

理论探讨

动脉粥样硬化、2 型糖尿病等疾病发病学说中
低度炎症的中医病理探讨张红敏¹ 谢春光² 陈世伟³

摘要 首先,痰饮、瘀血是人体水液及血液代谢障碍所产生的病理变化和病理性产物,现代医学认为,炎症过程的中心环节是血管反应,从传统中医理论看,低度的血管炎症必然导致痰饮停聚,瘀血内停。其次,从低度血管炎症的微观表现看属于中医痰饮、瘀血的范畴。再者,对低度炎症后期出现的一系列临床表现进行辨证,恰属于痰饮、瘀血。因此,认为痰饮、瘀血是低度炎症的主要病理产物。因痰瘀相关,痰可致瘀,瘀可致痰,从而痰瘀交结,致痰瘀同病。所以,痰瘀互结是低度炎症的基本病理特征。

主题词 动脉粥样硬化/病理学 糖尿病,2 型/病理学 中医病机

Study on TCM Pathology of Inflammation of Low Degree in Attack Theory of Atherosclerosis, Type II Diabetes and other Diseases

Zhang Hongmin¹, Xie Chunguang¹, Chen Shiwei²

(1. Chengdu University of TCM, Chengdu 610075; 2. West China College of Public Health, Sichuan University)

Abstract Firstly, phlegm retention and blood stasis are pathological changes and pathological products produced by metabolic disturbance of water and liquid and blood in human body, and modern medicine hold that the central link of inflammatory course is vascular response. Based on traditional theory of Chinese medicine, it can be seen that vascular inflammation of low degree certainly leads to phlegm retention and blood stasis. Secondly, based on microcosmic manifestation, vascular inflammation of low degree belongs to category of phlegm retention and blood stasis in TCM. Thirdly, according to syndrome differentiation of a series of clinical manifestations at latter stage, inflammation of low degree is exactly belong to phlegm retention and blood stasis. Therefore, it is held that phlegm retention and blood stasis are main pathological products of inflammation of low degree. Because phlegm retention is related with blood stasis, phlegm retention can induces blood stasis and blood stasis can causes phlegm retention, so phlegm retention and blood stasis interlink, leading to syndromes of both phlegm retention and blood stasis. Thus, interlinking of phlegm retention and blood stasis is basic pathological characteristics of inflammation of low degree.

Key Words Atherosclerosis/pathology; diabetes, type II /pathology

目前,低度炎症,低度慢性炎症及慢性亚临床炎症等名词频频出现,其实这些名词是同义词(下文均以低度炎症统称)。低度炎症的概念如何?与经典的炎症、慢性炎症概念有何区别呢?2003 年出版的《基础病理学》中炎症的定义是:具有血管系统的活体组织对外源性和内源性的刺激物引起的细胞损伤以及因此而引起的机体细胞和组织的复杂反应^[1]。这之中强调了血管反应是炎症过程的中心环节。慢性炎症是指活动性炎症、组织损伤和修复过程同时存在,持续几周至几个月甚至几年,与急性炎症的显著区别是血管变化、水肿和大量的嗜中性粒细胞浸润。可发生在急性炎症之后,也可

潜隐地逐渐发生,临床上开始并无急性炎症表现或反应轻微^[1,2]。我们认为,低度炎症主要是指这种炎症呈慢性过程,临床上典型炎症红、肿、热、痛的表现,炎症指标的滴度较低(以往被认为属于正常范围),在引起的相应形态变化之前已经确实存在的,以前被忽视而以为是正常状态的亚临床病理状态。低度炎症是动脉粥样硬化(AS)发生、发展的关键原因^[3~6],也是代谢综合征(2 型糖尿病、肥胖、原发性高血压、血脂异常等)的主要发病因素^[7,8],AS 及 2 型糖尿病是炎症性疾病^[9,10]的观点基本被广泛认可。这些认识是近年来心血管领域的重大进展,目前认为,AS 是一种炎症性疾病,对 AS 形成起重要作用的不是高胆固醇血症,抗炎治疗具有抗 AS 的作用。目前,抗炎治疗已成为治疗 AS、糖尿病并发症的一种新手段。

低度炎症属于西医病理学范畴,是一种病理状态。那么,低度炎症的中医病理又如何呢?只有直面现代医

1 成都中医药大学 2002 级博士研究生,成都市十二桥路 37 号
成都中医药大学研究生 2 公寓(610075)

2 成都中医药大学内科教研室

3 四川大学华西公共卫生学院

收稿日期:2004-09-20

学发展中出现的新观点,用中医学的思维来诠释它,才能更好地发挥中医药优势,使我们的中医学历史久弥新。笔者认为痰饮、瘀血是低度炎症的主要病理产物,痰瘀互结是低度炎症的基本病理特征。下面分别论述。

1 痰饮、瘀血是低度炎症的主要病理产物

1.1 从传统中医理论看:痰饮是人体水液代谢障碍所产生的病理变化和病理性产物。《锦囊秘录》说:“津液受病,化为痰饮。”《类证治裁》也说:“痰饮皆津液所化,痰浊饮清。”水液代谢的过程《素问·经脉别论》早有论述说:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行。”笔者认为,这段经文说明水液的正常代谢有赖于脾、肺功能的正常,使水精四布,五经并行,最后下输膀胱而完成。这里的五经并行,不但指水精通灌于五脏经脉,而且指出了水液通过五经输送,最后下输膀胱。这样理解这段经文,与现代医学血液循环遍布全身,最后通过肾脏排出代谢产物及维持水液、电解质平衡的理论更加符合。如果五经并行出现问题,则水液输布受阻,就会出现痰饮之变。现代医学认为,炎症过程的中心环节是血管反应,大血管属于中医学经脉的范畴,低度的血管炎症正是经脉出现了病变,也就是五经并行出现病变,故痰饮必然停聚。

瘀血是体内血液停滞所形成的病理变化及其病理性产物。瘀血包括离经之血停积体内以及血运不畅而阻滞于脏腑经络的病理变化。不论何种致病因素,也不论哪一脏的功能失调,只要损害了脉管,只要影响了血液的运行,使血液运行不畅,或血溢脉外均可形成瘀血。低度炎症本身包含了血液固体成分在血管壁黏附形成附壁血栓以及血液有形成分向外渗出血管壁,因此,瘀血必然存在。

1.2 从微观角度看:经典的“损伤反应”假说指出内皮细胞功能失调是AS的始动环节^[11],也是低度炎症的始因。活化的内皮细胞不但表达多种炎症因子,其表面特征也发生了变化,使单核细胞黏附其上,并从内皮细胞间隙移入内膜下,成为巨嗜细胞,通过清道夫受体吞噬修饰的或氧化的低密度脂蛋白,转变为泡沫细胞。巨嗜细胞可分泌多种生长因子刺激平滑肌细胞和成纤维细胞增生和游移,也刺激新的结缔组织形成。继而,不同生长因子相互作用形成纤维脂肪病变,再发展为纤维斑块。在血流动力学发生变化的情况下,内膜发生解剖损伤,内膜下组织暴露,血液中血小板得以黏附、聚集于内膜,形成附壁血栓。此外血小板可释放许多生长因子进一步促进平滑肌细胞增生,形成恶性循环,使病变不断向前发展^[12,13]。虽然低度炎症的确定是靠实验

室检查,病理过程之初,从宏观角度可以说是无证可辨,但是从炎症的微观表现看仍属于痰饮、瘀血的范畴。

近年来关于痰的物质基础的研究较多,认识较统一并被广泛接受的痰的物质基础^[14]主要有:(1)血胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白升高;(2)血糖升高是糖尿病痰证的本质;(3)免疫球蛋白IgG、IgM,补体成分C₃、C₄,总补体CH₅₀等明显升高,可能是一些免疫性疾病包括炎症的痰的物质基础;(4)自由基。从低度炎症过程中,我们可以看出,低密度脂蛋白,导致低密度脂蛋白的被氧化、修饰的自由基,以及炎症过程中的多种免疫产物,脂质沉积及纤维脂肪病变正是痰浊病理的具体体现。

近几十年,许多学者致力于中医证候与微观指标的研究,发现血瘀与现代医学所称的血栓形成,结缔组织增生、变性,凝血、纤溶系统紊乱以及免疫功能调节失常的病理变化密切相关^[15~17]。低度炎症过程中,血管中和血管外多种有形成分的聚集,如血小板黏附、聚集及血栓形成,单核细胞转化为泡沫细胞,继而在内皮下沉积,结缔组织形成,纤维斑块,平滑肌细胞增生及免疫功能调节失常等均是中医瘀血的具体表现。

1.3 从临床表现看:及至低度炎症后期出现一系列临床表现,如浅表动脉(颞动脉、桡动脉、肱动脉等)增粗、迂曲、变硬;脑动脉粥样硬化出现眩晕、头痛、意识丧失、肢体瘫痪、口眼歪斜等;冠状动脉粥样硬化出现心悸、胸闷、心前区疼痛等;四肢动脉粥样硬化出现下肢发凉、麻木、间歇性跛行等;肠系膜动脉粥样硬化出现腹痛等症状。这些临床症状,中医辨证恰属于痰饮、瘀血。

痰之为病,变化多端,正如王隐君所论:“痰之为物,随气升降,无处不到,为喘为嗽,为呕为泻,为眩晕心烦,为怔忡心悸,为寒热肿痛,为痞满隔塞,……似崇非崇,皆属痰证。”有时虽无实质性的痰与饮可见,但也可以根据痰饮病理变化所引起的症状和体征确定。如痰饮在经络,表现为肢麻、半身不遂、口眼歪斜;痰饮在心,表现有胸闷、心悸、神昏、癫狂^[18]。由此可见,低度炎症引起的器官受累临床表现,与中医关于无形之痰的论述非常相似。低度炎症引起的四肢动脉粥样硬化出现的下肢发凉、麻木,脑动脉粥样硬化出现的肢体瘫痪、口眼歪斜正是痰饮停聚经络的具体表现;冠状动脉粥样硬化出现心悸、胸闷及脑动脉粥样硬化出现眩晕、意识丧失正是痰饮在心的具体表现。

由于血液瘀滞,不通则痛,疼痛是瘀血的最主要的症状之一,其痛为针刺样,并有固定、长期、顽固等特

点。唐容川《血证论》云：“瘀血在脏腑经络之间，则周身作痛。”“瘀血在中焦，则腹痛、胁痛。”低度炎症后期不论是脑动脉粥样硬化出现的头痛，四肢动脉粥样硬化出现的间歇性跛行，冠状动脉粥样硬化出现的心前区疼痛，还是肠系膜动脉粥样硬化出现的腹痛，都以疼痛为主要症状，正是瘀血的具体表现。瘀血的脉象有弦脉、涩脉和结脉，低度炎症后期浅表动脉增粗、迂曲、变硬正是中医典型弦脉的征象。此外，低度炎症潜隐发生，长期难愈，符合中医“久病必瘀”的理论。

今人王东生等运用大样本临床流行病学调查，观察中医的证型分布，结果发现痰凝血脉、痰瘀痹阻是冠心病的主要证型，认为痰凝、血瘀是冠心病的主要病理^[19]。冠心病是低度炎症性疾病动脉粥样硬化的心脏表现，以上也说明低度炎症的主要病理是痰饮、瘀血。

2 痰瘀互结是低度炎症的基本病理特征

首先，痰可致瘀。痰是津液代谢障碍的产物，痰致病具有湿邪致病之重浊黏滞的特性，造成病势缠绵，病程较长，其病多反复发作而缠绵难愈，久之则从瘀。再者，痰形成后，作为有形的病理产物，随气血运行，内而脏腑，外而经脉，由于痰浊的黏滞性质，必然影响气血的运行而成瘀。故张山雷云：“痰涎积于经隧则络中之血必滞。”

对于因瘀致痰，古代医家论述较详。《景岳全书·痰饮》有“痰涎皆本气血，若化失其正，则脏腑病，津液败，而血气即成痰涎”；清代唐容川在《血证论》中也提到“血积既久，亦能化为痰水”。说明血瘀阻络，气化不行，留滞可为痰饮；其次，瘀血既成，阻滞气机，气结则痰生。

宋剑南等^[14]以高脂血症动物模型及高脂蛋白血清培养的内皮细胞为对象，比较了单纯活血化瘀药和健脾化痰药对脂质代谢及主要血瘀指标的影响，进行了痰瘀的相关性研究。结果发现，以总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇升高为代表的痰浊可以通过其生成过氧化物与血浆血栓素 B₂、血液黏度、血管内皮通透性及内皮舒张因子一氧化氮等之间表现出显著的相关性。不同治法方药的反证进一步证明，治痰可以化瘀，痰瘀存在相互影响消长的关系。说明“痰瘀相关”，脂质过氧化作用可能是中医“痰瘀相关”的中心环节，内皮细胞损伤是由痰致瘀的主要病理特征。

现代对“痰证”和“血瘀证”转化的研究也证实了“痰瘀互结”，痰瘀难以截然分开。例如，血小板的 I 相聚集，是外源性诱导所造成的，这种早期阶段的血瘀，也是痰浊的开始形式；若气血鼓动有力，使 I 相聚集的血小板开始解聚，则临时形成的“痰浊”又能逐步化除

而变成功能正常的血液。“痰证”和“血瘀证”在特定条件下的互生互灭也为痰瘀同病、痰瘀互结提供了依据^[20]。冠心病是炎症性疾病，曹洪欣等^[21]观察了 209 例冠心病患者，发现痰瘀互结者 120 例，占 57.4%，指出痰瘀互结证是冠心病的常见证候。

痰来自津，瘀本于血，生理上“津血同源”。病理上，痰和瘀虽不属同一物质，但均为阴精的病理性产物，同为阴邪，故有“痰瘀同源”之称。二者可相互转化，互为因果，痰可致瘀，瘀可致痰，从而痰瘀交结，纠缠不清，致“痰瘀同病”。由于，在病理上很难将痰瘀截然分开，所以说，痰瘀互结是低度炎症的基本病理特征。

参考文献

- Kumar V, Cotran RS, Robbin SL. Basic pathology. Philadelphia: W. B. Saunders company, 2003; 33, 52.
- 李玉林主编. 病理学. 北京: 人民卫生出版社, 第 6 版, 2004; 87.
- Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation. 2002; 105(9): 1135~1143.
- Greaves DR, Channon KM. Inflammation and immune responses in atherosclerosis. Trends Immunol, 2002; 23(11): 535~541.
- Koenig W. Inflammation and coronary heart disease: an overview. Cardiol Rev, 2001; 9(1): 31~35.
- Ross R. Atherosclerosis——an inflammatory disease. N Engl J Med. 1999; 340(2): 115~126.
- Paul HB. The inflammatory response is an integral part of the stress response: Implications for atherosclerosis, insulin resistance, type II diabetes and metabolic syndrome X. Brain, Behavior, and Immunity. 2003; 17: 350~364.
- Das UN. Obesity, Metabolic Syndrome X, and Inflammation. Nutrition. 2002; 18(5): 430~432.
- 赵家伟, 李秀钧. 炎症、糖尿病、大血管病变之间的临床联系与新认识. 辽宁实用糖尿病杂志, 2003, 11(3): 49~51.
- Nesto RW. Correlation between cardiovascular disease and diabetes mellitus: current concepts. Am J Med. 2004; 116 (Suppl 5A): 11S~22S.
- Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 1993; 362(6423): 801~809.
- Luster AD. Chemokines: chemotactic cytokines that mediate inflammation. N Engl J Med, 1998; 338(7): 436~445.
- 叶任高主编. 内科学. 北京: 人民卫生出版社, 第 5 版, 2000; 273.
- 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, 6(3): 40~43.
- 郭建伟, 谢保成. 瘀血的本质及活血化瘀原理的初步探讨. 陕西中医学院学报, 2002, 25(2): 16~17.
- 汪晓军, 张奉学, 郭兴伯, 等. 肝星状细胞、机体血浆纤溶系统与活血化瘀法. 中西医结合肝病杂志, 2002; 12(6): 383~385.
- 郑义侯. 论无形之痰及其检测方法. 新中医, 2000, 32(8): 6~8.
- 吴敦序主编. 中医基础理论. 上海: 上海科学技术出版社, 1995; 134.
- 王东生, 袁肇凯, 李建玲, 等. 冠心病痰瘀病理临床研究. 山东中医药大学学报, 2003, 27(2): 109~112.
- 沈浪泳. 论痰瘀同病. 上海中医药杂志, 2002, (1): 40~41.
- 曹洪欣, 张华敏. 痰瘀互结与冠心病发病机理辨识. 中医学刊, 2001, 19(6): 544~545.