

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.04.011

334 例支气管哮喘急性发作期患者中医证候特征及其与呼出气一氧化氮水平的关系

李小娟, 孙增涛*, 朱海燕, 王涛丽, 岳宝柱

(天津中医药大学第二附属医院, 天津市河北区增产道 69 号, 300150)

[摘要] 目的 探讨支气管哮喘急性发作期中医证候客观化的可行性。方法 设计支气管哮喘患者就诊数据采集表, 收集天津中医药大学第二附属医院呼吸科门诊及病房支气管哮喘急性发作期患者的人口学资料、症状、体征、舌脉等, 进行中医辨证分型; 并检测呼出气一氧化氮 (FeNO)、肺功能指标。结果 共收集患者 334 例, 其中中医辨证为风哮 119 例, 热哮 109 例, 冷哮 77 例, 虚哮 29 例。虚哮患者年龄最高, 与风哮、冷哮、热哮患者比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 其余证型年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各证型患者病程、肺功能指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。风哮患者 FeNO 水平最高, 与冷哮、热哮、虚哮患者比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 不同气道炎症程度患者中医证型分布差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 支气管哮喘急性发作期以风哮、热哮为主, 风哮患者 FeNO 水平最高, FeNO 可能作为支气管哮喘证型客观化的依据之一。

[关键词] 支气管哮喘; 中医证候; 呼出气一氧化氮; 肺功能

支气管哮喘 (下文简称“哮喘”) 是一种慢性气道炎症性疾病, 具有反复发作的特点, 根据哮喘发作时喉中有哮鸣声、呼吸气促, 甚则喘息不能平卧等症状, 可归属于中医学“哮病”范畴。呼出气一氧化氮 (fractional exhaled nitric oxide, FeNO) 是被用于常规检测气道炎症的无创生物学指标, 其测定具有无痛苦、准确、快速、方便、可重复等优点, 对于嗜酸粒细胞性气道炎症的用药、监测发作等具有极其重要的意义^[1-2]。本研究通过对哮喘急性发作期患者中医证候及 FeNO 值的特征进行分析, 旨在更好指导临床辨证施治。

1 资料

1.1 研究对象

收集 2013 年 10 月至 2017 年 3 月在天津中医药大学第二附属医院呼吸科门诊及病房的哮喘急性发作期患者 334 例, 年龄 11 ~ 86 岁, 病程 0.25 ~ 480 个月; 其中合并鼻炎、咽炎 91 例, 无合并症 243 例; 有过敏史 117 例, 无过敏史 217 例; 有粉尘接触史 17 例, 无粉尘接触史 317 例; 有吸烟史

70 例, 无吸烟史 264 例。

1.2 诊断标准

参照 2008 年中华医学会呼吸学会哮喘学组《支气管哮喘防治指南 (支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案)》^[3] 中支气管哮喘诊断, 哮喘急性发作期是指喘息、气促、咳嗽、胸闷等症状突然发生, 或原有症状急剧加重, 常有呼吸困难, 以呼气流量降低为其特征, 常因接触变应原、刺激物或呼吸道感染诱发。

1.3 纳入标准

符合支气管哮喘诊断标准; 病情处于急性发作期; 签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并支气管扩张、肺结核、肺纤维化、慢性阻塞性肺疾病等原发肺部疾病者; 合并心、肝、肾等严重原发性疾病者; 不能配合完成资料收集者。

2 方法

2.1 调查表设计

设计“支气管哮喘患者就诊数据采集表”, 包括哮喘患者的基本人口学资料、症状、体征、舌脉等。人口学资料包括性别、年龄、身高、体重等, 并检查 FeNO、肺功能指标。

基金项目: 天津市科技计划项目 (13CZDSY021, 15ZXLCYSY00020)

* 通讯作者: 2954612464@qq.com, 15202297867

2.2 观察指标及方法

2.2.1 证候分布 中医证候判定参照国家中医药管理局 1994 年发布的《中医病证诊断疗效标准》^[4] 及 2013 年中华中医药学会肺系病分会制定的《支气管哮喘中医诊疗专家共识》^[5]，分为风哮、冷哮、热哮、虚哮。由经过培训的中医专业硕士研究生进行临床证候调查，由两名中级以上职称的中医师依据调查表进行辨证。

2.2.2 肺功能指标 采用德国耶格肺功能仪（型号：Master Screen IOS + PFT + DIF）进行检测，包括肺活量（VC）、第一秒用力呼气容积（FEV1）、第一秒用力呼气量占总肺活量的比值（FEV1/FVC）、呼气峰流量（PEF）、用力呼气 25%~75% 肺活量的平均流速（MMEF₂₅₋₇₅）、振荡频率为 5Hz 时呼吸粘性阻力（R5）、响应频率（RF）、一氧化碳弥散量（DLCO）。

2.2.3 FeNO 水平 采用瑞典 Aerocrine AB 公司生产的 NIOX 尼尔斯呼出一氧化氮测定系统检测：1) 让受试者平静呼吸 3~5 个周期，之后尽量呼气，达到残气位；2) 用嘴含紧专用滤器，深吸气至肺总量位；3) 匀速呼气保持速度 50ml/s 时，成人呼气时间一般为 10s，儿童呼气时间可调至 6s。测试不成功，应重复上述步骤。参照 ATS/ERS 制定的 FeNO 检测指南（2005 年）^[6]，按照 FeNO 值将气道炎症分为正常：FeNO 5~25ppb，轻度：FeNO 26~50ppb，重度：FeNO >50ppb。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析，计数资料采用 χ^2 检验，计量资料用均值 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，进行方差分析，检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 334 例哮喘急性发作期患者中医证候分布情况

334 例哮喘急性发作期患者中风哮 119 例，热哮 109 例，冷哮 77 例，虚哮 29 例。表 1 示，虚哮患者年龄最高，与风哮、冷哮、热哮患者比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，其余证型年龄差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。各证型患者病程差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 不同中医证型哮喘急性发作期患者年龄、病程比较 ($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	年龄 (岁)	病程 (月)
风哮	119	45.95 $\pm$ 14.795*	48.12 $\pm$ 94.014
冷哮	77	48.09 $\pm$ 15.801*	29.63 $\pm$ 42.295
热哮	109	47.25 $\pm$ 16.275*	33.20 $\pm$ 65.263
虚哮	29	61.00 $\pm$ 11.949	68.37 $\pm$ 104.736

注：与虚哮比较，* $P < 0.01$

3.2 不同证型患者 FeNO 水平比较

表 2 示，风哮患者 FeNO 水平最高，与冷哮、热哮、虚哮患者 FeNO 水平比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)，其余各证型之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 不同中医证型哮喘急性发作期患者 FeNO 水平比较 (ppb, $\bar{x} \pm s$)

证型	例数	FeNO
风哮	119	93.25 $\pm$ 54.74
冷哮	77	57.61 $\pm$ 43.08*
热哮	109	74.41 $\pm$ 51.25*
虚哮	29	51.72 $\pm$ 37.64*

注：FeNO，呼出气一氧化氮；与风哮比较，* $P < 0.01$

3.3 不同证型患者肺功能指标比较

表 3 示，各证型患者肺功能指标组间比较差异

表 3 不同中医证型哮喘急性发作期患者肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

证型	例数	VC (%)	FEV1 (%)	FEV1/FVC (%)	PEF (%)
风哮	119	92.86 $\pm$ 15.06	81.35 $\pm$ 17.40	73.77 $\pm$ 8.59	83.93 $\pm$ 19.17
冷哮	77	89.80 $\pm$ 13.96	79.38 $\pm$ 15.40	73.08 $\pm$ 8.52	81.85 $\pm$ 16.76
热哮	109	88.99 $\pm$ 14.96	77.63 $\pm$ 16.21	72.27 $\pm$ 7.89	79.68 $\pm$ 18.24
虚哮	29	83.31 $\pm$ 14.64	72.51 $\pm$ 16.08	72.29 $\pm$ 7.19	74.48 $\pm$ 20.31
证型	例数	MMEF ₂₅₋₇₅ (%)	R5 (%)	RF (L/s)	DLCO (%)
风哮	119	48.15 $\pm$ 21.89	158.35 $\pm$ 63.70	19.09 $\pm$ 6.64	88.26 $\pm$ 17.45
冷哮	77	46.57 $\pm$ 22.07	149.62 $\pm$ 50.61	17.94 $\pm$ 5.80	83.96 $\pm$ 16.64
热哮	109	44.77 $\pm$ 22.93	145.01 $\pm$ 54.41	16.77 $\pm$ 6.15	82.31 $\pm$ 17.54
虚哮	29	36.77 $\pm$ 18.49	176.80 $\pm$ 69.53	19.49 $\pm$ 6.23	74.91 $\pm$ 19.24

注：VC：肺活量；FEV1：第一秒用力呼气容积；FEV1/FVC：第一秒用力呼气量与总肺活量比值；PEF：呼气峰流量；MMEF₂₅₋₇₅：用力呼气 25%~75% 肺活量的平均流速；R5：振荡频率为 5Hz 时呼吸粘性阻力；RF：响应频率；DLCO：一氧化碳弥散量

均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 不同气道炎症程度患者中医证型分布情况比较

表 4 示, 重度者: 风哮 > 热哮 > 冷哮 > 虚哮; 轻度者: 热哮 > 冷哮 > 风哮 > 虚哮; 正常者: 冷哮 > 热哮 > 风哮、虚哮。不同气道炎症程度患者中医证型分布差异具有统计学意义 ($\chi^2 = 27.173$, $P < 0.01$)。

表 4 不同气道炎症程度哮喘急性发作期患者中医证型分布情况比较 [例 (%)]

气道炎症程度	例数	风哮	冷哮	热哮	虚哮
正常	57	10(3)	21(6)	16(5)	10(3)
轻度	68	17(5)	19(6)	26(8)	6(2)
重度	209	92(28)	37(11)	67(20)	13(4)
总计	334	119(36)	77(23)	109(33)	29(9)

4 讨论

本研究从气道炎症指标 FeNO 角度, 将支气管哮喘与中医的辨证相结合, 探讨哮喘证候客观化的可行性。风哮是哮喘发作期的主要证候, 并且往往出现在疾病的早期, 能够较好地反应支气管哮喘的病机特点, 即发作前多见鼻咽发痒、喷嚏连作、咳嗽频繁等症状。《黄帝内经》云“伤于风者, 上先受之。”风易合邪为害, 外风除感受风寒、风热、夹暑夹湿外, 也应包含花粉、真菌、尘螨等致敏原。如姜良铎教授认为风哮每遇风毒(指花粉、烟尘、异味气体、真菌、尘螨、动物毛屑等)之邪而诱发^[7]。晁恩祥教授认为, 哮喘基本病机为肺气失宣, 气道挛急, 且首创“从风论治”肺系病的学说^[8-9]。哮喘突发性、阵发性、反复性亦颇符合风证“善行数变”的特点。姚慧娟研究^[10]发现, FeNO 测量值随着哮喘患者过敏原数量及血清总 IgE 浓度的增加而增高。本研究结果也发现, 风哮患者 FeNO 水平显著高于冷哮、热哮、虚哮患者, 因此在辨证论治时风哮者当明确过敏原, 尽量避免接触过敏原, 截断诱发之因。

本研究热哮患者 109 例, FeNO 水平仅次于风哮。热哮的本质也是由多种炎性细胞和炎症因子参与的慢性气道炎症^[11-12], 因此 FeNO 也呈高水平状态。当今社会高速发展, 随着人民生活水平提高, 过食肥甘厚味, 饮酒抽烟者居多, 易化火生痰, 肺热亢盛, 加之夙痰内伏, 导致热哮发病率增高, 环境污染等因素亦可影响 FeNO 水平, 导致其升高。既往研究^[13-15]多认为, 冷哮多见于以嗜酸性粒细胞升高为主的过敏性哮喘, 因为在较早期的

哮喘证型研究中并未将风哮证单独提出, 而是根据传统将哮喘发作期分为冷哮和热哮, 风邪致病易导致鼻塞流涕、咯痰色白等症状, 所以大多数归于冷哮范畴。而本研究中将风哮和冷哮严格区分开, 大多数存在过敏症状的患者归于风哮证, 因此冷哮证例数及 FeNO 值均较风哮低, 这正是辨证精准化的体现。虚哮患者年龄、病程大于其他各型, 说明随着年龄增长, 人体阳气逐渐亏虚, 正气不足, 邪气易侵, 与人体正常生理变化相一致。李风森等^[16]发现与其他证型相比, 虚哮患者淋巴细胞亚群及其介质 CD4、CD8、CD4/CD8、CD11b、CD11b/CD18、CD62P、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 的测定值最高, 而淋巴细胞凋亡却最缓慢, 且虚哮患者平均年龄偏大。可见虚哮患者较其他几型哮喘患者免疫力更为低下, 炎性细胞更易浸润, 而 FeNO 值作为炎性细胞浸润的敏感指标, 本研究得出虚哮患者 FeNO 值高于正常值是相一致的。对于虚哮患者, 我们更应结合其 FeNO 值及其他临床指标来判断其炎性细胞浸润的程度, 全方面整体治疗, 扶正与祛邪共存。

总之, 本研究结果发现哮喘急性发作期患者中医证型以风哮为主, 各证型患者肺功能指标未见明显差异, 但风哮患者 FeNO 水平最高, 不同气道炎症程度患者中医证候分布具有差异性, 可以为哮喘发作期患者中医证候分型提供参考依据。

参考文献

- [1] ALVING K, WEITZBERG E, LUNDBERG JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics [J]. Eur Respir J, 1993, 6(9): 1368-1370.
- [2] ZIETKOWSKI Z, BODZENTA-LUKASZYK A, TOMASIAK MM, et al. Comparison of exhaled nitric oxide measurement with conventional tests in steroid-naïve asthma patients [J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2006, 16(4): 239-246.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会哮喘学组. 支气管哮喘防治指南(支气管哮喘的定义、诊断、治疗和管理方案) [J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2008, 2(1): 3-13.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 8-9.
- [5] 中华中医药学会肺系病分会. 支气管哮喘中医诊疗专家共识 [J]. 中医杂志, 2013, 54(7): 627-629.
- [6] American Thoracic Society and European Respiratory Society. ATS/ERS recommendation for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005 [J]. Am

- J Respir Crit Care Med, 2005, 171 (8) : 912-930.
- [7] 魏文浩. 姜良铎教授论支气管哮喘从三态辨治经验 [J]. 环球中医药, 2010, 3(4) : 290-292.
- [8] 吴继全, 陈燕, 张洪春, 等. 晁恩祥治疗肺系病临证特点 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(10) : 688-690.
- [9] 陈燕, 张洪春, 杨道文, 等. 晁恩祥教授“从风论治”哮喘的学术思想研究 [J]. 中医药管理杂志, 2007, 15(4) : 281-282.
- [10] 姚慧娟. 呼出一氧化氮诊断哮喘及哮喘患者呼出气一氧化氮与过敏原 sIgE 的相关性分析 [D]. 西安: 第四军医大学, 2013.
- [11] 陈杰, 彭健, 路明忠, 等. 白介素 36 在哮喘热哮证患者血清表达水平研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(5) : 1231-1232.
- [12] 张军, 鲁焱, 李旭成, 等. 泻肺清肝饮对哮喘热哮证患者炎症因子和肺功能影响的临床研究 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25 (7) : 1791.
- [13] 刘建博, 刘小红, 吴秀美. 冷、热哮证微观指标的对比研究 [J]. 新中医, 2001, 33(1) : 25-26.
- [14] 苏成程, 章匀, 唐艳芬, 等. 哮喘病各证型发病特点与微观指标分析 [J]. 山西中医, 2012, 28(3) : 14-15.
- [15] 许卫华, 张永涛. 296 例哮喘患者中医证型与实验室指标的相关性 [J]. 北京中医药, 2010, 29(4) : 282-283.
- [16] 李凤森, 哈木拉提, 杨剑, 等. 哮喘中医分型及其淋巴细胞亚群与介质、内源性皮质醇变化的研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(10) : 19-22.

Study on Chinese Medicine Syndrome and Exhaled Nitric Oxide Level in 334 Patients with Acute Attack of Bronchial Asthma

LI Xiaojuan, SUN Zengtao, ZHU Haiyan, WANG Taoli, YUE Baozhu

(Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300150)

ABSTRACT Objective To explore the feasibility of Chinese medicine syndrome objectification in the acute attack of bronchial asthma. **Methods** Data collection table for patients with bronchial asthma was designed. Demographic data, symptoms, signs, tongue and pulse manifestation were collected from the outpatient and ward patients of Department of respiration, Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine. Chinese syndromes were classified, and fractional exhaled nitric oxide (FeNO) and pulmonary function indexes were detected. **Results** A total of 334 patients were collected, including 119 cases of wind wheezing, 109 cases of heat wheezing, 77 cases of cold wheezing, and 29 cases of deficiency wheezing. The deficiency wheezing patients were the oldest. There was significant difference in the age between deficiency wheezing patients and wind, cold and heat wheezing patients ($P < 0.01$). There was no significant difference in the age among patients with the other syndromes ($P > 0.05$). There was no significant difference in the course of disease and pulmonary function indexes among all the syndromes ($P > 0.05$). The FeNO level in wind wheezing patients was the highest. There was significant difference in the FeNO level between wind wheezing patients and cold, heat and deficiency wheezing patients ($P < 0.01$). There was significant difference in the distribution of Chinese medicine syndromes in patients with different degree of airway inflammation ($P < 0.01$). **Conclusion** The acute attack of bronchial asthma was dominated by wind and heat wheezing. The FeNO level in wind wheezing patients was the highest. FeNO may be used as the basis for objectification of bronchial asthma syndrome.

Keywords bronchial asthma; Chinese medicine syndrome; fractional exhaled nitric oxide; pulmonary function

(收稿日期: 2017-07-24; 修回日期: 2017-11-06)

[编辑: 邓 媛]

欢迎邮购 《中医杂志》 过刊

2000 年合订本 85 元, 2001 年合订本 95 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本每年 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2017 年 (缺 3、5、15、18 期) 每册 15 元。2011—2013 年合订本 (每年 4 本), 每年 280 元, 2014、2015、2016、2017 年合订本 (每年 4 本), 每年 400 元。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 30 元。

© 2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 或关注《中医杂志》官方微信购买。邮编: 100700, 电话: (010) 64089195; 微信号: zyzzgzh。