分结果比较

组别		喘息	咳嗽	咳痰	乏力	胸闷	喉中痰鸣	易感冒	口唇发绀
治疗组	治疗前	3±1.3	4±0.5	3±1.1	3±1.6	3±1.2	3±0.5	3±0.6	2±1.5
	治疗后	2±0.6*	2±1.5* <sup>△</sup>	2±0.4*	2±1.2* <sup>△</sup>	2±0.6* <sup>△</sup>	2±0.9*	2±0.6* <sup>△</sup>	2±0.2
对照组	治疗前	3±1.2	4±0.3	3±1.3	3±1.4	3±1.1	3±0.7	3±0.5	2±1.6
	治疗后	2±1.4*	3±1.5*	2±0.6*	3±0.6	3±0.2*	3±0.1*	3±0.5	2±0.4
组别		烦躁	水肿	心慌	情绪低落	纳差	难以平卧	汗出多	
治疗组	治疗前	3±1.2	3±1.6	3±1.1	2±1.6	3±1.2	3±1.1	2±1.5	
	治疗后	2±0.5*	2±0.7* <sup>△</sup>	2±1.1* <sup>△</sup>	2±1.2	2±0.6* <sup>△</sup>	1±1.1*	2±0.5* <sup>△</sup>	
对照组	治疗前	3±1.3	3±1.4	3±1.3	2±1.8	3±1.3	3±1.2	2±1.4	
	治疗后	2±0.8*	3±0.6*	2±1.9*	2±1.5	3±1.2	1±1.6*	2±1.2	

注:与同组治疗前比较,\* $P < 0.05$ ,与对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$ 。

2.3 其他需要说明的情况 试验期间未发现2组因药物出现症状加重情况,未发现因药物致各项常规检查及肝、肾功能检查明显恶化者,无死亡病例。

### 3 讨论

#### 3.1 COPD 致 PHD 的发病机制及治疗现状

COPD 致 PHD 的主要发病机制在于肺动脉高压(Pulmonary Hypertension, PH),目前认为 COPD 相关 PH 的分子生物学发病机制包括缺氧(离子通道学说,血管活性物质学说),炎性反应递质,吸烟。改善心肺功能和机体缺氧状态是治疗肺心病的重要措施<sup>[9]</sup>。治疗<sup>[10]</sup>包括非特异性药物治疗(抗凝治疗、利尿、洋地黄类强心、钙通道阻滞剂)和靶向药物治疗(环前列腺素及其类似物、5型磷酸二酯酶抑制剂和內皮素受体拮抗剂),但治疗 COPD 相关 PH 的药物研究较少<sup>[11]</sup>,且价格昂贵。

3.2 芪苈强心胶囊的作用机制及相关研究 肺心病可归属于中医学“支饮”“心水”范畴。中医络病学说认为宗气亏虚、肺络瘀阻是 PHD 的主要病机;痰热互结是本病的重要病理环节;补肺益气、清热化痰、化痰通络是该病基本治疗法则<sup>[12]</sup>。芪苈强心胶囊是在络病学说指导下,在慢性心衰“络息成积”的病机新概念下,以“气血水同治分消”遣药组方规律研制出的,实验证实,芪苈强心胶囊不仅能改善血流动力学、干预神经内分泌过度激活、减少心室重构、改善心衰患者长期预后,而且能减少中性粒细胞的气道浸润,改善气道炎性反应,减少气道分泌物以缓解病情<sup>[13]</sup>。芪苈强心胶囊中包含了柚皮芸香苷、人参皂苷、黄芪甲苷、杠柳苷 H1 等成分<sup>[14]</sup>,这些化合物<sup>[15]</sup>可能通过协同或互补作用,产生强心、利尿及扩血管的作用,从而治疗心力衰竭等疾病。芪苈强心胶囊亦可以补气固表,增强免疫功能,减少呼吸道发病率<sup>[16]</sup>,组方主要成分之人参经证实亦可以改善血流动力学和微循环,抑制炎性反应因子的释放和

活化<sup>[17]</sup>。本次研究显示芪苈强心胶囊能够在改善患者生活质量和控制复发率方面存在优势,且在改善患者咳嗽、乏力、胸闷、易感冒、水肿、心慌、纳差、汗出多等方面优势显著,考虑可能与之有关。徐宁<sup>[18]</sup>等通过系统评价发现,芪苈强心胶囊对改善慢性心力衰竭患者的心功能和生活质量是安全有效的。本次结果与其存在一致性。

3.3 TCM-PRO-PHD 评估优势 PRO 是一种直接来自于患者(即没有医生或其他任何人对于患者反应的解释)的对于患者健康状况的各个方面的测量<sup>[19]</sup>,可以此从社会功能、心理精神状况、自我满意度和幸福感等多维角度去审视健康与疾病。西医临床疗效评价中使用的指标和标准,不能综合地体现中医药的临床效果<sup>[20]</sup>。有中医特点又符合心理测量学要求的 TCM-PRO-PHD 用于临床疗效评价,有利于该病临床结局做出客观评价<sup>[21]</sup>。基于 TCM-PRO-PHD,本研究证实芪苈强心胶囊在改善老年 COPD 致 PHD 稳定期患者的疗效,减少急性加重次数,尤其在改善患者生活质量上有积极意义,其结果与传统临床评价指标存在高度一致性,可以为评估中西医结合治疗该疾病的临床疗效提供新的思路。

3.4 总结 芪苈强心胶囊对改善老年 COPD 致 PHD 稳定期患者的生活质量有积极意义,值得临床推广。因国内外尚缺乏对 PHD 患者生活质量评价的特异性指标和针对稳定期 COPD 患者的相关生物标记物,故本次研究尚无法仅依靠 TCM-PRO-PHD 评估生活质量和疗效,而是结合了传统的四项临床指标一起评估。然而传统四项临床指标存在重复现象,不利于大规模开展临床研究,所以我们将会在生活质量评估手段上做进一步研究。

#### 参考文献

- [1]魏梅,宋煜勋,周红.丹红注射液辅助治疗肺心病80例疗效观察[J].世界中医药,2015,10(2):212-215.

- [9]姚涛,任明山,李淮玉.缺血性脑卒中急性期超敏C-反应蛋白水平变化与进展性卒中的相关性[J].实用医学杂志,2016,32(5):735-738.
- [10]翟莉红.缺血性脑卒中患者血清同型半胱氨酸水平与颈动脉粥样硬化的相关性[J].山东医药,2015,15(42):94-95.
- [11]Yin D,Shao P,Liu Y. Elevated lipoprotein (a) levels predict deep vein thrombosis in acute ischemic stroke patients[J]. Neuroreport, 2016,27(1):39-44.
- [12]张云云,燕飞,龙燮,等.缺血性脑卒中复发高危与低危患者中医体质比较[J].中国中医急症,2014,23(5):846-848.
- [13]田婷,关智媛,石正洪,等.复发性缺血性脑卒中的危险因素、严重程度及短期预后分析[J].中国康复理论与实践,2016,24(2):172-177.
- [14]Lawrence M,Pringle J,Kerr S,et al. Stroke survivors' and family members' perspectives of multimodal lifestyle interventions for secondary prevention of stroke and transient ischemic attack:a qualitative review and meta-aggregation[J]. Disabil Rehabil,2016,38(1):11-21.
- [15]方建,陈文武.进展性缺血性脑卒中患者血清细胞黏附分子-1和血管细胞黏附分子-1水平变化及依达拉奉对其的影响[J].中国老年学杂志,2015,10(21):6246-6247.
- [16]兰卫明,麻乐乐.缺血性脑卒中患者血清 Chemerin 因子表达及其临床意义[J].中国临床药理学杂志,2016,32(15):1353-1355.
- [17]Vaughan L,Bushnell C,Bell CL,et al. Global cognitive function before, surrounding, and after ischemic stroke:the role of risk and protective factors varies with time among ischemic stroke survivors[J]. Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn,2016,23(1):117-131.
- [18]胡晓琳,高静.缺血性脑卒中患者血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 检测的临床意义[J].检验医学,2015,22(9):968-970.
- [19]曾洁,柳青,林爱华.广州市社区中老年人缺血性脑卒中影响因素分析及发病风险预测[J].中山大学学报:医学科学版,2016,37(4):614-620.
- [20]朱祖福.缺血性脑卒中急性期血清缺血修饰蛋白、脂肪酸结合蛋白水平的变化及与神经功能缺损程度的关系[J].中国老年学杂志,2016,36(14):3436-3438.
- [21]Evaristo EF. Endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke:a major breakthrough and a big challenge for Brazil[J]. Arq Neuropsiquiatr,2016,74(1):1-2.
- [22]尹莲花,黄守清,许艺惠,等.300例高血压前期患者中医体质与动脉硬化程度的相关性研究[J].世界中医药,2015,10(9):1424-1426.
- [23]Nolte CH,Audebert HJ. [Management of acute ischemic stroke] [J]. Fortschr Neurol Psychiatr,2016,84(1):14-8.
- [24]杨小雯.高血压患者动态血压变异与中医体质分类的相关性研究及中医干预[J].世界中医药,2015,10(2):287-289.
- [25]赵雅宁,曹书华,王红阳,等.缺血性脑卒中患者执行功能障碍程度与P300、N200的相关性[J].中国老年学杂志,2015,24(18):5132-5134.

(2016-12-29 收稿 责任编辑:王明)

## (上接第1013页)

- [2]Han MK,McLaughlin VV,Criner GJ,et al. Pulmonary diseases and the heart[J]. Circulation,2007,116(25):2992-3005.
- [3]Weitzenblum E. Chronic cor pulmonale[J]. Heart,2003,89(2):225-230.
- [4]王福琴,刘政,李成伟.芪苈强心胶囊对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重致中重度肺心病患者的短期疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(2):175-177.
- [5]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)[J].中医杂志,2012,53(1):80-84.
- [6]中华中医药学会肺系病专业委员会.慢性肺原性心脏病中医诊疗指南(2014版)[J].中医杂志,2014,55(6):526-531.
- [7]陈鹿鸣,胡绚,庾慧.中医主症 PRO 量表在 COPD 合并肺心病疗效评价中的应用[J].中医药导报,2013,19(8):1-5.
- [8]任明,孙增涛,张伯礼.中医慢性阻塞性肺疾病病人自报告量表(TCM-PRO-COPD)理论模型的建立[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(18):151-153.
- [9]卢琼,杨华.参附注射液对肺心病急性期患者血液流变学影响[J].世界中医药,2014,9(10):1310-1312.
- [10]张国富,刘宏宇.肺动脉高压治疗的进展[J].中国胸心血管外科临床杂志,2015,22(12):1157-1161.
- [11]王红,陆月明.慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压发病机制及治疗进展[J].临床肺科杂志,2015,20(11):2101-2103.
- [12]李彦霞,袁国强.从脉络学说论治慢性肺原性心脏病[J].中医杂志,2012,53(20):1795-1796.
- [13]郭俊华.芪苈强心胶囊在 AECOPD 并心力衰竭中临床观察[J].中国医药科学,2013,3(20):33-35.
- [14]刘颖,欧阳玥,乔莉.芪苈强心胶囊 12 种成分的 UPLC-MS 测定[J].中国中医药,2014,39(10):1822-1825.
- [15]刘奕刚,贾继明,吴以岭.芪苈强心胶囊活性部位中的组成成分研究[J].中草药,2010,41(7):1060-1065.
- [16]崔凌凌,张贺艳.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭 34 例临床观察[J].河北中医,2012,34(6):815-817.
- [17]刘忠民,李南,于贺,等.参麦注射液对家兔心脏骤停后综合征影响的实验研究[J].中华危重病急救医学,2013,25(11):664-668.
- [18]徐宁,唐海沁,张亚文.芪苈强心胶囊治疗慢性心力衰竭疗效分析[J].世界中医药,2014,9(2):237-241.
- [19]FDA. Guidance for industry-patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims, draft guidance. Health Qual Life,2006,4:79.
- [20]王玲,张翔.基于病人报告结局的中医临床疗效评价方法探讨[J].中国医院管理,2011,31(4):47-49.
- [21]陈鹿鸣,胡绚,黄凯峰.中医主症 PRO 量表在 COPD 合并肺心病疗效评价中的应用[J].中医药导报,2013,19(8):1-5.

(2016-06-15 收稿 责任编辑:白桦)