穴位超声药物透入疗法治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病临床研究

梁凯丽, 徐一凯, 陈梅

浙江中医药大学附属第三医院呼吸与危重症医学科, 浙江 杭州 310005

[摘要] 目的: 观察穴位超声药物透入疗法治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 的临床疗效。方法: 选取 100 例稳定期 COPD 患者, 根据随机数字表法分为对照组与观察组各 50 例。对照组给予异丙托溴铵气雾剂、沙丁胺醇吸入气雾剂治疗, 观察组在对照组基础上加用保元补肺方穴位超声药物透入疗法治疗。比较 2 组临床疗效、中医证候评分、肺功能[第 1 秒用力呼气量 (FEV_1)、 FEV_1 /用力肺活量 (FEV_1/FVC), 呼气峰流速 (PEF)]水平、圣·乔治呼吸问卷 (SGRQ) 评分及不良反应。结果: 观察组总有效率为 96.00%, 对照组为 84.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组主、次症等中医证候评分及总分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组上述各项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、PEF 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且观察组 FEV_1 、 FEV_1/FVC 、PEF 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 SGRQ 中各项评分及总分较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组上述各项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 2 组均未出现明显不良反应。结论: 常规西药联合保元补肺方超声药物透入疗法治疗稳定期 COPD, 有助于改善中医证候, 提高患者的肺功能及生活质量。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 保元补肺方; 超声药物透入疗法; 中医证候评分; 生活质量

[中图分类号] R563 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 04-0151-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.04.031

Clinical Study on Ultrasonic Drug Penetration Therapy at Points for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Stable Stage

LIANG Kaili, XU Yikai, CHEN Mei

Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310005, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of ultrasonic drug penetration therapy at points on chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in stable stage. **Methods:** A total of 100 patients with COPD in stable stage were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The control group was given Ipratropium Bromide Aerosol and Salbutamol Sulfate Aerosol for treatment, and the observation group was additionally given ultrasonic drug penetration therapy at acupoints of Baoyuan Bufei Prescription based on the treatment of the control group. The clinical effects, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, levels of lung function indexes, including forced expiratory volume at first second (FEV_1), FEV_1 /forced vital capacity (FEV_1/FVC), and peak expiratory flow (PEF), scores of St George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 96.00% in the observation group and 84.00% in the control group, the difference being significant ($P <$

[收稿日期] 2022-10-20

[修回日期] 2023-11-06

[作者简介] 梁凯丽 (1994-), 女, 护师, E-mail: 15067102114@163.com。

0.05). After treatment, the TCM syndrome scores of primary and secondary symptoms and the total scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of FEV₁, FEV₁/FVC and PEF in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above levels in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, each score in the SGRQ and the total scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). During treatment, there was no significant adverse reaction in the two groups. **Conclusion:** The adoption of western medicines combined with ultrasonic drug penetration therapy at acupoints of Baoyuan Bufe Prescription can help improve the TCM syndromes, lung function and quality of life of patients with COPD in stable stage.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Stable stage; Baoyuan Bufe Prescription; Ultrasonic drug penetration therapy; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Quality of life

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以不间断的气流受限为发病特征的肺部疾病,常见症状为咳嗽与呼吸障碍。目前,COPD确切病因尚无定论,一般认为与个体易患因素、环境因素共同作用有关,其中长期吸烟、遗传及高龄是较为常见的原因^[1]。近年来,COPD发病率与致死率呈现逐年增长趋势,对社会造成沉重负担^[2]。对于稳定期COPD患者,现代医学临床首选长期规律地给予吸入性药物治疗,主要包括支气管扩张剂、糖皮质激素等^[3-4]。中医学认为,COPD多因气阴虚损、津停血滞、痰浊内蕴等所致,并与肺、脾、肾亏虚关联紧密,治疗可从益肺、健脾、补肾着手^[5]。李杰等^[6]研究发现,常规给药治疗COPD疗程较长,虽可改善病情,但见效较为缓慢,而超声药物透入疗法或可加快患者恢复进程。目前,有关超声药物透入疗法对COPD的治疗效果仍有待进一步验证与补充。本研究观察了超声药物透入疗法治疗稳定期COPD的临床疗效及对中医证候评分、生活质量的影响;结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[7]有关COPD的诊断标准。临床表现为慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难、喘息及胸闷等;可见胸廓形态异常(如胸部过度膨胀),呼吸变浅、频率增快等;叩诊可呈过度清音;听诊显示干性啰音,双肺底湿啰音;胸片排除肺间质纤维化、

肺结核等呼吸系统疾病;吸入支气管舒张剂后,第1秒用力呼气量(FEV₁)/用力肺活量(FEV₁/FVC) < 70%;稳定期COPD患者有咳嗽、咳痰、气短等轻微症状,无脓性痰,胸片排除肺内渗出性病灶,肺功能各指标较稳定。

1.2 辨证标准 参考《中医内科学》^[8]中COPD关于肺肾气阴两虚证的辨证标准。主症:咳嗽,喘息,气短,动则加重,乏力,自汗,盗汗,腰膝酸软,易感冒;次症:口干,咽干,干咳痰少,咳痰不爽,手足心热,耳鸣,头晕;舌脉:舌质淡,舌苔少、花剥,脉弱、沉、缓、弦。符合上述主症且至少2项次症,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 符合诊断标准及辨证标准;因COPD入院治疗,且病情稳定;稳定期COPD严重程度分级^[9]Ⅱ~Ⅲ级;年龄40~80岁;自愿参与本研究,且签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并支气管扩张或严重心血管系统疾病者;伴有恶性肿瘤疾病或免疫缺陷疾病者;近3个月内参与其他药物临床试验者;伴精神疾病、沟通障碍者;对本研究相关药物过敏者。

1.5 一般资料 选取2020年12月—2021年12月于浙江中医药大学附属第三医院接受治疗的100例稳定期COPD患者为研究对象,根据随机数字表法分为对照组与观察组各50例。对照组男26例,女24例;年龄55~80岁,平均(67.18±6.39)岁;病程

2~14年,平均(7.48±2.01)年;吸烟史29例。观察组男25例,女25例;年龄53~78岁,平均(67.51±7.02)岁;病程2~15年,平均(7.62±2.56)年;吸烟史27例。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经浙江中医药大学附属第三医院医学伦理委员会审核批准。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西医治疗。异丙托溴铵气雾剂(北京海德润医药集团有限公司,国药准字H11022421)气雾吸入,每次20~40 μ g(1~2喷),每天3~4次,每天最大剂量 $\leq$ 240 μ g;沙丁胺醇吸入气雾剂(蓬莱诺康药业有限公司,国药准字H37020544)气雾吸入,每次0.1~0.2mg(1~2喷),每天最大剂量 $\leq$ 0.8mg。7d为1个疗程,共治疗1个疗程。

2.2 观察组 在对照组基础上联合保元补肺方超声药物透入疗法治疗。超声药物透入采用迈通MC-TD-01型超声药物透入治疗系统,取双侧肺俞、定喘、双侧足三里、丰隆等穴位进行治疗。保元补肺方处方:黄芪、黄精、熟地黄、麦冬各10g,枸杞子、浙贝母、地龙各6g,五味子、紫苏子、牡丹皮、百部、陈皮各4g,人参、炙甘草各3g,肉桂1g。上述药材研磨成粉调制为100mL的半流体药糊,取50mL装至专用药芯贴中并置于相应穴位,连接超声仪通过超声波振动将药物经皮导入体内,每次40min,每天2次。7d为1个疗程,共治疗1个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。于治疗前后对主症咳嗽、喘息、气短、乏力、自汗、盗汗、腰膝酸软进行评分,根据无症状、轻度、中度、重度分别赋0、2、4、6分;次症口干、咽干、干咳痰少、手足心热、耳鸣、头晕等根据无症状、轻度、中度、重度分别赋0、1、2、3分。②肺功能。于治疗前后使用肺功能检测仪,检测FEV₁、FEV₁/FVC、呼气峰流速(PEF)。③生活质量。于治疗前后采用圣·乔治呼吸问卷(SGRQ)评估生活质量,包含3个维度(呼吸症状、疾病影响、活动能力),共50项条目,总分0~100分,分值越高表示生活质量越低。④临床疗效。⑤安全性评价。统计治疗期间不良反应发生情况,包括恶心呕吐、胃肠道疾病、眼部并发症等。

3.2 统计学方法 所有数据均经SPSS22.0统计学软件进行分析。计量资料符合正态分布者以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,同组治疗前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用成组样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]中相关标准拟定。临床控制:临床症状几乎完全消失,中医证候评分减分率 $\geq$ 95%;显效:临床症状明显缓解,中医证候评分减分率为70%~94%;有效:临床症状出现好转,评分减分率为30%~69%;无效:临床症状未改善,评分减分率 $<$ 30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为96.00%,对照组为84.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	50	10	16	16	8	84.00
观察组	50	15	22	11	2	96.00
χ^2 值						4.000
P 值						0.046

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前,2组主症、次症评分及总分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组主症、次症评分及总分均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组主症、次症评分及总分均低于对照组($P<0.05$)。

组别	时间	例数	主症	次症	总分
对照组	治疗前	50	19.01 $\pm$ 3.21	10.31 $\pm$ 1.04	29.92 $\pm$ 5.07
	治疗后	50	12.37 $\pm$ 3.25 ^①	5.90 $\pm$ 1.06 ^①	18.01 $\pm$ 3.85 ^①
观察组	治疗前	50	19.98 $\pm$ 3.32	10.44 $\pm$ 1.15	30.14 $\pm$ 5.15
	治疗后	50	10.28 $\pm$ 3.01 ^②	4.12 $\pm$ 0.95 ^②	14.39 $\pm$ 3.18 ^②

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$;②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后肺功能比较 见表3。治疗前,2组FEV₁、FEV₁/FVC、PEF水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组FEV₁、FEV₁/FVC、PEF水平较治疗前升高($P<0.05$),且观察组

FEV₁、FEV₁/FVC、PEF 水平均高于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后肺功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	FEV ₁ (%)	FEV ₁ /FVC(%)	PEF(L/min)
对照组	治疗前	50	61.76 ± 5.77	73.09 ± 5.08	350.19 ± 42.02
	治疗后	50	71.97 ± 6.13 ^①	88.28 ± 6.72 ^①	413.55 ± 39.91 ^①
观察组	治疗前	50	61.58 ± 6.02	73.11 ± 5.25	352.24 ± 43.81
	治疗后	50	73.34 ± 6.06 ^{①②}	93.36 ± 5.14 ^{①②}	430.61 ± 33.09 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后SGRQ评分比较 见表4。治疗前，2组SGRQ中呼吸症状、疾病影响、活动能力评分及总分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，2组上述各项评分均较治疗前降低($P < 0.05$)，且观察组各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后SGRQ评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

项目	对照组(例数=50)		观察组(例数=50)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
呼吸症状	16.39 ± 3.02	14.97 ± 2.83 ^①	16.48 ± 2.81	12.64 ± 2.66 ^{①②}
疾病影响	13.09 ± 3.08	11.28 ± 2.42 ^①	14.81 ± 3.10	9.36 ± 2.14 ^{①②}
活动能力	10.25 ± 2.09	7.19 ± 1.13 ^①	10.14 ± 2.15	6.05 ± 1.08 ^{①②}
总分	41.08 ± 7.97	33.74 ± 5.91 ^①	41.08 ± 7.97	27.33 ± 6.82 ^{①②}

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；②与对照组治疗后比较， $P < 0.05$

4.6 安全性评价 治疗期间，2组均未见明显不良反应发生。

5 讨论

目前，西医对于稳定期COPD以减轻症状、阻止病情发展为治疗目标，治疗主要应用支气管扩张剂、糖皮质激素等吸入性药物。本研究应用异丙托溴铵气雾剂联合沙丁胺醇吸入气雾剂治疗，两药作用机制不同，前者可选择性阻断呼吸道平滑肌M1，后者可激动呼吸道 β_2 受体，均能达到松弛支气管之效，且两药合用有增强药效之功，进一步缓解稳定期COPD患者病症^[11]。

COPD归属于中医学咳嗽、肺胀、痰饮等范畴。中医学认为，稳定期COPD具有迁延反复的特点，长期患病必损人体元气，故本病病机以肺、脾、肾亏损为本虚，痰浊与血瘀为标实，故应以补、化两法治疗^[12]。本研究以补肺滋肾、纳气定喘为治疗原则，对肺肾气阴两虚证稳定期COPD患者选用保元

补肺方治疗，并通过现代技术超声药透给药。保元补肺方由黄芪、黄精、熟地黄、麦冬、枸杞子、浙贝母、地龙、五味子、紫苏子、牡丹皮、百部、陈皮、人参、炙甘草、肉桂等组成，方中黄芪补中益气；黄精润肺生津；熟地黄滋阴补血；麦冬止咳润肺、滋阴清心；枸杞子滋肾润肺；浙贝母清热化痰、开宣肺气；地龙清肺平喘；五味子敛肺止咳；紫苏子润肺消痰、纳气平喘；牡丹皮清热解毒、调经活血；百部镇咳祛痰；陈皮止咳化痰；人参补气固脱、健脾益肺；炙甘草温补肺气；肉桂活血通经、滋肾补脾。诸药合用，共奏补肺滋肾、化痰止咳、纳气定喘之效，对稳定期COPD患者咳嗽、咳痰或喘息等症状有明显改善作用。现代药理学研究表明，保元补肺方中黄芪的提取物黄芪多糖可降低稳定期COPD患者炎症介质水平，发挥抗炎作用^[13]；黄精的提取物黄精多糖可通过促进B淋巴细胞分泌以增强体液免疫，还可通过抑制炎症损伤、抗氧化应激而保护肝肾功能^[14]；麦冬富含多糖、黄酮类化合物等抗氧化物质，能清除自由基，减少氧化应激损伤^[15]；枸杞多糖可拮抗自由基，使肾组织丙二醛水平下降，改善肾功能^[16]；浙贝母碱在低浓度下可扩张支气管平滑肌，且其与去氢浙贝母碱均有镇咳、镇静、镇痛等作用^[17]；紫苏子水提物可镇咳、祛痰^[18]；百部生物碱能抑制咳嗽反射^[19]；陈皮所含柠檬烯等成分有祛痰、扩张支气管等作用^[20]；炙甘草及其提取物具有镇咳、祛痰、平喘等作用^[21]。通过超声药物透入疗法可将药效直接渗透至病变区域，提高药物的生物利用度，同时可减轻药物不良反应。

本研究结果发现，治疗后，观察组总有效率高于对照组，中医证候主症、次症评分及总分均低于对照组，表明超声药物透入疗法对缓解稳定期COPD患者临床症状有较大优势，并可提高治疗效果。本研究结果还显示，治疗后观察组FEV₁、FEV₁/FVC、PEF水平均高于对照组，SGRQ各项评分低于对照组，表明超声药物透入疗法能进一步改善患者的肺功能及生活质量。治疗期间，2组均未见明显不良反应，说明2种治疗方法均具有良好的安全性。

综上所述，保元补肺方超声药物透入治疗稳定期COPD，有助于缓解患者的临床症状，改善肺功能及生活质量，临床疗效肯定。

[参考文献]

- [1] RITCHIE A I, WEDZICHA J A. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020, 41(3): 421-438.
- [2] CHRISTENSON S A, SMITH B M, BAFADHEL M, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2022, 399(10342): 2227-2242.
- [3] 高岩, 赵晓倩, 关艳红, 等. 沙美特罗/丙酸氟替卡松对稳定期慢性阻塞性肺病患者疗效及NT-proBNP、NLR水平的影响[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(3): 81-84.
- [4] 伏琼, 彭敏, 汤素琴, 等. 乙酰半胱氨酸联合特布他林雾化液治疗COPD的临床疗效及其对血清炎症因子的影响[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(8): 1033-1036.
- [5] 滑成, 米爽, 郝素英, 等. 健脾补肾益肺方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期患者疗效及对生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(24): 2659-2663, 2723.
- [6] 李杰, 左露, 孔欣怡, 等. 中医定向透化治疗慢性阻塞性肺疾病并发Ⅱ型呼吸衰竭的临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(30): 3717-3722.
- [7] 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]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [8] 王永炎, 鲁兆麟. 中医内科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 131-142.
- [9] SINGH D, AGUSTI A ANZUETO A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease: the GOLD science committee report 2019[J]. Eur Respir J, 2019, 53(5): 1900164.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 48-51.
- [11] 王莉, 姚欣. 南京市部分三级医院医师对慢性阻塞性肺疾病的认知及诊疗情况调查研究[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(6): 678-682.
- [12] 杨环玮, 周进, 王虹, 等. 补肺益肾内服膏剂联合自血穴位注射治疗老年慢性阻塞性肺疾病稳定期的疗效研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(7): 110-116.
- [13] 吕琴, 赵文晓, 王世军, 等. 黄芪活血功效及现代药理学研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(9): 215-224.
- [14] 杨迎, 侯婷婷, 王威, 等. 黄精多糖的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(3): 659-665.
- [15] 孙晓媛, 于凡, 肖伟, 等. 麦冬现代应用的研究进展[J]. 中国现代中药, 2018, 20(11): 1453-1458.
- [16] 王诗雪, 王庆仙, 程肖蕊. 枸杞化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(z1): 75.
- [17] 孙禹, 梁伟. 浙贝母的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 特产研究, 2022, 44(1): 87-92.
- [18] 田传玺, 张伟, 张宇昕, 等. 重构本草——紫苏子[J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(6): 591-593.
- [19] 刘畅, 梁爽, 郭雨莹, 等. 基于网络药理学探究百部止咳作用的机制及实验验证[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(3): 493-502.
- [20] 李荃, 郑鹏, 黎攀, 等. 广陈皮药理作用与临床应用研究进展[J]. 吉林中医药, 2022, 42(9): 1092-1095.
- [21] 周文月, 文艺儒, 周森林, 等. 基于网络药理学及体外实验探讨人参-甘草对非小细胞肺癌的作用机制[J]. 食品工业科技, 2023, 44(16): 25-33.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)