

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.21.014

临证心得

基于“邪伏肺络”理论从虚、痰、瘀治疗肺泡蛋白沉积症

刘俨熠¹, 刘师序², 刘晓红³, 夏坤¹, 李光熙¹✉

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁5号, 100053; 2. 青岛大学; 3. 山东大学齐鲁医院



[摘要] 基于“邪伏肺络”理论从虚、痰、瘀探讨肺泡蛋白沉积症的中医病机与治疗。认为肺泡蛋白沉积症的主要病机为脏腑阳气不足, 因虚致实, 导致肺脏局部痰浊内停, 瘀血内阻, 二者胶着, 蛰伏肺络而发病。脏腑阳气不足为发病之根, 痰瘀盘踞络道是发病和疾病进展的关键病理因素。治疗以益气升阳、豁痰祛瘀通络为主, 起始发病期治以培土生金、扶正祛邪, 进展期治以益气升阳、化痰祛瘀; 疾病后期治以温肾填精, 辅以化痰祛瘀。临证当参病症之虚实缓急, 辨病位之所在, 灵活加减, 俾使阳气充足, 痰瘀得祛, 肺络得通, 促使疾病痊愈。

[关键词] 肺泡蛋白沉积症; 邪伏肺络; 益气升阳; 豁痰消瘀

肺泡蛋白沉积症(pulmonary alveolar proteinosis, PAP)是一种罕见的弥漫性肺疾病, 以肺泡表面活性物质在肺泡腔内异常积聚为特征^[1]。PAP的临床表现和体征缺乏特异性, 症状变异性较大, 可表现为无明显临床症状或进行性呼吸困难、低氧血症和呼吸衰竭^[2], 伴随肺纤维化、继发性感染和早期死亡风险增加^[1]。自身免疫性PAP(autoimmune PAP, aPAP)是PAP最常见的类型, 约占所有患者的90%^[3]。全肺灌洗被认为是aPAP的标准治疗方法^[4], 但其操作流程尚未标准化, 且耗时、昂贵, 并因其侵入性, 存在气胸、交叉感染、急性呼吸窘迫综合征等并发症风险^[4-5]。此外, 由于表面活性剂的再积累, 通常需要反复灌洗^[5]。尽管吸入或皮下注射重组粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)的出现减少了全肺灌洗的需求, 但其仍属于超适应证给药, 最佳给药方案尚存在争议^[6]。研发安全有效的治疗药物, 是当前的临床需求。

现代医家根据PAP临床症状、发病机制、疾病预后等, 认为其与中医学“肺痹”“肺痿”颇为相似, 以标实为主者为“肺痹”, 以本虚为主者为“肺痿”。本病病机复杂, 常表现为本虚标实, 可从肺脾肾不足及痰瘀互结等论治^[7]。初步临床研究显

示, 中医药治疗本病安全性较高, 可改善患者临床症状、氧合指数、运动耐力及生活质量等^[7-8]。然而现有研究多局限于个案经验与小样本观察, 当前领域仍缺乏系统的病机分析和治疗思路总结。团队根据临床经验, 立足于虚、痰、瘀, 从“邪伏肺络”理论治疗PAP收获良效, 现将经验总结如下。

1 邪伏肺络理论内涵

肺络是络脉系统中散布于肺脏及肺系内、外、表、里的络脉, 与现代医学的气管、各级支气管、血管、淋巴管、神经等结构类似^[9], 具有贯通营卫、渗灌气血、濡养脏腑等作用, 是肺发挥主气、司呼吸、通调水道等功能的关键载体网络。络气充盛, 络脉调达, 则肺络中气血和合, 流转有度, 外能抵御邪袭, 内可吐故纳新、通调水道; 若肺络结构失常, 阴阳气血生变, 造成痰浊、瘀血、邪毒等病理产物堆积, 固结肺络, 折损正气, 则易变生诸病, 陷入愈滞愈虚、愈虚愈滞的恶性循环, 此为各种疑难肺系疾病缠绵难愈的根本原因。

伏邪是指藏伏于体内而不立即发病的病邪, “伏而不发”是伏邪致病的重要特征。正气盛衰是决定伏邪潜藏或发作的主导因素, 如吴又可《温疫论》所言: “以正气愈损, 邪气愈伏”。无论是伏邪自发或是新感引动, 皆是正邪的盛衰关系发生了变化, 打破了先前正邪不争的相对平衡状态, 促使内

基金项目: 国家自然科学基金(82074262); 中央高水平中医医院临床科研业务费资助项目(HLCMHPP2023095)

✉ 通讯作者: lgx0410@163.com

伏之邪外发。因此,伏邪具有感而不发、过时而发、复感易发、病势缠绵等特点,广泛存在于多种慢性难治性疾病。

肺络病泛指以肺络结构和(或)功能障碍为主要病机,肺络为主要病位的肺系疾病^[9]。肺络沟通表里,极易受内外诸邪侵袭而为病。肺主皮毛,与外界直接相通,且肺为娇脏,不耐寒热,络病可因邪气直中肺络而发;肺朝百脉,内伤诸病的病理产物亦能循经传入肺络。肺络分布广泛、细小迂曲,具有易郁易滞易虚的特性,一旦受邪,病邪易入难出,故肺络为病邪传递和稽留的重要场所^[10]。邪伏于络,是疾病发展过程中邪气到达的至深之处,易致气血失畅、瘀凝痹阻、络虚不荣,多经历由表而里、由气及血、由经入络、由实及虚的动态演变,故邪伏肺络具有病久迁延、病势深重、虚实兼见、多痰多瘀的病理特征。既往已有学者从“痰瘀阻络”^[11]“肺络”^[12]等角度论治 PAP,本文基于“邪伏肺络”理论揭示伏邪潜藏、病机演变的深层规律,为突破该病“痰瘀胶结、顽固难愈”的治疗难点提供新思路。

2 基于“邪伏肺络”理论探讨 PAP 核心病机

2.1 脏腑阳气不足为发病之根

PAP 归属于中医学“肺痹”“肺痿”范畴。肺痹虽以实证为主,虚者亦可致痹。《辨证录·痹证门》曰:“肺痹之成于气虚”,可见肺气不足是肺痹的基本病机。此外,《素问·四时刺逆从论篇》载:“少阴有余,病皮痹隐疹,不足病肺痹”,提示肾气不足亦是肺痹之内因。《诸病源候论》云:“虚邪中于肺,肺痿之病也”,指出肺痿无论寒热,皆以肺虚为本。现代研究发现,PAP 发病以中老年常见,以先天性免疫缺陷为特征,部分发病前有明确外感或劳累史,或在血液系统疾病、吸入有毒物质等基础上发展而来^[13-14]。据此,我们认为正虚贯穿 PAP 的始终,是本病发生、发展以及预后的决定因素。

临床 PAP 患者发病初期因病致虚或禀赋不足,常见肺气虚,其病程通常较长,日久气损,气虚及阳,故 PAP 尤以脏腑阳气不足突出,以肺阳虚为本,兼有气虚。《素问·太阴阳明论篇》云:“脾者土也,治中央,常以四时长四藏。”脾为气血生化之源,四肢百骸、五脏六腑皆有赖于脾土滋养;且脾为肺之母,二者在生理病理上联系密切,故脾胃在肺系疾病中占据不可或缺的地位。肺病日久,子盗母气,则可累及于脾,故常见乏力、活动耐量下

降,部分患者可出现体重下降,并伴随机性感染风险增加^[13, 15]。肺属金,肾属水,二者母子相依、经络相连、共司呼吸、共同调节水液代谢。肺金亏损,母病及子,则肾水枯竭,肾不纳气,出现进行性呼吸困难,这是 PAP 最常见的症状。通过既往我们对 PAP 的辨证分型分析亦发现^[8, 16],多数患者可见活动后气喘、乏力、畏寒恶风、舌暗、脉沉,部分可见汗多,辨证多属虚证、寒证,故我们认为脏腑阳气不足为 PAP 发病之根本。

2.2 痰瘀蛰伏肺络使病势深入

痰浊、瘀血是 PAP 的核心病理因素,其“蛰伏肺络”的特性与“邪伏肺络”理论高度重合。PAP 患者支气管镜下可见肺泡内蛋白沉积物呈奶白色、乳状或浓稠而不透明,且患者常伴有血脂水平异常^[14],这与中医学痰湿、痰饮性质相似,故将痰饮理论应用于 PAP 的辨治中。痰浊的生成与肺脾密切相关,脾为生痰之源,肺为贮痰之器,肺脾功能失调,肺虚不能通调水道,脾虚不能运化水液,聚湿生痰,蓄积肺络,日久凝结成块,则出现胶冻状痰、腔内磷脂蛋白沉积等 PAP 特征性症状。痰为有形之邪,阻塞肺络,气血失畅;加之肺朝百脉,肺气虚损,推动无力,血停为瘀,故患者可出现发绀、杵状指等改变^[17]。研究^[18]表明活血化瘀之血府逐瘀汤可有效改善 aPAP 患者动脉血氧分压、肺受累面积和肺功能。因此,瘀血是 PAP 不可或缺的致病因素。

痰瘀互结,盘踞络道,形成络中伏邪,二者既是病理产物,也是导致疾病进行性加重的关键病理因素。PAP 患者初期症状不显而影像学可见“铺路石征”改变^[13],符合伏邪“藏而不即发”的特点;肺内沉积物经灌洗清除后可反复再发,符合伏邪“潜藏难祛”的特点。痰瘀久伏,络息成积,由络脉功能障碍渐致在体形质损伤,令 PAP 趋向不可逆的纤维化改变;伏邪久羁,损伤络脉精气,虚者愈虚,肺泡进行性塌陷,喘憋进行性加重,形成正虚邪伏-邪盛正虚的恶性循环,病势更加缠绵。

综上,PAP 以肺脾肾虚为本,痰瘀伏络为标。早期以气虚、痰湿为主,中晚期以阳虚、痰浊、瘀血为要。病位初期在肺脾,久则累及肾。

3 益气升阳、豁痰祛瘀通络为 PAP 治疗原则

根据 PAP 正虚邪伏的核心病机,我们提出以益气升阳、豁痰祛瘀通络为其主要治法,并进行分期论治。通过临床观察将 PAP 疾病过程分为起始

发病期、进展期和疾病后期。临证当参病症之虚实缓急，辨病位之所在，灵活论治，俾使阳气充足，痰瘀得祛，肺络得通。

3.1 起始发病期：培土生金，扶正祛邪

PAP 患者早期多隐匿起病，病变程度较轻，无明显咳、痰、喘等呼吸道症状，仅有肺部影像学弥漫性磨玻璃影、“铺路石”征改变。《脾胃论·脾胃盛衰论》载：“百病皆由脾胃衰而生也。”患者因贪凉饮冷、嗜好肥甘厚腻或饮食无规律损伤脾胃，土不生金而发为本病，以肺脾气虚为主，阳虚不甚。临床可表现为易感冒、纳呆、倦怠乏力、大便不成形等症。《辨证录·痹证门》载：“治肺痹者……必须补脾胃之气以生肺气。”历代医家多推崇肺脾同治，虚则补其母，培土而生金。用药宜选用甘温之品充养中焦治疗本虚，通常以四君子汤、六君子汤为基础方；若脾胃虚寒，畏寒、手足凉，常选用理中汤为主方；若脾虚湿盛，大便稀溏、舌淡苔白厚腻，则选用参苓白术散为主方；若肺气虚衰，卫外不固，受风、受凉症状加重或反复外感者，合用桂枝汤、玉屏风散或人参败毒散，并重用桂枝、黄芪、人参等益气固表，常用桂枝 20~25 g，黄芪 30~60 g，人参 9~15 g。PAP 患者初期元气虚衰不甚，邪气尚未深入，宜扶正祛邪，不使久留。人参甘温，补中益气，且为扶正祛邪之要药，喻昌《寓意草》云：“所以虚弱之体，必用人参三五七分，入表药中，少助元气，以为驱邪之主，使邪气得药，一涌而去”。我们强调早用人参，以其能托邪外出，截断病情，缓解病势，常用剂量 6~15 g。根据元气虚损程度可进行加减，最大剂量可用至 40 g。

临床应用时，在培土生金的基础上，需佐以苦温之品燥湿化痰、甘淡之品渗利湿浊、辛温之品温通阳气。若兼夹痰阻，以咳吐痰涎为见症者，多用二陈汤燥湿化痰；伴见咳嗽者，常伍柴胡 12 g、前胡 12 g、桔梗 10 g、麸炒枳壳 10 g、紫苏子 15~30 g 升降相因，宣肃肺气；湿浊偏盛者，加茯苓 15~30 g、猪苓 10 g、泽泻 10 g、车前子 10 g 等淡渗利湿；食欲不振者，加鸡内金 20 g、海螵蛸 20 g、炒神曲 20 g、炒麦芽 20 g 等健脾开胃。此外，恐气虚及阳，选用干姜 6~10 g、细辛 3 g、仙茅 10 g、淫羊藿 10 g 等温阳益气。

3.2 进展期：消补并重，益气升阳，豁痰消瘀通络

PAP 失治误治，因虚致实，痰瘀互结，邪伏肺络，渐至痿痹夹杂之进展期，此期患者咳喘、咳吐白色泡沫痰或胶冻状痰等症状突出，伴有活动耐

量、血氧饱和度进行性下降，并出现杵状指、口唇爪甲发绀、舌下络脉瘀阻之象。此时病邪已然内陷，正气折损更甚，多为虚实夹杂之重候。《素问·评热病论篇》载：“邪之所凑，其气必虚。”此阶段是本病治疗的关键时期，痰瘀伏于肺络是本病缠绵不愈的重要病机、危重症之根源，治当消补并重，益气升阳，豁痰消瘀通络。方用麻黄升麻汤加减，其出自《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》，原方主治太阳病误下，脾阳受损，阳郁于肺，化火灼伤血络者。麻黄是全方用量最大的药物，其性纯阳，善宣达，具有发散之力强，《本经疏证》云：“为其可伸阳气于至阴之种也”“鼓发阳气，冲散阴邪”，故重用以为君，常用蜜麻黄 9~15 g，痰涎壅盛、胸闷喘憋、舌苔厚腻等邪郁重者可予 30~60 g。临床麻黄与升麻用药比例通常为 5:3 或 2:1，升麻既助麻黄发越郁火，又入脾经升举下陷之中气。石膏、黄芩、知母清泻肺金郁热；白芍、玉竹、天冬养阴以润燥；白术燥土、干姜暖土、茯苓渗湿、甘草补虚、桂枝通阳，共治太阴之寒；《金匱要略·肺痿肺痈咳嗽上气病脉证治第七》曰：“热之所过，血为之凝滞，蓄结痈脓”，故伍当归养血活血。诸药合用，寓升降、温清、散敛于一体。

麻黄升麻汤以益气升阳散邪见长，其豁痰消瘀之功较弱，临床应用时当配合豁痰药与活血药。PAP 患者痰黏如胶冻状不易咳出，符合中医学“顽痰”特点，常以导痰汤、三子养亲汤加减，并加浙贝母 15 g、川贝母 3~6 g 等润肺化痰，紫苏子 15~30 g、桑白皮 30 g 等泻肺平喘、消痰止咳；若痰郁化热者，加芦根 15~30 g、金荞麦 15~30 g、天竺黄 15 g、知母 15 g 清热化痰。因病程迁延，对于肺络中的瘀血，我们认为一般草木之品难以奏效，《临证指南医案》言虫类药“所到之处，血无凝滞，气可宣通”，故倚重虫类药直入肺络以消瘀通络，常用地龙 10~15 g、全蝎 2 g、蜈蚣 2 条，并以僵蚕 10 g 搜风通络，制马钱子 0.3 g 散结通络，莪术 9 g、烫水蛭 6~9 g 破气活血消癥。马钱子粉属大毒之品，《中国药典》规定的常规剂量为 0.3~0.6 g，临床应用时不宜生用及多服久服，需从小剂量起始，严密监护不良反应。若出现纤维化病变者，常配伍苦参 10~15 g，已有药理研究证实苦参碱可能通过抑制肺成纤维细胞分化和炎症介质的释放，发挥抗肺纤维化的作用^[19]。

3.3 疾病后期：温肾填精，辅以化痰祛瘀

疾病后期，痰瘀深陷，伤精耗气，气损及阳，

病势由实转虚，PAP 多表现为动则喘甚、呼多吸少之虚喘，伴见形体消瘦、形寒肢冷，严重者可出现呼吸衰竭。此期以虚为主，呈邪恋正虚之势，治疗原则是在扶正的基础上辅以祛除痹阻的邪气，以温肾填精辅以化痰祛瘀为核心治法。肺脾肾三脏俱虚，患者不耐攻伐，方选金水六君煎合二仙汤加减。金水六君煎首载于《景岳全书·新方八阵·和阵》，主治“肺肾虚寒，水泛为痰”。本方君药为熟地黄，张景岳对于熟地黄的应用有独特的认识，言：“阴虚而水邪泛滥者，舍熟地何以自制；阳虚而真气散失者，舍熟地何以归原”，认为熟地黄不仅能“滋培肾水，填骨髓，益真阴”，且其性质偏温，能于阴中求阳，令肾中元气自生，故当重用，临床常用剂量 30~60 g，喘甚者可达 100 g。肾精不足，精不化血，故用当归养血为臣药。半夏、茯苓、陈皮、炙甘草即二陈汤组成，既能燥湿除已生之痰，亦能健脾杜绝生痰之源，并能制熟地黄、当归之滋腻。仙茅、淫羊藿性质偏温，温肾助阳。现代药理学研究，金水六君煎具有抗炎、抗氧化、改善气道黏液分泌、降脂等作用，可有效改善多种慢性肺系疾病的临床症状、肺功能等^[20]，还能抑制纤维化信号通路活化^[21]，具有极大的应用前景。若精亏甚者，加醋鳖甲 15 g 或鳖甲胶 4.7 g 滋阴益肾；若阳气虚损甚者，则选用八味肾气丸加减。脾肾互资互助，以后天充养先天，故在上方基础上，多加人参 9 g、黄芪 30 g、红景天 10~30 g 补中益气，砂仁 3 g、木香 6 g 温脾理气；辅以川芎 10 g、赤芍 15 g、桃仁 10 g、红花 10 g 活血祛瘀。

4 验案举隅

患者，男，41 岁，2016 年 12 月 6 日初诊。主诉：间断咳嗽、咳痰 9 年余，气短 4 年余，加重 2 周。患者 2007 年体检时查胸部 CT 示双肺多个斑片索条影、呈网格状改变，偶有咳嗽咳痰，痰白量少质稀。同年 5 月行支气管镜后诊断肺泡蛋白沉积症，未予系统诊治。此后咳嗽咳痰症状反复发作，2012 年出现气短，胸部 CT 示双肺斑片索条影较前加重，间断应用雾化吸入重组粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子（GM-CSF）及支气管扩张剂 3 个月余，无明显效果。此后症状反复发作，冬季症状加重。2013、2014 及 2015 年定期复查胸部 CT 示双肺病变符合 PAP 改变，部分病变范围较前增大。2 周前患者劳累受凉后出现咳嗽咳痰伴气短症状加重。刻下症见：咳嗽明显，影响睡眠，咳痰、晨起咳白色胶冻状痰、后转为白色泡沫痰，量中等，气短，活动

后气喘，口干，汗多，乏力，怕风怕冷，大便稀，日三四行，眠浅早醒；舌淡暗、苔白微腻，舌底络脉瘀紫，脉沉弦。2016 年 11 月 15 日查胸部 CT 示：较 2015 年渗出影略减少；肺功能：第一秒用力呼气量（FEV₁）：3.45L（89.7%），用力肺活量（FVC）：4.17L（89.1%），FEV₁% FVC：82.81%，一氧化碳肺弥散量（DLCO SB）：73.5%。11 月 24 日查总胆固醇 5.16 mmol/L，甘油三酯 4.40 mmol/L。西医诊断：肺泡蛋白沉积症；中医诊断：肺痹（肺脾两虚、痰瘀互结证）。治以益气升阳、化痰祛瘀通络，方用麻黄升麻汤加减。处方：蜜麻黄 50 g、升麻 20 g、生石膏 30 g（先煎）、黄芩 20 g、黄柏 10 g、知母 20 g、黄芪 15 g、桂枝 15 g、干姜 6 g、细辛 6 g、五味子 6 g、茯苓 20 g、玉竹 20 g、天冬 20 g、白芍 30 g、麦冬 20 g、北沙参 20 g、百合 20 g、玄参 20 g、苦杏仁 10 g、桔梗 10 g、枳壳 10 g、诃子肉 20 g、熟地黄 20 g、乌梅 20 g、法半夏 6 g、陈皮 6 g、当归 10 g、川芎 10 g、赤芍 15 g、全蝎 3 g、制马钱子粉 0.6 g（冲服）、龙骨 30 g（先煎）、煅牡蛎 30 g（先煎）。14 剂，水煎服，每日 1 剂，早晚分服。

2017 年 3 月 31 日二诊：患者服完上方后自行抄方，咳嗽稍减轻，咳痰量明显减少，气短、乏力、怕风怕冷、睡眠情况改善，大便仍偏稀，日二三行。近日自觉胸口憋闷，余症状大致同前。舌淡暗、苔白微腻，脉沉弦。予初诊方去熟地黄、细辛、黄芪、法半夏、陈皮、龙骨、煅牡蛎，桂枝减量为 10 g，加羌活 12 g、香附 10 g、石菖蒲 15 g、郁金 10 g。14 剂，煎服法同上。

2017 年 5 月 16 日三诊：患者服完上方后自行抄方，咳嗽减轻，咳少量白黏痰，偶夹黄痰，口干明显，汗出多，大便稍不成形，日一二行。舌淡暗、苔薄白，脉沉弦。方用麻黄升麻汤加减：蜜麻黄 15 g、升麻 10 g、苦杏仁 9 g、生石膏 30 g、黄芩 15 g、玉竹 8 g、天冬 20 g、桂枝 15 g、茯苓 20 g、麸炒白术 10 g、当归 10 g、川芎 10 g、白芍 20 g、知母 10 g、黄柏 6 g、北沙参 30 g、麦冬 20 g、玄参 20 g、芦根 15 g、天竺黄 10 g、苦参 10 g。14 剂，煎服法同上。

2017 年 7 月 20 日四诊：患者服完上方后自行抄方，1 周前患者因受凉咳嗽较前加重，大便质软成形，日一二行，眠一般，余症状大致同前。舌暗、苔薄白，脉沉弦。予三诊方去芦根，调整剂量：升麻 5 g，加北柴胡 12 g、前胡 10 g、五味子

10 g、贯叶金丝桃 15 g。14 剂，煎服法同上。

2017 年 10 月 12 日五诊：患者服完上方后自行抄方，时有咳嗽，较前减轻，咳少量白黏痰，偶夹黄痰。舌暗、苔薄白，脉沉弦。予四诊方去柴胡、前胡，加蜜百部 10 g、干姜 8 g、五味子 10 g、芦根 30 g、浙贝母 10 g，调整剂量：蜜麻黄 9 g、玉竹 15 g。14 剂，煎服法同上。

2017 年 12 月 28 日六诊：患者服完上方后自行抄方，偶有咳嗽，受寒加重，无明显咳痰，近日时有头晕、关节僵硬。舌暗、苔薄白，脉沉弦。予五诊方去桂枝，加蜜紫菀 10 g、桔梗 10 g、青风藤 15 g、钩藤 15 g。14 剂，煎服法同上。

2018 年 3 月 22 日七诊：患者服完上方后自行抄方，偶有干咳，自觉深吸气及运动后加重，近日因皮肤起疹时有皮肤瘙痒。舌暗、苔薄白，脉弦。2018 年 3 月 14 日肺功能 FEV₁: 3.84L (99%), FVC: 4.34L (95%), FEV₁% FVC: 85%, TLCO: 104%，结论：无通气功能障碍，弥散功能正常。予六诊方加白鲜皮 15 g。14 剂，煎服法同上。

随后患者停用中药，定期随访。2018 年 7 月胸部 CT 与 2016 年 11 月比较见附图 1（请扫描本文二维码获取），双肺受累面积较前减少；总胆固醇 4.77 mmol/L，甘油三酯 2.54 mmol/L，随访至今，诉偶有干咳，程度较轻，余无明显症状，病情平稳，胸部影像学未见明显进展。

按语：本案为 PAP 进展期典型病例，属“痰瘀蛰伏，络虚积损”之虚实夹杂阶段。患者病程较长，初期仅偶有咳嗽咳痰，后渐现咳吐胶冻状痰，活动后气喘，舌底络脉瘀紫，影像学改变进行性加重，病程演变与“邪伏肺络，由气及血，由实及虚，渐致形损”病机特点吻合。病久迁延，肺脾两虚，停滞为湿，蓄积肺络，日久凝结成块，肺气失宣则咳嗽、咯胶冻状痰。肺虚不能主气则气短、活动后气喘；腠理失于充养，卫外不固则汗多、怕风怕冷；乏力为脾气虚弱，气血生化乏源所致；大便稀溏当因脾虚湿盛，下注大肠；痰阻气滞，瘀血内停，则舌底络脉瘀紫；痰瘀胶着，络息成积，则肺磨玻璃影逐渐增大。结合患者舌脉，四诊合参，辨证肺脾两虚、痰瘀互结，治以消补并重、益气升阳、豁痰消瘀通络，故予麻黄升麻汤加减。因其咳嗽明显，邪伏深重，故蜜麻黄用量为 50 g，以达到升阳散邪、开宣肺气的作用；并在原方基础上加用苦杏仁、桔梗、枳壳宣肺止咳，诃子肉、乌梅敛肺止咳，麦冬、北沙参、玄参、百合养阴润肺；痰质

地如泡沫，故予法半夏、陈皮燥湿化痰，细辛温肺化饮；汗多则予黄柏，与知母合用有滋阴降火敛汗之效；乏力则予黄芪益气，熟地黄补精益髓；舌体黯淡，肺络瘀血内结，故予川芎、赤芍、全蝎、马钱子活血化瘀通络；眠差早醒，故加龙骨、煅牡蛎镇潜安神。二诊患者咳痰已有较为明显的改善，故去法半夏、陈皮、细辛，乏力、怕风怕冷减轻，故去熟地黄，减少桂枝用量；因患者自觉胸闷憋气，考虑患者因有形之痰瘀积聚，亦有气机不畅之象，故予羌活、石菖蒲化湿，香附、郁金行气活血宽胸。三诊患者咳嗽明显减轻，提示邪气已得到宣发，故减少蜜麻黄、升麻用量；因患者痰黏、偶夹黄痰，予浙贝母、芦根、玄参、天竺黄清热生津化痰；口干突出，予北沙参、麦冬养阴润肺；因其病久，伍苦参以抑制纤维化病变。四诊患者因受凉后咳嗽稍有加重，提示新邪引动宿疾，故予柴胡、前胡升降相因，调畅肺气，辅以解表；五味子敛阴止咳；眠一般，予贯叶金丝桃疏肝解郁；去芦根恐清热药降低散表寒疗效；大便成形故减少升麻用量。五诊因表证已除，故去柴胡、前胡，改用蜜百部润肺止咳；咳嗽减轻，故进一步减少麻黄用量；仍有咳痰，予干姜、五味子温中化痰；偶有黄痰，予芦根、浙贝母清热化痰；痰黏，加大玉竹用量以养阴润肺。六诊因天气转凉，患者阳虚络弱，咳嗽时有反复，故予蜜紫菀、桔梗宣肺止咳；时有头晕、关节僵硬，考虑寒湿阻络，故予青风藤、钩藤祛风除湿通络；去桂枝减少辛温助燥之力。七诊患者咳嗽症状减轻，舌苔转薄，病情稳定，因皮肤瘙痒，予白鲜皮除湿止痒。本案例完整呈现了 PAP“虚-痰-瘀-伏”的病机动态演变，以麻黄升麻汤为基本方灵活加减，患者症状逐渐减轻，胶冻状痰消失，肺弥散功能较初诊时明显改善，肺内渗出较前明显减少，血脂异常也得到了显著改善，验证了该治法与方药对 PAP 的有效性，为“邪伏肺络”理论指导 PAP 治疗提供参考。

参考文献

- [1] TRAPNELL BC, NAKATA K, BONELLA F, et al. Pulmonary alveolar proteinosis [J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 16.
- [2] 易祥华, 朱敏. 肺泡蛋白沉积症细胞学病理诊断中国专家共识 [J]. 临床与实验病理学杂志, 2023, 39 (4): 385-391.
- [3] MCCARTHY C, AVETISYAN R, CAREY BC, et al. Prevalence and healthcare burden of pulmonary alveolar proteinosis [J]. Orphanet J Rare Dis, 2018, 13(1): 129.

- [4]CAMPO I, LUISETTI M, GRIESE M, et al. Whole lung lavage therapy for pulmonary alveolar proteinosis: a global survey of current practices and procedures [J]. Orphanet J Rare Dis, 2016, 11(1): 115.
- [5]CHENG SL, CHANG HT, LAU HP, et al. Pulmonary alveolar proteinosis: treatment by bronchofiberscopic lobar lavage [J]. Chest, 2002, 122(4): 1480-1485.
- [6]BONELLA F, MANALI ED, PAPIRIS SA. Will inhalational GM-CSF replace whole lung lavage as a treatment for autoimmune pulmonary alveolar proteinosis? Many pole positions, not yet the final winner [J]. Eur Respir J, 2024, 63(1):2301982.
- [7]刘文婷, 莫蕾, 赖芳, 等. 韩云教授从痰饮论治肺泡蛋白沉积症经验 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(7): 1310-1314.
- [8]李光熙, 刘雪, 杨冰, 等. 温散酊透皮外用治疗特发性肺泡蛋白沉积症 5 例临床观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(9): 1260-1262, 1266.
- [9]梁元钰, 袁佳, 吕晓东, 等. 肺络构效与肺气虚屏障论 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(5): 2330-2334.
- [10]晏军. 肺间质纤维化的“肺络癥瘕”观 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(10): 1069-1070.
- [11]王蕾, 亢秀红, 韩曼, 等. 从痰瘀阻络辨治特发性肺泡蛋白沉积症 [J]. 中医杂志, 2015, 56(4): 344-346.
- [12]刘晓红, 李光熙. 李光熙基于“寒-痰-瘀”从“玄府-肺络”理论外治法治疗肺泡蛋白沉积症经验 [J]. 中医药导报, 2024, 30(2): 144-147.
- [13]INOUE Y, TRAPNELL BC, TAZAWA R, et al. Characteristics of a large cohort of patients with autoimmune pulmonary alveolar proteinosis in Japan [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2008, 177(7): 752-762.
- [14]MCCARTHY C, CAREY BC, TRAPNELL BC. Autoimmune pulmonary alveolar proteinosis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(9): 1016-1035.
- [15]MABO A, BORIE R, WEMEAU-STERVINO L, et al. Infections in autoimmune pulmonary alveolar proteinosis: a large retrospective cohort [J]. Thorax, 2023, 79(1): 68-74.
- [16]刘师序. 基于多组学的温散酊透皮治疗肺泡蛋白沉积症的临床及机制研究 [D]. 北京:中国中医科学院, 2024.
- [17]刘师序, 熊梦冉, 夏坤, 等. 肺泡蛋白沉积症的发病机制及诊疗进展 [J]. 医学综述, 2022, 28(11): 2159-2166.
- [18]潘登, 肖宝红, 成炜, 等. 血府逐瘀汤对自身免疫性肺泡蛋白沉积症疗效及机制 [J]. 青岛大学学报(医学版), 2022, 58(2): 263-268.
- [19]梁语嫣, 刘绍欢, 罗梦晗, 等. 氧化苦参碱改善博来霉素诱导小鼠肺纤维化的作用及机制 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(2): 755-760.
- [20]高振东, 司富春, 王文彬, 等. 金水六君煎的临床应用及药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(20): 244-250.
- [21]黄旭初, 张博, 袁彦丽. 金水六君煎联合 N-乙酰半胱氨酸治疗特发性肺纤维化临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(7): 1369-1371.

Treatment of Pulmonary Alveolar Proteinosis Based on the Theory of Latent Pathogen in the Lung Collaterals from the Perspectives of Deficiency, Phlegm and Stasis

LIU Yanyi¹, LIU Shixu², LIU Xiaohong³, XIA Kun¹, LI Guangxi¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Qingdao University; 3. Qilu Hospital of Shandong University

ABSTRACT Based on the theory of "latent pathogen in the lung collaterals", this paper explores the traditional Chinese medicine (TCM) pathogenesis and treatment of pulmonary alveolar proteinosis (PAP) from the perspectives of deficiency, phlegm, and blood stasis. It is proposed that the main pathogenesis of PAP lies in insufficiency of the visceral *yang qi*, which leads from deficiency to excess, resulting in internal retention of phlegm turbidity and obstruction of blood stasis in the lung. These two pathological factors intertwine and remain latent within the lung collaterals, thereby inducing disease. The insufficiency of visceral *yang qi* is regarded as the root cause, while the accumulation of phlegm and blood stasis in the collaterals constitutes the key pathological mechanism in disease onset and progression. The therapeutic principles emphasize on tonifying *qi* and elevating *yang*, resolving phlegm, removing blood stasis, and dredging the collaterals. In the initial stage, treatment should focus on "reinforcing earth (spleen and stomach) for generating metal (lungs and large intestine)" and supporting the healthy *qi* to eliminate pathogens. During the progressive stage, reinforcing *qi*, elevating *yang*, and resolving phlegm and blood stasis are prioritized. In the late stage, the approach should shift to warming the kidney and replenishing essence, supplemented by resolving phlegm and removing stasis. Clinically, treatment should be flexibly adjusted according to the degree of deficiency and excess, the urgency of symptoms, and the location of the disease, so as to restore *yang qi*, eliminate phlegm and stasis, unblock the lung collaterals, and promote recovery.

Keywords pulmonary alveolar proteinosis; latent pathogen in the lung collaterals; tonifying *qi* and elevating *yang*; resolving phlegm and removing blood stasis

(收稿日期: 2025-04-09; 修回日期: 2025-08-19)

[编辑: 果 彤, 焦 爽]