

慢性阻塞性肺疾病中西医结合治疗研究进展

陈文畅, 李风森*

新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年2月21日; 录用日期: 2023年3月16日; 发布日期: 2023年3月24日

摘要

随着慢阻肺防治工作的开展, 中西医结合医治的特色及优势得以逐渐凸显。尽管中医学、现代医学在慢阻肺的治疗中都有着独特的见解与方法, 但如何突破传统思维, 使两者更有益地结合, 拓宽治疗思路, 探索更多治疗方法, 收获更优的疗效, 仍值得更深入探究。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 中西医结合, 研究进展

Progress in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Chinese and Western Medicine

Wenchang Chen, Fengsen Li*

Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 21st, 2023; accepted: Mar. 16th, 2023; published: Mar. 24th, 2023

Abstract

With the development of the prevention and treatment of COPD, the characteristics and advantages of integrated Chinese and western medicine are gradually highlighted. Although traditional Chinese medicine and modern medicine have unique insights and methods in the treatment of COPD, how to break through traditional thinking, make a more beneficial combination of the two, broaden treatment ideas, explore more treatment methods, and harvest a better curative effect is still worth further exploration.

*通讯作者 Email: fengsen602@163.com

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Integrated Chinese and Western Medicine, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)被认为是具有相同特征(持续存在的呼吸道症状和气流受限),但又具有异质性(多种不同表型)的气道疾病,严重影响患者身心健康,破坏其生活质量的慢性气道疾病,已成为中国乃至全球的医学挑战。调查指出 40 岁以上的中老年人群,患病率从 2007 年的 8.2%上升至 2018 年的 13.7%,中国总患病人数从 4300 万增至近 1 亿随着社会人口老龄化及大气污染等情况加剧,患病率存在进一步上升趋势[1] [2]。COPD 的病程可分为 SCOPD 和 AECOPD 两种,在对慢阻肺治疗方式不断挖掘中,中西医结合更为灵活,将治疗获益最大化。

2. 祖国医学的认识

2.1. 病因病机

祖国医学悠久的发展历程中“肺胀”这一病名与慢阻肺契合度最高[3],常见咳嗽、喘满、气急,稍动即甚等症,症状日渐加重,病程经久不愈。中医学认为病因除外先天不足,复加后天受烟毒、六淫侵袭,饮食不当、劳逸失调,年老体衰之人肺系疾病失治而形成此病[4] [5]。肺胀主要涉及肺脾肾心四脏,病位首在肺,传变可及他脏。肺主气司呼吸,若主司失职,水随气滞于胸中、变化为痰、久聚为瘀,两者胶结于气道,构成标实部分。病情发展中不仅伤及本脏,也可由肺及脾,伴有合并症的患者更在早期即可累及脾肾[6],病性初为气阳虚后可致阴虚甚至血虚[7],为实邪、外邪犯肺,病情反复加重提供了本虚的不利条件。

2.2. 中医证型

因本病发展累及脏腑较多,数种实邪并存,故有关证型研究层出不穷。张树昌学术团队经统计得出,恢复期患者以肺、脾、肾气虚证,以肺脾气虚最为常见,气虚兼血瘀证位列其后[8]。李杨等认为不论是处于稳定期,还是经急性加重后向此期过渡患者,均以肺肾气虚最为常见[9]。何琛通过筛查 125 篇文献,对急性加重期患者证型进行调研,提取证型 21 个,实证占全证型 78.20%,痰热郁肺型为出现频次最高实证证型[10]。刘嘉敏等分析 34 篇文献,共涉及 3035 例慢阻肺合并呼衰病例,得出痰热壅肺、痰湿蕴肺、痰浊阻肺证共占 71.5% [11]。可见研究结果虽有交叉和部分重叠,但与稳定期以正虚,发作期以邪实为主的主流理论相契合。

2.3. 中医治疗

中医药是我国慢阻肺防治特色鲜明且重要的方式之一,其治疗效果也已经各种实验研究证实。中药治疗可通过调节 MMPs/TIMPs 失衡、干预 TGF- β 1/Smads、RhoA/ROCK 信号通路等改善气道重塑,通过下调 p-JAK2、p-STST1、p-STST3 等 mRNA 蛋白表达降低气道炎症、气道黏液过度分泌等途径实现

[12]。在所有患者均予抗生素、基础氧疗、祛痰、解痉雾化规范治疗上, 研究组合升陷汤加味, 持续治疗两周后, 研究组中 SaO_2 、 pO_2 、 $\text{pCO}_2/\text{FiO}_2$ 等血气指标较对照组显著升高, 呼吸力学异常指标下降明显, 治疗总有效率高出单纯西医基础治疗 35% [13]。在对 200 名 AECOPD 患者进行随机分组后, 观察组服中药宽胸理肺汤加味, 方中以全瓜蒌、半夏、薤白等多种常见涤痰、化痰药合用, 再配以麻黄、杏仁调畅肺气止咳之品, 在此基础上桃仁、地龙等发挥通络逐瘀功用, 治疗 10 天后, 血炎性指标大幅下降, 肺功能中 FEV1 (治疗前 FEV1 约 53.35 ± 11.31 , 治疗后约 62.28 ± 9.07)、FEV1/FVC% (治疗前约 52.61 ± 7.07 , 治疗后约 58.62 ± 5.42) 等指标较前升高, 患者自身咳、痰、喘等症缓解更为明显(临床总有效率约 84%) [14]。研究不局限于传统草药, 结合针灸外治法, 局部取膻中、定喘平喘止咳, 三风穴(风门、风池、风府), 拟求达到以风治风, 一身诸阳汇总的大椎穴, 以温阳通督散寒, 共 20 天为期 4 疗程针药并用治疗。虽较单纯中药口服, 总体治疗有效率无明显差异, 但客观指标中, 治疗后研究组 CO_2 潴留、肺功能改善优于对照组[15]。洪海都等对 259 篇慢阻肺穴位贴敷处方进行数据挖掘得出, 医者主以近部取血为法, 选取膀胱经、任督二脉腧穴, 肺俞穴运用频率最高, 其次为定喘、天突、大椎三穴, 掌握内治规律同时又体现中医外治特色[16]。

3. 现代医学的认识

因疾病性质的复杂性、异质性, 学界对慢阻肺发病危险因素及机制研究较多, 不断有新的进展。吸烟过程中, 香烟烟雾中烟焦油、烟碱等有害物质, 对气道产生刺激并在肺组织内沉积。日常生活、工作所涉及的大气污染、职业暴露也是近年研究热点。细颗粒物(PM2.5)的暴露不仅增加慢阻肺的患病几率也会加剧急性发作次数[17], 这不单因为颗粒物的吸入, 颗粒物表面附着物也不容忽视[18]。如重金属锌、猛、铁、镍等的毒性作用[19], 多环芳烃(PAHs)通过芳烃受体(AhR)作用后显著增加活性氧(ROS)水平[20], 刺激 TH17 细胞分化, 上调 IL-17 在肺实质内的表达, 从而诱导慢阻肺[21]。职业环境中粉尘浓度过高, 暴露时间过久, 接触变应原导致气道高反应也参与发病过程中。在遗传基因层面, 现已发现 82 个基因位点与 COPD 相关, 且每个基因对应的病理、临床特征皆不相同[22]。慢阻肺的全身系统性炎症特征愈明显, 并不局限于肺实质及呼吸道, 也包括肺血管组织[23]。炎症导致的黏液滞留阻塞, 管壁因损伤重塑, 肺泡间隔破坏等, 共致气流受限的结局。病程早期就可出现肺血管的改变, ECV (血管内皮细胞)损伤, SMC (平滑肌细胞)增殖是肺血管重塑的关键环节[24]是 COPD 合并心血管病变的病理机制之一[25], 也可作为改善预后的重要切入点。

3.1. 西医治疗

西医治疗可分“恢复期”“加重期”两阶段, 包含“防”“治”两方面。scopd 的治疗目标除了单纯改善症状、优化肺功能水平、提高生活及工作所需运动耐量, 还包含预防加重事件的出现。而对 AECOPD 首要任务是将本次病情恶化的负面影响降至最小, 还需防范再次加重。

3.1.1. 稳定期治疗

吸入型舒张剂已成为经典的基础治疗药物, 依据病情和个体差异将不同种类联用, 可更好改善肺功能。SABA (短效 β_2 受体激动剂), 吸入后数分钟即可起效, 适用于缓解短期或解除紧急呼吸困难症状, 疗效可维持 4~8 小时[25] [26]。LABA (长效 β_2 受体激动剂)持续扩张小气道逾 12 小时, 随着诸多新药茆达特罗、奥达特罗等问世, 作用时间可持续延长。抗胆碱能药物作用于 M1、M3 胆碱受体, 可舒张平滑肌, 同样可分为 SAMA、LAMA 两类, 研究表明 LAMA 在减少加重频率方面更具优势, 新药瑞维那新可持续扩张支气管达 24 h。现已有多种双联制剂, 不仅改善肺功能方面疗效显著, 还可能使心功能获益[26] [27]。茶碱类也是常用药物, 不良反应较多常见消化道症状, 严重时可引起心律失常等。且有效治疗

窗较窄, 当血药浓度超有效剂量 3 倍时不良反应明显增多, 还需警惕多种药物间相互作用。ICS (吸入糖皮质激素) 在 SCOPD 治疗常与 1~2 种支气管舒张剂联用, 可依据气流受限程度、症状及急性加重史进行分组, 对患者进行综合评估后使用。非药物干预为治疗中重要一环, 患者可居家、社区、医院内开展呼吸康复, 对改善生理、心理状况均有益。规律的运动训练, 结合实际情况、康复目标, 综合评估来制定专属训练计划, 也需为患者开展心理疏导提高患者治疗信心及依从性。医患教育中如吸入装置的使用方式、规律用药的必要性, 对吸烟行为进行劝诫, 帮助及督促患者戒烟。

3.1.2. 急性加重期治疗

急性加重事件出现重则危及生命, 对 AECOPD 患者均应评估是否具备使用抗菌药物指征, 积极的病原学检测。药物选择应覆盖临床常见病原体, 使用 2~3 天后应再次评估调整方案。部分患者可利用全身性糖皮质激素, 达到优化氧合水平、缩短住院治疗天数的目的[27] [28]。研究发现对于综合评估分组为 B 的患者, 在急性加重期激素选择吸入给药, 抗炎、改善气流受限及氧合效果与全身用药接近, 雾化性吸入的 ICS 治疗, 还可降低不良反应事件的发生率[28] [29]。呼吸辅助支持是 AECOPD 非药物治疗关键措施。继传统氧疗之后, HFNC (经鼻高流量湿化氧疗) 的临床运用普遍开展, 具有更为精准的供氧浓度、舒适性、耐受性, 还能促进痰液更好引流[29] [30]。当患者病情危重合并呼吸衰竭时, NPPV (无创正压通气) 可有效帮助患者呼吸窘迫、呼吸肌疲劳得到恢复, 呼吸衰竭情况得到有效纠正, 以及降低气道插管率及病死率[30] [31]。随着无创通气的疗效得到肯定, 患者对有创通气需求逐步减少, 同时也减少了气道损伤, 呼吸机相关肺炎的出现。医者对呼吸机的合理操作、参数调节、面罩及接口的选择也是保障疗效的前提。待病情平稳出院后, 应于 1~4 周、12~16 周对患者进行随访, 运用问卷形式了解症状及合并症情况, 再次评估肺功能、完善胸部 CT 等以便及时调整治疗方案。

4. 讨论

中西医结合是 COPD 治疗的重要方向, 但目前研究思路较为局限, 多为基础治疗加中医药干预模式。如何将中西医结合的治疗优势最大化, 如何避免急性加重事件频繁发生等, 仍是今后研究待解决的问题。另外, 中医药治疗的机制研究仍是薄弱环节, 还有诸多进步的空间, 将传统医药及现代微观研究更好结合, 从细胞分子领域探索中药复方或单药核心成分治疗慢阻肺的药效机制, 将为慢阻肺的防治提供更多参考及指导。

参考文献

- [1] Zhong, N., Wang, C., Yao, W., *et al.* (2007) Prevalence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in China: A Large, Population-Based Survey. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **176**, 753-760. <https://doi.org/10.1164/rccm.200612-1749OC>
- [2] Wang, C., Xu, J., Yang, L., *et al.* (2018) Prevalence and Risk Factors of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] Study): A National Cross-Sectional Study. *The Lancet*, **391**, 1706-1717. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30841-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30841-9)
- [3] 张焱, 杨继, 张春阳, 翟国超, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医药全病程治疗方案研究进展[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(11): 2732-2735.
- [4] 张伯礼, 吴勉华. 中医内科学[M]. 第 10 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 75-77.
- [5] 许建中. 慢性阻塞性肺疾病中医诊治探讨[J]. 江苏中医药, 2006(7): 4-5.
- [6] 吴建军, 张莹雪, 赵妍, 等. 伴有/不伴有合并症的慢性阻塞性肺疾病稳定期患者病位特征及其与肺功能的相关性[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(2): 984-988.
- [7] 洪敏俐. 慢性阻塞性肺疾病稳定期证素分布、兼杂特征及愈肺宁方对慢性阻塞性肺疾病稳定期证素的影响[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2018.

- [8] 张树昌. 广东省中医院中重度慢阻肺稳定期患者的中医肺康复现状分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [9] 李杨. COPD 中医证候演变分析及稳定期中医规范化管理效果观察[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2021.
- [10] 何琛. 基于文献对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的中医证候规律研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.
- [11] 刘嘉敏, 王露, 张树娟, 等. 中医辨证治疗慢性阻塞性肺疾病合并慢性呼吸衰竭有效性和安全性的 Meta 分析及证型分析[J]. 中草药, 2021, 52(23): 7259-7271.
- [12] 谢文英, 包永生, 王俊月, 等. 中医药防治慢性阻塞性肺疾病炎症反应相关信号通路的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(23): 1-8.
- [13] 丁香, 胡华胜, 蔡林. 升陷汤加味联合硫酸沙丁胺醇对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者呼吸力学、血气分析指标及血清过氧化脂质的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(26): 2922-2925.
- [14] 陈振翼, 方邦江, 闫诏, 等. 宽胸理肺汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期(痰浊壅肺证)患者的临床研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(7): 1133-1135.
- [15] 黄莉, 朱启梦. 针灸联合化痰清肺方剂治疗 COPD 急性期的疗效观察及对 FEV₁、PaCO₂ 的影响[J]. 基因组学与应用生物学, 2018, 37(11): 4864-4870.
- [16] 洪海都, 吴鹏, 刘城鑫, 等. 穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病的选穴规律分析[J]. 中国中医急症, 2019, 28(10): 1766-1770.
- [17] Zhou, Y., Zou, Y., Li, X., et al. (2014) Lung Function and Incidence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease after Improved Cooking Fuels and Kitchen Ventilation: A 9-Year Prospective Cohort Study. *PLOS Medicine*, **11**, e1001621. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001621>
- [18] 李佳琳, 车春莉. PM_{2.5}附着成分在慢性阻塞性肺疾病发病中的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2020, 40(14): 1111-1115.
- [19] Wu, X., Cobbina, S.J., Mao, G., et al. (2016) A Review of Toxicity and Mechanisms of Individual and Mixtures of Heavy Metals in the Environment. *Environmental Science and Pollution Research International*, **23**, 8244-8259. <https://doi.org/10.1007/s11356-016-6333-x>
- [20] Costa, C., Catania, S., De Pasquale, R., et al. (2010) Exposure of Human Skin to Benzo[a]pyrene: Role of CYP1A1 and Aryl Hydrocarbon Receptor in Oxidative Stress Generation. *Toxicology*, **271**, 83-86. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2010.02.014>
- [21] Ivanov, S., Palmberg, L., Venge, P., et al. (2005) Interleukin-17A mRNA and Protein Expression within Cells from the Human Bronchoalveolar Space after Exposure to Organic Dust. *Respiratory Research*, **6**, 44. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-6-44>
- [22] Sakornsakolpat, P., Prokopenko, D., Lamontagne, M., et al. (2019) Genetic Landscape of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Identifies Heterogeneous Cell-Type and Phenotype Associations. *Nature Genetics*, **51**, 494-505.
- [23] 王杰, 周向东, 李琪, 等. 系统性痰液分析技术在评估 COPD 病情进展中的意义[J]. 临床肺科杂志, 2019, 24(6): 974-977.
- [24] Stenmark, K.R., Fagan, K.A. and Frid, M.G. (2006) Hypoxia-Induced Pulmonary Vascular Remodeling: Cellular and Molecular Mechanisms. *Circulation Research*, **99**, 675-691. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000243584.45145.3f>
- [25] Scharf, S.M., Iqbal, M., Keller, C., et al. (2002) Hemodynamic Characterization of Patients with Severe Emphysema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **166**, 314-322. <https://doi.org/10.1164/rccm.2107027>
- [26] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
- [27] Hohlfeld, J.M., Vogel-Claussen, J., Biller, H., et al. (2018) Effect of Lung Deflation with Indacaterol plus Glycopyrronium on Ventricular Filling in Patients with Hyperinflation and COPD (CLAIM): A Double-Blind, Randomised, Crossover, Placebo-Controlled, Single-Centre Trial. *The Lancet Respiratory Medicine*, **6**, 368-378. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(18\)30054-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(18)30054-7)
- [28] 张绍新, 郭玲凌. 糖皮质激素不同给药方式治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的效果和安全性研究[J]. 中国当代医药, 2017, 24(23): 46-48+65.
- [29] 李欢, 吉训恋. 糖皮质激素雾化吸入和全身应用治疗 AECOPD 疗效及对患者 CCL19、ICAM-1 水平影响[J]. 中华保健医学杂志, 2022, 24(4): 270-273.

- [30] 谷玉雷, 肖莉丽, 裴辉, 等. 经鼻高流量湿化氧疗与无创正压通气治疗创伤性颈髓损伤合并急性呼吸衰竭的临床治疗对比[J]. 中华急诊医学杂志, 2019(5): 563-566.
- [31] 焦亚静. 分析无创正压机械通气对急性加重期慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者的治疗价值[J]. 中国社区医师, 2019, 35(1): 23+25.