从叶天士"初病在经,久病入络"理论 论治肺纤维化*

苏垠旭 龚婕宁**

(南京中医药大学基础医学院 南京 210023)

摘 要:以叶天士"初病在经,久病入络"理论为基础,结合肺脏生理病理特点,阐明肺纤维化的病理机制具有病位由浅入深、病变由功能性到器质性的特点。病变初期多以气机失调、功能紊乱为主,表现为邪气入侵,肺络气机不利,治以宣气畅络;中后期病程日久,以肺虚不荣、血络瘀滞为主,表现为肺络痹阻,日久虚瘀互结,治以化瘀通补。故宣气畅络、化瘀通补为治疗肺纤维化的重要治法。从"初病在经,久病入络"理论论析肺纤维化疾病,能够很好的概括和阐述其疾病的发生发展演变过程,具有重要的临床指导意义。

关键字:肺纤维化 初病在经 久病入络 宣气畅络 化瘀通补

doi:10.11842/wst.2015.06.028 中图分类号:R256.1 文献标识码:A

肺纤维化是一种发病隐匿、进行性且不易逆转 的难治性肺疾病。本病初期类似急慢性支气管炎, 其主要临床表现为反复发作的剧烈性痉挛咳嗽,或 伴有气喘。临床确诊时,患者大多已属中晚期,最终 大部分因呼吸和循环衰竭而死亡。目前,肺纤维化 尚无明显有效疗法,且病势多不可逆转,其中尤以特 发性肺纤维化为重,从发病到死亡约2-4年,是世界 医学新增疾病谱中疑难绝症之一[1]。中医学虽然无 肺纤维化的病名,但依据其临床表现,大多认为本病 与肺痿、肺痹密切相关,病机特点多属本虚标实、瘀 阻肺络,临床辨治应以扶正祛邪通络为基本原则,并 应立足于病机特点分型论治。尤其通络治法,近年 来受到众多医家的重视。"初病气结在经,久病血伤 入络"是清代名医叶天士承袭古人之经典提出的病 机理论[2],阐明了慢性迁延性疾病发生发展的基本规 律,对本病治疗具有重要指导意义。

1 "初病气结在经,久病血伤入络"的理论渊源

中医传统理论认为,络脉是气血运行的主要通道。早在《内经》和《难经》中,就有对疾病与络脉气血关系及治疗的诸多论述。《素问·调经论》曰:"病在脉,调之血;病在血,调之络。"《素问·三部九侯论》云:"经病者治其经,孙络病者治其孙络血,血病身有痛者治其经络……索其结络脉,刺其出血,以见通之。"明确指出了络病与血病的关系,并提出"络病治血"、"以见通之"的治疗方法。《难经》中又对《灵枢·经脉》所述之十二经脉"是动则病"、"所生病"的理论进行了分析,指出:"是动者,气也;所生病者,血也。……气留而不行者,为气先病也;血壅而不濡者,为血后病也。"这一理论为后世络病与气血病关系的学说奠定了理论基础。

张仲景秉承《内经》基本理论,十分重视"经络" 在内伤杂病发生和传变中的作用。《伤寒杂病论》 中虽未明确提出"络病"名称,但强调了疾病与络脉

收稿日期 2014-12-24 修回日期 2015-03-25

1280 [World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

^{*} 国家自然科学基金委面上项目(81373603)基于 Notch 信号通路及其表观遗传改变探讨养肺活血方防治肺纤维化的作用机制 负责人 龚婕宁。

^{* *} 通讯作者 龚婕宁 教授 博士生导师,主要研究方向:中医温病治则治法的机理研究。

瘀血息息相关,认为邪气多由经络侵入人体,然后 再深入脏腑,这是疾病传变的主要途径之一,因此 治疗疾病应重视经络。他在《金匮要略·脏腑经络 先后病脉证》中指出:病邪"适中经络,未流传脏腑, 即医治之……","一者,经络受邪,入藏府……;二 者,四肢九窍,血脉相传,壅塞不通;……以此详之, 病由都尽",由此阐述了疾病日久不愈,由气到血、 久病入络的发展规律,并创立了虫类化瘀通络的治 疗方法,如名方大黄蛰虫丸、鳖甲煎丸、抵当汤等皆 配以虫蚁之类。又如《金匮要略·五脏风寒积聚病 脉证并治》中指出:"肝着,其人常欲蹈其胸上,先未 苦时,但欲饮热,旋覆花汤主之。"肝着初期,病在气 分,仅以热饮通阳即易见气机通利而症状减轻;而 病久人络,深入血分,虽与热饮却大多无济于事,故 主张以旋覆花汤下气散结、活血通络^[3]。

清代名医叶天士十分重视疾病从络脉治疗的方 法,他在《临证指南医案》中强调:"医者不知络病治 法,所谓愈究愈穷矣"。在治疗内伤杂病中既承袭了 《内经》的络病学说,又总结升华了仲景络病治法的用 药经验,明确提出了"久病入络"、"久痛入络"的病机 概念,认为内伤杂病大多"初病气结在经,久病血伤入 络",从而揭示了内伤杂病是一个随着病程的延长由 气到血、由功能性病变到器质性病变的慢性病机演变 过程[4]。并且,针对疾病的各种证候,提出"络以辛为 泄"的著名观点。在此基础上,确立了通络治疗的基 本原则。从其用药可见,具体方法涉及到辛温通络、 辛润通络、辛香通络、虫蚁通络、补虚通络等治络之 法,如络气郁闭,络脉失畅,常用辛香通络之降香、麝 香、薤白、乳香、冰片等药:寒凝脉络,可用辛温通络药 桂枝、细辛等;络脉瘀滞常用辛润通络的当归尾、桃仁 等;若久病久痛久瘀入络,常用虫蚁通络,如水蛭、全 蝎、蜈蚣、蝉蜕、地龙、土鳖虫等;若络病日久,失于荣 养,常予益气补血、养阴填精、荣养络脉之品,以补药 之体做通络之用。叶氏从理法方药多方面论述了病 变入络的特点及治则治法,既是对前人理论的继承, 亦是个人临床经验的总结,可谓构思巧妙,用药灵活, 为后世治疗慢性复杂性疾病提供了有益的指导。

2 肺纤维化的发病机制与络脉瘀滞

西医将肺纤维化分为特发性和继发性两大类, 而中医认为肺纤维化的发病是内外和邪共同致病 的结果,也同样存在着原发病因和继发病因,即本 虚标实,以肺络失调气血不利为标,以虚瘀互结肺络痹阻为本。故虚、痰、瘀是其主要的病理特点。徐志瑛[5]指出肺纤维化应归属于"络病"的范畴,因长期痰热交灼与肺中脉络,导致肺气虚弱,络气不足,无力排除肺络之痰浊,致痰、瘀、热互结,气虚、阳弱、阴亏、津乏本虚是致本病的基本病机。

2.1 邪气入侵,肺络气机不利

病邪犯肌表,尤其是外感之邪,常先犯于肺络,叶天士在《临证指南医案·温热》中指出:"吸入温邪,鼻通肺络,逆传心包络中",肺主皮毛,主气属卫,因此外感六淫之邪及环境之毒易犯于肺络;又肺脏形质娇嫩,性喜温润,不耐寒热,痰浊火热之邪,亦易伤肺。这些病邪均可引起肺失宣肃,导致肺络气机不畅。络气郁滞则脏腑气机失常,加之络脉又为津血互换的场所,故往往又会影响津液的正常输布,酿化成痰。有形之痰出于肺脏可咳之于外,而无形之痰更易壅塞肺络气机,进一步痹阻肺络,致使肺络气郁,津血凝结。此期肺纤维化以肺泡炎期为主,即肺部炎症细胞侵润,全肺弥漫性胶原纤维增生。关天宇等[6]结合临床实践,指出标实是其主要矛盾,治疗应以祛邪为主,佐以扶正。

2.2 肺络痹阻,日久虚瘀互结

邪盛正衰是肺纤维化的起始原因,大多病邪复 杂而邪势鸱张;病久则正气耗损,脏腑之络空虚, 此时肺虚不荣,气血流缓,气病及血,气滞血瘀络 阻,病邪堌深难解盘踞不去,进而郁滞化火劫灼肺 之气阴,进一步加重了正气耗损和虚瘀互结的病理 变化。往往肺络气虚不能生血会引起络脉血虚,而 气血运行无力亦出现血瘀脉络,同时肺络阴虚失于 濡润则血流涩滞不畅,气虚气滞则血行滞涩久瘀入 络,如此反复,虚瘀既生,反过来又会影响气机的宣 畅四,进一步加剧气阴的耗损,形成恶性循环,严重 影响津血的输布代谢功能,这些均引起肺络虚瘀互 结,治节失司,血脉不利,阻塞气道。此期西医病理 改变上可发现纤维组织大量增生,肺泡遭到破坏, 形成囊性纤维化,严重者可导致肺部结构完全损 坏,形成蜂窝肺[5]。患者此时常易反复外感,促使病 情逐渐加重,迁延不愈,正气愈虚,损伤肺络,致使 肺脏功能逐渐丧失,故本病常见慢性迁延的病程特 点。正如龚婕宁教授[8,9] 所说: 气阴亏虚、肺络瘀阻 是肺纤维化的主要病理特征,临床应扶正达邪、补 肺行血以调整全身机能,维持人体阴阳平衡,以达

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 1281

到治疗目的。

2.3 病位在肺,可累及心脾肾

肺纤维化病变主脏在肺,与心脾肾密切相关。 以肺虚不荣、血络瘀滞为其主要病理特性。

肺主气司呼吸,以保证人体呼吸功能的正常进 行,主持呼吸节律,使气息平和。《素问·至真要大 论》云:"诸气膹郁,皆属于肺",肺气宣发肃降功能 障碍影响全身气机失调,导致机体与外界环境气体 交换出现异常,研究表明此与现代医学所说细胞水 肿,影响通气,弥散障碍是相同的,临床上会出现咳 嗽、喘促、胸闷等症状。肺纤维化患者病久不愈,气 血耗损,脾失生化之源,子病犯母,肺虚失其所主, 官降失常,治节无权,必致脾土失运,影响正常的津 液输布: 若母病及子, 脾虚失运, 反过来亦影响及肺 而终致肺脾两虚之证候。此时肺部病理改变多细胞 水肿,肺泡壁损伤,肺泡毛细血管及小动脉官腔明 显狭窄甚至完全闭合,产生大量炎症细胞。五脏所 伤穷必及肾,肺虚失摄,下气不足,殃及于肾,致使 肾不纳气,出现喘促,呼多吸少,咳逆倚息而不得卧 等症状,或耗及肾阴,而出现形体消瘦,干咳少痰, 咽干口燥,腰膝酸软等肺肾阴虚之候:同时若肾中 精气不足,蒸腾失化,摄纳无权,上逆于肺,亦会引 起呼吸浅表,气促喘息等症状。先后天并损,引起 气血生化乏源。是故《医述》有云:"肺不病不咳,脾 不病不久咳,肾不病不咳嗽不喘。"

此外,肺纤维化与血管内皮细胞损伤密切相关, 血管新生及修复在肺纤维化疾病中发挥着重要的 作用[10]。因此肺纤维化后期,肺气壅塞,易凝滞血 瘀,阻滞肺络,或气虚无力鼓动血液的运行,皆影响 心脏的行血功能,导致全血黏度增加,血流阻力加 大,加重瘀血的程度,使脏腑机能严重紊乱,从而进 一步加重肺部病理的损伤;反之,若心气不足,血行 不畅,亦可影响肺脏的呼吸功能,出现通气和换气功 能障碍所致的低氧状态,甚至循环衰竭等危重症候。

3 "初病在经,久病入络"指导肺纤维化的辨证

肺纤维化是以肺组织弥漫性渗出、侵润及纤维 化为主要病理变化的疾病,而中医学认为肺络是气 血津液输布的载体,叶天士"初病在经,久病入络" 的理论是络病学经典理论之一,它阐明了疾病是一 个由浅入深的发展过程,病变多具有由气入血,由 血入络,涩滞不通,最终凝而成疾的病理过程。这 与肺纤维化的病变发展息息相关,临床可以此指导肺纤维化的临床辨证。杨永刚^[11]主张该病可分早期和后期分治,早期邪痹肺络,气血不通,以邪实郁滞为主,后期气阴耗伤,络虚不荣,以本虚为主。

3.1 "初病在经" ——肺络气郁

一般情况下,疾病初期病情轻浅,脏腑气机失调,主要表现为功能性病变。中医学认为此病初期原因多在气,《景岳全书》曰:"盖气有不调之处,即病本所在之处也",表明了疾病的初期阶段是一个脏腑气机升降出入运动失常的过程,气血不和,郁滞脉络,影响全身气机功能的紊乱,因而成疾。王骏^[12]总结了83例肺纤维化患者临床资料,发现此期多是由气机郁滞引起的气血津液的改变引起。故肺纤维化初期主要表现为肺气生理功能紊乱的病理现象,病情多隐匿,患者病情多轻浅,症状多不显著,或有轻微症状未加以重视,因此往往会拖延病情。

肺纤维化初起,邪气侵袭肺表,痰浊阻塞气道,导致肺气失宣,肺司呼吸的生理功能受到影响,气机不利,呼吸不畅,甚则肺气壅滞,出现咳逆上气、痰多喘满、喉痒喘咳等临床表现。或气机失调,影响肺络的宣畅,导致水液输布障碍,造成水湿停聚,并酿痰成饮,常常表现为咳嗽反复发作、痰多黏腻并伴有胸闷脘痞、呕恶食少、体倦、大便时溏等症状。或气郁痹阻肺络,在一定程度上亦会影响气血运行,肺气滞而经气不畅,运行无力,影响全身气机升降失司,出现肺气壅滞,气机失调的症状,主要表现为咳呛气逆、时感痰滞咽喉,咯之难出,或伴有感呼吸不畅、胸胁胀痛等临床症状。其进一步发展,常常可损耗肺气或肺阴,导致肺气虚损或肺阴不足。

3.2 "久病入络" ——虚瘀互结

叶氏认为"经主气,络主血",气无形,血有形,经气络气损伤阶段多属气机失调的功能性损伤,伤及血分则属实质性损伤的器质性病变。《临证指南医案》指出:"百日久恙,血络必伤"、"经几年宿病,病必在络"。表明疾病的传变过程,首先是外层的络脉受邪,进而发展到经脉,随着正气的亏虚,邪气的亢盛,疾病进一步入里侵袭到深层的络脉[13]。故肺纤维化中后期,病情复杂、迁延难愈,其病变性质以虚为主,兼见痰瘀互结,虚实夹杂。

肺纤维化日久耗气伤津,严重导致肺呼吸功能的减退,致使肺络亏虚,宗气生成不足,可出现咳喘气短、声怯懒言、动则耗气、自汗畏风等临床表现。

1282 [World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica]

或邪气病久,盘踞不去,深痼难愈,劫灼肺阴,表现出肺阴不足之证,久则损及脾肾,出现咳嗽无力、气短声低、干咳少痰、或痰中带血丝、胸部隐痛、或伴有潮热颧红、或纳少神疲、面色晄白等临床表现。此外,肺络虚瘀互结,治节失司,血脉不利,阻塞气道亦可致咳逆倚息不得卧,气阻日久必瘀滞血络,肺络瘀阻血行不畅亦可表现为面色黧黑。或气血瘀滞证,津凝痰结,顽痰死血瘀阻于络脉,疾病愈发缠绵难愈,此相当于红细胞变性、血小板凝聚、血脂增高、血栓形成和动脉硬化,治以虫蚁搜剔之性,深入隧络,攻剔痼结之瘀滞,意在"血无凝者,气可宣通"[14]。因此,肺纤维化中后期主要以"本虚"为主,邪气久羁不愈,气血耗损,痼结难解,瘀毒阻滞,故临床应以此作为本病的主轴贯穿辨证治疗的始终。

4 宣气畅络、化瘀通补是治疗肺纤维化的重要方法

叶天士认为络病的治疗应分虚实两端,实者宜 攻之;虚者,宜通补,"大凡络虚,通补最宜",主张 "气虚则补中以行气,血衰则养营以通络"。

4.1 初病宜宣气畅络

大凡肺纤维化早期,以气机失调,气血不和,络脉痹阻为主要病机特点。气血郁滞,宣肺则能调畅气血,利水去湿,故治疗当以宣肺理气畅络为主,常用桑叶、荆芥、杏仁、浙贝、枇杷叶、蝉蜕、枳壳等药。临床可随症加减,若气血紊乱者,可用理气活血通络法,在宣肺理气的药物中佐以活血通络之品,如丹参、当归、鸡血藤等药;若气聚痰凝者,应选理气化痰通络法,在基础药物的选择下,可佐以法半夏、陈皮、佛手等药;若血郁脉络者,可用活血化郁通络法,则应佐以延胡索、郁金、姜黄、川芎、瓜蒌等药。范永升教授认为本期用药重在宣肺、祛除痰瘀,同时重视润燥和善用温病,取得了良好的临床疗效,肺纤维化病变较前有明显改善[15]。

4.2 久病应化瘀通补

肺纤维化中后期主要病理特征是络虚不荣与络 脉瘀阳,虚、瘀是其主要病机特点。因此,化瘀通补 是中后期治疗肺纤维化的重要治法。其慢性迁延 期多属久病入络,正虚邪实,以虚、痰、瘀,络虚不荣 为病机特点。"通补为官,守补则谬","治当通补络 脉",治疗应当通补兼施,寓通于补,通不致虚,补不 留邪,调畅气血,恢复脏腑功能,使肺络得通,咳喘 自平。龚婕宁教授认为针对肺纤维化后期气阴耗 损、肺络瘀滞的基本病机特点,采用养肺活血通络 法进行治疗,临床上往往可获得较好的疗效,可明 显缓解临床症状,改善通气功能[8]。常用中药有丹 参、川芎、虎杖、黄芪、沙参、五味子等,这些药物均 可在一定程度上减轻或修复肺组织病理损害,提高 治疗效果,并且已被临床和实验研究所证实[16]。但 需注意久病已入血络,兼之神怯瘦损,辛香刚燥则 决不可用,宜"通血络润补,勿投燥热劫液"[17]。

若久病久痛久瘀入络,脉络癖阻,闷痛刺痛、痛处固定不移者可适量配伍虫蚁通络之药,如蜈蚣、蝉蜕、地龙、全蝎等。叶氏曰"非辛香无以入络",而虫类属走窜搜剔通络之品却以咸味为主,二者相配更有利与肺纤维化的治疗,直达留伏较深的病邪。辛味如理气活血通络之品,长于疏散理气,通畅血脉,虫蚁之咸味长于软坚散结消痞,对于肺络中顽固的痰瘀互结、气瘀阻滞的恢复,起到了良好的协同作用,比单纯应用辛味药的疗效更理想且周全。

综上所述,肺络气机不利为肺纤维化的发病之源,肺络虚瘀互结,血行不畅为其病情发展加重的关键因素,符合络病气病及血,由功能性病变到器质性损伤的慢性发展演变过程。故从叶氏"初病在经,久病入络"理论论析肺纤维化疾病,能够很好的概括和阐述其疾病的发生发展演变过程,具有重要的临床价值。

参考文献

- 1 Song J W, Hong S B, Lim C M, et al. Acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis: incidence, risk factors andoutcome. Eur Respir J, 2011, 37(2):356–363.
- 2 吴以岭.络病学.北京:中国中医药出版社,2006:7-17.
- 3 周水平,全小林,贺小芬《金匮要略》络病学术思想探析.中国医药学报,2003,18(7):397-400.
- 4 吴以岭.络病理论体系构建及其学科价值.前沿科学,2007(2):40-46.
- 5 徐志瑛.肺络为病—论肺间质纤维化.浙江中西医结合杂志,2009, 19(6):331-332.
- 6 关天宇,焦扬,孙海燕.中医对肺间质纤维化的认识.中华中医药学刊, 2007,25(5):1000-1001.
- 7 周蓓,郑洪新.络病学说与王清任的治瘀名方.中华中医药学刊,2007, 25(2):325-326.
- 8 龚婕宁.论肺纤维化与养肺活血方.中国中医基础医学杂志,2005,

11(10):759-761.

- 9 龚婕宁,王灿辉.论肺间质纤维化的中医病理学特点.浙江中医杂志, 2001,36(4):139-142.
- 10 吕晓东,庞立建,刘创.肺络结构和功能与特发性肺纤维化急性发作期"肺热络瘀"病机.世界科学技术-中医药现代化,2014,16(9):1980-1983.
- 11 杨永刚,从虚瘀论治肺间质纤维化,吉林中医药,2011,31(10):931-932.
- 12 王俊.武维屏教授治疗肺纤维化临床资料回顾及经验总结.北京中医药大学硕士学位论文.2014:70-74.

- 13 吴以岭,络病辨证八要,疑难病杂志,2005,4(1):22-25.
- 14 张炳立,江丰.论叶天士治络病五法.第十三届中国科协会第4分会场-中医药发展国际论坛论文集.2011:1-5.
- 15 李正福,王新昌,范永升.范永升教授治疗结缔组织病相关间质性肺病经验.中华中医药杂志,2013,28(10):2970-2972.
- 16 龚婕宁.养肺活血汤对实验性肺纤维化防治效果的研究.中国中医基础理论杂志.2001.7(6):31-33.
- 17 吴银根,张天嵩.络病理论指导肺纤维化中医治疗探讨.第七次全国中西医结合呼吸病学术交流大会论文汇编(二),2004:337-340.

Treatment of Pulmonary Fibrosis from "Disease Progressively, Chronic Diseases Transforming to Collaterals" by *Ye Tianshi*

Su Yinxu, Gong Jiening

(Basic Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

Abstract: Based on the theory of *Ye Tianshi* that "disease progressively, chronic diseases transforming to collaterals", physiological and pathological features of the lung were combined to elucidate the pathogenesis of pulmonary fibrosis, which had the characteristics of disease progressed from superficial location to deeper regions, and the disease transformed from functional to organic disease lesions. The initial stage was mainly *qi* disorders and dysfunction due to evil *qi* invasion and *qi* disorder in the lung collaterals. The treatment was to disperse *qi* and regulate collaterals. In the middle or later stage, the main pathogenesis was lung deficiency and blood stasis due to the obstruction of lung collaterals, as well as long-term mixture of deficiency and stasis. The treatment was to remove obstruction and tonify deficiency. Therefore, dispersing *qi* and regulating collaterals, as well as removing obstruction and tonifying deficiency were the main treatment methods of pulmonary fibrosis. Analysis on pulmonary fibrosis from the theory of "disease progressively, chronic diseases transforming to collaterals ", can give a good summary and explanation of the disease occurrence, progress and development with important clinical significance. **Keywords:** Pulmonary fibrosis, onset of disease starts from meridians, chronic diseases transforming to collaterals.

Keywords: Pulmonary fibrosis, onset of disease starts from meridians, chronic diseases transforming to collaterals, dispersing *qi* and regulating collaterals, removing obstruction and tonifying deficiency

(责任编辑:李沙沙 张志华,责任译审:王 晶)