

· 理论研究 ·

基于“脉损”学说辨治早期动脉粥样硬化*

王雨涵 刘福明[#]

(南京中医药大学附属医院 江苏省中医院 南京 210029)

摘要: 动脉粥样硬化是动脉硬化中典型的病变之一,其特征为早期受累血管自内膜开始,先后堆积丰富的黄色粥样脂质,逐渐形成病灶。针对早期动脉粥样硬化的病机辨治特点,提出“脉损”学说,即以病位论治为起始,“浊逆则损脉,营卫不调则脉道自损”二者互为因果的核心观点。从早期动脉粥样硬化的分子机制和发病机制延伸出内皮细胞机械调节血流剪切应力通量与“脉损”学说的相关性。依据“浊逆则损脉,营卫不调则脉道自损”的核心观点,提出了以“复脉扶正”为大法,“从其气则愈”为原则的防治措施。强调脉道自损,治疗仍需疗脉为本。旨在修复动脉粥样硬化早期临床症状难以察觉的缺陷,提高中医药对动脉粥样硬化防治的准确性。

关键词: 脉损;动脉粥样硬化;血流剪切应力;复脉从气

doi: 10.3969/j.issn.1006-2157.2023.02.008

中图分类号: R241

Treatment of early atherosclerosis based on the theory of “Channel Injury”*

WANG Yuhan, LIU Fuming[#]

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract: Atherosclerosis (AS) is one of the typical diseases in arteriosclerosis and is characterized by the accumulation of rich yellow atheromatous lipids in the affected vessels starting from the intima and gradually forming lesions. Considering the pathogenesis differentiation and treatment of early AS, we propose the theory of “Channel Injury”, which starts with treatment of the main location. This core of this theory is the mutual causality of “turbidity reversal will damage the pulse pathway, and the disharmony between nutrient qi and defensive qi will damage the pulse pathway”. The correlation between the mechanical regulation of hemodynamic shear stress by endothelial cells and the theory of “Channel Injury” are extended from the medical molecular mechanism and pathogenesis of early AS. Based on the core view that “turbidity reversal with damage the pulse pathway, and the disharmony between nutrient qi and defensive qi will damage the pulse pathway”, the prevention and treatment measures are based on the method of “restoring the pulse and helping the righteousness” and the principle of “healing from its qi”. As the pulse pathway is self-damaging, the treatment still needs to heal the pulse as the basis. The aim is to detect clinical symptoms in the early stage of AS, and improve the accuracy of Chinese medicine in its prevention and treatment.

Keywords: Channel Injury; atherosclerosis; hemodynamic shear stress; recovering the channel and

王雨涵,女,在读硕士生

[#] 通信作者:刘福明,男,博士,主任医师,博士生导师,主要研究方向:中医药防治心血管疾病,E-mail: doctor.liufuming@outlook.com

* 江苏省重点研发计划项目(No. BE2020683);江苏省“六大人才高峰”创新人才团队项目(No. TD-SWYY-069);江苏省中医药科技发展计划重点项目(No. ZD201906);江苏省中医院创新发展基金项目(No. Y2019CX20)

healing qi

Corresponding author: LIU Fuming, Ph. D., Chief Physician, Doctoral Supervisor. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine. Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, No. 155, Hanzhong Road, Qinhuai District, Nanjing 210029. E-mail: doctor.liufuming@outlook.com

Funding: Jiangsu Province Key R&D Program Project (No. BE2020683); Jiangsu Province “Six Talent Summit” Innovative Talent Team Project (No. TD-SWYY-069); Jiangsu Province TCM Science and Technology Development Program Key Project (No. ZD201906)

Conflicts of interest: None of the authors have any conflicts of interest associated with this study, and all of the authors have read and approved this manuscript.

心血管事件链是由风险因素(高血压、糖尿病、高脂血症等)诱发的炎症、自噬、免疫等多种应答机制共同影响,形成初期血管内皮损伤及内皮功能障碍,而后造成早期动脉粥样硬化,直至动态演变为冠心病、心力衰竭等结局的一系列事件^[1]。当前,针对动脉粥样硬化的医学治疗以药物、手术等方法为主,病死率虽然呈降低态势,但患病总人数却在持续上升^[2]。究其根源,多为早期动脉粥样硬化病理产物尚未形成,患者临床症状隐匿性高、不易被发现,致使西医学手段无法早期干预。中医学“未病先防”的观点提示,从脉道自损开始防治动脉粥样硬化可以弥补西医治疗的不足。当前,中医学理论在研究动脉粥样硬化中,关注点多在血液高黏滞状态、血栓形成^[3]等实邪阻滞、血流不通方面,对血管内皮自身机械调节研究较少。故本文着眼于动脉粥样硬化性心血管疾病的病位,提出“脉损”学说,以“浊逆则损脉,营卫不调则脉道自损”为核心,探讨早期动脉粥样硬化的发病机制,以及相应的防治措施。

1 “脉损”学说中医溯源

1.1 脉道损伤,动脉粥样硬化病位在于血脉

脉为奇恒之府。《素问·脉要精微论篇》曰:“夫脉者,血之府也。”脉是支撑血液运行的重要通路。《素问·六节藏象论篇》曰:“心者,身之本……其充在血脉。”《灵枢·决气》曰:“壅遏营气,令无所避,是谓脉。”说明脉不仅能够支撑血液运行,也是维持心(肺)-血-脉系统正常循环的通道。《明医杂著》曰:“脉者,血之隧道也……周流不停。”^[4]脉道通畅,则血流在周身循环往复,阴阳交接,滋养全身。中医学无确切的病名与动脉粥样硬化对应,但从临床症状与病因病机、证候等方面均可将其归入“脉痹”“中风”“眩晕”等范畴。《黄帝内经》中关于此也有详细描述。《素问·痹论篇》曰:“脉痹不已……内舍于心。”又言:“痹……在于脉则血凝而

不流。”国医大师周仲瑛将动脉粥样硬化病机总结为“病在血脉,根在脏腑”^[5],为动脉粥样硬化病位在脉提供了理论依据。脉在中医学范畴内被视为一个独立的脏器,为五体之一,与动脉粥样硬化性心血管疾病密切相关^[6]。历代医家则多把动脉粥样硬化性心血管疾病归入心系疾病或其他脏腑病变中,很少将诊疗观点单独放在病位,即脉道自身损伤来阐述。现代科学研究又证明了血管并非一个单纯具备输送功能的解剖学管道,还有内分泌、水液养分的利用及新陈代谢等更复杂的功能^[7]。因此,基于脉与血管系统的同一性,在探索动脉粥样硬化的治疗与发病机制中,关注病位即脉道损伤,可为本病的诊疗提供新的线索。

1.2 浊逆则损脉,营卫不调则脉道自损

“血浊”一词早在《黄帝内经》中就有记载。《灵枢·逆顺肥瘦》曰:“此人重则气涩血浊。”《灵枢·经水》载:“其脏之坚脆……与其皆多血气,与其皆少血气,皆有大数。”浊留脉中,随脉道周身循环,无处不及,久而影响脏腑,变生他病。除血脉之浊,全身津液代谢紊乱产生的膏脂之浊也在本病的讨论范围。张景岳评曰:“膏,脂膏也……下流阴股,得以交通也。”《类经》言:“津液之和合为膏,以填补骨空之中,则为脑为髓,为精为血。”^[8]可见膏脂是全身水液气机代谢输布而来。多食肥甘厚腻,水谷精微不能伴随水液气机输布正常循环,过亢则逆乱成害,炼津成脂,浊于津液为膏。膏脂浮于脉道,因气机逆乱不能顺势而走,久则凝结成块,影响脉道正常功能,损于脉道。有学者提出,浊邪内留血脉,袭扰脉管,致动脉粥样硬化^[9]。以此为基础,外邪侵袭后,五脏聚散无主,营卫之气血水液输布紊乱,清浊不分,浊气泄入血脉。混杂气血,浊邪害清,血浊逆乱,反损脉道。有研究阐述,动脉粥样硬化的论治可分为动脉内中膜增厚期、稳定小斑块期、易损斑块

期、支架或搭桥术后4个阶段^[10]。其中,“脉损”阶段与动脉内中膜增厚期较为相近。脉道营卫亏虚、自身损伤易结血浊膏脂,邪气侵袭营分使血脉清浊逆乱,气机不调,反损脉道,加重病情。两者互相作用,即为早期动脉粥样硬化的中医学发病机理。《寿世传真》云:“盖病之生也……由积渐而毒始发。”^[11]也有学者指出,动脉粥样硬化早期发病主要是伏毒内生,藏于经、匿于壁,损于脉道^[12]。结合“脉损”学说与动脉粥样硬化发病阶段动脉内中膜增厚期的对应性,可提出相应治疗大法。

2 “脉损”学说与内皮细胞机械调节

2.1 脉道自损,内皮细胞机械调节与“脉损”学说相关

动脉粥样硬化病位在脉,浊邪袭扰脉道后造成脉道自身受损。营卫气机逆乱加剧脉道损伤,更易被浊邪侵袭。西医学提出了“内皮细胞机械调节”的概念,与中医学“脉道营卫之气机调节”具有似同性。在动脉粥样硬化发病过程中,血管内皮细胞的机械调节主要以局部血流剪切应力对内皮细胞的功能调节为主。由于动脉粥样硬化是一种几何学上的局灶性疾病,病变发生优先影响的是血管分叉的外缘区域。有研究发现,血流剪切应力,即血流作用于内皮细胞表面的摩擦力在局灶性病变的外缘区域比在保护区域要弱。外缘区域剪切应力的低流量可能是造成血小板聚集和血栓形成的重要因素,并且易受系统性凋亡的刺激,诱导血管内皮细胞功能紊乱,产生炎症等病理表型,促进动脉粥样硬化发生。其中,加强活性氧的交换能力,促进血液循环周期性流动,可有效地填补易感区域的低血流剪切应力^[13]。中医学亦有“一气周流”理论,由气一元论延伸一气变化产生世间万象,营卫气机变化升清降浊,兼及四维^[14]。气机的运作规律可取象比类为血流剪切应力的机械调节。这为基于“脉损”学说引出的“浊逆则损脉,营卫不调则脉道自损”的核心观点提供了西医学发病机制的理论依据。在未形成有形实邪动脉粥样硬化斑块之前增加局部动脉保护性剪切应力,即在脉道损伤、气机失调阶段进行阻断或预防,能够更有效地防治动脉粥样硬化,抑制其病理产物的形成。这也为以整体观念了解动脉粥样硬化的发病倾向提供了一个模型,并有助于延伸未来的治疗策略。

2.2 浊袭脉道,内皮细胞机械调节“脉损”的分子机制

“脉损”学说强调,早期动脉粥样硬化的病变起

始病位为脉道,正气自虚先损于脉,脉道自身气机功能调节紊乱兼浊邪趁乱袭扰为病。由此,结合西医学理论,在脉道受损的过程中,内皮细胞在易感区域中被迫暴露于低血流剪切应力的紊乱层流中,单向排列受到扰乱,细胞形态发生改变,凋亡率增加,内皮细胞容易发生渗漏,对脂蛋白的通透性增加。由低密度脂蛋白胆固醇所组成的类脂颗粒集中在血管内皮下,形成聚集性病灶^[15]。这一阶段从微观角度阐释了动脉粥样硬化早期,低密度脂蛋白胆固醇作为靶点,在脉道受损的情况下,血管内皮细胞机械调节血流剪切应力的分子病理过程。此过程可以参考为“脉损”学说“浊逆则损脉,营卫不调则脉道自损”的分子机制佐证。在此阶段,又会发生血管活性物质表达失调、敏感性离子通道的开放、炎症反应、氧化应激、凝血系统功能障碍及一系列其他反应诱导引起血管内皮损伤。基于“脉损”学说提出“浊逆则损脉,营卫不调则脉道自损”两者相互作用的论点,为中医治疗早期动脉粥样硬化提供了更多的角度,既可以降低低密度脂蛋白胆固醇清除浊邪内生,也可以增加内皮细胞的机械调节能力、关注脉道自身受损的多个机制并进行阻断。现有研究提出,当归补血汤可以通过改善动脉粥样硬化病灶部位的血流剪切应力来影响血管粥样硬化的易感性^[16]。因此,基于“脉损”学说提出“浊逆则损脉,营卫不调则脉道自损”的论点,反观微观分子机制,可以得到多靶点、多角度的治疗方法,为合理防治早期动脉粥样硬化的发生开拓新视野。

3 “脉损”论治以复脉从气

3.1 补之不足,法当复脉扶正,恢复脉道调节之司能

基于“脉损”学说“浊逆则损脉,营卫不调则脉道自损”的论点,提出复脉扶正的治疗大法。即修复受损脉道,使脉道调节功能恢复正常,清除浊邪袭扰,扶脉道虚损之不足。《灵枢·经脉》曰:“脉道以通,血气乃行。”《灵枢·平人绝谷》又言:“血脉以和利,则心神乃居。”脉胜于和利,血胜于调和扶正。结合脉道作为动脉粥样硬化病位及其奇恒之腑的生理特性,通调修复脉道,使脉体用之如常。血脉和利是机体恢复健康的具体表现。《灵枢·天年》曰:“血气虚,脉不通。”因为受到了外来邪气的侵害,而导致体内的正气虚弱,经脉不流利。“脉不通”本意不是泛指实邪阻滞不通,而是营卫气虚留滞致脉损,自不能脉道和利。因此,气血调和,使正气充盈在脉道,自身顺其气而走,为恢复脉道司能之大法。反

之,则气血运行不畅,脉络空虚,脉道受损。补阳还五汤在临床治疗动脉粥样硬化中功效甚笃,是补气活血疏脉的代表方剂之一,对冠状动脉粥样硬化性心血管病变具有较好的预防及治疗效果,临床研究也较为广泛。有研究指出,补阳还五汤联合他汀类药物可有效调节动脉粥样硬化性心血管病变患者的血脂,降低血压及炎症因子水平^[17]。另有研究结果认为,补阳还五汤能改善并矫正主动脉血管内皮细胞异常的超微结构^[18],其中,君药黄芪的主要单体成分黄芪甲苷有修补血管排列层流的功能。黄芪甲苷还能通过调节 miR-21,缓解低密度脂蛋白胆固醇引起的血管内皮炎症破坏,并加以恢复,抑制动脉粥样硬化的发生发展^[19]。基于“脉损”学说中对于早期动脉粥样硬化关注脉道自身受损的情况,提出“复脉以扶正”的治疗大法,弥补了在临床治疗中动脉粥样硬化前期发病隐匿、症状难以察觉,在未形成有形实邪斑块前只能单一活血化瘀降脂,不易处方立药等缺陷。

3.2 协其有余,法依从其气则愈顾护脉道之所处

《素问·痹论篇》言:“痹……在于脉则血凝而不流。”动脉粥样硬化的发生发展与脉痹的产生过程相同。动脉粥样硬化和脉痹病机具有同一性,均因正气亏虚而致。营卫之气无法正常输布于病变部位,脉道空虚,气血不能充盈,虚气流滞,脉道受损。血脉中营卫之气的寡足维持着心-血-脉系统的正常功能。脉道虚气滞涩而有余致脉损,破坏了营卫平衡。故动脉粥样硬化性心血管疾病在治疗上虽以复脉扶正为大法,也应依据从其气则愈作为指导原则,顾护脉道所处营卫环境。邪之所凑,其气必虚(《素问·评热病论篇》)。《类证治裁》云:“诸痹……气血凝涩,因而成痹。故痹止于营而不及卫。”^[20]引起脉痹脉道损伤的直接原因是邪气入侵。营卫之气的影 响虽不能直接引发脉痹,但营卫气虚和营卫逆乱都可以为病,然从则病愈。治疗中应适当将营卫之气调顺,以通畅气血。王清任言:“元气既郁……血管无气,必停留而瘀。”^[21]气郁而脉道不充,血行不良。调脉与复脉时应注意顺气调血,气机条达则营卫互和,脉道通利无损。有观点指出,在毛脉失和的过程中,营卫不能和调,清浊相混,脾失运化,无法在细小的“脉玄府”中进行升降出入等转运协调^[22]。此情形和动脉粥样硬化形成早期的内皮细胞机械调节能力相关,也与“脉损”学说中动脉粥样硬化早期关注脉道自损,以“复脉扶正”为大法,“从其气则愈”为治疗原则有异曲同工之妙。治疗

以调和营卫、濡养脉道为主,方药可选用补血生气的代表方剂——当归补血汤。现代基础研究表明,当归补血汤能够降低内皮素生成,改善血流变,逆转低剪切应力区域进而维持血管内皮流量稳态,并改善血管内皮功用^[16]。提示了在动脉粥样硬化早期,修复脉道自身损伤可以通过调和营卫之气,对应性改善内皮细胞血流剪切应力通量来实现,为论治动脉粥样硬化早期以“复脉扶正”为大法,“从其气则愈”为治疗原则提供了支撑。

4 “脉损”学说临证运方

4.1 “脉损”病症临证甄别

“脉损”学说在临床中的运用主要针对尚未形成病理产物(动脉粥样硬化斑块)的病症。此类患者常常伴有高血脂、高血压、动脉硬度增强等危险因素和理化指标的改变,但颈动脉彩色多普勒超声检查未示颈动脉斑块形成^[23]。本团队在临证治疗中结合中医临床证候,通过血脂、炎症因子、血液流变学、超极速脉搏波定量动脉弹性功能等检测指标体系,提早、高效地发现患者颈动脉内中膜增厚僵硬损伤、血管弹性下降等早期动脉粥样硬化脉损症状,并及时加以干预治疗。从检测指标探究了血管损伤情况影响动脉粥样硬化发生的风险程度,佐证了基于“脉损”学说提出的早期动脉粥样硬化脉道自损的论点。

4.2 复脉从气临证运药

“脉损”学说中,治疗以“复脉扶正”为大法,“从其气则愈”为原则。本团队在诊疗实践中,予以精灵颗粒合化裁柴桂汤加减治疗。精灵颗粒由黄精、灵芝、绞股蓝、姜黄、虎杖、漏芦组成。针对早期动脉粥样硬化正气亏虚证,以黄精、灵芝滋养肝肾,大补元气,气行则血行;以姜黄、虎杖下利血脉;配伍绞股蓝、漏芦清解热蕴之毒。柴桂汤由柴胡、桂枝、半夏、白芍、甘草、生姜组成,方意取小柴胡汤及桂枝汤调和营卫,和解太阳少阳之证而复营卫气虚留滞之损。血脉中营卫气血的平衡调和是维持脉道正常功能的条件。桂枝有通阳、扶养心脉之功,与芍药配对增加调和营卫之效;柴胡、半夏疏肝解郁,清热祛痰,未有明显痰阻之证可去半夏;若出现血瘀凝滞之证,可加川芎、红花调血通经。全方一补一行一调一顺,既可以补气阴之虚,又可通气血之利,顺营卫之逆,调肝气之滞。诸药合用,脉得气充,气行血行,扶正复脉,从气存阴而愈。

5 “脉损”学说的临床意义

长期以来,中医药对动脉粥样硬化的治疗认识

集中于化痰祛瘀,祛除有形实邪。在西医治疗中,则以应用降脂药物和抗血小板凝聚药物为主。中西医结合在有形实邪斑块形成之后。“脉损”学说结合内皮功能的机械调节,针对性阐释了早期动脉粥样硬化血管内皮损伤的中医辨治机制,丰富了早期动脉粥样硬化防治的思路和角度。内皮细胞机械调节功能的对应性发现为“脉损”学说调畅营卫气机的必要性提供了有力证据。以内皮细胞机械调节脉道血流剪切应力为切入点探究“脉损”学说,能够更好地从整体出发,完善了早期动脉粥样硬化性全身血管疾病共同发病机制的探讨。“复脉扶正”“从其气则愈”的辨治法则亦为治疗早期动脉粥样硬化带来了有效的临床价值。

参考文献:

- [1] DZAU VJ, ANTMAN EM, BLACK HR, et al. The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors through stable coronary artery disease) [J]. *Circulation*, 2006, 114 (25): 2850-2870.
- [2] HERRINGTON W, LACEY B, SHERLIKER P, et al. Epidemiology of Atherosclerosis and the Potential to Reduce the Global Burden of Atherothrombotic Disease [J]. *Circ Res*, 2016, 118(4): 535-546.
- [3] 胡力丹, 钱袁媛, 揭晓, 等. 基于中医时空医学探讨瘀、毒、郁所致动脉粥样硬化性心血管疾病 [J]. *中医杂志*, 2022, 63(7): 624-627.
- [4] 王纶. 明医杂著 [M]. 沈凤阁, 校注. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 8.
- [5] 周仲瑛, 金妙文, 顾勤, 等. 滋肾养肝、化痰消瘀法治疗动脉粥样硬化的理论探讨 [J]. *南京中医药大学学报 (自然科学版)*, 2002, 18(3): 137-139.
- [6] 吴相君, 常成成. 基于络脉学说分析通心络胶囊对临床心血管疾病的系统干预价值 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(8): 7-11.
- [7] WILHELM K, HAPPEL K, EELEN G, et al. FOXO1 couples metabolic activity and growth state in the vascular endothelium [J]. *Nature*, 2016, 529(7585): 216-220.
- [8] 张介宾. 类经 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013.
- [9] 陈文强, 王玉来. 基于“脉浊”理论对动脉粥样硬化发病的再认识 [J]. *中医杂志*, 2013, 54(17): 1450-1452.
- [10] 吴圣贤, 何芳, 武荣荣. 以“脉生痰核”理论指导动脉粥样硬化研究 [J]. *中医杂志*, 2017, 58(3): 262-264.
- [11] 徐文弼. 寿世传真 [M]. 吴林鹏, 校注. 北京: 中医古籍出版社, 1986: 10.
- [12] 苏文全, 杜雅薇, 吴圣贤. 从脉郁毒损论治动脉粥样硬化 [J]. *中医学报*, 2021, 36(5): 960-963.
- [13] MALEK AM, ALPER SL, IZUMO S. Hemodynamic shear stress and its role in atherosclerosis [J]. *JAMA*, 1999, 282(21): 2035-2042.
- [14] 王琳, 王文婷, 吴斯佳, 等. 基于“一气周流”学说探析心衰的病机与治疗 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(12): 1954-1956.
- [15] STEFFENSEN LB, MORTENSEN MB, KJOLBY M, et al. Disturbed Laminar Blood Flow Vastly Augments Lipoprotein Retention in the Artery Wall: A Key Mechanism Distinguishing Susceptible From Resistant Sites [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2015, 35(9): 1928-1935.
- [16] 秦臻, 张彦燕, 韦正新, 等. 当归补血汤在流体剪切应力环境中对内皮细胞功能的影响 [J]. *北京中医药大学学报*, 2018, 41(8): 630-635.
- [17] 沈文娟. 补阳还五汤联合他汀类药物治动脉粥样硬化性心血管疾病的效果分析 [J]. *现代实用医学*, 2017, 29(12): 1573-1575.
- [18] 张红珍, 郭春兰, 焦瑞, 等. 补阳还五汤对动脉粥样硬化大鼠主动脉超微结构的影响 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2018, 34(5): 555-557.
- [19] 常方圆, 冯泽瑞, 许迎春, 等. miR-21 在黄芩甲苷保护 ox-LDL 诱导的内皮细胞炎症损伤过程中的作用 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2019, 11(4): 276-282.
- [20] 林珮琴. 类证治裁 [M]. 孙玉信, 朱平生, 校注. 上海: 第二军医大学出版社, 2008: 76.
- [21] 王清任. 医林改错 [M]. 李天德, 张学文, 校注. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 11.
- [22] 咸楠星, 裴宇鹏, 宋囡, 等. 基于“毛脉合精”与“毛脉失和”探讨脉的功能实现与脉病机理证治 [J]. *北京中医药大学学报*, 2021, 44(12): 1086-1092.
- [23] 谭静, 李静, 张迎花, 等. 冠状动脉早期粥样硬化症患者冠状动脉钙化的影响因素分析 [J]. *首都医科大学学报*, 2020, 41(6): 978-981.

(收稿日期: 2022-08-15; 网络出版日期: 2022-12-16)

责任编辑: 张弛