

# 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期研究进展

陈灏

杭州市第一人民医院呼吸内科, 浙江 杭州 310006

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病 (COPD); 急性加重期; 中医药; 研究进展; 综述

[中图分类号] R563 [文献标识码] A [文章编号] 0256-7415 (2014) 11-0225-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.11.089

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种不完全可逆的以气流受限为特征的疾病, 气流受限呈进行性发展, 多与肺部对有害颗粒及气体的异常炎症反应相关<sup>[1]</sup>。其病程长, 缓解期与急性发作期交替出现, 常因外感、感染诱发急性发作, 导致病情加重。慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者除气促加重外, 还会出现咳嗽、咳痰, 气短和(或)喘息加重, 痰量增多, 呈脓性或黏液性, 可伴发热等炎症明显加重的表现, 患者肺功能进一步恶化, 生活质量下降, 是导致患者住院和死亡的重要原因<sup>[2]</sup>。现代医学治疗措施包括控制性氧疗、抗生素、支气管舒张剂、糖皮质激素、机械通气及其他对症支持处理。

中医学认为 AECOPD 属肺胀、咳嗽、喘证等范畴, 为本虚标实之证, 以标实为急。近年来有学者在西医常规治疗的基础上采用中医药治疗 AECOPD, 取得较好的疗效, 显示出了中医药治疗的优势<sup>[3]</sup>。笔者对近年来中医药治疗 AECOPD 的研究和临床疗效情况述评如下。

## 1 病因病机

COPD 的危险因素主要包括个体因素和环境因素两方面。个体因素包括遗传因素, 如  $\alpha$ -抗胰蛋白酶缺乏, 支气管哮喘和气道高反应性, 营养状况与肺发育; 环境因素包括吸烟、职业性粉尘和化学物质、空气污染、感染及社会经济地位等。大部分学者认为气管-支气管感染是 AECOPD 的一个重要诱因, 特别在秋冬季社区呼吸道病毒感染流行季节<sup>[4]</sup>。

COPD 以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征。多种炎症介质的激活, 破坏肺的结构和(或)促进中性粒细胞炎症反应; 肺部的蛋白酶和抗蛋白酶失衡、氧化与抗氧化失衡以及自主神经系统功能紊乱, 在 AECOPD 发病机制也起着重要作用。但 COPD 的病因及发病机制仍然未完全明了, 普遍认为多种因素相互综合作用的结果。

中医学认为 COPD 缓解期以肺、脾、肾虚损为主。病情反复发作, 导致痰、瘀等病理因素伏于肺络成为宿根, 每因外

感等因素诱发, 急性加重期则以标实即痰、瘀为急。《诸病源候论·咳逆上气候》的论断: “邪伏则气静, 邪动则气奔上, 烦闷欲绝”, 非常恰当地描述了缓解期和发作期的临床特点。有学者对近 10 余年来关于 AECOPD 的重要文献进行证候要素分析, 结果显示其证候要素有 13 种, 但主要以痰(71.54%)、热(53.85%)、血瘀(36.92%)为主, 其累积构成比为 71.53%; 作用靶点以肺为主(61.54%); 多见两证素组合(43.08%), 以痰热壅肺出现的频率最高, 占 64.29%, 其次为三证素组合(21.54%), 肺热痰瘀为主, 占 39.29%, 由此可见痰(瘀血)热壅肺是 AECOPD 的主要病机<sup>[5]</sup>。有学者采用动态 kehonon 网络的神经模糊系统模型对 1046 例 AECOPD 患者的证型进行分析, 显示痰瘀阻肺证、肺肾气阴两虚证、痰湿阻肺证、风寒束肺证、痰热壅肺证、肺肾气虚证、风热袭肺证、肺脾气虚证、表寒里热证是 AECOPD 最常见的 9 个证型<sup>[6]</sup>。

## 2 中医药证治

中医治疗 AECOPD 主要采用辨证与辨病相结合的方法, 概况起来主要有分期论治、分型论治、分阶段论治 3 个方面。分期即根据急性期以邪实为主, 缓解期以本虚为主, 对 AECOPD 以祛邪为主, 根据不同的病邪治以清热、化痰、化瘀等治法, 充分体现了中医标本缓急和病证结合原则, 是目前临床和科研中运用最多、最为科学的分类方法。分型论治以分期为先, 不同医家根据 AECOPD 患者的不同表现将其分为不同证型论治。由于我国不同地域、气候及人体体质等差异较大, 因此在分型论治方面各医家各持己见, 在临床上可能是非常实用且有效的, 但论证强度还不够, 难以广泛接受。中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会于 2011 年制定的“慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准”将 COPD 的证候分为基础证和临床常见证, 基础证有 9 种, 即寒饮证、痰热证、痰湿证、血瘀证、肺气虚证、肺阴虚证、脾气虚证、肾气虚证、肾阴虚证, 基础证可单独出现, 但常常以复合形式出现。常见虚

[收稿日期] 2014-07-20

[作者简介] 陈灏 (1977-), 男, 主治医师, 主要从事呼吸系统疾病的临床研究。

证有肺气虚证、肺脾气虚证、肺肾气虚证和肺肾气阴两虚证 4 种, 常见实证有风寒袭肺证、外寒内饮证、痰热壅肺证、痰浊阻肺证、痰蒙神窍证 5 种, 用以指导临床实践<sup>[7]</sup>。分阶段论治以分期为基础, 根据疾病不同阶段进行辨证施治。如朱频等<sup>[8]</sup>将 AECOPD 分 3 个阶段, 第一阶段为病情重极, 采用通腑泄热配合机械通气; 第二阶段为腑气已通, 实热已减, 注重化痰消痰; 第三阶段邪虽已去, 然正气亦亏, 应扶正祛邪。此外, 还有学者根据不同肺功能分级论治, COPD 早期(I 级和 A 级)与肺气虚、脾气虚相关, COPD B 级与痰浊证相关性强; COPD 级与肾阴虚、肾阳虚、血瘀证相关性强<sup>[9]</sup>。

### 3 疗效与疗效指标

笔者综合近年中医药治疗 AECOPD 的临床研究资料, 总结起来其疗效主要体现在如下几方面: 中医药可以有效改善 AECOPD 患者咳嗽、咯痰、气喘、啰音等症状和体征; 能提高患者用力肺活量、第 1 秒用力呼气量和第 1 秒用力呼气量百分率等肺功能指标; 能降低二氧化碳分压和提高氧分压, 改善肺的通气和换气功能; 能辅助抗生素提高细菌的清除率; 能降低外周血白细胞总数和中性粒细胞分类; 改善肺影像学(X 线或 CT)等检查指标; 能缩短急性加重持续时间, 减轻加重程度; 还有学者报道中医药治疗能减少并发症, 降低病死率, 改善疾病结局指标等。可见, 中医药能从生理学指标、患者或评价者报告指标、重大临床事件和生物学指标等方面有效地改善疾病状况<sup>[8, 10]</sup>。

### 4 作用机制

中医药的作用机制往往具有多系统、多层次、多靶点的复合效应。第一, 抗炎反应作用。AECOPD 的发生发展与多种炎症细胞、炎症介质、细胞因子及黏附分子参与有关。全身炎症反应综合征(SIRS)是各种微生物或非感染性侵袭性因素, 如多发性创伤、出血性休克、急性胰腺炎、烧伤、组织缺血、再灌注损伤和药物热等引起的机体全身炎症反应。AECOPD 的病死率会随着 SIRS 诊断标准项数的增加而显著上升。陈宁等<sup>[11-12]</sup>的研究显示, 清热化痰法能降低 AECOPD 患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6 和降钙素原的水平, 减轻 SIRS, 从而有利于患者病情的改善。第二, 调节氧化-抗氧化失衡。氧化-抗氧化失衡是造成 COPD 慢性肺部损伤的重要原因之一。急性加重期是在多种炎症因子的刺激下, 机体生成大量的氧化剂, 后者可损害血清蛋白质酶抑制剂, 加强弹性酶的活性和增加黏液的分泌, 还能活化转录因子转录其他炎症因子, 加重炎症反应。荆小莉等<sup>[13]</sup>研究显示, 清热化痰法升高 AECOPD 患者血浆抗氧化剂还原型谷胱甘肽、超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶水平, 降低血浆丙二醛水平, 从而可清除氧化剂, 有利于减轻氧化损伤, 促进 AECOPD 患者的恢复。第三, 减少气道黏液高分泌, 缓解小气道阻塞。气道黏液的高分泌状态以及气流受限的加重是 AECOPD 特征性的表现。气道黏液的高分泌是影响 AECOPD 病情和预后的独立危

险因素<sup>[14]</sup>。有研究显示, 常用祛痰中药如桔梗、远志、美远志及紫菀提取物可促进气道黏液上皮细胞痰中黏蛋白 5AC (MUC5AC) 的分泌, 而无刺激生成的作用, 较长时间的使用可使痰液减少<sup>[15]</sup>。冯淬灵等<sup>[16]</sup>的研究显示, 清热化痰理气中药复方能降低痰中 MUC5AC 的含量, 从而有助于改善 AECOPD 患者的临床症状和气道黏液高分泌。第四, 改善血液高黏、高凝状态。COPD 导致机体长期持续性缺氧, 刺激骨髓造血功能增强, 继发性红细胞增多, 血液黏稠度增高。反复感染、炎症、缺氧、酸中毒均可导致肺血管内皮损伤, 胶原组织暴露, 刺激血小板黏附聚集, 使血液呈高凝状态, 促使微血栓形成<sup>[17]</sup>。活血化痰等中药、中成药及中药复方汤剂能改善 AECOPD 患者的血液流变性和微循环, 从而有助于肺的通气和换气功能的改善。如活血化痰苗药“滇瓜散”可有效干预 AECOPD 血栓前状态, 其机制可能是下调 TXB<sub>2</sub>、FIB、D-dimer 和 TNF- $\alpha$  水平, 抑制和减轻炎症反应, 从而干预血栓前状态<sup>[18]</sup>。

### 5 评价与展望

医学研究者在对 AECOPD 的病因、病机、治法、临床与实验研究等方面取得了较大进展, 总结了不少经验, 结果显示在西医常规治疗的基础上采用中医药治疗能提高临床疗效, 并且具有作用靶点多、作用层次多的特点。但仍然存在如下问题: 第一, 目前的临床研究多为小样本, 单个中心的临床观察, 研究可能存在严重的偏倚, 因此结论难以获得广泛的认可。第二, 研究多局限于单方、验方的临床经验总结, 鲜见进行系统深入的研究, 可重复性差, 难以推广。第三, 研究设计不合理, 包括病例选择与分层不清、对照不合理、评价指标不合理或非公认标准, 统计方法不恰当等, 均影响了研究结论的可信程度。第四, 基础研究滞后, 如对病因、病机、机理、证型、疗效标准的研究均未形成统一的意见, 均影响着文献报道的可重复性和可比性。相信随着中医药研究的深入开展, 新的理论、新的方药将会在实践中不断总结, 中医药必将在治疗 AECOPD 上发挥更为重要的作用。

### [参考文献]

- [1] 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(2007 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 8-17.
- [2] 乔中会, 李俊萍. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者死亡原因探讨[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(7): 1309-1310.
- [3] 李建生, 李彬, 余学庆, 等. 清热化痰方药治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证 69 例临床观察[J]. 中医杂志, 2011, 52(3): 203-207.
- [4] Perera WR, Hurst JR, Wilkinson TM, et al. Inflammatory changes, recovery and recurrence at COPD

- exacerbation[J]. European Respiratory Journal, 2007, 29(3): 527-534.
- [5] 王至婉, 李建生, 王明航, 等. 基于文献的慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候要素分布规律的研究[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(4): 325-327.
- [6] 胡金亮, 李建生, 王至婉, 等. 基于自适应模糊推理系统的慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候特征研究[J]. 中医杂志, 2010, 51(8): 733-735.
- [7] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 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.
- [8] 朱频, 郦永平. 慢性阻塞性肺病急性加重期中医证治规律探讨[J]. 河南中医, 1998, 18(6): 369.
- [9] 尚景盛, 王玉光. 应用对应分析研究 COPD 中医证候与病情分级的相关性[J]. 上海中医药大学学报, 2005, 18(4): 29-30.
- [10] 李建生, 余学庆, 王明航, 等. 中医治疗慢性阻塞性肺疾病研究的策略与实践[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(6): 1607-1614.
- [11] 陈宁, 李慧, 赵丽芸, 等. 清热化痰法对 COPD 急性加重期患者细胞因子的影响[J]. 中国中医急症, 2009, 18(1): 3-4, 9.
- [12] 陈宁, 李慧, 赵丽芸, 等. 清热化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期全身炎症反应综合征的随机对照临床试验[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(2): 105-109.
- [13] 荆小莉, 王东平, 李慧, 等. 清热化痰对慢性阻塞性肺疾病急性发作患者氧化应激和炎症的影响[J]. 中华临床医师杂志, 2009, 3(4): 582-587.
- [14] 马建岭, 席宁, 史利卿. 以中医痰饮病机理论探讨慢性阻塞性肺疾病稳定期气道黏液高分泌机制及治疗方法[J]. 北京中医药大学学报: 中医临床版, 2012, 19(3): 37-39.
- [15] 王东平, 李慧, 等. 清热化痰对慢性阻塞性肺疾病急性发作患者氧化应激和炎症的影响[J]. 中华临床医师杂志, 2009, 3(4): 582-587.
- [16] 冯淬灵, 于会勇, 黄文通, 等. 清热化痰理气中药复方治疗 65 例急性加重期慢性阻塞性肺疾病疗效评价[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 34(11): 786-790.
- [17] 万小平. 川芎嗪对慢性阻塞性肺疾病急性加重期肺动脉高压的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(9): 326-330.
- [18] 徐新毅, 葛正行. 活血化痰苗药“滇瓜散”对慢性阻塞性肺疾病急性加重期血栓前状态干预的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(9): 1806-1808.

(责任编辑: 刘淑婷, 吴凌)

## 内病外治新疗法常年招生(教社证字 G03005 号)

一、鼻炎头痛学习班: 重点讲解为什么鼻炎、鼻窦炎、过敏性鼻炎不在鼻部肺部治疗能快速神奇治愈。顽固性正偏头痛、头晕、三叉神经痛、牙痛、口腔溃疡, 结膜炎, 失眠神经衰弱, 不在头部治疗的新理论和快速治愈方法。二、颈肩腰腿痛学习班: 重点讲解为什么腰痛不治腰, 腿疼不治腿, 足跟痛不治脚, 肩周炎有真假, 骨质增生能软化, 治股骨头坏死与膝关节炎取穴一样等关节软组织疼痛的新理论和快速治愈方法。三、内科病学习班: 讲解 2 型糖尿病, 胃病、结肠炎、冠心病、胆囊炎、小儿腹泻、厌食同治一个病根新理论。四、男科妇科病学习班: 讲解男女乳腺增生、痛经、前列腺炎、阳痿, 早泄, 慢性肾炎、同治一个病根的外治新理论。五、皮肤病科: 讲解点耳穴, 根治青春痘, 湿疹, 皮炎, 各种癣疮等皮肤病的外治方法。六、快速查病诊断班: 患者无需开口, 看一眼患者的双腿便知道患者的病根在哪里, 超前诊断患者现在或将来易患什么病。让患者心服口服, 是大夫接诊快速准确诊断不可少的绝招技术。七、特效针法学习班: 一秒钟埋线法治疗各种慢性疑难病。泻血法, 六针法、X 针法、穿针法一次性治疗肱骨外上髁炎, 急性腰扭伤, 牙痛, 尾骨痛, 足跟痛, 踝关节扭伤, 棘上韧带损伤等症收效神速, 大多患者入针即效, 拔针即愈。以上各科明确全身慢性疑难病原发病因和继发病症的鉴别诊断治疗, 本疗法防治结合治未病, 可作为大夫本人即家庭治疗保健康复之首选。本校为学员可代为办理劳动和社会保障部门颁发的全国通用高级按摩师证书, 中医康复保健证书, 高级针灸师证书, 网上可查, 凭证可开业。每月 1 号, 15 号开班。本疗法把疑难病的诊断治疗简单化。有无医学基础 7~10 天即可学会, 学校有实习门诊, 患者很多, 不熟练可多学几天, 学会为止。七个科学费 5000 元。地址: 河北省石家庄市健康路省第四人民医院西 200 米, 石家庄内病外治新疗法培训学校, 联系人: 王卫平。手机 13930962015。详情登陆 [www.nbwzxl.com](http://www.nbwzxl.com), 农行卡号: 6228481250018026419, 邮政账号: 601331001200114327, 乘车路线: 石家庄火车站乘 131 路省四院下西行 200 米即到或石家庄北站乘 5 路省四院下西行 200 米即到。