

文献研究

基于现代文献的特发性肺间质纤维化中医证型
及证候要素分布研究于小林¹ 张艳霞² 杨效华² 张晓梅²

(1 北京中医药大学,北京,100029; 2 北京中医药大学东方医院,北京,100078)

摘要 目的:探讨特发性肺间质纤维化证素分布规律。方法:检索 1990—2017 年关于特发性肺间质纤维化的文献报道,建立 EXCEL2010 数据库,导入 SPSS 14.0 统计软件进行数据频数分布统计。结果:共收集到符合标准的文献 69 篇。特发性肺间质纤维化常见证型是气阴两虚、气虚血瘀、痰瘀阻络。共提取出证素 12 个,以气虚、血瘀、痰浊、阴虚多见,累计构成比是 83.44%,证候靶点多在肺、经络、肾为主。证素组成形式有 4 种,以两证素、三证素最为多见。在两证素中,以气虚 + 阴虚为主,其次是痰 + 血瘀,作用靶点在肺、肾。结论:本病的主要相关脏腑是肺,涉及到经络、肾等病位,痰、血瘀为主要的病理因素。

关键词 特发性肺间质纤维化;证型;证候要素;病位;痰浊;血瘀;气阴两虚;气虚血瘀;痰瘀阻络

TCM Syndrome Types and Distribution of Syndrome Factors of Idiopathic Pulmonary
Interstitial Fibrosis Based on Modern DocumentsYu Xiaolin¹, Zhang Yanxia², Yang Xiaohua², Zhang Xiaomei²(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Dongfang Hospital, Beijing University
of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

Abstract Objective: To investigate the distribution rule of syndrome factors for idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). **Methods:** All the documents of IPF from 1990 to 2017 were retrieved to establish database by EXCEL 2010 and then the data was exported into SPSS 14.0 for frequency distribution static analysis. **Results:** A total of 69 documents met the criteria were collected. The common syndrome types of IPF were deficiency of both qi and yin, qi deficiency and blood stasis, and stagnation of phlegm and blood. 12 syndrome factors were extracted, and the common factors was deficiency of qi, blood stasis, phlegm turbidity and deficiency of yin. The constituent ratio was 83.44%. The targets were mainly the lung, meridians and collaterals, kidney. There were 4 forms of syndrome factor combination, and forms of 2 or 3 syndrome factors were common. The most common factor among 2-syndrome-factor was deficiency of qi plus deficiency of yin, then phlegm plus blood stasis. The targets were lung and kidney. **Conclusion:** The major viscera of IPF was the lung, involving meridians and collaterals, kidney, phlegm and blood stasis were the mainly pathological factors.

Key Words Idiopathic pulmonary fibrosis; Syndrome types; Syndrome factors; Location of disease; Phlegm turbidity; Blood stasis; Deficiency of qi and yin; Qi deficiency and blood stasis; Stagnation of phlegm and blood stasis

中图分类号: R259; R256.1 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.04.015

特发性肺间质纤维化 (Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF) 是弥漫性间质性肺病中的一种特殊类型, 主要出现在成人中, 病因不明, 局限于肺, 具有进展性的间质性肺疾病^[1], 其病理学特征是累及胸膜下的肺间质纤维化改变。该病确诊后中位生存期仅为 2~4 年^[2], 且发病率和死亡率均呈逐年上升趋势^[3], 是呼吸系统疑难危重疾病之一。中医学辨证

论治治疗 IPF 具有显著的疗效和优势, 有学者提出以证候要素为核心的辨证新体系^[4]。基于此, 本研究以现代文献为切入点, 探讨 IPF 证型及证候要素分布规律, 为规范化、客观化中医诊断及疗效标准提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源 检索数据库: 中国生物医学文献数

基金项目: 国家自然科学基金项目 (81603577)

作者简介: 于小林 (1993.08—), 男, 硕士研究生在读, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病, E-mail: yuxiaolin0813@163.com

通信作者: 张艳霞 (1982.09—), 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病, E-mail: zhangyx929@126.com

据库(SinoMed,1990—2017 年)、中国知识资源总库(CNKI,1995—2017 年)和中国中医药文献检索数据库(TCM,1990—2017 年)所收录的全部相关文献。

1.2 检索策略 以计算机检索与人工阅读相结合的方法。数据检索中国生物医学文献检索数据库(关键词或主题词):特发性肺间质纤维化和中医;肺痿和中医;中国知识资源总库(关键词或主题词):特发性肺间质纤维化和中医;肺痿和中医。中国中医药文献检索数据库(关键词或主题词):特发性肺间质纤维化和中医;肺痿和中医。

1.3 纳入标准 根据 2015 版 ATS 肺纤维化指南,符合影像学标准的特发性肺间质纤维化患者;有确切的关于特发性肺间质纤维化证候分型的文献,证候的具体临床表现如舌脉等可不完全报道。

1.4 排除标准 1)经验性个案报道;2)对于重复发表的文献内容,仅取表述最为详实的 1 篇,其余不予纳入;3)文献综述等。

1.5 数据的规范与数据库的建立

1.5.1 数据库的规范

1.5.1.1 证候名称 以中医药学名词审定委员会制订的《中医药学名词》^[5]作为依据,对文献中所出现的证型的名称进行规范。《中医药学名词》中未能涉及的证候名称,参考《中医诊断学》^[6]及《中医证候鉴别诊断学》^[7]进行统一规范。依据上述 3 种方法均未能标准化归类的证型,按原文献予以保留。

1.5.1.2 评价及筛选 对于计算机检索出的文献,结合纳入及排除标准对各个文献的题目以及摘要进行阅读,剔除不符合要求的文献;经过初筛的文献逐一进行全文阅读,再次筛选;未能检索到全文的,手工进行查阅;2 个数据库检索出的合格文献综合比较,相同及的文献取其中 1 篇。

1.5.1.3 证候要素 按照《中医诊断学》中证候的所叙述的含义,结合《中医证候鉴别诊断学》以及相关文献报道,将证候分解成为单个的证素。例如:气阴两虚,分解为“气虚”“阴虚”。

1.5.2 数据库的建立 将原始资料的数据经过量化处理后录入 EXCEL 2010 中,建立特发性肺间质纤维化证候文献研究数据库。

1.6 数据分析 采用 SPSS 14.0 统计软件进行频数统计,探索特发性肺间质纤维化的证候要素分布与组合规律。

2 结果

2.1 文献收集结果 以拟定的检索方式从 3 个数据库当中共检索出文献 437 篇(其中有 6 篇无法获

得全文),按照纳入与排除标准进行筛选,最终确定出合格的文献 69 篇,总计 179 条记录(每篇文献中对于每一个证型的描述均作为一条单独的记录)。见图 1。



图 1 文献检索流程图

2.2 证型分布 对 69 篇文献报道中的证型进行整理、规范与分类后,共得到证型 41 种,出现的总频次为 179 次,以气阴两虚、气虚血瘀、痰瘀阻络等证型较为常见。证型的频数分布见表 1。

表 1 特发性肺间质纤维化证型频数分布

证型	频数 (次)	频率 (%)	证型	频数 (次)	频率 (%)
气阴两虚	33	18.43	脾肾阳虚	2	1.11
气虚血瘀	17	9.49	肺肾阴虚	2	1.11
痰瘀阻络	15	8.37	痰热府实	1	0.55
痰热蕴肺	11	6.14	痰热互结	1	0.55
痰瘀交阻	11	6.14	痰热瘀肺	1	0.55
肺络痹阻	9	5.02	肾阴亏虚	1	0.55
肺肾两虚	8	4.46	阴虚内热	1	0.55
痰湿阻肺	7	3.91	痰湿内阻	1	0.55
肺脾气虚	6	3.35	气虚证	1	0.55
阳虚水泛	5	2.79	气虚痰阻	1	0.55
肺肾气虚	4	2.23	气虚痰瘀阻肺	1	0.55
瘀阻肺络	4	2.23	肺燥津亏	1	0.55
肺肾气阴两虚	4	2.23	风邪犯肺	1	0.55
血瘀证	4	2.23	阳虚血瘀	1	0.55
痰瘀阻肺	3	1.67	肾虚痰瘀	1	0.55
气虚风寒犯肺	3	1.67	阳气虚	1	0.55
阴虚燥热伤肺	3	1.67	肺阴亏虚	1	0.55
阴阳两虚	3	1.67	痰热证	1	0.55
肺气虚损	3	1.67	气滞证	1	0.55
气虚痰浊血瘀	2	1.11	脾虚证	1	0.55
气虚阴虚血瘀	2	1.11			

2.3 证候要素分布及组合规律

2.3.1 证候要素分布 69 篇文献共提取出证素 12 个,证素的作用靶点共 4 个。在 12 个证素当中,以气虚、血瘀、痰浊、阴虚出现频数最高,频率分别为 26.35%、20.94%、19.25% 和 16.89%,累计为 83.44%;作用靶点主要是肺,频率为 52.41%,其次为经络、肾,频率分别为 22.58%、17.74%。见表 2、表 3。

2.3.2 证素组合规律

2.3.2.1 证素组合的形式 在特发性肺间质纤维化文献中,有 4 种证素组合。两证素组合最多,构成比为 59.21%,其次为三证素,构成比为 32.96%,单

个及 4 个证素组成较少。见表 4。

表 2 特发性肺间质纤维化证候要素分布		
证候要素	频数(次)	频率(%)
气虚	78	26.35
血瘀	62	20.94
痰	57	19.25
阴虚	50	16.89
热	15	5.06
阳虚	12	4.05
湿	8	2.70
水泛	5	1.68
燥	4	1.35
风寒	3	1.01
风	1	0.33
气滞	1	0.33

表 3 特发性肺间质纤维化证候靶点分布		
证候靶点	频数(次)	频率(%)
肺	65	52.41
经络	28	22.58
肾	22	17.74
脾	8	6.45
肠腑	1	0.80

表 4 证素组合形式		
证素组合	频数(次)	频率(%)
单一证素	8	4.46
两证素	106	59.21
三证素	59	32.96
四证素	6	3.35
合计	179	100

2.3.2.2 单一证素与靶点组合 在单一证素中与证候靶点的组合中,气虚所占比率高,其次为阴虚、血瘀。气虚的作用靶点以肺、脾、肾为主,阴虚的作用靶点以肺、肾为主,血瘀的作用靶点以经络、肺为主。见表 5、表 6。

2.3.2.3 两证素与证候靶点组合 气虚 + 阴虚出现的频率最高,其构成比为 40.6%,其次为痰 + 血瘀。气虚 + 阴虚作用靶点主要位于肺肾,痰 + 血瘀作用靶点在经络。见表 7。

表 5 具有作用靶点的单一证素分布		
证素	频数(次)	频率(%)
气虚	14	53.84
阴虚	4	15.38
血瘀	4	15.38
阳虚	2	7.69
燥	1	3.84
风	1	3.84
总计	26	100

表 6 单个证素与作用靶点组合		
证素与靶点组合	频次(次)	构成比(%)
气虚 + 肺、脾	6	23.07
血瘀 + 经络、肺	4	15.38
气虚 + 肺、肾	4	15.38
气虚 + 肺	3	11.53
阴虚 + 肺、肾	2	7.69
阳虚 + 脾、肾	2	7.69
燥 + 肺	1	3.84
阴虚 + 肺	1	3.84
阴虚 + 肾	1	3.84
气虚 + 脾	1	3.84
风 + 肺	1	3.84
总计	26	100

表 7 两证素与作用靶点组合			
证素	证素靶点	频次(次)	构成比(%)
气虚 + 阴虚	肺、肾	37	40.6
痰 + 血瘀	经络	32	35.1
痰 + 热	肺	11	12.1
阴虚 + 燥热	肺	3	3.2
痰 + 血瘀	肺	3	3.2
气虚 + 风寒	肺	3	3.2
痰 + 血瘀	肾	1	1.0
痰 + 热	肠腑	1	1.0
总计		91	100

3 讨论

在临床实践的过程中,对于疾病的中医证候学判定往往会由于各个医家、各个地域的不同,以及中医证候本身的复杂性及多维性,造成了证候学描述主观性、经验性较大,难以做到统一化、标准化^[8]。对于复杂的证候,可以分解为具体的证素,即证候的基本要素^[9],使辨证论治更加清晰化、系统化。以证素为核心的辨证论治体系,在以往各种辨证方法的精髓的同时,尽可能做到辨证的规范化,提高了临床上辨证论治的可操作性^[10]。

本研究纳入特发性肺间质纤维化文献共计 69 篇,经过归类、整理后共得到证型 41 种,以气阴两虚、气虚血瘀、痰瘀阻络等证型较为常见。经过初步的分析整理后,共提取出涉及到病性、病因及病位的证候要素 16 个。病性证素以阴虚为主,病因证素以血瘀、痰浊为主,病位证素以肺、经络、肾为主。总体而言,特发性肺间质纤维化的证素分布规律以本虚为主,兼有标实。

单个的证素通过组合形成了证候,虽然临床上的证候复杂多变,但是也具有其内在的规律。本次研究中特发性肺间质纤维化的证素共有 4 种组合形式,所收集到的证候信息中,两证素及三证素的占比

最高,分别为 59.21% 与 32.96%,这在一个侧面反映出了特发性肺间质纤维化证候的复杂性。在单一的证素与证候靶点的组合中,气虚与肺脾、肺肾、肺关系密切,血瘀与经络、肺关系密切,阴虚与肺肾关系密切。两证素与证候靶点的组合上,气虚 + 阴虚与肺肾关系密切,痰 + 血瘀与经络关系密切,痰 + 热与肺关系密切。

从证候要素的频数分布而言,特发性肺间质纤维化的病理因素主要为气虚,其次为血瘀、痰、阴虚,作用靶点首先是肺,其次是经络与肾。气虚可以看做是肺纤维化的一个始动因素,可以与其他各种证候因素及作用靶点相结合,肺主气,司呼吸,肺纤维化自然首先会影响到肺,最开始的病理损伤即为肺气虚,气虚日久,肺不布津,以及百脉失司,则血瘀、痰浊接踵而起,留伏与肺、经络,病情日渐进展,逐渐累及肾、脾,消耗正气,最终形成气阴两虚、气虚血瘀等本虚标实的境地。治疗时应以益气养阴为主,兼以化痰活血通络。

本研究立足于现代文献报道,探讨了特发性肺间质纤维化的证型及证素的分布、组合规律。但是由于所收集到的文献的数量以及质量的局限性,本次研究的结果尚有一定的不足。对于中医的证候

学研究,需要开展多中心、大样本的流行病学调查,更进一步的去研究特发性肺间质纤维化的证素分布与组合规律,为临床实践提供指导。

参考文献

- [1] Malaviya R, Laskin J D, Laskin D L. Anti-TNF- α therapy in inflammatory lung diseases [J]. Pharmacology & therapeutics, 2017, 180 (12): 90-98.
- [2] 杨复丹. 中西医结合治疗特发性肺间质纤维化的 Meta 分析[D]. 大连:大连医科大学,2017.
- [3] 王妍妮,王昌明. 细胞自噬在肺纤维化中作用的研究进展[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2016,15(4):417-420.
- [4] 朱文锋,晏峻峰. 证素辨证新体系的内容及科学意义[J]. 医学与哲学,2005,26(1):69-70.
- [5] 中医药学名词审定委员会. 中医药学名词[M]. 北京:科学出版社,2004:8-108.
- [6] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 2 版. 北京:中国中医药出版社,2017:153-204.
- [7] 姚乃礼. 中医证候鉴别诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:37-461.
- [8] 林树元,朱文佩,曹灵勇. 从经方理论特点探讨中医标准化的新思路[J]. 中医杂志,2017,58(24):2080-2083.
- [9] 许伟明,胡镜清,厉将斌,等. 当代中医辨证方法的系统回顾与研究展望[J]. 中医杂志,2016,57(18):1531-1539.
- [10] 周娴,黄碧群,许艳巧,等. 中医五脏寒热证素特征的红外热像图识别方法初探[J]. 中华中医药杂志,2017,32(11):4849-4851.

(2018-01-30 收稿 责任编辑:王明)

关于举办中药复方、天然产物研发、中医循证医学、 微循环药理相关 SCI 论文突破 5 分大关 论文写作与发表技巧高级培训班

中药复方以及中药单体配伍制剂是现代中医治疗疾病的主要方式,中药成分多、作用机制复杂的特点造成了中药作用机理不明确,研究难度大,尤其是在 SCI 论文发表过程中无法获得认可和支撑,如何应用网络药理学和生物信息学技术研究中药复方/单体作用机制? 如何使中药复方以及循证医学相关 SCI 论文突破 5 分大关? SCI 杂志的收录以及评审要求? 国外课题申报的方式是什么? 本次培训班邀请到国际知名 SCI 期刊杂志的主编 3 名,国内知名杂志副主编、循证医学专家、知名科研学者 5 名,详细安排如下:

一、培训内容

1. 中药复方网络药理学和生物信息学结合的 SCI 文章要点学习;2. 中药有效成分的查找和基于成分的筛选;3. 应用多种方式预测中药有效成分或单体成分的靶点;4. 基于药效团模型的中药单成分/化合物的靶点预测;5. SCI 医学论文的基本规则和规范要求;6. 如何进行科学的中医药临床试验设计;7. 高水平 SCI 论文中统计分析处理技巧;8. 如何撰写易被杂志接受的 SCI 医学论文;9. 向国内外医学期刊投稿的常见问题及注意事项;10. 中医药 SCI 论文的特点和难点解析;11. 中医药研究领域现有 SCI 期刊现状分析及投递技巧解析;12. 国外课题申报的方式方法以及国际科研的规范性简介。

二、培训对象

各级医院临床医生、药师、科研单位研究人员、高校老师、硕/博士研究生、对中药复方、天然产物研发、中医循证医学、微循环药理感兴趣的广大科学学者。同样适合准备申请国家自然科学基金、省部级自然科学基金,希望能够使用网络药理学和生物信息学分析手段充实基金前期研究基础,提升课题逻辑性和故事性的科学学者。

三、讲师名单

1. 果德安研究员;2. 韩晶岩教授;3. 刘建平教授;4. 李梢教授;5. 覃江江教授;6. Alvaro Viljoen Journal of Ethnopharmacology 主编 (Impact Factor 3.155);7. Michael Heinrich Frontiers in Ethnopharmacology 主编 (Impact Factor 3.831);8. Giovanni Appendino Fitoterapia 主编 (Impact factor 2.642)。

四、会务安排

1. 培训时间:2019 年 6 月 29 日-7 月 1 日,6 月 29 日报到。
2. 培训地点:深圳市宝安区中医院(深圳市宝安区 30 区裕安二路 25 号),华佗楼 15 楼学术报告厅。
3. 培训费用:2600 元/人(含培训费、资料费、餐费),交通、住宿费用自理,会务组统一预定酒店住宿。
4. 会务组联系人:张文婷 010-58239055;魏金明:010-58650236;杨阳:010-58239055;庞若虹、欧海亚 0755-27665933