

慢性阻塞性肺疾病中医证型研究进展

方琳霞¹ 郑敏宇²

(1 上海中医药大学,上海,200032; 2 上海中医药大学附属龙华医院,上海,200030)

摘要 文章综述了近 10 年慢性阻塞性肺疾病中医证型的研究进展,主要从研究方法、证型分类、实验室指标与中医证型相关性等方面进行综述,旨在为慢性阻塞性肺疾病的中医辨证治疗及研究提供参考帮助。

关键词 慢性阻塞性肺疾病;中医证型;研究进展;综述

Research Progression in TCM Syndromes of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Fang Linxia¹, Zheng Minyu²

(1 Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2 Affiliated Longhua Hospital of Shanghai University of TCM, Shanghai 200030, China)

Abstract This article summarized and articulated the research progression in TCM syndromes associated with chronic obstructive pulmonary disease under the items of research methods, categories of syndromes, laboratory parameters related syndrome differentiation in Chinese medicine etc., aiming at providing references to the syndrome differentiation treatment of chronic obstructive pulmonary disease in Chinese medicine.

Key Words Chronic obstructive pulmonary disease; TCM syndromes; Research progression

中图分类号:R256.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.11.046

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是一种常见的以持续气流受限为特征的可以预防和治疗的疾病,与气道和肺对有毒颗粒或气体的慢性炎性反应增强有关。我国对 7 个地区 20 245 名成年人进行调查,显示 40 岁以上人群中慢阻肺的患病率高达 8.2%^[1]。据“全球疾病负担研究项目”估计,2020 年慢阻肺将位居全球死亡原因的第 3 位^[2]。

中医药治疗 COPD,既能缓解临床症状、减少急性发作次数,又能增强患者体质,而现有的中医辨证标准多是古代或现代医家的经验总结,一定程度上限制了中医中药在本病治疗中的应用。为此,本文将近 10 年相关文献整理综述,旨在为 COPD 的中医辨证治疗及研究提供参考帮助。

1 研究方法

1.1 文献总结结合现代统计方法 雯洁^[3]等在全面检索现代文献有关 COPD 中医症状的描述的基础上,将近 20 年来文献中涉及的 COPD 中医症状进行了统计分析,建立了 COPD 中医证候类型(症状)文献数据库。叶玲^[4]发现痰热蕴肺证在聚类的所有证型中占最大比值。也有学者运用频率描述、因子分

析、方差分析、频数分析等,拟定 COPD 的中医临床辨证模式^[5-6]。余学庆^[7]等采用计算机检索和人工检索相结合方法,对 1981—2004 年慢阻肺相关文献进行收集整理,运用统计描述和 logistic 回归法进行分析获得常见证候分型。

1.2 专家咨询法辅助制定中医证候调查表 王至婉^[8]等采用德尔菲法编制 AECOPD 中医证候特征专家咨询问卷表,向全国 30 位专家发送。根据回收资料制定出临床常见的中医证候,并设定了证候的主症指标及次症指标。林琳^[9]、焦扬^[10]等制定慢性阻塞性肺病中医证候调查表,对符合纳入标准的病例进行回顾性分析,分别发现“肺脾气虚、痰瘀阻肺”“肺脾肾虚、痰饮瘀肺”“肺脾气虚、痰热瘀肺”“气阴两虚、痰热瘀肺”4 种证型为 COPD 急性加重期主要证型。吕佳苍^[11]等通过多中心临床流行病学调查,收集 774 例 COPD 急性发作期和稳定期患者的中医证候类型及其舌象的相关数据,对数据进行描述性统计分析结果如何。徐丹^[12]收集 2009 年新疆 1 127 例单纯慢阻肺患者进行中医证型统计发现,以痰浊阻肺、痰瘀互结、痰热蕴肺、肺肾气虚等为主,燥邪犯肺、阴虚肺燥、风寒袭肺等排序紧随其后。

基金项目:上海市浦东新区卫生、计生科技项目(编号:PW2011-6)

作者简介:方琳霞(1989.9—),女,上海中医药大学硕士研究生,研究方向:慢性呼吸系统疾病的中医防治,E-mail:348762479@163.com

通信作者:郑敏宇(1961.6—),女,本科学士,主任医师,上海中医药大学附属龙华医院特需病房主任,研究方向:中西医结合治疗急、慢性支气管炎、慢阻肺、哮喘、肺炎、支气管扩张、间质性肺疾病等,E-mail:zmy616161@163.com

2012 年收集 410 例 COPD 患者调查发现,出现频率较高的证型是肾阳虚、肺气虚、痰浊阻肺、风寒袭肺、肾阴虚、西北寒燥证、脾气虚^[13]。大样本调查能够避免因样本量过少而产生的人为误差,更具有代表性和说服力。叶玲^[14]运用聚类分析,张惠勇^[15]、李建生^[16]以聚类分析、频率描述、因子分析、方差分析、频数分析为主,拟定 COPD 的中医临床辨证模式。

由此可见,随着时代的推移,针对中医证候的研究方法已从个别中医学者的主观评判转向结合各种现代科学方法的形式。

2 证型分类

辨证分型的治疗方法体现中医因人制宜的诊疗特色。关于该病不同时期的表现形式,《诸病源候论》有详细的描述:“邪伏则气静,邪动则气奔上,烦闷欲绝。”稳定期,则邪伏、气静;急性加重期,则邪动,气奔,表现出烦闷欲绝的症状。

2.1 根据临床分期 王至婉^[8]等通过文献总结发现 AECOPD 的常见证候有痰瘀阻肺、痰热壅肺和肺肾气虚。余学庆^[17]对河南地区 266 例 COPD 患者调查发现,缓解期中医证候按发生频率大小($\geq 10\%$)依次为:肺肾气虚、气阴两虚、肺肾阴虚、肺气虚、痰气互结、肺脾气虚;急性发作期则依次为:痰气互结、痰热壅肺、瘀血、寒饮停肺、肺气虚、肺肾气虚、腑实、水饮、肺肾阴虚。

该方法最多见,也是最贴近现代医学的分类形式。由此看出,中医与现代医学的共通之处也能体现在对疾病的认识上。

2.2 根据病邪的虚实 付林安^[18]从虚实二端出发,认为本病实者可分为风寒郁闭、外寒内热、外寒内饮、湿热痰郁、痰浊壅肺、痰饮凌肺;虚者可分为肺脾气虚、肺阴不足、肺肾气虚、肾阳衰微。孙海燕^[19]等则是在稳定期和急性发作期的基础上再分虚证与实证,结果发现急性期和缓解期的实证都以血瘀证为主,虚证则以肺气虚证最多。

2.3 根据地域的差异 西北地区 COPD 稳定期患者中医证型频次依次为:肺气虚证 > 血瘀证 > 肾气虚证 > 脾气虚 > 痰热证 > 痰浊证^[20]。AECOPD 患者实证的发生率依次为:痰热犯肺证、痰浊阻肺证、血瘀证、表寒肺热证;虚证:肺气虚证、肾气虚证、脾气虚证^[21]。

南部沿海地区急性发作期患者的分型为肺脾气虚、痰淤阻肺,肺肾两虚、痰瘀阻肺,肺脾气虚、肝郁化火、痰瘀阻肺,肺脾肾虚、痰浊阻肺;稳定期则:肺

气虚 > 肾气虚 > 肾阳虚 > 肺肾气虚 > 痰浊阻肺 > 痰瘀阻肺/痰热壅肺 > 肺阴虚^[22]。

2.4 根据文献的报道 搜集整理文献中对 COPD 的中医证型分类也是一种有效方法,如许光兰^[23]等统计 1996—2007 年中医药治疗 COPD 临床文献报道,整合后分析实证证型前 6 位分别为痰热蕴肺、痰气互结、寒痰伏肺、血瘀、痰瘀互结、痰蒙神窍;虚证证型前 6 位分别为肺气虚、肺肾气虚、肾气虚、脾阳虚、气阴两虚、肺阴虚;虚实夹杂证证型前 5 位分别为阳虚水泛、痰饮伏肺兼肺肾气虚、肺热痰瘀兼脾肾阳虚、肺气虚兼痰湿阻滞、肺脾两虚兼痰湿内阻。

从上可见,对于 COPD 的中医分型结论众多,分类方法也不尽相同。总体而言,稳定期以虚证表现为主,以肺气虚、肺脾气虚、肺肾气虚为多,肺肾阴虚、气虚血瘀也是常见证型。急性发作期则以实证表现为主,痰浊阻肺、痰热壅肺、痰瘀互阻常见,风寒束肺、阳虚水泛也较多。

3 实验室指标与中医证型的相关性

目前,国内外尚无治疗 COPD 的特效药,中西医结合是治疗 COPD 的有效方法。而中医对 COPD 的辨证仍停留在以医生主观经验为主的思维层面上,因此探索 COPD 中医证型与现代医学客观检测指标间的关系,将中医宏观辨证与现代医学微观检验相结合,不仅是中医现代化的需要,也是目前中西医结合的热点。

3.1 与肺功能的关系 COPD 患者的 FVC、FEV₁ 等大多常规肺功能指标明显低于正常对照组^[24-27]。中医证型与肺功能分级有相关性:气虚证在肺功能 I 和 II 级中最多,痰热证 III 级中最少,而在肺功能 IV 级中则阳虚证占主要部分^[28]。

随着肺功能的加重,由实证、表证向虚证、里证发展,由气虚发展到阳虚,逐渐表现为虚实夹杂、多证相兼等复合证型。病情发展也逐渐从单一的肺气虚发展到肺脾、肺肾虚证至肺脾肾俱虚的阶段。

3.2 与 PaO₂、PaCO₂ 及血常规的关系 对不同证型比较,由于 COPD 存在不可逆气流受限,因此不论哪种证型均表现出不同程度的二氧化碳潴留。风寒束肺型—痰热壅肺型—痰浊阻肺型—阳虚水停型 PaCO₂ 逐渐升高,且痰浊阻肺型、阳虚水停型较风寒束肺型、痰热壅肺型为重^[29]。随着疾病严重程度的上升,累及脏腑的增多,由气虚至阳虚,PaCO₂ 逐渐升高、PaO₂ 逐渐降低,提示患者通气功能障碍和换气功能减退也随之加重^[30-32]。

COPD 急性发作时,痰热壅肺证的白细胞计数

及中性粒细胞明显高于其他证型,痰热壅肺证淋巴细胞低于痰浊蕴肺证^[33]。

3.3 与免疫功能的关系 AECOPD 患者存在咽部微生态失调和免疫功能的低下,提示人体咽部微生态和免疫功能指标可作为研究 COPD 急发期发病机理及中医辨证分型的依据之一^[34]。而不论急性或稳定期患者,均存在胃食管反流,并与中医证型相关^[35]。COPD 患者阳虚水泛、肺肾气虚细胞免疫功能低下;痰热蕴肺、痰浊阻肺、痰蒙神窍者免疫功能正常或接近正常^[36]。

Fib 是气道炎性反应的系统标志物之一^[37],患者于 AECOPD 时,血浆纤维蛋白原水平高于 COPD 稳定期^[38]。研究证明,长期慢性的炎性反应过程,将会导致患者的气道重构^[39]。李淑芳^[40]等发现痰热腑实证患者纤维蛋白原、纤维蛋白降解产物及 D-二聚体均明显升高,提示 AECOPD 痰热腑实证者表现为高凝状态。血瘀证组、痰瘀证组气道炎症水平可能高于痰浊证组,肺气虚组气道炎症水平可能高于脾气虚组^[41]。

通过检测血清 IgE 水平,发现在 COPD 急性加重期患者与正常人群相比较,COPD 急性加重期患者水平高于正常人群^[42-43]。熊旭东^[44]等探讨 130 例慢阻肺并发肺心病患者的中医证型与左心功能变化的关系,发现其左心功能按痰浊蕴肺、痰热壅肺、气阴两虚及阳虚水泛各证的顺序逐渐下降,并且肺心病虚证患者的证候轻重表现与心功能减退关系更大。

此外,通过比较血清瘦素水平,体重指数(BMI)、实际体重(ABW)与标准体重(IBW)的百分比(IBW%)、血清总蛋白(TP)、血清白蛋白(ALB)等^[45],反映出 COPD 是一种消耗性疾病,随着病情进展机体炎性反应逐渐加重,营养状况逐渐恶化,患者的营养水平都有不同程度的下降。

4 问题与展望

综上所述,现代学者对 COPD 的中医证型研究不仅继承了前人的学术思想,同时又有所创新。然而仍存在问题有待解决,主要表现在:中医辨证分型比较分散,缺乏统一规范的标准;统计方法单一或者不规范;鲜有多中心、大样本的临床研究,影响了学术间的交流;缺少对不同地域的证候特点以及不同季节的证候特点的比较研究。由于存在较多不足,因此对于中医证型的规范化研究显得极为必要。在研究设计时,应根据地域、时节等合理选择病例,同时借助多元统计方法进行高维高阶、非线性分析,

并探索与之更有特异性的实验室指标将会是今后研究的重点方向。

参考文献

- [1] Bergstrom J, Cederlund K, Dahlbom B, et al. Dental Health in Smokers with and without COPD[J]. PLoS One, 2013, 8(3): 10.
- [2] 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)[S]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.
- [3] 徐雯洁, 王天芳, 王智瑜, 等. 基于现代文献研究的慢性阻塞性肺疾病中医症状特点分析[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(2): 20-22.
- [4] 叶玲. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 103 例中医证型聚类分析[J]. 广西中医学院学报, 2011, 14(4): 9-11.
- [5] 张惠勇, 鹿振辉, 吴定中. 慢性阻塞性肺疾病中医辨证分型模式研究初探[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(8): 23-25.
- [6] 李建生, 王至婉, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候诊断标准的建立[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 971-975.
- [7] 余学庆, 李建生, 马龙. 慢性阻塞性肺疾病中医证候文献分析[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(7): 794-795.
- [8] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候诊断的专家问卷调查分析[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(9): 518-523.
- [9] 林琳, 胡旭贞. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候规律的初步探讨[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 1(25): 1-4.
- [10] 焦杨, 孙海燕, 傅开龙, 等. 慢性阻塞性肺病中医证候的临床研究[J]. 陕西中医, 2008, 29(4): 464-465.
- [11] 吕佳苍, 王智瑜, 王天芳, 等. 774 例慢性阻塞性肺疾病患者常见的中医证候类型及其舌象分布特点[J]. 云南中医学院学报, 2009, 32(1): 19-25.
- [12] 徐丹, 高振, 李凤森, 等. 2241 例慢阻肺患者中医证型分布及用药规律研究[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(4): 300-301.
- [13] 徐丹, 高振, 荆晶, 等. 新疆 410 例慢性阻塞性肺疾病患者中医证型分布规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3): 206-210.
- [14] 叶玲. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期 103 例中医证型聚类分析[J]. 广西中医学院学报, 2011, 14(4): 9-11.
- [15] 张惠勇, 鹿振辉, 吴定中. 慢性阻塞性肺疾病中医辨证分型模式研究初探[J]. 中国中医药信息杂志, 2007, 14(8): 23-25.
- [16] 李建生, 王至婉, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候诊断标准的建立[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 971-975.
- [17] 余学庆, 李建生, 李力. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)中医证候分布规律研究[J]. 河南中医学院学报, 2003, 18(4): 44-46.
- [18] 付林安, 付涛, 魏海婷. 慢性支气管炎、肺气肿的辨证分型治疗[J]. 河北中医, 2005, 27(10): 745-746.
- [19] 孙海燕, 傅开龙, 杨效华. 慢性阻塞性肺病中医证候的临床研究[J]. 陕西中医, 2008, 29(4): 464-465.
- [20] 乐永红, 杨慧琴, 李凤森. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证型分布规律研究[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 24(4): 100-102.
- [21] 徐卫芳, 哈木拉提吾甫尔, 李凤森, 等. 乌鲁木齐地区 375 例慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候及证素特点临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(6): 1401-1404.

- [22] 赵静, 方统念, 谭永梅, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期与中医辨证分型[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(6): 1107-1109.
- [23] 许光兰, 李娇, 韦艾凌, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医证型相关文献统计分析[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(1): 11-12.
- [24] 陈瑾. COPD 患者中医辨证分型与有关指标相关性分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2006, 8(4): 7-8.
- [25] 孟翠弟, 刘雪白, 刘健群, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医辨证分型与实验室指标相关性研究[J]. 中医学报, 2012, 27(5): 541-543.
- [26] 陈汉跃, 胡锡元, 周波, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证型演变规律与肺功能指标关系探讨[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(7): 17-19.
- [27] 金亚明, 丁元华. COPD 中医辨证分型及临床相关性研究分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2008, 10(7): 69-70.
- [28] 方统念, 赵静, 谭永梅, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺功能与中医证型关系的研究[J]. 中国中医急症, 2013, 22(5): 710-712.
- [29] 朱文娟, 李映霞, 牛敏芬, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者肺功能变化与中医痰瘀虚证相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2005, 26(10): 2190-2192.
- [30] 龚碧云, 丁旭恩. 剑鞘气管与慢性阻塞性肺疾病患者的年龄和性别相关性研究[J]. 中国医学装备, 2013, 10(10): 100-101.
- [31] 董祥, 任中代. 慢性阻塞性肺疾病肺阳虚证临床客观指标的探讨[J]. 湖北中医杂志, 2005, 27(5): 9-10.
- [32] 毛兵, 李文, 梁文琼. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医脏腑辨证与营养状态、血气分析的变化[J]. 中西医结合学报, 2007, 5(5): 506-509.
- [33] 彭文波, 李淑芳, 熊旭东, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性发作期实证证型与客观指标的相关性探讨[J]. 中国中医急症, 2010, 19(3): 435-437.
- [34] 袁维真, 徐丽, 杨见辉. COPD 急发期中医证型与咽部微生态及免疫的相关性研究[J]. 四川中医, 2008, 26(11): 31-33.
- [35] 叶蔚, 王小奇, 张红, 等. 慢性阻塞性肺疾病食管 pH 监测与证型的相关性研究[J]. 中医药学刊, 2004, 22(12): 2252-2253.
- [36] 许光兰, 韦艾凌, 黄美杏, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医证型与免疫功能关系的初步研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(4): 983-984.
- [37] GAN WQ, Man SF, Senthilselvan A, et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis[J]. Thorax, 2004, 59(7): 574-580.
- [38] 王世寿, 刘欢乐. COPD 患者血浆 Fib 变化及临床意义[J]. 山东医药, 2006, 46(4): 32-33.
- [39] Redhu NS, Saleh A, Lee HC, et al. IgE induces transcriptional regulation of thymic stromal lymphopoietin in human airway smooth muscle cells[J]. Allergy Clin Immunol, 2011, 128(4): 892-896.
- [40] 李淑芳, 闫国良, 庞辉群. AECOPD 患者凝血功能变化及中医证候特点[J]. 中国中医急症, 2013, 22(6): 895-897.
- [41] 汤翠英, 吴镇湖, 樊慧. 慢性阻塞性肺疾病稳定期 TNF- α 、IL-8 与中医证型相关性研究[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(3): 208-209.
- [42] 喻杰, 夏莺, 张志勇. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期血清 IgE 临床意义的探讨[J]. 江西医药, 2013, 48(8): 707-709.
- [43] Singh B, Arora S, Khanna V. Association of severity of COPD with IgE and interleukin-1 beta[J]. Monaldi Arch Chest Dis, 2010, 73(2): 86-87.
- [44] 熊旭东, 李淑芳. 慢性阻塞性肺疾病并发肺源性心脏病的中医证型与左心功能相关性探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(4): 241-244.
- [45] 苏成程, 章匀, 唐艳芳, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证型与营养状况关系研究[J]. 江苏中医药, 2012, 44(3): 20-21.

(2015-02-03 收稿 责任编辑: 徐颖)

《世界中医药》杂志中药研究栏目征稿通知

《世界中医药》杂志为世界中医药学会联合会的会刊, 杂志设置“中药研究”栏目, 陆续宣传展示国内外中药学研究进展和动态, 是中药研究高学术水平的交流平台。如果您致力于中药领域的研究, 请将您在新药研发、中药资源与鉴定、中药分析、药剂学、中药化学、药理、不良反应等方向的新成果、新技术、新方法与新思路撰写成有创新性的文章或综述, 在我刊编辑发表。稿件以 6000 字左右为宜, 稿件一经录用, 稿酬从优, 并优先安排发表。

《世界中医药》杂志(CN 11-5529/R; ISSN 1673-7202)由国家中医药管理局主管, 世界中医药学会联合会主办, 创刊于 2006 年, 是中国第一本面向国内外公开发行的中医药

类综合性学术期刊, 月刊。2009 年被国家科技部收录为“中国科技核心期刊”。杂志全文收录在《中国期刊全文数据库》《中文科技期刊数据库》《中国核心期刊数据库》《中文科技期刊综合评价数据库》《美国乌利希期刊指南收录期刊数据库》《美国化学文摘 CA 收录期刊数据库》等一系列检索系统。

投稿请通过《世界中医药》杂志网站 www.sjzyyz.com “在线投稿”入口注册投稿, 并注明“述评”字样。

联系电话: 0086-10-58650023, 58239055; 传真: 0086-10-58650236; E-mail: sjzyyz@vip.126.com