

• 临床研究 •

加味升陷汤联合体外膈肌起搏器对宗气亏虚、痰瘀互结型 AECOPD 患者的疗效评价 *

杨春艳¹, 张俊图¹, 景海卿¹, 吴艳蕊¹, 祝有阳², 齐华隆², 付 义^{1△}

(1. 云南中医药大学第三附属医院, 云南 昆明 650011; 2. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500)

摘要: 目的 研究加味升陷汤联合体外膈肌起搏器(EDP)对宗气亏虚、痰瘀互结型慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)的疗效。方法 收集 108 例患者,按分层随机法分别纳入试验组(西医常规治疗联合 EDP、内服加味升陷汤)、对照组 1(西医常规治疗组)和对照组 2(西医常规治疗联合 EDP)各 36 例。比较治疗前后患者肺功能(FVC、FEV₁%、FEV₁/FVC%)、血清中 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺)、6 min 步行试验(6-MWT)、呼吸困难评分指数“Borg 评分”及血气分析(PaO₂、PaCO₂)、CAT 评分、证候积分的变化情况。结果 在症状改善方面,治疗后试验组 CAT 评分、中医证候总积分、6-MWT 及 Borg 评分均优于对照组 1、对照组 2,差异有统计学意义($P<0.01$);在免疫功能改善方面,试验组 CD3⁺、CD4⁺上调情况较对照组 1 和对照组 2 更明显,差异有统计学意义($P<0.05$);在肺功能改善方面,3 组患者治疗前后组内比较 FEV₁%、FVC 均有明显改善,差异有统计学意义($P<0.01$),3 组患者治疗前后组间比较无明显差异,差异无统计学意义($P>0.05$);在血气分析的改善方面,3 组患者治疗前后组间比较 PaO₂ 无明显差异,差异无统计学意义($P>0.05$),PaCO₂ 较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P<0.01$),但 3 组患者治疗前后组内比较 PaO₂、PaCO₂ 均有明显变化,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 加味升陷汤联合 EDP 增加了宗气亏虚、痰瘀互结型 AECOPD 患者的 CD3⁺、CD4⁺,从而提高免疫力;改善 PaO₂、PaCO₂ 值,使患者通气增加;降低 CAT 评分及中医证候总积分,增加 6 min 步行试验距离,改善临床症状,提高患者的生活质量。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病急性加重期;加味升陷汤;EDP;综合疗效评估

中图分类号: R256.1

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)05-0013-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.05.004

Evaluation of the Therapeutic Effect of Jiaweishengxian Decoction Combined with External Diaphragm Pacemaker on AECOPD Patients with Deficiency of Zongqi and Intercombination of Phlegm and Blood Stasis

YANG Chunyan¹, ZHANG Junta¹, JING Haiqing¹, WU Yanrui¹,

ZHU Youyang², QI Hualong², FU Yi¹

(1. The Third Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650011, China;

2. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

ABSTRACT: Objective To study the therapeutic effect of Jiaweishengxian Decoction combined with external diaphragm pacemaker (EDP) on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with deficiency of Zongqi and phlegm blood stasis. **Methods** 108 patients were collected and randomly divided into three groups, the test

收稿日期: 2022-08-26

* 基金项目: 昆明市科技局研究计划项目(2019-1-S-25318000001340);第五批全国中医临床优秀人才研修项目[国中医药人教函(2022)1号];云南省教育厅科研项目(2022Y364)

第一作者简介: 杨春艳(1974-),女,主任医师,研究方向:中西医结合呼吸病研究。

△通信作者: 付义, E-mail: fukeyi_27@163.com

group (routine western medicine treatment combined with EDP, oral administration of Jiaweishengxian Decoction), the control group 1 (routine western medicine treatment group) and the control group 2 (routine western medicine treatment combined with EDP). The changes of pulmonary function (FVC, FEV₁%, FEV₁/FVC%), T-lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD8⁺), 6-minute walking test (6-MWT) and dyspnea score index "Brog score", blood gas analysis (PaO₂, PaCO₂), CAT score, and syndrome score were compared before and after treatment. **Results** In terms of symptom improvement, the CAT score, total score of TCM syndromes, 6-MWT and Borg score in the test group were better than those in control group 1 and control group 2 after treatment, with significant difference ($P < 0.01$). In terms of immune function improvement, the up regulation of CD3⁺ and CD4⁺ in test group was more obvious than that in control group 1 and control group 2, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). In terms of improvement of pulmonary function, FEV₁% and FVC in the three groups were significantly improved before and after treatment, with a statistically significant difference ($P < 0.01$). There was no significant difference between the three groups before and after treatment, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). In terms of the improvement of blood gas analysis, there was no significant difference in PaO₂ between the three groups before and after treatment ($P > 0.05$), PaCO₂ was significantly lower than that before treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.01$), PaO₂ and PaCO₂ were significantly changed in the three groups before and after treatment, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Jiaweishengxian Decoction combined with EDP can increase the CD3⁺ and CD4⁺ of AECOPD patients with Zongqi deficiency and phlegm blood stasis, thus improving their immunity. The PaO₂, PaCO₂ value is improved and the patient's ventilation is increased. The CAT score and the total score of TCM syndromes were reduced, the 6-minute walking test distance was increased, the clinical symptoms were improved, and the quality of life of patients was improved.

KEY WORDS: acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease; Jiaweishengxian Decoction; EDP; comprehensive efficacy evaluation

慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AE-COPD) 是以呼吸道症状急性加重、症状变化程度超过日常变异范围为特征的临床事件, 是慢阻肺病程中重要的一部分。早期进行肺康复治疗有利于改善呼吸肌疲劳、改善肺功能、防止急性加重。而体外膈肌起搏器 (external diaphragm pacer, EDP) 正是一种安全无创、简单易行的肺康复辅助治疗方法。

AECOPD 按照其症状归属于中医“喘证”或“肺胀”范畴, 加味升陷汤为云南中医药大学第三附属医院肺病科在长期临床实践中总结应用的经验方, 具有升补宗气、培土生金、化痰消痰的功效。本研究应用加味升陷汤联合 EDP 对宗气亏虚、痰瘀互结型 AECOPD 患者进行疗效及安全性的评价, 为中西医结合及内外结合治疗 AECOPD 提供了临床研究依据及思路。

1 临床资料

1.1 病例来源 选择 2019 年 12 月至 2020 年 12 月期间在云南中医药大学第三附属医院肺病科住院的 AECOPD 患者共 108 例, 按分层随机法分别纳入试验组 (西医常规治疗联合 EDP、内服加味升陷汤)、对照组 1 (西医常规治疗组) 和对照组 2 (西医常规治疗联合

EDP) 各 36 例。试验组剔除 4 例, 脱落 1 例; 对照组 1 脱落 1 例, 剔除 1 例; 对照组 2 脱落 1 例。年龄、病程等基线资料差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组患者均男性较多, 但性别资料分析差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 AECOPD 诊断标准 参照 AECOPD 诊治中国专家共识 (2017 年更新版)^[1]: 有长期呼吸困难、咳嗽、咯痰症状和危险因素暴露史, 吸入支气管舒张剂后 FEV₁/FVC $< 70\%$, 在此之上短时间出现呼吸困难、咳嗽、痰量加重和/或脓痰, 且需要额外的药物治疗, 并排除其他疾病。

1.2.2 GOLD 分级 中度 ($50\% \leq \text{FEV}_1\% < 80\%$ 预计值)、重度 ($30\% \leq \text{FEV}_1\% < 50\%$ 预计值)。

1.2.3 中医诊断标准 参照中华中医药学会发布《中医内科常见病诊疗指南》^[2] 及《国家临床重点专科云南中医药大学第三附属医院肺病科肺胀诊疗规范》, 宗气亏虚、痰瘀互结证的诊断标准, 具备所有主症或者其中 3 项主症和 3 项次症, 同时舌脉符合者, 方可诊断。主症: 反复出现的咳嗽, 喘息, 咯痰, 唇甲紫绀。次症: 呕吐痰涎, 胸膈闷如塞, 呼吸浅短难续, 声低气怯, 精神倦怠、乏力。舌质淡或紫暗, 苔腻。脉沉细无力或细滑, 或结代。

1.3 纳入标准与排除标准

1.3.1 纳入标准

①符合 AECOPD 中度、重度诊断标准;②符合宗气亏虚、痰瘀互结证型;③年龄在 40~75 周岁;④自愿受试并签署知情同意书。

1.3.2 排除标准

①凡不符合诊断及纳入标准者;②其它可引起气流受限的疾病;③合并其它呼吸系统疾病;④合并有严重的心脑血管、肿瘤、肝、肾病等,合并有严重的血液病、糖尿病、精神疾病等;⑤哺乳期和妊娠期妇女;⑥不能配合肺功能检查及拒绝抽血者。

1.3.3 剔除与脱落标准

①因误诊纳入的受试者;②研究对象要求退出;③研究对象出现了某些合并症、并发症或不良反应,不宜继续接受试验者;④研究资料数据有遗失、错漏,影响有效性和安全性评估者;⑤研究过程中失去联系者;⑥非研究范围内的联合用药,对评估有效性和安全性有影响者。

1.4 治疗方法 在西医常规治疗的基础上(氧疗、抗感染、抗炎、舒张支气管),试验组加用体外膈肌起搏器(阴极贴在两侧胸锁乳突肌外缘下 1/3 处,阳极贴在两侧胸大肌上部皮肤处,脉冲频率 40 Hz,脉宽 0.3 mm,刺激强度 15 U,刺激频次 15 次/min,30 min/

次,1 次/d)及内服加味升陷汤颗粒剂(药物组成:生黄芪 30 g,柴胡 6 g,升麻 3 g,炒白术 15 g,党参 15 g,知母 10 g,陈皮 15 g,茯苓 30 g,法半夏 9 g,红景天 30 g,桔梗 15 g),由康仁堂药业统一制作成颗粒剂,温开水 100 mL 冲服,1 袋/次,3 次/d,饭后温服。对照组 1 为西医常规治疗;对照组 2 为西医常规治疗加上体外膈肌起搏。

1.5 疗效评价 ①肺功能:记录 $FEV_1\%$ 、 $FEV_1/FVC\%$ 、 $FVC\%$ 。②免疫功能:清晨空腹采集静脉血 5 mL,采用流式细胞检测技术测定(使用贝克曼库尔特 FC500 流式细胞仪)。③动脉血气分析:记录 $PaCO_2$ 和 PaO_2 。④临床症状:中医证候总积分,CAT 评分,6 min 步行试验(6-MWT):对比试验前后 Borg 呼吸困难评分,并记录 6 min 步行距离(m)。以上指标均在入组第 1 天及出院前 1 d 各测 1 次。

1.6 数据处理 数据利用 SPSS 26.0 统计软件进行数据处理及统计分析,数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)统计,统计结果 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组肺功能比较 3 组患者治疗前后组内比较 $FEV_1/FVC\%$ 、 $FEV_1\%$ 、 FVC 均有一定的改善($P < 0.05$),但 3 组患者在治疗前组间比较、治疗后组间比较差异

表 1 治疗前后组间肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前			治疗后		
		$FEV_1/FVC\%$	$FEV_1\%$	FVC/L	$FEV_1/FVC\%$	$FEV_1\%$	FVC/L
试验组	31	56.23±12.08	45.23±15.51	1.68±0.31	58.61±14.30	53.27±19.78**	1.91±0.29**
对照组 1	34	48.43±16.35	40.52±19.64	1.71±0.28	52.05±16.57###	43.83±20.58##	1.85±0.33#
对照组 2	35	50.13±17.56	41.59±15.93	1.66±0.26	53.23±17.31 ^{△△△}	46.91±17.27 ^{△△△}	1.87±0.35 [△]

注:与治疗前试验组比较,** $P < 0.01$;与治疗前对照组 1 比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$,### $P < 0.001$;与治疗前对照组 2 比较,[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.001$ 。

均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 3 组 CAT 评分比较 3 组患者 CAT 评分的比较情况。见表 2。

2.3 中医证候总积分比较 3 组患者中医证候总积分的比较情况。见表 3。

2.4 6 min 步行试验(6-MWT)比较 3 组患者 6-MWT 的比较情况。见表 4。

表 2 治疗前后组间 CAT 比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
试验组	31	23.42±5.43	12.48±3.87
对照组 1	34	23.26±5.03	16.50±3.92 ^{△△△}
对照组 2	35	23.14±5.52	14.00±3.70 ^{△△△##}

注:与治疗前试验组比较,^{△△△} $P < 0.001$;与治疗前对照组 1 比较,## $P < 0.01$ 。

表 3 治疗前后组间中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
试验组	31	20.97±5.95	12.16±3.71
对照组 1	34	23.29±6.28	15.94±3.72 ^{△△}
对照组 2	35	23.43±6.84	14.00±3.72 ^{△△△#}

注:与治疗前试验组比较,^{△△} $P<0.001$;与治疗前对照组 1 比较,[#] $P<0.01$ 。

表 4 治疗前后组间 6 min 步行试验比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前		治疗后	
		6-MWT/m	6-MWT“Borg 评分”	6-MWT/m	6-MWT“Borg 评分”
试验组	31	223.71±52.20	1.21±0.60	310.52±61.27	0.24±0.34
对照组 1	34	225.09±63.86	1.76±1.27	266.22±76.46 ^{△△}	1.21±1.05 ^{△△}
对照组 2	35	207.11±59.07	1.76±1.18	246.69±68.70 ^{△△}	0.64±0.59 ^{△△#}

注:与治疗前试验组比较,^{△△} $P<0.01$;与治疗前对照组 1 比较,[#] $P<0.01$ 。

表 5 治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺组间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD8 ⁺
试验组	31	1 250.13±687.22	751.26±344.23	1.54±0.70	489.00±332.65
对照组 1	34	934.93±472.59 [△]	579.89±293.03 [△]	1.51±0.77	405.73±216.29
对照组 2	35	923.75±609.80 [△]	563.92±301.04 [△]	1.61±0.93	387.00±304.67

注:与试验组比较,[△] $P<0.05$ 。

表 6 治疗前后动脉血气分析组间比较($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	<i>n</i>	治疗前		治疗后	
		PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂	PaCO ₂
试验组	31	58.68±14.81	48.68±10.07	67.03±11.64 ^{***}	36.58±4.43 ^{***}
对照组 1	34	58.47±27.86	48.50±14.69	69.76±19.67 [#]	43.85±10.21 ^{△△#}
对照组 2	35	55.94±20.07	50.09±17.65	67.54±18.45 ^{◇◇}	44.69±11.89 ^{△△◇}

注:与治疗前试验组比较,^{△△} $P<0.01$;与治疗前试验组比较,^{***} $P<0.001$;与治疗前对照组 1 比较,[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$;与治疗前对照组 2 比较,^{◇◇} $P<0.05$,^{◇◇} $P<0.01$ 。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是目前临床常见的慢性气道疾病,也是健康中国 2030 行动计划中重点防治疾病^[3]。据统计,46%的 COPD 患者至少经历过 1 次急性加重,AECOPD 患者常常出现喘息、气短等症,长期发作会导致膈肌疲劳,并加重呼吸衰竭。在 AECOPD 早期开展肺康复治疗,可显著改善患者呼吸肌耐力,改善

2.5 3 组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺比较 3 组患者治疗后 CD3⁺、CD4⁺比较有明显差异($P<0.05$),CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺治疗后组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

2.6 3 组动脉血气分析比较 3 组患者治疗后组间比较 PaCO₂ 差异显著 ($P<0.01$),PaO₂ 均未见明显差异($P>0.05$)。3 组患者治疗前后组内比较 PaO₂、PaCO₂ 差异均有统计学意义。见表 6。

肺功能。常规呼吸功能康复训练时呼吸做功增加,呼吸肌负荷较大,因此对急性加重期的患者来说难以实施^[4]。而 EDP 可通过胸部体表电极片刺激膈神经,膈肌随着电刺激的频率而相应的增强收缩^[5],运动耐受力也得到了显著加强^[6]。

AECOPD 病位主要在肺,与心脾肾三脏关系密切。肺主气,主宣发与肃降,使人体可以吐故纳新。张锡纯曾云:“肺司呼吸……而谓肺……能呼吸者……实赖

胸中大气。”^[7]《黄帝内经》也曾提到过宗气自胸部经喉咙以入心肺的观点。《难经》曰:“宗气……贯心脉……司呼吸。”^[8]可见肺气的升降离不开宗气的推动,宗气亏虚,肺通调水液机能异常,水液无以布散,内聚为痰,遇外邪则易触动伏痰而发病,痰湿相结,阻滞气机,气血不行,故见血瘀,故见咳逆喘息等,而气虚、痰浊、血瘀则贯穿疾病始终。膈肌疲劳正是“宗气亏虚”而难以行呼吸的体现。中医药防治慢性阻塞性肺疾病广泛应用于临床且疗效明显^[9]。加味升陷汤为云南中医药大学第三附属医院肺病科在长期临床实践中总结应用的经验方,其方药组成为升陷汤加二陈汤、炒白术、党参、红景天。升陷汤出自名医张锡纯,功用为益气升陷。方中黄芪补气升阳,红景天益气活血、通脉平喘,共为君药,使益气升陷、化痰平喘之功更著;方中白术燥湿健脾,党参益气健脾,二陈汤中茯苓除湿健脾,半夏降逆化痰,陈皮理气健脾,共起健脾和中、理气化痰之效,六药共为臣药,有培土生金之意,此外,加之红景天益气活血,诸药合用,颇有益气化痰而行瘀之意;升麻、柴胡升举阳气,助黄芪补气升举,桔梗助诸药效力直达肺金,共为使药;知母凉润,制黄芪之温性为佐药。综上,加味升陷汤药性相辅相成,相得益彰,以“补益宗气、培土生金”为原则,共奏益气升陷、化痰消痰之功。

本研究通过内服加味升陷汤联合体外膈肌起搏对宗气亏虚、痰瘀互结型 AECOPD 的疗效观察,得出以下结论:在症状改善方面,治疗后试验组 CAT 评分、中医证候总积分、6-MWT 及“Borg 评分”均优于对照组 1、对照组 2,差异有统计学意义($P<0.01$)。在免疫功能改善方面,试验组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 优于对照组 1、对照组 2,差异有统计学意义($P<0.05$)。在肺功能改善方面:3 组患者治疗前后组内比较 $FEV_1\%$ 、FVC 均有明显改善,差异有统计学意义($P<0.01$),但 3 组患者治疗前后组间比较无明显差异($P>0.05$),可知 3 组治疗方案均在一定程度上改善了患者的肺功能且疗效相当。在血气分析改善方面:3 组患者 PaO_2 组间比较均未见明显差异($P>0.05$),差异无统计学意义, $PaCO_2$ 有明显改善,差异有统计学意

义($P<0.01$);但 3 组患者治疗前后组内比较 PaO_2 、 $PaCO_2$ 均有明显改善,差异有统计学意义($P<0.01$),可知 3 组患者治疗后 CO_2 潴留、低氧状况均有显著改善,在改善缺氧方面,3 组疗效相当;在改善 CO_2 潴留方面,试验组疗效优于对照组。综上,加味升陷汤联合 EDP 的治疗方案能够增加宗气亏虚、痰瘀互结型 AECOPD 患者的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$,从而改善患者免疫功能;还能改善 PaO_2 、 $PaCO_2$ 值,减少 CO_2 潴留,改善缺氧,使患者通气增加;降低 CAT 评分、中医证候总积分,延长 6 min 步行试验距离,使患者的生活质量得到明显提高。本研究为 AECOPD 中西医内外合治提供了临床试验依据及安全性观测,为丰富 AECOPD 的治疗进行了有益尝试。

参考文献:

- [1] 蔡柏蒨,陈荣昌.慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2017年更新版)[J].国际呼吸杂志,2017,37(14):1041-1057.
- [2] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南:中医病证部分[M].北京:中国中医药出版社,2008.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组,中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2021,44(3):170-205.
- [4] 路明,姚婉贞.2019年版慢性阻塞性肺疾病全球倡议主要内容解读(非药物治疗篇)[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(3):238-240.
- [5] 沈宏华,许轶明,王年,等.体外膈肌起搏对不同体质量指数慢性阻塞性肺疾病疗效比较[J].内科理论与实践,2019,14(1):43-47.
- [6] 彭琳.体外膈肌起搏联合无创呼吸机对慢性阻塞性肺病康复护理研究[J].韶关学院学报,2016,37(10):49-50.
- [7] 刘宝虎,朱旭,郭彤彤,等.张锡纯先生治疗“大气下陷”的理法方药[J].西部中医药,2019,32(4):41-43.
- [8] 王鹏.基于宗气理论论治肺衰病初探[J].内蒙古中医药,2020,39(3):78-79.
- [9] 邓银河,刘城鑫,李铨江,等.中药专利复方治疗慢性阻塞性肺疾病的用药规律研究[J].云南中医学院学报,2021,44(2):83-89.