

肺气虚证最新研究述评

童佳兵¹ 杨程¹ 方莉¹ 朱洁² 马啸² 尹婷婷² 徐增梅² 苗同燕² 李泽庚²

(1. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031; 2. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038)

肺气虚证是中医肺系疾病最基本的证候,近年来对其基础和临床应用研究取得了较大的进展。全面客观对肺气虚证的研究进行述评,有利于更好地总结经验,指导临床,同时指出当前研究中存在的不足和今后发展的方向,对肺系病证研究起到重要的示范带动作用。

肺气虚出自《素问·方盛衰论》。肺气虚证是以肺的功能减退为主的全身性病变,表现为咳喘无力,气少不足以息,动则益甚,痰液清稀,声音低怯,面色淡白,神疲体倦,并有自汗、畏风、易于感冒、舌淡苔白、脉虚等证候。肺气虚已成为老年人发病和死亡的第一位直接原因^[1]。近年来众多学者先后从多方面对肺气虚证进行了研究,内容涉及肺气虚证的诊断标准、实质、诊断方法研究、治疗、文献研究等方面,现就肺气虚证的基础和临床应用有关研究述评如下。

1 肺气虚证的基础研究

肺气虚证是肺系疾病最基本的证候,一直也是肺系疾病研究的热点。借助最新科学技术手段和现代医学开展肺气虚证研究,已成为肺气虚证量化诊断和微观研究的趋势和方向。

1.1 肺气虚证诊断标准及分度研究:肺气虚证的诊断标准先后经历了4次修改和完善,已日趋符合临床实际,起到了积极的临床指导作用。肺气虚证诊断标准^[2]于1979年广州会议首次制定,此后有1981年齐幼龄等^[3]标准、1984年林求诚^[4]标准、1986年广州会议修订的综合诊断标准^[5],这些标准都要求同时具有肺虚及气虚的表现,方可诊断为肺气虚证。

1993年韩明向和李泽庚^[6]提出的肺气虚证分度诊断标准,将肺气虚证分为轻、中、重度。李泽庚在此基础上结合临床和肺功能提出肺气虚证四度分

级标准:①轻度:卫外功能减退,病位在肺;②中度:主气功能减退,病位在肺脾;③重度:治节失常,病位在肺、脾、心、肾;④极重度:多脏受损,诸症蜂起。4级程度渐进性进展,最终导致肺系功能全面减退和紊乱^[7]。肺气虚证的四度分级标准为后来慢性阻塞性肺疾病(COPD)肺气虚证候演变规律研究提供了重要的理论依据和证候基础^[8]。由此可见,结合临床和科研实际,肺气虚证的诊断从一般基本标准到分度标准的全国统一规范和界定逐步得到深化和完善。

1.2 肺气虚证影像学研究:李泽庚等^[9]首次将影像学检查引入COPD肺气虚证模型动物的研究,并将肺气虚证动物模型的病理变化与影像学联系在一起深入研究,结果显示,肺气虚证大鼠有明显的肺气肿影像学表现,肺气虚证模型组胸部X线表现为横膈位置下降、肋间隙增宽。肺气虚证是一种慢性肺部乃至全身性的炎性综合征,日久必然导致影像学的改变,符合影像学临床特点。开展肺气虚证患者高分辨CT检查临床研究显示,肺气虚证影像学表现主要有肺气肿、肺纹理增多或减少、增粗或紊乱、桶状胸、肺大泡等^[10]。因此,影像学检查有助于肺气虚证的诊断。

1.3 肺气虚证实验微观研究:肺气虚证的研究应基于中医原创理论,将中医整体观的优势和西医微观研究的长处有机结合,应用现代多学科知识来阐明中医肺气虚证的实质。有研究者通过制备大鼠和家兔肺气虚证动物模型,对其免疫功能进行研究,结果表明,模型动物不仅体液免疫功能低下,细胞免疫功能也受到影。李泽庚等^[11-12]和黄开泉等^[13]采用经鼻腔注入肺炎克雷伯杆菌的方法建立肺气虚证反复感染大鼠模型,结果显示,模型组支气管肺泡灌洗液(BALF)中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞三烯B4(LTB4)水平均较正常组显著升高,表明TNF- α 、LTB4在肺气虚的发病环节中可能有重要意义。杨胜兰等^[14]将60只Wistar大鼠按随机数字表法分为正常对照组、肺气虚模型组、补肺汤治疗组,检测各组大鼠血浆血管加压素(VIP)、血清

doi: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.002

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81072781, 81001520, 81373598);“十二五”国家科技支撑计划(2012BAI26B02);国家中医药管理局公共卫生专项(国中医药办规财发[2013]41);慢性阻塞性肺疾病肺气虚证重点研究室项目

通讯作者:李泽庚, Email: tjbahzy@sina.com

一氧化氮(NO)水平,结肠组织P物质含量,结果显示,肺气虚模型组大鼠肠神经分泌的神经递质介导和调控肠道动力异常,补益肺气法可调控神经递质水平从而促进肠道动力的恢复。也有研究表明,肺气虚证模型大鼠组织病理学表现为支气管狭窄,黏膜上皮坏死脱落,纤毛脱失,黏膜下皮及管壁组织疏松、水肿,可见大量炎性细胞浸润;肺泡缺血区和血管扩张瘀滞区相间,血流缓慢成团块状等“淤血”现象;同时大鼠免疫功能低下,表现为血清免疫球蛋白(IgG、IgM)明显低于正常组。但有关肺组织微循环及病理形态学、免疫学研究有待进一步验证。

2 肺气虚的临床应用研究

肺的功能活动、呼吸之气和肺中精气功能减退是肺气虚证的主要临床特点,肺气虚证的临床应用也是肺系疾病诊治研究的热点。随着免疫学、分子生物学、基因组学、蛋白组学及代谢组学等学科的发展,肺气虚证研究采用的方法和指标出现多而新的趋势。

2.1 肺气虚证候演变规律的研究:李泽庚提出了肺气虚证研究层次论和阶段论的观点,综合病证结合理论,进行了COPD肺气虚证候演变规律研究,认为COPD中医证候演变基本按照肺气虚证的演变规律,渐进性加重,阐述了COPD肺气虚证基础上产生的肺脾气虚、肺肾气虚、肺虚痰浊、肺虚痰热、肺虚痰瘀等兼夹证特点,每证均列有主症和次症临床表现,指导了临床辨证治疗^[8]。

2.2 肺气虚证临床微观研究:李泽庚等^[15]和刘志钢等^[16-17]首次利用基因芯片技术开展肺气虚证患者基因表达研究,找出无血红蛋白β链(HbB)、血红蛋白(HbA₁、HbA₂)3条氧运输有关基因,从基因水平初步揭示了肺气虚证患者哮喘气短等低氧血症的临床特点。李泽庚等开展了COPD肺气虚证的蛋白质芯片研究发现,患者存在高水平的细胞因子。借助代谢组学技术研究肺气虚证是一个新的思路与尝试,研究显示:COPD肺气虚证组和健康对照组患者血液、尿液代谢谱中差异均有统计学意义,但在补气药物的干预下,代谢产物显示向健康对照组回归的趋势^[18]。侯辉等^[19]观察了26例慢性支气管炎肺气虚证患者的BALF,显示IgA含量有下降的趋势,说明IgA含量下降可能与肺气虚证有关。谈珍^[20]对肺气虚证的有关研究资料进行定量分析发现,肺功能、组织液氧分压及免疫功能下降是肺气虚证的主要变化,哮喘肺气虚证患者同时存在气道反应性增高。由此可见,微观辨证将是肺气虚证

研究的热点。

2.3 肺气虚证临床治疗研究:李逊^[21]将50例COPD稳定期肺脾两虚证患者按随机原则分为治疗组和对照组,治疗组在常规治疗基础上加用加减补肺汤治疗,结果显示治疗组症状改善有效率明显高于对照组,3个月内急性发作次数较对照组明显减少($P<0.05$)。耿宏伟^[22]对120例COPD肺气虚患者用黄芪及丹参注射液进行治疗,结果显示,患者肺气虚症状得到改善;肺毛细血管容量(V_c)、用力肺活量(FVC)、1秒用力呼气容积(FEV₁)、25%肺活量最大呼气流量(V₂₅)、50%肺活量最大呼气流量(V₅₀)、最大呼气中期流量(MMEF)均较治疗前明显改善(均 $P<0.01$)。李泽庚和童佳兵^[8]认为,肺气虚为COPD的始发因素,并贯穿于整个病程,随着病程的不断进展,肺气亏虚逐渐加重,形成虚实夹杂证,其主要证型亦不断变化,故针对不同证型研发出六味补气胶囊、化痰降气胶囊、芪白平肺胶囊、参七虫草胶囊,临床使用均有明显疗效,这为中医药防治COPD起到一定的示范作用。

3 总结和评析

目前肺气虚证的基础研究包括肺气虚证的诊断标准研究、分度研究及微观实验研究等。临床研究涉及临床证候演变、临床指标检测及临床治疗研究等;在广度和深度上有了很大拓展,研究角度也日趋多维,丰富了肺气虚证的科学内涵。但如何深入开展肺气虚证的研究,尚有许多工作要做,需要我们不断地思考和完善。

3.1 证候研究尚需规范:肺气虚证的研究目前采用的方法和指标比较多和新,但研究欠统一和规范。结合当前肺气虚证研究的现状和不足,应明确肺气虚证更深层次的研究方向:如研究病种由单病种向多病种触及;检测指标涉及多层次、多类别,高新指标检测成为主要趋势;“微观辨证”成为肺气虚证科学内涵界定的研究热点。结合边缘学科和现代科技,开展基于肺气虚证“微观辨证”“微环境”指标检测,量化界定肺气虚证的科学内涵,为肺系其他病证的研究起到带动和示范作用。

3.2 实验研究尚需深入:通过诸多实验研究的分析可以看出,肺气虚证本质各项客观指标的改变缺乏统一界定,特别是没有明确的肺气虚证排它客观指标,没有找到肺气虚证实质的明确的金指标。检测指标互有异同,但缺乏突破性,实验研究应该更加符合临床实际,才能指导和推动临床发展。今后应该更深入地开展有关基于临床实践和需要的动物实验

研究,丰富肺气虚证实质的微观研究。

3.3 临床研究突出实用:应更加积极地开展系统整体研究,加强全国肺气虚证大样本、多中心、随机对照的系统临床研究;结合中医原创思维,加强肺气虚证的病证结合研究,突出临床应用;完善肺气虚证临床诊断的量化研究,细化肺气虚证的临床症状,实行量化分级,建立一套行业公认的规范;研发符合肺气虚证特征和疾病证候演变规律的系列中药复方制剂及新药,更好地服务于临床。

今后研究应该特别注重宏观辨证和微观辨证相结合,通过临床研究、实验研究和基础理论研究,借助现代多学科方法和技术,丰富肺气虚证的微观量化指标,规范化、系统化研究肺气虚证的本质,从而全面、客观地揭示肺气虚证的本质特点、机体微环境和功能变化的内在关联性。运用微观的理化指标去判别患者机体结构和功能变化,辨病别证,从而阐明病证演变规律,实现对肺气虚证内涵的科学界定,形成对临床的指导和推动作用。临床研究继续沿用病证结合的模式,注重临床实际,凸显肺气虚证病证结合研究成果,研发院内制剂及中药复方制剂及新药,提升中医药临床服务能力。

参考文献

- [1] 李泽庚. 肺气虚证研究的现状与对策[J]. 浙江中西医结合杂志, 2003, 13(9): 555-556.
- [2] 慢性支气管炎中西医结合诊断分型防治方案(1979年广州会议修订)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1980, 3(1): 62.
- [3] 齐幼龄. 肺气虚的实验研究[J]. 广西中医药, 1981, 4(6): 43.
- [4] 林求诚. 慢阻肺中医辨证的诊断学意义[J]. 北京中医药大学学报, 1984, 7(5): 21.
- [5] 沈自尹, 王文健. 中医虚证辨证参考标准(1986年修订)[J]. 中西医结合杂志, 1986, 6(10): 589.
- [6] 韩明向, 李泽庚. 肺气虚证浅探[J]. 安徽中医学院学报, 1993, 12(2): 2-4.

- [7] 童佳兵, 王传博, 徐升, 等. 李泽庚教授肺气虚证研究总结[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20(4): 198-200.
- [8] 李泽庚, 童佳兵. 慢性阻塞性肺疾病肺气虚证候演变规律及其兼夹证专家共识[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(4): 1179-1180.
- [9] 李泽庚, 彭波, 王桂珍, 等. 肺气虚证模型大鼠的影像学表现[J]. 甘肃中医学院学报, 2007, 24(3): 6-8.
- [10] 李泽庚, 王国俊, 彭波, 等. 肺气虚证患者的高分辨CT研究[J]. 成都中医药大学学报, 2008, 31(2): 14-17.
- [11] 李泽庚, 张杰根, 彭波, 等. 肺气虚证模型大鼠支气管灌洗液TNF- α 和LTB4测定的意义[J]. 天津中医药, 2005, 22(3): 226-228.
- [12] 李泽庚, 彭波, 张念志, 等. 肺气虚证模型大鼠血清VEGF、TNF- α 的测定及意义[J]. 成都中医药大学学报, 2005, 28(1): 45-46.
- [13] 黄开泉, 周虹, 王元勋. 肺气虚证大鼠血液流变学变化与血栓素、6-酮-前列环素1 α 水平的相关性研究[J]. 中国临床保健杂志, 2004, 7(5): 375-377.
- [14] 杨胜兰, 李道本, 樊琼, 等. 补肺汤对肺气虚模型大鼠肠神经系统神经递质的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(2): 77-80.
- [15] 李泽庚, 童佳兵, 彭波, 等. 慢性阻塞性肺疾病肺气虚证患者T淋巴细胞差异表达基因的初步研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(12): 1082-1085.
- [16] 刘志刚, 李泽庚, 彭波, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期肺气虚证及其中药干预的血浆代谢组学研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(12): 1619-1626.
- [17] 刘志刚, 李泽庚, 彭波, 等. 肺气虚型慢性阻塞性肺疾病大鼠模型及其中药干预的血浆代谢组学研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(3): 793-797.
- [18] 刘志刚, 李泽庚, 彭波, 等. 基于代谢组学的肺气虚证本质探索[J]. 天津中医药, 2010, 27(6): 525-526.
- [19] 侯辉, 李浩, 高雪. 慢性支气管炎肺气虚证患者支气管-肺泡灌洗液中白细胞计数和IgA、IgM含量的变化[J]. 中国中医药科技, 2002, 9(4): 201-202.
- [20] 谈珍. 肺气虚证的定量化研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(11): 61-64.
- [21] 李逊. 加减补肺汤治疗慢性阻塞性肺病稳定期肺脾两虚证临床观察[J]. 吉林中医药, 2008, 28(11): 812-813.
- [22] 耿宏伟. 中药对肺气虚患者微量元素及肺功能的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(10): 41-42.

(收稿日期: 2014-10-11)

(本文编辑: 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿的一般要求

文稿应具有科学性、创新性、实用性和导向性。要求资料真实、可靠,数据准确,必要时应进行统计学处理;文字精炼,层次清楚;论点明确,论据充分,结论清晰。应特别注意对研究过程和方法陈述的严谨性、逻辑关系的严密性、文字表述的流畅性。

来稿需经第一作者或通讯作者所在单位审核,并附单位推荐信。推荐信(附带版权转让协议)可在本刊网站下载(<http://www.cccm-em120.com>)。推荐信应证明稿件内容和数据资料的真实性,注明对稿件的审评意见以及无一稿两投、不涉及保密、署名无争议等项,并加盖单位公章。如涉及保密问题,需附有关部门审查同意发表的证明。需要特别说明的是,科研论文一般具有职务作品的属性。为了保护知识产权,对于原创性研究论文,本刊要求稿件推荐信须由享有该研究知识产权的单位(即科研立项单位、病例资料所在单位)出具;多中心研究的推荐信可由作为该项研究主持者的第一作者或通信作者的所在单位出具。述评、综述、论坛类稿件不受上述规定限制。

欢迎作者通过Email投稿,《中国中西医结合急救杂志》的投稿信箱: cccm@em120.com。对于Email投稿,还需再寄纸质版稿件2份以及各类基金项目复印件。

《中国中西医结合急救杂志》一般不退还原稿,请作者自留底稿。投稿时请自留论文的原始图片。为了便于必要时编辑部与作者及时取得联系,请在文稿后注明第一作者或通讯作者的联系方式(移动电话及Email),所有处理稿件的相关问题均通过Email完成。