

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.09.022

综 述

从痰、瘀、毒论治动脉粥样硬化研究进展

刘美之^{1,2}, 郎艳松^{1,2}, 张鑫月^{1,2}, 贾振华^{3*}

(1. 河北医科大学, 河北省石家庄市中山路 361 号, 050017; 2. 河北以岭医药研究院; 3. 河北医科大学附属以岭医院)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2012CB518606)

摘要 痰浊、瘀血、毒邪贯穿动脉粥样硬化发生、发展整个病理过程, 是动脉粥样硬化的主要致病因素。从痰、瘀、毒论治动脉粥样硬化, 要注意三者常胶结为病, 阻滞损伤脉络, 而“络以通为用”, 故祛痰通络、化瘀通络、解毒通络等通络方法可有效祛除脉络中的痰、瘀、毒邪, 指导动脉粥样硬化的防治。

关键词 动脉粥样硬化; 痰浊; 瘀血; 毒邪; 脉络

动脉粥样硬化是现代医学病名, 历代医家根据临床表现的不同, 将由其所致疾病归属为“中风”、“眩晕”、“胸痹”、“痰浊”等病证范畴。早在《黄帝内经》中就有相关病因的众多记载, 如《素问·通评虚实论》曰: “凡治消瘠仆击, 偏枯痿痹, 气满发逆, 肥贵人, 则高粱之疾也”; 《灵枢·卫气失常》曰: “膏者多气, 多气者热”; 《灵枢·痛疽》曰: “营卫稽留于经脉之中, 则血泣而不行, 不行则卫气从之而不通, 壅遏不得行, 故热”。《医学心悟》云: “凡人嗜食肥甘或醇酒乳酪, 则湿从内受, ……湿土生痰, 痰生热, 热生风, 故卒然昏倒无知也。”《血证论》亦有云: “须知痰水之壅, 有瘀血使然, 然使无瘀血, 则痰气自有消溶之地。”由这些记载可见, 痰浊、瘀血、毒邪(热毒)是古代医家对动脉粥样硬化致病因素的主要认识, 也成为指导后世医家治疗动脉粥样硬化病证的圭臬。

1 痰、瘀、毒是动脉粥样硬化主要致病因素

现代流行病学研究表明, 动脉粥样硬化是中风、冠心病、心肌梗死等诸多心脑血管疾病的主要病理基础, 高脂血症是形成动脉粥样硬化的关键危险因素之一^[1]。近年来, 痰浊、血瘀、毒邪理论在中医学界开始受到许多学者的重视, 认为动脉粥样硬化病理变化突出表现为本虚标实, 虚实夹杂, 以邪实为主的特点。痰浊、瘀血、毒邪互阻于血

脉, 为发病之标; 脏腑功能失调为病之本, 可累及心、肝、脾、肾多个脏腑, 本虚标实相互影响, 致使病变迁延难愈, 不断发展^[2]。

1.1 痰浊

痰是体内水液代谢障碍使水液停留聚结而形成的一种质地稠浊而黏的病理产物。中医学所论之痰有广义、狭义概念之分。狭义的痰指肺脏有形可见的痰, 广义的痰泛指水谷精微代谢障碍停聚在脏腑、组织、经络, 无处不到, 无物可征, 无形可见, 而能引起某些特殊病证的致病因素。痰与脏腑关系极为密切, 五脏皆可生痰, 而任何一脏的功能失调, 均可影响他脏, 加重病情。脏腑功能失调可以产生痰, 痰浊既生, 又会影响相应的脏腑, 加重脏腑的功能失调。痰之为病, 多属本虚标实, 本虚在于五脏六腑功能失调, 多责之于肺、脾、肾功能失调, 标实在于痰邪阻滞, 实证为多^[3]。

痰因病而生, 病因痰所致, 痰浊既是病理产物, 又为致病因素。潘桂娟^[4]认为, 痰具有逐渐蓄积、流动不测、黏滞胶着、秽浊腐败、凝结积聚、致病怪异等特性, 体内痰浊积聚超过一定程度使机体不能清除时, 则会“阻滞气机”、“壅塞血脉”, 从而引发临床表现复杂而怪异的“痰病”。中医认为, 痰浊内生是动脉粥样硬化发生发展的主要致病因素, 现代医学认为, 本病与脂代谢失常密切相关, 其本质就是脂质从血浆侵入动脉壁的反应。而大量实验研究和临床观察表明, 脂代谢紊乱是产生中医谓之“痰浊”的重要生化物质基础^[5]。

* 通讯作者: jiatcm@163.com, (0311)83803120

现代研究已证实,痰证的血液循环基础就是血液流变性的显著异常,表现为血液浓稠性、黏滞性、聚集性和凝固性增高^[8]。王椿野等^[9]通过对现代文献的分析研究,总结动脉粥样硬化中医证候要素的特征,结果认为,动脉粥样硬化的中医证候要素以血瘀和痰浊为主,痰浊文献的出现频率为 62.92%,仅次于血瘀文献的 74.13%,说明痰浊是贯穿动脉粥样硬化发生发展的主要病理因素之一。

1.2 瘀血

痰由津凝,瘀为血滞。血瘀是指血液的循行迟缓和流畅的病理状态,或因于气滞而致血行受阻;或气虚而血行迟缓;或痰浊阻于脉络;或寒邪入血,血寒而凝;或邪热入血,煎熬血液等形成^[8]。《临证指南医案》云:“络主血,久病血瘀”;《素问·痹论》云:“病久入深,荣卫之行涩,经络时疏,故不通”,均指出久病血行不畅,阻滞络脉,可导致血液瘀积于络脉。

血瘀的主要病理产物是瘀血,其形成之后,又会阻于络脉,成为形成血瘀的原因之一。现代医学研究发现,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的病理变化,都可以概括在血瘀证的病理实质中^[8]。郭双庚等^[10]认为,瘀血阻络是动脉粥样硬化炎症病变产生的因素,血液黏稠度增高和血小板凝集是瘀血形成的两个主要表现形式,一方面血液黏稠度增高可以损伤血管内皮,血管内皮受损激活血小板,促进血小板凝集;另一方面,血小板释放的纤维蛋白原能够诱导血液中红细胞聚集,降低血液的流动性,升高血液黏稠度,二者相互促进,不断加剧动脉粥样硬化炎症病变。支艳等^[11]从瘀血形成的生理基础、病理演变机制来探讨两者的关系,认为瘀血形成过程中有着共同来源,即“津血同源”,在致病过程中互为因果,即“痰瘀同病”,主张在临床治疗中应“痰瘀同治”,痰消有利于瘀祛,瘀祛有利于痰消,这样才能更好地提高临床疗效。

1.3 毒邪

“毒”是指对机体生理功能有不利影响的物质。《金匱要略心典》言:“毒,邪气蕴结不解之谓。”根据来源,毒邪有内生之毒与外入之毒。与动脉粥样硬化的发生紧密相关的是内生之毒。内生毒邪多由于脏腑功能失调,气血运行紊乱,导致机体生理或病理代谢产物不能及时排出,蕴积体内,

以致邪气亢盛,败坏形体而化生。毒邪侵袭人体,导致脏腑、气血、经络的损害及失调,阴阳偏盛偏衰,正所谓“无邪不有毒,热从毒化,变从毒起,瘀从毒结”^[12]。有学者提出,现代医学的毒性氧自由基、凝血—纤溶产物、微小血栓、血脂、炎症介质和血管活性物质的过度释放均可看成是中医的毒邪,可直接影响疾病的病理变化、预后和转归^[13]。还有研究者认为,毒邪最易腐筋伤脉,似与动脉粥样硬化斑块溃烂、炎症细胞浸润、出血等一系列病理改变相关联,推测炎症反应与中医学“毒”、“瘀”致病有相似之处,毒邪为动脉粥样硬化的致病因素之一^[14]。

2 痰、瘀、毒为患,脉络瘀阻是动脉粥样硬化的主要病机

随着对动脉粥样硬化认识的逐渐深入,现代学者不断丰富着动脉粥样硬化发生发展的病机。如周学文等^[15]认为,血中增高的脂质成分为血中之痰浊,血脂异常导致人体脏腑组织功能失调,其致病因素并不是血脂本身,而是由血脂异常引发的病理产物——痰浊、瘀血。痰浊、瘀血同是脏腑功能失调的病理产物,又是继发新的病变的病理因素。朱明等^[16]从中医学角度结合现代研究进展,提出脾虚不运、肾气虚衰、肝气虚衰、气虚血瘀、痰浊内生、毒邪致病、湿热内蕴是动脉粥样硬化的重要病机。第五永长等^[17]认为,脾、肝、肾三脏虚损、功能失调是动脉粥样硬化发生的根本,邪留血脉、脉络损伤、脉道枯涩、血府失柔是动脉粥样硬化的病机关键。还有学者提出,动脉粥样硬化是痰、瘀、毒病理因素作用下导致血液、脉道及其相互关系失调而发生的一种病理变化,毒邪蕴积是上述病理变化过程的始动因素^[18];痰、瘀、毒阻滞损伤脉络,日久导致脉络瘀阻,是动脉粥样硬化发生的主要病机^[19]。

3 动脉粥样硬化的通络治疗

脉络是运行营卫气血的通道,气血津液交换的重要场所,同时又是病邪侵入、传变的重要途径。动脉粥样硬化是慢性进行性疾病,“久病入络”、“久瘀入络”,发病日久损伤脉络,使脉络中营卫气血间的承制调平功能失常,气血津液代谢紊乱,从而产生痰、瘀、毒邪。痰、瘀、毒既为脉络中营卫失调的病理产物,又为致病因素,加重动脉粥样硬化过程中的脉络病变,加速其病理进程。在动脉粥样硬化整个发病过程中,痰浊、瘀血及毒邪三者

常胶结为病,阻滞损伤脉络,顽固难除。《伤寒论·辨脉法》言:“荣卫不通,血凝不流”;“络以通为用”。所以祛痰通络、化瘀通络、解毒通络等通络方法可有效祛除脉络中的痰、瘀、毒邪,指导动脉粥样硬化的防治。

3.1 祛痰通络

许多学者认为,痰浊阻络是动脉粥样硬化的基本病机,因此,化痰通络法是治疗动脉粥样硬化的主要治疗大法。王志强等^[21]以颈动脉粥样硬化斑块患者为研究对象,以常规治疗为基础,采用化痰通络汤(由石菖蒲、郁金、茯苓、半夏、赤芍、泽泻、太子参、夏枯草、决明子、僵蚕、水蛭、山楂、甘草等组成)治疗6个月后,治疗组患者斑块消退、斑块体积减小,且病情恶化患者数少于常规治疗组;治疗6个月至1年时,与常规治疗组相比,治疗组患者脑血管疾病事件发生率较低,再住院患者数较少。提示在常规治疗基础上加用化痰通络汤可有效干预颈动脉粥样硬化斑块的发生、发展并降低脑血管疾病事件发生。另有临床研究证实,益气化痰通络方(由黄芪、当归、地龙、桑椹、茶树根、泽泻、石菖蒲等组成)可有效降低股动脉粥样硬化患者血清胆固醇、低密度脂蛋白浓度,其动脉内一中膜厚度(IMT)和超敏C反应蛋白亦明显低于治疗前。提示祛痰通络疗法可能主要通过改善脂质代谢失调,保护微血管,达到治疗动脉粥样硬化的目的^[21]。

3.2 化瘀通络

历代医家认为,“久病必有瘀”、“久病入络”,因此,应用化瘀通络法治疗本病受到广泛重视。叶天士《临证指南医案》云:“病初在经在气,久病入络入血。气血瘀痹而头痛者,用虫蚁搜逐血络。”中医认为,虫类药“飞者升,走者降,灵动迅速”,功专“追拔沉混气血之邪”、“搜剔络中混处之邪”,故虫类药物成为通络治疗的一个显著特色。常用的虫类通络药有水蛭、地龙。水蛭味咸、性平,活血逐瘀通络,主逐恶血瘀血,破血癥积聚;地龙味咸、性寒,活血化瘀通络。水蛭配地龙是化瘀通络法的较佳配伍,其有效成分水蛭素和蚓激酶样作用物质,主要为氨基酸、小分子肽和黏多糖等成分。研究证实,水蛭和地龙制成的疏血通注射液可以通过抗凝、溶栓、抗血小板聚集、调节血脂、细胞保护等多种作用机制,治疗高血脂、高血黏度、高凝血症和动脉粥样硬化疾病^[22-23]。而由人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蜈蚣、蝉蜕、赤芍、

冰片等组成的通心络也具有益气活血、通络止痛的功效,临床研究表明,其能够降低动脉壁脂质,并在抗动脉硬化的同时改善血液流变学,软斑块组织学构成,增加斑块密度,从而起到稳定斑块的作用^[24];另有研究表明,通心络可明显增加血流速度,改善血流流态,改善微循环障碍,调节纤溶系统功能,具有活血化瘀作用^[25]。总之,通过药理及临床研究可认为,化瘀通络治疗动脉粥样硬化的主要机理在于改善微循环,调节代谢失调。

3.3 解毒通络

动脉粥样硬化本质上是一种炎症性疾病,有“消炎”作用的清热解毒类中药如金银花、连翘、蒲公英、紫花地丁、野菊花、半边莲等均具有治疗动脉粥样硬化的药理作用基础,可以通过降低血脂、拮抗内皮素、抑制平滑肌细胞增殖和抑制血小板聚集来对抗动脉粥样硬化,表明清热解毒类中药可用于临床防治动脉粥样硬化等心脑血管疾病^[26]。临床应用时这些清热解毒类中药常配伍解毒通络药如金银花藤、络石藤、蜈蚣、蝉蜕、僵蚕等,主要由具有清热解毒作用的藤类药和虫类药构成。其中蜈蚣为镇痉熄风、解毒散结、通络止痛之要药。张艳慧等^[27]采用经典喂养法复制家兔动脉粥样硬化的模型,喂高脂饲料,同时连续12周用蜈蚣水提取物灌胃,结果发现,蜈蚣水提取物可升高模型家兔血清一氧化氮(NO)水平,降低血管内皮素(ET)水平并抑制平滑肌细胞分裂、增殖,从而起到抑制实验性动脉粥样硬化作用。魏陵博等^[28]通过离体实验证实,解毒通络方(由黄连、大黄、连翘、野葛根、水蛭、地龙组成)含药血清能抑制血管成纤维细胞ET、基质金属蛋白酶9(MMP-9)释放,提高血管成纤维细胞NO释放。以上研究表明,解毒通络能够减轻血管壁炎症反应,抑制平滑肌细胞增殖,调节舒血管物质(NO)/缩血管物质(ET)比值,维持血管壁的舒缩功能,可有效用于动脉粥样硬化的防治。

4 讨论

动脉粥样硬化是慢性进行性疾病,致病因素非常复杂,临床症状反复发作,顽固难愈。因此,只有抓住疾病的主要矛盾,祛除病因,扶正祛邪,畅通脉络,使气血调达,才是最有效的解决办法。从痰、瘀、毒的角度,运用络脉理论指导动脉粥样硬化的防治,将有助于开阔我们干预疾病的思路,对于阐明动脉粥样硬化的发病机制,临床防治动脉粥

样硬化及寻找有效的干预药物均具有重要意义。但目前有关痰、瘀、毒损络的科学本质及其在动脉粥样硬化发病中的作用以及干预治疗的传统药学的研究尚未广泛而深入地开展,研究多集中在传统药物降低血脂、保护大中血管内皮、抑制中膜平滑肌细胞增殖和抑制血小板聚集、改善微循环障碍、调节纤溶系统功能等方面。未来的研究应从多方面、多层次上阐明痰、瘀、毒损络的科学本质及有效方药的现代药理学作用机制,通过方药的现代药理学研究结果,探讨研究痰、瘀、毒损络的本质及在动脉粥样硬化中的作用。

参考文献

- [1] Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. Lipoprotein (a) as a cardiovascular risk factor: current status [J]. Eur Heart J, 2010, 31(23): 2844-2853.
- [2] 赵步长,伍海勤,王一民,等. 动脉粥样硬化中医浅析 [J]. 光明中医, 2012, 27(12): 2518-2522.
- [3] 王隆均. 痰病证治浅谈 [J]. 医学信息, 2013, 26(12): 511-512.
- [4] 潘桂娟. 论中医“痰病”的临床特征 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(9): 1183-1185.
- [5] 杨怡玲,杨志蓉,杨爱国,等. 动脉粥样硬化与痰证之相关性研究 [J]. 中医药导报, 2007, 13(3): 15-17.
- [6] 方永奇. 痰证研究思路探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 1996, 2(6): 20-23.
- [7] 王椿野,赵振武,李新龙,等. 基于现代文献的动脉粥样硬化中医病机研究 [J]. 环球中医药, 2013, 6(2): 92-95.
- [8] 罗馨媚,杜永华. 浅谈活血化瘀理论及源流 [J]. 内蒙古中医药, 2013, 32(18): 161-163.
- [9] 王阶,姚魁武. 血瘀证证候实质研究进展与思考 [J]. 中国医药学报, 2003, 18(8): 490-493.
- [10] 郭双庚,李娜,张林. 痰瘀热毒与动脉粥样硬化炎症机制的关系探讨 [J]. 中医杂志, 2010, 51(6): 485-487.
- [11] 支艳,马建伟,魏汉林,等. 试论中医痰瘀相关理论 [J]. 中医临床研究, 2011, 3(2): 58-60.
- [12] 丁书文,李晓,李运伦. 热毒学说在心系疾病中的构建与应用 [J]. 山东中医药大学学报, 2004, 28(6): 413-416.
- [13] 雷燕. 络病制胜论探微 [J]. 北京中医药大学学报, 1998, 5(2): 18-23.
- [14] 笪晨星,郑清莲. 解毒通络法防治动脉粥样硬化 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(13): 79.
- [15] 周学文,陈民,李曦明,等. 血脂异常中医病因病机探讨 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(2): 197-198.
- [16] 朱明,陆曙. 动脉粥样硬化中医病机探析 [J]. 陕西中

医, 2007, 28(12): 1655-1657.

- [7] 第五永长,肖颖,王友民. 动脉粥样硬化中医病机探析 [J]. 陕西中医学院学报, 2003, 26(6): 8-9.
- [8] 王东生,袁肇凯,黄献平,等. 动脉粥样硬化大鼠“痰瘀”病理演变与相关基因表达研究 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(5): 650-653.
- [9] 吴以岭. “脉络-血管系统”相关性探讨 [J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 5-8.
- [10] 王志强,张学平,张伟,等. 化痰通络汤治疗颈动脉内膜粥样硬化斑块临床研究 [J]. 中国医药指南, 2008, 6(23): 259-261.
- [11] 陈敬贤,陈咸川. 益气化痰通络方对股动脉粥样硬化和超敏 C 反应蛋白水平的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(2): 40-42.
- [12] 刘云海,方淑贤. 疏血通注射液 [J]. 医药导报, 2002, 21(6): 378.
- [13] 温德树,吴志武,马莉琴. 疏血通注射液对颈动脉粥样硬化的影响 [J]. 中国临床新医学, 2009, 2(1): 37-39.
- [14] 左芳,赵玉霞. 通心络胶囊对动脉粥样硬化斑块影响的临床研究 [J]. 山东中医杂志, 2005, 24(5): 269-271.
- [15] 马雪瑛,林成仁,王敏,等. 通心络胶囊活血化瘀作用的实验研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2006, 12(8): 594-595.
- [16] 范秀珍,胡维诚. 清热解毒类中药抗动脉粥样硬化作用机制的研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2004, 12(2): 246-248.
- [17] 张艳慧,司秋菊,王鑫国. 蜈蚣抗家兔动脉粥样硬化的实验研究 [J]. 中药药理与临床, 2005, 21(1): 26-27.
- [18] 魏陵博,戎冬梅,李运伦,等. 解毒通络方含药血清对大鼠血管成纤维细胞释放 ET, NO, MMP-9 的影响 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(1): 55-57.

(收稿日期: 2013-10-22; 修回日期: 2014-02-08)

编辑: 崔京艳

欢迎邮购医学光盘

四大经典 VCD 《黄帝内经》《伤寒论》《金匱要略》《温病学》全套 2500 元, 其中《金匱要略》单套 800 元, 其余每套 600 元。四大基础 VCD 《中医基础理论》、《中医诊断学》、《中药学》、《方剂学》全套 2700 元, 单套 700 元。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社; 收款人: 北京医海林音像书店, 邮编: 100700, 联系人: 张伟平, (010) 64014411-3036; 叶晨, (010) 64013162。