

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.08.007

基于“清浊相干”理论探讨慢性阻塞性肺疾病频繁加重表型的防治

成晓萌¹, 胡渊龙², 阮桂坤², 刘影¹, 臧国栋³, 邱占军³, 陈宪海³✉

1. 山东中医药大学中医学院, 山东省济南市长清区大学路 4655 号, 250014; 2. 山东中医药大学第一临床医学院; 3. 山东中医药大学附属医院

[摘要] 慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 患者每年出现 ≥ 2 次的中度急性加重或 ≥ 1 次的重度急性加重属于 COPD “频繁加重表型”。认为“清浊相干”是 COPD 频繁加重表型的中医基本病机, 宗气下陷是其初始病机阶段, 营卫不和是其关键病机环节。宗气下陷, 营卫气弱, 致外邪频犯机体, 卫气逆行, 清浊不相顺接而津液气血输布受阻, 进一步导致痰瘀互结、复伤正气。因此, 对 COPD 频繁加重表型的中医基本防治原则为: 在 COPD 频繁加重表型未形成时, 以培土生金、升补宗气、益气固表, 阻断“清浊相干”的病机进程, 减缓 COPD 频繁加重表型的形成速度; 在 COPD 频繁加重表型已形成时, 则在补益虚损的基础上以清化内浊为治疗原则, 旨在清除“清浊相干”带来的主要病理产物, 降低 COPD 纵向及横向传变风险。COPD 频繁加重表型的形成、传变以及方药干预的动态生物标志物和生物学机制是未来需要进一步探索的方向。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 频繁加重表型; 清浊相干; 宗气下陷; 营卫不和

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种气流阻塞呈进行性进展、预后相对不良的高度异质性疾病。COPD 临床表型众多, 一般认为患者每年出现 ≥ 2 次的中度急性加重或 ≥ 1 次的重度急性加重属于 COPD “频繁加重表型”^[1]。频繁的 COPD 急性加重是导致 COPD 不良预后的独立危险因素^[2-3]。现代医学针对 COPD 频繁加重表型的精准预防和治疗方案仍需进一步完善。中医学从“整体观”及“治未病”的角度防治 COPD 频繁加重表型具有潜在价值。中医理论认为, “清浊”是描述中医整体观对立统一属性的概念^[4], 从清与浊对立统一^[5]的角度探索 COPD 频繁加重表型的病理机制, 可发挥中医学“未病先防”“既病防变”的宏观诊疗优势。早在《灵枢·五乱》和《灵枢·阴阳清浊》就提出了“清浊相干”的病机理论。我们认为, “清浊相干”表现为阴阳逆乱、津液气血阻滞, 可致人体出现呼吸困难、喘息胸闷等气流阻塞现象。本文从“清浊相

干”理论探讨 COPD 频繁加重表型的病机以及防治思路。

1 “清浊相干”理论概述

“清浊相干”理论发源于《黄帝内经》。《灵枢·阴阳清浊》提出“清浊相干, 命曰乱气”, 认为“清浊相干”会造成人体津液气血输布障碍, 甚至气机升降出入异常。《灵枢·五乱》记载了“清浊相干”引发的各种形体脏腑病症, 如“清浊相干, 乱于胸中, 是谓大惋……乱于肺, 则俛仰喘喝, 接手以呼”。杨上善注曰“惋”即为闷之意, 清代黄元御《素问悬解》释: “惋者, 气乱而不清也”。“清浊相干”乱于胸中会出现喘息胸闷、气短和呼吸困难等呼吸系统的典型症状。我们认为, “清浊相干”的概念内涵及其与营卫、宗气的密切关系决定了其与 COPD 频繁加重表型密切相关。

1.1 “清浊相干”与营卫相关

《灵枢·营卫生会》云: “人气受于谷, 谷入于胃, 以传于肺, 五脏六腑皆以受气, 其清者为营, 浊者为卫”, 行于脉内的水谷精粹称为营气, 行于脉外的水谷悍气称为卫气。人体依赖肺摄入的无形

基金项目: 济南市科技计划(后补助)项目(202134065)

✉ 通讯作者: chenxianhai18@163.com

自然界清气以及依赖脾胃运化的有形饮食物，即对应清、浊。有形之饮食物在脾胃化生为水谷之气，而水谷之气又可再分清浊，水谷之气中浓稠精微的部分与自然界清气合为宗气，宗气贯心脉又可再分清浊为营卫^{[6]561}。若营卫气弱，卫外不固，外邪长驱直入，阻碍肺与自然界的清浊互换，破坏肺宣发肃降一身之气的功能，进一步则会造成营卫不和，全身气机升降不利。其中，卫气在维持“清浊不相干”中尤为关键。《灵枢·五乱》言：“营卫相随，阴阳已知，清浊不相干，如是则顺之而治”，并在此基础上提出“营气顺脉，卫气逆行”则会导致“清浊相干”。卫气逆行是“清浊相干”的直接环节，正如《灵枢·卫气失常》所言：“卫气之留于腹中，蓄积不行，菀蕴不得常所，使人支胁胃中满，喘呼逆息者……其气积于胸中者，上取之……”。若至卫气逆行阶段，卫气稽留于胸腹，则会直接影响“肝升肺降、脾升胃降”这一人体升清降浊的通道，进而出现各脏腑病症。

1.2 “清浊相干”与宗气相关

宗气与“清浊相干”的关系主要体现在其既源于营卫又统摄营卫。张锡纯在《医学衷中参西录》中提出：“营卫原与胸中大气息息相通，而大气实为营卫内部之大都会”^{[6]561}，《读医随笔·气血精神论》亦言：“宗气者，营卫之所合也”。而章虚谷《灵素节注类编》中云：“若肺所受谷气之浊者，谓浓浊之浊，非是秽浊，即所谓脾气散精，上归于肺之津液也，故即下注于经，内积于海”。水谷入胃后，经脾胃腐熟运化生成的水谷精微，上输于肺脏后与自然界清气相合，下注于经脉，向内积于气海之中，则为宗气。

明代医家孙一奎继承并发扬“宗统营卫”的观点^[7]，在《医旨绪余·宗气营气卫气说》中提出“营气者，乃阴精之气也，即宗气之所统，犹太极之分而为阴也……卫气者，阳精之气也，亦宗气之所统，犹太极之分而为阳也”，说明宗气再分阴阳清浊而为营卫之气，宗气能统摄营卫运行。清代医家喻嘉言在此基础上完善，详述宗气“统摄营卫、脏腑、经络，而令充周无间，环流不息，通体节节皆灵”（《医门法律·大气论》）。若肺脾虚损，致后天之气受损，则宗气生成不足，渐至虚极下陷，“宗气衰则营卫弱矣”，外邪频犯，进而导致卫气逆行，清气不升，浊气不降。

2 “清浊相干”是 COPD 频繁加重表型的病机概括

COPD 频繁加重表型患者急性加重的频次较多，在由“急性加重期→稳定期→急性加重期”的多次转换过程中正邪力量不断争斗，正气被进行性地削弱，邪犯机体而正虚无力鼓邪外出，外邪乘虚频繁入里^[8]。“清浊相干”是患者体内阴阳逆乱的中医病机，我们认为肺脾虚损、宗气下陷是“清浊相干”的始动因素，肺脾虚而营卫之气生成少，宗气衰而营卫运行异，导致外邪频犯机体，进一步造成卫气逆行，清浊相干于各脏腑，津液气血输布异常，最终出现 COPD 频繁加重表型痰瘀互结、复损正气的结局。

2.1 宗气下陷是 COPD 频繁加重表型的初始病机阶段

《国际中医临床实践指南 慢性阻塞性肺疾病》^[9]将 COPD 的病机可归纳为“正虚积损”，正虚为肺、脾、肾三脏亏虚，以气虚为本，虚极成损。但有研究表明，肺、脾、肾之气（阳）虚之间并非是指功能的分工关系，而是指气虚的不同程度^[10]，COPD 频繁加重表型患者的气虚程度更甚^[11]。这里的气虚有“体”“用”二意：“体”者，即为“正虚积损”，虚极则损，从功能的失常进展为病理的损伤，如气道炎症损伤或重塑、肺间质损伤等；“用”者，即为“宗气下陷”，呼吸系统的防御功能和肺通气功能均受限，主要肺部症状表现为胸闷、喘息和呼气困难。

宗气下陷是“清浊相干”作为 COPD 频繁加重表型病机概括的初始环节。《灵枢·邪客》言宗气“积于胸中”，有“贯心脉”和“行呼吸”的功能。宗气虚极下陷则其功能受损，张锡纯总结“其喘不觉吸气难而转觉呼气难者”为宗气下陷的典型临床症状^{[6]333}。现代医学认为，静息状态下的过度充气是 COPD 的特征之一，严重的气流阻塞是 COPD 患者频繁加重表型的危险因素^[12]。COPD 患者反复的感染使其气流阻塞进行性进展，加重胸闷气喘以及呼气性呼吸困难，甚至最终会出现呼吸衰竭^[13-14]。呼吸衰竭与 COPD 频繁加重后期“清浊乱于肺”表现出的胸闷喘息、甚至两手交接抵胸以辅助呼吸的症状一致。

2.2 营卫不和是 COPD 频繁加重表型的关键病机环节

COPD 频繁加重表型仍属于中医学“肺胀”的范畴。《灵枢·胀论》认为肺胀的病机是“厥气在下，营卫留止，寒气逆上，真邪相攻，两气相搏，

乃合为胀也”。清代医家罗美在《内经博议·胀卒痛肠痹如疟积消瘴病第七》将“厥气在下”解释为“厥气在下，此肺不行而肾失纳也。大气既厥，则营卫之流行经络者留止，而无根之阴气于是逆上”^[15]，“大气”即“宗气”，厥气则是下陷的宗气。我们参考张介宾“然营气卫气，无非资借于宗气，故宗气盛则营卫和，宗气衰则营卫弱矣”（《类经·经络类·营卫三焦》）的观点，认为“厥气在下”与肺胀相合的解释为宗气陷于下、营卫不和的机体正虚状态。在 COPD 频繁加重表型的病机发展中，营卫不和主要包括“营卫气弱”和“营气顺脉，卫气逆行”两个方面，重点均为卫气失常。明代医家孙一奎在《医旨绪余·宗气营气卫气》指出，“宗气者，为言气之宗主也……及其行也，肺得之而为呼，肾得之而为吸，营得之而营于中，卫得之而卫于外。”受宗气吸附于周身的卫气能“温分肉，充皮肤，肥腠理，司开合”，抵御外邪而维护肺气宣发肃降的呼吸稳态，又随肺气宣降布散全身^[16]。

现代医学研究发现，高水平的中性粒细胞炎症是 COPD 频繁加重的关键特征，并且适应性免疫的改变也是 COPD 频繁加重的原因^[17-18]。《类经》注言：“是以凡病胀者，皆发于卫气也”，营卫之中，卫气剽悍滑利，形成屏障，承担抵御外邪的任务，与人体免疫系统的功能一致^[19]。“营气顺脉，卫气逆行”（《灵枢·五乱》）以及卫气蓄积于胸腹导致“清浊相干”，进而造成“大恹”“恹仰喘喝，接手以呼”“喘呼逆息”。在营卫气弱、卫表不固的基础上，外邪频犯，日久可造成卫气逆行，清气不升，浊气不降，乱于胸中，造成津液气血输布障碍，滋生痰瘀，多次诱发 COPD 急性加重，从而导致了 COPD 频繁加重表型，预后较差。

3 从“清浊相干”探讨 COPD 频繁加重表型的防治原则

3.1 未病先防：培土生金，升补宗气，益气固表

肺脾虚损是导致 COPD 患者宗气下陷、营卫不和的病机基础。李杲在《医学发明·饮食劳倦论》中言“脾胃一虚，肺气将绝”，肺气虚损，久则更伤中焦脾胃，甚则中气与宗气并陷^[20]。中气与宗气并陷有偏于中焦和偏于上焦之分，若偏于中焦者，如喻嘉言《医门法律》提到“胃脘之阳不能升举，并心肺之气，陷入于中焦”，此时当用补中益气治之。

黄芪、白术是补中益气汤培土生金的关键药对，白术性味甘温，入脾胃经，黄元御《玉楸药解》赞其“最益脾精，大养胃气”；黄芪性味甘温，入肺脾经，善治胸中大气，有补气升阳、益卫固表之功。有研究^[21]显示，在 COPD 常规治疗基础上联合应用补中益气汤均能延缓患者肺功能的下降。因此，在肺脾虚损阶段运用补中益气汤等培土生金方剂阻断宗气进一步下陷，具有一定临床基础。《医学衷中参西录》中认为黄芪“升补胸中大气以通于卫气”^{[6]205}，是治疗宗气下陷、营卫气弱的要药，故以黄芪为君药创立了“四大升陷汤”（升陷汤、回阳升陷汤、醒脾升陷汤以及理郁升陷汤）。该 4 种方剂在临床应用时可依据临床辨证加减使用，如醒脾升陷汤在黄芪的基础上加入白术以增强升补脾气之效果，对于中气与宗气并陷而偏于上焦者，可起到升补共陷于下的中气和宗气之功效。除此之外，玉屏风散中黄芪、白术药对联合防风具有益气固表、增强卫外能力的功效。一项随机、双盲、平行、安慰剂对照的多中心临床研究^[22]表明，玉屏风颗粒可以降低 COPD 急性加重频次。本课题组前期综合应用转录组学和网络药理学，发现黄芪、白术药对可以通过调控白细胞介素 1β 的上游产生途径和下游效应途径来改善支气管上皮屏障的炎症^[23]。以上研究证实灵活应用黄芪、白术是防治 COPD 频繁加重表型之要点。

若防治不及，外邪频犯，疾病进展到卫气逆行的病机阶段，可配合针灸治疗以扶正祛邪，达到畅通卫气运行之道路的效果，如《灵枢·卫气失常》所言“卫气……其气积于胸中者，上取之，积于腹者，下取之，上下皆满者，旁取之”。若卫气充足，并且敷布、运行通畅，则清浊各归其位，达到“相顺则治”的状态。

3.2 既病防变：补益虚损，清化内浊

COPD 频繁加重阶段，患者仍处于宗气下陷、营卫不和的虚损状态，“清浊相干”于机体脏腑，津液气血运行障碍，导致痰瘀生成。《医学入门》曰：“肺胀满，即痰与瘀血碍气，所以动则喘急。”《丹溪心法》认为“痰挟瘀血，遂成窠囊”，痰瘀互结是 COPD 频繁加重表型的主要病理结果。虚则生痰、致瘀，痰瘀互结则其虚益甚，治疗需攻补兼施，在上述培土生金、升补宗气的基础上化痰、祛瘀以清化内浊^[24]。朱震亨在《丹溪心法》中提出“宜养血以流动乎气，降火疏肝以清痰”以治疗痰夹瘀血碍气之肺胀。现代医家运用清化活血汤、清

气化痰丸、活血化痰方、清肺活血化痰方等治疗 COPD 患者均有良好临床疗效^[25]。此外,还应兼顾病情益气或滋阴,气虚痰瘀者常用党参、黄芪、白术、茯苓、瓜蒌、川贝母、杏仁、丹参、当归益气活血化痰;阴虚痰瘀者常用沙参、麦冬、天冬、丹参、赤芍、桃仁、当归、杏仁、桑白皮、陈皮滋阴活血化痰。

宗气主一身诸气,肺脾虚损进一步加重至肾气亏虚,则肾之纳气功能受损,呼吸浅短、吸气困难,加上宗气下陷导致呼气困难、呼吸肌疲劳。COPD 并发急慢性呼吸衰竭的风险极高,也是患者生存质量下降、生存期缩短的主要原因^[26]。COPD 患者宗气下陷、肾不纳气以及痰瘀阻滞亦会导致一系列肺外表现,如骨质疏松、胃食管反流。对于宗气下陷兼有肾不纳气的患者,需在升陷汤的基础上酌加五味子、补骨脂或蛤蚧等收敛固涩药物;而肺、脾、肾功能失调,痰瘀阻滞致病情进展出现气机逆乱的复杂状况时,为防大气、逆气俱升,则需升陷汤去升散之升麻、柴胡加条达之桂枝,升大气而兼降逆气^[27]。

此外,COPD 频繁加重表型患者亦具有从肺到心的横向传变风险。心肺同居胸中,宗气对心肺具有托举作用,在 COPD 早期宗气的盛衰就对其由肺到心的横向传变起着重要作用^[28]。COPD 久病患者宗气下降太过必至心损,出现心肺共病。现代医学研究发现,COPD 患者的动脉硬化在急性加重期急剧增加,并且在急性气道感染消退后仍能维持升高 8 周^[29]。COPD 频繁加重导致呼吸衰竭、心血管事件和死亡的风险增加^[30]。既往研究显示,升陷汤对慢性左心衰患者心肺功能具有改善作用^[31],提示升陷汤加减方再配伍化痰、祛瘀药物对于预防 COPD 频繁加重表型纵向和横向的传变具有一定的中西医理论基础。

4 总结与展望

综上所述,“清浊相干”是 COPD 频繁加重表型的基本病机。其中,宗气下陷是 COPD 频繁加重表型的初始病机阶段;营卫不和是 COPD 频繁加重表型的关键病机环节。因此,对 COPD 频繁加重表型的防治思路为:1) 在 COPD 频繁加重表型未形成时,以培土生金、升补宗气、益气固表为治疗原则,旨在阻断“清浊相干”的病机进程,减缓 COPD 频繁加重表型的形成速度;2) 在 COPD 频繁加重表型已形成时,则在上述补益虚损的基础上以

清化内浊为治疗原则,旨在清除“清浊相干”带来的主要病理产物,降低 COPD 纵向及横向传变风险。

中医表型组学作为一门宏观微观结合、多维度的新兴学科,能对疾病进行整体、精准的分析,是中医学和现代生命科学的桥梁^[32]。COPD 频繁加重表型的中医防治思路应宏观、微观并行,但目前存在两个主要问题:一则缺乏 COPD 频繁加重表型形成和纵向、横向传变的整个动态过程的生物标志物;二则升陷汤有效组分协同预防 COPD 频繁加重表型的形成,以及升陷汤加减方配伍化痰、祛瘀药物防治 COPD 频繁加重表型纵向、横向传变的生物学机制仍没有得到阐明。课题组前期研究从 COPD 表达谱中识别出两类代谢相关的分子亚型,表征了 COPD 患者肺功能损伤和频繁加重风险的异质性,并在 COPD 基因队列上进行了独立验证^[33],但仍缺乏 COPD 频繁加重表型形成和其纵向、横向传变动态过程多层次表型组学的探索。立足于“清浊相干”理论和中医表型组学,综合应用生物信息学、知识图谱、深度学习以及分子生物学等技术手段有助于探究 COPD 频繁加重表型的形成、传变以及方药干预的动态生物标志物和生物学机制,为未来中医药精准防治 COPD 的研究提供了新的方向。

参考文献

- [1] SADATSAFAVI M, MCCORMACK J, PETKAU J, et al. Should the number of acute exacerbations in the previous year be used to guide treatments in COPD? [J]. Eur Respir J, 2021, 57 (2): 2002122. doi: 10.1183/13993003.02122-2020.
- [2] MATHIOUDAKIS AG, JANSSENS W, SIVAPALAN P, et al. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: in search of diagnostic biomarkers and treatable traits [J]. Thorax, 2020, 75(6): 520-527.
- [3] CELLI B, LOCANTORE N, YATES JC, et al. Markers of disease activity in COPD: an 8-year mortality study in the ECLIPSE cohort [J]. Eur Respir J, 2021, 57 (3): 2001339. doi: 10.1183/13993003.01339-2020.
- [4] 吕梦菲,张其成.从“清浊”的逻辑问题谈中医象数思维的描述性特征[J].中医杂志,2020,61(8):727-729.
- [5] 孙飞,杜武勋,张少强.《黄帝内经》“浊”及其相关概念的理论研究[J].中医杂志,2015,56(20):1711-1715.
- [6] 张锡纯.医学衷中参西录[M].太原:山西科学技术出版社,2009:281-283.
- [7] 孙宇洁,郭锦晨,纵艳平,等.基于《医旨绪余》小议孙一奎“宗营卫”三气学术思想特色[J].陕西中医药大学学报,2020,43(5):54-56.

- [8]李杨, 李小娟, 栾哲宇. 从中医“因加而发”角度探析慢性阻塞性肺疾病的急性发作[J]. 中国中医急症, 2021, 30(6): 1020-1023.
- [9]世界中医药学会联合会. 国际中医临床实践指南: 慢性阻塞性肺疾病[J]. 世界中医药, 2020, 15(7): 1084-1092.
- [10]周文婷, 邵晶晶, 于峥, 等. 从卫气出处谈肺、脾、肾虚证的关系[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(3): 284-285, 299.
- [11]唐银平. 成都地区慢性阻塞性肺疾病频繁急性加重表型的临床特征及中医体质分析[D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
- [12]WU YK, SU WL, YANG MC, et al. Characterization associated with the frequent severe exacerbator phenotype in COPD patients [J]. *Int J Chron Obst Pulmon Dis*, 2021, 16: 2475-2485. doi:10.2147/COPD.S317177.
- [13]WEDZICHA JA, BRILL SE, ALLINSON JP, et al. Mechanisms and impact of the frequent exacerbator phenotype in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *BMC Med*, 2013, 11: 181. doi: 10.1186/1741-7015-11-181.
- [14]MACINTYRE N, HUANG YC. Acute exacerbations and respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Proc Am Thorac Soc*, 2008, 5(4): 530-535.
- [15]罗美. 内经博议[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 90.
- [16]丁元庆. 卫气失常与慢性阻塞性肺疾病病机相关性探讨[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(7): 533-537.
- [17]DAY K, OSTRIDGE K, CONWAY J, et al. Interrelationships among small airways dysfunction, neutrophilic inflammation, and exacerbation frequency in COPD [J]. *Chest*, 2021, 159(4): 1391-1399.
- [18]GEERDINK JX, SIMONS SO, PIKE R, et al. Differences in systemic adaptive immunity contribute to the “frequent exacerbator” COPD phenotype [J]. *Respir Res*, 2016, 17(1): 140.
- [19]张维波, 王泽, 宋晓晶. 《黄帝内经》卫气卫外功能解析[J]. 中国针灸, 2021, 41(3): 343-347.
- [20]傅强, 赵进喜, 王慧如, 等. 浅论气陷理论及临床意义[J]. 中医杂志, 2017, 58(15): 1270-1273.
- [21]范艺龄, 苗青, 廖星, 等. 补中益气汤治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期有效性和安全性的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(22): 5344-5355.
- [22]MA J, ZHENG J, ZHONG N, et al. Effects of YuPing-Feng granules on acute exacerbations of COPD: a randomized, placebo-controlled study [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 3107-3114. doi:10.2147/COPD.S170555.
- [23]胡渊龙, 成晓萌, 刘施吟, 等. 整合转录组学与网络药理学探讨黄芪-白术药对治疗慢性阻塞性肺疾病的机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(10): 1196-1201.
- [24]章匀, 孙建. 浅述慢性阻塞性肺疾病从风痰瘀虚论治[J]. 光明中医, 2009, 24(8): 1552-1553.
- [25]崔英海, 胡镜清, 李丁蕾, 等. 基于“痰瘀互结”理论论治慢性阻塞性肺疾病[J]. 世界中医药, 2021, 16(21): 3111-3115, 3121.
- [26]沈泉, 何凌林, 范伏元. 基于中西医结合的慢性阻塞性肺疾病病机认识新思路[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(11): 2005-2008.
- [27]任培中, 弓雪峰, 崔红生, 等. 从“大气下陷”探讨慢性重度呼吸困难的诊疗思路与对策[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(7): 38-41.
- [28]苗青, 樊茂蓉, 王京菊, 等. 论宗气亏虚是慢性阻塞性肺疾病横向传变的关键因素[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(10): 2572-2573.
- [29]PATEL AR, KOWLESSAR BS, DONALDSON GC, et al. Cardiovascular risk, myocardial injury, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 188(9): 1091-1099.
- [30]GULATI S, WELLS JM. Bringing stability to the chronic obstructive pulmonary disease patient: clinical and pharmacological considerations for frequent exacerbators [J]. *Drugs*, 2017, 77(6): 651-670.
- [31]姚磊, 柏永辉, 陆文杰, 等. 升陷汤在慢性左心衰患者中的临床疗效评价和药物安全性研究[J]. 中药材, 2020, 43(2): 478-481.
- [32]原淳淳, 王晶, 舒冰, 等. 中医表型组学的概念与相关研究体系的构建[J]. 中医杂志, 2022, 63(5): 407-411.
- [33]HU Y, CHENG X, QIU Z, et al. Identification of metabolism-associated molecular subtypes of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2021, 16: 2351-2362. doi: 10.2147/COPD.S316304.

Prevention and Treatment of Frequent Exacerbation Phenotype of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on the Theory of “Mutual Interference between the Clear and the Turbid”

CHENG Xiaomeng¹, HU Yuanlong², RUAN Zhishen², LIU Ying¹, ZANG Guodong³, QIU Zhanjun³, CHEN Xianhai³

1. School of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250014; 2. The First School of Clinical Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine; 3. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT The frequent exacerbation phenotype of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is defined as occurrence of more than two moderate exacerbations or one severe exacerbation per year. It is believed that “mutual interference between the clear and the turbid” is the basic pathogenesis in traditional Chinese medicine (TCM), while sinking of pectoral *qi* (gathering *qi* or ancestral *qi*) is the initial stage, and disharmony between *ying* (营) and *wei* (卫) *qi* is the key stage of pathological mechanism. As the pectoral *qi* sinks, and *ying* and *wei* *qi* were weak, the external pathogens invade the body frequently, leading to *wei* *qi* counterflow and disorder of the clear and the turbid connection; the transport and distribution of the fluids, essence, *qi*, and blood are then affected, which produces the binding of phlegm and stasis, and damage of healthy *qi* once again. Therefore, the basic prevention and treatment principle for frequent exacerbation phenotype of COPD is to block the progression of “mutual interference between the clear and the turbid” before the formation of frequent exacerbation phenotype of COPD, and to slow down the formation by banking up earth to generate metal, up-regulating and supplementing pectoral *qi*, and boosting *qi* to consolidate the exterior; after the frequent exacerbation phenotype of COPD is formed, the treatment principle should be clearing and removing internal turbidity together with supplementing and boosting the deficiency, which is aimed at eliminating the main pathological products of “mutual interference between the clear and the turbid”, and reducing the vertical and horizontal transmission risk of COPD. Further researches are warranted regarding the formation and transmission of the frequent exacerbation phenotype of COPD, the dynamic biomarkers and the underlying biological mechanisms in the future.

Keywords chronic obstructive pulmonary disease; frequent exacerbator phenotype; mutual interference between the clear and the turbid; sinking of pectoral *qi* (gathering *qi* or ancestral *qi*); disharmony between *ying* (营) and *wei* (卫) *qi*

(收稿日期: 2022-11-23; 修回日期: 2022-12-25)

[编辑: 叶晨]

广告

欢迎订阅 2023 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R)是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 中医药科技期刊分级目录 T1 级期刊。荣获第五届中国出版政府奖期刊奖, 第二届、第三届、第四届中国出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、循证中医药、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 30.00 元, 全年 720 元。国内读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易集团有限公司(北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: SM140)。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。

网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

