

温阳法治疗慢性阻塞性肺疾病研究概况

● 谢彦颖* 指导老师: 万文蓉

关键词 温阳法 慢性阻塞性肺疾病 综述

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, 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,与肺部对有害气体或有害颗粒的异常炎症反应有关。它是一种全球性患病率高的疾病,也是病死率较高的重要疾病,居当今世界致死性疾病第四位。中医学没有COPD这一病名,但根据其发病症状及特点,应归属于中医学肺胀、咳嗽、喘病、痰饮等范畴,治疗上主要有补肾法、健脾法、祛痰法、活血化瘀法等。现就近年来温阳法治疗COPD的研究作一综述。

1 COPD 阳虚证的病因病机

正气亏虚是疾病发病的内在因素。中医学非常重视正气在疾病发病中的地位,认为正气旺盛,脏腑功能正常,则病邪难以入侵,疾病无从发生。只有正气亏虚,脏腑衰弱,无力抗邪,邪气才能乘虚而入,导致疾病的发生。此即《内经》“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”之说。因此,COPD的发病也必然与机体正气虚损有关。《素问·咳论》云:“五脏六腑皆令人咳,非独肺也。”因此,万文蓉等^[1]认为COPD多由久咳、久喘、久哮等肺系疾病反复发作、迁延不愈发展而成,关乎五脏,而重在肺、脾、肾三脏气阳之衰,尤其是肾阳。刘友章等^[2]认为从慢阻肺的发生发展及其病机特点来看,气阳虚是其本虚的关键……“气阳虚弱”是COPD发作的重要内因。姜静等^[3]亦认为,气阳虚是其本虚的关键,无论在急性加重期或临床缓解期都可兼见。洪广祥^[4]据《内经》“邪之所凑,其气必虚”的理论,指出肺阳虚弱是COPD反

复发作的内因,认为痰瘀阴邪,易伤阳气,初则表现肺为痰困,肺阳郁闭不用,卫外无权,日久可伤及肺阳,致使肺阳虚弱,卫阳不固,易感外邪,屡屡引动内饮,致本病反复发作。高雪等^[5]认为慢性哮喘病的演变过程是从肺气虚发展到肺阳虚,终致肾阳虚(甚至肾阴阳两虚),阳气尤其肺阳的作用至关重要。

2 COPD 阳虚证的病理基础

COPD的发病病理学研究近年有很大的突破,现就比较流行的几种理论总结如下:

2.1 气道炎症 COPD的主要病变特征是以淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞(PMN)和巨噬细胞(AM)浸润为主的小气道炎症。研究发现,在肺气肿和COPD患者的AM中,几种基质金属蛋白酶(MMP)的表达均显著增加,最终导致蛋白酶和抗蛋白酶系统的失衡,引起间质胶原蛋白和弹性蛋白的降解^[6]。当机体因吸烟、感染及环境污染等因素刺激时,单核细胞、巨噬细胞及中性粒细胞等迅速合成并释放细胞因子如IL-1、IL-8、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白三烯B₄、巨噬细胞炎症蛋白- α (MIP- α)。激活并趋化PMN、AM在靶部位聚集,而活化的PMN产生更多的IL-8,从而引起PMN的进一步聚集,这样就形成了自身的炎症反应放大回路,从而引起更多的炎性细胞聚集、活化^[7]。

2.2 氧化剂损伤 香烟、污染的空气都存有大量的氧化剂,活化的炎症细胞,如巨噬细胞,中性粒细胞也能产生内源性氧化剂。氧化剂有以下几种方式参与COPD的病理过程,包括通过脂质过氧化,DNA损伤,攻击蛋白质而直接损害肺组织,损害血清蛋白酶抑制剂,加强弹性酶的活性和增加粘液的分泌^[8]。烟雾中的氧自由基及炎症细胞所释放的活性氧(ROS)可刺

* 作者简介 谢彦颖,男,福建中医学院硕士研究生。

激气道上皮细胞分泌高分子量的复合糖,减弱黏膜功能;增强内皮渗透性,减弱内皮细胞的黏附性,并对肺泡 II 型细胞具有一定的溶解作用^[9]。

2.3 蛋白酶—抗蛋白酶系统失调 近来的证据表明,中性粒细胞及其弹性蛋白酶可能在肺气肿的组织降解中也许并不占主导地位。而巨噬细胞及巨噬细胞源性的基质金属蛋白酶足够引起吸烟导致的肺气肿的形成^[10,11]。蛋白酶除了降解弹性纤维和其它细胞外基成份,现在还认为具有许多其它的病理生理功能参予 COPD 的病理进程^[12],如帮助抗原递呈,刺激浆液和粘液分泌,抑制凋亡细胞的清除,激活 TNF- α 与白介素-1 等。

3 温阳法治疗 COPD

3.1 内治法

3.1.1 温补脾胃 COPD 的发作和发展 and 肺脾肾密切相关。早期以肺虚为主,进而牵涉及脾,如反复迁延不愈,最终“百病及肾”,引起脾肾两虚。由此可见,脾虚是该病的关键转折点。内经云:“不治已病治未病”,洪广祥^[13]认为,“见肺之病,当先实脾”。“脾为生痰之源,肺为贮痰之器。”“肺气伤而不清也……脾湿动而为痰也。”治病求本,故临床医家善治痰者当治生痰之源,即所谓“实脾土燥脾湿是治痰之本”。李光等^[14]以化痰益肺汤(杏仁,紫菀,半夏,枳实,石菖蒲,郁金,茯苓,桂枝,白术)通阳宣痹,理气化痰,治疗肺气肿 37 例,若痰湿蕴肺者,加川贝母,橘皮;气滞血瘀者,加丹参,海藻;肺肾气虚者,加党参,黄芪,其中显效 25 例(67.57%),有效 9 例(24.32%),无效 3 例(8.11%),有效率为 91.89%。《内经》中言“胃为卫之源”。脾胃为后天之本,气血生化之源,脾健胃纳正常,则后天气血充旺,腠理卫外固密,贼邪难以侵入。司东波^[15]将 40 例 COPD 稳定期患者分为两组,治疗组以调理脾胃方(紫苏子,杏仁,橘红,清半夏,茯苓,黄芪,党参,炙紫菀,炙款冬花,旋复花,生甘草)治疗,对照组予西医常规治疗,疗程均为 12 周,结果治疗组升高 6min 步行距离、FEV₁、FEV₁ 占预计值% 及体重指数,降低呼吸困难指数的作用显著优于对照组($P < 0.01$)。

3.1.2 温补肾阳 COPD 多由久咳、久喘、久哮等肺系疾病反复发作、迁延不愈发展而成,关乎五脏,而重在肺、脾、肾三脏气阳之衰,尤其是肾阳。若肾阳充足则全身之气亦足,肺宣降得当,卫气亦能发挥护外功能,使邪气不得侵袭。刘洪等^[16]用具有温肾纳气、健

脾利水的固肾定喘丸治疗 COPD 患者,结果 FEV₁、FVC、FEV₁/FVC 较治疗前及对照组均有显著改善($P < 0.05$)。黄晓军等^[17]在对照组西药常规治疗的基础上,加用丹参注射液(广东永康实业有限公司)20mL 配入到 500mL 生理盐水滴注,1 天 1 次,参附注射液(雅安三九药业有限公司)40mL 加入到 250mL 生理盐水中稀释滴注,1 天 1 次,10~14 天为 1 个疗程。结果:治疗组 30 例,治愈 17 例,显效 11 例,有效 2 例,无效 0 例。显效率 93.3%。对照组 30 例,治愈 16 例,显效 10 例,有效 4 例,无效 0 例。显效率 86.7%。对照组与治疗组经 χ^2 检验后, $\chi^2 = 0.75, P = 0.689, P > 0.05$ 。张铭熙等^[18]以补肾健脾益肺中药汤剂(黄芪,党参,白术,茯苓,麦冬,沙参,补骨脂,菟丝子,女贞子,蛤蚧,杏仁,瓜蒌,贝母,丹参,川芎)治疗 COPD 稳定期,结果治疗组临床疗效总有效率为 83.3%,对照组为 8%,两组对比差异有显著性意义($P < 0.01$)。

3.1.3 温补肺脾 COPD 其病表现在肺,脾肺为母子之脏,肺病日久,必盗母气,致脾失健运,水谷不化精微,机体失养,营养不良,同时又酿生痰湿,深伏于肺,治疗多采取“培土生金”法。张玲^[19]益气扶正汤(人参,刺五加,黄芪,丹参等)加针刺(定喘、心膻、膈膻、肺膻、肾膻、中膻、尺泽、孔最、膻中、关元)治疗慢性肺病 288 例,并对照组对照。结果:两组治疗前后症状积分有显著差异,分别为 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 。汤翠英等^[20]以健脾益肺(红参,白术,茯苓,麦冬,桑白皮,黄芪)冲剂口服,同时隔姜灸双足三里与参麦液穴位注射双足三里交替进行治疗 COPD 稳定期 90 例取得明显疗效。

3.1.4 温补肺肾 补肺肾法是根据金水相生理论,母病及子,通过补子以达“金能生水,水能润金”。因肺为气之主,肾为气之根,二者在吐故纳新方面相辅相成,若肺气衰,肺气上逆,必致肾气无以摄纳。肺胀一病,耗气伤津,肺津亦需肾水滋润,才能主气司呼吸。补益肺肾法作为 COPD 的重要扶正手段,在临床上已得到广泛的应用。孙志佳^[21]在传统的治疗方法的基础上,给予温补肺肾之品,经用 SAS release 8.01 软件,Chi-Square 检验,治疗组疗效优于对照组,二者差别有高度显著性。王鸿程等^[22]等认为 COPD 患者细胞免疫功能受损,主要是细胞 T 亚群低下或失调,扶正冲剂(红参须、茯苓、白术、刺五加、山茱萸)使 T 细胞亚群恢复优于非扶正中药组。要全保^[23]等行补肾益气法防治慢阻肺低氧血症和右心肥厚的实

验,以弹性蛋白酶和稀硝酸造模,研究表明益气温肾法(黄芪、党参、菟丝子、紫石英)可通过提高动脉血氧分压预防低氧性肺动脉高压。张腊林^[24]用加减阳和汤(熟地、苏子各20g,肉桂、甘草、炙麻黄各6g,鹿角胶、白芥子、法夏、椒目、陈皮、炮姜各10g)治疗中老年 COPD 44 例,若咳嗽较剧者加川贝、炙紫菀,痰多者加瓜蒌仁、葶苈子,兼脾气虚者加党参、白术,兼血瘀者加丹参、桃仁、益母草,有痰热之象者去肉桂、鹿角胶、熟地,加桑白皮、浙贝、射干、黄芩。其中临床治愈(咳嗽、喘促、咯痰消失,肺部无罗音者)14 例;显效(咳嗽、喘促、咯痰明显好转,肺部罗音基本消失或明显减少者)6 例;好转(咳嗽、喘促、咯痰减轻,肺部罗音减少者)11 例;无效(症状、体征无改善者)13 例。

3.1.5 温补脾肾 COPD 日久常见阳虚痰瘀,“久病及肾”,脾肾阳虚是导致痰湿咳嗽反复发作、迁延不愈的原因所在。范钦平^[25]以六君子汤加减(白术、茯苓、苍术、肉桂、炙甘草、姜半夏、陈皮、紫菀)治疗慢性支气管炎 60 例,结果治疗组:临床控制 8 例,占 20%;有效 28 例,占 70%;无效 4 例,占 10%;总有效率 90%。刘明^[26]以温补脾肾汤(党参、白术、附子、干姜、黄芪、仙灵脾、破故纸、菟丝子、陈皮、紫菀、款冬花、甘草)治疗慢性支气管炎 117 例中,临床治愈 15 例,占 12.8%;显效 51 例,占 43.6%;好转 44 例,占 37.6%;无效 7 例,占 6%。王真等^[27]以温补脾肾方(炒党参、炒白术、炒白芍、茯苓、菟丝子、仙灵脾、地龙、竹沥、半夏、溪干姜、丹参、炙甘草)治疗慢性阻塞性肺病稳定期 23 例。杨秀兰等^[28]以自拟方(制附片、麻黄、肉桂、干姜、五味子、当归、白芍、白术、云苓、枳壳、白芥子、陈皮、细辛、甘草)通过温补脾肾益肺化痰法治疗慢性支气管炎 66 例,结果临床治愈 42 例占 63.6%,显效 18 例占 27.3%,无效 6 例占 9.1%。总有效率 90.9%。卢云等^[29]用苓桂术甘汤温阳化气、健脾利水,三拗汤宣肺平喘,瓜蒌薤白半夏汤通阳散结、祛痰宽胸,结合两医治疗 COPD 急性发作期合并周围性水肿。以上均取得满意的疗效。

3.2 外治法 万文蓉^[30]以针灸(取穴:主穴取定喘、膻中、风池、风府、风门、大椎、支沟、间使。若伴咳嗽以早晚为甚,咯白痰、质稀薄或呈泡沫状者,配合谷、列缺;若伴流稀涕、打喷嚏、鼻塞者,配迎香、上星;若伴舌质紫或见明显瘀斑者,配金津、玉液;若伴咯吐黄脓痰者,配丰隆、中脘)治疗 COPD 36 例,经 2 个疗程治疗,本组 36 例 COPD 急性发作期患者临床控制 7 例,占 19.5%;显效 21 例,占 58.3%;有效 5 例,占 13.

9%;无效 3 例,占 8.3%。总有效率为 91.7%,显控率为 77.8%。庞巧玲等^[31]穴位注射和中药贴敷(贴敷药膏由白芥子 40g,细辛 19g,元胡 15g 半夏 10g,甘遂 10g,沉香 5g,肉桂 5g,冰片 1g 组成)防治 COPD 180 例,治疗组 180 例中当年发病 0 次、1 次和 2 次以上者分别有 93 例、78 例和 9 例;对照组 150 例中则为 68 例、62 例和 20 例。治疗组中 92 例获显效,81 例有效,7 例无效,总有效率为 96.1%;对照组中 69 例获显效,63 例有效,18 例无效,总有效率为 88.0%。总有效率治疗组明显优于对照组。彭明松等^[32]中药穴位贴敷治疗 COPD,对寒痰咳嗽:选用止咳化痰 2 号药膏(二陈汤合三子养亲汤加减):陈皮、制半夏、茯苓、苏子、白芥子、莱菔子、杏仁、枳壳、麻绒亦取得满意疗效。

4 展望

随着对 COPD 的认识的发展,中医在 COPD 预防与治疗方面取得了长足的进步,显示了中医的巨大潜力。但仍存在一些问题,如对于 COPD 病因病机的认识还很不统一,思路上层单一,治疗方法上剂型单一,同病异治思路不广,实践上多是方药的筛选和新制剂的临床验证,自拟处方、重复观察较多,缺乏大型的治法研究,缺乏大样本、规范化、标准化的作用机理研究。今后可以进行大样本临床研究,在分子生物学水平上取得中医药改善气道重塑的证据。此外,临床医者用药多而外治方法不足。实际上,针灸是中医的特色,其治疗呼吸系统疾病疗效显著,如“三伏灸”等冬病夏治的作用有口皆碑。所以,若能对针灸等外治法治疗 COPD 加以系统研究,深入探索,将会丰富中医治疗 COPD 的手段,并提高临床治疗 COPD 的疗效。

参考文献

- [1] 万文蓉,卢秦坤.论阳虚痰瘀是慢性阻塞性肺疾病的基本病机[J]. 中医药学刊,2005,23(9):1672.
- [2] 刘文章,徐升,宋雅芳.脾肾相关理论与慢性阻塞性肺疾病[J]. 中医药学刊,2006,24(7):1195-1196.
- [3] 姜静,奚肇庆.慢性阻塞性肺疾病病机探析[J]. 南京中医药大学学报,2006,22(3):147-149.
- [4] 傅志红.洪广祥教授治肺系疾病探要[J]. 新中医,1999,31(1):11-13.
- [5] 高雪,曲敬来.论“肺阳”与慢性咳嗽病的关系[J]. 中医药学报,1998,(4):3-4.
- [6] Tetley TD. Macrophages and the pathogenesis of COPD[J]. Chest, 2002;121:156-159.

- [7] 樊毫军等. 慢性阻塞性肺疾病痰中性粒细胞表面 CD11b 表达及意义[J]. 湖北医科大学学报, 2000, 21(1): 33-36.
- [8] 张宏华, 张国陪, 杜娟. 慢性阻塞性肺病的发病机制[J]. 郴州医学高等专科学校学报 2003, 5(1): 50-53.
- [9] 吴兴萍, 徐丽华. 慢性阻塞性肺疾病中西医结合发病机制的研究进展[J]. 中华实用中西医杂志 2006, 19(6): 667-668.
- [10] Chung A, Zay K, Shay S, et al. Acute cigarette smoke - induced connective tissue breakdown requires both neutrophils and macrophage metalloelastase in mice[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2002, 27: 368-374.
- [11] Chung A, Wang RD, Tai H, et al. Macrophage metalloelastase mediates acute cigarette smoke - induced inflammation via tumor necrosis factor - a release[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003; 167: 1083-1089.
- [12] Chapman HA Jr, Shi GP. Protease injury in the development of COPD [J]. Thomas A. Neff Lecture. Chest, 2000, 117: 295-299.
- [13] 洪广祥. 论呼吸肌疲劳、营养障碍与慢性阻塞性肺疾病[J]. 中医药通报, 2006, 5(2): 4-6.
- [14] 李光, 陈德磊. 化痰益肺汤治疗肺气肿 37 例[J]. 河南中医, 2003, 23(7): 31-32.
- [15] 司东波. 调理脾胃法对慢性阻塞性肺疾病预后的影响[J]. 中国中医急症, 2006, 15(8): 838-839.
- [16] 刘洪, 陈云凤, 李群英, 等. 温补纳气、健脾利水法对慢性阻塞性肺疾病缓解期肺功能的影响[J]. 中国中医急症, 2006, 15(2): 116.
- [17] 黄晓军, 蔡智刚. 益气温阳与活血化痰法治疗慢阻肺的临床疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(7): 820-821.
- [18] 张铭熙. 健脾益肺补肾法治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(7): 64-65.
- [19] 张玲. 益气扶正汤加针刺治疗慢性阻塞性肺病 288 例[J]. 陕西中医, 2003, 24(10): 882-883.
- [20] 汤翠英, 林琳, 许银姬. 培土生金法综合治疗对 COPD 稳定期患者营养状况及肺功能的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(1): 16-19.
- [21] 孙志佳. 温补肺肾法治疗慢性阻塞性肺疾病的理论与临床探讨[J]. 中药药管理杂志, 2006, 14(5): 56-58.
- [22] 王鸿程, 卢文赛, 湛晓勤. 扶正中药对 COPD 患者细胞免疫功能调节作用的研究[J]. 泸州医学院学报, 1997, 20(1): 40.
- [23] 要全保, 王冬青. 益气温肾法防治慢阻肺低氧血症和右心肥厚实验研究[J]. 陕西中医, 2000, 21(2): 91-92.
- [24] 张腊林. 加减阳和汤治疗慢性阻塞性肺部疾病 44 例[J]. 湖北中医杂志, 1997, 19(5): 18.
- [25] 范钦平. 温补脾胃法治疗慢性支气管炎疗效观察[J]. 中国中医药信息杂志, 2003, 10 卷(9): 52.
- [26] 刘明. 温补脾胃汤治疗慢性支气管炎 117 例[J]. 河南中医, 1997, 17(4): 222.
- [27] 王真, 张泓, 宓雅琳. 温补脾胃方治疗慢性阻塞性肺病稳定期 23 例[J]. 浙江中医杂志, 1999: 234-235.
- [28] 杨秀兰, 李瑞霞. 温补脾胃益肺化痰法治疗慢性支气管炎 66 例[J]. 四川中医, 2000, 28(5): 28.
- [29] 卢云, 张晓云, 黄宁, 等. 宣肺平喘、温阳利水法对肺心病急性加重期合并周围性水肿患者抗利尿激素的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(12): 9-11.
- [30] 万文蓉. 针灸治疗慢性阻塞性肺疾病 36 例[J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2006, 26(9): 672.
- [31] 庞巧玲, 鲍正宏. 穴位注射和中药贴敷防治慢性阻塞性肺疾病 180 例[J]. 中国民间疗法, 2005, 13(2): 31-32.
- [32] 彭明松, 龚新全, 谢六安. 中药穴位贴敷治疗慢性阻塞性肺疾病的临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2006, 28(7): 44-45.

(上接第 62 页)

变化的^[6], 而从细胞凋亡角度进行的研究, 尤其是配合中药制剂共同诱导肿瘤细胞凋亡的研究几乎没有。目前, 在细胞凋亡研究领域判定凋亡的主要技术标准有: 采用显微镜观察细胞的形态学变化; 流式细胞仪检测出现凋亡特征的亚二倍体峰; 琼脂糖凝胶电泳出现梯状条带; 应用原位末端标记技术检测单个凋亡细胞。本实验仅仅是通过形态学对以上联合疗法作一个初步的可行性分析, 为后续实验打下基础。我们观察到低温、紫外照射及苦参碱在联合应用种情况下对于人大肠癌细胞 (Colo320) 确能提高凋亡率, 从细胞学的角度探索低温、辐射、中药治疗肿瘤的可能机制, 为临床运用冷冻联合辐射疗法, 配合中药苦参碱灌肠治疗大肠癌的机理提供了实验依据。

参考文献

[1] Steven A B, William R P, Shalom K, et al. Hypothermia - enhanced

Human Tumor Cell Radio sensitivity. *Crobiology*, 1997, 35: 70-78.

[2] 张鸣杰, 黄建. 苦参碱类抗肿瘤作用机制研究的新进展[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(2): 115-118.

[3] QIQJ, LUYX, ZHANG Y H. New A dvance of Freezing Treatment on Cancer Research. *Cancer in Foreign Medical Sciences*, 1985, 4: 227-230 (Ch).

[4] 胡庆柳, 丁振华, 谭小华, 等. 紫外辐射诱发 NIH3T3 细胞凋亡时 DNA 断裂的特性[J]. 生化与生物物理进展, 1998, 25(1): 53-56.

[5] Steven A B, William R P, Shalom K, et al. Hypothermia - enhanced Human Tumor Cell Radio sensitivity. *Crobiology*, 1997, 35: 70-78.

[6] Van R J, Van Den B J, Kipp J BA, et al. Effect of Hypothermia on Cell Kinetics and Response to Hypothermia and Xray. *Radiat Res*, 1985, 101: 292-305.