

- the induction of autophagy[J]. Mol Biol Cell, 2003, 14(2): 477-490.
- [7] Antoni MH, Lutgendorf SK, Cole SW, et al. The influence of bio-behavioural factors on tumour biology- pathways and mechanisms [J]. Nat Rev Cancer, 2006, 6(3): 240-248.
- [8] McEwen BS. Mood disorders and allostatic load [J]. Biol Psychiatry, 2003, 54(3): 200-207.
- [9] Huang J, Klionsky DJ. Autophagy and human disease [J]. Cell Cycle, 2007(6): 1837-1849.
- [10] 刘江, 李冉, 崔建忠, 等. mGluR1 蛋白诱导海马组织自噬对脑血管痉挛小鼠学习记忆能力的影响 [J]. 中国老年杂志, 2013, 33(2): 340-342.
- [11] 方金林, 吴春春, 孙晓红, 等. Akt/mTOR 信号通路在海人酸损伤大鼠海马组织中的激活 [J]. 基础医学与临床, 2010, 30(6): 630-633.
- [12] 刘昊, 王海涛, 徐爱军, 等. 抑郁症模型大鼠海马神经元自噬变化及其机制 [J]. 吉林大学学报: 医学版, 2013, 39(4): 672-675.
- [13] 敖海清. 逍遥散抗心理应激损伤学习记忆神经机制的初步研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2004.
- [14] 孙淇, 敖海清, 郭维. 逍遥散抗慢性应激损伤研究进展 [J]. 新中医, 2011, 43(11): 105-107.

(责任编辑: 黎国昌)

浅议慢性阻塞性肺疾病表型研究中体现的中医学辨证理论

杨荣源, 李际强, 刘云涛

广东省中医院, 广东 广州 510120

[摘要] 表型研究是近年来慢性阻塞性肺疾病(COPD)研究的重要内容之一。结合表型研究的特征及中医辨证理论的特点, 从中医辨证论治的视角认识表型研究, 为 COPD 表型研究与辨证论治的有机结合提供理论基础。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病 (COPD); 临床表型; 辨证论治

[中图分类号] R563 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 07-0003-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2014.07.002

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以不完全可逆性气流受限为特征的疾病状态, 气流受限呈进行性发展, 多与肺部对有害颗粒与气体的异常炎症反应相关^[1]。Ghosh AB^[2]关于 COPD 在印度流行病学的综述, 表达了其对于在全球范围内日趋严峻的 COPD 流行趋势的看法。钟南山院士及同事在中国所进行的研究结果亦表明 COPD 日渐盛行, 致残率、病死率逐渐上升^[3-4]。2001 年慢性阻塞性肺疾病全球倡议(GOLD)的发表及各国 COPD 相关诊治指南的相继出现, 为规范 COPD 治疗提供了参考。然而, 伴随着气候环境的改变, 来源于空气的污染物在 COPD 病原学中扮演的角色越来越重要。复杂的病因、多样化的临床表现, 为 COPD 的有效治疗提出新的挑战。

表型研究是近年来 COPD 研究的重要内容之一, 它通过对 COPD 综合征重要组成部分进行识别、分组, 形成的亚组(即表型)可以从一定程度上反映疾病的特征和(或)疾病的严重程度、疾病的预后, 有助于为患者提供更具针对性的治疗^[5]。

从这一过程来看, 表型研究与中医学辨证论治理论不谋而合。笔者将尝试从中医辨证论治的视角对表型研究进行分析。

1 表型的概念中体现了辨证理论, 证候可作为 COPD 的一种临床表型

表型又称表现型。对一个生物而言, 表示它某一特定的物理外观或成分。从疾病角度而言, 凡能反映不同患者间差异的一种或几种疾病特征, 并且与临床预后相关, 都可称之为表型^[6]。目前研究认为 COPD 分为临床表型、1 秒用力呼气容积(FEV₁)快速下降表型、气道疾病和肺气肿表型、频发急性加重表型、全身炎症反应、合并症、多维指标等^[7], 每一种表型均体现一类独特的表现, 各表型间又存在交叉和相互作用。

结合中医学理论, 在机体疾病发展变化的全过程中, 存在若干具有一定独立性和规律性、能反映机体某阶段或某类型病机的概括, 即相应的“证”。COPD 发生、发展过程的不同阶段, 可以出现不同的“证”; 不同体质的人群发生 COPD, 亦

[收稿日期] 2014-02-22

[基金项目] 广东省自然科学基金项目 (编号: 9451040701003687); 广东省中医药局课题 (编号: 2008122)

[作者简介] 杨荣源 (1976-), 男, 副主任医师, 主要从事呼吸系统疾病及感染性疾病的研究。

[通讯作者] 李际强, E-mail: lijiaqiangjzhen@163.com。

可表现为不同的“证”；受不同致病因素影响，COPD 表现的“证”又会有所差异。可见，通过对四诊（望、闻、问、切）所收集的症状、体征以及其他临床资料对病因、病变部位、病变性质等进行综合分析、概括而得到的“证”，同样反映的是疾病的不同特征。一种“证”可以被看作一种临床表型，只是中医学理论和现代医学的角度不同而已。

2 表型的可塑性与证候的形成、演变有相似之处

表型是个体发生发展的结果，具有一定的可塑性，受生物基因型和环境等因素影响，机体内存在的许多分子生物过程、机体所处的环境改变均会影响疾病的表型。在 COPD 发生发展过程中，每位患者均有各自的特点，或表现为肺气肿、或表现为频繁的发作加重、或表现为 FEV₁ 的急速下降。从中医学角度看，疾病的发生、发展同样受体质、环境等多方面因素影响，一个疾病可能表现为不同的证候类型，疾病表现出不同的证型时对健康的损害程度可能存在差异，且中医证候存在一定的演变过程，环境、体质、遗传因素等均对证候表现有影响。《素问·六元正纪大论》谓“初之气，地气迁，气乃大温，草乃大荣，民乃厉，温病乃作，身热，头痛，呕吐……”，表明病证的发生发展与外界环境密切相关。有研究者就体质与糖尿病、原发性高血压表型相关性的研究表明，疾病不同的表型特征与体质类型有一定关联，体质类型对证候类型形成有一定影响，亦可制约证候的转归和传化，而证候发生后的表现又受体质类型的制约^[7-8]。

另外，对生物而言，部分基因结构的改变能引起复杂疾病、影响疾病表型的改变。且具有同种基因型的生物在不同环境下可表现出不同的表型，具有相同基因型的生物可因基因表达谱和表达程度不同而呈现不同表型，所以表型本身是复杂的，表型之间又存在着复杂的关系。如同证候的形成、确定需同时具备几个必备的要素。一个症状不可能构成一种表型，也不可能据此明确一个证型，多个互有联系的症状、体征等组合成一种表型或一种证候。同时，证候类型亦会随着疾病的发展而演变，证候之间也往往存在兼夹，使疾病的诊治更加复杂。所以，有必要将 COPD 的证候研究与表型研究相联系，通过对复杂问题的分析，梳理出更清晰化的脉络。

3 基于表型异质性的个体化治疗与辨证论治个体化诊疗的良好契合

医学对表型研究的最终目标是为了发现具有独特预后或治疗特征的患者组别^[9]。COPD 作为一种具有肺和多种肺外效应的多系统疾病，在临床表现、生理学、影像学、对治疗的反应、肺功能下降速度和死亡等方面存在明显的异质性^[9]。目前普遍认为应根据不同的临床分型采取更具针对性的个体化治疗，也就是以每个患者的信息为基础，通过一定的方法对患者进行详细分类，然后针对不同类别实施个体化的治疗和预后判断。深入认识 COPD 的表型及其异质性，有助于制定具有针对性的个体化治疗方案。

中医学体现了一种个体化的医学模式，辨证论治是实现个体化的重要手段。通过对每位患者四诊信息的采集和分析，将 COPD 这个复杂疾病进行分型论治，在此同时，又针对每位患者的实际情况进行方案调整。而且，与其他个体化诊疗不同，中医辨证论治方法的有效性经历了数千年的临床检验，这些先验性的知识，为疾病治疗提供了丰富的方案和展示了实际的效果，至少在短期内，是非常有价值的。因此，在表型研究的基础上，进一步了解表型与中医辨证的相关性，并将表型与中医证型有机结合起来，将会为个体化治疗提供更有力的支撑。

4 小结

COPD 表型的研究目前尚处于起步阶段。基于表型的整体观、可塑性、异质性、个体化等特征，表型研究的方法可以借鉴用于证候研究，为 COPD 个体化辨证论治提供基础。同时，亦可将表型研究与证候相结合，制定兼有证候元素的表型，为中医药更多地参与 COPD 的诊治及预后判断奠定基础 and 依据。无论从哪个角度，都将更有利于 COPD 临床诊治及预后的判断。总之，从微观的基因角度认识表型的本质是现代医学采用的方法，但随着对 COPD 整体观治疗理念的提出，从中医学整体观出发，从宏观、整体辨证角度出发，可为表型的认识提供了一个新的视角。

[参考文献]

- [1] 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[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25(8): 453-460.
- [2] Ghome AB. COPD in India: Iceberg or volcano? [J]. J Thorac Dis, 2012, 4(3): 298-309.
- [3] Lawerence Grouse, 刘云(译). 一种非传染性疾病正日渐盛行[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2013, 33(4): 290-291.
- [4] 刘海燕, 陈福中. 慢性阻塞性肺病的中医药研究综述[J]. 光明中医, 2013, 28(2): 426-428.
- [5] 陈亚红, 姚婉贞. 慢性阻塞性肺疾病表型的研究进展[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2011, 34(8): 619-622.
- [6] 李国安. 慢性阻塞性肺疾病临床评估新方法及其肺气肿表型的 CT 功能研究[D]. 北京: 中国医学科学院, 2012.
- [7] 袁婉丽, 胡节惠. 2 型糖尿病表型与中医体质分类关系的研究[J]. 现代医药卫生, 2004, 20(24): 2602-2603.
- [8] 钱岳晟, 张伟忠, 周怀发, 等. 原发性高血压患者表型与中医体质分类关系的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(2): 49-51.
- [9] 黄昕雯, 李际强, 杨荣源. 慢性阻塞性肺疾病临床表型的研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(17): 2651-2655.

(责任编辑: 骆欢欢, 李海霞)