

付义教授运用“天龙竭”方案联合升陷汤治疗 IPF 经验撷菁

袁德政^{1,2,4}, 罗婷², 张强³, 刘璟^{1,2}, 杨胜英^{1,2}, 姚舒雅^{1,2}, 李天纲², 陈冰^{5*}
(1. 云南中医药大学第三附属医院, 云南 昆明 650500; 2. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 3. 上海中医药大学, 上海 200000; 4. 辽宁中医药大学附属第四医院, 辽宁 沈阳 110101; 5. 昆明学院, 云南 昆明 650214)

摘要: 特发性肺间质纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)在临床中因其难以控制的症状和纤维化进展, 又被称为“慢性癌症”, 中医学认为该病属于“肺痿”“肺痹”的范畴。付义教授治疗特发性肺间质纤维化经验丰富, 临床治疗归纳总结出该病为“阳虚为本, 贯穿始终, 痰瘀痹肺为标”的病机特点, 治以“补益肺肾、化痰祛瘀、活血通络”的基本原则, 运用经验方“天龙竭”方案联合升陷汤辨证加减, 临床取得较好疗效。

关键词: 特发性肺间质纤维化; 天龙竭; 升陷汤; 临证经验

中图分类号: R249; R259 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2023)04-0045-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2023.04.010

Professor Fu Yi Use of "Tian Long Jie" Combined with Sheng Xian Decoction Experience in the Treatment of IPF

YUAN Dezheng^{1,2,4}, LUO Ting², ZHANG Qiang³, LIU Jing^{1,2}, YANG Shengying^{1,2},
YAO Shuya^{1,2}, LI Tiangan², CHEN Bing⁵

(1. The Third Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

3. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200000, China;

4. The Fourth Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110101, China;

5. Kunming University, Kunming 650241, China)

ABSTRACT: Idiopathic pulmonary fibrosis is also known as "chronic cancer" in clinical practice because of its uncontrollable symptoms and fibrosis progression, and is considered by Chinese medicine to belong to the categories of "lung impotence" and "lung paralysis". Professor Fu Yi is experienced in treating IPF, and his clinical treatment has summarized the characteristics of the disease as "Yang deficiency is the root of the disease, and phlegm and stagnation paralyze the lung", and the treatment is based on the basic principle of "tonifying the lung and kidney, removing phlegm and stagnation, activating blood circulation", using the experienced formula the treatment is based on the basic principle of "tonifying the lung and kidney, removing phlegm and stasis, activating blood circulation", and using the experienced formula "Tian Long Jie" combined with Sheng xian Decoction to dialectically add and reduce the symptoms.

KEY WORDS: IPF; Tian Long Jie; Sheng Xian Decoction; proven experience

特发性肺间质纤维化(idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)是1种肺部的慢性进展性的间质纤维化改变,以持续不可逆性进展,对肺脏结构及功能造成的损伤难以修复,也是肺系疾病的终末期状态。该病在中老年人群中较为常见,因IPF病因不明,存在明

显家族遗传性,以吸烟患者的发病风险和发病率较高,大多数的肺间质纤维化由慢性肺部感染、病毒性肺炎(如新型冠状病毒肺炎 COVID-19)、慢性阻塞性肺疾病等转归^[1-3]。临床治疗上缺乏特异性和针对性极强的治疗方案,预后差,终末期以肺移植为其主要

基金项目: 国家自然科学基金项目(81360581);云南省中医联合重点项目[2017FF117(-007)];云南省高校基础研究联合专项(2019FH001-046)

作者简介: 袁德政(1994-),男,在读硕士研究生, E-mail: 741423732@qq.com

* **通信作者:** 陈冰(1976-),女,博士,高级工程师,研究方向:防治呼吸系统疾病中药、民族研发及应用, E-mail: 971518531@qq.com

治疗手段^[4-6]。目前仅吡非尼酮和尼达尼布用于临床治疗,但确诊后的生存年限中位数仅为2.5~3.5年^[7]。流行病学研究表明^[8-9],患病率为每10万人中有8.2例。但随着全球新型冠状病毒肺炎肆虐,环境污染愈发严重,加之中国吸烟人数多,慢性阻塞性肺疾病患者人数逐年增多等因素综合影响,虽然IPF年发病率较低,但预后较差。付义教授系首届青年岐黄学者、云岭名医,擅长中西医结合治疗肺系疑难病症,专注以“天龙竭”方案分期论治IPF,兹举隅治疗IPF病案一例,以兹考鉴。

1 IPF病机概要

IPF在中医学中并无明确记载,以其咳嗽、咳痰、喘息、呼吸困难等临床症状特点将其归属于“肺痿”“肺痹”范畴。其病因病机颇为复杂,各家观点不一,但总不离外感、内伤两面。姜良铎等^[10]认为该疾病内因为肺肾亏虚,外因自不离外感屡犯,且提出痰瘀痹阻为发病核心;付义等^[11]提出应将该病分为2证,肺痹(早期)病机为痰(浊)瘀互结,宗气不足,肺痿(晚期)病机乃肺肾亏虚,痰瘀胶结,厘清虚实先后,着力提倡早期干预;欧阳丽等^[12]认为气虚血瘀,痰瘀互结阻络为肺纤维化发生发展的始终,应以补气活血通络化痰为治疗大法;耿青霞等^[13]认为心火灼肺,阴虚络瘀为肺纤维化的主要病机;黄云鉴等^[14]通过整理文献发现气虚血瘀为该病常见病因;彭艳芳等^[15]运用“芪归方”以平补肺气,化痰祛瘀通络,联合泼尼松治疗IPF。《弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准(2012版)》将肺间质纤维化分为虚、实两类和兼证类,其中虚证类有肺气虚、阴虚内热、肺肾气虚、肺肾气阴两虚4个证候,实证类有痰热蕴肺和痰浊阻肺2个证候,兼证类则见血瘀,临床多以2证或多证候并见^[16]。

2 付义教授临证经验

基于象思维分述“痹”“痿”,结合IPF早、晚期的影像学特点,分期论述其病机特点,肺纤维化早期在高分辨率CT上表现为磨玻璃样影和弥漫性线网状阴影,与“痹”之“凝滞”特点相似;而晚期以蜂窝样为特征,且可继发肺容积减少和牵拉性支气管扩张^[17],与“痿”证“收引”状态相合。从“阴阳”别之,二者均属“阴”分范畴,付义教授据此提出“阳虚”贯穿IPF动态演变的全过程,是其核心病机,此皆本虚。IPF标实以顽痰凝结,内伏于肺,日久阻碍气血运行,肺络瘀阻,

痰与瘀血胶结,痹阻肺络。此乃一长期演变过程,进展中不乏气虚、阴虚、气阴两虚等多种变化。该病病位在肺,涉及心、脾、肾多脏,尤以病久见肺肾亏虚。因此,补益肺肾、化痰祛瘀、活血通络是贯穿于IPF治疗全过程的基本原则。

3 “天龙竭”方案释析

“天龙竭”方案主要采用滇龙血竭、迪庆香格里拉高山红景天、云南文山三七,共3味药。3味药基于角药原理,三足鼎立,互为犄角,配伍相辅相成^[18]。龙血竭有“活血之圣药”之称,有活血定痛、止血化瘀之效,外用尚可生肌敛疮^[19],现代研究发现龙血竭能减缓大鼠肺纤维化进程,抑制炎症反应,促进修复^[20-22];其中的黄酮类化合物可通过体内的Jagged1/Notch1信号通路缓解肺纤维化,特别是TGF- β 1和NOTCH1信号通路在肺纤维化中发挥关键作用^[23];红景天甘苦平,归心、肺经,有益气活血、通脉平喘的功效^[24-25],近来发现红景天具有改善肺组织微循环的作用,可通过调节肺血管新生抑制肺纤维化^[26];三七具有活血不致出血、止血不致留瘀的双向调节作用,可促进组织的修复和新生^[27]。付义教授认为IPF病机以阳虚为本,贯穿始终,痰瘀痹肺为标,治以温补阳气,补益宗气,化痰祛瘀,活血通络,针对此病机首创“天龙竭”治疗方案。

4 验案举隅

患者王某某,男,65岁,因“反复咳嗽1年,逐渐加重1月余”于2021年9月23日初诊。自诉于2020年12月体检时发现双下肺阴影,偶有气喘。遂至昆明市第一人民医院行胸部CT示:慢性支气管炎、肺气肿,双肺上叶前段、左肺上叶舌段、双肺下叶间质性肺炎。行相关检查后诊断为特发性肺间质纤维化(IPF)。确诊后因胃肠道反应严重自行停药,亦未进行家庭氧疗。就诊时行胸部CT(见图1),双肺纹理增多,双肺透亮度增高,双肺蜂窝状改变,以胸膜下及肺基底部为主。

刻下:咳嗽,咯少量白色泡沫痰,易咯出,伴气喘,以活动后气喘明显,盗汗、双下肢抽筋,无胸闷、心悸,无口干口苦,无反酸腹胀。在家自测氧饱和度为90%。既往吸烟30余年,未戒烟。纳寐可,二便如常。舌红,苔白厚腻,左脉细沉,右脉滑。中医诊断:肺痿(宗气亏虚,痰瘀互结,痹阻肺络);西医诊断:IPF。处方:生黄芪20g,桔梗12g,北柴胡6g,麻黄9g,血竭3g(冲服),红景天15g,骨碎补20g,生牡蛎20g

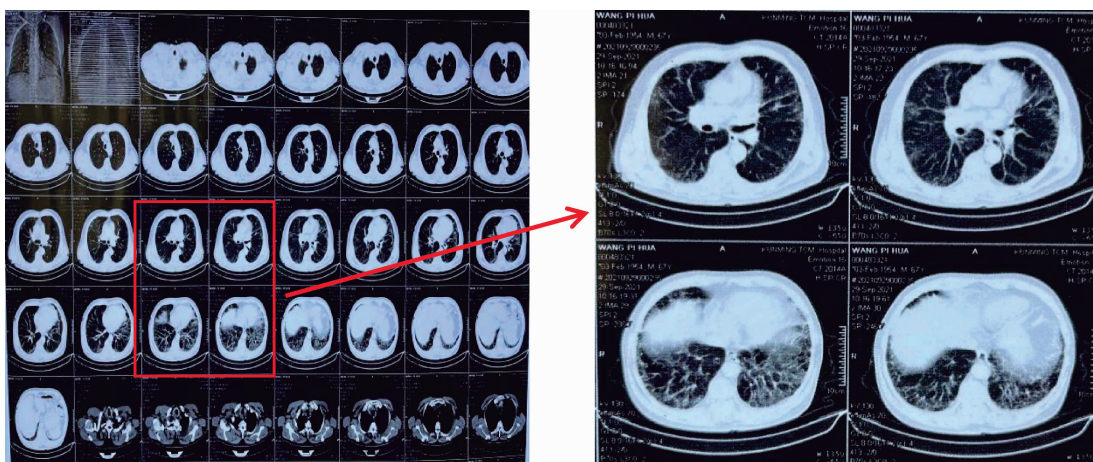


图1 2021年9月胸部CT影像

(先煎),土茯苓 30 g,浙贝母 15 g,威灵仙 15 g,炙甘草 6 g。5付,水煎服,3次/d,饭后半小时服。

二诊:服药后咳嗽减轻,偶咯白色泡沫痰,量少,气喘减轻,盗汗减轻,夜间有身体发热,少许汗出,双下肢抽筋亦减轻,大便稍干,纳可,眠因身体发热易醒,醒后难入睡。舌红,苔厚腻,微黄,脉滑。处方:上方去浙贝母,改麻黄为蜜麻黄 9 g,加龙骨 20 g(先煎),焦黄柏 10 g,砂仁粒 10 g。5付,水煎服,3次/d,饭后半小时服。

三诊:复诊,已无咳嗽气喘咯痰,稍口干,无胸闷气喘、心悸等,偶双下肢抽筋,夜间易醒,醒后难入睡,梦多,梦故人。纳可,大便偏干,每日1次,小便正常。舌红,苔白厚腻程度较前减,舌下瘀络,脉微弦滑。守二诊方,7付。

四诊:已无明显不适,复查胸部CT(见图2),双肺纹理增多,双肺蜂窝术改变较2021年9月23日片减轻。纳寐尚可,二便调。舌质暗红,苔白微腻,舌下瘀络,脉微弦数。三诊方加佩兰 9 g;7付,水煎服,每日3

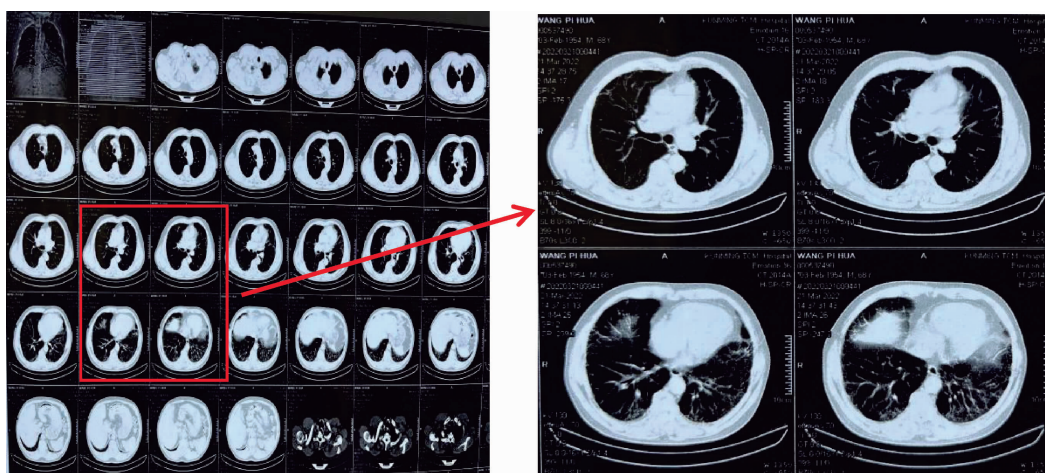


图2 四诊复查胸部CT影像

次,饭后半小时服。

按:患者明确诊断 IPF,就诊时治疗方案以吡非尼酮 300 mg,每日1次,患者服吡非尼酮后胃肠反应严重,自行停药后求诊于中医。因患者年老,此时阳气已弱,由病(肺间质性肺炎)损气,加之吸烟日久耗气伤肺更甚,服西药致脾胃失常,咳嗽、咯痰,伴气喘,核心病机为阳弱,肺肾不足,宗气亏虚;痰瘀互结,痹阻肺络。

付义教授认为该患者符合宗气亏虚,痰瘀互结,痹阻于肺络的特点,治以温补阳气,调宗气,化痰通络,活血祛瘀,方药选用天龙竭方案联合升陷汤加减化裁。天龙竭为付义教授临床经验方,应用于肺纤维化患者,收效颇佳,已获国家发明专利受理(201910221120.7),拟开发为昆明市中医医院的院内制剂。

肺吸入自然界之清气与脾胃运化之水谷之气构

成宗气,宗气为全身诸气之主,且能推动呼吸,贯心脉以行气血,而三焦为诸气运行的通道,宗气还能通行三焦以资元气。因患者年老,阳气已弱,其气化和推动功能受损,加之病位在肺,影响肺主气司呼吸的功能,患者全身气机处于一个阳气虚、肺气虚致宗气亏虚的状态,肺气亏虚于上,阳气亏虚在下,以元阳亏虚为主,其肾主纳气和肺主气司呼吸、肾主水和肺通调水道的功能本应互根互用,现同时出现异常,则肺气不宣,水湿不运,导致患者咳喘,水液疏布失司则为痰、为饮。《素问·生气通天论篇》曰:“阳气者,精则养神,柔则养筋”。患者表现有抽筋之症,也表明其阳气弱。付义教授以温补阳气、补益宗气、化痰祛瘀、活血通络为法,投之以升陷汤合天龙竭加减化裁,其中天龙竭方案中红景天具有益气活血、通脉平喘的功效;龙血竭归肺、脾、肾经,可活血散瘀;三七活血化瘀不伤正。升陷汤出自张锡纯《医学衷中参西录》^[28-29]“升陷汤,治胸中大气下陷”,方由黄芪、知母、桔梗、升麻、柴胡组成。结合患者病症随症加减,方中生黄芪性温,为补气要药,以大补脾肺之气用以为君;桔梗入肺,宣肺排痰,通达肺肠之气;北柴胡引药上行,升举阳气;生麻黄发散力强,助其阳气生发,兼具宣肺平喘之力;骨碎补补益肝肾;生牡蛎平肝潜阳,收敛固涩;土茯苓通利关节;浙贝母化痰;威灵仙芳香化湿,通经络;炙甘草健脾益气,兼调和诸药。诸药并用,使患者阳气渐旺,与体内之阴相对失衡,以致阳气相对偏亢盛,然肺亦为阴中之阳脏,肺主宣发的特性则为其阴脏之阳性,因其与大肠相表里,肺气宣发功能失司,可能影响腑气的下降,使患者大便不易解或稍干结。“阳入阴则寐”,睡眠也与阳气息息相关,阳气能入阴,则需潜藏,其潜藏在肾,肾水为寒,上济心火则心肾既济,眠得安。患者服药后阳气得助,使阳弱变“阳亢”,则阴不能藏阳,阳出阴则寤,阳浮于外,易扰心神致醒后难眠。

二诊患者咳痰减少,阳气振发,故去浙贝母,改生麻黄为蜜麻黄^[30],取其润肺止咳平喘之意,因患者眠差,与阳气上浮有关,加龙骨增加其潜阳安神之效,黄柏炒用清热泻火,且能缓和其寒性而少伤脾胃,砂仁理气温脾,能散能通。四诊患者已无明显不适,舌苔白微腻,考虑为湿浊不化,加入芳香化湿药佩兰。患者此后基本在上方调养将息,复查胸部CT未见病变灶扩大。

5 小结

IPF属临床难治疾病,其纤维化进程往往难以逆转,付义教授紧扣“阳虚、痰瘀痹肺”的核心,创“天龙竭”之楫,领诸方药之属直达病所,有效改善患者临床症状,延缓疾病进展,减轻患者经济负担。目前课题组正开展天龙竭治疗肺纤维化的基础研究,以期进一步为天龙竭治疗肺纤维化提供理论依据和数据支撑。

参考文献:

- [1] 张倩,吕晓东,庞立健,等. 基于络病理论探究新型冠状病毒肺炎恢复期肺纤维化辨治策略[J]. 辽宁中医药大学学报,2022,24(1):164-167.
- [2] 岳丽娜,陈纲,牛玉兰,等. 150例新型冠状病毒肺炎CT影像表现分析[J]. 医疗卫生装备,2020,41(5):1-5.
- [3] 邓晓玲,许飞. 特发性肺纤维化发病机制研究进展[J]. 实用临床医学,2020,21(10):102-106.
- [4] BAROKE E,GAULDIE J,KOLB M. New treatment and markers of prognosis for idiopathic pulmonary fibrosis: lessons learned from translational research[J]. Expert Rev Respir Med,2013,7(5):465-478.
- [5] 黄慧,李珊,张倩,等. 特发性肺纤维化诊断临床指南(摘译)[J]. 中华结核和呼吸杂志,2018(12):915-920.
- [6] 李振华. 特发性肺间质纤维化诊治进展[J]. 中国实用内科杂志,2020,40(5):353-356.
- [7] SGALLA G,IOVENE B,CALVELLO M,et al. Idiopathic pulmonary fibrosis:pathogenesis and management[J]. Respir Res,2018,19(1):32.
- [8] MAHER T M,BENDSTRUP E,DRON L,et al. Global incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis[J]. Respir Res,2021,22(1):197.
- [9] DUCHEMANN B,ANNESI-MAESANO I, JACOBE DE NAUROIS C, et al. Prevalence and incidence of interstitial lung diseases in a multi-ethnic county of Greater Paris[J]. Eur Respir J,2017,50(2):1602419.
- [10] 姜良铎,张晓梅,肖培新. 特发性肺间质纤维化的病因病机探讨[J]. 中华中医药杂志,2008,43(11):984-986.
- [11] 付义,余晓玲,魏丹霞,等. 特发性肺间质纤维化中医治疗探赜[J]. 中国中医药信息杂志,2016,23(7):108-110.
- [12] 欧阳丽,陈丽娟,金其花,等. 活血通络方联合N-乙酰半胱氨酸胶囊治疗肺纤维化患者的临床疗效[J]. 云南中医学院学报,2020,43(2):50-54.
- [13] 耿青霞,赵宏照,李丽娜. 肺络与特发性肺纤维化病机探

- 讨[J]. 山东中医杂志, 2017(5):361-363.
- [14] 黄云鉴, 龚婕宁. 中医治疗肺纤维化方药规律的文献分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(15):206-210.
- [15] 彭艳芳, 岳莹莹, 张莹雯, 等. 芪归方联合泼尼松治疗特发性肺纤维化的临床研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(8):1908-1912.
- [16] 中华中医药学会肺系病专业委员会. 弥漫性间质性肺疾病的中医证候诊断标准(2012版)[J]. 中医杂志, 2012, 53(13):1163-1165.
- [17] 李宁, 陈谨. 特发性肺纤维化患者的肺功能及CT影像学相关性分析[J]. 临床肺科杂志, 2015, 20(3):497-500.
- [18] 赵嘉敏, 许桐, 王宁, 等. 基于术数“三”探讨角药的配伍规律[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9):5448-5450.
- [19] 杨敏, 杨瑞, 覃彬华, 等. 民族药龙血竭研究进展[J]. 海峡药学, 2019, 31(11):49-52.
- [20] 杨礼腾, 刘欣, 程德云, 等. 龙血竭对大鼠肺损伤间质过度修复及其TGFβ₁mRNA表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(4):896-898.
- [21] 陈冰, 杨春艳, 曾科星, 等. 滇龙血竭分期干预对肺纤维化大鼠白细胞介素-4与干扰素的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7):3611-3613.
- [22] 陈冰, 杨春艳, 王雪兰, 等. 滇龙血竭分期干预对肺纤维化大鼠 FIZZ1 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6):3071-3074.
- [23] YANG L T, LIU X, ZHANG N, et al. Flavonoids in resina draconis protect against pulmonary fibrosis via the TGF-β1/NOTCH1 pathway[J]. Molecular & Cellular Toxicology, 2020, 16(2):193-201.
- [24] 薛长松, 武子敬, 张立秋. 红景天中药功效与生药鉴定分析[J]. 海峡药学, 2015, 27(7):32-33.
- [25] 林鸿滨, 梅花. 红景天的临床功效及处方配伍的应用研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(20):668-669.
- [26] 付义, 杨春艳, 魏丹霞, 等. 云药七龙天抑制缺氧诱导肺血管新生的作用及机制[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(11):3602-3604.
- [27] 冷萍, 杨春艳, 张爱华, 等. 七龙天对低氧性肺动脉高压大鼠 VEGF 及 Ang-1 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7):2981-2985.
- [28] 黄友泽. 基于数据挖掘技术研究《医学衷中参西录》学术思想[D]. 广州:广州中医药大学, 2021.
- [29] 盛祎, 钱静华, 宓伟毅. 《医学衷中参西录》治肺法浅析[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(1):103-106.
- [30] 张雯, 段康飞, 尚明英, 等. 采收和炮制对麻黄中五种生物碱含量的影响(英文)[J]. 中国药学(英文版), 2019, 28(5):339-347.

(收稿日期:2022-12-06)

(上接第27页)

- [5] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 酒精性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(3):167-170.
- [6] 王绮夏, 邱德凯, 马雄. 2010年美国肝病学会自身免疫性肝炎指南解读[J]. 中国肝脏病杂志(连续型电子期刊), 2011, 3(3):23-28.
- [7] 张琼, 姚静, 燕磊. Mac-2结合蛋白、岩藻糖基化触珠蛋白检测对慢性肝炎病情严重程度的预测价值研究[J]. 哈尔滨医药, 2022, 42(5):50-51.
- [8] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 田代华, 整理. 北京:人民卫生出版社, 2005:5.
- [9] 张仲景. 金匮要略[M]. 何任, 何若苹, 整理. 北京:人民卫生出版社, 2005:8.
- [10] 温玉, 胡琨建, 邓林华, 等. 《金匮要略》气血水三分论治心力衰竭探究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(8):1217-1219.
- [11] 王浩, 张涛, 刘浩宇, 等. 基于气血水辨治慢性肾炎思路探析[J]. 中医学报, 2023, 38(1):33-37.
- [12] 魏向东. 从金匱要略·水气病浅谈气血水[J]. 中医临床研究, 2020, 12(33):44, 127.
- [13] 何梦瑶. 医编[M]. 北京:中国中医药出版社, 2009:12.
- [14] 唐宗海. 血证论[M]. 魏武英, 李佺, 整理. 北京:人民卫生出版社, 2013:12.
- [15] 曾银, 王任远, 王和天, 等. 气血水理论在中医男科疾病中的运用概述[J]. 河北中医, 2021, 43(9):1562-1566.
- [16] 苏涟. 病毒性肝炎的几个问题[J]. 云南中医杂志, 1990, 5(1):1-5.
- [17] 陈文慧, 王丽, 苏平. 苏涟教授治疗肝病常用治法与方药[J]. 云南中医中药杂志, 2004, 25(3):6-7.

(收稿日期:2022-12-17)