

基于“内外合邪”理论探讨肺结节的发病机制与防治策略

路熹雅 唐 文 王 洋[▲]

摘 要 基于“内外合邪”理论,从其理论内涵出发,将肺结节之脏腑病变和气血津液病变合而述之,深入探讨肺结节发病的中医学机理。认为肺结节的病因包括内外之邪,其中正气亏虚是其发病之根本,内外邪胶结、伏留于肺、结于肺络为其关键病机,而其病位主要在肺,涉及肝、脾、肾三脏;以“未病先防,既病防变”为防治原则,以扶正祛邪、标本兼治为治法,为中医防治肺结节提供思路和理论基础。

关键词 肺结节;内外合邪;发病机制;预防治疗

肺结节(pulmonary nodule, PN)是指肺内直径小于或等于3 cm的类圆形或不规则形病灶,可单发或多发,影像学表现为密度增高的阴影,边界清晰或不清晰^[1]。随着现代诊疗技术的进步以及人们对健康重视程度的提高,近年来肺结节检出率不断增高。相关研究^[2,3]表明,对健康人群行肺部低剂量螺旋CT,其肺结节的阳性率可达20%~80%;亦有研究^[4,5]表明,新冠病毒感染后半年内的患者CT肺结节检出率高达50%~60%。中医学所倡导的“未病先防,既病防变,瘥后防复”之预防治疗理念针对肺结节能够起到“治其未成,救其未败”的作用。因此,将中医药应用于肺结节的早期治疗能够达到防止疾病恶化、复发等方面的效果已经得到普遍学者的认同^[6]。笔者基于肺结节病机特点以及“内外合邪”理论内涵,认为可从“内外合邪”理论认识肺结节的中医发病机制,并提出相应的防治措施以期临床防治本病提供理论支持。

1 “内外合邪”致肺结节发病的中医学理论基础

肺结节属传统医学“积聚”范畴,但其病机的论述各有不同。通过总结肺结节病机认识并总结“内外合邪”理论内涵,从而明确肺结节发病的中医学理论基础能够为全面认识本病、阐明病机过程提供有力支持。

1.1 肺结节病机认识 现代中医医家对肺结节病机的认识主要从脏腑病变和气血津液病变进行认识。黄文博等^[7]基于“玄府气液”学说总结出玄府郁闭、气液

失通、痰瘀互结为肺结节的关键病机,并认为其病机过程在于“郁→痰→瘀→结”的演变。全国名中医凌昌全^[8]认为肺结节的主要病机为气滞痰瘀痹阻肺络,其中虚、痰、瘀贯穿本病发展的始终。范伏元^[9]认为“络脉不和”是肺结节发病的基本病机,主要责之于肺胃之络,总结“肺络不和,伏邪凝痰痹络”及“胃络不和,痰瘀入肺结为窠囊”为病机过程。国医大师熊继柏教授^[10]从“汁沫与血相抟”理论将肺结节的病机总结为痰瘀互结与脉络相搏辟积于肺,结聚成块,聚而不散,肺络不通。“邪之所凑,其气必虚”,正气不足邪气方能久踞,最终导致有形实邪阻滞。吕明圣等^[11]总结“正虚络结”是肺结节的病理基础,认为本病以邪伏络脉为要,肺络阳虚不化,阴邪累聚伏结为病机关键。宫晓燕^[12]认为肺结节的病机为正气亏虚,邪毒气滞,痰凝血瘀交阻。因此,本病病性属虚实夹杂,病机也应责之虚实两端,以虚为本,以实为要。

1.2 “内外合邪”理论源流 “内外合邪”理论起源于《黄帝内经》。《灵枢·百病始生》曰:“此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形。”《素问·评热病论》云:“邪之所凑,其气必虚。”均阐述了邪盛正虚则邪入致病的发病机制,为“内外合邪”理论之基。在《素问·咳论》中又有“皮毛者肺之合也,皮毛先受邪气,邪气以从其合也,其寒饮食入胃,从肺脉上至于肺,则肺寒,肺寒则外内合邪,因而客之,则成肺咳”之论,阐述了内有寒饮停肺,再遇外感寒邪触动,同气相求,内、外之寒邪合而客肺,发为“咳嗽”之病机过程。可知“内外合邪”理论内涵在于内伏之邪与外感之邪内外相因、两邪相合,共同致病。

此外,内外之邪具有同气相求的特性。《灵枢·邪气

▲通信作者 王洋,女,副教授,硕士研究生导师。研究方向:中医诊断学;中医妇科学。E-mail:153389488@qq.com

•作者单位 福建中医药大学中医学院(福建 福州 350122)

《脏腑病形》曰：“形寒寒饮则伤肺，以其两寒相感，中外皆伤，故气逆而上行。”内有寒饮，外感风寒，同气相求，两寒相感，合而致病。《灵枢·贼风》中又曰：“此皆尝有所伤于湿气，藏于血脉之中，分肉之间，久留而不去。若有所堕坠，恶血在内而不去，卒然喜怒不节，饮食不适，寒温不时，腠理闭而不通。其开而遇风寒，则血气凝结，与故邪相袭，则为寒痹。其有热则汗出，汗出则受风，虽不遇贼风邪气，必有因加而发焉。”说明“外邪”之类除了“六淫邪气”还包括喜怒过度、饮食不当、寒温失宜等，乘虚均可入里并引动伏邪，两邪相合，搏结为痹。因此，“内外合邪”中所谓“外邪”包括六淫、疫毒、喜怒不节、饮食不适、寒温失宜、起居失常、跌仆损伤等。

除此之外，后世医家在《黄帝内经》的基础上对“内外合邪”理论又有进一步的阐发，并应用于多种疾病。如《温病合编》有“内外相合者，其人脾胃素有湿邪，客邪既从表入，伏邪又从内发也”之说；薛生白在《湿热病篇》中言，“太阴内伤，湿饮停聚，客邪再至，内外相引，故病湿热”，均阐述了湿邪发病由内外合邪而致。

由此可知，“内外合邪”即为机体正虚所致的“内生之邪”或“内伏之邪”与外感六淫疫疠之邪或饮食、起居、寒温、外伤等“外邪”同气相求，相互作用，合而致病。其中，正虚邪实为内外合邪致病的基础；同气相求为内外合邪的根本特性；“内邪”包括正气亏虚、脏腑失调而内生之邪及以往未得尽去而内伏之邪。

2 基于“内外合邪”探讨肺结节的病机与防治

肺结节属“肺积”之证，以邪实而成，其本为虚。肺为“娇脏”，肺合皮毛，开窍于鼻，故正虚则外邪易从口鼻、皮毛、腠理袭肺，邪不得出，久郁于肺；肝、脾、肾三脏失调，正气亏虚则气血失和，气滞血瘀内阻，外邪郁肺日久则蒸液为痰，进一步阻滞气血，甚则与内生之瘀血相搏结，形成“窠囊”，伏留于肺，故而成积，日久可生癌毒。

2.1 外邪为标，阴邪入肺，伏而难去 《素问·举痛论》言：“寒气客于小肠膜原之间，络血之中，血泣不得注于大经，血气稽留不得行，故宿昔而成积矣。”阐述了积证是由于寒邪侵袭，正虚不御而致寒凝血脉，导致气血涩滞而不得行，终致瘀血留滞、结于络中的病理过程。《灵枢·百病始生》云：“积之始生，得寒乃生。”《灵枢·邪气脏腑病形》曰：“形寒寒饮则伤肺，以其两寒相感，中外皆伤，故气道而上行。”指出了积证之外因为阴寒之邪，其内外之寒共同犯肺而渐积于肺。

寒性收引，湿性重浊，故寒湿之邪均属“阴邪”范畴，除此之外，“阴邪”还包括某些疫毒之邪。如中医古籍中可见“寒疫”之记载，深探其本质实为寒湿之邪与疫毒疠气交杂而成。《医学六要》曰：“天久淫雨，湿令流行，民多寒疫”，寒主凝滞收引，湿性重浊黏滞，加之在此寒湿环境下盛行的特殊“疫疠”之气，三阴之邪相互交杂，其阴寒之气盛，故属“阴邪”。正气亏虚则“阴邪”入肺，阴寒内盛，收引凝滞，邪难速去，与内虚变生之邪同气相求，合而胶结，深伏肺络，则肺失通调，从而影响津液代谢、气血运行而渐致痰饮瘀血阻滞经络，络结而成积，最终形成“积聚”之有形实邪。

由此可认为，肺结节之“外邪”以阴邪为要，阴邪伏而难出，与内邪互结，故“邪深络结”为其特点。

2.2 内邪为本，正气亏虚，阴邪留滞 《诸病源候论》中对“积聚”病机的论述为：“积聚者，由阴阳不和，脏腑虚弱，受于风邪，搏于腑脏之气所为也。”认为积聚的形成是脏腑虚弱加之受于风邪而发，但其所谓“脏腑虚弱”并非五脏皆虚，实则为五脏功能失调、气血不和、阴阳失衡所致的正气亏虚。正气亏虚，五脏失司，气血失和，阴阳失衡则内生诸邪，且外邪得入与内生之邪相合，深伏于络，渐结成积。因此，正气亏虚为内生诸邪及内外合邪之本。

在自然界中，四时气候变化常为“非其时而有其气”故成“外邪”。“外邪”难以避之完全，但发病与否和正气盛衰息息相关，若正气亏虚无以抗邪，则寒湿之气得以内侵。正气亏虚所生内邪并非一日而成，其可由平素情志、饮食、劳逸等因素长期影响所致。《灵枢·百病始生》云：“起居不节，用力过度……而积成矣。”又云：“中邪于寒，若内伤于忧怒……而积皆成矣。”概括了情志不遂、饮食失调、劳逸失常为致使脏腑功能失调、正气亏虚而内生诸邪渐而成积之病因。

素体情志不遂、饮食失调、劳逸失常及先天禀赋不足等病因所致的病变主要表现为肝、脾、肾三脏功能失常。其中肺之功能得以正常运行，与肝有着密切联系。肺主气、司呼吸而通于外，肺气闭则邪气入而难出，百病乃生。而少阳为开阖之枢机、六气升降出入的关键，“肝开”才能“肺阖”。因此，情志不遂，肝失条达则肺气郁闭，外邪难出且气机郁滞共同伏留于肺^[13]。“脾气散精，上归于肺”，若饮食失调致脾失健运而脾气散精于肺的功能受损，导致津液失布，内生痰湿，“脾为生痰之源，肺为储痰之器”，故痰湿之邪氤氲于肺。气机不畅，津液失布，痰浊内停，经络不畅，血滞不行，瘀血内停，且津血同源，痰瘀之邪相互滋生、相互胶结，气

血愈滞,缠绵难化。有学者^[14]提出,肺结节产生的根本原因在于元气亏虚。《难经·八难》言:“所谓生气之原者,……谓肾间动气也。”故元气亏虚之本在肾气不足,肾为先天之本,其气强弱受之于先天,然劳逸失常亦可伤肾,肾气不足则肾中阳气不得激发、温煦,故内生之阴邪不得温化,留滞难去。《景岳全书·积聚》亦云:“凡脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病。”也认为脾虚生痰,肾虚无以温化痰浊水饮等阴邪,留滞而成积,故脾肾虚弱者多有积聚之病。

因此,肺结节由正气亏虚所致的“内邪”责之于肝、脾、肾三脏失调,终致气郁、痰湿、瘀血之邪相互凝结,久积于肺,深结于络。正气亏虚既难以抵抗外邪,防其入侵,又不得祛内邪外出,终致内外相合之邪伏留于肺,结于肺络,故而认为正气亏虚为肺结节发生的根本。

2.3 相合即发,内外合邪为病 随着当下人们工作、生活压力的增大,易出现焦虑、抑郁之感。素体情志不遂,则肝失疏泄,气机郁滞,正如朱丹溪“人身诸病,多生于郁”之说,气郁日久,木郁乘土,则脾胃受损,且肝还为开阖之枢,肝失条达,则肺之开阖失司,肺失宣降,肺气郁闭,外感之邪不得出。现代人生活节奏快,平素常饮食失调,饥饱失常,过食肥甘或辛辣刺激之物,致脾胃素虚,加之肝郁犯脾,则脾失健运、水谷不化、精微不生。脾胃居中央而灌四旁,精微不生则上不能养肺,使肺失宣肃,津液停聚,聚而生痰;下不能充肾,使肾精不足,肾阳无以化生,蒸腾气化无力,痰湿水饮不化,阻滞气血,日久成瘀。肾为先天之本,其强弱受于先天,充于后天,脾为后天之本,而脾胃虚弱无以化生精微以充养先天,更责之现代人熬夜、久坐,劳逸失养致肾精、肾气亏虚,肾阳不得激发,而五脏阳气渐衰,最终致肝气郁滞,脾肾两虚,痰瘀阻肺。加之外感寒湿之阴邪凝滞于肺,内外相合,阴邪深伏于肺,阳虚而无以温化阴邪,肺络结而成积。

综上所述,肺结节为外邪侵袭,正虚邪入,与正虚所致内邪相合,结于肺络而成。其正虚之本又在于脏腑失司,主要责之于肺失通调、脾失健运、肾失温煦而共同导致津液失布、气血失和、阴阳失衡。因此本病既有因正虚而内生之郁、痰、湿、瘀等病理因素相互胶结,留滞不去,渐而成积的病变基础,又有外邪内袭、邪伏难去、邪深络结的特点,其内外之邪胶结难分,共同作用,阻滞经络,由气至血,从而导致肺结节的发生、发展。

通过“内外合邪”理论将气郁、痰瘀病理因素致病

之机与伏邪-络病学说致病之机合而论之,可较全面地认识肺结节是由正虚内生之病理因素形成的“内邪”与内伏肺络的外感病邪合而互结,共同致病。其中,正气亏虚是疾病发生之根本;阴邪伏留于肺、结于肺络为疾病之关键。寒湿、疫毒、气郁、痰饮、血瘀等阴邪单独或兼夹作用于脏腑,所犯脏腑以肺为要,病位涉及肝、脾、肾三脏。肺为娇脏,与天气相通,不耐寒热,邪由此入则肺失宣降,邪不得出,深聚于此且胶固难解,络瘀成积,则肺结节发病机制得以形成。

2.4 未病先防是基础 肺炎性结节作为肺结节的主要类型,多产生于肺部感染性疾病后。若肺部感染后呼吸系统症状较轻,且症状持续时间较短,类似“感冒”表现,则其病邪较轻浅,尚未深伏留滞日久,可通过自身调整而恢复脏腑功能,正气得复则可祛邪外出。因此,针对此类患者的调护以“未病先防”为关键,主要目标在于防止肺结节的形成。故肺部感染瘥后调理可包括调节饮食、调适精神、调和寒热等,使其气血冲和、阴阳自和,则病可向愈。

根据肺结节“内外合邪”的发病机制,瘥后既要防止“外邪”的再次入侵,又要防止肺、脾、肾等单个或多个脏腑功能失调而产生的“内邪”胶结留滞,当抓住“正气亏虚”这一关键之机。因此,“未病先防”以恢复五脏正常生理功能,扶助正气,及时祛除伏留之邪为要。《素问·上古天真论》中提出“虚邪贼风,避之有时,恬淡虚无,精神内守”的养生原则,疾病瘥后正气尚虚,应以避免外邪的再次入侵为要。肺结节形成的病因还包括情志不遂、饮食失调、劳逸失常等,故应重视调畅情志以及调整不健康的生活作息和饮食习惯,如《素问·生气通天论》曰:“苍天之气,清净则志意治,顺之则阳气固,虽有贼邪,弗能害也。”调畅情志,意志清净,顺应阴阳四时之变而调起居饮食,从而提升自身正气以提高抵御外邪及祛邪外出的能力。具体方法包括:法于阴阳,顺应自然界四时气候变化,及时增减衣物,调整作息;和于术数,选择适合自己的养生保健方法,例如适宜的运动;饮食有节,一曰饮食有节律,三餐按时,二曰饮食有节制,不过饥过饱,三曰饮食有节度,种类齐全,谨和气味,无所偏嗜,比例恰当,膳食平衡;起居有常,保持规律的作息,顺应四时的变化;不妄劳作,包括劳力、劳心有度,房劳有节,故正气存内,以防止疾病的发生。

2.5 既病防变是关键 若肺部感染症状较重或持续日久、缠绵不断以及基础疾病多、病机复杂的患者,其症状消失时体内余邪往往未能尽除,甚至日久“伏邪疫毒”已胶结积滞,应尽早应用中药治疗^[15]。针对此类患

者的瘥后调护以既病防变为关键。此时邪气伏留日久,单纯通过调整情志、饮食、作息难以完全靠机体自身祛邪外出,需借助药物之力以扶正祛邪。瘥后调理可以中药治疗为主,既病防变的具体目标为防止已产生的肺结节进一步发展、恶化。

肺结节有癌变的可能,但并非所有肺结节都会恶化,因此肺结节药物治疗之关键在于既病防变,截断扭转,防其癌变^[16]。根据“内外合邪”的致病机制,阴邪伏藏肺络日久,留而不去,加之正虚所致的病理产物蕴蓄不解,此时结节初成,以扶正祛邪,标本兼治为基本治则。正气亏虚,郁、痰、瘀、毒胶结闭阻肺络为基本病机,故以疏肝理气、化痰散结、活血化瘀、宣肺散寒多法并用以祛除内伏之阴邪,并配合健脾补肺、补肾固本以扶助正气。

用药可根据气郁、痰凝、血瘀之表现轻重选择不同主方的同时加减药味以兼顾其他方面从而祛除内伏之邪,同时注重以补益肺脾为本从而扶助正气,针对体质虚弱或老年患者则需考虑肾气不足,适当行补肾固本之法。例如王书臣教授^[17]针对气郁以柴胡疏肝散或逍遥散疏肝解郁,针对痰浊内阻选用二陈汤祛痰散结,针对血瘀则常用三棱、莪术、水蛭破血化瘀;女性常用王不留行、路路通活血化瘀通经,使邪有出路。除此之外,常可选用海浮石、牡蛎、昆布、海藻等咸味药软坚散结;同时善用藤类药、虫类药入肺络搜剔伏邪。藤类药常取青风藤、海风藤、络石藤引他药入肺络以清伏邪;虫类药功善走窜,兼有活血化瘀、通经活络之功效,常选用九香虫、鼠妇、僵蚕、全蝎、蜈蚣、地龙等药搜剔肺络伏邪。针对正气亏虚者,常用玉屏风散补益肺脾;基础疾病较多、体质较差的老年患者,则可酌用酒黄精、女贞子培本固元。祛邪外出的同时防止再次感邪,以达内外同调之效。

本病若失于干预,则可能出现积聚生变,酿生癌毒,而癌毒内蕴是结节恶化的中心环节。因此,中医中药的早期介入能够积极恢复正气,及时祛除病理因素,尽早截断内外邪气相互胶结并深伏于肺、胶结于络之势,使经络得通,气血顺畅,气血冲和则万病不生,从而防止病情的进一步发展和传变,以达到既病防变的防治目的。

3 小结

综上所述,肺结节在中医学属“积聚”病范畴,其发病由“内外合邪”所致。具体病机可认为是素体正虚,外邪袭肺,乘虚而入,邪未尽去,稽留于肺,与脏腑失司所致的内生之邪相互胶结,终成气机阻滞,津液失布,

聚而生痰,气郁痰阻,血行不畅,瘀血渐生,郁痰瘀毒互结深伏肺络,络结成积,凝滞不去,伏而藏肺。根据“内外合邪”理论,本病应以“未病先防为基础,既病防变为关键”为防治原则。对于外感病邪轻浅、症状不显者可通过调节饮食、调适精神、调节寒热以恢复正气,防结节于未成;对于病邪深入,症状严重的患者宜尽早使用中药,发挥中医学整体观念指导下的以扶正祛邪以达内外同调之效的治疗优势,救结节于未败。以“内外合邪”理论阐明肺结节发病之机,为防治本病提供了新的思路及策略。

参考文献

- [1] ZHOU Q, FAN Y, WANG Y, et al. China national guideline of classification, diagnosis and treatment for lung nodules (2016 version) [J]. Zhongguo Fei Ai Za Zhi, 2016, 19(12): 793-798.
- [2] 廖俊蕾, 柳弥. 健康体检人群胸部低剂量螺旋 CT 检出肺结节及肺癌情况研究 [J]. 临床肺科杂志, 2020, 25(11): 1722-1724.
- [3] 徐国厚, 黄海峡, 陈斌, 等. 单体检中心 23695 例体检者首次胸部低剂量 CT 筛查结果及肺结节相关易感因素的研究 [J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(5): 654-659.
- [4] SO M, KABATA H, FUKUNAGA K, et al. Radiological and functional lung sequelae of COVID-19: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Pulm Med, 2021, 21(1): 97.
- [5] 袁婷, 谭英征, 周娟, 等. 2020 年株洲地区 63 例新冠肺炎患者出院后的随访研究 [J]. 现代临床医学, 2023, 49(1): 25-28.
- [6] 张兴涵, 张怀锐, 念家云, 等. 肺结节中西医结合全程管理专家共识 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1-14 [2024-01-26]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240492>.
- [7] 黄文博, 付西, 黄娅, 等. 基于“玄府气液”学说探析肺结节的治疗 [J]. 中医杂志, 2022, 63(12): 1189-1192.
- [8] 姚曼, 徐砚南, 汪玉倩, 等. 全国名中医凌昌全治疗肺结节的经验 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(2): 251-256.
- [9] 刘峰, 李姝, 欧慧萍, 等. 范伏元教授从“络脉不和”论治肺结节经验 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(1): 65-69.
- [10] 常嘉昱, 何霞, 钟思凡, 等. 国医大师熊继柏从“汁沫与血相抟”论治肺结节经验 [J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(4): 175-178.
- [11] 吕明圣, 王洪武, 李磊, 等. 基于络病理论探讨多发性肺结节诊疗策略 [J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(8): 1166-1171.
- [12] 李丽杰, 宫晓燕, 王爽. 宫晓燕辨治孤立性肺结节病机思路. 吉林中医药, 2021, 41(3): 359-362.
- [13] 叶卓莹, 隋博文, 梁浩, 等. 基于开阖枢理论探讨孤立性肺结节病因病机和治疗 [J]. 中医药学报, 2023, 51(1): 8-11.
- [14] 张颖, 宋洋, 李佳凤, 等. 基于“金郁泄之”理论从气血论治肺结节 [J]. 中医肿瘤学杂志, 2023, 5(5): 13-17.
- [15] 谷晓红. 中西医协同模式下的疫病康复策略: 以新型冠状病毒肺炎后综合征为例 [J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(8): 757-763.
- [16] 黄明明, 李杰, 彭桂英, 等. 基于中医伏邪理论探讨肺结节的辨治思路 [J]. 浙江中医药大学学报, 2022, 46(11): 1295-1300.
- [17] 梁艳霞, 代昭欣, 樊茂蓉, 等. 王书臣运用伏邪理论辨治肺结节经验 [J]. 中医杂志, 2022, 63(15): 1416-1419.

(收稿日期: 2024-03-11)

(本文编辑: 金冠羽)