

从毒邪论治肺间质纤维化经验

李 雯¹, 刘荣奎¹, 刁恩军²

(1. 济南市中医医院, 山东 济南 250012; 2. 济南市人民政府机关门诊部, 山东 济南 250099)

[摘要] 肺间质纤维化为呼吸系统的常见病及疑难病, 其病因繁多, 病机复杂, 刘荣奎主任医师指出本病重要的致病因素为毒邪, 发病根源为热毒, 并提出以败酱草清热解毒为基础来治疗肺间质纤维化, 根据肺毒致病特点进行辨证论治, 临床疗效显著。

[关键词] 毒邪; 肺间质纤维化; 热毒; 败酱草; 刘荣奎

[中图分类号] R249

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2021)02-0186-04

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2020.02.016

Experience on Treating Pulmonary Interstitial Fibrosis from Toxin

LI Wen¹, LIU Rongkui¹, DIAO Enjun²

(1. Jinan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250012, China; 2. Clinical Department, Jinan Municipal People's Government, Jinan 250099, China)

Abstract Pulmonary interstitial fibrosis is a common and stubborn disease of respiratory system, with various etiologies and complicated pathogenesis. Director Physician LIU Rongkui points out that the important the cause of this disease is toxin and the root is heat toxin. He proposes to treat pulmonary interstitial fibrosis mainly with Baijiangcao (Herba Patriniae) through clearing away heat and removing toxin. He treats pulmonary interstitial fibrosis based on syndrome differentiation and treatment according to the pathogenic characteristics of lung toxin with significant clinical effect.

Keywords toxins; interstitial pulmonary fibrosis; heat toxin; Herba Patriniae; LIU Rongkui

肺间质纤维化是由多种原因引起的肺间质炎症性疾病, 病变主要累及肺间质, 也可累及肺泡上皮细胞及肺血管, 属中医学肺痿、肺痹、喘证范畴, 由多种慢性肺系疾病发展而成。近年来, 该病的发病率呈逐年增高趋势, 西医治疗效果不理想且不良反应明显。探讨毒邪及相关性因素引发肺间质纤维化

的病机, 并对其临床辨证论治本病的治则方药进行研究。

1 对毒邪的认识

1.1 毒邪定义

毒邪广泛存在于自然界, 是侵入人体后对机体产生毒害作用的外感邪气, 也是引起多种毒症性疾病的直接病因。中医学对毒的认识有广义和狭义之分, 广义之毒即为邪。中医认为疾病是正邪交争剧烈产生的结果, 邪是一切致病因素的总称。狭义之毒, 指外感或内伤之邪影响机体脏腑的功能, 致使机体感受外邪、气血津液失调而产生的有毒物质, 如气毒、热毒、瘀毒、痰毒等。

1.2 肺毒的致病特点

1.2.1 肺毒性偏热 毒蕴藏于肺, 以热象居多, 主

[收稿日期] 2019-11-12

[基金项目] 2019 年山东省名老中医药专家传承工作室建设项目(批文号:鲁卫函[2019]92 号); 济南市卫生健康委员会第二批科技计划项目(批文号:济卫科技发[2020]8 号)

[作者简介] 李雯(1987-), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事中医学内科学肺病治疗工作。邮箱:1009004593@qq.com。

[通信作者] 刘荣奎(1962-), 男, 教授, 硕士研究生导师, 主任医师, 主要从事中西医结合防治呼吸系统疾病工作。邮箱:964305933@qq.com。

要原因在于:肺在五脏六腑中位置最高,处于阳位,为阳中之少阴;肺主一身之气,以气为本,气属阳;从肺脏自身生理功能来看,肺阳常有余而阴常不足,阳热亢盛,日久热积成毒,肺毒蕴积,随着时间的推移,易郁而化热。正如《医宗金鉴》所云:“六气之邪,感人虽同,人受之而生病各异者,何也?盖人之形有厚薄,气有盛衰,脏有寒热,所受之邪,每从其人脏之胜气而化,故生病各异也。”

1.2.2 肺毒易兼夹、转化 毒邪常与外感六淫之邪相结合,形成风毒、热毒、湿毒、燥毒等,其中,肺毒常表现为风毒犯肺、热毒壅肺、气毒熏肺。

风毒犯肺是指风毒易行于表而又易入里,最易损伤脏腑,入营血。风毒先侵犯卫表,后入里化热,热毒壅盛,损伤肺络,则肺脏宣发肃降功能失调,临床上可见咳嗽胸痛、痰中带血、咽痒则咳等症状。

热毒壅肺是指热毒侵袭肺脏,善入营血,容易损伤脏腑。热毒壅肺,壅阻肺络,肺脏宣发肃降失司,可见咳嗽气喘、咳痰黄稠、咯血、苔薄黄、脉浮数。

气毒熏肺则是指被污染的大气环境中有毒的烟雾粉尘及刺激性异物增加,机体吸入至呼吸道后,有毒的烟雾、粉尘损伤肺络,引发肺间质纤维化。临床上应根据不同的致病毒气,采用不同的解毒药物。

肺间质纤维化的发病过程中,毒邪常与痰、瘀相互搏结,形成痰毒、瘀毒。肺病早期,多以痰毒为主,或是痰瘀并见,随着疾病的迁延进展,痰瘀毒互相转化,终至痰瘀毒胶着,正虚毒盛,脏腑功能逐渐衰败。《证治汇补》指出:“人之气道,贵乎清顺,则津液流通,何痰之有。”说明瘀可致痰凝,痰液阻碍气机也可致瘀,痰瘀既是致病因素,也是气血津液运行障碍形成的病理产物,在一定情况下可以相互转化。

2 从毒邪论治肺间质纤维化

2.1 毒邪引发肺间质纤维化的病机

毒邪是引发肺间质纤维化的重要致病因素,以下从中医经典、病机以及现代临床医学角度来论述毒邪引发肺间质纤维化。

2.1.1 从中医经典论述 中医学对毒邪理论早有深刻的阐述,追其根源,从《黄帝内经》时代开始,即已奠定了毒邪致病的理论基础。《素问·五常政大论》说:“阳明在泉,湿毒不生……少阳在泉,寒毒不生……太阳在泉,热毒不生……厥阴在泉,清毒不生……少阴在泉,寒毒不生……太阴在泉,燥毒不生。”这里所阐述的寒毒、湿毒、热毒,意指六淫之邪偏亢所导致的致病因素。毒邪从口鼻、皮毛而入,损伤肺络,肺

失宣降,日久引发肺脏气阴两虚,肺叶萎弱不用而成肺痿。《医宗金鉴》曰:“肺热而干痿,则清肃之令不行,水精四布失度,脾气虽散精,精液上归于肺,而肺不能自滋其干,亦不能内洒陈于脏腑,外输精于皮毛也。其精液留存胸中,得热煎熬,变为涎沫,侵肺作咳,唾而不已,故干者自干,唾者自唾,愈唾愈干,痿病成矣。”^[1]其意指肺热内生,热壅成毒,热毒不解,郁结日久,热毒伤津耗气,气阴耗伤,肺叶功能失用,形成肺痿。张从正《儒门事亲》曰:“峻热有毒之药物,若服之,则形成肺痿,骨蒸潮热,咳嗽咯脓,呕血喘满,小便不利,寝汗不止,渐至形瘦脉大。”^[2]由此可见,内毒日久则耗伤正气,卫外不足则招致外毒;外毒侵入机体后,脏腑阴阳气机逆乱,使得内毒更为严重,内外合毒,气血阴阳逆乱。同时,肺痿指肺叶痿弱失用,为肺脏的慢性虚损性疾病,若疾病发展至中后期,脏腑阴阳功能失调日久,所形成的病理产物有所积聚,蕴结不解而成毒。因此,肺痿之病,毒邪为源头。

2.1.2 从病机来论述 毒邪引发肺间质纤维化的病机可从多角度来论述,痰、瘀、毒相互搏结,迁延不愈,导致肺叶萎弱失用,最终引发肺痿;毒邪贯穿于特发性和继发性肺间质纤维化的病因病机中;毒邪致络病学说解释了类风湿关节炎引起肺间质纤维化的原因;烟毒也是形成肺痿的病因之一。

肺间质纤维化病因繁多,病机复杂,多由感受外邪、饮食失常、情志失调、体虚劳倦等致病邪存留于体内蕴久成毒,继而影响脏腑功能,伤津耗气,瘀血痰浊内生,邪毒与痰瘀互结郁滞于肺而引发肺间质纤维化。有学者指出,痰毒内伏可引起肺卫不固、营卫失和、气血亏耗、腑脏损伤。由此可进一步加重正虚,痰浊、瘀血等病理产物积聚,从而引起肺间质纤维化进展^[3]。由此可见,毒邪尤其是痰毒贯穿于肺间质纤维化发生、发展和变化的整个过程,治疗上应以健脾化湿、活血化瘀为治疗原则,配合解毒、排毒、御毒之法。解毒法即是化解毒邪,使毒邪分解。在肺间质纤维化病变中,毒邪多与痰湿、瘀血夹杂,因此祛痰化瘀可以使毒无以依附;排毒法即是针对毒的部位,因势利导,给毒邪以出路,多采用通便、利尿、发汗等方法;御毒法即是通过补益正气,调理脏腑气阴阳,从而提高人体自身抗毒能力,抵御毒邪外侵,提高机体抵抗力^[4]。

有医家论述了特发性和继发性肺间质纤维化的病因病机,指出特发性肺间质纤维化的基本病机特

点是痰、瘀、毒阻络；而毒邪外侵，毒损肺络是继发性肺纤维化形成的病理基础，且随着疾病的反复发作，痰瘀胶结不化，邪毒顽恶难解，正气亏虚，毒、痰、瘀互结，致病势缠绵，迁延难愈。在治疗上当辨明特发和继发之别、早期与晚期之殊，毒、痰、瘀、虚之轻重缓急以及兼夹情况以指导用药^[5]。

毒邪致络病学说指出，毒邪瘀阻于络脉，久病则入络，因此络脉患病特点为病位深、病情重、缠绵难愈。“肺朝百脉，主治节”，全身气血经过经脉朝会于肺。肺络能运行气血津液，联络脏腑，因此络病与肺脏联系密切。类风湿关节炎引起肺间质纤维化的主要病机为痰瘀毒郁滞于肺络，并且痰、毒两邪贯穿于肺间质纤维化疾病的整个病理过程。痰毒瘀胶结，损伤正气，初期可阻滞气机，阻碍气血运行，使痰毒不断产生，损伤肺络，引起肺络纤维化，此时可表现为无症状或症状轻微；痰毒不断瘀积，则气血瘀滞严重，正气严重受损，邪胜正衰时则变证丛生。治疗上应化痰除痰使毒无以依附，并注重清热解毒之法，因为毒邪致病多呈火热证候。此外，应善运用以毒攻毒法，比如以虫类药物解毒搜风通络，这是对肺间质纤维化病机理论的新思考^[6]。

此外，吸烟日久，肺津耗损，凝津成痰，痰聚瘀滞，痰瘀互结，毒邪蓄积，肺气受损，肺阴耗损，导致痰瘀热毒互结，错杂为患，最终肺叶萎弱失用，引发肺痿。如长期吸烟，则会引起烟毒之气内蕴，羁留肺窍、气道不通、升降失调，导致肺虚反复感邪，津液凝滞，而致痰湿瘀血凝结，为肺痿或者癌瘤的发生发展创造了条件。

2.1.3 从现代临床医学来阐述 现代临床医学认为肺间质纤维化的发病机制是病毒、细菌等病原微生物引发炎症反应，损伤肺组织，继而胶原代谢紊乱、细胞外基质沉积，肺泡上皮细胞以及毛细血管内皮细胞损伤，引起肺泡巨噬细胞活化，中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞和嗜酸性粒细胞等炎症细胞浸润，炎性细胞及其释放的细胞因子和炎症递质介导了早期的肺损伤。肺组织的损伤往往伴有炎症及修复过程，损伤微小者在修复后可恢复正常的结构和功能，然而，当损伤较大或炎症反复发生时，会导致肺组织纤维化^[7]。

同时，机体在职业环境中长期吸入大量有机粉尘、无机粉尘或混合性粉尘后，导致肺组织巨噬细胞聚集、吞噬，在死亡后释放致纤维因子产生胶原纤维，引起肺结缔组织增生，形成肺间质纤维化，即尘

肺、矽肺肺纤维化。矽肺是由于在工作过程中长期吸入游离二氧化硅含量过高的粉尘而引起的以肺泡炎症和肺组织纤维化为主的疾病，其发病率高，病情渐进性加重，成为影响健康的重大社会问题^[8]。因此，诸多学者从毒理角度研究尘肺、矽肺肺纤维化的诊治，收效颇丰。

随着我国环境监测的逐步深入，可入肺颗粒物(PM_{2.5})正在被大众所熟知，当PM_{2.5}严重超标时，粒径<2.5 μm的微粒可直接进入气管、支气管，对肺泡气体交换产生严重影响，进而诱发肺部急性感染，日久引发肺泡慢性炎症、肺泡功能损害，甚者引起肺间质纤维化。

2.2 临床辨证论治新思路

刘荣奎教授根据肺间质纤维化的发病机制，指出本病病在肺脏，与脾、肾两脏相关，其主要病理因素为毒邪、痰浊、瘀血，而肺毒多偏热，毒邪多兼夹热邪为患，所以肺间质纤维化的发病源头为热毒。《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证治》指出：“热在上焦，咳为肺痿。”说明肺痿的初始发病因素为热毒，而痰热及瘀血为其病理产物。热毒日盛，煎灼津液，迫津外出，气随津脱，日久则耗气伤阴，所以本病后期常气阴两虚，最终导致肺叶萎弱失用，形成肺纤维化。在治疗方面，清热化痰、活血化痰、益气养阴之法虽能缓解症状，但均未切中发病源头，所以不能从根本上阻止疾病的进展，导致肺脏的炎症持续进展，最终形成了纤维化。因此，提出以清热解毒之法治本病，能有效切中致病源头，并从根本上阻断痰热和瘀血的形成，同时也能防止气阴的耗伤。治疗时应当以清热解毒法为主，临床上使用败酱草治疗肺间质纤维化，疗效显著。

败酱草为败酱科植物黄花败酱、白花败酱的全草。败酱草性苦、辛、微寒，归胃、大肠、肝经，有清热解毒、活血通络的功效。现代药理研究发现，败酱草能抑制伤寒杆菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌等多种细菌的合成；并有抗病毒作用，有效阻止病毒的蔓延；可治疗感冒、流行性感、急性化脓性扁桃体炎、流行性腮腺炎、肺炎等疾病。有学者指出，白花败酱及其制剂对白色葡萄球菌、伤寒杆菌、链球菌、金黄色葡萄球菌等有较强的抑制作用^[9]。白花败酱、黄花败酱制剂能有效治疗多种感染性疾病。可用于治疗呼吸系统炎症，包括咽炎、扁桃腺炎、肺炎、支气管炎等疾病^[10]。《名医别录》指出：“败酱者，除痈肿，浮腫，风痺不足”，直接概括了败酱草清热解毒的

作用。

李鸣真等^[11]认为,清热解毒法既可以解外源之毒——细菌、真菌、病毒、内毒素,也能解内源之毒——氧自由基、炎症因子等。败酱草为清热解毒类中药,一可以清解内生之毒,有效抑制炎症因子的释放;二能阻止外源之毒侵入体内,阻止并抑制病原微生物侵入机体,同时能够清热散邪,防止热毒搏结,阻止毒邪与痰浊、瘀血互结胶着,切断了肺间质纤维化的发病源头,从根本上缓解了该病的进展。因此,败酱草通过清热解毒,能够调节炎性细胞因子,从而延缓肺泡炎的发生发展,有效阻止肺间质纤维化的形成。

肺毒具备一定的致病特点,致病因素不同,辨证论治则不同,临床上常根据肺间质纤维化不同证型进行辨证论治。毒邪易兼夹他邪为患,兼风邪为风毒,兼热邪为热毒。风毒则治以清热解毒、疏风解表,临床上常用金银花、连翘来疏风解表、清表里热而解毒,同时可以用蝉蜕来疏风解表散邪,《中药八百种详解》中记载,蝉蜕质轻性寒,长于疏散;热毒可选取败酱草来清热解毒。肺毒易和痰瘀胶着,形成痰毒、瘀毒,痰毒则在解毒基础上选取川贝母、浙贝母、天竺黄清热化痰,瘀毒则可用地龙、丹参等药来活血化瘀。肺间质纤维化患者就诊时常出现肺热津伤的临床表现,且苦寒药物易伤阴,所以在清泻的同时,选用润肺之品,如款冬花、紫菀等药物以养阴润肺降气。毒邪犯肺日久,热毒胶着,煎灼津液,气随津脱,日久耗气伤津,则加用黄芪、沙参、麦冬、生地黄等以益气养阴。邪毒瘀积肺络,气机阻滞,导致瘀毒渐生,病程较长,久病损伤气血阴阳,进一步加重瘀毒痹阻肺络,即久病入络,临床上常用全蝎、蜈蚣、僵蚕等虫类药物来解毒搜风通络^[12]。全蝎性平,味咸辛,归肝经,可息风止痉、攻毒散结、通络止痛;蜈蚣首载于《神农本草经》,性辛温,归肝经,能息风镇痉、攻毒散结、通络止痛。此外,在临床用药过程中,清热解毒、活血化瘀类药物过量有耗血破气伤阴之弊,故应中病即止,切勿过量,药味、药量合理巧妙应用,方能取得疗效。

3 验案举例

男,65岁,曾从事毛纺织工作20余年,因“咳嗽伴憋喘8年,加重1月余”就诊,症见:咳嗽,咳大量黄稠痰,胸闷、憋喘,声高气急,面红,口干渴,咽部肿痛,纳眠差,小便黄赤,大便秘结,舌苔黄,舌尖红,舌体周边焦躁,脉滑数。行胸部CT诊断为肺间质纤维

化。中医诊断为肺痹,辨证为热毒蕴肺,治以清热解毒、止咳平喘。方药:败酱草30g,金银花30g,连翘9g,黄芩12g,杏仁9g,川贝母9g,浙贝母12g,天竺黄12g,陈皮12g,炙麻黄9g,葶苈子18g,紫苏子15g,地龙15g,生甘草6g,7剂,水煎服,日1剂。复诊患者症状明显改善,原方基础上佐以生地黄30g、百合30g以养阴润肺,党参15g以补气生津,服7剂后,患者已无明显不适。

4 结语

近年来,该病的发病率及死亡率逐年升高,已成为现代临床常见病和疑难病,而中医药发挥其特殊的治疗优势,在临床上取得了一定的进展。刘荣奎教授指出毒邪是引发肺间质纤维化的重要因素,本病发病源头为热毒,因此,以败酱草清热解毒为基础,根据肺毒的致病特点进行辨证论治,临床疗效显著。

[参考文献]

- [1] 吴谦. 医宗金鉴[M]. 太原:山西科学技术出版社,2011:203.
- [2] 张从正. 儒门事亲[M]. 王雅丽,校注. 北京:中国医药科技出版社,2011:216.
- [3] 王勇,马玉琛. 痰毒并治类风湿性关节炎致肺间质纤维化[J]. 中国中医急症,2009,18(3):396.
- [4] 荆阳,付小燕. 从毒论治肺间质纤维化[J]. 四川省卫生管理干部学报,2006,25(1):59-60.
- [5] 崔红生,武维屏,姜良铎. 毒损肺络与肺间质纤维化[J]. 中医杂志,2007,48(9):858-859.
- [6] 王勇,马玉琛. 痰毒并治类风湿性关节炎致肺间质纤维化[J]. 中国中医急症,2009,18(3):396.
- [7] 黄俊谦,李永春. 中国职业医学肺间质纤维化的发病机理及治疗现状[J]. 齐鲁医学杂志,2002,17(1):90-91.
- [8] 王焕强,李涛. 尘肺病的定义与历史[J]. 中国职业医学,2017,44(4):485-493.
- [9] 陈靖宇,陈建民. 败酱属植物的研究概况[J]. 中草药,1994,25(2):101-105.
- [10] 万新,石晋丽,刘勇,等. 败酱属植物化学成分与药理作用[J]. 国外医药:植物药分册,2006,21(2):53-59.
- [11] 李鸣真,叶望云,陆付耳. 中医“清热解毒法”实质的研究[J]. 浙江中西医结合杂志,2000,10(8):449.
- [12] 景菲,张伟. 从“毒-络”角度探讨虫类药物在特发性肺纤维化治疗中的应用[J]. 西部中医药,2018,31(5):136-137.
- [13] 李雯. 特发性肺间质纤维化的中医病因病机探讨[J]. 医药卫生,2016,11(2):166.