

。证的研究。

慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候分布规律的文献研究

王至婉¹ 李建生² 王明航² 余学庆² 李 彬² 侯振昆² 张艳霞² 乔翠霞²

(1.北京中医药大学博士研究生,北京市朝阳区北三环东路 11号, 100029; 2.河南中医学院老年医学研究所)

[摘要] 目的 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性加重期中医证候的分布规律。方法 检索了近13年COPD急性加重期的文献资料,采用SPSS13.0统计软件包进行症状证候要素统计描述及用SAS6.12统计软件包进行因子和聚类分析。结果 COPD急性加重期的常见证候有痰热壅肺证、痰瘀阻肺证和肺肾气虚证。痰热壅肺证的主症:咳嗽、痰黄或痰黏难以咯出、舌质红、苔黄腻、脉滑数;痰瘀阻肺证的主症:咯痰气喘、唇甲紫绀、舌质暗红、苔腻、脉沉涩;肺肾气虚证的主症:咳嗽、神疲乏力、腰腿酸软、畏风、脉虚弱。结论 上述3个证型可作为该病辨证的参考。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病;急性加重期;证候

Literature Study on Distribution Regularity of TCM Syndromes of Chronic Obstructive Pulmonary Diseases at the Acute Exacerbation Stage

WANG Zhi-wan¹, LI Jian-sheng², WANG Ming-hang², et al.

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029; 2. Institute of Senile Medicine of Henan University of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To study the distribution regularity of TCM syndromes of chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) at the acute stage of exacerbation. **Methods** The literatures on COPD at the acute stage of exacerbation in recent 10 years were collected and studied with SPSS13.0 software for statistical description and with SAS 6.12 software for factor and cluster analysis. **Results** The common syndromes of COPD at the acute stage of exacerbation were phlegm-heat obstructing the lung, retention of phlegm and blood stasis in the lung, and insufficiency of qi of the lung and kidney. Primary symptoms of phlegm-heat obstructing the lung: cough and dyspnea, yellow sticky sputum, red tongue with yellow and greasy coating, rolling rapid pulse. Primary symptoms of retention of phlegm and blood stasis in the lung: cough and dyspnea, cyanosis, dark red tongue with greasy coating, deep hesitant pulse. Primary symptoms of insufficiency of qi of the lung and kidney: cough and dyspnea, listlessness, lassitude in lumbus and legs, aversion to wind, weak pulse. **Conclusion** The 3 common syndromes mentioned above can be used for reference when making syndrome differentiation of COPD at the acute stage of exacerbation.

Key Words Chronic obstructive pulmonary diseases (COPD); Acute stage of exacerbation; Syndrome

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种患病率和死亡率较高的疾病,疾病的发展呈进行性,大部分不可逆,一旦发展成肺功能损害,严重影响患者的工作和生活。中医药在改善COPD临床症状和提高患者生存质量及防治COPD并发症等方面具有很大的优势。但由于目前国内关于中医证候诊断及疗效评价尚无统一、规范、客观化的标准,使中医药防治COPD的临床疗效评价缺乏说服力。因此,有必要首先对COPD的中医证候进行客观化、规范化的研究。COPD临床上分急性加重期和稳定期。本研究着眼于COPD急性加重期,开展

COPD的文献收集、整理与分析,以探索COPD急性加重期中医证候分布规律。

1 资料与方法

1.1 文献资料来源

中国生物医学文献数据库(CBM, 1995~2006年)、中国学术期刊全文数据库(CNKI, 1994~2006年)和中国中医药文献检索系统数据库(TCM, 1995~2005年)所收录的全部文献。

1.2 纳入标准

具有明确关于COPD急性加重期证候分型的文献,证候的临床特征-症状(包括舌、脉)可完全或不完全具备。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30772797)

通讯作者:李建生, lijs8@163.com, (0371)65676568

1.3 排除标准

(1)个案报道;(2)重复发表的论文或重复引用的文献内容,仅取 1篇,其余排除

1.4 文献收集方法

采用计算机检索和手工查阅相结合的方法。计算机检索式:(1)CBM检索式(关键词):慢性阻塞性肺疾病 AND急性加重期 AND中医;(2)TCM检索式(关键词):慢性阻塞性肺疾病 AND急性加重期 AND中医;(3)CNKI检索式(关键词):COPD AND急性加重期 AND中医

1.5 评价与筛选方法

(1)针对计算机检索文献,根据纳入及排除标准对每一篇文献的题目、内容摘要进行阅读,剔除不合格文献;(2)经初步筛选后的文献进行逐篇阅读全文,进行二次筛选;(3)未全文收录者,进行手工查阅;(4)将 3个文献数据库中的合格文献进行对比,相同文献仅取 1篇。

1.6 统计学方法

将原始资料数据量化处理后录入计算机,建立 COPD急性加重期证候文献研究数据库。采用 SPSS13.0 统计软件包进行统计描述性分析及 SAS6.12 统计软件包进行因子和聚类分析,探索 COPD急性加重期的证候分布与组合规律

2 结果

2.1 文献收集结果

根据拟订的检索词从 3个文献数据库中共检索到文献 121篇,进一步评定与筛选,最终收集到合格文献 82篇,计 293条记录(每篇文献中关于证型的描述均作为 1条记录)。共出现了 113个症状(包含舌象 17个,脉象 16个),由于部分症状出现频率较低,一些症状虽然名称不同,但临床意义相同或相近,同时,有些记录所述症状极少。因此,对数据整理时,剔除出现频率(占 293条记录的百分比)小于 1%的症状;剔除记录症状数少于 3个的记录;根据中医理论并结合 COPD临床表现特征,对症状进行规范整理,将意义相近的症状进行合并,如腰酸软、腿酸软合并为腰腿酸软。整理结果显示,260条记录 52个症状(包含舌象 10个,脉象 9个)进入最后分析。在所有症状中,出现频率最高的是咯痰(43.8%),其次为咳嗽(43.1%),气喘(35.2%)。

2.2 COPD急性加重期中医证候特征

2.2.1 证型分布特征 对 82篇原始文献中一些命名不规范的证型进行规范,整理后证型名称有 32个。依频率(占文献篇数的百分率)统计居前五位的证型有痰

热壅肺证、痰瘀阻肺证、血瘀证、肺气虚证、肺肾气虚证。5个证型的相同症状为咳嗽、咯痰、气喘,对各证型相应的症状、体征进行了频次的统计,从大到小依次排序,结果见附表。

附表 COPD急性加重期证型及相应症状、体征的分布特征

证型	不同症状
痰热壅肺	脉滑数、苔黄、苔腻、痰黄、痰黏难以咯出、舌红、发热、口渴、尿黄、便干、口苦、胸胁胀闷、身重、短气、咽干或咽痛、胸膈胀满、烦躁、神昏
痰瘀阻肺	苔腻、脉沉涩、口唇紫绀、爪甲紫绀、舌质暗红、胸胁胀闷、喉间痰鸣、痰多、色白或黄、短气、食欲不振、发热、烦躁、神昏
血瘀证	胁胀痛、脉细涩、爪甲紫绀、口唇紫绀、胸闷痛、面色暗、发热、短气
肺气虚	短气、动则加重、神疲乏力、苔白、畏风、苔薄、自汗、动则汗出、懒言、痰多色白、脉虚弱
肺肾气虚	短气、动则加重、神疲乏力、腰腿酸软、脉虚弱、畏风、少气、苔薄、苔白、呼吸困难、舌胖大或齿痕、夜尿频多、痰多色白、动则汗出

2.2.2 证候要素(证素)及其属性特征 构成 COPD急性加重期的证素有 13种,但居前五位的是痰、热(火)、血瘀、气虚、阴虚。使用聚类分析的方法得到证素属性特征,其证素属性特征按照标准回归系数的大小依次排序,结果为:痰的证素属性特征是苔腻、咯痰、身重、胸闷、脉濡滑;热(火)的证素属性特征是苔黄、脉滑数、痰黏难以咯出、痰黄、口渴、舌红、发热、脉弦数;血瘀的证素属性特征是皮肤瘀斑、胁胀痛、脉细涩、爪甲紫绀、口唇紫绀、胸闷痛、面色暗;气虚的证素属性特征是语言无力、懒言、苔薄、自汗、苔白、神疲乏力、喘、动则加重;阴虚的证素属性特征是舌绛、口渴、咽干、五心烦热。

2.2.3 中医证候属性及特征 使用因子分析和聚类分析联合的方法得到中医证候属性特征。首先选用因子分析法,得到疾病层面的症状如喘、咳嗽、咯痰。去除上述 3个症状后其余症状再次作因子分析,提取出 17个公因子。公因子 1至公因子 17的症状特征分别为口渴、口苦、脉滑数、身重、痰黄、痰黏难以咯出;动则汗出、呼吸困难、舌胖大或齿痕;短气、动则加重、脉虚弱、神疲乏力、畏风、腰腿酸软;皮肤瘀斑、胸胁胀闷、爪甲紫绀;舌红、苔腻、便干、尿黄、苔黄;舌绛、咽干或咽痛;胸膈胀满;苔白、苔薄、夜尿频多;口唇紫绀、面色暗;痰少、五心烦热;懒言、自汗;脉沉涩;腹胀痛;喉间痰鸣;食欲不振、痰多;发热、脉弦数。

在因子分析的基础上,采用了 R型聚类分析,依据专业知识聚为 3类较为合适,这 3类的中医证候属性分别为痰热壅肺、肺肾气虚(气阴两虚)和痰瘀阻肺。其证

候属性特征按照标准回归系数的大小依次排序,结果为:痰热壅肺的证候属性特征是苔黄、痰黄、痰黏难以咯出、口渴、脉滑数、尿黄、便干、口苦、舌红、身重、咽干或咽痛、胸膈胀满、舌绛、发热、脉弦数;肺肾气虚(气阴两虚)的证候属性特征是腰腿酸软、脉虚弱、畏风、自汗、神疲乏力、短气、动则加重、苔薄、苔白、呼吸困难、舌胖大或齿痕、夜尿频多、痰少、五心烦热、动则汗出、懒言;痰瘀阻肺的证候属性特征是苔腻、脉沉涩、口唇紫绀、爪甲紫绀、腹胀痛、胸胁胀闷、皮肤瘀斑、面色暗、喉间痰鸣、痰多、食欲不振

2.3 COPD急性加重期临床常见证型的症状特征

2.3.1 临床常见证型的筛选 依据以下情况,拟定痰热壅肺证、痰瘀阻肺证和肺肾气虚证为 COPD急性加重期临床常见证型。(1)COPD急性加重期中医证候因子及聚类分析。结果显示,证候属性有痰热壅肺、肺肾气虚、痰瘀阻肺。(2)证型的频数分布情况表明,痰热壅肺、痰瘀阻肺、肺肾气虚出现的频率居前 3位。(3)对 COPD急性加重期证素的研究表明,构成该病的证素有 13种,但居前 4位的是痰、热、血瘀、气虚,累计构成比为 81.69%;其作用靶点主要位于肺,其次位于肾。(4)2002年卫生部颁布的《中药新药临床研究指导原则》和国家中医药管理局《中医临床病证诊断疗效标准》及张伯臾主编的《中医内科学》

2.3.2 临床常见证型主、次症的设定 参照 COPD急性加重期证候要素聚类分析的结果,相关证型症状出现的频率,并结合中医理论和临床实际,对个别症状入选和剔除进行判定,得到 COPD急性加重期常见证型的主症和次症。(1)痰热壅肺证:主症:咳喘、痰黄或痰黏难以咯出、舌质红、苔黄腻、脉滑数。次症:发热、口渴或口苦、咽干或咽痛、胸胁胀闷、短气、身重、胸膈胀满、神昏、烦躁、小便黄、大便干。(2)痰瘀阻肺证:主症:咯痰气喘、唇甲紫绀、舌质暗红、苔腻、脉沉涩。次症:皮肤瘀斑、胸胁胀闷、喉间痰鸣、痰多、色白或黄、短气、食欲不振、发热、神昏、面色暗、腹胀痛。(3)肺肾气虚证:主症:咳喘、神疲乏力、腰腿酸软、畏风、脉虚弱。次症:自汗、呼吸困难、少气、夜尿频多、痰多色白、动则汗出、懒言、舌体胖大或齿痕、苔薄白。

3 讨论

证候规范化研究是证候研究关键的科学问题。由于中医证候是对疾病过程中的病理状态的综合描述,其涵盖了诸如症状、体征、舌脉、气候、年龄、体质等诸多因素相互作用的动态变化信息,其信息具有多层面、模糊性、非线性、不确定性等特性。随着循证医学的发展、临床流行病学和卫生统计学方法的日益完善,为中

医学的证候研究提供了强有力的技术支持。因此,遵循循证医学理念,应用临床流行病学、卫生统计学方法开展 COPD急性加重期中医证候规范化研究,探索中医证候规范化研究中的思路与方法,有望在中医证候研究领域中有突破。

本研究从证候要素着手。通过对文献的研究,得到 13种 COPD急性加重期的证候要素,对频数大于 10%的证候要素进行了证候要素属性特征的提取。比如对于痰的属性特征的提取,首先筛选出具有痰的条目,然后对这些条目进行 R型聚类分析,当聚为 8类时,其中一类别的症状有苔腻、咯痰、身重、胸闷、脉濡滑,认为是痰的属性特征。依此类推,提取出热、血瘀、气虚、阴虚的属性特征。

由于中医证候指标多而杂,很难用一种统计学方法就可以达到预期的目标,我们首先用因子分析法进行降维处理,用具有代表性的少数新变量进行进一步统计分析。因子分析的结果发现,气喘、咳嗽、咯痰这 3个症状在 17个因子上的因子载荷 < 0.5 均较低,但有均分的趋势;而频数分析时,上述 3个症状在所有症状中出现频率居前 3位。可知,气喘、咳嗽、咯痰属于疾病层面的症状。去除 3个症状后其余症状再次作因子分析,按照因子旋转(最大方差旋转法, varimax)后因子载荷 > 0.5 的原则,并且参考专业知识提取有代表性的症状。结果提取 17个公因子,将 54个症状降为 41个症状。

在因子分析的基础上,进行了 R型聚类分析,该过程将若干数值型变量最终归入互不相交的类别或形成层级式的类别,而这些类别则由类内变量的线性组合来代表,一般为第一主成分或重心分量,称之为类分量。聚类分析的结果显示出各变量预测各类分量的标准化回归系数,各变量只对本类的类分量有贡献,对其他类的类分量回归系数为零。据标准化回归系数,得到中医证候属性特征的依次排序。

主症是疾病的中心环节,也就是疾病的主要矛盾,一般能够反映证候的基本属性,次症对证候基本属性的判断起辅助作用。可见,在证候的研究中,分清主、次症具有重要的临床意义。为此,我们进行了这方面的探索。主症的确定主要依据 COPD急性加重期中医证候因子及聚类分析的结果,疾病层面的症状作为主症,证候属性特征中居前 5位的症状也作为主症的重要依据。并参考 COPD急性加重期证型及相应的症状、体征的频数、证素及其属性特征,提取了 COPD急性加重期的常见证型的主次症,为临床上 COPD急性加重期中中医证候诊疗标准的制定提供依据。

参考文献

[1] 李建生. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病研究的实践与若干思考. 河南中医, 2005, 25(5): 13~ 15.
[2] 沈其君. SAS统计分析. 北京: 高等教育出版社, 2005 262~ 291.
[3] 薛富波, 张文彤, 田晓燕. SAS8. 2统计应用教程. 北京: 北京希望电子出版社, 2004 293~ 308.
[4] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准. 1995: 2~ 8.
[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002 30~ 67.
[6] 张伯臾. 中医内科学. 上海: 上海科学技术出版社, 1985 65~ 75.
[7] 林志南. 抓主症与诊治思路. 中医药通报, 2003, 2(2): 91~ 92. (收稿日期: 2007- 07- 12; 修回日期: 2008- 01- 14) [编辑: 李长今]

血必净对肺心病急性加重期血气、心功能、凝血及纤溶活性的影响

周厚荣 张 谦 郭 军 王文琴

(贵州省人民医院急诊科, 贵阳市中山东路 83 号, 550002)

肺心病急性加重期 (AECOPD) 患者血液处于高凝或血栓前状态, 易形成微血栓及并发弥散性血管内凝血 (DIC) 或为 DIC 前期. 血必净注射液广泛应用于 AECO PD 治疗, 我们采用随机对照方法观察了血必净注射液对 AECO PD 患者凝血功能、心功能和血气的影响.

1 资料及方法

1. 1 一般资料

48 例 AECOPD 患者为我院急诊科 2005 年 12 月~ 2007 年 7 月住院患者, 除外心绞痛、急性心肌梗死、气胸、合并血液疾病及外科疾病. 随机分为治疗组和对照组, 两组治疗前一般资料及 APACHE II 评分比较, 差异均无统计学意义 (P 均 $> 0. 05$), 具有可比性. COPD 诊断按中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病诊治指南标准.

1. 2 治疗方法

患者均接受常规基础治疗. 对照组根据病情选用抗菌药物, 适当进行液体治疗, 补充电解质. 治疗组在常规治疗基础上加用生理盐水 100ml+ 血必净注射液 50ml 静脉滴注, 12 小时一次. 两组均用药至患者症状缓解出院或死亡.

1. 3 观察指标及疗效评定标准

观察两组患者第 7 天、第 14 天症状、体征, 并分别检测动脉血气分析 [包括动脉血氧分压 (PaO_2)、二氧化碳分压 ($PaCO_2$)] 变化以及治疗前后凝血指标 [包括凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血酶原时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、纤维蛋白原含量 (FBG)、血小板计数 (PLT)、D-二聚体等] 变化, 超声心动图观察治疗前后心排血量 (CO)、心脏指数 (CI)、射血分数 (EF) 的变化.

根据《中药新药临床研究指导原则》制定. 显效: 治疗后症状明显减轻, 心功能提高 2 级, 呼吸困难下降 2 级或以上, 恢复到本次发作前水平, PaO_2 上升 $> 1. 33kPa$, $PaCO_2$ 下降 $> 1. 33kPa$. 有效: 各项症状部分减轻, 心功能提高 1 级, 呼吸困难下降 1 级, 水肿减轻 1 级, PaO_2 上升 $< 1. 33kPa$, $PaCO_2$ 下降 $< 1. 33kPa$. 无效: 症状体征无改善或加重, 心功能无明显变化.

1. 4 统计学方法

用 SPSS10. 0 统计软件分析. 数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表

示; 组间计数资料比较用 χ^2 检验, 计量资料比较用 t 检验.

2 结果

2. 1 两组临床疗效比较

治疗 1 个疗程 (14 天) 后, 治疗组显效 14 例, 有 8 例, 无效 2 例, 死亡 0 例, 总有效率为 91. 67%; 对照组显效 7 例, 有效 10 例, 无效 6 例, 死亡 1 例, 总有效率为 70. 83%. 两组总有效率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0. 05$).

2. 2 动脉血气分析及凝血参数变化比较

治疗后治疗组血气分析 (PaO_2 , $PaCO_2$)、凝血功能 (PT、APTT、TT、FBG、PLT、D-二聚体) 等指标均明显改善, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0. 05$ 或 $P < 0. 01$); 与对照组治疗后比较, 差异亦均有统计学意义 ($P < 0. 05$ 或 $P < 0. 01$).

2. 3 超声心动图心功能各项参数比较

治疗后治疗组 CO、CI、EF 均明显升高, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0. 05$ 或 $P < 0. 01$); 治疗组与对照组治疗后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0. 05$ 或 $P < 0. 01$).

3 讨论

血必净注射液是以血府逐瘀汤为基础反复精炼筛选出的静脉制剂, 现代药理研究表明, 丹参、川芎、红花可以改善微循环, 扩张血管, 抑制血小板聚集和抗血栓形成, 川芎中含有的川芎碱可以降低红细胞聚集性, 改善红细胞变形性, 抑制血小板聚集性和其胞膜表面的黏附性, 抑制血栓形成, 改善高凝状态, 降低血黏度. 丹参还可以促进纤维蛋白降解, 并能降低炎症反应, 减少炎性渗出, 促进炎症吸收, 抑制炎性肉芽肿形成, 从而降低反复感染所致的病理损害.

本研究发现, AECOPD 患者血 FBG 在急性发作期明显增高, 说明治疗前血液凝固性增加, 血浆 D-二聚体显著增高说明体内纤溶亢进, 其机制可能与缺氧或 (和) CO_2 潴留引起的内皮细胞损伤有关. 血必净注射液能使 AECO PD 患者 PT、TT、APTT 显著延长和 FBG、PLT、D-二聚体显著降低, 表明该药不仅具抗凝、抑制肺小动脉血栓形成作用, 还能提高机体的纤溶功能, 促进血栓溶解, 从而改善血液的高凝状态.

(收稿日期: 2007- 05- 14)

[编辑: 李 巍]