

综述 ·

高血压病血瘀证机理研究述评

王文智¹ 徐树楠¹ 徐伟超²

(1. 河北医科大学中医学院, 河北省石家庄市新石南路326号, 050091; 2. 河北医科大学临床学院)

[关键词] 高血压病; 血瘀证; 病理学

高血压病系排除一切已知原因而以动脉血压升高为特征的全身性、慢性心血管疾病。中医学认为, 其病机多为肝阳、肝风、痰浊等等。近年来随着研究工作的深入, 有些学者发现高血压病又多兼血瘀证, 应用活血化瘀药治疗效果显著。本文就高血压病血瘀证的病理特点加以阐述。

1 高血压病血瘀证的病因病机

高血压的病名虽不见于中医古籍, 但根据本病的主要临床症状、病程的转归及并发症, 多数学者认为隶属于中医学“眩晕”、“头痛”、“中风”等范畴。关于发病原因, 大多数文献研究认为, 主要与情志失调、饮食不节、内伤虚损、先天禀赋有关。这些因素作用于机体可导致肝肾阴阳失调, 气血逆乱, 血行郁滞而发病。若脑失所养便发眩晕, 不通则痛而成头痛之变。如虞抟倡有“血瘀致眩”的观点; 杨仁斋《仁斋直指方论》则曰: “瘀滞不行, 皆能眩晕。”王肯堂在论头痛时也指出: “瘀塞其经络, ……郁而生热则脉满, 满则痛。”归纳起来大体有以下几种原因。(1) 气滞致瘀: 血液在脉中循环周流, 除与心主血脉的功能有关外, 还赖气的温煦推动。气为血帅, 气行则血行, 气滞则血滞, 故肝郁气滞, 疏泄失常, 则瘀血既成。(2) 气虚致瘀: 多由年高脏器虚衰, 气血亏虚, 或思虑劳伤过度, 或久病伤气而致气虚。气虚不能帅血, 则鼓动无力, 可致血液缓慢、涩滞沉积, 而在经脉中形成瘀血。即王清任说的“元气既虚, 必不能达血管, 血管无气, 必停留而瘀”的观点。(3) 痰浊致瘀: 因平素饮食不节, 肥甘厚味太多, 损伤脾胃, 或劳倦伤脾, 以致脾阳不振, 脾运失职, 水湿内停, 聚集成痰, 或肾虚不能化气行水, 水泛为痰, 痰阻血络, 气血运行不畅而成痰浊夹瘀。(4) 肝热致瘀: 高血压病患者素来性情急躁, 日久肝郁化热, 血受热煎熬凝聚, 而成热瘀互结, 血脉郁滞而导致瘀血。与《医林改错》“血受热则煎熬为块”的理论是一致的。(5) 阳亢致瘀: 高血压病阳亢证是在阴亏的基础上派生的, 阴虚则津亏液少, 势必不能载血循经畅行, 加之阳亢燥热内灼, 煎熬营血, 血行涩滞,

可导致血瘀。故《读医随笔》说: “阴虚必血滞。”(6) 阳虚致瘀: 多因久病不愈, 阴阳俱虚, 阴损及阳, 阳虚则阴寒内盛, 寒凝血滞而引起瘀血, 此与《医林改错》“血受寒则凝结为块”的理论相吻合。

血瘀证在高血压病中的作用越来越受到重视。袁肇凯^[1]认为, 高血压病在肝火亢盛、阴虚阳亢、阴阳两虚等证候的病理基础上进一步发展, 则可引起血行不畅, 经脉滞塞, 形成夹瘀的证候, 即久病入络, 血瘀化风。以肢体麻木、舌质瘀暗、心胸闷等症作为血瘀辨证的指征。并发现高血压病患者伴有血瘀者达46.7%, 各期均可出现不同程度的血瘀证候, 且有Ⅲ期重于Ⅱ期, Ⅱ期重于Ⅰ期的趋势。这不仅表明血瘀的形成是贯穿在整个病变过程中的, 而且随着病情的发展和病程的迁延, 其脏腑功能逐渐下降, 气血运行状态逐渐紊乱, 血瘀证的程度也日趋加重。

2 高血压病血瘀证的病理基础

现代医学认为, 各种致病因子所造成的全身或局部组织器官的缺血、缺氧、血循环障碍以及血液流变性和黏滞性异常而导致各组织器官水肿、炎症渗出、血栓形成、组织变性、结缔组织增生等一系列病理变化, 都可以概括在血瘀证的病理实质中^[2]。早有研究证实^[3]血瘀的病理基础是微循环障碍、血液流变学改变、血液动力学障碍等。因此, 可以将微循环及血液流变学等的变化作为衡量高血压病血瘀程度的客观标准之一。

2.1 微循环障碍

直接参与组织、细胞的物质、信息、能量传递的血液、淋巴液、组织液的流动称之为微循环。它在维持机体正常血液循环, 保持正常恒定血压过程中起着非常重要的作用。当人体存在外周微循环功能障碍时, 循环系统的外周阻力会明显升高, 从而使血压升高。邢俊武等^[4]观察了100例高血压病患者和60例健康人的外周微循环功能状态, 发现各证型的高血压患者与健康人相比, 其外周微循环均存在功能障碍, 甲襞微循环和球结膜微循环积分值及甲襞微循环的形态、流态积分值都上升, 微循环障碍可使循环系统的外周阻力明显增加, 从而使血压升高; 而持续的高血压又使微循环的血

流减慢,血细胞聚集,进一步加重微循环功能障碍,这样形成恶性循环,加重了靶器官的损害,微循环的功能和结构状态反映了高血压对靶器官的损害程度。微动脉稀少存在早期的功能性血管收缩所致的无灌注现象,而后期变化则是器官性的表现为微动脉数目在解剖学上的减少。陈小燕等^[5]对220例高血压病Ⅱ期患者进行甲襞微循环检测,观察NFM变化情况并分析研究与高血压病及中医血瘀证的关系。认为高血压病Ⅱ期患者微循环的改变与外周血管痉挛以及血液流变性异常有关,表现为血液流速缓慢;红细胞聚集;血色暗红。高血压病Ⅱ期患者由于动脉硬化血压升高,使小动脉收缩、血流量减少、输入枝管径缩小变细,而使甲襞毛细血管阻力增高,导致微循环灌注量不足,另外可见输出枝的扩张,襻顶的增宽,血流缓慢,红细胞聚集。因此,血液在毛细血管中停滞时间过长,以致闭塞,血栓也易于形成。欧亚龙等^[6]检测了56例高血压血瘀证患者的甲襞微循环,发现微循环改变以管襻数目减少、模糊,管襻痉挛或麻痹、襻顶瘀血,血流停滞或淤滞,血色暗红,红细胞聚集,管襻周围渗出或出血等较为常见,同时对这些患者做了血液流变学检测,发现全血黏度、全血还原黏度等增高。

2.2 血液流变学改变

血瘀证患者存在血液流变学指标上的异常变化,血液处于浓、黏、凝、聚状态。有大量研究结果表明,高血压病患者存在血液流变学指标异常改变。欧亚龙等^[6]对56例高血压患者血液流变学检查结果显示,高切变率下全血黏度,全血还原黏度,血细胞、血小板电泳时间均较正常组高,差异有显著性,全血黏度与舒张压呈正相关。李学江^[7]发现高血压病合并左室肥厚患者的全血表观黏度、血浆黏度及纤维蛋白原与无左室肥厚者比较有显著提高。从红细胞变形来看,红细胞流变学研究是目前血液流变学研究的一个重要方面。丁琪等^[8]等对46例血瘀证患者进行了红细胞变形性和一氧化氮(NO)的检测,结果表明,红细胞变形性是调节血液黏度和保证微循环有效灌注的重要因素,红细胞变形指数的值越小,表示红细胞的变形运动能力越差,高血压病患者的红细胞变形性低下,使微循环阻力增加,从而导致一系列的病理生理改变,从而认为红细胞变形性的降低可能是血瘀发生病因病理因素之一。程文立等^[9]对原发性高血压患者红细胞流变学异常与血瘀证关系进行临床研究,得出血瘀证组红细胞变形指数与非血瘀证组及正常对照组比较明显低于后者,红细胞变形性又明显降低,经统计学处理差异有显著性($P < 0.01$),而血瘀证组聚集指数、聚集面积与非血瘀

证组及正常对照组比较均有显著提高,经统计学检验差异有显著性($P < 0.01$),认为红细胞流变特性异常是导致血液流变性异常的主要原因。在微循环中红细胞的变形特性使它可以穿过比自身小数倍的毛细血管给组织供氧。当红细胞流变特性的异常即红细胞变形性降低,红细胞聚集性增高时。微循环灌注不足,促使高血压病心脑血管合并症的发生。他们在研究中发现,高血压病血瘀证患者红细胞流变性也有明显异常,从而作为血瘀证的一项客观化参与指标。王琰等^[10]也对40例原发性高血压患者红细胞变形性和聚集性进行测定,并与正常组对照,认为红细胞变形性和聚集性的变化在高血压患者不同程度的血液流变性改变和微循环障碍中起着重要作用。

2.3 血小板功能异常

血小板除了参与凝血过程外,在血栓形成和动脉粥样硬化中起重要作用,在高血压病中的作用逐渐得到重视。许多研究结果证实,高血压病患者存在着血小板结构和功能的异常变化。主要表现为血小板的黏附、聚集、释放反应增强^[11,12]。目前的研究表明^[13],血小板不仅与止血有关,而且通过其黏附、聚集、释放反应参与了高血压病发生、发展和病情衍化进程。其进一步的机理为通过释放TXA₂和5-羟色胺等血管收缩性介质,增加了外周阻力,从而引起或加重高血压病。

叶和军等^[14]通过观察63例高血压病患者血小板内游离Ca²⁺浓度与血浆TXB₂/6-keto-PGF_{1α}水平变化探讨高血压病血瘀证现代医学的生化物质基础,结果显示,与非血瘀证组比较,血瘀证患者血小板内游离Ca²⁺浓度、血浆TXB₂水平及TXB₂/6-keto-PGF_{1α}比值显著提高,提示高血压病患者从非血瘀证状态发展到血瘀证状态的过程是一个血小板激活程度增强,促血小板聚集、血管收缩、促凝血和血栓形成增强的过程,说明血瘀证在高血压病中有其独特的生化物质基础。为高血压病临床血瘀证辨证论治的合理化和必要性提供了现代医学理论依据。

2.4 动脉硬化

高血压病与动脉硬化常相伴而生、互相促进。许多学者认为,引起血压升高的原始动因是血流供求关系的不平衡造成的,而这种特殊的病理现象,是由动脉硬化,血管壁增厚、变硬,管腔狭窄,同时内皮细胞受损,血小板凝聚,红细胞压积增高形成血栓,血循障碍等诸多因素所致。这符合中医血瘀证的特点,在这些病变的基础上,病变的小动脉,尤其是心脑血管极易发生痉挛,形成半闭塞或闭塞,从而产生瘀血。在实验动物中^[15]致动脉硬化的饮食可引起纤维蛋白原增加。纤维

蛋白原是链状化合物,在血浆中能形成网状结构,从而
影响血液流动。纤维蛋白原增高在高血压血瘀证形成
中起“网络血细胞作用”,促进血栓形成。

2.5 血管内皮细胞的损伤

从血管内皮细胞角度看,高血压病患者存在着血管
内皮细胞的损伤^[16]。血管内皮细胞不仅有抗凝、促
进脂质分解等项功能,而且还能合成各种生物活性物
质,参与调节血管平滑肌的舒缩和血管张力。舒血管物
质主要有前列环素(PGE)和内皮细胞源舒张因子
(EDRF),收缩血管物质主要有内皮素和内皮细胞源
收缩因子(EDCF)。血管内皮细胞损伤,导致舒血管物
质合成释放减少,缩血管物质生成释放占优势,从而出
现外周阻力增大和微循环障碍,血压随之升高。同时,
血管内皮细胞一旦受损,即可合成释放多种促凝物质,
包括组织因子及凝血因子V、XII的激活物等,组织因子
是一种表现蛋白,与VII_a结合后,可进一步激活IX及X
因子,从而启动凝血连锁反应,促进血液凝固,血液处
于高凝状态。内皮细胞损伤还可释放血小板激活因子、
遗传性假性血友病因子,促进血小板的黏附与聚集。而
血液凝固性增高及血小板黏附聚集亦参与了高血压病
发生发展的病理生理过程。

总之,高血压病血瘀证的病理,不论是中医还是现
代医学,都认为是多种因素共同作用的结果。中医认
为,高血压病血瘀证有气滞致瘀、气虚致瘀、肝热致瘀、
痰浊致瘀、阳亢致瘀、阳虚致瘀,其形成贯穿整个病的
始终。而现代医学认为,主要反映在微循环功能状态、
血液流变学、血小板功能、血脂水平、血管内皮细胞异
常等方面,而这些因素则为中医血瘀证的病理实质。因
此,高血压病血瘀证在理论上是可行的,在治疗上是有效
的。

参考文献

[1]袁肇凯.高血压病血瘀辨证与舌尖微观的初步研究.中医杂

志,1982,23(11):65~66.
[2]王阶,姚魁武.血瘀证证候实质研究进展与思考.中国医药
学报,2003,18(8):490~493.
[3]蒋瑞峰.甲襞微循环障碍与中医血瘀证之关系探讨.新中
医,1983,15(8):48~49.
[4]邢俊武,钱士明.高血压患者的外周微循环变化.现代中西
医结合杂志,2003,12(1):58~59.
[5]陈小燕,郑碧辉,韦瑞焕.高血压病Ⅱ期甲襞微循环与中医
血瘀证.光明中医,2001,16(5):21~23.
[6]欧亚龙,郑碧辉,韦瑞焕.高血压病血瘀关系的实验研究.四
川中医,1991,9(6):3~4.
[7]李学江.高血压病患者左室壁厚与血液黏度的关系.临床心
血管病杂志,1992,8(1):52.
[8]丁琪,朱静雯,林美琴.从红细胞变形性和一氧化氮的变化
探讨“证”与“病”的关系.安徽中医临床杂志,1999,11(5):
304~305.
[9]程文立,乔占兵,陈郁生,等.原发性高血压患者红细胞流变
学异常与血瘀证关系临床研究.中国医药学报,2002,17
(9):563.
[10]王琰,郝炜新,陶丽华.测定原发性高血压血瘀证患者红细
胞变形性和聚集性的临床意义.微循环学杂志,1999,9(3):
45~46.
[11]夏云,戴闰柱.血5-羟色胺在某些心血管病中的作用.中华
医学杂志,1987,67(2):115~116.
[12]周志泳,左保华,常清康,等.高血压病患者血小板聚集功
能.中国高血压杂志,1994,2(4):248~249.
[13]吾相铭,潘宜智,洪小苏,等.血小板活化在高血压中的临
床意义.中国高血压杂志,1994,2(1):40~42.
[14]叶和军,林求诚.高血压病血瘀证与血小板内游离Ca²⁺、血
浆TXB₂、6-keto-PGF_{1α}系统关系临床研究.实用中西医结
合临床,2001,(1):7~8.
[15]李家增.血栓形成与临床医学.长沙:湖南科学技术出版
社,1991:94~194.
[16]祝之明,刘光耀,周正友,等.高血压病血管内皮细胞损害
与血脂过氧化反应的关系.临床心血管病杂志,1991,(7):
71~72.

(收稿日期:2007-01-22)

(上接第551页)

[9] Kataoka C, Egashira K, Ishibashi M, et al. Novel anti-
inflammatory actions of amlodipine in a rat model of
arteriosclerosis induced by long-term inhibition of nitric oxide
synthesis. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 286(2):
768~774.
[10] El-Jack AK, Hamm JK, Pilch PF, et al. Reconstitution of
insulin-sensitive glucose transport in fibroblasts requires
expression of both PPARGgamma and C/EBP alpha. J Biol
Chem, 1999, 274(12):7946~7951.
[11] Hallakou S, Deare L, Foulle F. Pioglitazone induces in
vivo adipocyte differentiation in the obese Zucker fa/fa rat.
Diabetes, 1997, 46(9):1393~1399.

[12] Okuno A, Tamemoto H, Tobe K, et al. Troglitazone
increases the number of small adipocytes without the change
of white adipose tissue mass in obese Zucker rats. J Clin
Invest, 1998, 101(6):1354~1361.
[13] Kliewer SA, Sundseth SS, Jones SA, et al. Fatty acids and
eicosanoids regulate gene expression through direct
interactions with peroxisome proliferator-activated receptors
alpha and gamma. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 94(9):
4318~4323.
[14] Miles PD, Romeo OM, Higo K, et al. TNF-alpha-induced
insulin resistance in vivo and its prevention by troglitazone.
Diabetes, 1997, 46(11):1678~1683.

(收稿日期:2005-09-13;修回日期:2006-11-10)