

吴银根教授间质性肺病治疗经验介绍

胡 晓 宇

(上海市长宁区天山中医医院, 上海, 200051)

摘要 吴银根主任医师是上海市中医药大学附属龙华医院终身教授, 擅长诊治支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病、支气管扩张等属于中医肺系咳嗽疾病, 尤其擅长间质性肺病的诊治, 文中体现了吴银根主任医师的针对气阴两亏、肺络痹阻、久病及肾的临床治疗指导思想。

关键词 间质性肺病; 肺络痹阻; @ 吴银根

Professor Wu Yingen's Experience in Treatment of Interstitial Lung Disease

Hu Xiaoyu

(Tianshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200051, China)

Abstract Wu Yingen is a tenured professor from Shanghai University of Traditional Chinese Medicine affiliated Longhua Hospital. He is good at the diagnosis and treatment of bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, bronchiectasis disease that belong to traditional Chinese medicines lung disease category, and he is especially good at interstitial lung disease. This paper reflected his guidance on deficiency of both qi and yin, lung collateral obstruction, chronic illness affecting kidney in clinical practice.

Key Words Interstitial lung disease; Lung collateral obstruction; @ Wu Yingen

中图分类号: R249; R256.1 文献标识码: B doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.041

间质性肺病(Interstitial Lung Disease, ILD)是以弥漫性肺实质、肺泡炎症反应和间质纤维化为病理基本病变, 以活动性呼吸困难、限制性通气障碍、弥散(DLCO)功能降低和低氧血症为临床表现的不同种类疾病群构成的临床-病理实体的总称^[1]。ILD的典型临床表现包括: 渐进性劳力性气促、干咳、双下肺吸气末捻发音或湿啰音, 杵状指, 影像学上表现为双肺弥漫性病变。最终可导致严重的双肺纤维化(蜂窝肺), 引起呼吸衰竭和肺心病。该病早期较为隐匿, 气促是最常见的首诊症状, 在较剧烈活动时开始, 渐进性加重, 伴有明显的易疲劳感, 通过支气管肺活检或外科肺活检获取肺组织进行病理学检查, 是诊断ILD的重要手段。感染是引起这类疾病病情恶化并需入院治疗的最常见原因^[2]。由于该类疾病原因众多, 故具体治疗方案不同, 目前治疗无统一方案, 西医治疗上多采用糖皮质激素, 其他包括免疫抑制剂、细胞毒药物、抗纤维化制剂等, 疗效不一, 晚期肺纤维化及蜂窝状改变, 激素疗效亦欠佳, 导致患者生活质量下降明显, 其中, 尤其以特发性肺纤维化为

代表, 临床死亡率高, 平均存活期约2.5~3.5年, 目前尚无特殊公认有效方法^[3]。

中医药在ILD的防治, 特别是在ILD的症状改善方面具有独特优势, 弥补现代医学在该类疾病方面治疗方法单一、治疗效果有限的不足。吴银根是上海市中医药大学附属龙华医院终身教授, 上海市名老中医。吴教授1964年分配至湖南中医学院第二附属医院内科工作, 师从湖南省名中医言庚孚先生、箫梓荣先生, 曾拜全国著名中医, 湖南中医学院名誉院长谭日强先生为师, 整理谭老学术思想。1986年调回上海中医学院任温病教研室主任, 1990年, 调入上海中医药大学附属龙华医院任院长。吴教授潜心杏林近50余年, 学术造诣深厚。善于在理论研究中从经典著作中寻找答案, 在治疗疑难疾病中使用经方, 是吴银根教授在治学和临床实践中常用的思路和方法。吴教授在治疗中医肺系疾病方面临床经验丰富, 擅长支气管哮喘、慢性支气管炎、支气管扩张、间质性肺炎、慢性咳嗽、肿瘤术后调治以及中医肺肾系统的调理。早在上世纪80年代, 吴教

授已经把研究目光投向 ILD 的中医诊治方面了,擅长运用中医药治疗 ILD,改善患者症状,提高其生活质量。报道如下。

1 气阴两亏,扶正为先

在中医传统典籍中,没有与 ILD 完全相对应的病名,多数医家根据其疾病表现将其归入“肺痿”“肺胀”“喘证”“短气”等疾病范畴,可见该病和肺之气机密切相关。此病初期隐匿,一俟发作,病已久矣,实难逆转,是故益气固卫扶正为先。《素问·五脏生成篇》所云:“诸气者,皆属于肺”。盖肺主气司呼吸,肺气充足,气机调畅,升降自如,血行通畅,百害不侵,换言之,即正气存内,邪不可干。若肺气被耗,宗气不足,宣降失司,则出现咳喘、乏力等证,方药多用补气之药,诸如黄芪、党参之属,为必备之药,常用玉屏风散组方。患家除可表现为肺气虚外,亦可兼有阴虚之证,表现为口干、烦热、腰膝酸软,考虑为阴虚有热,灼伤津液,肺络失养,络脉气血津液循环不利。溯源可知,或肺燥津伤,或金水不生,或木火侮金,或心火旺灼,故当养阴润肺兼顾,配以养胃阴,滋肾水,平肝火,清心热等。因此,从 ILD 的发生发展过程看,无论病史缓急、病程长短,正气不足,尤其是气阴亏损是贯穿始终的病理因素^[4]。方药多用麦冬、沙参、黄精、生地黄等。麦冬,味甘性寒,能入肺胃心三经,养阴清热,生津润燥,为润肺清心、益胃生津之上品,故金代张元素在《珍珠囊》一书中言:“治肺中伏火。”沙参,补五脏之阴,尤以补肺胃之阴为要,南沙参体较轻,质松,性味苦寒,偏于祛痰。北沙参体重质坚,性味甘凉,偏于养阴,《饮片新参》:“养肺胃阴,治劳嗽痰血。”沙参配麦冬防治肺络灼伤更佳。《日华子本草》曰:“黄精,补五劳七伤,助筋骨,止饥,耐寒暑,润心肺”。生地黄乃滋阴之品,兼有养血之功,用治血瘀之症,可防伤正之虞。

切记,“通血络润补,勿投燥热劫阴。”^[5]

2 肺络痹阻,通瘀为要

《素问·经脉别论》云:“肺朝百脉”,张景岳对此注解为:“经脉流通,必由于气,气主于肺,故为百脉之朝会。”《灵枢·本脏》曰“经脉者,所以行血气而营阴阳,”此之谓经络乃运行全身气血、联络脏腑肢节、沟通上下内外的通路。“经”有路径之义,“络”有网络之义,络脉是经脉别出之分支,络脉有常有变,常则通,变则病,病则必有病络产生,故络病始成。清陈修园《医学实在易》指出:“凡脏腑经络之气,皆肺气之所宣,肺络包括肺之大络、孙络、浮络及血。肺络为病,通常由于外感诸邪、内伤诸因导致肺

气不宣,影响卫气营血津液输布贯通,致使络脉失畅或输布失常,导致瘀阻络脉,由是气血运行愈发不畅,从而出现咳嗽、气喘、胸部憋闷等症,最终形成络病。“邪既入络,易入难出,势不能脱然无累”^[6],该病日久迁延,常虚实夹杂,气虚为本,血瘀为标。故临床治疗上常需化瘀通络。吴教授把三棱放在君药的地位。《本草经疏》云:“三棱,从血药则治血,从气药则治气。老癖症瘕积聚结块,未有不由血瘀、气结、食停所致…此所以能治一切凝结停滞有形之坚积也。”同时或加用莪术,《图经本草》曰:“治积聚诸气,为最要之药,与荆三棱同用为良。”另外,吴教授认为,肺络中痰瘀沉痾,或败血凝痰,混处经络,必以虫类药以“搜剔络中混处之邪”从而达到“血无可凝,气可宣通”的目的。如全蝎,《本草便读》谓之“走脏腑,行经络”;又如蜈蚣,《医学衷中参西录》:“走窜之力最速…凡气血凝聚之处皆能开”,两者为虫类,属血肉有情、搜剔飞走之品,具有行窜之性,均能搜风通络、解痉止痛,疏通气道滞痰凝瘀,故通则不痛。若患家胸闷而痛,可佐以蒲黄、丹参、三七之品。

切记,“留邪当驱而不可图快用猛。”^[7]

3 久病及肾,补肾为本

《素问·金匱真言论》说:“夫精者,生之本也”。肾乃先天之本,对包括五脏六腑在内的机体各方面生理活动起着重要作用。故肾虚则肺亦虚。其次,肺病日久,累及肾脏,肾亦虚,故肾虚则摄纳无权,气不归元,呼多吸少,气不得续,动则喘甚。本病起自肺脏,疾病后期,肾不纳气,久则喘脱,表现为张口短气,文章和临床调查研究结果证明,ILD 的病位证素以肺和肾为主^[8],正如《类证治裁》总结的思想,即“肺为气之主,肾为气之根。”可见,肾气虚在 ILD 发展过程中占有重要地位,故补肾者首当补肾气,有明显的阴阳偏胜的情况下则考虑在此基础上有所侧重肾阴或肾阳。淫羊藿、巴戟天虽然属于补益肾阳之药,但吴教授在长期临床观察后认为此二味药物性味尚属平和,长期使用引起阴阳偏颇却不显,而补气之功为著。此外山药、菟丝子、补骨脂亦为吴教授所喜用。至于 ILD 末期,患家常咳唾无力,语声低微,静卧时亦气喘不止,消瘦枯槁,目无精光等等,此乃损及肾精,肾精亏耗矣,故当重视补肾填精,培本固元,药如熟地黄、肉苁蓉、首乌、黄精、杜仲、女贞子、桑椹子等。

切记,“治肺不离于肺,不止于肺”。

总之,吴教授强调,在中医药治疗 ILD 过程中,

须察阴阳,定病位,审病机。ILD 患者阴阳失衡明显;病位在肺络,兼及肾脏;基本病机为肺络瘀阻,兼有肺肾两亏。因此吴教授用药方面秉着通补肺络的原则。通补即“初补气血之中,必佐宣行通络之治”。1)通者,通血瘀、痰瘀也。对于阻痹肺络之瘀血,非三棱、莪术等破血之品不能为功。两药均为化痰要药,是吴银根教授常用之药对,三棱辛苦性平,功能破血行气,为血中气药,莪术辛苦性温,功能破气行血,为气中血药,两药相伍,兼理气化痰两能。此二药用之需慎,意恐理气化痰之品破气伤正,吴教授已有预见,往往加用党参、黄芪、沙参、麦冬等扶正之药相伍,以补消克正气之不足,同时也将“补”和“通”有机结合在一起。对于阻痹肺络之痰瘀,生用半夏内服化痰效果更佳,一般生用 9~15 g,待病情缓解后可用法半夏。对于肺络中痰瘀沉痾日久,已非草木之品可解,必以虫类药以“搜剔络中混处之邪”从而达到“血无可凝,气可宣通”的目的,吴银根教授善用蜈蚣、全蝎治顽咳不止,因此对于 ILD 日久常咳不停者,此药对必不可少。2)补者,重在气血双补,巧在肺肾兼补,体现其阴阳之道,以平为期用药特点。阴血不足,络虚内热,宜通血络润补,药用当归、生熟地黄、麦冬、南沙参、北沙参、女贞子等,例如麦冬“补肺金而安肺气”。阳气虚者,寒从内生,必辛甘温补,要用黄芪、党参、黄精、山药、淫羊藿、菟丝子、巴戟天等,例如黄芪“补正气之虚”“内资经脉,外资肌肉”“逐五脏间恶血”。在此通补之上,在随证加减,体现了吴教授治疗 ILD 的用药特色。

4 病案举例

某,女,50 岁。2012 年 8 月 15 日初诊。患者自 2012 年冬春交替之际感冒后咳嗽持续半年,咳痰色白,咳嗽剧烈时气促,活动后尤为明显,在吴江震泽中心卫生院摄胸片提示“支气管炎”给予抗感染、止咳、化痰、平喘等治疗后咳嗽、气喘有所缓解,但时有反复。2012 年 6 月 18 日患者受凉后咳嗽加重,静坐即有气喘,胃纳减退,在吴江市第一人民医院做胸部 CT 提示“右肺上叶水平裂旁见一直径小于 5 mm 的结节影,两下肺纤维样改变,部分毛玻璃样改变,曾使用糖皮质激素治疗 1 个月左右,气喘有所缓解,但患者顾虑激素不良反应而停用。近 2 个月来间断性咳嗽,痰少色白,活动过久仍有气喘,无发热,胃纳不佳,腹胀,二便尚畅。体检:两肺底闻及 VELCRO 罗音。舌暗,苔薄白,脉细缓。中医诊断:喘证,证属肺气已亏,痰瘀互结,肺络瘀阻。西医诊断:间质性肺炎。治以化结通络,补益肺肾。处方:黄精、党参、金

荞麦根各 30 g,黄芪、生地黄各 24 g,京三棱、女贞子、法半夏、胡颓叶、白术各 15 g,陈皮、防风、乳香、甘草各 9 g,14 剂,水煎服,1 剂/d。嘱患者调情志、注意休息、避免过劳。

2012 年 8 月 29 日二诊:诉咳嗽次数较前减少,咳痰明显减少,时有胸胁胀闷感,视物模糊,大便干燥不畅。舌暗,苔薄黄,脉细缓。咳嗽、咳痰减少,故在原方基础上,去金荞麦根、胡颓叶,加紫菀治肺虚久咳以润肺。时有胸胁胀闷,加莪术、三七加强活血化瘀除痹之功。另加用黄荆子,兼有行气止痛和止咳平喘之功。加火麻仁滋阴润肠,取肺与大肠相表里之意。加草决明清肝明目。14 剂。煎服法同前。

2012 年 9 月 12 日三诊:诉干咳为主,有时少量淡黄黏痰,安静休息或稍微活动后无明显气喘,胸胁胀闷仍有,偶有闷痛感,纳谷不香。舌暗,苔薄黄,脉细缓。该病病程缠绵反复,仍需加强化痰清热解毒,故在前方基础上,复用金荞麦根、胡颓叶,另加芙蓉叶、秦皮加强功效。去乳香、三七,加蜈蚣以强化搜风剔络化瘀除痹之功。鸡内金运脾消食。14 剂。煎服法同前。

2012 年 9 月 26 日四诊:诉咳嗽纳呆明显好转,气喘、胸闷较前段时间缓解,容易感冒,口干,便秘仍有,服药后大便通畅。体检:舌淡,苔薄黄,脉细。近期舌苔由暗转淡,脉象由细缓转细,思之痰瘀邪气外排,气血畅利,故在前方基础上,加防风组成玉屏风散益气固卫,加玄参配生地黄有助养阴,并能保持大便通畅。如此坚持治疗,到 2012 年 12 月 18 日,在吴江市第一人民医院复查肺 CT 提示毛玻璃样改变已吸收,此后随访半年,咳嗽、气喘均无急性加重。

按:ILD,中医属于“肺痿”“喘证”等疾病范畴。该类疾病病因不一,病情反复,病程冗长,临床上属于难治,病机系肺肾俱虚,气血失调,虚实夹杂,肺络瘀阻。简言之,可概括为络虚和络痹。络虚:虚则补之,补而通之。补肺气,补脾气,补肾气,补肾阳,补肾阴。络痹:痹则攻之,攻则化之,化痰,化瘀,化积。该患者半年余来,在停止使用激素情况下,通过坚持服用中药,复查胸部 CT 提示肺部毛玻璃样改变已吸收,实属罕见。初诊时,取京三棱破血行气、化痰通络,半夏止咳化痰降气散结;取胡颓叶、金荞麦清肺止咳化痰;方中含玉屏风散,用以益气固卫,加用黄精重在补气,女贞子补益肝肾精血。二诊时候,患者咳嗽咳痰缓解,故停用胡颓叶、金荞麦,而久病必瘀,故继续化痰通络和补肺益气治疗,加用莪术加强行气之功,气行则血行,血瘀自去。三诊时根据胸闷胀

痛,予以蜈蚣加强搜风剔络,充分体现吴教授辨病论治的医学特色之一;而笔者潜心学习于吴教授身边发现,吴教授在诊治各种类型的ILD过程中,三棱、半夏、生地黄、女贞子4味药必用,此亦为其辨病论治的医学特色之二。

目前,在西医领域,针对ILD,特异性的治疗方法及对现有治疗方法反应较理想的ILD是相当有限的,大多数ILD缺乏有效的治疗方法^[9]。西医治疗ILD^[10],主要是皮质激素(一般以泼尼松为主)、免疫抑制剂(一般是环磷酰胺、硫唑嘌呤)及对症治疗(抗感染、氧疗、呼吸机辅助),樊茂蓉等^[11]用肺通口服液治疗IPF患者253例,将患者随即分成大剂量组84例、小剂量组85例、阳性对照组84例(口服醋酸泼尼松),结果肺通大剂量组患者生活质量、6 min步行距离、血气分析、肺功能等指标优于对照组及肺通小剂量组,薛鸿浩等^[12]认为,肺络瘀阻为ILD的基本病机,瘀血是其基本病理因素,祛瘀通络药物主要是具有延长凝血时间,降低血小板粘附率的作用,在肺纤维化的治疗中,可能通过调节凝血—纤溶活性的平衡,从而抑制成纤维细胞产生结缔组织生长因子,减轻纤维化过程。李艳艳等^[13]认为肺纤维化采用分期治疗,早期应益气养阴、清肺化痰、祛瘀通络;中晚期则清泄痰热、祛瘀通络的治疗方法,根据临床辨证论治及临床观察,以千金苇茎汤加减应用于临床,取得了很好的临床疗效。吴之煌等^[14]用补肺活血汤联合泼尼松治疗特发性纤维化58例,结果临床总疗效、症状积分、肺功能指标、血气分析等疗效均优于单用泼尼松治疗($P < 0.05$)。谭晓丽等^[15]认为,ILD病情复杂,早期痰浊、瘀血痹阻脉络,肺失宣发肃降,上逆为咳喘,久之伤及肺脾肾,而成正虚邪实之候。治疗过程中应遵循“补虚不忘祛痰”“益气必参活血”之原则,立足整体观,兼顾其他脏腑。瘀血既是病理产物,又是新的致病因素,始终贯穿疾病的发生、发展全过程,临证须酌情配伍活血化瘀药物,以提高临床疗效。此外,魏晓群等^[16]认为,目前中药在抗纤维化治疗方面研究较少,他们在单味中药及其衍生物对特发性肺间质纤维化治疗进展方面做了了一定的研究,例如,人工冬虫夏草对肺纤维化疾病不同阶段均有良好的抗纤维化作用,早期肺泡炎阶段,通过减少脂质过氧化延缓纤维化进展;在纤维化阶段,通过抑制生长因子 $\beta 1$ 及结缔组织生长因子表达,减少胶原生成而起抗纤维化作用。又如,姜黄素是目前国内外的研究热点之一,姜黄素对纤维

化组织来源的肺成纤维细胞具有特异性的诱导凋亡作用,而对健康组织来源的成肺纤维细胞诱导凋亡作用,这对进一步发展中医治疗ILD提供新的思路。

综上所述,中医药治疗ILD具有自身独特优势,纵观有关中医及中西医结合治疗的文献,血瘀贯穿ILD之始终,肺络痹阻是其基本病机,脏腑气血的衰败既是该病的原因,也是该病最终发展的结果,余作此文,希冀与大家分享吴银根教授治疗此类疾病之经验,并以此为起点,为ILD的中西医诊治及研究进一步发展做出贡献。

参考文献

- [1] 陆再兴,钟南山.内科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:92-100.
- [2] 韩桂玲,李得民,张纾难.补肺活血中药对间质性肺病合并肺部感染患者肺功能的影响[J].世界中医药,2014,9(8):987-989.
- [3] Olsen AL,Swigris JJ,Lezotte DC,et al. Mortality from pulmonary fibrosis increased in the United States from 1992 to 2003[J]. Am J Respir Crit Care Med,2007,176:277-284.
- [4] 沈爱娟,蔡宛如.蔡宛如运用益气养阴化痰法治疗间质性肺病经验[J].浙江中医杂志,2014,49(9):632.
- [5] 张纾难,贾明月,于洋.近5年中医呼吸病学术发展述评[J].世界中医药,2014,9(8):969-973.
- [6] 张天嵩,韩镭.吴银根教授治疗肺纤维化用药特色浅析[J].中医药学刊,2003,21(3):346-347.
- [7] 吴银根,唐斌擎.肺纤维化治疗肺纤维化的探讨[J].上海中医药大学学报,2005,19(1):3-5.
- [8] 李建生,宋建平.正虚络痹积损为弥漫性间质性肺疾病的主要病机[J].中医杂志,2013,54(1):23-25.
- [9] 王晴,周建英.间质性肺病的治疗进展[J].国际呼吸杂志,2007,27(9):676-680.
- [10] 刘住,马进.间质性肺病的中西医治疗研究进展[J].中国医药指南,2015,13(35):22-23.
- [11] 樊茂蓉,张燕萍,苗青,等.肺通口服液治疗肺特发性纤维化的临床研究[J].中医新药与临床药理,2013,24(3):317-322.
- [12] 薛鸿浩,张惠勇.祛瘀通络防治间质性肺病研究进展[J].光明中医,2015,35(8):1820-1821.
- [13] 李艳艳.洪素兰教授治疗特发性肺纤维化经验介绍[J].北京中医药,2013,5(20):68-69.
- [14] 吴之煌,张晓霞.补肺活血汤治疗特发性纤维化临床观察[J].北京中医药,2010,29(2):118-119.
- [15] 谭晓丽,王真.从痰论治间质性肺疾病[J].长春中医药大学学报,2013,29(6):1007-1008.
- [16] 魏晓群,李时悦.单味中药及其衍生物对特发性肺间质纤维化治疗作用研究进展[J].中国中西医结合杂志,2013,33(3):420-424.