

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.01.007

毒邪学说与冠心病的证治探讨

芦瑞霞¹, 朱晓星², 张敏², 袁敬柏^{2*}

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院

摘要 “毒”在中医学中有多种含义, 作为病因可分为内生之毒与外感之毒。毒在冠心病的发生与发展过程中发挥重要的作用, 冠心病之毒属于内生之毒, 是伴随冠心病发生发展的重要病理因素, 是不稳定病灶形成的决定因素。冠心病之毒乃正气从瘀化毒, 根据临床表现之不同可分为显毒与隐毒, 前者有明显的临床症状, 而后者没有或仅有少量理化指标如高敏 C 反应蛋白的异常。扶正解毒是冠心病的基本治疗原则, 临床应根据具体疾病并结合瘀、寒、热、痰等不同病理因素辨病与辨证相结合论治。

关键词 冠心病; 毒邪; 正气化毒; 从瘀化毒; 内生之毒

根据《中国心血管病报告 2018》^[1] 统计数据, 心血管疾病死亡率位列第一, 占居民疾病死亡构成的 40% 以上。冠心病治疗技术进展迅速, 但仍有问题尚待解决, 对冠心病证治的探索研究成为中医心血管病学领域研究热点。有关毒邪学说在心血管疾病特别是冠心病中的作用应受到行业的高度重视, 现就有关毒邪学说的含义及其在指导冠心病临床治疗中的作用进行探索。

1 “毒”的含义及其源流

1.1 “毒”为有害之物

《说文解字》曰“毒者, 厚也, 害人之艸。往往而生, 从屮, 从毒。”“毒”本义为毒草, 引申指有毒的物质。《广雅·释詁》载“毒, 犹恶也。”清代《康熙字典》中“毒”的含义为“恶也, 一曰害也; 痛也, 苦也, 恨也, 药名”。

1.2 “毒药”乃有偏性之物且为疗疾所用

《周礼·天官冢宰》曰“聚毒药以供医事”, 显然“毒”已经不是《说文解字》里的含义了。“毒药”连用, 重点在药, 因为药物本身有纠偏和矫正的作用, 而这种矫正是以偏纠偏, 也就是说, 在寒、热、温、凉四气或辛、甘、苦、酸、咸五味中存在偏性。当然这种偏性在某些情况下是有毒的, 秦汉时期将药物称为“毒药”是非常恰当的

称谓^[2], 是对毒之含义的扩展; 而《素问·五常政大论篇》提到, “大毒治病, 十去其六; 常毒治病, 十去其七; 小毒治病, 十去其八; 无毒治病, 十去其九”, 既是对药物作用强度分类的一种方式, 也是对药物可能发生不良反应的评价方式。

1.3 “毒”为一种特殊的致病因素

毒作为一种致病因素, 早在先秦时期的医学著作中已有记载, 如《素问·刺法论篇》曰“不相染者, 正气存内, 邪不可干, 避其毒气, 天牝从来复得其往”。晋代王叔和《脉经》中将毒分为“温毒”“寒毒”。《诸病源候论》将毒作为特定病因, 以某某毒命名, 如“风毒”“热毒”“疫毒”“湿毒”“痰毒”等共计 26 种, 详细论述了各种与毒有关疾病的病因、病机及证候, 涉及临床各科共 44 种疾病。李东垣创普济消毒饮, 治毒邪为病的大头瘟。明代吴又可创新疫毒学说表述瘟疫病的病因, 进一步发展了毒邪病因学理论, 丰富了对疫病的认识。徐延祚在《医粹精言》中将毒列为病因之首, 论述了“万病唯一毒”的观点。

1.4 “毒”与内伤疾病

王永炎院士团队^[3-4] 早年提出“瘀毒致病”理论, 将毒邪作为病因应用到血管性痴呆和糖尿病脑血管病变中, 认为血管性痴呆和糖尿病脑血管病属于络脉病变, 而瘀毒作为病因是络病形成的病理基础; 陈可冀院士团队^[5-6] 曾提出冠心病瘀毒学说、瘀毒客观指征、临床诊断标准与治疗方法, 丰富和发展了冠心病病因病机与证治理论。

基金项目: 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015250)

* 通讯作者: zhonggen001@126.com

2 毒邪的分类及其特性

纵观临床各科疾病,从外科的痈疔疮疔到皮科的湿毒、白疔、牛皮癣,再到外感瘟疫之毒、各种内伤杂病之毒,种类繁多。根据毒的形成及其临床表现,大致可将毒邪分为外感与内生两大类。

2.1 外感之毒

外感毒邪,壅滞气血,毒胜肉腐,多见于痈、疔、疮、疔等外科、皮肤科疾病。除此之外,瘟疫之毒亦因外感而致,多相互染易,其发病与毒邪的强度关系更密切。发病时正邪交争,邪气在很多情况下起决定作用。外感之毒常损伤气血,败坏形体,出现热胜肉腐成脓,或毒邪损伤气血的情况,并很快导致津亏液脱,阴阳离决。

2.2 内生之毒

内生之毒与外感之毒不同,它是正气在一定的条件下转化为毒邪而致病,属于正气化毒所致,多见于内伤杂病中,可内生瘀毒、寒毒、热毒等。内生毒邪致病亦具有发展急骤且多变的特性,最终会损伤气血,败坏形体,但不如疮、疔、痈、疔容易发现,具有相当的隐蔽性。

3 冠心病之毒乃正气从化为毒

在正常情况下,免疫系统是维持机体健康、清除衰老组织细胞、抵御与消灭外来病原微生物的系统,这些系统及其功能与中医学所言的正气并无二致。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》曰“夫人禀五常,因风气而生长,风气虽能生万物,亦能害万物,如水能浮舟,亦能覆舟。若五脏元真通畅,人即安和。”免疫系统及其引起的炎症反应在一定的条件下也会成为致病因素,是为正气从化为毒。如动脉粥样硬化病灶中,特别是不稳定病灶内部会反复或持续存在炎症,参与这种炎症的细胞及各类炎症介质、黏附因子与感染性炎症具有一定的相似性,其中炎症介质促进内皮细胞表达黏附因子,黏附因子黏附炎症细胞到炎症局部,而炎症细胞可清除或消灭病理产物,并伴发对正常组织的破坏。我们认为,这种由非病原微生物存在的持续或反复炎症正是正气从化为毒的表现。

3.1 毒是冠心病发生发展的重要病理因素

动脉粥样硬化是冠心病的主要病理基础。Ross^[1]强调动脉粥样硬化是一种慢性炎症性疾病,黏附在内皮细胞表面的单核细胞在单核细胞趋化蛋白 1 的作用下转移到血管内皮下膜,分化成巨噬细胞,巨噬细胞表达清道夫受体,泡沫化形成泡沫细

胞,泡沫细胞蓄积在病变部位,并分泌释放趋化因子、炎症细胞因子等加速动脉粥样硬化的形成。目前认为,参与炎症反应的细胞有巨噬细胞、中性粒细胞、T 淋巴细胞、B 细胞等,这些细胞通过白细胞介素、肿瘤坏死因子、超敏 C 反应蛋白、血管紧张素、单核细胞趋化蛋白 1、前列腺素等因子发挥作用。参与炎症的物质被认为是中医学所言的“内毒”,炎症对组织器官的破坏作用与中医学毒的致病性具有相似性,在冠心病的发生与发展过程中发挥着重要的作用。

一般来说,冠心病之毒的表现明显不同于痈、疔、疮、疔之毒,根据是否有宏观与微观的临床表现可分为隐毒与显毒。显毒是指以易损斑块为病理基础的冠状动脉事件,是病情演变的主要因素,临床可见于心绞痛或心肌梗死发作等心脏事件,其病理上多为易损斑块,一般伴有发热、白细胞升高等。隐毒的病理表现为动脉粥样硬化病灶或钙化、内皮相对完整,斑块内炎症不明显,临床上表现为稳定型心绞痛,或动脉粥样硬化的初始阶段,有时会有生化指标的变化,如仅有血清 C 反应蛋白升高,提示在斑块内部可能存在炎症。

3.2 毒是冠心病不稳定病灶形成的决定因素

不稳定型心绞痛与冠状动脉粥样硬化内膜损伤、局部存在炎症有关,这种病变通常被称为冠状动脉易损斑块^[2],其“易损”的特征主要有薄纤维帽、大脂质核心、活动性炎症、血小板聚集、钙化结节、斑点状钙化、血管正性重构、内膜新生血管、内皮功能异常、裂隙斑块和黄色斑块等。一系列炎症因子参与易损斑块的形成过程,如 C 反应蛋白、白细胞介素 6、白细胞介素 18、脂蛋白磷脂酶 A2、妊娠相关蛋白 A。这些炎症物质降解细胞外基质,使斑块的纤维帽变薄,斑块不稳定,导致斑块破裂和继发血栓形成。不稳定型心绞痛及各类心肌梗死以冠状动脉易损斑块为其病理基础,临床特征为骤发性和暴戾性,表现为病情突然加重甚至危及生命。袁敬柏^[3]认为,痰瘀化毒是急性心肌梗死的主要病机,痰瘀痹阻心脉,胸阳闭阻不通,痰瘀内阻,蕴热化毒,损伤心气心阳,表现为心气虚或者心阳虚的症状,如心悸、喘促、面红、烦躁等。

3.3 冠状动脉介入治疗伴生阴虚热毒

经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)机械性损伤血管内膜,暴露基底膜,使血小板等促凝物质释放入血,促进血栓形

成,同时聚集炎症细胞,介导中性粒细胞黏附,并诱导多种炎症介质的合成和分泌,如血清淀粉样蛋白 A、超敏 C 反应蛋白、丙二醛、白细胞介素 6 等,最终造成内膜增生以及冠状动脉支架内再狭窄^[1]。宋焯闻^[1]对 332 例冠心病 PCI 围手术期(72 h) 患者的调查结果提示,在 PCI 前后,气虚作为本证稳定存在,介入治疗可改善血瘀,但加重阴虚、热蕴并产生痰浊。黄真奥^[2]调查了 215 例行 PCI 术患者术前及术后 8 h、24 h、48 h、7 天、28 天的证候要素,结果显示,本虚标实的病机贯穿于整个围手术期,证候要素主要有气虚、热蕴、痰浊、阴虚、阳虚,术后证候要素有明显的变化,其中气虚、阴虚的检出率下降较慢,热蕴的检出率先升后降,血瘀、寒凝、气滞、阳虚的检出率下降较快。

4 冠心病之毒的治疗

冠心病以正气虚弱为基础,毒邪伴随疾病始终,故扶正解毒是冠心病的基本治疗原则。但是毒在冠心病的不同阶段、不同临床类型中,其临床表现及病理机制并不相同,因而治疗也有所区别。

4.1 辨病施治

4.1.1 动脉粥样硬化 此阶段无临床症状,因其正气虚弱程度轻,毒邪轻微,不易被发现,也没有临床症状可供诊断,完全依赖于仪器设备检查,因而属于潜虚与隐毒阶段。所谓的潜虚是指正常局限性虚弱,不能达到五脏元真通畅的状态;隐毒则是虽有正气从化为毒,但尚未成“燎原”之势。此阶段治疗宜益气活血为主,兼顾毒邪之因如瘀、痰、气滞与湿浊等,或可延缓病灶进展,常用方为丹参饮合四君子汤。

4.1.2 稳定型心绞痛 在正虚的基础上形成了瘀血与痰,而且痰瘀交阻,黏滞难化,但毒邪不甚,因而病灶能维持稳定。病理上斑块内部是稳定的,炎症反应较为轻微,心绞痛发作情况较稳定,即发作频率大致固定,疼痛的诱因、程度、性质、时限和部位无改变。治疗应以活血化瘀为基础,佐以扶正解毒,以两和散为基本方,可加连翘、蒲公英以解毒。

4.1.3 不稳定型心绞痛与急性心肌梗死 五脏元真不畅较甚,正气或从痰、或从瘀、或从寒、或从热化而为毒,并导致气血损伤,形体败坏。在病理上表现为冠状动脉内膜下出血、斑块破裂、糜烂、破损处纤维蛋白与血小板凝集形成血栓、冠状动脉

痉挛以及远端小血管栓塞。临床上表现为心绞痛发作加重、频率增快、持续时间延长,甚至出现心肌梗死。治疗当解毒扶正,扶正不化毒,解毒不伤正。不稳定型心绞痛以冠心二号方合四妙勇安汤加减;心肌梗死可用益气活血合剂加减,以黄芪、黄精、玉竹、丹参、川芎、赤芍、全瓜蒌、酒大黄为主进行治疗。

4.1.4 冠状动脉介入治疗术后 冠状动脉介入治疗是冠心病治疗最重要的进展,这种治疗措施在快速解决冠状动脉血液供应问题的同时,也会造成内膜损伤,并按照急瘀—化毒—气血两虚的顺序演变。在这个过程中,瘀血阻于血管内膜下,蕴而化热成毒,损坏血管内皮,如果没有及时恰当的治疗措施会发展成血管内的急性闭塞,导致心血管事件的发生。阿司匹林、他汀、波立维是常用药,其中阿司匹林有抗炎与抗血小板聚集的作用;他汀除降脂外,亦有抗动脉粥样硬化斑块中炎症的作用。鉴于手术引起的化热成毒及阴虚情况,治疗应分阶段进行,早期益气养阴活血解毒,可用复元活血汤、生脉散加减;中期活血化瘀、和血通络,选用黄芪生脉饮加桃红四物及导痰汤化裁;后期扶正补虚、活血通络,可用还少丹、琼玉膏、地黄饮子等方加减。此外,可用膏方康复,发挥其扶正之功,以补心益肾为法进行康复后调理^[3]。

4.2 辨证施治

瘀毒:临床表现为胸痛加重,头痛,心悸,口苦,舌质暗红或淡暗、舌下络脉青紫或曲张。治宜活血化瘀解毒,可选用血府逐瘀汤加连翘、蒲公英、三棱等。

寒毒:临床表现为胸骨后疼痛,心悸气短,耳鸣,畏寒,肢凉,腰膝酸软,夜尿频,舌质暗红、苔白,脉迟。治宜宣阳通痹,活血解毒,方选乌头赤石脂丸合冠心二号方加减。

热毒:临床表现为胸闷,胸痛,头晕,口干口苦,舌红、苔黄厚,脉滑数。治法以清热解毒为主,方选丹参饮合五味消毒饮加减,兼有便秘者合用泻心汤。

痰毒:临床表现为胸闷如窒,闷重而痛,甚则痛引肩背,肢体沉重,舌暗红、舌下静脉迂曲、苔白腻或黄腻,脉弦滑。治以化痰散结、活血祛瘀为法,方选黄连温胆汤、小陷胸汤加浙贝母、连翘、夏枯草。

5 结语

综上所述“毒”是冠心病的一个重要而复杂

的病理因素,有显毒与隐毒之分,属内生之毒。毒是冠心病发生心血管事件的病理生理基础,冠心病之毒主要来源于正气从瘀化毒,其表现有心血管事件及相关的病理生理指标如炎症与免疫相关指标的异常。对于冠心病之毒,治疗的重点在于扶正解毒,具体论治时应辨病辨证相结合。

参考文献

- [1] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [2] 李丛丛,薛一涛.识“毒”浅析[J].吉林中医药,2008,28(1):1-2.
- [3] 雷燕,黄后福,王永炎.论瘀毒阻络是络病形成的病理基础[J].北京中医药大学学报,1999,22(2):9-12.
- [4] 常富业,王永炎,张允岭,等.毒损络脉诠释[J].北京中医药大学学报,2006,29(11):729-731.
- [5] 徐浩,史大卓,殷惠军,等.“瘀毒致变”与急性心血管事件:假说的提出与临床意义[J].中国中西医结合杂志,2008,28(10):934-938.
- [6] 陈可冀,史大卓,徐浩,等.冠心病稳定期因毒致病的

辨证诊断量化标准[J].中国中西医结合杂志,2011,31(3):313-314.

- [7] ROSS R. Atherosclerosis is an inflammatory disease[J]. Am Heart J, 1999,138(5pt2):S419-420.
- [8] 朱汉华,李浪.冠状动脉粥样硬化斑块的炎症标志物的研究进展[J].中国循环杂志,2017,32(5):518-520.
- [9] 袁敬柏.从“瘀毒蕴毒”论治急性心肌梗死[J].中国中医药信息杂志,2001,8(3):3-4.
- [10] 李红梅,王显.冠状动脉介入术后炎症微环境与支架内再狭窄的相关性研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2018,10(11):1425-1427.
- [11] 宋烨闻.冠心病 PCI 后早期中医证候要素演变规律研究[J].北京:中国中医科学院,2015.
- [12] 黄真奥.冠心病支架术后手术期证候要素调查及袁敬柏教授治疗支架术后用药经验[J].北京:中国中医科学院,2018.
- [13] 宋烨闻,林晓柔,禹琪,等.冠状动脉支架术后的康复策略与膏方调治时机[J].北京中医药,2015,34(3):230-232.

Discussion on Pathogenic Toxin and the Syndromes and Treatment of Coronary Heart Disease

LU Ruixia¹, ZHU Xiaoxing², ZHANG Min², ZHONG Jingbai²

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT There are multiple meanings for “toxin” in Chinese medicine, which can be divided into endogenous toxin and exogenous toxin as causes of disease. Toxin plays an important role in the occurrence and development of coronary heart disease. The toxin of coronary heart disease is endogenous, which is an important pathological factor accompanying the development of coronary heart disease and a decisive factor in the formation of unstable lesions. The toxin of coronary heart disease is the toxin from blood stasis of vital *qi*, which can be divided into apparent toxin and hidden toxin according to the different clinical manifestations. The former includes obvious clinical symptoms, while the latter has no or only a small amount of physical and chemical indexes such as high sensitivity C-reactive protein abnormalities. Strengthening body resistance for removing toxins is the basic treatment principle of coronary heart disease. The clinical treatment should be based on the differentiation of diseases and differentiation of syndrome combined with different pathological factors of blood stasis, coldness, heat, phlegm and etc.

Keywords coronary heart disease; toxin; vital *qi* transforming toxin; blood stasis causing toxin; endogenous toxin

(收稿日期: 2019-07-24; 修回日期: 2019-08-30)

编辑: 黄健

欢迎邮购《中医杂志》光盘合订本

1951—1986 年(4 张光盘) 480 元; 1987—1994 年(1 张光盘) 260 元; 1995—2004 年(1 张光盘) 280 元; 2005—2013 年(1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘,收入了同期出版的全部《中医杂志》内容,可对所有文章进行任意字检索,方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社, 邮政编码: 100700, 收款人: 杨秋雷

电话: (010) 64035632, 网址: <http://www.jtcm.net.cn>