

基于“三焦气化论”探讨特发性肺间质纤维化

陈凤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 53 号, 250014; 2. 山东中医药大学附属医院

摘要 三焦气化失司是特发性肺间质纤维化的根本病机, 通调三焦、益气温阳贯穿特发性肺间质纤维化治疗全过程。早期温阳散寒, 通调三焦; 中期舒畅气机, 化痰祛瘀; 晚期扶正培本, 涤荡余邪。通调上焦在于宣肃肺气, 通调中焦在于温运脾胃, 通调下焦在于沉纳肾气。三焦气化畅通则气阳得以化生, 瘀、痰、毒得以消散。

关键词 特发性肺间质纤维化; 三焦气化; 三焦辨证; 通调三焦; 益气温阳

特发性肺间质纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 是一种进行性、不可逆的致命性肺部疾病, 临床多表现为持续性干咳或轻度咳嗽、进行性呼吸困难、低氧血症、乏力、消瘦等, 确诊后平均预期寿命为 3~5 年^[1-2]。目前现代医学对该病发病机制的认识尚不清楚, 且治疗药物不良反应较多^[3]。中医学并无确切对应的病名, 根据其临床特征, 目前常将其归为“肺痹”“肺痿”等范畴。结合临床表明, IPF 的主要病机是气阳亏虚, 瘀、痰、毒互结, 但究其缘由与三焦气化不利有关。现试从三焦气化论治 IPF, 以期对临床治疗有所启示。

1 三焦气化理论

三焦与气化的关系最早见于《黄帝内经》, 曰“膀胱者, 州都之官, 津液藏焉, 气化则能出矣”。赵献可率先提出“三焦气化”学说, 认识到小便不仅与膀胱和肾相关, 而且还与三焦及多个脏腑关系密切^[4]。张锡纯对此进一步发挥, 在《医学衷中参西录》中指出“人之一身, 皆气所撑悬也, 此气在下焦为元气, 在中焦为中气, 在上焦为大气”, 并提出“人体之气化以三焦为总纲”, 将整个机体的物质代谢过程都归于气化。《难经·三十八难》曰“脏唯有五, 腑独有六者, 何也? 然所以腑有六者, 谓三焦也, 原气之别焉, 主持诸气。”《中藏经·论三焦虚实寒热生死逆顺脉证之法》言“三焦者, 人之三元之气也, 号曰中清之

府, 统领五脏六腑。”三焦主持诸气, 以气化作用统领脏腑功能, 是气、血、津、液、精的化生之源和升降出入的通道^[5]。

2 三焦气化不利是 IPF 的根本病机

从疾病发展规律看, 很难将 IPF 的发生发展定位在某一确定脏腑或是某一“气”的单一虚损。《黄帝内经》曰“正气存内, 邪不可干。”中医学之正气实际包括了人的元气、宗气和卫气等。气阳虚涵盖了元气、宗气、卫气、营气之虚, 比肺虚、脾虚、肾虚或称肺、脾、肾虚有更宽和更广的包容性^[6]。元气、营卫之气及宗气依赖三焦气化相互化生, 上、中、下焦气化相济是诸气化生的关键^[7], 因此, IPF 之气阳亏虚的根本是三焦气化不利, 导致气机逆乱和瘀、痰、毒互结。

2.1 三焦气化不利是气阳亏虚的根本

《黄帝内经》云“肺者, 气之本。”“肺主气”代表了肺和气的实体及功能系统, 不仅参与元气、营卫之气及宗气化生, 还能调节气的运行, 保证气机通畅, 维持脏腑功能正常发挥^[8]。气的生成、运行、转化和功能均赖于三焦气化, 三焦化生诸气, 在上焦与肺之清气和心阳之气相合为宗气, 在中焦与脾胃化生的水谷之气相合为营卫之气, 在下焦与肾的先天之精气相合为元气。三焦之气相互作用, 上焦宗气以资下焦元气充盛, 中焦营卫之气功能的正常发挥依赖上焦宗气的推动, 下焦元气助中焦营卫之气、上焦宗气的正常运行。IPF 病程迁延, 三焦气化不利, 将影响全身气的生成及功能, 导致多脏器受累。

基金项目: 国家自然科学基金(81874442); 山东省名老中医药专家传承工作室建设项目; 泰山学者(ts201712096)

* 通讯作者: huxizhijia@163.com

2.2 三焦气化不利是气机逆乱，痰、瘀、毒互结的根本原因

上焦气化不利，肺气宣发肃降失常，易出现反复咳嗽；中焦气化不利，脾胃运化腐熟失常，对上焦宗气的滋养不足，易出现气喘、腹胀、纳差等；下焦气化不利，肾元温煦推动失常，且肾不纳气，易出现气短、乏力等。综上，三焦均可影响肺主气司呼吸的生理功能，导致气机逆乱。

我们基于文献研究和临床经验，提出“痰、瘀、虚、毒”思想^[9]，正气亏虚，痰、瘀、毒互结是本病的病理特点，也是病情缠绵、迁延不愈、变证丛生的主要原因。上焦气化不利，肺主行水功能失常，聚水生痰，肺朝百脉、主治节及心主血脉功能失常，血行不畅，滞而为瘀；中焦气化不利，脾失健运，水湿内盛，化赤不足，血运痹阻；下焦气化不利，肾主水功能失常，津液失布，聚而成痰，元气既虚，必不能达于血管，血管无气，必停留而瘀。而肺毒系指无论外感还是内伤，导致脏腑生理功能失调，气血津液运行失常而产生的有毒物质，蕴积于肺脏，主要包括痰毒和瘀毒^[10]。

3 通调三焦、益气温阳贯穿 IPF 治疗全过程

三焦气化不利导致气阳亏虚、痰瘀毒互结贯穿疾病全过程，故通调三焦、益气温阳须贯穿治疗全过程，以达到标本兼治的目的。

3.1 早期：温阳散寒，通调三焦

主要表现为刺激性干咳，或伴少许白色泡沫痰，活动后气短；高分辨率 CT (HRCT) 表现为小叶间隔增厚或以磨玻璃样阴影为主，以两下肺野周边多见^[1]。在病名归属上以“肺痹”为主，肺痹的病名首见于《素问·玉机真脏论篇》，曰：“今风寒客于人，使人毫毛毕直，……名曰肺痹，发咳上气”，指出风寒之邪外袭内舍于肺可发为肺痹。元气虚是外邪伤人的基础，也是攻邪治标的根本，因此，在 IPF 三焦气化不利、气阳亏虚的前提下，仅强调祛邪往往很难达到预期的临床疗效，需在通调三焦的基础上，益气温阳散寒。张仲景为痰饮病提出“温化”之法，《金匮要略·痰饮咳嗽病脉证并治》曰“病痰饮者，当以温药和之”。现代医家也发现温阳法在肺间质纤维化治疗中起到重要作用，如洪广祥提出“治肺不远温”“用药不避温”的观点^[12]；刘良倚创立具有益气温阳散寒功效的“温肺化饮饮”治疗肺间质纤维化，亦取得良好疗效^[13]。三焦通调，气阳充足，则水液代谢顺畅，痰、瘀、毒循化有道。

3.2 中期：舒畅气机，化痰祛瘀

慢性迁延期，即主要表现为进行性呼吸困难，或咳，或喘，劳则尤甚，咯痰黏稠；HRCT 显示双肺弥漫性间质性浸润，以索条状、细网格状病灶最为突出，间有磨玻璃样阴影^[11]。王焘在《外台秘要》中提到肺痿的症状及转归，曰“积年累月，肺气衰便成气嗽，此嗽不早疗，遂成肺痿”。此期是“肺痹”“肺痿”相互转化的关键阶段，若维持在肺痹阶段则预后良好，若转为肺痿，多预后不佳。三焦气化不利是气机逆乱、痰瘀毒互结的根本，内虚招致外邪，外邪引动内毒，痰、瘀、毒互结内阻气道，耗损正气，因虚致实，因实而虚，虚实夹杂，治疗上需通补兼施，以通为主，施补得当，三焦化生诸气有源，通利得当，三焦气机条达，痰、瘀、毒邪得以消散。

3.3 晚期：扶正固本，荡涤余邪

主要表现为动则喘息，咯痰不利，持续吸氧；HRCT 显示两肺呈蜂窝状改变，肺容积缩小^[11]。在病名归属上以“肺痿”为主。张仲景首立“肺痿”之名，《金匮要略·肺痿肺病咳嗽上气病脉证并治》曰“息张口短气者，肺痿唾沫，热在上焦者，因咳而为肺痿”；“寸口脉数，其人咳，口中反有浊唾涎沫者何？师曰为肺痿之病”。近年文献^[14]多认为，IPF 晚期病机为肺、脾、肾虚损，且从三焦论治多以肺、脾、肾分别论治。这种观点忽视了肺、脾、肾三脏是以三焦为媒介构成的有机整体，不能体现三焦气化不利，肺、脾、肾多脏器气阳亏虚的病机。此期“虚实夹杂，以虚为主”，故治疗上应“补泻兼施，以补为主”，以温运脾胃为基础，通调三焦，使肺、脾、肾之气阳充盛。在扶正的基础上，重视祛除痰、瘀、毒余邪，防止疾病急性发作。

4 通调三焦气化是益气温阳的基础

吴鞠通《温病条辨》曰“上焦病不治，则传中焦，胃与脾也；中焦病不治，即传下焦，肝与肾也。始上焦，终下焦。”其创立的三焦辨证将人体按部位划分为 3 个部分，上焦包含心肺两脏，中焦以脾胃为主，下焦则关联肝肾^[15]。三焦辨证和脏腑定位并不冲突，如易峰^[16]认为，三焦辨证是以“脏腑”为核心的辨证体系，在辨明脏腑病位的基础上来分辨病证，在明确脏腑病机的基础上制定治法。《温病条辨》曰“治上焦如羽，非轻不举；治中焦如衡，非平不安；治下焦如权，非重不沉。”IPF 的总病机是在三焦气化不利基础上，出

现多脏器气阳亏虚,故治疗必须着眼于三焦气化整体,根据三焦各自的生理功能和特殊病理性质采取对应的治疗方法,才能使三焦气机条达,温阳益气且不恋邪,以达到治病求本的目的^[14]。

4.1 上焦——宣肃肺气

肺为娇脏,主气,不耐寒热,清虚而处高位,其用宣肃。三焦气化不利,气阳亏虚,产生肺之病理主要有三:一是宣肃失衡,气机逆乱则生咳嗽,气机阻滞则生胸闷;二是阴阳失和,致虚阳浮越,灼伤肺络,炼液成痰;三是助心行血无力,血行无力进而留瘀,水液布散失常,聚而成痰。基于“治上焦如羽,非轻不举”的原则,常用连翘、麻黄、前胡、桔梗、金银花、竹叶等轻清芳香之品,多应用花、叶、梗等部位,以其气薄、味辛而入上焦^[17]。

4.2 中焦——温运脾胃

脾胃在 IPF 病程中主要病理有三:一是脾作为水谷精微生成、转化、代谢的枢纽,气阳亏虚,脾失健运,胃失腐熟,清气不升,浊气不降,肾之先天失脾后天之资;二是“脾为生痰之源,肺为储痰之器”,脾气阳亏虚,运化失司,聚痰成饮,发为水肿、咳嗽、喘息;三是“肺主卫,脾主营”,如《类证治裁》云“诸痹……,良由营卫先虚,……久而成痹”,营卫不从是痹症产生的原因之一。基于“治中焦如衡,非平不安”的原则,常用黄芪、党参、薏苡仁、茯苓、豆蔻、白术、山药等平升平降之品,以培土生金。叶文彬等^[18]认为,如何运用补气药和消导药是温通中焦的关键,单纯温补则易使中焦郁滞。

脾胃虚弱是肺痿形成的原因,是 IPF 疾病由轻转重、由浅入深的转折点,如《医门法律》言:“肺痿者……总由胃中津液不输于肺,肺失所养,转枯转燥,然后成之。”《慎斋遗书》言“诸病不愈,必寻找脾胃之中,万无一失,何以言之?……万物从土而生,亦从土中归。”故治疗当需处处以中焦为轴,以顾护中焦为先,这样可左右逢源,无往不利^[14]。

4.3 下焦——沉纳肾气

肾在 IPF 病程中主要病理有三:一是肾主封藏,主纳气,如清代林佩琴所言“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”,肾纳气功能失常,由肺吸入的自然界清气不可下达,即出现呼多吸少、呼吸表浅。二是造成痰、瘀、毒互结,如吴澄《不居集》云“痰之来也,多由于肺,痰之本也,多在于肾”,肾水上

泛,使脾失健运,肝失疏泄,终致肺失宣肃,水液聚而成痰,气为血之母,气滞则血瘀。终致痰、毒、瘀互结,痹阻肺络,导致肺痹,病久痰瘀阻闭肺窍,肺叶遂枯遂焦,则成肺痿。三是肾为元气之本,肾气亏虚,先天禀赋不足,肺气自虚,邪扰于肺,易发为本病^[19]。基于“治下焦如权,非重不沉”的原则,以及“肾主纳气”的原理,常用熟地黄、山萸肉、山药、五味子、女贞子、枸杞子等重镇沉降、补肾纳气之品。

综上所述,三焦主持化生诸气,气化不利是 IPF 根本病机,本文从“三焦气化论”出发,从不同疾病分期讨论,以期对临床治疗该病提供新思路。

参考文献

- [1] JONES MG, FABRE A, SCHNEIDER P, et al. Three-dimensional characterization of fibroblast foci in idiopathic pulmonary fibrosis [J]. JCI Insight, 2016, 1(5): e86375.
- [2] KING TE, JR, PARDO A, SELMAN M. Idiopathic pulmonary fibrosis [J]. Lancet, 2011, 378(9807): 1949-1961.
- [3] 李红,沈明霞,谢海彬,等. Wnt/ β -catenin 信号通路与特发性肺间质纤维化研究进展 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(18): 15-18.
- [4] 沈红艺. 中医气化学说源流考 [J]. 中医文献杂志, 2000, 18(2): 1-3.
- [5] 韩景献. 再论三焦及三焦气化 [J]. 中医杂志, 2016, 57(23): 2061-2063.
- [6] 余建玮,薛汉荣,张元兵,等. 国医大师洪广祥教授诊疗肺系疾病学术思想荟萃 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11): 3824-3829.
- [7] 罗本华,于建春,韩景献. 论三焦气化为气的生化之源 [J]. 浙江中医杂志, 2010, 45(1): 1-3.
- [8] 江涛. “肺主气”的文献研究及肺亦为后天之本论 [J]. 济南: 山东中医药大学, 2006.
- [9] 刘晓明,张伟. 张伟教授从痰、瘀、虚、毒论治间质性肺疾病的经验 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(3): 706-707.
- [10] 卢绪香,贾新华,朱雪,等. 从“肺毒”探析特发性肺纤维化 [J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(4): 350-352.
- [11] 崔红生,谢淑华,靳锐锋. 肺间质纤维化临床分期与证候分布规律探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(5): 1443-1445.
- [12] 赵风达,蔡灿林. 洪广祥“治肺不远温”在慢性咳嗽病中的运用 [J]. 江西中医药, 1993, 24(2): 3-4.
- [13] 兰智慧,张元兵,李少峰,等. 刘良倚教授运用温肺化痰汤治疗肺间质纤维化经验 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(10): 3141-3143.
- [14] 王英,管梦月,张伟. 从“三焦”论治弥漫性肺间质疾病 [J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(3): 103-105, 113.

- 〔5〕 易峰. 清代温病脏腑辨证的研究〔J〕. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- 〔6〕 冉大伟. 三焦辨证活用于肺系疾病心得〔J〕. 江苏中医药, 2016, 18(10) : 95-97.
- 〔7〕 孙素灵, 王鸣. 三焦辨证理论研究及应用现状〔J〕. 亚太传统医药, 2019, 15(10) : 188-190.

- 〔8〕 叶文彬, 何红霞, 马旭红, 等. 从三焦气化论治慢性阻塞性肺疾病〔J〕. 中华中医药杂志, 2017, 32(4) : 1618-1621.
- 〔9〕 蔡治国, 刘晓明. 从肾虚论治肺间质纤维化〔J〕. 中医学报, 2018, 33(5) : 733-735.

Discussion on Treating Idiopathic Pulmonary Fibrosis Based on Theory of *Qi* Transformation in Sanjiao

CHEN Feng¹, ZHANG Wei²

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

ABSTRACT The dysfunction of *qi* transformation in sanjiao was the fundamental pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). Regulating sanjiao, benefiting *qi* and warming *yang* must be through in the whole treatment process of IPF. In the early stage, it should be to warm *yang* and disperse cold, and to regulate sanjiao. In the middle stage, it should be to relax *qi* movement, to dissipate phlegm and dispell stasis. In the late stage, it should be to strengthen vital *qi* and to consolidate body resistance, and to clear away the remaining pathogen. To regulate the upper jiao is to purge the lung *qi*, to regulate the middle jiao is to warm the spleen and stomach, to regulate the lower jiao is to calm the kidney *qi*. If *qi* transformation in sanjiao is unblocked, *qi* and *yang* can be cultivated, and blood stasis, phlegm and toxin can be dissipated.

Keywords idiopathic pulmonary fibrosis; *qi* transformation in sanjiao; syndrome differentiation of sanjiao; regulate sanjiao; benefiting *qi* and warming *yang*

(收稿日期: 2019 - 11 - 28; 修回日期: 2020 - 01 - 10)

编辑: 黄 健

(上接第 1237 页)

Thoughts on the Method of Comparative Effectiveness Research of Traditional Chinese Medicine Injection Based on Big Data in Real World

LI Chunxiao^{1,2,3}, CHEN Yuhuan^{1,2}, LING Xiao^{1,2,3}, XING Dongmei¹, ZHANG Hui^{1,2}, LI Xuelin^{1,2,3}, ZHANG Junhua⁴

1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000; 2. Henan Province Engineering Laboratory For Clinical Evaluation Technology of Traditional Chinese Medicine; 3. Ministry-Province Co-construction Collaborative Innovation Center for Chinese Medicine Prevention and Treatment of Respiratory Diseases, Henan University of Traditional Chinese Medicine; 4. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Given the real world comparative effectiveness research (CER) method has been widely used abroad in the field of medicine and health, medical information technology has been popularized, large clinical database technology develops and has been applied in our country, those provide an effective way to get real world clinical data of traditional Chinese medicine (TCM), and provide powerful conditions for large-scale development of real world Chinese medicine injection CER. The use of clinical medical big data to develop real world Chinese medicine injection CER is conducive to comprehensive, multi-angle and multi-level clinical evaluation from individual to the whole, which is consistent with the overall view of TCM and the thinking of syndrome differentiation and treatment. Based on this, it is proposed to integrate multiple hospital information management system data to build a real world database that conforms to the research of multi-source heterogeneous data, unified structure, and data specifications, to conduct in-depth mining, to select clinical efficacy evaluation indicators that meet the TCM characteristics, and to develop TCM injections CER in the real world, which provides ideas for TCM efficacy evaluation studies in line with TCM characteristics.

Keywords real-world study; comparative effectiveness research; traditional Chinese medicine injection; clinical medical big data; effectiveness evaluation

(收稿日期: 2019 - 11 - 19; 修回日期: 2020 - 01 - 16)

编辑: 崔京艳