

构建动脉粥样硬化“痰瘀论治、健脾为要” 治则治法新理论体系

裴宇鹏¹ 杨关林¹ 陈智慧¹ 邵妍² 成泽东¹ 宋囡¹ 闻子墨¹ 段佳荠¹ 张哲¹

(1. 辽宁中医药大学 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院 辽宁 沈阳 110032)

摘要: 基于近50年临床、基础、理论、药学研究现代文献研究和项目组研究基础,动脉粥样硬化(AS)核心病因病机为“痰-瘀互损/共存”,并具有不同发展阶段。在AS超早期主要是炎症代谢紊乱、内皮功能障碍,应以“化痰和血、理气健脾”。在AS早中期主要是脂质条纹、斑块形成,应以“化痰祛瘀、健脾疏肝”。在AS中晚期主要是复合斑块、管腔狭窄,应以“补脾益肾、破瘀豁痰、搜风通络”。因而,中医药防治AS化痰、祛瘀、健脾贯穿始终,即“痰瘀论治、健脾为要”。

关键词: 动脉粥样硬化; 病因病机; 痰瘀; 健脾

中图分类号: R259.414

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2020)08-0032-04

Establishment of New Theoretical System for Chinese Medical Principle of Treatment from Phlegm and Blood Stasis, Strengthening Spleen Being the Key in Treatment of Atherosclerosis

PEI Yupeng¹, YANG Guanlin¹, CHEN Zhihui¹, SHAO Yan², CHENG Zedong¹,
SONG Nan¹, WEN Zimo¹, DUAN Jiaqi¹, ZHANG Zhe¹

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China;

2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China)

Abstract: On the basis of the last 5 decades literature review of clinical basic theoretical pharmaceutical researches as well as our team research, the etiology and pathogenesis of atherosclerosis(AS) is phlegm-blood stasis mutual lesion/coexistence and has different stages and developments. In the super early stage of AS there is mainly inflammation and lipid metabolism disorder as well as endothelial dysfunction. In this stage the initial phlegm and blood stasis mutual junction should be treated with methods of eliminating phlegm and harmonizing the blood, regulating Qi and invigorating spleen. In the early-middle stage of AS lipid streaks and plaques are mainly formed. We should remove phlegm and blood stasis, strengthen spleen and nourish liver. In the middle-late stage of AS there is mainly complex plaque and narrow lumen, which is the mutual junction between phlegm and blood stasis, and we should use methods of strengthening spleen and kidney, eliminating blood stasis and phlegm and dispelling wind to clear collaterals. Therefore, TCM prevention and treatment of AS should be removing phlegm and blood stasis, and strengthening the spleen, which should be throughout the whole process, namely treatment from phlegm and blood stasis, strengthening the spleen being the key.

Keywords: atherosclerosis; etiology and pathogenesis; phlegm and blood stasis; strengthening spleen

在我国随着生活质量的不断提高和改善,由动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)所致的心脑血管疾病发病率迅速攀升,并呈现明显的年轻化。由于心脑血管疾病的发病率、致死率、致残率逐年上升,因此动脉粥样硬化疾病被人们高度重视^[1]。中青年人群先天禀赋充裕,气血精气旺盛,发病原因多为后天不良的生活习惯所致。《素问·痹论》云:

“饮食自倍,肠胃乃伤”,《黄帝内经素问遗篇·本病论》也言“人饮食劳倦即伤脾”,可见饮食不当,首先损伤脾胃,脾胃损伤,则气血津液运行失常,进而产生动脉粥样硬化症状^[2],是导致AS的重要危险因素。加之现代人生活过度安逸,或压力导致情志不调,或嗜烟喜酒等,均可诱发或加快AS的生成与发展。《素问·经脉别论》言“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布……”。脾的功能正常可将人体摄入的饮食水谷转化、吸收、输布全身。反之若脾的功能失调则气血运化不畅,在动脉粥样硬化整个过程中,脾的功能失调贯穿始终,在早中期尤为突出,也可能是唯一受累之脏,后期兼有肝肾不足症状。脾主运化的本质是通过升清降浊的气化过程主司精、气、血、津液等精微物质的生成和输布。脾主运化不仅是对食物的消化和吸收,而且是在人体气化过程中起主导作用^[3]。古人亦有强调痰生于脾胃者,如明·龚廷贤的《寿世保元·卷三》云“痰者,病名也,生于脾胃。然脾胃气盛,饮食易化,何痰之有或食后,因之气恼劳碌,惊恐风邪,致饮食之精华,不能传化,而成痰饮矣。”明·李中

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2013CB531704);辽宁省教育厅高校科研基金(L201721);辽宁省科技计划(2019-ZD-0445);沈阳市科学技术局项目(18-013-0-65)

作者简介:裴宇鹏(1984-),男,辽宁阜新,实验师,硕士研究生,研究方向:中西医结合临床。

通讯作者:张哲(1976-),女,辽宁阜新,教授、主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中西医结合临床。

杨关林(1962-),男(锡伯族),黑龙江肇东人,教授、主任医师,博士研究生导师,硕士,研究方向:中西医结合防治心脑血管疾病的临床及基础。

梓在《医宗必读·痰饮》云“痰为病,十常六七,而《内经》叙痰饮四条,皆因湿土为害。故先哲云:脾为生痰之源。”又云“治痰不理脾胃,非其治也。夫饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行,何痰之有?惟脾土虚湿,清者难升,浊者难降;留中滞膈,淤而成痰。故治痰先补脾,脾复储运之常而痰自化矣。”因此,把握住脾在动脉粥样硬化中的作用,掌握其规律,判定其病变轻重,指导临床用药,可知常达变,收梓鼓之效^[4]。

1 痰源于津 瘀本于血 津血同源 痰瘀互结

《灵枢·邪客》曰“营气者,泌其津液,注之于脉,化以为血。”营气与津液调和,共注脉中,化生血液,可视为津血同源互生。《景岳全书》曰“痰即人身之津液,无非水谷之所化……但化得其正,则形体强,荣卫充,而痰皆本气血,若化失其正,则脏腑病,津液败,而气血即成痰涎……”脾居于中焦,通上下而贯四周,为气机升降之枢纽^[5-6]。脾主运化,脾气健运,则水谷精微得以化生为气血,身强体健,营卫充足,精气旺盛,“清气上升,浊气下降”。可见,浊气为不易升散之邪,易黏附于身内,渐为气郁。脾气失运,津凝为痰;气机郁滞,影响脾胃运化功能,使饮食水谷失于“正化”而形成痰浊。《诸病源候论》曰“诸痰者,此由血脉壅塞,饮水结聚不消散,故成痰也。或冷或热,或结食,或食不消,或胸腹痞满,或短气好眠,……故云诸痰”。气为血之帅,血行赖于气的推动,运血失常,则血随之涩滞,血滞渐积而结为瘀,瘀血停滞,则血脉壅塞不通,阻碍气机失衡,致气血往来不利更甚,津液不布,二者互为影响,与痰涎相胶,形成痰瘀。《血证论》云“血积既久,亦能化为痰水”。由此可知,痰源于津,瘀本于血。脾气健运则津血得以“正化”,进而充育机体以保身康体健,若脾的运化功能失常,则气血精微失于“正化”则形成“痰浊”“血瘀”证候。津血同源,痰瘀互结。脾失健运,则气血津液运化失司,黏聚化生为“痰浊”,气不运血,血不循经,停滞积结成“血瘀”。血瘀停痰,痰聚碍血,痰瘀互生互化交结阻滞。综上所述:周身津液,赖气正化,津血同源,因邪致痰,黏着胶凝,浊阻(郁)滞,壅渐(积)血瘀,痰瘀同源,互生互化,停塞成结,痰瘀互结。《黄帝内经》曰“温气不行,凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去,而积皆成矣”,又曰“肠胃之络伤,则血溢于肠外,肠外有寒汁沫与血相抟,则并合凝聚不得散而积成矣”。《血证论》言“水病则累血,血病则累气”,痰浊血瘀相互影响,可加重机体相关病症,产生动脉粥样硬化等病症。

2 痰之新久 融于气血 责于血脉 累于脏腑

傅青主及医家陈士铎根据“痰”形成的时间、累积的部位、发展中不同阶段的性质,将“痰”分为“初病之痰”“已病之痰”和“久病之痰”。笔者通过分析“痰”的特性及其与瘀血相互搏结的存在方式,进而导致了气血、血脉及脏腑经络中的“痰-瘀互损/共存”,将“痰瘀”分为“气血之痰瘀”“血府(清·王清任)/脉腑之痰瘀”“脏腑/经络之痰瘀”。

2.1 动脉粥样硬化早期——化痰和血、理气健脾 目前,国内外研究发现,脂质代谢紊乱是动脉粥样硬化最重要的危险因素,血管内皮损伤是动脉粥样硬化最重要的始动环节,炎症反应贯穿于动脉粥样硬化发生、发展、血栓形成和斑块破裂的全过程^[7]。《灵枢·卫气失常论》云“人有脂、有膏、有肉”。有研究证实书中所提的“脂”“膏”与现代医学研究中的血脂颇为相似^[8]。韩学杰等^[9]从脂质代谢异常的角度对中医的“痰”和“瘀”的形成与转归进行诠释,认为AS的形成过程就是痰瘀互损的转变过程,“痰瘀”互生

互化互结,最终可导致冠心病发作;同时发现^[10]，“痰瘀”黏腻胶结的物质基础可能是氧自由基增加、脂质过氧化、脂质物质黏附血管内壁从而逐步损伤血管内皮的病理演进过程。洪永敦等^[11]研究发现血脂异常与冠心病痰瘀证的关系密切,尤其是血脂中总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平的升高与冠心病痰瘀证的发病有密切关系;同时有研究^[12]表明,炎症因子在动脉粥样硬化斑块形成及不稳定斑块转变过程中发挥重要作用。另有研究^[13]发现,以祛痰、化痰、解毒为治法的丹萎连桂方具有明显的降血脂、减少炎症因子释放、抗炎、抗动脉粥样硬化形成的作用。

可见,在AS超早期主要是炎症代谢紊乱、内皮功能障碍,异常血脂血糖、炎症因子趋化具有“渐蓄易行”特征;胆固醇逆转障碍、炎性细胞异常黏附滚动具有“黏腻流注”特征,此为“气血之痰瘀”。且《丹溪心法》云“善治痰者,不治痰者而治气,气顺则一身津液也随气而顺矣”。因而在AS超早期可“化痰和血、理气健脾”。

2.2 动脉粥样硬化中期——化痰祛瘀、健脾疏肝 《灵枢·百病始生》曰“凝血蕴里而不散,津液涩渗,著而不去而积成矣”。若气机郁滞无力运血,血行受阻,停而为瘀。如《血证论》言“凡治血必调气,使气不为之病,而为血之用,斯得之矣”。闫爱国等^[14]运用痰瘀同治法,选用瓜蒌薤白半夏汤合血府逐瘀汤联合组方干预小型猪冠心病痰瘀互结证模型,其结果显示:Bax蛋白表达在痰瘀互结组显著降低,痰瘀互结组的Caspase-3、Caspase-9的表达均下降,同时Bcl-2蛋白的表达明显高于模型组,说明联合组方能有效改善内皮细胞损伤程度,在冠心病心肌缺血损伤中,具有抑制细胞凋亡的作用,对小型猪冠心病痰瘀互结证模型的心肌凋亡细胞有明显的保护作用。郑爱军等^[15]运用行气活血化痰法选用柴夏调脂颗粒治疗血脂异常的气滞血瘀痰阻证患者,结果发现,行气活血化痰可降低TC、TG、LDL-C和Apo-B水平,同时可升高HDL-C和Apo-A1水平,调脂有效率86.7%,有显著效果。可见,气为血帅,血为气母,血在脉中运行,有赖于气之率领和推动,若气虚无力化津,水湿运行阻滞,则结成痰。孙琛琛等^[16]研究发现,在高脂血症的状态下,糖代谢被脂肪代谢所取代,能量代谢产物最终被耗竭,致使高脂血症患者的能量代谢处于异常状态。研究发现:气滞血瘀组33种差异代谢物中,花生四烯酸、尿酸、脱氨酸是上调物质中有明显差异的,而下调物质具有明显差异的是赤藓糖和顺芥子酸,这些物质对血管保护具有明显意义。另有研究显示^[17-18]运用刺血疗法能有效改善气滞血瘀高脂血症患者“痰瘀互结”的病症,可有效降低血清中TC、TG、LDL-C水平,同时升高HDL-C水平,改善血液流变,无不良反应。丹萎片在治疗冠心病中具有明显效果,有研究证实^[19]治疗痰瘀互结型冠心病选用丹萎片,可有效降低髓过氧化物酶(MPO)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、超敏CRP、IL-6、HCY的水平,同时抑制炎症反应,又能稳定斑块形成,改善患者心绞痛发作次数,减轻临床症状。自拟丹曲方可改善冠心病痰瘀互结证患者临床症状,调控脂类代谢,抗血栓形成,抗炎症反应,稳定斑块,预防心绞痛发作或加重^[20]。

可见,在AS早中期主要是脂质条纹、斑块形成,内膜下泡沫细胞聚集、脂质沉积可属此类,为“脉腑之痰瘀”。且《医宗金鉴》有“痰积流注于血、与血相搏治之,当以散结顺气、化痰和血”之论述,因而AS早中期可以“化痰祛瘀、

健脾疏肝”。

2.3 动脉粥样硬化后期——补脾益肾、破瘀豁痰、搜风通络 《素问·痹论》云“痹在于脉则血凝而不流”。有学者通过临床试验^[21]将68例痰瘀互结型冠心病合并颈动脉斑块患者随机分为对照组和治疗组各34例,对照组予以常规西医治疗,治疗组在西医治疗基础上加以中药瓜蒌薤白半夏汤,结果显示,治疗组较对照组可有效延缓患者斑块面积,同时可调节血脂水平。宋代《圣济总录》云“虚损之人脾胃气弱,故于水谷不能克消,土气不能胜水,津液停积,结聚上膈,是为痰也”。有研究证明^[22]巴马小型猪脾虚痰浊动脉粥样硬化模型可对心肌线粒体造成氧化损伤,诱导凋亡。在动脉粥样硬化演变过程中,如GSH-Px、CAT的含量下降,则会降低其对自由基的清除能力,进而导致氧自由基的大量蓄积,破坏细胞生物膜功能,损伤细胞,同时增强了氧化应激作用,MDA等毒性物质会持续增多。另有研究发现^[23]健脾化痰祛瘀方可有效提高GSH-Px、CAT的含量,减少或降低脂质过氧化物反应产生的毒性物质MDA,进而可减少或降低氧化应激损伤。《医门棒喝》曰“脾脏独主转运而清升降浊”,脾虚则运化失常,水谷精微不得输运。宋代《圣济总录》云“虚损之人脾胃气弱,故于水谷不能克消,土气不能胜水,津液停积,结聚上膈,是为痰也”。在脾虚证的发病因素中,首当其冲的就是饮食劳倦,现代人饮食多摄入高脂类食物,加之生活工作压力下,常出现疲劳倦怠的状态,与饥饿状态能够导致内质网应激相一致。在治疗颈动脉斑块(CAS)中,中医药具有显著疗效。李国铭等^[24]通过益气活血化痰通络法治疗150例脑梗死伴颈动脉粥样硬化斑块患者,随机分为观察组和对照组,两组人数均为75例。药方中的黄芪、当归可益气活血;半夏、陈皮能够消痞散结、燥湿化痰;茯苓健脾利湿;丹参、川芎活血化痰;胆南星、瓜蒌清热化痰、燥湿化痰;石菖蒲醒神益智并活血祛湿;地龙通络平喘、利尿。上述药方联合,可达到活血化痰、通经活络的功效。结果显示,两组治疗总有效率比较,有统计学意义($P < 0.05$)。两组临床相关指标比较,有统计学意义($P < 0.05$)。同时,姚淮芳等^[25]总结出以肾虚为前提的肾虚血瘀理论指导下,补肾活血法治疗AS疗效显著。

可见,在AS中晚期主要是复合斑块、管腔狭窄,斑块胆固醇结晶、平滑肌细胞增殖迁移可属此类,此“脏腑/经络之痰瘀”。且中医认为痰离不开肺、脾、肾,“肺为贮痰之器”“脾为生痰之源”“肾为痰之本”,因而在AS中晚期可以治以“补脾益肾、破瘀豁痰、搜风通络”。

3 结论

综上,中医药防治AS化痰、祛瘀、健脾贯穿始终,即“痰瘀论治、健脾为要”。见插页XI图1。AS为可逆性病变是现代医学研究突破性进展之一,主要出现在脂质条纹和富含脂质软斑块阶段。故从中医治未病角度,需防治AS“气血之痰瘀”经“血府/脉腑之痰瘀”转变为“脏腑/经络之痰瘀”,需整体、动态、系统抑阻AS“初病之痰”“已病之痰”“久病之痰”与瘀血搏结。在系统总结上述AS“痰瘀论治、健脾为要”治则治法新理论体系上,进行符合现代知识背景下“脾主运化”理论研究,以期奠定中医药防治AS“痰瘀论治、健脾为要”理论基础。

参考文献

[1] 孙远南,陆明荣,倪慧,等.六味地黄丸对2型糖尿病患者血糖控制及心血管事件的影响[J].中华中医药学刊,2017,35(11):2924-2926.

- [2] 卢红蓉,杜松,胡镜清.痰瘀互结证治理论源流考[J].中医杂志,2015,56(10):811-815.
- [3] 裴宇鹏,杨关林,陈智慧,等.从“脾主运化”基本概念诠释脾藏象理论模型[J].中华中医药学刊,2018,36(12):3010-3013.
- [4] 曾垂义,朱明军,王振涛.动脉粥样硬化病因病机浅议[J].辽宁中医药大学学报,2006,8(5):24-25.
- [5] 李峥,杨关林,杨关林教授治疗胸痹心痛痰瘀互结证从脾胃论治临床经验总结[J].中华中医药学刊,2016,34(3):569-571.
- [6] 崔家鹏,王彩霞,袁东超,等.基于本体的脾脏象理论知识体系构建研究[J].中华中医药学刊,2018,36(2):388-391.
- [7] KUBAS S, MESLET JB, BRISSET U, et al. Lifestyle, risk factor control and use of recommended medications inpatients with coronary heart disease one year after cardiac rehabilitation [J]. Archive Cardio Dis Suppl, 2017, 10(1): 121-122.
- [8] 贾连群,杨关林,张哲,等.从“脾主运化”理论探讨膏脂转输与胆固醇逆向转运[J].中医杂志,2013,54(20):1793-1795.
- [9] 韩学杰,沈绍功.冠心病心绞痛痰瘀互结证的本质探讨[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(10):53-54.
- [10] 韩学杰,沈绍功.探讨血管内皮损伤致冠心病心绞痛的发生机理[J].中国中医基础医学杂志,2001,9(4):23-25.
- [11] 洪永敦,杨海霞.冠心病痰瘀证与多因素的相关性研究[J].广州中医药大学学报,2010,19(2):184-188.
- [12] ZHANG X, XUE C, XU Q, et al. Caprylic acid suppresses inflammation via TLR4/NF- κ B signaling and improves atherosclerosis in ApoE-deficient mice [J]. Nutrition & Metabolism, 2019, 16: 40.
- [13] 姚斌, DQ 方抗 ApoE 基因敲除小鼠动脉粥样硬化的研究[D].咸阳:陕西中医药大学,2015.
- [14] 闫爱国,刘建勋,李欣志,等.瓜蒌薤白半夏汤合血府逐瘀汤组方对小型猪痰瘀互结证冠心病模型心肌细胞凋亡及相关蛋白表达的影响[J].中国中药杂志,2015,40(11):2174-2179.
- [15] 郑爱军.柴夏调制颗粒治疗气滞血瘀痰阻型血脂异常临床观察[D].北京:北京中医药大学,2011.
- [16] 孙琛琛.血脂异常肝肾阴虚、气滞血瘀、阴虚阳亢三证的代谢组学研究[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [17] 马庆宇.刺络放血治疗痰瘀互结型高脂血症的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2010.
- [18] 张艳玲.刺络泻血治疗痰瘀互结型高脂血症在不同时间调脂效应的临床观察[D].北京:北京中医药大学,2012.
- [19] 王师菡,王阶,李霁,等.丹蒌片治疗痰瘀互结型冠心病心绞痛的疗效评价[J].中国中西医结合杂志,2012,32(8):1051.
- [20] 范虹,安静,刘超峰,等.丹曲方治疗冠心病心绞痛痰瘀毒互结证疗效观察[J].陕西中医,2014,35(8):973-975.
- [21] 杜文婷,刘萍,邓兵,等.基于血管功能及结构探讨瓜蒌薤白半夏汤对痰瘀互结型冠心病并颈动脉斑块患者的临床疗效[J].中华中医药杂志,2016,31(10):4325-4328.
- [22] 程岩岩,刘路,贾连群,等.健脾化痰祛瘀方对动脉粥样硬化巴马小型猪心肌细胞氧化应激及凋亡的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(1):19-23.
- [23] 吕林,唐旭东,王凤云,等.基于内质网应激角度探讨中医脾虚本质[J].中华中医药学刊,2018,36(4):819-823.
- [24] 李国铭,严飞飞.益气活血化痰通络法联合西药治疗脑梗死伴颈动脉粥样硬化斑块的临床效果观察[J].海峡药学,2019,31(1):139-140.
- [25] 刘金,姚淮芳,张叶祥,等.补肾活血法治疗动脉粥样硬化研究进展[J].中医临床杂志,2018,30(1):162-164.