

全程温法治疗肺间质纤维化的临床体会※

● 兰智慧¹ 张元兵¹ 朱伟² 刘良倚^{1▲}

摘 要 肺间质纤维化为疑难致死性疾病,目前缺乏有效治疗手段。中医治疗肺间质纤维化有良好的前景。本文作者经多年临床实践发现肺间质纤维化证候的基本特征是虚实夹杂,阳虚寒凝为本,痰滞血瘀为标,从而提出全程温法治疗本病,临床疗效甚好。本文即从理论及临床方面探讨以全程温法治疗肺间质纤维化的可行性及依据。

关键词 温法 肺间质纤维化 温肺化纤汤

肺间质纤维化目前是一种病因及发病机制尚未明确并缺乏治疗手段的致命性弥漫性肺间质疾病,其西医治疗以糖皮质激素和细胞毒类药物为主,但疗效甚微,患者确诊后平均存活期为 2~4 年,5 年生存率为 30%~50%^[1-2]。近十年来,中医药在防治肺间质纤维化取得了一定的进展,显示出良好的前景,但迄今仍未形成统一的中医治疗方案^[3]。笔者通过十余年的临床实践逐渐认识到肺间质纤维化当属于中医“肺痿”范畴,其证候的基本特征是虚实夹杂,阳虚寒凝为本,痰滞血瘀为标,从而提出温法应贯穿本病治疗的全过程,验之临床,取效甚好。现不揣粗陋,将临证体会介绍如下,以就正贤达。

1 肺脏的生理特性和肺间质纤维化的病机特点是全程温法立法的理论基础

肺为华盖、娇脏,为清虚之体,性恶寒而喜温润。肺体属金,体寒且畏寒,寒为阴邪,寒邪袭肺,同气相求,故寒邪易伤肺。经典医籍对此多有阐述,《素问·宣明五气篇》曰:“五脏所恶,肺恶寒。”《灵枢·百病始生》亦云:“重寒伤肺。”《灵枢·邪气藏腑病形》曰:“形寒饮冷则伤肺。”《医学源流论》说:“肺为娇脏,寒热皆所不宜。太寒则邪气凝而不出。”近代医家洪广祥教授根据以上理论及多年临床实践提出“治肺不远温”之学术观点,强调慢性咳喘病的治疗须以温阳散寒、化痰行瘀为主,疗效甚佳^[4]。

肺间质纤维化为西医学病名,中医学文献虽无此名称,但根据其临床表现,目前认为属于“肺痿”范畴^[5-6]。至于肺痿的病因,《金匱要略·肺痿肺癰咳嗽上气病脉证治》中指出:“热在上焦者,因咳而为肺痿。”“寸口脉数,其人咳,口中反有浊唾涎沫者何·师曰:为肺痿之病。”“肺痿吐涎沫而不咳者,其人不渴,必遗尿,小便数,所以然者,以上虚不能制下故也,此为肺中冷,必眩,多涎唾,甘草干姜汤以温之。”说明肺痿病因有寒热之分:一者由于“重亡津液”,津液伤则阴虚,阴虚则生内热,内热熏灼肺部,从而形成虚热肺痿;一者所谓“上虚不能制下,此为肺中冷”,由于上焦阳虚,肺中虚冷而痿。通过长期理论探索及临床实践研究,我们认为,临床以上焦阳虚,肺中虚冷所致的肺痿较为多见,究其理有:(1)虚冷肺痿多见于素体阳气不足,或因慢性病病程日久,内伤久咳、久喘等耗气伤阳,终致阳虚肺冷;(2)虚热肺痿迁延日久,阴伤及阳,致肺阳虚有寒,失于濡养;(3)

※基金项目 国家自然科学基金(No:81260537);江西省科技厅科技计划项目(No:20111BBG70020-6);广东省普通高校重点实验室“中医病机与治法研究实验室”开放基金资助项目(No:AAF111111A10)

▲通讯作者 刘良倚,男,医学博士,教授,主任医师。主要从事中医肺系病的临床和基础研究。

•作者单位 1. 江西省中医院呼吸科(330006);2. 广州中医药大学第二临床医学院(510006)

由于患者长期久咳或大病久病之后,肺阳受损,母病及子,子病及母,累及脾肾,肺虚不能布津,脾虚不能转输,肾虚不能蒸化,津液凝聚生湿化痰;肺不能主气,不能助心行血,血行不畅,停而成瘀;痰、瘀俱为阴邪,进而更伤阳气。综上所述,该病的病机关键是虚实夹杂,本虚标实,本虚是肺阳虚衰,标实是痰瘀互结。

痰浊瘀血相互胶结为肺间质纤维化的基本病理因素^[7]。本病起病多隐匿,早期症状不明显,可表现为干咳、气短等,常呈进行性加重,至后期可见肺、脾、肾三脏俱损,甚至可累及心脏,病机特点以阳气虚(肺脾肾三脏俱虚)为主,痰浊瘀血阻滞脉络,肺失宣降加重恶化,以致肺叶萎弱不用,成为重候,出现咳嗽、喘憋、乏力、消瘦等症,其胸部CT表现为磨玻璃样阴影,或为弥漫性斑点结节状、网状或网状结节状阴影,严重者出现蜂窝肺,肺弥散功能减退。而这些改变即使经过规范的现代医学治疗,也难以逆转病情进展。由于痰邪具有重浊黏腻的特性,使之病势缠绵难愈,加之瘀血使得气血逆乱,病情复杂,故治疗难度大。而肺阳气虚所导致痰凝血瘀的肺间质纤维化这种病理状态,与外科所论“阴疽”十分相似,故我们认为肺间质纤维化的本质是一种出现在肺脏的“阴疽”。《血证论》指出:“盖人身气道,不可有壅滞,内有瘀血,则阻碍气道,不得升降,须知痰水之壅,由瘀血使然,但去瘀血,则痰水自消。”明代李梴《医学入门》云:“痰与淤血碍气,所以动则喘急”,综上,我们认为,痰浊瘀血既是肺间质纤维化病理产物,又是病情加重因素,而外邪侵袭是病情恶化的诱因。

2 肺间质纤维化临床分期和全程温法的遣药处方规律

至于肺间质纤维化的治疗,孔祥文根据该病发生发展的病理过程,分三型进行治疗^[8]。王海彤等认为该病可分轻、中、重三期来辨证治疗,亦有挟发作与慢性迁延之分^[9]。崔红生在治疗肺间质纤维化时,主张急性发作期辛以通络;慢性迁延期通补肺络;晚期注重从痰论治;继发性肺纤维化早期注重从毒论治,所以按病程进展可将肺间质纤维化分为急性发作期和慢性迁延期^[10]。

我们通过长期的临床实践认识到:肺间质纤维化虽然有急性发作期与慢性迁延期之分,但治疗应灵活处理好疾病之标本缓急。肺间质纤维化患者在急性发作期可能出现热象,或气阴亏虚甚至热毒之象,须知此“热”是因阳气虚衰致痰浊、瘀血内生,进一步导致或痰浊壅阻,或痰瘀阻塞,壅遏日久而成。因阳气不振者,痰瘀难蠲,郁热则定难退,此时只须在治本的基础上兼顾治标,方中稍佐清热药即可,绝不能单行大剂苦寒清热之品,以免阳气更伤,病邪难除^[11]。即使患者兼挟外邪,也不能一味的祛邪,一味的祛邪必然损伤人体正气,致使肺阳更衰,痰瘀更壅;治疗应在温阳散寒、化痰行瘀的基础上,加用疏散外邪之品则可。因此,肺间质纤维化在其发生发展过程中,由于患者所处的阶段不同,其兼挟证可不尽相同,但“阳虚寒凝、痰滞血瘀”则是其共同病机,故我们主张“温阳散寒、化痰行瘀”为肺间质纤维化全程总的施治原则。

据此理论,我们自拟“温肺化纤汤”作为治疗肺间质纤维化的基

础方,该方由古方“阳和汤”加桃仁、红花、川芎、地龙、土鳖虫组成。方中重用熟地黄温补营血,用鹿角胶补髓生精,助阳养血。二者配伍大补阴血,并寓“阴中求阳”之意。阳得阴助,而生化无穷,使温阳之功速达。以炮姜炭、肉桂、麻黄、白芥子等温热之品为佐,其中肉桂与炮姜炭配伍,二药均入血分而温经散寒,又可引熟地、鹿角胶直达病所,故二药温经通脉,使经络、血脉、肌肉得温,而寒邪自除。麻黄辛温宣散,用于发越阳气,以驱散在皮表之寒邪;白芥子辛温宣通,除湿祛痰,常用于寒痰湿滞、痰气阻塞之证。麻黄、白芥子合用能使血气宣通,使鹿角胶、熟地黄滋腻之品补而不滞。因此,从本方配伍组方上看,从筋骨、血脉、肌肉、经络、皮里膜外到皮表均有药物作用,使寒邪无稽留之所,对气血虚寒凝滞之疾有“阳和一转,寒凝悉解”之效^[12]。加用桃仁、红花、川芎、地龙、土鳖虫,全方共奏温阳散寒、化痰行瘀之功。十多年的临床实践证实,温肺化纤汤治疗肺纤维化疗效令人满意^[13]。小规模临床单盲研究也显示温肺化纤汤联合糖皮质激素治疗肺纤维化疗效优于单用糖皮质激素。

3 全程温法治疗肺间质纤维化临床应用举例

案1 病案号 215473,梁某某,女,73岁,2012年6月12日初诊。

患者诉3月前无明显诱因出现胸闷气喘,活动后尤甚,上一层楼即需休息,并出现咳嗽,以干咳为主。无咳血,无胸痛,遂就诊于某省三甲医院,行胸部CT检查提示间质性肺炎。肺功能提示弥散

降低。因患者既往有糖尿病史 10 年,骨质疏松病史 20 余年,不宜予糖皮质激素治疗,特来我院寻求中医治疗。入院见:胸闷气促,活动后尤甚,咳嗽,以干咳为主,头晕,口干,口苦,畏寒,夜间汗多,纳可,睡眠一般,二便平,舌暗红,苔白,脉沉细。查体:两胸廓对称,肋间隙不增宽,两侧语颤对称,叩诊清音。听诊双肺呼吸音清,双下肺可闻及 velcro 啰音。入院后检查:血气分析:PH 7.39,二氧化碳分压 50mmHg,氧分压 46mmHg。中医诊断:(1)肺痿;(2)肺衰;(3)消渴;(4)痹证。西医诊断:(1)肺间质纤维化;(2)Ⅱ型呼吸衰竭;(3)2 型糖尿病;(4)骨质疏松。中医辨证属:阳虚寒凝,痰瘀阻络。治以温阳散寒,化痰行瘀,方选温肺化纤汤加减。处方用药如下:熟地黄 20g,肉桂 4g,鹿角霜 15g,炮姜 10g,麻黄 10g,白芥子 10g,炙甘草 10g,土鳖虫 10g,桃仁 10g,红花 10g,川芎 10g,地龙 10g,大黄 10g。患者坚持服用上方,于 2012 年 6 月 29 日病情改善出院。出院时见:偶有咳嗽,咳少许粘痰,活动后胸闷气促明显改善,头不晕,口干,口苦,畏寒,夜间汗出等症缓解,纳可,夜寐安,二便平。舌暗红,苔白,脉沉细。出院后一直坚持在门诊服用原方治疗,尚能操持家务。

案 2 病案号 205568,男,38 岁,2012 年 1 月 30 日初诊。

患者诉于 2 年前出现咳嗽气喘症状,以干咳为主伴白色泡沫痰,晨起咳甚,气喘上楼时及快步行走时较明显。曾于当地医院诊治后咳嗽症状稍减轻,但干咳仍持续存在并反复加重。此次就诊

缘于 10 天前受凉,诊时患者干咳伴白色泡沫痰,呼吸气急,呼多吸少,形体消瘦,恶寒无汗,目赤充满血丝,舌质淡暗,苔薄白,脉细弦。实验室检查:胸部 CT 示:符合临床肺间质纤维化改变;血沉:26mm/h;C 反应蛋白:10.17mg/L;血气分析:PH 7.41,二氧化碳分压 46mmHg,氧分压 63mmHg;肺功能提示:(1)肺功能中度下降属限制性通气功能障碍;(2)小气道功能异常;(3)弥散功能下降;(4)最大通气流量下降;(5)残气比升高。查体:胸廓无畸形,双下肺可闻及 Velcro 啰音。患者曾从事油漆粉刷工作数年。中医辨证属:阳气虚衰,痰瘀阻肺。治法:温阳散寒,化痰行瘀,方选温肺化纤汤加减:熟地黄 20g,鹿角霜 15g,肉桂 4g,炮姜 10g,生麻黄 10g,白芥子 15g,炙甘草 10g,地龙 10g,土鳖虫 10g,川芎 10g,桃仁 10g,红花 10g,7 剂。二诊:干咳症状缓解,白色泡沫痰量减,无恶寒症状,效不更方,叮嘱患者继续服原方。一个月后随诊复查,患者干咳症状明显缓解,无明显胸闷气喘,上楼气喘症状亦不明显,血沉和 C 反应蛋白均在正常范围,血气分析:PH 7.36,二氧化碳分压 43mmHg,氧分压 80mmHg,病情控制稳定,患者重返工作岗位,嘱继续服原方。

按 病案一患者属慢性迁延期,究其病机当属阳虚寒凝,痰瘀阻络,治以温阳散寒、化痰行瘀,方选温肺化纤汤,效果甚佳;病案二虽属急性发作期,我们临证之时,亦抓住“阳虚寒凝、痰滞血瘀”之病机,秉承“病痰饮者,当以温药和

之”,“瘀血为阴邪,非温不散”之古训,以温阳散寒,化痰行瘀为法,方选温肺化纤汤治疗,疗效确切。两例患者均未合用西药,理法方药一气呵成,效如桴鼓,其机理值得进一步深入探讨与研究。

参考文献

- [1] Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network. A controlled trial of sildenafil in advanced idiopathic pulmonary fibrosis [J]. N Engl J Med, 2010, 363: 620-628.
- [2] Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 83: 788-824.
- [3] 郑 岚,郑建平. 中医药治疗肺间质纤维化近 10 年研究进展 [J]. 光明中医, 2011, 26 (1): 188-191.
- [4] 赵凤达,蔡灿林. 洪广祥“治肺不远温”在慢性咳嗽病中的运用 [J]. 江西中医药, 1993, 24(2): 3-4.
- [5] 晁恩祥,张纾难. 肺痿再辨识 [J]. 北京中医药大学学报, 1997, 20(5): 14-15.
- [6] 张纾难. 试论瘀血肺痿 [J]. 上海中医药杂志, 1994, 28(1): 7-9.
- [7] 丁明桥,许朝霞,王 鹏. 肺间质纤维化的中医发病机制探讨 [J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(8): 1291-1292.
- [8] 孔祥文. 特发性肺间质纤维化的中医治疗 [J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(1): 67.
- [9] 王海彤,武维屏. 中医药治疗弥漫性肺间质纤维化信息讨论 [J]. 国中医药信息杂志, 1996, 3(7): 25.
- [10] 崔红生. 肺间质纤维化规范化治疗策略 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 23(4): 611.
- [11] 刘良倚. 阳和汤治疗肺系病证验案举隅 [J]. 山西中医, 2000, 16(1): 57-58.
- [12] 徐重明,汪自源. 阳和汤组方配伍及临床观察 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(4): 611.
- [13] 刘良倚,闻海菊,李少峰. 温肺化纤汤治疗肺间质纤维化 6 例分析 [J]. 中医药通报, 2011, 10(6): 55-58.