DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2020. 02. 002

气血交互于脉的理论基础与实践

刘建勋*,陈进成,郭浩,任建勋,任钧国,李磊

中国中医科学院西苑医院基础医学研究所/中药药理北京市重点实验室,北京市海淀区西苑操场1号,100091

[摘要] 气血理论一直是中医基础理论研究的焦点,气血失和是脏腑失调的病理反映,亦是许多疾病的基本病机。气血交互过程中,"脉"起到了重要的中介/纽带作用。气的生成与运行依赖于血,气血交会化生之所在于脉,脉是气血运行的通道、气血交互的中介,故提出"气血交互于脉"理论,诠释为"气以脉而帅血""血由脉而载气"。另外,将"脉"作为中医气血理论研究与心脑血管疾病研究的结合点,进一步探讨中医气血理论。以气虚血瘀证为例阐明心脑血管疾病的病变机制与气血失和的相互关系,深化对气虚血瘀证"气虚于脉则血瘀,血阻于脉则气虚,气血交互于脉,三者互为因果"的认识。

[关键词] 气血理论; 脉; 气血交互于脉; 气虚血瘀

气血为人身之根本,气的推动,血的濡养,维 持机体五脏六腑、四肢百骸的正常功能。 和,百病乃变化而生"(《素问·调经论篇》),故 "疏其血气,令其调达而致和平"(《素问•至真要 大论篇》) 是中医学气血论治的开端。后经不断发 展,历代医家以气血为基础,提出了诸多的治则治 法以及深入的理论研究,如张景岳气血阴阳角度的 认知[1], 唐宗海在《血证论》中"夫载气者, 血 也;而运血者,气也"的阐述,以及王清任气虚 血瘀理论及其调气活血方剂[2] 的广泛应用等。气 血理论的核心在于 "气血相关、相互为用",即 "气为血之帅,血为气之母"。气血失和(如气虚 血瘀证、气滞血瘀证、气不摄血证等) 是脏腑失 调的病理反映,亦是许多疾病的基本病机。本研究 团队提出,气血交互过程中"脉"起到了重要的 中介/纽带作用。气的生成与运行依赖于血,气血 交会化生之所为脉,脉是气血运行的通道、气血交 互的中介,血行干脉,以气为帅,以脉为血府,主 裹血行血,其所以能藏血行血皆以气为本,即 "气血交互于脉"。因此,将"脉"作为中医气血 理论研究与心脑血管疾病研究的结合点,有助于中 医气血理论的进一步探讨,亦有助于将中医药传统

基金 项 目: 国 家 重 点 基 础 研 究 发 展 计 划("973"计 划)(2015CB554405); 国家自然科学基金(81503292); 中国中医科学院自主选题(ZZ0908021)

理论优势运用于心脑血管等重大疾病的防治。

1 气血交互于脉的理论基础

气血是构成人体的基础,来源于水谷,化生于五脏。气对于血具有温煦、推动、固摄、化生的作用,血对于气有濡养、运载、互化的作用。气的虚衰和升降出入失常影响血的化生,血的虚衰和运行失常亦影响气的运行。气血理论的核心在于"气为血之帅,血为气之母"。"气阳而血阴,血不独生,赖气以生之;气无所附,赖血以附之"(《医论十三篇》)。气能生血、气能行血、气能摄血,气为血之帅;气的生成与运行始终离不开血,血为气之母,且"气中有血,血中有气,气与血不可须臾相离,乃阴阳互根"(《难经本义》)。

气血研究的前提是对气、血的实质性阐释,从20世纪70年代以来这一问题引起普遍的关注与争鸣。时至今日,气血理论研究的基本问题仍未能解决,如气的生物学基础是什么?气血论治方药从气治血、从血调气的相互为用的机理是什么?气血失调的内在病机以及致病过程相互影响的机理是什么?《灵枢·决气》载有 "何谓气?岐伯曰:上焦开发,宣五谷味,熏肤充身泽毛,若雾露之溉,是谓气"; "何谓血?岐伯曰:中焦受气取汁,变化而赤是谓血"。

气是具有很强活力的精微物质,是无形而运行不息之细微物质。对其内涵的认识基本可以概括为两个方面:其一指在人体中流动着的微小的营气物

^{*} 通讯作者: liujx0324@ sina. com (010) 62835601

质;其二指机体各脏腑的功能、动力或能力^[3]。在理论论证方面,秦伯未提出了"气的物质说"^[4],危北海与罗石标分别提出"气的两义说"^[5]与"气的功能说"^[6],李德新提出"气是物质与功能的统一说"^[7],另如李梢等的"气与熵流说"^[8]以及邓宇等的气是"信息-能量-物质统一体说"^[9]等。另有学者^[10]提出了三磷酸腺苷(ATP)是气的物质基础,从生物场、神经功能、内分泌功能、微循环、新陈代谢等角度阐明气的实质。

血是循行于脉中而富有营养的红色液态物质^[11]。由于血有形,对于血的研究,可以从血瘀证的研究中得到启示。20世纪60年代以来,陈可冀院士、李连达院士领衔,在血瘀证科学内涵、血瘀证诊断与疗效判定标准以及活血化瘀方药作用机制等方面进行了系统深入的研究,认为血瘀证与血液循环和微循环障碍、血液高黏滞状态、血小板活化和黏附聚集、血栓形成、组织和细胞代谢异常、免疫功能障碍等多种病理改变有关,活血化瘀作为气血论治的重要部分,取得了里程碑式的发展^[12]。

气血理论研究的本源在于气、血的生物学内涵 阐释,这需要从临床—基础—临床更深入地、创新式 地进行系统性研究,而气血互根互用、气血失和的 作用中介则是研究的焦点。

2 脉作为气血交互场所的理论意义

脉行人身上下内外,贯通五脏六腑四肢百骸。 血行脉中,输布周身,无所不至,无时不通; 人身 上下一气运行,脉行周身,气为之推动[13]。正所 谓"壅遏营气,令无所避,是谓脉"(《灵枢·决 气》),且"脉乃气血之体,气血乃脉之用也" (《医学入门》)。脉具有联络脏腑百骸、输送气血 津液、无所不贯、无处不在的生理特点。脉作为 "奇恒之腑"之一,其形态学特点为中空有腔,与 心肺相连; 生理学特点 "藏精气而不泻"; 运动状 态时伴随心脏搏动而舒缩运动,功能特点为运行气 血至脏腑组织[14],可见中医学之"脉"与现代医 学的"血管"基本一致。现代医学研究也证明, 血管结构及功能异常 (尤其是血管内皮功能障碍) 导致的血管病理性改变是诸多疾病的共同病理基 础,包括心脑血管疾病、多种慢性炎症性疾病以及 自身免疫性疾病如免疫性血小板减少症等[15]。脉 又分为血脉和络脉,血脉即血管,络脉指经脉[14]。 血脉的结构与血管功能的现代化研究是密切相关 的,作为机体最大的网络组织,血管负责机体营养

物质、电解质、气体、激素、细胞等在组织器官之间的传输和交换,而血管结构及功能异常尤其是血管内皮功能障碍导致的血管病理性改变则是多种疾病的共同病理基础^[16-17]。基于此,我们从脉的角度提出"气以脉而帅血,血由脉而载气,气血交互于脉"的观点,这是对"气为血之帅,血为气之母"气血理论的新诠释。

3 气血交互于脉的病理学证据

脉以血管为体,以通为用,作为气血交互的场所,其体现了诸如内皮细胞、血流动力学以及循环microRNA等较多的生理功能。我们以神经、内分泌、免疫调控、血管结构功能及血液生物特性为切入点,引入基因组学、代谢组学等领域的新技术,阐明与血管病变相关的心脑血管疾病等系统的病变机制与气血失和的相互关系。以气虚血瘀证为例,其病理变化过程如图 1。

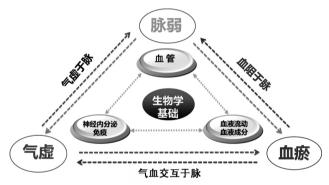


图 1 气虚血瘀证的病理变化示意图

3.1 气虚导致血瘀、脉弱

有研究^[18]显示,脑微血管内皮细胞氧糖剥夺处理模拟 "气虚"后发现,胰岛素样生长因子 1 (IGF4) 及胰岛素样生长因子结合蛋白 1 (IGFBP-I) 的蛋白表达均上调;缺氧损伤的神经元在 IGF-I 作用下,细胞生存率明显升高。IGF-I 发挥作用需要与其受体(IGF-IR)结合,而氧糖剥夺损伤后的脑微血管内皮细胞条件液无法诱导出神经元表达足够量的 IGF-IR,从而引起神经元的凋亡。由此提示,"脉"的功能低下,气血交会受损,脑神无法得到气血之濡养,"脑气虚损,神机失用"。对 22 例冠心病气虚血瘀证患者外周血循环 microRNA 谱表达情况的研究^[19]发现,气虚血瘀证患者外周血中有多种 miRNA 表达异常,包括 miR-J20a、miR-J20b、miR-J20s、miR-J20b、miR-J20b、miR-J20b、miR-J20s、miR-J20b miR-J20b miR-

3.2 血瘀导致气虚、脉弱

有研究[20]建立小型猪冠心病气虚血瘀模型,

出现了管腔狭窄、内膜增生、内膜与中膜分解不 清、结构紊乱,提示脉管内在结构受到破坏。血管 结构异常带来"脉"功能的低下,如血流动力学 的异常,心率、心输出量、搏出量等指标的显著性 改变[21],以及内皮细胞分泌功能的异常,如6-酮-前列腺素/血栓素 B₂ (6-Keto-PGFlα/TXB₂) 比例 显著降低[22]。结扎大鼠冠状动脉左前降支后发现, 其心脏来源的补体 C3 表达上调,其腹主动脉来源 的血液血小板聚集率较正常大鼠相比上升了 22.9%,血液呈高凝的瘀滞状态[23],继而气虚症 状非常明显,表现为神疲(自主活动能力下降)、 乏力(游泳力竭时间缩短)、脉弱(脉搏幅度下 降)、气短(呼吸幅度下降)[24]。阻塞大鼠的脑动 脉,气虚、脉弱、血瘀同步发生,表现为神疲 (自主活动能力下降、神经功能缺损)、乏力(游 泳力竭时间缩短)、脉搏幅度降低、血液流变学异 常等^[25]。

3.3 脉弱导致气虚、血瘀

层粘连蛋白(LN)为微血管基底膜主要成分,冠心病气虚血瘀证患者外周血血清中 LN 含量显著升高,血管基底膜降解,这在一定程度上损伤了脉管结构的完整性,内皮细胞及其紧密连接破坏,通透性增高,分泌型免疫球蛋白 A(sIgA)含量显著下降^[26];冠心病气虚血瘀证大鼠的缺血部位心肌细胞释放大量乳酸脱氢酶(LDH),血小板聚集率上升,心肌细胞坏死。气血交互场所受到破坏,气血交互功能必然下降,"气血交互于脉"则存在障碍^[23]。气虚、血瘀、脉弱相互关联、相互影响,体现了"气血小"的一体观,更加明确在病理学层面上"气血交互于脉"理论是对气血理论的进

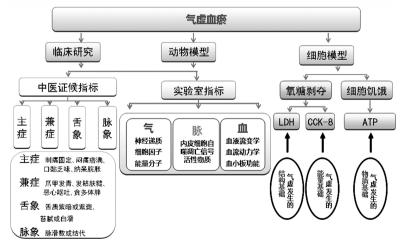
一步深化与发展。以"气血交互于脉"为背景, 我们认为,气虚血瘀证内涵为"气虚于脉则血瘀, 血阻于脉则气虚,气血交互于脉,三者互为因 果"。

4 基于"气血交互于脉"建立气虚血瘀证研究思路

临床研究层面,我们以冠心病作为切入点进行气虚血瘀证的前瞻性研究,通过分析临床客观指标的差异性挖掘证候发生发展的病理生理过程,为病证动物模型(动物模型、细胞模型)的建立和评价提供依据和方法,其具体思路与方法如图 2。

基于临床前瞻性研究,在动物整体水平,我们 提出了病证模型拟临床研究的概念,将临床评价体 系应用到动物模型,即建立以主症、兼症、舌象、 脉象 "四诊合参"的系统性评价体系,建立气虚 血瘀证候模型评价的新方法[27]。依据临床证候诊 断标准,从模型的宏观表现、疾病信息以及实验室 指标等多角度对模型进行证候评价,分别采集大鼠 超声心动检测指标、呼吸幅度、脑梗死程度和神经 功能缺损情况对冠心病及脑梗死气虚血瘀证的主症 进行评价; 采集空场实验相关指标、力竭运动时 间、足底图像色彩饱和度对兼症进行评价; 采集舌 面色彩饱和度对舌象进行评价; 采集脉搏搏动幅度 对脉象进行评价。同时对脑钠肽、内皮素、血液黏 度、凝血功能等指标进行检测。临床病因学基础以 及与中医相关理论体系的联系更密切,在完整体现 中医证候的特征方面具有一定的优势,更符合临床 实际发病的原因与特征,是一种条件可控、重复性 好的气虚血瘀证大鼠模型建立的必要条件。

基于对病证系统性的认识,我们采用球囊拉伤



注: LDH, 乳酸脱氢酶; CCK-8, 八肽胆囊收缩素; ATP, 三磷酸腺苷 图 2 气虚血瘀证研究思路与方法示意图

冠状动脉血管内皮→激发白细胞聚集→血小板凝聚→动脉粥样硬化→血栓形成→心肌缺血,制备了与临床接近的慢性小型猪冠心病气虚血瘀证模型^[28]。充分考虑到临床气虚血瘀证候的形成因素,通过体劳、神劳以及复合因素的刺激,应用不同的方法探讨影响建立冠心病及脑梗死气虚血瘀证大鼠模型的干预因素和控制方法^[24-25]。《灵枢·五味》云 "人之所受气者,谷也。谷不入半日则气泉,一日则气少矣。"谷物经过消化系统转化为单糖(如葡萄糖等)进入血液,运送到全身细胞作为能复的来源 《奇效良方·脾胃门》曰 "饥则损气",据此我们在细胞分子水平层面建立了以氧糖剥夺和细胞饥饿为干预因素的细胞拟气虚模型^[29]。

5 小结

"气血交互于脉"是"气为血之帅、血为气之母"理论的进一步探索,本研究着重讨论了"气血交互于脉"的相关理论和实验证据,但对"脉"的阐释局限于血管这个生理属性上,今后希望以此为基础,将"脉"作为气血理论研究的突破点和连接点,结合现代医学对其结构、功能的全方位理解,进一步阐述气、血、脉的相关理论。

参考文献

- [1]李露露,颜新,韩天雄,等.论气血病机学说的演变与创新[J].浙江中医药大学学报,2013,37(3):240-243.
- [2]黄德弘,刘孟渊. 王清任气血理论和调气活血组方思想特色探析及运用体会[J]. 上海中医药杂志,2014,48(5):26-29.
- [3]孙广仁.《内经》中气的涵义辨析[J]. 浙江中医学院学报,2000 24(5):15-46.
- [4] 銀桂祥 李其忠. 谈中医"形态"观[J]. 上海中医药大学学报 2007,21(6):28-32.
- [5]危北海. 答"也谈气" [J]. 中医杂志 ,1962(3):27-29.
- [6]罗石标. 也谈气[J]. 中医杂志 ,1962(3):26-27.
- [7]李德新. 气血论 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社,1990: 60-61.
- [8]李梢,张其成. 中医学的"气"与熵再探[J]. 北京中医 药大学学报,1997,20(5):9-11,72.
- [9]邓宇,朱栓立,徐彭,等. 中医气的现代实质与气的定量: 气集、气元[J]. 数理医药学杂志,2003,16(4):346-347
- [10]张永忠. 论中医学人体之气的实质是新陈代谢[J]. 中国中医基础医学杂志,2000 *b*(5):8-11.
- [11]孙广仁. 中医基础理论[M]. 北京: 中国中医药出版 社 2012: 139.
- [12]陈可冀,李连达,翁维良.血瘀证与活血化瘀研究

- [J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2005 3(1):1-2.
- [13]丁元庆. 有关血脉理论几个问题的探讨[J]. 山东中医杂志, 2015, 34(4): 245-247.
- [14]吴以岭. "脉络-血管系统"相关性探讨[J]. 中医杂志,2007 48(1):5-8.
- [15] 孙瑞娟 朱毅 汪南平 ,等. 血管病变机制与血管功能 调控研究的现状与趋势 [J]. 中国科学: 生命科学 , 2013 ,43(2):103-111.
- [16] SIERVO M, SCIALO F, SHANNON OM, et al. Does dietary nitrate say NO to cardiovascular ageing? Current evidence and implications for research [J]. Proc Nutr Soc, 2018, 77(2):112-123.
- [17] TSOREF O, TYOMKIN D, AMIT U, et al. E-selectintargeted copolymer reduces atherosclerotic lesions, adverse cardiac remodeling, and dysfunction [J]. J Control Release, 2018, 288: 136–147. doi: 10.1016/j.jconrel.2018.08.029.
- [18] HAN D, CAO C, SU Y, et al. Ginkgo biloba exocarp extracts inhibits angiogenesis and its effects on Wnt/βcatenin-VEGF signaling pathway in Lewis lung cancer [J]. J Ethnopharmacol, 2016, 192: 406-412. doi: 10. 1016/j. jep. 2016. 09. 018.
- [19] HOU J , WANG J , LIN C , et al. Circulating microRNA profiles differ between Qi-Stagnation and Qi-Deficiency in coronary heart disease patients with blood stasis syndrome [J]. Evid Based Complement Alternat Med , 2014 2014: 926962. doi: 10.1155/2014/926962.
- [20]任建勋,李磊,林成仁,等. 痰瘀同治方对小型猪冠 状动脉粥样硬化炎症反应的影响[J]. 中国中药杂志, 2014,39(2):285-290.
- [21]李磊,林成仁,任建勋,等. 痰瘀同治方对痰瘀互结证冠心病小型猪心功能的改善作用[J]. 中国中药杂志,2014,39(3):483-487.
- [22] 韩学杰. 痰瘀同治方对冠心病心绞痛血管内皮损伤保护作用的临床研究[J]. 中国医药学报,2003,18(1):18-21,64.
- [23]苗兰,刘建勋,任建勋,等. 气虚血瘀证模型大鼠血清蛋白质组学初步研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009,15(9):42-46.
- [24]黄烁,刘建勋,李磊,等. 4 种冠心病气虚血瘀证大鼠模型建立方法的比较[J]. 中国中药杂志,2016,41(22):4216-4225.
- [25]王磊沙,徐立,宋文婷,等. 多因素复合建立多发性脑梗死气虚血瘀证大鼠模型的探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(8):105-111.
- [26]任建勋,刘建勋,林成仁,等. 冠心病不稳定性心绞痛患者气滞血瘀证和气虚血瘀证的生物学基础比较分析[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(4):352-356.

- [27] 陈进成,刘建勋,林成仁,等. 基于"劳则气耗"理论研究气虚证动物模型的建立方法[J]. 中国中药杂志, 2018,43(11):2177-2183.
- [28]林成仁,任建勋,李磊,等. 痰瘀同治方对冠心病痰 瘀互结证小型猪模型中医证候评分的影响[J]. 中国

中药杂志,2013,38(24):4357-4361.

[29] WANG J, TANG Y, ZHANG W, et al. Insulin-like growth factor-I secreted by brain microvascular endothelial cells attenuates neuron injury upon ischemia [J]. FEBS J, 2013 280(15): 3658-3668.

Theoretical Foundation and Practice of Qi and Blood Interacting in Vessels

LIU Jianxun, CHEN Jincheng, GUO Hao, REN Jianxun, REN Junguo, LI Lei

Institute of Basic Medicine, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences/Beijing Key Laboratory of Chinese Pharmacology, Beijing, 100091

ABSTRACT The study of qi and blood theory has always been the focus of basic theoretical research in traditional Chinese medicine (TCM). The disharmony of qi and blood is the pathological reaction of zang-fu organs disorders, and it is also the basic pathogenesis of many diseases. In the process of interaction between qi and blood, the "vessel" plays an important role of intermediary or link. The generation and movement of qi depend on blood, and qi and blood are interacted in the vessel. The vessel is the channel of qi and blood movement, and the intermediary of qi and blood interaction. Therefore, the theory of "qi and blood interacting in the vessel" is proposed, which is interpreted as "qi governs blood by the vessel", "blood carries qi with the vessel". In addition, the "vessel" is used as a combination of research of TCM qi and blood theory and the research of cardiovascular and cerebrovascular disease to further explore the TCM theory of qi and blood. Taking qi deficiency and blood stasis syndrome as an example, the relationship between the pathological mechanism of cardiovascular and cerebrovascular diseases and the disharmony of qi and blood was clarified, deepening understanding of qi deficiency and blood stasis syndrome, "qi deficiency in the vessel is blood stasis, blood stagnation in the vessel is qi deficiency, qi and blood interacting in the vessel. The above three are mutually cause and result".

Keywords qi and blood theory; vessel; qi and blood interacting in the vessel; qi deficiency and blood stasis

(收稿日期: 2019-04-05; 修回日期: 2019-10-23)

[编辑:邓媛]

欢迎订阅2020年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R) 是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955年创刊以来始终坚持"以提高为主,兼顾普及"的办刊方针,是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一,是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国60年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊,荣获第二届、第三届、第四届新闻出版政府奖期刊奖提名奖,中医药科技期刊分级目录T1级期刊。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验;临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果;学术探讨、思路与方法、专家论坛、病例讨论、综述、百家园等栏目,提供最新学术观点、研究成果与治疗方法,成为学习中医药、研究中医药,不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊,每月 2 日和 17 日出版,每期定价 20.00 元,全年 480 元。读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698),也可以与本刊读者服务部联系邮购,邮购免邮费。电话: 010-64035632,010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易集团公司(北京 399 信箱,邮编: 100044,代号: M140)。本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16号,邮政编码: 100700。网址: http://www.jtcm.net.cn。

