## 新病入络及其证治

### 李 梢 杨宝琴 王永炎

(1清华大学生物信息学研究所 北京 100084) (2首都医科大学中医药学院 北京 100013) (3中国中医研究院 北京 100700)

摘要:以类风湿性关节炎(RA)、严重急性呼吸综合征(SARS)为例,初步探讨了新病入络及其辨证论治的特点。认为"新病入络"的门径在于营卫,枢纽在于气血;病因有外袭内伏之合;病势有缓急之不同;病变可由新至久、由局部至整体;"络道亢变"等"病络"之象为RA等疾患中邪毒传变的传播途径与功能载体;提出"新病入络"的证治原则在于:早期截毒防变;降维升阶,提炼证候共性因素;通畅络脉,贯穿始终。并通过寒热证治探讨了"新病入络"的有关现代机理。提出"新病入络"及其辨证论治是中医药诊疗RA、SARS等多种难治性疾病的值得探索的途径。

关键词:新病入络;类风湿性关节炎;严重急性呼吸综合征;寒热中图分举号:R241.7

我们曾提出过'新病入络'的问题,认为'新病入络'是机体体表皮部之络脉感受外邪,或外邪引动伏邪导致的某些病证;络脉的病理生理功能是'新病入络'的先决条件,"新病入络'所致病变的主要渠道与枢纽在于'病络',并有"络道亢变"等形态与功能的异常变化 1.4。"新病入络'在包括SARS 等多种疾病发生、发展过程中所表现出的共同规律正日趋深化。现以类风湿性关节炎(RA)、严重急性呼吸综合征(SARS) 为例,对"新病入络'及其证治特点予以进一步阐发。

#### 1 "新病入络"的病变特点

#### 1.1 营卫为门径,气血为枢纽

早在《灵枢》《素问》中即有"血络"、"结络"、"盛络"、"横络"、"虚络"等络脉病理生理变化的记载。《素问•营卫生会篇》提出"营行脉中,卫行脉外",当是营与卫并行,血与气并行。气是推动血循的动力,血络与气络相伴。血络是营气的载体,气络是卫气的载体,无论营卫、脉内与脉外的载体,均具有功能与结构的一致性<sup>3</sup>。"络病"则是指络脉受邪,或受传变,影响其输布气血津液,濡养四肢百骸、脏腑器官等正常之生理功能,酿生诸种疾病。凡络脉无病而受邪,或他处患病而迫及络脉者,皆谓之"入络","入"指由外而内、由旁及里,可有渐入、直入、攻入、缓急等区分。"新病入络"为新病即起、不待久病而入络者。

络病的发生多以络脉阻滞,相应的气血津液代谢紊乱为主要表现,而营卫功能失常是其基础。营卫气化是气血津液输布、转化、代谢的基本环节,并共同调节脏腑气血津液阴阳的平衡。《素问·气穴论》已提出营、卫由络以通的观点。营卫关乎气血津液阴阳的平衡<sup>4</sup>,营卫气血流行、会聚、出入之门径,也是邪气侵入、传变、稽留、外出之门径。络脉为血气变汇之处,亦为邪毒易居之所。以络为血气渗灌和沟通的桥梁,以营卫为御邪抗病的屏障,当二者失之调和固密,外感六淫疫疠之邪,乘虚从肌表皮部侵入,或兼有内生之邪相合,均可袭及络脉气血,导致"新病入络",引发诸证。

#### 1.2 病因有外袭内伏之合

"新病入络"之病因有外来、内生两端。外来之邪包括六淫时邪、疫毒(戾气)杂感以及细菌、病毒、环境毒素等所引发的损害;内伏之邪则既有脏腑功能和气血运行失常所致无形之虚邪如血虚生风、阳虚生寒、阴虚生热等,又有内生继发之病理产物如痰、湿、瘀等。络脉具有"易郁易滞"的特点,易为邪气所伏留结聚。外邪疫毒作用于机体后,初起使络脉结滞,血气不行,继而与伏邪交阻,蓄结于脏腑、经筋、气络、血络之中,或凝泣津血,或灼津熬血,变生痰、瘀,邪盛而为毒。络中气滞、血瘀、津阻、痰凝等互结互病,毒损络脉,则可败坏形体,腐蚀筋骨;甚则循络侵袭相合之内在脏腑,形成恶性病理循环,缠绵

难愈。"新病入络'的易感倾向、证候特征、发病态势等即与外邪、伏邪、体质关系密切。外邪乘经络气血亏虚来袭,伏邪复又乘络虚或挟新邪而发,则是诸疾逢外感、疫毒、内伤、劳倦乃至气候变化等,伏邪易于引动,导致病情骤急恶化(如SARS),或疾病活动与缓解交替、病势缠绵难愈,渐演为痼疾如RA)。

#### 1.3 病势有缓急之不同

"新病入络',前驱症状多为外邪留著营卫,络中血气阻遏之征象,病成之后则多归于络中气滞血瘀而邪毒留聚,或络中血气不足兼有留瘀,络体及组织败坏。如SARS病初,嗜肺之疫毒由口鼻而入,邪居肺体而肺用失司,正邪交争,主要表现为发热、头痛、全身酸痛、干咳少痰、气促等症,而后邪客气络,酿热蕴毒,气血交换受阻,毒瘀互结;热毒、血毒、湿毒损伤肺络,旁及心、肝、肾络大伤,宗气外泄,喘憋加重,及至出现喘脱、暴脱厥脱,乃至阴阳离绝。

由于外感六淫时邪、疫毒有性质之不同,侵入气血之先后;体质有阴、阳之偏颇,从化之各异;内伏之邪有多种状态,变生之毒也存在不同性质。内外相合、正邪交争又因时、地、人而变化,因此致病亦呈现出多样的态势,机体整体功能反应亦有区别。SARS缘于正虚,疫毒侵淫肺络,X线与CT征象多叶多灶病变,病理观察肺泡形成透明膜,血瘀津液外渗,胸腔积有血水,通气换气障碍,喘憋重笃,唇甲紫绀。若络脉瘀遏改善则病势向顺;若络脉耗损阳气则险象横生预后不良。RA的病因有外邪诱发、伏邪内发、逆犯入肢节络脉等,并与体质因素相关,这是同为外邪入侵,由于体质之易感、伏邪之交织,而独发为RA的要因;又是同为RA,而具体病变有急进型、波浪型、缓弛型等区分的重要因素。

#### 1.4 病变由新至久、由局部至整体

"新病入络'与'久病入络'在病变阶段、病位上互有倚重。"新病入络'为新病即起,便侵袭络脉,由病络而成络病,并循络传变至腠理、筋膜、骨节、脏腑等"久病入络'则为病变由他处传变入络;且"新病入络'多见于急性、发作性病变"久病入络'多见于慢性、迁延性病变。盖络脉有阴阳之别、表浅之分、大小之序,清•唐容川《血证论》即指出'阴络者,谓躯壳之内,脏腑、油膜之脉络',"阳络者,谓躯壳之外,肌肉、皮肤之脉络'。叶天士'久病入络'医案中,多见'肺络'、"肝络'、"脾络'、"肾络'、"胃络'、"心包络"、少阳之络'等脏腑深部络脉之称。因而,"久病入络'语合了病变由气入血,同时邪毒传变,日久循脏腑之络而扩散、至深,甚则累及相应脏腑络脉的持

久性病变,机体气血阴阳、整体功能亦为所累。"新病入络'与'久病入络'存在有机的联系,由"新'至"欠",反映出的是病变由浅入深、由皮部络脉至经脏络脉、由络实至络虚、由局部累及整体的过程与机转。如SARS 后期的肺纤维化,RA 导致神经内分泌免疫功能失调等。

#### 1.5 "络道亢变'为'新病入络'的功能载体之一

"络病"的主要病机特点主要在于络脉阻滞、络脉空虚、络脉损伤、络毒蕴结四端<sup>引</sup>。而络脉受病,累及之络脉 经络之络、脉络之络),功能或形质处于病理状态,可称为"病络"。外邪、疫毒反复、夹杂侵袭络脉,以致络脉环境之稳态失衡,或络脉空虚而招引内邪、无形之虚邪同气相求,合并侵犯,激发机体反应,从而正邪交争并用,形成"病络"。有学者亦提出SARS 首发症状、证候类型、演变规律、主症特征等可归为"邪伏气络"。

邪毒酿成之后,由体表皮部之络脉日渐内侵,或急或缓,深入脏腑、经筋。如"络道亢变"为RA等疾患中邪毒传变的传播途径与功能载体<sup>11</sup>,即肢节脉络之体、络脉的脉道增生无制,亢变为害,同时邪毒为有形之病理产物,邪毒内蕴阻迫,亦可阻迫络道恣行,并与络道增生相并导致"络道亢变"之象。亢变恣行之络道在毒损肢节络脉过程中起重要的介导作用,具体表现如RA的关节软骨破坏、关节内粘连以及后期关节畸变成为关键因素的血管翳生成、新生血管网形成、毛细血管内皮细胞高度增殖、滑膜增生等形质变化及相应的功能改变。而在某些退行性骨关节病,如骨性关节炎可见"络道衰变"之征象,表现为血管生成减少等形态改变,以及相关功能的退变。

#### 2 "新病入络"的证治原则

#### 2.1 早期截毒防变

预防截断,发于机先是'新病入络'的重要治则之一。清·赵学敏氏《串雅》正式提出'截法':'截者,绝也,使其病截然而止。"后姜春华氏多次强调对于温病,根据病因性质,不必拘于卫气营血而主张采用"截断扭转'之法,即温病治疗中重用清热解毒,早用苦寒攻下,及时凉血化瘀,迅速去除病因,救危截变,扭转病势。经临床验证,这种药先于病的治法不仅没有'引邪入里',反而疗效更为显著。

"新病入络"的证候特点在早期相对单纯,病变以络实为主,内外合犯而各有偏重之邪毒,则为病络形成、证候差异以及按病态链演变发展的始动因素。早期截断治疗在扭转其病理进程上,具有关键意义。

例如,及早祛除寒毒、热毒等RA 病态链的始动因

素,可阻止继发的痰瘀津凝,阻抑络道亢变,防止骨质侵蚀。SARS 初期病在肺热内郁,毒淫伤络之时,即西医所谓全身病毒血症向成人呼吸窘迫综合征转化的过程中,应及时治疗,加以阻断;需除热务尽,毒瘀并治。发热是SARS 的早期突出症状,而后热毒症状逐步加重,患者面色、唇色、舌色紫红,由早期的卫分、气分阶段,再由气分阶段发展为气营两燔。有资料显示.SARS 急性期内毒素血症明显,而同期感冒患者内毒素检测阴性,提示内毒素血症及所致炎性介质的释放参与了肺及多脏器损伤的过程,因此须除热务尽,毒瘀并治。如在卫即可清气,到气即可凉营,喘咳下不厌早,喘憋即需固脱,以期早期截断SARS 病程。

#### 2.2 降维升阶,提炼证候共性因素

络脉病证的原因,有因外邪而致者,其病有寒、热等不同;有因经脉而致者,其病有虚、实之区别。因此,根据临床上的有关特征性现象及其相互转化的演变规律,治疗上应强调辨证论治。提炼证候基本的共性因素则为'新病入络'证治之要义。通过降维、升阶,可执简驭繁,既把握群体的共性证候特征,又体现辨证论治的个体化诊疗特点,从而适应不同疾病、不同个体的灵活辨证与干预<sup>9</sup>。

从临床表现看、SARS 的证候特征为毒、瘀、虚三 个基本证候因素,其中以疫疠之毒为先,互为因果。 邪毒是始动因素,又贯穿疫病全程,诸临床见症均与 之密切相关。瘀指血瘀和瘀血,其血循障碍,当以络 脉受累突出,主在肺络而涉及全身,由病络而成络 病。络病缘于疫毒,瘀可生热又可致虚。适宜治法 则为解毒、化瘀、补益气阴。资料显示,8例SARS 患 者血性胸水,肺间质病变突出,镜下显示肺泡透明膜 形成,主要是毛细血管内皮损伤 1。可见由病毒血 症导致低氧血症,进而出现微循环障碍,即微观、宏 观均以血瘀络病为主要表现,临床当见喘憋、紫绀诸 症。"虚"从证候因素考察,当见于潜伏期,所谓'正 气存内,邪不可干,SARS 疫毒多是热毒、浊毒并见, 热毒必伤阴耗气;浊毒缠绵稽留则伤阳气。从证候 因素看,早期疫毒炽盛,正邪交争而'虚'不明显;中 期、极期病情恶化者虚证日渐突出,先在肺肾,出气 纳气障碍,金水不得相生,呈气阴两虚;若疫毒败坏 形体,络阻窍闭瘀必加重,再则阴精、阳气耗损,可见 喘脱,舌脉俱显危象。

#### 2.3 通畅络脉,贯穿始终

邪阻络脉、化毒为害是络病发作及迁延的根本 原因、疏通络脉和透达毒邪为络病的重要治法。或针如此

对RA 而言,其证虽有寒、热、虚、实之别,然而总以脉络之血气或津液阻滞不通为共同病变特点。"通畅络脉'则为治疗大法。如吴鞠通《温病条辨》认为"杂感混淆,病非一端,乃以气不上主宣四字为扼要',故强调治痹'唯贵宣通';叶天士《临证指南医案•痹》亦指出:"虽汗不解,贵乎宣通,惟通则留邪可拔耳。"SARS 亦然,其病既有热毒深重,从电镜下又可看到血瘀证特别是微循环的障碍贯彻始终。热毒入血,则为血毒。热毒瘀互结,重点损肺,旁及心、肝、肾。肺络、心络、肝络、肾络的损伤是热毒、血毒损害的主要病位。因此,以"通畅络脉"为法,早期介入、全程使用活血化瘀药物如凉血活血、活血通络、活血止血之品,改善微循环,可望减轻络脉的损伤,助SARS 病患痊复。

#### 3 "新病入络"寒热证治研究举隅

#### 3.1 寒热方剂的'截毒防变'作用

我们前期研究发现,RA 理想的胶原性关节炎(QA)模型具有毒损肢节络脉,络道亢变的'病络'特点'<sup>§</sup>,"清络饮'(主要由苦参、黄柏等组成)、"温络饮'(主要由桂枝、附子等组成)是针对RA 寒、热基本证候因素进行治疗的方剂,两方都贯彻了"新病入络"分证论治(散寒、清热)、早期治截毒防变、通畅络脉的治则。研究发现清络饮、温络饮两方均能显著降低QA 大鼠双侧踝关节的疼痛试验积分,控制双侧踝关节肿胀的发展,显著降低关节炎指数。病理形态学观察显示两方均可矫正'毒损肢节络脉'所致的QA 病理变化,膝踝关节滑膜血管翳明显减轻,其中新生毛细血管数量明显减少,软骨受损程度减轻,从而矫正、防治'络道亢变'。同时,采用滑膜受损期早期、免疫第7天)给药,取得了明显效果,提示了早期截毒的重要性。

#### 3.2 寒热方剂的'通畅络脉'作用

从生物节律'预言性稳态'的角度,围绕QA 滑膜局部病灶与下丘脑一垂体一肾上腺(HPA)轴及免疫系统的整体、动态变化,发现QA 也继之有'络脉虚滞'的整体失调:①有关激素、炎症细胞因子分泌节律的改变,以及特定时段分泌水平的改变为其重要表现形式。②QA 见有肾上腺束状带显著增厚(8d)、细胞变性,转而萎缩 33d)、细胞灶状坏死和结节状增生的趋势。③免疫 33d 时,下丘脑一垂体一肾上腺轴同步机制紊乱,HPA 轴一免疫系统对炎症刺激的反应出现缺陷。而寒、热方剂在降低血清TNF-αJL-6 水平,调节其分泌节律,并纠正QA 大鼠 HPA 轴功能紊乱的作用上,均是'通畅络脉'之功效。http://www.cnki.net

#### 3.3 寒热方剂的证治作用差异

寒热方剂的证治作用也存在一定差异:在疗效程度方面,清络饮在改善踝关节肿胀、CIA继发性病变、对抗肾上腺伤害性刺激等方面优于温络饮;而温络饮具有'补骨生髓'作用,清络饮不明显;在作用途径方面,温络饮对HPA轴有关激素的分泌有直接影响,清络饮则可能是直接抑制CIA部分炎症细胞因子分泌,并通过反馈机制改善CIA的肾上腺病变,矫正HPA轴紊乱;同时,清络饮、温络饮调节血中部分细胞因子含量存在效应时间的相位差异、变动趋势的差异、节律诱生的差异;两方对CIA滑膜组织基质金属蛋白酶及其抑制物的比例可能存在不同的调控路线。

由上可见,实验研究中 CIA 的病理变化在一定意义上体现了"新病入络'的特点,寒热方剂在早、中期的疗效明显,说明从'络'辨治、早期'截断毒邪'的重要性。辨证治疗 RA 的寒、热方剂在'截毒防变'的作用上既具有相关性,又显示一定的差异,表明:①在辨证论治基础上的截毒防变通络为 RA 的重要治则治法。两方矫正 CIA 局部特异性病变的作用,是通过对 CIA 整体状态进行不同途径、不同动态形式的调节来实现的。即对络病局部病变之整体状态的调节,可能是 RA 寒、热分证论治的基础之一。②研究发现寒、热方剂所引起的 CIA 节律变化,与寒痹患者疼痛振幅显著高于热痹,周期接近于热痹的 2倍,且起病、发作存在明显相位差的证候节律特征值

间存在有机联系,提示通过对时间因素的"升阶",节律研究有助于加深对RA"毒邪"与'病络'特点的认识,例如RA寒、热方剂的作用具有寒热不同,而方证相关的可以量化以振幅、周期、相位为特征值的节律模式。

总之,"新病入络'是尚待深入研究的一个问题, 本文提出了一些不成熟的见解,愿与同道一起讨论。

#### 参考文献

- 1 李 梢,王永炎,类风湿性关节炎从"络"辨治的理论体系 初探,中医杂志,2002,43(2):85~88
- 2 李 梢. 王永炎院士从"络"辨治痹病的学术思想举隅. 北京中医药大学学报,2002,25(1):43~45
- 3 王永炎,杨宝琴,黄启福·络脉络病与病络·北京中医药大 学学报,2003,27(4).1~3
- 4 曾 虹·《内经》络病中的营卫病机·光明中医,2001,16 (5):8~9
- 5 雷 燕. 络病理论探微. 北京中医药大学学报, 1998, 21 (2):18~23
- 6 李 梢.从维度与阶度探讨中医证候的特征及标准化方法.北京中医药大学学报,2003,26 3:1~4
- 7 王永炎·严重急性呼吸综合征证治浅析·天津中医药, 2003,20,6):1~3
- 8 李 梢,鞠大宏,徐世杰,等.胶原性关节炎大鼠的体征及证候特点初探.中国中医基础医学杂志,2002,&3):25~28

( 收稿日期:2003-10-24)

# Invasion of Collateral Vessels by Primary Infection: Its Differentiation and Treatment

Ii Shao (李 梢), Yang Baoqin (杨宝琴), Wang Yongyan (王永炎) (Bioinfor matics Institute, Tsinghua University, Beijing 100084)

ABSTRACT: The key points of the differentiation and treatment of the invasion of collateral vessels by primary infection (ICVPI), of which rheumatoid arthritis (RA) and severe acute respiratory syndrome (SARS) are two examples, are discussed in this paper. The authors hold that ICVPI starts in the level of ying and wei and develops in the level of qi and blood, and the cause of ICVPI is a combination of endogenous and exogenous pathogens. ICVPI can be chronic and acute, and the focus of ICVPI can be local and generalized. The authors put forward that the treating principle of ICVPI is to cut the route of the transmission of toxic pathogens at the early stage, and to unclog blood vessels consistently. In this paper, the authors investigate the mechanisms of ICVPI by studying the syndromes related with cold and heat and their treatment. The authors conclude that the differentiation and treatment of ICVPI is a worthy TCM approach to treating refractory diseases, such as RA and SARS.

KEY WORDS: Invasion of Collateral Vessels by Primary Infection; Rheumatoid Arthritis; Severe Acute Respirator v Syndrome; Cold and Heat

(C)1994-2023 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net