

从古文献探讨肺间质纤维化的治疗思路

张晓雷 马家驹 蔡永登 王玉光

【摘要】 肺间质纤维化属于中医“肺痹”“肺痿”“喘病”等疾病范畴,针对该病的西医治疗除了肺移植外,尚无令人满意的治疗方法,中医药治疗肺间质纤维化,尤其是在缓解症状、减慢肺功能下降方面具有一定疗效。肺间质纤维化患者以喘憋气短、咳嗽咳痰为主要临床表现。中医古籍有着丰富的有关喘憋咳嗽的论述,主要涉及气虚、肺痹、肺痿、血瘀、腑气不通等方面,并且涉及大量有效的方药。因此,中医古籍有关方药的梳理对于肺间质纤维化的治疗具有重要的参考价值。

【关键词】 肺间质纤维化; 肺间质疾病; 特发性肺间质纤维化; 中医证候学

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.03.030

间质性肺疾病^[1](interstitial lung disease ILD)是指肺间质损伤而产生的一类疾病,病变涉及肺泡壁和肺泡周围组织。病变主要发生在肺间质,累及肺泡上皮细胞、肺毛细血管内皮细胞和肺动静脉。特发性肺间质纤维化^[1](idiopathic pulmonary fibrosis IPF)是一种特殊类型原因不明、发生于成人、慢性、进行性、纤维化性间质性肺炎。IPF 没有自愈倾向,诊断后平均生存时间为 3~5 年,西医针对该病的治疗除了肺移植外,尚无令人满意的治疗方法,目前吡非尼酮、尼达尼布治疗可能会有益于肺间质纤维化的改善,2015 年指南建议有条件推荐^[2-3]。肺间质纤维化属于中医“肺痹”“肺痿”“喘病”等疾病范畴,中医药治疗肺间质纤维化,尤其是在缓解症状、减慢肺功能下降方面,具有一定的疗效。下面笔者将对有关肺间质纤维化的古籍文献进行梳理,主要根据肺间质纤维化疾病的症状、病证特点进行梳理,而并非局限于肺痹、肺痿的病名,探索中医药对肺间质纤维化疾病的治疗。

1 肺间质纤维化症状的中医学特点

肺间质纤维化的症状学特征为进行性的、活动后的呼吸困难^[2-3],尚有咳嗽、咳痰等症状,与食欲减退、体重减轻、消瘦、乏力、发热等免疫相关性症状。

1.1 呼吸困难、气短、喘憋

肺间质纤维化导致的呼吸困难、气短、喘憋虽然表现不

同,但是原因相同,即肺间质纤维化样改变,导致呼吸弥散功能下降,以及限制性通气障碍,进而导致动脉血氧分压的下降。以上症状大多起初隐匿,只有在达到一定程度或急性加重时出现明显的喘憋而就诊。大多患者在应用或不应用吸氧的静息状态下,动脉血氧分压尚能达标,活动后则出现明显的喘憋与动脉血氧分压的下降。笔者临床中发现,很多呼吸困难与喘憋的特点为呼气与吸气均困难,属于宗气不足,不能司呼吸之职。

1.2 咳嗽

肺间质纤维化患者的咳嗽以刺激性干咳多见^[4];另外,多见于外感与急性加重的患者;缓解期出现的咳嗽也有与喘憋相关者,多在活动后呼吸急促、胸中憋闷而出现咳嗽。咳声多低弱,晨起明显为气虚,因上午应阳气升发,阳气虚不能升发舒展而出现咳嗽。

1.3 咳痰

大部分肺间质纤维化患者痰量较少;有痰者咳嗽多与咳痰相伴,部分患者咳嗽由痰引发,若无痰则不咳嗽。除外感因素,大多由于肺脾肾不足,肺宣降不利,脾失运化,肾失蒸腾,水液失于输布,故而水液停聚而痰饮内生。

2 肺间质纤维化的古文獻梳理

对于肺间质纤维化的古文獻梳理,之前学者倾向于整理有关肺痿、肺痹相关者。笔者认为古人对于疾病的描述倾向于症状、病机的描述,因此不拘泥于病名,而是重点讨论与其中医证候学特征相关度比较高的文献。下面将重点针对肺间质纤维化的喘咳症状,从气虚、肺痹、肺痿、血瘀、腑气不通等方面进行相关文献的分析。

2.1 气虚喘憋

人体的呼吸在肺,其动力为气的推动,脾虚则清阳不升,气血生化无源;肺气虚不能主气司呼吸;宗气不足亦不能贯心脉、司呼吸,同时可伴有声音低弱;元气为一身气机之本,元气不足,则全身气机动力不足亦可以出现喘憋的症状。

基金项目: 国家科技部“十二·五”科技支撑计划(2013BAI13B02);北京市医院管理局“登峰”计划(DFL20150902)

作者单位: 100010 首都医科大学附属北京中医医院呼吸科[张晓雷(硕士研究生)、马家驹、蔡永登(硕士研究生)、王玉光];北京中医药大学研究生院[张晓雷(硕士研究生)、蔡永登(硕士研究生)]

作者简介: 张晓雷(1990-),2014 级在读硕士研究生。研究方向: 中西医结合治疗呼吸系统疾病。E-mail: zxlmyzone@163.com

通信作者: 王玉光(1969-),博士,主任医师。研究方向: 中西医结合治疗呼吸系统疾病。E-mail: wygzhyaids@126.com

2.1.1 肺气虚之喘憋 对于肺气虚与喘憋的论述最早见于《黄帝内经》^[4],如“(秋脉)不及则令人喘,呼吸少气而咳,上气见血,下闻病音”“肺病者,喘咳逆气……虚则少气不能报息”“气虚则肩背痛寒,少气不足以息”“肺胀者,虚满喘咳”“言而微,终日乃复言者,此夺气也”。《医宗金鉴》^[6]给出了肺虚作喘的治疗方剂:气乏声音短涩者,用洁古黄芪汤(人参、炙黄芪、炙甘草、地骨皮、炒桑白皮);喘促夹痰者,用百合固金汤(百合、天门冬、麦门冬、生地黄、熟地黄、当归、炒白芍、甘草、生川贝母、元参、桔梗);夹热者,用本事黄芪汤(五味子、白芍药、天门冬、麦门冬、人参、炙黄芪、熟地黄、炙甘草、茯苓,引用乌梅、生姜、大枣)。

2.1.2 中气不足之喘憋 中焦为气血生化之源,水谷精微上输于肺,以补土生金,所以中气不足、清阳不升亦可以出现喘憋的症状。李东垣为补土派的代表,临床上重视脾胃的不足与清阳的不升,《脾胃论》^[6]中以甘温补益中焦、升发清阳之补中益气汤(黄芪一钱、甘草五分炙、人参三分、当归身二分、橘皮二分或三分、升麻二分或三分、柴胡二分或三分、白术三分)治疗中气不足之喘憋。《脉因证治》^[8]亦围绕以中气虚为主的喘咳进行了论述,认为“身倦懒怯,言语轻微,久久渐见,气不接续,喝喝喘急,此中气大虚之症也”。并给出相关方药,如人参补肺散(治疗元气不足,肺气不平;方药:桑白皮、知母、甘草、白茯苓、人参、地骨皮、青皮、陈皮、天门冬、薄荷叶,热甚者加梔子、黄芩)、参橘煎(补气而不凝,顺气而不克,用补之前隧也;人参、橘红)、四君子汤(人参、白术、茯苓、甘草;有痰者加半夏、陈皮);兼见虚热者,予参冬饮(人参、麦冬);兼见虚寒者,予理中汤(人参、白术、炮姜、炙甘草、陈皮);虚甚者,予独参汤(补气养元第一重剂)。六君子汤既针对气虚,又治疗痰湿,治疗肺间质纤维化恰对病机,笔者恒用于寒热不明显者;对于气虚判断明确,喘憋明显者,可加用大量党参或者人参,仿独参汤之意。

2.1.3 宗气不足之喘憋 《黄帝内经》^[8]首先论述了宗气与喘憋的关系,如“气海有余,则气满胸中,惋息面赤;气海不足,则少气不足以言”“谷始入于胃,其精微者,先出于胃之两焦以灌五脏,别出两行营卫之道。其大气转而不行者,积于胸中,命曰气海,出于肺,循咽喉,故呼则出,吸则入”“故宗气积于胸中,出于喉咙,以贯心脉,而行呼吸焉”“宗气留于海,其下者注于气街,其上者走于息道”,奠定了宗气的理论基础。俞昌的《医门法律》^[9]进一步论述了宗气理论,认为宗气不足之喘憋与《金匱要略》之胸痹心痛病有关,提倡应用胸痹心痛相关方药。近现代医家张锡纯^[9]对宗气不足的喘憋症状进行了详细的描述:“气短不足以息,或努力呼吸,有似乎喘;或气息将停,危在顷刻。其兼症,或寒热往来,或咽干作渴,或满闷怔忡,或神昏健忘,种种病状难以悉数;其脉象沉迟微弱,关前尤甚,其剧者,或六脉不全,或参伍不调”,并提出了升陷汤治疗宗气不足的喘憋(“生黄芪六钱、知母三钱、柴胡一钱五分、桔梗一钱五分、升麻一钱。加减,气分虚极下陷者,酌加人参数钱,或再加山萸肉数钱,以收敛气分之耗散,使升者不至复陷更佳。若大气下陷过甚,

至少腹下坠,或更作疼者,宜将升麻改用钱半,或倍作二钱”)。观宗气下陷之气短、喘息与肺间质纤维化之气短喘息极其相似,观之临床,肺间质纤维化患者大多寸关脉重按无力,升陷汤可以有效减轻患者喘憋、呼吸困难的程度。在治疗胸闷喘憋方面,疗效优于补中益气汤。

2.1.4 元气不足之喘憋 生脉饮^[11]出自《千金方》,治疗热伤元气,气短倦怠,口渴出汗。药物组成:人参、麦门冬、五味子。吴谦注:“《经》云:大气积于胸中,则肺主之。夫暑热伤肺,肺伤则气亦伤矣,故气短、倦怠而喘咳也。”观生脉饮的应用不应拘泥于暑热伤肺,但可以明确的是该方能够气阴双补,补益元气。王清任在《医林改错》^[12]中对半身不遂病机的论述与肺间质疾病的病机非常相似,如“夫元气藏于气管之内,分布周身,左右各得其半。人行坐动转,全仗元气。若元气足则有力,元气衰则无力,元气绝则死矣。若十分元气,亏二成剩八成,每半身仍有四成,则无病。若亏五成剩五成,每半身只剩二成半,此时虽未病半身不遂,已有气亏之症,因不痛不痒,人自不觉。若元气一亏,经络自然空虚,有空虚之隙,难免其气向一边归并。如右半身二成半归并于左,则右半身无气;左半身二成半归并于右,则左半身无气,无气则不能动,不能动,名曰半身不遂。不遂者,不遂人用也。”王清任所论虽然为半身不遂,但是其病机与肺间质纤维化恰合,半身不遂起病隐匿,发病后身乏力,动则加重与肺间质纤维化相合。同时肺间质纤维化,则肺的弥散功能与顺应性下降,本来能进入人体十分氧气,现在可能只能进入八分甚至更少,与王清任所论半身不遂病机十分相似。肺间质纤维化之气虚血虚血瘀与半身不遂也相似,转归为肺间质纤维化进一步进展而呼吸极度受限,则符合“元气绝则死”的规律。临床上,笔者受此启发,对于气虚诊断明确而喘憋、呼吸困难明显者,大量应用生黄芪,用至 45 g 甚至是 60 g,可以起到很好的效果,当然,在极重的情况下,可以用至 100 g 以大补元气。

2.2 肺痹之喘憋

肺痹首见于《黄帝内经》^[12],如“风寒湿三气杂至,和而为痹也”“皮痹不已,复感于邪,内舍于肺”“肺痹者,烦满喘而呕”“淫气喘息,痹聚在肺”,认为主要为风寒湿邪外袭内传所致,肺痹则肺失宣发肃降之职,进而出现喘憋的症状,可以提示肺间质纤维化可能有寒、湿、瘀等因素。

2.3 肺痿之喘咳

《金匱要略》^[13]有一篇专论“肺痿肺癰咳嗽上气”,其中仲景提出了肺痿与肺癰的鉴别:实热为肺癰,虚热为肺痿。其中咳嗽上气为肺部疾病特有的症状,可以是肺痿,也可以是肺癰或者其他肺部疾病。从《金匱》原文来看,肺痿的特征“热在上焦,因咳为肺痿”“或从汗出,或从呕吐,或从消渴,小便利数,或从便难,又被快药下利,重亡津液,故得之”“寸口脉数,其人咳,口中反有浊唾涎沫者”“脉数虚者为肺痿”,可以知道肺痿的原因为重亡津液,症状为咳、口中涎沫,脉为数而少力,《金匱》中明确提出治疗肺痿的方剂为治疗肺中冷之甘草干姜汤,当知肺痿应属于气阴两虚,以脾肺为主。附方中炙甘草汤、甘草汤、生姜甘草汤、桂枝去芍药加

皂荚汤也明确提出治疗肺痿,炙甘草汤治疗气阴两虚,偏有虚热者;生姜甘草汤治疗肺脾虚寒者,较甘草干姜汤阳虚不明显,但气虚更甚;桂枝去芍药加皂荚汤提示治疗肺间质纤维化之涎唾较多者,可以酌加皂荚;甘草汤只有甘草一味,《别录》“烦满短气,伤脏咳嗽”,甘草的现代西医药理研究具有肾上腺皮质激素样作用、抗炎作用、免疫调节作用、镇咳祛痰作用等^[13],因此对于肺间质纤维化咳嗽痰多可以用生甘草,喘憋明显用炙甘草,笔者治疗因咽痒出现的刺激性咳嗽配伍加用生甘草 15 g 治疗效果比较好。

2.4 胸中瘀血之喘憋

《医林改错》^[12]“血府逐瘀汤所治之症目”提到因血府血瘀,“吸气不能下行,随上出,故呃气。若血瘀甚,气管闭塞,出入之气不通,闷绝而死”。血府瘀血,则肺络痹阻,亦可以导致胸闷喘憋,与肺间质纤维化瘀血症相合,可以辨证配伍运用。

2.5 腑气不通之喘憋

《黄帝内经》“邪客于手阳明之络,令人气满胸中,喘息而支肘,胸中热”,肺与大肠相表里,腑气不通则必然导致喘憋症状。因此,肺间质病之喘咳的治疗应该重视腑气通畅。

2.6 其他原因之喘憋

《金匱要略》“胸痹心痛短气病脉证治第九”篇有“胸痹,胸中气塞,短气,茯苓杏仁甘草汤主之,橘枳姜汤亦主之”与肺间质纤维化的喘憋症状比较相似,临床也可以酌情使用。

《伤寒论》提出“喘家,作桂枝汤加厚朴杏子佳”,杏仁主宣发肺气主升,厚朴主通畅腑气主降,一升一降,为治疗哮喘有效药对,并且可以用于虚证。

《血证论》^[15]“肺虚作喘者,以肺居上焦,治节五脏,开窍于鼻,以通外气,以敛内气。血虚则火盛津伤,肺叶痿而不下垂,故气不得降,喘息鼻张,甚则鼻敞若无关闕,乃肺痿之重证。生津补肺,清燥救肺汤;兼治郁火痰滞,保和汤或太平丸;肺叶下坠,宜用镇敛之法,三才汤合生脉散再加百合、五倍子、白芨、花粉、杏仁、川贝母、钟乳石;喘息由于鼻塞不通者,以肺中之火郁闭鼻管,太平丸加麝香。”(保和汤方:“甘草二钱、阿胶三钱、百合三钱、知母三钱、贝母三钱、五味子一钱、天冬三钱、麦冬三钱、桔梗三钱、薄荷一钱、饴糖三钱、薏苡仁三钱、马兜铃二钱”;太平丸方:“天门冬二钱、麦门冬二钱、款冬花二钱、知母二钱、杏仁二钱、熟地黄三钱、生地黄三钱、川黄连一钱、当归三钱、阿胶二钱蛤粉炒、蒲黄二钱、京墨五分、桔梗二钱、薄荷一钱、麝香少许”)

《理虚元鉴》^[16]认为劳嗽有四候:“肺中伏逆之火,膈有胶固之痰,背畏非时之感,胸多壅塞之气。”其中,以肺中伏逆之火为主。汪绮石治疗劳嗽初起,先用柴胡、前胡解表,桔梗、贝母、兜铃等清润肺脏而不膩滞者以清肺、理肺,六七剂表证解后,方用清凉滋阴之药。这些经验针对肺间质纤维化兼有外感咳嗽者,有借鉴意义。

肺间质纤维化的刺激性咳嗽与感染后咳嗽特点有其相似之处,与《备急千金要方》^[17]之风咳寒咳相似“欲语因咳,言不

得竟,谓之风咳”“饮冷食寒因之而咳,谓之寒咳”,治疗寒咳针刺太冲穴,《喉舌备要秘旨》^[17]提出以麻黄杏仁治疗风咳。

3 小结

综上所述,肺间质纤维化以喘憋气短、咳嗽咳痰为主要临床表现,中医古籍有着丰富的有关喘憋咳嗽的论述,主要涉及气虚、肺痹、肺痿、血瘀、腑气不通等方面,并且有着有效的治疗方药,因此,对中医古籍有关方药的梳理对于肺间质纤维化的治疗具有重要的参考价值。

参 考 文 献

- [1] 俞森洋,蔡柏蔷. 呼吸科主治医生 660 问[M]. 北京:中国协和医科大学出版社, 2009: 570-590.
- [2] 宋宁,段林. 2015 ATS/ERS/JRS/ALAT 特发性肺间质纤维化指南解读[J]. 临床荟萃, 2015, 30(9): 1073-1080.
- [3] 钟南山,刘又宁. 呼吸病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 633-682.
- [4] 杨开元,代华平. 特发性肺纤维化:咳嗽及其处理[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38(12): 928-930.
- [5] 黄帝内经素问[M]. 田代华,整理. 北京:人民卫生出版社, 2005: 11.
- [6] 清·吴谦. 御纂医宗金鉴[M]. 太原:山西科学技术出版社, 2011: 531.
- [7] 金·李东垣. 脾胃论[M]. 张年顺,校注. 北京:中国中医药出版社, 2007: 30-35.
- [8] 明·秦景明. 脉因证治[M]. 清·秦皇士同,补辑. 郭霞珍,整理. 北京:人民卫生出版社, 2006: 160-161.
- [9] 喻嘉言医学全书[M]. 陈熠,主编. 北京:中国中医药出版社, 1999: 182-183.
- [10] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 太原:山西科学技术出版社, 2009: 25-470.
- [11] 清·吴谦. 删补名医方论[M]. 李顺保,樊小青,校注. 北京:学苑出版社, 2013: 6-7.
- [12] 清·王清任. 医林改错[M]. 李天德,整理. 北京:人民卫生出版社, 2005: 25-37.
- [13] 钱超尘. 中医临床必读丛书合订本·伤寒·金匱·温病卷[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011: 33-235.
- [14] 编委会国家中医药管理局中华本草. 中华本草精选本[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1998: 866-884.
- [15] 清·唐宗海. 血证论[M]. 魏武英,整理. 北京:人民卫生出版社, 2005: 134-193.
- [16] 明·汪绮石. 理虚元鉴[M]. 谭克陶,整理. 北京:人民卫生出版社, 2005: 14-16.
- [17] 孙思邈医学全书[M]. 张印生,主编. 北京:中国中医药出版社, 2009: 330.
- [18] 曹炳章,裘沛然. 中国医学大成·喉舌备要秘旨[M]. 上海:上海科技出版社, 1990: 35.

(收稿日期: 2016-02-01)

(本文编辑: 王馨瑶)