

支气管哮喘不同分期证素演变规律研究

李建生^{*}, 王至婉^{1,2}, 余学庆^{1,2}, 张钊旺¹

(1. 河南中医学院/呼吸疾病诊疗与新药研发河南省协同创新中心, 河南省郑州市郑东新区龙子湖高校园区, 450046; 2. 河南中医学院第一附属医院)

摘要 目的 探讨支气管哮喘不同分期证素的分布情况及演变规律。方法 以 16 家中医院支气管哮喘患者为研究对象, 制定支气管哮喘中医临床调查表, 采用现场问卷形式, 收集患者人口学资料及中医证型情况, 从辨证结果中提取证素并建立数据库, 分别统计患者急性发作期、慢性持续期、临床缓解期病性及病位证素分布情况, 并对不同分期各证素构成比进行比较。结果 发放调查表 2500 份, 回收 2481 份, 有效 2428 份。1273 例急性发作期患者共提取病性证素 11 个, 总频次为 2902, 出现频率前 3 位依次为痰 (54.12%)、寒 (42.11%)、饮 (42.11%); 病位证素 6 个, 总频次为 1304, 出现频率前 3 位依次为肺 (71.09%)、脾 (14.06%)、肾 (8.09%)。586 例慢性持续期患者共提取病性证素 11 个, 总频次为 1407, 出现频率前 3 位依次为气虚 (59.73%)、痰 (42.32%)、寒 (42.32%); 病位证素 6 个, 总频次为 998, 出现频率前 3 位依次为肺 (89.08%)、脾 (41.98%)、肾 (30.72%)。569 例临床缓解期患者共提取病性证素 10 个, 总频次为 843, 出现频率前 3 位依次为气虚 (72.58%)、阳虚 (16.70%)、阴虚 (13.88%); 病位证素 5 个, 总频次为 833, 出现频率前 3 位依次为肺 (70.65%)、脾 (40.42%)、肾 (29.53%)。与急性发作期比较, 慢性持续期病性证素中热的构成比显著降低, 气虚构成比显著升高; 病位证素中脾、肾构成比升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与急性发作期比较, 临床缓解期病性证素中痰、寒、饮、热的构成比显著降低, 气虚、阳虚的构成比显著升高; 病位证素中脾、肾构成比升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。与慢性持续期比较, 临床缓解期病性证素中痰、寒构成比均降低, 气虚构成比升高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论 支气管哮喘急性发作期病性证素以痰、寒、饮、热为主, 病位以肺为主; 慢性持续期病性证素以痰、寒、气虚为主, 病位以肺、脾、肾为主; 临床缓解期病性证素以气虚、阳虚为主, 病位以肺、脾、肾为主; 血瘀贯穿始终。

关键词 支气管哮喘; 急性发作期; 慢性持续期; 临床缓解期; 证素

支气管哮喘是一种气道慢性炎症性疾病, 这种慢性炎症导致气道高反应性, 常出现广泛多变的可逆性气流受限, 并引起反复发作的喘息、气急、胸闷或咳嗽等。本病多属于中医学“哮喘”范畴, 其病因病机复杂且尚未明晰。本文基于临床调查研究数据, 以证素为切入点研究支气管哮喘分期分布及演变, 为探讨其分期的病机演变与证候分布规律提供依据。

基金项目: 国家重点基础研究发展计划“973”计划(2006CB504605); 国家自然科学基金(81173201); 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2012029); 郑州市科技领军人才项目(131PJRC659)

* 通讯作者: li_js8@163.com, 0371-65676568

1 资料

1.1 研究对象

选择 2012 年 4 月至 2013 年 11 月河南中医学院第一附属医院、陕西省中医院、长春中医药大学附属医院、河北省中医院、江西省中医院、辽宁中医药大学附属第二医院、郑州市中医院、宁夏医科大学附属回医中医医院、安阳市中医院、濮阳市中医院、周口市中医院、洛阳市第一中医院、汝州市中医院、开封市中医院、河南中医学院第三附属医院、驻马店市中医院 16 家三级甲等中医院门诊或病房支气管哮喘患者为研究对象。发放调查表 2500 份, 回收 2481 份, 其中 53 份因缺乏中医证

候诊断或资料不全而排除。有效 2428 份, 其中男 1203 例, 女 1225 例; 年龄 18 ~ 78 岁, 平均 (34.52 ± 14.11) 岁; 急性发作期 1273 例, 慢性持续期 586 例, 临床缓解期 569 例。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会呼吸病学分会哮喘学组 2008 年发布的《支气管哮喘防治指南》^[1] 制定, 并根据其临床分期标准将支气管哮喘分为急性发作期、慢性持续期、临床缓解期。

中医诊断标准参照中华中医药学会发布的《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》^[2] 和国家中医药管理局《中医病证诊断疗效标准》^[3] 中“哮病”的相关内容判定, 并根据《中医药学名词》^[4] 进行名称规范化。中医证候分类参考《中医内科常见病诊疗指南·中医病证部分》^[2]、《中医内科学》^[5]、《今日中医内科·上卷》^[6]、《实用中医内科学》^[7]。

1.3 纳入标准

符合上述诊断及辨证标准; 年龄 18 ~ 80 岁; 患者知情同意。

1.4 排除标准

各种精神病患者、不能配合研究者; 合并慢性阻塞性肺疾病者。

2 方法

2.1 调查内容

人口学资料: 一般情况 (性别、年龄、居住环境), 既往健康状况及有关危险因素 (吸入或易吸入因素, 呼吸、消化、循环、神经等系统既往病史, 糖皮质激素及抗菌药使用情况, 过敏史及家族遗传史) 以及本次发病有关情况。

中医证型: 参照中医辨证标准^[2,5-7] 辨证为实证类 (外寒内饮、痰热壅肺、痰浊阻肺、肝火犯肺、风痰阻肺、肺胃气逆、寒热错杂等), 虚证类 (肺气虚、脾气虚、肾气虚、心气虚、肺脾气虚、肺肾阴虚、脾肾阳虚、肺肾气虚、肺肾气阴两虚、阳气暴脱等)。参照《证素辨证学》^[8] 将辨证结果进行证素提取, 共包括病性证素 33 项和病位证素 20 项。

2.2 调查方法

2.2.1 调查问卷的制定 查阅国内有关哮病的古代典籍及近、当代文献, 结合诊断标准、纳入标准和排除标准, 确定该病调查的项目和指标, 并对症状、体征进行归纳总结, 同时还对人口学资料、既

往健康状况及相关危险因素等资料及常规理化检查 (血常规、血气分析、肺功能、病原学检查) 进行统计, 制定出“支气管哮喘中医临床调查表”。

调查表中包括 28 个证候诊断备选项、21 个舌苔及舌质备选项、17 个脉象备选项、102 个症状与体征调查条目。采用封闭式调查问卷, 如果有与调查问卷不吻合或调查问卷中没有的内容, 研究者应如实填写临床证候类型或相关诊断指标等内容。

2.2.2 质量控制 调查前对调查人员进行集中培训, 使用规范中医术语, 并进行一致性评价, 以保证其调查一致性; 中医辨证需经副主任及以上中医师诊断并由相关研究者填写、核对完成调查表, 以保证调查准确性。

2.3 数据管理和统计学分析

由数据管理员负责数据的录入与修改。质量控制小组成员将所收集资料进行数据审核、整理后, 由 2 个数据管理员录入 SPSS 18.0 系统, 建立以中医辨证为特征的支气管哮喘临床调查研究数据库, 并运用频次、频数及 χ^2 检验分别对急性发作期、慢性持续期、临床缓解期患者病性、病位证素进行统计分析。

3 结果

3.1 急性发作期证素分布

表 1 示, 1273 例急性发作期患者中提取证素 17 个, 其中病性证素 11 个, 病位证素 6 个。急性发作期病性证素总频次 2902, 其中频率最高者为痰 (54.12%), 其次是寒 (42.11%)、饮 (42.11%)。病位因素总频次为 1304, 其中以肺出现频率 (71.09%) 最高, 其次是脾 (14.06%)、肾 (8.09%)。

表 1 支气管哮喘患者急性发作期中医证素分布

病性证素	频次	频率 (%)	病位证素	频次	频率 (%)
痰	689	54.12	肺	905	71.09
寒	536	42.11	脾	179	14.06
饮	536	42.11	肾	103	8.09
热	500	39.28	肝	50	3.93
风	169	13.28	心	50	3.93
血瘀	158	12.41	胃	17	1.34
气虚	108	8.48			
阴虚	75	5.89			
火	58	4.56			
阳虚	53	4.16			
气逆	20	1.57			

注: 频率 = 频次 / 急性发作期患者例数

3.2 慢性持续期证素分布

表 2 示, 586 例慢性持续期患者中提取证素 17 个, 其中病性证素 11 个, 病位证素 6 个。慢性持续期病性证素总频次为 1407, 其中气虚出现频率 (59.73%) 最高, 其次是痰 (42.32%) 与寒 (42.32%)。病位证素总频次为 998, 其中以肺出现频率 (89.08%) 最高, 其次是脾 (41.98%)、肾 (30.72%)。

表 2 支气管哮喘患者慢性持续期中医证素分布

病性证素	频次	频率 (%)	病位证素	频次	频率 (%)
气虚	350	59.73	肺	522	89.08
痰	248	42.32	脾	246	41.98
寒	248	42.32	肾	180	30.72
饮	166	28.33	心	28	4.78
阴虚	136	23.21	肝	16	2.73
风	62	10.58	胃	6	1.02
热	61	10.41			
血瘀	60	10.24			
阳虚	54	9.22			
火	16	2.73			
气逆	6	1.02			

注: 频率 = 频次 / 慢性持续期患者例数

3.3 临床缓解期证素分布

表 3 示, 569 例临床缓解期患者中提取证素 15 个, 其中病性证素 10 个, 病位证素 5 个。临床缓解期病性证素总频次为 843, 其中气虚出现频率 (72.58%) 最高, 其次是阳虚 (16.70%)、阴虚 (13.88%)。病位证素总频次为 833, 其中以肺出现频率最高 (70.65%), 其次是脾 (40.42%)、肾 (29.53%)。

表 3 支气管哮喘患者临床缓解期中医证素分布

病性证素	频次	频率 (%)	病位证素	频次	频率 (%)
气虚	413	72.58	肺	402	70.65
阳虚	95	16.70	脾	230	40.42
阴虚	79	13.88	肾	168	29.53
血瘀	56	9.84	心	19	3.34
痰	56	9.84	肝	14	2.46
寒	52	9.14			
饮	46	8.08			
热	23	4.04			
火	14	2.46			
风	9	1.58			

注: 频率 = 频次 / 临床缓解期患者例数

3.4 支气管哮喘不同分期证素构成比比较

表 4 示, 与急性发作期比较, 慢性持续期病性证素中热的构成比显著降低 ($P < 0.01$), 气虚构成比显著升高 ($P < 0.01$), 病位证素中脾、肾构

成比显著升高 ($P < 0.05$); 临床缓解期病性证素中痰、寒、饮、热的构成比显著降低 ($P < 0.01$), 气虚、阳虚构成比显著升高 ($P < 0.01$), 病位证素中脾、肾构成比显著升高 ($P < 0.05$)。与慢性持续期比较, 临床缓解期病位证素中痰、寒的构成比均显著降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 气虚的构成比升高 ($P < 0.01$)。风、血瘀、火、气逆、阴虚、肺、胃、心、肝在不同分期其构成比比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 4 支气管哮喘患者不同分期证素构成比比较 [% (频次/总频次)]

证素	急性发作期 (1273 例)	慢性持续期 (586 例)	临床缓解期 (569 例)
痰	23.74 (689/2902)	17.63 (248/1407)	6.64 (56/843)
寒	18.47 (536/2902)	17.63 (248/1407)	6.17 (52/843)
饮	18.47 (536/2902)	11.80 (166/1407)	5.46 (46/843)
热	17.23 (500/2902)	4.34 (61/1407)	2.73 (23/843)
风	5.82 (169/2902)	4.41 (62/1407)	1.07 (9/843)
血瘀	5.44 (158/2902)	4.26 (60/1407)	6.64 (56/843)
火	2.00 (58/2902)	1.14 (16/1407)	1.66 (14/843)
气逆	0.69 (20/2902)	0.43 (6/1407)	
气虚	3.72 (108/2902)	24.88 (350/1407)	48.99 (413/843)
阴虚	2.58 (75/2902)	9.67 (136/1407)	9.37 (79/843)
阳虚	1.83 (53/2902)	3.84 (54/1407)	11.27 (95/843)
肺	69.40 (905/1304)	52.30 (522/998)	48.26 (402/833)
脾	13.73 (179/1304)	24.65 (246/998)	27.61 (230/833)
肾	7.90 (103/1304)	18.04 (180/998)	20.17 (168/833)
肝	3.83 (50/1304)	1.60 (16/998)	1.68 (14/833)
心	3.83 (50/1304)	2.81 (28/998)	2.28 (19/833)
胃	1.30 (17/1304)	0.60 (6/998)	

4 讨论

对于支气管哮喘发作期中医证素的文献研究显示, 出现频率较高的病性证素依次为热、寒、痰^[8], 另有临床调查结果显示, 出现频率前 3 位的依次是痰、气郁和风^[14]。本研究结果显示, 支气管哮喘急性发作期病性证素以痰、寒、饮、热为主, 病位证素以肺为主; 慢性持续期病性证素以气虚、痰、寒、饮为主, 病位证素以肺、脾、肾为主; 临床缓解期病性证素以气虚、阳虚为主, 病位证素以肺、脾、肾为主。提示痰是哮喘发作的主要病理因素, 痰饮内生而伏于肺, 迁延稽留不除而为哮喘之“宿根”, 每遇气候突变、饮食不节、情志不遂、劳累过度等诱因, 引动痰饮则痰随气升并相互搏结, 聚于肺系而失宣降, 发为哮喘。从急性发作期到临床缓解期痰的构成比逐渐降低, 在缓解期尤为显著, 表明经过治疗痰已化解或产生减少, 也可能是成为伏痰而临床表现不突出, 显示了痰主导

地位的降低,出现了实证到虚证的转化。

寒、饮在支气管哮喘急性发作期、慢性持续期出现的频率仅次于痰,较临床缓解期出现频率显著升高,提示患者寒证较多,寒、饮相合多出现外寒内饮,寒、痰相结而成寒痰阻肺。内有痰(饮),复遭风寒外邪侵袭,内外合邪,阻滞气道,肺气宣降失常;或外寒引动内饮,故天冷或受寒则发,皆为寒盛之象。至慢性持续期,寒常以虚实兼挟的形式出现。寒痰郁而化热而成痰热,因此热也是支气管哮喘发作的一个病理因素之一。热在慢性持续期与临床缓解期的构成比较急性发作期明显降低,提示哮喘在一定程度上得到控制或完全缓解。

晁恩祥依据“风盛挛急”理论认为风是哮喘的病理因素之一^[1]。本研究结果显示,风在支气管哮喘不同分期差别虽不显著,但随着病情的缓解其构成比有下降趋势,提示风是急性发作期的病理因素之一,风痰阻肺、气道挛急为病机特点。哮喘发病具有明显的季节性,多于冬春多风的季节发病,发作前常有鼻痒、眼痒等症状,符合“风为百病之长”“风善行数变”的特点。

《血证论》曰“内有瘀血,气道阻塞,不得升降而喘。”瘀血内停,阻滞气机,津液输布失常,停积而成痰;痰伏于肺,肺气郁遏,气机不畅可致瘀;痰浊停留,久必致瘀,瘀血内阻,久必生痰,二者互为因果,胶结为患,潜伏于肺,遂成哮喘的宿根^[2]。本研究显示,血瘀可出现在支气管哮喘的不同分期,构成比差异不明显,提示血瘀贯穿于哮喘始终。

文献研究显示,哮喘缓解期出现频率最高的证素依次为气虚、阳虚、阴虚;病位证素为肺、脾、肾^[3]。本研究结果为缓解期气虚的构成比最高,其次为阳虚,较急性发作期、慢性持续期差异有统计学意义;阴虚构成比虽有增加趋势,但无显著差别,提示随着病情由急性到缓解,虚证的表现越明显,尤其是气虚、阳虚。就病位证素而言,肺在不同分期其构成比均较高,脾、肾随病情缓解其构成比逐渐增高,且差异有统计学意义,提示急性发作期以肺为主,慢性持续期、临床缓解期以肺、脾、肾为主。因此,缓解期主要以虚证为主。《证治心得》曰“虚喘有二,一者出乎肺脾,夫肺为气之主,而脾则肺之母也,脾肺有亏则气化不足,不足则短促而喘;一者由乎肝肾,夫肾为气之根,而肝则肾之子也,肝肾有亏则气不摄纳,不纳则浮散而喘。”肺虚则气不化津,宣肃失常,水道不利,加之卫外不固,外邪更易侵袭;脾虚则水谷精微不能

上输于肺,反而积湿成痰上贮于肺,以致肺气升降失常,复加饮食不当则哮喘发作;肾虚精气亏乏,摄纳失常,则阳虚水泛为痰,或阴虚虚火灼津成痰,上升于肺,加重肺气之升降失常,遇感而诱发哮喘;肾主纳气,即肾有摄纳肺所吸入的清气、防止呼吸浅表的作用,由于三脏之间的相互影响,可致同病,表现肺脾气虚或肺肾气虚或肺肾气阴两虚之象。

总之,支气管哮喘急性发作期的基本病机为伏痰遇外感引动,痰气搏结,以实证为主,多表现为外寒内饮、痰浊阻肺、痰热壅肺、风痰阻肺,甚者邪盛暴损正气可致阳气暴脱之危证;慢性持续期以虚实兼挟为主,实证表现为痰浊(饮)阻肺、痰热壅肺,虚证表现为肺气虚、肺脾气虚、肺肾气虚、肺肾阳虚、肺肾气阴两虚,临床上以阳虚与饮伏、气虚与痰阻、气阴虚与痰热为多见;临床缓解期以虚为主,表现为肺、脾、肾气虚或气阴两虚;血瘀贯穿于病程始终。

参考文献

- [1] 中华医学分会呼吸病学哮喘学组. 支气管哮喘防治指南 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2008, 31(3): 177-185.
- [2] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 中医病证部分 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 5-8.
- [3] 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: 28-29.
- [4] 全国科学技术名词审定委员会. 中医药学名词 [M]. 北京: 科学出版社, 2005: 15-108.
- [5] 王永炎, 鲁兆麟. 中医内科学 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 159-171.
- [6] 晁恩祥, 孙塑伦, 鲁兆麟. 今日中医内科: 上卷 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 434-480.
- [7] 王永炎, 严世芸. 实用中医内科学 [M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 172-178.
- [8] 朱文锋. 证素辨证学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 53.
- [9] 李亚, 李素云, 李建生, 等. 支气管哮喘急性发作期中证素分布规律的文献研究 [J]. 中医研究, 2010, 23(1): 78-81.
- [10] 孙增涛, 刘恩顺, 封继宏, 等. 支气管哮喘发作期中证候调查及证素提取的初步研究 [J]. 中医杂志, 2008, 49(8): 731-733.
- [11] 李颖, 王雪京. 从晁恩祥“风盛挛急”理论谈哮喘病机学进展 [J]. 北京中医药, 2011, 29(2): 21-22.
- [12] 刘莉君, 许鹏, 魏亚东, 等. 支气管哮喘病因病机探讨 [J]. 陕西中医, 2012, 33(12): 1639-1941.
- [13] 李亚, 李素云, 李建生, 等. 支气管哮喘缓解期中证素分布规律的文献分析 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(9): 2341-2343.

Evolution Rule of Syndrome Elements on Different Stages of Bronchial Asthma

LI Jiansheng¹, WANG Zhiwan^{1,2}, YU Xueqing^{1,2}, ZHANG Zhaowang¹

(1. Henan University of Traditional Chinese Medicine/ Collaborative Innovation Center For Respiratory Disease Diagnosis and Treatment & Chinese Medicine Development of Henan Province, Henan Province, 450046; 2. First Affiliated Hospital of Henan University of Traditonal Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the distribution and evolution rule of syndrome elements on different stages of bronchial asthma. **Methods** Bronchial asthma patients in 16 TCM hospitals were included. Make clinical questionnaire of bronchial asthma, and collect demographic data and Traditonal Chinese medicine (TCM) syndrome of patients. Extract syndrome elements from syndrome differentiation results and establish data base. Make statistics of patients' syndrome elements distribution of nature and location of disease on acute attack, chronic persistent stage and clinical remission respectively. Compare constituent ratio of all syndrome elements on different stages. **Results** There were 2500 questionnaires given out, 2481 taken back and 2428 valid. Extract 11 syndrome elements of disease nature from 1273 patients on acute attack. Total frequency was 2902. Top three syndrome elements were phlegm (54.12%), cold (42.11%) and fluid (42.11%). Extract 6 syndrome elements of disease location. Total frequency was 1304. Top three location were lung (71.09%), spleen (14.06%) and kidney (8.09%). Extract 11 syndrome elements of disease nature from 586 patients on chronic persistent stage. Total frequency was 1407. Top three were Qi deficiency (59.73%), phlegm (42.32%) and cold (42.32%). Extract 6 syndrome elements of disease location. Total frequency was 998. Top three were lung (89.08%), spleen (41.98%) and kidney (30.72%). Extract 10 syndrome elements of disease nature from 569 patients on clinical remission. Total frequency was 843. Top three were Qi deficiency (72.58%), Yang deficiency (16.70%) and Yin deficiency (13.88%). Extract 5 syndrome elements of disease location. Total frequency was 833. The top three were lung (70.65%), spleen (40.42%) and kidney (29.53%). Compared to acute attack, about syndrome elements of disease nature, constituent ratio of heat decreased and that of Qi deficiency increased on chronic persistent stage; about syndrome elements of disease location, constituent ratio of spleen and kidney increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared to acute attack, about syndrome elements of disease nature, constituent ratio of phlegm, cold, fluid and heat decreased and that of Qi and Yang deficiency increased on clinical remission; about syndrome elements of disease location, constituent ratio of spleen and kidney increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared to chronic persistent stage, about syndrome elements of disease nature, constituent ratio of phlegm and cold decreased and that of Qi deficiency increased on clinical remission ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Syndrome elements of disease nature on acute attack of bronchial asthma were mainly phlegm, cold, fluid and heat; disease location was mainly lung. On chronic persistent stage, syndrome elements of disease nature were mainly phlegm, cold and Qi deficiency; disease locations were mainly lung, spleen and kidney. On clinical remission, syndrome elements of disease nature were mainly Qi and Yang deficiency; disease locations were mainly lung, spleen and kidney. Blood stasis ran through the whole course.

Keywords bronchial asthma; acute attack; chronic persistent stage; clinical remission; syndrome elements

(收稿日期: 2014-10-16; 修回日期: 2015-01-10)

编辑: 焦爽

欢迎投稿

欢迎订阅