

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.03.018

从三焦膜系理论探讨结缔组织病相关间质性肺病的治疗

许秋雯¹, 张晓梅¹✉, 闫宏², 金颖¹, 李梦乾¹, 姜良铎³

1. 北京中医药大学第二临床医学院, 北京市丰台区方庄芳星园一区6号, 100078; 2. 内蒙古自治区鄂尔多斯市中心医院; 3. 北京中医药大学东直门医院

[摘要] 结缔组织病相关间质性肺病常涉及多脏腑、多系统病变, 多累及肺、关节、肌肉和皮肤。三焦膜系理论认为三焦由人体脏腑包膜、间质和淋巴等构成, 是水液运行、气机升降出入和气化的通道, 可联络周身。认为三焦膜系是结缔组织病相关间质性肺病的核心病位, 上焦膜系通过间质和胸膜连接肺, 易于感邪和留邪, 多种免疫疾病均易导致肺间质病变。据此提出肺肾亏虚是结缔组织病相关间质性肺病的内因, 痰瘀阻滞是其病理产物; 治疗当以疏利三焦为核心, 结合不同兼证进行加减配伍。

[关键词] 三焦膜系理论; 结缔组织病相关间质性肺病; 肺间质纤维化

结缔组织病相关间质性肺病是一种慢性进行性纤维化性间质性肺炎, 多继发于结缔组织疾病(connective tissue disease, CTD), 如类风湿关节炎、系统性硬化病、干燥综合征、系统性红斑狼疮、多发性肌炎/皮肌炎等^[1]。这些结缔组织病常合并多脏腑、多系统病变, 多累及关节腔、肌肉和皮肤, 肺间质纤维化是其常见并发症^[2-5]。免疫相关肺间质纤维化预后较差, 常因呼吸衰竭而导致死亡^[1]。目前西医对进入肺纤维化阶段的CTD尚缺乏确切有效的抗纤维化药物^[1], 中医对本病的病名和发病机制尚无一致认识。三焦膜系理论^[6]认为三焦是人体脏腑的包膜, 是沟通联络人体内外上下的重要通道。结缔组织病相关间质性肺病的病变部位多与间质和黏膜相关, 与三焦膜系理论中三焦膜系的分布契合。我们运用三焦膜系理论探讨结缔组织病相关间质性肺病的病机与治疗, 现总结如下。

1 三焦膜系理论

三焦是六腑之一。《灵枢·营卫生会》云:“上焦出于胃上口……中焦亦并胃中……下焦者, 别回肠”, 描述了三焦的循行。《医学衷中参西录·答人问膜原》指出三焦“其膜根于命门……肥肉、

瘦肉间之膜, 为半表半里之膜; 与皮肤相连之膜, 为在表腠理之膜, 此二处之膜皆以三焦为腑, 即以三焦之膜为源”, 认为三焦是网络人身脏腑表里内外之膜^[7]。孔光一提出“少阳三焦膜系”^[8]的概念, 认为三焦膜系少阳, 起源于肾膜, 三焦膜系和肺均受肾统领。“三焦膜性管道论”^[9]认为三焦为人体脏腑联系的膜性管状通道, 为上下内外流通的四通管道, 后经整理总结为“三焦膜系理论”^[6], 即认为三焦是人体脏腑的包膜, 如胸膜、心包膜、腹膜、肠系膜、盆腔膜和淋巴、间质组织等, 是人体脏腑间、脏腑与皮肤筋骨间联络的膜性管状通道, 位于半表半里, 其间流通着气和水液, 是沟通联络人体内外上下的重要通道。

1.1 三焦膜系是气机和气化的通道

《难经·三十八难》云:“所以腑有六者, 谓三焦也, 有原气之别焉, 主持诸气”, 提示三焦主持一身诸气, 是气机升降出入的通道。《难经·三十一难》云:“三焦者, 水谷之道路, 气之所终始也”, 后天脾胃运化的水谷精微之气, 经三焦膜系向周身传输。自然界之清气、水谷精微之气在上焦膜系化生宗气, 宗气沿三焦膜系向周身布散。中焦膜系连接脾胃肝胆, 是气机的枢纽。下焦膜系连接肾、膀胱和胞宫。《难经·八难》中云:“所谓生气

基金项目:首都卫生科研发展专项(2020-2-4202)

✉ 通讯作者:zhangxm6767@sina.com

之原者……谓肾间动气也。此五脏六腑之本……三焦之原……”，“肾间动气”即命门之火。肾与命门的元阳之气是三焦的动力之源，在下焦经三焦膜系布散至周身，完成元阳对周身的温煦和供养。气化是营卫之气和各种生命物质的转化过程^[9]，是生命存在的基本形式。人体宗气、营气、卫气、精、津液、汗、涕、唾和护卫精微等均在元阳之气的温煦、水谷精微的滋养和气机的推动下，在三焦膜系内化生^[9]。护卫精微是人体正气中抵御外邪的部分，由精气化生，随三焦膜系在周身运行，护卫机体。

1.2 三焦膜系是水液运行的通道

《素问·灵兰秘典论篇》云：“三焦者，决渎之官，水道出焉”；《素问·经脉别论篇》又云：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾。脾气散精，上归于肺。通调水道，下输膀胱”，讲述了水液在体内的运行过程。水液在体内经三焦膜系运行，气机推动水液运行，并经三焦膜系在脏腑间完成精微物质的交换。根据各脏腑膜系形态不同，水液运行状态不同，即《灵枢·营卫生会》所云“上焦如雾，中焦如沤，下焦如渌”。

1.3 三焦膜系可沟通联络周身

三焦膜系管道内通行诸气和水液，周身的气和津液均由其输布。《中藏经》云：“三焦者，人体三元之气也。号曰中清之腑，总领五脏六腑，荣卫经络，内外左右上下之气也，三焦通，则内外左右上下皆通也”，提示三焦膜系通过包膜和间质连接五脏六腑，通过筋膜、间质等连接肌表、关节，使内外上下左右皆通。

2 从三焦膜系理论认识结缔组织病相关间质性肺病的发病

结缔组织病相关间质性肺病的原发病多为系统性自身免疫疾病，故具有一定的CTD相关特征^[1]。CTD常见的临床症状包括关节肿痛、皮疹、肌痛、发热、消瘦、口干、眼干、肌无力等^[2-5]，多与人体关节、肌肉、皮肤和包膜相关。自身抗体阳性的结缔组织病患者间质性肺病的发生率更高^[10]。肺间质纤维化的CT常见表现为胸膜下、基底部的网格影和蜂窝影，伴或不伴磨玻璃密度影^[1]，患者的肺功能出现限制性通气功能下降和弥散功能下降^[11]。综上，结缔组织病相关间质性肺病具有全身多部位、多器官受累的特点，病位多累及关节、肌肉、包膜、皮肤黏膜等，自身抗体阳性率高。三

焦膜系理论认为三焦是由各脏腑的包膜、淋巴和间质组织等组成，可沟通联络周身内外左右上下^[6]。由此可见，三焦与肺间质纤维化的发生和进展有密切关系。

2.1 三焦膜系是结缔组织病相关间质性肺病的核心病位

《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》云：“腠者，是三焦通会元真之处，为血气所注。”腠，指细胞之间的缝隙或者细胞间质^[12]，人体诸气行于三焦膜系管道内，将血、津、液等营养和精微物质运送至“腠”。人体元气亏虚，外邪反复侵袭，正气不足以抵御外邪，则外邪进入机体，沿在表的“腠理之膜”、半表半里的“肥肉、瘦肉间膜”、在里的“腹中之膜”等三焦膜系传变。三焦膜系管道内外上下左右皆通，邪气可随其而至周身各处，故见周身多器官和系统病变。三焦膜系包含人体脏腑的包膜、淋巴和间质，而结缔组织病相关间质性肺病的临床受累部位多为关节腔、肌肉、皮肤等组织，三焦膜系可能是结缔组织病相关间质性肺病的病位。外邪反复侵袭，元气亏虚，不足以抵御外邪，邪郁日久而成毒，邪毒进一步侵害机体。

上焦膜系通过间质和胸膜连接肺，更易感邪和留邪。肺由呼吸道和外界相通，增加感邪途径，故肺更易感邪，如吸烟可直接将燥热邪气吸入呼吸道，其与结缔组织病相关间质性肺病有着密切的相关性^[13]，而吸烟与部分CTD的发病和病情进展有关^[1]，因此戒烟对结缔组织病相关间质性肺病患者十分必要。肺由呼吸道感邪，与上焦膜系相连，邪毒可郁滞于上焦膜系。外邪侵袭肌腠，邪毒随三焦膜系传变，传至上焦膜系，“上焦如雾”，邪毒易留滞于上焦膜系的间质和胸膜，故多种免疫相关性疾病均可导致肺间质的病变。邪毒留于三焦膜系，导致三焦郁滞，尤其是上焦膜系受阻严重，导致气机不畅，气化不利，气和津液输布受阻，气滞湿阻，水湿聚而成痰，可见肺部磨玻璃密度影，限制性通气功能障碍和弥散功能下降。

2.2 肺肾亏虚是结缔组织病相关间质性肺病的内因

正气不足，邪气可反复入侵，留滞机体。上焦如雾，肺气充足，宣降布散正常，气行水行如雾露之溉；肺气不足，不能推动三焦膜系水液布散，气不能流动津液，则水行停滞，形成湿、饮、痰，阻滞于肺。肾与命门的元阳之气充足，三焦膜系得以温煦，方能推动气机运行。元气不足，三焦膜系动

力不足,化生的精微不足,抵御外邪无力,导致邪毒留滞三焦,沿三焦膜系传变。《素问·四时刺逆从论篇》云:“少阴有余病皮痹隐疹,不足病肺痹”,提示足少阴肾气有余,则邪气仅留于皮肤即可被正气驱逐;肾气不足,则邪气传至肺。《素问·水热论篇》云:“少阴者,动脉也,故其本在肾,其末在肺”,肾元气不足,三焦膜系失于温煦,气机不利,气化不足,则致邪毒留滞于三焦。

2.3 痰浊和瘀血是结缔组织病相关间质性肺病的病理产物

肺肾亏虚,邪毒留滞三焦,邪毒沿三焦膜系传变,三焦郁滞,气机不畅,气不行则津停,气滞湿阻;邪气郁于膜性管道,郁久可化热,热灼津液,津聚成痰。三焦郁滞,气机不畅,无力行血,血行瘀滞,久而成瘀血。水湿、痰浊与瘀血可随三焦膜系流窜至周身各处,导致多脏腑、多部位发病。水湿和痰瘀阻滞关节,则可见关节痛、关节变形、雷诺现象等;痰、瘀流于皮肤,则见皮疹、皮肤硬化等;水湿和痰瘀阻于肺,使肺失宣降,发为咳嗽、喘憋、胸闷等。肺部膜系管道易于留邪,痰瘀成为新的病因,造成进一步的三焦膜系郁滞,气机不畅,津液与血液郁滞。痰瘀阻滞三焦膜系,气和津液等营养物质输布不畅,脏腑经络失去濡养,久则出现多脏腑功能受损。

综上,结缔组织病相关间质性肺病的发病机制为肺肾亏虚,邪伏三焦膜系,三焦郁滞,痰瘀痹阻。

3 基于三焦膜系理论治疗结缔组织病相关间质性肺病

结缔组织病相关间质性肺病的治疗原则为疏利三焦、补益正气、理气化湿、祛瘀化痰。疏利三焦是治疗的重要环节。

3.1 疏利三焦的关键是“通”“化”“调”

“通”即通畅三焦,包括宣上通下、祛风化湿和疏转气机。上焦膜系郁滞,气和津液输布受阻。宣肺、化痰、通下使肺恢复其宣发肃降的功能。祛风化湿,祛除三焦膜系内留滞的外邪和水湿,使三焦膜系管道通畅。再加疏转气机之品,使气机得以正常升降出入,三焦通畅,则内外上下通达,气、津液和护卫精微得以通过三焦膜系完成在周身的输布。

“化”即促进三焦气化,补益肺肾之气,温阳化气,促进气化功能的恢复。1) 补益肾气,使元

阳恢复温煦功能。在元阳的温煦下,三焦膜系恢复其气化功能。气、津、液化生有源,脏腑得到濡养,可促进脏腑功能恢复;护卫精微化生有源,正邪抗争有力,可有效抵御邪毒。2) 补益肺气,肺气充足,其主气、司呼吸功能得以恢复。三焦通畅,诸气化生有源,方可推动津液在三焦膜系的布散,尤其是在上焦膜系的布散,使水湿得化。

“调”即调理脏腑气血,气化恢复,诸气化生有源,三焦通畅,则气机调达。再加活血祛瘀、化痰之品,去除疾病过程中随三焦膜系流窜至周身的瘀血、痰浊之邪,进一步解除三焦膜系的瘀滞,皮肤、关节和脏腑等多个部位的病变则可痊愈。肺肾之气充足,三焦膜系通畅,气化功能恢复,诸气、精、津、液和护卫精微化生充足,在周身正常输布。气血调和,脏腑得以濡养,脏腑功能恢复,结缔组织病相关间质性肺病得以治疗。

3.2 疏利三焦的常用方药及兼证配伍

本课题组多运用疏利三焦法治疗多脏同病,其中就包括结缔组织病相关间质性肺病^[14-15]。我们把疏利三焦的药物分为柴胡、枳壳、木香、香附、檀香、佛手等疏转气机之品,麻黄、杏仁、桔梗、瓜蒌、陈皮、半夏、生牡蛎等宣上通下化痰之品,桂枝、细辛、干姜、附子、黄芪、党参等温阳化气益气之品,乳香、三七、僵蚕、地龙、全蝎、水蛭等调活血通络之品,蝉蜕、姜黄、蕲蛇、穿山龙、徐长卿、独活等祛风化湿之品。在治疗时,根据患者的病机转变,调整疏利三焦的药物,从而达到化气行水活血、气血调和的目的。

常用疏利三焦的方剂为升降散、柴胡桂枝汤、四逆散、升陷汤等加减。虽然三焦郁滞是结缔组织病相关间质性肺病的基本病机,但因结缔组织病相关间质性肺病的原发病种类较多,机体所受邪气不同,当前病机兼证可能不同。故在治疗结缔组织病相关间质性肺病时,亦应结合患者原发疾病的特点。如干燥综合征相关的肺间质纤维化多兼气阴亏虚证,故在治疗时应注重沙参、麦冬、玄参、生地、百合等养阴润燥药物的使用;类风湿性关节炎相关的肺间质纤维化多兼风湿阻络证,在治疗时应加独活、鸡血藤、千年健、伸筋草等祛风除湿通络;系统性红斑狼疮相关性肺间质纤维化多兼热、毒、瘀证,在治疗时应注意增加丹参、牡丹皮、赤芍、羚羊角等清热解毒祛瘀药物。

4 小结

结缔组织病相关间质性肺病的发生与三焦膜系的分布关系密切。三焦膜系由脏腑包膜、淋巴和间质等构成,结缔组织病相关间质性肺病的病位分布在关节腔、肌肉、皮肤等,与三焦膜系分布的区域契合。因三焦膜系可联络周身上下内外,邪气沿三焦膜系传变,故可见结缔组织病相关间质性肺病的疾病表现涉及全身多脏腑、多系统。上焦膜系通过间质和胸膜连接肺,易于感邪和留邪,故多种免疫相关的疾病均可导致肺间质的疾病。肺肾亏虚是本病发生的内因,水湿、痰瘀阻滞三焦膜系是本病的发病机制。治疗原则为疏利三焦,补益正气,理气化湿,祛瘀化痰。其中,疏利三焦是治疗的重要环节,同时应结合不同疾病的相应兼证进行配伍治疗。

参考文献

- [1]中国医师协会风湿免疫科医师分会风湿病相关肺血管/间质病学组,国家风湿病数据中心. 2018 中国结缔组织病相关间质性肺病诊断和治疗专家共识[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(8): 558-565.
- [2]中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242-251.
- [3]中华医学会风湿病学分会. 系统性硬化病诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(4): 256-259.
- [4]中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊断及治疗指

- 南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(11): 766-768.
- [5]中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(5): 342-346.
- [6]许秋雯, 张晓梅, 金颖, 等. 基于“三焦膜系理论”治疗肺结节病[J]. 环球中医药, 2022, 15(9): 1656-1659.
- [7]陈塑宇, 李春苹, 汪剑. 张锡纯三焦膜原理论探析[J]. 北京中医药, 2021, 40(12): 1366-1369.
- [8]孔光一, 赵岩松, 严季澜, 等. 少阳三焦膜系病机探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(3): 149-150, 158.
- [9]张晓梅, 姜良铎, 肖培新. 三焦膜性管道论[J]. 环球中医药, 2019, 12(7): 1054-1056.
- [10]高丽, 云春梅, 孙德俊. 结缔组织病相关间质性肺病的诊治策略[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(24): 1898-1901.
- [11]中国研究型医院学会呼吸病学专业委员会. 特发性炎性肌病相关间质性肺疾病诊断和治疗中国专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2022, 45(7): 635-650.
- [12]田合禄. 《黄帝内经》三焦说探源[J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(1): 1-7.
- [13]陆青. 402 例间质性肺疾病的临床特点分析[D]. 郑州: 郑州大学, 2014.
- [14]张晓梅. 疏利三焦在五脏同病的应用[C]//第四次全国温病学论坛暨温病学辨治思路临床拓展应用高级研修班论文集. 威海: 北京中医药大学, 2018: 68-77, 59.
- [15]张晓梅, 姜良铎, 肖培新. 疏利三焦在疑难杂症治疗中的应用[J]. 中医杂志, 2018, 59(24): 2151-2154.

(收稿日期: 2022-09-13; 修回日期: 2022-11-01)

[编辑: 贾维娜]

· 信息窗 ·

《中医药治疗新型冠状病毒感染核酸/抗原转阴后常见症专家共识》发布

2023 年 1 月 17 日, 由张伯礼院士、晁恩祥国医大师牵头制定的《中医药治疗新型冠状病毒感染核酸/抗原转阴后常见症专家共识》发布及解读会在京召开。

张伯礼对《中医药治疗新型冠状病毒感染核酸/抗原转阴后常见症专家共识》的制定背景和总体情况进行了介绍。他表示, “防重症、促健康”是当前疫情防控的重点任务, 很大一部分感染者转阴后还存在乏力倦怠、咳嗽、咳痰、嗅觉味觉减退、心慌、出汗等问题。该阶段身体免疫系统在修复中, 身体多个组织器官在病毒和炎性介质打击下产生损伤, 虽然已经转阴, 但还处于康复阶段, 身体并未完全复原。从中医角度来说, 邪气虽然已退, 但正气未复, 出现了气阴两虚/余毒未净的症状表现。本共识的制定基于专家经验和临床研究证据, 突出“有效性”“安全性”“实用性”“可及性”, 目的是为临床医生提供参考, 解决患者转阴后常见症状, 促进早日完全康复。在治疗方面, 共识推荐了围绕核心病机的通治方清金益气方, 在此基础上, 针对目前患者普遍存在的相关症状, 推荐了经典方药辨证加减和常用中成药等。

《中医药治疗新型冠状病毒感染核酸/抗原转阴后常见症专家共识》由中华中医药学会组织立项, 由张伯礼院士和晁恩祥国医大师牵头组织全国 22 所中医药院校及医疗机构联合制定, 共识起草组成员由呼吸、急诊、感染、药学、方法学等领域的 40 余名权威专家组成, 结合临床一线经验、临床研究证据及国家和各省市新冠感染及康复相关治疗推荐方案, 旨在指导相关患者的临床诊疗, 充分发挥中医药在“保健康、防重症”方面的特色优势。

(摘自国家中医药管理局官网)