

中药配方颗粒与饮片治疗慢性阻塞性肺病的疗效比较及影响因素的 Logistic 回归分析

吴迪¹, 王小乐², 杨勤军¹, 杨程^{3,4,5}, 丁焕章¹, 石孟瑶¹, 高雅婷^{3,4}, 童佳兵^{1,3,4,5}, 李泽庚^{3,4,5*}

1. 安徽中医药大学中医学院, 安徽 合肥 230038
2. 江西中医药大学附属医院, 江西 南昌 330006
3. 安徽省教育厅重点实验室中医药防治肺系重大疾病重点实验室, 安徽 合肥 230031
4. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031
5. 新安医学教育部重点实验室, 安徽 合肥 230038

摘要: **目的** 探讨中药配方颗粒和饮片汤剂治疗慢性阻塞性肺病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 的临床疗效差异及相关影响因素。**方法** 采用回顾性分析的方法, 以 2017 年 1 月—2021 年 12 月诊断为 COPD 的病例为研究对象, 依据使用中药剂型的不同分为颗粒组和饮片组, 采用倾向性评分对两组患者年龄、性别等混杂因素进行匹配。比较两组病例的中医证型、用药特点、中药费用及相关疗效指标差异, 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析研究影响疗效的主要因素。**结果** 倾向性评分匹配后, 颗粒组和饮片组各 94 例, 两组患者的一般情况、中医证型、用药特点未见显著性差异。治疗后, 颗粒组和饮片组总有效率分别为 92.6%和 87.2%, 但差异无统计学意义; 与治疗前相比, 两组患者肺功能指标第 1 s 用力呼气容积 (forced expiratory volume in one second, FEV₁)、用力肺活量 (forced vital capacity, FVC)、FEV₁/FVC, 相关炎症指标白细胞计数 (white blood cell, WBC)、中性粒细胞百分比 (neutrophilic granulocyte percentage, NEU-P)、嗜酸性粒细胞计数 (eosinophils, EOS)、淋巴细胞计数 (lymphocyte, LYM)、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 及血气分析指标均有所改善 ($P < 0.05$); 且配方颗粒和饮片对患者肺功能指标、炎症指标及缺氧状态的改善程度相当 ($P > 0.05$); 但颗粒组平均中药费用明显高于饮片组 ($P < 0.05$); 多因素回归分析显示, 中药剂型 (颗粒/饮片)、吸烟、病情严重程度等与 COPD 疗效无显著性相关, 肺功能是 COPD 疗效的独立影响因素, 且发挥显著的正向影响关系。**结论** 中药配方颗粒与饮片治疗 COPD 的临床疗效无显著性差异, 二者均安全有效, 值得推广应用。肺功能是影响疗效的关键因素, 通过中医特色肺康复技术改善患者肺功能对提高疗效至关重要。

关键词: 中药颗粒剂; 中药饮片; 慢性阻塞性肺疾病; 疗效差异; 影响因素

中图分类号: R285.64 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2023)09-2889-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2023.09.021

Comparison on curative effects of traditional Chinese medicine granules and decoction pieces in treatment of COPD and Logistic regression analysis of influencing factors

WU Di¹, WANG Xiao-le², YANG Qin-jun¹, YANG Cheng^{3,4,5}, DING Huan-zhang¹, SHI Meng-yao¹, GAO Ya-ting^{3,4}, TONG Jia-bing^{1,3,4,5}, LI Ze-geng^{3,4,5}

1. College of Traditional Chinese Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China
2. Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China
3. Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine for Prevention and Treatment of Lung Diseases, Key Laboratory of Anhui Provincial Department of Education, Hefei 230031, China

收稿日期: 2022-10-21

基金项目: 国家自然科学基金区域创新发展联合基金重点支持项目 (U20A20398); 安徽省自然科学基金项目 (2108085QH369); 安徽省科技重大专项 (201903a07020015); 科技部国家重点研发计划 (2018YFC1704804); 安徽省高校协同创新项目 (GXXT-2021-084); 2021 年安徽省高校研究生科研项目 (YJS20210487)。

作者简介: 吴迪 (1995—), 女, 安徽黄山人, 在读博士研究生, 从事中医药防治肺系病研究。E-mail: 1293603638@qq.com

***通信作者:** 李泽庚 (1962—), 男, 安徽合肥人, 二级教授, 博士研究生导师, 从事中医药防治肺系病研究。E-mail: Li6609@126.com

4. First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China

5. Xin'an Medical Ministry of Education Key Laboratory, Hefei 230038, China

Abstract: Objective To explore the differences in clinical efficacy and related influencing factors of traditional Chinese medicine granules and decoction in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Using a retrospective study method, cases diagnosed with COPD from January 2017 to December 2021 were selected as the research subjects, and they were divided into a granule group and a decoction piece group according to the different dosage forms of traditional Chinese medicine. The differences in TCM syndrome types, medication characteristics, hospitalization costs and related efficacy indicators were compared between the two groups, and univariate and multivariate Logistic regression analysis was used to study the main factors affecting the efficacy. **Results** After propensity matching, there were 94 cases in the granule group and the herbal decoction group, and there was no significant difference in the general conditions and TCM syndrome types of the two groups of patients. After treatment, the total effective rates of the granule group and the decoction piece group were 92.6% and 87.2%, respectively, but the difference was not statistically significant; Compared with before treatment, the pulmonary function forced expiratory volume in one second (FEV₁), forced vital capacity (FVC) and FEV₁/FVC indexes, related inflammatory indexes white blood cell (WBC), neutrophilic granulocyte percentage (NEU-P), eosinophils (EOS), lymphocyte (LYM), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and blood gas analysis indexes of the two groups were improved ($P < 0.05$); and formula granules and decoction pieces improved the lung function, inflammatory response and hypoxia state of patients in a similar degree ($P > 0.05$); but the average cost of traditional Chinese medicine in the granule group was significantly higher than that in the decoction piece group ($P < 0.05$); multivariate regression analysis showed that traditional Chinese medicine form (granules/pills), smoking and disease severity were not significantly correlated with the curative effect of COPD, and lung function was an independent factor affecting the curative effect of COPD. **Conclusion** There is no significant difference in the clinical efficacy of traditional Chinese medicine granules and herbal decoction pieces in the treatment of COPD, both of which are effective and safe, and are worthy of popularization and application. Pulmonary function is a key factor affecting the curative effect, and improving the pulmonary function of patients is crucial to improving the curative effect through traditional Chinese medicine pulmonary rehabilitation techniques.

Key words: traditional Chinese medicine granules; traditional Chinese medicine decoction pieces; chronic obstructive pulmonary disease; difference in efficacy; influencing factors

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary diseases, COPD) 是一种可预防和治疗慢性肺系疾病, 其主要特征是持续性不可逆的气流受限和呼吸道症状^[1]。我国 COPD 患病率达 8.6%, 40 岁以上患病率高达 13.7%, 且发病率和死亡率逐年上升^[2]。COPD 的防治已被列入《“健康中国 2030”规划纲要》的重要防治病种^[3]。目前, 西医疗疗 COPD 以改善临床症状, 提高生活质量为主, 但存在不良反应大、易产生细菌耐药性等局限, 且无药物能够有效逆转 COPD 患者肺功能逐年下降的趋势^[4]。中医药治疗 COPD 优势明显, 可有效缓解咳嗽、咳痰、气喘等症状, 增强免疫力, 且不良反应小^[5]。

中医学将 COPD 归属于“肺胀”“喘证”“咳嗽”等范畴, 根据本病“虚、痰、瘀”的主要病理因素进行辨证论治, 采用清热燥湿化痰、补肺健脾益肾、化痰止咳平喘、化瘀通络等治法, 可降低急性发作次数和延缓疾病进展, 体现了中医药防治 COPD 的优势^[6-7]。中药传统汤剂作为中医主要药物治疗剂

型, 应用历史悠久, 但存在煎煮过程繁琐、服用携带不便、质量不稳定等局限性。中药配方颗粒作为一种新的剂型, 是对传统饮片进行现代化的改革与创新, 既保留了传统药材的“四气五味”和功效, 又具有便于调配、质量可控、便于携带等优势, 且相较于中成药, 亦具灵活多变、随证加减等优势^[8]。如新型冠状病毒疫情发生以来, 中药配方颗粒因产业化程度高、运输方便、组方便捷等优势在应对疫情大考时发挥了重要应急作用^[9]。但是配方颗粒与中药饮片的临床等效性、价格等问题仍具争议。基于此, 本研究采用回顾性分析方法, 对比分析中药配方颗粒与饮片汤剂治疗 COPD 的临床疗效差异, 并重点探讨影响疗效的关键因素, 以期中药配方颗粒的临床应用提供依据。

1 资料及方法

1.1 研究对象

收集 2017 年 1 月—2021 年 12 月就诊于安徽中医药大学第一附属医院呼吸内科和老年病呼吸内科第 1 诊断为 COPD 的住院病例。本研究通过安徽中

医药大学第一附属医院伦理委员会审核批准（伦理批件号 2021AH-61）。

1.2 纳入标准

①20岁≤年龄≤80岁；②住院期间中医辨证治疗中药口服时间≥2周；③研究病例资料完整，数据准确；④若患者多次住院，以第1次住院为准。

1.3 排除标准

①临床资料不全者；②疗效不可评估或疗效不详；③各种原因长期卧床者。

1.4 数据收集

采用回顾性分析的方法，运用本院病案检索系统，检索近5年内所有诊断为COPD的住院病例，首先将病例数据进行脱敏处理（即将病例资料中涉及患者个人隐私的字段如姓名、电话、详细地址等隐藏），使用编号作为患者的标识符，依据纳排标准，剔除不合格者，筛选并找出符合纳入标准的具体病例资料，提取患者的一般资料，包括性别、年龄、病程、住院天数、吸烟史、抗生素及吸入性糖皮质激素（inhaled Corticosteroids, ICS）使用情况、出入院诊断、中药费用等；患者咳嗽、咳痰、喘息相关临床症状体征记录及中医证型、中药剂型；辅助检查情况，包括肺功能、血常规、超敏C反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP）、血气分析、凝血、肝肾功能、大小便常规等相关字段，填写病案回顾性调查表。按照不同中药剂型将病例分为中药配方颗粒组和饮片组，根据肺功能结果将气流受限的严重性分为4级[基于支气管舒张剂后第1s用力呼气容积（forced expiratory volume in one second, FEV₁）/用力肺活量（forced vital capacity, FVC）<70%及FEV₁所占百分比]，具体见表1。

表1 气流受限严重性分级

Table 1 Severity classification of airflow limitation

级别	特征
GOLD I级（轻度）	FEV ₁ ≥80%预计值
GOLD II级（中度）	50%≤FEV ₁ <80%预计值
GOLD III级（重度）	30%≤FEV ₁ <50%预计值
GOLD IV级（极重度）	FEV ₁ <30%预计值

1.5 倾向性评分匹配处理

由于本研究为回顾性研究，原始数据可能存在基线不齐，采用倾向性评分匹配（propensity score matching, PSM）均衡各组基线数据，减少混杂因素对研究结果的影响。PSM的主要过程以中药剂型

（颗粒/饮片）作为因变量，性别、年龄、病程、住院时间、是否吸烟、有无合并病、是否使用抗生素、是否使用ICS及病情严重程度为自变量，通过Logistic回归估计获得PSM值，按1:1的比例进行PSM获得最后用于分析的队列，以确保匹配后两组间的均衡可比。

1.6 病例疗效分析

对比分析匹配后两组病例的一般情况、治疗前后的中医证候体征、辨证分型、肺功能、相关炎症指标、平均中药费用等情况，根据《中药新药临床研究指导原则》（2002年版）^[10]，对病程记录的中医证候体征进行中医证候疗效判定，具体评分标准见表2。

$$\text{改善率} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}$$

$$\text{总有效率} = (\text{临床控制例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$$

表2 COPD中医证候疗效判定标准

Table 2 Criteria for judging curative effect of TCM syndromes in COPD

疗效	标准
临床控制	中医证候消失或基本消失，改善率≥95%
显效	中医证候明显改善，改善率≥70%
有效	中医证候均有好转，改善率≥30%
无效	中医证候无明显好转，改善率<30%

1.7 统计学方法

采用IBM SPSS 23.0软件对数据进行分析处理。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。同组治疗前后比较采用配对t检验。两组间比较，其中计量资料若满足正态和方差齐性选用独立样本t检验，若不满足选用非参数检验；计数资料用 χ^2 检验，计数等级资料采用非参数秩和检验。对单因素Logistic回归分析中P<0.1的变量纳入多因素Logistic回归分析，并计算比值比（odds ratio, OR）以及95%可信区间（confidence interval, CI），以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般资料

本研究共收集COPD病例324例，所有病例均使用中西医结合治疗，其中口服中药配方颗粒组101例，口服饮片汤剂组223例。倾向性评分成功匹配94对，两组病例基线特征（性别、年龄、病程、住院时间、吸烟史、合并病、抗生素、ICS、

病情严重程度) 差异无统计学意义, 具有可比性 (表 3)。

2.2 中医证型分布情况

两组患者中医证型分析结果显示, 痰热郁肺证、

痰湿蕴肺证和痰瘀阻肺证均为两组 COPD 最常见的证候, 其次为痰浊壅肺证、肺肾两虚证及肺气亏虚证, 两组病例中医证型分布相当, 组间具有可比性, 差异无统计学意义 (表 4)。

表 3 两组患者倾向性评分匹配前后一般资料比较

Table 3 Comparison on general data before and after propensity score matching between two groups

项目	匹配前				匹配后			
	颗粒组 (n=101)	饮片组 (n=223)	t/ χ^2	P 值	颗粒组 (n=94)	饮片组 (n=94)	t/ χ^2	P 值
性别 (男/女)/例	75/26	165/58	0.003	0.960	70/24	73/21	0.263	0.608
年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	70.58 ± 7.28 (53~80)	69.74 ± 7.54 (45~80)	0.949	0.343	70.51 ± 7.412 (53~80)	70.27 ± 7.071 (49~80)	0.232	0.817
病程/年 ($\bar{x} \pm s$)	12.61 ± 8.246	13.83 ± 8.703	-1.175	0.241	12.74 ± 8.457	12.85 ± 8.305	-0.087	0.931
住院时间/天 ($\bar{x} \pm s$)	18.60 ± 4.371	19.21 ± 5.667	-0.948	0.344	18.63 ± 4.333	18.01 ± 4.089	1.004	0.317
吸烟史 (是/否)/例	57/44	142/81	1.538	0.215	56/38	60/34	0.360	0.548
合并病 (有/无)/例	69/32	167/56	1.517	0.218	68/26	66/28	0.104	0.747
抗生 (有/无)/例	95/6	209/14	0.014	0.907	89/5	88/6	0.097	0.756
ICS (有/无)/例	36/65	97/126	1.772	0.183	36/58	35/59	0.023	0.880
严重程度/例								
轻度	3	14	2.170	0.538	2	3	-0.003	0.879
中度	26	49			24	24		
重度	66	143			62	61		
极重度	6	17			6	6		

表 4 两组病例中医证型分布情况

Table 4 Distribution of TCM syndrome types in two groups

证型	颗粒组 (n=94)	饮片组 (n=94)	χ^2	P 值
痰热郁肺证/例 (占比/%)	46 (48.9%)	47 (50.0%)		
痰湿蕴肺证/例 (占比/%)	30 (31.9%)	28 (29.8%)		
痰瘀互结证/例 (占比/%)	10 (10.6%)	11 (11.7%)		
痰浊壅肺证/例 (占比/%)	4 (4.3%)	4 (4.3%)	0.661	0.985
肺肾两虚证/例 (占比/%)	2 (2.1%)	3 (3.2%)		
肺气亏虚证/例 (占比/%)	2 (2.1%)	1 (1.1%)		

2.3 药物功效分类情况

颗粒组共使用药物 153 味, 频次 1181, 按药物功效分类可分为 17 类; 饮片组共使用药物 165 味, 频次 1249, 按药物功效分类可分为 12 类, 两组病例使用频次较高的均有止咳平喘药、清热化痰药、

补气药、补阴药、发散风寒药、利水消肿药、温化寒痰药、清热泻火药和消食药。两组病例高频药物使用情况比较差异无统计学意义 (表 5)。因此, 两组病例用药特点无显著性差异, 可进一步进行疗效分析。

2.4 疗效及安全性比较

2.4.1 中医证候疗效分析 口服中药治疗后, 颗粒组中医证候疗效临床总有效率为 92.6%, 饮片汤剂组临床总有效率为 87.2%, 两组间比较差异无统计学意义 (表 6)。

2.4.2 肺功能比较 治疗前, 两组患者的肺功能各项参数比较均无统计学差异 ($P > 0.05$); 与治疗前相比, 两组患者治疗后的肺功能各项参数均有明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 表明中药配方颗粒和饮片汤剂对患者肺功能的改善程度相当 (表 7)。

2.4.3 相关疗效指标比较 治疗前, 两组患者各项炎症指标 [白细胞计数 (white blood cell, WBC)、中

表 5 两组病例处方用药分类情况 (频次>40)

Table 5 Classification of prescription drugs in two groups (frequency > 40)

药物功效分类	颗粒组 (n=94)	饮片组 (n=94)	χ^2	P 值
止咳平喘药/味 (频率/%)	234 (19.8)	251 (20.1)	3.320	0.913
清化热痰药/味 (频率/%)	145 (12.3)	133 (10.6)		
补气药/味 (频率/%)	137 (11.6)	146 (11.7)		
补阴药/味 (频率/%)	87 (7.4)	95 (7.6)		
利水消肿药/味 (频率/%)	76 (6.4)	70 (5.6)		
发散风寒药/味 (频率/%)	72 (6.1)	81 (6.5)		
温化寒痰药/味 (频率/%)	63 (5.3)	65 (5.2)		
清热泻火药/味 (频率/%)	55 (4.7)	48 (3.8)		
消食药/味 (频率/%)	49 (4.1)	43 (3.4)		
总计/味 (频率/%)	918 (77.7)	932 (74.6)		

表 6 两组中医证候疗效比较

Table 6 Comparison on curative effect of TCM syndrome between two groups

组别	n/例	临床控制/例 (占比/%)	显效/例 (占比/%)	有效/例 (占比/%)	无效/例 (占比/%)	总有效率/%
颗粒	94	20 (21.3%)	24 (25.5)	43 (45.7)	7 (9.4)	92.6
饮片	94	20 (21.3%)	21 (22.3)	41 (43.6)	12 (12.8)	87.2

表 7 两组病例肺功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 7 Comparison on lung function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	时间	FVC/L	FEV ₁ /L	FEV ₁ /FVC/%
颗粒	94	治疗前	1.94±0.33	1.02±0.20	52.97±7.90
		治疗后	2.17±0.37*	1.28±0.23*	59.36±7.19*
饮片	94	治疗前	1.88±0.33	0.98±0.22	51.83±7.69
		治疗后	2.07±0.37*	1.22±0.25*	59.09±7.87*

与同组治疗前比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs same group before treatment

性粒细胞百分比 (neutrophilic granulocyte percentage, NEU-P)、嗜酸性粒细胞计数 (eosinophils, EOS)、淋巴细胞计数 (lymphocyte, LYM)、hs-CRP、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 及血气分析各指标动脉氢离子浓度 (hydrogen ion concentration, PH)、动脉氧分压 (arterial partial pressure of oxygen, PaO₂)、动脉二氧化碳分压 (arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO₂)、血氧饱和度 (oxyhemoglobin saturation, SaO₂) 比较均无统计学差异 (P>0.05); 两组患者治疗后相关炎症指标较治疗前均有好转, 差异有统计学意义 (P<0.05), 治疗后, 两组患者相关炎症指标及血气分析结果改善程度相比差异均无统计学意义 (P>0.05), 表明中药配方颗粒和饮片汤剂对患者炎症指标及血气的改善

程度相当 (表 8)。

2.4.4 安全性评价 两组患者口服中药配方颗粒及饮片汤剂后, 大小便常规、凝血功能、肝肾功能等指标均无明显异常, 住院期间无不良反应发生。

2.5 平均中药费用

颗粒组平均中药费用明显高于饮片组, 两组差异具有统计学意义 (P<0.05), 见表 9。

平均中药费用=中药总费用/剂数

2.6 COPD 疗效影响因素分析

以 COPD 患者疗效 (无效、有效、显效、临床控制) 为因变量, 以年龄、性别、病程、住院时间、吸烟、病情严重程度、干预方式、合并病、使用抗生素、使用 ICS 及肺功能 FEV₁/FVC 共 11 个研究因素为自变量, 首先进行单因素有序 Logistic 回归

表 8 两组病例相关疗效指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 8 Comparison on case-related efficacy indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

项目	颗粒组 (n=94)		饮片组 (n=94)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	8.35 ± 2.51	6.45 ± 1.59**	8.50 ± 2.06	6.47 ± 1.55**
NEU-P/%	82.01 ± 4.99	65.43 ± 5.51**	80.80 ± 6.96	63.83 ± 6.65**
EOS/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	0.27 ± 0.14	0.08 ± 0.07**	0.23 ± 0.13	0.11 ± 0.09**
LYM/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	2.01 ± 0.80	1.37 ± 0.49**	2.08 ± 0.67	1.38 ± 0.46**
hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	35.41 ± 32.88	4.72 ± 4.88**	34.46 ± 38.49	4.47 ± 6.34**
ESR/(mm·h ⁻¹)	30.38 ± 16.32	10.51 ± 5.80**	27.48 ± 18.64	10.34 ± 6.49**
PH	7.37 ± 0.07	7.39 ± 0.03**	7.38 ± 0.05	7.38 ± 0.04
PO ₂ /mm Hg	74.39 ± 18.55	84.20 ± 17.15**	73.79 ± 20.93	86.34 ± 19.43**
PCO ₂ /mm Hg	43.40 ± 7.80	45.67 ± 4.65*	44.47 ± 10.17	44.57 ± 5.78
SaO ₂ /%	87.32 ± 5.74	94.16 ± 2.86**	88.86 ± 5.53	95.54 ± 2.43**

与同组治疗前比较: *P<0.05 **P<0.01 1 mm Hg=133 Pa

*P<0.05 **P<0.01 vs same group before treatment 1 mm Hg = 133 Pa

表 9 两组平均中药费用比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 9 Comparison on average cost of TCM between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	费用/元	t	P 值
颗粒	94	38.11 ± 11.42	11.918	0.000
饮片	94	22.76 ± 10.42*		

与颗粒组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs granule group

分析,因变量和自变量及赋值情况见表 10。将单因素分析中筛选出以 $P<0.1$ 的变量进一步进行有序多分类 Logistic 回归分析。单因素分析结果显示,干预方式、病程、住院时间及使用抗生素与 COPD 疗效无显著性相关 ($P>0.05$),而性别、年龄、吸烟、病情严重程度、合并病、使用 ICS 及肺功能情况与疗效显著相关 ($P<0.05$)。多因素分析结果显示,肺功能是影响 COPD 疗效的独立危险因素,肺功能对提高疗效有积极作用,肺功能越好的患者,疗效越好(表 11)。

3 讨论

中药配方颗粒将现代科技与传统相融合,是中药现代化的重要成果^[11],其在防疫抗疫应急时中流砥柱作用全社会都有目共睹,展现了中医药在突发性公共卫生事件中的担当^[12]。但其制备工艺、质量标准、临床等效性、价格及监管体系等问题,阻碍了配方颗粒进一步发展^[13],中药配方颗粒仍需进一步研究。因此,本研究基于回顾性的分析方法,分析中药配方颗粒和饮片汤剂治疗 COPD 的临床效果及差异,并分析疗效的相关影响因素,评价中药配

表 10 COPD 疗效的影响因素赋值

Table 10 Evaluation of factors influencing COPD efficacy

变量	因素	赋值
Y	疗效	1=无效, 2=有效, 3=显效, 4=临床控制
X ₁	干预方式	1=颗粒, 2=饮片
X ₂	性别	1=男, 2=女
X ₃	年龄	连续性变量
X ₄	病程	连续性变量
X ₅	住院时间	连续性变量
X ₆	吸烟	1=否, 2=是
X ₇	病情严重程度	1=轻度, 2=中度, 3=重度, 4=极重度
X ₈	合并病	1=无, 2=有
X ₉	抗生素	1=无, 2=有
X ₁₀	ICS	1=无, 2=有
X ₁₁	FEV ₁ /FVC	连续性变量

方颗粒的临床应用价值。

3.1 中药配方颗粒和饮片治疗 COPD 的临床疗效无显著性差异

本研究结果显示,采用倾向性评分对年龄、性别等混杂因素进行匹配后,发现两组病例一般情况、中医证型及高频药物功效分类无显著性差异,组间具有可比性,两组临床总有效率相当,组间比较亦未见显著性差异,表明中药配方颗粒和饮片均能有效改善 COPD 患者中医证候,临床综合疗效无显著差异,安全性较高。进一步通过比较 COPD 主要临床疗效指标,分析中药不同剂型临床效果的差异性。

COPD 是一种不可逆性气流阻塞的肺部疾病,通过肺功能指标反映患者疾病严重程度和肺功能损伤情况,是诊断 COPD 的金标准,对评估治疗效果

表 11 COPD 疗效影响因素的有序多分类 Logistic 回归分析

Table 11 Ordinal multi-category logistic regression analysis of the influencing factors of COPD efficacy

影响因素	赋值	单因素分析		多因素分析	
		OR (95%CI)	P值	OR (95%CI)	P值
中药剂型	颗粒	0.841 (0.497~1.425)	0.519		
	饮片				
性别	男	0.479 (0.258~0.888)	0.020	0.407 (0.132~1.256)	0.118
	女				
年龄		0.912 (0.877~0.948)	0.000	0.971 (0.910~1.037)	0.387
病程		0.971 (0.941~1.003)	0.080		
住院时间		0.978 (0.919~1.042)	0.501		
吸烟	否	2.599 (1.492~4.522)	0.001	1.201 (0.441~3.267)	0.720
	是				
病情严重程度	轻度	4 064.313 (411.579~40134.837)	0.000	14.188 (0.893~225.423)	0.060
	中度	533.255 (112.393~2530.064)	0.000	5.709 (0.598~54.489)	0.130
	重度	9.526 (2.754~32.917)	0.000	1.342 (0.202~8.908)	0.761
	极重度				
合并病	无	3.228 (1.775~5.871)	0.000	1.315 (0.494~3.504)	0.583
	有				
抗生素	无	1.835 (0.604~5.579)	0.285		
	有				
ICS	无	2.134 (1.221~3.728)	0.008	1.944 (0.870~4.345)	0.105
	有				
FEV ₁ /FVC/%		1.813 (1.603~2.052)	0.000	1.725 (1.507~1.974)	0.000

及预后具有重要的指导意义^[14]。COPD 患者的通气功能障碍通常体现在 FEV₁、FVC 及 FEV₁/FVC 值的下降^[15]。临床上，FEV₁/FVC 是反映气流受限程度的特征性指标，COPD 患者 FEV₁/FVC 通常小于 70%。FEV₁/FVC 值越低，说明气流受限、阻塞程度越严重，存在阻塞性通气功能障碍^[16]。本研究显示，经治疗后，两组患者肺功能各参数均有不同程度好转，且两组指标改善程度相当，无显著性差异。说明中药配方颗粒和饮片治疗均能有效改善患者通气功能，二者疗效无显著性差异。

持续性慢性炎症是 COPD 的重要发病机制^[17]。近年来，大量研究表明，外周血常规中的炎症指标对 COPD 的诊断、病情评估、药物疗效评价及预后具有重要的应用价值^[18]。其中，WBC 具有抵御外来病原体及感染等作用，其数值的高低与急性感染和组织损伤密切相关^[19]。NEU 是 COPD 的主要炎症细胞，可黏附于内皮细胞迁移到肺组织和气道，其活化并释放活性氧和蛋白水解酶，导致肺气肿和慢性气道阻塞^[17,20]。LYM 是调节机体免疫功能的重要细胞组分，当机体受到香烟烟雾和脂多糖刺激时，CD⁺4 和 CD⁺8 细胞数量会显著增加，造成肺组织损伤^[21]。慢阻肺全球倡议(GOLD 2017)首次推荐 EOS 作为 COPD 的生物标志物，可作为 COPD 急性加

重、肺功能下降、激素治疗反应及评估预后的重要效应指标^[22]。CRP 是局部或全身炎症反应急性期的重要反应蛋白，在组织出现急性感染、损伤坏死数小时内急剧升高，48 h 达到最高值^[23]。hs-CRP 作为急性时相反应蛋白，对 COPD 呼吸道感染的早期诊断、病情进展及转归预后具有重要的临床价值^[24]。王洋等^[25]通过临床观察发现，宣肺平喘胶囊可以明显降低 COPD 患者外周血 WBC、NEU、LYM 及 CRP 数值，改善肺功能，缓解临床症状。本研究结果与其相一致，中药配方颗粒和饮片均能有效减轻 COPD 患者血清炎症指标浓度，二者缓解炎症反应的效果无显著差异。此外，两组患者 ESR 浓度均有显著性降低，且组间无显著性差异，中药配方颗粒和饮片汤剂均能有效改善 COPD 患者炎症反应。与相关研究一致，ESR 反应红细胞聚集的程度，当机体出现炎症反应时，红细胞聚集力越大，沉降速度越快^[26]，其在 COPD 患者血清中呈现异常升高的趋势。总结以上提示中药配方颗粒和饮片在减轻 COPD 患者炎症反应方面程度相当，无显著性差异。

血气分析是判断 COPD 患者是否存在缺氧、呼吸衰竭程度及机体酸碱失衡的重要指标^[27]。COPD 患者肺泡气体交换能力下降，CO₂ 潴留，PO₂ 及 SaO₂ 的下降，PCO₂ 升高，PH 值 < 7.35，产生低氧血症，

严重时可出现高碳酸血症,呼吸衰竭及代谢性酸中毒^[28]。本研究发现两组患者治疗后血气各项指标均有显著性改善,差异无统计学意义,提示中药配方颗粒和饮片汤剂在改善机体缺氧状态方面无显著性差异。

本研究结果显示,中药颗粒剂和饮片汤剂在改善 COPD 患者通气功能、减轻炎症反应及改善缺氧状态方面均无显著性差异,中药配方颗粒对 COPD 的临床治疗安全有效。

3.2 中药剂型不是影响 COPD 临床疗效的独立危险因素

本研究首先通过单因素有序 Logistic 回归分析,发现性别、年龄、吸烟、病情严重程度、合并病、ICS 及肺功能情况与 COPD 疗效有关,而中药剂型、病程、住院时间及是否使用抗生素无显著相关性。表明颗粒或者饮片并不是 COPD 疗效的主要影响因素。进一步多因素分析显示,仅有肺功能为影响疗效的主要因素,同时,肺功能越好的患者,疗效越显著。众所周知,肺功能指标 FEV₁/FVC 反映了通气功能障碍的严重程度,值越低,肺通气功能越差,若不及时干预治疗,肺功能进行性加重,疗效越差。因此,在中医药干预的基础上,通过呼吸操、八段锦、太极拳等中医传统肺康复特色疗法,改善肺功能对提高疗效至关重要^[29]。

3.3 中药配方颗粒在临床推广和应用的必要性

本研究结果显示,初次纳入的两组患者病例数不均衡,饮片组明显多于颗粒组,因中药传统汤剂应用历史悠久,疗效确切,已被广大患者接受,配方颗粒作为一种新的剂型,尚未广泛应用于临床。并且饮片价格较低且属于医保报销范围,而配方颗粒价格较高,属于医保目录之外,本研究结果显示,治疗 COPD 配方颗粒的价格明显高于饮片,故服用中药饮片治疗病例较多。价格虽是制约配方颗粒发展的重要因素,但是其价格与化学药相比较低。同时,有研究报道,传统中药饮片常常因其质量下降,影响疗效等问题,被医院中药房浪费 5%~10%^[30]。因此,完善中药配方颗粒使用管理规范,并将其纳入医保报销范围,提高报销比例在不久的将来一定会有所进展。然而,本研究的主要目的是临床疗效评价,仅初步比较了两组病例平均每付中药费用的差异,若需深入评价二者的经济效果,还需纳入床位费、检查费、化学药费用等直接成本,与有效率进行全面的药物经济学评价。尽管存在上述局限性,

中药配方颗粒在临床的推广应用亦十分必要,对提高我国中医药服务水平和产业发展有重要意义。

综上所述,本研究基于临床病例回顾性分析中药配方颗粒剂和饮片汤剂治疗 COPD 的差异,结果表明二者均能有效改善 COPD 患者通气功能,缓解炎症反应和缺氧状态,治疗效果无显著性差异,中药剂型并不是 COPD 疗效的影响因素,颗粒剂值得临床推广应用。对影响疗效的因素进行分析发现肺功能是影响疗效的关键因素,因此在中医药干预的基础上,通过呼吸操、八段锦、太极拳等中医特色肺康复手段,改善患者肺功能对提高疗效至关重要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for prevention, diagnosis and management of COPD: 2022 Report [EB/OL]. [2021-11-15]. <https://goldcopd.org/2022-gold-reports-2/>.
- [2] Wang C, Xu J Y, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): A national cross-sectional study [J]. *Lancet*, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [3] Zhou M G, Wang H D, Zeng X Y, et al. Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990—2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet*, 2019, 394(10204): 1145-1158.
- [4] 金子怡, 张传名. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的研究进展 [J]. *中国民间疗法*, 2022, 30(3): 111-114.
- [5] 向玖文, 骆意, 陈梦圆, 等. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的研究进展 [J]. *中国民间疗法*, 2021, 29(23): 139-141.
- [6] 陈云坤, 王玮, 王杰, 等. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期研究进展 [J]. *中国中医急症*, 2020, 29(6): 1125-1128.
- [7] 李国栋, 牛洁, 吴志松, 等. 近 20 年中药治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期组方用药规律文献研究 [J]. *中医杂志*, 2019, 60(7): 614-618.
- [8] 李远辉, 李慧婷, 李延年, 等. 高品质中药配方颗粒与关键制造要素 [J]. *中草药*, 2017, 48(16): 3259-3266.
- [9] 李菲菲, 吴倩文, 顾昱昊, 等. 中医药防治新冠肺炎疫情现状引发的对中药监管科学的一些思考 [J]. *中国食品药品监管*, 2020(3): 10-21.
- [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: 60.
- [11] 何军, 朱旭江, 杨平荣, 等. 中药配方颗粒的现状与发

- 展新思路 [J]. 中草药, 2018, 49(20): 4717-4725.
- [12] 路露, 施钧瀚, 侯富国, 等. 中药配方颗粒: 历史、现状及“后试点时代”的发展展望 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(8): 2008-2014.
- [13] 鲁萍, 邓勇. 中药配方颗粒行业试点 20 年政策梳理与优化建议 [J]. 中草药, 2022, 53(4): 1277-1284.
- [14] 赵秀娟. 结合肺功能检查慢性阻塞性肺疾病的临床治疗措施及确诊率分析 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018, 2(15): 65.
- [15] 刘俊强. 慢性阻塞性肺病患者CT血管成像结果与肺功能参数、血气分析结果的相关性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(3): 313-316.
- [16] 赵海涛. 阻塞性通气功能障碍肺功能指标特点 [J]. 中国实用内科杂志, 2012, 32(8): 581-583.
- [17] Peter J B. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 138(1): 16-27.
- [18] Nuñez A, Marras V, Harlander M, et al. Association between routine blood biomarkers and clinical phenotypes and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 681-690.
- [19] Wang R Y, Xu J Y, Liu H, et al. Peripheral leukocyte microRNAs as novel biomarkers for COPD [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2017, 12: 1101-1112.
- [20] Chiappori A, Folli C, Balbi F, et al. CD4(+) CD25 (high) CD127 (-) regulatory T-cells in COPD: Smoke and drugs effect [J]. *World Allergy Organ J*, 2016, 9: 5.
- [21] Cervilha D A B, Ito J T, Lourenço J D, et al. The Th17/treg cytokine imbalance in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation in an animal model of cigarette smoke exposure and lipopolysaccharide challenge association [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 1921.
- [22] Vestbo J, Anderson J A, Brook R D, et al. Fluticasone furoate and vilanterol and survival in chronic obstructive pulmonary disease with heightened cardiovascular risk (SUMMIT): A double-blind randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2016, 387(10030): 1817-1826.
- [23] Pieri G, Agarwal B, Burroughs A K. C-reactive protein and bacterial infection in cirrhosis [J]. *Ann Gastroenterol*, 2014, 27(2): 113-120.
- [24] Prins H J, Duijkers R, van der Valk P, et al. CRP-guided antibiotic treatment in acute exacerbations of COPD in hospital admissions [J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(5): 1802014.
- [25] 王洋, 薛晓明, 赵勤萍, 等. 宣肺平喘胶囊治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(13): 21-24.
- [26] 王颖怡, 王良玉, 邓秀碧, 等. 痰热清注射液治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效评价 [J]. 中国药业, 2017, 26(7): 46-48.
- [27] 詹达天, 王秀川, 林崖. COPD 患者血气分析和生化试验的结果分析 [J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(9): 1506-1509.
- [28] 尹玲, 刘兰, 刘洋. 慢性阻塞性肺疾病 121 例血气分析及探讨 [J]. 遵义医学院学报, 2007, 30(4): 490-491.
- [29] 李建生. 慢性阻塞性肺疾病中医康复指南 [J]. 世界中医药, 2020, 15(23): 3710-3718.
- [30] 纪昌青. 中药配方颗粒剂临床应用的优势和局限性 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(23): 44.

[责任编辑 潘明佳]