

活血化瘀方药治疗血瘀证慢性阻塞性肺疾病 急性加重期的临床疗效评价

李建生^{1,2}, 李彬², 余学庆², 陈萍¹, 侯政昆¹, 李素云², 王明航²

(1. 河南中医学院老年医学研究所, 河南 郑州 450008;

2. 河南中医学院第一附属医院, 河南 郑州 450000)

【摘要】 目的 通过对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)血瘀证患者的随机对照试验,综合评价活血化瘀方药的临床疗效,为建立完善的中医临床疗效评价指标体系及标准提供依据。方法 采用随机双盲安慰剂对照的临床设计。将最终纳入研究的 65 例 AECOPD 患者按随机数字表法分为试验组(34 例)和对照组(31 例)。两组均给予常规治疗,试验组加用活血化瘀方药并随证加减,对照组则加用安慰剂。两组均每日 1 剂、分两次口服,7 d 为 1 个疗程,共观察 2 个疗程。观察两组患者治疗后临床症状和体征、实验室指标、证候积分、生活质量等指标的改善情况。结果 试验组临床症状、体征总显效率明显高于对照组(79.4%比 51.6%, $P<0.05$)。试验组治疗后胸部影像学病灶吸收情况明显优于对照组($P<0.01$);动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)改善程度较对照组明显 [PaO_2 (mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa): 74.12 ± 5.94 比 69.28 ± 5.64 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mm Hg): 264.39 ± 36.33 比 247.14 ± 20.69 , 均 $P<0.01$];1 s 用力呼气容积(FEV1)及其占预计值百分比(FEV1%)改善程度亦明显优于对照组 [FEV1(L): 1.46 ± 0.57 比 1.38 ± 0.53 , FEV1%: $(53.43\pm13.22)\%$ 比 $(46.98\pm10.35)\%$, $P<0.05$ 和 $P<0.01$];证候疗效总显效率明显高于对照组(70.6%比 51.6%, $P<0.05$);世界卫生组织生活质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)中生理和心理领域积分(分)改善程度优于对照组(生理领域: 14.10 ± 1.45 比 13.64 ± 1.37 , 心理领域: 14.35 ± 1.41 比 13.12 ± 1.36 , 均 $P<0.05$),改良圣乔治呼吸问卷(SGRQ)中仅日常生活领域积分(分)改善程度较对照组明显(1.72 ± 0.41 比 1.99 ± 0.49 , $P<0.05$),呼吸功能状态和呼吸困难问卷修改版(PFSDQ-MM)中除过去 1 年大部分时间内呼吸困难的感受(GD3)、过去 1 年大部分时间内疲劳的感受(GF3)外,其余各领域积分改善程度均明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 活血化瘀方药治疗 AECOPD 血瘀证患者临床疗效明显,可明显改善患者的临床症状和肺功能,促进炎症吸收,提高氧合和降低二氧化碳滞留,最终提高生活质量;多维评价指标体系能较为客观、全面评价中医药的临床疗效。

【关键词】 肺疾病,阻塞性,慢性;急性加重期;血瘀证;疗效评价

中图分类号:R285.6;R256.1 文献标识码:A DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2011.01.003

Clinical effect evaluation on herbs for promoting blood circulation and removing blood stasis (活血化瘀) in treatment of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease with blood stasis syndrome (血瘀证)

LI Jian-sheng*, LI Bin, YU Xue-qing, CHEN Ping, HOU Zheng-kun, LI Su-yun, WANG Ming-hang.
*The Geriatric Department of Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, Henan, China

【Abstract】 Objective To evaluate the synthesized clinical effects on herbs for promoting blood circulation and removing blood stasis (活血化瘀) for treatment of patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) with blood stasis syndrome (血瘀证) and provide evidence for perfectly evaluating the clinical effect index system and standards of traditional Chinese medicine (TCM). Methods The research was designed with randomized double-blind placebo control methods. Sixty-five patients with AECOPD were divided into a control group (31 cases) and an experimental group (34 cases). The patients in the two groups were treated with conventional therapy. Additionally, the patients in the experimental group received herbs for promoting blood circulation and removing blood stasis, and a placebo was given to the control group. The research time lasted two therapeutic courses with one including 7 days. The improvement of the clinical symptoms, signs, laboratory indexes, TCM syndrome score and quality of life was observed after treatment of two groups. Results The total effective rate for clinical effect of the experimental group was obviously higher than that of the control group (79.4% vs. 51.6%, $P<0.05$). After therapy, the absorption condition of chest lesions shown in the images in the experimental group was better than that of the control group ($P<0.01$). The improvement of the arterial partial pressure of oxygen (PaO_2) and the oxygenation index ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) was better than that of the control group [PaO_2 (mm Hg, 1 mm Hg=0.133 kPa): 74.12 ± 5.94 vs. 69.28 ± 5.64 , $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mm Hg): 264.39 ± 36.33 vs. 247.14 ± 20.69 , both $P<0.01$]. The enhancement of the forced expiratory volume in 1 second (FEV1) and its percentage of the expected value (FEV1%) compared between the two groups was of statistic significant differences [FEV1 (L): 1.46 ± 0.57 vs. 1.38 ± 0.53 , FEV1%: $(53.43\pm13.22)\%$ vs. $(46.98\pm10.35)\%$, $P<0.05$ and $P<0.01$]. The total effective rate for TCM syndrome of the experimental group was higher than that of the control group (70.6% vs. 51.6%, $P<0.05$). The scores for physiological field and psychological field of the World Health Organization quality of life scale brief version (WHOQOL-BREF) in experimental group were

significantly better than those of control group (the physiological field: 14.10 ± 1.45 vs. 13.64 ± 1.37 , the psychological field: 14.35 ± 1.41 vs. 13.12 ± 1.36 , both $P < 0.05$). The improvement of the score for daily life field of modified St George respiratory questionnaire (SGRQ) in experimental group was markedly better than that of control group (1.72 ± 0.41 vs. 1.99 ± 0.49 , $P < 0.05$); the improvement of the scale fields for modified version of pulmonary functional status and dyspnea questionnaire (PFSDQ-MM) was of significant statistic differences ($P < 0.05$ or $P < 0.01$) except in the fields of the feeling of difficulty in breath in most of the time (GD3) and the part time fatigue feeling (GF3) in the past 1 year. **Conclusion** The clinical effect of herbs for promoting blood circulation and removing blood stasis is significant. They can obviously improve clinical symptoms, lung function and the quality of life, promote the absorption of inflammation, enhance oxygenation and decrease the carbon dioxide retention for AECOPD patients with blood stasis syndrome. The multi-dimensional evaluation index system can objectively and comprehensively evaluate the clinical efficacy of TCM.

【Key words】 Chronic obstructive pulmonary disease; Acute exacerbation; Syndrome of blood stasis; Effect evaluation

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是呼吸系统常见病,病死率高,严重影响患者的劳动能力和生活质量^[1]。在 COPD 的发病过程中,急性加重可加速疾病进展和肺功能的下降^[2]。中医药治疗 COPD 急性加重期(AECOPD)具有明显优势,但临床研究中缺少严格的研究设计和客观的疗效评价方法。因此,本研究中以 AECOPD 血瘀证患者为研究对象,采用随机双盲安慰剂对照研究设计,通过观察多维评价指标(临床症状和体征、实验室指标、证候积分、生活质量),科学评价活血化瘀方药的临床疗效,为建立和完善中医临床疗效评价指标体系提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象:选择 2007 年 10 月至 2008 年 6 月河南中医学院第一附属医院和河南省人民医院老年病研究中心呼吸内科收治的 AECOPD 患者 70 例。

1.2 AECOPD 诊断、分级和中医辨证标准

1.2.1 AECOPD 诊断和分级标准:参照 2007 年中华医学会呼吸病学分会 COPD 诊治指南和 2006 年慢性阻塞性肺疾病全球防治指南(GOLD)的诊断和分级标准^[3-4];病情分级标准参照美国胸科医师学会和欧洲呼吸学会 2004 年的共识^[5]制定。

1.2.2 中医辨证标准:参照中国中西医结合研究会活血化瘀研究专业委员会制定的血瘀证诊断标准^[6],结合以往研究的结果^[7],拟定 AECOPD 血瘀证诊断标准:①面色紫暗。②唇甲青紫。③舌质紫暗或有瘀斑、瘀点。④舌下静脉迂曲、粗乱。具备以上 4 项中的 1 项即可诊断。

1.3 病例选择:①纳入病例标准:AECOPD 住院者;肺功能 I ~ IV 级者;年龄 40 ~ 80 岁者;中医辨证符合血瘀证者。②排除病例标准:合并结核、真菌、肿

瘤等及其他肺部原发性疾病者;合并严重心功能不全者(心功能 III 级以上);合并其他疾病,如心血管、泌尿、消化、造血、内分泌代谢系统等严重并发症,肝、肾功能不全,精神病患者;对抗感染药物及活血化瘀药物过敏者。

1.4 研究设计及分组:采用随机双盲安慰剂对照临床试验设计。将 70 例患者按随机数字表法分为试验组和对照组,每组 35 例。

1.5 治疗方法:两组患者均根据病情给予基础治疗,包括支气管扩张剂、抗菌药物、控制性氧疗等,必要时给予机械通气。试验组同时给予活血化瘀方药(川芎、赤芍、桃仁、红花等),并根据兼痰热、痰湿证不同而配伍清热化痰药物(全瓜蒌、姜半夏、川贝母、栀子、桑白皮、黄芩等)或燥湿化痰药物(姜半夏、厚朴、橘红、薤白、茯苓、枳壳等),所有中药折合成中药免煎颗粒的剂量,每日 1 剂,分两次口服。对照组给予口服安慰剂,由糊精、苦味剂、食用色素、5%正常药量等组成,外观、气味、颜色和包装同试验药物,用法同试验组。两组均 7 d 为 1 个疗程,共用 2 个疗程。药物和安慰剂由江阴天江药业有限公司提供。

1.6 观察指标:①临床症状、体征:参照翁维良^[8]主编的《中药临床药理学》中有关慢性支气管炎的相关标准制定,包括咳嗽、咯痰、胸闷、喘息等。②实验室指标:包括血常规、胸部影像、病原学、血气分析等。③证候相关指标:包括面色紫暗、唇甲青紫、胸闷痛等。④生活质量:采用 WHO 生活质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)^[9](包括生理、心理、社会、环境 4 个领域)、方宗君等^[10]用圣乔治呼吸问卷(SGRQ)改良的适合国人的呼吸问卷(包括日常生活、社会活动、抑郁心理、焦虑心理 4 个领域)、呼吸功能状态和呼吸困难问卷修改版(PFSDQ-MM)^[11]〔包括日常活动变化(CA)、活动气短(DA)、活动疲劳(FA)、呼吸困难评价(GD)、过去 1 年大部分时间内呼吸困难

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30772797)

作者简介:李建生(1963-),男(汉族),河南省人,医学博士,教授,博士生导师,Email:li_js8@163.com。

的感受(GD3)、现在/今天呼吸困难的感受(GD4)、大部分日常活动呼吸困难的感受(GD5)、疲劳评价(GF)、过去 1 年大部分时间内疲劳的感受(GF3)、现在/今天疲劳的感受(GF4)、大部分日常活动疲劳的感受(GF5)等领域]进行评定。

1.7 疗效判定标准

1.7.1 综合疗效评定:参照翁维良^[8]主编的《中药临床药理学》中有关慢性支气管炎疗效判定标准,包括临床症状和体征的积分、实验室检查,将本研究临床疗效分为临床控制、显效、有效、无效 4 个等级。临床控制与显效两者合计为总显效,并计算总显效率。

1.7.2 证候疗效评价:参照翁维良^[8]主编的《中药临床药理学》中有关慢性支气管炎证候疗效判定标准制定 AECOPD 血瘀证的判定标准。①临床控制:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 80\%$ 。②显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 50\%$ 。③有效:临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。④无效:临床症状、体征无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $<30\%$ 。

1.7.3 临床症状疗效评价:参照翁维良^[8]主编的《中药临床药理学》中有关慢性支气管炎单个症状疗效判定标准制定 AECOPD 单个症状疗效判定标准,分为临床控制、显效、有效、无效 4 个等级。

1.8 统计学处理:使用 EpiData 3.02 软件,采取双人录入法将数据录入计算机,建立数据库;运用 SPSS 13.0 统计分析软件处理。定量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用重复测量方差分析和 t 检验;若数据不服从正态分布做非参数检验,采用 Mann-Whitney U 检验;定性资料采用 χ^2 检验、秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料:纳入 70 例中剔除资料不全、未按规定服药者 5 例,对符合研究要求的 65 例患者数据进行统计分析。对照组 31 例中男 19 例,女 12 例;年龄(65.70 ± 12.31)岁;病程(14.59 ± 10.27)年。试验组 34 例中男 23 例,女 11 例;年龄(63.90 ± 11.37)岁;病程(16.21 ± 9.14)年。两组患者性别、年龄、病程、病情、受教育程度、发病诱因、体质指数、合并症、并发症等比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),具有可比性。

2.2 综合疗效

2.2.1 临床症状、体征(表 1):两组临床症状、体征总体疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组咳嗽、咯痰、喘息、胸闷、面色紫暗、唇甲青紫、胸闷痛

均较治疗前明显好转,试验组疗效优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 1 两组 AECOPD 患者临床症状、体征的疗效比较

症状	组别	例数	临床疗效(例)				总显效率 [% (例)]	Z 值	P 值
			临床控制	显效	有效	无效			
总体疗效	试验组	34	12	15	5	2	79.4(27)	2.025	0.043
	对照组	31	7	9	11	4	51.6(16)		
咳嗽	试验组	34	21	8	5	0	85.3(29)	-2.082	0.037
	对照组	31	12	6	10	3	58.1(18)		
咯痰	试验组	34	16	14	3	1	88.2(30)	-2.067	0.039
	对照组	31	8	14	7	2	71.0(22)		
喘息	试验组	34	23	8	2	1	91.2(31)	-2.792	0.005
	对照组	31	11	10	7	3	67.7(21)		
胸闷	试验组	34	22	6	4	2	82.4(28)	-2.085	0.037
	对照组	31	11	12	4	4	74.2(23)		
面色紫暗	试验组	34	15	11	6	2	76.5(26)	-2.203	0.028
	对照组	31	8	7	11	5	48.4(15)		
唇甲青紫	试验组	34	18	12	2	2	88.2(30)	-2.264	0.024
	对照组	31	10	9	7	5	61.3(19)		
胸闷痛	试验组	34	16	12	4	2	82.4(28)	-2.391	0.017
	对照组	31	7	11	9	4	58.1(18)		

2.2.2 实验室指标

2.2.2.1 白细胞计数(WBC)及中性粒细胞比例(N):两组治疗前 WBC 及 N 无明显差异(均 $P>0.05$)。经重复测量方差分析显示两组 WBC 及 N 均具有显著的时间效应,且随治疗时间延长持续下降(均 $P<0.01$),但两组 WBC 及 N 降低程度无明显差异(均 $P>0.05$)。

2.2.2.2 痰细菌培养情况:试验组细菌清除率较对照组有增高趋势(74.24%比 69.82%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2.2.3 胸部影像病灶部位及吸收情况:两组治疗前后胸部影像病灶部位分布无明显差异(均 $P>0.05$);但试验组治疗后病灶吸收情况较对照组明显改善,差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.2.2.4 血气分析(表 2):两组治疗后 pH 值、动脉血氧分压(PaO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)均较治疗前明显升高,且试验组 PaO_2 、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 改善程度明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 2 两组 AECOPD 呼吸衰竭患者治疗前后血气变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	pH 值	PaO_2 (mm Hg)	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (mm Hg)
试验组	治疗前	5	7.29 ± 0.08	58.46 ± 5.32	207.31 ± 11.39
	治疗后	5	7.32 ± 0.07^a	74.12 ± 5.94^{bc}	264.39 ± 36.33^{bc}
对照组	治疗前	7	7.31 ± 0.06	61.04 ± 6.19	214.28 ± 19.68
	治疗后	7	7.34 ± 0.05^a	69.28 ± 5.64^b	247.14 ± 20.69^b

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与对照组同期比较,^c $P<0.01$;1 mm Hg=0.133 kPa

2.2.2.5 肺功能(表 3):两组治疗后 1 s 用力呼气容积(FEV1)及其占预计值百分比(FEV1%)均较治疗前增高(均 $P<0.01$)。试验组 FEV1、FEV1%改善程度明显优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3 两组 AECOPD 患者治疗前后肺功能变化比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	FVC(L)	FEV1(L)	FEV1%(%)
试验组	治疗前	34	2.63±0.59	1.34±0.52	47.28±11.36
	治疗后	34	2.71±0.52 ^a	1.46±0.57 ^{ab}	53.43±13.22 ^{ac}
对照组	治疗前	31	2.70±0.58	1.30±0.56	44.71±13.29
	治疗后	31	2.67±0.53	1.38±0.53 ^a	46.98±10.35 ^a

注:FVC:用力肺活量;与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$

2.3 证候疗效(表 4):试验组证候疗效总显效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 4 两组 AECOPD 患者证候疗效比较

组别	例数	证候疗效(例)				总显效率 [% (例)]
		临床控制	显效	有效	无效	
试验组	34	15	9	8	2	70.6(24) ^a
对照组	31	6	10	9	6	51.6(16)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

2.4 生活质量

2.4.1 WHOQOL-BREF 量表(表 5):两组患者治疗后生理、心理、社会、环境 4 个领域积分均较治疗前明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。试验组治疗后在生理、心理领域积分改善程度明显优于对照组(均 $P<0.05$),而两组社会、环境领域积分改善程度无差异(均 $P>0.05$)。

表 5 两组 AECOPD 患者治疗前后 WHOQOL-BREF 量表中各领域积分变化比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	生理	心理	社会	环境
试验组	治疗前	34	12.68±1.47	12.64±1.89	12.47±1.62	12.54±1.91
	治疗后	34	14.10±1.45 ^{ac}	14.35±1.41 ^{ac}	13.29±1.54 ^a	13.24±1.46 ^b
对照组	治疗前	31	12.47±1.32	12.95±1.69	13.10±1.84	12.51±1.89
	治疗后	31	13.64±1.37 ^a	13.12±1.36 ^b	14.12±1.42 ^a	13.28±1.34 ^b

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$;与对照组同期比较,^c $P<0.05$

2.4.2 改良 SGRQ(表 6):两组患者治疗后日常生活、社会活动、抑郁心理、焦虑心理 4 个领域积分均较治疗前明显改善($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。试验组治疗后日常生活领域积分改善程度明显优于对照组($P<0.05$),而两组社会活动、抑郁心理、焦虑心理、总积分、总积分均值改善程度比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

2.4.3 PFSDQ-MM 量表(表 7):两组治疗后 CA、DA、FA、GD3、GD4、GD5、GF3、GF4、GF5、CA+DA+FA、GD3+GD4+GD5、GF3+GF4+GF5 积分均较治疗前显著改善(均 $P<0.01$);治疗后两组间除 GD3、GF3 外,其余各项积分改善程度差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3 讨论

中医学认为 COPD 属于“咳嗽”、“喘证”、“肺胀”等范畴,多由多种慢性肺系疾病反复咳、喘发作,迁延不愈,久病肺虚,宿痰伏肺,每因外邪诱使病情反复发作加剧。血瘀证为 AECOPD 患者常见证候之一^[8],常兼有痰热或痰湿,针对急性加重期血瘀证的病机环节,本研究中采用活血化瘀方药为主并根

表 6 两组 AECOPD 患者治疗前后改良 SGRQ 中各领域积分变化比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	日常生活	社会活动	抑郁心理	焦虑心理	总积分	总积分均值
试验组	治疗前	34	2.29±0.67	2.42±0.57	2.44±0.34	2.21±0.43	85.11±10.19	2.44±0.31
	治疗后	34	1.72±0.41 ^{ac}	2.03±0.32 ^a	2.61±0.24 ^b	1.71±0.31 ^a	69.72± 8.29 ^a	1.99±0.24 ^a
对照组	治疗前	31	2.41±0.46	2.39±0.46	2.37±0.31	2.15±0.34	82.96± 7.49	2.37±0.29
	治疗后	31	1.99±0.49 ^a	2.11±0.37 ^a	2.52±0.28 ^a	1.73±0.29 ^a	72.98± 8.14 ^a	2.13±0.26 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$,^b $P<0.05$;与对照组同期比较,^c $P<0.05$

表 7 两组 AECOPD 患者治疗前后 PFSDQ-MM 量表中各领域积分变化比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	时间	例数	CA	DA	FA	GD3	GD4	GD5
试验组	治疗前	34	33.97±12.46	29.34±12.79	31.37±13.14	3.02±0.47	4.59±1.24	6.74±1.53
	治疗后	34	19.74± 9.21 ^{ab}	18.96± 9.38 ^{ac}	20.15± 9.31 ^{ab}	2.52±0.69 ^a	2.59±1.02 ^{ac}	4.15±1.41 ^{ac}
对照组	治疗前	31	31.29± 9.35	26.18±11.26	25.31±11.65	1.98±0.52	4.61±1.38	6.48±1.46
	治疗后	31	22.65± 8.32 ^a	24.16± 9.68 ^a	22.67± 8.69 ^a	2.38±0.42 ^a	3.11±1.21 ^a	4.78±1.25 ^a
组别	时间	例数	GF3	GF4	GF5	CA+DA+FA	GD3+GD4+GD5	GF3+GF4+GF5
试验组	治疗前	34	2.94±0.52	4.97±1.03	6.47±1.24	109.32±34.76	13.62±3.19	13.72±2.59
	治疗后	34	2.30±0.61 ^a	2.29±0.58 ^{ab}	3.49±0.79 ^{ac}	65.41±22.64 ^{ac}	8.46±2.35 ^{ab}	8.78±2.57 ^{ac}
对照组	治疗前	31	3.02±0.64	4.58±0.87	6.67±1.32	105.36±21.37	15.31±2.49	15.72±3.01
	治疗后	31	2.51±0.67 ^a	2.67±0.71 ^a	4.36±1.05 ^a	82.34±16.13 ^a	10.12±2.04 ^a	11.48±2.48 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.01$;与对照组同期比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$

据辨证加减清热化痰或燥湿化痰药物进行治疗,取得了较好的临床效果。本研究中通过严格的临床设计,科学评价活血化癥方药的临床疗效,为建立和完善中医临床疗效评价指标体系提供依据。

评价中医药治疗 COPD 的临床疗效,首先要明确临床疗效的评价标准,即用什么样的评价尺度去衡量,其次要选取合适的评价指标。中医治疗 COPD 疗效评价应是多层面的,评价指标包括症状体征、证候和生活质量等多维结局指标。近年来,一些学者认为中医药疗效评定标准应该包括:①对于“病”公认常规疗效评定标准;②构成证候的若干指标变化评定标准;③生活质量的评价标准,尤其是体现中医学特点的生活质量量表^[12-14]。国际药物经济与疗效研究协会(ISPOR)、美国食品药品监督管理局与健康相关生存质量工作组(FDA AND HRQL-WG)、欧洲生存质量评估协调处(ERIQA)和国际生存质量研究协会(ISOQOL)提出疗效评价指标体系,包括医师报告结局指标、实验室指标、护理报告和患者报告四方面内容^[15]。根据上述学者观点并参照国际上提出“四指标法”,我们从临床症状和体征、生活质量、实验室检查、中医证候等多个方面评价活血化癥方药治疗 AECOPD 的临床疗效。

本研究表明,活血化癥方药在改善 AECOPD 临床症状和体征、中医证候方面有效,特别是在控制或改善咳嗽、咯痰、胸闷、面色紫暗、唇甲青紫、胸闷痛等症状较为明显;并能改善患者的通气功能和血气变化,促进肺部病变吸收,提示活血化癥方药对各种炎症早期及不同类型炎症浸润均有明显疗效。研究表明,活血化癥方药可通过抑制肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、白细胞介素-8(IL-8)等细胞因子炎症的反应,调节内皮素-1(ET-1)与降钙素基因相关肽(CGRP)平衡^[16],从而减轻气道局部炎症反应及肺组织的实质损害,减少气道黏液分泌,促进排痰,减轻气道阻塞。

同时,活血化癥方药在改善患者生活质量方面也具有较好的效果。无论是采用 WHOQOL-BREF 量表还是改良 SGRQ 或 PFSDQ-MM 量表进行测评,均显示活血化癥方药能明显改善患者的生理功能。此外,活血化癥方药在改善患者心理状态方面也有良效(WHOQOL-BREF 量表、PFSDQ-MM 量表

测评);而 PFSDQ-MM 量表测评还提示活血化癥方药在改善患者呼吸困难和疲劳方面、自我评价方面也具有一定效果,其作用机制有待进一步研究。

通过对临床症状和体征、生活质量、实验室检查、中医证候四方面指标的观察,较客观地评价了活血化癥方药治疗 AECOPD 的临床疗效。在研究过程中仍有许多问题有待解决,如从这四方面进行评价是否全面、能否反映中医疗效的特点、所用 3 种量表间的关系如何等,有待进一步研究和探索。

参考文献

- [1] 李建生,王明航. 慢性阻塞性肺疾病急性加重的临床意义. 中国危重病急救医学, 2007, 19(9): 572-573.
- [2] Jones PW, Willits LR, Burge PS, et al. Disease severity and the effect of fluticasone propionate on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. Eur Respir J, 2003, 21(1): 68-73.
- [3] 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). 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [4] Global Initiative for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease[EB/OL]. [2010-12-05]. <http://www.goldcopd.org/Guidelineitem.asp?intId=1815>.
- [5] Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J, 2004, 23(6): 932-946.
- [6] 中国中西医结合研究会活血化癥研究专业委员会. 血瘀证诊断标准. 中西医结合杂志, 1986, 7(3): 129.
- [7] 王至婉, 李建生, 王明航, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中证候分布规律的文献研究. 中医杂志, 2008, 49(8): 727-729.
- [8] 翁维良. 中药临床药理学. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 387.
- [9] World Health Organization. The World Health Organization Quality of Life (WHOQOL)-BREF. Geneva: WHO, 2004.
- [10] 方宗君, 蔡映云, 王丽华, 等. 慢性阻塞性肺病患者生存质量测评表及应用. 现代康复, 2001, 5(7): 7-8, 13.
- [11] Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, et al. Validation of the modified pulmonary functional status and dyspnea questionnaire and the medical research council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Bras Pneumol, 2008, 34(12): 1008-1018.
- [12] 赖世隆. 中医药临床疗效评价若干关键环节的思考. 广州中医药大学学报, 2002, 19(4): 245-250.
- [13] 李建生. 应用循证医学方法促进中医临床研究质量. 河南中医药学刊, 2002, 17(2): 1-3.
- [14] 李建生. 生活质量评价在老年医学研究中的应用. 河南中医药学刊, 2002, 17(3): 10-14.
- [15] 刘凤斌, 方积乾, 王建华. 中医药临床疗效评价的探讨. 中药新药与临床药理, 2004, 15(4): 290-292.
- [16] 李彬, 侯政昆, 李建生, 等. 活血化癥方药对慢性阻塞性肺疾病急性加重期血瘀证患者细胞因子及内皮素的影响. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17(3): 131-133.

(收稿日期: 2010-02-05)

(本文编辑: 李银平)

欢迎订阅 2011 年《中国危重病急救医学》杂志

中文核心期刊 中国科技论文统计源期刊

中华医学会主办, 全国各地邮局订阅, 邮发代号: 6-58