

从虚喘论治特发性肺纤维化的思路与方法

任培中, 高金柱, 樊茂蓉, 袁沙沙, 苗青*

(中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091)

摘要 特发性肺纤维化与中医学“虚喘”具有密切相关性, 二者病因病机颇为相合, 因此, 提出将之归属于虚喘范畴论治。认为气虚是虚喘的原发病因, 肾精亏虚是虚喘的关键病机, 二者贯穿疾病发生发展的整个过程, 故而特发性肺纤维化的治疗亦当以虚喘的主要治法即补气益肾为主。贞元饮是张景岳治疗虚喘的重要方剂, 其主要作用是补肾益精, 加入人参、黄芪共奏补气益肾之功, 用于治疗特发性肺纤维化可取得一定疗效。

关键词 特发性肺纤维化; 虚喘; 气虚; 肾精亏虚; 贞元饮

特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是一种病因不明的以慢性进行性纤维化为特征的间质性肺疾病, 其主要临床表现为干咳、进行性呼吸困难, 活动后明显。IPF 对人体健康危害严重, 致残、致死率高, 患者确诊后的中位生存期为 3~5 年, 目前临床治疗只有长期氧疗属于强推荐^[1]。由于 IPF 的病因及发病机制尚不明确, 预后不理想, 提高治疗效果仍然是一个挑战。本病属中医学“肺痿”“肺痹”“喘证”等范畴。近年来, 中医药在防治 IPF 方面取得了一定效果, 值得进一步探索研究。我们认为, IPF 与中医学“虚喘”在临床症状、病因病机等方面颇为契合, 将之归属于虚喘论治可为临床提供思路。

1 虚喘概述

《黄帝内经》首先提出了“喘”的概念, 如《素问·示从容论》云“喘咳者, 是水气并阳明也”。而喘病有虚实之别, 《黄帝内经》也有所提示, 如《素问·调经论》云“气有余则喘咳上气, 不足则息利少气”。后世医家在《黄帝内经》的基础上对喘病的病因病机等方面进行了进一步发挥, 如元代《丹溪心法·喘》中载“六淫七情之所感伤, 饱食动作, 脏气不和, 呼吸之息, 不得宣畅而为喘急, 亦有脾肾俱虚体弱之人, 皆能发喘”, 提示后世医家也认识到喘病有虚实之分。及

至明代, 张景岳始将虚实作为喘病的辨治纲领, 《景岳全书·喘促》云“气喘之病, 最为危候, 治失其要, 鲜不误人, 欲辨之者, 亦惟二证而已, 所谓二证者, 一曰实喘, 一曰虚喘也”。

对于虚喘与实喘的区别, 《景岳全书》中的论述为“盖实喘者有邪, 邪气实也; 虚喘者无邪, 元气虚也。……实喘者气长而有余, 虚喘者气短而不续。实喘者胸胀气粗, 声高息涌, 膨膨然若不能容, 惟呼出为快也; 虚喘者慌张气怯, 声低息短, 惶惶然若气欲断, 提之若不能升, 吞之若不相及, 劳动则甚, 而惟急促似喘, 但得引长一息为快也。此其一为真喘, 一为似喘, 真喘者其责在肺, 似喘者其责在肾。何也? 盖肺为气之主, 肾为气之根。肺主皮毛而居上焦, 故邪气犯之, 则上焦气壅而为喘, 气之壅滞者, 宜清宜破也。肾主精髓而在下焦, 若真阴亏损, 精不化气, 则下不上交而为促, 促者断之基也, 气既短促, 而再加消散, 如压卵矣”。即二者相较而言, 实喘的病位主要在肺, 因外邪犯肺, 上焦气机壅滞, 发而为喘, 故又称之为真喘, 以胸闷气粗、声高息涌为其特征性临床表现; 虚喘的病位主要在肾, 多因肾精亏损、肾不纳气而导致喘息气促, 因此又将之称为似喘, 以声低息短、劳则加重为其特征性临床表现。

虚喘的病因病机, 张景岳认为, “虚喘者无邪, 元气虚也。……凡虚喘之证, 无非由气虚耳。气虚之喘, 十居七八, 但察其外无风邪, 内无实热而喘者, 即皆虚喘之证。若脾肺气虚者, 不过在

基金项目: 国家自然科学基金 (30901948); 北京市自然科学基金 (7162168); 北京市科技计划 (Z131107002213053)

* 通讯作者: miaoqing55@sina.com, 13910812309

上二焦，化源未亏，其病犹浅。若肝肾气虚，则病出下焦而本末俱病，其病则深”。即虚喘主要是因气虚而起，病位可在肺、脾、肝、肾等诸脏。此外，张景岳还提出“似喘责之在肾，……肾主精髓而在下焦”，认为肾精亏虚是虚喘的关键病机。由此可知，虚喘皆因气虚而起，初期病位或在肺脾或在肝肾，肺脾虚者尚属轻证，肝肾若虚则属重证，而肺脾虚者日久必及于肝肾，故肾精亏虚是病情进展的关键。

综上所述，虚喘多因气虚而起，常表现出慌张气怯、声低息短、劳动则甚等症，病位可累及肺、脾、肝、肾诸脏，而肾精亏虚是其关键病机。

2 虚喘与 IPF 关系的理论探讨

从临床症状上看，呼吸急促、活动后喘息气短是 IPF 整个病程中的特征性表现。虚喘的主要症状为“慌张气怯，声低息短，惶惶然若气欲断，提之若不能升，吞之若不相及，劳动则甚，而惟急促似喘，但得引长一息为快也”，即虚喘者呼吸浅短快速，类似于气喘，并且活动后加重。可见二者均以呼吸浅快、喘息气短、动则加重为主要表现，在临床症状上具有明显相似性。从病因病机上看，IPF 起病隐匿，无明显的外邪侵袭，而是以活动后喘息气短、脉虚数等气虚表现为主，其后随着病情迁延，虚损累及多脏。虚喘的主要病因病机即是元气亏虚，初在脾肺、久及肝肾。可见二者在病因病机方面均以气虚初起，渐及诸脏为特点，亦具有明显相似性。因此，将 IPF 归属虚喘论治较适宜。

2.1 气虚是 IPF 的原发病因

《素问·举痛论》曰“百病生于气也”，《医权初编》亦言“人之生死，全赖乎气。气聚则生，气壮则康，气衰则弱，气散则死”，均提示气病是百病丛生的根本原因。《景岳全书》中对于虚喘的病因亦论为“无非由气虚耳”，由此可知虚喘的原发病因即是气虚。气虚之起，肺、脾、肾三脏是其关键所在，肺为气之主，脾胃为气血生化之源，肾为气之根，若肺脾肾三脏功能失常，则清气吸入减少，宗气生成不足，一身之气减少。IPF 患者多为中老年人，或因先天不足，或因后天失养，脏腑虚损，易受外邪侵扰，耗损一身之气，一身之气减少，气的推动、温煦、防御、固摄、气化功能异常，导致肺不能吐故纳新、脾不能化生气血、肾不能贮藏精气，如此又进一步加重了一身之气的减少，虚虚相循，终致 IPF 的发生。

目前大多数学者认为，IPF 属中医学“肺痹”或“肺痿”范畴^[2-3]，而不论是肺痹还是肺痿，气虚都是其发生的初始条件。从肺痹论治来看，陈士铎在《辨证录》中说“肺痹之成于气虚，尽人而不知也，……然肺痹即气痹也”，可见肺痹之初即是气虚而起。从肺痿论治来看，喻嘉言在《医门法律》中提到，“肺痿者，肺气痿而不振也”，“痿”通“萎”，即肺叶萎弱无力、失于濡养，可见肺痿病机主要责之于肺虚、津气大伤。

2.2 肾精亏虚是 IPF 的关键病机

IPF 因气虚而起，虽与肺、脾、肾等脏均相关，但其重点仍在于肾精亏虚。从 IPF 的症状上来看，呼吸浅快、喘息气短、活动后加重是其特征性的临床表现，这些症状的出现与肾不纳气密切相关。清代医家林佩琴《类证治裁》曰“肺为气之主，肾为气之根，肺主出气，肾主纳气，阴阳相交，呼吸乃和，若出纳升降失常，斯喘作焉，……虚喘者，呼长吸短，肾不纳气，孤阳无根，治宜固摄。”肾主纳气，只有肾中精气充盛，吸入之气才能经过肺的肃降下纳于肾。若肾中精气不足，摄纳无权，气浮于上，则可见喘促、呼多吸少、张口抬肩、动则加重等临床表现。此外，肾藏精、精化气，肾气是生气之源，是生命活动的原动力，当出现肾精亏虚时，疾病往往进一步加重。《怡堂散记》言“肾者，主受五脏六腑之精而藏之，故五脏盛乃能泄，是精藏于肾而非生于肾也。五脏六腑之精，肾实藏而司其输泄，输泄以时，则五脏六腑之精相续不绝，所以成其坎而位乎北，上交于心，满而后溢，生生之道。”由此可见，肾和五脏六腑之精在贮藏、转输、相互调节方面是动态的、多向性的，如果肾中精气不足，那么五脏六腑的功能也随之减弱，相应的疾病则进一步加重。虚喘亦是同理，正如《景岳全书》所言“若脾肺气虚者，不过在中上二焦，化源未亏，其病犹浅。若肝肾气虚，则病出下焦而本末俱病，其病则深”。

2.3 IPF 与其他可归属虚喘论治疾病的辨析

虚喘虽是一个独立的疾病，但可见于多种慢性疾病的病程中，涉及范围很广。西医学中慢性阻塞性肺疾病、肺原性心脏病、心原性哮喘等发生以喘息、气短为主要表现时均可从虚喘论治。但值得注意的是，这些疾病与 IPF 在病因病机及辨治上具有明显的差异，应当予以鉴别。从病性方面看，慢性阻塞性肺疾病等总属本虚标实之证，痰浊、水饮、瘀血等有形实邪干肺较为显著，因此，其治法

上应扶正祛邪并重; IPF 则是以本虚为主, 虽然在整个疾病进程中也产生痰浊、瘀血等实邪, 但并不是本病关键所在, 因此治法上应以补益为主。从病因病机方面看, 慢性阻塞性肺疾病以呼气性呼吸困难为主要临床表现, 近代张锡纯《医学衷中参西录》对此解释为“其喘不觉吸气难而转觉呼气难者, 其病因由于胸中大气虚而下陷, 不能鼓动肺脏以行其呼吸, 其人不得不努力呼吸以自救, 其呼吸迫促之形状有似乎喘, 而实与不纳气之喘有天渊之分”, 可见慢性阻塞性肺疾病病位主要在肺, 乃是因胸中大气亏虚、肺气失宣而成, 日久累及脾肾; 肺原性心脏病及心原性哮喘多发生在其他多种疾患的中后期, 是因其他脏腑虚损传变而来, 病位涉及诸脏, 心阳不振、水饮内生是其关键病机; 而 IPF 是因气虚而起, 虽与肺、脾、肾等诸脏相关, 但其关键病机仍是肾精不足。在治疗上, 慢性阻塞性肺疾病应偏重于补益胸中大气、调理肺之宣降, 肺原性心脏病和心原性哮喘则偏重于温补心阳、化饮利水, 而 IPF 则偏重于补气益肾。

3 基于贞元饮加味论治 IPF 的思考

气虚是 IPF 的原发病因, 肾精亏虚是 IPF 的关键病机, 因此本病的治疗当以补气益肾为重点。对于虚喘的治疗, 张景岳曾论曰“常人但知为气急, 其病在上, 而不知元海无根, 亏损肝肾, 此子午不交, 气脱证也”, 即是强调补气益肾在虚喘治疗中的重要性。

贞元饮是《景岳全书》中用于治疗虚喘的重要方剂, 运用本方加味治疗 IPF 亦极为适宜。《景岳全书·喘促》云“虚喘证, 其人别无风寒咳嗽等疾, 而忽见气短似喘, 或但经微劳, 或饥时即见喘促, ……但察其表里无邪, 脉息微弱无力, 而诸病若此, 悉宜以贞元饮主之, 加减如本方, 其效如神。”说明运用贞元饮加减对于以喘息气短、活动后加重为主要临床表现的患者具有良好疗效。

张景岳称“命门为精血之海”而“精血之司在命门”, 命门与肾又本同一气, 故补肾之法重在填精补血, 因此“创贞元饮补精血以使元海有根”^[4]。贞元饮由熟地黄、当归、甘草组成, 重在补益肾中精血, 若再辅以人参、黄芪等补气之品, 则可共奏补气益肾之功。熟地黄、当归是张景岳最常用的填精补血药对, 也是贞元饮中的主要药物。《景岳全书·新方八阵》中有“精虚者, 宜补其下, 熟地、枸杞之属是也”的记载, 强调熟地黄

补益肾精的重要性。当归一药, 张景岳认为其乃“养营养血, 补气生精, 安五脏, 强形体, 益神志”之品, 故“凡有形虚损之病无所不宜”。甘草调和诸药, 兼能补气, 与熟地黄、当归配伍, 既可调和二药使之精血并补, 又能补气以助二药之力。三药相合, 共奏补精血之功。对于肾精亏虚兼有气虚者, 在原书中亦列有加味之法, 如“气虚脉微至极者, 急加人参随宜”。此外, 在《景岳全书·新方八阵》中亦有论曰“凡气虚者, 宜补其上, 人参、黄芪之属是也”。气虚之起, 无外因肺、脾、肾三脏气虚。肾气乃肾精所化, 故补益肾精即是补益肾气。补益肺脾之气则按张景岳之言, 以人参、黄芪“补其上”即可收效。人参、黄芪二药常常相须为用以增强疗效, 加味入贞元饮中则辅之以补气之功, 五药合用即有补气益肾之效。

目前已有研究表明, 贞元饮加味方中诸药对于肺纤维化均有抑制作用。如通过细胞培养发现, 熟地黄能有效抑制体外培养的人肺泡上皮细胞的上皮间质转化、抑制基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 降解细胞外基质, 进而发挥抑制肺纤维化的作用^[5]。动物实验研究显示, 当归、黄芪能明显改善肺纤维化小鼠的生存质量^[6]; 人参总皂苷能改善博来霉素所致小鼠肺纤维化^[7]; 甘草甜素可降低肺组织转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 表达和血清白细胞介素 4 (IL-4) 含量, 上调干扰素 γ (IFN- γ) 表达, 提高血清 IFN- γ 含量, 从而减轻肺纤维化程度^[8]。由以上实验结果可知, 上述诸药对于肺纤维化都有抑制作用, 均可用于临床治疗, 因此推测, 诸药合用所组成的贞元饮加味方对于 IPF 的治疗亦可收效。

需要注意的是, 疾病的发生发展是复杂的过程, 在不同个体其外在表现也有所差异, 因此, 在 IPF 的临床治疗中也应根据疾病阶段的不同以及个体兼夹症状的区别予以加减, 不可拘泥。目前国内有学者依据肺纤维化的临床表现、影像学特点和肺功能改变等将之分为早期、慢性迁延期和晚期^[9], IPF 也可参照此分期进行治疗。在疾病早期, 除了有活动后气短以外, 部分患者以干咳为显著特点, 针对此种情况可在贞元饮加味的基础上合用温润平和的百部、紫菀、白前等药物以止咳化痰。本病中晚期还可能出现痰浊、水饮、瘀血等病理产物, 使病情复杂, 但其关键病因病机仍在于气虚和肾精亏虚, 因此, 对于兼见痰浊、水饮、瘀血的患者, 可在贞元饮加味基础上适当配合化痰、活血、利水之药。除此之外, 本病也可能出现其他兼症及变证, 临床亦可在贞元饮基础上随证加减。

4 小结

综上所述, IPF 与中医虚喘关系密切, 从虚喘论治 IPF 亦是一种新的理论探讨, 可为临床提供一定思路。IPF 的原发病因是气虚, 而关键病机是肾精亏虚, 因此治疗当以补气益肾为法。贞元饮合用黄芪、人参有补气益肾之功, 用于治疗 IPF 颇为适宜, 可取得一定疗效, 值得进一步探索研究。

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] 盛刚, 郭珍, 任月朗. 从肺痹论治特发性肺间质纤维化 [J]. 山东中医药大学学报, 2008, 32(1): 25-26.

- [3] 张纾难. 肺间质纤维化中医治疗概述 [J]. 继续医学教育, 2006, 20(19): 19-31.
- [4] 王业龙. 张景岳补阴方探析 [N]. 中国中医药报, 2007-01-24(5).
- [5] 李建生, 任周新, 余海滨, 等. 地黄对人肺泡上皮细胞间质转化的抑制作用 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32(2): 154-157.
- [6] 李丽君, 范盎然, 葛东宇, 等. 黄芪当归对药对特发性肺纤维化小鼠生存状况及组织修复相关基因表达水平的影响 [J]. 环球中医药, 2015, 8(12): 1441-1451.
- [7] 罗敏, 舒磊, 李映莹, 等. 人参总皂苷在实验性肺纤维化小鼠中的抗氧化损伤作用 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2016, 30(5): 511-516.
- [8] 殷宗宝, 李英, 邓超, 等. 甘草甜素减轻博来霉素致大鼠肺纤维化 [J]. 基础医学与临床, 2011, 31(8): 905-908.
- [9] 丁明桥, 许朝霞, 李晓红. 肺间质纤维化中医分期辨证论治 [J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(11): 41-42.

Thoughts and Methods in Treating Idiopathic Pulmonary Fibrosis as Deficient Dyspnea

REN Peizhong, GAO Jinzhu, FAN Maorong, YUAN Shasha, MIAO Qing

(Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091)

ABSTRACT Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) closely relates to deficient dyspnea in Chinese medicine. The causes and pathogenesis of both diseases matched each other. IPF could be treated as deficient dyspnea. The authors hold that Qi deficiency is the primary cause of deficient dyspnea, and deficiency of kidney essence is the key pathogenesis. Deficiency of Qi and kidney essence exists throughout the process of disease development. Therefore treatment of IPF should be mainly invigorating Qi and benefiting kidney which is the main therapy of deficient dyspnea. *Zhenyuan Yin* (贞元饮) is an important prescription of ZHANG Jingyue to treat deficient dyspnea. The main effect is invigorating kidney and benefiting essence. Adding Renshen [*Radix Ginseng*, 人参] and Huangqi [*Astragalus membranaceus*, 黄芪] could invigorate Qi and benefit kidney, which is effective in treating IPF.

Keywords idiopathic pulmonary fibrosis; deficient dyspnea; Qi deficiency; deficiency of kidney essence; *Zhenyuan Yin* (收稿日期: 2016-12-02; 修回日期: 2017-01-07)

编辑: 崔京艳

(上接第 912 页)

- [3] 曹洪欣, 刘保延. 中国中医药学术语集成: 基础理论与疾病 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2005: 103.

- [4] 胡幼平. 中医康复学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 72-73.

Construction of Chinese Medicine Concept Model Frame of Motor Function

CHEN Yunan¹, ZHONG Ling², LIN Danhong^{1,3}

(1. School of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Chinese Medicine, Fuzhou, 350122; 2. Library of Fujian University of Chinese Medicine; 3. Graduate School of Fujian University of Chinese Medicine)

ABSTRACT This article constructs Chinese medicine model frame of motor function, which complies with the rehabilitation theory in Chinese medicine. Referring to the modeling method of International Classification of Functioning, Disability and Health, domain ontology modeling method is used with the modeling tool Protégé 4.3. Five first-class categories and eighteen second-class categories are included in the frame. The construction helps to standardize, manage and utilize the Chinese medicine concept terms of motor function, thus laying a foundation for completing the Chinese medicine concept model as well as constructing and applying the informationization of rehabilitation medicine.

Keywords motor function; rehabilitation of motor function disability; concept model; domain ontology

(收稿日期: 2016-12-13; 修回日期: 2017-01-28)

编辑: 黄健