

· 会议纪要 ·

第十二次中国中西医结合防治呼吸系统疾病 学术研讨会会议纪要

“第十二次中国中西医结合防治呼吸系统疾病学术研讨会”于 2012 年 9 月 15 日~2012 年 9 月 17 日在新疆乌鲁木齐昆仑宾馆胜利举行。本次会议由复旦大学附属华山医院、中国中西医结合学会呼吸病专业委员会、新疆医科大学主办,新疆维吾尔自治区科学技术协会、上海市对口支援新疆工作前方指挥部、内蒙古卫生厅共同协办。本届研讨会是以中西医结合呼吸病防治为主题的学术会议,秉承了一直以来中西医结合呼吸病会议的优良传统,会议从呼吸系统疾病的基础研究到临床防治对策等多方面、全方位进行了深刻的学术探讨。由于同时组织并交叉进行国际会议,从而使此次呼吸病研讨会盛况空前,无论从内容、形式,都极大丰富了中西医结合的内涵。

本次会议邀请到来自全国各地与会代表 150 余人,举行了 3 场共 18 个专题报告,收到论文 140 余篇,其中择优遴选出 93 篇编入大会论文集,18 位专家进行大会特邀报告和发言,63 篇作为壁报交流。

大会以吴银根教授“中西医结合呼吸病近 5 年来的研究进展”作为研讨会开篇演讲。主要包括了近 5 年来全国对慢性阻塞性肺疾病(COPD)、支气管哮喘、肺心病、肺纤维化等的证型研究概况;哮喘、COPD、肺纤维化、肺源性心脏病、肺炎、急性上呼吸道感染、慢性支气管炎、慢性咳嗽的中西医结合临床研究概况。总结了在这些领域内的研究成果,分析了近年出现的研究新动向,评述了研究过程中的得失。随后各位专家分别从气道炎症性疾病、肺部肿瘤、肺动脉高压、咳嗽和肺部感染等方面进行了交流。

1 气道炎症性疾病(主要包括支气管哮喘及慢性阻塞性肺疾病)

大会执行主席董竞成教授做了关于“常见气道炎症性疾病中医药干预的物质基础和作用机理”的主题报告,报告从“炎症”概念出发,强调了炎症触发与抗炎机制的相互作用研究将是未来诸多疾病研究发展的方向,并就“哮喘”及“COPD”两种常见气道炎症性疾病,从疾病现状、历史沿革、疾病病理生理基础、现代医学治疗方法、中医药干预的实验及临床研究等方面进行详细论述,报告中详细总结了该团队的研究工作,展示了中药淫羊藿苷在氧化应激及 $CD_4^+CD_{25}^+Foxp3^+$

调节 T 细胞和 FOXP3 蛋白变化干预作用的基础研究;另外,通过中药组方作用研究,详细介绍了气道炎症疾病中经典方药干预的作用机理和物质基础。董竞成教授还强调了气道炎症性疾病中医药干预的中西医结合理论创新,即所谓“发时治肺兼顾肾,平时治肾兼顾肺”和“以肾治肺”等。重庆医科大学附属第二医院呼吸内科周向东教授综述了气道黏液高分泌的治疗近况,从呼吸道炎症常用辅助治疗措施、气道黏液纤毛清除系统、黏液高分泌的刺激诱导物、黏液高分泌的调控、常用祛痰药的分类与作用机制、调节雾化液基础特性的药物、未来的研发热点等进行了详细介绍。

1.1 支气管哮喘 本次参会收录有关哮喘论文 22 篇;对支气管哮喘疾病认识率先由何韶衡教授就“过敏性疾病实验诊断程序”进行重新定义及商榷等方面进行主题报告,重申了肥大细胞与嗜酸性粒细胞脱颗粒在过敏性疾病中的重要性,重新认识临床中 IgE 检测的意义和价值。而在中西医结合临床诊疗研究中,由新疆医科大学附属中医医院呼吸科李凤森教授研究组开展了一系列研究工作,首先一项随机研究检测 160 例急性期哮喘患者呼出气一氧化氮及嗜酸性粒细胞含量百分比,结果发现急性期哮喘患者呼出气一氧化氮和血中嗜酸性粒细胞百分比之间均呈正相关,该检测能够有助于哮喘诊断,提高诊断准确率。但传统医学对哮喘的辨证分型缺乏客观的量化指标支持,因此李教授收集不同证型哮喘患者 200 例,对不同证型哮喘急性发作期患者血液中 CD_4^+ 、 CD_8^+ T 淋巴细胞、嗜酸性阳离子蛋白(ECP)、血清总免疫球蛋白 E(T-IgE)及其唾液、痰、鼻腔分泌物中分泌性免疫球蛋白 A(SIgA)的测定,发现不同证型哮喘患者在急性发作期均存在免疫功能紊乱,相关免疫指标变化有所差别,其中上呼吸道分泌物中 SIgA 变化的差别尤为明显,因此对哮喘患者相关免疫指标检测可能有助于为中医对哮喘的辨证分型提供客观理论依据。接着在治疗方面研究将 60 例符合慢性持续期支气管哮喘辨证为风痰哮证患者分为两组,其中 30 例在激素治疗基础上加用祛风止痉散,观察结果显示祛风止痉散能改善慢性持续期支气管哮喘风痰哮证患者的肺功能,能降低慢性持续期哮喘患者呼出一氧化氮水平、抑制哮

喘患者气道炎症。除此之外,王刚教授利用哮喘控制问卷来评估哮喘控制情况,南京医科大学第一附属医院呼吸科殷凯生长期对哮喘表型和难治性哮喘治疗方面研究以来,认为难治性哮喘是一种哮喘亚型,如果难治性哮喘患者对高剂量激素的治疗反应差,则认为细胞或分子层面的缺陷是其主要原因。湖南中医药大学第一附属医院游柏稳研究整理了王行宽教授治疗咳嗽变异型哮喘病案,发现王行宽教授多以肝火犯肺论治,善用清肝宁肺方治疗咳嗽变异性哮喘。

在实验研究方面,上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院呼吸内科李海燕选取 30 只雄性 SD 大鼠随机分为正常组、哮喘模型组、中药治疗组(全蝎 10 mL/kg,蜈蚣 10 mL/kg 灌胃治疗 3 周),结果显示“全蝎-蜈蚣”可改善哮喘模型大鼠气道炎症,同时减少支气管壁和平滑肌厚度,减轻胶原纤维增生,对气道重塑有一定的改善或延缓作用。另外,董竞成教授团队分别对淫羊藿苷和黄芪甲苷干预哮喘小鼠进行研究,前者研究探讨淫羊藿苷对哮喘干预机制哮喘小鼠 $CD_4^+CD_{25}^+Foxp3+$ 调节 T (Treg) 细胞和 FOXP3 蛋白的变化,结果显示哮喘小鼠脾脏 $CD_4^+CD_{25}^+Foxp3+$ treg 细胞 Foxp3 蛋白表达水平下降,淫羊藿苷可显著改善哮喘小鼠气道炎症和气道高反应,可能与其上调肺组织 FOXP3 蛋白表达和增加外周血 IL-10 水平相关。后者予黄芪甲苷腹腔注射后,观察发现黄芪甲苷使哮喘小鼠 BALF 中 EOS 的数量明显减少,改善哮喘的症状,减轻肺组织炎症损伤;血清中 TNF- α 、IFN- γ 、IL-6、GM-CSF、IL-5 等细胞因子及趋化因子 MCP-3 的浓度有下降趋势,肺组织中 CCR3、CCR5 mRNA 的表达下降,同时,还可抑制肺组织中 CCR3、CCR5 和 NF- κ B p65 蛋白的表达。

1.2 慢性阻塞性肺疾病 会议收录有关慢性阻塞性肺疾病论文 23 篇,在 COPD 传统研究方面由辽宁中医药大学附属医院徐艳玲就《内经》的养生理论与 COPD 的防治进行论述,强调 COPD 病人应起居有常,劳逸适度,重视精神情志活动、饮食调护、节制房劳在 COPD 的防治中的重要性。提倡早期预防、早期诊断、早期治疗。正确的病情判断在临床实践中占有很重要的地位,据此徐丹、李风森教授应用德尔菲法在新疆地区初步探讨慢性阻塞性肺病患者病情发展快、慢的判断依据,率先制定病程与肺功能分级为主要指标,两种调查表 24 个指标调查后筛选出 11 个指标。结果表明德尔菲法在初步制定 COPD 发展“快”、“慢”判断依据上有一定的作用,病程、肺功能分级、年住院次数、CAT 评分可作为判断 COPD 病情发展的依据。除了问卷调查

外,翟豫疆、李风森教授等还对慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者呼出气一氧化氮值进行检测,将其与肺功能等相关因素进行分析。结果显示 FENO 测定对 COPD 患者气道炎症的判断有一定意义。随着患者年龄增大,体重指数增加,病程延长,肺功能不断降低,FENO 值逐渐下降。但由于 COPD 与支气管哮喘气道炎症产生机制不同,其释放 NO 的组织细胞各异,使用 FENO 测定对 COPD 诊断及疗效的判定还有待进一步研究。

近来对 COPD 临床治疗方面外治法、内治法均有不同程度的发展:

1.2.1 外治法 中医外治法在预防 COPD 急性发作积累了丰富的经验,因此王欣、李风森等研究综述总结了对 COPD 中医外治法,具有操作简便、价格低廉等优点,不仅可减少发作次数、改善症状,还可提高患者生活质量及提高免疫功能,有效性和安全性初步得到临床认证。另外随着临床科研方法的不断完善,科学化、规范化理念的不断渗透,科研质量有所提高。外治法中穴位贴敷占有重要地位,李风森教授团队利用 meta 分析评价了中医贴敷治疗或辅助治疗对 COPD 稳定期临床疗效,纳入 32 个随机对照试验,统计了 3481 例患者,结果显示中医穴位贴敷治疗可以不同程度提高 COPD 稳定期的临床疗效;杨佩兰教授等观察外治法中穴位埋线联合西药治疗 COPD 急性加重期患者,结果发现该法能够缩短 PIC 窗开启时间,降低 CRP 水平,有助于肺部感染以及急性发作的控制,从而缓解呼吸肌疲劳、改善呼吸困难。同时因其能升高 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 水平,降低 CD_8^+ 水平,认为穴位埋线对 AECOPD 患者可能有一定的免疫调节作用,有待今后更深入研究。另外中国中医科学院广安门医院呼吸科李国勤教授进行多中心、随机、双盲对照试验,将 142 例患者随机分为两组,分别予贴敷消喘膏及安慰剂治疗 3 年,观察结果发现消喘膏治疗 COPD 稳定期具有一定的疗效,可以明显缓解患者的临床症状,提高生存质量,改善 COPD 预后,成为冬病夏治较好的方案。

1.2.2 内治法 河北省中医院呼吸科耿立梅教授通过治疗组对照组的对比研究,探讨肺与大肠相表里在 COPD 中的应用发现清肺泻腑方治疗痰热蕴肺型 AECOPD 疗效确切。湖南中医药大学附属中西医结合医院柏正平将 114 例 COPD 痰热证患者随机分为两组,对照组 56 例予西医常规治疗,治疗组 58 例在对照组治疗基础上加通肺净痰方,最终发现通肺净痰方有改善 COPD 痰热证患者中医症状、提高生活质量、调节免疫功能作用。

实验研究中,Th17 在 COPD 的发病中发挥着重要

作用,因此 Th17 是研究热点之一,李风森教授就 COPD 患者肺组织中 Th17 和 IL-17 与 COPD 的关系简要综述,而鉴于复杂的 Th17 细胞轴和各种研究方法的不确定性,因此深入进行多领域的研究是非常有必要的。

1.2.3 并发症治疗及肺康复 广东省中西医结合医院呼吸内科主任魏成功比较无创双水平正压气道通气(BiPAP)联合针刺对 COPD 合并肺性脑病患者血气分析、人机同步率、气管插管率等指标后,发现 BiPAP 联合醒脑开窍针刺法能明显提高 COPD 合并肺性脑病患者的人机同步率,降低气管插管率,对患者二氧化碳潴留的情况亦有改善,且未观察到明显不良反应。

COPD 肺康复治疗中,新疆医科大学附属中医医院副院长李风森教授指出肺康复锻炼是基于循证医学,综合多学科、广泛干预,能够改善症状、增加活动耐力、提高生活质量、减少急性发作次数的物理治疗方案。常用方法包括:心理干预、营养支持、呼吸训练、上下肢功能锻炼、气功太极拳等。而在运动并呼吸训练对门诊稳定期 COPD 患者的近期疗效观察发现治疗 12 周后 FVC% 明显改善;治疗第 6、12 周患者症状评分、FEV₁%、生活质量评分(CAT)较康复运动前明显改善。近期疗效可以看出患者的 BODE 指数有所改善,是否间接影响 COPD 患者的死亡率,长期疗效评估尚未确定。目前的肺康复临床试验的 meta 分析显示,肺康复治疗至少在 18 个月内可以改善 COPD 患者的症状和生活质量,但存在有效性、起效时间、疗效持续时间、个性化肺康复方案标准以及操作规范的问题。因此我们仍需对肺康复锻炼进一步研究,寻找安全、有效、个性化的肺康复锻炼方案。

2 肺部肿瘤

晚期肺癌的治疗在最近几年取得了长足的进步,尤其是进入肺癌靶向治疗时代,肺癌治疗的理念发生了巨大的变化,而这些新的治疗策略和理念的获得,均是要通过临床试验来累积和获取循证医学证据,以指导临床实践,交通大学附属胸科医院副院长韩宝惠教授就“肺癌领域转化研究——从传统到生物标记引导的转化研究”做了精彩报告,就临床试验如何从传统到生物标记物指导的临床研究的变化进行综述。

作为晚期恶性肿瘤最常见的并发症,恶性胸腔积液严重影响患者生活质量,平均生存期较短。南京中医药大学附属江苏省中医院呼吸科主任周贤梅教授进一步采用基于核磁共振的代谢组学方法结合判别分析方法建立了一种快速灵敏的鉴定良性胸腔积液和癌性胸腔积液的方法,训练组准确度能够达到 95.8%,验证组的准确度能够达到 97.0%。发现胸腔积液中的

新的生物标记物:乳酸盐,乙酰乙酸盐,氧化三甲胺,联合分析这 3 种新的生物标记物能够对恶性胸腔积液有很好的诊断及预测作用。安徽医科大学第一附属医院呼吸内科孙耕耘教授对“恶性胸腔积液的诊治进展”进行简要综述,其诊断和治疗尤为重要,随着分子生物学和影像学的发展,诊断恶性胸腔积液的方法有所进步。近年来发现 GLUT-1、IMP3 等新的标记物有助于恶性胸腔积液的诊断,此外,PET/CT 作为一种新的检查方法,在诊断恶性胸腔积液中亦有一定价值。而治疗方面最常用方法是胸膜固定术,其他包括长期置管引流术、胸腹腔分流术、胸膜切除术等。

3 肺动脉高压

在基础研究中,阐明低氧性肺动脉高压(HPH)的发病机制及防治一直是人们研究的热点,HPH 包括低氧性肺血管收缩反应(HPV)和低氧性肺血管重塑(HPSR)两个主要发病环节。湖南省呼吸疾病研究所所长戴爱国教授就“HIF 与低氧性肺动脉高压”进行研究报告,急性低氧时首先即刻出现 HPV,慢性低氧时便形成 HPSR。HPSR 以肺血管壁细胞增殖、细胞外基质增多,管壁增厚、管腔狭窄、无肌细动脉肌化、血管阻力增加为特征。低氧诱导因子(HIFs)能调节 100 多种涉及低氧应激下细胞适应和存活的靶基因,从而在低氧应答反应中起核心作用,可能是防治 HPH 新靶点。卫生部呼吸疾病重点实验室副主任胡清华教授就“钙感受器与缺氧性肺血管收缩”及呼吸内科副主任李满祥教授就“Calcineurin/NFAT 信号通路介导肺动脉平滑肌细胞增殖的分子基础”报告从不同侧面研究肺动脉高压中钙感受器在缺氧性肺血管收缩产生机制中的作用及激活的钙调磷酸酶/NFAT 信号通路,介导 ET-1 诱导的肺动脉平滑肌细胞增殖。

4 咳嗽

徐丽华教授观察了 60 例变应性咳嗽患者,分为中药祛风止咳方加减组及氯雷他定组,观察证候积分主要症候等指标,得出结论为自拟祛风止咳方能显著改善变应性咳嗽患者症状,降低变应性咳嗽患者的变态反应水平。临床因咳嗽就诊患者除了变应性咳嗽外,更多的是慢性咳嗽的患者,南京中医药大学第一附属医院史锁芳教授从临床上介绍了地黄丸类方在肺系慢性咳嗽中的化裁运用方法,结合临床实践探讨运用地黄丸类方治疗肺系慢性咳嗽的体会。

5 肺部感染

会议收录有关肺部感染文章共 8 篇,李争、张艳新、李风森等对 406 例呼吸系统疾病伴有发热患者的病因构成分析,结果发现感染性疾病是伴有发热的呼

吸系统疾病的主要病因,其中又以肺炎、急性上呼吸道感染、结核病、及 COPD 急性加重期多见。新疆自治区中医医院呼吸科魏妍荣、杨惠琴等研究评价了血清降钙素原(PCT)和 C-反应蛋白(CRP)在细菌感染诊断中的价值,发现感染组血清 PCT 及 CRP 水平均明显高于对照组,两组差异有统计学意义($P < 0.05$);而 PCT 对细菌性感染诊断的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值及诊断符合率均高于 CRP 检测,因此 PCT 对于细菌感染作为特异性检测指标具有临床指导意义。根据感染病原学分类可大致分为细菌、病毒、不典型病原体等,李国勤教授等对金花清感颗粒治疗流行性感冒(风热犯肺证)进行随机对照研究结果证实金花清感颗粒治疗流行性感冒(风热犯肺证)安全、有效。近年来免疫缺陷患者肺部感染人数增多,河南中医学院第一附属医院徐立然教授在免疫低下人群中探讨了艾滋病并肺部感染患者中医证型的演变特点。结果显示痰热壅肺证占 44.9%,在三个方面的各个阶段都占有较高的比率;痰湿阻肺证占 27.0%,随年龄增长比率增大,随病情减轻比率降低;肺肾两亏证 26.5%,随年龄的增长和病情程度加重,比率增高。

复旦大学附属上海市第五人民医院呼吸内科主任揭志军教授在基础实验中证明 RSV 感染 BMDCs 后,能特异地抑制 I 型 IFN 诱导的 STAT1 和 STAT2 蛋白的核转移,而对 II 型 IFN 诱导的 STAT1 蛋白的核转移却没有影响。当确诊肺部感染后抗菌药物的合理选择则是临床最为重要的环节之一,由复旦大学附属华山医院抗生素研究所王明贵教授就抗菌药的合理应用问题进行阐述,包括我国细菌耐药性的主要问题、细菌性感染抗菌治疗的难点、抗菌药临床应用基本原则及在老年人中抗菌药的应用等方面。

6 临床验案及其他

会议收录其他呼吸系统疾病相关文章共 23 篇,吴银根教授在中医辨证治疗慢性呼吸道疾病方面积累了丰富的丰富临床经验,此次会议交流关于分泌性中耳炎、慢性咳嗽、哮喘、小柴胡汤加减治疗小儿支原体肺炎后肺不张临床验案以兹学习,李国勤教授也就小儿闭塞性细支气管炎与我们分享治疗体会。湖南省中医药研究院附属医院柏正平收集 30 余部具有代表性的中医古代典籍中历代医家治疗“肺心病缓解期”的方剂、药物、用量等内容,进行归类、统计、分析和总结。发现本病治疗,常用攻补兼施,以补为主,调补肺脾肾三脏,补气为首,重视化痰、止咳、平喘,酌情采用解表、清热、理气、活血、收

涩、温里、利水、化湿之法;同时重视药物的配伍和药物的双向调节等作用。南京中医药大学第一附属医院史锁芳教授巩固中医药调理预防慢性病优势的基础上,在快速退热、快速止咳、快速平喘、快速祛痰等方面做了不懈努力,在中医药救治重危复杂病症领域大胆探索,尤善运用附子治疗呼吸系统疑难复杂病症、重危病及内伤杂症等逐渐显示出中医药的优势和特色。

浙江省中医院呼吸科王真、杨珺超等观察二陈解酈颗粒治疗痰湿型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者,发现在健康生活指导的基础上,加用二陈解酈颗粒,可以降低 BMI、血脂及血粘度,明显改善夜间低通气及缺氧情况,减少日间嗜睡症状,提高生活质量。第三军医大学野战外科研究所王建民教授针对 ALI 过程中 KGFR 表达降低的病理生理特点,以腺病毒为载体转染 KGFR 基因,在一定程度上改善了 ALI 时的肺功能。在民族医学中,董竞成教授综述了维吾尔医体液、异常黑胆质及其所引起的病症、异常黑胆质动物模型的建立方法及体内的一些异常变化。北京康益德中西医结合肺科医院主任医师董瑞对弥漫性间质性肺病(肺纤维化)探讨了冬病夏治的中医学理论与临床应用实践进行阐述。李廷谦教授就“中药注射剂的不良反应和临床合理用药”做了精彩演讲。中药注射剂具有疗效好、见效快的优点,为临床治疗疾病提供了更多的选择。随着中药注射剂在临床上的广泛应用,药品不良反应逐年增多,不良反应几乎涉及目前在用的所有品种,累及多个系统和器官,应从合理选择药物适应症、把握用药方法、避免加大药物浓度、不随意增加用药剂量和改变用药途径、不与其他药物混合使用,选择合适的溶媒等方面加强 CMI 的临床合理使用,减少 ADR 发生。

另外,会议更拓宽了交流内容,邀请到上海市静安区中心医院张天嵩介绍了中西医结合随机对照试验有序测量结局的 Meta 分析方法,以及生物信息学专业领域的人才王向东教授的团队为我们呈现生物信息学在医学领域中的研究应用,通过已经开发的一些方法和计算程序将选定的蛋白质通过基因组学,蛋白质组学和生物信息学相结合,监测、评价不同阶段,不同时间点生物标志物的动态网络,系统创造临床医学的整合系统生物学,临床表型,高通量技术,生物信息学和计算科学以提高疾病的诊断,治疗和预后。

(董竞成 林锦培 张红英整理)

(收稿:2012-11-09)