

# 从“邪伏肺络、因瘀致虚”析特发性肺纤维化

刘 旻<sup>1,2</sup> 赵启亮<sup>2</sup> 刘贵颖<sup>2</sup> 陈明虎<sup>2</sup>

(1 天津中医药大学研究生院,天津,300193; 2 天津中医药大学第一附属医院呼吸科,天津,300193)

**摘要** 特发性肺纤维化完整的发病机制尚不明确,基于已知认识,从中医理解为“邪伏肺络是病因,枢机不利启动血瘀、瘀血内结致新血不生是过程,肺、脾、肾气虚是结果,气血失和可加速疾病进展,引动伏邪易诱发急性加重”。脏非本虚,是“因瘀致虚、互为因果”,且“瘀”含两端,即气郁、血瘀,故瘀解则虚复,治疗攻瘀忌猛,重在枢转气机、养血活血、疏通肺络。

**关键词** 特发性肺纤维化;发病机制;中医认识

## Analysis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis with Theory of “Pathogen Hiding in Lung Collaterals and Blood Stasis Causing Lung Weakness”

Liu Min<sup>1,2</sup>, Zhao Qiliang<sup>2</sup>, Liu Guiying<sup>2</sup>, Chen Minghu<sup>2</sup>

(1 Graduate School of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2 Department of Respiration, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**Abstract** The pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is not well recognized in recent days. Based on what has already been known, the physiopathology of IPF could be interpreted under the perspective of TCM, which is that “the hidden pathogen in lung collaterals triggers the disease and then the dysfunction of cardinal system results in the blood stasis, which blocks the generation of new blood. Qi deficiency of lung, spleen and kidney is the result. Unbalance of qi and blood as well as provoking of the hidden pathogen will aggravate the disease.” The lung is inherently weak, and “the weakness and stasis result in each other”. Stasis consists qi depression and blood stasis. Therefore, once stasis is solved, the weakness will recover. It is not advised to treat stasis aggressively, it is significant to promote qi movement, nourish and activate blood and dredge lung collateral channels.

**Key Words** Idiopathic pulmonary fibrosis; Pathogenesis; TCM understanding

中图分类号:R563;R2-03 文献标识码:B doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.046

2000年ATS/ERS/ACCP首次确认特发性肺纤维化(Idiopathic Pulmonary Fibrosis, IPF)为独立的临床疾病,病因不明,2011年ATS/ERS/JRS/ALAT重新修订了指南,指出该病生存结局差,3年生存率约57%,5年生存率约43%,中位生存期为2~3年<sup>[1]</sup>。中医学者对其进行了深入研究,在“瘀血阻络”已达共识<sup>[2-4]</sup>,认为“瘀血”贯穿疾病始终,病变主要涉及肺、脾、肾3脏<sup>[5-6]</sup>。近年,关于IPF病因、发病机制的认识取得较大突破,我们通过分析认为应从“邪伏肺络、因瘀致虚”理解IPF,脏腑辨证除肺、脾、肾外,更应注重肝,阐述如下。

## 1 病因病机

1.1 肺卫失固、外邪侵袭是病因 IPF隐匿发病,近期病因研究揭示IPF可能因松鼠猴疱疹病毒(Herpesvirus Saimiri, HVS)感染所致<sup>[7]</sup>,从中医学角度理解,其属“外邪”,自口鼻而入,因无易染、随感即发和传变迅速等特点,故非“疫毒”“温热”之属,亦非风、寒、暑、燥、火等五淫,其性平和,有留恋之势,似与“湿邪”相合。邪之所凑、其气必虚,IPF多为老

年,诊断时平均年龄约66岁(55~75岁)<sup>[1]</sup>,肺开窍于鼻、外合皮毛,邪虽轻但可乘虚而入,提示肺必卫外不固。邪自口鼻而入,首先犯肺,肺为娇脏,不耐外邪,但邪性平和,未与正争,如《灵枢·邪气脏腑病形》所指:“正邪之中人也微,先见于色,不知于身,若有若无,若亡若存,有形无形,莫知其情”<sup>[8]</sup>,故早期无明显肺系症状,但其“湿”性易于留恋、蛰伏,阻滞气机、暗耗气血而变生顽疾。因此,肺卫失固是感邪条件,从口鼻而入是侵袭途径。

1.2 邪伏于内、病久入络致病势迁延 肺主气、司呼吸、朝百脉、主宣发肃降,肺络行于表、布于里,有气络、血络之分,《类经·藏象类》<sup>[9]</sup>称之为“血脉在中、气络在外”,既纳诸经络汇流,又推动气血敷布周身,推陈致新,以维持正常气血交换。IPF邪从气道侵入,表现为虽中而不即病,久伏于内、蕴结于里,因经脉气血旺盛,不易受邪,而络脉一则细小、二则不充、三则客邪,易致气血失畅、瘀凝痹阻、络虚不荣,如《临证指南医案》所云:“外邪流著,气血皆伤,其化为败瘀凝痰,混处经络”,“其初在经在气,其久入

血入络”<sup>[10]</sup>,病变逐渐由表入里、由气及血、由经入络。此阶段属 IPF 潜伏期,仅经络气血不利,因脏气未衰、气机未乱,故尚无明显咳嗽、呼吸困难等症,但迁延日久必致枢机不利、气血失和。

1.3 枢机不利、血行失畅致血瘀内结 肝为气枢,调畅三焦气机升降出入,如《就医随笔》云:“凡脏腑十二经之气化,皆必借肝胆之气化以鼓舞之”,肝亦藏血,需肝气和顺始能气枢常运、血脉通畅,如《血证论》云:“肝主藏血,血生于心,下行胞中是为血海。凡周身之血,总视血海为治乱,血海不扰,则周身之血,无不随之而安……肝属木,木气冲和调达,不致遏郁,则血脉通畅”<sup>[11]</sup>。气为血帅,邪阻络脉致气枢失和,则血凝而不流、经络滞而不通,启动并加重了 IPF 肺泡-毛细血管屏障损伤,瘀血内结,变生病络,更加重气郁,周而往复,渐由经络入脏腑、从脉络失养到脏腑失濡,进而碍肺之宣降、脾之运化、肾之气化摄纳,由气郁、血瘀致气耗。

1.4 瘀血不祛、新血不生致脏气亏虚 气行血、血载气,气生血、血亦化气,二者相互化生,共同维持正常生机。IPF 病络既生,瘀血固结难消,则碍新血化生,如《血证论》所云:“此血在身,不能加于好血,而反阻新血之化机”“旧血不去,则新血断然不生,而新血不生,则旧血亦不能自去也”<sup>[11]</sup>。肝亦生血,如《素问·六节藏象论》所云:“肝者,罢极之本,魂之居也,其华在爪,其充在筋,以生血气”<sup>[12]</sup>,肝失调畅、陈血不除,以致新血难生,脏失所养。瘀阻络脉而耗伤气血,营血难生而脏气失养,导致 IPF 不能启动正常修复机制,而以胶原组织替代、填充间质,加重气血交换异常,久则“因瘀致虚”损及肺、脾、肾 3 脏。

1.5 因瘀致虚、互为因果,脏腑失调终病发于肺 肝协同肺调节气机升降出入,肝失调畅致宣降失常,肺气不宣,则失于布散气血津液,肺气不降,则失于摄纳、通降。“肺者,相傅之官,治节出焉”<sup>[12]</sup>,肺主治节包括对心主血脉、宗气生成、卫气布散、津液输布、脏腑气机升降出入等多方面调节。IPF 邪伏肺络,阻滞气机、暗耗气血,枢机不利,渐致血瘀内生、阻于肺络,病久瘀血不除、新血不生,以致肺失治节。脾主升清,所生水谷之气与清气在胸中合为宗气,布于胸助肺行呼吸,布于脉助心行血脉,宗气不足则胸中大气不转,又加重经脉运行失畅,“因瘀致虚、因虚助瘀”,循环往复,损及脏腑,肺失主气、其气不降,脾失运化、宗气不充,肾失气化、摄纳无权,终现气促、动则喘甚之症。

1.6 肝失调达、气血失和加速疾病进展 肝主疏

泄,调畅气机则祛旧血,升降有序则生新血,故《素问·六微旨大论》曰:“非出入则无以生长壮老已;非升降则无以生长化收藏。是以升降出入,无器不有”<sup>[12]</sup>,人体气血平和、出入有常、经络通畅均有赖肝气调达,如《就医随笔》所云:“肝气疏、心气畅、血流通、筋条达,而正气不结,邪无所客也”。肝体阴用阳,主升、主动,其疏泄不及,常致气枢失展、脏腑气血失和。病络已筑,加之气血升降出入亦不循常道,以致正气郁阻、邪瘀内结,印证《素问·调经论》所云:“血气不和,百病乃变化而生”<sup>[12]</sup>,加速 IPF 进展。

1.7 引动伏邪、气血逆乱易诱发急性加重 IPF 最常见的死亡原因是急性加重 (Acute Exacerbation, AE),占全因死亡的 60%,AE-IPF 发生率约 5% ~ 10%/年<sup>[1]</sup>,第 1、2、3 年发生率分别为 14.2%、18.8%、20.7%,预后极差,住院病死率 >60%,存活患者出院后 6 个月内病死率 >90%<sup>[13]</sup>。病毒感染是 AE-IPF 主要诱发因素,27% 患者可检测到 Torque teno 病毒,潜伏 HVS 复活可与已有的水痘-带状疱疹病毒复燃同时发生,典型病理表现为弥漫肺泡损伤 (Diffuse Alveolar Damage, DAD)<sup>[14-15]</sup>。《伏气解》云:“然伏气之为病,固有阴阳互根,上下相乘之变,而尤重于重阳必阴、重阴必阳”<sup>[16]</sup>,IPF 已由经入络、由气及血、脏腑失调,加之外邪引动、内外合邪,易变生气血逆乱。AE-IPF 气机逆乱,因肝气上冲、肺气失宣,故暴发气促,因肾不敛摄、肺气失降,故短气不足以息,兼血不循经、溢于脉外,津不布散、壅于上焦,合于 DAD 病理改变。

## 2 治疗及立法

IPF 从发生至发病,邪伏肺络是病因,枢机不利启动血瘀、瘀血内结致新血不生是过程,肺、脾、肾气虚是结果,气血失和可加速疾病进展,引动伏邪易诱发 AE。故肺卫失固在先,肝失疏泄在后,因脏腑经络失养损及肺、脾、肾,但脏非本虚,是“因瘀致虚”。此“瘀”含两端,即气郁、血瘀,故 IPF 治疗应以“疏解”为核心,以求“瘀解虚复”,但“攻瘀迅猛”,时时以“枢转气机、养血活血、疏通肺络”为念,随证辅以益气、固表、清热、化湿等法防治疾病进展和 AE。

## 3 验案举例

某,男,68 岁,退休干部,2014 年 6 月主因“活动诱发呼吸困难加重 1 个月”首诊本院,查体双下肺 Velcro 啰音、杵状指(+),HRCT:双肺弥漫网格影,以胸膜下和下肺基底分布为主,蜂窝肺伴牵张性支扩,见图 1。否认环境及职业暴露史,无晨僵、关节

痛及畸变、皮疹、脱发、口干、眼干、猖獗龋齿、口腔及外阴溃疡、肌痛、肌无力、吞咽困难和雷诺现象等免疫色彩,吸烟史30包年,筛查补体正常、ANA、ENA、ANCA均(-),评估PFT:FVC 72%、TLC 68%、DLCO 47%,ABG(自然状态): $PO_2$  73 mmHg、 $SaO_2$  94%,依2011年ATS/ERS/JRS/ALAT指南临床诊断标准<sup>[1]</sup>(符合主要诊断条件①、②、③和次要诊断条件①、②、④)诊断为IPF。临床表现为轻微咳嗽,无明显咯痰,气促动则喘甚(BORG评分4分),运动耐量减低(6MWD 334 m, $SpO_2$ (%) ,6MWT前94%,后88%),乏力,唇面发绀,口淡不欲食,烦躁易怒、二便尚调,舌质淡暗、苔薄白,脉沉细涩。辨证为枢机不利、肺络瘀阻、肺肾两虚,首治以“调畅气血、通络健脾”为法,仿血府逐瘀汤加减,拟方以柴胡、郁金各10 g为君,疏调肝气;当归、川芎各10 g为臣,养血活血;佐以赤芍15 g、桃仁、红花、橘络、地龙各10 g解瘀通络,枳壳10 g理气,白术10 g健脾;牛膝10 g引经、甘草6 g调和诸药。2诊(服药2周),发绀略减,食欲渐增,烦躁减轻,寐较安,舌质淡暗、苔薄,脉沉细略现弦象,余症同前,此“瘀”有疏解之象,守前方,加前胡、杏仁、蝉蜕各10 g宣降肺气,鸡血藤、虎杖各30 g助活血通络。3诊(服药2周),咳嗽减,乏力减,纳可寐安,便次增多,舌质淡暗、苔薄,脉沉略起,余症同前,此“气机渐畅、瘀凝难化”之象,守前方,减桃仁、杏仁、虎杖,加桂枝10 g温经通络,并芍药以建中。4诊(服药4周),气促稍减,身和有力,唇面稍红润,纳可、便调、寐安,舌质暗减现淡红、苔薄,脉沉稍有力,此“气血调畅、脏气渐复”之机,守前方,减柴胡,加五味子10 g、代赭石30 g敛降以复肾气。5诊(服药4周),气促减轻(BORG评分2分),运动耐量稍提高(6MWD 346 m, $SpO_2$ (%) ,6MWT前95%,后90%,PFT:FVC 71%、TLC 69%、DLCO 55%),唇面略现荣华,纳可、便调、寐安,舌质淡红稍暗、苔薄,脉沉有力,此“瘀滞渐解、肾气渐复”之象,其后以4诊方制丸(9 g/丸,1丸/次,早晚服)调治。随诊3月,症状稳定,遂以4诊方(减代赭石、蝉蜕,赤芍减至10 g)制丸隔日服,配合玉屏风散(5~7 d/月)益气固表善后,随诊3月,症状稳定,BORG评分2分,6MWD 352 m, $SpO_2$ (%) ,6MWT前94%,后90%,PFT:FVC 70%、TLC 68%、DLCO 57%。

按:该案治疗分4阶段,先以“疏肝养血、活血通络,兼健脾气”使肝、脾气机枢转而松动“瘀滞”,再辅以宣降肺气以调畅气机,巧在并用温经通络以行

瘀化痹,最后以敛降复肾气而收功。全程用药平和,次序井然,养血活血不伐正,疏肝调脾健“后天之本”以达“补土生金”,随瘀解、肺脾气血调畅,赖敛降肺气助肾之摄纳以达“金水相生”,故虽未补益,但求“解瘀”则收“虚复”之功。善后,配合固表以防外邪引动也是延缓疾病进展的关键。

综上,目前如何认识和治疗IPF仍困扰着临床,本文仅发表一些浅见,以期抛砖引玉。

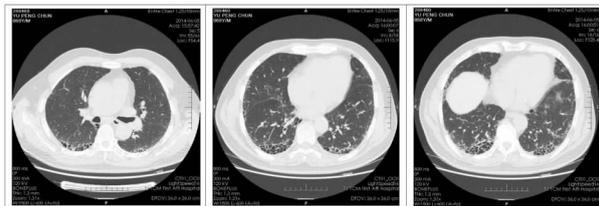


图1 胸部HRCT

#### 参考文献

- [1] 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, 183(6):788-824.
- [2] 谭晓丽,王真. 从瘀论治间质性肺疾病[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(6):1007-1008.
- [3] 王立娟,贾新华,张心月,等. 活血化痰药在肺间质纤维化治疗中的应用[J]. 吉林中医药, 2012, 32(3):285-287.
- [4] 王立娟,贾新华,张心月. 肺纤维化从瘀论治探析[J]. 天津中医药大学学报, 2012, 31(4):200-202.
- [5] 车丽,张伟. 血瘀对肺间质纤维化的影响[J]. 吉林中医药, 2014, 34(2):111-113.
- [6] 张桂才,周贤梅. 特发性肺纤维化中医病机浅析[J]. 光明中医, 2013, 28(12):2463-2464.
- [7] Folcik VA1, Garofalo M, Coleman J, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis is strongly associated with productive infection by herpesvirus saimiri[J]. Mod Pathol, 2014, 27(6):851-862.
- [8] 田代华,刘更生. 灵枢经[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:12.
- [9] 明·张景岳. 类经[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2011:35.
- [10] 清·叶天士. 临证指南医案[M]. 上海:上海科学出版社, 1959:21.
- [11] 清·唐宗海(荣川). 血证论[M]. 上海:上海人民出版社, 1977:2-110.
- [12] 王冰注. 黄帝内经素问(上)[M]. 上海:商务印书馆, 1955:47-108.
- [13] Song JW, Hong SB, Lim CM, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors and outcome[J]. Eur Respir J, 2011, 379(2):356-363.
- [14] Wootton SC, Kim DS, Kondoh Y, et al. Viral Infection in Acute Exacerbation of Idiopathic Pulmonary Fibrosis[J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2011, 183(12):1698-1702.
- [15] Juarez MM, Chan AL, Norris AG, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis—a review of current and novel pharmacotherapies[J]. Journal of Thoracic Disease, 2015, 7(3):499-519.
- [16] 清·叶霖. 伏气解[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1988:49.