

热毒血瘀证探析

谢冠群, 范永升

(浙江中医药大学, 杭州 310053)

摘要: 热毒血瘀证是临床常见的证候,《金匱要略》的阴阳毒即有热毒血瘀证的表现,随着温病学的发展,其理法方药不断完善。热毒和瘀血两者关系密切,相互影响,可见于多种传染和慢性非传染性疾病。在不同疾病中产生热毒血瘀证的共同机制可能是各种危险信号或损伤相关分子模式激活模式识别受体,诱发各种炎症反应,使各种疾病产生相似的热毒血瘀证候。中医强调辨证论治,以热毒血瘀证等复合证候作为研究切入点,这对于探索中医证候内涵、中药作用机制以及提高临床疗效等方面具有重要的指导意义。

关键词: 热毒血瘀; 病因; 病机

基金资助: 国家自然科学基金(No.81072764, No.81202628), 浙江省重点创新团队(No.2011R09042-05)

Exploration and analysis on toxic heat and blood stasis syndrome

XIE Guan-qun, FAN Yong-shen

(Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China)

Abstract: Toxic heat and blood stasis syndrome is a common clinical syndrome, which is recorded in Yin-yang Du of Synopsis of Golden Chamber. With the development of febrile diseases, it was improved in terms of principle-method-recipe-medicines. Toxic heat and blood stasis are closely related and affect each other, and can be found in a variety of infectious and chronic non-communicable diseases. The common mechanism in a variety of diseases may be that danger signals or damage related molecular patterns activate pattern recognition receptors, and induce various inflammatory responses, which leads to toxic heat and blood stasis syndrome. Traditional Chinese medicine (TCM) emphasizes syndrome differentiation and treatment. Taking toxic heat and blood stasis syndrome as the breakthrough point, it has important guiding significance to explore the TCM syndrome connotation and the mechanism of action of Chinese medicine, and improve the clinical efficacy.

Key words: Toxic heat and blood stasis syndrome; Etiology; Pathogenesis

Fund assistance: National Natural Science Foundation of China (No.81072764, No.81202628), Zhejiang Provincial Innovation Team (No.2011R09042-05)

在多种外感和内伤病中发现热毒血瘀证是临床常见的复杂证候。热毒多来源于直接感受热毒之邪,或感受热邪,热盛成毒,或各种病因病理产物久蕴化热酿毒。热毒有其自身的特点,如热毒顽固,入内易攻脏腑,外趋易生疮疡,外感热毒多猛烈,内生热毒多从化于体质。热毒还容易与其他邪气兼夹,常见瘀血,因为心属火,主血脉,血以动者为常,同气相求,阳盛易动血,又耗伤阴液,煎熬血液,灼伤脉络,迫血妄行,即成瘀血,因此,热毒常与血瘀相兼。热毒血瘀证可见于多种疾病,探讨这一常见的复合证候有重要的临床指导意义。

热毒血瘀证的源流

早在《金匱要略》即对热毒血瘀证有类似的论

述,阴阳毒篇中记载:“阳毒之为病,面赤斑斑如锦文,咽喉痛,唾脓血”。用升麻鳖甲汤治疗,方中升麻、甘草清热解毒;鳖甲、当归滋阴散血;雄黄、蜀椒解毒,以阳从阳欲其速散,诸药合用清热解毒,活血散瘀^[1]。《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病》指出,肺痛的病机是“热伤血脉……热之所过,血为之凝滞,蓄结痈脓”。《伤寒论》中还有“瘀热”的论述,如太阳蓄血证,“太阳随经,瘀热在里故也,抵当汤主之”;阳黄“瘀热在里”的茵陈蒿汤证。两方虽有不同侧重,但都针对热毒血瘀证进行治疗。犀角地黄汤之方名见于《备急千金要方》,其方剂组成最初记载于《小品方》,原名芍药地黄汤,是现在临床常用于治疗热毒血瘀证的方剂。温病学的兴起,对热毒血

瘀证有了进一步的认识。吴又可在《瘟疫论》中指出“邪热久羁,无由以泄,血为热搏,留于经络,败为紫血;溢于肠胃,腐为黑血,便血如漆”。叶天士进一步指出热入营血往往导致血瘀,“营分受热,则血液受劫”,“入营犹可透热转气,如犀角、玄参、羚羊等;入血就恐耗血动血,直须凉血散血,如生地、丹皮、阿胶、赤芍等物”,邪热入营血后易伤阴致瘀、热灼脉络、迫血妄行,可用清热解毒凉血活血之剂,如化斑汤、神犀丹、清瘟败毒饮、桃仁承气汤等治疗。杨栗山善用解毒法治疗温病,皆以升降散为之主方,主治表里三焦大热,可见斑疹、出血等证;王清任则善用活血化瘀,治疗瘟毒吐泻转筋,用解毒活血汤。总之,热毒血瘀证发端于《伤寒杂病论》,成熟于温病学,其理法方药不断完善。

热毒血瘀证的病机及常见疾病

外感热毒之邪侵袭人体,燔灼营阴,煎熬血液而成瘀;或热毒迫血妄行,出血留著而成瘀;或损伤脉络,血溢脉外而为瘀;邪气久蕴,从阳化热,酿生毒邪,热毒内攻,阻滞气机,影响血运,损伤脉络,导致血瘀。另外,瘀血也可化生热毒,如情志不舒,气机不畅,血随气滞,瘀积不行;劳逸失度,气虚无力推动血运,血阻脉道成瘀,进而又影响脏腑功能和气血运行,导致各种病理产物蓄积,日久化热成毒,而毒邪又进一步影响气机和血液运行,加重瘀血。因此,热毒和瘀血两者关系密切,相互影响。

临床上多种传染性疾病可以见到热毒血瘀证,如传染性非典型肺炎,虽属于疫疔之邪,但多具热毒之性,热毒炽盛,耗伤气阴,煎熬血液,疾病后期常导致瘀阻肺络^[2];乙型肝炎也属感染毒邪,热毒炽盛,相互胶结,导致气机失常,瘀血内阻,前瞻性队列研究发现大剂量清热解毒化瘀中药可以减少乙肝造成的肝衰竭,降低病死率^[3]。

多种慢性非传染性疾病也常见热毒血瘀证,如心血管疾病,陈可冀院士等专家根据传统中医关于血瘀致病特点的认识和冠心病的病理生理改变,倡导活血化瘀为主治疗冠心病,随着对疾病的进一步认识,发现炎症反应即毒邪与冠心病发病的关系密切,瘀毒互结从化是冠心病等心脑血管血栓性疾病发病的重要病机^[4]。糖尿病与中医消渴相似,一般认为内热是其主要病机,仝小林教授应用黄连治疗不同阶段糖尿病取得较好疗效^[5],黄连善清热泻火解毒,热毒伴随着疾病的整个过程;祝谌予教授认为瘀血是

糖尿病常见的病理产物和慢性血管神经并发症的致病因素^[6],因此,糖尿病也具有毒瘀的特点。恶性肿瘤的发病率逐年升高,已经严重威胁到人类健康,周仲瑛教授提出癌毒是恶性肿瘤发生发展的关键^[7],瘀、热是常见的兼夹病邪,应用消癌解毒等法治疗肿瘤取得了突出的疗效。系统性红斑狼疮是自身免疫病的原型疾病,笔者认为肝肾阴虚是本病的基本病机,热毒血瘀虽为其标,但贯穿疾病始终^[8],并且应用解毒祛瘀滋阴法治疗本病取得了很好的疗效。

热毒血瘀证现代机制研究

瘀血证通过近几十年的研究,已经比较成熟。瘀血多与血液动力学、微循环、血小板、血管内皮细胞损伤、炎症、炎性介质释放等多种因素有关。而热毒之邪可分为外感和内生,外感热毒可能与各种感染有关,而内生热毒多为各种病理产物久蕴化热成毒,笔者推测这一病机可能是多种慢性非传染性疾病的共同病理机制。

近来研究热毒血瘀证的基础研究多集中于外感热毒导致的血瘀证,如应用细菌内毒素(lipopolysaccharide, LPS)腹腔注射建立热毒血瘀证模型。LPS是革兰氏阴性菌细胞壁上的特有成分,在感染时革兰氏阴性菌不断生长繁殖,同时伴有细菌的死亡,因此LPS释放入血,引起体温上升,激活多种细胞信号通路,导致炎症反应。进而血液内各种成分变化,凝血机制激活,然后引起微循环障碍和血液流变异常,最终导致组织器官的缺血、缺氧、瘀血、变性和坏死等改变,形成热毒瘀血症。

LPS建立的模型与外感热毒形成的热毒血瘀证的病机相似,而临床上常见的慢性非传染性疾病多是内生热毒引起,因此,需要进一步研究内生热毒导致瘀血以及瘀血化热成毒导致的热毒血瘀证,这是临床常见的病机,也是需要研究的重点。LPS代表了一类外界有毒物质,激活体内固有免疫系统,以Toll样受体(toll like receptors, TLRs)为代表的模式识别受体识别病原相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMPs),启动固有免疫应答,进而激活特异性免疫应答。热毒血瘀证还存在于各种慢性非传染性疾病,其证候的实质是否与感染性疾病的机制相同,模式识别受体除了识别PAMPs,还能识别机体发出的危险信号或损伤相关分子模式(damage associated molecular patterns, DAMPs),例如尿酸可由损伤细胞释放,在细胞外以尿酸单钠微

晶体的形式沉淀下来,激活炎症反应;高迁移率族蛋白B1(high mobility group protein B1, HMGB1)由肿瘤细胞释放,可以促进血管生成,抑制肿瘤细胞凋亡等,激活晚期糖基化终产物受体、TLR2/4;热休克蛋白(heatshock protein, HSP)60/70、HMGB1刺激内皮细胞和巨噬细胞分泌大量炎症因子,引起血管内皮损伤,形成动脉粥样硬化;损伤组织释放HMGB1、HSP70等,若不能及时清除,将会使组织长期处于炎症状态,并导致器官实质细胞凋亡、坏死和纤维化,最终导致器官结构破坏和功能衰退^[9]。以上各种危险信号,激活机体固有免疫系统,诱发各种炎症反应,导致与感染性疾病相似的热毒血症证。

结语

临床常见多种复合证候,这是临床辨证论治的难点,也是我们提高临床疗效的突破口。热毒血症证是多种传染病和慢性非传染性疾病常见的证候,研究其证候的内涵有助于我们进一步提高中医临床疗效。传染病和慢性非传染性疾病发病机制不同,但其证候表现有其相似性,通过研究发现,两者的病因虽不同,前者是外源性的,而后者是内源性的,但都是通过危险信号激活人体的固有免疫系统,进而诱发各种炎症反应,笔者认为这可能是热毒血症证产生的重要机制之一。中医强调辨证论治,以热毒血症证等复合证候作为研究切入点,这对于探索中医证候内涵、中药作用机制以及提高临床疗效等方面具有重要的指导意义。

参考文献

- [1] 范永升.金匱要略.北京:中国中医药出版社,2003:68
FAN Yong-sheng.Synopsis of Golden Chamber.Beijing:China Press of Traditional Chinese Medicine,2003:68
- [2] 袁长津,葛金文,周慎,等.中医对SARS的认识及辨证治疗方案——92篇中医药防治SARS文献研究小结.中国医药学报,2004,19(4):371-373
YUAN Chang-jin,GE Jin-wen,ZHOU Shen,et al.TCM cognition on SARS and syndrome differentiation and treatment scheme:92 literatures research brief of TCM preventing and treating SARS. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2004,19(4):371-373
- [3] 扈晓宇,张扬,陈果,等.大剂量清热化痰中药对乙型肝炎相关性慢加急性肝衰竭生存影响的前瞻性队列研究.中西医结合学报,2012,10(2):176-185
HU Xiao-yu,ZHANG Yang,CHEN Guo,et al.A prospective cohort study on the influence of high doses of herbs for clearing heat and resolving stasis on survival rates in patients with hepatitis b-related acute-on-chronic liver failure.Journal Chinese Integrative Medicine,2012,10(2):176-185
- [4] 史大卓,徐浩,殷惠军,等.“瘀”、“毒”从化——心脑血管血栓性疾病病因病机.中西医结合学报,2008,6(11):1105-1109
SHI Da-zhuo,XU Hao,YIN Hui-jun,et al.Combination and transformation of toxin and blood stasis in etiopathogenesis of thrombotic cerebrocardiovascular diseases.Journal Chinese Integrative Medicine,2008,6(11):1105-1109
- [5] 周源,夏乐.全小林教授运用黄连治疗糖尿病经验介绍.新中医,2010,4(11):129-130
ZHOU Yuan,XIA Le.Professor TONG Xiao-lin's experience introduction of application coptis in the treatment of diabetes. Journal of New Chinese Medicine,2010,4(11):129-130
- [6] 梁晓春,祝谨予教授治疗糖尿病的经验及贡献.中国临床医生杂志,2008,36(5):68-70
LIANG Xiao-chun.Experiences and contributions of professor ZHU Chen-yu in the treatment of diabetes.Chinese Journal for Clinicians,2008,36(5):68-70
- [7] 程海波,吴勉华,周红光.周仲瑛从癌毒辨治恶性肿瘤的经验.北京中医药,2009,28(11):844-846
CHENG Hai-bo,WU Mian-hua,ZHOU Hong-guang.Experiences of ZHOU Zhong-ying in treating cancer based on cancer toxicity. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine,2009,28(11): 844-846
- [8] 范永升,温成平,李慧.滋阴解毒祛瘀法治疗系统性红斑狼疮.中国医药学报,1998,13(1):36-38
FAN Yong-sheng,WEN Cheng-ping,LI Hui.Detoxication-stasis removing-yin nourishing method treating systemic lupus erythematosus.China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy,1998,13(1):36-38
- [9] 杨红振,蔡文锋,胡卓伟.损伤相关模式分子与慢性疾病.生理科学进展,2009,40(3):234-240
YANG Hong-zhen,CAI Wen-feng,HU Zhuo-wei.Damage-associated molecular patterns and chronic diseases.Progress in Physiological Sciences,2009,40(3):234-240

(收稿日期:2012年11月2日)