

运用补气解郁法治疗特发性肺纤维化的相关经验探析

刘硕¹ 孙子凯²

(1.江苏省中医院紫东院区急危重症中心, 江苏南京 210000; 2.江苏省中医院呼吸与危重症医学科, 江苏南京 210000)

摘要: 作为一种进展性的肺间质疾病, 特发性肺纤维化 (Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 的发病原因目前尚不明确, 迄今无根治办法。本病可归属于中医学“肺痹”、“肺痿”范畴, 据其病机演变规律, 本病病性属本虚标实, 基本病机为脏腑亏损、气虚气郁, 病理关键为水饮内停、痰瘀互结, 以扶正祛邪为治疗原则, 在补气解郁的基础上兼顾利湿化饮、化痰祛瘀, 急性发作期注重驱散外邪, 疗效显著。附验案 1 则以佐证。

关键词: 特发性肺纤维化; 辨证论治; 补气解郁; 名医经验

中图分类号: R256.15

IPF 具有一系列特征性病理表现, 例如肺组织的纤维状增生、瘢痕形成以及蜂窝样改变。其发病机制较为复杂, 主要涉及: 成纤维细胞 (fibroblast, FB) 的活化出现异常、肺泡结构发生改变、细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 的重塑过程失调, 并伴有胶原蛋白 (collagen, COL) 的大量沉积。正是这些病理改变, 导致了患者肺功能的进行性下降^[1, 2]。文献报道, IPF 患病率可达 35.1/10 万人, 而发病率也已上升到 11.2/10 万人^[3], IPF 进展迅速, 中位生存期短, 约 3~5 年^[4], 3 年累积死亡率高达 50.2%^[5], 预后极差。目前特发性肺纤维化的病因病机尚不明确, 缺乏有效治疗手段, 临床应用吡非尼酮、尼达尼布可改善患者无进展生存期^[6, 7]。但对于患者生存时间改善有限, 且伴随有腹泻、食欲不振、消瘦、肝酶升高等不良反应^[8]。目前肺移植仍是治疗中晚期 IPF 的主要手段, 但价格高昂, 供体不足, 排异反应等也使移植手术存在限制。

曹世宏教授系江苏省名中西医结合专家, 南京中医药大学教授, 擅长中西医结合辨治肺系疾病。曹世宏教授对于特发性肺纤维化有独到见解, 认为特发性肺纤维化应当注重启动之因及加速之因, 针对性加以控制, 认为脏腑亏损、气虚气郁为其启动之因, 水饮内停、痰瘀互结为其加速发展的病理因素, 二者相辅相成, 加速纤维化进程, 故辨治肺纤维化应扶正祛邪并施, 调补正气结合利水渗湿、化痰祛瘀, 以达除痹阻、通脉络、复肺用、缓进展之效。笔者对曹世宏教授诊疗 IPF 的临证经验进行了梳理, 现将其辨证论治思路归纳如下。

1、IPF 病机演变

1.1 IPF 的基本病机为脏腑亏损、气虚气郁

中医学将 IPF 归属于“肺痿”“肺痹”范畴, 该病临床以咳嗽、喘促逐渐加重为主要特征。关于肺痿的记载, 可见于《金匱要略·肺痿肺咳嗽上气病脉证治》: “寸口脉数, 其人咳, 口中反有浊唾涎沫者……为肺痿之病。”该篇将其分为虚寒、虚热二证, 并分别设立甘草干姜汤、麦门冬汤等方。此外, 陈士铎《辨症录》中亦有论述: “肺痹之成于气虚, 尽人而不知也。”IPF 发病人群年龄多大于 40 岁, 部分研究显示患者诊断该疾病时中位年龄为 65 岁^[9]。《素问·上古天真论》: “女子六七之年, 三阳脉衰于上; 男子五八之年, 肾气衰, 发堕齿槁”; 相关论述提示提示人近半百, 经脉气血及肾气渐衰。IPF 患者伴随元气亏损, 气虚症状逐渐加重, 患者出现咳嗽无力、气短、动辄气喘、自汗等肺气虚症状; 出现乏力、便溏、面黄等脾气虚症状; 出现腰酸、膝软、不耐久站等肾气虚症状。因此“气虚”贯穿 IPF 发生和发展, 由虚而始, 久病更虚。元气虚损, 气化功能失常, 毒邪留滞体内而损伤脏腑, 白月洁等认为线粒体与气在生理病理上具有高度的相似性, 并阐述线粒体失控

【作者简介】刘硕, 住院中医师, 从事中西医结合肺病学理论与临床研究, E-mail: 304270782_7@qq.com;

【通讯作者】孙子凯, 博士, 主任中医师, 从事中西医结合肺病学理论与临床研究, E-mail: szbf63@126.com;

【基金项目】国家中医临床研究基地(江苏省中医院)开放课题(JD2023SZ11); 国家卫生健康委医院管理研究所课题 (NIHA25YDQ03)

与病理产物的堆积而导致肺组织损伤形成的相关性^[10]。生活质量评估显示，多数 IPF 患者除生理病痛外，还承受着家庭与社会的心理压力，进而导致病情加重、生活质量下降^[11]。病程中肝气郁结，出现烦躁、易怒等症状，且气机郁滞逐渐加重。特发性肺纤维化初起多为两肺下缘外侧受累，曹世宏教授认为正是由于肺气亏虚致肺气不充，加之气机郁滞，正气不仅不能达到温肌肤、肥腠理之效，肺脏边缘失养，致边缘受累。

1.2 IPF 的病理关键是水饮内停、痰瘀互结

肺以气为用，主治节，肺气亏虚，则治节失调。汪昂《医方集解》：“肺为水之上源，肾为水之下源”。《景岳全书》：“水为至阴，故其本在肾；水化于气，其标在肺；水唯畏土，其制在脾”。从相关论述中可知水液代谢与肺脾肾三脏密切相关，IPF 患者脏腑亏损，肺气虚为先，子盗母气，损伤脾气，久病及肾。肺脾肾俱虚，三焦气化不利，气不摄津，致水液代谢失司，水饮内停。文献报道^[12, 13]显示，IPF 患者气道黏液分泌增加。中医学认为气道黏液高分泌属于“痰”的范畴^[14]。曹世宏教授认为肺循环瘀血本质是因虚致瘀、因郁致瘀，气虚行血无力，气郁行血不畅，故气虚、气郁是形成瘀血的基础。清代唐容川《血证论》言：“内有瘀血，则阻碍气道。”表明痰饮瘀血的形成会进一步加重气机郁滞。IPF 进程中，胶原蛋白大量沉积，继发肺泡周围组织硬化^[15]。其中纤维连接蛋白对高硬度基底修饰后，间接通过血管内皮细胞激活转化生长因子- $\beta 1$ （transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$ ），进行间充质转化^[16, 17]。高硬度改变可刺激微血管周围细胞，致巨核细胞白血病易位因子 1（megakaryoblastic leukemia 1, MKL1）大量募集，促进间质细胞转化^[18]。曹世宏教授认为肺纤维化中基质硬度改变、免疫调节炎症因子参与等符合中医对 IPF 的认识，是由于脏腑亏损、气虚气郁为基础，而后痰饮瘀血等病理产物积聚，经络受阻，气机不畅，阻碍血行，进一步加重气郁，加速肺纤维化进展。

2、治法方药

曹世宏教授认为，IPF 辨治当把握“补”与“通”两大核心。“补”即补气，针对咳喘、胸闷等气虚失养之症；“通”即解郁，针对气机不畅及痰瘀阻络之机，治以行气解郁、化痰祛瘀，使气顺脉通、脏腑得安。

2.1 以补气解郁、调补脏腑为基本治法

《难经》曰：“损其肺者，益其气”，曹世宏教授认为，气虚气郁、脏腑亏损是特发性肺纤维化的基本病机，故治疗上应当以调补脏腑、补气解郁为基本治法。根据药理研究，黄芪甲苷及人参皂苷所含的活性物质，可缓解肺部炎性改变，进而抑制肺纤维化的发展进程^[19, 20]。《脾胃论·脾胃虚实传变论》曰：“元气之充足，皆由脾胃之气无所伤，而后能滋养元气”。《石室秘录》曰：“治肺之法，正治甚难，当转治以脾，脾气有养，则土自生金。”故补充元气、肺气都应注重顾护脾胃，脾气健旺，元气渐充，肺气得补。调气解郁方面，尤重疏肝，《素问·刺禁论》曰：“肝生于左，肺藏于右”，《黄帝内经素问集注》曰“曰生曰藏，谓脏体藏于内，脏气从左右而出于外也”，左右者，阴阳之道路也，阳从左升，阴从右降，对于维持人体气机运行至关重要，临证患者中多伴焦虑、担忧，太息等症状，故调肝不可或缺。肺为娇脏，喜润恶燥，肺以阴为体，在补虚解郁过程中用药应补气而不伐阴，避燥烈以护肺。

2.2 以利湿化饮、化痰祛瘀为辨治要略

《类证治裁·痹证》曰：“诸痹……正气为邪所阻，不能宣行，因而留滞，气血凝涩，久而成痹。”《黄帝素问宣明论方·积聚总论》曰：“五脏之气……故留稽不行，遂成积聚”“阳化气，阴成形”。气属阳，主温煦推动，气化不利则水饮内停、痰浊积聚、血留为瘀；肺络不通。曹世宏教授认为痰瘀互结、水饮内停导致肺络痹阻；湿邪留恋、痰瘀难消，导致病情迁延并进行性加重。IPF 患者临床常见面暗、舌质暗紫、口唇紫绀等瘀阻之象。故临证治疗中坚持利湿化饮、化痰祛瘀。调补肺脾肾并加以利水之品荡涤水饮；脾为生痰之源，肺为储痰之器，调补脾肺加以化痰之品心主血，肺辅心行血，肝主疏泄，治疗瘀血时思维不局限于活血化瘀，同时注重协调心肝肺功能，使郁结之血有所行之力，所归之途，达治病求本之效。

2.3 急性发作期注重驱散外邪

肺主宣发，在体合毛，外邪尤以寒温之邪易袭其表，IPF患者本身存在气虚气郁、痰瘀积聚、肺络痹阻，肺脏虚馁，邪易犯肺。《内经》言：“形寒饮冷伤肺”，寒属阴邪，易伤阳气，寒主收引，IPF患者受寒邪侵袭，肺气损耗，肺气凝滞，气虚气郁进一步加重。阳化气，阴成形，寒邪损伤阳气，气化不利，痰湿积聚，寒阻血脉，血瘀加重。叶天士言：“温邪上受，首先犯肺”，《内经》言：“壮火食气、少火生气”，温热之邪犯肺，邪热积聚，邪热食气，正气亏虚，热灼津液，炼液为痰，热灼营血，血留为瘀。邪之所凑，其气必虚，IPF患者肺气亏虚，易受邪扰，尤以寒热之邪常见，均可导致肺气损伤加剧，加重气虚气郁，痰瘀积聚，导致肺司呼吸、辅心行血、通调水道功能严重异常，在临床中可见咳喘加剧、痰多色黄或白憋闷、口唇紫绀甚则出现高热神昏之证。曹世宏教授在IPF急性发作期，注重驱散外邪，截断病程，固护正气。

2.4 用药经验

基于上述病机特点及治法，曹世宏教授喜用基础组方及药对辨证治疗本病。

黄芪、白术、山药、党参、麦冬以补气，取党参、白术、山药健脾益气，山药填补肾精，同时补气时加滋润通络之品，本经曰：麦门冬主心腹结气，伤中伤饥，胃脉绝，羸瘦短气。曹世宏教授认为麦冬既可补肺阴，同时可健胃通络，补土生金。柴胡、郁金、远志、苦杏仁以行气，远志开心气，杏仁降肺气，柴胡郁金疏达肝气，使气机畅达。桂枝、猪苓、茯苓、白术、苍术以利水化湿。基于肺循环瘀血、肺含水量增加，曹世宏教授以苓桂术甘汤为底方利水化湿。陈修园谓此方为水饮侵犯肝气所设，临床上肺纤维化病人在水饮内停加剧的情况下，易出现肝气逆满，脾虚肝乘之状，故取之不仅达到利水之效，同时顾护脾胃，舒达肝气，未病先防。煅龙骨、煅牡蛎、紫菀、百部以化痰。陈修园曰：龙属阳而潜于海，能引上逆之火，泛滥之水而归其宅，若与牡蛎同用，为治痰之神品，同时引心肝之逆火归宅，可起到安神宁绪之功，痰液内盛之时可加用紫菀、百部等止咳化痰之品。丹参、玄参、川芎、凌霄花以活血化瘀，川芎为血中气药，活血行气，玄参、丹参兼补益肾气、心气之功，肾气得补，金水相生，心气得补，神有所御，血有所主，凌霄花活血凉血，使补气行血之中无积热之痹。桂枝、白芍、黄芪、白术、防风、巴戟天。桂枝、白芍调和营卫，黄芪、白术、防风为玉屏风散组方，取之以固表，巴戟天主大风邪气，阴痿不起，强筋骨，安五脏，补中增志益气，此对于IPF患者增强免疫力至关重要。针对IPF急性发作期患者，注重疏散外邪，外感寒邪，喜用麻黄、桂枝、荆芥散寒，加以干姜、细辛温肺化饮；外感温热邪气，喜用桑叶、蝉蜕、银花、连翘宣肺清热，加以桑白皮泻肺清热；针对喘促、神昏等变证，加磁石、珍珠、麝香、水牛角、郁金等降逆平喘、开窍醒神。

3、验案举例

解某，男，57岁。2020年11月12日初诊。

主诉：咳嗽咳痰1年余。患者既往因咳嗽咳痰伴痰中带血，活动后胸闷气喘，至当地医院就诊诊断为：特发性肺纤维化。目前患者咳嗽咳痰、痰白，偶有痰中带血，气短，活动后胸闷气喘，口干，喜叹息，纳谷不香，夜寐多梦，便溏，小便调。舌质暗、苔白腻，脉虚滑。西医诊断：IPF；中医诊断：肺痿（肺脾气虚，痰瘀闭阻证）。治法：补气解郁，化痰祛瘀。处方：

党参 15g，麦冬 10g，黄芪 15g，麸炒白术 10g，玉竹 10g，全瓜蒌 15g，姜厚朴 6g，蜜桑白皮 15g，炒葶苈子 10g，猪苓 15g，茯苓 15g，桂枝 6g，麸炒苍术 10g，生薏苡仁 30g，凌霄花 15g，丹参 15g，川芎 10g，芦根 30g，炒栀子 10g，佩兰 10g，白薇 10g，苦杏仁 10g，郁金 10g，醋延胡索 10g，煅龙骨 30g，煅牡蛎 30g，7剂，1剂/日，水煎，分2次服。

2021年03月25日二诊：患者诉服药后咳嗽咳痰减轻，活动后胸闷气喘好转，口干缓解，食欲较前改善，于当地抓药续服，患者诉2月前至当地医院复诊，开始口服吡非尼酮，递增至每日4粒，服用40天后出现面部皮疹、消瘦、恶心呕吐、关节疼痛等不适症状，目前已停药，刻下：食欲不佳，咳嗽咳痰，痰黄白相间，偶有痰中带血。予初诊方改黄芪 15g，姜厚朴 10g，加藿香 10g，鸡血藤 15g，金银花 15g，共14剂。

2021年05月20日三诊：患者咳嗽咳痰较前减轻，痰色白，无痰中带血，纳食

可，夜寐较前改善，无面部皮疹，无呕吐，无腹泻，舌质淡暗，苔白腻，脉滑。予二诊方去藿香、延胡索，加泽兰 10g，泽泻 10g，14 剂。

患者此后继以三诊方加减治疗 4 月，诸症悉减。复查胸部 CT 所见，肺纤维化较前基本稳定。

按：本案为 IPF 患者，主症为咳嗽咳痰、气短、活动后胸闷气喘、喜叹息、便溏等。辨病位在肺、肝、脾，病性属本虚标实。肺脾两虚致呼吸、运化失职，见干咳、气短、纳差；肺气不充、宣发失常、津液输布障碍则口干；情志不畅，肝气郁结，津液代谢不利，痰瘀阻塞，致气机运行不畅。故辨证为肺脾气虚、痰瘀痹阻。治疗则应在补气解郁的基础上，兼顾祛化痰瘀。方中党参、麦冬、黄芪、白术等补脾益肺，顾护中州；生薏苡仁、猪苓、茯苓、桂枝等利水渗湿，温阳化饮；桑白皮、葶苈子、苦杏仁、姜厚朴等化痰降气；郁金、延胡索等疏肝理气；煅龙骨、煅牡蛎重镇安神，同时合用化痰；凌霄花、丹参、川芎等活血化瘀；并辅以芦根清热生津，以润肺体，焦栀子清火宁心，亦防补气助火；佩兰和胃化湿，改善食欲。二诊时，患者治疗过程中诸症缓解，口服吡非尼酮后出现面部皮疹、消瘦、恶心呕吐、关节疼痛等不适症状。患者痰色黄白相间，偶有血丝，是为肺脾内伤，津液积聚加重，同时气郁化火，熏灼肺络，肺络受损，故黄痰化生，血不归经，予黄芪加量补气防变，姜厚朴加量行气，加用藿香和胃化湿，顾护胃气，鸡血藤活血通络，改善关节疼痛，金银花清热解毒。三诊时，患者诸症明显好转，情志改善，舌质淡暗，苔白腻，脉滑，患者舌质较前改善，痰瘀积聚较前减轻，此时可加强利水渗湿之效，稳定病情，予祛藿香、延胡索，加用泽兰、泽泻以增强利水渗湿之功。本案治疗全程紧握病机，扶正祛邪，补通并用，灵机活法，故获效满意。

4、结语

IPF 是呼吸科常见的慢性进展性疾病，患者生存期短，预后差。曹世宏教授认为中医辨治 IPF 有独到理解，运用整体观思想及藏象学说，把握病机、辨证施治，寻求控制纤维化进展的突破口。他认为脏腑亏损、气虚气郁为基本病机，痰瘀水饮为关键病理产物，坚持整体论治，以补气解郁、利湿化饮、化痰祛瘀为法，急性发作期注重驱散外邪，临证可依法化裁，灵活运用。后续我们将对其作用机制开展深入探讨，为临床合理用药提供更科学的依据。

参考文献

- [1] WUYTS W A, AGOSTINI C, ANTONIOU K M, et al. The pathogenesis of pulmonary fibrosis: a moving target.[J]. The European respiratory journal, 2013,41(5): 1207-1218.
- [2] PAUL J W, HAROLD R C, KIRK D J. Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis[J]. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease, 2014,9(1): 157-179.
- [3] COX I A, OTHAL P, de GRAAFF B, et al. Incidence, prevalence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis in Australia[J]. Respirology (Carlton, Vic.), 2022,27(3): 209-216.
- [4] STRONGMAN H, KAUSAR I, MAHER T M. Incidence, Prevalence, and Survival of Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis in the UK[J]. Advances in therapy, 2018,35(5): 724-736.
- [5] COTTIN V, SPAGNOLO P, BONNIAUD P, et al. Mortality and Respiratory-Related Hospitalizations in Idiopathic Pulmonary Fibrosis Not Treated With Antifibrotics[J]. Frontiers in medicine, 2021,8: 802989.
- [6] WOLLIN L, WEX E, PAUTSCH A, et al. Mode of action of nintedanib in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis.[J]. The European respiratory journal, 2015,45(5): 1434-1445.
- [7] RICHELDI L, du BOIS R M, RAGHU G, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis.[J]. The New England journal of medicine, 2014,370(22): 2071-2082.
- [8] 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(05): 353-356.
- [9] DIPTIMAN C, EVA O, SAMUEL R S, et al. Developmental pathways in the pathogenesis of lung fibrosis[J]. Molecular Aspects of Medicine, 2018,65(2019): 56-69.
- [10] 白月洁, 王子涵, 王辰, 等. 基于“虚气留滞”理论探讨线粒体质量控制失衡对特发性肺纤维化的影响[J]. 陕西中医, 2025,46(04): 517-521.
- [11] 于睿智. 特发性肺纤维化患者中医证型与生存质量相关性分析[D]. 辽宁中医药大学, 2020.
- [12] SCHOLAND M B, WOLFF R, CROSSNO P F, et al. Severity of cough in idiopathic pulmonary fibrosis is associated with MUC5 B genotype.[J]. Cough (London, England), 2014,10(1): 1186.
- [13] 杨开元, 代华平. 特发性肺纤维化:咳嗽及其处理[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015,38(12):

-
- 928-930.
- [14] 高旅, 刘丽娜, 史正刚. 从中医角度看气道黏液高分泌[J]. 中国中西医结合儿科学, 2019,11(02): 133-135.
- [15] LAURENT G J, SPARROW M P, BATES P C, et al. Turnover of muscle protein in the fowl. Collagen content and turnover in cardiac and skeletal muscles of the adult fowl and the changes during stretch-induced growth.[J]. *Biochemical journal*, 1978,176(2): 419-427.
- [16] KIM C, YOUNG J L, HOLLE A W, et al. Stem Cell Mechanosensation on Gelatin Methacryloyl (GelMA) Stiffness Gradient Hydrogels.[J]. *Annals of biomedical engineering*, 2020,48(2): 893-902.
- [17] BROWN A C, FIORE V F, SULCHEK T A, et al. Physical and chemical microenvironmental cues orthogonally control the degree and duration of fibrosis-associated epithelial-to-mesenchymal transitions.[J]. *The Journal of pathology*, 2013,229(1): 25-35.
- [18] SAVA P, RAMANATHAN A, DOBRONYI A, et al. Human pericytes adopt myofibroblast properties in the microenvironment of the IPF lung.[J]. *JCI insight*, 2017,2(24): e96352.
- [19] 肖红, 罗婷, 凌虹, 等. 人参总皂苷对博莱霉素诱导肺纤维化小鼠 IL-6 及 IL-1 β 的影响[J]. *遵义医科大学学报*, 2024,47(03): 218-224.
- [20] 李天浩, 陈方园, 高小娟, 等. 黄芪甲苷靶向 miR-21 调控 PTEN/AKT/mTOR 通路激活肺泡细胞自噬治疗肺纤维化[J]. *陕西中医药大学学报*, 2024,47(06): 102-109.