

呼吸病中西医结合研究现状评述

张燕萍* 王书臣* 苗青*

主题词 呼吸道疾病/中医药疗法

中医药对中华民族抗御疾病起着无可估量的作用。即使是现代医学如此发达的今天,中医药仍然是我国人民医疗保健不可缺少的一部分。中西医结合呼吸病的研究在近20年来取得了长足的发展。在研究呼吸病的过程中,我们体会到中西医之间没有本质的不同,都是研究人体和治疗疾病,不同的是中医以辨证为主,西医以辨病为主。将中医理解成一种医学模式与西医学共同防治疾病,达到中西医融会贯通,以一种更新的方式和更佳的手段提高我们的医学水平是各位同道不断努力的方向。现将中西医结合防治呼吸病的研究现状评述如下。

1 哮喘病的研究

支气管哮喘是常见呼吸道疾病,在世界范围内发病率及死亡率均呈增加趋势,近年来已引起国内外高度重视。在中西医结合哮喘病的研究方面内容颇丰。在中医研究方面,病因病机的研究认为,哮喘病多属本虚标实之证,标实可因风、寒、痰、瘀、气一邪或数邪相杂为患,多数学者认为无论因风、因寒、因痰、因气,哮喘多有痰饮相杂为患^[1]。本虚则责之肺脾肾三脏之亏,有学者认为哮喘患者无论临床有无肾虚之证,皆存在隐匿性肾虚。在治则治法方面,有人重视脏腑辨证,有人从注重分型证治转向注重分期证治,有人推崇标本兼治等。治疗法则如祛风解痉法、宣肺降气化痰法、活血化瘀法、肺肾同治法、肺肝同治法、肺脾同治法等。在疗效机理、免疫学研究方面^[2],有人发现清肺补肾法可有效地抑制哮喘患者嗜碱性粒细胞脱颗粒百分率的异常升高。发现丹参对肥大细胞脱颗粒的抑制率明显高于对照组;观察到哮喘病人T细胞亚群中CD₃、CD₄、CD₈均低于正常人;初步的免疫药理学研究显示,多种中药复方或单味药具有调节免疫及炎症反应的作用,厚朴麻黄汤、定喘汤、黄芩、黄连、银杏等具有抗免疫炎症的作用;麻杏石甘汤、甘草、柴胡等可降低哮喘体内IgE;小青龙汤、生脉注射液、麻黄等可抑制气道炎症细胞浸润、抑制炎症介质释放、拮抗炎性介质作用。

对哮喘缓解期,绝大多数患者存在气道高反应性,有相当一部分患者肺功能异常。近年国外对哮喘尤为重视缓解期的长期治疗。但目前中药治疗哮喘中,长期用药的研究不多。中医药治疗哮喘疗效机理研究相对滞后,对支气管中炎性介质影响的临床研究,在近年来免疫学及哮喘病研究中最活跃、发展最为迅速的细胞因子的研究很少或缺如;亦没有关于中药对神经递质在哮喘中作用影响的研究。当然,也有些学者已进行了基因位点方面的探索,走在了研究的前沿。

在发病机理研究方面^[3],目前认为,哮喘是多种细胞、炎性介质和细胞因子介导的具有复杂免疫机制的气道慢性炎症疾患,其主要临床特征是气道的高反应性,且在缓解期依然存在。细胞生物学肥大细胞释放递质诱发哮喘的理论得到修正。哮喘涉及肥大细胞、巨噬细胞、淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、嗜碱性粒细胞及内皮细胞等多种细胞。这些细胞释放多种递质,引起一系列病理效应,导致气道反应性的增强,引起气道上皮剥离和气道高反应性。免疫分子生物学研究表明,多种细胞分泌的细胞因子与哮喘关系密切,可介导和调节机体的免疫、炎症反应。白细胞介素的研究最引人注目。内皮细胞分泌的平滑肌收缩/舒张因子内皮素/一氧化氮(NO)是国际间研究的热点。此外,血小板激活因子、单核细胞趋化因子、粒细胞、巨噬细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子、干扰素等在哮喘中的作用也有研究。最近还发现呼吸道中除胆碱能和肾上腺能神经之外,还存在着非肾上腺非胆碱能神经系统,是调控气道平滑肌松弛/收缩的重要神经系统,其可能参与哮喘的神经递质有血管活性肠肽、神经肽Y、降钙素基因相关肽和P物质等,这些神经肽还可能参与哮喘免疫应答的调节和炎症细胞的活化。

在治疗方面,由于已认识到气道变应性炎症是哮喘发病的主要原因,治疗重点已从单纯缓解平滑肌痉挛转向治疗炎症为主的综合治疗,且尤重视缓解期的治疗与预防。西医经典的哮喘治疗包括激素、 β_2 受体兴奋剂及茶碱类药物。抗炎治疗最有效的方法仍首推糖皮质激素。其吸入治疗的作用和优点越来越受到重视,长期持续吸入被公认为是哮喘的“治本”之方。但即使是吸入,也会因误咽产生副作用。 β_2 受体兴奋剂对平滑肌的舒张作用是肯定的,但对气道反应性无直接影响。

* 中国中医研究院西苑医院呼吸科,北京市海淀区西苑(100091)

收稿日期:2000-12-29;修回日期:2001-07-30

此类药物长期应用的安全性已经受到怀疑,哮喘病死率增高可能与使用 β 受体兴奋剂酚丙喘宁有关。茶碱类药物在抑制炎性介质释放等方面有新的发现,但由于多种药物可干扰茶碱的消除,量效关系不易掌握,临床应用应受到限制。近年来,某些抗胆碱药物、抗过敏药物、钙通道阻滞剂及钾通道激活剂等显示对哮喘具有一定防治作用,但临床长期应用效果及安全性尚需进一步评价。

目前中西医结合防治支气管哮喘的研究发现^[4],中药可减少炎性介质对气道的浸润,拮抗炎性细胞释放的炎性介质。应用西医辨病,中医辨证,中药治疗在消除免疫炎症方面表现出的优势已经越来越被人们接受和重视,中西医结合可相辅相成,结合多种细胞因子在哮喘免疫应答与调控中的作用这个国际研究热点,研制对气道变应性炎症及气道高反应性综合治疗与预防的药物是一个亟待开发的领域。今后中医药治疗哮喘的研究,需要更加科学合理的实验设计,更加重视缓解期的长期治疗,更加重视中医药治疗哮喘疗效机理系统、深入研究。

2 肺间质纤维化的研究

弥漫性肺间质纤维化(简称肺纤维化),近年来发病率及病死率均有升高,预后差,目前西医治疗方面主要是肾上腺皮质激素和免疫功能抑制剂以对抗炎症反应,但效果并不满意,仅有部分患者(15%~50%)有良好反应^[5],且副作用严重。中医对本病的病证归属、病因病机、治法的认识尚不统一。一般将其列入肺痿、肺胀、咳嗽、喘证、痰饮中,有人提出应归于瘀血肺痿。其病机为肺中虚热、气阴两亏,痰热瘀血阻滞肺络,肺失清肃,肺热叶焦等。总之,气阴两虚、血脉瘀阻是大家公认的病机。

治则方面有益气养阴、活血化瘀、扶正祛邪、软坚散结、宣肺涤痰、清热解毒、宽胸理气。有人认为本病属肺痿,肺热叶焦是其基本病机,治法推崇喻嘉言所论“缓而图之,生胃津,润肺燥,下逆气,开积痰,止浊唾,补其气,散火热”。也有认为本病属咳逆、短气、喘证范畴,病机重点在肾虚,内有瘀血,晚期多见肺肾气阴两虚夹有痰瘀蕴肺,治以标本兼治为原则。有认为本病可归属喘证、肿胀、虚劳、肺痿等范畴,治用补气润肺、养阴生津法。有认为本病以气虚阴虚、痰热瘀阻为主要病机,治则应以益气养阴、清热化痰、止咳化痰为主。

临床治疗有用雷公藤多甙、川芎嗪、丹参等作为治疗特发性肺纤维化的辅助用药,有一定疗效。或在西医治疗基础上加用中药复方,结果中西医结合治疗效果高于单纯西医治疗,其优点是自觉症状好转明显而持

久,复发率明显减少,能明显延长患者的带病生存时间和提高患者的生活质量。固定方则有肺化纤方(炙黄芪、太子参、麦冬、三七粉、当归、牛膝、鱼腥草、虎杖、炙甘草)^[6]、补气通肺汤(党参、黄芪、沙参、麦冬、当归、丹参、川芎、桑白皮、杏仁、白果、黄芩、半夏、炙麻黄、甘草)^[7]、血府逐瘀汤加减(当归、地龙、桃仁、枳壳、赤芍、川芎、全蝎、浙贝母、炮穿山甲、椒目、土茯苓)^[8]、补阳还五汤加减^[9]、清燥救肺汤加减^[10]、肺通口服液(党参、沙参、丹参、当归、金银花、黄芩)^[11]。至于辨证分型则仁者见仁,智者见智。实验研究方面报道较多,但基本均为用平阳霉素、博来霉素复制小白鼠肺纤维化模型,用活血化痰药物观察,如丹参注射液可明显抑制平阳霉素所致的肺纤维化,使肺重、肺系数明显减少,肺羟脯氨酸含量明显减低,肺纤维化病变明显受到抑制,肺组织仅有少量炎症细胞浸润,并设想抗炎症作用可能是丹参疗效机制之一。

近年来对于肺纤维化的病证归属、病机、治法、临床治疗等研究报告渐多,尤其是有关中药对肺纤维化模型治疗作用的实验研究报告较多,取得不少进展,但还有许多工作要做。从病机、治法看,本病是一慢性渐进过程,正虚邪留,肺络痹阻的基本病机贯穿始终,但在病之初期及晚期当有不同侧重,治法亦应有相应区别。西医认为,本病病理过程为肺炎等,中医可概括为正虚邪痹、因痹而痿。在初期肺炎阶段,病机可能侧重邪气痹阻,治疗侧重宣痹祛邪,以阻止肺炎转为肺纤维化;而病至后期,多属正虚邪实,纤维化已形成,则较难逆转,治疗应斟酌邪正虚实的轻重缓急,以提高病人的生活质量,延长生存时间。目前临床报告治疗病例较少,尚不能总结其证治规律,且无统一疗效判定标准,不利于观察,确认中药疗效。实验研究多用活血化瘀单味药,血瘀虽是本病基本病机之一,但仅是一个方面。还应考虑血瘀因何而致,同时还有无其他病机,以后会出现哪些病机等。

3 呼吸衰竭

近年来,学术界对慢性呼吸衰竭的中医诊治进行了较广泛的研究,取得了一定成果。肺、肾、心、脾虚损为产生本病的主要原因;感受外邪是引起本病的主要诱因,痰浊壅肺、血瘀水阻是其产生变证的主要根源;痰瘀互阻、虚实互患最终伤及阴阳气血,累及五脏。外感六淫、内伤七情、饮食劳倦、嗜食烟酒、不良工作环境致肺肾心脾俱虚,水湿、瘀血、痰浊、热毒内生,肺气郁闭而成病。本病的主要病理关键是气、痰、瘀同病,并贯穿始终。且气、痰、瘀同病程度加重,为病情危急的二级引发因素,此期以标实为急,当先治之。中医各家对慢

性呼吸衰竭的病机认识基本一致,即本虚标实。本虚为肺、脾、肾虚,累及心、肝;标实为痰浊瘀血内停。大多数中医药治疗是在西医常规治疗基础上(如抗感染、吸氧、纠正酸碱失衡等)进行的,即采用中西医结合的综合治疗方法。从治疗结果看,两者联合治疗可取长补短,协同互助,的确能缩短病程,提高疗效。

但是,目前对慢性呼吸衰竭的诊治研究也存在一些问题:临床辨证证候的分类不统一,临床疗效评定标准不一致,缺乏对慢性呼吸衰竭的病因病机及诊治方药的更深层次的研究。基于以上原因,加强对慢性呼吸衰竭的中医流行病学研究,制定统一的诊疗标准,进行大样本、跨学科、多地域联合攻关,是今后临床研究的方向。

4 慢性阻塞性肺病(COPD)的研究

COPD 的病理变化多倾向本虚标实,本虚者,肺脾肾虚;标实者,痰热血瘀为主,而外感风寒是诱发本病的重要因素之一。中西医结合治疗本病,在急性发作期用抗炎、解痉平喘西药的同时,配合应用中医辨证方药或丹参注射液、川芎嗪注射液等静脉滴注或雾化吸入治疗,此法较单纯西医治疗疗效为好。有研究发现,加用川芎嗪的 COPD 病人在肺气虚血瘀症状及肺功能改善方面较单纯使用抗炎、解痉药者为优,认为川芎嗪可通过抑制痰中弹性蛋白酶活力,防止或减轻肺脏弹力纤维的破坏,能改善微循环,促进炎症吸收,从而有利于肺气肿的防治。

实验研究方面,在中医证型与客观指标的研究中,根据对 COPD 标、本证实质的研究,认为标实证中,痰热型呼吸道炎症反应及损害程度较重,多是在病毒感染基础上继发了细菌感染、且与变态反应关系密切,是 COPD 急发期的重证。寒痰型以分泌性改变为主,多属急发期的早期阶段和轻证。本虚证中,肺功能损害、肺气肿、内分泌、植物神经、免疫、能量代谢、微循环等功能紊乱程度依肺→脾→肾→阴阳两虚顺序逐型加重。由不累及到逐渐累及以至明显累及心血管及全身各系统。自身免疫反应逐渐形成。这些资料为中医对 COPD 的辨证分型提供了定性定量研究的客观依据。药物作用机制研究方面,目前中医药治疗 COPD 作用机制研究多集中在抗炎、平喘、镇咳、祛痰及对药物祛痰途径、药物对肺动脉高压影响、免疫调节作用及对部分炎性介质的影响等内容上。

目前对于 COPD 的中医药治疗多从辨证分型和专方治疗两方面入手。中西医结合治疗本病,则是在常规应用抗炎解痉西药的基础上加用中医药,或者是在急性发作期运用西药控制病情,而在缓解期用中医药

固本治疗,但由于治疗不够系统、规范,故中医辨证和专方专药已成为中医治疗 COPD 的主流,辨证分型的治疗方法确能体现出中医灵活组方、因人制宜的治疗特色,但由于剂型、标准的不统一,难以总结疗效,推广经验。而专方专药,又易犯以偏盖全之弊。因此,如何根据发病规律及病机特点选用具有疗效确切的防治 COPD 处方已经成为研究的重点。

通过以上几种有代表性的疾病,对呼吸病近年来中西医结合研究的现状进行了探讨,中西医结合的优势是公认的,当然还存在很多问题,如近 20 年来微观辨证学已随着科学的发展在中西医结合的领域中占据了重要的地位,如何应用微观辨证学与分子生物学的结合发展呼吸病的研究工作等。研究解决这些问题,大胆采用新的思路和方法,运用广阔的知识丰富的想象力和创造力,发展边缘学科做一些扎扎实实的工作是我们这些从事这项工作的医疗科研工作者的责任,任重而道远,让我们共勉。

参考文献

- 1 王莒生,刘红旭,林杰豪.支气管哮喘中西医研究概况.中国中西医结合杂志,1998,18(4):253-255.
- 2 武维屏.支气管哮喘临床研究述评.北京中医学院学报,1992,15(4):2-8.
- 3 钟南山,徐军.哮喘发病机制及诊断新进展.中华结核和呼吸杂志,1995,18(3):136-139.
- 4 李春生,王文春,沈帼男,等.支气管哮喘中医药治疗研究进展.中国中西医结合杂志,1995,15(3):189-191.
- 5 罗慰慈主编.现代呼吸病学.北京:人民军医出版社,1997:721-728.
- 6 张纾难,晁恩祥,王伟纲.益肺化纤方治疗特发性肺纤维化临床观察.中国中医药信息杂志,1997,4(9):18.
- 7 张天嵩,赵子贤,马君,等.补气通肺汤治疗特发性肺间质纤维化 12 例.浙江中医杂志,1999,34(2):54-55.
- 8 仝润芍.血府逐瘀汤加减治疗弥漫性间质性肺炎 46 例.河南中医,1996,(6):233.
- 9 金殿胜,补阳还五汤治疗类风湿性肺炎体会.浙江中医杂志,1998,33(3):127.
- 10 何建平,严婉英.清燥救肺汤加减治疗放射性肺炎 26 例.实用中西医结合杂志,1998,11(12):1065.
- 11 陶凯,周晓园.肺通口服液治疗间质性肺病 20 例.北京中医,1997,16(2):13-15.

• 征 文 •

中华中医药学会内科脾胃病专业委员会定于 2002 年 9 月在山西太原市召开“第十四次学术交流会”,现征文如下。

征文内容:中医药治疗胃癌前病、克隆氏病、溃疡性结肠炎等疑难病证;中医药治疗食管、胃、肝胆、胰疾病的临床及基础研究;老中医治疗脾胃病的临床经验;中医诊治脾胃病的新理论和新方法。征文要求:全文 3000 字以内,并附 400 字以内摘要。要求用正式稿纸或用方格纸抄写。来稿请于 2002 年 6 月 30 日前寄至北京东城区美术馆后街 23 号北京中医医院张声生收,邮编:100010,电话:(010)64016677 转 634.E-mail:ivy0106@sohu.com