

思路与方法

中西医结合诊治特发性肺纤维化的思路与方法

崔红生* 武维屏* 王海彤*

主题词 肺纤维化/中西医结合疗法

特发性肺纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是一组病因未明的弥漫性间质性肺疾病,主要是侵犯肺泡壁和肺泡周围组织。其定义有广义、狭义之分。广义之 IPF 在病理学上又被称作特发性间质性肺炎(idiopathic interstitial pneumonia, IIP)。按照最新的病理学分类^[1], IIP 包括以下 4 种疾病:(1)寻常型间质性肺炎(UIP);(2)急性间质性肺炎(AIP);(3)非特异性间质性肺炎(NSIP);(4)脱屑型间质性肺炎/呼吸性细支气管炎间质性肺疾病(DIP/RBILD)。狭义之 IPF 特指 IIP 中的 UIP(IPF/UIP)。近年来 IPF 发病有增多趋势,加之诊断复杂,治疗困难,此类疾病一直是国内外中西医呼吸领域研究的热点、难点之一。因此,正确掌握中西医结合诊治 IPF 的思路与方法,提高其诊治水平,对于早日攻克这一疾病具有十分重要的意义。

1 搜集临床资料,完善辅助检查,明确病理分型,确立治疗方案

IPF 的诊断首先要排除已知原因所致的弥漫性间质性肺疾病,因此,临床上最主要也是最基本的应从详实地搜集病史开始,包括特殊环境接触史、职业史、治疗史和用药史以及家族史情况。再加上 X 线胸片和高分辨 CT(HRCT)典型的影像学表现以及肺功能(呈限制性通气功能障碍和/或气体交换障碍)和肺泡灌洗液检查,基本上可以除外诸如药物、职业病或胶原血管疾病所致的肺纤维化。如经过全面仔细地询问病史和体格检查,必要的实验室检查和胸部影像学分析,仍不能确定为何种间质性肺疾病,可考虑诊断为 IIP 了。IIP 为一病理学术语,医生当进一步明确其病理分型。因为病理分型不同,其治疗措施、病情预后亦有区别。DIP、NSIP、AIP 对激素较为敏感,临床上当首选糖皮质激素控制炎症,辅以中药调节机体免疫功能,减轻激素毒副作用,预防纤维化形成;UIP 对激素反应较差,中医药在此方面具有较大优势和潜力,能够改善患者临床

症状,提高生活质量。具有典型表现的 UIP,仅靠临床资料,肺功能和胸部 HRCT(双肺网格状改变,晚期出现蜂窝肺)检查,无须开胸肺活检即可作出诊断。对于临床表现不典型的年轻患者,当辅助检查提示有 IIP 倾向时,应当积极动员患者及其家属早日实施开胸肺活检手术,以明确诊断,及时治疗。

2 抑制炎症渗出,调节免疫功能,预防纤维化形成,改善疾病预后

对于病理诊断为 NSIP、AIP 和 DIP 的患者,在无糖皮质激素治疗禁忌症的情况下均应首选糖皮质激素治疗,以迅速发挥其抗炎作用,抑制肺泡间隔炎症渗出。由于种种原因,目前我国临床大多数患者得不到病理检查。我们的体会是,如果患者的临床表现和肺功能检查符合间质性肺疾病特点,只要其 X 线胸片和 HRCT 提示有弥漫性磨玻璃样阴影者,表明病变仍处于早期肺泡炎阶段,病情尚为可逆,即使没有病理结果,均可试用激素治疗。由于上述 3 种疾病的发病机理及其相互关系尚未完全阐明,故糖皮质激素的剂量、疗程问题亦不确定。长期大剂量的激素治疗势必导致患者的临床表现更为复杂,原已存在的本虚标实之象更为显著,遣方选药则更为棘手。有关中医药对此类疾病的治疗尚未见有文献报道。中西医结合如何发挥二者的优势,最大限度地减轻激素等药物的毒副作用成为目前亟待解决的问题。我们认为,中医药在此阶段当着眼于调节机体免疫功能,预防纤维化形成,减轻激素毒副作用,恢复气血阴阳平衡,最终达到改善疾病预后的目的。由于此类疾病起病较急,病程较短,病情发展较快,因此,我们常在激素治疗的同时,结合患者的证候特点,选择应用以下几种静脉制剂,以期迅速控制病情,改善疾病预后。如患者的临床表现以气虚血瘀明显者,可予参芪扶正注射液合川芎嗪注射液静脉点滴以益气活血通络;表现为阳虚血瘀明显者,可予参附注射液合川芎嗪注射液静脉点滴以温阳活血通络;表现为阴虚血瘀明显者,可予脉络宁注射液静脉点滴以滋阴清热,活血通络;表现为气阴两虚血瘀明显者,可予生脉注射液合丹参注射液静脉点滴以益气养阴,活血通络。如果患者的临床表现以痰热瘀阻明显者,则予清开

* 北京中医药大学东直门医院呼吸科,北京东直门内海运仓 5 号(100700)

收稿日期:2001-12-18

灵注射液合复方丹参注射液(香丹注射液)以清热化痰,通络散瘀。初步临床观察表明,中西医结合治疗此类疾病较单纯运用激素治疗,能够更有效地逆转其炎症反应过程,预防纤维化形成,同时也减轻了激素的毒副作用,增强了患者用药的依从性和战胜疾病的信心,从而改善了疾病的预后。

3 益肺肾,化痰瘀,通肺络,提高生命质量

UIP即狭义上的IPF(IPF/UIP),是临床上最常见的一种IIP,占有IIP的60%以上,同时也是IIP中预后最差的一种类型,死亡率高达65%~75%,平均存活时间3~6年。其组织病理学特征主要表现为肺泡间隔增宽,胶原纤维沉积,在纤维化和蜂窝病变区平滑肌增生。迄今为止,尚无任何药物证实能够改变或逆转其炎症过程,更重要的是,缺乏支持纤维化过程可以逆转的理论依据^[1]。因此对IPF/UIP的治疗当着眼于改善患者的临床症状,提高生命质量。激素对IPF/UIP的治疗无任何帮助,中医学在此方面更具优势和潜力。从IPF/UIP的组织病理学角度来看,中医“肺痹”病名比较符合其病理学特征。清·陈士铎《辨证录》曰:“肺痹之成于气虚,尽人而不知也……肺气受伤,而风寒湿之邪遂堵塞肺窍而成痹矣。”说明本病存在正气不足,肺络痹阻之病机^[2],从而为本标本兼治,益气活血,宣肺祛邪,化痰通络等治法奠定了理论基础。若从其临床表现和病情预后诸方面考虑,中医“肺痿”之述则更能反映IPF/UIP全貌。晁恩祥等^[3]认为,肺痿以喘咳唾涎为主要临床表现,以肺热叶焦为基本病机特点,病机转化由气及血,由肺及肾,最终导致肺叶萎弱不用,提示其预后不佳。虽然肺痹、肺痿病名不同,但从不同角度、不同侧面反映了IPF/UIP本虚标实,肺肾两虚,痰瘀阻络之病机实质,由此而产生的益肺肾,化痰瘀,通肺络之法实乃治疗本病的根本大法。综观现有治疗IPF/UIP的大多数中医文献均以此法为核心立方选药,皆获良效。张纾难等^[4]运用具有益气润肺,化痰解毒功效的中药“肺痿方”加减,对32例IPF/UIP患者进行临床治疗研究,结果临床总有效率为75%,特别是在改善患者临床症状方面疗效尤为突出。唐玲华等^[5]对13例IPF/UIP患者全部采用中西医结合治疗,并与单纯西药治疗作对照。中医采用标本兼治的原则,以补肾益肺,化痰清宣为法。结果发现中西医结合治疗组在改善动脉血氧分压和肺通气功能方面优于单纯西药组,而且前者自觉症状好转明显而持久,复发率明显降低,患者的带病生存时间明显延长以及生活质量显著提高。

综上所述,IPF/UIP中医辨证当属本虚标实,以肺肾气虚或肺肾阴虚为本,以痰浊、瘀血、热毒等邪实

内阻为标。益肺肾,化痰瘀,通肺络,改善临床症状,提高生命质量为治疗本病的根本大法和控制目标。此外,预防外邪侵袭,防治呼吸道继发感染也是本病治疗过程中不容忽视的环节,因为外感六淫常是本病复发、恶化甚至死亡的重要原因。

4 活血通络,抗氧化干预贯穿治疗始终

IPF的组织病理学特征决定了中药活血化痰、通络散结治法的必然性和重要性。反过来,大量的临床和实验研究也证实了活血化痰药物治疗IPF的有效性和安全性。迄今为止,文献报道的有关活血化痰类药物仅局限于丹参、当归、川芎嗪等^[6,7]。我们认为,今后应加大力度对具有破血逐瘀,软坚散结功效的单味药或复方制剂,如穿山甲、水蛭、大黄虻虫丸等进行临床与实验研究。我们有理由相信,此类药物较一般活血化痰药物对IPF的组织病理学改变起更关键的作用。最新的研究表明^[8],氧化应激已被确认在IPF的发病机制中起着非常重要的作用。患有IPF的患者存在氧化还原失衡,氧化还原失衡是由于氧化剂过量和具有抗氧化活性的谷胱甘肽的不足所引起,是导致IPF发病的重要原因。基于这一理论,抗氧化治疗策略可能会有助于IPF的改善。作为谷胱甘肽合成的前体,用N-乙酰半胱氨酸(NAC)来改变这种失衡可作为一种合理的治疗方案^[8]。国内学者^[9]通过探讨活血化痰,益气养阴法治疗IPF的疗效机制,结果发现这些药物同样具有抗氧化治疗作用。体外实验表明^[10],丹参、川芎嗪等活血化痰类中药具有清除氧自由基,抗氧化作用。

总之,活血化痰,通络散结,辅以西药抗氧化干预给IPF的防治提供了新途径。就目前而言,二者的有机结合不失为一种治疗IPF安全而又有效的措施,应贯穿其治疗始终。但大规模的、随机、双盲、以安慰剂作对照的多中心临床试验仍十分欠缺,无论中药或西药均有待今后进一步研究证实。

参考文献

- 1 ATS. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161: 646-664.
- 2 宋建平. 肺痹古今论. 中华医史杂志, 1998, 28(4): 212-215.
- 3 晁恩祥, 张纾难. 肺痿再辨识. 北京中医药大学学报, 1997, 20(5): 14-15.
- 4 张纾难, 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.
- 5 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.
- 6 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

(下转第947页)

两次大于 $25\mu\text{g/L}$ 即可诊断为高催乳素血症。在子宫出血当中,以月经先期甚或崩漏为常见,而其中主要是不排卵,B 超提示卵巢无优势卵泡,可伴有不同程度的高催乳素血症,循环血液中儿茶酚胺浓度由于运动员在最大运动期去甲肾上腺素急剧升高可引起 LH 脉冲式释放中断而导致异常出血,因此应注意运动员的体质特点、训练强度、心理应激反应、人格特征与月经周期之间的关系,从心身医学角度诊断本病的准确性。

在治疗方面,本病以实证居多,肝郁为其基本病理,故从肝论治对运动性月经失调具有重要意义。临床上催乳素增高与肝郁呈明显的正相关,我们用调肝 I 号与调肝 II 号分别治疗肝郁气滞型和肝旺郁热型,调肝 I 号冲剂由娑罗子 10g,月季花 6g,八月札 10g,生地黄 15g,炒赤芍、炒白芍各 10g,炙甘草 6g,生麦芽、焦麦芽各 20g,生山楂 30g,制香附 10g,卷柏 15g 组成,能宣畅气血,散结调经,组方突出养其肝阴之体,疏其肝木之用。临床用该冲剂治疗月经量少、闭经有降低 PRL 作用,其机理与直接作用于垂体分泌 PRL 细胞、刺激多巴胺受体有关。调肝 II 号冲剂由玫瑰花 6g,牡丹皮炭 10g,白蒺藜 15g,淮小麦 30g,磁石 30g,生蒲黄 15g(包),马齿苋、重楼各 30g,石菖蒲、焦栀子各 12g 组成,能清肝凉营,调冲固经,组方突出刚柔相济,动静结合。临床用该冲剂治运动性子宫异常出血,具有明显缩短出血时间和控制经量的效果。同时嘱患者忌服胃复安、吗丁啉类西药,避免诱发高催乳素血症。针刺对运动性月经失调具有良好的实用性,根据本病与“肝”关系最密切,且与胞宫、冲脉、任脉相关,选用百会、气海、阳陵泉、太冲、足三里、大赫为主穴,闭经加血海,经量多加三阴交,溢乳加郄中,面部痤疮加行间,手法用 30 号 1.5 寸毫针,隔日 1 次,每次留针 20 分钟,12 次为 1 个疗程,取捻转补泻法,据观察,临床有效率在 80% 左右。

江苏省南通市中医院(226001) 姚石安

过敏性鼻炎应用何法治疗?

答:过敏性鼻炎,中医称“鼻鼽”。以阵发性鼻痒,连续喷嚏为其特征,并伴有咽痒、鼻塞、失嗅、流涕、眼痒等症状,感冒时可加重。

本病之本,指特异体质,常见的是脾肺气虚,肺气虚,卫外功能不固;脾气虚,抗邪之力不足,故遇感即一触而发。本病之标,指外感因素,如风寒、风热、湿热之邪及某些致敏之物上干于肺,致使肺气郁闭,宣肃之令不行,而见以鼻窍为主的病证。

对本病的治疗,笔者认为应标本并治。治标可外用熏洗疗法,以通降肺气,宣开鼻塞。药用:桑叶 9g,菊花 9g,薄荷(后下) 5g,蔓荆子 10g,苍耳子 10g,川芎 6g,辛夷 6g,白芷 9g。每日 1 剂,水煎 2 次,趁热熏洗鼻腔(头上覆盖毛巾,使热气聚集于内,熏后,用消毒纱布蘸药水清洗鼻腔),每次约 10~15 分钟。可连续 15~20 天。本方辛凉与辛温并用,有祛风散湿作用。治本,以补益脾肺之气为主,可内服补中益气丸(浓缩丸),每服 10 粒(儿童酌减),1 日 3 次,连续服用 1~3 个月。此药常服有增强免疫力、抗感染及改善变态反应体质的作用。笔者运用此法治疗本病 20 余例,其中中青年 18 例,儿童 4 例,在 2~4 个月以内治愈者 19 例,余 3 例服补中益气丸达半年之久始愈。

江苏省仪征市中医院(211400) 孙 浩

怎样选择外治法治疗便秘?

答:便秘为临床常见病,多见于中老年人。笔者在临床中,习用外治法治疗便秘,效果尚可,现介绍如下。

1 摩脐疗法:取坐位或立位,右手手掌放于脐上,左手掌放于右手背上,在小腹部顺时针方向揉动,揉 5 分钟,然后按逆时针方向再揉 5 分钟,共做 10 分钟,每日早晚各做 1 次,连续 2 周。

2 肚脐呼吸法:可在站、坐、卧、行时进行。默念吸气时收腹,气经脐孔进入胸膈,呼气时鼓腹,气由胸膈经脐孔而出。只要坚持一段时间,则会感觉腹部发热,肠鸣音增强,呼吸深大平顺,心情愉快,食欲增强,从而大便转为正常。

3 医疗体操法:医疗体操以腹部运动为主,可选用下列 3 节练习,每天进行 2~3 次。屈腿运动:仰卧位,两腿同时屈膝提起,使大腿贴腹,然后还原,重复十几次。举腿运动:仰卧位,两腿同时举起,然后缓慢放下,重复十几次。“踏自行车”:仰卧位,轮流屈伸双腿,模仿踏自行车运动,动作要快而灵活,屈伸范围尽量大,时间为 20~30 秒。

4 意想运气法:当解大便解不出时,思想要镇静,集中注意力,排除杂念,舌抵上腭,吸气时深收,呼气慢慢由口轻轻吹出,同时意想此气到小腹,到达直肠,直推肠中的大便,这样不断意想呼出之气推动大便下行。

5 手穴刺压法:取牙签 5 根,用胶布捆紧,使其尖部呈梅花状,然后加压大肠穴(食指上节横纹中点)、小肠穴(食中指横纹中点)、并可与三焦穴(中指中节横纹中点)、肾穴(小指上节横纹中点)、肝穴(无名指中节横纹中点)相配伍,双手交替治疗。每次 3~5 分钟,每日 2 次,连续 2~3 天。一般按压第 2 天即可见腹内肠蠕动感觉,第 3 天即可见大便排出。为巩固疗效,防止便秘,可每日连续按压。

6 涌泉敷药法:大黄 5~10g。将大黄研为细末,醋调为稀糊状,置伤湿止痛膏中心,贴双足心涌泉穴,压紧,10~15 小时后取下,一般用药 2 次即效。配合贴脐孔亦可。大黄含蒽醌类化合物,敷贴后通过皮肤吸收,可刺激大肠,增加蠕动促进排便。

7 肚脐贴药法:大黄、芒硝各 5g。将大黄研为细末,与芒硝混合均匀,清水适量调为稀糊状,放于肚脐孔处,外用敷料包扎,胶布固定,每日换药 1 次,一般用 1~2 次即效。

湖北省远安县中医院(444200) 胡献国

(上接第 942 页)

影响. 中华结核和呼吸杂志,1994,17(5):308—310.

7 戴令娟,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.

8 Behr J, Maier K, Degenkolb B, et al. Antioxidative and clinical effects of high-dose N-Acetylcysteine in fibrosing alveolitis. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156:1897—1901.

9 刘晓滨,姜晓姝,周亚滨,等. 活血化痰,益气养阴法对实验性肺纤维化 LPO 和 SOD 的影响. 中国中西医结合杂志,1994,14(12):733—735.

10 蔡永敏,任玉让,王黎,等. 最新中药药理与临床应用. 华夏出版社,1999:303—315.