

· 临床报道 ·

# 肺痹汤治疗特发性肺间质纤维化咳嗽 22 例

曹芳 吴志松 付小芳 李慧 焦扬

**【摘要】 目的** 评价肺痹汤治疗特发性肺间质纤维化咳嗽的临床疗效。**方法** 收集 22 例中医辨证为肺气虚损、肺络痹阻证的特发性肺纤维化患者,因该病为疑难病,患者病情重,疗程长,故采用自身前后对照的研究方法,服用肺痹汤加减治疗 3 个月,采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)和咳嗽积分量表观察治疗前后患者咳嗽的改善情况,采用配对 *t* 检验方法进行统计分析。**结果** 经肺痹汤治疗后,患者日间 VAS 评分较治疗前明显减少,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );疗后夜间 VAS 较治疗前明显减少,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。同时,疗后日间咳嗽症状积分较治疗前明显减少,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );疗后夜间咳嗽症状积分较治疗前明显减少,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。**结论** 肺痹汤可明显减轻特发性肺纤维化患者的咳嗽症状。

**【关键词】** 特发性肺间质纤维化; 咳嗽; 肺痹汤; 临床疗效

**【中图分类号】** R256.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.01.023

特发性肺间质纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)至今病因尚未完全明了,其主要临床特征是进行性呼吸困难、刺激性干咳;胸部计算机 X 线断层扫描显示近胸膜处网格影及磨玻璃影,伴或不伴有蜂窝样改变;肺功能表现为限制性通气功能障碍、弥散功能降低<sup>[1]</sup>。在该疾病的发生发展过程中,咳嗽是最常见、最难于缓解的临床症状,患者常常因咳嗽时间较长,迁延不愈而就诊。综观文献,大多数文献并未提出对肺间质纤维化咳嗽症状的诊疗及效果评价,缺乏对特发性肺间质纤维化单一的临床症状,如咳嗽的专门研究。课题组在临床上应用肺痹汤治疗特发性肺间质纤维化的主要症状咳嗽,取得了肯定的临床疗效<sup>[2-3]</sup>,现将结果报告如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

本研究共纳入特发性肺间质纤维化患者 22 例,均为 2012 年 1 月至 2014 年 1 月在北京中医药大学东方医院呼吸热病科门诊就诊者,其中男性 15 例,女性 7 例,平均年龄

(73.39 ± 7.01) 岁,平均病程(3.14 ± 2.36)年。

### 1.2 诊断标准

西医诊断标准:因 2011 年的诊断指南<sup>[4]</sup>尚未完全推行实施,故采用 2002 版诊断标准指南<sup>[5]</sup>确定的诊断标准。

中医证候诊断标准:参照《中华人民共和国中医药行业标准—中医内科病证诊断疗效标准》<sup>[6]</sup>中“咳嗽”、“喘病”,《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>中“肺气虚证”,《实用内科学》<sup>[8]</sup>中“咳嗽”、“喘证”、“肺胀”等诊断标准,总结文献资料,结合既往临床经验,制定了特发性肺间质纤维化肺气虚损、肺络痹阻证的证候诊断标准。

肺气虚损肺络痹阻证:主症为咳嗽、呼吸困难、咯痰;兼症为喘息、气短、乏力、胸痛、便溏、水肿、口唇爪甲紫绀、舌质淡暗、暗红、舌体胖大、舌苔白或黄、脉细、脉沉、脉涩。主症必备,合并兼症中 2 项以上可以诊断。

### 1.3 纳入标准

(1) 符合西医诊断标准和中医证候诊断标准;(2) 年龄大于 18 岁;男女不限;(3) 愿意服用中药汤剂治疗;(4) 同意参加本研究,签署知情同意书。

### 1.4 排除标准

(1) 不符合中、西医诊断标准;(2) 妊娠或哺乳期妇女;(3) 合并有心血管、脑血管、肝肾功能不全等严重原发病者;(4) 合并呼吸衰竭,肺心病,肺性脑病及严重肺部感染者;(5) 对本研究课题中药物过敏患者。

### 1.5 治疗方法

疗程为 3 个月。

基础治疗:所有患者原有的基础治疗不变,主要为口服乙酰半胱氨酸胶囊 0.4 g,每天 3 次;部分患者服用强的松,也维持原治疗剂量继续服用。

全部患者均予中药汤剂肺痹汤口服治疗,每天 1 剂,水

基金项目:国家“十二五”科技支撑计划(2013BAI13B021);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(周平安传承工作室);北京市中医药薪火传承“3+3 工程”建设项目(周平安名医工作站);北京中医药大学科研创新团队项目(2011CXTD08)

作者单位:100078,北京中医药大学东方医院老年病科(曹芳,付小芳),急诊与重症医学科(吴志松),呼吸热病科(焦扬);云南省丽江市人民医院中医科(李慧)

作者简介:曹芳(1982-),女,硕士,主治医师。研究方向:老年心肺疾病诊疗研究。E-mail: caofang2002@eyou.com

通讯作者:焦扬(1963-),女,博士,主任医师,教授,博士生导师。研究方向:肺系疑难病诊疗研究。E-mail: yangjiao2013@sina.cn

煎 400 mL,早晚分 2 次口服,每位患者每 2 周进行电话随访,记录患者症状的变化及不良反应,1 个月门诊复诊 1 次,根据证候变化随证加减。

(1) 基本药物组成:生黄芪 20 g、金银花 20 g、当归 10 g、生甘草 6 g、穿山龙 15 g、浙贝母 10 g、石韦 15 g、瓜蒌皮 15 g。

(2) 加减方法:夜间咳嗽加重者,加炙枇杷叶 10 g、炙百部 10 g 润肺止咳;口干口渴者,加百合 15 g、石斛 10 g、麦冬 10 g 养阴生津;气短胸闷者,加太子参 15 g、西洋参 10 g 补气益气;大便溏薄者,加焦白术 15 g、焦山楂 15 g 健脾止泻;大便秘结者,加生白术 20 g、枳实 10 g 润肠通便。

1.6 咳嗽疗效评价指标

包括视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)量表和咳嗽症状积分量表,分别分为日间、夜间评分,通过对患者治疗前后的分值进行比较,观察患者治疗前后咳嗽严重程度的差异。

视觉模拟评分法:患者在刻度尺无刻度面标记出治疗前后,自觉咳嗽症状的严重程度,由检测医师读出具体的刻度数值。该量表由美国胸科学会推荐使用<sup>[9]</sup>,课题组将该量表运用于具有咳嗽症状的肺间质纤维化患者中。患者根据治疗前后自身对咳嗽严重程度的评定,分别在日间咳嗽及夜间咳嗽两条刻度尺上,自主选择咳嗽忍耐程度,来评价咳嗽对自身情况的影响,0 mm 处为咳嗽可以忍受(或无咳嗽),毫无影响;100 mm 处为咳嗽再也无法忍受,有很严重的影响。

咳嗽症状积分量表:根据患者治疗前后咳嗽症状的严重程度,选择相应的选项<sup>[10]</sup>。此量表根据患者日间、夜间咳嗽症状程度的不同,分为 0~5 分六个等级,分值越大说明咳嗽的程度越严重。

日间咳嗽症状积分:(1) 无咳嗽(0 分);(2) 1~2 次短暂咳嗽(1 分);(3) 2 次以上短暂咳嗽(2 分);(4) 频繁咳嗽,但不影响日常活动(3 分);(5) 频繁咳嗽,影响日常活动(4 分);(6) 严重咳嗽,不能进行日常活动(5 分)。

夜间咳嗽症状积分:(1) 无咳嗽(0 分);(2) 仅在清醒或将要入睡时咳嗽(1 分);(3) 因咳嗽导致惊醒 1 次或早醒(2 分);(4) 因咳嗽导致夜间频繁惊醒(3 分);(5) 夜间大部分时间咳嗽(4 分);(6) 严重咳嗽不能入睡(5 分)。

1.7 统计学方法

采用统计软件 SPSS 19.0 对结果进行统计学分析。各个指标均为计量资料,符合正态分布,均采用配对 *t* 检验。

2 结果

2.1 咳嗽严重程度 VAS 评分

经肺痹汤治疗 3 个月后,治疗后日间 VAS 评分较治疗前明显减少,经配对样本 *t* 检验, $t=6.457, P<0.001$ ,差异有统计学意义;治疗后夜间 VAS 较治疗前明显减少,经配对样本 *t* 检验, $t=6.468, P<0.001$ ,差异有统计学意义。见表 1。

表 1 咳嗽严重程度 VAS 评分情况  
(分,  $\bar{x} \pm s, n=22$ )

时间段	治疗前	治疗后
日间	46.26 ± 28.05	18.13 ± 14.93
夜间	44.39 ± 26.57	18.27 ± 15.69

2.2 咳嗽症状积分比较

治疗后日间咳嗽症状积分较治疗前明显减少,经配对样本 *t* 检验, $t=4.763, P<0.001$ ,差异有统计学意义;治疗后夜间咳嗽症状积分较治疗前明显减少,经配对样本 *t* 检验, $t=4.409, P<0.001$ ,差异有统计学意义。见表 2。

表 2 咳嗽症状积分情况  
(分,  $\bar{x} \pm s, n=22$ )

时间段	治疗前	治疗后
日间	2.42 ± 1.41	1.48 ± 0.72
夜间	2.39 ± 1.33	1.45 ± 0.77

3 讨论

咳嗽是特发性肺间质纤维化最常见、最难于缓解的临床症状,患者常因咳嗽时间长,迁延不愈而发现并诊断为肺纤维化。目前,对特发性肺间质纤维化咳嗽症状的专门研究较少,未见相关的文献发表,诊疗方案不统一,疗效评定方法不明确,具体量化指标尚未确定<sup>[11]</sup>。

目前临床上用于评价咳嗽症状严重程度,及其对患者生活质量影响程度的量表主要有:视觉模拟评分法、咳嗽症状积分量表、莱塞斯特咳嗽生命质量调查问卷及慢性咳嗽评分量表等。这些量表主要用于评价慢性咳嗽的严重程度及其对患者生活质量的影响,是否可以用于评价特发性肺间质纤维化的临床疗效,尚缺乏大量的临床研究以证实。课题组为了更加客观的评价中医药治疗特发性肺间质纤维化的临床疗效,探讨可以用于评价该疾病主要临床症状咳嗽的客观指标<sup>[12]</sup>,选择应用视觉模拟评分法、咳嗽症状积分量表进行本临床研究。

本课题组认为肺间质纤维化的基本病机为肺气亏虚、肺络痹阻、痰瘀互阻,以肺气虚损为本,痰瘀阻络为标。肺气虚损,无力鼓动血脉运行,脉络失于濡养则血流涩滞,日久血液瘀滞与痰浊搏结成为痰瘀,最终导致气虚血瘀、痰瘀痹阻肺络的病理改变。本病当属虚实夹杂、本虚标实之证。课题组临床上观察到在以咳嗽为突出表现的阶段进行中药干预,疗效明显,常选用自拟方肺痹汤治疗,立法益气活血,清热化痰,通络开痹。方中生黄芪性甘微温,归肺脾经,《本草求真》云“黄芪,入肺补气,入表实卫,为补气诸药之最”,功能健脾补中,升阳举陷,益卫固表;金银花性寒味甘,归肺胃经,清热解毒,辛散通络;生黄芪配伍当归,补气生血,令阳生阴长,气旺血行,生黄芪与金银花相配,有益气清热通络开痹之

功;浙贝母、瓜蒌皮则有清热化痰、散结开痹之功;穿山龙、石韦均味苦性微寒,皆可活血通络,清肺化痰;生甘草既可调和诸药,又可使药力威而不猛,疗效柔和持久。全方寒热并用,补中寓通,共奏益气解毒活血,清热化痰通络之功。本次临床研究结果表明,肺痹汤有一定的疗效,可减轻患者咳嗽的严重程度。

# 参 考 文 献

- [1] 蔡柏蔷,李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 第2版. 北京:中国协和医科大学出版社,2010:1409.
- [2] JIAO YANG, YE CUI, MARTIN KOLB. How useful is traditional herbal medicine for pulmonary fibrosis? [J]. Respirology, 2009, 14(8): 1082-1091.
- [3] 付小芳,刘锡瞳,焦扬. 周平安诊治肺纤维化的经验[J]. 北京中医药,2010,29(2):99-100.
- [4] 美国胸科学会,欧洲呼吸学会,日本呼吸学会,等. 特发性肺纤维化诊治循证指南(摘译本)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(7):486-494.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 特发性肺(间质)纤维化诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志. 2002,25(7):387-389.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001. 1~001. 9-94 中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:1,4.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:390-392.
- [8] 方药中,邓铁涛,李克光,等. 实用中医内科学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995:148-156,163-171,175-180.
- [9] Irwin RS. Assessing cough severity and efficacy of therapy in clinical research: ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. Chest, 2006, 129(1Suppl):232S-237S.
- [10] Hsu JY, Stone RA, Logan-Sinclair RB, et al. Coughing frequency in patients with persistent cough: assessment using a 24 hour ambulatory recorder[J]. Eur Respir J, 1994, 7: 1246-1253.
- [11] 焦扬,付小芳,王宗华. 肺间质纤维化中医药临床研究综述[J]. 环球中医药,2009,2(4):292-295.
- [12] 焦扬,刘锡瞳,付小芳. 肺间质纤维化疗效评定方法的研究[J]. 环球中医药,2009,2(3):176-178.

(收稿日期:2014-10-30)

(本文编辑:黄凡)

## 联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗骨转移恶性肿瘤临床分析

程星 陈萍 谢启超

**【摘要】 目的** 探讨联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗恶性肿瘤骨转移的临床治疗效果及应用价值。**方法** 选择恶性肿瘤骨转移 174 例,按照随机分组分为观察组和对照组,每组各 87 例,对照组采用帕米磷酸二钠治疗,观察组在对照组基础上联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗,观察两组疗效。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组,组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗后疼痛评分、卡氏评分改善幅度优于对照组,组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者全程使用阿片类药物总剂量低于对照组,组间对比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗恶性肿瘤骨转移疗效可靠,可以降低患者疼痛程度,减少阿片类药物用量,改善患者卡氏评分,值得在临床上大力推广使用。

**【关键词】** 逐瘀补肾止痛汤; 骨转移; 恶性肿瘤

**【中图分类号】** R273 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.01.024

恶性肿瘤已成为在世界范围内增长迅速的恶性疾病,发病率和死亡率呈现上升的趋势,严重的威胁了大众的身心健

康,目前有近 70% 左右的患者在确诊时无法进行手术完全切除,需要采取其他的治疗手段<sup>[1]</sup>。随着肿瘤的进展患者发生转移和复发时恶性肿瘤发展结局,同样是造成肿瘤患者死亡的重要原因,骨转移的发生较为常见,肿瘤破坏成骨细胞与破骨细胞之间平衡导致了骨盐和基质发生溶解,进而形成了恶性循环,表现出骨痛,严重的影响了患者生活质量<sup>[2]</sup>。第三军医大学新桥医院在常规治疗的方式上联合逐瘀补肾止痛汤加减治疗恶性肿瘤骨转移患者取得了满意的效果,现报告如下。

作者单位:400037 重庆,第三军医大学新桥医院全军肿瘤研究所(程星、陈萍、谢启超)

作者简介:程星(1986-),女,本科,护师。研究方向:肿瘤临床护理。E-mail:232084533@qq.com

通讯作者:谢启超(1974-),博士,副教授,研究方向:肿瘤临床学。E-mail:626105562@qq.com