

## 慢性复杂性疾病“络虚邪瘀”病机发微

吕晓东<sup>1</sup> 庞立健<sup>2</sup> 刘创<sup>2</sup> 赵仲雪<sup>1</sup> 袁佳<sup>1</sup> 杨丽<sup>2</sup>

(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:** 探究络病理论、瘀瘀相关学说与慢性复杂性疾病之间的关系,结合慢性复杂性疾病的临床特点,提出其核心病机为“络虚邪瘀”,并指出“络虚邪瘀”的现代科学内涵可能包括血栓前状态、神经内分泌免疫网络功能紊乱,以及 VEGF、ET-1、TGF- $\beta$ 、MMPs/TIMPs、IL-8、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 等分子的异常等。同时,从“络虚邪瘀”病机的角度,阐述了肺络病——特发性肺纤维化、心络病——冠心病、体络病——类风湿性关节炎等慢性复杂性疾病的临床表现。从而为以络论治慢性复杂性疾病奠定理论基础,提供临床诊疗新思路。

**关键词:** 慢性复杂性疾病; 络病理论; 络虚邪瘀

中图分类号: R22

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2018)03-0525-03

### Discussion of Pathogenesis Called Collaterals Deficiency and Evils Stagnation of Chronic Complex Diseases

LYU Xiaodong<sup>1</sup>, PANG Lijian<sup>2</sup>, LIU Chuang<sup>1</sup>, ZHAO Zhongxue<sup>2</sup>, YUAN Quan<sup>1</sup>, YANG Li<sup>2</sup>

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

2. The Hospital Affiliated to Liaoning University of TCM, Shenyang 110032, Liaoning, China)

**Abstract:** To explore the relationship between the related theory of phlegm and blood stasis and collateral disease and chronic complex diseases, combined with clinical features of the chronic complex diseases, it puts forward that its core pathogenesis is collaterals deficiency and evils stagnation of which the modern scientific connotation including pre-thrombotic state, the dysfunction of nerve endocrine immune network and the abnormal changes of VEGF, ET-1, TGF- $\beta$ , MMPs/TIMPs, IL-8, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup>. At the same time, we elaborate the clinical manifestations of lung collaterals disease—idiopathic pulmonary fibrosis, heart collaterals disease—coronary heart disease and body collaterals disease—rheumatoid arthritis. These laid the theoretical foundation and provide new ideas for clinical diagnosis and treatment of treating chronic complex diseases by collateral disease theory.

**Key words:** chronic complex diseases; collateral disease theory; collaterals deficiency and evils stagnation

慢性复杂性疾病是指由多个基因位点共同参与,和环境因素相互作用决定表型,病程长且病情反复发作、迁延不愈的慢性非传染性疾病,如肿瘤、冠心病、高血压等<sup>[1-2]</sup>。已有研究显示,慢性复杂性疾病的共同发病机制有“血栓前状态”<sup>[3]</sup>、“神经内分泌免疫(NEI)网络功能紊乱”<sup>[4]</sup>等。近年来兴起并逐渐完善的络病理论,为慢性复杂性疾病的中医辨证论治提供新思路,吴以岭院士亦指出:气络与 NEI 网络相关、血络(脉络)与中小血管、微血管特别是微循环密切相关<sup>[5]</sup>,故络脉病变与上述慢性复杂性疾病的共同发

病机制存在高度一致性,这为络病理论指导慢性复杂性疾病的防治提供理论可能。本文即以络病理论为指导,结合瘀瘀相关学说,探究慢性复杂性疾病的核心病机及其治疗,奠定深入研究慢性复杂性疾病的基础,为中西医有效防治慢性复杂性疾病提供线索和依据。

#### 1 久病入络、久病成瘀、怪病多瘀——慢性复杂性疾病“络虚邪瘀”<sup>[6-8]</sup>病机的理论基础

1.1 瘀瘀相关学说与慢性复杂性疾病 中医在慢性复杂性疾病的防治方面,除了近来兴起的络病理论,瘀瘀相关学说也一直扮演着重要角色。瘀瘀相关学说认为,在疾病的发生发展过程中,若形成了瘀血的病理产物,往往同时或者随后会形成痰浊,反之亦然,即痰浊、瘀血多同源共生,且互为因果,在治疗上强调痰瘀同治。事实上,“久病成瘀”、“怪病多瘀”、“久病”病程久、易反复之谓,与慢性病相应;“怪病”奇怪、异于普通疾病之谓,与复杂性疾病相应。故慢性复杂性疾病与瘀瘀互结的病机特点密切相关,已有研

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81373579);国家“十二五”中医药管理局中医络病重点学科建设项目;辽宁省中医临床重点学(专)科服务能力建设项目(2013-LNZYXZK-2)

作者简介:吕晓东(1966-),女,辽宁沈阳人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药治疗心肺疾病的基础和临床研究。

究显示,痰瘀互结参与了大部分慢性复杂性疾病的中医证型分类<sup>[9]</sup>。

1.2 络病理论与慢性复杂性疾病 经络是经脉和络脉的统称。经脉是人体运行气血的主干,而络脉则是从经脉支横别出,逐层细分的网状系统。络脉无明确的循行路线,其络体细窄,末端连通,络中气血运行缓慢、双向流动、并呈面性弥散。按照分布部位的不同,络脉可分为阳络和阴络。阳络在外在表,阴络行在内里。按照功能的异同,络脉又分为气络和血络,其中,气络主运经气,血络主运津血。气络、血络相互伴行,行于表里内外,即阳络之中分气血,阴络之中亦分气血也。

而所谓络病,即是指疾病发展过程中,不同致病因素伤及络脉导致的络脉功能障碍及结构损伤的自身病变,以及致病因素和络脉病变引起的继发性脏腑组织病理变化;络病理论认为,络脉的病机特点为:易滞易瘀,易入难出,易积成形;基本病机有络气郁滞(虚滞)、络脉瘀阻、络脉细急、络脉瘀塞、络息成积、热毒滞络、络脉损伤、络虚不荣8种;络病的主要临床表现有疼痛、麻木、痿废、青筋、出血等,其治疗以通为用,具体包括辛味通络、虫药通络、藤药通络和络虚通补<sup>[5]</sup>。

络脉的上述结构特点、生理功能和病机特点,决定了其在慢性复杂性疾病病机中的重要作用。尽管慢性复杂性疾病临床表现各异,但均有久病络伤、邪聚、痰瘀互结以及慢性迁延、可急性加重的特征表现,其演变过程简述如下:阳络居外居表,若外邪侵袭,久居不去,则邪气循阳络——体络(筋骨肌肉关节处之络)——经脉——阴络——脏腑的顺序传变,初则表现为络中气血阴阳的偏盛偏衰或络脉功能的失调,久则邪气阻滞,络失滑利,津血停滞,成痰成瘀,痰瘀互结,邪气(或寒或热或湿或毒等)亦与痰瘀胶结,导致病情复杂,缠绵难愈。进而络脉结构受损,自我调节能力以及药物以络脉为通道祛邪的能力下降,痰瘀邪气浸渍络内、络中、络外,导致病情更为复杂,预后不良。若病起于中或内,则通过络脉“气血双向流通”的特性,邪气亦可外溢皮肤肌腠,内贯五脏六腑。另外,络脉“气血行缓”,正气相对经脉为不足,“至虚之处便是容邪之所”,加之其纵横成网,为邪气提供了良好的居处,这正是大多数慢性复杂性疾病具有慢性迁延、急性加重或有宿根基础。

1.3 “络虚邪瘀”——慢性复杂性疾病的核心病机 “久病入络”、“久病成瘀”、“怪病多痰”、痰瘀多互结,络病理论与痰瘀相关学说存在着一定的联系和区别。简单来讲,痰瘀互结证主要考虑津液和血液的同时病变,而络病理论除了强调络脉中气血津液的病变,更加强调络脉自身的病变及痰瘀(或他邪)互结的部位:既包括络脉腔内之有形邪气,又包括络脉管壁内之“混处之邪”;络病理论为痰瘀相关学说进一步扩大或明确了病位,痰瘀相关学说为络病理论指出了邪实方面的病机重点,二者结合,能够较为全面、准确的诠释慢性复杂性疾病的病机特点,已有学者指出<sup>[10]</sup>,慢性病的治疗中,要注意痰、瘀及络脉的病变。

笔者则根据络病理论、痰瘀相关学说以及二者的关系,结合上述慢性复杂性疾病的演变过程,进一步提出慢性复杂性疾病的核心病机为“络虚邪瘀”。其中,“络虚”是指疾病发生发展过程中,络中精气血津液的不足、络脉功能失调以及络脉与络中精微物质相互作用减弱的总括,“邪瘀”,则是指疾病演化过程中的寒、热、湿、痰、燥、毒等各种邪气与瘀血互结于络脉内外的病理状态,其中最为主要的是痰瘀互结于络;且“络虚”、“邪瘀”相互影响,共同左右慢性复杂性疾病发展进程。

## 2 “络虚邪瘀”病机观下慢性复杂性疾病的临床表现

慢性复杂性疾病众多,涉及各个系统的多个疾病,整体论述则泛,每病详尽却难;络脉支横别出,内联五脏六腑,外系四肢百骸,所属疾病亦多,故推演其病机,亦难病病俱到。然“心主血脉藏神”、“肺朝百脉主气”,五脏六腑借络联系四肢百骸,故心络、肺络、体络在所有络脉中占有重要地位且具有代表性,故本文选取心络、肺络、体络病变之代表疾病冠心病(Coronary atherosclerotic heart disease, CHD)、特发性肺纤维化(Idiopathic pulmonary fibrosis, IPF)、类风湿性关节炎(Rheumatoid arthritis, RA),作为慢性复杂性疾病的重点论述对象,以示络病理论指导慢性复杂性疾病病机、治法研究的法章,学者当举一反三,随病论治。

2.1 肺络病——IPF IPF临床表现为渐进性呼吸困难和干咳,可伴气短乏力、喘息、咳吐浊唾涎沫、甚至胸痛、咳痰带血、口唇紫绀等。其缓解期病机和重症病机为“肺虚络瘀”<sup>[11-13]</sup>。急性发作期病机为“肺热络瘀”<sup>[14]</sup>。汗、吐、下、环境毒等外感内伤病因,致使肺络中阴津不足,肺络失养,气络呼吸清气功能以及气络血络相互交感能力下降,故宗气生成减少,出现呼吸困难、气短乏力等症状;虚热内生,煎熬津液,虚热邪气自肺之阴络入肺,肺气上逆,则干咳或咳吐浊唾涎沫、可有喘息;肺虚日久,或虚热灼津耗血,或气虚阳虚,血失推动,津失气化布散,又或肺络亏虚,肺之络脉失调,可致其舒缩功能、滑利程度、感传信息的速度和敏感度以及统筹调节气血津液的输布代谢能力受损,均可使得气血运行障碍,痰瘀互结,故可出现口唇紫绀、舌下络脉青紫及脉涩的表现。至于胸痛、咳痰带血,则是络脉损伤,不通则痛,血溢脉外所致。研究表明<sup>[15]</sup>,基于中医络病理论治疗IPF具有良好疗效,且在改善喘息、咳嗽、气短、胸闷、Velcro 罗音、PaO<sub>2</sub>、肺部再感染情况、生活质量心理状况维度、6 min 步行试验、不良反应发生率方面较西药组疗效更优。

2.2 心络病——CHD(主要指心绞痛) CHD临床表现为阵发性前胸压榨性疼痛,可伴有全身乏力、气短或头重昏沉、胸痞胀闷、肢体沉重或舌下络脉瘀紫、口唇紫绀等。其病机为“气络失调,邪伏血络”<sup>[16]</sup>。心为君主之官,最易过用,过用则虚,虚则受邪,藏于心包络。心主神明以气络为功,邪气犯心,则气络功能失调,神机紊乱,影响血络之舒缩,心脉细急,发为心痛;气络失调日久,络气亏虚,可致全身乏力、气短,进而血络虚滞,成痰致瘀,故头重昏沉、胸痞胀闷、肢体沉重或舌下络脉瘀紫、口唇紫绀、不通则痛等,若

再兼夹他邪,则诸症丛生,寒热不一。

2.3 络病——RA RA是一种以小关节慢性、侵蚀性炎症损害为主要特征的自身免疫性疾病,临床主要表现为对称性的关节肿胀疼痛,常伴晨僵、屈伸不利、皮下结节、关节变形以及多滑膜关节炎和关节外病变等。汪东涛等<sup>[17]</sup>将RA的病机概括为“脏虚络病”,“脏虚”主要包括脾虚、肝虚、肾虚。“络病”方面,则强调RA的临床表现与络脉易滞易瘀,易入难出,易积成形的病机特点极为吻合,认为在“脏虚”络脉不荣的基础上,邪壅络道,血气运行受阻,津液不布,可致痰瘀互结,痰瘀浸渍络脉内外,导致关节肿胀疼痛、屈伸不利、皮下结节、关节变形等病变,且随兼夹邪气的不同而或寒或热。又络脉双向流动,能够调节脏腑组织气血之分配,“人卧则血归于肝”,晨起气血本应随络脉灌注筋骨关节,但由于痰瘀阻络或其功能失调,气血不能及时、足量的到达,故致晨僵形成。

### 3 慢性复杂性疾病共性发病机制探析

慢性复杂性疾病“络虚邪瘀”共性病机的概括,为中医以络论治慢性复杂性疾病奠定了基础,而探析慢性复杂性疾病的西医发病机制,能够为“络虚邪瘀”病机提供现代科学内涵,并为以络论治慢性复杂性疾病中药复方分子靶标的研究提供方向。

研究显示,“血栓前状态”、“NEI网络功能紊乱”等,以及血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、内皮素-1(endothelin-1, ET-1)、转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )、基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinases, MMPs)/组织型金属蛋白酶抑制物(tissue inhibitor of metalloproteinases, TIMPs)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ 等分子,是慢性复杂性疾病的共性发病机制或其分子群。姜艳等<sup>[3]</sup>研究发现,多种慢性复杂性疾病存在着凝血功能及纤溶功能的异常,表现为CD62p、组织型纤溶酶原抑制剂(Plasminogen activator inhibitor, PAI)、血小板数量(platelet, PLT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)表达水平增高,组织型纤溶酶原激活物(tissue-type plasminogen activator, t-PA)含量明显下降,活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)时间缩短。这些指标的改变容易导致微血栓的形成和血管内皮细胞的功能或结构受损。而努尔·艾买提等<sup>[4]</sup>则认为,慢性复杂性疾病是神经、内分泌、免疫三大系统的产物和沟通彼此间的联系的信息传递物质细胞因子、神经肽和激素等的整体作用,主要包括多巴胺(Dopamine, DA)、去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)、5-羟色胺(5-hydroxy tryptamine, 5-HT)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、皮质醇(cortisol, CORT)、IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ 等。另外,通过对IPF、CHD、RA发病机制有关细胞因子及以络论治上述3种慢性复杂性疾病作用靶点的文献研究,发现VEGF、ET-1、TGF- $\beta$ 、MMPs/TIMPs、IL-8、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ 等是众多学者研究慢性复杂性疾病较常选用的分子指标。

总之,“络虚邪瘀”能够较好的概括慢性复杂性疾病的病机,其现代科学内涵主要包括“血栓前状态”、“NEI网络

功能紊乱”,以及VEGF、ET-1、TGF- $\beta$ 、MMPs/TIMPs、IL-8、 $CD_4^+$ 、 $CD_8^+$ 等分子的异常等。需要指出的是,“络虚邪瘀”在较为宏观的层面上概括了久病的病机,针对不同疾病不同发展阶段,“络虚邪瘀”的具体所指及偏重程度有所不同的,因此,慢性复杂性疾病的病种范围,各病种在“络虚邪瘀”病机观指导下的证型分布、治法特点、方药应用规律等有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] 热娜古丽·艾则孜. 基于NEI、PTS的复杂性疾病共性机制与“异病同证、同证同理”性的研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2012.
- [2] 王忠香, 许银姬, 唐雪春. 慢性病从“阳虚”论治刍议[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(7): 169.
- [3] 姜艳, 沙吉达·阿不都热依木, 热娜古丽·艾则孜, 等. 不同复杂性疾病的血栓前状态研究[J]. 新疆医科大学学报, 2013, 36(6): 824.
- [5] 吴以岭. 络病学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 36-47-100.
- [6] 刘妍彤, 吕晓东, 庞立健, 等. 慢性复杂性疾病中医共性证治探究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(3): 669-671.
- [7] 刘勇明, 吕晓东, 庞立健, 等. 基于“络虚邪瘀”病机观的慢性复杂性疾病治疗辨识[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(8): 1034-1036.
- [8] 庞立健, 吕晓东, 赵仲雪, 等. 中医慢性复杂性疾病科学研究与发展思路[J]. 中华中医药杂志, 2016(8): 2894-2899.
- [9] 沙吉旦·阿不都热依木. 肿瘤、糖尿病、高血压、冠心病等复杂性疾病血栓前状态的中、维、西医研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2007.
- [10] 徐洪洁, 吕晓东, 庞立健, 等. 慢性病的“纲目经纬”中医辨证施护理论探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013(8): 960-961.
- [11] 刘创, 庞立健, 吕晓东. 基于肺络性能的特发性肺纤维化“肺虚络瘀”病机发微[J]. 上海中医药杂志, 2014(3): 28-30.
- [12] 吕晓东, 庞立健, 王琳琳, 等. 参龙煎剂对博莱霉素致大鼠肺纤维化肺组织肿瘤坏死因子- $\alpha$ 及mRNA表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(1): 171-174.
- [13] 庞立健, 臧凝子, 王琳琳, 等. 肺间质纤维化重症病机内涵(肺虚络瘀)初探[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(12): 3497-3499.
- [14] 吕晓东, 庞立健, 刘创. 肺络结构和功能与特发性肺纤维化急性发作期“肺热络瘀”病机[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2014, 16(9): 1980-1984.
- [15] 臧凝子, 庞立健, 李品, 等. 基于中医络病理论治疗特发性肺纤维化临床疗效的Meta分析[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3170-3174.
- [16] 张剑, 刘创, 赵仲雪, 等. 基于络病理论的冠心病“气络失调, 邪伏血络”病因病机探微[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(11): 2239-2240.
- [17] 汪东涛, 沈鹰. 从“脏虚络病”探讨类风湿性关节炎的发病机制[J]. 天津中医药, 2008, 25(6): 482-483.