· 临床论著 ·

慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证型与合并症的关系探讨

李官红[1] 付娟娟[2] 郑玉琼[1] 吴丽华[3] 瞿 波[4] 毛 兵[2]

摘要 **目的** 探讨慢性阻塞性肺疾病(COPD)稳定期患者中医证型演变规律及各证型与合并症的关系。**方法** 收集 220 例 COPD 稳定期患者,调查其临床资料、统计合并症情况,计算查尔森合并症指数(CCI),进行中医辨证分型,探讨各证型与临床症状及合并症的关系。**结果** 随着从肺气虚证—肺脾气虚证—肺肾气虚证—肺脾肾气虚证—气阴两虚证证型演变,COPD 患者年龄逐渐增高、体重指数(BMI)逐渐下降,气阴两虚证与肺气虚证比较差异有统计学意义($P<0.05$);上一年急性加重次数逐渐增多,肺肾气虚证、气阴两虚证与肺气虚证比较差异有统计学意义($P<0.05$);第 1 秒用力呼气容积(FEV1)、第 1 秒用力呼气量占预计值百分比(FEV1%)逐渐下降, 肺肾气虚证、肺脾肾气虚证、气阴两虚证低于肺气虚证($P<0.05$);改良版英国医学研究委员会呼吸问卷(mMRC)、慢阻肺患者自我评估测试问卷(CAT)评分逐渐升高,肺肾气虚证、肺脾肾气虚证、气阴两虚证显著高于肺气虚证($P<0.05$);医院焦虑抑郁情绪测量表(HAD)评分亦逐渐升高,但各证型间比较差异无统计学意义($P>0.05$);合并症种类增多,CCI 逐渐升高,肺脾肾气虚证、气阴两虚证显著高于肺气虚证($P<0.05$)。**结论** 随着 COPD 患者病情的进展,中医证型随之表现为由肺气虚证—肺脾气虚证—肺肾气虚证—肺脾肾气虚证—气阴两虚证演变,临床症状逐渐加重,合并症逐渐增加,提示 COPD 的中医证型演变与临床症状、合并症有一定关联性。

关键词 慢性阻塞性肺疾病; 稳定期; 中医证型; 合并症

The Associations between Syndromes of Traditional Chinese Medicine and Comorbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease at Stable Phase

LI Guan-hong[1], FU Juan-juan[2], ZHENG Yu-qiong[1], WU Li-hua[3], QU Bo[4], and MAO Bing[2] *1 Respiratory and Critical Care Medicine Ward 1, Chengdu of Hospital Integrated TCM & Western Medicine, Chengdu (610041); 2 Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu (610041); 3 Department of Emergency and Critical Care, Sichuan Integrative Medicine Hospital, Chengdu (610042); 4 Department of Senior Cadres, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu (610075)*

ABSTRACT **Objective** To observe the development laws of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients at stable phase, and the association between syndromes of traditional Chinese medicine (TCM) and clinical symptoms and comorbidities. **Methods** Totally 220 stable COPD patients were collected. Clinical data were investigated and types of comorbidities were recorded. Charlson comorbidity index (CCI) was calculated and TCM syndrome was differentiated. The association between each syndrome and comorbidities was analyzed. **Results** Along with the evolution of TCM syndrome [from Fei qi deficiency syndrome (FQDS)—Fei-Pi qi deficiency syndrome (FPQDS)—Fei-Shen qi deficiency syndrome (FSQDS)—Fei-Pi-Shen qi deficiency syndrome (FPSQDS)—qi-yin deficiency syndrome (QYDS)], age of COPD patients increased gradually and body mass index (BMI) decreased gradually. There was statistical

基金项目:四川省科技厅支撑计划(No. 2015SZ0130, No. 2013SZ0001-5);四川省人事厅学术带头人培育基金[No.(2014)120 号]

作者单位:1.成都市中西医结合医院呼吸与危重症医学科一病区(成都 610041);2.四川大学华西医院中西医结合科(成都 610041);3.四川省中西医结合医院急危重症科(成都 610042);4.成都中医药大学附属医院老年干部科(成都 610075)

通讯作者:毛 兵, Tel:028-85423546, E-mail:maobing@scu.edu.cn

DOI:10.7661/j.cjim.20190828.311

中国中西医结合杂志

significance between QYDS and FQDS (P<0.05). The frequency of acute exacerbation in the previous year increased gradually, and there was statistical significance between FSQDS/QYDS and FQDS (P<0.05). The forced expiratory volume in one second (FEV1) and forced expiratory volume in the first second of expiration (FEV1%) gradually decreased, and they were worse in FSQDS/FPSQDS/QYDS than in FQDS (P<0.05). The scores of modified Medical Research Council scale (mMRC) and COPD Assessment Test (CAT) gradually increased, and they were higher in FSQDS/FPSQDS/QYDS than in FQDS (P<0.05). The score of Hospital Anxiety and Depression scale (HAD) gradually increased, but there was no statistical difference among 5 syndromes (P>0.05). The spectrum of comorbidities and CCI increased gradually, and they were significantly higher in FPSQDS/QYDS than in FQDS (P<0.05). **Conclusions** Along with the progressing of COPD, the TCM syndromes evolved from FQDS to FPQDS, FSQDS, FPSQDS to QYDS, clinical symptoms were gradually aggravated, and the comorbidities gradually increased. These findings suggested that there was a positive association between the evolution of TCM syndromes of COPD and clinical symptoms and comorbidities.

KEYWORDS chronic obstructive pulmonary disease; stable phase; syndrome of traditional Chinese medicine; comorbidity

随着我国进入老龄化社会,加之吸烟以及空气污染等诸多因素影响,慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)发病率逐年上升,严重威胁人们的健康和生活质量[1,2]。2017 年世界卫生组织报告显示全球有 COPD 患者 3.84 亿,每年有 317 万患者死亡,预计到 2020 年,COPD 将成为全球第 3 位死因, 世界疾病负担第 5 位[3]。最新流行病学调查显示我国有 COPD 患者近 1 亿[4]。COPD 是一种以进行性的气流受限且不完全可逆为特征的可以预防和治疗的肺部疾病,具有可影响病情严重程度和进展速度的肺外表现[5]。当 COPD 与一种或多种疾病共同存在于个体时,称为 COPD 合并症[6]。COPD 合并症非常普遍,研究表明大多数 COPD 患者至少有 1 种合并症[7],平均有 4~6 种合并症[8]。COPD 合并症不仅影响 COPD 患者的生活质量,而且增加 COPD 患者急性发作频率及病死率[9]。近年来 COPD 合并症的问题已引起高度重视[10,11],2011 年版的慢性阻塞性肺疾病全球倡议(global initiative for chronic obstructive lung disease,GOLD)首次将合并症纳入 COPD 的综合评估体系[12]。COPD 多属于中医学的"咳嗽"、"喘病"、"肺胀"等范畴,肺脏感邪,迁延失治,反复发作,损伤正气,日久必累及他脏,导致脾虚不运、肾精亏虚等,因而出现各种 COPD 合并症[13,14]。有效评估 COPD 患者合并症将有助于医护人员了解 COPD 患者疾病的严重程度,为制定最佳诊疗方案提供依据[15]。查尔森合并症指数(Charlson comorbidities index,CCI)是全因死亡率的独立预示因子,是评估 COPD 合并症应用最广泛的工具[16,17]。然而,COPD 稳定期各证型间合并症种类、数量及 CCI 评分差异尚不完全清楚。本研究通过对 COPD 稳定期患者中医证型、临床特征、合并症及 CCI 评分的调查研究,探讨 COPD 稳定期患者中医证型的演变规律及各证型与合并症的关系,为 COPD 稳定期证型研究提供新的思路。

资料与方法

1　诊断标准

1.1　西医诊断标准　参照"慢性阻塞性肺疾病诊疗指南(2013 年修订版)"制定 COPD 稳定期诊断标准[18]:咳嗽、咳痰和气短等症状稳定或症状轻微,病情基本恢复到急性加重前的状态,且近 2 个月内无急性加重病史。参照"慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014 年修订版)"制定 COPD 急性加重诊断标准[19]:COPD 患者呼吸系统症状出现急性加重(如呼吸困难、咳嗽、痰量增多或/和痰液呈脓性)并且导致以下任一结局:(1)住院治疗,(2)急诊治疗,(3)需要使用全身糖皮质激素和/或抗生素 3 天以上。

1.2　中医辨证标准　参照"中医药学名词"[20]、"证候要素与证候靶点应证组合辨证"[21]、"中医虚证辨证参考标准"[22]、"慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)"[13]将 COPD 稳定期中医证候拟定为 5 种证型:肺气虚证、肺脾气虚证、肺肾气虚证、肺脾肾气虚证及气阴两虚证。

2　纳入标准　(1)符合 COPD 诊断标准;(2)处于 COPD 稳定期,且近 2 个月无急性加重病史;(3)年龄>40 岁;(4)无言语沟通障碍,能正确配合完成肺功能检查;(5)签署知情同意书。

3 排除标准 (1)近 2 个月使用过全身糖皮质激素者;(2)其他引起气流阻塞的疾病,如支气管哮喘、支气管扩张、肺结核等;(3)合并心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病;(4)肺切除术后;(5)不愿意配合和完全不能交流者。

4 研究对象 选择 2014 年 5 月—2015 年 12 月于四川大学华西医院中西医结合科门诊就诊的符合条件的 COPD 稳定期患者 220 例,同期招募健康对照者 50 例。

5 试验方法 本研究按照横断面调查的研究方法,选取符合 COPD 诊断标准的患者,收集其临床资料和中医四诊信息。

6 临床资料调查

6.1 一般资料 使用统一的调查表收集 COPD 患者的一般资料,包括姓名、性别、年龄、民族、身高、体重、文化程度、有毒气体或职业粉尘接触史、过敏史、COPD 家族史、吸烟史、饮酒史、家庭经济收入等。

6.2 中医四诊信息 参照"中医药学名词"[20]、"证候要素与证候靶点应证组合辨证"[21]、"中医虚证辨证参考标准"[22],结合 COPD 稳定期患者常见症状,制定 COPD 稳定期患者四诊信息调查表,主要包括中医症状、体征(舌象、脉象)等。

6.3 肺功能测定 根据美国胸科协会(American Thoracic Society,ATS)制定标准[23,24]进行肺功能检测,记录第一秒呼气容积(forced expiratory volume in one second,FEV1)、第一秒用力呼气量占预计值百分比(forced expiratory volume in the first second of expiration, FEV1%)等。

6.4 呼吸困难程度评估 采用改良版英国医学研究委员会制定的呼吸困难量表(modified Medical Research Council Scale,mMRC)对患者呼吸困难程度进行评估[25]:0、1、2、3、4 级分别记录为 0、1、2、3、4 分。

6.5 COPD 自我评估测试 COPD 相关生活质量评估问卷(COPD Assessment Test,CAT)包括 8 个条目:咳嗽、咳痰、胸闷、运动耐力、日常运动影响、情绪、睡眠、精力[26]。患者根据自身情况独立完成,对每个问题做出相应评分(0~5 分),如患者有疑问,可以做适当解释,但不能做任何有暗示性的提醒,调查结束后立即统计分值。

6.6 焦虑抑郁评估 采用医院焦虑抑郁情绪测量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HAD)评估焦虑、抑郁[27]。HAD 分为焦虑、抑郁两个部分,每个部分 7 个条目(0~3 分/条目),总分 0~21 分,分值越高焦虑抑郁症状越严重。

6.7 合并症 依据"慢性阻塞性肺疾病诊疗指南(2013 年修订版)"[18]关于 COPD 合并症制定合并症调查表,并按照 CCI 评分标准计算 CCI 分值及年龄校正后 CCI 分值[17]:CCI 包括 19 种疾病,赋值 1 分的包括:心肌梗死、充血性心力衰竭、周围血管疾病、脑血管疾病、痴呆、慢性肺部疾病、结缔组织疾病、消化性溃疡、轻度肝脏疾病、糖尿病;赋值 2 分的包括偏瘫、中/重度肾功能不全、糖尿病伴器官损害、肿瘤、白血病、淋巴瘤;赋值 3 分的是中/重度肝脏疾病;赋值 6 分的包括转移性实体瘤、获得性免疫缺陷综合征;年龄校正后 CCI 计分:从 50 岁开始,50~59 岁计 1 分,每增加 10 岁分数增加 1 分。

为保证临床观察一致性和准确性,参与研究人员均有较高的专业知识和技能,并对其进行统一培训,使其熟练掌握调查目的、问卷内容、填写方法及沟通技巧等。调查结束后,对问卷进行仔细核查,若发现信息不完整或填写错误,及时调查补充。

7 伦理审查 此次研究通过四川大学华西医院医学伦理委员会审批[No. 2014 年审(222)号]。研究人员需向每位受试者详细说明调查的目的、过程及相关风险,待受试者知情并签署知情同意书后方可纳入研究调查。

8 统计学方法 所有调查问卷审核通过后,由研究人员使用 Microsoft Access Database 2013 版软件进行独立双录入,建立相应数据库。应用 SPSS 19.0 进行统计分析,正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,经正态性检验及方差齐性检验后,依据资料类型和研究目的选择采用独立样本 T 检验,单因素方差分析、卡方检验、非参数检验等统计方法。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 一般情况 从 2014 年 5 月—2015 年 12 月本课题共纳入 233 例,排除支气管扩张 7 例、支气管哮喘 3 例、慢性支气管炎 2 例、肺癌术后 1 例,符合纳入标准的 COPD 稳定期患者 220 例为 COPD 组,同期纳入健康对照者 50 名为健康对照组。COPD 患者组的体重指数(body mass index, BMI)、人均月收入均低于健康对照组($P<0.05$),吸烟史、COPD 家族史、过敏史方面明显高于健康对照组($P<0.05$);而在性别、年龄及有毒气体接触史数量、吸烟指数(包年,指每天吸烟的包数乘以吸烟的年数)、受教育程度等方面 COPD 组与健康对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　COPD 稳定期组与健康对照组一般资料比较

项目	COPD 组	健康对照组	*P*
例数	220	50	
男/女	151/69	28/22	0.880
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	65.75±9.63	63.25±6.85	0.053
BMI(Kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	22.86±3.41	25.03±2.61	<0.001
吸烟史[例(%)]			
已戒烟	141(64.1)	15(30.0)	<0.001
未戒烟	22(10.0)	9(18.0)	0.109
吸烟指数(包年, $\bar{x}\pm s$)	41.43±24.60	31.94±21.86	0.142
职业暴露或有毒气体接触史[例(%)]	80(36.4)	20(40.0)	0.631
COPD 家族史[例(%)]	108(49.1)	5(10.0)	<0.001
过敏史[例(%)]	71(32.3)	4(8.0)	0.001
饮酒史[例(%)]	55(25.0)	11(22.0)	0.656
家庭氧疗[例(%)]	69(31.4)	—	—
肺康复训练[例(%)]	111(50.5)	—	—
受教育程度(年, $\bar{x}\pm s$)	7.32±3.98	7.78±3.11	0.377
家庭人均月收入[例(%)]			
<500 元	33(15.0)	0(0.0)	<0.001
500~1 000 元	37(16.8)	5(10.0)	<0.001
1 000$^+$~2 000 元	69(31.4)	20(40.0)	<0.001
2 000$^+$~5 000 元	69(31.4)	24(48.0)	<0.001
>5 000 元	12(5.5)	1(2.0)	<0.001

2　各证型患者组及健康对照组临床特征比较(表 2)　220 例 COPD 稳定期患者中肺气虚证 32 例、肺脾气虚证 31 例、肺肾气虚证 69 例、肺脾肾气虚证 38 例、气阴两虚证 50 例。5 种证型间男女比例、吸烟指数(包年)、职业暴露或有毒气体接触史、COPD 家族史、过敏史等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。随着从肺气虚证—肺脾气虚证—肺肾气虚证—肺脾肾气虚证—气阴两虚证的证型演变,患者年龄逐渐增大,气阴两虚证与肺气虚证比较差异有统计学意义($P<0.05$),肺肾气虚证、肺脾肾气虚证、气阴两虚证与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);BMI 逐渐下降,气阴两虚证与肺气虚证比较差异有统计学意义($P<0.05$),肺脾气虚证、肺肾气虚证、肺脾肾气虚证、气阴两虚证与健康对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);病程逐渐延长,但 5 种证型间比较差异无统计学意义($P>0.05$);上一年的急性加重次数和住院次数逐渐增多,上一年急性加重次数肺肾气虚证、肺脾肾气虚证、气阴两虚证与肺气虚证比较差异有统计学意义($P<0.05$),上一年住院次数肺肾气虚证、气阴两虚证与肺气虚证比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3　COPD 稳定期患者中医证型间肺功能及 mMRC、CAT、HAD、CCI 评分比较(表 3)　在肺功能及 COPD 相关评估量表方面,随着从肺气虚证至气阴两虚证证型演变逐渐加重。FEV1、FEV1% 逐渐下降,肺肾气虚证、肺脾肾气虚证、气阴两虚证与肺气虚证比较差异有统计学意义($P<0.05$),其中 FEV1% 肺脾肾气虚证、气阴两虚证与肺脾气虚证比较差异亦有统计学意义($P<0.05$);mMRC 评分逐渐升高,肺肾气虚证、肺脾肾气虚证、气阴两虚证显著高于肺气虚证、肺脾气虚证($P<0.05$);CAT 评分逐渐升高,肺肾气虚证、肺脾肾气虚证、气阴两虚证与肺气虚证比较差异有统计学意义($P<0.05$),肺脾肾气虚证、气阴两虚证高于肺脾气虚证($P<0.05$),气阴两虚证高于肺肾气虚证($P<0.05$);HAD 焦虑抑郁评分逐渐升高,COPD 各证型均高于健康对照组($P<0.05$),其中 HAD 焦虑评分 5 种证型间比较差异无统计学意义($P>0.05$),HAD 抑郁评分 5 种证型间比较肺脾肾气虚证、气阴两虚证明显高于肺气虚证($P<0.05$);CCI 评分逐渐升高,COPD 各证型均高于健康对照组($P<0.05$),肺脾肾气虚证、气阴两虚证明显高于肺气虚证($P<0.05$),气阴两虚证较肺脾气虚证、肺肾气虚证亦明显升高($P<0.05$);COPD 各证型年龄校正后 CCI 评分,气阴两虚证明显高于肺气虚证、肺脾气虚证、肺肾气虚证($P<0.05$)。

4　COPD 稳定期患者不同证型主要合并症比较(表 4)　COPD 稳定期患者排在前 5 位的合并症:高

表 2　各证型患者组及健康对照组临床特征比较

项目	肺气虚证	肺脾气虚证	肺肾气虚证	肺脾肾气虚证	气阴两虚证	健康对照组
例数	32	31	69	38	50	50
男/女	26/6	19/12	46/23	28/10	32/18	28/22
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	62.20±10.88	65.13±7.86	67.24±10.03	68.12±9.03	69.05±9.60*	63.25±6.85$^{▲○●}$
BMI(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	24.04±3.30	23.37±3.08	23.11±3.47	22.72±3.17	22.19±3.67*	25.03±2.61$^{△▲○●}$
吸烟指数(包年, $\bar{x}\pm s$)	38.73±23.25	44.72±20.55	37.49±29.80	43.31±22.17	45.48±22.74	31.94±21.86
职业暴露或有毒气体接触史[例(%)]	11(34.4)	8(25.8)	24(34.8)	16(42.1)	21(42.0)	20(40.0)
COPD 家族史[例(%)]	20(62.5)	13(41.9)	31(44.9	22(57.9)	22(40.0)	5(10.0)
过敏史[例(%)]	11(34.4)	11(35.5)	15(21.7)	14(36.8)	20(40.0)	4(8.0)
病程(年, $\bar{x}\pm s$)	5.95±8.76	6.41±6.92	7.33±9.55	7.56±7.19	8.45±6.57	—
上一年急性加重次数(次, $\bar{x}\pm s$)	1.94±1.78	2.52±1.73	3.19±1.49*	3.29±1.63*	3.42±2.12$^{*△}$	—
上一年住院次数(次, $\bar{x}\pm s$)	0.66±0.87	0.94±1.15	1.26±1.51*	1.18±1.25	1.50±1.59*	—

注:与肺气虚证比较,* $P<0.05$;与肺脾气虚证比较,$^△$ $P<0.05$;与肺肾气虚证比较,$^▲$ $P<0.05$;与肺脾肾气虚证比较,$^○$ $P<0.05$;与气阴两虚证比较,$^●$ $P<0.05$

中国中西医结合杂志

表 3 各证型患者组及健康对照组肺功能及 mMRC、CAT、HAD、CCI 评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FEV1(L)	FEV1%	mMRC(分)	CAT(分)
肺气虚证	32	1.45±0.59	55.09±17.32	1.19±0.99	12.84±6.28
肺脾气虚证	31	1.22±0.61	50.1±20.26	1.58±0.89	15.13±8.01
肺肾气虚证	69	1.12±0.45*	43.73±16.06*	2.09±1.04* △	17.32±7.32*
肺脾肾气虚证	38	1.15±0.56*	41.42±15.14* △	2.11±0.83* △	18.76±7.10* △
气阴两虚证	50	1.14±0.55*	39.27±17.47* △	2.84±1.01* △▲	20.42±6.41* △▲
健康对照	50	2.73±0.55* △▲○●	96.54±11.21* △▲○●	—	—
组别	例数	焦虑(分)	抑郁(分)	CCI(分)	年龄校正后 CCI(分)
肺气虚证	32	3.72±3.51	3.78±2.23	1.22±0.61	3.13±1.18
肺脾气虚证	31	4.58±3.55	5.10±3.94	1.42±0.56	3.29±0.90
肺肾气虚证	69	4.55±3.95	5.04±3.65	1.51±0.66	3.54±1.27
肺脾肾气虚证	38	4.58±3.87	6.34±3.54*	1.61±0.86*	3.66±1.12
气阴两虚证	50	5.22±4.71	6.67±4.77* ▲	1.76±0.92* △▲	4.02±1.47* △▲
健康对照	50	2.48±2.92△▲○●	3.18±3.03△▲○●	0.14±0.35* △▲○●	0.28±0.70* △▲○●

注:与肺气虚证比较,* $P<0.05$;与肺脾气虚证比较,△ $P<0.05$;与肺肾气虚证比较,▲ $P<0.05$;与肺脾肾气虚证比较,○ $P<0.05$;与气阴两虚证比较,● $P<0.05$

表 4 COPD 稳定期患者不同证型间合并症比较 [例(%)]

证型	例数	高血压	代谢综合征	糖尿病	骨质疏松症	贫血
肺气虚证	32	12(37.5)	6(18.8)	1(3.1)	8(25.0)	0(0.0)
肺脾气虚证	31	12(38.7)	12(38.7)	2(6.4)	11(35.5)	1(3.2)
肺肾气虚证	69	33(47.8)	11(15.9)	16(23.2)	32(46.4)	2(2.9)
肺脾肾气虚证	38	18(47.4)	8(21.1)	2(5.3)	12(31.6)	3(7.9)
气阴两虚证	50	28(56.0)	34(68.0)	4(8.0)	21(42.0)	4(8.0)

血压、代谢综合征、糖尿病、骨质疏松症、贫血。随着从肺气虚证—肺脾气虚证—肺肾气虚证—肺脾肾气虚证—气阴两虚证的演变,COPD 患者的主要合并症有增多的趋势。

讨 论

COPD 是一种以持续气流受限为特征的疾病,其气流受限多呈进行性发展,与气道和肺组织对烟草烟雾等有害气体或有害颗粒的慢性炎症反应增强有关[18]。2010 年启动的“中国成人肺部健康研究”结果显示我国目前有 COPD 患者近 1 亿人,其中 20 岁以上患病率为 8.6%,40 岁以上 13.7%,60 岁以上超过 27%[4]。吸烟是 COPD 最重要的危险因素,年龄、性别(男性)和遗传也是 COPD 的独立危险因素,我国的 COPD 流行病学调查显示,年老者较年轻者患 COPD 危险性增加,70 岁以上人群患 COPD 危险性为 40~49 岁的 4.5 倍,男性患 COPD 的危险性大于女性,COPD 患者各级亲属中 COPD 患病率高于群体患病率[28]。过敏通过可诱发儿童哮喘持续发展、加速 FEV1 下降等影响而增加人群 COPD 的发病率[29]。社会经济地位和受教育程度与 COPD 风险负相关[30],有学者调查了北京郊区 447 例 COPD 患者:有吸烟史、粉尘接触史、家族呼吸疾病史、室内空气污染史、初中及以下文化程度的患者占比较高[31]。COPD 病情越重营养状况越差[32],病情程度分级越高 BMI 越低[33]。本研究调查的 220 例 COPD 稳定期患者中,74% 的患者有吸烟史,健康对照组只有 48%;男性患者(151 例)明显多于女性患者(69 例);COPD 组年龄(65.75±9.63)岁,偏老龄化;有 COPD 家族史和过敏史 COPD 组明显高于健康对照组;COPD 组的家庭人均月收入、BMI 低于健康对照组。

COPD 归属中医学“咳嗽”、“喘病”、“肺胀”等病证范畴。COPD 病位在肺,早期以肺虚为主,病情进一步发展,子病及母,导致肺脾两虚;亦或肺虚日久,母病及子,导致肺脾肾三脏俱虚;阴阳互根,气属阳,气虚日久,阳损及阴,出现气阴两虚,可以看出 COPD 从肺气虚到肺脾气虚或肺肾气虚再到肺脾肾气虚、气阴两虚是病情逐渐发展加重的过程[34-36]。本研究结合相关文献及本团队既往研究成果,最终将稳定期 COPD 患者拟定为肺气虚证、肺脾气虚证、肺肾气虚证、肺脾肾气虚证、气阴两虚证 5 种证型。

本研究发现,随着 COPD 病情的发展,病变由单一脏腑逐渐累积多个脏腑,由肺气虚—肺脾气虚/肺肾气虚—肺脾肾气虚,最终发展为气阴两虚证。以上结果与陈汉跃等[37,38]发现随着 COPD 病情的发展,中医证候表现为肺气虚证—肺脾虚证—肺肾虚证—肺脾肾

虚证的证型转化,与肺功能分级Ⅰ级—Ⅱ级—Ⅲ级—Ⅳ级的病情演变相一致。随着证型演变,COPD 患者 CAT、mMRC 评分逐渐升高。CAT 评分能够从 COPD 患者日常生活及社会适应能力等方面反映其他整体生存状态,mMRC 既可以评价呼吸困难程度,也能预测 COPD 患者的病情发展速度[39]。COPD 稳定期患者从肺气虚证—肺脾气虚证—肺肾气虚证—肺脾肾气虚证,CAT≥10 分、FEV1% <50%、过去一年急性加重次数≥1 次的患者占比逐渐升高[40]。COPD 患者由于长期呼吸道受阻,肺功能水平下降,导致机体长期处于缺氧状态,使患者的生存状态及生活质量较差[41]。随着生理-心理-社会医学模式的建立,COPD 患者合并焦虑、抑郁逐渐受到重视[42]。本研究发现 COPD 组 HAD 量表焦虑或抑郁评分均高于健康对照组,且随着从肺气虚证-气阴两虚证的证型演变,焦虑或抑郁分值逐渐升高,应予重视并给予干预。

COPD 不仅是呼吸道疾病,也是一种全身性疾病,COPD 合并症非常普遍[43]。GOLD 2017 中提到的合并症包括心血管疾病,骨质疏松症,焦虑与抑郁,代谢综合征和糖尿病,胃食管反流病,肺癌,支气管扩张,阻塞性睡眠呼吸暂停,骨骼肌功能障碍等[3]。本次调查发现 COPD 稳定期患者排在前 5 位的合并症分别是:高血压、代谢综合征、糖尿病、骨质疏松症、贫血,且随着从肺气虚证—肺脾气虚证—肺肾气虚证—肺脾肾气虚证—气阴两虚证的演变有增多的趋势。其中合并高血压的比例最高,各证型的占比(37.5% ~ 56.0%),心血管疾病是 COPD 最常见最重要的合并症,TORCH 试验发现在 911 例死亡患者中,26.0%死于心血管疾病[44];合并心血管疾病能增加老年 COPD 患者 1 年内死亡率[45]。骨质疏松症 COPD 的主要合并症,本次调查合并骨质疏松症非常普遍,各证型占比(25.0% ~46.4%),其中病情较重的肺肾气虚证最高(46.4%)。COPD 患者骨密度的降低与气流受限、低 BMI 有关[46],肾虚是 COPD 合并骨质疏松的关键和核心[47]。COPD 患者合并代谢综合征和糖尿病较为常见,且糖尿病对疾病进展有一定影响,合并糖尿病的 COPD 患者具有更明显的气短症状和更高的住院风险[48]。本研究发现代谢综合征在肺脾气虚证(38.7%)和气阴两虚证(68.0%)两种证型中尤为普遍,脾虚痰湿证和气阴两虚证四川地区代谢综合征患者的主要中医证型[49],考虑与中焦脾胃运化失常,津液凝聚而为浊、痰、瘀及久病伤阴有关[50]。本研究除了对 COPD 患者合并症的种类进行调查,同时采用目前运用最为广泛的评估工具 CCI 评分对 COPD 患者合并症进行综合评估[51-53]。笔者发现各证型间 CCI 评分及年龄校正后 CCI 评分有一定规律,随着病情的发展加重,从肺气虚证发展到气阴两虚证逐渐升高,既往研究也发现等 CCI 高分组较低分组病情更重,mMRC 评分更高,肺功能更差[54]。

本研究采用横断面调查的方法,对 220 例 COPD 稳定期患者的中医证型、临床症状、合并症情况进行全面的调查和分析,探讨 COPD 稳定期中医证型的演变规律及各证型与合并症的关系。本研究也存在一些不足之处:因在大学附属医院开展,入组患者病情普遍较重,人群来源有一定的局限性,且纳入样本量较少,各种证型样本量不一样;以后需要在不同地区医院及社区医院开展,并纳入更多患者且尽量使各证型样本量一致。

综上,随着 COPD 病情的进展,病变累积脏腑逐渐增多,临床症状逐渐加重,合并症种类和数量逐渐增多,CCI 评分逐渐升高,肺功能进行性下降,急性加重风险逐渐增加。本研究为进一步规范化 COPD 稳定期的中医辨证分型提供依据,为推广中西医结合治疗 COPD 创造条件。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

[1] Pauwels RA, Rabe KF. Burden and clinical features of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [J]. Lancet, 2004, 364(9434): 613-620.

[2] 许扬, 张鹏俊, 杨汀, 等. 我国基层慢性阻塞性肺疾病防治现状研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(34): 4153-4158.

[3] Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: 2017 report. GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(5): 557-582.

[4] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[5] Fabbri LM, Rabe KF. From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome? [J] Lancet, 2007, 370(9589): 797-799.

[6] Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of comorbidity in chronic disease[J]. J Chron Dis, 1970, 23(7): 455-468.

中国中西医结合杂志

[7] Negewo NA, McDonald VM, Gibson PG. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease [J]. Respir Invest, 2015, 53(6): 249-258.

[8] Weinreich UM, Thomsen LP, Bielaska B, et al. The effect of comorbidities on COPD assessment: a pilot study[J]. IntJ Chron Obstruct Pulmon Dis, 2015, 10: 429-438.

[9] Laforest L, Roche N, Devouassoux G, et al. Frequency of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease, and impact on all-cause mortality: A population-based cohort study[J]. Respir Med, 2016, 117: 33-39.

[10] 蔡柏蔷. 应重视慢性阻塞性肺疾病的合并症问题[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 245-247.

[11] Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms[J]. Respirology, 2015, 20(8): 1160-1171.

[12] 文富强, 贺蓓. 慢性阻塞性肺疾病全球创议(2011 年修订版)解读[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(14): 939-940.

[13] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 80-84.

[14] 王彬, 吴蔚, 张晶, 等. 基于中医学整体观念的慢性阻塞性肺疾病合并症治疗探讨[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(8): 765-767.

[15] 韩闻文, 汤莉娅, 杨宇航, 等. 慢性阻塞性肺疾病共病评估工具及其应用的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(9): 746-748.

[16] Marti S, Munoz X, Rios J, et al. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy [J]. Eur Respir J, 2006, 27(4): 689-696.

[17] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation [J]. J Chron Dis, 1987, 40(5): 373-383.

[18] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264.

[19] 慢性阻塞性肺疾病急性加重诊治专家组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)诊治中国专家共识(2014 年修订版)[J]. 国际呼吸杂志, 2014, 34(1): 1-11.

[20] 中医药学名词审定委员会. 中医药学名词[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 81.

[21] 张志斌, 王永炎, 吕爱平, 等. 论证候要素与证候靶点应证组合辨证[J]. 中医杂志, 2006, 47 (7): 483-485.

[22] 沈自尹. 中医虚证辨证参考标准[J]. 中西医结合杂志, 1983, 6(2): 117.

[23] Wanger J, Clausen JL, Coates A, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes[J]. Eur Respir J, 2005, 26(3): 511-522.

[24] Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. ATS Workshop on Lung Volume Measurements. Official Statement of The European Respiratory Society [J]. Eur Resp J, 1995, 8(3): 492-506.

[25] Bestall JC, Paul EA, Garrod R, et al. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Thorax, 1999, 54(7): 581-586.

[26] Jones PW, Harding G, Berry P, et al. Development and first validation of the COPD Assessment Test [J]. Eur Respir J, 2009, 34(3): 648-654.

[27] Johnston M, Pollard B, Hennessey P. Construct validation of the hospital anxiety and depression scale with clinical populations [J]. J Psychosom Res, 2000, 48(6): 579-584.

[28] 周玉民, 王辰, 姚婉贞, 等. 中国七省市慢性阻塞性肺疾病患者的生命质量现况调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2009, 32(4): 248-252.

[29] Weiss ST. Atopy as a risk factor for chronic obstructive pulmonary disease: epidemiological evidence[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162: S134-S136.

[30] Prescott E, Lange P, Vestbo J, et al. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study[J]. Eur Respir J, 1999, 13(5): 1109-1114.

[31] 李向欣, 张永祥, 余春晓, 等. 慢性阻塞性肺疾病住院患者发病因素及合并症调查[J]. 卫生软科学, 2017, 31 (12): 58-61.

[32] Lee H, Kim S, Lim Y, et al. Nutritional status and disease severity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2013, 56(3): 518-523.

[33] 冉丕鑫, 王辰, 姚婉贞, 等. 体重指数与慢性阻塞性肺疾病及生活质量的关系[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 18-22.

[34] 吴蕾, 林琳, 许银姬, 等. 慢性阻塞性肺疾病证候规律中的五脏关系探讨[J]. 新中医, 2010, 42(6): 84-85.

[35] 瞿波, 周维, 毛兵. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证型与肺功能的关系探讨[J]. 华西医学, 2015, 30(10): 1853-1856.

[36] 王华楠, 周维, 毛兵. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证

候与 BODE 指数、生活质量相关性研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2015, 46(4): 581-585.

[37] 陈汉跃, 胡锡元, 周波, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期中医证型演变规律与肺功能指标关系探讨[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(7): 17-19.

[38] 陈汉跃, 崔金涛, 胡锡元, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期肺功能分级与辨证分型的相关性分析[J]. 湖北中医杂志, 2012, 34(8): 20-21.

[39] 杜晓秋, 周军, 张秋娣. 不同评价指标在慢性阻塞性肺疾病患者综合评估中的应用[J]. 中国全科医学, 2016, 19(5): 511-516.

[40] 周华娟, 刘明, 杨伟莲. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者中医辨证分型与综合评估的相关性研究[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(2): 127-129.

[41] Tsujimura Y, Hiramatsu T, Kojima E, et al. Factors influencing the physical activity in daily life of male patients with different levels of severity of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Phys Ther Sci, 2018, 30(10): 1251-1256.

[42] 简可雯, 张秋华, 陈依柔, 等. 慢性阻塞性肺疾病合并焦虑抑郁障碍的研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(2): 142-146.

[43] Barnes PJ, Celli BR. Systemic manifestations and comorbidities of COPD[J]. Eur Respir J, 2009, 33(5): 1165-1185.

[44] McGarvey LP, John M, Anderson JA, et al. Ascertainment of cause-specific mortality in COPD: operations of the TORCH Clinical Endpoint Committee[J]. Thorax, 2007, 62(5): 411-415.

[45] 蒋宏亮. 心血管合并症对老年慢阻肺患者死亡风险影响[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(5): 850-852.

[46] 居旭, 梁永杰, 汪进益. 不同分级慢性阻塞性肺疾病患者合并骨质疏松症的相关因素分析[J]. 同济大学学报(医学版), 2018, 39(1): 98-102.

[47] 王刚, 李廷谦, 杨定焯, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者骨密度变化与中医脏腑辨证的相关性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(4): 261-264.

[48] 魏霞, 米九运, 于楠, 等. 合并 2 型糖尿病的慢性阻塞性肺疾病特征分析[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 28(3): 15-17.

[49] 尹华富, 张晓冉, 赵志华, 等. 代谢综合征中医证候规律分析[J]. 河北中医, 2016, 38(11): 1615-1620, 1624.

[50] 陈聪, 张伟. 从中医角度浅述慢性阻塞性肺疾病合并代谢综合征[J]. 陕西中医, 2016, 37(5): 607-608.

[51] Roffman CE, Buchanan J, Allison GT. Charlsoncomorbidities index[J]. J Physiother, 2016, 62(3): 171.

[52] Ladha KS, Zhao K, Quraishi SA, et al. The Deyo-Charlson and Elixhauser-van Walraven Comorbidity Indices as predictors of mortality in critically ill patients[J]. BMJ Open, 2015, 5(9): e008990.

[53] Yurkovich M, Avina-Zubieta JA, Thomas J, et al. A systematic review identifies valid comorbidity indices derived from administrative health data[J]. J Clin Epidemiol, 2015, 68(1): 3-14.

[54] 黄亚玲, 毛兵, 闵婕, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者共患疾病与一年急性加重风险的关系研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(5): 349-354.

(收稿: 2019-01-07　在线: 2019-11-04)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶

中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志