

从痰瘀阻络辨治特发性肺泡蛋白沉积症

王 蕾, 亢秀红, 韩 曼, 李国勤*

(中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053)

摘要 介绍辨治特发性肺泡蛋白沉积症体会。认为本病属于中医学“肺痹”范畴, 通过宏观与微观辨证相结合, 凝练出肺肾气虚为本、痰血闭阻肺络为标的关键病机, 提出涤痰化瘀、益气通络的主要治法, 并采用汤药攻逐痰瘀为主, 配合散剂、丸药培补肺肾的治疗方案。

关键词 特发性肺泡蛋白沉积症; 肺痹; 微观辨证; 痰瘀阻络

肺泡蛋白沉积症 (PAP) 是一种以肺泡腔及终末呼吸性细支气管内堆积过量的过碘酸雪夫染色阳性的磷脂蛋白样物质为特征的弥漫性肺部疾病^[1]。本病发病率低, 由于起病隐匿, 临床表现缺乏特异性, 极易误诊。现将我们从痰瘀阻络辨治本病的体会介绍如下。

1 中西检查相结合, 明确诊断

PAP 属于罕见肺间质病变, 误诊率超过 60%, 患者的平均诊断周期约 1 年, 这反映出医生对本病认识不足^[2]。PAP 起病隐匿, 缺少特征性临床症状, 一般采用影像和内镜检查才能做出诊断。气短、呼吸困难和咳嗽是 PAP 常见的临床症状, 且多为进行性呼吸困难, 还可表现为发热、胸痛、胸闷、咯痰、咯血等症状, 这些症状表现轻微, 急性起病伴高热者常为继发感染所致。

本病分为先天性、特发性和继发性三类^[3], 先天性 PAP 多在婴幼儿及儿童期发病, 具有明确家族史, 表现为急性呼吸窘迫综合征。继发性 PAP 诱因明确, 多在恶性肿瘤、免疫抑制、大量吸入粉尘及毒害气体、感染时出现, 以上两种类型因病史明确、症状典型而易于诊断。特发性 PAP 是除以上病因的发病, 最常被误诊。吸气末的爆裂音是特发性 PAP 最常见的异常体征, 1/3 的患者可见杵状指, 疾病进展可见发绀。对诊断具有特异性提示的是高分辨率 CT, 其典型表现为两肺广泛分布的斑片状磨玻璃样阴影, 伴小叶间隔增厚, 呈典型的多变形, 称为“铺路石”征, 病变肺组织与正常

肺组织分界清晰, 呈“地图样”分布。特发性 PAP 诊断的金标准是支气管肺泡灌洗, 典型灌洗液呈乳状或浓稠浅黄色, 放置后分层, 光镜下见大量形态不规则、大小不等的嗜酸性颗粒状脂蛋白样物质, 过碘酸雪夫氏染色 (PAS 染色) 阳性。近年研究发现^[4], 特发性 PAP 患者的肺泡灌洗液和血清中粒巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 自身抗体升高。因此, 对于气短、咳嗽持续发作的患者, 应及时进行 X 线胸片、CT 的检查, 遇到具有可疑的“铺路石征”和“地图征”影像表现的患者应建议行支气管镜检查 and 肺泡灌洗。

2 宏观微观齐纳入, 辨证论证

特发性 PAP 的早期临床症状轻微, 明显轻于胸部影像学所见, 即便明确诊断后寻求中医治疗时, 仅从宏观症状来看, 也常常是“无证可辨”或“证候不明显”的情况。但把胸部 CT 和纤维支气管镜作为采集症状、四诊合参的辅助和延伸时, 将有助于正确辨识这一疑难病症, 可协助早期采用中医药手段干预, 从而逆转疾病进程。

微观辨证是 20 世纪 80 年代提出的新观点, 是以中医传统辨证为向导, 四诊“司外揣内”宏观辨证, 结合应用现代新科技, 深入到细胞化学、神经递质、激素、免疫乃至基因调节, 以阐明病症传变规律的一种辨证方法^[5]。微观辨证吸收了现代科学技术的检测手段, 是中医宏观四诊的深化和扩展^[6]。鉴于呼吸系统疾病在症状学表现的局限性, 仅有咳嗽、咯痰、喘息、气短等几个症状, 如果不了解每种病的不同病理基础和预后, 仅从宏观辨证来分析, 势必导致部分疾病诊断和治疗延误。故现

* 通讯作者: rudu0226@163.com, (010) 88001019

代中医应该基于对中医、西医知识和进展的掌握，从中医、西医两方面对患者的病机和治疗做出全面判断，以提高诊疗措施的针对性。同时呼吸科常用的影像学、内镜检查、痰液检查相对直观，更有助于搜集资料。以中医传统辨证方法为指导，将微观辨证纳入中医诊断辨证的体系中来，拓展我们采集四诊资料的深度和广度，这对呼吸系统疑难病的治疗将是有益的补充。

特发性 PAP 患者多为中老年人，部分患者诉及发病前的外感或劳累史，可见正气亏虚是其发病之始。从临床症状来看，特发性 PAP 属于中医学“喘证”“咳嗽”“肺痿”范畴，但现代医学检查从 CT 表现和纤维支气管镜镜下所见，可见磷脂蛋白样物质堆积、填充在肺泡腔及终末呼吸性细支气管，正是这些内生的“浊邪”，造成肺部气血运行闭阻，因此，特发性 PAP 的表现更符合中医“肺痹”范畴。特发性 PAP 患者肺灌洗液为乳液或淡黄色黏稠液体，符合中医“痰浊”范畴，且痰阻肺中经络，则气血运行不畅，血停为瘀，痰瘀胶着，则病势更加缠绵。综上所述，特发性 PAP 的病机为肺肾两虚、痰瘀内阻；发病多为肺气不足之体，为风寒湿外邪所侵，气虚卫外不固，邪气深入肺络，聚生痰浊，阻塞肺中经络，化生瘀血，痰瘀以娇脏为窠穴，更加耗伤肺中气阴，以至无力抗邪而出，肺失肃降，则为咳喘，金不生水，肾不纳气，则喘息更著。

3 汤药丸散合运用，豁痰搜络

特发性 PAP 的现代医学经典治疗方法是支气管肺泡灌洗术，以清除肺泡内的脂蛋白物质，恢复肺泡功能。但全肺灌洗操作复杂，易出现低通气、低灌注、静脉分流量增大，进一步加重缺氧，患者不易接受^[7]。对确定由 GM-CSF 不足引起的特发性 PAP 患者可以给予 GM-CSF 替代疗法^[8]，还有针对 GM-CSF 抗体的血浆置换治疗和利妥昔单抗治疗，这些措施均处于临床试验阶段，且价格昂贵。目前国内的很多缓慢进展的特发性 PAP 患者并未采取积极治疗措施，只是定期监测病情变化，患者因为反复感染使症状逐渐加重。针对本病痰瘀阻络的病机，我们采用汤剂配合丸散，长期服用，达到豁痰搜络、恢复肺功能的目标，如下用一案例进行说明。

患者，女，63 岁，于 2012 年 4 月因“间断性

咳嗽伴活动后气短 3 年余，加重 2 天”来诊。患者 3 年前春季外感后出现咳嗽、咯痰，于当地医院抗感染治疗后缓解。两个月后，无明显诱因再次出现咳嗽咯痰，伴活动后气短，行胸 CT 检查提示“间质性肺炎”，抗感染治疗后无明显好转，诊断为弥漫性间质性肺纤维化，予醋酸泼尼松治疗。后因症状反复发作，加用复方环磷酰胺片进行免疫抑制。1 年前，复查胸部 CT 怀疑肺泡蛋白沉积症可能，未行支气管镜检查。3 个月前，无明显诱因咳嗽再次加重，胸部 CT 示双肺见多发片磨玻璃影，并小叶间隔增厚，上肺为重。行纤维支气管镜检查及肺泡灌洗，细胞学 PSA 染色阳性，诊断为特发性 PAP。刻诊：咳嗽、咯黄色痰，活动后气短，畏寒，多汗，鼻塞，流涕黏稠，纳可，眠欠安，大便成形，日 3 或 4 次，舌红、苔黄，脉浮数。患者近日咳嗽加重，为外感风热引起，予中药清肺豁痰、益气通络为法，处方：鱼腥草 30 g，金荞麦 30 g，陈皮 15 g，法半夏 12 g，枳壳 12 g，竹茹 12 g，天竺黄 8 g，胆南星 15 g，浙贝母 15 g，川贝母粉 6 g (冲)，黄芪 20 g，麸炒白术 15 g，茯苓 15 g，蜈蚣 2 条，泽兰 10 g，5 剂，水煎服。

二诊，患者咳嗽减轻，咯痰量减少，余症同前。思其病程日久，瘀血内阻，汤药佐以活血化瘀，处方：陈皮 15 g，法半夏 12 g，枳实 12 g，天竺黄 12 g，胆南星 15 g，竹茹 12 g，黄芩 15 g，鱼腥草 30 g，黄芪 40 g，浙贝母 15 g，红景天 20 g，蜈蚣 2 条，穿山甲粉 3 g (冲)，三棱 15 g，莪术 15 g，麦冬 15 g，30 剂。冲服方：西洋参 50 g、紫河车 50 g、红参 20 g 研末，每日 3 g 冲服。后复诊在上方基础上加减。2012 年 11 月五诊：患者症状缓解，运动能力改善，偶尔胸背沉，舌质淡红、苔薄黄，脉弦细。复查胸部 CT 示肺部多发斑片影较前吸收。继用前法调整：陈皮 15 g，法半夏 12 g，枳壳 15 g，茯苓 15 g，天竺黄 12 g，竹茹 12 g，黄连 8 g，鱼腥草 30 g，黄芪 40 g，穿山甲粉 3 g (分冲)，蜈蚣 3 条，红景天 30 g，泽兰 15 g，苍术 15 g，薏苡仁 20 g，两日 1 剂，水煎服；口服百令胶囊、六味地黄丸。2013 年 8 月七诊：患者无明显咳嗽喘息症状，纳食、二便调，舌淡红、苔薄白，脉细弦。复查胸部 CT 示肺部斑片影减少，较前吸收。上方去鱼腥草，加麦冬 15 g，每月 7 剂，西洋参、红参、紫河车研粉冲服，中成药同前，避

免外感。

按: 患者老年女性, 外感后起病, 症状以咳嗽、咯痰为主, 进行性出现气短喘息, 反复外感后咯吐黄黏痰, 多次住院抗感染治疗。患者历时两年方得以确诊, 可见特发性 PAP 的误诊机率较大。患者确诊前, 长期使用糖皮质激素和免疫抑制剂, 加重了继发感染的频繁发作, 加速病情进展。

该患者中医诊断为“肺痹”, 初诊时外感风热之邪, 引动肺中痰浊瘀血伏邪, 辨证为痰热蕴肺、气虚血瘀, 治以清肺豁痰、益气通络。方以导痰汤加味, 方中胆南星、枳壳燥湿化痰、下气散结; 陈皮、半夏、茯苓理气化痰、燥湿健脾, 竹茹、天竺黄清热涤痰, 浙贝母、川贝母止咳化痰, 后加用苍术燥湿健脾, 薏苡仁清热排脓, 且有利尿之效, 令湿浊邪气从小便而解。可见在特发性 PAP 治疗中, 以导痰汤为基础方, 配以大量化痰药物, 从燥湿、理气、健脾、攻逐等多个不同层面, 促使机体尽快消除内生痰浊, 减少对肺络及肺中气阴的耗伤; 同时酌加补益脾胃之品, 杜绝痰液再生之源。在急性加重时, 往往痰浊为外邪引动, 成痰热胶结之势, 且肺络不通, 虽由痰瘀阻滞而成, 但郁阻之地必有积热, 故常伍用清热解毒之法, 如鱼腥草、金荞麦和败酱草这类主入肺经的清热解毒之品。另外, 本病应注重痰浊与瘀血胶着互阻的问题, 正如《血证论》中所说“须知痰水之壅, 由瘀血使然”“血积既久, 亦能化为痰水”, 对于肺络中的瘀血浊邪, 认为一般草木之品难以奏效, 倚重虫类药物直入肺络以搜络逐瘀, 常用药物包括蜈蚣、穿山甲、全蝎以清利络中痰浊与瘀血; 同时以三棱、莪术行气活血、消坚开瘀, 常用量为各 15 g, 配合黄芪、白术等补气药物, 长期使用而不伤脾胃。并善用泽兰, 使血化成水, 引自小便而出。治病必求于本, 痰浊瘀血的停滞正是由于肺气不固, 卫外失司, 且肺气不足, 肃降无力, 而致气难沉降、水难通调, 津停为痰, 气滞血阻, 血停为瘀。一旦痰浊瘀血阻滞肺络, 肺失所用, 无法贮藏脾胃上输之水谷精微, 终致肺中气阴大亏。久病, 则肾纳气无源, 肺肾之气俱虚矣。因此, 注重同时配合补益肺肾之气, 虽然在汤药中加入黄芪、红景天等大剂补益肺气之品, 更多是使用补肺益肾的中药制成粉剂或丸剂来少量、长期服用, 以达“扶正而不助邪,

逐邪而不伤正”之效, 药物常选用西洋参、人参和紫河车组成的粉剂冲服, 每日 2~4 g; 也可口服百令胶囊、六味地黄丸培补肺肾。

4 小结

综上所述, 在治疗特发性 PAP 时, 提倡对迁延难愈的咳嗽、喘息患者及时完善胸部影像学检查; 对怀疑特发性 PAP 的患者, 予以纤维支气管镜检查; 在诊断明确前, 避免使用糖皮质激素和免疫抑制剂, 一旦使用, 尽快减量至撤药。辨证时, 注重宏观症状与微观影像学 and 内镜检查相结合, 注重辨识气阴虚、痰浊和瘀血的不同侧重; 治疗中以祛痰化瘀通络为主, 倚重中药汤剂的迅猛, 重用豁痰、化痰、理气、健脾之品从多层面驱除痰浊, 加用虫类药剔络逐邪, 大剂量使用活血破瘀药物以厘清痰瘀胶着, 伍用清热解毒药清除毒热; 同时在大量攻邪药物中加入益气扶正之品, 防止克伐太过, 且充盈正气以推邪外出, 另外配合补益肺肾之品的散剂、丸剂, 量少而久用, 缓缓培补正气。

参考文献

- [1] Shah PL, Hansell D, Lawson PR, et al. Pulmonary alveolar proteinosis: clinical aspects and current concepts on pathogenesis [J]. Thorax, 2000, 55(1): 67-77.
- [2] 张弘, 邵池, 彭敏, 等. 肺泡蛋白沉积症 84 例误诊误治分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(5): 426-428.
- [3] Seymour JF, Presneill JJ. Pulmonary alveolar proteinosis: progress in the first 44 years [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 16(2): 215-235.
- [4] 徐凯峰, 陈燕, 郭子健, 等. 肺泡蛋白沉积症患者血清中抗粒-巨噬细胞集落刺激因子抗体等血清学指标的临床意义 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2004, 27(12): 824-828.
- [5] 薛飞飞, 陈家旭. 论微观辨证和宏观辨证的关系 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(8): 1584-1596.
- [6] 郭振球. 微观辨证学的研究现状与发展趋势 [J]. 中医药学刊, 2003, 21(5): 645-646.
- [7] 李欣, 陈平, 肖雄斌, 等. 大容量全肺灌洗术治疗肺泡蛋白沉积症的疗效及安全性分析 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2012, 11(4): 391-394.
- [8] Barraclough RM, Gillies AJ. Pulmonary alveolar proteinosis: a complete response to GM-CSF therapy [J]. Thorax, 2001, 56(8): 664-665.

(收稿日期: 2014-07-10; 修回日期: 2014-08-10)

编辑: 洪 涛