

史锁芳运用补肺通络法治疗结缔组织病相关间质性肺疾病经验探析

史潇璐 张晓娜 巫善珩 魏瑜

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘要 结缔组织病相关间质性肺疾病(CTD-ILD)是在自身免疫性疾病基础上并发的肺部间质性病变,迄今没有根治办法。本病可归属于中医学“肺痹”“肺痿”范畴,据其病机演变规律,史锁芳教授认为本病病性属本虚标实,基本病机为脏腑虚弱、气阴两伤,病理关键为痰瘀互结、肺络痹阻,以补肺通络为治疗原则,在益气养阴的基础上兼顾化痰、通肺络,疗效显著。附验案1则以佐证。

关键词 结缔组织病相关间质性肺疾病;辨证论治;补肺通络;史锁芳;名医经验

基金项目 国家自然科学基金资助项目(81774267, 82004265)

结缔组织疾病(connective tissue disease, CTD)属于自身免疫性疾病,常造成全身多器官、多系统损害,其中呼吸系统较易受累,常以呼吸困难、咳嗽、乏力、气短为主要临床表现,病理改变为肺间质弥漫性渗出、浸润和纤维化等,称为结缔组织病相关间质性肺疾病^[1]。研究表明,肺疾病占CTD全部死因的21.5%,而间质性肺疾病(interstitial lung disease, ILD)占肺疾病的46.7%;ILD常伴发肺动脉高压和肺栓塞,是影响CTD患者预后和死亡的重要原因^[2-3]。目前,结缔组织病相关间质性肺疾病(CTD-ILD)发病机制尚不明确,现代医学尚无明确有效的治疗方法。

史锁芳教授系江苏省名中医,长江学者,擅长治疗内科病、疑难病,对肺系病的诊治有深入研究。史教授治疗CTD-ILD有独到之处,他认为该病之所以难治,系因同时兼有正虚与标实,临床归纳其病机不单有气阴两虚,更应重视痰瘀互结、肺络痹阻的病理特点,故临证治疗该病应兼顾扶正与祛邪,即在补肺的基础上,结合化痰祛瘀、除痹通络,使得邪去正安。笔者通过整理史教授多年诊治CTD-ILD的临床经验,总结其辨治思路如下。

1 CTD-ILD之病机演变

1.1 脏腑虚弱、气阴两伤是CTD-ILD的基本病机 CTD-ILD可归属于中医学“肺痹”“肺痿”范畴。肺痹最早见于《黄帝内经》,《素问·玉机真脏论》^{[4]43}曰:“肺痹,发咳上气。”《素问·痹论》^{[4]93}曰:“凡痹之客五脏者,肺痹者,烦满喘而呕……”肺痿最早见

于《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证并治》^[5],书中曰:“热在上焦者,因咳为肺痿。”目前的文献研究多将CTD-ILD的病性概括为本虚标实,临床多以补气、止咳化痰等治法为主^[6-8]。

史教授认为该病患者多表现为干咳少痰,常有气短胸闷伴疲劳感,其基本病机为脏腑虚弱、气阴两虚,以肺虚为主、脾肾次之。肺主气司呼吸,肺脏亏虚,宗气不能上达,则易出现气短胸闷;肺阴不足,津液亏耗,燥邪内生,肺失宣降,则干咳痰少;肺与大肠相表里,脏病及腑,大肠传导功能失调,则易出现大便不畅或干结;肺主皮毛,肺卫不固,毛孔开阖失常,则易反复感外邪;正气不足,无力驱邪外出,则病邪稽留而病势缠绵;又子病及母,肺病易损及脾之运化,脾气亏虚则食纳不香,久则津血生化乏源,阴血不足,则易乏力疲劳;金不生水,病程缠绵,肺病日久伤及肾,致肾气不足,主水功能失司,则水液代谢失常,加之脾失健运,水湿痰凝,久而化痰,痰瘀内停,气机不畅,肺络痹阻,郁而化热,热伤气阴,最终进一步形成以气阴两虚为证机核心的基本格局。

1.2 痰瘀互结、肺络痹阻是CTD-ILD的病理关键 CTD-ILD迁延难愈,治疗较为棘手。中医学治疗复杂疾病的精髓在于审证求机,其核心是求病理因素,即追究疾病缠绵难治的根源。《中藏经·论痹》^[9]有言:“痹者,风寒暑湿之气,中于入脏腑之为也,入腑则病浅易治,入脏则病深难治。”叶天士认为:“其初在经在气,其久入络入血”,“血络之中,必有瘀凝,

故致病气缠绵不去”。史教授认为脏腑虚弱、气阴两伤乃本病之根本，而痰瘀互结、肺络痹阻则为本病之关键病理因素，虚实夹杂、相互为患是本病缠绵不愈的原因。概因肺脏亏虚，气阴不足，气不布津，津停为痰；或虚火灼津，炼津为痰；或遇外邪犯肺，肺失宣肃，气机失调；久则痰气交阻，阻碍血行，血停则瘀，进而痰瘀互结形成实邪，痹阻肺络，上逆作咳，迁延不治，则肺主气司呼吸的功能进一步下降。如此循环往复，恶相叠生，最终导致肺气痿弱，功能衰竭，如不及时治疗，还可出现重症。因肺朝百脉，尤与心脉相近，肺气辅佐心脏运行血脉，肺虚则治节失职，肺气壅塞，血行涩滞，循环不利，血瘀心脉，造成肺病及心的恶性后果，临床可见心悸、紫绀、水肿、舌质紫黯等症。“久病不已，穷必及肾”，若病情进一步加重，久病及肾，则导致肾阳不振，心肾阳衰，临床可见喘脱危候，往往难以回天。故应及早诊治，全程随访。

2 CTD-ILD之治法组方

基于上述病机演变规律，史教授总结该病辨治重点在于“补”和“通”。补即补肺，临床常见气短、干咳、胸闷等症，多因肺脏亏虚，失于濡养，故治以补益气阴，尤重调补肺脏，助其功能恢复为主；通即通络，针对痰、瘀等有形之邪阻滞血脉肺络，应治以化痰祛瘀、除痹通络等法，使得邪去滞消，脉络通达，则脏腑可安。

2.1 以补益气阴、调补肺脏为基本治法 陈士铎在《辨证录》^[10]中提道：“肺痹之成于气虚……肺气受伤，而风寒湿之邪遂填塞肺窍而成痹矣。”对于治肺补肺之法，《难经》曰：“损其肺者，益其气”，《石室秘录》提道：“治肺之法，正治甚难，当转治以脾，脾气有养，则土自生金。”史教授认为，气阴两虚是CTD-ILD的基本病机，贯穿病程始终，故而补肺为该病治法之根本，尤应重视补益气阴。而肺脾为母子之脏，故史教授治疗本病时注重运用培土生金之法，同时辅以润肺养肺之品。概因脾为生痰之源，脾运得健，一则水液代谢健旺，痰自化矣；二则气血生化有源，水谷精微可上输以养肺。肺为娇脏，归属上焦，喜润恶燥，肺叶得润，则利于其功能恢复，此时用药应相对轻、润，避免燥烈之品伤其形。如此调补得当，正气来复，邪自退散。

2.2 以化痰祛瘀、除痹通络为辨治要略 叶天士在《临证指南医案》^[11]中提道：“痹者，闭而不通之谓也，正气为邪所阻，脏腑经络，不能畅达……致湿痰浊血，流注凝涩而得之。”张锡纯在《医学衷中参西录》^[12]中提及：“肺脏有所损伤，其微丝血管及肺胞涵津液之处，其气化皆湮淤凝滞，致肺失其玲珑之体，即有碍于闢辟之机，呼吸则不能自如矣。”史教授

认为，痰瘀胶结难解、痹阻肺络是CTD-ILD的关键病理基础，也是病情迁延难愈的主要原因。CTD-ILD患者临床常见面色暗淡，肌肤甲错，甚者口唇或舌质紫黯、舌底脉络迂曲。史教授临证治疗该病往往更重视化痰祛瘀、除痹通络，在选方用药时注重使用善于通经达络尤走肺经之品。此外，经过长期临床观察，史教授认为本病患者多存在抑郁焦虑倾向，主要表现为烦躁郁闷、口苦、失眠等，他认为这是脉络郁结、内有伏火之象，故临证时重视辨识，注重疏导，用药可加清泻伏火、解郁安神之品。如此，邪去正安，精神可调，病势向愈。

2.3 以自拟补肺通络方为治疗之主方 基于上述病机特点及治法，史教授常用自拟方“补肺通络方”治疗本病。该方取沙参麦冬汤合肺痹汤之意，药物组成：南沙参、麦冬、山药、人参、茯苓、白术、陈皮、矮地茶、桃仁、丝瓜络、合欢皮、桑白皮、地骨皮、炙甘草、生姜、大枣。方中南沙参、麦冬补肺养阴，山药、人参补脾益肺，共为君药；茯苓、白术、陈皮健脾行气助运、培土生金，并能辅助君药以调补肺脏、匡扶正气，共为臣药；矮地茶化痰止咳、利湿活血，桃仁活血祛瘀、止咳平喘，丝瓜络通经活络、化痰除痹，合欢皮活血开郁、宁心安神，桑白皮、地骨皮清泻伏火，共为佐药；炙甘草补益肺脾、调和诸药，生姜、大枣同煎顾护脾胃，共为使药。全方以益气养阴为主，固卫之本，兼顾化痰祛瘀、除痹通络，以解邪实之扰。临床结合实际，视寒热随症加减。如咳嗽明显者，可加紫苏子、紫菀、半夏、僵蚕等；痰多喘闷明显者，可加白前、钟乳石等；气虚易感明显者，可加黄芪、防风等；关节疼痛者，可加油松节、姜黄、虎杖等；腹胀、饮食减少者，可加枳壳、六神曲、炒麦芽等；肾气不足者，可加熟地黄、山萸肉、胡桃肉等；口唇紫绀、心胸疼痛者，可加葶苈子、丹参等，该类患者更需尽早就医，以免延误病情。

3 验案举隅

李某，女，55岁。2020年8月20日初诊。

主诉：眼干、口干4年余，干咳伴胸闷气短2个月。患者48岁绝经，既往有干燥综合征病史4年余，平素服用醋酸泼尼松片、硫酸羟氯喹片治疗。2个月前因干咳、胸闷、气短于当地医院查胸部CT，结果提示肺部间质性改变伴少许气囊影。2020年8月8日再次于当地医院复查，免疫球蛋白(Ig)G抗体：29.3 g/L；类风湿因子(RF)：181 IU/mL；抗核抗体(ANA)滴度为1:640，抗SSA抗体、抗SSB抗体均为(+)；C反应蛋白(CRP)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体均为阴性。刻下：患者干咳痰少，色黄质黏，胸闷，活动后气短，自诉口、眼、皮肤干燥，平素易疲劳，关节疼痛间作伴晨僵，时

有麻木感,视物模糊,食纳不香,寐少梦多,大便秘结,舌红、苔少,舌下络脉瘀滞,脉细涩。西医诊断:干燥综合征合并间质性肺疾病;中医诊断:肺痿(气阴两虚、痰瘀痹阻证)。治法:益气养阴生津,祛痰化瘀通痹。选方:补肺通络方加减。处方:

南沙参15g,麦冬15g,炒党参15g,淮山药30g,生白术45g,酒当归10g,炒白芍15g,鸡血藤15g,矮地茶15g,炒桃仁10g,丝瓜络10g,全瓜蒌10g,百合10g,合欢皮15g,云茯苓10g,广陈皮6g,炙甘草5g,大枣10g,生姜2片。7剂。每日1剂,水煎,分2次服。

2020年8月28日二诊:患者服药后口干稍缓,咳嗽、气短减轻,大便得解,偶有腹胀。予初诊方加炒枳壳10g,14剂。

2020年9月15日三诊:患者精力较前充沛,睡眠时间变长,关节症状不显,仍间断便秘,近期有一新发口腔溃疡,溃疡色紫黯,无明显红肿。复查肝肾功能、CRP未见明显异常;IgG抗体:21.5g/L。予二诊方去广陈皮、炒党参,加玄参10g、生地黄15g、牡丹皮10g,14剂。

此后,患者以三诊方随症加减治疗3个月,诸症均明显减轻,复查胸部CT示囊性病变更较前吸收,两下肺病灶面积较前缩小。

按:本案患者患有干燥综合征伴发间质性肺炎,主症为干咳痰少、胸闷、气短、乏力及口眼、皮肤干燥,次症为关节疼痛晨僵麻木、视物模糊、纳差便秘、舌下络脉瘀滞、脉细涩。辨病位主在肺肝脾,病性属本虚标实。因肺脾两虚、气阴不足,导致肺主呼吸、脾司运化功能下降,则有干咳、气短、纳差乏力;肺主皮毛,为水之上源,肺阴不足、津液输布异常则皮肤黏膜干燥;肝血亏虚,则有肢体麻木、视物模糊之候。故辨证为气阴两虚、痰瘀痹阻。治疗则应在补气益阴养血的基础上,兼顾祛痰瘀、通痹络,予补肺通络方加减。方中南沙参、麦冬、炒党参养阴生津、补脾益肺;淮山药、云茯苓、广陈皮、生白术、大枣、生姜寓意健运脾胃、顾护中州,其中广陈皮亦能理气化痰,白术生用亦可益气通便;酒当归、炒白芍、鸡血藤养血活血,补通并用;矮地茶、炒桃仁、丝瓜络、全瓜蒌化瘀通络、宽胸开痹;百合、合欢皮润肺宁心、安神助眠;炙甘草调和诸药。二诊时,患者主症缓解,便秘改善,偶有腹胀,故加炒枳壳以理气消痞除胀。三诊时,患者诸症明显好转,精神充沛,新发口腔溃疡,色紫黯,是为内燥生火、炼液成瘀,故去广陈皮、炒党参减其温燥之性,加玄参、生地黄、牡丹皮,取增液汤之意,增液行舟、凉血祛瘀。药后患者诸症均明显减轻。本案治疗全程

紧扣病机,标本兼顾,补通并用,再结合患者具体情况辨证论治,故获效满意。

4 结语

CTD-ILD是目前呼吸科及风湿免疫科常见的慢性进展性肺疾病,常兼有全身症状,病情复杂。史教授认为中医治疗疑难杂症有其独特优势,在整体观的思想及藏象学说理论指导下,通过审证求机、辨证论治,往往能找到诊治疾病的突破口。他认为脏腑虚弱、气阴两伤是本病基本病机,痰瘀互结、肺络痹阻是本病病理关键,据此衍生“补肺通络方”,从整体论治,在改善患者症状、延缓病情进展方面常获良效,临床可根据实际情况加减运用,我们也将深入研究其作用机理,以更科学地指导临床用药。

(谨以此文纪念2021年10月13日在抗击新型冠状病毒肺炎疫情岗位上因突发疾病救治无效不幸因公殉职的史锁芳教授。)

参考文献

- [1] TOYODA Y, HANIBUCHI M, KISHI J, et al. Clinical features and outcome of acute exacerbation of interstitial pneumonia associated with connective tissue disease[J]. J Med Invest, 2016, 63 (3-4): 294.
- [2] MATHAI S C, DANOFF S K. Management of interstitial lung disease associated with connective tissue disease[J]. BMJ, 2016, 352: h6819.
- [3] 蔡后荣, 张湘燕, 李惠萍. 实用间质性肺疾病[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 373.
- [4] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2019.
- [5] 张仲景. 金匱要略[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 33.
- [6] 李松伟, 王济华. 结缔组织病相关肺间质病变的中医探讨[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25 (4): 543.
- [7] 李玲. 国医大师周仲瑛辨机论治结缔组织病合并间质性肺病的经验探析及前瞻性临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [8] 李正富, 王新昌, 范永升. 范永升教授治疗结缔组织病相关间质性肺病经验[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28 (10): 2970.
- [9] 华佗. 中藏经[M]. 农汉才, 点校. 北京: 学苑出版社, 2007: 45.
- [10] 陈士铎. 辨证录[M]. 司银楚, 谢春娥, 整理. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 84.
- [11] 叶天士. 临证指南医案[M]. 华岫云, 编订. 北京: 华夏出版社, 1995: 406.
- [12] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2009: 33.

第一作者: 史潇璐(1988—), 女, 博士研究生在读, 主治医师, 研究方向: 风湿免疫疾病的诊治。

通讯作者: 魏瑜, 医学硕士, 主任中医师。jsszyyhxk@163.com

修回日期: 2022-05-31

编辑: 吴宁 张硕秋