

慢性阻塞性肺疾病患者中医证型与凝血、纤溶指标的相关性研究

薛河东

平湖市第一人民医院呼吸内科, 浙江 平湖 314200

[摘要] 目的: 分析慢性阻塞性肺疾病患者中医证型与凝血、纤溶指标的相关性。方法: 将150例慢性阻塞性肺疾病患者依照中医证型不同分为痰热壅肺组、肺脾两虚组、肺肾两虚组各50例, 同期选取50例健康人设为对照组。检测血中D-二聚体(D-D)、活化部分凝血活酶时间(aPTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fbg), 并对患者的肺功能分级进行评估。结果: 痰热壅肺组肺功能最优, 肺脾两虚组肺功能最差。3组患者的肺功能情况存在统计学差异($P < 0.01$)。病例组PT、aPTT水平均低于对照组($P < 0.01$), Fbg、D-D水平均高于对照组($P < 0.01$)。痰热壅肺组PT、aPTT水平均高于肺肾两虚组及肺脾两虚组($P < 0.05$), Fbg、D-D水平均低于肺肾两虚组及肺脾两虚组($P < 0.05$)。肺肾两虚组PT、aPTT水平高于肺脾两虚组($P < 0.05$), Fbg、D-D水平均低于肺脾两虚组($P < 0.05$)。PT、aPTT与痰热壅肺、肺肾两虚、肺脾两虚证型呈负相关($P < 0.01$), Fbg、D-D水平与痰热壅肺、肺肾两虚、肺脾两虚证型呈正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论: 慢性阻塞性肺疾病患者的中医证型与凝血、纤溶指标显著相关, 凝血、纤溶指标可作为推测慢性阻塞性肺疾病患者中医证型的辅助指标。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 中医证型; 痰热壅肺证; 肺脾两虚证; 肺肾两虚证; 凝血指标; 纤溶指标; 相关性研究

[中图分类号] R563 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 01-0038-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.01.010

Research on Correlation of Chinese Medicine Syndrome with Coagulation and Fibrinolysis Indexes of Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

XUE Hedong

Abstract: Objective: To analyze correlation of Chinese medicine syndrome with coagulation and fibrinolysis indexes of patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Methods:** According to the difference of Chinese medicine syndrome, divided 150 patients with chronic obstructive pulmonary disease into phlegm-heat obstructing lung group, lung and spleen deficiency group as well as lung and kidney deficiency group, 50 cases in each group. 50 healthy people were selected as the control group in the meanwhile. Detected levels of D-Dimer in blood, activated partial thromboplastin time (aPTT), prothrombin time (PT) and fibrinogen (Fbg) and evaluated pulmonary function grade of patients. **Results:** Pulmonary function of phlegm-heat obstructing lung group was the best in the three groups, while pulmonary function of lung and spleen deficiency group was the worst. The comparisons of pulmonary function of patients among the three groups showed differences ($P < 0.01$). Levels of PT, aPTT in the case group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). Levels of Fbg and D-D in the case group were higher than those in the control group ($P < 0.01$). Levels of PT, aPTT in phlegm-heat obstructing lung group were higher than those in lung and kidney deficiency group and lung and spleen deficiency group ($P < 0.05$). Levels of Fbg and D-D in phlegm-heat obstructing lung group were lower than those in lung and kidney deficiency group and lung and spleen deficiency group ($P < 0.05$). Levels of PT, aPTT in lung and kidney deficiency group were higher than those in lung and spleen deficiency group ($P < 0.05$). Levels of Fbg and D-D in lung and kidney deficiency group were lower than those in lung and spleen deficiency group ($P < 0.05$). There was a negative correlation between PT, aPTT and phlegm-heat obstructing lung, lung and kidney deficiency, and lung and spleen deficiency syndromes types ($P < 0.01$). There was a positive correlation between levels of Fbg, D-D and phlegm-heat obstructing lung, lung and kidney deficiency, and lung and spleen deficiency syndromes types ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion:** There is a significant correlation of Chinese medicine syndrome with coagulation and fibrinolysis indexes of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Coagulation and

[收稿日期] 2017-10-10

[作者简介] 薛河东 (1980-), 男, 主治医师, 研究方向: 呼吸内科。

fibrinolysis indexes can be auxiliary indexes to speculate Chinese medicine syndrome of patients with chronic obstructive pulmonary disease.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Chinese medicine syndrome; Phlegm-heat obstructing lung syndrome; Lung and spleen deficiency syndrome; Lung and kidney deficiency syndrome; Coagulation index; Fibrinolysis index; Research of correlation

慢性阻塞性肺疾病是临床中常见的气流受阻性肺部疾病,多呈现进行性发展。临床实践证明,中医药治疗慢性阻塞性肺疾病可取得较好的疗效,但关于该病患者中医分型与凝血、纤溶指标的相关性研究目前仍鲜有报道,因此笔者对本院收治的痰热壅肺型、肺脾两虚型、肺肾两虚型慢性阻塞性肺疾病患者进行中医证型与凝血、纤溶指标相关性的研究,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年6月—2016年12月本院收治的150例慢性阻塞性肺疾病患者设为病例组,按中医证型分为痰热壅肺组、肺脾两虚组、肺肾两虚组各50例。同期选取50例在本院行体检的健康人设为对照组。痰热壅肺组男21例,女29例;年龄28~47岁,平均 (33.29 ± 3.25) 岁。肺脾两虚组男24例,女26例;年龄24~50岁,平均 (35.41 ± 3.94) 岁。肺肾两虚组男23例,女27例;年龄26~58岁,平均 (34.52 ± 3.28) 岁。对照组男25例,女25例;年龄25~49岁,平均 (34.91 ± 3.27) 岁。4组一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 参照《慢性阻塞性肺疾病诊断标准》^[1]中慢性阻塞性肺疾病诊断标准。

1.3 辨证标准 参照文献[2]及《中医病证诊断疗效标准》^[3]拟定:①痰热壅肺证:痰多、质黏、色黄,咯吐不爽,咳嗽气粗,胸胁胀满,口干欲饮,大便干,舌质红、舌苔黄腻,脉滑数;②肺脾两虚证:痰多白稀,咳嗽气短,食少纳呆,倦怠乏力,面色萎黄或㿔白,便溏,舌边有齿痕或舌淡胖、少苔,脉细弱;③肺肾两虚证:声低气怯,呼吸短浅,倚息不能平卧,痰多、质黏,胸闷心慌,口唇发绀,舌紫暗、少苔,脉弱。

1.4 纳入标准 符合慢性阻塞性肺疾病诊断标准;辨证属痰热壅肺证、肺脾两虚证或肺肾两虚证;神志清醒,能配合本研究;肝肾功能及心脏功能正常;经

本院医学伦理委员会批准,并签署知情同意书。

1.5 排除标准 合并支气管哮喘或活动性肺结核、支气管扩张;合并肺癌;哺乳期或妊娠期女性;主动申请退出本研究。

2 研究方法

所有受试者入组后于治疗前采集空腹静脉血5 mL,采用免疫比浊法检测血中D-二聚体(D-D)水平,采用全自动血凝仪检测血中活化部分凝血活酶时间(aPTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fbg),所有操作步骤严格遵照试剂盒说明书进行操作。采用辛狄森2200型肺功能仪,依照《慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(2011年版)(一)》^[4]相关标准对患者的肺功能分级进行评估,标准如下:Ⅰ型:轻度肺功能障碍,1秒钟用力呼气量(FEV_1) $\geq 80\%$ 预计值、用力呼气量占用力肺活量比值(FEV_1/FVC) $< 70\%$,无或有轻度咯痰、咳嗽症状;Ⅱ型:中度肺功能障碍,50%预计值 $\leq FEV_1 < 80\%$ 预计值、 $FEV_1/FVC < 70\%$,常伴有轻度咯痰、咳嗽症状;Ⅲ型:重度肺功能障碍,30%预计值 $\leq FEV_1 < 50\%$ 预计值、 $FEV_1/FVC < 70\%$,多伴有轻度咯痰、咳嗽症状,反复出现急性加重;Ⅳ型:极重度肺功能障碍, $FEV_1 < 30\%$ 预计值、 $FEV_1/FVC < 70\%$,伴慢性呼吸衰竭。

3 统计学方法

使用SPSS19.0软件存储并处理原始数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 则认为差异有统计学意义。

4 研究结果

4.1 不同中医证型患者的肺功能情况 见表1。痰热壅肺组肺功能最优,肺脾两虚组肺功能最差。3组患者的肺功能情况存在统计学差异($P < 0.01$)。

4.2 2组凝血及纤溶指标比较 见表2。病例组PT、aPTT水平均低于对照组($P < 0.01$),Fbg、D-D水平均高于对照组($P < 0.01$)。

表1 不同中医证型患者的肺功能情况 例(%)

组别	n	I型	II型	III型	IV型
痰热壅肺组	50	34(68.00)	10(20.00)	5(10.00)	1(2.00)
肺肾两虚组	50	6(12.00)	21(42.00)	12(24.00)	11(22.00)
肺脾两虚组	50	4(8.00)	13(26.00)	16(32.00)	17(34.00)

表2 2组凝血及纤溶指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	aPTT(s)	Fbg(g/L)	D-D($\mu\text{g/mL}$)
病例组	150	9.03 \pm 2.38 ^①	30.12 \pm 3.48 ^①	5.38 \pm 0.78 ^①	5.43 \pm 1.35 ^①
对照组	50	12.28 \pm 3.02	40.28 \pm 4.28	2.89 \pm 0.41	1.02 \pm 0.32

与对照组比较, ① $P < 0.01$

4.3 3种中医证型患者凝血及纤溶指标比较 见表3。痰热壅肺组 PT、aPTT 水平均高于肺肾两虚组及肺脾两虚组($P < 0.05$)，Fbg、D-D 水平均低于肺肾两虚组及肺脾两虚组($P < 0.05$)。肺肾两虚组 PT、aPTT 水平高于肺脾两虚组($P < 0.05$)，Fbg、D-D 水平均低于肺脾两虚组($P < 0.05$)。

表3 3种中医证型患者凝血及纤溶指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	aPTT(s)	Fbg(g/L)	D-D($\mu\text{g/mL}$)
痰热壅肺组	50	10.76 \pm 2.98 ^{①②}	34.98 \pm 4.85 ^{①②}	4.12 \pm 0.83 ^{①②}	3.78 \pm 0.95 ^{①②}
肺肾两虚组	50	9.02 \pm 2.47 ^①	29.06 \pm 3.98 ^①	5.41 \pm 0.65 ^①	4.65 \pm 0.81 ^①
肺脾两虚组	50	8.31 \pm 2.18	27.87 \pm 3.42	7.02 \pm 0.77	7.04 \pm 1.08

与肺脾两虚组比较, ① $P < 0.05$; 与肺肾两虚组比较, ② $P < 0.05$

4.4 3种中医证型与凝血及纤溶指标的相关性 见表4。PT、aPTT 与痰热壅肺、肺肾两虚、肺脾两虚证型呈负相关($P < 0.01$)，Fbg、D-D 水平与痰热壅肺、肺肾两虚、肺脾两虚证型呈正相关($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表4 3种中医证型与凝血及纤溶指标的相关性

项目	r 值	P 值
证型与 PT	-0.351	0.002
证型与 aPTT	-0.079	0.000
证型与 Fbg	0.281	0.008
证型与 D-D	0.223	0.032

5 讨论

从中医角度分析, 当痰郁久化热或风热邪气侵肺后, 会导致肺失宣降, 致使肺气上逆, 出现咯痰、咳嗽。风热化燥、风寒化热或体内有热可蒸液为痰, 诱发痰热蕴肺。久咳迁延失治而肺虚, 子盗母气, 累及脾土, 脾失健运, 导致肺脾气虚; 肾主纳气, 久病及肾, 肾不纳气, 气失摄纳, 肺肾两虚而发为喘证。肺脾两虚与肺肾两虚均是 COPD 稳定期的重要证型。

血管活性物质在肺部细小动脉大量存在, 外源性因素干预会导致血管内皮细胞功能紊乱, 大量释放炎症因子及凝血介质, 导致纤溶及凝血系统异常。在诸多疾病发生及发展过程中, 血液常呈现低纤溶和高凝状态, 称为血栓前状态。有研究指出, 部分慢性阻塞性肺病患者呈血栓前状态, 并常出现气道慢性炎症反应^[5]。此外, 由于患者长期合并肺内血流-通气比例失调, 长期慢性缺血状态诱发红细胞增多症, 减慢血流速度, 增加血液黏稠度, 诱发形成微血栓, 从而加重病情发展。本研究结果显示, 病例组 PT、aPTT 水平均低于对照组, Fbg、D-D 水平均高于对照组, 结果表明病例组患者血中凝血及纤溶指标明显差于对照组, 与前人^[6]研究结果相似。

本组研究结果显示, 肺脾两虚型患者的肺功能情况比痰热壅肺型及肺肾两虚型患者差。PT、aPTT 与痰热壅肺、肺肾两虚、肺脾两虚证型呈负相关, Fbg、D-D 水平与痰热壅肺、肺肾两虚、肺脾两虚证型呈正相关。说明慢性阻塞性肺疾病患者的3种中医证型与纤溶指标密切相关。

综上所述, 慢性阻塞性肺疾病患者的中医证型与凝血、纤溶指标显著相关, 凝血、纤溶指标可作为推测慢性阻塞性肺疾病患者中医证型的辅助指标。

[参考文献]

- [1] 中华人民共和国卫生部. WS318-2010 慢性阻塞性肺疾病诊断标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2010.
- [2] 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, 200, 42(2): 20-22.
- [3] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [4] 卫生部. 慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(2011年版)(一)[J]. 全科医学临床与教育, 2012, 10(4): 364-366.
- [5] Wu M, Xu L, Zhao L, et al. Structural analysis and anticoagulant activities of the novel sulfated fucan possessing a regular well-defined repeating unit from sea cucumber[J]. Marine Drugs, 2015, 13(4): 2063-2084.
- [6] Taylor M. Complementary and alternative approaches to menopause[J]. Endocrinology & Metabolism Clinics of North America, 2015, 44(3): 619-648.

(责任编辑: 吴凌)