

综 述

肺间质纤维化的中医药研究进展

郑洁¹ 洪广祥²

主题词 肺纤维化/中药疗法

肺间质纤维化是呼吸系统疾病中的难治病,其发病率随着工业化的发展呈上升趋势,严重威胁着人们的生命健康。在治疗上,西医主要以肾上腺皮质激素及免疫抑制剂治疗,但效果不甚理想且副作用明显。近年来,中医药在防治肺间质纤维化方面取得了很好的效果,并且显示出良好的前景。现就近年来中医药治疗肺间质纤维化研究进展综述如下。

1 关于中医病名

在中医传统著述中,没有与肺间质纤维化完全相对应的病名。由于该病主要临床表现为咳嗽、咯痰,后期出现进行性加重的呼吸困难等,同时又具有慢性经过或反复发作等特点,故一般将其列入“咳嗽”、“喘症”、“痰饮”、“肺痿”、“肺胀”等门中。

2 病因病机研究

肺间质纤维化发生、发展机理复杂,一些医家在研习前人经验的基础上,结合自己的临床体会,提出了许多很有见地的观点。杨和春^[1]认为,本病早期与所有的慢性肺疾病发展到严重阶段一样,具有“上盛下虚”的特点。“上盛”即指痰浊壅肺,或外邪干肺;“下虚”是指肾之阴阳虚损。上盛下虚的病位主要在肺与肾,涉及到脾,其病机重点为痰和虚两方面,可表现为阴虚痰热、阴虚痰浊等证候。王海彤等^[2]认为,本病是以肺脾肾虚或气虚或阴虚或气阴两虚为本虚一面,以痰浊、瘀血、火热为邪实一方。本虚与邪实相互影响,互为因果,形成因虚致实,因实致虚,虚者更虚,实者更实的病理特点。所以临床病情复杂,缠绵难愈,治疗难以奏效。但病机总以虚、瘀为关键,可向寒热两方面转化。赵子贤^[3]认为,本病病位初在气,久则及血,病机涉及气阴两虚,痰瘀互结,热毒浸淫等多方面。病机虽复杂,但仍有一定规律可循:初期致病因素侵入体内损伤正气,正虚不运,痰瘀等邪气内生;痰、瘀蕴久化热,痰、瘀、热进一步加重正气损伤造成恶性循环。此外,由于患者正气素亏,加上长期服用激素,机体御邪能力低下,易致外邪侵犯,更加损伤正气,从而形成正虚邪实的局面。总之,本病证属本虚标实,本虚为肺肾气阴两虚,标实为痰瘀热蕴肺,但以本虚为主。全润苟^[4]认为本病病机虽错综复杂,但主要病机为痰热、瘀血阻滞肺络,肺失清肃。宋建平^[5]则认为,本病病机与《金匱要略》所论短气症状的肺痿、虚劳、湿痹、历节、胸痹等病机有相似之处。肺间质纤维化病机责之于肺肾虚弱、风湿等邪入中,邪气痹阻胸中,日久脉络瘀滞,肺因痹而痿。张会川^[6]认为,肺间质纤维化多因先天不足,

禀赋薄弱,正气亏损,外邪袭肺,气血循行受阻致气滞血瘀,脉络失通;或咳喘日久,伤及肺肾,经久难愈;或病久耗伤气津,肺叶痿弱,宣降失司所致。虽然对本病病因病机的看法不尽一致,但以中医理论为依据,在不同程度上分析了肺间质纤维化的形成原因和病理基础,对临床治疗该病有指导意义。

3 中医药对肺间质纤维化的防治研究

3.1 单味中药及提取物的研究

丹参:不少研究^[7~9]表明,丹参注射液或丹参煎液灌胃均可明显抑制平阳霉素所致的肺纤维化,使肺重、肺系数明显减少;肺羟脯氨酸含量明显降低;肺泡壁胶原纤维明显较模型组少,并认为丹参抗纤维化作用的可能机制为阻止成纤维细胞向胶原纤维的转化^[8]。刘保连等^[9]还观察到,丹参注射液有阻止石英所致肺纤维化的作用,在造模后60天,模型组的肺组织电镜下可见明显纤维化改变,而丹参治疗组却未见改变。刘喜新等^[10]对35例因肺部恶性肿瘤放射治疗造成的弥漫性肺间质纤维化患者,采用重用复方丹参注射液静脉滴注结合中医辨证论治治疗取得了满意的效果,其中4例显效,23例好转,8例有效。在治疗过程中,1个疗程(20天)后复查全血比粘度、血浆比粘度较治疗前明显降低($P<0.05$),静脉血氧含量较治疗前明显增高($P<0.001$),2个疗程(40天)后胸部X线摄片,有6例开始好转,肺功能部分指标亦好转。

川芎嗪:川芎嗪是从川芎总生物碱中分离的四甲基吡嗪。戴令娟等^[11]采用博来霉素A₅(BLMA₅)建立了国际上普遍承认的大鼠肺间质纤维化模型,然后观察川芎嗪等药对大鼠模型的治疗作用,并用组织病理学检查方法及电子计算机图像分析仪定量测定法来客观评价疗效。研究结果显示,治疗组大鼠经川芎嗪治疗28天后,仅有轻、中度肺纤维化形成,与模型组相比较有显著的疗效;电子计算机图像分析仪提示,治疗组大鼠的正常肺泡腔面积较模型组增加,肺纤维化明显减轻。陈祥银等^[12]观察到,川芎嗪对肺纤维化发生的抑制作用优于氢化可的松琥珀酸钠。郭娟等^[13]采用大剂量川芎嗪(川芎嗪1000mg加5%葡萄糖500ml静脉滴注,每日1次,20天为1个疗程)治疗18例肺纤维化患者取得了很好的疗效。川芎嗪治疗2~3个疗程后,18例患者进行性呼吸困难及干咳明显减轻,10例患者能进行正常生活及全日工作,5例患者能进行一般日常生活,3例患者能在室内少量活动;患者肺部体征也得到了明显改善,肺部湿罗音较前明显减少且范围缩小,仅局限于肺底部;胸部X线示双下肺网状阴影较治疗前减少且阴影变淡。

汉防己甲素:汉防己甲素是中药汉防己的提取物。1985年,刘菱芬等^[14]在体外实验中观察到汉防己甲素可抑制石英(二氧化硅)粗尘所致的肺间质纤维化,并认为汉防己甲素防治纤维化的机制是通过抑制成纤维细胞合成的前胶原向外分泌;抑制

1 江西省中医院呼吸内科、呼吸病研究所,江西省南昌市八一大道445号(330006)

2 江西中医学院

收稿日期:2000-08-28;修回日期:2001-03-13

石英诱导的巨噬细胞活性因子对成纤维细胞胶原合成的刺激作用。金洪等^[15]在模型动物体内实验中也证实了汉防己甲素能阻断平阳霉素所致的肺间质纤维化。实验研究表明,模型组经汉防己甲素治疗后肺纤维化出现的频率及严重程度均明显低于对照组($P<0.05$),并且发现汉防己甲素能增加肺组织中的超氧化物歧化酶(SOD)和血管紧张素(ACE)的活力;降低肺组织中的羟脯氨酸,因而具有较好的保护肺内功能细胞,减轻肺间质纤维化的病变程度。

丹参提取物及其它:不仅丹参具有抗肺间质纤维化作用,而且许多实验^[16,17]证实丹参提取物丹参酮ⅡA 磺酸钠及丹参提取的有效单体 IH764-3 也具有预防和治疗博来霉素 A₃ 所致的肺间质纤维化的作用。此外,戴令娟等^[11]观察到当归也具有治疗肺间质纤维化的作用,用当归治疗后,模型组大鼠肺炎及肺纤维化均比未治疗组动物减轻。

3.2 固定方抗肺间质纤维化的研究

实验研究:许多学者运用固定方对肺纤维化动物模型进行了治疗实验研究,取得了不少有意义的结果,为今后的临床应用提供了实验依据。周亚滨等^[18]应用肺纤康(人参、麦冬、桃仁、赤芍、牛膝、桔梗、当归、生地黄、半夏、甘草、枳壳、红花等)治疗平阳霉素所致的肺间质纤维化小鼠,并检测小鼠的免疫功能。结果显示,肺纤康可明显抑制模型动物 B 细胞功能亢进(中药治疗组空斑形成细胞和溶血素的含量较未治疗组明显降低);对小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬功能也有抑制作用。表明肺纤康对肺纤维化的发病及发展有明显的预防和治疗效果。马君等^[19]应用补气通肺汤(党参、黄芪、沙参、麦冬、丹参、当归、川芎、黄芩、桑白皮、赤芍、苏梗、白果、炙麻黄、甘草等)治疗博来霉素 A₃ 复制的大鼠肺间质纤维化模型。实验表明,在疾病早期,补气通肺汤能够降低肺组织、血清中丙二醛(MDA)的含量,作用优于激素;在病变后期补气通肺汤能明显提高谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)活性和机体对脂质过氧化的应激能力,能极大促进机体抗氧化能力,从而减轻脂质过氧化自由基对生物膜的损伤,保护肺组织减轻炎症反应,从而在肺损伤及纤维化过程中发挥防治作用。

临床研究:全润芍^[4]以血府逐瘀汤加减治疗(当归、地龙、桃仁、枳壳、川芎、全蝎、土茯苓各 15g,赤芍、浙贝母、炮山甲、椒目各 30g)弥漫性间质性肺炎 46 例,结果 28 例痊愈,14 例显效,4 例无效,认为方药的作用机制为宣肺涤痰、活血化痰、清热解毒、宽胸理气、解痉镇咳平喘等。邓江华等^[20]用自拟方千龙汤加减(木蝴蝶、鱼腥草、龙利叶、生薏苡仁各 30g,知母 10g)治疗间质性肺炎 62 例,结果 32 例治愈,24 例好转,未愈 6 例,总有效率为 90.3%。周晓园等^[21]用肺通(党参、沙参、连翘、黄芩、川芎、丹参)治疗恶性肿瘤放、化疗后致肺间质纤维化患者 10 例,其中 3 例显效,5 例有效,2 例无效。石效龙等^[22]以调肺汤(茯苓 6~10g,五味子、全蝎、甘草、细辛、炒葶苈子各 3~6g,干姜、枳壳、麻黄、紫苏子、桃仁各 6~12g,川椒目 3~9g)治疗间质性肺炎 20 例,结果痊愈 16 例,好转 4 例。此外,尚有以法代方治疗本病,亦取得了比较好的结果,如张纾难等^[23]以益气润肺化痰解毒法(主方为炙黄芪 30g,太子参 30g,麦冬 15g,三七粉 3g,

紫苏子 10g,牛膝 15g,鱼腥草 20g,虎杖 10g,炙甘草 6g)治疗特发性肺间质纤维化 32 例,结果显效 6 例,有效 18 例。特别是在改善临床症状方面疗效尤为突出,并有不同程度地调整和改善患者的肺功能和血液流变学等作用,认为益气润肺化痰解毒法治疗本病是一种安全有效的方法。刘汉平^[24]采用益气活血法(黄芪、党参、当归、川芎、丹参、桃仁、红花、益母草等)治疗特发性弥漫性肺间质纤维化多例,疗效较为满意。

4 中西医结合治疗

为了进一步提高肺间质纤维化的疗效,有人尝试以中西医结合的方法进行治疗,发现中西医结合治疗后与单纯西医治疗相比具有很多优点,如患者自觉症状明显好转且持久;复发率明显减少;能明显延长患者的生存时间和提高生活质量等,为治疗本病提供了新的思路。唐玲华等^[25]对 13 例特发性弥漫性肺间质纤维化病人采用中西医结合治疗并与单纯西医治疗(自身前后)对照。结果显示,在用西医常规抗感染及化痰等对症处理同时,加服中药(熟地黄 24g,山茱萸 12g,北沙参 20g,麦冬 12g,白果 12g,紫苏子 12g,三棱 12g 等),疗效显著优于单纯西医治疗组,两者经统计学处理差异有显著性($P<0.05$)。靖玉仲^[26]以西药激素、抗生素、转移因子等配合中药养阴化痰活血化瘀治疗弥漫性肺间质纤维化,疗效较为满意,并且中西医结合治疗还具有调节免疫功能的作用。

5 结语

综上所述,肺间质纤维化病因病机复杂,治疗较为棘手。但仍能挖掘出许多行之有效的治疗方药。许多临床和实验研究证实,不论单味中药或固定方药均能改善患者症状及延缓病程进展,它的近期疗效与西医接近或优于西医药,远期疗效更好。笔者认为尚应开展如下工作:(1)加强本病发病机理的研究,以制定统一的辨证分型标准及施治方案;(2)应更进一步加强中医药治疗该病的实验研究,从而更深入地揭示中医药治疗该病的本质;(3)应用实验研究的成果,指导临床用药。

参考文献

- 1 杨和春. 浅谈肺系疾病的上盛下虚证治. 湖北中医杂志, 1989, 11(5): 33-34.
- 2 王海彤, 武维屏. 中医药治疗弥漫性肺间质纤维化信息讨论. 中国中医药信息杂志, 1996, 3(7): 25-26.
- 3 张天蒿, 马君, 韩籍. 赵子贤辨治弥漫性肺间质纤维化经验. 浙江中医杂志, 1998, 33(3): 102-103.
- 4 全润芍. 血府逐瘀汤加减治疗弥漫性间质性肺炎 46 例. 河南中医, 1996, 16(4): 233.
- 5 宋建平. 《金匱要略》所论短气与特发性肺纤维化. 南京中医药大学学报, 1998, 14(6): 326-327.
- 6 张会川. 中药治疗特发性急性肺间质纤维化 1 例. 北京中医药大学学报, 1998, 21(6): 69.
- 7 陈祥银, 严仪昭, 曾卫东, 等. 丹参对平阳霉素引起肺纤维化保护作用. 中药通报, 1987, 12(2): 46-48.
- 8 朱建伟, 李贵海. 丹参、当归对小鼠肺纤维化的抑制作用. 山东中医学院学报, 1995, 19(4): 267.
- 9 刘保连, 田琳, 姚汝琳, 等. 丹参对染石英尘大鼠肺纤维化发生发展影响的初步研究. 中国公共卫生学报, 1993, 12(2): 125-127.
- 10 刘喜新, 吴标, 刘彩莉. 复方丹参液静滴结合中药辨证论治治疗弥漫性肺间质纤维化. 北京中医药大学学报, 1995, 18(5): 66.

- 11 戴今娟,侯杰,蔡后荣,等.川芎嗪当归治疗肺间质纤维化的实验研究.中华结核和呼吸杂志,1996,19(1):26-28.
- 12 陈祥银,严仪昭,曾卫东,等.丹参、川芎嗪及糖皮质激素对肺纤维化保护作用的实验观察.中华结核和呼吸杂志,1987,10(3):152-154.
- 13 郭娟,樊玉洁,寇勇.大剂量川芎嗪治疗肺间质纤维化临床分析.临床荟萃,1995,10(11):504.
- 14 刘菱芬,蔡国平,陈宋蒙,等.汉防己甲素抑制石英粉尘致肺纤维化作用的体外实验研究.卫生研究,1985,14(4):1-3.
- 15 金洪,田英麟,姚汉德,等.汉防己阻断平阳霉素所致肺间质纤维化的实验研究.中华结核和呼吸杂志,1991,14(6):359-360.
- 16 王昌明,何庆忠,张瑞祥.丹参酮对鼠肺纤维化过程中组织学变化的影响.中华结核和呼吸杂志,1994,17(5):308-310.
- 17 刘杰文,华国勋,王前碧,等.活血化瘀药物通肺灵及其有效单体 HI764-3 抗肺纤维化作用的实验研究.中国医学科学院学报,1992,14(4):250-256.
- 18 周亚滨,姚凤桢,刘晓滨,等.肺纤康对平阳霉素所致肺间质纤维化小鼠免疫功能的影响.中国中医药科技,1995,2(6):30-31.
- 19 马君,张伟,张天菁,等.补气通肺汤对肺纤维化大鼠免疫抗氧化功能的影响.浙江中医杂志,1999,34(11):485-487.
- 20 邓江华,邓景云,孔令深,等.千龙汤治疗间质性肺炎 62 例.新中医,1999,31(11):42.
- 21 周晓园,陶凯,顾振东.肺通治疗放疗所致肺间质纤维化 10 例.实用中西医结合杂志,1997,10(19):1924-1925.
- 22 石效龙,戴美友,王萌.调肺汤治疗间质性肺炎 20 例.浙江中医杂志,1993,28(4):155.
- 23 张纤维,李兰群,张洪春,等.益气润肺化痰解毒法治疗特发性肺纤维化临床研究.北京中医药大学学报,1999,22(3):57-59.
- 24 刘汉平.益气活血法治疗特发性弥漫性肺间质纤维化.浙江中医杂志,1992,28(12):562.
- 25 唐玲华,李春生.特发性弥漫性肺间质纤维化 13 例治疗报告.中医杂志,1997,38(1):34-36.
- 26 靖玉仲.中西医结合治疗弥漫性肺间质纤维化 1 例.中国中西医结合杂志,1992,12(7):401.

妇 科 病 反 治 举 隅

段 美 芳*

1 活血化瘀治滑胎

例 1:肖某某,29 岁,1997 年 4 月 10 日诊。患者 20 岁结婚,3 年未孕,其后 3 年间虽连续怀孕 4 次,但均于 2~4 个月流产。阅其病历,前医皆以补肝肾、益气血中药及黄体酮、维生素 E 等治之。询其经期小腹疼痛,经血排出则痛减,淋漓不畅,夹有瘀块,余无所苦;察舌边色暗、有瘀点,脉细涩;B 超检查示子宫后壁肌瘤(2.1cm×1.8cm)。综合脉症,断为瘀血蓄于胞中,结为症积,冲任为之不畅。治以化瘀消坚。处方:三棱、莪术、桃仁、延胡索、穿山甲各 10g,牡蛎、炙鳖甲各 30g,水蛭、砂仁各 6g,当归 20g,10 剂。每日 1 剂水煎服。药后月经来潮,腹痛大减,瘀块少量,经量略增多。经期后续服 20 剂,停药观察。按期月经未潮,半月后查 HCG 阳性,诊为早孕;B 超复查宫瘤缩小,舌边瘀点已消,但仍暗,脉转细滑。遵“衰其大半而止”的原则,改和血活血为主继续调治。处方:丹参 30g,当归 20g,赤芍、香附、桑寄生、炙甘草、白术、茯苓各 10g,砂仁 8g。连服 1 个月,嘱避免房事和体力劳动。后足月分娩一男婴。

按:冲为血海,任主胞胎,冲任流畅,气血始能汇聚,胞有所养。本案辨证从月经入手,结合 B 超所见,主以活血化瘀,直至孕后,以通为补,竟收全功。正如《经历杂论》说:“和血舒气,使其瘀积之血得行,再生新补助以益之,则不致血竭胎蒂枯落之患矣。”可见滑胎亦有虚实之分,岂可尽补乎?

2 甘寒清胃补乳汁

例 2:王某某,24 岁,1996 年 5 月 2 日诊。患者初产后患外感,发热 7 天始退,自此乳汁渐不足 20 天,他医屡进参、芪,乳汁仍未见增,近日反增心烦欲呕,口干便燥,胃中嘈杂,不欲饮食。诊见舌红无苔,舌面少津,脉虚数,两乳松软。此乃热病伤津,又屡进甘温,助火劫阴,属胃热津伤证,投竹叶石膏汤化裁。

处方:竹叶、甘草各 6g,生石膏 30g,太子参、麦冬、石斛、法半夏、莲子各 15g,火麻仁 20g,知母、神曲各 12g,5 剂。药后诸症好转,知饥纳谷。乳汁见多,上方去半夏、火麻仁,再进 5 剂。药后诸症悉平,乳汁充盈,可供婴儿之所需。

按:《类证治裁》云:“乳汁为气血所化,而源出于胃,实水谷精华也。”本案甘寒清胃,正合胃之特性,与病机合拍,故效如桴鼓。唐宗海说:“又亲见催乳者,适芪、术、鹿茸而乳转少;则以有宜、不宜耳!……宜补脾阴者,虽知母、石膏,反能开胃。”是以甘温与甘寒当以脉证为凭,不可执一。

3 润肠通便疗阴挺

例 3:余某某,30 岁,1985 年 10 月 5 日诊。患者产后 2 个月,自产后第 5 天开始感阴道有块物突出,用力排便或咳嗽及站立过久则加重,妇产科检查为子宫脱垂Ⅱ度,投补中益气汤加补肾之品 1 月无效。询问得知素患便秘,产后更剧,大便干燥如羊粪,5~7 日一行,艰涩难下,须努挣方解,便后阴中块物脱出阴道口外一半,行走不便,须平卧半小时方可部分回缩,常因此而减食,精神食欲如常,腹无所苦;面色萎黄,舌淡苔薄,脉象虚中带涩。辨证阴血亏虚、大肠失润,长期努挣排便,腹内压力改变致子宫脱垂。治以养血润肠通便法。处方:生地黄、白芍各 30g,当归、火麻仁各 20g,肉苁蓉、生首乌、柏子仁各 15g,桃仁、枳壳各 10g,5 剂。并外用子宫托上托子宫辅助之,嘱多平卧。10 月 11 日二诊:药后顺利排便 1 次,粪便较软,既已中的,原方再进 10 剂。10 月 22 日三诊:排便顺利,2 日 1 次,取出子宫托观察,子宫未再脱出阴道口外。为图根治,上方去桃仁、生首乌,加红参、黄芪、陈皮为蜜丸 1 料,服 3 月余,检查子宫脱垂Ⅰ度。续用 1 料及子宫托 2 月,妇检子宫复位,随访 3 个月未发。

按:“虚者补之,陷者举之”,言治内脏下垂之常,但不可一概而论。本案阴挺并无气虚见症,肠腑不通乃阴挺下脱之因,故以滋润通下为法,治病求本,终获良效。

* 湖北省英山县卫生局(438700)

收稿日期:2001-01-03