

学术探讨

痰邪致病机理的现代研究思路与方法探讨

刘松林* 王 平* 张茂林* 田代志*

摘要 痰邪致病广泛,有病机复杂、证型不一、治疗各异等特点。目前对痰邪致病机理的研究主要集中在血脂、免疫、自由代谢等方面,存在着与中医基础理论及临床结合不紧、未能揭示痰邪致病共性特征及指标缺乏特异性等问题。应从以下 3 个方面揭示出痰邪致病机理:(1)以中医临床为指导,总结痰证的证治规律,并将理化指标与痰证进行相关分析,揭示其临床致病特征。(2)将“病”、“证”结合,建立痰证病理模型,可有效地避开多种病因和不同疾病的干扰。(3)结合临床及现代研究成果,“病”、“证”结合,确定“病”的“痰证”指标以及“痰证”的共性指标。

主题词 痰证/中医病机 中医现代化

痰是人体脏腑功能失常,引起水液代谢障碍所形成的病理产物,同时又可引起多种疾病的发生,因此它既是一种病理代谢产物,又是一种致病因素。六淫、七情、饮食、劳倦等因素均可导致痰邪的形成,并可导致痰证的发生。其发生与多个脏腑密切相关,素有“脾为生痰之源”、“肺为贮痰之器”之说,除此之外,还与三焦、肝、肾等脏腑有着密切的关系。痰邪形成后,可随气机之升降而引起多种疾病的发生,《类证治裁·痰饮》指出:“痰随气升降,遍身皆到,在肺为咳,在胃为呕,在心则悸,在头则眩,在背则冷,在胸则痞,在胁则胀,在肠则泻,在经络则肿,在四肢则为痹,变幻百端”。在辨证治疗方面,因痰邪常与风寒湿热燥等病邪兼挟为患,所以必须“随证治之”,因而兼有祛风、散寒、燥湿、清热、润燥等不同治法。由此可见,痰邪致病具有病因兼挟、病机复杂、致病广泛、证型不一、治疗各异等特点。

随着人民生活水平提高、生活方式改变、环境变化,肥甘厚腻、气候变暖等作为现代人类社会的重要病因,正在引起痰邪所致的疾病谱发生着变化,并常导致一些重大疾病的发生。据报道^[1],痰邪作为主要病因,常与脑血管意外、冠心病、糖尿病、高脂血症、老年性痴呆、肺心病、肿瘤等疾病的发生和发展密切相关。同时以痰邪致病理论为指导,辨证治疗上述疾病已取得了

明显疗效。正因为痰邪所致疾病严重,具有其时代特征,所以开展对痰邪致病机理的研究已成为目前亟待解决的一个重要课题。

目前,对痰邪致病机理的研究主要集中在以下几个方面:(1)血中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)升高可能是高脂血症痰浊的物质基础,使用化痰健脾中药可使其降低,痰湿体质亦表现出上述情况^[2]。(2)血糖升高是糖尿病痰证的本质。(3)病毒在体内大量复制的产物可能与一些病毒类疾病的痰证有关。(4)痰证患者免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和补体 C₃、C₄ 水平均高于非痰证患者和正常人,表明痰证患者处于细胞免疫功能低下、体液免疫反应活跃的状态^[3]。(5)有研究表明,痰证的本质之一可能是血液聚集性及粘滞性增高,痰湿体质也表现出微循环障碍^[4]。(6)体内自由基代谢与痰证关系密切,表现为痰证患者体内超氧化物歧化酶(SOD)下降、脂质过氧化物(LPO)升高及丙二醛(MDA)升高,化痰治疗可使上述指标恢复正常^[5]。

上述研究结果仅从某一方面反映了西医某种“病”的痰邪致病机理,但存在着以下几个问题:(1)与中医基础理论及临床未能紧密结合;(2)未说明其中的共性特征,以揭示痰邪致病机理,使其具有普遍指导意义;(3)虽然从各个系统进行了分析,但有些指标既像痰邪为患,又似瘀血所致,故缺乏特异性。因此,如何解决上述问题,从这些纷杂的指标之中,揭示出痰邪致病机理,成为目前研究的重点。

1 以中医临床为指导,开展痰邪致病机理的研究

痰邪是一个中医的概念,并且在中医基础理论指导下不断地发展和完善。中医是以临床为基础而发展起来的,其强大生命力,就在于它的临床疗效。而取得较好疗效的关键,又是建立在中医整体观念和辨证论治基础之上的,因此对痰邪致病机理的研究应坚持以中医基础理论为指导,以中医临床的辨证论治结果作为参考依据,进行研究。

1.1 总结痰证的证治规律:痰邪致病的病因病机复杂,有风痰、寒痰、湿痰、痰热、燥痰以及痰瘀相兼为患等不同,所致疾病广泛,可引起呼吸、循环、内分泌、泌

基金项目:湖北省自然科学基金资助(2001ABB170)

* 湖北中医学院经方应用研究所,老年病研究所,实验中心,武汉市武昌区昙华林特 1 号(430061)

收稿日期:2002-08-20;修回日期:2002-10-08

尿等多个系统的病变。如果从西医的病入手,因其相关疾病太多,则难以从不同系统的不同疾病之中找出其证治规律。因此应撇开西医的病,运用中医辨证论治的思维方法,对痰证进行认识。方永奇等^[6]已经开展了这方面的研究,其研究来源于566例内科住院患者及心血管专家门诊患者(冠心病154例,中风48例,糖尿病68例及慢性肾病47例等,其中有高血压者247例,有动脉硬化者295例,有高血脂症者379例),所有病例均经临床确诊。研究方法依中医辨证理论及其致病特点,设计了包含有58项症状体征的观察表,经研究确定调查方法和项目。运用卡方检验,得出判别函数式,依据痰证宏观辨证的判别方程式,拟定出的痰证宏观辨证标准。主要条件:(1)咯痰,(2)喉中痰鸣,(3)舌苔腻,(4)脉滑;次要条件:(1)嗜睡,(2)胸腹痞闷,(3)肥胖,(4)口干不饮,(5)恶心呕吐,(6)口眼歪斜。符合下列任何1项时,即可辨为痰证。(1)具备主要条件2项;(2)舌苔腻加次要条件1项;(3)咯痰加次要条件2项;(4)喉中痰鸣或脉滑加次要条件3项;(5)具备次要条件4项。此后李小兵等^[7]又针对心脑血管疾病痰证进行了研究,并将其辨证标准拟定为主要和次要条件,并针对主要和次要条件确定了其临床辨证标准。但上述研究应进一步深入,可考虑从以下几个方面进行完善:(1)开展多中心、大样本研究。(2)在此基础上,根据中医病因病机理论,进一步明确各种不同痰证(风痰、寒痰等)的特异性临床辨证诊断标准。(3)建立不同系统常见痰证的特异性临床辨证诊断标准。通过上述研究,对痰证证治规律的认识将更加深入,同时又可作为临床辨证的指导依据。

1.2 将理化指标与痰证进行相关分析,揭示其临床致病规律:应用中医辨证思维方法确立痰证的宏观诊断标准,是研究痰邪致病机理的前提。在明确痰证的诊断后,将其与西医相关疾病的理化检验指标进行相关分析,找出“证”与“病”的联系,则能够从较深的层次明确痰证的致病规律。目前已有相关报道,并认为痰证与细胞、血液流变学、脂质代谢、免疫功能等存在着密切联系。刘青等^[8]认为肺动脉顺应性下降、肺动脉平均压升高是痰浊阻肺型肺胀患者辨证的客观指标。近年来,认为气道变应性炎症(AAI)是哮喘的主要病理基础,其特点是以嗜酸性粒细胞为主的多种炎性细胞浸润、粘膜水肿、微血管渗出增多、上皮细胞损伤或脱落,上述变化就是产生“痰”的物质基础。王静怡等^[9]对305例痰证及痰湿夹瘀证患者的血液流变学进行观察,结果表明痰湿证患者血液聚集性及粘滞性显著增高,血液凝固性升高,而血液的浓稠度改变不显著,而痰证夹瘀

患者血液聚集性、粘滞性、凝固性及浓稠度均有明显升高。方显明^[10]对45例冠心病进行观察,结果表明红细胞聚集性增强和血浆粘滞性增高是冠心病痰证的主要血液理化基础。苏庆民等^[11]报道肥胖人痰湿型体质TC、TG、LDL、血糖及胰岛素显著高于非痰湿型体质,而高蛋白及亚组分水平则低于非痰湿体质。上述研究从某个方面将“痰证”与“病”进行了有机的联系,但仍不够深入。如果从这个思路出发,对痰邪所致的“病”的理化指标系统设计,全面观察,进行分析、筛选,并进行统计学的相关分析,可能揭示出痰邪致病的某些规律。

2 “病”、“证”结合,建立痰证病理模型

上述临床研究归纳出的痰证证治规律,可指导痰邪致病机理实验研究的深入开展。目前对痰证进行实验研究的重要环节是要解决病理模型的制作问题。这也是目前对痰证进行实验研究面临的难题。其中痰邪致病的广泛性,正是造成实验研究中模型制作困难的主要原因。如前所述,呼吸、循环、内分泌等多个系统均可发生,从而形成肺心病、哮喘、高血脂症、中风、糖尿病等多种疾病。那么就可以产生这样一种思路,能否撇开痰邪致“病”的广泛性,单从“证”入手,建立“痰证”的模型。这种思路似可摆脱纷繁复杂痰“病”的干扰,然而痰既是病因,又是病理产物,作为病因,常与风寒湿痰等多种病邪兼挟为患,作为病理产物,又有寒热燥郁等不同,这样导致了病因兼挟、病变多样而难以造模的局面。加之痰邪往往是六淫、七情、饮食、劳倦等因素所引起的,这就更增加了模型制作的难度。因此,从“证”入手难以进行。

正因为如此,借助临床研究的思路,进行分析,可能找出一条较为有效途径。前已明确了临床研究的模式:对“病”进行辨证,然后又将各种类型的“痰证”与临床理化指标进行相关分析,从而得出其证治规律。即病(西医诊断)—证(中医辨证)—“病”、“证”结合模式。这种模式有效地将“病”、“证”有机结合起来,避开了多种病因和不同疾病的干扰,因此,在实验研究中也许可借鉴。目前已有相关研究的报道。有人^[12]根据“形寒饮冷则伤肺”、“肺为贮痰之器”之说,在用二氧化硫烟熏制作痰证模型的基础上,结合给予冷饮(4℃冰水)制作出阻塞性肺气肿肺虚痰阻证模型。有人^[13]根据“肥人多痰”、“火热可炼液为痰”的理论,在用食饵法高脂血症模型的基础上,结合温热环境(35℃造模箱)制作出高脂血症痰阻血脉证模型。同时有人^[14]采用药物反证法的方法观察结果也证明了痰证与疾病的密切相关性。研究表明化痰健脾中药组成的方剂能明显降低实验性高脂血症动物血清TC、TG、LDL水平,并能升高

HDL/TC 之比值,降低动脉粥样硬化指数(AI)。结果表明,高血脂症与中医痰浊有十分密切的关系。因此用“病”、“证”结合的思路,进行造模,不失为有效的途径之一。并且在此基础上,逐步扩展到其他疾病,使痰邪致病机理的研究进一步深入。

3 结合临床及现代研究成果,确定痰邪致病机理的客观指标

目前,证的研究存在的最突出的问题,就是指标的特异性问题。使用“病”、“证”结合的方法造模,研究痰邪致病机理也存在着这种问题。痰邪所致疾病不同,兼证各异是形成这种问题的主要原因。在这种情况下,可借助临床观察方法及现代研究成果,从宏观和微观两个方面来确定指标。

3.1 “病”、“证”结合,确定“病”的痰证指标:因痰邪所致疾病不同,各种“病”都有其特征性的病理变化,因此,可以借助临床观察的方法,以“病”为出发点,对各种“病”的理化指标与痰证进行相关分析,确定痰邪所致“病”的特异性指标。前述方永奇^[6]对心脑血管病痰证宏观辨证的计量化研究的方法可以借鉴,目前的研究结果也可作为依据。因此可以将临床研究中已明确与痰邪致“病”相关的指标用于实验研究。如高血脂症相关指标 TC、TG、LDL、HDL、血粘度等;糖尿病相关指标血糖等;病毒性疾病病毒的检测;免疫性疾病免疫球蛋白(IgG、IgA、IgM)和补体 C₃、C₄ 水平的检测^[15]。在上述研究的基础上,找出不同“病”的痰证指标,作为其诊断依据。这种方法确定的指标,还可指导其他研究的深入开展。

3.2 “病”、“证”结合,确定“证”的共性指标:长期以来,对中医病机的研究始终想突破的一个问题,就是想找出某种病邪所致疾病的共性指标。下面从现代研究成果进行分析,寻找痰证的共性指标。(1)细胞水平:现代研究表明在动脉粥样硬化(AS)的病理变化过程中,单核细胞(巨噬细胞的一种)起着重要的作用^[16],而在呼吸系统疾病中,肺泡巨噬细胞作为重要的免疫效应细胞,在肺脏清除、杀灭病原微生物的防御系统中起着极其重要的作用^[17,18]。因此可以这样认为,在痰邪所致的上述两种疾病的发展过程中,巨噬细胞的功能也可能起着重要作用。(2)分子水平:有研究认为,AS 的危险因素与细胞粘附分子的表达密切相关^[19],同时也有研究表明,细胞粘附分子在维持肺组织结构与功能方面发挥着重要作用。肺炎、慢性支气管炎、哮喘等发病机理与粘附分子密切相关^[18,20]。从而又可以认为粘附分子是痰邪致病的一个重要环节。由此推测,上述二者与痰邪致病应该存在着密切相关性。因此结合临床

观察的方法,借助现代研究成果,从细胞与分子水平进行分析,可能是揭示痰邪致病机理可行的方法之一。

痰邪所致疾病广泛,具有时代性、严重性及从痰辨证治疗疗效明显等特征,又具有致病各异、病变多样等特点。因此,以临床研究为指导,用“病”、“证”结合的方法造模,借助现代研究成果,或可揭示痰邪的致病机理。在此基础上不断深入研究,将为研究化痰法、对开发治疗痰证有效药物提供可靠的依据。

参考文献

- 潘桂娟主编. 中医疾病研究与临床. 北京: 中医古籍出版社, 1998, 22-40.
- 沈礼勇, 肖琪. 冠心病痰浊型与血清载脂蛋白、脂蛋白组分的关系. 中国医药学报, 1991, (1): 36-38.
- 李以义, 李普海, 史玲, 等. 中医痰证现代研究指标的探讨. 中国中医基础医学杂志, 1997, (6): 49-50.
- 王琦, 叶加农. 肥胖人痰湿型体质的血液流变学及甲皱微循环研究. 中国中医基础医学杂志, 1995, (1): 52-54.
- 徐木林. 痰与心脑血管病. 上海中医药杂志, 2000, (2): 20-22.
- 方永奇. 痰证宏观辨证的计量化研究. 辽宁中医杂志, 1995, (11): 490-492.
- 李小兵, 方永奇, 洪水敦, 等. 心脑血管病痰证宏观辨证的计量化研究. 中国中医基础医学杂志, 2000, (5): 44-46.
- 刘青. 痰浊阻肺型肺动脉顺应性血液动力学研究. 辽宁中医杂志, 1994, 21(3): 97-98.
- 王静怡, 王晓燕, 杨顺, 等. 痰湿夹瘀证 305 例血液流变学观察. 中国医药学报, 1993, (4): 54.
- 方显明. 冠心病痰证病人的血液流变学探讨. 中医研究, 1990, (2): 15-16.
- 苏庆民, 王琦. 肥胖人痰湿型体质血脂、血糖、胰岛素及红细胞 Na⁺-K⁺-ATP 酶活性的特征. 中国中医基础医学杂志, 1995, (2): 39-41.
- 王九林, 姜惟, 卞慧敏, 等. 肺虚痰阻病理模型的研制. 中国中医基础医学杂志, 1996, (4): 44-45.
- 王平. 过食肥甘厚味大鼠衰老模型的建立及生物学特性观察. 中国特色医药杂志, 2001, (3): 55-56.
- 宋剑南, 刘东远, 牛晓红, 等. 高血脂症与中医痰浊关系的实验研究. 中国中医基础医学杂志, 1995, (1): 49-51.
- 宋剑南. 从生物化学角度看痰及痰瘀相关. 中国中医基础医学杂志, 2000, (3): 40-43.
- 钱冠清. 血管内皮细胞粘附分子与心血管疾病. 基础医学与临床, 1999, 19(3): 6-10.
- 谢敏, 王曾礼. 细胞粘附分子与肺部炎症性疾病. 国外医学·呼吸系统分册, 1996, (3): 159-162.
- 李玉, 侯怀冰, 吴大玮, 等. 哮喘患者肺泡巨噬细胞释放粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子、细胞间粘附分子-1 及转化生长因子-β1 的研究. 中华内科杂志, 1999, (9): 630-631.
- 夏斌, 张玲珍, 邵福源, 等. 缺血性卒中患者白细胞粘附分子表达. 中国神经精神病杂志, 2000, (5): 310-311.
- 佟振月, 马跃明, 侯显明. CD11b 和 CD18 及其配体 CD54 在肺泡巨噬细胞的表达. 中华内科杂志, 1999, (8): 563-564.