

# 从正虚、湿痰浊瘀痹阻探讨新型冠状病毒感染继发肺间质纤维化的临床诊疗

谭新蕾<sup>1</sup> 张晓梅<sup>2</sup> 赖宇鑫<sup>1</sup> 李梦乾<sup>1</sup> 许秋雯<sup>1</sup> 金颖<sup>1</sup> 姜良铎<sup>3</sup>

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 北京中医药大学东方医院肺结节暨胸部疾病诊疗中心, 北京 100078;

3. 北京中医药大学东直门医院国际部内二科, 北京 100700)

**【摘要】**新型冠状病毒(新冠病毒)感染继发肺间质纤维化,以气短、活动后气喘、血氧下降为主要表现,肺CT检查可见实变、索条影、网格影、牵张性支气管扩张、蜂窝等,肺功能以弥散功能下降为特征。其病机为正气亏虚、湿痰浊瘀痹阻肺络;肺纤维化早期疫毒暴戾伤肺急性气阴亏虚与湿浊痰瘀蕴结;后期肺脾气损伤严重者伤及肾阳,瘀血与湿痰浊瘀阻于肺深伏肺络,促进肺间质纤维化进展。治疗以补益正气、祛湿化痰浊、活血通络宣痹为法。

**【关键词】**新冠病毒感染;肺间质纤维化;正气亏虚;湿痰浊瘀痹阻;祛湿化痰;活血通络

**DOI:** 10.16025/j.1674-1307.2024.02.018

新型冠状病毒(新冠病毒)感染后部分患者出现肺间质纤维化改变,称为新冠病毒感染继发肺间质纤维化(post COVID-19 pulmonary fibrosis, PCPF),肺部CT检查可见实变机化、网格状影、小叶间隔增厚、铺路石征等肺间质纤维化改变,出现咳嗽、气短、活动后气喘、呼吸困难、血氧下降等症状<sup>[1]</sup>。临床发现新冠病毒感染尤其是重症新冠肺炎后常继发肺间质纤维化,新冠重症感染的致死病例尸检时通常存在肺纤维化,甚至无肺部疾病史的老年患者在治愈新冠病毒感染后也有死于严重的双肺纤维化者。对死亡病例进行解剖,其肺组织显微镜检查显示纤维化伴蜂窝状重塑和支气管化生<sup>[2]</sup>。一项为期6个月的随访研究表明,肺纤维化不仅发生在新冠病毒感染过程中,超过1/3的重症患者出院后阶段也发生了肺纤维化<sup>[3]</sup>。一项更长期的多中心观察性队列研究发现,重症新冠肺炎康复患者中有54%在未来1年内发生了肺间质纤维化样改变伴有肺弥散功能降低,肺CT表现为肺网格影、实质带机化、牵引性支气管扩张、蜂窝状影等<sup>[4]</sup>。尽管如此,新冠肺炎后肺纤维化并非不可逆转。在一项样本量为457的队列研究中,根据薄层胸部CT影像检查有397例新冠

肺炎患者出现了肺纤维化,约1/3患者经治疗后逆转,此研究中肺纤维化消退的中位时间为(70.79±37.67)d<sup>[5]</sup>。我国PCPF诊疗指南<sup>[6]</sup>推荐治疗药物主要为糖皮质激素<sup>[7]</sup>、吡非尼酮等。中医药治疗有助于减轻新冠病毒感染继发肺间质纤维化病变,促进肺间质炎症吸收,缩短肺纤维化消退时间。本课题组发现正气亏虚、湿痰浊瘀痹阻为PCPF的病机核心,从补益正气、祛湿化痰浊、活血通络宣痹治疗PCPF有一定疗效,现总结如下。

## 1 PCPF的病理变化及临床表现

新冠病毒感染损伤肺泡及肺间质产生免疫炎症反应,继发肺损伤过度修复而产生肺间质纤维化。新冠病毒感染导致IL-6、IP-10、TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 等大量炎症因子释放、巨噬细胞浸润形成炎症风暴,肺泡弥漫性损伤,肺泡上皮细胞及间充质细胞开始修复,间质成纤维细胞和肌成纤维细胞迁移、增殖并产生细胞外基质蛋白,TGF- $\beta$ 和PCIII浓度升高导致肺泡及间质过度修复,肺泡间隙充满纤维蛋白渗出物<sup>[8]</sup>。新冠病毒感染炎症反应首先导致弥漫性肺微小血管扩张、充血等炎症改变,继之微血管内透明血栓形成伴有出血性坏

**基金项目:**首都卫生发展科研专项(首发2020-2-4202)

**作者简介:**谭新蕾,女,23岁,硕士研究生。研究方向:中医药防治呼吸系统疾病。

**通信作者:**张晓梅,E-mail:Zhangxim6767@sina.com

**引用格式:**谭新蕾,张晓梅,赖宇鑫,等.从正虚、湿痰浊瘀痹阻探讨新型冠状病毒感染继发肺间质纤维化的临床诊疗[J].北京中医药,2024,43(2):190-193.

死和局灶性出血、肺泡壁毛细血管内皮细胞破裂，管腔内可见血小板-纤维蛋白血栓，久则肺泡间隔的血管形态异常导致新生血管生成重构，促进大量胶原沉积，导致肺间质纤维化的进展<sup>[9]</sup>。

发生肺间质病变的三个时期<sup>[1]</sup>依次为：早期为部分斑片磨玻璃影内出现小网格影；进展期为原有磨玻璃病灶扩大融合实变，出现网格、索条、胸膜下线；恢复期为实性病灶密度减低、范围缩小出现机化影，网格索条影增多、牵张性支气管扩张、蜂窝影等。肺功能检查评估肺间质纤维化病情的严重程度，以弥散量（DLCO）和肺总量（TLC）降低为主要表现。一项样本量为 76 例的队列研究发现，新冠肺炎住院患者出院后，随访 3 个月中有 20% 出现了弥散功能轻度降低<sup>[10]</sup>，血氧分压和指氧饱和度下降，患者症状表现为气短、气喘、干咳、活动耐力下降等。

## 2 PCPF 的病机

### 2.1 新冠病毒感染耗伤正气

疫毒犯肺早期以急性气阴亏虚为主<sup>[11]</sup>。新冠病毒为疫戾之邪属于“湿毒疫”，湿毒疫邪经口鼻感染人体首先犯肺、顺传阳明逆传心包，基本病机为“湿、毒、热、痰、瘀、虚”。湿毒疫疔犯肺伴有发热则湿热相合，急性耗伤人体气阴。疫气暴戾致肺气急性耗损，肺主气司呼吸、肺主通调水道为水之上源，肺气呼吸之运行推动水液的运行如雾露之溉；疫毒侵犯于肺，肺气急性骤然损伤，肺气推动水液运行无力则肺中水液失于输布，肺气急性虚损致使肺中津液无以固摄，气不摄津肺中水液渗出停滞化为湿痰<sup>[12]</sup>，肺 CT 可见肺部多发斑片磨玻璃渗出影。正邪交争则发热稽留，热与湿相合聚集，温热邪炼液为痰，化为胶着黏腻的痰浊，肺 CT 可见磨玻璃影变为实变影。

疫毒犯肺发热期虚损以肺之气阴亏虚为常见<sup>[13]</sup>。新冠病毒感染感受疫毒迅速损耗正气，发热伴有急性虚损如乏力、气短、极度疲倦等正气亏损症状，发热稽留热邪直接煎灼津液耗伤阴液，患者出现口咽干燥、烦热口渴等阴伤症状及舌红苔少，脉细数等。疫毒犯肺肺气急性虚损致使肺中津液无以固摄，气不摄津肺中水液不循常道代谢渗出化为湿痰，此过程中人体正常津液化为湿浊，津不正化加重阴津亏耗，常出现湿浊渗出停滞于肺与气阴亏耗并存，邪热久留亦可耗伤肾阴，导致肾阴不足，可见盗汗、腰膝酸软，舌红少苔，

脉沉细等。

疫毒消退肺气亏虚及脾，以肺脾之气损伤为主，严重者可波及脾阳影响及肾。疫毒之邪胶滞顺传中焦、阻于膜原，湿热疫毒困犯脾胃耗伤脾气<sup>[14]</sup>，则见乏力、纳差、痞满、头身困重等。脾为后天之本，为气血生化之源，脾虚正气无以化生，若湿痰浊困日久不能全部清除，则影响脾阳，出现腹泻、便黏不畅、怕冷等。如脾阳亏虚久则波及肾阳，常见动则气促、腰膝酸软、畏寒肢冷，舌质淡苔白，脉沉迟或沉细无力。加之肺金为肾之母，母病及子肺气亏虚日久则肾阳易虚，出现湿痰浊闭阻内之阴盛与脾肾之阳微并存。

### 2.2 湿痰浊瘀痹阻为 PCPF 发病的关键

新冠病毒犯肺肺气亏损导致湿痰浊停滞于肺。肺主气司呼吸“上焦开发，宣五谷味，熏肤充身泽毛，若雾露之溉”。肺气充足，肺有行水行气如雾露灌溉之功；肺气宣降正常则通调水道、脾气升精散清、肾气蒸化、三焦通利，保证了人体津液的正常输布。新冠病毒感染耗伤肺气、气不摄津，津液外渗停滞于肺发为肺炎，经治疗热退咳嗽减轻肺炎吸收，大部分患者湿毒热邪消退痊愈，少数患者留有痰浊血痹阻留滞于肺，经久不消则发生肺间质纤维化改变，CT 检查证实实变机化影、网格状影等。

新冠病毒感染耗伤气阴、湿痰浊停滞于肺，均可导致瘀血内生。肺为相府之官助心行心脉；疫毒犯肺肺气虚衰治节失常，贯心脉行血液之力弱，加之肺气亏耗气不摄津、湿痰浊外渗内阻于肺，阻滞肺之气机宣发肃降，气虚鼓动血行乏力则肺络生瘀；津血同源，《读医随笔·气血精神论》“津亦水谷所化，其浊者为血，清者为津”。血行脉中津以濡之，津液溢于脉外肺中化为湿痰浊，则肺络脉之阴液亏虚，肺络涩滞促进瘀阻肺络；疫毒犯肺发热耗伤阴津，灼伤营阴和肺络，导致血液黏稠涩滞运行不畅，停滞为瘀<sup>[15]</sup>。

疫毒犯肺化生瘀阻与湿痰浊痹阻于肺，为 PCPF 的关键<sup>[16]</sup>。肺脏本身散布着无数细小的络脉，肺络细小而密，通贯华盖。由于肺络细小、分支众多的特点和肺络有对气、血、津液的双向运输功能<sup>[17]</sup>，当肺之中湿痰浊瘀阻滞闭塞时，肺络之气、血、津运输功能容易受阻，肺之络脉瘀阻不畅，湿痰浊瘀痹阻深伏肺络形成肺间质纤维化；新冠病毒感染后继发肺间质纤维化之病理产

物湿、痰浊、瘀贯穿于疾病的始终，痰浊与瘀血互相作用，共同促进疾病的进展。肺炎初期为炎性反应湿邪渗出于肺，肺 CT 上以斑片状磨玻璃影为特征；肺组织过度修复、成纤维细胞增殖分化，肺泡间隙充满纤维蛋白渗出物，此时湿邪化为胶着黏腻的痰浊，肺 CT 显示原有磨玻璃影实变、出现网格影等；炎性反应与修复过程中伴随着肺微血管扭曲变形、血栓形成及血管重构等，瘀血与痰浊互结痹阻于肺，导致纤维化进展，肺 CT 可见实变影、网格影、索条影、胸膜下线形成、牵拉支气管扩张甚至蜂窝样影。肺部纤维化面积较少时，症状较轻出现气短、气喘，指氧饱和度下降；如肺间质纤维化病变范围较大，病情较重则出现动则喘促、呼吸困难、唇甲发绀、血氧饱和度下降、氧分压降低等重症。

### 3 治以补益虚损、祛湿化痰浊、活血通络宣痹

PCPF 治疗以补益虚损、祛湿化痰浊、活血通络、开宣肺痹为主，扶正祛邪共用以达到减轻纤维化促进肺康复之目的。

#### 3.1 补益虚损

肺间质纤维化初期，肺炎康复后以气阴亏虚为主，患者多见口渴，口干，乏力，脉虚细数，或见阴亏不能制阳虚火内生之症，可见汗出心烦、阴虚潮热、五心烦热等症状。扶正治以补益气阴、益气润肺养阴生津。药用西洋参、沙参、玄参、石斛、麦冬、天冬、生地、百合等益气养阴润肺。若阴亏及肾伴有腰膝酸软、耳鸣、口燥咽干、失眠多梦，则加地黄、山萸肉、黄精、五味子等补益肾阴。可用鳖甲、龟板等血肉有情之品以滋肾水，此类药物气味厚重补益力佳。

肺间质纤维化日久，阴亏渐愈，则出现肺脾气虚，出现气短、气喘、神疲乏力、纳差、大便稀溏等，舌胖大有齿痕，苔腻。治疗以补益肺脾之气，脾主运化为水谷化生气血之源，补益肺脾时兼以醒脾运脾促进化生之功；益气健脾还可以促进痰浊化消。常用人参、党参、太子参、生黄芪、茯苓、白术等补益肺脾之气，用砂仁、豆蔻、木香、佛手等理气醒脾。

病久脾气虚及脾阳，甚至波及肾阳亏虚，肾阳虚常见面色晄白、肢冷畏寒、下肢尤甚、夜尿频，舌暗淡苔白，脉沉细无力。脾阳虚可见大便稀溏或完谷不化、口淡不渴，舌淡白有齿痕，苔白滑，脉沉迟无力。治以温补脾肾之阳。肺阳依

靠于肾阳的温煦，调补肾阳可达充养肺气升发卫阳之功，促进机体祛邪、恢复之能力。常用干姜、桂枝、茴香、高良姜、萆薢等温壮脾阳，用附子、肉桂、杜仲、淫羊藿、巴戟天等补益肾阳。

#### 3.2 祛湿化痰浊

湿阻痰浊阻肺，当以祛湿化痰浊为法。湿痰浊停滞于肺，常见咳嗽气喘、痰多喉中痰鸣，舌胖，苔白腻或黄腻，脉弦滑。常用半夏、南星、浙贝母、瓜蒌、桑白皮、射干、紫菀、款冬、白前等化痰之品。风能胜湿，化痰祛浊辅以调理气机，可取辛散之品升降气机，如桔梗、枳壳、蜜麻黄、杏仁、柴胡、紫苏梗等以宣畅气机宣散湿邪。

中焦为痰湿生化之源，脾虚痰盛证患者常见头身困重，倦怠乏力，脘痞纳呆，舌淡胖，苔厚腻，脉滑。培土制水以消湿浊应补脾、醒脾、运脾相结合，助运和降，振奋中焦气机。可选用陈皮、橘红、旋覆花、莱菔子等理气化痰；用藿香、佩兰、苍术、厚朴以芳香化湿祛浊以助化痰。

#### 3.3 活血通络

PCPF 为瘀阻肺络之细小络脉，治疗要活血化痰通络宣痹，常用三七、丹参、川芎、红花、三棱、莪术、地龙、全蝎、水蛭、蜈蚣等活血化痰通络之品。治疗肺间质纤维化瘀阻肺络，重视虫类药物的应用，虫类药物药性峻猛，攻坚破癥，内而脏腑，外而经络，凡气血凝聚之处皆能开之，其药效强于草木之品。地龙活血化痰，地龙不仅功善通络，其性寒降泻，也长于清肺平喘；全蝎、蜈蚣、水蛭的作用相似，全蝎性善走窜，功擅搜风通络逐瘀，领诸药直达病之所在。水蛭为破血药之最，破瘀血而不伤新血，专入血分而不伤气分。在 PCPF 的治疗中，适当应用虫类药物，合理把握剂量，通常用量为 3~5 g，可活血通络宣痹。

### 4 病案举例

患者，男，73 岁，2023 年 2 月 7 日初诊，主诉：咳嗽气喘近 2 个月。患者 2022 年 12 月初发热 5 d，居家自测新冠病毒抗体 (+)，行肺 CT、血常规等检查诊断为“新冠肺炎”，予静脉滴注抗炎药及口服地塞米松等治疗，热退，咳嗽、咯痰减轻，气喘、气短明显，服用中成药等无效。刻下症见：气短喘促，活动后加重，偶有咳嗽痰少，动则易汗出，口干，新冠发热后出现双上肢及大腿内侧皮疹色红瘙痒，大便黏腻，舌质暗红苔黄腻，脉

弦滑。肺 CT 检查示：双肺散在片状高密度影，小叶内间隔增厚，临近支气管稍扩张，双侧胸膜增厚。西医诊断：PCPF；中医诊断：肺痹，气阴两虚、痰热蕴肺、浊瘀痹阻证。治疗以益气养阴、清热化痰浊、化瘀通络，方药组成：北沙参 10 g，党参 10 g，黄芩 10 g，蒲公英 15 g，瓜蒌 10 g，法半夏 9 g，白前 10 g，白鲜皮 15 g，苍术 10 g，水牛角 15 g，地肤子 15 g，紫草 15 g，三七 5 g，全蝎 3 g，地龙 9 g，虎杖 10 g。14 剂，颗粒剂，1 剂/d，冲服。

2023 年 2 月 21 日二诊：患者诉气喘气短、咳嗽好转，双上肢湿疹瘙痒减轻颜色变暗，舌暗红苔黄腻，脉弦滑。上方减苍术、水牛角，加茵陈 10 g、败酱草 15 g。21 剂，颗粒剂，服法同前。中药加减治疗近 2 个月后，无咳嗽咳痰，胸闷明显好转，汗出正常，皮疹退散，未诉其他不适。复查胸部 CT 示：双肺少许斑片状模糊影，多发纤维索条状影并可见网格状影，双侧胸膜未见明显增厚。双肺感染范围较前缩小，双肺少许纤维化改变，少许感染。中药治疗前后两次胸 CT 对比，病变显著减轻。

## 5 小结

PCPF 较为常见，早期中医药积极治疗可以逆转、阻断肺间质纤维化进展。从新冠肺炎到继发肺间质纤维化，抓住“正虚湿痰浊瘀痹阻凝结肺络”这一基本病机，在治疗上结合患者临床症状，攻补兼施，补益正气兼祛湿化痰浊以消除湿痰浊内生之源，祛瘀通络以开通肺痹，有助于病灶吸收，助肺修复。

## 参考文献

- [1] 国家卫生健康委,国家中医药局. 新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)[J]. 传染病信息,2023,36(1):18-25.
- [2] SCHWENSEN HF, BORRESCHMIDT LK, STORGAARD M, et al. Fatal pulmonary fibrosis: a post-COVID-19 autopsy case[J]. J Clin Pathol, 2021, 74(6): 400-402.
- [3] HAN X, FAN Y, ALWALID O, et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia

[J]. Radiology, 2021,299(1):E177-E186.

- [4] LUGER AK, SONNWEBER T, GRUBER L, et al. Chest CT of lung injury 1 year after COVID-19 pneumonia: The CovILD Study[J]. Radiology, 2022,304(2):462-470.
- [5] LI X, SHEN C, WANG L, et al. Pulmonary fibrosis and its related factors in discharged patients with new corona virus pneumonia: a cohort study[J]. Respir Res, 2021,22(1):203.
- [6] 中国研究型医院学会呼吸病学专业委员会,北京中西医结合学会呼吸病分会. 新型冠状病毒感染引起的肺间质病变诊断和治疗专家建议[J]. 中华结核和呼吸杂志,2020,43(10):827-833.
- [7] 黄慧. 关于新型冠状病毒肺炎患者中系统性糖皮质激素使用的几点想法[J]. 中华结核和呼吸杂志,2023,46(5):521-524.
- [8] MERAD M, MARTIN JC. Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages[J]. Nat Rev Immunol, 2020,20(6):355-362.
- [9] LIU Q, SHI Y, CAI J, et al. Pathological changes in the lungs and lymphatic organs of 12 COVID-19 autopsy cases[J]. Natl Sci Rev, 2020,7(12):1868-1878.
- [10] MO X, JIAN W, SU Z, et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge[J]. Eur Respir J, 2020,55(6):2001217.
- [11] 崔晋伟, 张晓梅, 杨华升, 等. 姜良铎从急性虚损辨治新型冠状病毒肺炎探讨[J]. 陕西中医药大学学报,2021, 44(1):10-14.
- [12] 杨华升, 王兰. 姜良铎从“气不摄津”认识新型冠状病毒肺炎[J]. 中医杂志,2020,61(7):561-563,593.
- [13] 高瞻, 骆永, 郝文翠, 等. 新型冠状病毒奥密克戎感染发热期的中医药治疗[J]. 北京中医药,2023,42(1): 24-26.
- [14] 王玉光. 三年以来新型冠状病毒感染中医证治研究回顾与反思[J]. 北京中医药,2023,42(1):2-6.
- [15] 邹浩, 柯应水, 姚晨思, 等. 从湿热伤血浅析新型冠状病毒肺炎血分病变[J]. 北京中医药,2020,39(9):925-926.
- [16] 吴聪, 罗成, 王玉光. 基于“源绝精亏, 痰瘀邪客”论治进展性纤维化性间质性肺疾病[J]. 环球中医药,2022,15(10):1877-1879.
- [17] 姜良铎, 张晓梅, 肖培新. 特发性肺间质纤维化的病因病机探讨[J]. 中华中医药杂志,2008,23(11):984-986.

## Discussion on treatment of pulmonary interstitial fibrosis secondary to COVID-19 infection from the perspective of deficiency of antipathogenic qi, dampness, phlegm turbidity and blood stasis obstruction

TAN Xin-lei, ZHANG Xiao-mei, LAI Yu-xin, LI Meng-qian, XU Qiu-wen, JIN Ying, JIANG Liang-duo

(收稿日期:2023-06-21)