DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2019. 04. 003

冠心病 "痰瘀滞虚" 理论内涵与外延

王阶*,邢雁伟,姚魁武,李军,陈光,董艳,熊兴江,刘咏梅,李洪峥,张振鹏

(中国中医科学院广安门医院,北京市西城区广安门内大街北线阁5号,100053)

[摘要] 通过对冠心病中医文献进行收集、整理与归纳、分析,结合现代医学对冠心病病理生理诊断治疗的新认识及课题组前期研究,提出冠心病"痰瘀滞虚"病机理论。认为痰、瘀、滞、虚4个证候要素紧密结合、互相转化、互为因果,是冠心病的核心病机,贯穿冠心病的整个病程。提出邪气是冠心病主要的致病因素,包括外邪和内邪。根据对冠心病"痰瘀滞虚"病机的认识,提出在冠心病的中医治疗中,除豁痰祛瘀,还应结合辨证注重温肾阳、补肾阴、固护真元、调畅情志。

「关键词〕痰; 血瘀; 气滞; 虚证; 冠心病

冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病),是指由于冠状动脉粥样硬化使管腔狭窄、痉挛或阻塞导致心肌缺血、缺氧或坏死而引发的心脏病,统称为冠状动脉性心脏病或冠状动脉疾病,归属于缺血性心脏病^[1]。冠心病属中医学"胸痹""心痹""真心痛"等范畴。传统观念认为"阳微阴弦"是其核心病机^[2],但现代人生活方式和社会环境已发生改变,此观点并不能涵盖冠心病所有的病因病机。本课题组对 31729 例冠心病患者进行了横断面研究,对 12327 篇文献进行了关联分析,结合16 个中医药病证结合治疗冠心病的随机对照双盲试验研究,由 20 世纪 90 年代初期的冠心病与血瘀证研究,继而开展了冠心病证候要素研究以及冠心病证候的演变规律研究,最终提出冠心病"痰瘀滞虚"核心病机假说^[3-11]。

1 "痰瘀滞虚"理论假说内涵

随着现代社会人类生活方式、环境和疾病谱的 改变,冠心病的致病因素、发病机理、证候演变规 律、临床表现、发病特点、治法方药及配伍特点也 发生了巨大变化。在传统中医理论指导下,结合现 代医学、药理学及循证医学的研究成果来深入认识 冠心病的病因病机,形成了冠心病 "痰瘀滞虚" 假说,并提出此致病因素互为因果,交结凝滞,相 互促进,内外引动,形成恶性循环,最终损伤血脉。

内涵是反映事物本质属性的总和的概念。内涵 是隐藏在事物深处的,需要探索、挖掘才可以看到 的内在的涵义。"痰瘀滞虚"病理过程贯穿冠心病 病理变化的全程, "痰" "瘀" "滞" "虚" 四个证 候要素不是孤立存在的,而是相互紧密结合,也是 实证和虚证互相转化、互为因果的过程,是冠心病 的核心病机。冠心病动脉粥样硬化从早期到晚期变 化也是由实证转为虚实夹杂证的过程,冠心病早期 临界病变多以"滞痰"或"滞瘀"为主,表现形 式多为血管内皮功能失调和血管痉挛为主; 随着冠 状动脉血管狭窄的进一步加重,进入冠心病阶段, 中医证候表现为痰中有瘀、瘀中有痰的痰瘀互结形 式; 冠心病晚期多支血管病变, "痰瘀滞虚"之虚 实兼夹存在,尤其"虚"证表现得较为突出。 "虚"证指由于后天之本的宗气亏虚导致的肺脾气 虚以及由于先天之本的元气亏虚导致的肾虚,进而 致使人体推动、温煦、运化功能减弱,血管脉络中 的有形与无形成分不能转运全身从而产生瘀滞,是 冠心病的内在因素。

邪气是冠心病主要的致病因素,包括外邪和内邪,外邪为风、寒、暑、湿、燥、火和疫疠之气等从外侵入人体的致病因素,现代可扩展为吸烟、饮食不节等生活方式,雾霾等环境因素以及幽门螺杆菌、支原体、衣原体、病毒等微生物,这些致病因素可以直中血管脉络,引起血脉瘀滞,也可以侵袭肌体,致使体虚而生痰,久而真元亏虚,血脉推动无力而生瘀: 内邪是由脏腑功能失调产生的病理性

基金项目: 国家自然科学基金(81473561 &1673847)

^{*} 通讯作者: wangjie0103@126. com (010) 88001229

产物,尤指脾肾阳虚致湿滞不运,气化枢机失转,由无形的内邪变成有形"痰""瘀"病理产物,进一步可损伤络脉,导致脂质代谢异常,血液黏稠及流速减慢,可直接或间接侵袭血脉,激活炎症、氧化应激、自噬、细胞凋亡,逐步形成冠心病(见图1)。

1.1 对冠心病"虚"证病因病机的认识

冠心病 "痰 瘀 滞 虚 "病 因病 机 假说 认 为 , "虚"是贯穿冠心病疾病发生发展的全过程,包括来自先天的"元气"和后天的"真气"。"虚"首先是元气亏虚和宗气亏虚。元气是先天之气,来源于父母的生殖之精,存于肾中,是人体生命活动的原动力;宗气为后天之气,来源于肺从自然界吸入的清气与脾胃从饮食物中运化而生成的水谷精微化的血与津液布散全身。同时,后天之气态足,又可滋养先天之气。若由于年老体弱或久病伤正导致元气与导致气力推动血行,可导致气虚血瘀;气虚无以生血,可导致气血两虚,出现胸部闷痛等症状。元气虚衰,必影响元阴和元阳。元阴亏虚,不能滋养五脏之阴,水不涵木,又不能上济于心,可导致心肝

火旺,耗伤心阴,心脉失于濡养,形成胸痹^[12]; 元阳虚衰,不能鼓舞五脏之阳,可致心阳不振,血脉失于温运,痹阻不通,发为胸痹。

1.2 对冠心病"痰"证病因病机的认识

痰,古作"澹"或"淡",泛指痰浊之邪滞留于体内的病证,内涵较广。中医学认为,痰的产生主要与肺、脾两脏有关。肺主呼吸,调节宗气的出入和升降。如肺失肃降,可出现咳喘、不能平卧等症;风邪或寒邪侵肺,可使肺内的津液凝聚成痰。脾主运化,即消化和运送营养物质至各脏器。湿邪侵犯人体,或思虑过度、劳倦内伤、饮食不节,都能伤脾而使其运化功能受损,造成水湿内停凝结成痰。但痰是病理过程中的产物,为病之标,而非病之本,辨证时必须探本求原。由于湿困脾阳,运化失职而生者为湿痰;由于肺阴不足,津液被灼而生者为燥痰;因热成痰者为热痰;因寒而成痰者为寒痰,甚者为饮;因风而成痰者为风痰;因食滞不化而成痰者为食痰;因气郁不畅而成痰者则为郁痰,共为七种。

痰证是冠心病主要证候,现代医者往往重视"瘀"而轻视"痰",其实"痰"在冠心病形成初期占重要地位。首先是外源性的因素,现代人多食肥

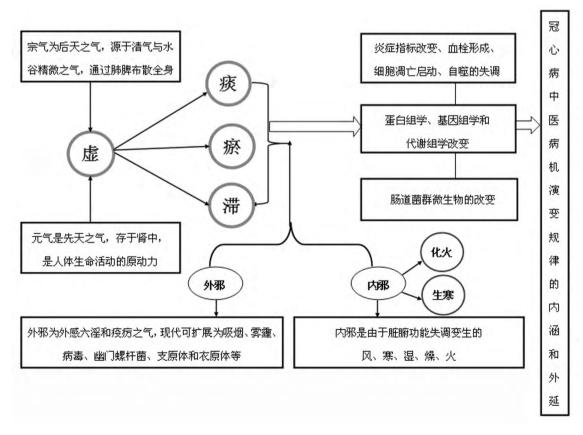


图 1 冠心病"痰瘀滞虚"病机演变规律内涵示意图

甘厚味,且缺乏运动,脾胃不能及时运化食物形成 水谷精微,初期转变污浊之痰,贴附血管脉络,痰 浊日久成瘀: 现代病原微生物、雾霾颗粒、烟草中 的有害物质等可直接通过肺部吸入人体,伤及肺、 脾、肾,影响其对津液的生成、输布和排泄,日久 化痰,或直中血脉,影响血管中气血的营卫功能, 使血液变生为有形之痰。其次是内源性的因素: 脏 腑功能失调可导致肺、脾、肾之输布、运化和温煦 功能减弱。根据"津血同源"理论,津液可以化 气,也可以为血,津液与气血互相滋生,相互影 响。气血运行不畅,产生败浊,可熏蒸津液,转化 为痰。水谷精微本当化生津液以充气血,但机体化 生功能失常时亦可转变为痰浊,可表现为血液流变 学改变、脂质代谢异常等。痰之性质重浊黏腻,随 气而走,无处不到。痰浊一旦形成,既可上犯于 胸,致胸阳痹阻,又可壅滞脉络,使气血不畅、心 脉瘀阻,形成胸痹心痛[13]。

1.3 对冠心病"瘀"证病因病机的认识

血瘀即血液运行不畅。血瘀证可见于很多种疾 病。广义而论,凡离经之血不能及时消散,或血流 不畅、运行受阻,或郁积于经脉或器官之内呈凝滞 状态,均可称为血瘀。目前认为,各种致病因子所 造成的全身或局部组织器官的缺血、缺氧、血液循 环障碍以及血液流变性和黏滞性异常而导致的各组 织器官水肿、炎症渗出、血栓形成、组织变性、结 缔组织增生等一系列的病理变化,都属于血瘀证的 病理变化[14-15]。瘀血的部位不同临床表现也有差 异,瘀血阻滞于胸中,导致脉络瘀滞,则形成冠心 病胸痹心痛。冠心病血瘀证是胸痹心痛最重要的病 机,一般不单独出现,常伴随气滞血瘀、痰瘀互 阻、气虚血瘀和肾虚血瘀同时存在。在胸痹心痛的 初期多以滞、瘀、痰、气滞血瘀或痰瘀互阻的证候 出现,证候组合形式简单,实证为主: 随着疾病的 进展,冠状动脉狭窄程度加重,证候形式以滞、 瘀、痰和虚多证候组合为主,往往是虚实夹杂。

1.4 对冠心病"滞"证病因病机的认识

"滞"即气滞,指气的流通不畅、郁滞不通的病理状态。多由于情志抑郁,或痰、湿、食积、热郁、瘀血等的阻滞,影响到气的流通;或因脏腑功能失调,如肝气失于疏泄、大肠失于传导等,形成局部或全身的气机不畅或郁滞,从而导致某些脏腑、经络的功能障碍。冠心病"气滞"证一般属于邪实为患,常常与血瘀或痰浊同时存在,或有因气虚推动无力而滞者。现代生活压力剧增,情志改

变日久郁结于内,形成气滞,阻滞血液脉络,其临床表现多为"背胀痛",而少见"背窜痛"。发作期邪气盛,内邪丛生,气滞加剧,故诸症皆见,"背胀痛"和"背窜痛"均明显。气滞形成之后,阻碍血液运行,气郁而血行不畅,瘀血乃成,常可见背胀痛、胸胀痛、窜痛、弦脉等;影响津液代谢,气机阻滞,升降失常,气不行水,津液内停,化生痰浊,脾失健运,清阳不升,心神失养,可见脘腹痞闷、恶心呕吐、食欲不振、嗜睡^[16]。

1.5 冠心病致病因素"邪"与"痰瘀滞虚"的关系

邪气泛指各种致病因素,是一切可以破坏人体 正常生理平衡,导致人体脏腑、经络、气血、津 液、阴阳失调的致病因素。邪气包括外邪、内邪和 内外合邪。外邪包括外感六淫、疠气、外伤、虫兽 伤、寄生虫、七情内伤、饮食失宜、痰饮、瘀血、 结石等。现代医学的病毒、细菌、支原体、衣原 体、肿瘤细胞及烟草、雾霾等均属邪气范畴。内生 邪气,以痰饮、瘀血、气郁、郁热、湿浊、食积以 及砂石等较为常见。内外合邪是中医病因学的重要 内容之一,是指由人体内外邪气共同作用而引起疾 病。《黄帝内经》认为"邪之所凑,其气必虚"。 《金匮要略》提出的"夫病固疾,加以卒病",其 实质上就包含内外合邪致病。现代研究发现,外邪 是冠心病的主要致病因素,在人体动脉粥样病变斑 块中亦发现肺炎衣原体、巨细胞病毒、疱疹病毒、 幽门螺杆菌等病原体和外部致病因素存在的证据, 随着炎症细胞和炎症介质的不断检出,冠心病通常 已不再被认为是单纯的动脉壁脂质堆积的疾病,而 是由外邪通过血液或呼吸道直接侵袭血管脉络而引 发的进展性炎症反应[17]。内邪乃疾病在发生、发 展过程中由于内脏功能失调,尤指脾肾阳虚致湿滞 不运、气机郁滞、气化枢机功能失调, 所产生的病 理性产物形成致病因子。脂质代谢产物积聚形成痰、 瘀、热,导致冠心病的发生,痰、瘀、热的产生又 可加重体内阴阳气机脏腑失调,使外邪更易侵入。

2 "痰瘀滞虚"理论假说外延

外延是一个逻辑学名词,其相对应的概念为内涵。相对于内涵反映事物本质属性,外延(对照)所概括的是由内涵本质延伸辐射直接或间接产生的效应效果数量或者范围^[18]。"痰瘀滞虚"理论内涵表现在其贯穿整个冠心病的发生发展的过程,且病机之间相互转化,相互为用,内外引动,最终损伤脉络,形成冠心病。而"痰瘀滞虚"外延表现在

近年来与被发现的现代生物学指标的密切关系,同时还表现在能指导临床治疗、提高临床疗效上。

"痰瘀滞虚"理论与现代生物学指标的关系 痰浊和高脂血症联系密切,其共同的主要表现 特征是甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 和低密 度脂蛋白(LDL)的升高[19]。通过对痰证患者的 免疫学研究发现,痰证患者 IgG、IgM 及补体 C3、 C4 显著升高,因此认为细胞免疫功能低下可能是 心血管疾病痰证形成的免疫学基础[20]。血瘀证与 血小板、凝血及纤溶系统之间的关系密切。现代研 究发现,冠心病血瘀证患者反映血小板功能状态的 特异性指标颗粒膜蛋白 140 (GMP-140) 含量明显 增高,组织型纤维蛋白溶酶原活化剂(t-PA)、纤 溶酶原激活物抑制剂 1 (PAI-I) 活性降低[21],表 明血小板活化、低纤溶状态与血瘀证形成有关。冠 心病血瘀证的重要病理机制之一为微循环障碍,且 与甲襞微循环、舌唇微循环、球结膜微循环关系密 切,表现为微血管畸形严重,管径细,流速慢,出 现白色微血栓[22]。此外,血瘀证患者一氧化氮 (NO) 及内皮素 (ET) 水平异常,导致血管内皮 细胞分泌功能失常,可能是血瘀证发病的病理基础 之一[23]。多项研究[24-27]观察冠心病血瘀证患者外 周血白细胞 mRNA 电泳,结果显示出 95 条差异条 带,通过反向 Northern 法验证差异条带,得出28 个差异基因,将其与美国国家生物技术信息中心 (NCBI) 人类基因库进行比对,获得了与人类基因 同源的 3 个差异基因(b13、49b、23b), 99% 同 源的 2 个差异基因 (b12、36a), 98% 同源的 2 个 差异基因 (25b、57d), 其中 b13 与 23b 分别是淋 巴细胞活化信号分子家族成员 1(SLAMF1) 与 B 淋 巴细胞瘤-2 相关转录因子1(BCLF1),经临床验 证二者在冠心病血瘀证组中显著高表达。1 项关于 1069 例冠心病心绞痛患者的临床研究显示[7],气 滞血瘀证多见于早期冠状动脉痉挛和局限病变,与 环状 RNA (circRNA)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP) 和白细胞介素 6(IL-6) 有关。

2.2 "痰瘀滞虚"理论对临床的指导

"痰瘀滞虚"理论概括了冠心病病理变化的全过程,也反映了实证和虚证互相转化互为因果的过程,是冠心病的核心病机。在冠心病的中医治疗中,除了豁痰祛瘀,还应注重温肾阳、补肾阴、固护真元、调情志。"虚"指肺脾肾气虚,夹杂痰瘀滞实证,故而在治疗中应化痰祛瘀、补益脾肾、固护真元。现代人生活节奏快、压力大,应注重情志

的调护,尤其是对青年或临界冠心病患者,应特别 注重疏肝理气、安神养心。中青年胸痹患者的证候 特征多以痰瘀为主,以虚为辅,可以健脾化痰瘀治 疗: 老年患者则为痰瘀滞和虚并重,治疗时应虚实 并重,加强补肾活血。心肾阳虚证治以温补肾阳, 方选参附汤合右归饮加减(人参、附子、桂枝、 熟地黄、山萸肉、山药、枸杞子、杜仲); 心肾阴 虚证,方选左归饮加减(熟地黄、山药、枸杞子、 炙甘草、茯苓、山萸肉); 气虚血瘀证方选八珍汤 加减(党参、白术、茯苓、甘草、当归、生地黄、 赤芍、川芎、桃仁、红花、丹参)或双和散加减 (党参、茯神、制远志、丹参、鸡血藤、没药、琥 珀、香附、石菖蒲),若气不上接、乏力较甚,气 虚明显者,可加升陷汤;心血瘀阻证,治以活血化 瘀、通络止痛,方选冠心2号方加减(川芎、赤 芍、红花、降香、丹参),若胸痛剧烈,畏寒肢 冷,脉沉细或沉迟,阳虚血瘀者,可加蒲黄、延胡 索、桂枝或肉桂、细辛、高良姜、薤白等温通散寒 之品; 痰浊闭阻证方选瓜蒌薤白半夏汤加减 (瓜 蒌、薤白、半夏、白酒),若伴痰黏稠色黄、苔黄 腻、脉滑数的痰热互结者,可用小陷胸汤或黄连温 胆汤; 寒凝心脉证胸痛以卒然心痛如绞、感寒痛甚 为特点,症见形寒肢冷、冷汗自出、心悸气短、苔 薄白、脉沉紧,治以温经散寒、活血通痹,方选宽 胸丸(荜茇、高良姜、细辛) 加减; 气滞血瘀证 治以行气活血、通络止痛,方选血府逐瘀汤[28]。

参考文献

- [1]国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会. 冠心病合理用药指南[J].中国医学前沿杂志(电子版) 2016 $\beta(6)$:19-108.
- [2]田密 汪凤荣. 从"阳微阴弦"论治冠心病探析 [J]. 实用中医内科杂志 2011 25(1):28-29.
- [3]中华中医药学会心病分会. 冠心病心绞痛主要证型的 辨证诊断标准[J]. 中国中西医结合杂志 2018 38(2): 154-155.
- [4]中华中医药学会心血管病分会. 冠心病心绞痛证候要素诊断标准[J]. 中医杂志 2018 59(6):539-540.
- [5]邢雁伟,王阶,姚魁武.对应相关方法对 1022 例不同类型和不同疾病血瘀证病证结合客观量化研究 [J]. 北京中医药大学学报 2007,30(8):556-559.
- [7] 王阶 邢雁伟 李志忠 . 等. 对应相关分析方法对 102 例 经冠脉造影证实的不稳定心绞痛患者的中医证候学研究[J]. 中医杂志 2007 48(2):160-162.

- [8]王阶 邢雁伟 李海霞 ,等. 对应相关分析对 160 例不同 部位的血癖证的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志 , 2007 ,13(1):56-57.
- [9]邢雁伟 汪阶 衷敬柏 筹. 采用聚类分析和对应相关方法研究 1069 例冠心病心绞痛证候应证组合规律研究 [J]. 中华中医药杂志 2007 22(11):747-750.
- [10]王阶 .邢雁伟 .陈建新. 复杂系统嫡聚堆方法对 1069 例 冠心病心绞痛证候要素提取和应证组合规律研究 [J]. 中国中医基础医学杂志 2008 .14(3):211-213.
- [11]王阶 邢雁伟. 冠心病心绞痛中医证候要素研究及临床应用[J]. 湖北中医学院学报 2009 [11(3):3-5.
- [12] 顾琰华 韩旭,姚魁武,等. 谫论韩旭教授从气论治冠 心病的临床经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41 (10):831-833.
- [13]刘佳,王凤荣. 从痰论治冠心病心绞痛探析 [J]. 实用中医内科杂志 2009, 12(7):36-37.
- [14] 江泽友 徐灿 . 葛一漫. 不同血瘀证辨证分型实验室指标分析 [J]. 中华中医药学刊 ,2018 ,36 (10): 2516-2519.
- [15]薛梅 陈可冀,马晓娟,等.血府逐瘀口服液对冠心病血瘀证患者血液流变学的影响及其与人类血小板抗原3基因多态性的相关性[J].中西医结合学报,2008,6(11):1129-1135.
- [16]张明雪 ,常艳鹏 ,吴东宁 ,等. 论"气滞"在冠心病发病中的作用[J]. 世界中西医结合杂志 2009 4(7):486-489
- [17]徐浩 ,史大卓 ,殷惠军 ,等. "瘀毒致变"与急性心血管 事件: 假说的提出与临床意义 [J]. 中国中西医结合杂志 2008 28(10):934-938.
- [18] 罗翊重. 逻辑推理四大基础类型的内涵与外延关系研

- 究[J]. 昆明学院学报 2010 32(1):41-48.
- [19]董汉良. 试谈痰瘀相关[J]. 中医杂志 ,1980 ,21(9): 7-10
- [20]李小兵 林昌松,骆怡然,等.心脑血管病痰证患者免疫功能特点初探[J].中国中医基础医学杂志,1997 3 (6):50-52.
- [21] 毛以林,袁肇凯,黄献平,等. 冠心病血瘀证与血小板颗粒膜蛋白和纤溶功能关系的探讨[J]. 湖南中医学院学报 2004 24(3): 29-31.
- [22]张三林,赵京乍,方亚伦,等. 冠心病血瘀证甲皱微循环的初步研究[J]. 实用中西医结合杂志,1997,10(10):824.
- [23] 蔡钦朝 汪琼华 ,吴云智. 血瘀证患者血管内皮内分泌 功能的观察 [J]. 安徽中医学院学报 ,1998 ,17(2):61-63
- [24] 王阶 杨保林 姜燕. 冠心病血瘀证相关基因研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化 2005 7(1):16-19,135.
- [25] 王阶 姜燕 杨保林. 运用差异显示筛查冠心病血瘀证相关基因[J]. 中国中医药信息杂志 2005,12(2):84-85.
- [26] 杨保林, 王阶, 姜燕. 反向 Northern 筛查冠心病血瘀证 差异片段[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(9): 29-30, 34.
- [27] 杨保林 ,王阶 姜燕. 冠心病血瘀证相关基因 b13 的筛 查和临床验证 [J]. 中国中医基础医学杂志 ,2007 ,13 (1):69-71.
- [28]中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志 ,2018 ,59(5): 447-450.

Connotation and Extension of the Theory of Phlegm-Blood Stasis-Stagnation-Deficiency in Coronary Heart Disease WANG Jie , XING Yanwei , YAO Kuiwu , LI Jun , CHEN Guang , DONG Yan , XIONG Xingjiang , LIU Yong-mei , LI Hongzheng , ZHANG Zhenpeng

(Guang'anmen Hospital , China Academy of Chinese Medical Sciences , Beijing 100053)

ABSTRACT By searching, collection, analysis of traditional Chinese medicine (TCM) literature on coronary heart disease (CHD), combining the new understanding of the pathophysiology diagnosis and treatment based on modern medicine, and the results of previous study on CHD for many years, the theory of phlegm-blood stasis-stagnation-deficiency was put forward, and it is believed that close combination, mutual transformation, and mutual causes and results of four syndrome elements of phlegm, stasis, stagnation and deficiency were the essential pathogenesis of CHD and ran through the whole course of CHD. It was also believed that pathogenic qi including exogenous and inner pathogen is the main pathogenic factor of CHD. Based on the understanding of pathogenesis "phlegm-blood stasis-stagnation-deficiency" of CHD, it is put forward that dispelling stasis and phlegm should be combined with warming kidney and activating yang, nourishing kidney yin, consolidating body resistance and regulating emotions.

Keywords phlegm; blood stasis; qi stagnation; deficiency; coronary heart disease

(收稿日期: 2018-12-05; 修回日期: 2018-12-19)

[编辑: 焦 爽]