

从“二本三枢”论治慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征*

刘美苹¹, 曹龙², 张心月^{1,3}, 何荣³, 朱雪³, 邵雨萌^{1,△}

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 日照市中医医院, 山东 日照 276800; 3. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014)

摘要: 从“二本三枢”理论出发, 对慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, OSAHS), 即重叠综合征 (overlap syndrome, OVS) 的病机进行探讨。提出二本不足、本源亏虚是 OVS 发病的关键病机, 枢机不利、气血津液代谢失调是 OVS 发病的核心病理环节。主张根据 COPD 缓解期和急性期合并 OSAHS 的不同特点进行分期论治。缓解期以脾肾本源不足为核心, 以补先天, 养后天为治疗原则; 急性期以痰瘀阻滞气机, 肺失宣降为核心, 以和枢机, 解郁结为治疗原则。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 二本; 三枢

中图分类号: R 563 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 03-0032-06

Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease combined with Obstructive Sleep Apnea-hypopnea Syndrome Based on the Theory of “Two Bases and Three Pivots” /LIU Meiping¹, CAO Long², ZHANG Xinyue^{1,3}, et al// (1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250355, China; 2. Rizhao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Rizhao Shandong 276800, China; 3. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250014, China)

Abstract: The study discussed the pathogenesis of the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) combined with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAHS) based on the theory of “two bases and three pivots”. COPD combined with

* 基金项目: 国家自然科学基金 (青年科学基金项目) (编号: 81503547); 山东省中医药科技发展计划项目 (编号: 2019-0125)。第一作者: 刘美苹, 硕士研究生在读, 研究方向: 中医药治疗肺系疾病, E-mail: 869174625@qq.com。△通讯作者: 邵雨萌, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药治疗肺系疾病的研究, E-mail: sym_81@163.com。

本, 本于一气之阴阳。阴为体, 阳为用, 体充而用达。《伤寒论》三阴病篇丰富的阴证内容集中阐明了这种体虚而用废的病机变化。本体亏虚, 病邪相侵, 神机失用, 是三阴病的基本规律, 也符合难治性抑郁症的病机变化, 是中医学异病同治的体现。因此基于三阴病的阴证病机演变规律, 选用合适的方药随证施治, 应用于难治性抑郁症的治疗, 契合中医学辨证论治的核心思想。

参考文献

- [1] 王中清. 难治性抑郁症的临床特征研究 [J]. 中国医药指南, 2016, 14 (20): 129-130.
- [2] 闫光宗, 王卫. 从《伤寒论》六经辨证探析抑郁症病机及治法 [J]. 四川中医, 2023, 41 (06): 22-24.
- [3] 丁元庆. 六经辨证论治脑病基础解析 [J]. 山东中医杂志, 2022, 41 (07): 701-705+714.
- [4] 刘东德. 《伤寒论》救误防误理论研究 [D]. 天津中医药大学, 2022.
- [5] 高雅. 王好古火热理论研究 [D]. 中国中医科学院, 2019.
- [6] 李福威. 祝味菊对《伤寒论》学术思想的继承与发展 [D]. 北京中医药大学, 2016.
- [7] 刘婉文, 李赛美. 《伤寒论》三阴病阳气来复、阴证转阳病机探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (10): 5718-5721.
- [8] 陈康清, 谷井文. 从新陈代谢机制探讨太阴病实质 [J]. 湖南

中医杂志, 2020, 36 (07): 111-112.

- [9] 王付. 解读太阳病本证辨证论治体系 [J]. 中医药通报, 2019, 18 (06): 7-10.
- [10] 黄海彬, 张桂荣, 杨忠奇. 郁证从少阴论治与临证发微 [J]. 四川中医, 2022, 40 (09): 34-36.
- [11] 刘渡舟. 伤寒论十四讲 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1985: 64.
- [12] 薛伯寿. 蒲辅周学术医疗经验继承心悟 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 232.
- [13] 付聪, 杨家耀, 郝建军, 等. 张介眉辨时论治疾病临床运用初探 [J]. 湖北中医杂志, 2021, 43 (08): 17-19.
- [14] 王倩, 张欢, 张效科. 从六经欲解时浅谈六经病治法 [J]. 四川中医, 2020, 38 (08): 28-30.
- [15] 刘金星. 阴盛格阳之定时发热医案 3 则 [J]. 新中医, 2020, 52 (24): 202-203.
- [16] 盛增秀. 王好古医学全书 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004.
- [17] 刘念, 尹飞, 王伟强, 等. 从《伤寒论》附子的运用探讨张仲景扶阳之旨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28 (01): 50-52.
- [18] 吴丽娟, 梁静涛, 王飞. 运用辛甘化阳法治疗抑郁症的理论探讨 [J]. 四川中医, 2021, 39 (11): 37-39.

(收稿日期 2023-08-02)

OSAHS is also named overlap syndrome (OVS). The deficiency of “two bases” is the core pathogenesis of OVS. The inharmony of “three pivots” and the imbalance of metabolism in qi, blood, and body fluid is the core pathological link of OVS. We advocate staged treatment according to the different characteristics of COPD in remission and acute stage combined with OSAHS. In the remission stage, the core pathogenesis is the deficiency of the spleen and kidney, and the principle of treatment is to nourish the innate and the acquired; in the acute stage, the core pathogenesis is phlegm and blood stasis obstructing ascending and descending of qi, and the principle of treatment is to harmonize principal axis and regulate stagnation and inversion of qi.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease combined with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; two bases; three pivots

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是以气道和 (或) 肺泡异常所致的以持续性呼吸道症状和气流受限为主要特征的异质性肺部状态^[1]。2023 年 GOLD 指南指出, 全球 40 岁以上人群中, COPD 男性患病率为 11.8%, 女性患病率为 8.5%, 是大多数国家最重要的死亡原因之一^[1], 严重危害了人类公共卫生健康。COPD 长期慢性存在, 对人心血管系统、消化系统、神经系统等多系统造成巨大影响。阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征 (obstructive sleep apnea hypopnea syndrome, OSAHS) 是以反复上呼吸道关闭为特征的睡眠障碍^[1], 常表现为夜间睡眠打鼾伴呼吸暂停、睡眠片段化和白天嗜睡等症状, 几乎对全身器官系统造成影响, 能够引起 COPD、哮喘、间质性肺疾病、肺动脉高压等多种慢性呼吸系统疾病的加重^[2]。COPD 合并 OSAHS 是 COPD 的重要表型^[3], 临床常称之为重叠综合征 (overlap syndrome, OVS)。OVS 在 COPD 和 OSAHS 人群中发病率较高, 尤其是 COPD 人群, 患病率可达 20%~55%, 中重度 COPD 患者 OSA 患病率可高达 65.9%^[4-5]。OVS 临床表现较 COPD 有更严重的夜间血氧饱和度下降、睡眠结构紊乱及睡眠质量降低^[6]。目前, OVS 的发病机制尚不明确, 对 COPD 患者进行多导睡眠监测和嗜睡评分是 OVS 主要诊断方法, 在治疗 COPD 的基础上进行减重和无创正压通气为 OVS 主要治疗手段, 无明确有效的药物可控制 OSAHS^[5,7]。随着 OVS 越来越受到国内外关注, 如何有效治疗 OVS 成为临床研究的重要关注点。根据 OVS 的临床表现, 将其归属于中医的“肺胀”“鼾眠”“鼾症”等范畴。“二本”指的是先天之本肾和后天之本脾, “三枢”指的是少阳枢、少阴枢和半上半下之脾胃枢, 上述共同构成了“二本三枢”理论的核心。本文试从“二本三枢”理论入手, 探讨 OVS 与“二本三枢”的关系及其发病机制, 以期对中医理论研究和 OVS 的治疗提供思路和帮助。

1 “二本三枢”理论阐述

1.1 二本 《说文解字》云: “木下曰本。”本的本意指树根。《尚书·五子之歌》云: “民为邦本, 本固邦宁。”本又指事物的根源或主体。“二本”理论源于《黄帝内经》, 其虽未明确提出“二本”概念, 但其中对本源论述均不离脾肾。“夫精者, 身之本也” (《素问·金匱真言论》), “人始生, 先成精”

(《灵枢·经脉》), “肾者, 主蛰, 封藏之本, 精之处也” (《素问·六节藏象论篇》), 《黄帝内经》中明确提出了肾中所藏之精为人之根本, 是构成人体最本源的物质。“脾者土也, 治中央, 常以四时长四藏” (《素问·太阴阳明论》), “五脏六腑皆禀气于胃” (《灵枢·五味》), “胃者五脏之本也” (《素问·玉机真脏论》), 脾主运化, 胃主受纳, 二者配合将后天饮食物转化为水谷精微, 化生气血以养五脏六腑。至明代《医宗必读》问世, 李中梓明确提出“二本”概念, 即“先天之本在肾”, “后天之本在脾”。脾肾为本的理论贯穿了中医发展始终, 是指导中医药治疗疾病的核心理论之一。

1.2 三枢

1.2.1 枢的含义 《说文解字》云: “户, 枢也。”《吕氏春秋》云: “流水不腐, 户枢不蠹, 动也。”枢的本义为门轴, 主门之开阖。“彼是莫得其偶, 谓之道枢” (《庄子·齐物论》), “而人君者, 所以管分之枢要也” (《荀子·富国篇》), 枢又引申为事物中心或重要的部分。“枢”理论首见于《黄帝内经》, “三阳之离合也, 太阳为开, 阳明为阖, 少阳为枢……三阴之离合也, 太阴为开, 厥阴为阖, 少阴为枢” (《素问·阴阳离合论》), 提出了三阳之枢为少阳, 三阴之枢为少阴。经典著作中并未直接提及半上半下之枢, 但《伤寒论》条文中多处论述脾胃上下升降失常之痞证^[8]。故“三枢”理论源于《黄帝内经》和《伤寒论》, 后世医家多将少阳、少阴、半上半下之脾胃三个人身枢纽合称为“三枢”^[8-13]。随着后世医家对中医药理论不断发展, 亦有学者认为, 半上半下之枢为三焦枢^[14,15], 韩涛教授更是将“枢”理论发展为“表枢”“半表半里枢”“里枢”“全身枢”之“四枢”理论^[16]。“阴阳者, 天地之道也, 万物之纲纪” (《素问·阴阳应象大论》), “万物浮沉于生长之门” (《素问·四气调神大论》) 阴阳的出入变化中隐含了“门”的存在, 枢主门之开阖, 故枢为沟通阴阳离合出入的关键, 是阴阳顺接的枢纽。阴阳的离合出入影响着人体心肾相交、气机条达、气血津液往来等方面, 故枢机功能正常对人体健康具有重大意义。目前, “二本三枢”理论已应用于支气管哮喘^[10]、失眠症^[11]以及儿科疾病^[12]、肾脏疾病^[13]等多种疾病的诊疗中, 且本理论能够对理解《伤寒论》中的药物性味应用提供

帮助^[17]。

1.2.2 少阳——表里之枢 “伤寒一日，巨阳受之……二日阳明受之……三日少阳受之”（《素问·热论》）少阳位于两胁，居半表半里，是六经传变的重要环节，上承太阳之开，下启阳明之阖，输转阳气，沟通表里内外，被称为“表里之枢”。《伤寒论》云：“少阳之为病，口苦、咽干、目眩也。”少阳病提纲证，高度概括了少阳枢机不利，则疏泄失调，风火内动的情况。少阳枢机运转，失于开则阳气不升，失于阖则阳气不降，不升则寒，不降则热。胆火郁遏，失于疏泄，蒸灼津液，上扰清窍，可见口苦、咽干、目眩。开阖失调，则可见寒热往来，胸胁苦满，默默不欲饮食，心烦喜呕等症状。“伤寒六七日，发热，微恶寒，支节烦疼，微呕，心下支结，外证未去者，柴胡桂枝汤主之”“阳明病，发潮热，大便溏，小便自可，胸胁满不去者，与小柴胡汤”（《伤寒论》），此外，三焦分布人身上下，通行水气，少阳发病亦易兼夹他证，如太阳、阳明病证，表现为夹痰、夹湿等。

1.2.3 少阴——水火之枢、性命之枢 少阴含水火之义，统管心肾，调节阴阳之出入，水火之升降，被称为“水火之枢”。心为君主之官，主神明，为生之本。心神明则“下安，以此养生则寿”，心神不明则“十二官危……形乃大伤，以此养生则殃”（《素问·灵兰秘典》）。心为神之居所，是生命的根本，心神安定对于人的养生长寿，形体健康有重大意义。肾主蛰，为封藏之本、精之处，内含元阴元阳，与人的生长发育和生殖密切相关。尤其肾中元阳“乃奉化生身之主”（《伤寒集注》），肾气绝“则不尽其天命而死”（《中藏经》）。《景岳全书》中曾提到，“元阳者……以生以化，神机是也。性命系之，故亦曰元气。元阴者……以长以立，天癸是也。强弱系之，故亦曰元精。生气通天，惟赖乎此”，亦指出了肾中元阴元阳是维系人生命的根本，主导人的生长发育。故不难理解少阴枢有“性命之枢”的别称。《伤寒论》云：“少阴之为病，脉微细，但欲寐也。”少阴病提纲证高度概括了病至少阴，心肾虚衰，阴阳俱虚，枢机不利的情况。少阴寒化、热化之变与其枢机不利密切相关。少阴枢机运转，失开则阳气不入，阴气不出，脏腑失温，脉气失于鼓动，可见脉微细、四肢厥冷、恶寒身蜷等症状；“阳气者，精则养神”（《素问·生气通天论》）阳气虚衰，心神失养，则神疲欲寐。或可见阳不入阴，心肾不交之不寐。少阴失阖，或见阳气入里，郁结化热，热扰心神，可见发热、烦躁等症状；或见阴阳升降失调之其他症状。

1.2.4 中焦脾胃——半上半下之枢、升降之枢 脾胃居中焦，升清降浊，主枢人一身之气机协调，被医家称之为半上半下之枢或升降之枢。“饮入于胃，游溢精气，上输于脾；脾气散精，上归于肺”（《素

问·经脉别论》）脾气得升，则精微得以化生气血，上输心肺，以灌溉四旁；“胃者六腑之海，其气亦下行”（《素问·逆调论》）胃气得降，则胃中腐熟的水谷能下移至肠，得之泌别清浊。又因脾气之升，能助下焦肝肾之气升，胃气之降，能助上焦心肺之气降，气机斡旋，则一身之气调和无碍。故脾胃枢转一身气机，乃人身之根本。“清气在下，则生飧泻；浊气在上，则生8 胀3 3(9《素问·阴阳应象大论》）清浊不分，失其升降，则气机阻滞，发为肺胀、痞满、泄泻等病证。

2 “二本三枢”与肺的关系

2.1 “二本”与肺 “肾足少阴之脉……其直者，从肾上贯肝膈，入肺中，循喉咙”（《灵枢·经脉》）肾与肺脏经脉相连，且肾为先天之本，藏肺之精气，亦可养肺之精气。肾主纳气，为气之根，与肺之气主共同协调呼吸，使气息深长；肾失纳气，则呼吸表浅，发为喘促，故“阴阳相交，呼吸乃和”（《类证治裁》）。肺为水之上源，肾为水之下源，二者共主水液通调，疏泄失调，水液不化，气上冲胸则作咳作喘，水液停留在下，则发为水肿。《素问·水热穴论》中曾提到“水病下为跗肿大腹，上为喘呼，不得卧者，标本俱病，故肺为喘呼，肾为水肿，肺为逆不得卧，分为相输，俱受者水气之所留也”，这正是肺肾气水失调的重要体现。“肺手太阴之脉，起于中焦”（《灵枢·经脉》），肺经起始于中焦，与脾胃相连。在内肺居上焦，脾居中焦，二者部位相近；在外肺主皮毛，开窍于鼻，脾开窍于口，口鼻相通。肺为娇脏，易从皮毛口鼻感受外邪，同时，在肺之邪气亦可内传入脾。且脾为后天之本，肺脏之母，若脾胃不调，胃之受纳和脾之运化功能受损，则肺卫失养，周身失固，最易受邪发病。故脾肾与肺脏经脉相连，生理病理相关，脾肾不足，则严重影响肺的正常功能。

2.2 “三枢”与肺

2.2.1 少阳枢与肺 少阳分为手少阳三焦和足少阳胆，少阳枢的功能变化可以从三焦和胆之功能变化中体现出来。三焦为决渎之官，能够通行水道，运行水液；其亦“总领五脏六腑，荣卫经络，内外左右上下之气”（《中藏经》），通行诸气。肺为水之上源，气之本，可通调水道，二者共同协调人体气液通行顺畅。三焦气化不利，则气滞水郁，肺气宣降不利而作咳、喘等；水液不化，痰结咽喉，气逆冲喉，气流受阻则发为鼾。“肺手太阴之脉，起于中焦”“三焦手少阳之脉……入缺盆，布膻中……下膈，循属三焦”（《灵枢·经脉》），肺与三焦经络相连，“久咳不已，则三焦受之”（《素问·咳论》），故肺病日久，可内传三焦。“胆者，肝之腑，属木，主升清降浊”（《医学见能》），木性曲直，主生长生发，条达舒畅；胆属木，其亦含疏泄之性，可调畅气机，升清降浊。肺主气，胆气不利亦影响

肺气宣发肃降，发为咳喘。肺气宣降不利，亦影响胆木畅达，致胆汁疏泄不利、胆火郁遏等。故肺与三焦、胆腑生理、病理相关，少阳枢机不利可影响肺之气机通调，水液气化及输布等。

2.2.2 少阴枢与肺 少阴枢之功能总由心肾体现，少阴枢与肺的关系和心肾密切相关。“心手少阴之脉……其直者，复从心系却上肺”（《灵枢·经脉》）“心肺居于膈上，二阳脏也，心为阳中之阳，肺为阳中之阴”（《类经》），心肺同属上焦，部位相近，经脉相连，阴阳相关。心主血脉，肺朝百脉，肺气宣降协调则心血运行正常，肺气不利则心血瘀阻。“呼出心与肺”（《难经》），心血运行不畅，亦可阻滞气机，引发或加重肺气通行不利，上逆发为咳喘、鼾眠等。肾为先天之本，其与肺脏经脉相连，生理、病理相关，有“肺肾同源，病当同治”之说。故少阴枢机不利，则肺主气、主行水之功能亦受影响。

2.2.3 半上半下之枢与肺 中焦脾（胃）为后天之本，为肺金之母，为肺经起始之地。《素问悬解》云：“脾咳者，土累金也……湿旺胃逆，肺金不降，清气郁阻，则生痰嗽。”脾胃枢主斡旋一身气机，枢机不利则肺之宣发肃降失调，痰阻气逆，易发为咳喘。“凡中气内虚……多致元阳飞越……以致声如鼾睡，痰如拽锯者，此胃肺垂绝之候”（《景岳全书》）脾胃阳气亏虚，水液失于运化，痰湿内生，肺气冲逆则作鼾。故脾胃枢养肺脏而调气机，与肺之功能和调密切相关。

3 “二本三枢”理论与OVS的核心病机体系

COPD与OSAHS均为本虚标实之病证，本虚为肺脾肾三脏亏虚，标实为痰浊瘀血积结^[18-19]。故OVS发病与脾肾不足，气血津液代谢失调密切相关。

3.1 二本不足，本源亏虚是OVS发病的关键病机

《黄帝内经》云：“两神相搏，合而成形，常先身生，是谓精。”肾作为先天之本，藏父母双方先天之精气，精充则神足，五脏得养，身体强健。“小儿在胎十月，食五脏血秽，此血秽禀受于母体，故可称之为胎毒……胎毒亦随正气从肾脏而出……两邪相合，正不胜邪，故发病”（《小儿药证直诀》），若婴孩禀肾中胎毒而生，则成年后患OVS的风险明显增大。现代研究表明，COPD具有家族遗传性，且部分人群中存在SERPINA1基因突变，表现为 α_1 -抗胰蛋白酶缺失^[20]，FAM13A、HHIP、RIN3、CHRNA3/5和IREB2等基因的变化亦与COPD的发病相关^[21]。此外，妊娠期及出生至青少年时期，生活中的不利因素（如香烟烟雾、空气污染等）暴露，可导致肺生长发育异常，肺功能不全，最终发展为COPD^[1,22,23]。OSAHS亦存在家族遗传性，妊娠期糖尿病和高血压能够增加不良妊娠结局的风险^[24]，ANGPT2等基因被发现与OSAHS夜间血氧饱和度密切相关^[25]，且TNF- α 等促炎细胞因子基因可参与OSAHS多态性变

异^[26]。此外，除下颌畸形、巨舌、舌体后坠、扁桃体肿大、腺样体肥大等^[27]上呼吸道结构发育缺陷外，幼儿软骨发育不全亦可致患儿颅面形态发育异常，引起上呼吸道狭窄，增加OSAHS的发病率^[28-29]。但OVS是否同时具有上述遗传学特点未见相关报道。《脾胃论》认为“脾胃不足，为百病之始”，并指出“元气之充足，皆由脾胃之气无所伤……脾胃之气既伤，而元气亦不能充，而诸病之所由生也”。脾（胃）为后天之本，其运化之水谷精微可充养先天精气，若脾（胃）之后天不足，则元气不得养而诸病丛生。OVS患者后期可出现呼吸衰竭、渐进性身体消瘦、体重减轻以及营养不良等表现，此乃肺病日久伤及脾肾，脾肾亏虚，先后天精气不足，肺失所养，气无所纳而致。“脾胃一伤，五乱互作……倦怠嗜卧，为热所伤，元气不能运用。”（《脾胃论·脾胃虚实传变论》）OVS患者睡眠结构紊乱，脾胃内伤，先天精气不得充实，心脑失养，精神不济，则日间嗜睡；脾胃虚弱，失于运化，痰阻气逆，呼吸道闭塞不通，则夜间呼吸暂停。故先后天之二本不足、本源亏虚贯穿OVS整个病程，乃OVS发病的关键病机。

3.2 枢机不利，气血津液代谢失调是OVS发病的核心病理环节 “血气不和，百病乃变化而生。”（《素问·调经论篇》）气血津液是构成人体的基本物质，枢机调畅，则津液布散不聚，血液运行畅达。《临证指南医案》中曾提到，“气血皆伤，其化为败瘀凝痰，混处经络”。枢机不利，则气之升降出入失调，津血运行不畅，聚生痰瘀。痰瘀阻滞咽喉，则气逆冲喉而作鼾；久病痰瘀互结，经络不通，亦加重气机失调。OVS患者存在慢性气道炎症，气道黏液高分分泌状态及小气道重塑等气道病理状态和病理变化。OVS患者还存在软腭及悬雍垂部慢性神经源性炎症，表现为黏膜充血水肿，黏膜固有层中腺体增多，黏液分泌增强^[30]。中医认为，气道黏液属于“津液”范畴^[31]，气道黏液高分分泌状态之成因与中医气机不利，津液停积成痰之病机有异曲同工之妙。近年学者研究指出，“痰浊”“瘀血”是引起慢性气道炎症和气道重塑主要原因^[32]，肺气耗伤，痰瘀交阻，聚痰成积是气道重构的基本病机^[33]，益气化痰祛瘀法能够有效干预气道重构^[34]。

4 从“二本三枢”论治OVS

4.1 补先天，养后天 脾肾本源不足是OVS的核心病机，脾气亏虚，气血化生不足，肺气生化无源；肾气衰微，肺气不养，摄纳无权。COPD缓解期合并OSAHS患者多以本虚为主，临床表现为不同程度的慢性咳嗽咳痰，呼吸困难，打鼾及睡眠结构异，常伴有神疲乏力，纳呆食少，腰膝酸软等症状。肾藏之精为免疫之源，脾运之精为免疫之物质基础^[35]，细胞免疫紊乱是中医脾肾阳虚的重要表现^[36]。现代研究表明，OVS患者存在免疫功能异常，其CD4⁺T、

CD8⁺T 淋巴细胞以及 CD4⁺/CD8⁺ 比值显著降低^[37]。故此期治疗应以补虚为主，祛邪为辅。若偏于肺脾两虚，则用药可选用人参、黄芪、白术、山药等品补养肺脾；若偏于肺肾两虚，则可根据阴阳偏向不同辨证用药。偏阴虚者可用玉竹、石斛、西洋参、麦冬等品滋阴清热，偏阳虚者可用附子、肉桂、干姜、淫羊藿等品补火助阳。若肺脾肾俱虚者，则治疗时需主次兼顾。谭素贞^[38]通过前瞻性研究对 COPD 或 SAHS 患者进行相关监测，筛选出 OVS 患者并对其进行中医学证候规律分析，发现脾肾两虚、痰湿蕴肺证为 OVS 主要证型之一，健脾化痰补肾法能够有效改善患者缺氧状态和肺功能指标。孙宁^[39]等人亦发现，补中益气汤合二陈汤联合针刺能够补益脾肺，化痰祛湿，有效改善 COPD 合并 OSAHS 患者的免疫功能和心肺功能。

4.2 和枢机，解郁结 COPD 急性期合并 OSAHS 患者多以标实为病机关键。此期患者多由感染所致，以枢机不利，痰浊瘀血等病理产物阻滞气道，肺气失于宣降，气逆冲喉，作咳作喘作鼾为主要表现。

4.2.1 和解少阳枢 少阳枢机不利一方面体现在三焦气化失常，气滞水郁，痰阻气逆。患者常表现为咳嗽憋喘加重，听诊双肺湿啰音明显，伴有夜间鼾声或呼吸暂停。治疗上可选用柴胡剂合白术、茯苓等化痰祛湿之品，并根据上中下三焦的偏重不同辨证加减。偏上焦不利者，可加用金银花、连翘、黄芩等清热解毒；偏中焦不利者，可加用藿香、佩兰、石菖蒲等化湿运脾；偏下焦不利者，可加猪苓、泽泻、滑石等清利湿热。另一方面体现在少阳胆火内郁，肝火上炎，肺气上逆。患者除咳嗽憋喘较前加重外，还可伴胸胁胀闷、口干口苦、纳呆食少等表现。临床治疗可根据患者症状偏重，选用柴胡剂加减，疏解内郁之胆火，和解少阳。肺气不利者可加麻黄、白果、杏仁等宣肃肺气，干咳较重者可加前胡、白前、枇杷叶等调气润肺止咳，痰热郁肺较重者可加浙贝、瓜蒌、蛤壳等清热涤痰。此外，少阳相火失常是情志抑郁的发病基础^[40]。部分 OVS 患者常伴有焦虑、抑郁等情绪障碍，中医药对于治疗合并有焦虑、抑郁的 COPD 患者和 OSAHS 患者具有一定疗效^[41-42]临床可在基础治疗方上加用柴胡、香附、玫瑰花、佛手等疏肝理气。

4.2.2 和解少阴枢 少阴枢机不利主要体现在脏腑精气虚弱，阴阳偏衰，致少阴寒热之变化。少阴寒化体现在心肾阳虚，功能失调，瘀水停留，逆犯心肺。患者常表现为咳嗽憋喘较前加重，不能平卧，夜间憋醒，并伴有白天嗜睡，畏寒，心悸，舌质紫黯，双下肢水肿等症状。治疗上可选用真武汤等方温肾壮阳利水。并根据病情之轻重，酌情加入丹参、当归、桃仁、红花等品化瘀通脉，人参，党参，太子参等补虚益气。现代研究表明，OVS 患者存在高凝状态，益气活血法能够改善 OVS 患者凝血功

能^[39]。少阴热化体现在肾阴不足，心火偏亢，热扰心神，心肾不交；或饮郁化热伤阴，水热互结，气化不利。患者除咳嗽、憋喘较前加重外，还常表现为不寐，心烦，小便不利等。临床多选用猪苓汤、黄连阿胶汤等方滋阴润燥，清热利水，沟通心肾，用四逆散透解郁阳，和调少阴。并根据症状轻重，适当配伍龙骨、牡蛎、合欢花、合欢皮等安神助眠，槟榔、陈皮、炒白术等燥湿行气利水，百合、郁金、黄芩等清心除烦。

4.2.3 和解半上南下之枢 半上南下之枢机不利一方面体现在脾胃气机紊乱，升降失调，可影响肺气宣发肃降。患者常表现为咳嗽加重，夜间鼾眠，伴腹胀，反酸烧心，便溏等症状。临床可选用半夏泻心汤、干姜泻心汤、甘草泻心汤等方，辛开苦降，和调气机。并根据症状轻重，适当配伍炒牛蒡子、蝉蜕、炒僵蚕等止咳平喘，砂仁、鸡内金、炒六神曲等消食和胃，瓦楞子、海螵蛸等抑酸护胃。另一方面体现在脾胃运化失常，津液代谢不利，聚水成饮成痰，冲逆犯肺。患者除咳嗽憋喘加重外，还伴有胸闷气短，心悸，胸胁胀满，或可兼见恶寒畏风、对寒冷刺激敏感等表现。临床可选用小青龙汤、苓桂术甘汤等方温阳化饮，并根据症状的不同，适当配伍止咳化痰、调和脾胃、化湿益气等品。

5 小 结

OVS 是呼吸系统常见疾病，目前现代医学和传统医学对其认识不足，且本病治疗手段相对局限，发病机制有待进一步研究明确。中医综合治疗模式能够调节脏腑功能、纠正病理状态，有利于抑制炎症反应、促进气道黏膜组织修复^[43]，中医药对于呼吸系统疾病治疗具有良好的疗效。目前暂未有本理论指导 OVS 临床诊疗的相关报道，本病治疗多从痰瘀互结证、痰热内扰证、痰湿内阻证、脾肾阳虚证、气阴两虚证五种证型^[44]入手，进行辨证论治。我们以“二本三枢”理论为基础，指出 OVS 是本虚标实之病证，二本不足，本源亏虚是 OVS 发病的关键病机，枢机不利，气血津液代谢失调是 OVS 发病的核心病理环节。治疗当根据二期不同特点，缓解期以补先天、养后天为主，调补脾肾，急性期以和枢机、解郁结为主，化痰祛瘀，恢复气血津液的正常代谢，进而恢复正常肺气宣降功能。故从“二本三枢”角度论治 OVS 具有其合理性，对开拓诊疗思路、指导临床治疗具有一定指导意义。

参考文献

- [1] Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary [J]. Eur Respir J, 2023, 61 (4): 2300239.
- [2] Locke BW, Lee JJ, Sundar KM. OSA and Chronic Respiratory Disease: Mechanisms and Epidemiology [J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19 (9): 5473.
- [3] 饶敏, 陆月明. 慢性阻塞性肺疾病表型研究进展 [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2014, 13 (06): 633-636.

- [4] 王娟. 慢性阻塞性肺疾病-阻塞性睡眠呼吸暂停重叠综合征的患病率及临床特点分析 [D]. 天津医科大学, 2019.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2021 年修订版). 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44 (03): 170-205.
- [6] McNicholas WT, Hansson D, Schiza S, *et al.* Sleep in chronic respiratory disease: COPD and hypoventilation disorders [J]. *Eur Respir Rev*, 2019, 28 (153): 190064.
- [7] 何权瀛, 王莞尔. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 (基层版) [J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2015, 14 (04): 398-405.
- [8] 肖钦. 从《伤寒论》谈“二本三枢”理论及临床应用 [J]. 江西中医药, 2005 (03): 43-45.
- [9] 陈经宝. 论“二本三枢”理论及临床运用 [J]. 四川中医, 2012, 30 (09): 15-17.
- [10] 郑美玲, 董艳. 从“二本三枢”理论辨治支气管哮喘 [J]. 四川中医, 2023, 41 (02): 21-24.
- [11] 陈聪爱, 张泽涵, 邵威, 等. 国医大师王庆国从“三枢”论治不寐 [J]. 现代中医临床, 2023, 30 (01): 18-21.
- [12] 邓国安, 杨京华. 《伤寒论》二阴三枢理论儿科临床应用探讨 [J]. 新中医, 2008, 410 (07): 3-4.
- [13] 李燕, 劳卫国. 《伤寒论》“三枢”理论在肾脏疾病的临床应用 [J]. 新中医, 2007, 399 (08): 94-95.
- [14] 关运祥, 陈景霞, 王宝亮. 关于《伤寒论》中三枢理论的理解 [J]. 中医研究, 2022, 35 (06): 9-12.
- [15] 刘乐亮, 杨景锋. 浅谈《伤寒论》中的三枢理论 [J]. 四川中医, 2014, 32 (10): 16-18.
- [16] 孙志其, 韩涛. “开合枢”的哲学内涵及“枢病”理论在中医中的应用 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (05): 1699-1702.
- [17] 朱红梅, 周扬, 李丽丽. 从《伤寒论》辛味药的运用看张仲景扶阳思想 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23 (01): 37, 39.
- [18] 李建生. 国际中医临床实践指南慢性阻塞性肺疾病 [J]. 世界中医药, 2020, 15 (07): 1084-1092.
- [19] 陈志斌, 兰岚. 鼾症中医诊疗专家共识意见 [J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26 (01): 1-5.
- [20] Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency [J]. *Lancet*, 2005, 365 (9478): 2225-2236.
- [21] Zhang PD, Zhang XR, Zhang A, *et al.* Associations of genetic risk and smoking with incident COPD [J]. *Eur Respir J*, 2022, 59 (2): 2101320.
- [22] McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health [J]. *Paediatr Respir Rev*, 2017, 21: 27-33.
- [23] Garcia E, Rice MB, Gold DR. Air pollution and lung function in children [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2021, 148 (1): 1-14.
- [24] Johns EC, Halligan DL, Tammsalu T, *et al.* Gene expression profiling of placentae from women with obesity and obstructive sleep apnoea [J]. *Placenta*, 2022, 121: 53-60.
- [25] Wang H, Cade BE, Chen H, *et al.* Variants in angiotensin-converting enzyme 2 (ANGPT2) contribute to variation in nocturnal oxyhaemoglobin saturation level [J]. *Hum Mol Genet*, 2016, 25 (23): 5244-5253.
- [26] Mukherjee S, Saxena R, Palmer LJ. The genetics of obstructive sleep apnoea [J]. *Respirology*, 2018, 23 (1): 18-27.
- [27] 李思洁, 王至婉. 睡眠呼吸暂停低通气综合征的病因病机探析 [J]. 中医研究, 2018, 31 (12): 8-11.
- [28] Hoover-Fong J, Scott CI, Jones MC; COMMITTEE ON GENETICS. Health Supervision for People With Achondroplasia [J]. *Pediatrics*, 2020, 145 (6): e20201010.
- [29] Maghnie M, Semler O, Guillen-Navarro E, *et al.* Lifetime impact of achondroplasia study in Europe (LIAISE): findings from a multinational observational study [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2023, 18 (1): 56.
- [30] 杨向茹. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者软腭组织病理学研究及正常人软腭标本测量 [D]. 中国协和医科大学, 2004.
- [31] 吴清原, 李晓丹, 孙增涛. 基于线粒体功能探讨中医药“治痰先治气”理论治疗慢性阻塞性肺病气道黏液高分泌的生物学基础 [J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50 (06): 71-73.
- [32] 张攀, 周秀娟, 李文翰, 等. 基于伏邪理论探讨慢性阻塞性肺病气道重塑 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35 (12): 6206-6208.
- [33] 王琦, 吴海斌, 张永生, 等. “肺络微型癥瘕”与 COPD 气道重构的相关性探讨 [J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35 (02): 130-133.
- [34] 程建超, 李泽庚, 张星星, 等. 益气化痰祛瘀法对慢性阻塞性肺病气道重构及血管内皮生长因子影响的研究 [J]. 中医临床杂志, 2018, 30 (06): 987-990.
- [35] 任保印. 浅述脾肾与正气及免疫调节的关系 [J]. 陕西中医, 2008, 319 (07): 847-849.
- [36] 童光东, 袁静, 刘惠玲, 等. 温补培元方对脾虚与脾肾阳虚模型细胞免疫功能的实验研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9 (01): 8-10.
- [37] Wang J, Li X, Hou WJ, *et al.* Endothelial function and T-lymphocyte subsets in patients with overlap syndrome of chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132 (14): 1654-1659.
- [38] 谭素贞. 慢性阻塞性肺疾病合并睡眠呼吸暂停低通气综合征 (重叠综合征) [D]. 中国中医科学院, 2009.
- [39] 孙宁, 朱根源. 补中益气汤合二陈汤联合针刺对慢阻肺合并睡眠呼吸暂停低通气综合征患者凝血功能、免疫及心肺功能影响 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28 (03): 574-576.
- [40] 张怀亮. 从少阳论治抑郁症 [J]. 中医杂志, 2008, 49 (09): 781-784.
- [41] 冯斌, 刘兰英, 张滢, 等. 中西医结合治疗精神疾病研究进展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20 (06): 880-887.
- [42] 蔡闯, 钟南山. 慢性阻塞性肺疾病与焦虑抑郁的关系 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30 (01): 71-72.
- [43] 张元雯, 宋长丽, 危蕾, 等. 基于中医综合治疗模式促进 COPD 缓解期病情改善及气道黏膜组织修复机制研究 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18 (07): 897-900.
- [44] 黄颖, 陈剑坤, 赵文翰, 等. 重叠综合征的中医证型与睡眠呼吸指标的相关性分析 [J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40 (02): 175-179.