

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2020. 18. 021

标准与规范

特发性肺纤维化中医证候诊断标准 (2019 版)

中华中医药学会内科分会/中国民族医药学会肺病分会/中华中医药学会肺系病分会

特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是弥漫性间质性肺疾病的主要病种之一,病程长,病变不可逆转,反复发作,迁延不愈。IPF 发病率逐年上升,其中位生存期为 2~5 年,五年生存率为 20%~40%,患者经济负担沉重^[1-6]。IPF 多属中医学“肺痿”等疾病范畴,中医药在改善该病症状、提高生存质量、减少急性加重次数等方面具有一定优势,但缺乏统一、客观的 IPF 中医证候诊断标准。目前发布的相关证候分类与辨证规范^[7-11]多以专家经验或非正式专家共识为主,缺乏必要的临床调查与验证,影响 IPF 中医规范诊疗及特色优势的发挥。因此,本团队前期提出了证候诊断标准建立的思路与方法及关键技术环节^[12-13],制定了《弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准(2012 版)》^[14]并通过中华中医药学会肺系病专业委员会发布。本次针对弥漫性间质性肺疾病中常见的 IPF 开展研究,邀请呼吸病学(中医、中西医结合、西医)、临床流行病学、循证医学、方法学等多学科专家,共同制定了《特发性肺纤维化中医证候诊断标准》,并通过中华中医药学会立项、审核、发布。该研究建立的 IPF 的常见证候分类与诊断标准适用于中医/中西医结合临床医师临床实践、教学及临床科学研究。

1 研制过程

根据证候诊断标准建立的思路与方法及关键技术环节^[12-13],在文献研究基础上,以临床流行病学调查为依据、诊断标准指标体系确立为核心、多元统计结合数据挖掘技术为支撑、广泛集成专家意见形成标准,包括证候分类、常见证候的确定、主

症和次症的划分、诊断标准建立的依据和形式、诊断标准的考核等,并依据有关名词术语文件对证候、症状/体征等名词进行规范^[15-19]。

1.1 主要研制环节

1.1.1 文献研究 计算机检索中国知网、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献数据库及中国中医药文献检索系统数据库,以“特发性肺纤维化”OR“IPF”OR“肺痿”AND“证”OR“中医”为检索式,检索时间为各数据库建立至 2015 年 11 月 31 日。采用 Epidata 3.0 建立数据库。纳入合格文献 186 篇,统计分析了 IPF 证素及其组合规律、常见证候分布及主次症特征,以此为依据制定第一轮专家咨询问卷及 IPF 中医证候调查表。

1.1.2 临床调查研究 依据证候调查表开展全国 9 家三级中医院的门诊和住院患者(2016 年 1 月至 2017 年 6 月)临床调查,发放调查表 450 份,收回有效调查表 429 份。建立临床调查研究数据库,应用统计学方法及人工神经网络方法进行数据分析并为编制证候分类及诊断的第二轮专家问卷提供依据。

统计学方法结果显示:1) 证素分布: IPF 稳定期以气虚、阴虚为主,急性加重期以痰为主,病位涉及肺肾。2) 常见证候分布: 依据频数分布 $\geq 7\%$,并结合聚类分析和证素组合形式,筛选出阴虚肺燥证、肺气虚证、肺肾气虚证、肺脾气虚证、痰热壅肺证、痰湿证、血瘀证 7 种常见证型。3) 常见证型主次症: 依据频率 $\geq 65\%$ 者为主症,45% \leq 频率 $< 65\%$ 者为次症; Logistic 回归分析中 OR 值 ≥ 3 者为主症,1 $<$ OR 值 < 3 者为次症,筛选出 7 种常见证型主次症。

人工神经网络方法结果显示: 1) 常见证型分布: 依据 Kohonen 网络聚类($> 10\%$),筛选出 6 种常见证型: 即阴虚肺燥证、肺气虚证、肺肾气虚

基金项目: 国家自然科学基金(81173201); 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015154); 国家高层次人才特殊支持计划领军人才项目(W02060076)

证、肺脾气虚证、痰热壅肺证、痰湿证。2) 常见证型主次症: 当 $0.3 \leq \text{网络权值} (W_{ij}) \leq 1$ 时, 对应属性为主症; 当 $0.1 \leq W_{ij} < 0.3$ 时, 对应属性为次症, 筛选出 6 种常见证型主次症。

1.1.3 专家咨询 采用德尔菲法, 向全国 30 位专家发放问卷, 回收 30 份, 有效 30 份。采用均数、变异系数、满分比等指标对数据进行分析。1) 常见证候分布: 依据均数 ≥ 4.00 、变异系数 $< 30\%$ 且满分比 $\geq 30\%$ 作为常见证型, 结果得到 5 种常见证型, 即阴虚肺燥证、肺气虚证、肺肾气虚证、痰湿证、血瘀证。2) 常见证型主次症: 均数 ≥ 4.00 且变异系数 $< 30\%$ 者为主症; $3.00 \leq \text{均数} < 4.00$ 且变异系数 $< 30\%$ 者为次症, 筛选出 5 种常见证型主次症。

1.2 证候诊断标准的建立

1.2.1 常见证候确定 综合统计学、人工神经网络及德尔菲法三种方法对数据分析的结果制定标准, 并经专家讨论结合临床实际, 最终确立了 IPF 的常见证型。其标准是: 3 种分析方法得到的结果中均有某一证型者确定为最终常见证型; 2 种方法中具有某一证型结合临床实际进行确定; 1 种方法具有某一证型者舍去。结合专家意见, 将痰湿证、血瘀证作为兼证。

最终确立 IPF 常见证型 5 种, 即阴虚肺燥证、肺气虚证、肺肾气虚证、痰湿证 (兼证)、血瘀证 (兼证)。

1.2.2 常见证型主次症划分 5 种常见证型的主次症确定是综合临床调查研究及专家咨询结果, 运用统计学、人工神经网络及德尔菲法三种方法进行数据分析, 制定划分标准, 并经专家讨论, 最终确定 IPF 常见证型主次症。划分依据: 1) 主症: 三种方法中同为主症指标者确定为相应证型的主症; 两种方法中同为主症指标者结合临床实际进行确定。2) 次症: 三种方法中同为次症指标者确定为相应证型的次症; 两种方法中同为次症指标者以及一种方法中为主症指标者结合临床实际进行确定^[13-20]。

1.2.3 证候诊断条件的确立 明晰症状间、症状 (群) 与证候间的关系, 为诊断条件的建立提供依据。本项目采用关联规则、决策树、贝叶斯网络对数据进行分析, 揭示了其关联关系。运用关联规则分析了 IPF 症状间的关系, 构建了相互关联的症状

(群), 如肺气虚证的症状 (群) 3 个: 神疲、乏力、动则加重; 恶风、易感冒; 舌淡白、脉沉、脉细。运用决策树得到了证候的分类诊断规则; 在关联规则和决策树的基础上, 运用贝叶斯网络的网络图及条件概率显示症状 (群) 对证候的贡献度^[21-22]。

基于上述结果, 采用诊断条件组合法, 建立了 IPF 中医证候诊断标准。

1.2.4 证候诊断标准的验证 以临床专家的经验辨证作为对照, 采用前瞻性研究方法, 对所制定的 IPF 证候诊断标准在全国 5 家中医院开展验证研究。结果显示: 本项目所建立标准的灵敏度为 $80.65\% \sim 88.00\%$ 、特异度为 $89.83\% \sim 94.02\%$ 、准确度为 $88.67\% \sim 92.00\%$ 、阳性预测值为 $68.75\% \sim 80.00\%$ 、阴性预测值为 $94.74\% \sim 97.46\%$ 、阳性似然比为 $8.30 \sim 14.19$ 、阴性似然比为 $0.13 \sim 0.21$ 。

2 常见证候的分类与特征

IPF 常见证型包括主证类 (阴虚肺燥证、肺气虚证、肺肾气虚证)、兼证类 (痰湿证、血瘀证) 二类五证型。

2.1 主证类

2.1.1 阴虚肺燥证 主症: 喘促, 胸闷, 气短, 咳嗽, 痰少, 痰黏难咯, 痰色黄, 口干, 咽干, 口渴, 苔少, 苔黄, 脉细, 脉数。次症: 干咳, 痰质稠, 手足心热, 盗汗, 神疲, 乏力, 舌红, 苔剥。

2.1.2 肺气虚证 主症: 胸闷, 气短, 动则加重, 咳嗽, 神疲, 乏力, 自汗, 易感冒, 舌淡白, 脉细。次症: 痰色白, 痰少, 身体困倦, 少气懒言, 恶风, 苔薄, 苔白, 脉沉, 脉弱。

2.1.3 肺肾气虚证 主症: 喘促, 胸闷, 气短, 动则加重, 咳嗽, 神疲, 乏力, 自汗, 易感冒, 腰膝酸软, 头昏, 夜尿多, 咳时遗尿, 舌淡白, 苔白, 脉沉, 脉细。次症: 畏风寒, 身体困倦, 咯痰, 痰质稀, 泡沫痰, 痰易咯出, 耳鸣, 小便频数, 苔薄, 脉弱。

2.2 兼证类

2.2.1 痰湿证 主症: 痰色白, 痰易咯出, 苔腻, 脉滑。次症: 痰多, 食少, 纳呆, 痞满, 腹胀, 苔白, 脉弦。

2.2.2 血瘀证 主症: 面色晦暗, 口唇青紫, 舌暗, 舌青紫, 舌有瘀斑或瘀点, 舌下脉络迂曲。次

症：胸闷，气短，脉涩。

3 证候的诊断标准

IPF 证候分类以虚证为主，常兼实证。虚证表现为肺气虚证、肺肾气虚证、阴虚（肺燥）证；实证表现为痰湿证、血瘀证。痰肺证、血瘀证常兼见虚证之中，表现为虚实兼杂，如兼于肺肾气虚证则为肺肾气虚痰湿证、肺肾气虚血瘀证，临床诊断时予以注意^[23]。IPF 急性加重常以阴虚肺燥证、肺气虚证兼痰湿证、血瘀证形式出现。

3.1 主证类

3.1.1 阴虚肺燥证 诊断条件：1) 喘促，或胸闷，或气短；2) 干咳，或痰少，或痰黏难咯，或痰色黄；3) 口干或咽干，或口渴；4) 手足心热；5) 盗汗；6) 舌红，或苔少或苔黄或苔剥，或脉细数。诊断标准：具备 1)、2) 项，加 3)、4)、5)、6) 中 3 项。

3.1.2 肺气虚证 诊断条件：1) 胸闷，或气短，或咳嗽；2) 神疲，或乏力，动则加重；3) 自汗，动则加重；4) 恶风，或易感冒；5) 舌淡白，或脉沉细或细弱。诊断标准：具备 1) 项，加 2)、3)、4)、5) 中 2 项。

3.1.3 肺肾气虚证 诊断条件：1) 喘促，或气短，动则加重，或咳嗽；2) 神疲，或乏力，或自汗，动则加重；3) 畏风寒，或易感冒；4) 腰膝酸软；5) 头昏，或耳鸣；6) 小便频数，或夜尿多，或咳时遗尿；7) 舌淡白，或脉沉细或细弱。诊断标准：具备 1)、2)、3) 中 2 项，加 4)、5)、6)、7) 中 3 项。

3.2 兼证类

3.2.1 痰湿证 诊断条件：1) 痰色白，或痰易咯出；2) 纳呆，或食少；3) 痞满，或腹胀；4) 苔白或白腻，或脉滑或弦滑。诊断标准：具备 1) 项，加 2)、3)、4) 中 2 项。

3.2.2 血瘀证 诊断条件：1) 面色晦暗；2) 口唇青紫；3) 舌暗或青紫或有瘀斑或瘀点；4) 舌下脉络迂曲。诊断标准：具备 1)、2)、3)、4) 中 1 项。

附：标准制定小组成员及起草单位

指导委员会专家：王永炎、张伯礼、晁恩祥、孙塑伦、武维屏、王书臣

方法学专家委员会专家：申春悌、谢雁鸣、王伟、李灿东、陈家旭

研制项目组组长：李建生

工作组专家（以姓氏笔画排序）：于雪峰、马战平、王飞、王真、王至婉、王明航、王海峰、付义、冯淬灵、吕晓东、朱佳、朱振刚、刘良倚、刘忠达、宇文亚、孙子凯、孙增涛、李风森、李素云、杨珺超、何咏、余学庆、张伟、张炜、张纾难、张明利、张洪春、张海龙、张惠勇、张慧琪、陈薇、林琳、周淼、孟泳、封继宏、赵丽敏、班承钧、郭晓燕、崔红生、葛正行、焦扬、谢洋、廖星、薛汉荣

执笔人：李建生*、王至婉、春柳、谢洋

* 通讯作者：li_js8@163.com

研究与起草单位：河南中医药大学、河南中医药大学第一附属医院、中日友好医院、北京大学人民医院、中国中医科学院西苑医院、北京中医药大学东直门医院、北京中医药大学东方医院、北京中医药大学第三附属医院、广东省中医院、上海中医药大学附属曙光医院、上海中医药大学附属龙华医院、天津中医药大学第一附属医院、天津中医药大学第二附属医院、辽宁中医药大学附属第二医院、江苏省中医院、成都中医药大学、陕西省中医医院、山东中医药大学附属医院、安徽中医药大学第一附属医院、浙江省中医院、江西中医药大学附属医院、贵阳中医学院第二附属医院、昆明市中医医院、新疆维吾尔自治区中医医院。

参考文献

- [1] 美国胸科学会, 欧洲呼吸学会, 日本呼吸学会, 等. 特发性肺纤维化诊断临床指南(摘译) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(12): 915-920.
- [2] RAGHU G, CHEN SY, YEH WS, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis in US Medicare beneficiaries aged 65 years and older: incidence, prevalence, and survival, 2001-11 [J]. Lancet Respir Med, 2014, 2(7): 566-572.
- [3] COLLARD HR, RYERSON CJ, CORTE TJ, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: an international working group report [J]. Am J Respir Crit Care Med 2016, 194(3): 265-275.
- [4] NALYSNYK L, CID-RUZAFI J, ROTELLA P, et al. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis: review of the literature [J]. Eur Respir Rev, 2012, 21(126): 355-361.
- [5] 赵文清, 郑敏宇. 特发性肺纤维化的中西医结合治疗进展 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 24(2): 402-405.
- [6] 宣建伟, 卢永吉, 任懋东, 等. 中国特发性肺纤维化患者的直接经济负担 [J]. 中国药物经济学, 2019, 14(6): 9-

12.
 [7]朱文锋. 中医内科疾病诊疗常规[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999: 286 - 287.
 [8]王永炎, 晁恩祥. 今日中医内科: 中卷[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 285 - 338.
 [9]王永炎, 严世芸. 实用中医内科学[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 195 - 199.
 [10]中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 中医病症部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 19 - 20.
 [11]中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 西医疾病部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 83 - 85.
 [12]李建生, 余学庆, 胡金亮, 等. 中医证候标准建立的思路与方法[J]. 河南中医学院学报, 2004, 19(6): 4 - 6.
 [13]李建生, 余学庆, 王至婉. 病证结合模式下证候诊断标准建立的关键环节[J]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1261 - 1264.
 [14]中华中医药学会肺系病专业委员会. 弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准(2012 版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(13): 1163 - 1165.
 [15]国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 21 - 22.

[16]全国科学技术名词审定委员会. 中医药学名词[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 58 - 108.
 [17]全国科学技术名词审定委员会. 中医药学名词: 内科学妇科学儿科学[M]. 北京: 科学出版社, 2011: 33.
 [18]黎敬波, 马力. 中医临床常见症状术语规范(修订)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 1 - 108.
 [19]中医研究院. 中医症状鉴别诊断学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1984: 8.
 [20]李建生, 王至婉, 李素云, 等. 慢性呼吸衰竭中医证候诊断的研究[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(11): 780 - 785.
 [21]王至婉, 李建生, 陈楚翔, 等. 基于贝叶斯网络构建慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证症状与证候间关联模式[J]. 中医杂志, 2018, 59(3): 203 - 206.
 [22]王至婉, 闫蔷薇, 李建生, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期各证候症状间关联模式研究[J]. 中医杂志, 2018, 59(24): 2120 - 2125.
 [23]李建生. 特发性肺纤维化中医辨证治疗概要[J]. 中医学报, 2017, 32(6): 929 - 931.

(收稿日期: 2019 - 11 - 20; 修回日期: 2020 - 03 - 22)

[编辑: 焦 爽]

(上接第 1652 页)

3.5 冬沉之寒

《内外伤辨惑论中》专设一篇论“肾之脾胃方”，脾胃不足之证，若调治不当，或者妄下，即不注重补益脾胃，恢复元气以助春升之令而过用寒凉或淡渗之品，使得沉降之气太过，又逢冬时沉寒之气，则会出现四肢厥逆、胃脘冷痛、食欲不振、腹中雷鸣、便利无度等症状，用沉香温胃丸治疗。以沉香温胃丸治脾胃不足、阴寒之邪过盛而出现“形气沉困”的表现，方中有附子、巴戟、干姜、茴香、官桂、沉香、炙甘草、当归、吴茱萸、人参、白术、白芍、白茯苓、良姜、木香、丁香。李杲认为，六气（风、寒、暑、湿、燥、火）之中寒毒最重，所以治疗以大量辛热之品泻其寒，因冬沉之时寒补热泻，辛味又有助于升发之气。

综上所述，李杲重视脾胃输布精气的功能，对人体整体的功能活动起着至关重要的作用，其脏气法时升降浮沉补泻的学术思想贯穿于《脾胃论》及《内外伤辨惑论》之中。深入研究脏气法时升

降浮沉补泻图的原理所在，充分理解“春升之令”“夏浮之气”“秋降行令”“冬沉之寒”代表方剂的应用，是学习李杲学术思想的关键。同时，对于学习和理解后世医家，如黄元御的“中气升降”理论，亦大有裨益^[6]。

参考文献

[1]史伟, 孙东雪. 金元医家药性理论探析[J]. 上海中医药大学学报, 2017, 31(4): 9 - 10.
 [2]李东垣. 脾胃论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.
 [3]周毓兢. 浅谈后世医家对李东垣“阴火论”的认识[J]. 光明中医, 2017, 32(5): 631 - 632.
 [4]赵心华, 鲍计章, 倪红梅, 等. 从《黄帝内经》探析李东垣“阴火”理论[J]. 中医杂志, 2016, 57(11): 979 - 981.
 [5]魏丽. 试述李杲“胆气春升论”[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(12): 1599 - 1600.
 [6]林秀华, 胡学军. 黄元御中气升降理论阐释[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(3): 430 - 431.

(收稿日期: 2019 - 11 - 28; 修回日期: 2020 - 01 - 10)

[编辑: 黄 健]