

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.11.006

基于肺络癥瘕聚散理论探讨特发性肺间质纤维化的病机及治疗

苏健¹, 张伟²✉

1. 山东中医药大学中医学院, 山东省济南市经十路 16369 号, 250014; 2. 山东中医药大学附属医院

摘要 肺络癥瘕聚散理论与特发性肺纤维化的现代发病机制具有一致性, 肺络易损, 多血多津及主司气机的生理特点为肺络中癥瘕的产生积累创造了条件。特发性肺间质纤维化病机总属肺络虚损, 聚散失常, 痰、瘀、毒积聚结为癥瘕阻塞肺络, 损伤气机, 日久耗伤气阴而气机孤危, 衰散欲脱。认为特发性肺纤维化以肺络虚损为始发因素, 癥瘕为病理产物, 聚散失常为发病机制, 治疗应根据患者纤维化程度分期论治, 早期疏风清热、中期通络消癥、晚期通补肺络。

关键词 特发性肺纤维化; 肺络虚损; 癥瘕

特发性肺间质纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是以肺间质纤维化改变为特征, 进行性发展的慢性肺部疾病, 以干咳、进行性呼吸困难为主要临床表现。现代医学尚未明确 IPF 的发生机制, 当前得到较多支持的机制假说为上皮细胞假说, 即与上皮细胞损伤后产生的异常修复有关^[1-3]。本病初期症状多不明显, 病情较为隐匿, 一经确诊多属中晚期, 病理改变不可逆转, 平均生存期 3~5 年^[4]。目前 IPF 并无特效治疗手段, 临床常用吡啡尼酮、尼达尼布等抗纤维化药物进行治疗, 能够有效减缓肺纤维化进程, 但同时也带来恶心、呕吐、光过敏等不良反应^[5]。肺移植也是治疗该病的有效方法, 能够较大程度延长 IPF 患者生存时间, 但器官资源有限, 术后感染和自身排斥风险较高等问题限制了其临床应用。据 IPF 症状表现将其归属于中医学“咳嗽”“肺痹”“肺萎”等范畴论治。本文试从肺络癥瘕聚散理论对 IPF 的病机证治进行阐释, 以期对 IPF 的临床诊治提供思路。

1 肺络癥瘕聚散理论

1.1 肺络

人体的经络系统主要由经脉与络脉构成, 络脉由经脉别出, 与经脉相比, 络脉更加细小, 分为别

络、孙络、浮络。络脉也承接了经脉的功能, 其分布广泛, 外达皮肉肌腠, 内连脏腑, 扩大了经络系统对全身的影响, 其结构类似于现代医学的神经分支和血管网络系统^[6]。肺络是络脉分布于肺脏的部分, 《黄帝内经集注》对其记载为“肺之经脉, 循鱼际尺泽腋之间, 即其间见之络脉, 乃肺之络”。依其位置与功能可分为: 按空间分布划分, 肺络中“深而在内”, 循行于形体之内者称阴络; “浅而在外”, 循行于形体之外即皮毛肌腠者称阳络^[7]。按生理功能划分, 肺络中运行经气, 联系四肢百骸者为气络; 运行血液, 濡养脏腑本身者为血络。肺络与肺脏的生理功能联系较为密切。在主持气机方面, 肺参与了一身之气的生成与运行, 包括宗气、元气、营气、卫气等, 或为肺气的直接驱动, 或为其化生的宗气间接主导, 而肺络畅达是气机流转的基础; 在通调水道方面, 肺将脾转输而来的津液布散到脏腑、官窍、皮毛肌腠, 又将汗液、尿液及其他代谢废物输送体外, 肺之阳络主外, 肺之阴络主内, 保证了水道通畅; 而肺朝百脉更是有赖于肺之气络、血络的相互协调配合, 血络承载血液流注于肺, 气络将自然界清气布散其中, 并辅助心气行血。肺络为肺脏生理功能的载体, 肺系疾病也应注重从肺络入手。络气充盛, 络脉畅达, 则肺中气机流转有度, 若络气亏虚, 痰瘀等病理产物积聚, 化生肺毒, 则易变生诸病, 此为多种疑难肺系疾病缠绵难愈的原因。

基金项目: 国家自然科学基金 (81874442); “泰山学者”建设工程专项经费资助项目 (ts201712096)

✉ 通讯作者: huxizhijia@126.com, 18363021768

1.2 癥瘕聚散理论

中医学关于癥瘕的记载由来已久。癥，征也，即有征可循，多可凭手触摸到或肉眼看到，其质地坚硬，位置固定；瘕，假也，病理产物或内毒已有汇聚之势，但其形游走未定，只可凭症状感知。癥瘕合称，则可泛指体内各种结块，主要因正气亏虚，诸多病理产物如痰浊、瘀血、积食等积久不去，与脏气相互搏结，终成有形之结块。《丹溪心法要诀》曰“积者有形之邪，或食、或痰、或血，积滞成块。”IPF 的现代病理机制还未完全阐释清楚，但其成纤维细胞灶的形成，以及凝血纤溶系统的异常所导致的纤维蛋白过度沉积，符合中医学由无形到有形、由瘕而癥的病理变化。近年提出的络脉微型癥瘕观点^[8-10]，即有些“结块”依靠中医望、闻、问、切诊法无法感知到，但借助现代先进的医疗技术和仪器可以观测到微观的病理变化，其形成机制与病理特点类似于中医学“癥瘕”范畴，故称其为络脉微型癥瘕。IPF 以肺络虚损为主要特点，肺络气机结滞，津血运行无力而渐有凝结之势，日久化生痰瘀而固结肺络，病变初期难以觉察，但随着病情发展，肺络中微型癥瘕渐生。

气是古代哲学中构成世界万物的本原，聚与散是气的基本运动方式，其顺自然之势，不因人为因素而终止。聚散是一对内涵较为广泛的哲学范畴，呼与吸、阴与阳、升与降皆是其运动状态的具体体现。聚与散对立又统一：聚属阳，散属阴，聚显著而形象，散隐幽而难明；聚与散相互依存，不可独立存在，二者相互贯通，彼此吸引，具有统一性。聚散是“气”“形”转化的中间桥梁，气通过聚散运动转化为人们肉眼可见的物，万物通过聚散作用又复归于气，气本身是无损益的^[11]。中医理论受古代哲学影响较大，故在此基础上衍生出了中医学的聚散理论。人体也由气所构成，通过聚散成形，机体内的精、气、血、津液等基础物质皆为其所化。

1.3 肺络、癥瘕、聚散三者之间的关系

在生理状态下，人体气机“聚”与“散”协调统一，脏腑经络、四肢百骸精气充沛，保障正常生命活动。若六淫侵袭，或七情内伤，影响肺的宣降之能，则气机失调，变生痰浊，但因正气未虚，如果祛邪及时，气机聚散尚可恢复。若迁延日久，或治疗不及时而导致聚势太过强盛而消散不及，痰湿、瘀血、毒浊等病理产物增多，且肺络脉体细小，起初只是壅滞气机而成瘕，游走不定，日久病理产物固结于肺络，顽固难消，则由瘕而癥，损伤

肺络，消耗正气，肺络病机陷入愈虚愈滞、愈滞愈虚的焦灼局面。此时若不及时消癥通络、通补肺肾，而放任肺气一味耗伤，最终可致聚极气散，气机孤危，而一身之气散极而亡。

2 肺脏自身特点与肺络癥瘕聚散理论的相关性

2.1 肺络易损，病位深伏

肺主皮毛，宣发卫气，是人体卫外的第一道防线，又肺居胸中，处高位，应华盖之象，故六淫、疫病毒邪不论是从皮毛还是口鼻而入，肺脏首先受邪，邪气随经脉入络，影响络中气机。肺朝百脉，通调水道，全身的津血皆入肺脏，而痰、瘀、毒等病理产物也可随经入肺络，损伤肺络结构。肺为清虚之体，质地娇嫩，不耐寒热，肺络受损，肺脏失养，或络中壅滞，邪毒积聚，是较多肺系疾病发生发展的前驱因素^[12]。初期出现络中气滞、痰阻、血瘀等气机不畅之象，若进一步邪毒结聚，则会产生癥瘕，伏藏固结于肺络，留滞难消。肺络病变并非只有肺中支络受损这一单一因素，肺络不畅是全身气血津液运行障碍的表现，且病情发展也不全是由经而络，因经络气血相通，发病之初络脉即有受损趋势，但因人体正气充沛，尚能调节，疾病后期则肺络积损太甚，难以维系，发展至此，往往毒邪深伏难祛，病情深重。

2.2 多血多津，癥瘕易生

肺的生理功能以主气司呼吸为中心，通过宣发肃降，协理气机，从而发挥布散津液、主治节的作用；肺亦是多血多津之脏，肺朝百脉，津血能否正常运行输布对其有着较大影响。肺生血，《灵枢·营卫生会》云“此所受气者，泌糟粕，蒸津液，化其精微，上注于肺脉，乃化而为血”，脾胃运化的水谷精微首先输送到肺才可化血，肺参与了津血的生成；肺朝百脉，辅助心气推动血液运行，脉为血之府，百脉皆朝于肺，为血液运行的关键枢纽，若肺络损伤，血流受阻则易成瘀；肺藏津液，《血证论》曰“肺为华盖，肺中常有津液”，津液须经过肺的宣发肃降输布到四肢百骸、五脏六腑，肺津充足，则鼻窍濡润、皮毛光泽；津液与血关系密切，津血同源互根，血在脉中则为血，血渗出脉外即化为津液，故肺可称为“血脏”，本身多津多血^[13]。癥瘕为痰、瘀、毒等物质在体内积聚日久而成，痰瘀是其主要形成原因，而肺脏多津多血，肺络结构微细，更容易使病理产物结聚，故肺络易生癥瘕。

2.3 聚极生异，散极形亡

《庄子·知北游》云“通下一气耳。”中国古代哲学将气看作为天地万物的本原，并通过气的聚散运动实现气化形、形归气的转变。从中医天人相应角度来看，人体作为统一整体，也可以说是由气构成的“一方天地”。维持人体正常生理功能有赖于一身之气的正常运转，气之聚散有矩，则气化如常，精血津液运行无碍。聚盛于散，则生痰湿、瘀血、毒浊，癥瘕积聚；散过于聚，则气机孤危，衰散欲脱。肺通过宣发肃降主持一身气机，谷气与清气在心肺的协同作用下生成宗气，而宗气上走息道助呼吸、贯心脉以辅心行血、下沉丹田以资元气，故肺与气机的流转密切相关，气机不畅，聚散失常首先影响到肺。肺中之气和合，则聚与散协调统一，经气充沛，宣肃有常，鼻窍通透，皮毛润泽。若外邪犯肺，或伏邪发动，或情志失宜，肺气聚而不散，肺络气机壅滞，难以疏通，则气壅成癥，其形不定，而后聚势强盛变生痰瘀毒浊，随即由癥而瘕，壅塞肺络。若病情迁延，癥瘕丛生，肺气虚衰无以充养，则气由聚势转为散脱，气机孤危，病情危笃。

3 IPF 的肺络癥瘕聚散病机观

3.1 IPF 以肺络虚损为始发因素

从中医学角度分析，肺络虚损，痰瘀毒胶结，酿生癥瘕是 IPF 的主要病机。肺主卫外，宣发卫气于皮毛肌腠，以抵御外邪。若肺络不畅，痰瘀壅滞，卫气难以发挥其防御之职，因吸烟、环境污染、药物副作用等化生的烟毒、气毒、药毒就会乘虚而入，而正气充盛，邪不可干，若络气虚损，则毒邪趁虚入里且无力驱消，日久邪毒积重而肺生癥瘕。IPF 患者肺气虚损较重，肺主皮毛，通窍于鼻，六淫疠气可从皮肤、口鼻内侵，故患者常因感冒而病情急性加重，病势较急，这也是导致肺纤维化患者死亡的重要因素。

3.2 IPF 以癥瘕为病理产物

肺间质纤维化的过程与中医学癥瘕形成过程颇为相似：肺为“水之上源”，通调水道，通过宣发肃降将津血等营养物质布散全身，IPF 患者肺络虚损，推动无力，津血运行滞涩，易生痰瘀。肺气不足，若母病及子，则肾气亦亏，肾主气化，肾精亦参与血的生成；若子盗母气，则脾气亏虚，脾为气血生化之源，津血化生有赖于脾气的正常运行。

肺、脾、肾三脏俱虚且肺脏本身多血多津，肺络结构微细，津血不行则酿生痰、瘀、毒等病理产物，起初经气流行尚可清消，日久邪毒积结则聚为癥瘕，伏藏肺络，且气愈虚则癥瘕愈深，若未及时通消，癥瘕积久固结则病难已。

3.3 IPF 以聚散失常为发病机制

人体之气聚散有矩，气机流转自如，络气充沛则气运有常。从气之聚散角度来讲，聚散运动在人体中应是统一的：气不聚则精血津液无以化生，气不散则无升降出入而失气机；聚势过盛，津血凝滞易生痰瘀，气散太过，气息危立而丧生机。IPF 患者早期因外邪或内伤导致体内气机紊乱，使聚的趋势强于散，痰、瘀、毒等病理产物在“聚”的作用下变生癥瘕，闭阻肺络，而晚期则表现为肺气聚势强盛与肺气耗散的状态同时存在，当肺气衰弱到极点，则聚散皆无，气的运动近乎停止，而转为散脱，人身气散而徒有其形，此时患者即面临死亡的危险。

4 从肺络癥瘕聚散论治 IPF

4.1 早期疏风清热

气机聚势初显，津血运行迟滞，肺络中有痰瘀积蓄而癥瘕未成，因肺失宣肃，气机郁滞而有化火倾向，津液停聚易生水湿是此期患者的特点。因正气尚且充沛，故或仅以偶尔干咳为临床表现，喘憋、咯痰等症状不明显，CT 检查也只显示少许的磨玻璃样影或胸膜下病变^[14]，炎症尚未波及肺实质而仅有炎性细胞浸润于肺泡间隔内，病情轻浅，患病时间短，若治疗及时，此期病理变化尚可恢复如常。因邪气初侵而肺气尚足，故治疗应以祛邪为主，辅以补虚。若邪气在表，则疏风解表，常用药物有桑叶、荆芥、防风、蝉蜕等；若邪侵较深，入里化热，热象明显，则主以清热解毒，可选用金银花、鱼腥草、连翘等，再稍佐陈皮、葶苈子、海浮石、瓜蒌、贝母等祛痰化湿之品，以复肺之宣肃之职。

4.2 中期通络消癥

若在早期未经及时治疗或炎症控制不理想，则肺络逐渐受损而进入中期肺损伤阶段。此期以肺络虚损，肺气耗伤，痰瘀毒结聚为癥瘕为主要病机特点。临床表现为咳嗽加重，活动后喘息明显，或兼有舌下络脉、爪甲紫黯，杵状指，肺部 CT 示磨玻璃样影增多，或下肺可见少量蜂窝肺^[14]。肺络邪

实渐重而虚损尚轻,治疗应把握时机,通络消癥,及时恢复肺络畅通,以免出现癥瘕渐固,积重难消而络气亦损的两难局面。临床常用的活血消癥药物有丹参、桃仁、川芎、当归等,“善治血者,不求之有形之血,而求之无形之气”,故在活血通络基础上可稍佐陈皮、木香等理气健脾之药。对于癥瘕固结较深,病程日久,夜间刺痛且痛处固定不移者,可适量配伍虫类破血消癥之药^[5],如全蝎、蜈蚣、地龙等,其走窜之力甚强,能开伏结较深之癥瘕。

4.3 晚期通补肺络

病情发展至晚期,患者肺络之气虚极,衰散欲脱,不仅无力祛除癥瘕积聚,甚至连基本的生理功能亦无法维系,络中癥瘕盘踞固结,且日益深重,阻塞气道,经气无法正常流转,肺失其濡养而逐渐转为“坏肺”。临床表现为严重的呼吸困难,喘息欲脱,憋闷,口唇、爪甲、舌下系带颜色深紫,CT示有大面积的蜂窝肺,常发生右心衰竭或呼吸衰竭,因而此期患者死亡率极高。“久病当以缓攻,不致重损”,此时肺络癥瘕丛生,但妄用峻猛消癥之品只会更伤气机而有气息散脱之危,故治疗应通补肺络,标本兼顾,寓补于通,即可通不致虚^[14]。临床常用蛤蚧、紫河车、冬虫夏草等补益肺肾、定喘嗽、益精血,缓解患者呼吸困难,肺肾两虚的状态。若气阴亏损较重,可酌加黄芪、麦冬、山药、百合等气阴双补之品,防止阴虚燥热灼伤肺体,而致肺叶萎废无用。

5 小结

IPF 不同于其他肺系疾病,其所产生的痰湿、瘀血等病理产物与体内各种代谢废物及毒素固结为癥瘕,伏结于肺络这一微细结构,病位更为深伏,固结更为深重,且疾病初期多起病隐匿,给临床诊治带来了巨大挑战。我们认为,聚散失常、癥瘕闭阻肺络为 IPF 关键病机,治疗应遵循三期分治,早期疏风清热、中期通络消癥、晚期通补肺络,使癥瘕消散以复肺络通畅。IPF 以肺络虚损为始发因素,以癥瘕为主要病理产物,以聚散失常为发病机制,从肺络癥瘕聚散角度论治 IPF 有其合理性,对开阔临床诊治思路,完善中医相关理论体系有着一定意义。

参考文献

- [1] 赵庆波,吴洪军,迟铁汉,等.特发性肺纤维化中西医结合发病机制研究进展[J].河北医学,2016,22(11):1910-1912.
- [2] 刘建,张心远,王玉光.特发性肺纤维化发病机制研究的变迁和现状[J].医学综述,2015,21(2):207-210.
- [3] 李小龙,王荣丽.特发性肺纤维化发病机制的研究进展[J].山东医药,2017,57(32):110-112.
- [4] RAGHU G, REMY-JARDIN M, MYERS JL, et al. Diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis. An official ATS/ERS/JRS/ALAT clinical practice guideline [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2018, 198(5): 44-68.
- [5] 李杨,杨梅娟,周玉仙,等.吡啡尼酮治疗特发性肺纤维化研究进展[J].当代医学,2020,26(29):191-194.
- [6] 魏聪,贾振华,常丽萍.中医络病学科研究回顾与展望[J].中医杂志,2015,56(22):1971-1975.
- [7] 刘勇明,吕晓东,庞立健,等.基于肺络构效理论的肺脏生理功能发微[J].中华中医药学刊,2017,35(10):2518-2520.
- [8] 王琦,吴海斌,张永生,等.“肺络微型癥瘕”与 COPD 气道重构的相关性探讨[J].北京中医药大学学报,2012,35(2):130-133.
- [9] 王晓然.基于“肺络微型癥瘕”假说中药干预 COPD 模型大鼠气道平滑肌细胞增殖及对 ERK 通路影响的研究[J].北京:北京中医药大学,2017.
- [10] 刘乐.吕仁和从益气养血论治“肾络微型癥瘕”[J].环球中医药,2018,11(12):1938-1939.
- [11] 张立文.从张载到王夫之的“聚散”学说[J].船山学报,1987(1):26-31.
- [12] 吴海斌,王琦,张永生,等.基于“毒损肺络”理论对慢性阻塞性肺疾病的病机探讨[J].中华中医药杂志,2016,31(11):4520-4522.
- [13] 黄丽娜,张伟.从“肺为血脏”探讨血瘀与肺间质纤维化关系[J].中华中医药杂志,2018,33(9):3859-3861.
- [14] 姜良铎,张晓梅,肖培新.特发性肺间质纤维化的病因论治[J].北京中医药,2008,27(4):252-254.
- [15] 苏垠旭,龚婕宁.从叶天士“初病在经,久病入络”理论论治肺纤维化[J].世界科学技术-中医药现代化,2015,17(6):1280-1284.
- [16] 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.

(下转第 970 页)

was used to screen out the independent risk factors for the incidence of colorectal polyps. **Results** There were 159 out of 160 patients were ≥ 45 years old, and abdominal pain was mainly manifested (145, 90.63%). The most commonly seen TCM syndrome was liver constraint and spleen deficiency syndrome (87, 54.38%), followed by large intestine damp-heat syndrome (26, 16.25%) and liver constraint and *qi* stagnation syndrome (19, 11.88%). *Qi* deficiency (111, 32.27%), *qi* constraint (88, 25.58%) and damp-heat (41, 11.92%) were top three TCM constitution types. There were 108 patients with adenomatous polyps and 52 with non-adenomatous polyps. The distribution of TCM syndromes and TCM constitutions between two pathological polyps were significantly different ($P < 0.01$). For adenomatous polyps, liver constraint and spleen deficiency syndrome was the most commonly seen type, as well as *qi* deficiency and *qi* constraint constitution type; for non-adenomatous polyps, large intestine damp-heat syndrome had the highest frequency, and the damp-heat and blood stasis were main TCM constitution types ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** The main syndromes of patients with colorectal polyps are liver constraint and spleen deficiency syndrome, large intestine damp-heat syndrome, and liver constraint and *qi* stagnation syndrome, and the constitution types are mainly *qi* deficiency, *qi* stagnation and damp-heat. The pathological conditions of colorectal polyps patients with different TCM constitutions and TCM syndromes are different.

Keywords colorectal polyps; liver constraint and spleen deficiency syndrome; large intestine damp-heat syndrome; *qi* deficiency constitution; *qi* stagnation constitution; damp-heat constitution

(收稿日期: 2020-11-24; 修回日期: 2021-03-24)

编辑: 邓 媛

(上接第 950 页)

Pathomechanism and Treatment of Idiopathic Pulmonary Interstitial Fibrosis based on the Theory of Lung Collaterals Concretions and Conglomerations Gathering and Dissipation

SU Jian¹, ZHANG Wei²

1. School of Traditional Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, 250014; 2. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT The theory of lung collaterals concretions and conglomerations gathering and dissipation is consistent with the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in modern medicine. The lung collaterals are vulnerable with profuse blood and fluids and control breathing, which have created conditions for the accumulation of concretions and conglomerations. The pathogenesis of IPF is due to the depletion of lung collaterals, leading to the dysfunction of gathering and dispersing; phlegm, stasis and toxins are therefore accumulated as concretions and conglomerations which block the lung collaterals and further damage the *qi* movement; chronic consumption and damage to *qi-yin* make the *qi* movement solitary, endangered, declined and dispersed with a tendency to desertion. It is believed that IPF is caused by lung collaterals depletion, and concretions and conglomerations are the pathological products; disorderly gathering and dispersing is considered to be the pathogenesis, and staged treatment based on the fibrosis degree is recommended, that is scattering wind and clearing heat at early stage; unblocking collaterals and dispersing concretions at middle stage; and unblocking and supplementing lung collaterals at late stage.

Keywords idiopathic pulmonary fibrosis; lung collaterals depletion; concretions and conglomerations

(收稿日期: 2020-11-15; 修回日期: 2021-03-17)

编辑: 崔京艳