

血气分析指标对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中医证候的鉴别诊断价值

张 鹏¹ 刘文娟¹ 樊茂蓉² 何 沂² 李 君¹ 王海龙¹ 王雅平¹ 王 宁³ 李 琦¹

(1. 中国中医科学院西苑医院检验科, 北京 100091; 2. 中国中医科学院西苑医院肺病科, 北京 100091;

3. 河北北方学院医学检验学院, 张家口 075000)

【摘要】目的 探讨血气分析指标对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)患者中医证候鉴别诊断的价值。方法 收集2020年1月—2021年9月在中国中医科学院西苑医院肺病科就诊的AECOPD患者326例, 依照中医辨证分型标准分为痰热蕴肺证166例、痰瘀互结证83例和肺脾肾虚证77例。比较不同中医证候患者血气分析指标水平, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线, 用曲线下面积(AUC)评价指标在不同证候中的诊断性能。**结果** 痰热蕴肺证 pCO_2 、 HCO_3^- -ac、 HCO_3^- -st、BE(B)、BE(ecf)、 Ca^{2+} 、FHHb、RI(T)、 pO_2 (A-a)水平均高于肺脾肾虚证($P<0.05$); 肺脾肾虚证 pO_2 、 Cl^- 、tHb、 FO_2Hb 、 SO_2 、 pO_2/FIO_2 、 pO_2 (a/A)水平均高于痰热蕴肺证($P<0.05$); 痰瘀互结证 Na^+ 水平高于痰热蕴肺证($P<0.05$); 痰瘀互结证 HCO_3^- -ac、 HCO_3^- -st、BE(B)、BE(ecf)、FHHb、 pCO_2 (T)、RI(T)、 pO_2 (A-a)水平均高于肺脾肾虚证($P<0.05$); 肺脾肾虚证 pO_2 、tHb、 FO_2Hb 、 SO_2 、 pO_2 (T)、 pO_2/FIO_2 、 pO_2 (a/A)水平均高于痰瘀互结证($P<0.05$)。差异血气指标联合鉴别诊断痰热蕴肺证、肺脾肾虚证时, AUC为0.804, 灵敏度为74.10%, 特异度为72.70%; 鉴别诊断痰瘀互结证、肺脾肾虚证时, AUC为0.829, 灵敏度为62.70%, 特异度为87.00%。**结论** pCO_2 、 pO_2 、 SO_2 、 pO_2 (T)、 pO_2/FIO_2 、 pO_2 (a/A)、FHHb、RI(T)等指标在AECOPD患者不同中医证候中有差异, 并对各证候有一定鉴别诊断价值。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病急性加重期; 中医证候; 血气分析指标

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2024.04.007

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是全球慢性疾病预防和死亡率升高的主要原因, 且全球COPD患病率呈上升趋势, 从2004—2015年的12.16%^[1]上升到2019年的13.1%^[2]。我国COPD患病率也一直处于较高水平^[3]。中医药治疗COPD通过辨证论治, 标本兼治, 在改善患者临床症状、提高生活质量、减少急性加重方面有一定优势^[4]。血气分析对于判断COPD患者二氧化碳潴留、代谢状态、酸碱平衡紊乱以及呼吸衰竭等方面具有重要意义。本研究分析COPD急性加重期(AECOPD)患者不同中医证候的血气分析指标, 旨在了解血气分析指标在对AECOPD患者中医证候的鉴别诊断价值, 以期更好地指导临床辨证治疗。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择2020年1月—2021年9月就诊于中国中医科学院西苑医院肺病科的AECOPD患者326例, 男248例、女78例, 年龄(73.50±10.27)岁; 辨证分为痰热蕴肺证166例、痰瘀互结证83例、肺脾肾虚证77例。本研究已通过中国中医科学院西苑医院伦理委员会的审查(2022XLA019-2)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准: 参考中华医学会呼吸病学分会制定的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013年修订版)》^[5] AECOPD的诊断标准。

1.2.2 中医辨证标准: 参考《慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)》^[6]和《中医内科学》^[7]中关于AECOPD的痰热蕴肺证、痰瘀互结证和肺脾肾虚证等中医证候诊断标准。

基金项目: 北京市海淀区卫生健康发展科研培育计划(HP2022-30-504001)

作者简介: 张鹏, 女, 30岁, 大学本科, 主管技师。研究方向: 临床血液与体液诊断学。

通信作者: 李琦, E-mail: yoursrq@126.com

引用格式: 张鹏, 刘文娟, 樊茂蓉, 等. 血气分析指标对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中医证候的鉴别诊断价值[J]. 北京中医药, 2024, 43(4): 370-374.

1.3 纳入标准

年龄≥18岁；患者知情同意。

1.4 排除标准

①合并支气管哮喘或活动性肺结核、支气管扩张、间质性肺炎；②合并肺癌；③哺乳期或妊娠期女性；④痴呆、癫狂、癔证等精神疾病。

2 方法

2.1 血气分析指标检测方法

血气标本采集桡动脉血，肝素抗凝，上下颠倒混匀 5 次，上机检测。血气分析指标使用德国 SIEMENS 公司 RAPIDPoint 500 血气分析仪及配套试剂进行检测。氧分压相关血气分析指标：体温 (T)，吸氧浓度 (FIO₂)、pH 值、氧分压 (pO₂)、血红蛋白氧饱和度 (SO₂)、体温纠正的 pH [pH (T)]、体温纠正的 pO₂ [pO₂ (T)]、氧分压与吸氧浓度比值 (pO₂/FIO₂)、肺泡-动脉氧分压差 [pO₂ (A-a)]、动脉-肺泡氧分压比 [pO₂ (a/A)]。二氧化碳分压 (pCO₂) 和碱代谢相关血气分析指标：pCO₂、体温纠正的 pCO₂ [pCO₂ (T)]、实际碳酸氢根 (HCO₃^{-ac})、标准碳酸氢根 (HCO₃^{-st})、血碱剩余 [BE (B)]、细胞外液剩余碱 [BE (ecf)]、呼吸指数 [RI (T)]、阴离子间隙 (AnGap)、葡萄糖 (Glu)、乳酸 (Lac)。不同血红蛋白和离子相关血气分析指标：总血红蛋白 (tHb)、氧合血红蛋白 (FO₂Hb)、还原血红蛋白 (FHHb)、碳氧血红蛋白 (FCOHb)、高铁血红蛋白 (FmetHb)、钾离子 (K⁺)、钠离子 (Na⁺)、氯

离子 (CL⁻)、钙离子 (Ca²⁺)、经 pH 调整的钙 [Ca²⁺ (7.4)]。

2.2 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析，非正态分布计量资料以中位数 (四分位数) [M (P₂₅~P₇₅)] 描述，2 组间比较用 Wilcoxon 秩和检验，多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验；用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价指标诊断价值。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 3 种中医证候患者血气分析结果比较

肺脾肾虚证 pCO₂、HCO₃^{-ac}、HCO₃^{-st}、BE (B)、BE (ecf)、Ca²⁺、FHHb、RI (T)、pO₂ (A-a) 水平均低于痰热蕴肺证 (P < 0.05)；pO₂、CL⁻、tHb、FO₂Hb、SO₂、pO₂/FIO₂、pO₂ (a/A) 水平均高于痰热蕴肺证 (P < 0.05)。痰瘀互结证 Na⁺ 水平高于痰热蕴肺证 (P < 0.05)。肺脾肾虚证 pO₂ (A-a)、pCO₂ (T)、HCO₃^{-ac}、HCO₃^{-st}、BE (B)、BE (ecf)、RI (T)、FHHb 水平均低于痰瘀互结证 (P < 0.05)；pO₂、pO₂ (T)、SO₂、pO₂/FIO₂、pO₂ (a/A)、tHb、FO₂Hb 水平均高于痰瘀互结证 (P < 0.05)。见表 1~3。

3.2 血气分析指标对 AECOPD 患者 3 种中医证候的鉴别诊断价值

根据血气分析指标在中医证候中的水平，绘制 ROC 曲线，通过曲线下面积 (AUC) 评估各指标对中医证候鉴别诊断的价值。

表 1 AECOPD 患者 3 种中医证候与氧分压相关血气结果比较 [M (P₂₅~P₇₅)]

证型	例数	pO ₂ (mmHg)	pO ₂ (T)(mmHg)	SO ₂ (%)	pO ₂ /FIO ₂	pO ₂ (A-a)(kPa)	pO ₂ (a/A)
痰热蕴肺证	166	77.6(64.9~90.4)	73.8(61.6~85.8)	95.2(92.5~96.5)	3.2(2.4~3.7)	42.6(27.2~77.7)	0.6(0.5~0.7)
痰瘀互结证	83	72.8(66.4~84.1)	70.1(63.0~80.7)	95.0(93.1~96.1)	3.1(2.5~3.6)	41.0(31.7~73.6)	0.6(0.5~0.7)
肺脾肾虚证	77	81.3(69.5~101.2)*#	79.3(66.2~99.0)#	95.9(93.8~97.6)*#	3.6(3.0~4.1)*#	34.1(23.0~49.8)*#	0.7(0.6~0.8)*#

与痰热蕴肺证比较，*P < 0.05；与痰瘀互结证比较，#P < 0.05

表 2 AECOPD 患者 3 种中医证候与二氧化碳分压和碱代谢相关血气结果比较 [M (P₂₅~P₇₅)]

证型	例数	pCO ₂ (mmHg)	pCO ₂ (T)(mmHg)	HCO ₃ ^{-ac} (mmol/L)	HCO ₃ ^{-st} (mmol/L)	BE(B)(mmol/L)	BE(ecf)(mmol/L)	RI(T)
痰热蕴肺证	166	48.40(41.10~56.88)	47.25(39.85~55.10)	27.80(24.40~32.00)	25.95(24.08~29.00)	1.75(-0.40~5.03)	2.40(-0.43~6.65)	0.57(0.37~1.18)
痰瘀互结证	83	47.90(39.90~55.60)	46.20(38.70~53.20)	27.40(24.60~31.90)	25.90(24.20~29.30)	2.00(-0.30~5.50)	2.70(-0.40~7.10)	0.62(0.43~1.07)
肺脾肾虚证	77	43.80(38.15~51.45)*	41.50(37.20~49.60)#	25.40(23.30~27.75)*#	24.50(23.10~26.40)*#	0.00(-1.45~2.25)*#	0.60(-1.50~2.90)*#	0.44(0.26~0.71)*#

与痰热蕴肺证比较，*P < 0.05；与痰瘀互结证比较，#P < 0.05

pCO₂、pO₂、HCO₃^{-ac}、HCO₃^{-st}、BE (B)、BE (ecf)、CL⁻、Ca²⁺、tHB、FO₂Hb、FHHb、SO₂、RI (T)、pO₂/FIO₂、pO₂ (A-a)、pO₂ (a/A) 鉴别诊断痰热蕴肺证、肺脾肾虚证时，AUC 分别为 0.617、0.579、0.629、0.629、0.632、0.628、0.602、0.581、0.645、0.602、0.594、0.595、0.626、0.657、0.603、0.627，灵敏度分别为 58.40%、66.90%、50.00%、48.80%、44.60%、44.60%、47.00%、36.70%、77.70%、70.50%、69.90%、70.50%、74.70%、63.30%、44.60%、73.50%，特异度分别为 64.90%、49.40%、76.60%、72.70%、77.90%、79.20%、71.40%、80.50%、51.90%、49.40%、48.10%、48.10%、46.80%、62.30%、76.60%、48.10%。见图 1。Na⁺鉴别诊断痰热蕴肺证、痰瘀互结证时，AUC 为 0.581，灵敏度为 41.00%，特异度为 75.90%；pO₂、HCO₃^{-ac}、HCO₃^{-st}、BE (B)、BE (ecf)、tHB、FO₂Hb、FHHb、SO₂、pCO₂ (T)、pO₂ (T)、RI (T)、pO₂/FIO₂、pO₂ (A-a)、pO₂ (a/A) 鉴别诊断痰瘀互结证、肺脾肾虚证时，AUC 分别为 0.619、0.634、0.651、0.652、0.641、0.682、0.616、0.631、0.631、0.591、0.615、0.650、0.670、0.614、0.649，灵敏度分别为 74.70%、48.20%、41.00%、65.10%、61.45%、71.08%、72.29%、71.10%、74.70%、50.60%、73.49%、67.47%、87.95%、75.90%、66.27%，特异度分别为 49.40%、77.90%、83.10%、61.00%、63.60%、62.30%、50.60%、55.80%、53.20%、64.90%、50.60%、62.30%、44.20%、48.10%、62.30%。见图 2。血气分析指标联合鉴别诊断痰热蕴肺证、肺脾肾虚证时，AUC 为 0.804，灵敏度为 74.10%，特异度为 72.70%；血气分析指标联合鉴别诊断痰瘀互结证、肺脾肾虚证时，AUC 为 0.829，灵敏度为 62.70%，特异度为 87.00%。见图 3、图 4。

4 讨论

COPD 是临床常见的一种慢性疾病，我国 ≥40 岁人群 COPD 患病率为 13.6%，是我国重大的公共卫生问题之一^[8]，中医治疗 COPD 在改善肺功能、减轻临床症状方面具有显著优势。血气分析指标是临床最常见的 COPD 检测指标。本实验通过分析 AECOPD 患者 3 种中医证候与血气分析指标的关系，探讨血气分析指标对中医证候的鉴别诊断

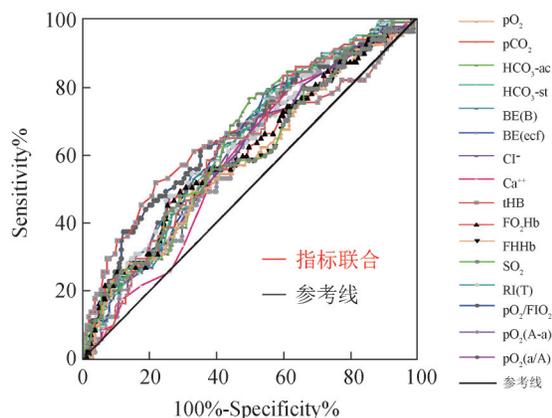


图 1 各指标鉴别诊断痰热蕴肺证、肺脾肾虚证的 ROC 曲线

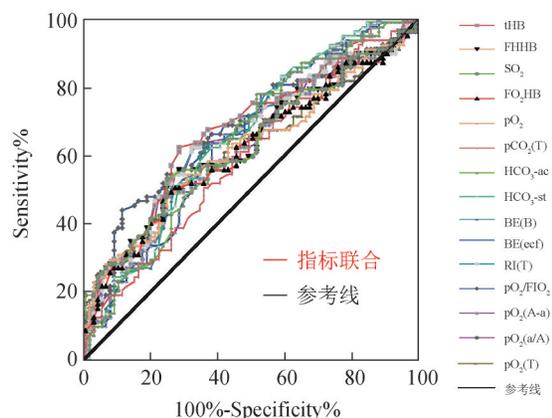


图 2 各指标鉴别诊断痰瘀互结证、肺脾肾虚证的 ROC 曲线

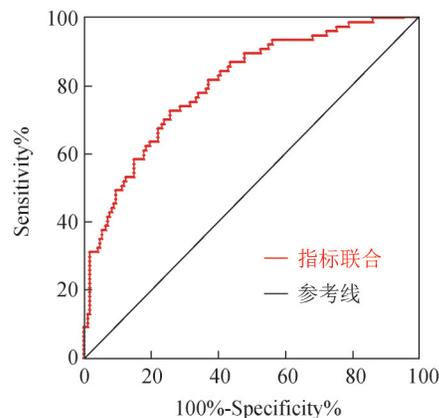


图 3 血气分析指标联合鉴别诊断痰热蕴肺证、肺脾肾虚证的 ROC 曲线

价值。

COPD 在中医学属于“肺胀”“喘症”范畴，肺胀症状主要为咳、痰、喘、胀，病机为本虚标实，与痰、热、瘀有关^[9]。COPD 病位首先在肺，肺病日久气虚，肺脾两虚，病势深入，耗伤肾气，终致肺脾肾俱虚。痰浊与瘀血胶结，阻滞肺络，气道堵塞较甚，故通气功能重度下降^[10]。

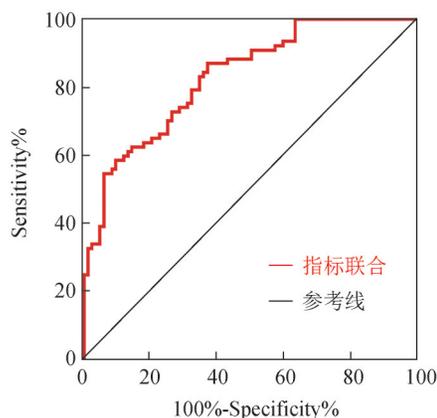


图4 血气分析指标联合鉴别诊断痰瘀互结证、肺脾肾虚证的ROC曲线

$p\text{CO}_2$ 是衡量肺泡通气情况、反映酸碱平衡中呼吸因素的重要指标^[11]。 $p\text{O}_2$ 是判断机体有无缺氧，COPD患者肺气肿和小气道病变，肺泡通气功能改变，存在长期缺氧及 CO_2 潴留， $p\text{O}_2$ 、 $p\text{CO}_2$ 均随之变化，研究表明，相关检测指标与COPD患者中医辨证分型有关^[12]。本研究结果显示痰热蕴肺证 $p\text{CO}_2$ 水平高于其他两证，与肺脾肾虚证比较差异有统计学意义；且 $p\text{CO}_2$ 鉴别诊断痰热蕴肺、肺脾肾虚证时AUC为0.617，灵敏度58.40%，特异度64.90%。与彭文波等^[13]研究结果相吻合。研究认为，实证患者，尤其是痰热蕴肺证，更易引起 CO_2 潴留，痰热蕴肺证患者阻塞性肺通气障碍较风寒袭肺型严重， $p\text{CO}_2$ 上升， $p\text{O}_2$ 下降^[14-16]。肺胀患者肺气亏虚，痰浊内阻，郁久化热，痰热交织，易引起气道狭窄或阻塞，导致通气障碍，缺氧及 CO_2 潴留。

本研究结果显示痰瘀互结证 $p\text{O}_2$ 、 SO_2 、 $p\text{O}_2$ (T)、 $p\text{O}_2/\text{FIO}_2$ 、 $p\text{O}_2$ (a/A)水平低于其他两证，与肺脾肾虚证比较差异有统计学意义，与张威等^[17]研究结果一致。COPD患者出现的严重气道组织重构，导致肺动脉压力增高，由于缺氧、血液黏滞，最终导致瘀血阻肺。曾强林等^[18]认为， SO_2 降低提示存在肺气肿等缺氧性肺疾病、循环性缺氧、组织性缺氧等异常情况。张佑扬等^[19]认为， $p\text{O}_2$ 随着COPD患者病情加重而降低。研究结果表明，痰瘀互结证较痰热蕴肺证和肺脾肾虚证缺氧情况更为严重，提示 $p\text{O}_2$ 、 SO_2 、 $p\text{O}_2$ (T)、 $p\text{O}_2/\text{FIO}_2$ 、 $p\text{O}_2$ (a/A)等指标降低可能与COPD“痰瘀”相关。

本研究结果显示，肺脾肾虚证FHHb、RI(T)水平低于痰热蕴肺证和痰瘀互结证，表明随COPD

病情加重，肺气虚累渐及脾，最终导致肾受累，肺通气障碍更为严重，肺换气功能更为不佳，呼吸功能相对较差，FHHb、RI(T)水平降低可能与COPD“虚证”相关。本研究结果显示，痰热蕴肺证 Ca^{2+} 水平高于肺脾肾虚证，肺脾肾虚证CL水平高于痰热蕴肺证，痰瘀互结证 Na^+ 水平高于痰热蕴肺证。刘丽丽^[20]认为，COPD通过气道受限，抑制机体换气功能，进而导致血液氧浓度降低， CO_2 滞留于肺，从而引发血气紊乱、电解质变化、酸碱失衡。

血气分析指标联合鉴别诊断痰热蕴肺证、肺脾肾虚证时，AUC为0.804，灵敏度为74.10%，特异度为72.70%；血气分析指标联合鉴别诊断痰瘀互结证和肺脾肾虚证时，AUC为0.829，灵敏度为62.70%，特异度为87.00%。血气分析指标联合对AECOPD患者痰热蕴肺证、痰瘀互结证、肺脾肾虚证有一定诊断价值，可为辨证诊治AECOPD提供可量化的参考指标。其中 $p\text{CO}_2$ 水平升高可能与COPD“痰热”相关， $p\text{O}_2$ 、 SO_2 、 $p\text{O}_2$ (T)、 $p\text{O}_2/\text{FIO}_2$ 、 $p\text{O}_2$ (a/A)等指标降低可能与COPD“痰瘀”相关，FHHb、RI(T)水平降低可能与COPD“虚证”相关。另外，本研究中其他指标在不同证候中差异无统计学意义，且常规血气分析指标对中医证候的鉴别诊断价值有限，提示这些指标可能在各个证候中有共同的病理基础，也可能与临床上存在多个证候并存、研究地域范围局限、未涉及疾病的严重程度等因素有关，需在以后的研究中进一步完善。

参考文献

- [1] VARMAGHANI M, DEGHANI M, HEIDAR E, et al. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis[J]. East Mediterr Health J, 2019,25(1):47-57.
- [2] BLANCO I, DIEGO I, BUENO P, et al. Geographic distribution of COPD prevalence in the world displayed by geographic information system maps[J]. Eur Respir J, 2019,54(1):1900610.
- [3] 王佳敏,王超,李刚.慢性阻塞性肺疾病患病及相关危险因素研究进展[J].中华流行病学杂志,2022,43(8):1343-1348.
- [4] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组.中成药治疗慢性阻塞性肺疾病临床应用指南(2021年)[J].中国中西医结合杂志,2022,42(8):901-914.
- [5] 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(2013年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2013,36(4):255-264.
- [6] 李建生,李素云,余学庆.慢性阻塞性肺疾病中医诊疗指南(2011版)[J]. 中医杂志,2012,53(1):80-84.
- [7] 王永炎,鲁兆麟.中医内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [8] FANG L, GAO P, BAO H, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in China: a nationwide prevalence study[J]. Lancet Respir Med, 2018,6(6):421-430.
- [9] 王岩,郝铮,洪燕英.检验指标对慢性阻塞性肺疾病中医证型鉴别诊断价值分析[J]. 北京中医药,2021,40(8):915-917.
- [10] 王昭,徐震,帖永新.慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候与APACHE II评分、肺功能的相关性分析[J]. 河南中医,2019,39(7):1076-1079.
- [11] 林繁海,张慧,谭彩梅,等.慢性阻塞性肺疾病中弹性蛋白肽相关的炎症反应[J]. 中华结核和呼吸杂志,2018,41(6):495-497.
- [12] 刘承迪,韦美智,陈必勤.现代医学指标与慢性阻塞性肺疾病急性期中医证型相关性的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(32):3644-3648.
- [13] 彭文波,李淑芳,熊旭东,等.慢性阻塞性肺疾病急性发作期实证证型与客观指标的相关性探讨[J]. 中国中医急症,2010,19(3):435-437.
- [14] 郭增光.慢性阻塞性肺疾病中医证型及其相关理化指标关系研究进展[J]. 亚太传统医药,2011,7(4):154-155.
- [15] MILACIĆ N, MILACIĆ B, MILOJKOVIĆ M, et al. Correlation of c-reactive protein and copd severity[J]. Acta Clin Croat, 2016,55(1):41-48.
- [16] 李勇,黄振炎,卢育明,等.慢性阻塞性肺疾病急性期不同中医证型相关指标的比较及临床意义[J]. 中国医药指南,2015,13(16):10-11.
- [17] 张威,王鹏,杨宏志,等.基于数据挖掘分析冯毅治疗慢性阻塞性肺疾病临床经验[J]. 新中医,2022,54(18):164-170.
- [18] 曾强林,王晓明,李珊珊,等.慢性阻塞性肺疾病急性加重患者嗜酸粒细胞增高的发生情况及临床特征[J]. 中华医学杂志,2017,97(40):3166-3170.
- [19] 张佑扬,朱述阳,朱洁晨,等.血清细胞色素C可作为慢性阻塞性肺疾病细胞损伤凋亡的生物标志物[J]. 临床肺科杂志,2022,27(11):1696-1701.
- [20] 刘丽丽. AECOPD患者不同中医证型与肺功能、血气指标、炎症因子水平的关系[J]. 中国医药导刊, 2022, 24(2): 170-173.

Value of blood gas indexes on identification of TCM syndromes in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease

ZHANG Peng, LIU Wenjuan, FAN Maorong, HE Yi, LI Jun, WANG Hailong, WANG Yaping, WANG Ning, LI Qi

(收稿日期: 2023-01-10)

《北京中医药》杂志对统计学方法描述的要求

应写明所用统计学方法的具体名称(如成组设计资料的t检验、双因素析因设计资料的方差分析等)和统计量的具体值,并尽可能给出具体的P值。统计学符号按中华人民共和国国家标准GB3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定书写,一律用斜体。如:①样本的平均数与标准差用英文小写 $\bar{x} \pm s$;②t检验用英文小写t;③F检验用英文大写F;④卡方检验用希文小写 χ^2 ;⑤相关系数用英文小写r;⑥自由度用希文小写v;⑦概率用英文大写P(P之前应有具体检验值,如t值, χ^2 值,q值等)。

统计学检验结果上标于表格内相应数据后,如“*”“△”;表注需说明统计学检验结果,如:与治疗/干预前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta \Delta P < 0.01$ 。

(本刊编辑部)