

- 识[J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 262-269.
- [4] 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.
- [5] NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RISC). Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol [J]. Nature, 2020, 582(7810): 73-77.
- [6] FANG Z H, DUAN X C, ZHAO J D, et al. Novel polysaccharide H-1-2 from *Pseudostellaria heterophylla* alleviates type 2 diabetes mellitus[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 49(3): 996-1006.
- [7] 张伟云, 姚芳华, 王青, 等. 太子参环肽类化合物Pseudostellarin E对3T3-L1前脂肪细胞分化和葡萄糖吸收的作用[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(5): 1028-1030.
- [8] 苏祖清, 曾科学, 孙朝跃, 等. 白术挥发油对代谢综合征大鼠糖脂代谢的影响[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(10): 4-7.
- [9] 薛超, 何百川, 韩一益, 等. 佩兰对2型糖尿病合并脂代谢紊乱大鼠肝脏肌醇必需酶1 α 表达的影响[J]. 天津中医药, 2017, 34(3): 186-189.
- [10] 何百川, 薛超, 韩一益, 等. 佩兰对2型糖尿病合并脂代谢紊乱大鼠肝脏DGAT2表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(3): 607-610.
- [11] 张萌, 陈着, 何瑞瑞, 等. 荷叶及其有效成分治疗代谢综合征的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(1): 115-120.
- [12] 杨宇. 茯苓质量评价及其醇提物调节脂代谢紊乱的质量标志物研究[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2023.
- [13] 赵帅, 郝二伟, 杜正彩, 等. 广山楂的化学成分、药理作用与质量控制研究进展[J]. 中成药, 2020, 42(1): 169-175.
- [14] 杨冰, 任娟, 秦昆明, 等. 决明子药理作用及其机制研究进展[J]. 中药材, 2018, 41(5): 1247-1251.
- [15] 何融艺, 凡信, 徐海, 等. 菊花黄酮提取纯化与黄酮类化合物降血脂作用研究进展[J]. 现代食品, 2023, 29(7): 13-18.
- [16] 刘晓丹, 刘俊, 李云, 等. 甘草提取物及有效成分抗代谢相关脂肪性肝病的药理作用及机制研究进展[J]. 药物评价研究, 2024, 47(3): 642-649.

【责任编辑: 陈建宏】

朝夕补益法对慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾亏虚证患者肺功能及复发率的影响

李芬茹¹, 苏倩², 李常³

(1. 广州中医药大学研究生院, 广东广州 510006; 2. 重庆市第十三人民医院, 重庆 400053;

3. 广州中医药大学第一附属医院重庆医院, 重庆市北碚区中医院, 重庆 400700)

摘要:【目的】评估朝夕补益法对慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾亏虚证患者肺功能及复发率的影响。【方法】选取2023年1月至2023年8月在广州中医药大学第一附属医院重庆医院(重庆市北碚区中医院)就诊的COPD稳定期肺肾亏虚证的患者90例, 采用随机数字表法将患者随机分为对照组和治疗组, 每组各45例。对照组单独使用氟替美维吸入剂治疗, 治疗组在对照组的基础上联合朝夕补益法(早上服用补中益气丸、晚上服用六味地黄丸)治疗, 治疗时间均为3个月。观察2组患者治疗前后中医证候积分、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分、血清镁离子(Mg²⁺)水平、肺功能指标[包括第1秒用力呼气量占预计值的百分比(FEV1%)、每分钟最大通气量占预计值百分比(MVV%)、最大呼气流速(PEF)]的变化情况, 于治疗结束后评估临床疗效, 并随访1年, 比较2组患者1年内急性加重次数及住院次数。【结果】(1)脱落情况方面, 研究期间6例患者脱落, 最终纳入84例, 其中治疗组41例, 对照组43例。(2)疗效方面, 治疗3个月后, 治疗组的总有效率为85.37%(35/41), 对照组为69.77%(30/43), 组间比较(χ^2 检验), 治疗组的疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。(3)量表评分方面, 治疗后, 2组患者的中医证候积分及CAT评分均较治疗前降低($P < 0.01$), 且治疗组的降低幅度均明显优于对照组($P < 0.01$)。(4)肺功能方面,

收稿日期: 2024-12-31

作者简介: 李芬茹(1997-), 女, 2022级硕士研究生; E-mail: Lily2252024@163.com

通信作者: 李常(1984-), 男, 副主任中医师, 硕士研究生导师; E-mail: lichangeric520@163.com

基金项目: 重庆市科卫联合中医药科研项目(编号: 2019zy023409)

治疗后, 2组患者的FEV1%、MVV%、PEF均较治疗前改善($P < 0.01$), 且治疗组的改善幅度均明显优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。(5)血清 Mg^{2+} 水平方面, 治疗后, 2组患者的血清 Mg^{2+} 水平均较治疗前升高($P < 0.01$), 且治疗组的升高幅度明显优于对照组($P < 0.01$)。(6)随访情况方面, 治疗后随访1年, 治疗组患者1年内急性加重次数和住院次数均较对照组减少($P < 0.05$)。【结论】氟替美维吸入剂联合朝夕补益法能有效改善COPD稳定期肺肾亏虚证患者的临床症状及肺功能, 减少急性加重和住院次数, 具有良好的治疗效果。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 肺肾亏虚证; 朝夕补益法; 补中益气丸; 六味地黄丸; 氟替美维; 肺功能; 复发率

中图分类号: R259.63

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2025)08-1882-08

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2025.08.008

Impact of Morning–Evening Supplementing Therapy on Pulmonary Function and Recurrence Rate in Patients with Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease of Lung–Kidney Deficiency Type

LI Fenru¹, SU Qian², LI Chang³

(1. Graduate School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China; 2. The Thirteenth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400053, China; 3. Chongqing Hospital of the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Chongqing 400700, China)

Abstract: Objective To evaluate the effects of morning–evening supplementing therapy, a therapy by tonification according to the alteration of daily yang–qi in the human body and the nature proposed by practitioner XUE Ji in Ming Dynasty, on the pulmonary function and recurrence rate in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of lung–kidney deficiency type. **Methods** Ninety stable COPD patients with lung–kidney deficiency syndrome treated at Chongqing Hospital of the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine from January 2023 to August 2023 were equally randomized into two groups using a random number table, 45 cases in the control group and 45 cases in the treatment group. Both groups received Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation alone, and the treatment group received additional morning–evening supplementing therapy by using *Buzhong Yiqi* Pills in the morning and *Liuwei Dihuang* Pills in the evening. The treatment for the two groups covered 3 months. Before and after treatment, changes in the outcomes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, COPD Assessment Test (CAT) scores, serum magnesium ion (Mg^{2+}) level, and pulmonary function parameters [percentage of the forced expiratory volume in one second to the predicted volume (FEV1%), percentage of maximum voluntary ventilation to the predicted volume (MVV%), and peak expiratory flow (PEF)] in the two groups were observed. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the frequency of acute exacerbation and hospitalization within one–year follow–up was compared in the two groups. **Results** (1) There were 6 patients falling off during the trial, and 84 cases were eventually included, with 41 cases in the treatment group and 43 cases in the control group. (2) After 3 months of treatment, the total effective rate of the treatment group was 85.37% (35/41), and that of the control group was 69.77% (30/43). The intergroup comparison (tested by chi–square test) showed that the efficacy of the treatment group was significantly superior to that of the control group ($P < 0.01$). (3) After treatment, TCM syndrome scores and CAT scores in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.01$), and the decrease in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (4) After treatment, pulmonary function parameters of FEV1%, MVV% and PEF in the two groups were improved when compared with those before treatment ($P < 0.01$), and the improvement in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (5) After treatment, the serum Mg^{2+} level of the two groups was higher than that before treatment ($P < 0.01$), and the increase in the treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.01$). (6) The one–year follow–up after treatment showed that the frequency of acute exacerbation and hospitalization in

the treatment group was decreased compared to that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation combined with morning-evening supplementing therapy significantly improves clinical symptoms and pulmonary function, and reduces acute exacerbations and hospitalizations in patients with stable COPD of lung-kidney deficiency type.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease (COPD); lung-kidney deficiency syndrome; morning-evening supplementing therapy; *Buzhong Yiqi Pills*; *Liuwei Dihuang pills*; Fluticasone Furoate, Umeclidinium Bromide and Vilanterol Trifenatate Powder for Inhalation; pulmonary function; recurrence rate

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病,主要表现为反复发作的咳嗽、咳痰和呼吸困难症状^[1]。随着病情进展,患者的临床症状加重,肺功能不可避免地下降,急性加重是导致肺功能进一步恶化的关键因素^[2]。因此,稳定期的有效治疗对于延缓疾病进展和降低急性加重风险至关重要。氟替美维吸入粉雾剂是一种闭合三联制剂,主要用于中度至极重度的气流受限患者及频繁急性加重的COPD患者。该药物能有效缓解临床症状,但长期使用可能伴随鼻咽炎、头痛、恶心等副作用,且可能产生耐药性^[3],治疗效果逐渐削弱。中医将COPD归类为“肺胀”范畴,认为其病机主要涉及肺、脾、肾三脏功能失调。肺为气之主,肺气充足则呼吸规律、顺畅,COPD长期反复发作可损伤肺气,肺气壅滞,宣降失司;日久子病及母,则脾虚失于健运;或日久母病及子,则肾虚纳气无权,使吸入之气不能下行。笔者在临床实践中发现,采用明代医家薛立斋的朝夕补益法治疗COPD稳定期肺肾亏虚证患者有一定优势,通过朝服补中益气丸、夕服六味地黄丸,旨在健脾益气、补肾纳气,实现培土生金、金水相生,肺、脾、肾三脏同补,使人体气机升降出入得以正常运行,脏腑功能平衡逐渐恢复,进而改善患者的临床症状。基于此,本研究采用随机对照研究方法,旨在探讨朝夕补益法对COPD稳定期肺肾亏虚证患者的治疗效果,评估其对患者肺功能及急性加重次数的影响。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2023年1月至2023年8月在广州中医药大学第一附属医院重庆医院(重庆市北碚区中医院)就诊的COPD稳定期肺肾亏虚证的患者,共90例。根据就诊先后顺序,采用随机数字表法将患者随机分为对照组和治疗组,每

组各45例。本研究符合医学伦理学要求并已通过重庆市北碚区中医院医学伦理委员会的审核批准(伦理批件号:BBQZYDEC-2019-0116),且所有入组患者均已签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《2023年慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)》^[4]中有关COPD稳定期的诊断标准。

1.2.2 中医辨证标准 参照中华中医药学会制定的《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)》^[5]中肺肾亏虚证的辨证标准,具体包含以下内容:①喘息、气短,动则加重;②自汗或乏力,动则加重;③易感冒,恶风;④腰膝酸软;⑤耳鸣,或头昏;⑥干咳或少痰;⑦盗汗;⑧手足心热;⑨舌质淡或红,舌苔薄少或花剥或无苔,脉沉细或细弱或细数。具备①、②、③中的2项加④、⑤中的1项加⑥、⑦、⑧、⑨中的2项者,即可诊断。

1.3 纳入标准 ①40岁≤年龄≤80岁;②符合COPD稳定期的诊断标准,且病情综合评估为E组(急性加重的风险大);③符合肺肾亏虚证的中医辨证标准;④自愿接受治疗、观察、随访及各种检查,并签署相关知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①确诊为COPD急性发作期或者处于稳定期的A、B组患者;②妊娠期、哺乳期妇女及有严重精神障碍的患者;③合并气胸、胸腔积液、肺栓塞、活动性肺结核、闭塞性细支气管炎等影响呼吸功能的其他疾病患者;④合并有心、肝、肾等重要器官功能严重损伤的患者;⑤正在参加其他临床试验的患者;⑥已知对本研究所涉及药物存在过敏反应的患者。

1.5 脱落与剔除标准 ①研究期间自行停药或擅自使用其他治疗手段,从而影响疗效评价及研究结果准确性的患者;②因个人原因选择退出研究或在研究期间失访的患者;③出现严重不良反应

或发生严重不良事件的患者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予氟替美维吸入粉雾剂治疗。用药方法：氟替美维吸入粉雾剂(全再乐)[生产厂家：Glaxo Operations UK Ltd；批准文号：注册证号H20190055；规格：30吸/盒；剂量为糠酸氟替卡松100 μg、乌美溴铵(以乌美铵计)62.5 μg与三苯乙酸维兰特罗(以维兰特罗计)25 μg]经口吸入，每天1次(早上8点用药)，每次1吸。疗程为3个月。

1.6.2 治疗组 在对照组的基础上联合朝夕补益法治疗。用药方法：早上8点服用补中益气丸(生产厂家：北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂；批准文号：国药准字Z11020244)，每次1袋(6g)；晚上8点服用六味地黄丸(生产厂家：北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂；批号：国药准字Z11021283)，每次30丸(6g)。疗程为3个月。

1.7 观察指标及疗效评价标准

1.7.1 中医证候积分 参考《慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)》^[5]制定中医证候评分量表，对咳嗽、咯痰、喘息气短、自汗、乏力、易感冒、腰膝酸软、耳鸣、头昏等进行评分，每项评分根据严重程度分无、轻度、中度、重度4级，分别计为0、1、2、3分，各项评分之和为其中医证候积分。观察2组患者治疗前后中医证候积分的变化情况。

1.7.2 疗效评价标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中的相关内容制定疗效评价标准，采用尼莫地平公式法计算疗效指数(中医证候积分减少率)，即：中医证候积分减少率(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。具体疗效评价标准分为临床控制、显效、有效、无效4个等级。①临床控制：中医证候积分减少率≥95%；②显效：70%≤中医证候积分减少率<95%；③有效：30%≤中医证候积分减少率<70%；④无效：中医证候积分减少率<30%。总有效率(%)=(临床控制例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.7.3 慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分 该量表主要用于评估伴随呼吸困难等症状的综合状况，可以从多个角度对患者的健康状态进行详细分析和量化评价。CAT评分与严重程度成正比，评分范围为0~40分，其中，0~10分代表轻度，

11~20分代表中度，21~30代表严重，31~40分别为非常严重的状态^[7]。观察2组患者治疗前后CAT评分的改善情况。

1.7.4 肺功能指标检测 采用肺功能测试系统检测患者的第1秒最大呼气流量占预计值的百分比(FEV1%)、每分钟最大呼吸通气量占预计值百分比(MVV%)、最大呼气峰流速(PEF)，连续测量3次后取平均值作为最终记录值。观察2组患者治疗前后各项肺功能指标的变化情况。

1.7.5 血清镁离子(Mg²⁺)测定 使用镁测定试剂盒[浙江泰司特生物技术有限公司生产，批准文号：浙食药监械(准)字2011第2400498号]，采用二甲苯胺蓝法测定。观察2组患者治疗前后血清Mg²⁺水平的变化情况。

1.7.6 治疗后1年内急性加重次数及住院次数 治疗结束后每3个月随访1次，连续随访1年，收集和记录2组患者急性加重次数和住院次数。

1.8 统计方法 应用SPSS 25.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料先进行Shapiro-Wilk正态分布检验，正态分布资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，经方差齐性F检验，方差齐者采用t检验(组间比较采用两独立样本t检验，组内治疗前后比较采用配对样本t检验)，方差不齐者改用t'检验；非正态分布资料以中位数和四分位数[M(P₂₅, P₇₅)]表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验，组内治疗前后比较采用Wilcoxon Z检验。计数资料以率或构成比表示，四格表资料采用χ²检验，两组间构成比比较采用Mann-Whitney U检验。均采用双侧检验，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 研究过程中，治疗组和对照组分别脱落4例和2例，最终治疗组41例、对照组43例患者纳入疗效统计。表1结果显示：2组患者的性别、年龄、病程、吸烟史、合并症等基线资料比较，差异均无统计学意义(P>0.05)，表明2组患者的基线特征基本一致，具有可比性。

2.2 2组患者治疗前后中医证候积分比较 表2结果显示：治疗前，2组患者的中医证候积分比较，差异无统计学意义(P>0.05)，具有可比性。治疗后，2组患者的中医证候积分均较治疗前降低(P<

0.01), 且治疗组的降低幅度明显优于对照组, 组间治疗后和治疗前后差值比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 2组患者临床疗效比较

表3结果显示: 治疗

3个月后, 治疗组的总有效率为85.37%(35/41), 对照组为69.77%(30/43), 组间比较(χ^2 检验), 治疗组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾亏虚证患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease(COPD) of lung-kidney deficiency type ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	年龄/岁	性别[例(%)]		病程/年	吸烟史[例(%)]	
			男	女		有	无
治疗组	41	65.80 ± 5.60	30(73.17)	11(26.83)	12.12 ± 3.226	29(70.73)	12(29.27)
对照组	43	65.23 ± 6.68	33(76.74)	10(23.26)	12.88 ± 3.134	32(74.42)	11(25.58)
P值		0.672	0.803		0.276	0.808	

组别	例数/例	合并症[例(%)]					
		肺心病	高血压	糖尿病	冠心病	肺癌	脑血管疾病
治疗组	41	14(34.15)	14(34.15)	7(17.07)	9(21.95)	2(4.88)	11(26.83)
对照组	43	17(39.53)	14(32.56)	8(18.60)	4(9.30)	1(2.33)	10(23.26)
P值		0.656	1.000	1.000	0.138	0.611	0.803

表2 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾亏虚证患者治疗前后中医证候积分比较

Table 2 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease(COPD) of lung-kidney deficiency type before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]

组别	例数/例	治疗前	治疗后	差值	Z值	P值
治疗组	41	18.0(16.5, 19.0)	5.0(4.0, 8.0) ^{①②}	13.0(8.5, 14.0) ^②	-5.600	<0.001
对照组	43	17.0(17.0, 19.0)	7.0(5.0, 12.0) ^①	11.0(5.0, 12.0)	-5.727	<0.001
Z值		-0.825	-2.654	-3.049		
P值		0.409	0.008	0.002		

注: ① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组比较。

表3 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾亏虚证患者临床疗效比较

Table 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease(COPD) of lung-kidney deficiency type [例(%)]

组别	例数/例	临床控制	显效	有效	无效	总有效
治疗组	41	0(0.00)	27(65.85)	8(19.51)	6(14.63)	35(85.37) ^①
对照组	43	0(0.00)	10(23.26)	20(46.51)	13(30.23)	30(69.77)
χ^2 值						15.494
P值						0.000

注: ① $P < 0.01$, 与对照组比较。

2.4 2组患者治疗前后CAT评分比较 表4结果显示: 治疗前, 2组患者的CAT评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 2组患者的CAT评分均较治疗前降低($P < 0.01$), 且治疗组的降低幅度明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2组患者治疗前后肺功能指标比较 表5结果显示: 治疗前, 2组患者的FEV1%、MVV%、PEF等肺功能指标比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 2组患者的FEV1%、MVV%、PEF均较治疗前改善($P < 0.01$), 且治疗组的改善幅度均明显优于对照组, 差异均有统计

学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表4 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾亏虚证患者治疗前后慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分比较

Table 4 Comparison of CAT scores between the two groups of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of lung-kidney deficiency type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗后	t值	P值
治疗组	41	26.29 ± 2.86	12.37 ± 2.42 ^{①②}	15.035	0.000
对照组	43	26.60 ± 2.59	16.67 ± 2.68 ^①	8.756	0.000
t值		-0.525	-7.728		
P值		0.601	0.000		

注: ① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较。

2.6 2组患者治疗前后血清 Mg^{2+} 水平比较 表6结果显示: 治疗前, 2组患者的血清 Mg^{2+} 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。治疗后, 2组患者的血清 Mg^{2+} 水平均较治疗前升高($P < 0.01$), 且治疗组的升高幅度优于对照组, 组间治疗前后差值比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.7 2组患者治疗后1年内急性加重次数比较 表7结果显示: 治疗后随访1年, 治疗组患者的1年内急性加重次数较对照组减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.8 2组患者治疗后1年内住院次数比较 表8结果显示: 治疗后随访1年, 治疗组的1年内住院次数较对照组减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表5 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾亏虚证患者治疗前后肺功能指标比较

Table 5 Comparison of lung function indicators between the two groups of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of lung-kidney deficiency type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	FEV1%/%		MVV%/%		PEF/(L·s ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	41	40.44 ± 8.56	49.02 ± 7.74 ^{①②}	42.19 ± 7.19	59.83 ± 6.34 ^{①③}	3.50 ± 0.62	5.37 ± 0.62 ^{①③}
对照组	43	40.02 ± 9.55	44.26 ± 9.81 ^①	42.91 ± 7.31	53.69 ± 7.47 ^①	3.47 ± 0.70	4.13 ± 0.79 ^①
t值		0.210	2.465	-0.457	4.053	0.164	8.012
P值		0.834	0.016	0.649	0.000	0.870	0.000

注: FEV1%: 第1秒最大呼气流量占预计值的百分比; MVV%: 每分钟最大呼吸通气量占预计值百分比; PEF: 最大呼气峰流速。① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, ③ $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较。

表6 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾亏虚证患者治疗前后血清 Mg^{2+} 水平比较

Table 6 Comparison of serum Mg^{2+} level between the two groups of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of lung-kidney deficiency type before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$, (mmol·L⁻¹)]

组别	例数/例	治疗前	治疗后	差值	Z值	P值
治疗组	41	0.85(0.83, 0.92)	0.88(0.85, 0.94) ^①	0.03(0.02, 0.04) ^②	-3.808	< 0.001
对照组	43	0.85(0.84, 0.92)	0.86(0.84, 0.93) ^①	0.02(0.01, 0.02)	-3.471	< 0.001
Z值		-0.121	-1.281	-4.484		
P值		0.903	0.200	0.000		

注: ① $P < 0.01$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组比较。

表7 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾亏虚证患者1年内急性加重次数比较

Table 7 Comparison of the frequency of acute exacerbation within one year between the two groups of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD) of lung-kidney deficiency type

组别	例数/例	年急性加重次数[例/(%)]				χ^2 值	P值
		< 2次	2次	3次	> 3次		
治疗组 ^①	41	0(0.00)	21(51.22)	14(34.15)	6(14.63)	8.400	0.038
对照组	43	0(0.00)	14(32.56)	14(32.56)	15(34.88)		

注: ① $P < 0.05$, 与对照组比较。

表8 2组慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期肺肾亏虚证患者1年内住院次数比较

Table 8 Comparison of the frequency of hospitalization within one year between the two groups of patients with stable chronic obstructive pulmonary disease(COPD) of lung-kidney deficiency type

组别	例数/例	年住院次数[例/(%)]				χ^2 值	P值
		0次	1次	2次	3次		
治疗组 ^①	41	3(7.32)	23(56.10)	12(29.27)	3(7.32)	9.241	0.026
对照组	43	2(4.65)	12(27.91)	19(44.19)	10(23.26)		

注：① $P < 0.05$ ，与对照组比较。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以进行性的不完全可逆的气流受限为特征的慢性病，其患病率、病死率高，分为急性加重期和稳定期，稳定期患者常通过药物治疗以减轻症状，降低急性加重频率及严重程度，提高生活质量^[8]。氟替美维吸入粉雾剂由吸入性糖皮质激素、长效抗胆碱能药物和长效 β_2 受体激动剂组成，分别是糠酸氟替卡松、乌美溴铵和三苯乙酸维兰特罗，具有强效抗炎、舒张气道作用^[9]，其单一、闭合的吸入装置可更方便患者操作，患者依从性强。但长期使用可伴随鼻咽炎、头痛、恶心等副作用，也可能产生耐药性^[3]，从而降低治疗疾病的效果，临床上通常需要根据患者病情调整治疗方案。

在中医学中，COPD归属于“肺胀”范畴。《金匱要略》言：“咳而上气，此为肺胀，其人喘，目如脱状”，详细描述了肺胀严重的喘息症状。《灵枢》中也指出“肺胀者，虚满而喘咳”是本病的典型表现，并首先提出本病病机乃虚实相兼。标实为外邪、痰饮、瘀血等，是本病的主要诱因及加重因素；本虚多为肺、脾、肾三脏亏虚，稳定期以虚证为主。

明代医家薛立斋受《黄帝内经》的脾胃观及李东垣脾胃论思想的影响，临证注重脾胃，同时结合滋补肾命，以“脾肾兼治”为治则治疗各类虚损杂病，并依脾肾同治首创朝夕补益之法，即根据一天中人体与自然界的阴阳消长规律，结合患者具体病情采取朝温阳，暮滋阴，或朝养阴，暮温阳，或朝暮阴阳同补方式治疗各类虚损病。其临证采用此法，并以补中益气丸、地黄丸加减治疗的医案不胜枚举，有记载肾精亏损、虚火上炎者，朝用补中益气丸，夕服六味丸加知母、黄柏；脾肾俱虚者，予补中益气丸、加减八味丸治之；脾肾亏虚、痰多足肿者，朝用补中益气加黄

柏、知母、麦冬、五味子，夜服地黄丸加黄柏、知母数剂；元气虚损、阴血复伤者，以六味地黄丸、补中益气丸治愈。

本研究采用朝夕补益法治疗COPD稳定期肺肾亏虚证患者，朝服补中益气丸健脾益气，夕服六味地黄丸补肾纳气，实现培土生金、金水相生，肺、脾、肾三脏同补。其中，补中益气丸由黄芪、人参、白术、陈皮、升麻、炙甘草、当归、柴胡组成。该方重用黄芪为君，补脾健运，益肺固表，脾胃不虚则肺气不绝。现代药理研究表明：黄芪中的黄芪皂苷通过抑制热蛋白结构域相关蛋白3(NLPR3)炎性体激活或内皮细胞中的内皮一氧化氮合酶活性发挥抗氧化能力并减少氧化应激损伤^[10]。人参、甘草、白术培补中焦，为臣药。黄芪与白术的特征性成分为黄芪甲苷和白术内酯I，通过下调或抑制白细胞介素 1β (IL- 1β)发挥调控炎症反应和氧化应激反应的作用^[11]；人参-黄芪的重要成分山奈酚、人参皂苷Rh2、常春藤皂苷元，通过抑制核因子 κ B(NF- κ B)活性、调节转化生长因子 β 1(TGF- β 1)/Smad通路发挥抗炎作用^[12]；甘草中的甘草多糖与COPD共有173个靶点，通过磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路等多条信号通路，减轻COPD患者肺部及全身炎症^[13]。当归养营补血，陈皮理气和胃，少量升麻、柴胡升举清阳之气，共为佐药。现代药理研究表明：当归中的藁本内脂具有一定的抗炎、抗变态作用^[14]；陈皮活性成分川陈皮素、槲皮素可通过降低环氧合酶1(COX-1)和环氧合酶2(COX-2)的表达，槲皮素还能通过ERK信号通路抑制前列腺素E2(PGE2)和一氧化氮(NO)的产生、减少NF- κ B抑制剂的磷酸化发挥抗炎作用，陈皮及其提取物还能过调节氧化应激通路所致相关炎症因子发挥抗炎作用^[15]。六味地黄丸由熟地黄、山药、山茱萸肉、茯苓、泽泻、牡丹皮组成，方中以熟地黄为

君药, 滋阴补肾、填精益髓; 臣以山药、山茱萸肉, 前者平补肺、脾、肾三脏, 后者补养肝肾而涩精; 茯苓、泽泻皆能利水渗湿, 泽泻能泻肾中之水邪, 防熟地黄滋腻之性, 牡丹皮清泻肝胆相火, 制约山茱萸肉的温涩。前三味药合用以并补肝、脾、肾三阴; 后三味药合用达到泻湿浊、清虚热之效。六味中药合用, 补泻兼施, 滋而不腻。现代药理研究表明: 六味地黄丸中有槲皮素、谷甾醇、薯蓣皂苷元等多种活性成分^[6], 其中槲皮素是自然界中广泛存在的化合物, 具有抗炎、抗氧化和抗癌等多种药理作用^[7]; 谷甾醇是熟地黄、山茱萸、茯苓的活性成分, 可清除羟自由基、超氧阴离子自由基, 具有降脂^[8]、抗氧化^[9]作用, 证明六味地黄丸一定程度上可以缓解COPD患者的呼吸道症状, 促进病情转归。

本研究结果显示, 氟替美维吸入剂联合朝夕补益法治疗COPD稳定期肺肾亏虚证患者疗效较好, 经治疗3个月后, 治疗组的总有效率明显高于对照组, 第1秒用力呼气量占预计值的百分比(FEV1%)、每分钟最大通气量占预计值百分比(MVV%)、最大呼气流速(PEF)等肺功能指标的改善幅度均明显优于对照组, 中医证候积分、慢性阻塞性肺疾病评估测试(CAT)评分、1年内急性加重次数及住院次数均明显低于对照组, 说明朝夕补益法可有效缓解临床症状, 改善肺功能, 提高患者的生活质量, 减少急性加重次数及住院次数, 促进病情转归。但由于本研究样本量较少, 且仅为单中心研究, 同时也未进行机制方面的探讨, 研究结论可能存在一定局限性, 故后期还需采用多中心、大样本的随机对照试验加以验证, 同时还需深入研究朝夕补益法治疗COPD稳定期肺肾亏虚证患者的作用机制, 以更好地发挥中医药优势, 提高COPD患者的临床获益率。

参考文献:

[1] 《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)》诊断要点[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(6): 134.
[2] 王鹏程, 袁林栋, 许文娟, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重严重程度评估研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2024, 23(3): 206-210.

[3] 连玉菲, 刘洪涛, 邱学佳, 等. 卫生技术评估在布地格福与氟替美维快速遴选中的应用与实践[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(1): 74-80, 92.
[4] AGUSTÍ A, CELLI B R, CRINER G J, et al. Global initiative for chronic obstructive lung disease 2023 report: GOLD executive summary[J]. Eur Respir J, 2023, 61(4): 2300239.
[5] 中华中医药学会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
[6] 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.
[7] 柳涛, 蔡柏嵩. 一种新型的生活质量评估问卷: 慢性阻塞性肺疾病评估测试[J]. 中国医学科学院学报, 2010, 32(2): 234-238.
[8] 陈亚红. 2022年GOLD慢性阻塞性肺疾病诊断、治疗、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2022, 25(11): 1294-1304, 1308.
[9] 许银姬. 氟替美维吸入治疗老年缓解期慢性阻塞性肺疾病的有效性分析及安全性分析[J]. 中国实用医药, 2022, 17(6): 181-183.
[10] LI M, LI H, FANG F, et al. Astragaloside IV attenuates cognitive impairments induced by transient cerebral ischemia and reperfusion in mice via anti-inflammatory mechanisms[J]. Neurosci Lett, 2017, 639: 114-119.
[11] 胡渊龙, 成晓萌, 刘施吟, 等. 整合转录组学与网络药理学探讨黄芪-白术药对治疗慢性阻塞性肺疾病的机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(10): 1196-1201.
[12] 吴凡, 李泽庚, 朱洁, 等. 基于数据挖掘及网络药理学研究新安固本培元高频药对其治疗慢性阻塞性肺疾病的作用机制[J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(11): 1959-1970.
[13] 魏文海, 李兴芳, 赵琼, 等. 基于网络药理学和分子对接的甘草多糖治疗慢性阻塞性肺疾病的分子机制研究[J]. 中医临床研究, 2023, 15(23): 1-8.
[14] 蒋亚丽, 王辉. 当归药性与功用考证[J]. 中医药导报, 2019, 25(11): 72-74, 77.
[15] KIM M J, LEE H H, JEONG J W, et al. Anti-inflammatory effects of 5-hydroxy-3, 6, 7, 8, 3', 4'-hexamethoxyflavone via NF- κ B inactivation in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 macrophage[J]. Mol Medi Rep, 2014, 9(4): 1197-1203.
[16] 陈一鸣, 李桓, 武上雯, 等. 基于网络药理学及分子对接技术分析六味地黄丸治疗狼疮肾炎的作用机制[J]. 中医学报, 2022, 37(12): 2674-2680.
[17] 廖永安, 吉燕华, 刘清华, 等. 槲皮素治疗急性肾损伤研究进展[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(5): 108-115.
[18] 赵迪. 补肾益髓法治疗神经变性病系统评价、数据挖掘和网络药理学研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
[19] 贺成, 李伟, 张建军, 等. 阿萨伊油中 β -谷甾醇及总甾醇含量测定和抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 4620-4624.

【责任编辑: 陈建宏】