

DOI: 10. 13288/j. 11-2166/r. 2016. 23. 002

# 内毒蓄损与“生生之气”失衡

## ——现代病证的核心机制

吴深涛<sup>\*</sup>, 章清华<sup>1</sup>, 刘弘毅<sup>2</sup>, 王亚<sup>3</sup>

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市西青区昌凌路 88 号, 300381; 2. 云南省中医院; 3. 天津中医药大学)

**[摘要]** 内毒蓄损是当今疾病谱变化特别是许多慢性病证中具有时代特征的重要致病机制,“生生之气”作为人天生之自主能力,具有适应、平衡毒性损伤组织的保护和修复作用而使人生生不息,两者关系之失衡是病证的启变要素,类似于毒性因子与保护修复因子关系之失衡破坏了人体自身的稳态系统,是当今许多疾病的核心机制。从临床实践与基础研究全面认识内毒蓄损与“生生之气”间的辩证关系,应是探索创新与发展中医病机理论之一良途。

**[关键词]** 内毒蓄损; 生生之气; 核心病机

现代科学技术发展带来的负面影响,如化工产品对大气、水、土壤等环境的污染,加之现代人高热量饮食、少运动的不良生活方式以及各种食品中充斥的添加剂等,共同对人体产生毒性损害,并赋予许多慢性疾病的病因病理学以时代特征,亦使人们更加关注毒性因子在病变中的重要作用。这些病因病理学的特征从中医而论当属内生之毒邪,而究其病机特性则突出了毒邪的内蓄渐损之性。内毒能否蓄积进而损害为病,则取决于机体特有的适应性和修复能力即“生生之气”的作用,因而内毒蓄损与“生生之气”关系的失衡决定了疾病的发生和发展。深入探索两者间的关系对于中医学认识当今某些疾病的致病特性,进而创新和丰富中医学病机理论有所裨益。

### 1 内毒蓄损是当代病证核心机制之一

毒邪伤人自古有之,但与古代多疫毒、瘴气等外感之毒不同,当今许多疾病以自生之内毒和外毒内蓄渐积损害为重要特征。随着时代发展人类疾病谱和病理特性亦生变异,如诸多代谢性疾病和自身免疫性疾病的病理机制中各种毒性因子的作用越发为人们所关注,而这些变化以痰饮湿瘀等传统中医病机理论来研究已现受囿之短,而从毒邪角度特别是内毒蓄损论治则更接近其病变实质而显示出了良好的前景,但尚需深化研究以使之完善。

### 1.1 毒邪内涵的演变

《广雅》曰“毒,犹恶也”,“害也”。在中医学中以“毒”示病害尤甚之意,即邪盛为毒,如《金匱要略心典》曰“毒,邪气蕴结不解之谓”。古之毒多指外感之毒,系六气太过而生之“寒毒”“温毒”“疫毒”等;传统定义之内毒虽系内生,亦多指邪盛化毒,如热毒、痰毒、湿毒等附生之毒,或特殊外伤之漆毒、药毒等。当今内毒之义明显异于古代,就其成因而言更具时代特征:一是饮食普遍热量过高,常滞脾胃而失升降清浊,谷不化精微反蓄瘀血分而生浊滞,浊邪内蕴,易腐化酿毒。二是就生活环境和方式而言,当今环境之毒日渐,出现雾霾类大气污染和水污染等,气失升降出入则壅滞于内,即“气涩血浊”继由浊致毒。这种长期的食物、环境之毒日渐内蓄则难免损伤脏腑经络百骸。有研究发现,糖尿病患者血液中多种持久性有机污染物含量高于非糖尿病患者 2~7 倍<sup>[1]</sup>,而高脂饮食所致的脂代谢紊乱所产生的糖、脂毒性则是导致糖尿病、心血管等多种疾病的重要因素。因此,内毒之概念为:因内外伤致脏腑气血运化失常而蕴积内生之邪气,机体升降清浊失司为主要病机而酿生浊秽痼痼特性,并具有因果双重性的致病因素。内毒包括了本原之毒和附生之毒<sup>[2]</sup>。

### 1.2 内毒蓄损之病机特性

当今之内毒多由浊致毒,是极具现代特征的中医学病理变化,与温疫、农药、化学中毒等急性毒病的暴烈、急危重症不同,其内伏成毒徐缓,浊毒蓄

基金项目:国家自然科学基金(81273710)

\* 通讯作者: shtaowu@163.com 13752262891

积损害亦持久渐甚而广泛。这种内毒蓄损之性决定了其临床表现既有因损伤脏腑经络营卫等部位的不同而异,亦有其浊毒为邪之共性。从表现上可分为狭义、可见,广义、不可见之毒象两类,前者诸如《丹溪心法·卷三·赤白浊六十四》所云“胃中浊气,下流为赤白浊”等“浊秽”之物征和诸如顽固的红肿疼痛、浊唾尿混、面垢褐斑、疔节、肌肤溃腐等毒损之实据;后者如《格致余论·生气通天论病因章句辨》所云“浊气熏蒸,清道不通,沉重而不爽利,似乎有物以蒙冒之”类胸闷脘满、昏蒙困乏等浊邪“害清”之象,但更多则是表现出毒损之广、病变之深等病情痼痼之性。而其毒借浊质,浊挟毒性,胶着壅滞的病机特性往往使病起渐徐持久、虚实夹杂难愈,即“蕴结不解之谓”,类似当今的糖尿病、严重高脂血症和痛风等代谢性疾病,诸多结缔组织病等免疫性疾病以及慢性肾功能衰竭等痼疾顽症,这些病证既有各自的病理特征,又具有上述中医浊毒为患之共性特征。

## 2 “生生之气”乃适应、修复毒损之本

### 2.1 “生”为中国哲学之核心理念

中国传统文化素以“生”为要,《易传》曰:“生生之谓易”,“天地之大德曰生”,认为生生不息是自然和人类发展之过程,可谓中国重“生”哲学之肇始。“生生不息”亦成为道家 and 儒学的最高之理,然就道家与儒家的“生观点”而言,道家主张将人与自然的一致性和通约性并论,强调顺势而为;儒家则在发展中逐渐认识并强调人之主观能动性在生生不息过程中的作用,并由物质升华至伦理层面,将“仁”与“生”融为一体形成其“理学”。朱熹《仁说》将生生之理之“仁”概括为“天地以生物为心者也,而人物之生各得夫天地之心以为心者也,……盖仁之为道,乃天地生物之心即物而在”,其实质是天地以生万物为心,人为其所生之物当将此心为己心而行事即是仁,仁者爱人及物,则万物能生生不息。

重“生”的传统文化对中医的正气观产生了深远影响,生生是对自然生命的产生、发展、演变过程的阐释,《周易》将其概括为“元、亨、利、贞”。然而如何才能元、亨、利、贞而“生生不息”呢?《易传·系辞》中谓之“一阴一阳之谓道,继之者善也,成之者性也”,对于此南怀瑾先生释为“一阴一阳虽然是有正有反,但是调和正反的,不是矛盾的统一而是均衡。一阴一阳要达到调和、均衡,便得了道”,也就是说事物从无到

有,由始至终,形成自身的本性,必须有阴阳两方面的相互作用,而此两方面的因素不止是人与自然,还有正气与邪气、脏气与病气等诸多因素间的作用,相互制约、适应,最终达到和谐平衡。人之生命不仅源于“生生之气”,其过程和健康亦赖于此“生生之气”。

### 2.2 “生生之气”源于先天需养生以济之

较之中国哲学范畴的生生不息,延伸及道德与宇宙观不同,中医学将其具体于指导维护人之健康上。综观《黄帝内经》,虽少言“生生之气”,其意却内涵于通篇,如《素问·六微旨大论》所云:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危。故非出入,则无以生、长、壮、老、已;非升降,则无以生、长、化、收、藏。是以升降出入,无器不有。故器者生化之宇,器散则分之,生化息矣”,最为道其实质。我们认为,人“生生之气”其本源于生化之气,其体现于脏腑经络之功能,就其“升降出入,无器不有”之言应属于机体之正气。但正如营、卫之气性质功能有异,随着中医学对气认识的不断深入,“生生之气”亦与时俱进地被赋予了新的特定内涵。国医大师陆广莘认为,“人的生生之气是人的自我实现健康和痊愈的能力”<sup>[3]</sup>。

“生生之气”是人类与生俱来的维系健康的自主能力,“生生之气”之所以能使人生生不息,是因其通过升降出入对外界和内在环境的变化具有适应、平衡的能力。如同现代医学中的各种缓冲系统及代偿能力,在体内外环境发生不同程度变化时能调节机体电解质和酸碱平衡等功能适应之而不致生理失衡。可见“生生之气”的“自我健康能力和自我痊愈能力”是通过人体本身的气化功能的适应、调节来实现的。若先天不足或后天失养,“生生之气”渐虚,或为邪气所伤而失其“气化”,则机体必然丧失适应、平衡毒性损伤的组织保护和修复作用,终将“器散则分之,生化息矣”。所以古人重“生生之气”,无论是“饮食有节,起居有常”,“恬淡虚无”“精神内守”之养生观,还是论治施药时“大毒治病,十去其六,常毒治病,十去其七,小毒治病,十去其八,……无使过之”,“攻其大半而止”等,无不体现了古人尤护此气,使之生生不息之理念。

## 3 内毒蓄损与“生生之气”关系失衡是现代病证发生和发展之要素

毒损与“生生之气”之间的动态平衡关系维系了健康的生理状态,而这种关系的失衡则是疾病

发生和发展的启变要素。

### 3.1 内毒与“生生之气”相互承制以维系生态

健康是正邪因素间此消彼长有亢有制的动态平衡状态,然当今之人更有前述之由浊致毒、外毒内蓄等时代性致病因素,如能承制化解则可不为病。《灵枢·百病始生》曰“卒然逢疾风暴雨而不病者,盖无虚,故邪不能独伤人”;或为邪气所伤亦能制解而安,则凭“如是则内外调和,邪不能害”(《素问·生气通天论》),而此“盖无虚”“内外调和”均根基于“生生之气”。已知人体在其新陈代谢过程中自然会产生各种毒性因子,同时也会产生保护因子来抑制、清除使其不对机体产生伤害而保持健康状态。如机体代谢产生过量氧自由基等氧化应激损伤时,就会产生超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等保护因子清除之,保护并修复已受损的组织,这种生理或部分病理性的动态平衡即属于毒损之邪亢与“生生之气”的承制关系。可见毒损与“生生之气”之间存在着相互对立统一的辩证关系,内生浊毒而不能致病,缘于“生生之气”的清偿和修复功能,因此,内毒蓄损与清偿修复是相互依存的动态关系,两方面相互制约的适应性平衡是人体保持阴平阳秘之根本。

### 3.2 内毒与“生生之气”关系失衡则蓄损而病生

无论毒邪过盛还是“生生之气”虚弱,都会破坏两者间的稳态使其失衡而致病。“生病起于过用,此为常也”(《素问·经脉别论》),或“邪之所凑,其气必虚”(《素问·评热病论》),前之“过”者,即内蓄之毒超越了机体的解毒能力;而后者之“虚”,则为“生生之气”不足以解内蓄之毒。如同人体代谢过程中的毒性因子与保护因子之间关系的失衡,当保护因子本身功能低下时,则毒性因子失制而损害病发,即为“气虚邪留”;当毒性因子产生过多超过保护因子的制约、清偿和修复力时,则病自生变,即“亢则害”。现代医学的许多研究亦表明,机体在一些病理过程中产生、释放细胞毒性因子,可对体器细胞(如血管内皮等)造成损害。如糖尿病糖毒性、脂毒性及导致并发症时,体内会产生大量的毒性因子如糖化终末产物、肿瘤坏死因子、白细胞介素 6、血管紧张素 2 等氧化产物、应激和凋亡信号对视网膜、肾血管等造成损伤,而机体则会相应地产生超氧化物歧化酶、血管内皮因子、各种酶类、血小板衍生因子等抗氧化、生长因子等保护因子来制约和修复,一旦这种局部毒性损伤与保护因子修复失衡则进展为糖尿病

并发症期<sup>[4]</sup>;还有诸如免疫系统功能障碍而产生的过量致病性自身抗原、抗体和免疫复合物(毒性因子)不能被保护因子有效清除而沉积在组织器官中,引起免疫病理损伤,常导致肾炎、系统性红斑狼疮、血管炎、关节炎等多种免疫性和结缔组织的复杂疾患发生,其机理均可以用中医内毒蓄损与“生生之气”的关系来涵概。

## 4 化浊解毒与“生生之气”

### 4.1 化浊解毒亦“生生之具”,缓亦解毒、虚可解毒

东汉班固《汉书·艺文志》曰“方技者,皆生生之具”,这句中前之“生”为动词,指医生即施以针药等“生生之具”调节平衡来“生”人之生气,使正能祛邪而使其生生不息。浊毒内蕴类病证其毒借浊挟毒性,胶着壅滞而贯穿病之始终,往往使其发展渐徐持久、虚实夹杂,病深难解。故临证辨治当病实毒甚时应急解其毒,即实则祛邪;而“生生之气”虚难以修复毒损时,亦不止于生其“生气”,还要病缓亦解毒、虚可解毒,虚实兼顾临证圆通,使机体先建立适应性平衡,再借生生之气复其生理性平衡而自愈。我们在长期临床实践中以化浊解毒之法辨治糖尿病及其并发症、甲状腺病、高脂血症、痛风等内分泌代谢性疾病和系统性红斑狼疮、风湿痹证等免疫系统疾病,不仅证实有效,属虚损之证施用或兼融他法辨治亦能取得良好疗效。

近来的研究<sup>[4]</sup>亦表明,过量脂肪酸在肝细胞的蓄积可加重胰岛素抵抗,是糖尿病脂毒性的主要机制。已知过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ 辅激活因子 1 $\alpha$ (PGC-1 $\alpha$ )作为一种介导细胞能量代谢过程的核受体辅助激活因子,主要影响肝脏脂代谢关键酶的表达,通过增强脂肪酸氧化酶的转录活性,促进脂肪酸氧化,进而调节脂肪酸代谢,还可增强细胞的抗氧化能力以及限制不稳定的分子活性氧的积累,抑制氧化损伤;过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (PPAR- $\gamma$ )更是作为 PGC-1 $\alpha$  的下游结合位点而具有需受其辅助激活后发生调脂作用这一相关特性,其还有抗炎的效应,且能改善脂肪沉积引起的胰岛素抵抗<sup>[5]</sup>,是类似于“生生之气”的保护因子。而二酰基甘油酰基转移酶 2(DGAT2)是对甘油三酯合成的关键酶,当肝内 DGAT2 高表达的小鼠甘油三酯含量显著升高,其过表达致组织甘油三酯合成增多并在胰岛 $\beta$ 细胞中堆积而产生毒

性作用<sup>[5]</sup>，则类似于浊毒样的蓄损作用。

我们认为，PGC-1 $\alpha$ 、PPAR $\gamma$ mRNA 及相关蛋白的低表达，DGAT2 的过度表达使组织甘油三酯合成增多并产生过量游离脂肪酸，加重机体脂肪沉积，胰岛素抵抗以及激活氧化应激过程，与“由浊致毒”“浊腐酿毒”“浊毒间杂顽恶”的“浊毒”理论有相通之处。我们以“PGC-1 $\alpha$ -DGAT2、PPAR $\gamma$ ”相关性调控机制为切入点，采用肝癌细胞 HepG2 细胞为对象，建立以软脂酸诱导的 HepG2 细胞胰岛素抵抗伴脂代谢异常模型，探讨 PGC-1 $\alpha$ 、DGAT2 及 PPAR $\gamma$  的表达情况，并观察化浊解毒含药血清对其表达及脂代谢异常的影响。经过研究我们发现<sup>[5]</sup>，糖毒清含药血清能明显增加软脂酸诱导的胰岛素抵抗伴脂代谢紊乱的 HepG2 细胞的葡萄糖消耗量，能明显降低细胞内甘油三酯含量，能显著下调软脂酸诱导的胰岛素抵抗伴脂代谢紊乱的 HepG2 细胞的 DGAT2 mRNA 和相关蛋白的表达，显著上调 PGC-1 $\alpha$ 、PPAR $\gamma$  mRNA 及相关蛋白的表达水平。因此我们认为，化浊解毒方的作用机制之一可能是通过提高 PGC-1 $\alpha$  在胰岛素抵抗伴脂代谢紊乱状态的低表达，不仅能抑制 DGAT2 的高表达，同时又提高 PPAR $\gamma$  的表达，从而增加葡萄糖消耗，降低甘油三酯和游离脂肪酸，改善胰岛素抵抗。研究从一定程度上不仅阐释了“浊毒”理论的科学性和合理性，以及在“浊毒”理论指导下的产生的化浊解毒方之有效性，从而可推论或理解为化浊解毒方对此类病证的干预不只是解毒一径，同时也调动了“生生之气”之祛邪潜能，亦是其治疗虚证取效的机制之一。

#### 4.2 “生生之气”为化浊解毒之基

“生生之气”禀赋强弱不同，源于先天但需后天培养方能化生“精气”而为“生之充也”，故一直是中医学养生保健所求之本，即生生之道。“生生之气”虽能扶正祛邪，但过用或失养则必渐虚，其临床常因体质及病性之异而现气血阴阳侧重不同之虚损症状体征，究其实质乃脾胃升降清浊功能失司，不仅五脏之气皆不得由精微所养，反生瘀浊而成毒之基源，继酿毒内损。因此，临证欲调节“生生之气”以强其解毒复愈之功，首当促其斡旋中州，升清降浊，断毒基源而调本。用药尤当顾护、调理脾胃，并谷蔬食养以复其乾健坤运之德。“生生之气”之固肾健脾，特别是胃纳脾化，清升浊降，则浊难瘀酿致毒，出入畅达，则外毒入内亦难蓄，何患内毒？

#### 参考文献

- [1] PAL S, BLAIS JM, ROBIDOUX MA, et al. The association of type 2 diabetes and insulin resistance/secretion with persistent organic pollutants in two First Nations communities in northern Ontario [J]. *Diabetes Metab* 2013 39(6): 497-504.
- [2] 吴深涛. 内毒辨释 [J]. *上海中医药杂志* 2014 48(2): 4-7.
- [3] 陆广华. 中医学的人类健康生态目标模式 [J]. *山西中医* 2004 20(6): 37-39.
- [4] 许曼间. 糖尿病学 [M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社 2010: 192-202.
- [5] 周翔, 章清华, 闫冬雪, 等. 化浊解毒方对脂代谢异常伴胰岛素抵抗大鼠肝组织 DGAT 2mRNA 表达的影响 [J]. *中医杂志* 2013 54(5): 412-414.

### Imbalance of Endogenous Toxicity Accumulation-damage and “Producing-transforming Qi”: Core Mechanism of Modern Diseases and Syndromes

WU Shentao<sup>1</sup>, ZHANG Qinghua<sup>1</sup>, LIU Hongyi<sup>2</sup>, WANG Ya<sup>3</sup>

(1. First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300381; 2. Yunnan Hospital of Chinese Medicine; 3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine)

**ABSTRACT** Endogenous toxicity accumulation-damage is an important pathogenic mechanism with the characteristics of the times of nowadays changes of disease spectrum, especially many chronic diseases and syndromes. “Producing-transforming Qi”, as a natural autonomous ability of human beings, has the protection and repair function of adapting to and counterbalancing tissues damaged by toxicity. Then humans could be in the life circle. The imbalance of endogenous toxicity accumulation-damage and “producing-transforming Qi” is the variable elements of diseases and syndromes. It is similar to the core mechanism of many modern diseases that the imbalance of toxicity factors and protective repair factors damaging body’s own stable state system. It may be a good way that comprehensive understanding the dialectical relationship between endogenous toxicity accumulation-damage and producing-transforming Qi from clinical practice and basic research to explore innovating and developing Chinese medical pathogenesis theories.

**Keywords** endogenous toxicity accumulation-damage; producing-transforming Qi; core pathogenesis

(收稿日期: 2016-04-28; 修回日期: 2016-06-07)

[编辑: 黄健]