

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.18.007

基于开阖枢理论分期论治进行性纤维化间质性肺病

张皓翔^{1,2}, 王金城^{1,2}, 夏潇^{1,2}, 刘俨熠^{1,3}, 丁愈津^{1,3}, 田英姿^{1,2}, 夏坤¹, 李光熙¹✉

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区北线阁5号, 100053; 2. 中国中医科学院研究生院; 3. 北京中医药大学研究生院

[摘要] 进行性纤维化间质性肺病(PF-ILD)病因复杂,根据疾病进展过程中的不同临床表现,划分为肺痹期、痿痹夹杂期、肺痿后期,并基于开阖枢理论分析各期阴阳病机特点及用药思路。认为肺痹期以三阳不守、营卫失和为主,少阴枢折为要,治疗宜活用麻黄、桂枝组方或选用败毒散等辛散之剂开行卫阳,宣发痹邪,并佐附子、熟地黄等顾护少阴之药,扶正而不留邪;痿痹夹杂期以阳明阖折为本,气机过开为变,治以麻黄升麻汤化裁施治,开阖并重,通痹救痿;肺痿后期三阴同病,预后不良,予金水六君煎加减固气挽阴,清消痰瘀,以期提高PF-ILD患者的生活质量。

[关键词] 进行性纤维化间质性肺病;开阖枢;肺痹;肺痿

进行性纤维化间质性肺病(progressive fibrosing interstitial lung disease, PF-ILD)是一组具有进行性纤维化表型的肺间质疾病,包括特发性肺纤维化、结缔组织相关间质性肺病等多种亚型,临床表现为进行性加重的呼吸困难、咳嗽,肺功能用力肺活量、肺一氧化碳弥散量的持续下降,影像学检查显示纤维化程度不断加重^[1]。因其病因复杂及致病机制尚不明确,PF-ILD的预后情况也存在较大差异。研究显示PF-ILD患者肺功能下降速度及纤维化进展程度与死亡率显著相关^[2],因此近年来减少PF-ILD急性发作、延缓纤维化进展成为了PF-ILD管理的重点。目前西医主要治疗手段包括激素、免疫抑制剂、抗纤维化药物等^[3],但因其疗效个体差异性大、不良反应多,且抗纤维化药物在非特发性肺纤维化的进行性肺纤维化疾病中的作用仍待进一步研究^[4-5],故针对PF-ILD的西医临床治疗仍存在诸多挑战。

PF-ILD可归属于中医学“肺痿”“肺痹”的范畴,基本病机多见气虚、阴虚、痰阻、血瘀^[6];临床治疗在PF-ILD的辨证基础上可见补益肺肾、消痰祛瘀、健运脾胃等多种不同的思路方法^[7-9]。结

合长期参与PF-ILD的治疗及研究的过程中积累的临床经验,我们将中医三阴三阳开阖枢理论融入PF-ILD的辨证治疗中,总结其病情演变中蕴含的病因病机,并据此辨证论治,临床常可改善患者症状、提高生活质量,现将具体论治思路总结如下。

1 “开阖枢”及肺脏“开阖”的理论内涵

1.1 开阖枢的源流及发展

“开阖枢”首见于《素问·阴阳离合论篇》,即“是故三阳之离合也。太阳为开,阳明为阖,少阳为枢……是故太阴为开,厥阴为阖,少阴为枢”,描述了三阴三阳之气的离入出合的运动状态。《说文解字》言:“开,张也”,开为门户打开、开启之意;“阖者,门扇也,一曰闭也”,可表示关闭,闭合;“枢者,户枢也”,枢即门轴,可引申为枢纽、关键。《黄帝内经》借由“门”的状态形象地阐释三阴三阳气机相互联系、协调的特点和关系。历代医家则从多种角度注解、补充,如在《素问经注节解》中唐代王冰从阳气多少的角度完善了三阳“开阖枢”的内涵,言:“开阖枢者,言三阳之气,多少不等,动用殊也。夫开者,所以司动静之基;阖者,所以执禁锢之权;枢者,所以主转动之微”;明代医家吴崑在《素问吴注》中延伸补充了对应脏腑三阴的“开阖枢”职权,云:“太阴居中,敷布阴气,谓之开;厥阴谓之尽阴,受纳厥阴之气,谓

基金项目:国家自然科学基金(82074262);国家中医药管理局医政司慢性病治未病干预方案制定项目(ZYZB-2020-196)

✉ 通讯作者:lgx0410@163.com

之阖；少阴为肾，精气充满，则脾职其开，肝职其阖，肾气不充，则开阖失常，是少阴为枢轴也”。现代研究者绘制三阴三阳开阖枢时空方位图^[10]，并结合“六经欲解时”的概念来指导疾病的辨证治疗^[11]。综合上述研究，可见在阴阳开阖枢的理论体系中，阴阳气机合于四时，应于气血脏腑，太阳、太阴主宣发输布，阳明、厥阴司收敛内藏，少阳、少阴枢转沟通，维持阴阳出入合正常，共守人体阴平阳秘之“门”。

1.2 肺脏与开阴阖阳之职

理解 PF-ILD 发病、进展的病机，需要正确认识三阴三阳开阖枢理论下肺脏的阴阳气机特点。《素问·六节藏象论篇》言：“肺者……为阳中之太阴”，历代医家言“太阴主开”，却少有因肺属太阴而立论肺气主开。有学者依据顾植山教授阴阳开阖图，以肺位西方，阳气收藏合阴，故将肺称为阳之阖^[12]；另有学者从人体阴阳之位及“肺金肃杀”的角度论证此观点，认为不应固执于肺属太阴一说，并提出肺象阳明假说，认为肺气当以阖为要^[13-14]。我们结合三阴三阳时空方位、周流规律及肺脏生理特点，从时空方位分析，阳明居西北，夏至之后，阳气渐收，藏合于阴，为阳之“阖”，太阴位西南，夏至之后，阴气渐长，为阴之“开”，而肺主秋令，位西方，太阴、阳明之地，既收敛阳气以阖，又开行阴气令阴气渐长，是行开阴阖阳、沟通阴阳之职。肝与之相似，居东方、厥阴之位，为太阳、厥阴阴阳之交，故体阴而用阳，即肝以气机调达为要，升发为畅，又能阖藏肝血，贮藏血液为用。肺脏的生理特点也同开阴阖阳的职权相印证，肺主宣发肃降，宣发即升宣、布散之意，与开意相合，肃降为清肃、洁净和下降之意，同阖机相似；肺借助气机宣肃行呼吸之功，清为阳，浊为阴，肺以开呼浊阴之气并阖纳外界清阳之气，吐故纳新；与太阴之开相伍，将上输的津液和水谷精微输送全身，同时阖降阳气于下焦，宣发布散卫阳于体表，调节腠理之开合。此外，肺朝百脉，阖聚血液于肺络，络中血液结合外界清气化生宗气而司呼吸，这同肺脏气体交换的肺泡-毛细血管的气血屏障结构的作用机制相似^[15]，故可以认为肺脏的开阖对于维持肺脏气血屏障的正常功能十分重要。

2 PF-ILD 的中医分期及各期阴阳开阖病机特点

有研究认为中医辨证下 PF-ILD 病程可表现出肺痹、肺痿两种阶段^[8, 16]，其中肺痹以邪实为主，

外感邪气内舍闭肺，肺气痹阻不通；肺痿以正虚为主，气阴亏虚，致肺叶失濡，日久则肺脏痿废不用。在此基础上我们认为 PF-ILD 的进行性加重，是邪渐入里，肺痹逐渐向肺痿转变的过程，而此邪气深入之势与脏腑阴阳开阖枢的失职息息相关。结合临床中 PF-ILD 患者的证候特点以及三阴三阳开阖枢中阴阳之气流转规律，将 PF-ILD 分为肺痹、肺痿两阶段。其原因在于当人体三阴三阳之气出现了开阖转枢不利，阴阳气机平衡被打破，以致机体任邪入内或郁邪不出，使邪气逐步内陷，则逐渐发展为肺痹、肺痿。若失治、误治，则最终可见《灵枢·根结》中所言“五脏六腑，折关败枢，开合而走，阴阳大失”之阴阳衰败之象。故理解 PF-ILD 不同进展阶段的中医病机，准确、及时地进行辨证施治，对于 PF-ILD 患者十分重要。

2.1 肺痹期——三阳为始，要在少阴

2.1.1 三阳不守，营卫失和

《素问·痹论篇》曰：“风寒湿三气杂至，合而为痹……皮痹不已，复感于邪，内舍于肺”，说明肺痹发病，多因外邪闭阻肤表成皮痹，日久内舍入肺所致。《中藏经》则言：“肺痹者，烦满喘而呕，淫气喘息”，提示肺痹多见实喘之症。而 PF-ILD 患者初期喘满、咳而有力等症状与之类似，且可伴有皮肤麻木、硬化等肌表气血不和的皮痹表现，故 PF-ILD 初期病机应从肺痹立论探讨。风、寒、湿邪侵袭体表，阻闭肌肤腠理，发为皮痹，肺主皮毛，《素问·刺要论篇》言：“皮伤则内动肺”，可见外邪内舍脏腑，多首先感应于肺脏；而《灵枢·本藏》言：“卫气者，所以温分肉，充皮肤，肥腠理，司开阖者也”，故皮痹得以内舍于肺，常以卫气不充或卫阳不布为始动因素，致营卫失和，腠理玄府久郁不得开合，外邪肆入且邪郁久羁。元代滑寿在《读素问钞》中提出“太阳居表，在于人身如门之关，使荣卫流于外者固；阳明居里，在人身如门之阖，使荣卫守于内者固；少阳居中，在人身如门之枢，转动由之，使荣卫出入内外也常。”太阳为巨阳，盛于体表，使卫阳敷布全身，抵御外来之邪；阳明内阖则营气不逸，使营卫周行有度。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》中又言：“腠者，是三焦通会元真之处，为血气所注。理者，是皮肤脏腑之文理也。”手少阳三焦凭由腠理通行元气，运行水液，使气血输达表里经络，少阳为枢，通行阳气，令肌表气血流行顺畅，太阳、阳明沟通输转得当。三阳任一失职，则邪不外御，郁内陷肺。

从症状分析,《灵枢·根结》云:“故开折则肉节渎而暴病起矣……读者皮肉宛腠而弱也”,除外咳嗽、气短等呼吸系统症状,包括系统性硬化症相关间质性肺疾病、原发性干燥综合征合并间质性肺疾病在内的多种类型的 PF-ILD 患者可出现皮肤干燥、硬化等表现^[17]。膀胱为太阳腑,州都之官,主司津液代谢;肺主治节,通调水道,权职全身水液输布。依据李梴《医学入门》中引述五脏别通的理论,认为膀胱与肺脏相别通,相互协调配合,共同维持水液代谢正常。PF-ILD 初期三阳不和,则太阳开之不及,致膀胱气化不利,肺卫宣发不畅。肺气失宣,发为憋闷、气喘、咳嗽;津液不能输布皮毛,卫阳不得温煦腠理,故可见肤冷僵硬、口干、眼干等。

2.1.2 少阴枢折,邪陷痹肺 PF-ILD 肺痹期证候区别于肺卫不固、营卫不和之表证的关键,在于其少阴气机的枢转不利。《灵枢·营卫生会》中提到“卫出于下焦”,太阳本为寒水之气,依靠少阴肾阳的温煦化为阳气,再向外透达体表。若少阴枢机不利,太阳寒水不交少阴,命门寄藏相火,太阳气化失常,卫气失于充盈,输布不及,使外邪易于内客。肺为气之主,肾为气之根,肺肾两脏共同维持人体正常的呼吸运动,而外邪所以客肺中而成肺痹,是少阴不足而肺肾所主呼吸枢机不畅所致。《医述》言:“金之虚多由肾虚之涸也”,PF-ILD 患者或先天不足,或食伤劳倦,致少阴枢折,阴精不化,肾气不足,复以外邪内扰,少阴脉贯肾而络肺,肺肾所主呼吸之枢紊乱,咳嗽喘满,终成肺气痹阻发病,正如《素问·四时刺逆从论篇》所云:“少阴有余,病皮痹隐疹,少阴不足,病肺痹”。

由此可见,PF-ILD 肺痹期发病、进展整体过程总属三阳气机不和,少阴枢折。卫阳不布,营卫不和,不能御邪于外;肺肾本虚,导致邪郁久羁。肺气痹阻,并伴随津液输布代谢失衡,久则气耗阴伤,渐由肺痹向肺痿转变。

2.2 痿痹夹杂期——阳明为本,气机过开

2.2.1 阳明阖折,肺燥津亏 肺痹期邪气痹阻于内,或郁久不发,继而进一步内陷;或饮食不节、劳逸无度、肺病日久,内外合邪;阴阳气机开阖转枢愈发逆乱,则病多难治。此期患者病情进一步进展,可出现明显的疲劳、气短、干咳症状,肺功能明显下降、肺体积缩小,此类症状及病理表现同肺痿气阴亏损之证候相合,肺叶痿弱不用之意相

似^[18]。此期患者处在由肺气痹阻之实证渐向肺痿气耗之虚证过渡的中间阶段,故还需结合肺痿病机变化进行辨治。历代医家论治肺痿多以虚寒、虚热分类,然无论寒热,肺痹渐而进展至肺痿,其病机之本总属阳明阖折,肺燥津亏。《脾胃论》言:“大肠主津,小肠主液,大肠小肠受胃之营气,乃能行津液于上焦。”胃阳明为阖,主受纳阳气,腐熟水谷,并协太阴之开将水液精微上输于肺,散于全身。《灵枢·根结》将痿病病机统归于阳明阖机不利,言:“是以阖折则气无所止息,故痿疾者,取之阳明……无所止息者,真气稽留,邪气居之也”。清代黄元御在《灵枢悬解》中释为“无所止息者,真气稽留不布,中气壅阻,不能四达,是无所归宿也”。阳明为三阳之里,阳气汇聚之处,肺痹不愈,邪气深陷,占据阳明,阳气无以阖纳,无所归属,无所息故亦无所行,里阳不运,则胃中津液失于上乘,肺脏不得濡养,肺燥津亏,渐成肺痿。

2.2.2 气机过开,痰瘀泛肺 《难经》云:“人吸者随阴入,呼者因阳出。”肺脏失于津液滋养,肺气开阖失常,阴阳气血失和,化生积聚痰瘀,而渐成沉痾顽瘤。邪气内陷阳明,肺气阖降不及,由肺痹期的气壅不行发展为气泄外脱,气机过开,PF-ILD 患者症状也由咳而有力、气喘胸满渐至呼吸浅促、咳后乏力。结合现代医学分析,肺气过开,气血屏障通透性增加,肺络气血相互渗透泛于组织间隙,成痰成瘀,呈现炎性渗出;痰瘀包裹肺络影响肺中气血沟通运行,导致肺弥散功能减低,日久胶结于肺络,肺络痿废不用,化为纤维瘢痕灶^[15]。肺纤维化的形成实质上是肺泡上皮细胞过度修复、成纤维细胞增殖及大量细胞外基质沉积^[19]。实验研究^[20]表明,PF-ILD 患者残余正常肺泡干细胞通气过度,表面张力升高,可引起异常信号呈递,使正常肺泡细胞发生过度间充质转化,从而导致了纤维化由外部向肺脏中心持续进展。这与中医肺痿期肺气过开,肺络气血津液外泄,痰瘀泛阻周边肺络,肺络愈失失养导致肺痿愈重的慢性进展过程类似。

2.3 肺痿后期——三阴为病,百症由生

《伤寒论·平脉法》载:“荣为根,卫为叶,荣卫俱微,则根叶枯槁而寒慄咳逆,唾腥吐涎沫也。”PF-ILD 中后期,正虚邪胜,慢性消耗,由营卫不和至营卫不足,气血失和至气血两虚,由表入里,泛及三阴,三阴折关败枢,阴阳脱泄衰颓,从化寒

热之证，病症繁生。太阴为后天之本，气血生化之源，太阴主开失职，则水谷不化，水液运化无力，水湿痰饮内生，肺为贮痰之器，故咳吐涎沫；气血化生不足，不得充养肌肉，则见食欲减退、肢体痿弱。厥阴为两阴交尽，而又阴尽阳生，厥阴为阖，上挟心包之火而为热，下执少阴之水而为寒，而少阴心肾为枢，可令君相安位，水火相济，故肺痿后期两阴阖枢不利，则易出现阴阳盛衰偏倚，寒热不调，见虚寒、虚热之证，或肺肾清冷，肺痿上虚不能制下，见咳嗽漏尿、小便频；或真阴不足，虚火灼上，见胸痛咯血、口咽干、骨蒸劳热；又或厥阴阖折阴阳不相顺接，阳气郁结于内，发为情绪低沉、四末冷。

3 基于开阖枢理论的 PF-ILD 分期治疗思路

3.1 肺痹期：调和营卫，兼充少阴，开宣启痹

PF-ILD 患者肺痹期以太阴失开为始，致使三阳不和，营卫气血不调，早期多隐匿起病，常以活动后气促、胸闷为肺痹首诊症状，或继发于风湿免疫相关疾病，出现雷诺现象、皮肤硬化等痹阻营卫气血不和的皮痹表现，故此时治则应注重开行太阳卫气，调和营卫，宣发膀胱、肺经二气使痹邪外出，不致闭门留寇。临床施治时可多选用麻黄、桂枝或荆芥、防风等辛散力强的经典药对组方或败毒散等解表扶正之经方化裁以宣发卫阳，使营卫和畅。如偶见胸闷、气短而喘咳不甚者，邪尚在浅表，常予桂枝汤加减和营卫、调气血。免疫相关 PF-ILD 患者，多因素体正气不足而复感风湿邪气成痹，若症见间断低热，多为气虚怫郁生热所致，可以气虚外感代表方人参败毒散加减施治，方以羌活、独活为君，开行太阳经气，除风湿痹邪，桔梗、前胡、茯苓宣肺理气又清化痰源，并巧用人参解正气亏虚引起的低热；若症见肌肤麻木不仁，为营分受邪，血行不畅，气血不和所致，方以黄芪桂枝五物汤为主，方以黄芪为君，振奋卫阳，扶正祛邪，桂枝与芍药、生姜与大枣相伍，重以和血通痹，令营卫气血同调。同时，为防止少阴枢机不利而致病情传变，组方加减时还应结合患者既往身体状况适当补益少阴肾气，扶助正气之源以鼓邪外出。若伴关节肿痛者，可以桂枝汤加减方之桂枝芍药知母汤为主方，重用麻黄、桂枝祛除外邪，以芍药、甘草、炒白术和其荣卫，并佐制附子、知母温通肾阳，启痹通络又不伤阴液；若畏寒明显、平素

易患感冒者，多选用太阳、少阴两感之麻黄附子细辛汤施治，以麻黄开泄肤表，又以制附子补益元阳，共奏表里同治、扶正祛邪之效；若见日间乏力、夜寐不安等阴阳不交之象而用药惮附子之热，可以桂枝加龙骨牡蛎汤施治，桂枝汤基础上加生龙骨、生牡蛎益阴潜阳，收敛浮越之阳气以达和运少阴枢机之效；肾阴虚明显见盗汗、腰膝酸软、形体瘦弱，可在用麻桂组方或败毒散等辛散剂时予熟地黄补益真阴、填养精髓，防止发散过度而过汗伤阴。

3.2 痿痹夹杂期：开阖并重，升降相伍，通痹救痿

PF-ILD 患者施治不及，久痹不解，渐至 PF-ILD 之痿痹夹杂期，症状上可见进行性加重的气促、乏力，咯吐黏痰，口干口苦；影像学则表现为纤维化之肺性实变进展明显。此时患者病邪尚未完全深陷入里，肺脏渐显燥象而见燥金之火，肺气渐而不敛，阳气不得阖降阳明而又生中焦虚寒，并生痰瘀之标。故病候多表里同病、虚实夹杂、寒热并见，治法当开阖并重，畅太阳之开机发散邪气而除痹，利阳明阖机防邪气继续内陷而救痿。遣方尤为推崇麻黄升麻汤，方中蜜麻黄、升麻为君，以 2:1 配比，蜜麻黄随喘咳症状轻重可用至 9~18 g，意从外越发肺经痹邪，并仿张锡纯升陷汤之意，以升麻托伏邪外出，使阳气升已而降，阳明得阖；天冬、玉竹养阴清燥，令阳明气化合清而后能阖^[21]；当归、芍药、桂枝阖养肝血，升发肝气，通利厥阴枢机，令阴阳顺接，使邪气从太阳转出；黄芩、生石膏、知母除清燥火，茯苓、苦杏仁行气化痰，干姜温化阳气不阖所致中焦之虚寒。全方寓开阖、升降、温清于一体，痿痹夹杂期常以此为主方加减。已有实验研究证实，麻黄升麻汤可通过抑制肺部瀑式炎症反应，从早期延缓肺损伤进展，从而干预肺纤维化进展^[22]。

此期证候复杂，临床患者症状常繁杂不一，故治疗需随症状的不同进行方中药味、药量的加减调整。咳痰量多或咯吐脓痰者，可加金荞麦、芦根化痰排脓；两侧胁肋疼痛者可加北柴胡、郁金以疏利少阳经气；舌暗紫有瘀斑、小腹刺痛、女子月经色暗者，予丹参、红花活血化瘀；情志不畅、夜寐不安者，可予合欢皮、酸枣仁养心解郁安神；纳食不佳者，可予焦三仙健运脾胃；便秘兼见口干、舌有裂纹者，予酒大黄、玄参、火麻仁养阴润肠通便；怕冷、手脚凉者，可予淫羊藿、肉苁蓉温补阳气。

3.3 肺痿后期：固气挽阴，消痰祛瘀，扶正培本

PF-ILD 后期患者因病邪深陷，阳损及阴，气阴亏极，痰瘀泛滥，出现动辄气喘、反复发热、口唇紫绀、消瘦等症状。本期患者应以预防感染、减少急性加重、防治并发症为目标，治则当以扶正救阴为主，标本兼顾。临床多以金水六君煎为基础方，方中熟地黄、当归填精养血滋肾，二陈汤燥湿化痰益肺，以达金水相生之意。已有现代研究证实，金水六君煎可有效改善肺部供氧、减轻炎症水平、抑制成纤维细胞增殖^[23]。李杲在《内外伤辨惑论》中言：“脾胃一虚，肺气先绝”，故组方遣药时常在金水六君煎的基础上配伍生黄芪补益脾胃之气，诃子肉、蛤蚧收涩肺肾脱泄之气，北沙参、玉竹、天冬、麦冬顾护肺脾肾三阴，以增固气坚阴之效；玄参、红景天活血化瘀，醋鸡内金、海螵蛸健运脾胃、清痰之源，蜈蚣、制马钱子合用，通行肺络、搜剔顽痰沉瘀，以期奏消痰祛瘀之功。现代研究也证实，黄芪苷可抑制肺泡上皮-间充质转化，缓解博来霉素介导的肺纤维化^[24]；蛤蚧组方可下调细胞凋亡，减少纤维化形成^[25]；制马钱子有效成分可刺激呼吸中枢，改善肺部通气^[26]。

4 总结

本文立足三阴三阳开阖枢理论，将 PF-ILD 患者病情发展的不同阶段主要分为肺痹期、痿痹夹杂期、肺痿后期三期，归纳分析 PF-ILD 患者各期不同的阴阳病机特点，肺痹期以三阳气机不和为主、少阴枢折为要，痿痹夹杂期以阳明阖折为本、肺气过开为变，肺痿后期三阴同病、预后不良，并据此分期指导 PF-ILD 患者的选方用药，为中医药缓解 PF-ILD 患者症状、提高患者生存质量提供思路。

参考文献

- [1] WONG AW, RYERSON CJ, GULER SA. Progression of fibrosing interstitial lung disease [J]. *Respir Res*, 2020, 21(1):32.
- [2] NORIYUKI E, HYOGO N, YASUTAKA M, et al. Frequency, proportion of PF-ILD, and prognostic factors in patients with acute exacerbation of ILD related to systemic autoimmune diseases [J]. *BMC Pulm Med*, 2022, 22(1):387.
- [3] COPELAND CR, LANCASTER LH. Management of progressive fibrosing interstitial lung diseases (PF-ILD) [J]. *Front Med*, 2021, 8: 743977. doi: org/10.3389/fmed.2021.743977.
- [4] VINCENT C, LUTZ W, ARYEH F, et al. Fibrosing interstitial lung diseases: knowns and unknowns [J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28(151): 180100.
- [5] GANESH R, MARTINE RJ, LUCA R, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis (an update) and progressive pulmonary fibrosis in adults: an official Ats/Ers/Jrs/Alat clinical practice guideline [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(9): e18-e47.
- [6] 刘梦洋, 张铭铭, 杨曙光, 等. 特发性肺纤维化急性加重期与结缔组织病相关性间质性肺病急性加重期中证候分布规律研究 [J]. *中医学报*, 2022, 50(10): 76-82.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 顾植山. 从五运六气看六经辨证模式 [J]. *中华中医药杂志*, 2006, 21(8): 451-454.
- [11] 陶国水. 顾植山谈六经病“欲解时”及临床应用 [J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(7): 1707-1709.
- [12] 朱金凤. 应用“三阴三阳开阖枢”理论诊治肺系病体会 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(4): 550-552.
- [13] 毕伟博, 刘圣康, 姜旻, 等. 开、阖、枢志要 [J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(5): 1969-1974.
- [14] 毕伟博, 姜旻, 李建峰, 等. 肺系三部论 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(11): 5185-5191.
- [15] 陆鹏, 任凤艳, 潘迪, 等. 肺玄府络脉与气血屏障论 [J]. *中医杂志*, 2016, 57(16): 1433-1435.
- [16] 吴聪, 罗成, 王玉光, 等. 基于三期九候论治间质性肺疾病经验撷菁 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(4): 1580-1583.
- [17] 吕倩, 张可, 申玉霞, 等. 结缔组织病相关间质性肺疾病呈进展性纤维化表型的临床特征及危险因素分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(21): 85-93.
- [18] 孟铠瑞, 刘一诚. 跟随张洪春教授学习后对肺痿疾病中医再认识 [J]. *中华养生保健*, 2023, 41(20): 171-174.
- [19] SELMANMOISÉS, ANNIE PARDO. The leading role of epithelial cells in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis [J]. *Cellular Signalling*, 2020, 66: 109482. doi: 10.1016/j.cellsig.2019.109482.
- [20] WU HJ, YU YY, HUANG HW, et al. Progressive pul-

- monary fibrosis is caused by elevated mechanical tension on alveolar stem cells[J]. Cell, 2020, 180(1): 107-121.
- [21]陈冰俊,顾植山,陶国水,等.《黄帝内经》“合折则气无所止息而痿疾起矣”阐微[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(1): 18-20.
- [22]马艳苗,赵丽君,刘明燃,等. 基于 RAGE/NF- κ B 信号通路的麻黄升麻汤多组分协同防治急性肺损伤的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5693-5700.
- [23]黄旭初,张博,袁彦丽. 金水六君煎联合 N-乙酰半胱氨酸治疗特发性肺纤维化临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(7): 1369-1371.
- [24]蔡琳,李理,江丹. 黄芪注射液对肺纤维化小鼠肺组织上皮-间质转分化的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(28): 3087-3089, 3103.
- [25]徐建华,杜先智. 丹参、人参与蛤蚧组方对大鼠肺纤维化凋亡基因作用的研究[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(1): 23-25.
- [26]吴攀峰,方居正. 马钱子药理毒理作用及减毒机理研究进展[J]. 江苏中医药, 2024, 56(3): 81-85.

Discussing the Staged Treatment of Progressive Fibrosing Interstitial Lung Disease Based on the Theory of "Opening-Closing-Pivoting"

ZHANG Haoxiang^{1,2}, WANG Jin'e^{1,2}, XIA Xiao^{1,2}, LIU Yanyi^{1,3}, DING Yujin^{1,3}, TIAN Yingzi^{1,2}, XIA Kun¹, LI Guangxi¹

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053; 2. Graduate School, China Academy of Traditional Chinese Medicine; 3. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Progressive fibrosing interstitial lung disease (PF-ILD) has a complex etiology, and is classified as lung impediment stage, impediment-atrophy combination stage, and lung atrophy stage according to the different clinical manifestations during the progression of disease. Based on the theory of opening-closing-pivoting to analyse the characteristics of *yin* and *yang* disease mechanism and the idea of prescriptions in the three stages. For lung impediment stage, main as three-*Yang* fail to keep inside, disharmony between *Ying qi* (营气) and *Wei qi* (卫气), *shaoyin* impairment, treatment should use Mahuang (*Ephedra sinica*) and Guizhi (*Neolitsea cassia*) flexibly to form a formula, or choose pungent-dispersing formulas like *Baidu Powder* (败毒散) to move *qi* and save *yang*, and diffuse and disperse impediment pathogen, meanwhile combining saving-*shaoyin* medicinals like Fuzi (*Aconitum carmichaelii*) and Shudihuang (*Radix Rehmanniae Praeparata*) to reinforce healthy *qi* and dispel pathogen; for impediment-atrophy combination stage, rooted as *yangming* impairment and progressed by over-movement of *qi*, treatment should use *Mahuang Shengma Decoction* (麻黄升麻汤) to resolve and decrease over-activities, emphasis on both opening and closing, and improve impediment and atrophy; for lung atrophy stage with three-*Yin* in a bad condition simultaneously and poor prognosis, treatment should use modified *Jinshui Liuju Decoction* (金水六君煎) to consolidate *qi* and save *yin*, disperse phlegm and stasis, to improve the quality of life for patients with PF-ILD.

Keywords progressive fibrosing interstitial lung disease; opening-closing-pivoting; lung impediment; lung atrophy

(收稿日期: 2024-04-10; 修回日期: 2024-05-13)

[编辑: 贾维娜]