

虞坚尔以四生汤为主辨治小儿弥漫性肺泡出血综合征的经验探讨

蒋沈华, 李利清, 虞坚尔*

(上海中医药大学附属市中医医院, 上海 200071)

摘要: 介绍虞坚尔教授以四生汤为主辨治小儿弥漫性肺泡出血综合征经验。其认为弥漫性肺泡出血综合征因肺气失宣、肾阴耗竭、脾胃失和而致,予四生汤以益气宣肺,滋肾养阴,健脾和胃。并举验案一则。

关键词: 弥漫性肺泡出血综合征;肺肾同调;健脾和胃;四生汤;虞坚尔;名医经验

中图分类号: R249; R259 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2023)04-0032-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2023.04.007

The Experience of Professor Yu Jian'er in Differentiating and Treating Diffuse Alveolar Hemorrhage Syndrome in Children with Sisheng Decoction as the Main Therapy

JIANG Shenhua, LI Liqing, YU Jian'er

(Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China)

ABSTRACT: This paper introduces the experience of professor Yu Jian'er in the treatment of diffuse alveolar hemorrhage syndrome in children with Sisheng Decoction. Professor Yu believes that the disease of diffuse alveolar hemorrhage syndrome mainly manifests as lung symptoms, but the main cause is due to kidney deficiency, therefore treatment should focus on both organs. Sisheng Decoction is commonly used to promote the lung, nourish the kidney and strengthen the spleen and stomach. One proven case is also cited.

KEY WORDS: diffuse alveolar hemorrhage syndrome; lung-kidney concurrent treatment; strengthen the spleen and stomach; Sisheng Decoction; Yu Jian'er; experience of famous doctor

弥漫性肺泡出血综合征(diffuse alveolar hemorrhage syndrome, DAHS)是一种较罕见且发病原因不明的临床综合征^[1],其病理机制主要是肺循环小血管(包括动、静脉以及毛细血管)受损^[2],临床主症为咯血,有少数患者因无咯血症状而导致漏治误治,故早期的辅助检查手段,如胸部CT及肺泡灌洗液检查显得尤为重要,有助于避免错过最佳治疗时机。此病来势凶险,症状复杂,严重者甚至呼吸衰竭,濒临死亡^[3]。

虞坚尔教授为博士研究生导师,首批全国中医药传承博士后导师,第五、第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师,上海市名中医,海派中医

徐氏儿科第四代传人,师承上海市名中医朱瑞群教授。虞教授从事中医科研、教学、临床工作40余年,精于中医儿科诊疗,经验丰富,疗效显著。笔者跟师3年余,有幸参与虞教授诊治小儿难治性疾病的部分过程。虞教授认为治疗DAHS首先应分清标本缓急,遵从《素问·标本病传论》提出的“间者并行,甚者独行”之道,急则治其标,缓则治其本,治本则重在滋肾、健脾、宣肺。

1 病因病机:肺气失宣,肾阴耗竭,脾胃失和

结合临床表现,中医学将DAHS归类于“喘证”“血证”等范畴。肺主气,司呼吸,通调水道。肺气宣降

基金项目: 上海市卫健委“海派中医”徐氏儿科流派诊疗中心建设项目[ZY(2018-2020)-CCCX-1012];上海市卫健委虞坚尔名老中医学术经验研究工作室项目(SHGZS-2017001);上海医学创新发展基金会未来计划项目(WLJH2022ZY-XSCC)

作者简介: 蒋沈华(1990-),女,博士,住院医师,E-mail: moguwawa@qq.com

* **通信作者:** 虞坚尔(1952-),男,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:小儿肺、脾、肾系疾病,E-mail: jianeryu@hotmail.com

无力,气逆而上,故喘咳气短;津液布散失调,水不循经,见吐痰清稀。《太平圣惠方》载:“夫肺者,通行脏腑之气,以荣华于经络也。若肺虚不足,为邪所乘,则气道不利,诸脏之气,上冲胸中,壅滞不通,故令上气喘急也”。小儿肺脏娇嫩,肾常不足,《类证治裁·喘症》曰:“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,若出纳升降失常,斯喘作焉”。肺朝百脉,主治节,有调节血液循行作用。肺气失宣,血不寻常道而溢于脉外,见咯血。《素问·至真要大论》云:“太阴司天,湿淫所胜……咳唾则有血,心如悬,病本于肾,大谷绝,死不治”。可见咯血病位不仅在肺,亦与肾密切相关。《医贯》云:“诸书虽分咳血嗽血出于肺,咯血唾血出于肾。余谓咳嗽咯唾皆出肾,盖肾脉入肺,循喉咙,挟舌本,其支者,从肺出络心注胸中,故二脏相连,病则俱病,而其根在肾。肾中有火有水,水干火燃,阴火刑金,故咳;水挟相火而上化为痰,入于肺,肺为清虚之腑,一物不容,故嗽;中有痰唾带血而出者,肾水从相火炎上之血也”。

另外,肺气虚加重外邪入侵,外邪引动内火而肾阴虚甚,累及于肺,以至肺肾耗竭,亦有阴竭阳脱之危候。久病亦正气亏虚,脾胃健运失司,脾为肺之母,母病及子,子行虚弱,子泻母气,终致子母俱不足,加重病情。

2 治法治则:益气宣肺,滋肾养阴,健脾和胃

肺肾两脏金水相生,肺主呼吸,肾主纳气,水液下归于肾,清气上归于肺,两脏协同作用维持气机升降出入平衡,水液代谢输布如常。《张氏医通·喘》云:“喘病无不本于肺,惟兼三阴者为最剧,而三阴又以肾为最剧,有此证者。首重在节欲,收摄肾气,不使上攻可也”。《古今医鉴》载:“治喘之法,当究其原……阴虚者,气从脐下起,直冲清道而上,以降气滋阴”。加之久病脾虚不生金,肺失宣降,咳喘气短更甚,《医学原理·治喘大法》曰:“如胃虚喘者,抬肩擗项,喘而不休,宜补中为主”。以“培土生金”之法达降气平喘,健脾化痰之力。故治疗此病应辨清因果,当肺肾同调兼以健脾和胃。

虞教授强调临床治疗 DAHS 应遵“间者并行”之道,标本兼治。滋肾养阴以固其本,益气宣肺以治其标,健脾和胃养其后天。后天之本得助则可进一步化精而养先天,形成良性循环。不拘泥于只治标或只固

本,辨明标本虚实。

3 方以四生汤化裁

3.1 主方四生汤 虞教授治疗 DAHS 尤重正气恢复,常以四生汤化裁。四生汤以生黄芪、生地黄、生白术、生甘草组成。方中生黄芪为君药,补气固表,生用补气之力刚劲;臣以生地黄补肾阴,填精益髓,以补后天之本,有研究发现,地黄多糖可显著提高小鼠的脾指数,增强小鼠的免疫功能^[4];佐以生白术,取其健脾益气之功;使以生甘草健脾生血,培补后天以养先天。四药共奏益气养阴、健脾滋肾之效。

3.2 加减用药 《内经·生气通天论》云:“阳气者,精则养神,柔则养筋。”DAHS 为激素依赖性疾病,虞教授在治疗此类疾病时还善用温肾之品,如仙茅、淫羊藿等。小儿纯阳之体,补勿壅滞,宜选温而不燥、滋而不膩的平补之品;另外温阳之品有类激素作用,临床可缓解西药副作用,助早日撤除激素,稳定病情^[5]。而知母、牡丹皮乃清虚热之佳品,以减轻激素久用后的阴虚火旺表现。

中医多有病久成瘀之理,DAHS 病程日久,耗气伤血,气行脉中,推动乏力故血停瘀阻,对应现代学理论则是纤维化增生的过程。虞教授运用活血药物丹参以提高患者免疫力^[6],延缓病情进展,恢复脏腑生理功能。有研究发现^[7],丹参对纤维化发病过程中的氧化应激、炎性损伤、微循环障碍等环节可发挥保护作用,能有效地缓解和改善肺肾纤维化进程;女贞子与墨旱莲滋肾养肝、补益精血,以助正气恢复;仙鹤草又名脱力草,因其能治脱力劳伤而得名,扶正效力强盛;DAHS 病程日久,除病变本身耗气伤精外,患儿久卧病床,亦有伤气之弊,故虞教授重用仙鹤草以助扶正除邪之力。

4 验案举隅

陈某,女,4岁。初诊日期:2018年1月9日。患儿咳嗽、咳痰3个月,伴乏力、咯血1周。3个月前患儿无明显诱因出现咳嗽,咳痰色白、质黏稠、不易咳出,乏力,活动后加重,偶见喘息气促;无咯血,无胸闷胸痛,未予重视。2017年底于上海市儿童医院住院就诊,该院诊断为 DAHS、中度贫血、急性支气管肺炎、肺炎支原体感染。住院期间查血常规:白细胞 $8.39 \times 10^9/L$,红细胞 $3.37 \times 10^{12}/L(\downarrow)$,血红蛋白 $93\text{ g/L}(\downarrow)$,血小板 $325 \times 10^9/L$,网织红细胞 $2.50\%(\uparrow)$,

促红细胞生成素 >776.00 mIU/mL (\uparrow), 叶酸 >54.83 nmol/L (\uparrow), 可溶性转铁蛋白受体 119.38 nmol/L (\uparrow); 临检(肺泡灌洗液): 颜色红色, 透明度微浊, 单核细胞 1%, 嗜中性粒细胞 70%, 小淋巴细胞 12%, 白细胞 107×10^6 /L, 红细胞 19000×10^6 /L, 吞噬细胞 2.00%, 降钙素原 <0.01 ng/mL, 肺炎支原体抗体阴性, 无肺炎链球菌抗原, 肺炎支原体 DNA 4.29×10^4 copies/mL, 肺炎支原体 2063 位点阳性; 支气管镜检查示 DAHS; 胸部 CT 示两肺渗出, 间质性病变可能。曾予罗氏芬抗感染, 甲强龙抗炎, 爱全乐+普米克令舒雾化缓解哮喘, 吸氧及输注洗涤红细胞支持治疗。患儿病情好转后出院。院外患儿病情反复, 后多次至上海市某三甲医院就诊, 继予抗感染、激素抗炎治疗。今患儿仍在住院期间, 家属考虑患儿病情较重, 想寻求中医治疗, 故来我院门诊就诊。

刻诊: 咳嗽, 咳痰、不易咳出; 乏力、咯血, 活动后加重, 静息时偶见喘息气促; 时有胸闷, 面色苍白, 无胸痛; 无恶心、呕吐, 胃纳可; 二便调, 夜寐欠佳; 舌淡、苔白, 脉细。双肺呼吸音粗, 两肺闻及少许干湿性啰音。西医诊断: DAHS; 中医诊断: 血证; 辨证: 肺肾阴虚; 治法: 补肺益肾, 滋阴清热; 方予四生汤加减。处方: 生黄芪 9 g, 生地黄 9 g, 生白术 9 g, 生甘草 9 g, 知母 9 g, 牡丹皮 6 g, 丹参 9 g, 南沙参 9 g, 北沙参 9 g, 麦冬 9 g, 紫苏子 9 g, 葶苈子 9 g, 麻黄根 9 g。14 剂。中药颗粒剂(四川新绿色科技发展有限公司), 每日 1 份(100 mL)开水冲, 温服, 每日 2 次, 并继续西医治疗。

二诊(3 月 7 日): 因服用中药病情好转, 故自行服药 2 个月。病情稳定, 咳嗽, 咳痰, 痰少, 不易咳出, 无咯血; 库兴面容, 面色潮红; 舌淡、苔白, 脉细。现服美卓乐 12 mg/次, 2 次/d。上方减知母, 加莱菔子 9 g, 苦参 6 g, 仙鹤草 30 g, 枸杞子 9 g, 菟丝子 9 g, 山楂 9 g。14 剂。服法同前。

三诊(4 月 4 日): 自行服药 1 个月, 病情好转, 现服美卓乐 16 mg/次, 1 次/d。活动后自觉乏力; 清咽, 胃纳可; 二便调, 夜寐一般; 舌淡、苔少, 脉弦。上海市儿童医院 2018 年 4 月 2 日报告, 血常规: 白细胞 12.09×10^9 /L (\uparrow), 红细胞 4.93×10^{12} /L, 血红蛋白 144 g/L, 中性细胞百分比 79.7% (\uparrow), 淋巴细胞百分比 15.9% (\downarrow), 单核细胞百分比 4.2%, 嗜酸细胞百分

比 0.1% (\downarrow), 嗜碱细胞百分比 0.1%, 网织红细胞 3.55% (\uparrow); 胸部 CT 及三维成像: 两肺渗出基本吸收; 右肺上叶后段小结节, 情况与前相仿, 建议随访复查。辨证: 肺肾阴虚; 治法: 补肺益肾, 滋阴清热。一诊处方减生白术、生甘草、丹参、南沙参、北沙参、紫苏子、葶苈子、麻黄根, 加山茱萸 9 g, 山药 9 g, 泽泻 6 g, 茯苓 9 g, 防风 6 g, 枸杞子 9 g, 蒲公英 9 g。14 剂。服法同前, 嘱患儿久服方可发挥药效。

四诊(6 月 6 日): 无发热, 无咳嗽、咳痰, 脾气急躁; 胃纳可, 夜寐安; 舌淡红、苔薄白, 脉弦。上方加女贞子 9 g, 墨旱莲 9 g, 菟丝子 9 g, 山楂 9 g。14 剂。服法同前。同时服美卓乐 8 mg/次, 1 次/d。

五诊(7 月 4 日): 服用 1 个月, 病情明显好转。舌淡红、苔薄白, 脉有力。上海市儿童医院 2018 年 6 月 4 日血常规: 白细胞 7.7×10^9 /L, 红细胞 4.18×10^{12} /L, 血红蛋白 118 g/L, 血小板 190×10^9 /L。

按语: 本案患儿初诊时咳嗽, 咳痰、不易咳出, 伴乏力、咯血, 活动后加重, 静息时偶见喘息气促, 时有胸闷, 面色苍白, 夜寐欠佳。患儿病久体质虚弱, 肺失濡养, 肃降无权, 气逆而上而咳嗽; 肺通水道功能失司, 饮留成痰聚于肺脏, 气虚推动无力故不易咳出; 肾不纳气而喘闷; 肾阴虚火旺, 灼伤肺络而咯血; 血虚肌肤失养, 不荣于面而见苍白; 血虚生气无源而乏力; 相火上扰心神则夜寐欠。纵观此病乃一派气血阴阳失调之象。此时虞教授精简药方, 其中四生汤中生黄芪、生地黄助补气且无伤阴之弊; 并加麦冬、知母、牡丹皮、丹参为佐, 《本草汇言》载“麦门冬, 清心润肺之药也”, 麦冬养肺阴、润肺燥, 亦有助眠之用^[8]; 知母、牡丹皮清虚热、助肾阴, 知母一味以清热泻火、养阴生津为长, 《得配本草》云“知母得地黄润肾燥”“知母得麦冬泻肺火”; 丹参取其活血化瘀之功; 南沙参、北沙参为佐, 两药合用, 气阴双补, 加强润肺生津之效; 紫苏子、葶苈子两药亦佐助药, 入肺经, 共奏降气开郁、消痰定喘之功; 麻黄根为使药, 既有止咳平喘之用, 又兼具阴虚盗汗伤阴之弊。诸药合用, 共奏补虚扶正之效。

二诊患儿病情稳定, 减知母, 加莱菔子, 与紫苏子、葶苈子合用取三子养清汤之意, 增强化痰作用, 此时正气稍复, 加重祛邪之力以助病情转愈; 苦参清热解毒, 王文龙等^[9]研究发现, 氧化苦参碱能够抑制 TGF- β /Smads 及 Wnt/ β -catenin 相关信号通路, 改善

小鼠肺纤维化病变;仙鹤草止血补虚,且副作用较小,故用量较大;枸杞子、菟丝子滋补肝肾,肝肾同源,亦可生血养血;山楂有消食化积之用,以助运脾胃。

三诊患儿病情好转,予六味地黄汤加减。《医贯·卷之四·先天要论(上)·痰论》云:“盖痰者病名也,原非人身之所有,非水泛为痰,则水沸为痰。但当分有火无火之异耳”。阴虚水沸为痰,当以六味地黄汤滋补肾阴,壮水以制阳;黄芪补一身之气,气旺则血充,另兼具摄血之功以防出现血脱之危候,与防风相伍,取玉屏风之意,增强固表祛邪之力;蒲公英清热解毒,其有效成分具有抗炎、抗过敏、免疫促进等作用^[10]。全方共奏扶正祛邪之功。

四诊效不更方,加女贞子、墨旱莲、菟丝子、山楂。其中女贞子、墨旱莲皆归肝、肾经,《医方集解》云:“此足少阴药也,女贞甘平,少阴之精,降冬不凋,其色青黑,益肝补肾;旱莲甘寒,汁黑入肾补精,故能益下而荣上,强阴而黑发也。”疾病后期,虞教授重视补益,此两药补养肝肾而不滋腻,是平补之良药。

继续服药1个月后,患儿病情基本转好,血常规恢复正常。

5 小结

DAHS是一种来势凶险、症状复杂的罕见病。此病虽为西医之病名,亦可以中医辨证之,究其病机,以正虚为本,邪实为标。虞坚尔教授认为该病因肺气失宣、肾阴耗竭、脾胃失和而致,治宜以四生汤为主方,主以益气宣肺,滋肾养阴,健脾和胃,同时也要注意兼见症的处理,谨守“间者并行,甚者独行”之道,缓缓图之,裨正气恢复,邪去正安。在辨治罕见病、难治病时,当坚守中医学传统,注重经典修养,传承祖国医学精

华,发扬中医学辨证论治特色,同时中西医学并重,将一个个顽疾攻克,护佑人类身心健康。

参考文献:

- [1] 高秀华,程晓莉,蒋超英. 弥漫性肺泡出血综合征一例诊断分析[J]. 临床误诊误治,2013,26(12):3-5.
- [2] SCAPA J, FISHBEIN G, WALLACE W, et al. Diffuse alveolar hemorrhage and pulmonary vasculitides: histopathologic findings[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2018, 39(4): 425-433.
- [3] 卢祥云,马柯,温大蔚,等. 弥漫性肺泡出血病人死亡危险因素分析[J]. 青岛大学学报(医学版),2021,57(5):721-724.
- [4] 赵素容,卢究伟,袁丽珍,等. 地黄多糖对小鼠免疫功能的影响[J]. 军事医学科学院院刊,2006,30(3):217-219.
- [5] 沈自尹,董竞成,蔡定芳,等. 改善肾上腺皮质功能在某些疾病恢复过程中的重要作用[J]. 中国中西医结合杂志,2007,27(4):364-367.
- [6] 任思思,范好,郭东艳,等. 基于网络药理学和分子对接研究“柴胡-丹参”药对治疗慢性乙型肝炎的作用机制[J]. 云南中医学院学报,2021,44(1):76-87.
- [7] 陶艳艳,刘成海. 丹参及其化学成分抗肝纤维化作用机制研究进展[J]. 中西医结合学报,2004,2(2):145-148.
- [8] 赵博,吴长健,高鸿,等. 麦冬对小鼠镇静催眠作用的初步探讨[J]. 咸宁学院学报(医学版),2008,22(4):282-284.
- [9] 王文龙,林胜友,卢宏达,等. 氧化苦参碱对放射性肺损伤模型小鼠肺纤维化的改善作用及其机制研究[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(5):503-506.
- [10] 聂文佳,徐帅师,张咏梅. 蒲公英有效成分及其药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2020,22(7):140-145.

(收稿日期:2022-12-18)