

从中医“玄府气液”与“火郁发之”理论探讨治疗肺纤维化的方法

杨庆 王盼盼 方威 冷兴川 王建峰 杨晗

610072 四川成都,成都中医药大学

通讯作者:杨晗, Email: 15882458490@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.06.002

基金项目:国家自然科学基金(81503557)

Way for treating pulmonary fibrosis from the theory of "xuanfuqiye" and "huoyufazhi" of traditional Chinese

medicine Yang Qing, Wang Panpan, Fang Wei, Leng Xingchuan, Wang Jianfeng, Yang Han

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan, China

Corresponding author: Yang Han, Email: 15882458490@163.com

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81503557)

刘完素在《素问玄机原病式》中指出,诸病皆以“火热”为病机,以玄府通利为关键,应将玄府闭塞与“郁结说”“火热论”共熔于一炉。我们将该理论用于肺纤维化的治疗,在长期临床观察和实验研究中,结合肺主气、通调水道的特点,将玄府气液理论与火郁发之相结合,以宣通气机、布散津液、化痰行瘀、驱邪生新为基本治则,取得较好疗效,为治疗肺纤维化提供了新的思路和理论依据。

1 玄府气液理论

“玄府”一词最早见于《素问·水热穴论》:“所谓玄府者,汗空也。”此处玄府被释为汗孔。张介宾在《类经·针刺三十八》对“玄府”注云:“汗属水,水色玄,汗之所居,故曰玄府。从孔而出,故曰汗空。”

刘完素在《内经》基础上将玄府进行了广义的延伸。在《素问玄机原病式》中指出“玄府者,无物不有,人之脏腑、皮毛……爪牙,至于世之万物,尽皆有之,为气机通利、沟通上下内外的通路”;“精神、荣卫、血气、津液出入流行之纹理”。说明玄府通则气血和、荣卫调、神机用、机能备,则目可视、耳可听、足可步、掌可握。

1.1 玄府的生理特点:玄府是气血津液布散运转的重要通路,气、液、血脉、荣卫、精神的升降出入皆依赖于三焦的输布及玄府的通利,一有怫郁,则变症生焉。刘完素认为:“夫气者,形之主,神之母,三才之本,万物之元,道之变也。”气机畅达则津血津液正常布散,功能得以正常发挥,而玄府通利则气机调达。气液以三焦为通道,以经络腠理为输转,布散脏

腑官窍之内、渗灌营卫气血之中,升降有序,出入布散,环流不息,发挥作用。《医略十三篇》中就有“玄府者,所以出津液也”的描述。玄府渗灌津液、流通不息以发挥濡养及清除废物的功能。玄府作为腔隙结构,其最重要的作用就是开阖流通,它既是通路也是暂时性的仓库^[1]。如果玄府开阖失司,流通渗灌不利或太过则病焉^[2]。

1.2 玄府的病理变化:玄府郁闭则气机不畅、气液不通、神机不用、阴阳失衡,产生诸多病症。张子和的“血气流通”理论和朱丹溪的“一旦怫郁,诸病生焉”之观点都源自于刘完素的“玄府气液”学说。刘完素将玄府闭塞归因于火热怫郁。《素问玄机原病式》谓:“若热气太盛,郁结壅滞,气血不能宣通,阴气暴绝,则阳气后竭而死。阳热盛极则气血不利、变生郁结、损阴伤阳、生诸多变症,各随郁结微甚,而有病之轻重也。”也就是说,玄府病变可由外感或内伤引起,玄府是气血的通路,行气血也依赖于气血的推动,若气血不足则可造成玄府因虚而滞、因虚而闭^[3]。

2 火郁发之的内涵及临床应用

2.1 郁和发的内涵:“火郁发之”首见于《素问·六元正纪大论》,“五运之气……郁极乃发,待时而作”。火郁发之为五郁治法之一。郁之病机为:但凡气血津液运行输布、升降出入、传导变化异常皆可变生郁结。《赤水玄珠·郁证门》所说:“夫郁者,结滞而不通畅之谓,当升而不得升,当降而不得降,当变化而不得变化,所以为郁。”张景岳认为,“火

郁之病……当因其势而解之、散之、升之、扬之,如同开其窗,如揭其被,皆谓之发,非独止于汗也”^[4]。历代医家对“火郁发之”的含义和途径进行了深入阐述,凡以宣散、透达、疏利之法,皆可开郁散结,通利气机,消散火热。

2.2 火郁病理及临床运用:《黄帝内经》中将“火郁发之”主要用于治疗外感热病。张仲景在《伤寒论》中则推广用于内伤杂病,认为外感风寒湿邪、内有痰饮、气阴两虚都会有生火化热、郁闭气机之象。凡气机不通、阴阳失衡、寒热不调、或虚或实皆为郁火,皆需发之。如用大青龙汤治疗外寒郁闭极重证时,里热征象已成,其妙在宣泄阳郁之热。麻黄汤虽为散寒峻剂,为“寒郁发之”之剂,但却能散寒开闭、畅通气机、防郁化热,亦就是说有“火郁发之”之意。以麻黄升麻汤主之,方中重用麻黄、升麻为君,以发越郁阳;方中寒温并用,相反相成,亦可达到“火郁发之”的目的。

温病名家赵绍琴所言,“火郁发之”实为因势利导,给邪气以出路,使其发散于体外,则内在脏腑经络,营卫气血,自然调畅。叶天士提出的在卫气营血各个阶段都采用透法治则的理论,皆体现了“火郁发之”的思想。

3 中医对肺纤维化的论治

3.1 肺纤维化的临床特点:肺纤维化是一种发生于弥漫性间质性肺疾病(ILD)后期的病理状态,是以肺泡壁为主并可累及肺间质、肺泡和细支气管,也常常累及肺泡周围组织及其相邻支撑结构病变的肺部弥漫性疾病。ILD可引起通气/血流比例失调和弥散功能降低,临床特点以渐进性劳力性的呼吸困难、胸部X线可见双肺弥漫性阴影、限制性通气障碍、弥散功能降低和低氧血症为主,可逐渐丧失肺泡-毛细血管功能单位,最终导致低氧血症和呼吸衰竭(呼衰)。

3.2 中医对肺纤维化的认识:中医将肺纤维化归属于“肺痿”“肺痹”的范畴。

3.2.1 肺痿、肺痹的病因和病理:肺痿病名最早是由汉代张仲景在《金匮要略》设立专篇并进行论述的。《金匮要略·肺痿肺病咳嗽上气病脉证治》曰:“寸口脉数,其人咳,口中反有浊唾涎沫者何?师曰:为肺痿之病。”又曰:“肺痿吐涎沫而不咳者,其人不渴,必遗尿,小便数。”指出了肺痿的基本脉症及其临床表现。《中医内科学》教材中将肺痿定义为:肺叶痿弱不用,临床以咳吐浊唾涎沫为主症,为

肺脏的慢性虚损性疾患。《素问·痹论》中认为,肺痹是邪气久聚不散使经络气血痹阻不通,进一步发展为肺痿、肺痹;《辨证录》中认为肺痹是由风、寒、湿邪郁阻于肺而致;《临证指南医案》中认为外邪犯肺或内伤情志、饮食劳倦都可使肺失宣降或雍塞不通而发病。

肺痹病名最早见于《内经》。《素问·玉机真脏论》曰:“风寒客于人……弗治,病入舍于肺,名曰肺痹,发咳上气。”指出风寒湿等邪外袭传变于内,伤于肺而成肺痹。

3.2.2 肺痿、肺痹之虚瘀的病机:尤在泾于《金匱要略心典》中论述了肺痿、肺痹之虚瘀的病机为“肺为娇脏,热则气烁,故不用而痿;冷则气沮,故亦不用而痿也”。表明寒热伤肺,影响气化,可导致肺痿。《太平圣惠方》曰:“若人气血虚弱,动作劳伤,或因汗下之后,津液枯竭,肺气不足,不能宣通诸藏,因成肺痿也。”指出气津两伤为发病关键。清代陈士铎在《辨证录》中曰:“肺痿之成于气虚,尽人而不知也……肺气受伤,而风寒湿之邪遂堵塞而成痹也。”亦指出本病以正虚不运为主要证候。陶弘景亦认为肺痿以虚为主,因虚而郁,多兼气滞血瘀,从而形成肺络痹阻。张介宾在《类经》中曰:“肺志不伸,则气郁生火。”周学海在论述肺痿的治疗时也强调脉络瘀阻之机。肺痿之吐涎沫可视为痰饮内瘀,遇感而发,而此涎沫又可视为痰饮之作,正如《临证指南医案》所说:“其津液留贮胸中,得热煎熬,变为涎沫。”《金匱玉函要略辑义》中对肺痿的描述则较为详细:“盖肺处藏之高,叶间布有细窍,此窍名泉眼……愈咳愈甚,愈渗愈嗽,久则泉眼具闭,六叶遂枯遂焦。叶间之细窍行气布津,与玄府气液流通、渗灌濡养相吻合。”清代唐容川认为肺燥是导致肺痿的原因:“肺叶枯燥,不能覆下,则翹举而气亦上逆……肺叶痿而不下垂,乃肺痿之重证也。”这些论述与肺纤维化后期肺脏痿缩、喘促短气等论述已经非常接近。

总结诸医家之论述,肺纤维化的本质为虚实错杂,各病因相互作用,津液亏损,痰瘀痹肺,郁火内生,气滞津停,肺失于濡养;病理变化为虚实寒热四端,外邪内伤犯肺,肺失宣肃,肺气虚损,气机不利,通调水道失职,津液不得布散,不能发挥濡养功能,聚为痰饮,气机不畅,不能助心行血,而生瘀血,痰瘀相合,郁久化热生火,煎津灼液,耗气伤阴,进一步阻滞气机,加重瘀滞,而产生虚虚实实之变。肺病伤脾,

水谷不运,津液不生,痰饮停聚,久病伤肾,金水互伤,津液不得渗灌、流通,脉络不通,肺络闭阻。

3.3 实验研究及治疗:在治疗时针对肺痿、肺痹的病因病机、结合肺主宣发、行水液的特点,采用活血化痰、行气布津、宣通布散的治疗大法。以补阳还五汤为主方加减,以攻为主,攻补相合,散瘀滞、行气血、通水液、消郁火,使气行血利、津液布散。

治疗时应“注意徐徐缓图,勿怀速效之念”。喻嘉言提出七大治疗要点:“缓而图之,生胃津,润肺燥,下逆气,开积痰,止浊唾,补真气,散火热。”周学海在《读医随笔·论咳嗽》中提出以养液行瘀之法根治肺痿之脉络瘀滞证。其为治者,但当泻其过甚之气,以为病本,不可反误,治其兼化也。刘素素首倡“六气皆从火化”,认为湿病多不自生,而源火热怫郁,气液不能宣通,郁滞而生水湿,以致玄府密闭。火热为病能相兼各气,各气为病又都能同化转归为火,同时火热又能衍生各气^[5]。

故运用气液玄府理论与火郁发之治疗肺纤维化,治疗时应当着眼于“令郁得开而气液皆复得宣通”的原则,结合“肺喜润、恶燥以轻清宣化为要”的特点,可从以下三点着手:①宣发郁结,调运气液:玄府以通为用,贵开忌闭,玄府通利则气机条畅,阴阳平衡。②化痰行瘀,生津润泽:“玄府者,所以出津液也”。痰瘀不去则津液不生,活血化痰、祛除痰浊以通利玄府,使气行津布,渗灌不止,五脏的津气升降复原,故治疗当运脾渗湿,恢复中焦气化功能,湿祛则脾运有权,脾运则湿无所生。③清解郁热,舒畅气机:热气怫郁,气滞津停,玄府闭塞。治疗当以清解郁热、疏利气机为主。

现代学者多从微观分子生物学水平来研究肺纤维化的病变过程,以期早期诊断,阻断病变过程,维持机体稳态,这与中医药“未病先防、既病防变”的思想不谋而和。我们设计的临床研究课题采用宣、通、布、散的治则,从分子水平来看起到了维持内环境动态平衡的作用。梁贤凯等^[6]研究发现,白细胞介素-8(IL-8)通过诱导炎性细胞,使自由基生成增多,启动炎症反应,加速细胞外基质(ECM)沉积,导致肺纤维化。魏路清等^[7]通过肺细胞灌洗检测肺泡细胞分泌是否正常,排查患者低丰度蛋白,探索多样化差异蛋白,进一步探寻肺纤维化的病因病理。李晓峰等^[8]发现,脂多糖(LPS)可诱导炎性细胞聚集,促进炎症反应,从而诱导氧自由基损伤,诱发急性呼吸窘迫综合征(ARDS),导致肺纤维化形成。徐

芳等^[9]发现,免疫系统的辅助性T细胞1/2(Th1/2)及Th17/调节性T细胞(Treg)发生动态失衡,使机体的免疫细胞病变,免疫反应失衡,导致肺纤维化。杨丽娜等^[10]发现,通过 γ -干扰素(IFN- γ)、IL-4分泌的调控来调整Th动态平衡,可达到抗炎、减轻肺损伤、阻断纤维化的过程。

实验研究表明:补阳还五汤对博来霉素(BLM)所致大鼠肺纤维化有一定的治疗作用,其机制与调控转化生长因子- β (TGF- β)/Smad信号通路中的TGF- β 1和Smad3过度表达有关^[11]。现代药理学研究表明,补阳还五汤方剂中的各主要单味中药均对实验性肺间质纤维化具有良好的防治作用,可改善微循环,减少巨噬细胞释放纤维联结蛋白,延缓或阻断肺间质纤维化^[12]。

刘克林^[13]研究发现,地龙、当归、川芎、红花等虫草类活血通玄药与补肝肾等补益药配合,可促使补益之品濡养渗灌,起到增效助补的作用。补阳还五汤作为益气活血的代表方,以黄芪为君,补气行血,使气旺血行,瘀去络通,寓攻补相合之意;当归尾活血不伤正;地龙补气活络,搜痰化瘀;赤芍、川芎行血中之气,加香附宣通行气,开散郁结;姜黄清解郁热,使错伏郁热透散而结。诸药相伍,攻补相合,则使气机升降平衡,瘀去津生,气液宣通,阴阳平衡,达到散郁结、畅气机、通玄府之作用。

参考文献

- [1] 常富业,王永炎.络病辨证浅析[J].北京中医药大学学报, 2003, 26(6): 9-11.
Chang FY, Wang YY. Initial analysis of the TCM syndrome differentiation of collateral vessel diseases [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2003, 26(6): 9-11.
- [2] 常富业,王永炎,高颖,等.玄府概念诠释(六)——玄府为神机运转之道路门户[J].北京中医药大学学报, 2005, 28(5): 12-13. DOI: 10.3321/j.issn.1006-2157.2005.05.004.
Chang FY, Wang YY, Gao Y, et al. Interpretation of the concept of Xuanfu (six) — Xuanfu is a portal for Shenji operation [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2005, 28(5): 12-13. DOI: 10.3321/j.issn.1006-2157.2005.05.004.
- [3] 常富业,王永炎,杨宝琴.玄府病变论析[J].中医药学刊, 2005, 23(8): 1389-1392. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7717.2005.08.013.
Chang FY, Wang YY, Yang BQ. Annotation of illness of sweat pore [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2005, 23(8): 1389-1392. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7717.2005.08.013.
- [4] 张介宾.景岳全书[M].北京:人民卫生出版社, 1991: 621.
Zhang JB. Jingyue Quanshu [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991: 621.
- [5] 严世芸.中医各家学说[M].北京:中国中医药出版社, 2007: 74-81.
Yan SY. Theories of Various Schools of Thoughts in Chinese Medicine [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2007: 74-81.
- [6] 梁贤凯,葛玉霞,王秀杰.肺纤维化生物标志物[J].中华危

- 重病急救医学, 2012, 24 (2): 125-128. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.02.022.
- Liang XK, Ge YX, Wang XJ. Biomarkers of pulmonary fibrosis [J]. Chin Crit Care Med, 2012, 24 (2): 125-128. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.02.022.
- [7] 魏路清, 李学任, 刘斌, 等. 应用表面加强激光解吸-电离飞行时间质谱技术筛选特发性肺纤维化的差异蛋白 [J]. 中华危重病急救医学, 2012, 24 (7): 427-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.07.013.
- Wei LQ, Li XR, Liu B, et al. Screening of potential proteins from patients with idiopathic pulmonary fibrosis by using of surface enhanced laser desorption/ionization time of flight mass spectrum [J]. Chin Crit Care Med, 2012, 24 (7): 427-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.07.013.
- [8] 李晓峰, 欧阳彬, 吴健锋, 等. N-乙酰半胱氨酸对急性呼吸窘迫综合征肺纤维化的抑制作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2011, 23 (10): 599-601. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.10.009.
- Li XF, Ouyang B, Wu JF, et al. N-acetylcysteine inhibited pulmonary fibrosis in acute respiratory distress syndrome [J]. Chin Crit Care Med, 2011, 23 (10): 599-601. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2011.10.009.
- [9] 徐芳, 黄莺, 万勇. 雷帕霉素对肺间质纤维化大鼠辅助性 T 细胞亚群平衡变化的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (2): 207-211. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.38.
- Xu F, Huang Y, Wan Y. Effect of rapamycin on the balance of T helper cell subsets in rats with pulmonary fibrosis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (2): 207-211. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.38.
- [10] 杨丽娜, 杜少辉, 黎晖, 等. 牛珀至宝微丸对内毒素致急性肺损伤纤维化大鼠辅助性 T 细胞的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (6): 321-325. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.001.
- Yang LN, Du SH, Li H, et al. Effects of Niupo Zhibao pellet on helper T cell expression in rats with endotoxin-induced acute pulmonary fibrosis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (6): 321-325. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.06.001.
- [11] 杨晗, 王飞, 王全林, 等. 补阳还五汤对肺纤维化大鼠肺组织 TGF- β 1/Smad3 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19 (24): 240-244.
- Yang H, Wang F, Wang QL, et al. Effects of Buyang Huanwu Decoction on Expression of TGF- β 1/Smad3 in Pulmonary Fibrosis Rats [J]. China J Exp Tradit Med Formulae, 2013, 19 (24): 240-244.
- [12] 齐杰, 刘艳超, 李清君, 等. 银杏叶提取物对大鼠肺纤维化的影响及其机制的研究 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35 (22): 3043-3047. DOI: 10.4268/cjcm20102224.
- Qi J, Liu YC, Li QJ, et al. Effect of Ginkgo biloba extract against pulmonary fibrosis and its mechanisms [J]. China J Chin Mater Med, 2010, 35 (22): 3043-3047. DOI: 10.4268/cjcm20102224.
- [13] 刘克林. 王明杰教授开通玄府学术思想与用药经验 [J]. 四川中医, 2007, 25 (11): 6-8. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3649.2007.11.004.
- Liu KL. Prof. Wang Mingjie's academic thoughts on the clinical practice of Xuanfu Theory and drug administration [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2007, 25 (11): 6-8. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3649.2007.11.004.

(收稿日期: 2016-01-27)

(本文编辑: 孙茜, 李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2015 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)

——临床医学综合类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中华危重病急救医学	2.412	1	中华危重病急救医学	67.3	1
中国中西医结合急救杂志	1.670	2	实用医学杂志	61.6	2
中国临床医生杂志	1.252	3	中国全科医学	61.1	3
中华全科医学	1.076	4	中国中西医结合急救杂志	48.6	4
中国全科医学	1.057	5	中华全科医学	47.1	5
中华急诊医学杂志	1.036	6	临床与病理杂志	41.2	6
中华危重症医学杂志电子版	0.855	7	中华急诊医学杂志	40.9	7
中国输血杂志	0.838	8	中国急救医学	40.8	8
中国血液净化	0.820	9	临床和实验医学杂志	40.3	9
中国医刊	0.810	10	中国临床医学	39.1	10

——中西医结合医学类期刊影响因子和综合评价总分前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	综合评价总分	排位
中国中西医结合急救杂志	1.670	1	中国中西医结合杂志	72.1	1
中国中西医结合杂志	1.115	2	现代中西医结合杂志	57.1	2
中西医结合心脑血管病杂志	0.849	3	中西医结合心脑血管病杂志	48.8	3
中国中西医结合肾病杂志	0.763	4	中国中西医结合急救杂志	47.7	4
现代中西医结合杂志	0.653	5	Journal of Integrative Medicine	46.5	5
Journal of Integrative Medicine	0.638	6	世界中西医结合杂志	34.1	6
中国中西医结合外科杂志	0.571	7	中国中西医结合外科杂志	33.7	7
中西医结合肝病杂志	0.534	8	中国中西医结合肾病杂志	33.1	8
世界中西医结合杂志	0.454	9	中西医结合肝病杂志	31.9	9
中国中西医结合皮肤性病学杂志	0.426	10	中国中西医结合皮肤性病学杂志	28.2	10