

足三里穴位注射喘可治注射液联合常规治疗对肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病患者的临床疗效

单远莹¹, 郭俊华^{1*}, 李 光²

(1. 河南大学第一附属医院, 河南 开封 475000; 2. 河南中医药大学, 河南 郑州 450046)

摘要: **目的** 考察足三里穴位注射喘可治注射液联合常规治疗对肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病患者的临床疗效。**方法** 160例患者随机分为对照组和观察组, 每组80例, 对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上加用足三里穴位注射喘可治注射液, 4周为1个疗程。然后, 检测总有效率、中医证候评分、典型症状评分、COPD评估测试(CAT)评分、6 min步行距离(6MWD)、血气指标[氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)]、肺功能指标(FVC、FEV1、FEV1%)、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)、T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)变化。**结果** 观察组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、典型症状评分、CAT评分显著降低($P<0.05$), 6MWD、PaO₂显著升高($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$); 观察组PaCO₂、肺功能指标、免疫球蛋白、CD3⁺、CD4⁺也显著改善($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 足三里穴位注射喘可治注射液联合常规治疗可改善肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病患者免疫功能, 具有较高的临床应用价值。

关键词: 喘可治注射液; 常规治疗; 足三里; 穴位注射; 慢性阻塞性肺疾病; 肺肾气虚

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)04-0799-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.04.017

Clinical effects of Zusanli acupoint injection of Chuankezhi Injection combined with routine treatment on chronic obstructive pulmonary disease patients due to Lung and Kidney Qi Deficiency

SHAN Yuan-ying¹, GUO Jun-hua^{1*}, LI Guang²

(1. The First Hospital Affiliated to Henan University, Kaifeng 475000, China; 2. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the clinical effects of Zusanli acupoint injection of Chuankezhi Injection combined with routine treatment on chronic obstructive pulmonary disease patients due to Lung and Kidney Qi Deficiency. **METHODS** One hundred and sixty patients were randomly divided into control group and observation group, 80 cases in each group, the control group was given routine treatment, while the observation group was added with Zusanli acupoint injection of Chuankezhi Injection on the basis of the control group, 4 weeks as a course of treatment. Subsequently, the changes in total effective rate, TCM syndrome score, typical symptom score, COPD assessment test (CAT) score, 6 min walk distance (6MWD), blood gas indices [partial pressure of oxygen (PaO₂), partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂)], pulmonary function indices (FVC, FEV1, FEV1%), immunoglobulins (IgA, IgG, IgM) and T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺) were detected. **RESULTS**

The observation group shared significantly higher total effective rate than the control group ($P<0.05$). After the treatment, the two groups demonstrated markedly decreased TCM syndrome score, typical symptom score and CAT

收稿日期: 2018-09-06

基金项目: 河南省开封市科技发展攻关项目(1803007)

作者简介: 单远莹(1982—), 女, 主治医师, 从事慢性阻塞性肺疾病、支气管哮喘等慢性气道疾病的中西医诊疗。Tel: 13683782731, E-mail: shanyuanying@126.com

*通信作者: 郭俊华(1971—), 男, 硕士, 主任医师, 从事呼吸系统疾病的临床诊疗。Tel: 15515219297, E-mail: 398690678@qq.com

score ($P < 0.05$), and obviously increased 6MWD and PaO_2 ($P < 0.05$), especially for the observation group ($P < 0.05$). Significantly improved PaCO_2 , pulmonary function indices, immunoglobulins, CD3^+ and CD4^+ were also found in the observation group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **CONCLUSION** For the chronic obstructive pulmonary disease patients, Zusanli acupoint injection of Chuankezhi Injection combined with routine treatment can improve immune functions, having a high clinical application value.

KEY WORDS: Chuankezhi Injection; routine treatment; Zusanli; acupoint injection; chronic obstructive pulmonary disease; Lung and Kidney Qi Deficiency

慢性阻塞性肺疾病是一种以持续气流受限为特征的慢性气道疾病,病情大部分呈进行性发展,而且患病率、致死率高,给患者带来了很大的心理压力和经济负担^[1-2]。喘可治注射液是依据中医温阳补肾、平喘止咳理论,采用现代科技研发,以淫羊藿、巴戟天为主要药材的中药二类新药,具有止咳、平喘、祛痰、抗感染、调节免疫功能等作用^[3-5],临床上常用于治疗慢性阻塞性肺疾病等慢性呼吸道疾病,疗效理想^[6-8]。本研究旨在观察在常规治疗基础上足三里穴位注射喘可治注射液对肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病患者临床症状、体征评价、血气指标、肺功能、免疫功能的影响,从而探讨其临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2016年1月至2018年1月收治于河南大学第一附属医院呼吸内科的160例肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病患者,随机分为2组,其中治疗组80例,男42例,女38例;年龄35~65岁,平均 (59.20 ± 3.90) 岁;病程9~30年,平均 (15.60 ± 2.0) 年,而对照组80例,男46例,女34例;年龄35~65岁,平均 (58.40 ± 4.20) 岁;病程10~31年,平均 (16.10 ± 2.70) 年。2组患者年龄、性别、病程一般资料比较均无显著差异($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[1],中医诊断参照《中医内科学》^[9]。

1.3 纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 符合“1.2”项下诊断标准; GOLD 稳定期;签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 对研究所用药物过敏;合并心、肝、肾、造血系统等严重疾病;合并精神病;不符合“1.3.1”项下纳入标准;未按规定用药等影响疗效判断。

1.4 治疗方法 对照组给予常规治疗,包括持续低流量吸氧、抗感染、解痉平喘化痰,然后给予噻托溴铵粉吸入剂(德国 Boehringer-Ingelheim 公司,

批准文号 H20050268), 18 μg /次, 1次/d; 氨溴索片[山德士(中国)制药有限公司, 国药准字 H19990228], 30 mg/次, 3次/d; 茶碱缓释片(吉林亚泰制药股份有限公司, 国药准字 H22020130), 0.1 g/次, 2次/d。观察组在对照组基础上双侧足三里俞穴位注射喘可治注射液(广州健心药业有限公司, 国药准字 Z20010172, 2 mL/支), 每个穴位 2 mL, 2次/周。2组均以4周为1个疗程,连续3个疗程,治疗过程中不使用影响免疫功能的药物。

1.5 观察指标

1.5.1 总体疗效 参照《中医病证诊断疗效标准》^[10]。(1)临床控制,证候积分减少90%以上,主要临床症状、体征基本缓解,客观指标正常;(2)显效,证候积分减少 $\geq 70\%$,主要临床症状、体征明显改善,客观指标接近正常;(3)有效,证候积分减少30%~70%,临床症状、体征好转,客观指标改善;(4)无效,证候积分减少 $< 30\%$,临床症状、体征未明显改善,客观指标未改善或加重。总有效率 = $[(\text{临床控制例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

1.5.2 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[11],采用计分法评价中医证候变化。主症为气促,按症状轻、中、重度分别计为4、5、6分;次症为咳嗽、咯痰、神疲、乏力、自汗、胸闷、恶风等,按症状轻、中、重度分别计为1、2、3分。

1.5.3 症状评估 采用 COPD 评估测试(CAT)评分、6 min 步行距离(6MWD)评估症状^[12]。其中,6MWD 为患者以最快速度在长 30 m 的走廊往返行走,出现明显呼吸困难、胸闷头晕等症状时终止,测量并记录步行距离。

1.5.4 血气分析 瑞士 AVL 公司 9000 型血气分析仪检测氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压(PaCO_2)。

1.5.5 肺功能评估 意大利 Quark PEF3 型肺功能

仪检测用力肺活量 (FVC)、1 s 用力呼气容积 (FEV1)、1 s 用力呼气容积占预计值的分比 (FEV1%)。

1.5.6 免疫学功能观察指标 免疫比浊法检测免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM, 流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺变化。

1.5.7 安全性 分别在治疗第 1 天、治疗后第 1 天测定, 包括呼吸, 体温, 血压, 脉搏, 血、尿、便常规, 肝、肾功能。

1.6 统计学分析 通过 SPSS 19.0 软件进行处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 若符合正态分布、方差齐性, 组间比较采用 *t* 检验; 若不符合, 组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计

表 2 2 组中医证候评分、典型症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

Tab. 2 Comparison of TCM syndrome scores and typical symptom scores between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

组别	时间	中医证候积分/分	气促评分/分	咳嗽评分/分	胸闷评分/分
对照组	治疗前	24.80±2.84	5.14±1.02	2.65±0.60	2.66±0.51
	治疗后	19.81±2.46*	3.16±0.86*	1.68±0.70*	1.75±0.59*
观察组	治疗前	24.30±2.50	5.02±1.05	2.59±0.62	2.60±0.51
	治疗后	14.58±3.03**	1.16±0.95**	0.66±0.58**	0.80±0.55**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$

2.3 CAT 评分、6MWD 表 3 显示, 治疗后 2 组 CAT 评分显著降低 ($P < 0.05$), 6MWD 显著升高 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$)。

表 3 2 组 CAT 评分、6MWD 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

Tab. 3 Comparison of CAT scores and 6MWD between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

组别	时间	CAT 评分/分	6MWD/m
对照组	治疗前	31.00±3.80	179.64±31.08
	治疗后	21.48±3.92*	230.15±31.58*
观察组	治疗前	31.04±3.70	176.76±32.01
	治疗后	13.50±4.01**	278.90±37.85**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$

2.4 血气指标 表 4 显示, 治疗后 2 组 PaO₂、PaCO₂ 显著改善 ($P < 0.05$), 其中观察组 PaO₂ 更明显 ($P < 0.05$)。

表 5 2 组肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

Tab. 5 Comparison of pulmonary function indices between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 80$)

组别	时间	FVC/L	FEV1	FEV1%
对照组	治疗前	2.12±0.38	1.31±0.42	59.61±9.58
	治疗后	2.50±0.46	1.61±0.38*	61.06±11.02
观察组	治疗前	2.65±0.51	1.51±0.34	58.23±10.66
	治疗后	2.98±0.62**	1.99±0.45*	67.13±13.08**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$

学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 表 1 显示, 观察组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较 ($n = 80$)

Tab. 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n = 80$)

组别	临床控制/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	33	10	16	21	73.75
观察组	44	15	15	6	92.50*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 中医证候评分、典型症状评分 表 2 显示, 治疗后 2 组中医证候、气促、咳嗽、胸闷评分显著降低 ($P < 0.05$), 以观察组更明显 ($P < 0.05$)。

表 4 2 组血气指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 80, 1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)

Tab. 4 Comparison of blood gas indices between the two groups ($\bar{x} \pm s, n = 80, 1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$)

组别	时间	PaO ₂ /mmHg	PaCO ₂ /mmHg
对照组	治疗前	62.3±5.9	56.8±7.5
	治疗后	70.5±7.5*	48.2±8.4*
观察组	治疗前	59.4±6.1	55.9±7.9
	治疗后	76.9±7.6**	43.6±6.4*

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, # $P < 0.05$

2.5 肺功能指标 表 5 显示, 治疗后对照组 FEV1, 观察组 FVC、FEV1、FEV1% 显著升高 ($P < 0.05, P < 0.01$), 并且观察组 FVC、FEV1% 显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.6 免疫球蛋白 表6显示, 治疗后对照组 IgA、IgG、IgM 无明显变化 ($P>0.05$), 而观察组三者显著升高 ($P<0.01$), 并显著高于对照组 ($P<0.05, P<0.01$)。

表6 2组免疫球蛋白比较 ($\bar{x}\pm s, n=80$)

Tab.6 Comparison of immunoglobulins between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=80$)

组别	时间	IgA	IgG	IgM
对照组	治疗前	0.68±0.42	7.05±1.12	0.36±0.15
	治疗后	0.76±0.26	7.21±0.99	0.41±0.06
观察组	治疗前	0.65±0.52	7.15±1.55	0.39±0.07
	治疗后	1.09±0.49 ^{**#}	8.62±0.98 ^{**##}	0.59±0.11 ^{**##}

注:与同组治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$,## $P<0.01$

2.7 T淋巴细胞亚群 表7显示, 治疗后对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺无明显变化 ($P>0.05$), 而观察组 CD3⁺、CD4⁺ 显著升高 ($P<0.05, P<0.01$)。

表7 2组T淋巴细胞亚群比较 ($\bar{x}\pm s, n=80$)

Tab.7 Comparison of T lymphocyte subsets between the two groups ($\bar{x}\pm s, n=80$)

组别	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	537.5±164.1	178.8±98.2	349.5±80.5	0.56±0.39
	治疗后	538.0±55.2	178.4±52.2	329.8±41.5	0.55±0.16
观察组	治疗前	541.8±151.2	175.5±67.5	356.5±94.8	0.53±0.26
	治疗后	612.5±58.3 ^{*##}	222.4±48.2 ^{**##}	352.4±48.6	0.66±0.15

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,** $P<0.01$

2.8 安全性 观察组有3例患者出现使用喘可治注射液时可能产生的不良反应——轻微皮肤瘙痒, 但可耐受, 治疗结束后症状消失。另外, 2组在治疗过程中均未发现血、尿、便常规及肝肾功能异常。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病是一种以持续气流受限为特征的慢性气道疾病, 其患病率和致死率高, 病程长, 患者通常会出现咳嗽、咯痰等症状, 而且反复发作, 呼吸功能明显下降, 严重者进一步发展为肺心病、心血管疾病、呼吸衰竭、肺癌等^[13]。目前, 西医主要进行抗感染、解痉平喘化痰等对症治疗, 以缓解症状为主, 但不能延缓病情进展及复发, 远期疗效不理想, 而且需要长期大量使用抗生素、解痉平喘药、激素等药物, 对患者有相当大的不良反应及毒副作用, 故寻找集改善肺功能、减轻临床症状、增强机体免疫功能等多种作用于一身, 副作用小的药物具有重要临床意义。

中医认为, 慢性阻塞性肺疾病属“肺胀”“喘症”“痰饮”等范畴, 临床上以肺肾气虚型老年患者居多, 主要表现为喘息、气短、动则加重、神疲、乏力、胸闷、易感冒、腰膝酸软、舌质淡、舌苔白、脉细, 或恶风、自汗、面目浮肿、耳鸣、夜尿多、遗溺, 治疗原则应为补肾益肺、纳气定喘、

扶正固本、增强体质。喘可治注射液由淫羊藿和巴戟天组成, 功效补肾固本、健脾化痰、止咳平喘, 研究表明淫羊藿及其提取物具有提高血清抗体水平、促进淋巴细胞转化、抗胸腺细胞凋亡、抗过敏等作用^[14-15]; 巴戟天含有单糖、多糖、维生素C、必需氨基酸等成分, 对免疫功能有一定调节作用^[16]。穴位注射法是将药物注入到特定部位, 将经络、腧穴、药物结合在一起, 从而达到防治疾病的目的, 其中足三里穴功擅健脾燥湿、生发胃气, 主治胃痛、咳嗽气喘等症。因此, 本研究通过双侧足三里穴位注射喘可治注射液, 可使患者气血得以疏通, 外邪得以外泄, 阳气得以温养, 从而达到补肾纳气平喘之功效, 并增强患者自身免疫, 改善咳嗽、胸闷、喘息等症状。

目前, 已有大量关于喘可治注射液治疗慢性阻塞性肺疾病的临床研究, 但大多样本数少, 故本研究选取160例患者作为研究对象。另外, 大多数报道对患者治疗前后疗效及机制的考察不够全面, 故本研究旨在全面检测足三里穴位注射喘可治注射液联合常规治疗的临床疗效, 并从免疫功能角度分析其可能机制。结果, 观察组总体疗效和咳嗽、咳痰、喘息等症状改善程度优于对照组, 中医证候评分、CAT评分明显降低, FVC、FEV1、FEV1%、6MWD明显升高, 提示联合用药能改善患者肺功

能和临床症状, 疗效优于单用常规治疗。

研究表明, 慢性阻塞性肺疾病患者细胞免疫功能受到损害^[17-18], 中医认为该疾病与患者机体免疫功能低下相关, 由于反复咳、痰、喘迁延不愈导致肺肾气虚。机体免疫反应是由各种淋巴细胞共同参与完成, 检测 CD3⁺可获知免疫应答过程中 T 细胞的总数量; CD4⁺细胞参与免疫反应启动, 并反映其强弱; CD8⁺细胞主要功能是识别胞浆内抗原, 杀伤靶抗原; CD4⁺/CD8⁺降低是机体免疫功能下降的重要标志, 下降程度与疾病严重程度相关, 研究表明, 老年患者急性加重期和缓解期组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平较老年健康组下降, 提示免疫功能减弱^[19], 故提高 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺对治疗具有重要意义。另外, IgA 主要分布于各种黏膜表面及唾液、泪液、汗液、鼻腔、消化道分泌液中, 在机体黏膜局部抗感染免疫反应中起到重要作用; IgM 在机体早期防御中起着重要的作用; IgG 是体液中最重要抗病原微生物的抗体 (再次免疫应答抗体), 也是自身免疫病时自身抗体的主要类别。本研究发现, 治疗后观察组 IgA、IgG、IgG、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4/CD8⁺ 明显升高 ($P < 0.01$), 提示联合用药能改善患者免疫功能。

综上所述, 足三里穴位注射喘可治注射液联合常规治疗对肺肾气虚型慢性阻塞性肺疾病患者临床症状、体症评价、中医证候评分、CAT 评分、6MWD、血气指标、肺功能指标、免疫指标都有明显改善作用, 疗效优于单用常规治疗, 能增强患者免疫功能, 改善局部气道炎症和通气功能, 缓解病情发展, 降低病死率, 也为相关临床应用提供循证医学依据。

参考文献:

[1] 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 (2013 年修订版) [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2014, 6(2): 67-80.
[2] Zhong N S, Wang C, Yao W Z, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in China: a large, population-based survey [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(8):

753-760.
[3] 李洪阳, 姜立丽, 马 宁, 等. 淫羊藿药理作用的研究进展 [J]. 黑龙江科技信息, 2013(11): 100.
[4] 夏 敏, 蔡宇波, 费 辛, 等. 喘可治抑制哮喘大鼠炎症反应的机制研究 [J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(1): 70-73.
[5] 杨磊山, 彭再梅. 喘可治对哮喘急性发作进行急救治疗的有效性评价 [J]. 空军医学杂志, 2017, 33(4): 264-266.
[6] 韩 涛, 孙存海. 喘可治穴位注射治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作的疗效观察 [J]. 新疆中医药, 2015, 33(3): 24-25.
[7] 常江沂. 慢性阻塞性肺疾病稳定期应用喘可治进行治疗的呼吸功能变化情况 60 例临床分析 [J]. 实用医技杂志, 2017, 24(3): 299-300.
[8] 康 莹. 喘可治雾化吸入治疗慢性阻塞性肺疾病急性发作的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(19): 74-75.
[9] 张伯礼, 薛博瑜. 中医内科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 3-4.
[10] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 93-94.
[11] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 64-65.
[12] AST Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. AST statement: guidelines for the six-minute walk test [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 166(1): 111-117.
[13] 汪海涛, 凌 敏. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期多器官功能衰竭的危险因素分析 [J]. 海南医学, 2012, 23(1): 6-9.
[14] 王焕珍, 柴艺汇, 陈云志, 等. 淫羊藿化学成分与药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(7): 63-65.
[15] 赵文静, 王 历, 王芝兰, 等. 淫羊藿的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中医药信息, 2016, 33(2): 105-108.
[16] 赖满香, 阮志燕, 许意平. 补肾中药巴戟天药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2017, 13(1): 63-64.
[17] 黄立搜, 王世强, 陈素珍, 等. 喘可治注射液穴位注射为主对慢性阻塞性肺疾病患者免疫功能的影响 [J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(3): 166-167.
[18] 李卫阳, 陈 慧. 探讨老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者免疫功能及营养状况特点 [J]. 临床研究, 2017, 25(7): 121-122.
[19] 潘金波, 陈 晔. 喘可治注射液治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期脾肾阳虚证的临床研究 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(1): 57-59.