

小青龙汤在慢性阻塞性肺疾病中的应用

吴建军¹, 李欣^{2*}, 秦阳¹, 姜良铎³, 靳锐锋¹, 邱岳¹

(1. 北京中医药大学第三附属医院, 北京市朝阳区安定门外小关街 51 号, 100029; 2. 中国中医科学院眼科医院; 3. 北京中医药大学东直门医院)

摘要 从方证相关的角度探讨小青龙汤在慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 中的应用。小青龙汤可广泛应用于 COPD 外寒内饮证、痰湿 (饮) 阻肺证患者, 无论急性加重期或稳定期, 符合小青龙汤证者皆可加减应用, 症见咳嗽、痰稀量多、甚或喘息、气短、呼吸困难等。以寒饮兼有表寒者最宜。

关键词 慢性阻塞性肺疾病; 小青龙汤; 方证相关; 外寒内饮证

小青龙汤广泛运用于慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、慢性咳嗽、慢性支气管炎、咳嗽变异性哮喘、过敏性鼻炎、支气管哮喘、慢性肺源性心脏病等肺系疾病的治疗, 并取得显著效果。本文拟从方证相关的角度探讨小青龙汤在 COPD 中的应用, 并就临床、动物实验中存在的问题做一简要阐述。

1 小青龙汤溯源、释义

小青龙汤见于《伤寒论》, 曰“伤寒, 表不解, 心下水气, 干呕, 发热而咳, 或渴, 或利, 或噎, 或小便不利, 少腹满, 或喘者, 小青龙汤主之”; “伤寒, 心下水气, 咳而微喘, 发热不渴。服汤已渴者, 此寒去欲解也, 小青龙汤主之”。主治外寒内饮证, 其病因病机为患者素体阳弱, 津液不能布化, 寒水内停在先, 复感风寒, 肺郁表闭, 寒饮内动。

风寒外束, 表邪未解, 除发热外可能还合并恶寒、无汗、身体疼痛、脉浮等症。寒为阴邪, 易伤阳气, 风寒外袭, 卫阳不能外达, 则见恶寒; 卫阳为寒邪所闭郁, 正邪交争则见发热; 寒性收引, 风寒外袭, 腠理毛窍闭塞则见无汗。

内饮的形成与素体阳虚有关, 《素问·经脉别论》曰“饮入于胃, 游溢精气, 上归于脾; 脾气散精, 上归于肺, 通调水道, 下输膀胱。水精四

布, 五经并行, 合于四时五脏阴阳, 揆度以为常也。”在津液代谢过程中, 肺、脾、肾、三焦、肝等脏腑起重要的作用, 任何一个环节出现问题, 均会出现水液代谢失常, 痰饮内停。痰饮留于体内, 随气升降, 无处不到, 或阻于肺, 或停于胃, 或蒙心窍, 或郁于肝, 或动于肾, 或流窜经络, 引致诸多病证的发生, 症状表现各不相同。外寒引动内饮, 饮邪射肺, 肺失宣肃, 肺气上逆则见喘息, 咳嗽, 痰多清稀色白; 寒饮扰胃, 胃失和降, 则见干呕; 饮邪内停, 津液输布失常, 津不上渍, 则见口渴不欲饮; 水走肠间, 清浊不分, 则见下利; 寒饮阻滞气机, 则见噎; 饮邪内停, 气化不利, 则见小便不利, 甚或少腹胀满; 水饮溢于肌肤, 故浮肿身重^[1-2]。

外寒内饮, 在外当以解表散寒, 在内当遵张仲景之法, 以温药和之。方以麻黄、桂枝相须为君, 以解表散寒, 麻黄兼宣肺以平喘利水消肿, 桂枝温阳以化气利水; 干姜、细辛、半夏温肺化饮, 兼助麻黄、桂枝解表。素体阳虚, 水饮内停, 今风寒外袭, 麻黄、桂枝解表之余, 既当时时固护阳气、阴津, 又当防诸药温燥伤津, 故以五味子酸收敛气, 芍药和营养血, 与甘草相配则酸甘化阴; 半夏兼有燥湿化痰、和胃降逆之功; 炙甘草益气和, 又能调和诸药。

2 COPD 的临床症状、常见证型及外寒内饮证的形成

2.1 COPD 的临床症状

COPD 是一种常见的以持续性气流受限为特征

基金项目: 北京中医药科技发展项目 (JJ2013-55); 北京中医药大学 2015 年度基本科研业务费项目 (2015-JYB-JSMS150)

* 通讯作者: doudou8295@163.com, (010) 68686800

的可以预防和治疗的疾病,气流受限进行性发展,与气道和肺脏对有毒颗粒或气体的慢性炎症反应增强有关,急性加重和并发症影响着疾病的严重程度和对个体的预后^[3]。COPD 的临床表现包括呼吸困难、慢性咳嗽、慢性咯痰。患者早期以咳嗽、咯痰为主要表现,并逐渐出现胸闷、气短、呼吸困难,活动后明显,病情进一步加重逐渐出现喘息,甚则疲乏、消瘦、焦虑等。COPD 归属于中医学“喘证”“肺胀”范畴。早在《灵枢·经脉》中就有类似记载,曰“肺手太阴之脉,……是动则病肺胀满膨膨而喘咳”;《灵枢·胀论》曰“肺胀者,虚满而喘”。认为肺胀的病机在于虚,以胸部满闷、喘息为主要表现。《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证治》记录了肺胀的主症、证治,曰“咳而上气,此为肺胀,其人喘,目如脱状,脉浮大者,越婢加半夏汤主之”;“肺胀,咳而上气,烦躁而喘,脉浮者,心下有水,小青龙加石膏汤主之”。两条均以内外合邪为主要证候特点,前者以风热外袭,热重于饮为主,后者以风寒外袭,饮重于热为主。

2.2 COPD 的常见证型

临床研究发现,COPD 证候分类有基础证和临床常见证。基础证有 9 种,即寒饮证、痰热证、痰湿证、血瘀证、肺气虚证、肺阴虚证、脾气虚证、肾气虚证、肾阴虚证,基础证可单独出现,但常常以复合形式出现。常见证候包括虚证类(肺气虚证、肺脾气虚证、肺肾气虚证、肺肾气阴两虚证)、实证类(风寒袭肺证、外寒内饮证、痰热壅肺证、痰浊阻肺证、痰蒙神窍证)、兼证类(血瘀证)3 类 10 个证候^[4]。

COPD 急性加重期常见证候有痰热壅肺证、外寒内饮证、痰湿阻肺证、痰瘀阻肺证、肺脾气虚证、肺肾气虚证、肺肾阴虚证、肺肾气阴两虚证^[4]。COPD 稳定期常见证候有 7 种,其中虚证类 5 种,即肺气虚证、肺脾气虚证、肺肾气虚证、肺肾阴虚证、肺肾气阴两虚证;实证类 2 种,即痰瘀阻肺证、痰湿阻肺证。常见证候中以虚证为主,可兼见实证^[4]。

一项对 2000 年至 2014 年有关 COPD 的文献进行分析发现,在 COPD 发作期,频次出现在前 10 位的证候类型分别为:痰热蕴肺、痰湿壅肺、痰瘀阻肺、表寒肺热、水凌心肺、肺肾气虚、血瘀证、脾肺气虚、气阴两虚及风热犯肺;稳定期频次出现在前 10 位的证候类型依次为:肺肾气虚、痰湿阻

肺、肺气虚、气阴两虚、脾肺气虚、肺阴虚、脾气虚、血瘀证、肾阴虚、肾阳虚。外寒内饮证并没有出现在常见证型中,而与外寒内饮相关的证候,痰湿壅肺则既见于急性发作期,又见于缓解期,可能与研究方法、样本的选择有关^[4]。另外,一项关于不同气候环境和不同生活习惯的 COPD 患者的研究也证实,风寒袭肺证的患者,汉族和维吾尔族,汉族与柯尔克孜族,维吾尔族与柯尔克孜族之间比较,差异有统计学意义;风热犯肺证、风燥伤肺证、痰热郁肺证、痰湿蕴肺证、肝火犯肺证、痰瘀阻肺证、外寒内饮证的患者,汉族与维族、柯尔克孜族比较,差异有统计学意义^[5]。

2.3 COPD 外寒内饮证的形成

小青龙汤证在 COPD 中的形成,内因与患者素体阳虚,津液输布失常,饮邪内停有关,结合 COPD 患者平素咳嗽、咯痰、胸闷、气短等症状,其阳虚早期主要责之于脾阳虚、肺气虚,病情进一步加重,母病及子,出现肾气虚,三焦气化不利等。外因责之于值季节变化之际,起居不慎,寒温失调,寒邪外袭。这类患者或因于咳嗽、咯痰反复发作,日久肺气亏虚,津液输布失常,痰浊内生;或因于饮食不洁、不节,脾胃气虚,痰浊内生;水、湿、痰、饮同出一源,名异而实同。痰浊(饮)伏于肺间,久则气还肺间,肺气胀满,不能敛降,而成肺胀;肺失宣肃,肺气上逆则见喘息,咳嗽;咳喘反复发作,日久耗气伤阴,子盗母气,脾失健运,津液不归正化,聚而为痰,则见咯痰;日久肺虚不能化津,脾虚不能转输,痰浊愈益潴留,则见喘息反复发作;痰浊(痰饮)阻滞,胸中气机不利,则见胸闷;子盗母气,脾虚气血生化乏源,机体失养则见疲乏、消瘦;津液输布失常,水溢四肢,则见肢体浮肿;咳喘日久,气阴耗伤,肺不主气、肾不纳气则见气短,动则加重。值季节变化之际,寒温失调,寒邪外袭,卫阳被郁,则见恶寒;正邪交争于表则见发热;腠理毛窍闭塞则见无汗;此类患者多见舌淡、或暗、胖大、苔白腻或白滑、或微黄,脉弦滑。在治疗上以解表散寒,温肺化饮为主,方以小青龙汤加减。饮邪郁而化热者,遵张仲景之法,以小青龙汤加石膏;合并瘀血,加桃仁、红花、丹参等活血化瘀;表邪不甚或无表邪,可取炙麻黄,并减少麻仁、桂枝用量,可广泛用于 COPD 痰浊阻肺证;咳嗽、咯痰较甚者,可合并三子养亲汤;外无表证,但痰饮郁结而见咳逆上气、咯痰不利、喉中有水鸡声,则于方中去桂

枝,甘草易为大枣,加射干、紫菀、款冬花开结化痰、温肺下气,变解表化饮为宣肺祛痰,下气止咳,此为“射干麻黄汤”。凡此种种,不一而足^[1]。在临床上,小青龙汤可广泛应用于 COPD 表现为外寒内饮、痰湿(饮)阻肺证者,症见咳嗽、痰稀量多、甚或喘息、气短、呼吸困难,或见发热、恶寒、舌苔白滑、脉弦滑或浮紧。以寒饮兼有表寒者最宜,虽未兼表证者也可用,单纯的表寒证不宜使用。

3 小青龙汤在 COPD 中的应用

小青龙汤广泛应用于 COPD 的治疗,无论急性加重期还是稳定期,符合小青龙汤证者皆可加减应用。我们以 1991 年 1 月至 2013 年 12 月在省级以上期刊发表,且经过临床观察治疗 COPD 急性加重期有效的中药复方为研究对象,对其用药进行聚类分析,探索治疗 COPD 急性加重期的中药用药规律。结果显示, COPD 急性加重期常用药物可分为止咳化痰平喘、温肺化饮、活血化痰、清肺化痰、通腑泄热、益气养阴 6 类药物,其中以第 2 类温肺化饮类中药为主,包括细辛、麻黄、干姜、桂枝、白芍、紫菀、款冬花、苦杏仁,含有小青龙汤的主要药物组成^[2]。临床上小青龙汤联合西药基础治疗可有效改善外寒内饮证 COPD 患者喘息、咯痰、哮鸣等临床症状,改善肺功能,减少缺氧及二氧化碳潴留,效果优于单纯常规西药治疗^[3-10]。而且小青龙汤雾化吸入可有效治疗外寒内饮型 COPD,缓解临床症状,与小青龙汤剂治疗疗效相当^[11]。

临床上还有大量小青龙汤用于 COPD 治疗的相关文献,并取得显著疗效,但部分文献中未明确是否应用于外寒内饮证,其结果有待于商榷。

小青龙汤在干预 COPD 模型大鼠方面也取得了一定成绩,目前 COPD 模型大鼠的构建方法大多采用熏香烟加气管注内毒素法制造^[12]。具体造模方法为:模型组大鼠第 1 天、第 14 天气管内注入 LPS 200 μ l (1 mg/ml),第 2~13 天、15~28 天每日上午在 72L 密闭箱内熏浓度约 5% 香烟 0.5 h (12 支/次)。而有研究者认为,这一模型更接近于气虚血瘀证的临床表现,由此认为该模型更适合于气虚血瘀证的临床研究^[13]。孙广仁等在上述动物模型上加以改进,在第 1 天、第 14 天气管内注入 LPS (200 μ l/次),第 2~30 天(第 14 天除外)置于烟熏箱内每天给予两次烟熏,间隔 4 h,每次 14 支香烟,烟熏 30 min。在低温环境下(0℃

左右)冷冻 1 h/d,并将大鼠放入冷水中游泳,在水面淹没大鼠鼻尖时将大鼠捞出,持续 2 周,同时进寒凉饮食(冰冻的白菜、西瓜及冰水等)。结果发现该模型基本符合 COPD 寒饮蕴肺证的病理特征,可以很好地模拟 COPD 早期的发病过程,较以前的模型更具有可靠性;同时发现以小青龙汤为主的温阳化饮方在改善模型大鼠的一般情况、肺功能和抑制气道炎症反应、调节蛋白表达方面有比较肯定的疗效,且早期治疗和长期坚持治疗有着积极的意义^[14-15]。

总之,小青龙汤在临床上可广泛应用于 COPD 外寒内饮证、痰湿(饮)阻肺证患者,并取得显著疗效。在动物实验中,该方可有效改善寒饮蕴肺证 COPD 模型大鼠症状和实验室指标。但无论临床还是动物实验中都存在方证相关性差的问题,有待于在将来的试验中改进。

参考文献

- [1] 谢鸣. 方名运用: 小青龙汤 [N]. 中国中医药报, 2009-02-06(5).
- [2] 刘渡舟, 李宇航, 陈明. 刘渡舟伤寒论讲稿 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 65.
- [3] 中华中医药学会内科分会肺系病专业委员会. 慢性阻塞性肺疾病中医证候诊断标准(2011 版) [J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 177-178.
- [4] 王至婉, 李建生, 余学庆, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期证候及特征的临床调查研究 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(4): 504-509.
- [5] 李建生, 王至婉, 李素云, 等. 慢性阻塞性肺疾病稳定期常见证候及特征的临床调查 [J]. 河南大学学报(医学版), 2010, 29(3): 155-159.
- [6] 胡金亮, 李素云, 张兴红, 等. 基于复杂网络 AECOPD 证候分布及中药组合研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(6): 1268-1273.
- [7] 景玉霞, 姜德, 张凯, 等. 新疆克州地区不同民族慢性阻塞性肺疾病患者的中医证候研究 [J]. 中医学报, 2015, 30(6): 298-300.
- [8] 吴建军, 李欣, 秦阳. 基于聚类分析的慢性阻塞性肺疾病急性加重期用药规律探讨 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1436-1437.
- [9] 李秀兰, 王勇奇, 李香凤, 等. 小青龙汤加味治疗外寒内饮型急性发作期慢性阻塞性肺疾病临床研究 [J]. 河南中医, 2015, 35(10): 2317-2319.
- [10] 陈剑. 中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期的疗效观察 [J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(4): 681-683.
- [11] 黄玉春, 林昌松. 小青龙汤雾化吸入治疗慢性阻塞性

- 肺病(外寒内饮型)的临床研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [2] 庞宝森, 李远红, 张洪玉. 慢性阻塞性肺疾病动物模型的研究进展 [J]. 心肺血管病杂志, 2005, 24(1): 45-46.
- [3] 冯淬灵. 慢性阻塞性肺疾病大鼠模型气虚血瘀痰阻证评价 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(8): 39-40, 51.
- [4] 孙广仁, 高博, 巩会利, 等. 慢性阻塞性肺疾病寒饮蕴肺证大鼠模型病理机制的初步研究 [J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(12): 2469-2473.
- [5] 鲁士友, 孙广仁. 寒饮蕴肺证 COPD 大鼠模型肺组织 AQP1、Muc5ac 表达的动态研究 [J]. 山东中医杂志, 2014, 33(2): 127-130.

Application of Xiaoqinglong Decoction (小青龙汤) in Chronic Obstructive Pulmonary Disease

WU Jianjun¹, LI Xin², QIN Yang¹, JIANG Liangduo³, JIN Ruifeng¹, QIU Yue¹

(1. The Third Affiliated Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Ophthalmic Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT This article will investigate the application of Xiaoqinglong Decoction (小青龙汤) in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) from the perspective of formula-syndrome relation. Xiaoqinglong Decoction can be widely used in COPD patients with external cold with internal fluid retention syndrome and phlegm-dampness accumulating in the lung syndrome. The formula could be used for patients of both acute stage or stable stage of COPD with the syndrome of internal cold fluid and external cold, the main symptoms including cough, much thin sputum, asthma, short of breath, and dyspnea.

Keywords chronic obstructive pulmonary diseases; Xiaoqinglong Decoction; formula-syndrome relation; external cold with internal fluid retention syndrome

(收稿日期: 2016-01-17; 修回日期: 2016-02-03)

编辑: 黄 健

(上接第 1912 页)

WANG Shuchen's Experience in Treating Pneumoconiosis

ZHOU Wei¹, CUI Yun², FAN Changzheng², MIAO Qing², LI Xu², XU Pengxiang¹

(1. Graduate School, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Pneumoconiosis is a systemic occupational disease caused by large amount of inhaled silicon dioxide, coal dust and other dust in lungs, which leading to diffuse silicotic nodule and fibrosis. Prof. WANG Shuchen thinks that, this disease is due to the coagulated dust hurting the lungs, gradually to form blood stasis blocking the collaterals in lungs and hurting healthy atmosphere. The excessive pathogen leads to the disease, and the excessive pathogen leads to the deficiency, forming the filled pathogen, weakened body resistance, simultaneous insufficiency and excessive. It makes the pneumoconiosis to be lingering, repeated and unhealed. WANG Shuchen thinks the blood circulation should be promoted to remove blood stasis throughout the entire clinical treatment, and dredging collaterals should be combined to release pain and tonifying kidney Qi.

Keywords pneumoconiosis; lung Bi; promoting blood circulation and removing blood stasis; experience of famous doctor; WANG Shuchen

(收稿日期: 2016-01-30; 修回日期: 2016-07-05)

编辑: 侯建春