

·临床研究·

本文引用: 刘西洋, 陈旭, 陈俊西, 吴文军, 苏悦, 冯全生. 基于主客交理论辨治新冠后症状[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(4): 628-632.

基于主客交理论辨治新冠后症状

刘西洋¹, 陈旭¹, 陈俊西², 吴文军¹, 苏悦¹, 冯全生^{1*}

1. 成都中医药大学基础医学院, 四川 成都 611137; 2. 广安市广安区人民医院, 四川 广安 638500

〔摘要〕 主客交理论为明代医家吴又可所创, 指瘟疫后期正邪相争、胶固缠绵的病理特征。后世医家相继对其发挥, 指导瘟疫、内伤杂病等治疗。疫病毒邪致病深重, 引发脏器损伤, 恢复期常遗留长期症状, 影响患者生活质量。新冠后症状的病机特点以正气损伤(伤气、伤阴、伤形、伤神)和余邪未尽(夹湿、夹痰、夹瘀)为主, 病机与主客交相符, 因正气虚损, 无力托邪外出, 邪与血交浑, 出现多系统症状, 并有形成痼疾的风险。治疗上, 注重扶正, 及时溃散血中伏藏之毒邪, 并随其所得而攻之, 兼以祛湿、化痰、利水、清热、散瘀, 重视肺间质纤维化防治, 临床可仿三甲散化裁治疗。梳理主客交理论源流及内涵, 基于主客交理论探讨新冠后症状的病因病机与诊治思路, 以期对新冠后症状的中医诊疗提供参考与借鉴。

〔关键词〕 新冠后症状; 疫病; 恢复期; 主客交理论; 三甲散; 吴又可

〔中图分类号〕R259

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.04.016

Pattern differentiation and treatment of post-COVID-19 symptoms based on the theory of host-guest interaction

LIU Xiyang¹, CHEN Xu¹, CHEN Junxi², WU Wenjun¹, SU Yue¹, FENG Quansheng^{1*}

1. Basic Medical School, Chengdu University of Chinese Medicine, Chengdu, Sichuan 611137, China;

2. Guang'an District People's Hospital of Guang'an City, Guang'an, Sichuan 638500, China

〔Abstract〕 The theory of host-guest interaction, created by WU Youke, a famous physician in the Ming Dynasty, is an understanding of the pathological feature of the late stage of the epidemics, that is, the struggle between the healthy qi (host) and pathogenic qi (guest) being at a stalemate and lingering. Later generations of medical experts have developed and utilized it to guide the treatment of epidemics and miscellaneous diseases due to internal dysfunctions. Resulting in visceral damage, epidemic toxins cause severe diseases with deep location, and often bring on long-term symptoms during convalescence, which will affect the life quality of patients. The pathogenesis of post-COVID-19 symptoms mainly involves impaired healthy qi (impaired qi, impaired yin, impaired body, and impaired spirit) and lingering of residual pathogenic qi (combined with dampness, phlegm, or static blood), which is in accordance with the theory of host-guest interaction. In this case, because of the deficiency of healthy qi which fails to wipe out the pathogenic qi, the latter blends with the blood, leading to multi-systemic symptoms and the risk of developing chronic

〔收稿日期〕2023-11-29

〔基金项目〕 省部共建中医湿证国家重点实验室重点项目(SZ2021ZZ01); 成都中医药大学“杏林学者”学科人才科研提升计划(HSH2021032)。

〔通信作者〕* 冯全生, 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail: fengqs118@163.com。

illnesses. As for the treatment, one should focus on reinforcing healthy qi and sweeping the deep-lying toxins out of the blood in time, and select different treatment methods, such as eliminating dampness, transforming phlegm, draining water retention, clearing heat, and dissipating stasis, according to the specific combined pathogenic factors. In addition, attention should be paid to the prevention and treatment of pulmonary interstitial fibrosis, which can be treated with modified Sanjia Powder. This article analyzes the origin and connotation of the theory of host-guest interaction, and attempts to explore the etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment of post-COVID-19 symptoms from the perspective of host-guest interaction, in order to provide reference for the TCM diagnosis and treatment of post-COVID-19 symptoms.

[Keywords] post-COVID-19 symptoms; epidemic; convalescence; host-guest interaction; Sanjia Powder; WU Youke

疫病指感受疫疠之气,引起的一类具有强烈传染性的流行病。明代吴又可认为瘟疫“非风、非寒、非暑、非湿,乃天地间别有一种异气所感”(《温疫论·序》),这是我国对传染病的早期认识。疫疠之邪传染性强,常致病深重,且易迁延形成痼疾。疫病恢复期可存在长期遗留症状,发生或伴随一系列非传染性病证,又称之为“遗证”“愈后”“解后”“损复”“病后”“瘥后”“善后”等^[1]。对于瘟疫恢复期疾病经久不愈的病理状态,吴又可提出主客交认识,后世医家相继对其进行发挥,用以指导温病、内伤杂病等治疗。

近年来,新发突发传染病盛行。目前,新型冠状病毒感染虽已得到控制,但仍有间歇性流行,且部分患者存在长期遗留症状,影响其身体状态和生活质量^[2]。2021年10月6日,世界卫生组织基于德尔菲共识,首次公布新冠后症状的临床定义,即通常在染疫后3个月内出现的症状,持续至少2个月,并且无法由其他诊断解释^[3]。常见的症状有疲劳、呼吸急促和认知功能障碍,通常会影 响患者日常生活。此外,患者也可能出现胸痛、嗅觉或味觉失灵、肌肉无力和心悸等。本文通过梳理代表医家对主客交的认识,阐释其内涵,并基于该理论探讨新冠后症状的病机特点与诊治思路,以期新冠后症状的防治提供新思路。

1 主客交理论源流与内涵

中医学关于主客交的认识,可追溯至《黄帝内经》中的“伏邪”。《灵枢·贼风》云:“贼风邪气……藏于血脉之中,分肉之间,久留而不去。”吴又可据此发挥,提出:“夫痼疾者,所谓客邪胶固于血脉,主客交浑,最难得解,且愈久愈固”(《温疫论·主客交》)。

主客交指染疫恢复期,病位在血脉。“主”指血脉,即“正气”,为脉中营卫气血精津等物质;“客”即“疫邪”;“交”即正邪相争、胶固缠绵的病理状态。主客交阐明了因正气耗伤,如素有“疰羸,或久疟,或内伤瘀血,或吐血便血咳血”之人,因感召疫气,进而邪气内陷,混驻络脉,以致正衰邪胜,无力托邪外出,久之则伏藏血分,发为癥瘕痼疾,且缠绵难愈。吴又可在《温疫论·主客交》云:“正气衰微,不能托出,表邪留而不去,因与血脉合而为一,结为痼疾也。”吴又可认为疫病恢复期病机复杂难治,“补之则邪火易炽,泻之则损脾坏胃,滋之则胶邪愈固,散之则经络益虚,疏之则精气愈耗,守之则日消近死”(《温疫论·主客交》),故补、泻、滋、散、疏、守偏执一法则废,为治法大忌;强调治病时机,立意处方,提出“乘其大肉未消,真元未败,急用三甲散”(《温疫论·主客交》)。吴氏三甲散以鳖甲、龟甲、穿山甲为君,三药咸寒质沉,领诸药入血分,能滋阴、软坚、散结;配伍廑虫、牡蛎体坚质沉,咸寒独降,主破血搜剔,能溃痼邪胶结之势,导降浊瘀下行;继用蝉蜕、僵蚕气清质轻,味辛升浮,主宣清透邪,发越清邪外散;又合白芍之酸、当归之辛,一宣一守,动静相宜,主养阴和血,兼以守正;甘草调和诸药。全方养正和血、搜络剔邪,宣清导浊,适用于疫疠之邪入里化火、胶固血分、癥瘕积聚之症。后世医家拓展吴又可主客交理论应用的治疗领域,广泛用于指导湿热、温热及内伤病证治。如叶天士据此发微络脉学说,提出:“初为气结在经,久则血伤入络……犹堪勉强支撑,但气钝血滞,日渐瘀痹,而延癥瘕”(《临证指南医案·积聚》),阐明用药宜忌:“凡久恙必入络,络主血,药不宜刚,病属内伤,勿事臆补”(《临证指南医案·痰饮》),并举以“固体”、托出

“留邪”、“通补奇经”“辛润通络”“虫蚁血中搜逐”等治疗大法^[4]。薛生白借题主客浑受,阐微湿热病后期内陷厥阴证治机制,并仿吴氏三甲散制方,提出“破滞通瘀,斯络脉通,而邪得解矣”(《湿热病篇》)之见解,遣方以攻邪为主,去吴氏三甲散龟甲、牡蛎、蝉蜕、当归、白芍、甘草滋腻药味,加入柴胡、桃仁二味,使“一阳之气”升发,俾气机畅达,邪得以祛^[5]。吴鞠通宗前人思想,总结出“邪气深伏阴分,混处气血之中,不能纯用养阴,又非壮火,更不得任用苦燥”(《温病条辨·风温、温热、温疫、温毒、冬温》),以此阐明温病后期邪伏阴分的关键病机,并汲取叶天士、薛生白的温病治疗经验,创制青蒿鳖甲汤。“青蒿不能直入阴分,有鳖甲领之入也;鳖甲不能独出阳分,有青蒿领之出也”(《温病条辨·风温、温热、温疫、温毒、冬温》)^[6],并用生地黄清阴络之热;用牡丹皮泄血中伏火;用知母佐鳖甲、青蒿搜剔血络之邪,体现养阴透邪的治法特色,是继吴氏三甲散后由博返约的又一创造。

综上所述,主客交经后世发挥,泛指由于人体气血津液亏耗,客邪趁虚混驻血分,正虚无力托邪外出,致邪正交争,导致各种顽症痼疾发生的病理状态。主客交不同于一般的气虚邪实、虚实夹杂证。其病变更为复杂,邪与血交混已成为一种新的致病因素,若不及时治疗,易使邪气内陷,加重正气损伤。治疗上,宜选用咸寒质沉之品,深入血分,既可养营血之不足,又可溃散邪与血交混之势,同时采用虫类灵动之药,搜剔络中之伏邪,透邪外出。

2 基于主客交理论认识新冠后症状的病机

新冠后症状的常见症状包括反复低热、食欲减退、味觉或嗅觉减退、头痛、疲倦、咽痛、注意力不集中、焦虑、抑郁、失眠、心悸、关节肌肉疼痛等呼吸、心血管、消化、精神神经多系统症状^[7-8]。目前,新冠后症状的西医学发病机制不明,且缺乏行之有效的干预手段^[9]。中医学认为,新型冠状病毒感染以湿毒为主要致病因素。湿、瘀、虚三者互为胶着,彼此转化,是新型冠状病毒感染的主要病机^[9-11],也是新冠后症状缠绵难愈的重要因素。

《灵枢·百病始生》云:“温气不行,凝血蕴裹而不散,津液涩渗,着而不去,而积皆成也。”湿性黏腻,易阻遏气机,气滞血行不畅,津血阻滞,易形成积聚之痼疾。叶天士认为,“初病湿热在经,久则瘀热入络”(《临证指南医案·痹》)。湿为阴邪,性黏滞,致病后病情缠绵,阻滞气机,易化热入里,损伤络脉。研究发现,重症新型冠状病毒感染者存在凝血异常及血栓风险,是病情恶化、多器官衰竭,甚至死亡的重要原因^[12]。

新冠后症状的病机特点以正气损伤和余邪未尽为主:前者包括伤气、伤阴、伤形、伤神;后者包括夹湿、夹痰、夹瘀^[13]。主客交理论能较好阐释其病机。新型冠状病毒感染恢复期,尤其老年或重症患者素体正气虚损,不能将湿毒之邪托出,致邪与血脉相结,邪留不去,波及多处脏腑经络:湿毒客于脑络,可见疲倦、头痛、认知障碍等;湿毒客于肺络,久而形成瘀痹,可见肺纤维化、肺结节等;湿毒客于心脉,可见胸痹、心悸、脉涩结等;湿毒客于血脉,伏于阴分,气血交乱,可见反复低热等,症状时发时止;因久病未复,血弱气尽,可见乏力、少气、自汗、动则气喘、舌质暗淡等;因毒邪未尽,邪伏至深,可出现病毒复阳。

3 基于主客交理论治疗新冠后症状

3.1 溃散血中伏藏毒邪

新冠后症状因正气损伤和余邪未尽,治疗上攻之伤正,补之敛邪,又“恐炉烟虽熄,灰中有火”,邪气潜藏,疾病反复。单纯对病理因素如瘀血、痰浊等治疗,只能针对有形实邪,而血脉中胶固之邪难以祛除,故可遵吴又可、叶天士用灵动之物,如麝虫之类,搜剔络中余邪;用辛润之桃仁、丹参等活血化瘀,溃散络中之邪;同时,可采用吴鞠通“先入后出”思想,选沉潜之味,如龟甲、鳖甲、牡蛎等领诸药入于阴分,佐透邪之药,如柴胡、青蒿、僵蚕、蝉蜕等透邪外出,使“破滞通瘀,斯络脉通而邪得解矣”(《湿热病篇》)。

3.2 注重扶正

新冠后症状由于邪正相争,正气损耗,多有正气不足表现。临床可根据证候表现,判断气伤、阴伤、形伤、神伤等,予以辨证论治。若邪气潜藏血分,耗伤阴血,可用龟甲、生地黄、何首乌等养血滋阴;或用当归、鹿角、桂枝填精温润,通补血脉。

3.3 随其所得而攻之

新型冠状病毒感染以湿毒为主要病机,湿、痰、水、饮—源四歧,互为转化;且“血不利则为水”,常有湿阻血瘀、痰瘀胶结、水停瘀阻、瘀热结合等复合型病理因素。宗张仲景“随其所得而攻之”为要旨;兼湿者,合用芳化、风胜、燥湿、辛泄、淡渗等法,祛湿活血;兼痰者,合用清化、温化、软坚、散结等法,化痰通络;兼水者,合用宣肺、健脾、调肾、行气等法,利水行血;兼伏热者,采用清热、凉血、活血、透热转气等法,促使瘀热分解,伏热透发。

除此之外,研究发现新型冠状病毒感染患者康复期存在肺部影像学异常表现,以磨玻璃影和纤维条索影常见^[14]。黄蓓提出,新型冠状病毒肺炎恢复期患者的肺纤维化治疗是一个需要关注的问题,目前,中医药治疗新冠肺纤维化研究已启动^[15]。2002年,部分SARS患者康复后遗留弥漫性肺间质纤维化改变,影响患者生活质量^[16]。ZHOU等^[17]研究发现,新型冠状病毒与SARS病毒基因序列相似度达79.5%,因此,新冠恢复期需重视肺间质纤维化的早期防治。新型冠状病毒感染肺纤维化的机制为肺泡上皮损伤与修复异常,分泌大量纤维化细胞因子,大量细胞外基质沉积,影像学上,可表现为双肺间质性炎症,30%~60%的患者出现不同程度的肺间质改变,但大部分患者预后良好^[18]。部分重症及老年患者可出现间质性病变,且有逐渐加重趋势。《血证论·瘀血》云:“瘀血乘肺,咳逆喘促。”孟丽红等^[19]认为,肺间质纤维化病机为瘀血停滞肺络,络脉不通,肺脏失养;或瘀血日久化热化毒,气阴两虚。新型冠状病毒感染恢复期,毒邪伏肺,邪与血结,主客交浑,阴液易损,若不及时分解,日久形成癥瘕,可发为癥瘕,此为肺间质纤维化形成的潜在病机。研究发现,三甲散可通过抑制病理性微血管生成,干预血管活性调节因子表达;也可通过抑制炎症因子表达,减轻炎症反应,进而发挥抗纤维化作用^[20-22]。临床观察发现,三甲散具有抗肺纤维化作用,辛大永等^[23]采用三甲散化裁(鳖甲、穿山甲、浙贝母、夏枯草、玄参、黄芪、太子参、牡丹皮、浮海石、甘草)治疗特发性肺纤维化,疗效显著。

4 医案举隅

柏某某,女,46岁。

初诊:2023年7月8日。患者于2022年12月感染新型冠状病毒后,反复胸闷心悸,伴腹胀纳差、少寐6个月。于当地医院住院治疗,既往有人类免疫缺陷病毒感染史。查动态心电图未见明显异常,腹部平片提示散在积气,小气液平,余未见异常。曾经疏肝理气、健脾和胃、芳化湿浊等治疗,症状仍反复。遂前来就诊。现在症:心悸,头晕,胸闷,肌肉酸痛,餐后腹胀满,易饥饿,夜间潮热,少寐多梦,二便调,舌淡红,舌苔白厚腻,舌边尖苔剥离,双脉沉缓。西医诊断:新冠后症状。中医诊断:心悸(主客交浑)。方拟三甲散加减:醋龟甲10g,牡蛎10g,醋鳖甲10g,当归12g,炒僵蚕6g,蝉蜕6g,枳实10g,党参15g,麦冬10g,玉竹10g,桂枝10g,白芍10g,山楂10g。4剂,日1剂,水煎服,饭后分3次温服。

二诊:2023年7月12日。诸症缓解,舌苔黄腻,脉沉缓。治以三甲散合三仁汤化裁:上方加苦杏仁10g,豆蔻12g,薏苡仁15g。6剂,煎服法同前。

此后复诊两次,视患者临床表现,均以三甲散化裁。3个月后随访,患者胸闷、心悸、肌肉酸痛、头晕等症状均缓解。舌淡红,舌苔薄白,少许裂纹。

按:患者既往有人类免疫缺陷病毒感染史,提示已有元气虚损、邪气伏藏,感染新型冠状病毒后,因正虚无力祛邪外出,邪气伏藏血脉,形成主客交浑,邪与血脉胶固。因此,感染新型冠状病毒,外感发热症状消失后,仍遗留初诊时系列症状,且病情反复。因临床检查指标均未见明显异常,既往治疗采用调理情志、理气疏肝法,疗效不明显。基于患者病史,考虑为湿疫之邪胶固于血脉,耗伤阴血,脏腑经络失养,故见心悸、少寐、多梦、肌肉酸痛等不适。初诊,予以三甲散化裁:以醋鳖甲、醋龟甲、牡蛎养阴溃散络中伏邪;以僵蚕、蝉蜕透邪外出;以桂枝、当归、白芍调和血脉;以党参、麦冬、玉竹补益脾胃;以枳实、山楂导气消食。二诊,虽诸症缓解,然舌苔色渐黄,提示湿邪有郁阻气机之势,故合三仁汤化裁,原方加入苦杏仁、豆蔻和薏苡仁化湿利浊,畅三焦气

机。此后,均以三甲散化裁,一以扶正,二以祛邪,标本兼顾,以期治疗原发病。

5 结语

主客交理论是明代医家吴又可对疫病后期经久不愈形成痼疾提出的病机认识,认为素体正气不足之人,染疫后无力托邪外出,邪气胶固于血脉的病理状态。后世温病学家叶天士、薛生白、吴鞠通等对该理论进行了发挥,用于治疗多种温病或内伤杂病。新冠后症状的病机与主客交有异曲同工之处,疫邪伏藏血脉,脏腑功能失调,故出现多系统症状,邪阻肺络易形成痼疾。针对以上病机特点,可仿吴又可三甲散的遣方思路,以咸寒沉潜之味深入血分,佐以灵动之物搜剔通络,透邪外出,同时注重扶正,随其所得而攻之。主客交对疫病恢复期或病久不愈出现全身多系统症状的辨治具有重要指导价值,三甲散及其类方对新冠后症状的疗效评价可进一步开展相关临床和实验研究。

参考文献

- [1] 蔡怡航, 徐晓花, 杨荣源, 等. 基于中医古籍的疫病愈后证研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 6631-6633.
- [2] 中华中医药学会《新型冠状病毒感染后长期症状中医诊疗专家共识》正式发布[J]. 中医杂志, 2023, 64(9): 958.
- [3] A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus[EB/OL]. (2021-10-06)[2023-10-15]. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1.
- [4] 叶天士. 临证指南医案[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 155-156.
- [5] 王孟英. 温热经纬[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 146-147.
- [6] 吴 瑭. 温病条辨[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 134.
- [7] STEPHENSON T, ALLIN B, NUGAWELA M D, et al. Long COVID (post-COVID-19 condition) in children: A modified Delphi process[J]. Archives of Disease in Childhood, 2022, 107(7): 674-680.
- [8] 赵玉斌, 肖 颖, 崔淑华, 等. “新冠后状态”人群的中医综合康复研究策略[J]. 中医杂志, 2022, 63(14): 1313-1318.
- [9] 杨雯惠, 张天宇, 苏益麒, 等. 从“肺虚络瘀”论治新型冠状病毒肺炎恢复期[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(1): 9-12.
- [10] 潘晓云, 王智达, 贾志龙. 新冠肺炎与中医湿、瘀、虚的关系[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(1): 60-61.
- [11] 鲍婷婷, 杨映映, 黄飞剑, 等. 论寒湿疫之瘀热入营[J]. 中医杂志, 2021, 62(8): 645-649.
- [12] 周 灏, 秦 川. 2019新型冠状病毒肺炎凝血异常机制与中医血瘀证候[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(1): 89-96.
- [13] 张建斌, 赵裕沛, 乔汪大治, 等. 新型冠状病毒肺炎恢复期患者的中医康复策略[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(1): 45-48, 52.
- [14] 张庆丰, 胡 克. 新型冠状病毒肺炎患者的肺部后遗症[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2022, 21(7): 516-521.
- [15] 黄 蓓. 中医药治新冠肺纤维化研究启动[J]. 中医药管理杂志, 2020, 28(8): 104.
- [16] 张纾难, 孙瑞华, 段 军, 等. SARS所致肺纤维化的临床特点分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(7): 604.
- [17] ZHOU P, YANG X L, WANG X G, et al. Addendum: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin[J]. Nature, 2020, 582(7836): E6.
- [18] 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.
- [19] 孟丽红, 姜良铎, 张晓梅. 肺间质纤维化瘀血证微观探讨[J]. 环球中医药, 2017, 10(10): 1202-1204.
- [20] 王宝家, 康玉华, 徐由立, 等. 加减三甲散对免疫性肝纤维化大鼠肝脏微血管密度和 VEGF- α 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(5): 1705-1709.
- [21] 徐由立, 王宝家, 周文亮, 等. 加减三甲散对肝纤维化模型大鼠微血管生成和血管活性调节因子表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(5): 1059-1062, 1118.
- [22] 王 蝶. 基于炎症因子及 NF- κ B 信号通路探究薛氏三甲散抗肝纤维化的分子机制[D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- [23] 辛大永, 符俊杰. 二甲消癥汤治疗气虚血瘀型特发性肺间质纤维化临床观察[J]. 世界中医药, 2015, 10(5): 724-726.

(本文编辑 贺慧娥)