

结缔组织病相关间质性肺病中医研究进展

柏溪峻^{1*}, 杨善军^{2#}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院肺病科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月15日; 录用日期: 2024年12月16日; 发布日期: 2024年12月31日

摘要

间质性肺病(Interstitial Lung Disease, ILD)是一组以肺泡炎和肺纤维化为基本病理改变的疾病的总称, 其病因尚不完全明确, 在已经明确病因的ILD中, 由结缔组织病(Connective Tissue Disease, CTD)继发的间质性肺病尤为常见。因此结缔组织病相关性间质性肺病(Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease, CTD-ILD)的诊疗这一话题逐渐被人们所关注, 然而在西医的诊查手段越来越丰富的今天, 其治疗手段却仍旧限于免疫抑制剂、糖皮质激素、抗纤维化药物等比较有局限的途径, 疗效也很难达到令人满意的效果。中医学以其独特的诊疗思路 and 手段, 能够在一定程度上弥补西医治疗的不足, 更好地缓解患者痛苦。祖国传统医学对于该病的研究有着悠久的历史, 当代医家在前人的著作中撷英拾萃, 结合各自的临床经验, 运用中医药治疗CTD-ILD取得了很好的疗效。现笔者针对近年来中医在CTD-ILD诊疗方面所取得的进展作一综述, 以作参考。

关键词

结缔组织病相关间质性肺病, 中医, 肺痹, 肺萎, 研究进展

Progress in Traditional Chinese Medicine Research on Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease

Xijun Bai^{1*}, Shanjun Yang^{2#}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Lung Disease, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 15th, 2024; accepted: Dec. 16th, 2024; published: Dec. 31st, 2024

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 柏溪峻, 杨善军. 结缔组织病相关间质性肺病中医研究进展[J]. 中医学, 2024, 13(12): 3587-3594.

DOI: 10.12677/tcm.2024.1312539

Abstract

Interstitial Lung Disease (ILD) is a general term for a group of diseases with pulmonary inflammation and fibrosis as the basic pathological changes. Its etiology is not yet fully understood. Among ILD with a clear etiology, interstitial lung disease secondary to Connective Tissue Disease (CTD) is particularly common. Therefore, the diagnosis and treatment of Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease (CTD-ILD) has gradually attracted people's attention. However, with the increasingly diverse diagnostic methods in Western medicine, its treatment methods are still limited to immunosuppressive agents, glucocorticoids, anti-fibrotic drugs, and other relatively limited approaches, and the efficacy is also difficult to achieve satisfactory results. Traditional Chinese medicine, with its unique diagnostic and therapeutic approaches, to some extent, can compensate for the shortcomings of Western medicine treatment and better alleviate patients' pain. Traditional Chinese medicine has a long history of research on CTD-ILD. Contemporary doctors have drawn inspiration from previous works and combined their clinical experiences to use traditional Chinese medicine to treat CTD-ILD, achieving good therapeutic effects. The author provides a review of the progress made by traditional Chinese medicine in the diagnosis and treatment of CTD-ILD in recent years for reference.

Keywords

Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease, Traditional Chinese Medical Science, Pulmonary Arthralgia, Pulmonary Atrophy, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

间质性肺病(Interstitial Lung Disease, ILD)是一组以肺炎和肺纤维化为基本病理改变的疾病的总称[1], 其可以累及肺泡上皮、肺毛细血管内皮、淋巴管周围及血管周围等组织[2], 主要临床表现以活动性呼吸困难、限制性通气障碍、弥散(DLCO)功能降低和低氧血症为主, 影像学可表现为弥漫性浸润阴影。根据发病原因是否明确可分为特发性间质性肺病和继发性间质性肺病。其中继发性间质性肺病可由多种疾病、药物以及各种理化因素导致。在已经明确病因的ILD中, 由结缔组织病(Connective Tissue Disease, CTD)继发的间质性肺病尤为常见。结缔组织病是一类以血管和结缔组织的慢性炎症为病理基础而引起全身各器官损害的自身免疫性疾病。因为肺内含有大量的结缔组织结缔, 并且具有代谢、免疫调节、内分泌等功能, 所以CTD的发展过程中经常会累及肺部, 从而诱发间质性肺病。在不同的研究样本的报道中, 结缔组织相关间质性肺病(Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease, CTD-ILD)在ILD中的发生率差异较大, 约为19%~34%[3][4]。CTD中的多种疾病可合并ILD, 其中在特发性炎症肌病(Idiopathic Inflammatory Myopathies, IIM)、系统性硬化症(Systemic Sclerosis, SSc)以及混合性结缔组织病中发病率最高, 约为41%~56%, 在类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)、干燥综合征(Sjogren's Syndrome, SS)中发病率约为38%, 在系统性红斑狼疮(Systemic Lupus Erythematosus, SLE)中发病率约为6%[5]。

现代医学对于CTD-ILD的发病机制仍然不甚明确, 目前有部分学者认为CTD-ILD中适应性免疫和

固有免疫异常是导致 ILD 发生发展的重要机制[6], 在这一过程中, 肺泡上皮不断损伤和修复, 肺实质逐渐由分泌胶原的肌成纤维细胞作为主要成分的纤维化结缔组织替代, 肺功能进行性丧失[7]。也有研究表明, CTD-ILD 发病机制可能是自身免疫功能出现紊乱, 从而诱发炎症反应, 所产生的炎性因子不断促进成纤维细胞增殖, 同时细胞因子和生长因子调节失衡, 产生的肺泡炎症再一次加速了这个过程, 造成肺毛细血管内皮损伤, 受到损害的血管发生重构、坏死, 甚至形成血栓, 进而导致血液循环障碍[8]。目前主流观点认为炎症反应、内皮细胞损伤以及成纤维细胞增殖等共同作用导致了 CTD-ILD 的发生, 而以微血管病变为主的微循环障碍是 CTD-ILD 发生的病理基础。

基于对此发病机制的认识, 西医治疗 CTD-ILD 主要是针对其结缔组织病, 采用免疫抑制剂联合激素, 同时进行抗肺纤维化的治疗, 但由于治疗反应性不佳、感染风险增加、恶性肿瘤发生率升高, 骨髓抑制等多种问题亟待解决, 临床应用仍然受到一定限制[9]。而祖国传统医学由于其独特的理论体系和临床思路, 在 CTD-ILD 的诊治当中, 反而能够发挥很好的疗效, 并且与西医诊疗方案形成互补, 更好地缓解患者痛苦。

2. 溯源逐本, 释名定性

CTD-ILD 目前尚无统一的中医病名, 根据其临床表现和病理生理特征, 不同医家对该病的中医病名持有不同的观点, 目前大多数医家将其归纳为“肺痹”、“肺痿”的范畴[10]。“肺痹”之名则最早出现于《黄帝内经》。《素问·痹论篇》记载:“肺痹者, 烦满喘而呕也。”《黄帝内经》虽最早提出了“肺痹”的概念, 也对其病因病机作出了论述, 但在治疗方面却未有提及[11]。宋代《圣济总录》首次将“肺痹”确定为独立的病种, 系统地阐述了其辨病辨证方法及治疗方药。明代龚信在《古今医鉴》中对肺痹的症状进行了更详细地论述:“其证皮肤无所知觉, 气奔喘满。”现代医学中中皮炎、血管炎、红斑狼疮等多种结缔组织疾病, 常伴随肢体关节、血管、肌肉、皮肤、肌腱韧带等的损伤, 这与《黄帝内经》记载的痹证之五体痹的肢体疼痛重着、屈伸不利、麻木不仁等表现极其相似, 因此临床上一般将 CTD 归于中医学五体痹范畴[12], 而 CTD-ILD 作为 CTD 的继发疾病, 其发病部位在肺, 更符合五体痹中“肺痹”的特征, 《素问·痹论》有言:“皮痹不已, 复感于邪, 内舍于肺……”又曰:“凡痹之客五脏者, 肺痹者, 烦满喘而呕……淫气喘息, 痹聚在肺。”张念志[13]认为, CTD-ILD 早期表现出的咳嗽、咳痰、气短、憋闷等, 与中医古籍所描述的皮痹邪气不解, 日久则内舍于合, 发为肺痹, 痹者闭也, 肺气郁闭, 发为胸闷胀满、咳逆上气等肺痹相关症状都十分相似。从疾病的发展规律及病因病机来看, CTD-ILD 应当属于“肺痹”范畴。王檀[14]依据经典理论并结合多年临床经验, 确定“间质肺疾病”中医的对应病名是“肺痹”, 并系统地阐释了该病的病因病机: 肺气先虚, 寒、湿、风火侵袭于肺, 导致肺气闭塞, 肺络痹阻而成。基于以上理论, 其从“肺痹”论治间质性肺疾病在临床上取得了较为满意的疗效。

“肺痿”在中医古籍中曾被多次提及, 古代医家对此也多有论述, 其源于《金匱要略·肺痿肺癰咳嗽上气病脉证治》:“肺痿之病何从得之? 师曰: 或从汗出, 或从呕吐……口中反有浊唾涎沫者何? 师曰: 为肺痿之病。”唐代王焘在《外台秘要》中亦有描述:“肺气嗽者, 不限老少, ……此嗽不早疗, 遂成肺痿”。清代喻嘉言的《医门法律》则对其病因病机作出了总结:“肾中津液不输于肺, 肺失所养, 转枯转燥。”现代医家在古人的临床经验上进一步总结延伸, 对肺痿进行了更深层次的研究, 张心月等[15]认为, ILD 进展到后期的肺纤维化阶段, 会出现肺脏虚损, 气血津液严重消耗, 肺脏失于清肃; 又或者是脾胃津液耗伤、肾精不足, 阴液难以上荣于肺, 导致肺失濡养, 萎废不用, ILD 后期累及各个脏腑所表现出各种气血津液亏损的表现与古籍中肺痿的有关描述都非常吻合。周贤梅[16]则从病理生理学的角度, 分析肺脏形态, 指出 CTD-ILD 到了肺纤维化晚期阶段, 肺脏都有不同程度的萎缩, 肺功能明显下降, 在病理学上呈现出蜂窝肺改变, 从形态上来看, 与“肺痿”原义相似, 同时提出肺痿的关键病机是肺气亏虚,

一旦气的推动作用减退, 导致气不布津, 肺络失养, 病机由气及血, 由肺及肾, 络虚则痿。CTD-ILD 不同时期出现的临床表现不同, 所对应的中医病名也有相应变化, 根据 CTD-ILD 前中期出现的喘促, 咳嗽, 咳清稀泡沫样痰, 或者口唇指甲紫绀等症状, 以及其气血津液痹阻不通的病机, 大多医家将其归纳为肺痹的范畴, 随着病程的进展, 来到 CTD-ILD 后期, 出现了肺泡及其间质结构的严重受损, 导致严重的呼吸困难, 更贴合“肺萎”之肺叶萎废不用的描述。

3. 探因求果, 梳机理要

对于 CTD-ILD 的发病机制, 现代医家根据各自临床经验提出了不同见解, 总的来说, CTD-ILD 的外在诱因是外感风寒湿邪, 内在病因则是先天不足, 正气亏虚, 而痰浊、血瘀、毒邪作为病理产物和致病因素贯穿疾病发展变化的始终。

3.1. 正气亏虚, 外邪侵袭

古人对于肺痹的成因多有描述, 主要观点则集中在脏腑正气亏虚, 尤其是肺脏气虚, 风寒湿等邪气趁虚而入, 痹阻肺络, 进而形成肺痹。《素问·玉机真脏论篇》有言: “今风寒客于人, 使人毫毛毕直, 皮肤闭而为热, 当是之时, 可汗而发也, 或痹不仁肿痛……弗治, 病入舍于肺, 名曰肺痹, 发咳上气”; 《辨证录》云: “肺气受伤而风寒湿之邪遂填塞肺窍而成痹矣”。《症因脉治》曰: “肺痹之因, 或形寒饮冷, 或形热饮热, ……或悲哀动中, 肺气受损, 而肺痹之症作矣。”《内经博义》也提到: “……气不养而上逆喘息, 则痹聚在肺。”现代医家在先贤的基础上, 对本病的发病原因进行了更进一步的研究。赵晓利等[17]认为, 风、寒、湿、热等邪气是 CTD-ILD 发生的外在病因。CTD-ILD 具有反复发作的特点, 病程漫长, 因此风、寒、湿、热等邪气容易在局部络脉积聚痹阻, 趁机体正气亏虚之时侵袭于肺, 肺络被邪气痹阻, 气血通行不畅发为肺痹。陈美玲等[18]同样指出 CTD-ILD 患者的病程迁延不愈, 在此期间, 邪气不断侵入肺脏, 损伤肺脏, 肺气无力推动气血津液运行, 导致瘀血内生, 痹阻于肺络, 呈现出咳嗽、胸闷及气促等肺痹的症状。马协丽等[19]基于“络病-主客交”理论, 着重从肺络受邪这一角度探讨了 CTD-ILD 的病机演化。中医学认为肺络是全身络脉的重要组成部分, 肺络与气道共同实现肺主气的生理功能, 由于肺为娇脏的生理特性, 肺脏往往更容易受到各种致病因素的侵袭, 从而出现肺络受损, 气血津液无法正常输布, 为继发 ILD 提供了物质基础。其认为 CTD-ILD 的关键病机就是主虚邪犯, 从“肺痹”到“肺痿”病机的转变反映了 CTD-ILD 早中晚期的复杂病理过程。客邪内伏于肺, 复感外邪, 或体内主客互相胶着, 主位不固, 正虚无力抗邪, 导致邪气痹阻肺络。魏齐等[20]指出 CTD-ILD 发生的内在基础是肺虚毒恋, 而外感毒邪是 CTD-ILD 发病的外因。生理状态下, 肺能够正常发挥宣发肃降的功能, 则卫气得宣, 腠理实而肌表固, 浊气出而清气散, 同时能助脾气散精, 输布气血津液于全身, 营养周身百骸。感受毒邪后, 肺的宣发肃降功能失常, 卫表不固, 腠理开泄, 则风、寒、热毒乘虚侵入, 导致浊气内蕴, 气血凝滞, 发为毒邪痹阻肺络之证。吴远华[21]则认为 CTD-ILD 病位主要在肺脾肾, 正气不足, 卫外不固, 累及于肺, 导致肺气虚损, 成为该病的关键病机。除了病位所在之肺气亏虚, 脾肾二脏也经常受累, 其中脾气虚, 会导致运化失常, 气血生化乏源, 脏腑失于濡养, 功能失调, 为 CTD-ILD 的发生提供病理基础; 而肾脏为先天之本, 若肾气虚弱, 先天禀赋不足, 则会导致免疫力下降, 机体更易受到外邪侵袭而发病。

3.2. 痰浊、血瘀、热毒损伤肺络

正气亏虚和外邪侵袭分别作为 CTD-ILD 发病的内在基础与外在因素, 在 CTD-ILD 的病机演变中扮演着重要角色, 除此之外, 整个 CTD-ILD 的演变过程中, 痰浊、血瘀、毒邪等病理实邪损伤肺络也是发

病机制中的重要一环,并贯穿本病发展始终。中医学认为,CTD-ILD 的主要受损部位在肺络,肺络是气血运行的通路,病邪也易沿此入侵。外邪由表及里,侵入肺络,由于肺络狭长,病邪易进难出,就会阻滞于肺络,影响气血津液运行,化生痰浊、瘀血阻滞络道。程俊敏[22]等认为肺痹的基本病机为肺气虚损,肺络痹阻,造成痹阻的主要病理产物当以痰、瘀为主,其中,痰凝是本病病程缠绵难愈的重要原因,而脏腑气虚导致的血瘀不通使得肺功能进一步下降。张念志[13]提出,在 CTD-ILD 的整个病程中,肺气虚损,肺脏无法发挥气的推动作用,使得血液运行失常,阻塞于肺络,从而构成肺痹的重要病理改变,由此引发心慌、胸闷、胸痛等血瘀之征。史锁芳[23]指出 CTD-ILD 的根本病机在于脏腑虚弱、气阴两伤,而痰瘀胶着搏结,其关键的病理因素,痰浊血瘀作为影响疾病发展的重要病理产物,是本病病程缠绵、迁延不愈的重要原因。他认为痰浊的产生原因主要有三点:一是肺气不足,气不布津,津停为痰;二是虚火上炎,灼伤肺络,炼液为痰;三是外邪犯肺,肺失宣肃,气机失调,导致痰气交阻。痰邪的形成,进一步加快了瘀血的产生,痰瘀互结形成的实邪痹阻肺络,肺络受损,发为咳嗽,若咳嗽日久,迁延不愈,则肺脏的生理功能进一步下降,如此恶性循环,相互为患。最终导致肺气痿弱,肺脏功能衰竭。曲妮妮等[24]认为 CTD-ILD 虚实夹杂,以肺、脾、肾为主的气虚是发病的病理基础,以肺津、肾精、肝血为主的阴虚是本病的病理改变,而瘀血是气阴两虚的病理产物,贯穿疾病的始终。除了痰浊血瘀导致的脉络痹阻,热毒也是不可忽视的一个因素。朱文等[25]从“极热伤络”的理论出发,探讨了热毒对于 CTD-ILD 发病机制的影响。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》记载“五邪中人,各有法度……湿流关节,食伤脾胃。极寒伤经,极热伤络”,明确提出了五邪中人所表现出的发病特点,引出“极热伤络”这一概念。而结缔组织病初期常见皮疹、不明原因发热、关节肌肉疼痛、口眼干燥、雷诺现象、口腔溃疡等表现,因其邪气尚轻浅,故病性有寒热属性之不同。CTD-ILD 患者自身抗体多具有高滴度与高活动性的特点,多呈现出阴虚或热盛的表象,其内伏之热邪可见一斑,这也解释了易从阳化、热化的病机演变原因。病程后期,极热伤络最终结果就是阴伤液耗而形成“肺热叶焦”的病理状态。无独有偶,王檀[14]认为倘若 CTD-ILD 患者素体寒湿为盛,则人体阳气被耗伤,无力推动和温化浊气,由此浊气痹阻肺络,导致病邪从湿化、从热化,甚至化生火毒,热毒上蒸,就会导致肺络损伤,形成肺痹。

4. 治病求本,辨证论治

现代医学对于 CTD-ILD 的治疗手段比较有限,西医多运用糖皮质激素、免疫抑制剂等来针对 CTD-ILD 产生的炎性反应及其伴随症状,同时进行相应的抗纤维化治疗,但临床上这类方法治疗 CTD-ILD 的远期效果往往并不理想,同时伴随着副作用多、长期治疗费用高昂等问题[26]。由于中医学具有独特的辨证理论体系,其在 CTD-ILD 的治疗方面有着独到的优势。

4.1. 祛邪于外

在 CTD-ILD 起病阶段,多因感受外邪,出现以干咳、气短、胸闷、乏力等症状为主的临床表现。其病理表现主要是肺泡炎症,概括其病机就是肺气不足,外感风、寒、湿、热等邪气,因此有大量医家将祛邪于外作为治疗的主要思路。魏齐等[20]分别从风毒、寒毒、热毒入手,当风毒侵袭肺络时,采用疏风解毒通络药如细辛、麻黄、蜈蚣、全蝎、威灵仙等,搭配荆芥、防风、乌梢蛇、追地风、松节、升麻等疏风散邪药,加强其散风达邪之功,通过汗法使邪气通过腠理排出;针对外感寒毒者,采用制草乌、附子、制川乌、花椒等辛热之品,搭配肉桂、干姜、蛇床子等增强温阳的效果,以达到通络散寒的目的;至于为热毒所扰者,多采用穿心莲、白花蛇舌草、鱼腥草等药清解热毒,若热毒炽盛,还可酌情选用雷公藤、了哥王、重楼等有毒药材,以解热毒之急势。使正气得安。其他学者如吴童[27]团队同样认为 CTD-ILD 早期治疗应当以疏散风邪为主,选用麻黄、荆芥、紫苏等辛散祛风之品;中期风邪入络,应当注重搜风通络,

常选用地龙、全蝎、蜈蚣搜风通络药;晚期多有风阳内动的表现,此时以息风潜阳为原则,可以使用天麻、钩藤、龙骨、牡蛎等平肝息风类药物。贺晋芳等[28]主张使用藤类草药,根据中医学“相似相治”的思想,藤类药形状条达舒展,多有通络之功,可通肺络、调血脉,因此其采用忍冬藤、络石藤、鸡血藤、雷公藤、伸筋草、透骨草等药物来治疗 CTD-ILD 早期因风寒湿邪痹阻导致的肺络不通之证。张艳等[29]认为 CTD-ILD 发病早期,风邪侵犯卫表,症见发热、皮疹瘙痒、咳白色泡沫痰、关节游走性疼痛等,此时以祛散外风为主,使用荆芥、防风、淡豆豉等药物解表散寒,或是采用羌活、秦艽等疏风通络,同时可配伍桔梗、杏仁以宣肺化痰。

4.2. 扶正于内

随着病程进展,患者逐渐出现脏腑气血津液亏虚、正气不足的病机变化,多数医家亦从补益脏腑的角度进行治疗。赵晓利等[17]认为 CTD-ILD 以肾精亏虚为本,治疗当以补益肾精为原则,兼顾补肺健脾,以达到培本固元、扶助正气之目的,临床上以二仙汤为基本方,二仙汤具有温肾阳、补肾精之功,方中仙茅、仙灵脾温肾填精,为君药;巴戟天温肾助阳、当归养血益肾,二者共为臣药;知母、黄柏滋阴降火,同时制约仙茅、仙灵脾之辛热为佐使药,全方配伍精妙,对于 CTD-ILD 后期肾精亏虚者大有裨益。肾精亏虚兼有脾虚的患者,可在二仙汤的基础上合用六君子汤,以增强补肺健脾之功,通过健脾补养后天以滋养先天,兼以燥湿化痰益肺。吴远华[21]根据自身经验总结出 CTD-ILD 的病位主要在肺脾,肺脾两虚为该病的核心病机,若正气不足,卫表不固,累及于肺脾,则会导致肺气虚损,脾失运化,因此其治疗主要以补益肺脾为主,常大剂量使用黄芪、人参、党参补益脾气。除此之外,CTD-ILD 的脏腑不足也体现于肾脏,因此在补益后天脾胃之气的同时可配合补益先天之肾气,先后天同调,以增强补益之功,常用续断、杜仲、桑寄生、牛膝、紫河车、熟地、五味子等补肾填精。蒋恒宇等[30]认为 CTD-ILD 以气虚为本、血瘀为标,采用补气活血通络之补阳还五汤治疗本病,方中重用黄芪,为君药,现代药理学研究表明,黄芪中所含有的黄芪甲苷和黄芪总皂苷可以有效抑制博来霉素诱导的肺纤维化模型小鼠的细胞外基质沉积,从而抑制上皮细胞间质转化[31]。在 66 例 CTD-ILD 患者的临床观察研究中,表明补阳还五汤能够显著提高患者通气量,改善患者肺功能。李红刚[32]等采用举元煎联合激素和环磷酰胺治疗 CTD-ILD,在 62 例 CTD-ILD 患者的对照研究中发现,采用举元煎联合激素和环磷酰胺的患者在临床症状、肺功能、胸部 HRCT 等方面的改善情况要远高于激素和环磷酰胺治疗的对照组。CTD-ILD 患者多有乏力、自汗、畏风寒、呼吸困难、食欲不振、消瘦、动则咳喘加重、舌淡、苔少、脉细弱等症,符合中医学中气虚的表现,本病病位在肺,以肺气不足为根本,张念志[13]基于此判断采用益气养阴、补益肺脾肾以固本,多以百合固金汤合麦味地黄汤加减,常用党参、太子参、白术、山药、黄精、黄芪等益气生津;沙参、麦冬、百合、玉竹、知母、生地黄等滋阴润肺。

4.3. 清除病理实邪

CTD-ILD 的整个病程中,痰浊、血瘀、热毒等病理因素伴随始终,遂有医家针对这些病理因素进行治疗,疗效颇著[33]。周仲瑛[34]认为 CTD-ILD 的治疗的全程都应通为要,CTD-ILD 中合并的结缔组织病临床可见由痰湿、血瘀等有形之邪阻滞机体所导致的关节肿胀、僵硬、变形、皮疹等症状,此时应疏通络脉之邪,使得邪去滞散,主要目的在于在清除 CTD-ILD 病理变化中形成的免疫复合物,以痰浊为主可用苏子、僵蚕、桑白皮、鱼腥草、泽漆止咳化痰;血瘀较重则加入丹参、桃仁、茜草、鬼箭羽、苏木等活血化瘀通络;对于久病风痰入络的患者,需加入搜风剔络之品。周贤梅[16]认为 CTD-ILD 中期患者痰瘀阻络症状加重,症见咳嗽喘促,胸闷多痰,舌紫黯或有斑点,舌下脉络迂曲,苔腻,脉弦涩等症,可加重化痰逐瘀药的运用。痰湿者加紫苏子、芥子、前胡等降气化痰;痰热者,加竹茹、黄连、栀子、知母

等清肺平喘;瘀血明显者,加川芎、当归、丹参等活血逐瘀,若便秘明显,可用大黄、炒桃仁、当归尾等药物通腑降气,使痰瘀之邪随大便排出。除了痰浊、血瘀,亦有医家从热邪、毒邪立论治疗,魏齐等[20]认为感受热毒者,易出现咽痛、口渴、咳嗽、气急、胸膈灼热、躁烦、咽干、口干、便秘等实热症状,可用清热解毒之品如白花蛇舌草、鱼腥草、板蓝根等治疗。朱文团队[25]认为CTD-ILD急性期之热邪多以湿热为主,治疗上当以祛湿清热、宣肺通痹为原则。根据其临床特点选用不同方剂并随症加减,如治疗RA常用桂枝芍药知母汤合白虎加桂枝汤加减,IIM可选用麻黄连翘赤小豆汤合宣痹汤加减。对于SLE可选用犀角地黄汤合清营汤加减,而SSc患者则可选用增液汤随证加减。总体而言,治疗“热毒”为主的CTD-ILD,应以治病求本为主,配合清热透解之法,以肃清肺经郁热,防止热极伤络,进而发生肺叶焦热、由实转虚的病机演变。随着热邪耗伤阴液,病程由急性期转入慢性期,此时治疗就要注意顾护阴液,可选用百合固金汤合枇杷清肺饮加减,同时针对毒邪入络的表现,酌情搭配地龙、全蝎、蜈蚣等药以通络透邪。

5. 总结

正所谓“正气内存,邪不可干”,CTD-ILD的病机从根本上来讲就是内有正气亏虚,包括肺脾肾等脏腑的亏虚以及气血津液的损耗;外有风、寒、湿、热等邪侵袭,在整个疾病的发生发展的过程中,痰浊、血瘀、毒邪贯穿始终。中医药可以根据患者的发病机制和病理邪实的不同,辨证论治,个体化治疗,体现出中医学独到的优势,通过其特色的辨证理论体系和四诊合参的诊疗手段,可以有效改善患者的症状、提高患者生活质量。但是目前临床上使用中医药治疗CTD-ILD的研究样本量仍然偏少,各个医家的治疗经验存在无法进行科学有机的统一,形成一个普适公认的治疗指南的情况,难以标准化并广而推之,因此中医药治疗CTD-ILD仍然有很长的一段路要走。

参考文献

- [1] Ryerson, C.J. and Collard, H.R. (2013) Update on the Diagnosis and Classification of ILD. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **19**, 453-459. <https://doi.org/10.1097/mcp.0b013e328363f48d>
- [2] King, T.E. (2005) Clinical Advances in the Diagnosis and Therapy of the Interstitial Lung Diseases. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **172**, 268-279. <https://doi.org/10.1164/rccm.200503-483oe>
- [3] Vij, R., Noth, I. and Strek, M.E. (2011) Autoimmune-Featured Interstitial Lung Disease. *Chest*, **140**, 1292-1299. <https://doi.org/10.1378/chest.10-2662>
- [4] Alhamad, E. (2013) Interstitial Lung Diseases in Saudi Arabia: A Single-Center Study. *Annals of Thoracic Medicine*, **8**, 33-37. <https://doi.org/10.4103/1817-1737.105717>
- [5] Joy, G.M., Arbiv, O.A., Wong, C.K., Lok, S.D., Adderley, N.A., Dobosz, K.M., et al. (2023) Prevalence, Imaging Patterns and Risk Factors of Interstitial Lung Disease in Connective Tissue Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Respiratory Review*, **32**, Article ID: 220210. <https://doi.org/10.1183/16000617.0210-2022>
- [6] Tseng, C., Sung, Y., Chen, K., Wang, P., Yen, C., Sung, W., et al. (2023) The Role of Macrophages in Connective Tissue Disease-Associated Interstitial Lung Disease: Focusing on Molecular Mechanisms and Potential Treatment Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 11995. <https://doi.org/10.3390/ijms241511995>
- [7] Spagnolo, P., Distler, O., Ryerson, C.J., Tzouveleakis, A., Lee, J.S., Bonella, F., et al. (2020) Mechanisms of Progressive Fibrosis in Connective Tissue Disease (CTD)-Associated Interstitial Lung Diseases (ILDs). *Annals of the Rheumatic Diseases*, **80**, 143-150. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-217230>
- [8] Scallan, C.J., Collins, B.F. and Raghu, G. (2020) Systemic Sclerosis-Associated Interstitial Lung Disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, **26**, 487-495. <https://doi.org/10.1097/mcp.0000000000000707>
- [9] 郭璐, 孙伟, 刘倩茜. 进展性肺纤维化表现的结缔组织病相关间质性肺病患者临床管理(四川省)专家共识[J]. 实用医院临床杂志, 2024, 21(2): 29-38.
- [10] 李芊芊, 张伟. 痿痹兼顾论治肺间质纤维化探讨[J]. 南京中医药大学学报, 2018, 34(3): 245-247.
- [11] 崔林蔚. 《黄帝内经》痹证理论研究[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医学院, 2010.

- [12] 王英, 李燕村, 刘晓莹, 等. 试从痹证“五体合五脏”论述结缔组织疾病相关性间质性肺疾病的关系[J]. 天津中医药大学学报, 2017, 36(3): 171-175.
- [13] 吕园园, 张念志. 张念志教授以肺痹论治结缔组织病相关间质性肺病经验[J]. 甘肃中医药大学学报, 2024, 41(2): 39-43.
- [14] 李安冬, 王檀, 刘世林, 等. 王檀教授运用“分层治疗”思想论治肺痹经验[J]. 吉林中医药, 2024, 44(6): 653-656.
- [15] 张心月, 贾新华, 王立娟, 等. 从气血变化看肺间质纤维化[J]. 中医药学报, 2012, 40(3): 56-57.
- [16] 曹爱玲, 周贤梅. 周贤梅基于“益气养阴、化痰通络”辨治结缔组织病相关肺间质病变经验[J]. 中医药导报, 2024, 30(2): 126-129.
- [17] 赵晓利, 梁艳霞, 苏文文, 等. 复元蠲痹法治疗结缔组织病相关间质性肺病[J]. 中医杂志, 2023, 64(24): 2579-2583.
- [18] 陈美玲, 苏克雷, 高卫星. 补阳还五汤治疗气虚血瘀型结缔组织病相关间质性肺病临床研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(2): 47-50.
- [19] 马协丽, 姜泉, 杨煜辰, 等. 基于“络病-主客交”理论辨治结缔组织疾病相关间质性肺病[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(9): 54-57.
- [20] 魏齐, 吴鹏, 杨仓良. 从毒论治结缔组织病相关肺间质病变[J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(10): 60-63.
- [21] 王珊珊, 刘亚林, 廖婉玲, 等. 吴远华“培土生金”论治结缔组织病相关间质性肺疾病临证经验[J]. 贵州中医药大学学报, 2022, 44(5): 35-39.
- [22] 程俊敏, 吴霞, 朱金月, 等. 从中医“肺痹、肺痿”来探析结缔组织病相关肺间质纤维化[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(3): 668-669.
- [23] 史潇璐, 张晓娜, 巫善珩, 等. 史锁芳运用补肺通络法治疗结缔组织病相关间质性肺疾病经验探析[J]. 江苏中医药, 2022, 54(10): 30-32.
- [24] 曲妮妮, 秦一冰, 郑忻. 益气养阴活血颗粒治疗结缔组织病相关间质性肺病(气阴两虚兼血瘀证)疗效评价[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(4): 6-9.
- [25] 朱文, 李叶卉, 汪悦. 基于“极热伤络”理论的结缔组织病相关肺间质病变的分期证治探讨[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(4): 1025-1026.
- [26] Ahmed, S. and Handa, R. (2022) Management of Connective Tissue Disease-Related Interstitial Lung Disease. *Current Pulmonology Reports*, 11, 86-98. <https://doi.org/10.1007/s13665-022-00290-w>
- [27] 吴童, 李杰, 李靖, 等. 探析从风论治结缔组织病相关间质性肺疾病[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(3): 310-314.
- [28] 贺晋芳, 晏军. 从奇经论治结缔组织相关间质性肺疾病[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(10): 967-972.
- [29] 张艳, 徐丽萍, 关天容, 等. 从“风、毒”探讨宋欣伟分期诊治结缔组织病相关间质性肺病[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(8): 829-834.
- [30] 蒋桓宇, 杨晗, 代倩, 等. 补阳还五汤治疗气虚血瘀证型结缔组织病相关性肺纤维化的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(21): 104-112.
- [31] 韩佳, 徐昌君, 黄霖晗, 等. 黄芪甲苷和黄芪总皂苷对特发性肺纤维化小鼠治疗作用的对比研究[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(10): 2198-2201+2242.
- [32] 李红刚, 孔源, 向洪. 举元煎联合激素和环磷酰胺治疗结缔组织病相关间质性肺病的疗效[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(14): 1878-1881.
- [33] 梁艳霞, 樊茂蓉, 王冰, 等. 结缔组织病相关间质性肺病中医病因病机及治疗研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(15): 33-36.
- [34] 李玲, 陆燕, 叶放, 等. 国医大师周仲瑛辨治结缔组织病合并间质性肺病经验撷英[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(6): 1439-1440.