

· 学术探讨 ·

# “治未病”理论在慢性气道炎症性疾病中的应用

董竞成 刘宝君 张红英

**摘要** 支气管哮喘和慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是严重危害人类健康的慢性气道炎症性疾病,中医药在这两种疾病的防治方面有明显的优势。“治未病”是祖国医学中预防医学思想的高度概括和总结,“治未病”理念不仅体现在预防疾病发生层面上,同样也体现在病中积极治疗和病后的康复过程中,这在慢性气道炎症性疾病比如哮喘和 COPD 的防治过程中,体现得尤为深刻和丰富。本文从未病先防、治病于始、既病防变、瘥后调摄等多角度阐述了这两种疾病在各个阶段的防治目标、防治思路和方法,希冀有益于中医药防治支气管哮喘和 COPD 思路和防治水平的提高。

**关键词** 中医药疗法;慢性阻塞性肺疾病;支气管哮喘;治未病

The Application of “Preventive Treatment Theory” in Chronic Airway Inflammatory Disease  
DONG Jing-cheng, LIU Bao-jun, and ZHANG Hong-ying *Institute of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Huashan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai (200040), China*

**ABSTRACT** Bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), as chronic airway inflammatory diseases, seriously threaten the health of human beings. Chinese medicine has obvious advantages in prevention and treatment of them. “Preventive treatment theory” is a sort summarization of preventive medicine in Chinese medicine. The theory is not only reflected at the disease prevention levels, also embodied in the active treatment and the rehabilitation process. It was especially deep and colorfully embodied in the prevention and treatment of chronic airway inflammatory diseases such as asthma and COPD. In this paper, clarified were the prevention and treatment targets, ways of thinking and methods in different stages of asthma and COPD from various viewpoints including prevention before disease occurrence, treating disease at disease onset, preventing the aggravation once disease occurs, and consolidation after disease occurs. We hope to improve ways of thinking and prevention and treatment levels of bronchial asthma and COPD by Chinese medicine.

**KEYWORDS** Chinese medical treatment; chronic obstructive pulmonary disease; bronchial asthma; preventive treatment theory

“治未病”理论是中医学中承载着预防医学观念的学术思想,是中医颇具原创性的观点,代表着中医学的特色和精髓,其内涵与现代医学模式从治疗疾病向预防疾病、维持健康转变的战略思想有着异曲同工之妙。气道炎症性疾病是危害人类健康的常见慢性呼吸系统疾病,中医药在防治气道炎症性疾病方面具有明显的特色和优势,但如何将“治未病”理论应用于气道

炎症性疾病的防治,从而更好地发挥中医“治未病”的优势,这对于提高气道炎症性疾病的临床疗效,减少气道炎症性疾病的发病及危害具有重要的意义。中医“治未病”理论包括未病养生,防病于先;欲病救萌,防微杜渐;已病早治,防其传变;瘥后调摄,防其复发等<sup>[1]</sup>,是集养生保健、疾病预防、重大疾病阻断和康复的全过程、多层次的具有中医药特色的预防保健理论体系<sup>[2]</sup>。也有学者<sup>[3]</sup>建议将“治未病”概念限定在《黄帝内经》中的本义即治于未病之先,这就包括“养生保全,未病先防”和“防微杜渐,先病而治”。

1 “治未病”理论的沿革 中医“治未病”理论最早源于《黄帝内经》,再由汉代张仲景《伤寒杂病论》和《金匱要略》阐发,后经历代医家不断丰富和发展,到

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助项目(No. 2009CB523000)

作者单位:复旦大学附属华山医院中西医结合研究所(上海 200040)

通讯作者:董竞成, E-mail: jcdong2004@126.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2013. 07. 0983

明清已经初步形成较为完备的理论和实践框架<sup>[2]</sup>。《黄帝内经》首次提出“治未病”概念,《素问·四气调神大论》之“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱”是对“治未病”的最为经典的论断,并且提出了“治未病”相应的养生保健基本原则,如《素问·上古天真论》有“恬淡虚无,真气从之,精神内守,病安从来”。此后张仲景发展了《黄帝内经》的思想,将“既病防变,病后康复”纳入了治未病范畴,“夫治未病者,见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,明确了既病防变的重要思想。从而将病后调摄、以防复发,补充为治未病内容的重要延伸。从未病先防、既病防变等多方面论述了治未病的原理、方法,从脏腑整体观、天人整体观、自然整体观和内外整体观等多角度进行了论述。唐代孙思邈则将疾病分为“未病”、“欲病”、“已病”三个层次,这与人个体健康状态的三个表征即健康、亚健康 and 疾病较相符合,他认为:“上医医未病之病,中医医欲病之病,下医医已病之病”,他对治未病主要从养生保健和欲病早治的角度着眼。明末清初的喻嘉言是治未病思想的大力倡导者,著有《医门法律》,如中风门中的人参补气汤便是御外入之风的绸缪之计。清代叶天士明确提出逐邪务早、先证用药、先安防变等临床用药原则,如邪入营分见斑疹隐隐,必须“急急透斑为要”,故用清热凉血之剂,使营血热毒得解。其后吴鞠通在《温病条辨》中提出保津液和防伤阴的治疗原则,强调在温病治疗过程中要注意步步顾护津液<sup>[2]</sup>。

2 “治未病”理论在气道炎症性疾病防治中的运用 炎症是指具有血管系统的活体组织对损伤因子所发生的防御反应,炎症反应自身,以及伴随或继发的修复反应,又在不同的程度上改变了机体的正常生理功能,甚至产生病理变化,从而构成人类绝大多数疾病的基础。气道由于其特殊的解剖位置,为维持人类正常的呼吸功能,与外界保持密切而持续的接触,因此也首当其冲地受到各种生物、理化等因素的刺激,频繁发生炎症反应,甚至产生气道炎症性疾病,比如哮喘和慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)等均属于常见的气道炎症性疾病。哮喘是由多种细胞和细胞组分参与的慢性气道炎症性疾病。根据临床表现(喘息、气急、胸闷、咳嗽等)频度和程度的不同,哮喘可分为急性发作期、慢性持续期、临床缓解期。哮喘不同分期在本质上表现为气道炎症及气道高反应性程度的差异,研究表明急性期嗜酸细胞等炎症细胞及细胞因子等较缓解期显著升高,气道反应性也明显升高。气道炎症持续存在可使气道发生不可逆性的狭窄,即气道重塑。气道炎症和重塑均与气

道高反应性密切相关:气道壁增厚可降低气道开始收缩的阈值;平滑肌增生可增强支气管收缩反应;血管容量的增加可使气道阻力增高。近来研究发现社会心理应激可引起副交感神经活动相对亢进,也可增加气道阻力。目前现代医学治疗哮喘的药物主要有抗炎剂和支气管扩张剂两大类。抗炎剂主要基于哮喘发病的气道炎症理论而开发,需要长期使用,以维持临床控制,预防急性发作,主要有吸入糖皮质激素(ICS)、长效 $\beta_2$ 肾上腺素能受体激动剂(LABA)、ICS + LABA 联合制剂、白三烯受体拮抗剂、缓释茶碱、色甘酸钠等;而支气管扩张剂主要基于哮喘发病气道痉挛的病理生理特点而设计,用以迅速缓解哮喘症状,主要有吸入型速效肾上腺素 $\beta_2$ 受体激动剂(SABA)、全身用糖皮质激素、吸入型抗胆碱能制剂、短效茶碱等,这些药物通过迅速解除支气管痉挛而缓解哮喘症状。但就整体而言,现代医学在哮喘的干预能力方面仍显得薄弱,致哮喘发病率、病死率仍在上升;激素依赖性患者药物副反应十分明显,撤减口服激素的成功率很低,控制不理想;有些患者对激素治疗不敏感,致长期吸入激素并不能很好控制症状,而激素敏感者大多停药后便告反弹;个体化措施不足,从根本上治愈哮喘的可能性依然十分渺茫。COPD 是一种具有气流受限特征的疾病,气流受限不完全可逆、呈进行性发展,与肺部对香烟烟雾等有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。COPD 不仅仅是一个单纯的肺部疾病,而是具有广泛肺外效应的全身性疾病,包括心血管事件发生风险增高、骨骼肌耗损、骨质疏松、抑郁和焦虑、营养不良和体质指数下降等。吸烟、空气污染、职业性粉尘和化学物质、感染等是 COPD 发生的主要危险因素。COPD 以气道、肺实质和肺血管的慢性炎症为特征,在肺的不同部位有肺泡巨噬细胞、T 淋巴细胞(尤其是  $CD_8^+$ ) 和中性粒细胞增加,部分患者有嗜酸性粒细胞增多,从而导致气道反应性增高。长期的慢性炎症状态及抑郁等,致使下丘脑—垂体—肾上腺轴(HPA axis)功能发生紊乱,导致机体内在抗炎能力下降。气道、血管重塑是 COPD 的重要病理特征,也是疾病进行性发展的重要原因,其发生机制除了在气道炎症基础上的异常修复过程外,还与上述的发病机制等有关。COPD 临床上可分为急性加重期和缓解期,其本质也是气道炎症程度的轻重和危险因素的多寡。COPD 的治疗分为稳定期和急性加重期的治疗,稳定期治疗药物主要有支气管扩张剂和糖皮质激素;急性加重时,吸入短效 $\beta_2$ 受体激动剂,可联合或不联合短效抗胆碱能药物,此外,糖皮质激素和抗生素也是急性加重时的常用药物。

同样,就整体而言,现代医学在 COPD 的治疗上仍局限于对症处理,用于 COPD 的药物还没有一种被证实可以改善肺功能的持续恶化,因此,目前治疗 COPD 的药物都是用来缓解症状和/或减少并发症,降低急性加重的频率和程度,改善生活质量和活动耐力,而抗生素和皮质激素的不合理使用,使 COPD 的预后并不乐观。因此,就哮喘和 COPD 两种疾病而言,目前现代医学的干预思想和能力均存在问题,特别在预防和根治方面。鉴此,近年来,很多学者将中医治未病理论运用于哮喘和 COPD 等慢性气道炎症性疾病的临床实践中,取得了较好的成果,现分述如下。

**2.1 支气管哮喘** 如上所述,哮喘是一种常见的呼吸道炎症性疾病,现代医学在控制哮喘发作和持续抗气道变应性炎症方面应该说是功不可没的,但哮喘发病率、复发率、病死率仍高;慢性持续性哮喘控制不理想(包括慢性哮喘症状);个体化治疗的思路、技术和方法仍不完备;另外激素等的使用方法和副作用等问题仍需研究与克服。哮喘属中医学“哮病”范畴,中医药在防治哮喘中积累了两千余年的经验,如何将其中的“治未病”理论应用于哮喘的防治,从而更好地发挥中医传统理论对现代临床的指导作用具有重要的临床意义。中医药在哮喘各个阶段均具有良好的疗效,尤其在未发阶段即高危和缓解期干预,从而减少患病及急性发作和控制并发症方面具有显著优势。

**2.1.1 未发阶段** 此阶段主要是针对有可能患哮喘但还未患或已患哮喘但尚未急性发作的患者,具体可分为未病先防、早期诊断、防治急性发作、防治并发症等环节而加以认识和干预。

**未病先防:**有家族史、有过敏史或相关基因异常的个体,感受多种诱发因素,经常咳嗽且反复迁延不愈,从而成为哮喘高危人群,对此类人群宜采取改善体质、减少过敏原侵入、增强免疫力等措施,以免演变成哮喘。锻炼身体、移地疗法、免疫增强与调节剂等均为有效的措施。另外,玉屏风散、金匱肾气丸、补肾益气颗粒等补肺益肾的中药也具有较好的预防功效;而补肾益气药仙灵脾、生地、黄芪等也可以通过改善 HPA 轴功能和调节免疫等机制起到预防作用。

**早期诊断:**临床有疑似者,应尽早采用气道敏感性试验等检查以确诊,也可采用过敏原筛选、诱导痰分析等检查以协助诊断。利用诱导痰技术诊断和衡量哮喘病情具有更直接、更客观地反映气道炎症的特点<sup>[4]</sup>。临床上嗜酸性粒细胞(EOS)炎症程度可作为一个独立的指标来诊断哮喘和衡量哮喘病情,研究表明,哮喘发作时 EOS 数量明显升高,而 EOS 凋亡减少,且与哮

喘严重程度呈负相关。而痰 EOS 较血清 EOS 具有更好的诊断敏感度。有研究提示诱导痰 EOS 比例与咳嗽变异性哮喘是否发展成典型哮喘呈显著正相关,提示诱导痰 EOS 检测对咳嗽变异性哮喘是否发展成典型哮喘可能有提示作用。另外,诱导痰可作为早期诊断职业性哮喘的一个工具<sup>[5]</sup>。

**防治急性发作:**哮喘是一种长期反复发作、较难痊愈的疾病,严重影响人们的生活质量,故而哮喘患者应积极预防反复发作,做到“不治已病,治未病”。常见预防措施如下<sup>[6]</sup>:首先应调养精神,调节情绪,强烈、不良的精神刺激可诱发哮喘病的发生,保持心气平和,豁达开朗,可减少疾病的发生。其次应注意饮食宜忌,避免引起过敏反应之食物。此外,劳逸适度,顺应自然规律,做到“春宜柔,夏宜凉,秋宜润,冬宜温”,避免邪气入侵。“正气存内,邪不可干”,故而平时应加强锻炼,增强体质。另外,忌吸烟、避免各种有害气体、物质的刺激,预防和积极治疗呼吸道病毒或细菌感染也是哮喘重要的预防措施。对于免疫功能低下者尚可应用扶正固本中药如黄芪、党参等增强免疫力。近来的研究表明 HPA 轴的功能紊乱与哮喘发病存在密切关系,补肾法可作用于 HPA 轴,调节神经内分泌免疫整合网,提高机体抗病能力,可有效预防哮喘季节性发作<sup>[7]</sup>。宣丽华等<sup>[8]</sup>采用治未病贴膏对支气管哮喘缓解期即未发阶段进行冬病夏治,结果显示该贴剂能够提高临床疗效,改善生命质量和肺功能指标。本课题组在采用补肾法防治哮喘研究方面进行了长期的探索与实践,取得了显著成绩。早在上世纪 60 年代开始就将中医“治未病”思想运用于补肾法预防哮喘季节性发作,对 1 万多例哮喘患者 3 年随访的结果表明,补肾防喘片组显效率为 63%~75%,空白对照组 18%~22%。又对 169 例进行 6 年长期随访,补肾组显效率 77%,对照组仅 11%。在对补肾防喘片组与服用安慰剂的对照组患者进行疗效原理研究中,发现补肾防喘片能提高内分泌系统的肾上腺皮质功能,从而加强哮喘病人的抗应激能力,提高免疫系统的 T 抑制性细胞质量,降低血 IgE 水平从而降低过敏状态<sup>[9-12]</sup>。由此预防哮喘的季节性发作,使得哮喘患者病情逐年减轻,以至痊愈,由此奠定了补肾法在预防哮喘季节性发作中的地位。近年来,课题组进一步采用补肾益气理法方药进行预防哮喘急性发作的临床和实验研究,取得了新的成效<sup>[13]</sup>。另外,哮喘丸(厚朴、黄芩、半夏、五味子、丹参、当归等)和肺康丸(党参、黄芪、当归、丹参、川贝、半夏等)也有预防哮喘发作的作用。

**防治并发症:**此阶段的并发症主要是指以前认识

不足的所谓“气道重塑”的发生和发展。

哮喘和 COPD 是十分常见的气道炎症性疾病,它们的共同临床特征主要表现为呼出气流受限,造成这种肺功能受损的病理生理学基础是十分复杂的,但是气道和肺实质进行性的结构改变(remodeling)可能是主要原因之一。这种结构改变的过程在上述两者气道炎症性疾病中存在差异,同样针对性的干预措施也应该是各有特点的。目前,现代医学对气道炎症性疾病结构改变的主要干预措施是皮质激素,但关于这种干预措施的疗效仍存在争议。笔者研究发现,补肾益气 and 清热活血中药能够干预哮喘和 COPD 等的气道重塑,淫羊藿、黄芪、生地、黄芩、赤芍等均有抗气道重塑作用,其中赤芍、淫羊藿作用较强,此外,清肺热药黄芩等也有较好的抗气道重塑作用,进一步研究表明其组分黄芩苷通过影响有关信号通道而抗重塑<sup>[14]</sup>。

**2.1.2 欲发阶段** 是指哮喘病患者在各类诱发因素的作用下,哮喘即将发作。

哮喘在某些诱发因素作用下,如感冒、呼吸道细菌感染、温度变化、大量过敏原或刺激性气体吸入、情绪剧烈波动等,可导致急性发作,患者表现特殊的先兆症状,如不经正确治疗和即将进入典型的发作阶段,此阶段虽然过程短暂,但却十分关键,摸清诱发因素的类型,采取相应的方法加以避免,扭转疾病发展方向,从而避免发作是治未病理论应用于此阶段中的主要目的。如出现感冒和呼吸道细菌感染时,应积极抗感染,同时可以加用预防哮喘发作的中医及现代医学药物,以防止哮喘发作;哮喘患者在遇到温度剧烈变化时,应注意回避或采取适应性措施,同时可加用预防哮喘发作的中医及现代医学药物;哮喘患者在过敏季节到来时,应注意防止大量吸入过敏原,同时可用组胺受体拮抗剂和玉屏风散及其他有抗过敏作用的中医方药如小青龙汤、定喘汤等;另外,哮喘患者应注意避免情绪的大幅度波动,这些措施均有利于防治哮喘的发作。

**2.1.3 既发阶段** 是指急性发作或慢性持续发作,此阶段应采用各类措施,减轻或控制发作、防治并发症。

**减轻发作:**现代医学认为气道变应性炎症是引起哮喘发作最为关键的发病机制,故而糖皮质激素类药物是目前防治哮喘的主要药物,并认为激素与支气管扩张剂合用可取得最佳疗效。中医对哮喘急性发作期治疗并非其长处,收效不如现代医药之迅捷。但诸如中医小青龙汤、定喘汤、柴胡厚朴汤、玉屏风散、金匱肾气丸、补肾防喘片等均具有良好的辅助作用,加载后哮喘发作明显减轻。另外,有许多中药及其组分均有较

好的减轻哮喘发作的作用,比如麻黄(含麻黄素)、热参和洋金花(均含胆碱能受体阻滞剂)、芸香草(含胡椒酮)、牡荆(含 $\beta$ -丁香烯)、艾叶、苦参、川椒等。

**防治并发症:**初患哮喘病时,一般病情较轻,采取正确的防治措施后,病情一般都能得到有效的控制。但是,很多患者由于重视不够和不能合理的进行治疗,病情就会逐渐加重,甚至出现很多的并发症,诸如气胸和纵膈气肿、呼吸衰竭、下呼吸道和肺部感染、支扩、COPD、肺动脉高压和慢性肺源性心脏病、发育不良和胸廓畸形等。因此,明确哮喘发作期群体证候特征,结合辨证论治提高临床疗效是“治未病”理论应用于此阶段的主要目的<sup>[15]</sup>。中医着眼于整体,重视发挥人体的潜能,采用扶正固本的中药往往能同时影响变态反应和非变态反应的主要环节,且它们的作用特点是多环节、多途径的,因此就可能在不同的哮喘患者身上择其薄弱环节直接发挥作用,配合现代医药产生协同作用,从而使患者逐步摆脱哮喘发作的恶性循环,进入良性循环,最终减轻或中止哮喘的发作,并进一步延缓或防止各种哮喘并发症的出现<sup>[16]</sup>,如防感染、防重塑等。

**2.2 慢性阻塞性肺疾病** 如前所述,COPD 是一种具有气流受限特征的肺部疾病,其气流受限不完全可逆,呈进行性发展,它的发生和发展与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。现代医学在控制 COPD 急性发作和继发感染方面应该说相对有效,但总体而言治疗上仍局限于对症处理,特别是抗生素的滥用及糖皮质激素类药物的不当使用,造成患者仅在发作时治疗,缓解时不治,慢性炎症持续发展,致使病情越来越重。COPD 属中医学“肺胀”范畴,病变首先在肺,日久累及脾、肾,并与痰浊、血瘀、水饮夹杂,每因复感外邪诱使病情反复发作,缠绵难愈。因此“治未病”思想可以在 COPD 防治中发挥重要作用。

**2.2.1 未发阶段** 此阶段是指有可能患 COPD 但尚未患,或已患 COPD 但尚处于稳定期末急性发作,可分为免于患病、早期诊断、防治急性发作、防治并发症等环节而加以干预。

**免于患病:**吸烟、空气污染、职业性粉尘和化学物质、感染等是 COPD 患病的主要危险因素,因此,在未发阶段即予以戒烟、减少污染物接触、改善居住环境和提高抵抗力等措施可能会减少 COPD 的患病率。其中戒烟尤为重要,因为吸烟是 COPD 的重要发病因素,包括主动吸烟与被动吸烟。吸烟能使支气管上皮纤毛变短、不规则,纤毛运动发生障碍,降低局部抵抗力,削弱肺泡巨噬细胞的吞噬、灭菌作用,又能引起支

气管痉挛,增加气道阻力。呼吸道感染是 COPD 发病的另一个重要因素,通过锻炼身体,使用免疫增强剂,辨证施用补肾、健脾、益肺及固卫的中药方剂等措施以减少呼吸道感染的机会。

早期诊断:通常,COPD 早期仅表现为咳嗽、咳痰等慢性支气管炎的症状,甚至有 COPD 炎症所引起的生理病理改变而无症状,故常被忽视,而患者往往在出现呼吸困难后才就诊,此时病情已重,有些病变已不可逆转。故早期诊断意义非常重要,早期诊断有利于早期干预和治疗,可改善患者的肺功能和生活质量、减少急性加重次数,减少致残率、病死率,提高患者生活质量,延长寿命,减轻个人和社会经济负担。COPD 的高危人群包括:(1)有遗传性危险因素者:体内存在 COPD 易感基因者,如抗胰蛋白酶( $\alpha 1$ -AT)缺乏;与遗传关系密切的气道高反应者;肺脏发育、生长不良者,如出生时低体重、早产儿、营养不良儿、或儿时反复下呼吸道感染者;有家族聚集倾向的人群。(2)有获得性危险因素者:吸烟者,包括直接的和被动的吸烟;职业性暴露者,如粉尘、有毒有害气体、刺激性烟雾、 $SO_2$ 等;呼吸系统感染或过敏者;性别和年龄:男性和老年人是本病独立危险因素;社会经济状况:低收入、居住环境差、教育水平低、营养不良等。肺功能检查是 COPD 诊断的金标准,是早期监测的最好方法。研究发现成人在 25 岁后肺功能开始逐年降低,在中青年时期下降速度较慢,到老年后加快,而 COPD 患者 FEV1 年下降速率显著快于健康人群<sup>[15]</sup>。通过支气管镜黏膜活检和测定 BALF 中生物学标志物(如中性粒细胞数量),虽能反应气道炎症程度,但是因为创检查、重复性受限制;呼出气和冷凝液中的炎性因子测定虽为无创、具可重复性,但结果有时会存在较大变异;CT 检查虽对肺气肿诊断已有评价,但是对于 COPD 相关的临床或呼吸生理改变的患者,其意义尚需进一步评价。诱导痰技术在 COPD 诊断中应用较为广泛,利用诱导痰技术能检测到 COPD 患者气道炎性细胞、炎性因子及炎性介质的变化,并与血清中相应的炎性细胞、炎性因子及炎性介质的变化呈较为明显的正相关。大量研究表明,COPD 患者诱导痰上清液中中性粒细胞显著增加,此外还有研究发现 COPD 患者诱导痰中 CD40 和 CD86 的表达及 CCR6 的含量显著上调,TNF- $\alpha$ 、IL-6 表达亦有显著升高。最近的研究发现 COPD 患者诱导痰中 NF- $\kappa$ B 和 IL-8 显著升高。研究发现,诱导痰中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-8 浓度与血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-8 浓度呈较为明显的正相关<sup>[17,18]</sup>。

防治急性发作:COPD 全球倡议(GOLD)指出:控制 COPD,重在预防急性发作和延缓疾病进展<sup>[19]</sup>。打破急性加重恶性循环的唯一办法就是必须把防控 COPD 的主要精力放在稳定期,在稳定期保持机体各项功能完好,延长稳定期,减少 COPD 急性发作(AE-COPD)频率。COPD 的防治是一个综合的长期过程,中医在 COPD 的防治上具有先进的理念和丰富的经验,如中医学认为宜养生防病于先、欲病施治防微杜渐和已病早治防止传变,因此,走中西医结合之路是防止 COPD 急性发作的最佳办法。(1)首先要加强对 COPD 患者的教育和管理,戒烟、避免或防止粉尘和烟雾及有害气体吸入。(2)使用支气管扩张剂,包括  $\beta_2$  受体激动剂、抗胆碱能药、茶碱类药物等。(3)吸入性糖皮质激素,实践证明长效的  $\beta_2$  受体激动剂联合舒利迭(ICS)抗炎作用更广泛更强大,能更好改善气流受限<sup>[20]</sup>。(4)其他药物治疗包括祛痰药、抗氧化剂、免疫调节剂、疫苗等的运用。(5)长期家庭氧疗。(6)肺康复治疗。(7)结合以上的治疗,充分发挥中医在防治慢性病方面的优势。中医认为 COPD 的发生与肺、脾、肾的功能失调密切相关,为本虚标实之病。在缓解期,根据“平时治肾兼顾肺”、“以肾治肺”的治疗原则,重点予以补肾益气之剂(如淫羊藿、黄芪等)固本清源,配合宣肺(麻黄)、肃肺(杏仁)、清肺(黄芩)、润肺(生地)等法兼治标实。研究证实 COPD 患者存在 HPA 轴功能紊乱,内在抗炎能力显著降低,而经补肾益气药物治疗后,可纠正 HPA 轴功能紊乱,能增强巨噬细胞吞噬功能,促进淋巴细胞转化率及 T 细胞玫瑰花结形成,提高细胞内环腺苷单磷酸(cAMP)的浓度,诱导干扰素的生成增加,提高机体免疫力和抵抗力。同时相关研究还发现,赤芍、黄芩、黄芪、淫羊藿等具有较强的抗炎、抗氧化能力,能有效的抑制气道重构的发生<sup>[21]</sup>。因此,积极开展 COPD 中西医结合肺康复治疗,将两种有效的治疗手段有机结合起来,对提高患者的临床疗效及生活质量、降低急性发病率、病死率具有重要的现实意义。

防治并发症:COPD 是以炎症为核心的多因素构成的疾病,炎症驱动着疾病进展,主要累及肺脏,但 COPD 肺部炎症“溢出”,即 IL-6、IL-1 $\beta$ 、IL-8、TNF- $\alpha$  等炎症因子增多,则可产生全身炎症和全身效应,引起全身的不良效应和并发症,包括缺血性心脏病、糖尿病及代谢综合征、骨骼肌耗损、骨质疏松、抑郁和焦虑、贫血、营养不良和体质质量指数下降等。有效控制 COPD 及其并发症是一个长期的综合诊疗过程,需要从宣传教育、药物治疗、康复治疗等多方面入手,采取中西医

结合手段多管齐下方能奏效。(1)加强对 COPD 患者的教育和管理工作,配合健康指导和心理干预,戒烟、避免或防止粉尘和烟雾及有害气体吸入。(2)配合规范、正确的药物治疗,如使用长效  $\beta_2$  受体激动剂、抗胆碱能药、长效的  $\beta_2$  受体激动剂联合吸入性糖皮质激素等,这些药物均起到一定程度的抗炎、抗气道重构的作用<sup>[22]</sup>。(3)长期家庭氧疗,是最有效的延长 COPD 患者生存期和提高生活质量、控制并发症的治疗手段之一,可以纠正因肺功能下降引起的低氧血症。(4)肺康复治疗,可以使因进行性气流受限、严重呼吸困难而很少活动的患者改善活动能力、提高生活质量,是 COPD 患者一项重要的治疗措施,包括呼吸生理治疗、肌肉训练、营养支持、精神治疗与教育等多方面措施。(5)借鉴中医“既病防变”思想,将中医学“治未病”思想贯穿到治疗本病的实践中。COPD 属于中医学“肺胀”等范畴,与肺、脾、肾的功能失调密切相关,提倡“平时治肾兼顾肺、发时治肺兼顾肾”、“以肾治肺”等治疗原则。实践证明,补肾益气中药(淫羊藿、黄芪等)和清热活血中药(黄芩、赤芍等)不仅能有效纠正 COPD 引起的 HPA 轴紊乱,提高机体内在的抗炎、免疫能力,而且有抗纤维和气道重构的作用,能及时截断、逆转疾病的发展,减少并发症的出现<sup>[23]</sup>。

**2.2.2 既发阶段** 是指 COPD 急性发作,此阶段应采用各类防治措施,减轻发作症状、防治并发症。

**减轻发作症状:**在急性发作期,病情较重,要根据病情重在治标,合理采用以下措施:(1)明确急性加重的原因及病情严重程度,以确定是否考虑住院治疗;(2)扩张支气管,如用短效支气管舒张剂;(3)长期低流量吸氧,每日 15 h 以上;(4)抗生素使用,有咳嗽咳痰加重或伴脓痰时,控制感染;(5)激素治疗;(6)祛痰药如溴己新等;(7)无创通气及有创通气、肺减容术。根据中医肺肾相关理论,采用补肾益气法缓解气道炎症,提高机体内在抗炎能力。近年来本课题组采用补肾益气方中主要的单体成分淫羊藿单体和黄芩苷干预香烟烟雾暴露诱导的大鼠 COPD 模型,研究发现淫羊藿苷和高剂量的黄芩苷能明显提高 COPD 大鼠肺功能,减少炎症细胞的浸润和肺泡表面积,降低肺泡灌洗液和血清中中性粒细胞、IL-8、IL-6、TNF- $\alpha$  的水平,升高抑炎因子 IL-10 的水平。同时 CRH、CORT 水平,以及肺中 GR mRNA 水平逐渐上升,恢复到正常组水平,下丘脑 CRH mRNA 和肾上腺中 CORT mRNA 的含量逐渐增加。课题组研究发现黄芩苷对香烟烟雾暴露所致 COPD 小鼠的肺功能有保护作用,对肺部炎症

细胞的浸润、细胞因子的表达有抑制作用;淫羊藿苷、生地梓醇及黄芪甲苷对肺部炎症细胞的浸润、细胞因子的表达皆有抑制作用,同时对肺组织 HDAC2 活性有保护作用,但黄芩苷和黄芪甲苷效果较淫羊藿苷及生地梓醇明显。地塞米松对香烟烟雾所致的炎性反应的抑制作用及对 HDAC2 的恢复作用不明显<sup>[24]</sup>。

**防治并发症:**COPD 急性发作常见的并发症有呼吸衰竭、自发性气胸、肺源性心脏病等,在运用现代医学抗感染、氧疗、糖皮质激素、解痉平喘、利尿、强心和支持疗法以外,加载益气活血、补肾、清热等方药,可以减少或减轻上述并发症的产生和发展。

**瘥后调摄:**是指急性发作后的康复阶段,也可以认为是又进入稳定期,根据“平时治肾兼顾肺”的理论在此阶段可采用各类防治措施,包括控制并发症、减轻平时的慢性症状。

**控治并发症:**研究发现,补肾益气中药能够干预 COPD 等的气道重塑,淫羊藿、黄芪、生地等均有抗气道重塑作用,其中淫羊藿作用较强,此外,清热活血药黄芩、赤芍等也有较好的抗气道重塑作用,进一步研究表明其组分黄芩苷和赤芍苷通过影响有关信号通道而抗重塑<sup>[14]</sup>。

**减轻症状:**在 COPD 稳定期,咳嗽、咯痰、气短、喘息等症状稳定或症状较轻微,或咳嗽、咯痰常年存在,早期可在活动后出现气急的症状,后期可发现稍有活动即有呼吸困难,此外还有紫绀、疲乏、纳差等全身症状。目前在 COPD 稳定期,减轻症状的措施主要有<sup>[25]</sup>:教育和劝导患者戒烟,脱离污染环境;防寒保暖,避免受凉,预防感冒;康复治疗(呼吸操、步行、慢跑、登梯等);支气管舒张药;祛痰药或抗氧化剂;糖皮质激素及其与长效  $\beta_2$  肾上腺素受体激动剂联合制剂如沙美特罗替卡松、福莫特罗布地奈德;长期家庭氧疗;夜间无创正压通气(NIPPV)(高碳酸血症患者)。同时,在 COPD 稳定期采用中医药防治可明显减轻症状,其方法主要有扶正固本(补肾益肺)防外感、理脾和胃祛痰浊、益气活血通肺络等,冬病夏治如穴位敷贴、针灸、理疗等等。中医药措施重在治本,增强患者体质,提高免疫,减少发作次数,缓解肺功能下降,提高患者生活质量,同时可止咳平喘祛痰等,缓解症状。根据“缓则治其本”以及“平时治肾兼顾肺”的原则,以培补元气为主,分别从肺脾肾着手:肺气虚者予补肺固表,方用玉屏风散或补肺汤加减;脾虚者健脾化痰,方用六君子汤加减;肾虚者补肾纳气,偏阳虚者用肾气丸,偏阴虚者用麦味地黄汤加减。通过补益肺气、健脾

补肾等治疗,能起到巩固疗效,增强机体抵抗力,防止疾病复发的作用。

3 结语 “治未病”思想代表中医学的特色和精髓,在哮喘和 COPD 防治中具有重要的意义。“治未病”不应仅仅局限在预防层面上,病后积极治疗及稳定期的各种康复疗法是其在更高层次的体现,也是防治哮喘和 COPD 的关键所在。在慢性气道炎症性疾病发生发展的各个阶段充分发挥中医“治未病”的特色和优势,减轻发作症状、防治并发症、预防复发,提高临床疗效,这对于防治哮喘和 COPD 等慢性气道炎症性疾病的临床实践具有重要意义。

### 参 考 文 献

[1] 李俊德.中医“治未病”的科学内涵和精髓[J]. 世界中西医结合杂志, 2007, 2(3): 125-126.

[2] 王思成.中医治未病溯源、内涵与应用浅析[J]. 世界中医药, 2008, 3(1): 43-45.

[3] 张志斌,王永炎.试论中医“治未病”之概念及其科学内容[J]. 北京中医药大学学报, 2007, 30(7): 440-444.

[4] 关鹏,刘恩顺.诱导痰技术在支气管哮喘临床中的应用进展[J]. 中华哮喘杂志, 2010, 4(8): 288-290.

[5] 崔焱,董竞成.诱导痰技术及其在支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病鉴别中的应用[J]. 国际呼吸杂志, 2006, 26(8): 603-606.

[6] 王波.哮喘的中西医预防和护理[J]. 中国民间疗法, 2011, 19(10): 72-73.

[7] 沈自尹,胡国让.补肾法预防哮喘季节性发作及其内分泌和免疫的研究[J]. 医学研究通讯, 1983, 12(9): 276.

[8] 宣丽华,徐福,张舒燕,等.治未病贴膏对支气管哮喘缓解期患者冬病夏治的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2010(5): 442-443.

[9] 沈自尹,胡国让,许得胜,等.补肾法预防哮喘的变态和非变态反应机理研究[J]. 中西医结合杂志, 1989, 9(2): 82-84.

[10] 沈自尹,董竞成,蔡定芳,等.改善肾上腺皮质功能在某些疾病恢复过程中的重要作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(4): 364-367.

[11] 沈自尹.中西医结合防治支气管哮喘[J]. 中西医结合杂志, 1993, 13(5): 296-297.

[12] 沈自尹.中西医结合防治支气管哮喘的探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(7): 426-427.

[13] 赵福东,董竞成,谢瑾玉,等.补肾、益气中药对哮喘模型大鼠神经内分泌免疫网络若干指标的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2007, 27(8): 715-719.

[14] Jing S, Lulu L, Jinfeng W, et al. Effects of baicalin on airway remodeling in asthmatic mice [J]. *Planta Med*, 2013, 79(3-4): 199-206.

[15] 刘恩顺,孙增涛.“治未病”理论应用于哮喘防治的思路与方法探讨[J]. 光明中医, 2008, 23(12): 1867-1868.

[16] 沈自尹.中西医结合防治支气管哮喘的探讨[J]. 华夏医药, 2006, 1(2): 77-80.

[17] 王长征.从慢性阻塞性肺疾病的自然病程看早期治疗的重要性[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2010, 33(7): 557-558.

[18] Givi ME, Redegeld FA, Folkerts G, et al. Dendritic cells in pathogenesis of COPD[J]. *Curr Pharm Res*, 18(16): 2329-2335.

[19] Bafadhel M, McCormick M, Saha S, et al. Profiling of sputum inflammatory mediators in asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respiration*, 2012, 83(1): 36-44.

[20] Rabe KF, Hurd S, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 176(6): 532-555.

[21] Barnes NC, Qiu YS, Pavord ID, et al. Anti-inflammatory effects of salmeterol/fluticasone propionate in chronic obstructive lung disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 173(7): 736-743.

[22] Lixuan Z, Jingcheng D, Wenqin Y, et al. Baicalin attenuates inflammation by inhibiting NF-kappaB activation in cigarette smoke induced inflammatory models[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2010, 23(5): 411-419.

[23] Fitch K, Iwasaki K, Pyenson B, et al. Variation in adherence with Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) drug therapy guidelines: a retrospective actuarial claims data analysis[J]. *Curr Med Res Opin*, 2011, 27(7): 1425-1429.

[24] 曹玉雪,董竞成,崔焱,等.慢性阻塞性肺疾病合并哮喘大鼠气道炎症特点及补肾益气中药干预研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(8): 716-721.

[25] Lixuan Z, Jingcheng D, Wenqin Y, et al. Baicalin attenuates inflammation by inhibiting NF-kappaB activation in cigarette smoke induced inflammatory models[J]. *Pulm Pharmacol Ther*, 2010, 23(5): 411-419.

(收稿:2012-10-31 修回:2013-03-29)