

慢性阻塞性肺疾病肺阳虚证与社区 获得性肺炎病原体相关性研究[※]

□ 刘良倚^{1*} 张元兵¹ 万丽玲¹ 李映霞¹ 江虹¹ 江国英¹ 赵顺祥²

(1. 江西中医学院附属医院 江西 南昌 330006

2. 江西中医学院 2003 级研究生 江西 南昌 330006)

摘要 目的: 了解慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 肺阳虚证社区获得性肺炎 (CAP) 病原菌规律, 指导临床合理用药。方法: 对 100 例 COPD 肺阳虚证 CAP 患者进行病原菌检测并以 50 例无基础疾病的 CAP 患者为对照。结果: COPD 肺阳虚证 CAP 患者检出病原菌 12 种, 共 56 株。其中铜绿假单胞菌最多 12 株 (占 21.43%), 其次为不动杆菌 9 株 (占 16.07%), 肺炎克雷伯杆菌 8 株 (占 14.29%), 大肠埃希杆菌 6 株 (占 10.71%)。结论: 引起 COPD 肺阳虚证 CAP 病原菌主要为难治性革兰阴性杆菌。

关键词 慢性阻塞性肺疾病 肺阳虚证 社区获得性肺炎 病原菌

慢性阻塞性肺疾病 (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是内科常见病、多发病。感染是 COPD 患者重要发病原因和死因, 本病患者社区感染的经验治疗以往多参照社区获得性肺炎 (Community acquired pneumonia, CAP) 病原体感染的治疗。COPD 相当于中医学“肺胀”、“喘证”、“咳嗽”等病范畴。我们经研究后认为本病多以肺阳虚证为主^[1], COPD 肺阳虚证 CAP 病原菌有其特殊的规律性, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例来源 全部病例来自 2003 年 1 月至 2005 年

12 月本院呼吸内科住院病人。其中 COPD 肺阳虚证 CAP 组 (以下简称“肺阳虚组”) 患者 100 例和无基础疾病的社区获得性肺炎组 (以下简称“对照组”) 患者 50 例。慢性阻塞性肺疾病诊断标准参照 2002 年 8 月中华医学会呼吸病分会慢性阻塞性肺病学组修订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南》^[2]。社区获得性肺炎诊断标准根据 2002 年中华医学会呼吸病学分会提出的《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》选择病例^[3]。肺阳虚证参照刘良倚等《肺阳虚证的初步客观化研究》属肺阳虚证者^[4]。

1.2 病例资料 一般情况: 肺阳虚组男性 77 例, 年龄最小 37 岁, 最大 78 岁, 女性 23 例, 年龄最小 36 岁, 最大 76 岁。对照组男性 37 例, 年龄最小 35 岁, 最大 65 岁, 女性 13 例, 年龄最小 48 岁, 最大 64 岁。

1.3 病原体检测标本和方法 标本来源: 咳痰, 导痰, 经纤支镜抽取的气管内分泌物。所有患者住院后

[※]基金项目 江西省卫生厅科研基金项目 (No: 2002A28)

* 作者简介 刘良倚, 男, 医学硕士, 副主任医师, 硕士研究生导师。研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病。

第2天开始连续3天清晨留痰送检。无痰病人可用高渗盐水雾化吸入导痰。痰标本采集前,首先让病人用清水或双氧水漱口数次,以除去口腔内大量杂菌,弃除晨间第一口痰,让患者用力自气管深部咳出痰液吐至无菌的专用试管内,立即送细菌室检查。同一患者连续2次以上痰培养结果一致,计1份结果,若结果不一致按不同份计,住院期间再次感染者按2份计。

1.4 统计学处理 所有的病例资料用 SPSS10.0for windows 进行统计处理。

2 结果

100例肺阳虚证组患者细菌学阳性者49人,分离细菌56株,共计12种;另有51位患者的病原体结果为阴性,混和感染7人。其中G⁺菌9株,占16.07%;G⁻菌43株,占76.79%;真菌4株,占

7.14%。50例对照组患者细菌学阳性者24人,分离细菌26株,共计10种;另有26位患者的病原体结果为阴性,混和感染2人。其中G⁺菌14株,占53.85%;G⁻菌11株,占42.31%;真菌1株,占3.84%。并将所得菌种按G⁺、G⁻、真菌的构成比进行比较(见表1),另将所得菌种按临床治疗角度分三组(参考蔡柏蕃《呼吸内科学》分组)(1组:常见菌;2组:核心菌;3组:难治菌)进行比较^[5](见表2):

表1 两组病例细菌学G⁺、G⁻、真菌构成比较

菌种	肺阳虚 (n)	对照组 (n)	χ^2	P
G ⁺	9	14	12.55	0.0004
G ⁻	43	11	9.39	0.0022
真菌	4	1	0.34	0.5615

表2 两组病例按临床角度分组细菌学构成比较

组别	菌种	肺阳虚证组		对照组		χ^2	P
		株数	百分比 (%)	株数	百分比 (%)		
1	肺炎链球菌	3	5.36	9	34.62	12.17	0.0005
	流感嗜血杆菌	1	1.79	3	11.54		
	草绿色链球菌	2	3.57	3	11.54		
	甲氧西林敏感金葡菌	2	3.57	2	7.69		
2	肺炎克雷伯杆菌	8	14.29	2	7.69	0.72	0.40
	大肠埃希氏菌	6	10.71	2	7.69		
	阴沟杆菌	4	7.41	2	7.69		
	枸橼酸杆菌	3	5.36	1	3.85		
3	铜绿假单胞菌	12	21.43	0	0	6.53	0.01
	不动杆菌	9	16.07	1	3.85		
	耐甲氧西林金葡菌	2	3.57	0	0		
	真菌	4	7.14	1	3.85		
总计		56	100%	26	100%	24.03	0.00

从以上各表中可知:

(1) 两组病例细菌学G⁺、G⁻构成比较有显著性差异,肺阳虚证组病原体构成以G⁻菌为主,对照组病原体构成以G⁺为主,两组真菌构成比较无显著性差异。

(2) 按临床治疗角度分组:肺阳虚证组与对照组

病原体构成比较第1组有显著性差异,第2组无显著性差异,第3组有显著性差异。提示: COPD 肺阳虚证CAP以难治菌为主,社区获得性肺炎感染以常见菌为主,两组核心菌分布无差异。

(3) 本组资料显示肺阳虚证组病原体以革兰阴性菌为主,铜绿假单胞菌、不动杆菌、肺炎克雷伯杆

菌、大肠埃希杆菌为主要致病菌。对照组病原体以肺炎链球菌为主要致病菌，与文献相符^[6]。

(4) 本组资料肺阳虚证组病原体检出率为49%，对照组检出率48%。与以往文献基本相符，检出率偏低的原因：①可能是患者在入院前已应用抗生素，影响培养的结果。②可能是特殊病原体（支原体、衣原体、军团菌、病毒）感染所致，常规培养方法及血清学等检测方法检出率低^[7]。

3 讨论

慢性阻塞性肺疾病（以下简称“慢阻肺”）是一种常见的呼吸系统慢性疾病。中医学多将其纳入“肺胀”、“喘证”、“咳嗽”等范畴。病变早中期病情相对较轻，是属咳嗽、喘证；日久肺气胀满，不能敛降，出现胸中胀满，痰涎壅盛，上气咳喘，烦躁，心慌，甚则面色晦暗，唇舌发绀，肢肿，喘脱等则为肺胀。

中医认为，肺胀病理性质多为气虚、气阴两虚，发展为阳虚，由于反复感邪，而使病情进行加重^[8]。也有学者认为风热毒邪和痰热瘀结于肺为 COPD 患者感染的中心环节，治疗总以疏风清热解毒、宣肺化痰行瘀为基本原则^[9]。我们经研究后认为 COPD 的发生发展与肺脾肾的关系十分密切，本虚标实是其基本病理特征。气阳虚为慢阻肺之本，痰瘀伏肺为慢阻肺之标，急性发作期患者肺阳虚弱是发病的首要内因，痰瘀伏肺为其夙根，外感风寒为发病的主要诱因^[10,11]。

3.1 气阳虚为慢阻肺之本，肺阳虚弱是发病的首要内因

《内经》云：“正气存内，邪不可干。”“邪之所凑，其气必虚。”外感六淫、饮食劳倦、情志失调等因素，只有在机体正气不足时，才可致病。COPD 可由久咳、久喘、久哮等肺系疾病反复发作，迁延不愈发展而成。由于久病肺阳耗伤，气阳虚弱，卫表不固，风寒外邪易袭，导致 COPD 急性发作。临床多见咳或喘或哮、背冷怯寒、四肢不温、易感等肺阳虚弱、卫阳不固的症状。故肺阳虚为发病的首要内因。

COPD 由于久病肺气耗伤，气耗到一定程度则肺阳虚弱，卫阳不固，子盗母气，使脾之气阳亦衰；后期久病及肾，致肾之气阳虚弱。由此可见 COPD 病理上本虚是由肺阳先虚，损及脾阳，再及肾阳，而肺阳

虚是其首要内因。

从临床来看慢阻肺多见于气虚体衰者，这部分病人常表现为整体生理功能减退，如形寒肢冷，自汗畏风，不耐风寒，易伤风感冒，鼻流清涕；神疲懒言，语声低弱，咳痰无力，气短喘促，或气短不足以息；小便清长，或尿后余沥，或咳则尿出，性功能明显低弱，或阳痿等。其临床表现涉及肺、脾、肾三脏的虚损，气阳亏虚证候突出，从临床表现分析，慢阻肺的气阳虚衰程度，是随着病程的迁延和病情的加重而循序渐进的。慢阻肺是气道疾病，故可应用“气”和“气机”理论来探讨慢阻肺的发生和发展。气有阴阳之分，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。气阳虚比肺虚、脾虚、肾虚或称肺脾肾虚有更宽和更广的包容性。正气虚衰是慢阻肺本虚的综合反映。由此可见，确定慢阻肺气阳虚为其本虚的观点是符合临床实际的^[11]。

3.2 痰瘀伏肺为慢阻肺之标，是其发病的“夙根”

COPD 患者因肺虚不能布津，聚津生痰；脾虚不能运化水湿，积湿生痰；肾虚不能蒸化水液，水泛为痰。故有“肺为贮痰之器”，“脾为生痰之源”，“痰之本源于肾”之说。痰饮既生，壅阻于肺，肺气受阻，气机不畅，不能布津行血，津停血滞而成痰瘀；痰夹瘀血遂成窠白，伏着于肺，气还肺间，导致肺气胀满，不能敛降，故成肺胀。因此肺、脾、肾三脏的虚损导致痰瘀的产生，而三脏亏虚的实质是气阳虚。故气阳虚为慢阻肺之本，痰瘀伏肺为慢阻肺之标。痰瘀既是病理产物，又是致病因素。从痰与瘀的关系来说，痰可酿瘀，瘀为瘀的基础，而瘀亦能变成痰水，形成恶性循环。痰瘀胶结，成为 COPD 急性发作的夙根^[10]。

从临床来看，大多数慢阻肺患者痰的症状突出，可有如下不同表现，如痰多稀白、泡沫痰、黄黏痰、痰黏稠不爽、痰多黏腻色白、痰稠厚成块、喉中痰鸣，舌苔厚腻，脉弦滑，右寸（肺）脉滑和右关（脾）脉弦滑突出，体现了“脾为生痰之源”、“肺为贮痰之器”理论的正确性。临床所见，慢阻肺患者不仅痰的症状突出，且瘀血症亦很明显，如面色晦滞，唇舌暗或紫暗，舌下青筋显露，指甲暗红等瘀血征象。慢阻肺患者长期过度使用辅助呼吸肌而导致颈、肩、上背部肌肉长期僵硬、酸痛、胀满等，也应

视为瘀滞筋的表现,属于瘀证范畴^[11]。

3.3 外感风寒是发病的主要诱因 人以阳气为本,肺阳虚则抗邪无力,易致外邪入侵。肺为五脏华盖,不耐寒热,是为娇脏,故感受外邪,常首先犯肺。凡外感六淫之邪,以及饮食不当、劳倦过度、情志不调等均可诱发,这些诱因每多互相关联,其中尤以气候为主^[12]。现代研究表明:寒冷空气刺激呼吸道,除减弱呼吸道粘膜的防御功能外,还能通过反射引起支气管平滑肌收缩,粘膜血液循环障碍和分泌物排出困难等^[13],易于继发感染。由于 COPD 患者气阳虚弱,温煦防御功能低下,易为风寒外邪所伤,且痰瘀“夙根”俱为阴邪,同气相求,易被风寒所引动,内外合邪,壅阻肺气,而致 COPD 急性发作。风寒外邪无论从口鼻还是从皮毛入侵,都易袭肺,导致肺失宣降,上逆而为咳,升降失常则为喘,而致 COPD 病情加重。

综上所述,气阳虚为慢阻肺之本,痰瘀伏肺为慢阻肺之标,急性发作期患者肺阳虚弱是发病的首要内因,痰瘀伏肺为其夙根,外感风寒为发病的主要诱因。肺阳虚易致生痰生瘀和外感风寒,痰瘀互结和外感风寒又易损伤气阳,形成恶性循环,使气阳更虚。

本研究中以慢阻肺肺阳虚证 CAP 患者的细菌学为观察对象,并与无肺部基础疾病的社区获得性肺炎相对照,结果发现 COPD 肺阳虚证 CAP 以难治菌为主,社区获得性肺炎感染以常见菌为主,且肺阳虚证组病原体以革兰阴性菌为主,铜绿假单胞菌、不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希杆菌为主要致病菌。对照组病原体以肺炎链球菌为主要致病菌。分析其原因考虑为对照组由于其无肺部基础疾病,患者气阳尚盛,肺阳充足,偶有不慎感受外邪,其感邪亦轻,故其病原菌以常见菌为主,多为肺炎链球菌。肺阳虚证组由于久咳、久喘、久哮等肺系疾病反复发作,气阳虚衰,肺阳不足,卫表不固,抗邪能力下降。有资料表明阳虚的实质是机体免疫功能低下^[14]。慢阻肺肺阳虚证患者机体免疫功能下降,呼吸道局部免疫和防御功能下降,易招致口咽部定植菌(革兰阴性菌)下移而引起下呼吸道感染,且本组患者反复发作、反复住院、频繁使用广谱抗生素、间歇使用皮质激素也易导致革兰阴性菌等耐药菌的感染^[15]。多数资料表明 COPD 患者如存在营养不良、高龄、吸烟等导致机体免

疫功能低下的危险因素也易招致革兰阴性菌感染^[16]。故肺阳虚证组病原体感染以难治菌为主,以革兰阴性菌多见。此时单纯依靠解表则邪难以除,治疗当以温阳益气为主同时针对革兰阴性菌经验性用药。因此,我们认为 COPD 肺阳虚证患者的感染应努力提高病原菌检出率,针对病原菌合理使用抗生素,同时也应积极应用有效的中医药治疗,防止耐药菌株的产生,以提高临床疗效,为大众健康做出应有的贡献。

参考文献

- [1] 刘良荷. 慢性肺原性心脏病急性感染期的临床研究 [J]. 湖南中医药导报, 1996, 2 (3): 9.
- [2] 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 [S]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, (25): 453-460.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案) [S]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 14 (3): 158-160.
- [4] 刘良荷. 肺阳虚证初步客观化研究 [J]. 江西中医, 2000, 31 (6): 63.
- [5] 蔡柏蔷. 呼吸内科学 [M]. (第1版). 北京: 中国协和医科大学出版社, 2000: 156-183.
- [6] 古利明, 赵丽惠. 玉溪市成人社区获得性肺炎细菌谱及耐药性分析 [J]. 昆明医学院学报, 2004, (3): 74-76.
- [7] Seemungal T, Harper-Owen R, Bhowmik A, et al. Respiratory Viruses, symptoms and inflammatory markers in acute exacerbations and stable chronic obstructive pulmonary disease [J]. AmJRespirCritCareMed, 2001, 16 (4) 1618-1623.
- [8] 王永炎主编. 中医内科学 [M]. (第6版). 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 79.
- [9] 武维屏等. 中西医临床呼吸病学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1998: 140.
- [10] 郑洁. “治肺不远温”在慢性阻塞性肺疾病(COPD)急性发作期的临床研究 [J]. 江西中医药, 2000, 31 (6): 20-22.
- [11] 洪广祥. 中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的几点思考 [J]. 中华中医药杂志, 2005, 20 (1): 16-19.
- [12] 张伯臾主编. 中医内科学 [M]. 第5版. 上海: 上海科学技术出版社, 1990.
- [13] 戴自英主编. 实用内科学 [M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 1994: 179.
- [14] 洪广祥. 浅谈慢性支气管炎发病和证治 [J]. 江西中医药, 1986, 6: 11.
- [15] 张敏. COPD 急性加重期下呼吸道病原菌的耐药性分析 [J]. 重庆医学, 2003, 32 (5): 591-593.
- [16] Huxley EJ. Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness [J]. AmJMed, 1978, 64: 564.