

基于“通阳不在温 而在利小便” 从气化不利论射血分数保留的心力衰竭治疗思路

董国菊^{1,2}

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 国家心血管病临床研究中心, 北京 100091)

摘要:射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)是目前最常见的心力衰竭,其西医病理特征和中医病机特点均不同于传统的射血分数减低的心力衰竭。通过梳理中医“通阳不在温,而在利小便”的内涵,总结和拓展其通阳思想在临床的应用,结合气化学说探析饮停于肺导致的气化不利是HFpEF的核心病机,从化饮利水、活血化痰论治HFpEF实际是“通阳不在温,而在利小便”的进一步拓展和应用,为中医临床诊治HFpEF提供新的思路。

关键词:气化不利;射血分数保留心力衰竭

中图分类号:R259.416

文献标志码:A

文章编号:1673-7717(2022)11-0005-03

Treatment of HFpEF from Perspective of Abnormal Qihua Basing on “Promoting Yang Not in Warming, But in Benefiting Urination”

DONG Guojū^{1,2}

(1. Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;

2. National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China)

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82074423);中国中医科学院科技创新重大攻关项目(C12021A00903)

作者简介:董国菊(1975-),女,山东烟台人,主任医师,博士研究生导师,博士后,研究方向:中西医结合心血管病基础与临床。

- [11] 周海辉, 张海霞, 李嘉琪, 等. 化疗药物诱导外周神经病变作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2283-2286.
- [12] 张仕衡, 杨宇峰, 石岩. 痹证之病因病机理论框架结构研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(11): 54-56.
- [13] 宋纪育, 姚博, 马文辉. 从《伤寒杂病论》看痹证诊疗思路[J]. 光明中医, 2016, 31(7): 925-927.
- [14] JUSTIN GL, PREET GSM, RYAN ST, et al. Immune-mediated processes implicated in chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. Eur J Cancer, 2017, 73: 22-29.
- [15] BRANDOLINI L, D'ANGELO M, ANTONOSANTE A, et al. Chemokine signaling in chemotherapy-induced neuropathic pain[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(12): 2904.
- [16] STAROBOVA H, VETTER I. Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy[J]. Front Mol Neurosci, 2017, 10: 174.
- [17] VELASCO R, SANTOS C, SOLER G, et al. Serum micronutrients and prealbumin during development and recovery of chemotherapy-induced peripheral neuropathy[J]. J Peripher Nerv Syst, 2016, 21(3): 134-141.
- [18] PATRICK LS, AGUSTIN G-C, VINICIUS M G, et al. Identification of interleukin-1 beta as a key mediator in the upregulation of cav3.2 - usp5 interactions in the pain pathway[J]. Mol Pain, 2017, 13: 17.
- [19] DOYLE T, CHEN Z, MUSCOLI C, et al. Targeting the overproduction of peroxynitrite for the prevention and reversal of paclitaxel-induced neuropathic pain[J]. J Neurosci, 2012, 32(18): 6149-6160.
- [20] STARKWEATHER A. Increased interleukin-6 activity associated with painful chemotherapy-induced peripheral neuropathy in women after breast cancer treatment[J]. Nurs Res Pract, 2010, 2010: 281531.
- [21] CLAVO B, MARTÍNEZ-SÁNCHEZ G, RODRÍGUEZ-ESPARRAGÓN F, et al. Modulation by ozone therapy of oxidative stress in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the background for a randomized clinical trial[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(6): 2802.
- [22] ANDREAS AA, JORDI B, PAOLA M, et al. Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (cipn): an update[J]. Critical Reviews in Oncology/Hematology, 2012, 82(1): 51-77.
- [23] LOW PA, NICKANDER KK, H J Tritschler. The roles of oxidative stress and antioxidant treatment in experimental diabetic neuropathy[J]. Diabetes, 1997, 46(2): 38-42.
- [24] XIAO HW, BENNETT JG. Effects of mitochondrial poisons on the neuropathic pain produced by the chemotherapeutic agents, paclitaxel and oxaliplatin[J]. Pain, 2012, 153(3): 704-709.
- [25] ARETI A, YERRA VG, NAIDU V, et al. Oxidative stress and nerve damage: role in chemotherapy induced peripheral neuropathy[J]. Redox Biology, 2014, 2: 289-295.

Abstract: Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is the most common heart failure at present. The pathological characteristics of western medicine and Traditional Chinese Medicine (TCM) were different from heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF). This paper aims to sort out the connotation of "promoting Yang not in warming, but in benefiting urination" in TCM, summarize and expand the clinical application of dredging Yang theory in clinical practice, combine Qihua theory, and discuss the core pathogenesis of HFpEF—abnormal aihua induced by Yin blocking lung. Treatment of HFpEF with warming and promoting water and promoting blood circulation and removing blood stasis is the further expansion and application of "promoting Yang not in warming, but in benefiting urination", which provides a new idea for the clinical diagnosis and treatment of HFpEF in TCM.

Keywords: abnormal Qihua; heart failure with preserved ejection fraction

近年来,流行病学研究发现,射血分数保留的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)发病率逐年上升,病死率与射血分数减低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)相似^[1]。预计到2020年,65岁以上老年人HFpEF患病率将超过8%^[2]。我国HFpEF占心力衰竭(heart failure, HF)总数的半数以上,是目前老年人的主要HF类型^[3]。遗憾的是,虽然利尿剂可以改善患者症状,但目前尚无一种药物可证实降低HFpEF的发病率和病死率^[4],一些新的治疗HFpEF的方法仍在探索中^[5],HFpEF已经成为心血管疾病防治领域的社会公共难题^[6]。

中医药防治HF显示出一定的优势,但相关研究主要集中在传统的HFrEF上。目前对HFrEF的核心病机基本达成一致:即可以用“虚”“瘀”“水”来概括,气(阳气)虚,气化不利,导致血瘀水停^[7]。HFpEF的核心病机尚未达成一致,大多数学者仍继续沿用治疗HFrEF的思路治疗HFpEF。HFpEF和HFrEF临床表现有相似性,都有不同程度的水饮内停和血行不畅,即气化出了问题,但是气化不利的形式不同,治疗也不同。本文从“通阳不在温,而在利小便”的视角探讨气化不利在HFpEF发病中的核心病机,以期对HFpEF的临床治疗提供思路。

1 “通阳不在温,而在利小便”理论内涵

“通阳不在温,而在利小便”是清代温病学家叶天士的一句名言,其字面意思为利小便可通阳气,其深层次的意思历代很多医家进行了阐释和临床发挥:有学者^[8]认为“淡以通阳”是对“通阳不在温,而在利小便”的最好解释;有学者^[9]认为“利小便”意在祛湿邪而通达阳气,“利小便”不应仅为淡渗利尿法,当延伸为祛湿如利湿、燥湿、祛风胜湿等。有医家^[10]认为“通阳”指宣通人体脏腑经络之气机,“不在温”是指不在于运用温补阳气之剂。“而在利小便”是指通过宣气利湿,调调人体三焦气机,使水道通利,“利小便”意在使邪有出路。还有学者^[11]给出了更系统的总结:阳气被湿所困,通阳即是让阳气通达顺畅;利小便是治湿之法,是给湿邪以出路,不应只着眼于利小便;治疗上并非绝对不可用温药,根据辨证需要,在祛湿同时,可以酌加温补阳气之品,以达助阳通阳之效。综各位医家观点,异中有同:通阳是因为阳气郁遏不通,利小便是一种祛湿邪、通阳气的手段,但不是唯一的手段。这种湿邪遏阳属于气化不利的一种,有学者^[12]结合《伤寒论》中的通阳理论,认为“通阳不在温”是针对气、血、痰、水、食等郁滞内结、使阳气闭遏不行、升降出入受阻的病证而设的一种治法。之所以不适宜温阳法和温阳药,是因为阳气被郁,并非阳气绝对不足,这是对“通阳不在温”的进一步拓展和应用。“而在利小便”应进一步拓展为使邪有出路,邪不局限于水湿,“出路”也不限于小便。

2 从气化不利探究射血分数保留心力衰竭的发病机理

气化主要指人体气机的运动产生的变化,人体气、血、津、液、精的相互化生都需要气化才得以正常进行。气化不利主要有两种形式:一种是气/阳气不足导致的气化不利,以虚为主;一种是气/阳气被郁遏,以实为主。

一直以来,业内都倾向慢性心力衰竭是以气/阳气不足导致的气化不利为主,即气虚—气化不利—血行瘀滞—血不利则为水,治疗上也倾向以益气温阳活血利水为主^[7]。随着HFpEF概念的提出,我们应该认识到,HFpEF(以前称之为舒张性心衰),其中医病机不同于传统意义的HFrEF(以前称之为收缩性心衰)。马丽等^[13]指出不能囿于对HF固定辨证模式的认识,阳气不足、瘀结水停是心衰常见证型,但不是唯一的证型,并进一步强调,即使是阳气不足、瘀结水停,也需分是阳虚为主,还是瘀结为主,还是水停为主。唐蜀华教授^[14]认为舒张性心衰与收缩性心衰在中医的辨证论治上是不同的:前者以肺淤血症状为主,后者则存在体循环缺血、体循环淤血和肺淤血共存的状况;前者阳虚不明显,以血瘀水停的标实为主,后者则主要为阳气不足。彭菊琴等^[15]分析170例HFpEF患者的中医证候要素分布,结论是气虚为本,水停、血瘀、痰浊为标。努力帕尔·再丁等^[16]通过对100例HFpEF住院患者的回顾性分析,初步总结HFpEF的中医证候本虚以气虚、阴虚为主,标实以痰饮和血瘀为主,认为HFpEF的病因和病机不同于传统的HFrEF。这些观点和临床研究充分说明,HFpEF阳虚并不明显,而是以痰饮、血瘀的标实为主,郁遏了气机。从气化不利分析心力衰竭的核心病机,不仅能抓住HFpEF和HFrEF的共性——都存在血瘀、水停的气化不利,又能区别二者的不同——前者以水停、血瘀的标实为主,以气被郁遏的本虚为辅;后者以阳气不足的本虚为主,血瘀、水停的标实为辅。此外,从气化不利分析心力衰竭的核心病机,还能起到执简驭繁的作用。于清华等^[17]通过对《中药新药临床研究指导原则》、中医院校规划教材《中医内科学》、心力衰竭中医诊疗专家共识及近20年学术界对心衰辨证构成的比较分析,发现心衰的中医证型有108证之多,很多证型名异而意同,如何从纷繁复杂的辨证论治中提炼出公认、客观、相对稳定的辨证标准,如何概括出核心病机是提高中医药防治心衰经验推广的关键。气化不利可以以一元论思想解释HFpEF和HFrEF病机的异同,用一元论思想解释二者临床表现的异同,用一元论思想指导、归纳、总结临床治疗。

3 基于“通阳不在温,而在利小便”从气化不利论治射血分数保留的心力衰竭

叶天士“通阳不在温”的理论思想之所以能够拓展应用,

是中医以审病求因为主导思想下辨证论治思维的灵活性体现。通阳不同于温阳,最大的区别在于通和温的区别,之所以不用“温”,在于阳气被阴邪郁遏不宣,并非阳气不足,所以无需温补阳气。

HFpEF主症以胸闷憋气,动则加重为主,严重时会出现下肢水肿,其中医论治可归属到“胸痹”“心水”“支饮”“水肿”范畴。史小青^[18]认为HFpEF的西医病理机制不同于HFrEF,中医辨证也应与HFrEF不同。认为本病的病因、病机为血瘀、痰阻为主,实证多而虚证少。唐蜀华教授^[14]根据舒张性心衰的病理特点,认为心气不足、肺气郁滞导致的血瘀水停是核心病机,治疗上主张益气宣肺、活血利水。因为心居胸中,胸乃清阳之府,内含心肺之阳,外应肌表之阳,尤忌抑郁不宣。水饮等邪气上乘,郁遏胸阳,胸阳不振,气化不利,进一步产生水饮、血瘀等病理产物,治疗上理应以祛邪通阳为主,阴霾散去自见阳光。这种通阳的治疗可以追溯到仲景的宣痹通阳思想,仲景的栝楼薤白系列针对阴邪蹙胸阳、导致心阳不振而设,旨在泄浊阴而通心阳,方中并未用温补阳气之品。杜廷海^[19]治疗HFpEF也强调应立足“从痰饮论治”的原则,遵循“活血化瘀、化饮利水”的治则,临床上常选用川牛膝、赤芍及益母草等以活血化瘀通络,使邪去正安。陈守宏等^[20]宗仲景通阳思想,运用化痰活血利水法治疗HFpEF,以瓜蒌半夏薤白汤加减方为主,与利尿剂对照。治疗半个月后,治疗组E/A值、左室射血分数、左心室舒张末期径、左心室内径缩短率等指标改善均明显优于对照组。陈一峰^[21]也在仲景治疗饮邪上逆的苓桂术甘汤基础上,联合血府逐瘀汤治疗舒张性心衰63例,显著改善了痰瘀阻络、水饮内停型舒张性心衰患者的症状和体征,心功能都较之前提高1级以上。杨维华等^[22]用活血化瘀的丹芍通络汤(丹参30g,川芎10g,葛根30g,蒲黄15g,栝楼皮10g,薤白10g,法半夏10g,山楂15g)加减治疗56例高血压性心脏病并左室舒张功能不全患者,疗程2个月,结果表明心脏舒张功能和收缩功能均有明显的改善。这些治疗HFpEF的临床研究和经验都没有遵循传统的四逆辈温补阳气,而是以活血利水为主,使邪气祛则阳气来复。这些治疗思路都源于宣痹通阳思想,是“通阳不在温,而在利小便”的具体应用和体现。

4 结语

中医药防治HF已得到业界的认可,但相关研究主要集中在传统的HFrEF上。中医药防治HFpEF尚处于起步阶段,比较HFpEF和HFrEF中医病机的异同,分析总结其核心病机特点,有助于精准、有效指导临床用药。

本文基于“通阳不在温,而在利小便”,结合气化学说理论,分析了HFpEF以痰饮血瘀的标实为主、阳气郁遏为辅的病机特点,梳理了目前或以“痰饮论治”、或以“活血化瘀”或“痰瘀同治”的治疗思想,希望能促进中医对HFpEF的再认识,完善中医药防治HFpEF诊疗体系,提升中医药防治HFpEF的能力。

参考文献

- [1] SHAH K S, XU H L, MATSOUAKA R A, et al. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes [J]. JACC, 2017, 70(20):2476-2487.
- [2] TROMP J, MACDONALD M R, WAN T T, et al. Heart failure with

preserved ejection fraction in the young [J]. Circulation, 2018, 138(24):2763-2773.

- [3] 张健,张宇辉. 多中心、前瞻性中国心力衰竭注册登记研究—病因、临床特点和治疗情况初步分析[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(5):413-416.
- [4] PLITT G D, SPRING J T, MOULTON M J, et al. Mechanisms, diagnosis, and treatment of heart failure with preserved ejection fraction and diastolic dysfunction [J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2018, 16(8):579-589.
- [5] ANKER S D, BUTLER J, FILIPPATOS G S, et al. Evaluation of the effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibition with empagliflozin on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure and a preserved ejection fraction: rationale for and design of the EMPEROR-preserved trial [J]. European Journal of Heart Failure, 2019, 21(10):1279-1287.
- [6] D'AMARIO D, MIGLIARO S, BOROVAC J A, et al. Microvascular dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction[J]. Front Physiol, 2019, 10(4):1347.
- [7] 中国中西医结合学会心血管病专业委员会, 中国医师协会中西医结合医师分会心血管病学专家委员会. 慢性心力衰竭中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(2):133-141.
- [8] 何绍奇. 谈以通阳[J]. 中医杂志, 1992, 9(9):57-58.
- [9] 文世容. “通阳不在温而在利小便”之浅识[J]. 北京中医, 1999, 2(2):17-18.
- [10] 朱开然, 余德惠, 雷根平. 辨析“通阳不在温,而在利小便”[J]. 四川中医, 2017, 35(4):29-31.
- [11] 唐日林, 冯晓旭, 张光荣. “通阳不在温,而在利小便”探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(6):858-859.
- [12] 倪方利, 姜建国, 范玉义. 《伤寒论》有关通阳问题的探讨[J]. 山东中医杂志, 2003, 22(7):387-389.
- [13] 马丽, 蒋梅先. 浅谈现代中医治疗慢性心力衰竭的几个误区[J]. 中医杂志, 2006, 47(10):733-734.
- [14] 刘春玲, 唐蜀华. 唐蜀华治疗舒张性心力衰竭的经验[J]. 江苏中医药, 2012, 44(10):10-11.
- [15] 彭菊琴, 侯丕华, 彭娴, 等. 射血分数保留心力衰竭中医证素分布规律研究[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2020, 35(7):3660-3664.
- [16] 努力帕尔·再丁, 熊双, 董国菊. 射血分数保留的心力衰竭病人中医证候特征初探[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(23):4014-4017.
- [17] 于清华, 刘淑荣, 陈松柏, 等. 心衰中医辨证存在的问题与对策[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(8):2936-2941.
- [18] 史小青. 中医辨证治疗心力衰竭的思路及方法[J]. 四川中医, 2003, 21(6):11-12.
- [19] 侯芳丽, 杜廷海. 杜廷海教授诊治舒张性心衰经验简介[J]. 新中医, 2012, 44(1):152-153.
- [20] 陈守宏, 陈艳. 瓜蒌半夏薤白汤加减方对舒张性心力衰竭的影响[J]. 安徽中医临床杂志, 2002, 14(4):153-154.
- [21] 陈一峰. 苓桂术甘汤合血府逐瘀汤配合西药治疗舒张性心力衰竭32例[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(10):40-41.
- [22] 杨维华, 周慎. 丹芍通络汤治疗高血压性心脏病并左室舒张功能不全的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2002, 22(11):819-821.