

• 理论研究 •

五志化火与炎症因子相关性的思考^{*}

熊航¹ 郭蓉娟^{1#} 王玉来²

(1 北京中医药大学东方医院 北京 100078; 2 澳门科技大学中医药学院)

摘要: 五志化火是指由于精神情志刺激,影响了机体阴阳、气血和脏腑生理的平衡,造成气机郁结,郁久则从阳化热,致火热内生。炎症因子是指参与炎症反应的各种细胞因子。实质上炎症就是机体与炎症因子进行全面斗争的客观反映。在长期临床观察思考的基础上,通过查阅、参考、总结国内外关于五志化火和炎症因子的相关文献,发现五志化火与炎症因子之间存在着某种相关性,旨在初步探讨这种相关性的理论依据。

关键词: 五志化火; 炎症因子; 理论依据

中图分类号: R228

Correlation between transformation of five minds into fire and inflammatory factors^{*}

XIONG Hang¹, GUO Rong-juan^{1#}, WANG Yu-lai²

(1 Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine Beijing 100078; 2 Faculty of Chinese Medicine, Macau University of Science and Technology)

Abstract: The theory of transformation of five minds into fire means that it may course the imbalances of yin, yang, qi, blood and zang-fu organs in the body when emotion is stimulated. The imbalance will course depression of qi movement and generation of internal fire. Inflammatory factors are different cytokines involving in inflammatory responses, and the inflammation is essentially an objective reflection of general struggle between human body and inflammatory factors. The authors have found out the correlation between transformation of five minds into fire and inflammatory factors and explored theoretical foundation through long time clinical observation and retrieving, referring to and summarizing relevant domestic and foreign literature.

Key words: transformation of five minds into fire; inflammatory factors; theoretical foundation

五志化火是中医学关于情志疾病的一个重要论点,相当于西医焦虑症、抑郁症中的某一阶段,既往文献很少提及五志化火与炎症因子之间的关系。通过长期临床观察结合相关文献,分析五志化火(主要为肝郁化火、肝火上炎)与焦虑症、抑郁症以及他们之间与炎症因子间的关系,均体现出五志化火和炎症因子之间具有某种相关性。

1 五志化火的诠释

五志化火是指喜、怒、忧、思、恐等各种情志活动失调所变生的火证。中医认为情志活动和气的活动密切相关,长期精神活动过度兴奋或抑郁,可以使患者气机紊乱,其中一部分患者出现气机郁结,气郁化火,进而出现烦躁、头晕、失眠、口苦、胁痛等症,这些都属于火的表现。五志化火的关键就是内外因相互作用导致机体气机紊乱、气郁化火,它将情志活动与

熊航,女,在读博士生

通信作者:郭蓉娟,女,博士,主任医师,博士生导师,研究方向:中医药防治脑病基础及临床研究, E-mail: dfgrj@yahoo.com.cn

* 高等学校博士学科点专项科研基金资助项目(No. 20110013110008),国家自然科学基金资助项目(No. 81072717),北京中医药大学创新团队资助项目(No. 2011-CXTD-23)

躯体的功能状态或病理生理反应有机地结合起来,体现了中医学形神合一、整体观念的特点。五志化火主要表现为肝郁化火和肝火上炎这两个证候,相当于西医焦虑症、抑郁症的某一个阶段。

1.1 五志化火的渊源

五志化火在《内经》中虽然没有明确提出,但它提出了五志的概念,为以后的五志化火奠定了基础。《内经》曰“天有四时五行,以生长收藏,以生寒暑燥湿风,人有五脏化五气,以生喜怒思忧恐,是即所谓五志也。”此五志之化是由五脏而化,而五脏之化又由乎五行,“故在心为喜,心火主也,在肝为怒,肝主木也,在脾为思,脾主土也,在肺为忧,肺主金也,在肾为恐,肾主水也”。所以五志又称五脏之志。

金元四大家之一的刘完素在继承《内经》五志的基础上,根据其“亢则害”理论,提出了五志化火这一重要命题。刘完素强调火热论,他不但从外因方面认为六淫之邪侵犯人体皆可以化火,还提出了五志过极皆能生火的观点。其著《素问玄机原病式》中云“五脏之志者,怒、喜、悲、思、恐也。……情之所伤,则皆属火热。”把情志内伤疾病的病机也概括到火热为病之中,这是关于五志化火的最早的观点。受刘完素“凡五志所伤皆热也”观点的影响,朱丹溪也赞同五志化火的观点,并将上述观点推行为“五志之动,各有火起”“五脏各有火,五志激之,其火随起”。

1.2 五志化火的病因病机

五志化火的病因主要分内因和外因。其中内因主要指体质与性格因素,中医学中关于体质性格类型的论述中,以《灵枢·通天》的“五态之人”分类最值得重视,该篇根据人的形态、脏腑、气血等体质特点和相应的习性、行为、态度内外向和情感特点等,将人分作“太阳”“少阳”“太阴”“少阴”“阴阳平和”五大类型。如太阳火形之人,体质上多有阳盛的特点,气质上常表现出性情躁动不安,易于暴怒等特征。这种亢盛的体质与气质为化热的倾向奠定了心理生物学的基础。而各种外因为上述特定的内因提供了化热的必要条件^[1]。

五志化火的病机是指不同的体质受到不同的情志刺激后,有一部分患者首先会出现气机异常、气机紊乱,进而出现气机郁结、郁久生热化火,然后逐渐出现火盛伤阴,后期或可见阴损及阳,甚至于阴阳离决而致各种坏证产生。

1.3 五志化火的证候特点

五志化火既是一个病机概念,也是一个证候概

念。五脏中,由于肝为风木之脏,主司疏泄,其性条达,最忌郁遏。故情志不畅,忧思郁怒,最易影响肝气的疏泄,肝失疏泄,肝气郁结,久则化热生火。根据长期临床观察,目前五志化火中最常见的证候为肝郁化火证和肝火上炎证。

1.4 五志化火与焦虑症、抑郁症的相关性

五志化火相当于西医焦虑症、抑郁症等精神心理疾病发生发展中的某个阶段,他们都与精神情志刺激有关。愈来愈多的资料表明,焦虑症、抑郁症为生物学、社会环境和心理学因素综合作用的结果,研究认为焦虑症、抑郁症的发生与神经内分泌系统、免疫系统等多方面均有关系^[2]。由此推测,五志化火与这三大系统亦有密切关系。这三大系统并非孤立的,而是在某些环节或机制上相互交织、相互影响的,构成机体内多维立体网络调控,对在整体水平上维持机体的正常功能和健康具有极其重要的意义。

2 炎症因子

炎症因子指参与炎症反应的各种细胞因子。实质上炎症就是机体与炎症因子进行全面斗争的客观反映,这种矛盾斗争贯穿在炎症过程的始终。在众多炎症细胞因子中,起主要作用的有肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、转化生长因子- β (TGF- β)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)等。

炎症因子作用于机体后,一方面引起组织细胞的损害,使局部组织细胞发生变性、坏死;另一方面,激起机体抗病机能增强,以利于消灭致炎因子,使受损害的组织得到修复,从而使机体受到损害之后,机体的内环境以及内环境、外环境之间达到新的平衡。其中致炎因子持续存在并且损伤组织是发生慢性炎症的根本原因。

由此可见,我们必须善于掌握炎症矛盾的主要方面和矛盾转化的规律,调整局部炎症和整体影响之间的关系,促使炎症向有利于机体健康方面发展。

3 五志化火的炎症机制假说

3.1 中医火证与炎症的关系

中医的火证多表现为局部的红、肿、热、痛,与西医局部感染的表现相近,临床上常见炎症的急性状态,其临床表现不仅基本符合了西医发炎的病理特征,也具备了中医火热证一般特征,如面红、目赤、咽喉红肿、疮疡红肿等火热之症,可视其为火证^[3]。炎症时的全身反应包括体温升高、肌肉蛋白自降解加速、外周血细胞数目改变、补体和凝血因子合成增多^[4],西医认为这是一种应激性反应,可能和人体

免疫功能下降有关。葛氏^[5]等认为,炎症发生时,致炎因子对自身组织攻击导致体内免疫系统紊乱,出现生理机能失调。对于火证而言,脏腑某些功能相对处于亢奋的病理状态,或产生体内的一种病理产物,该产物导致人体组织器官各种火证的病理变化。所以对炎症因子和炎症介质等因素的研究,将帮助我们进一步认识中医火证的本质。

中医火证中,通过长期临床观察,肝郁化火与肝火上炎证比较常见,又因肝火上炎证是肝郁化火证的进一步发展,临床表现更严重,故临床中肝火上炎证型最常见,相关文献研究也比较多。何氏等^[6]检测到肝火上炎证患者的血前列腺素 F₂(PGF₂)、前列腺素 E₂(PGE₂)、肿瘤坏死因子、精氨酸加压素、去甲肾上腺素、肾上腺素显著提高。黎氏等在研究中发现,肝火上炎证的 PGF₂ α 、PGE₂ 测定值均高于健康人,PGF₂ α 是炎症介质,它与 PGE₂ 对血管平滑肌的收缩与舒张,对神经、内分泌的调节和对炎症、过敏反应都产生相互拮抗或协同的效应;PGE₂ 是重要产热介质,可致血管内皮损伤,小血管通透性增加,是发生组织充血、水肿、疼痛反应的重要致炎因子。其认为实验说明了肝火上炎在炎症反应上的特点^[7]。黎氏等还在另一研究中,对 135 例“肝火上炎”证患者进行检验比较,发现炎症介质释放增加:血中 PGE₂、PGF₂ α 、TNF- α 均升高,呈组织炎症反应^[8]。

3.2 焦虑、抑郁与炎症的关系

西医在研究焦虑与抑郁方面,精神症状与神经、内分泌和免疫网络之间的关系也逐步得到人们的认识,焦虑及抑郁不仅表现为精神症状,还与免疫系统存在广泛的交互影响^[9]。

有研究报道,抑郁与免疫有关,且提出“抑郁症炎症因子假说”,即致炎细胞因子如 IL-1、TNF- α 能诱发抑郁症状。国外有学者针对这一假设进行了相关研究,他们发现合并有抑郁的急性冠脉综合征(ACS)患者有很高的血小板因子-4、p-血小板球蛋白及内皮细胞间黏附分子-1 水平,并且较未合并抑郁的患者有更高的 C 反应蛋白(CRP)水平^[10-11]。Lesperance 等^[12]研究亦发现,在抑郁、焦虑等心理障碍患者的血清中,CRP 明显升高,由此推测抑郁、焦虑等精神心理障碍可能也是一种炎症性疾病。Carminc 等^[13]在对冠心病患者罹患抑郁等心理疾患的危险因子进行研究的过程中发现,发生抑郁的冠心病患者血清中 TNF- α 水平较没有产生抑郁的冠心病患者明显升高,并推测炎症反应的加剧与冠心病患者是否出现抑郁、焦虑等精神心理障碍有密切

关系,可以作为预测冠心病患者并发抑郁等心理疾患的危险因子。许氏等^[14]通过焦虑抑郁情绪对冠心病患者血清炎症因子的研究也发现,冠心病焦虑抑郁组及非焦虑抑郁组的血清高敏 C 反应蛋白(Hs-CRP)水平均较对照组高,且差异具有统计学意义(P 均 <0.01),这一结果与以往国外研究得出的结论相吻合。许氏等^[14]还发现焦虑抑郁量表评分越高,血清炎症因子水平越高,这提示焦虑、抑郁等心理障碍越严重,患者体内炎症反应越强。因此我们推测焦虑、抑郁等心理障碍可能是通过加强机体的炎症反应,使血管局部的炎症反应加剧。

3.3 五志化火与炎症的关系

综上所述,肝火上炎证中炎症因子释放增加,焦虑抑郁障碍患者中亦存在炎症因子水平增高的情况,五志化火包括肝火上炎证,同时五志化火又相当于西医焦虑症、抑郁症产生发展的某一阶段,所以我们提出五志化火患者中也应该存在较高水平的炎症因子,但目前这方面的相关研究还非常少,需要今后进一步深入探讨。

通过长期临床观察,我们发现并非所有的五志受损患者都会出现化火的情况,只有一部分人会在一定的情志刺激后,出现气机郁滞,进而郁久生热化火,逐渐火盛伤阴,后期或可阴损及阳,甚至于阴阳离决而致各种坏证。我们认为,情志刺激后人体处于应激状态,启动炎症机制,释放炎症因子,逐渐破坏人体内环境与稳态,使神经-内分泌-免疫网络调节机制紊乱,进而产生一系列连锁病理反应,这种病理状态如没有及时消除,会对机体造成各种不可逆的器质性损伤,导致后期各种慢性消耗性疾病接踵而至,逐渐降低人体免疫力,损伤脏器功能,最终导致各脏器功能衰竭。所以我们初步认为五志化火的演变过程中,患者体内存在着神经、内分泌及免疫系统之间的平衡失调,炎症反应加剧,是加重患者焦虑或抑郁的机制之一,五志化火与炎症因子之间存在着一定的相关性。

目前,很多疾病的炎症机制研究已经成为科研热点之一,研究也已经证明炎症与多种疾病的发生发展密切相关,对疾病的治疗意义重大。五志化火尤其是肝郁化火理论是中医学的原创思维,内涵丰富,其在临床上广泛应用,但目前关于其炎症机制研究的相关资料非常少,在此基础上或可进行相关药物作用途径研究,为临床提供应用依据,且能进一步发展中医情志疾病理论体系,对疾病的防治有着重大意义。

(下转第84页)

中医知识体系的特征和特殊的传承方式决定了隐性知识理论将为中医的学术传承提供强大的理论指导和方法论指导。因此,利用现代信息技术促进中医教学中隐性知识的获取、转移、转化和传播,也具有现实性和可行性。

综上所述,通过普及和推广隐性知识管理的理论和方法,可以加强对中医这一博大精深理论体系的认知,促进中医学术知识的共享与交流,激发师生自主创新意识,为中医学术传承与发展提供思路。

参考文献:

- [1] 顾基发,张玲玲. 知识管理[M]. 北京: 科学出版社, 2009: 5.
- [2] 李作学. 隐性知识计量与管理[M]. 大连: 大连理工大学出版社, 2008.
- [3] 夏登杰. 从缄默知识角度谈中医教育改革[J]. 中医教育 2008 27(5): 13.
- [4] 李志刚. 知识管理—原理、技术与应用[M]. 北京: 电子工业出版社, 2010: 142.
- [5] 迈克尔·波兰尼,著. 个人知识: 迈向后批判哲学[M]. 许泽民,译. 贵阳: 贵州人民出版社, 2000: 130.
- [6] 张艳萍. 中医学的知识本体解析及启示[J]. 医学与哲学: 人文社会科学版 2010 31(2): 61.
- [7] 赵力. 从中医的“缄默知识”“诗性智慧”看当下中医教育模式[J]. 中外健康文摘 2010 7(8): 6-7.
- [8] 严云芬. 建构主义学习理论[J]. 当代教育论坛 2005 45(8): 35.
- [9] 张宗明. 从多元性理解和发展中医[J]. 医学与哲学, 2001 22(6): 31-33.
- [10] 肖广岭. 隐性知识、隐性认知和科学研究[J]. 自然辩证法研究, 1999 15(8): 19.

(收稿日期: 2011-09-31)

(上接第 79 页)

参考文献:

- [1] 梅妍. 试论武成教授对五志化火理论之见[J]. 天津中医药 2005 22(3): 190-191.
- [2] 江开达. 临床精神医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 147-150.
- [3] 蒲昭和. “上火”是什么病症[J]. 家庭医学 2004 21: 24.
- [4] 潘学柱,高丽,徐文,等. 火、炎之辨,中、西医之殊[J]. 现代中西医结合杂志 2006 15(17): 2622-2623.
- [5] 葛娜,巩江,倪士峰,等. “上火”“发炎”与自由基的关系[J]. 辽宁中医药大学学报 2011 13(2): 87-89.
- [6] 何汝帮,杨安平. “上火”证发病机理的研究综述[J]. 亚太传统医药 2008 24(1): 144-145.
- [7] 黎杏群,李家邦,张海男,等. 肝火证,肝胆湿热证的病理生理学基础研究[J]. 湖南医科大学学报, 1996 21(1): 34-40.
- [8] 黎杏群,张海男,金益强,等. 肝火上炎证的病理生理学基础研究[J]. 中医杂志 2002 43(1): 54-56.
- [9] NESTLER EJ, BARROT M, DILEONE RJ, et al. Neurobiology of depression[J]. Neuron 2002 34(1): 13-25.
- [10] SEREBRUANY VL, GLASSMAN AH, MALININ AI, et al. Enhanced Platelet /endothelial activation in depressed patients with acute coronary syndromes: evidence from recent clinical trials[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2003 14(6): 563-567.
- [11] LESPERANCE F, FRASURE-SMITH N, THEROUX P, et al. The association between major depression and levels of soluble intercellular adhesion molecule1, interleukin-6, and C-reactive Protein in Patients with recent acute coronary syndromes[J]. Am J Psychiatry 2004 161(2): 271-277.
- [12] LESPERANCE F, FRASURE-SMITH N, THEROUX P, et al. The association between major depression and levels of soluble intercellular adhesion molecule 1, interleukin-6, and C-reactive protein in patients with recent acute coronary syndromes[J]. Am J Psychiatry, 2004 161(2): 271-277.
- [13] CARMINE PIZZI, LAMBERTO MANZOLI, STEFANO MANCINI. Analysis of potential predictors of depression among coronary heart disease risk factors including heart rate variability, markers of inflammation, and endothelial function[J]. European Heart Journal 2008 29(9): 1110-1117.
- [14] 许晶晶. 焦虑抑郁情绪对冠心病患者血清炎症因子及血管内皮功能的影响[D]. 湖南: 中南大学, 2010.

(收稿日期: 2011-10-20)