

基于“肾阳虚、肺络热”探析重症哮喘的诊治思路

秦欣欣¹ 吴华阳² 王建云³ 于会勇¹ 张 山¹ 王成祥¹

(1. 北京中医药大学第三附属医院呼吸科, 北京 100029; 2. 北京中医药大学东直门医院呼吸科, 北京 100700; 3. 北京中医药大学第三附属医院脾胃科, 北京 100029)

【摘要】重症哮喘是临床难治性疾病之一。结合临床实践与文献梳理, 提出肾阳亏虚是导致重症哮喘发生的始动因素, 热闭肺络是重症哮喘反复发作的根本病机, 糖皮质激素日久伤阳助热是加重重症哮喘“肾阳虚、肺络热”的关键。补肾温阳、清肺通络法有望缩短病程, 改善糖皮质激素依赖/抵抗状态, 为重症哮喘的治疗提供新的思路。

【关键词】重症哮喘; 肾阳虚; 肺络热; 糖皮质激素; 中医诊治

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2022.02.011

重症哮喘属于临床难治性疾病之一, 又称难治性哮喘、激素依赖/抵抗哮喘等, 是指在过去一年中, 使用中高剂量吸入激素甚至口服激素联合其他药物治疗, 才能维持控制或即使在上述治疗下仍表现为“未控制”的一类哮喘^[1]。重症哮喘发病率占哮喘患者的 5%~10%, 因频繁的急诊就诊率与住院率极大地增加了患者的经济负担和死亡率, 严重影响患者的生活质量^[2]。重症哮喘如何避免糖皮质激素依赖/抵抗, 并寻求更为稳定可靠的替代治疗方案是现代医家进一步研究的方向。笔者团队根据重症哮喘的临床特点, 提出“肾阳虚、肺络热”为本病的核心病机, 糖皮质激素反复大量使用更进一步加重此病机, 通过温补肾阳、清肺通络的方法, 能够提高重症哮喘的治疗效果, 从而为重症哮喘的治疗提供新的思路。

1 肾阳亏虚是导致重症哮喘发生的始动因素

清·蒋宝素《问斋医案》云:“二天不足, 脾肾双亏, 驯致风伏肺经, 哮喘屡发。”哮喘患者通常先天禀赋不足, 脾肾亏虚及肺, 则反复发作, 金不生水, 又再加重肾元亏耗。肾主一身之元阴、元阳, 哮喘发病伊始即表现为下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴的抑制, 患者尚无肾阳虚见证, 沈自尹院士谓之“隐性肾阳虚”, 病情日久, 由气及阳, 肾阳日衰, HPA轴功能显著减退, 发展为“肾阳虚证”^[3-4]。肾阳为一

身阳气之本, 肾阳虚则易反复外感寒邪, 寒邪又加重折损肾阳, 成为重症哮喘发生的始动因素。

《医贯》云:“真元耗损, 喘出于肾, 气之上奔”, 肾阳虚衰则摄纳无权, 气不归元, 上出于肺, 而表现为一发即喘, 动则尤甚, 呼多吸少, 反复发作, 持续不解的特点, 由于重症哮喘较轻中度哮喘肾阳更虚, 肾气愈不摄纳, 其喘促表现往往更为严重。肾阳不足, 又可使得气化无力, 津液不得正化而为水泛为痰, 上聚于肺, 表现为喉中痰鸣, 或痰液量多。《素问·逆调论篇》曰:“肾者水脏, 主津液, 主卧与喘也。”经吸痰或雾化排痰处理后, 痰液不减反增, 乃只顾其标, 未护肾阳之本所致。国医大师洪广祥教授提出, 气阳虚弱是哮喘发作的内因, 而肾阳亏虚是哮喘病的后期走向^[5]。

2 热闭肺络是重症哮喘反复发作的根本病机

肺络指散布于肺内的络脉, 由肺之经脉支横别出、逐层细分的细小网络系统, 助肺发挥主气司呼吸、朝百脉主治节的功能。肺络纤细迂曲、细小幽深, 肺络的气血环流缓慢, 因此感受寒邪亦可郁而化热, 热邪灼津, 炼液成痰, 凝于肺络, 表现为呼吸道黏液大量分泌, 痰液黏稠不易咯出而阻塞气道, 如清·张柳吟在《王氏医案续编卷一·浙西王士雄孟英医案》“鲍继仲”与“一耳姓回妇”遇冬即发哮喘案中, 眉批云:“哮证乃热痰伏于肺络也。至冬则热为寒束, 故应时而发。古

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82074389), 北京市自然科学基金面上项目(7202127)

作者简介:秦欣欣, 女, 29岁, 博士研究生。研究方向: 中医药防治呼吸系统疾病。

通信作者:王成祥, E-mail: wang601@vip.sina.com

引用格式:秦欣欣, 吴华阳, 王建云, 等. 基于“肾阳虚、肺络热”探析重症哮喘的诊治思路[J]. 北京中医药, 2022, 41(2): 157-159.

人治法，于未寒时，先以滚痰丸下之，使冬时无热可束则愈。”热痰伏于肺络为哮喘之因，不可见冬寒发病想当然认为此为寒证。

“初为气结在经，久则血伤入络”，重症哮喘往往波及血分，热邪煎灼营血，加重血液凝涩，故《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证治第七》言：“风伤皮毛，热伤血脉……热之所过，血为之凝滞。”热易动风，风性走窜，裹挟痰、瘀等闭阻于内，加之肾阳本亏，不能鼓动气血运行，风、热、痰、瘀积于细小络脉，进一步加重肺络热邪，形成易入难出、易瘀易滞、易积成形、易于化热成毒滞络而诱发络脉绌急的病程特点^[6]，相当于重症哮喘肺部血管扩张、渗漏及血管再生、胶原蛋白沉积、气道重塑形成的病变过程^[7-8]，杨继等^[9]亦认为络积化毒生热，深伏于肺，肺络受毒热内灼是哮喘恶化的最终环节。

3 糖皮质激素伤阳助热，加重“肾阳虚、肺络热”

现代医家^[10]认为，糖皮质激素属阳热之品，初用壮火食气，可致气阴受损，日久阴损及阳，肾阳大量动用，使得自身肾上腺分泌糖皮质激素减少，表现为肾阳虚衰证候，内分泌专家邝安堃教授据此造肾阳虚模型并得到广泛应用。“阳主动”，激素产生的阳热之邪上炎，与肺络郁热相合，胶结难解于肺络，热引风动，故气道始终处于挛急的状态。且激素使用量越大、时间越长，肾阳愈虚、肺络愈热，而随着相关治疗中输注属阴性液体不断加量，又将加重折伐肾阳，使重症哮喘病情进入恶性循环。

“肾阳虚、肺络热”证非单纯的上热下寒证，二者不是简单独立的叠加，而是相互依存与影响，肾阳虚是肺络热的前提，肺络热是肾阳虚加重的因素。临证既可表现为发热咳喘、痰液黏稠、甚则热扰心神，发为神昏等热闭肺络之象，同时又可表现为动则喘甚、尿频便溏或虽便秘稍用泻下药则溏泻不止、足冷膝凉、舌苔虽黄或少而舌质不红或略红、脉象虽数但重按无力的肾阳虚损之症。本证既包含了重症哮喘患者存在持续严重的、大量炎症细胞和炎症因子参与的气道炎症，即“内热”病机^[11]，又囊括了“气道重塑”状态下的“肺络不通”，同时含有HPA轴功能抑制情况下的“肾阳虚损”。因此，糖皮质激素的日久使用伤肾中之阳，助肺络之热，是加重重症哮喘“肾阳虚、肺络热”病机的关键，亦是糖皮质激素依赖/抵抗的关键。

4 重症哮喘治疗当遵循补肾温阳、清肺通络

4.1 温补肾阳，固本纳气平喘

肾阳虚损不能纳气，龙雷之火不得潜藏而上炎，与肺络伏热相合，阻滞肺络，肺失治节，甚者心肾不济，心阳亦虚，可形成喘脱危候，即发生呼吸衰竭。临证一方面温补肾阳，用淫羊藿、巴戟天、仙茅、补骨脂、葫芦巴、益智仁、附子等药物；另一方面补肾纳气，用补骨脂、磁石、蛤蚧、紫石英、五味子、山茱萸等药物。

4.2 清肺化痰，息风活血通络

《黄帝内经》云：“热淫于内，治以咸寒，佐以甘苦”，清肺药物以甘寒、咸寒之品为主，如生地、麦冬、知母、玄参、龙骨、牡蛎、海蛤壳等，既可清肺络之热，又有助于松动顽痰瘀血、通畅肺络，因苦寒药物容易伤阳化燥，加重肾阳虚损，临证可酌情少用或慎用。另外，配合化痰通络之品如丝瓜络、橘络、竹茹、天竺黄、胆南星、竹沥等；搜剔息风通络之品如全蝎、蜈蚣、地龙、水蛭等，因其性善走窜，搜剔息风之功尤著，有助于缓解重症哮喘气道挛急的状态；化痰通络药物如丹参、牡丹皮、桃仁、川芎、当归等，以上药物既具通络的功效，同时其性多寒凉而兼具清热之用。“血得温则行，得寒则凝”，若清热药太过，肺络气血易于闭阻，临证可佐以少量辛香流气通络之品^[12]，如《素问·藏气法时论篇》所云：“辛以润之，开腠理，致津液，通气也”，叶天士强调“攻坚垒，佐以辛香，是络病大旨”，药物可选用桂枝、细辛、麻黄、木香、降香、沉香等，其中沉香既可温肾纳气，又可辛香通络。

5 病案举例

患者，女，50岁，2017年6月19日初诊。患者7年前出现喘憋哮喘，确诊为支气管哮喘，此后长期吸入50 μg/500 μg舒利迭联合茶碱缓释片、顺尔宁口服治疗，近5年来反复因天气变化诱发哮喘急性发作，每年住院2或3次，给予静脉输注糖皮质激素等治疗，病情控制不佳。10余天前再次发作喘憋，喉中哮鸣，于某三甲医院住院治疗，查血常规：白细胞： $5.6 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比：49.5%，嗜酸性粒细胞百分比：12.8%，予甲强龙40~80 mg，2次/d静脉滴注，联合布地奈德雾化吸入抗炎解痉，以及舒张支气管、抗过敏等对症治疗，3d后患者喘憋哮鸣未见明显改善，遂求中医诊治。刻下症见：喘憋，喉中哮鸣，动则加重，夜间不能平卧，伴咳嗽，痰白质黏难咯，口干，烦

躁心慌,自汗盗汗,下肢畏寒,大便干,2~3 日一行,小便可。舌暗偏红苔少,脉沉弱滑数。听诊:双肺满布呼气相哮鸣音。既往过敏性鼻炎病史 10 年。西医诊断:重症哮喘急性发作;中医诊断:顽哮,肾阳虚损、肺络热证。治以温补肾阳、清肺通络,方药组成:淫羊藿 20 g,仙茅 10 g,巴戟天 20 g,补骨脂 15 g,知母 20 g,生地黄 30 g,牡丹皮 15 g,鳖甲 15 g,当归 10 g,地龙 10 g,蜈蚣 3 g,全蝎 6 g,麦冬 30 g,五味子 10 g,党参 15 g,山药 15 g,酒山茱萸 15 g,制附子 10 g。3 剂,颗粒剂,2 次/d。由于患者对静脉激素不敏感,建议其停用静脉激素治疗,可继续布地奈德雾化吸入治疗。

2017 年 6 月 22 日二诊:患者诉服药 1 剂即觉喘憋较前明显减轻,咳嗽缓解,痰白质黏,夜间可平卧,仍口干,易汗出,大便好转,每日一行,近 3 d 西医治疗仅使用布地奈德激素雾化吸入,已停用静脉激素。舌红较前减轻苔少,脉沉弱略数。听诊:双肺可闻及少量呼气相哮鸣音。上方加丝瓜络 10 g、橘络 10 g、银柴胡 15 g、乌梅 10 g、防风 15 g、蜜麻黄 6 g。7 剂,颗粒剂,2 次/d。

2017 年 6 月 29 日三诊:患者咳嗽喘憋明显缓解,痰较前易出,口干、汗出减轻,二便调。舌暗略红苔薄白腻,脉数减,较前有力。听诊:双肺未闻及干湿性啰音。复查血常规:嗜酸性粒细胞百分比:3.6%。上方去仙茅,加焦山楂 10 g、焦神曲 10 g、焦麦芽 10 g。7 剂,颗粒剂,2 次/d。

其后继用温阳补肾、清肺通络之法治疗半年余以巩固疗效,并间断于过敏性鼻炎或哮喘发作期间服用中药。随访至今 4 年余患者仅急性发作 2 次,发作时仅需配合 50 μg/250 μg 舒利迭、万托林即可控制症状,未再急诊或住院治疗,可参加正常社会活动。

按:本案患者长期使用吸入性或全身糖皮质激素治疗,激素类似于阳性药物,脉当浮大数有力,却沉而无力,上焦虽有热象而下肢畏寒,说明肾阳疲顿不支,故不耐外界环境变化而发病,再次使用激素不敏感。阳热入于肺络而难出,顽痰夹风、瘀胶固于内,肺失宣肃,故表现为胸闷喘憋,喉中哮鸣,痰黏难出,难以平卧,舌偏红,脉数;热灼津伤,故口干便秘,苔少;热扰心神,则烦躁;热蒸津液,则自汗盗汗。治疗以二仙汤联合补骨脂、山

茱萸等温补肾阳、纳气平喘;以青蒿鳖甲汤(因哮喘患者易对蒿类过敏,故去青蒿)合生脉饮等甘寒、咸寒之品清肺络;佐以当归、牡丹皮化瘀通血络;蜈蚣、全蝎、地龙搜剔通络。二诊时患者诉服药仅 3 剂,喘憋哮鸣明显好转,静脉激素顺利停用,舌红脉数之势减,肺络热象减轻,继予前法,增以丝瓜络、橘络化痰通络,促进痰液排出,佐以过敏煎清热疏风而又助肾纳气,并合辛味药麻黄以流通气机、破癥瘕、通肺络。三诊时症状持续好转,脉较前有力,脉数亦平,嗜酸性粒细胞已恢复正常,舌苔由少转薄腻,乃肾阳较前充盛、肺络热退、津液来复之象,上方去仙茅,增焦三仙以助运化,并加强后期稳固治疗。

参考文献

- [1] 邢斌.重症哮喘诊断与处理中国专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2017,40(11):813-829.
- [2] LANG DM. Severe asthma: epidemiology, burden of illness, and heterogeneity[J]. Allergy Asthma Proc, 2015, 36(6):418-424.
- [3] 沈自尹.中西医结合防治支气管哮喘的探讨[J].中国中西医结合杂志,1995,15(7):426-427.
- [4] 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.
- [5] 杨玉萍.对洪广祥教授关于气阳虚弱为哮喘发病内因理论思考[J].中华中医药杂志,2016,31(11):4437-4438.
- [6] 贾振华,魏聪,李红蓉,等.肺络病变证治研究[J].南京中医药大学学报,2019,35(5):484-490.
- [7] HARKNESS LM, ASHTON AW, BURGESS JK. Asthma is not only an airway disease, but also a vascular disease [J]. Pharmacol Ther, 2015, 148:17-33.
- [8] KING GG, JAMES A, HARKNESS L, et al. Pathophysiology of severe asthma: We've only just started [J]. Respirology, 2018, 23(3):262-271.
- [9] 杨继,张垚,王强.等.基于络病理论探析支气管哮喘病机[J].山东中医杂志,2019,38(11):1006-1009.
- [10] 张金良,王宪波,曾辉.从中医角度谈糖皮质激素副作用的药理机制[J].北京中医药,2010,29(4):276-279.
- [11] 闫润泽,孙卫卫,王珍,等.糖尿病肾病内热证与肾功能及炎症因子的相关性研究[J].中医学报,2020,35(2):393-397.
- [12] 吴以岭.络病治疗原则与通络药物[J].疑难病杂志,2005(4):213-215.

Thinking of making diagnosis and treatment for severe asthma based on kidney yang deficiency and lung collateral heat

QIN Xin-xin, WU Hua-yang, WANG Jian-yun, YU Hui-yong, ZHANG Shan, WANG Cheng-xiang

(收稿日期: 2021-11-25)