

慢性阻塞性肺疾病合并肺源性心脏病表型的中医证候研究进展

杨英琦^{1,2,3}, 李洋^{1,2,3}, 杨绍星^{1,2,3}, 陈丽^{1,2,3}, 谭焯^{1,2,3}, 邓鑫^{2,3*}

¹青海大学医学部, 青海 西宁

²青海省中医院心血管科, 青海 西宁

³青海省中医院肺病科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年8月5日; 录用日期: 2023年9月6日; 发布日期: 2023年9月18日

摘要

慢性阻塞性肺疾病是一种异质性肺部状态, 且伴随的炎症反应所引起的多种继发性疾病可能引起肺血管重塑导致肺动脉高压进而合并慢性肺源性心脏病。本文综述了慢性阻塞性肺疾病合并慢性肺源性心脏病表型的中医证候分布及其与现代医学指标的相关性。

关键词

慢性阻塞性肺疾病, 肺源性心脏病, 表型, 中医证候

Overview for Phenotypes and TCM Patterns on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Chronic Pulmonary Heart Disease

Yingqi Yang^{1,2,3}, Yang Li^{1,2,3}, Shaoxing Yang^{1,2,3}, Li Chen^{1,2,3}, Ye Tan^{1,2,3}, Xin Deng^{2,3*}

¹Medical Department, Qinghai University, Xining Qinghai

²Department of Cardiology, Qinghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining Qinghai

³Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Qinghai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xining Qinghai

Received: Aug. 5th, 2023; accepted: Sep. 6th, 2023; published: Sep. 18th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 杨英琦, 李洋, 杨绍星, 陈丽, 谭焯, 邓鑫. 慢性阻塞性肺疾病合并肺源性心脏病表型的中医证候研究进展[J]. 中医学, 2023, 12(9): 2619-2623. DOI: 10.12677/tcm.2023.129393

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease is a heterogeneous pulmonary state, and with a variety of secondary diseases caused by the accompanying inflammatory response may cause pulmonary vascular remodeling leading to pulmonary arterial hypertension combined with chronic pulmonary heart disease (CPHD). This review summarizes the distribution of TCM phenotypes of COPD combined with CPHD and its correlation with modern medical indicators.

Keywords

Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, Chronic Pulmonary Heart Disease, Phenotype, TCM Pattern

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)是一种异质性肺部状态,以慢性呼吸道症状(呼吸困难、咳嗽、咳痰)为特征,是由于气道异常(支气管炎,细支气管炎)和/或肺泡异常(肺气肿)导致的持续性(常为进展性)气流阻塞[1]。而 COPD 晚期出现的肺动脉高压是最重要的全身以及心血管合并症,且 COPD 伴随的炎症反应所引起的多种继发性疾病可能引起肺血管重塑导致肺动脉高压进而合并慢性肺源性心脏病(Chronic Pulmonary Heart Disease, CPHD) [2] [3],且 CPHD 是 COPD 最常见的并发症之一[4]。

中医文献中没有 COPD 合并 CPHD 相对应的病名,但是可以依据相关的症状而对应相应的病名,其表现为咳嗽,或出现喘息、气促,以及出现咳嗽咳痰、喘息、憋闷、气促、胸部膨满或唇甲发绀,心悸、浮肿等,甚至发生昏迷,喘脱等危象时,分别对应中医病名为“喘证”“肺胀” [5]。

王永炎院士[6]早就提出中医证候辨证体系需要完善,辨证论治是中医理论的核心,更是中医临床医学的精髓。中医认为 COPD 合并 CPHD 的病理性质多属本虚标实,正虚积损是 COPD 合并 CPHD 的主要病机。

表型通常指的是一个生物体的任何可观察到的特征。2010 年 Han 等[7]结合对 COPD 临床表现差异性的研究提出关于 COPD 表型的定义:单一疾病或多个疾病综合特征,能够阐明 COPD 患者之间的差异,包括相关临床预后的差异、症状、急性加重、治疗反应、疾病进展速度和死亡风险方面的差异。现将 CPHD 作为 COPD 的并发症,研究 COPD 合并 CPHD 表型的中医证候分布情况。

2. GOLD 综合评估 COPD 合并 CPHD 表型的中医证候分布

在中国《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, GOLD) (2021 年修订版) [8]中也提出:“早期 COPD 患者是否存在不同表型。”基于 GOLD 分级分组下,周华娟等[9]依据 GOLD 2011 指南综合评估系统将 162 例 COPD 稳定期患者分为 A、B、C、D 四组,发现 A 组患者主要表现为肺气虚证, B、D 组患者主要表现为肺脾虚证,肺肾虚证主要分布在 C、D 组,肺脾肾

虚证多出现在 D 组。故 COPD 稳定期中医证候分布规律与 GOLD 2011 指南综合评估分组之间存在相关性关系。吕佳杰[10]研究痰湿阻肺型的肺功能分级以 GOLD 1 级为主,痰热壅肺型的肺功能分级以 GOLD 2 级为主,痰瘀阻肺型的肺功能分级以 GOLD 3 级为主,肺肾气阴两虚型的肺功能分级以 GOLD 4 级为主。而研究基于 GOLD 综合评估 COPD 合并 CPHD 表型的中医证候分布的研究文献较少。而 COPD 具有异质性,且合并 CPHD 个体化更明显。GOLD 2023 强调了基于“可治疗特征”的策略,有望对每个患者实现“量体裁衣式”的诊疗方案制定,体现了个体化医学逐渐趋于精细化。

3. COPD 合并 CPHD 炎症表型与中医证候

3.1. 白细胞(WBC)、中性粒细胞(N)

高鹏[11]提出 COPD 炎症表型,是根据 COPD 患者痰液中炎症细胞比例的差异将慢性阻塞性肺疾病急性加重(ECOPD)患者分为嗜酸性粒细胞表型、中性粒细胞表型、混合粒细胞表型及粒细胞缺乏表型。研究表明痰热郁肺证[12]的 ECOPD 患者白细胞(WBC)、中性粒细胞(N)高于其他中医证型,痰热郁肺证与中性粒细胞表型存在相关性。许得泽[13]研究 CPHD 中医证型分布的分布情况,其中痰热壅肺型占 47.1%,气阴两虚型占 32.9%;痰热蒙窍型与阳虚水泛型分别占 8.0%、12.0%;研究发现其中痰热壅肺型常表现为 WBC、N 的升高,其中以 WBC 升高最为明显;阳虚水泛型常出现 WBC 降低或处于正常低值;气阴两虚型常表现为 WBC 正常。刘攀[14]研究得出 WBC、N 是与慢性肺心病急性加重期痰热壅肺证存在关联的理化指标,可以作为判定痰热壅肺证证候成立客观依据。

3.2. 嗜酸性粒细胞(EOS)

嗜酸性粒细胞(EOS)在 GOLD2017 [15]作为指导 COPD 稳定期用药的生物标志物。Ahmed [16]在组织水平上,根据痰液或血中嗜酸性粒细胞计数将 COPD 表型分为嗜酸性表型和非嗜酸性表型两种。刘宏祥等[17]研究发现 EOS 增高型 COPD 患者易发生急性加重,EOS 增高型 COPD 急性加重期主要证型为外寒里饮证,稳定期为脾肾阳虚证。刘燕鸿等[18]的研究中发现 COPD 患者痰证素积分与诱导痰嗜酸性粒细胞(EOS)之间呈负相关。秦甜甜[19]研究中性粒细胞炎症表型组的 COPD 患者的气道炎症反应程度、肺功能及呼吸功能障碍程度、基础临床症状及病情均较嗜酸性粒细胞表型组的 COPD 患者更重,且预后不良的发生率较高。

尽管存在争议,但 EOS 在 COPD 中的预测作用地位日益凸显,故 EOS 与 ECOPD 患者中医证型相关性有研究的价值。

3.3. 血红蛋白(Hb)、血清炎症介质

研究发现阳虚水泛型与血红蛋白(Hb)正相关[20]。中医认为肾者主水,肺病及肾,肾通调水道,若温化水饮失常,水湿内停而致阳虚水泛;而西医认为低氧刺激肾脏分泌促红细胞生成素(EPO),促进 Hb 合成而致 ECOPD 患者 Hb 升高,故 Hb 升高可能与 ECOPD 患者肾虚水泛证有关。李淑芳[21]研究得出 COPD 合并 CPHD 患者中痰热壅肺证血清白介素-6 (IL-6)具有相关性;阳虚水泛证血清白介素-8 (IL-8)相关性最高。

3.4. 白蛋白(ALB)、总蛋白(TP)、前白蛋白(PA)

苏成程等[22]发现 ECOPD 患者 ALB、TP 水平在各证型中痰热壅肺证 > 肺脾两虚证 > 肺肾两虚证。TP、ALB、PA 表示机体的营养情况,与 ECOPD 患者随着病情进展本虚程度加重有关。检测 TP、ALB、PA 指标可协助判定 ECOPD 患者本虚程度。

4. COPD 合并 CPHD 影像学表型与中医证型

近年来定量 CT 不仅可以检测 COPD 病情的严重程度,还可以量化 COPD 表型。段鹏鹏[23]均利用 HRCT 将 COPD 表型划分为: A 型(无严重肺气肿, 伴或不伴支气管壁增厚)、E 型(仅严重肺气肿, 无支气管壁增厚)及 M 型(严重肺气肿伴支气管壁增厚)。李雅静[24]分析得出 E 型、M 型患者比 A 型更易合并 CPHD 及发生呼吸衰竭。且影像学表型 E 型患者及合并有 CPHD 的患者更易发生 II 型呼吸衰竭, 且影像学表型为 E 型及合并有肺源性心脏病与发生 II 型呼吸衰竭独立相关。

5. 结论

COPD 是一种异质性疾病, 具有不同的病理学改变、临床表现以及疾病进展, 其发病率和死亡率都很高, COPD 晚期还会出现肺动脉高压, 进而合并 CPHD。胸部 CT 是一种无创的检查手段, 血清炎症标志物在临床上也简单易得, 现代医学指标客观、量化, 能指导临床医生准确诊断并判断疾病严重程度, 评价预后指导治疗。其中很多指标可辅助 COPD 合并 CPHD 表型的中医辨证, 其中 WBC、N 增高可协助 COPD 痰热郁肺证的辨证, TP、ALB、PA 可协助 ECOPD 虚证的判别, Hb 升高可能与肾虚有关。因此早期准确识别 COPD 合并 CPHD 患者并对其进行个体评估和危险分层对于疾病的控制和管理尤为重要。为今后更加个体化地治疗 COPD 合并 CPHD 奠定了良好的基础。

基金项目

国家岐黄工程青年岐黄学者支持项目(国中医药人教函(2022) 256 号)。

参考文献

- [1] 梁振宇, 王凤燕, 陈子正, 等. 2023 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断、管理及预防全球策略更新要点解读[J]. 中国全科医学, 2023, 26(11): 1287-1298.
- [2] Henno, P., Maurey, C., Le Pimpec-Barthes, F., et al. (2015) Is Arginase a Potential Drug Target in Tobacco-Induced Pulmonary Endothelial Dysfunction? *Respiratory Research*, **16**, Article No. 46. <https://doi.org/10.1186/s12931-015-0196-4>
- [3] Bajwa, A.A., Shujaat, A., Patel, M., et al. (2017) The Safety and Tolerability of Inhaled Treprostinil in Patients with Pulmonary Hypertension and Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Pulmonary Circulation*, **7**, 82-88. <https://doi.org/10.1086/689291>
- [4] Cavallès, A., Brinchault-Rabin, G., Dixmier, A., Goupil, F., Gut-Gobert, C., Marchand-Adam, S., Meurice, J.C., Morel, H., Person-Tacnet, C., Leroyer, C. and Diot, P. (2013) Comorbidities of COPD. *European Respiratory Society*, **22**, 454-475.
- [5] 王传博, 李泽庚, 彭波, 等. 慢性阻塞性肺疾病及并发肺动脉高压之中医述要[J]. 中医临床研究, 2011, 3(15): 8-10.
- [6] 王永炎. 完善中医辨证方法体系的建议[J]. 中医杂志, 2004, 45(10): 729-731.
- [7] Han, M.K., Agusti, A., Calverley, P.M., et al. (2012) Chronic Obstructive Pulmonary Disease Phenotypes: The Future of COPD. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **182**, 598-604. <https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1843CC>
- [8] 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.
- [9] 周华娟, 刘明, 杨伟莲. 慢性阻塞性肺疾病稳定期患者中医辨证分型与综合评估的相关性研究[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(2): 127-128, 131.
- [10] 吕佳杰, 周明萍. 慢性阻塞性肺疾病中医证型与肺功能、CAT 评分的相关性分析[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2019, 12(1): 73-76.
- [11] Gao, P., Zhang, J., He, X., Hao, Y., Wang, K. and Gibson, P.G. (2013) Sputum Inflammatory Cell-Based Classification of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *PLOS ONE*, **8**, e57678. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057678>

- [12] 焉石, 刘振. 慢性阻塞性肺疾病中医辨证分型与白细胞计数、肺功能、血气分析的相关性研究[J]. 中医药信息, 2015(3): 70-72.
- [13] 许得泽. 慢性肺源性心脏病中医证型与理化指标的相关分析[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [14] 刘攀. 慢性肺源性心脏病急性加重期痰热壅肺证临床表征及其与理化指标关联分析[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2021. <https://doi.org/10.26988/d.cnki.gcdzu.2020.000344>
- [15] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2017) Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2017 Report.
- [16] Yousuf, A., McAuley, H., Elneima, O. and Brightling, C.E. (2021) The Different Phenotypes of COPD. *British Medical Bulletin*, **137**, 82-97. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldaa043>
- [17] 刘宏祥, 史曼, 赵永辰, 等. 不同嗜酸性粒细胞计数的慢性阻塞性肺疾病患者临床特征与中医证型分布规律[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(4): 2323-2326.
- [18] 刘燕鸿, 洪敏俐, 黄小华, 等. 慢性阻塞性肺疾病中医痰证素与气道炎症的相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2013(2): 507-510.
- [19] 秦田田, 徐超, 张起, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者炎症细胞表型与临床病理特征的相关性研究[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(7): 518-523.
- [20] 陈凯佳, 梁直英, 刘小虹. 500 例慢性阻塞性肺疾病中医证型规律探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(18): 1755-1757.
- [21] 李淑芳, 王倩, 熊旭东. 肺心病中医证型与炎症介质相关性探讨[J]. 中国中医急症, 2008, 17(7): 941-942, 944.
- [22] 苏成程, 章匀, 唐艳芬, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证型与营养状况关系研究[J]. 江苏中医药, 2012, 44(3): 20-21.
- [23] 段鹏鹏. 稳定期慢阻肺患者各影像表型的中医证型及 IL-6、SP-D 水平分析[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西中医学院, 2016.
- [24] 李雅静. 慢阻肺的影像学表型与其临床特征的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 昆明医科大学, 2023.