

从“络风内动”认识新型冠状病毒肺炎心肌损伤

王达洋¹, 王昱^{1,2*}

1. 北京中医药大学东直门医院, 北京市东城区海运仓 5 号, 100700; 2. 北京中医药大学心血管病研究所

摘要 心肌损伤是新型冠状病毒肺炎(简称“新冠肺炎”)的常见并发症,可增加患者的重症率和死亡率,细胞因子风暴是其重要的发病机制。新冠肺炎属于中医学“寒湿疫毒”的范畴,但根据其发病的特点及四时运气特征,该病邪兼夹风邪的特性。“络风内动”病机理论在心血管病领域应用广泛,认为新冠肺炎伴发心肌损伤是由外风引动内风,走窜心络,逆传心包所致,中医药治疗新冠肺炎心肌损伤以“祛风”“熄风”为主要治则。同时,在新冠肺炎的诊疗方案中“风药”被广泛应用,从而佐证了“络风内动”在新冠肺炎心肌损伤救治中的病机理论及实践价值。

关键词 新型冠状病毒肺炎; 心肌损伤; 络风内动; 细胞因子风暴

新型冠状病毒肺炎简称“新冠肺炎”,是由新型冠状病毒感染导致的急性呼吸道传染病。除典型呼吸系统症状外,有 7.2%~20% 的病例合并心肌损伤^[1-3],大幅增加了病患的重症率和死亡率^[4]。为指导新冠肺炎心肌损伤患者的救治,2020 年 2 月 22 日《新型冠状病毒感染相关心肌损伤的临床管理专家建议(第一版)》公布^[5],对新型冠状病毒感染相关心肌损伤明确定义:新冠肺炎相关心肌损伤是指新冠肺炎确诊或疑似患者中,出现心肌损伤标志物(肌钙蛋白 I 或肌钙蛋白 T)升高和(或)降低超过第 99 百分位上限(URL),且无心肌缺血的临床证据,可伴 B 型利钠肽(BNP)或 N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平升高。产生心肌损伤可能的机制包括氧供需失衡相关的损伤、心脏基础疾病、全身性疾病及病毒感染介导的免疫反应,其中病毒感染介导的免疫反应引起的“细胞因子风暴”被认为是主要的病因^[1]。根据新冠肺炎及细胞因子风暴均具有中医理论中“风”的特征,我们拟从“络风内动”病机学说探讨新冠肺炎心肌损伤的中医病机,并从“风药”的角度对其中医治疗进行浅析。

1 新冠肺炎具有“风”的属性

1.1 新型冠状病毒“风”的特征

从中医学角度,新冠肺炎属于“疫疔”范畴^[6],其传染性强、病情危笃的发病特点使得其显著区别于外感六淫;新冠肺炎患者可表现出发热症状,但由于其致病邪气并非“温邪”,因此,并非属“温病”的范畴。但新型冠状病毒较其他疫病病邪更具备“风”的特征。从传播速度而言,新型冠状病毒的传播速度快,范围广,影响范围大,正如《素问·阴阳应象大论篇》所言“邪风之至,急如风雨”。从病邪特征上,新型冠状病毒不仅存在飞沫传播,甚至存在气溶胶传播的可能^[7];其潜伏期较长,在未发生症状前也具有较强的传染性,如《灵枢·官能》所言“正邪之中人也微,先见于色,不知于身”;而从症状表现上,患者多以咳嗽、发热、身痛等表证,而风为阳邪,易袭阳位,常从腠理、口鼻而入。此外,新冠肺炎患者即使出院数日,检查病毒核酸仍有复阳者,也提示新型冠状病毒具有反复发作之“风”特性。

1.2 新型冠状病毒“外风”与“内风”的特性

新型冠状病毒的“风”的特性在于“外风”与“内风”两端。《周礼·天官·冢宰》记载:“疾医掌养万民之疾病,四时皆有疠疾”,而新型冠状病毒强烈的传染性致致病性非同于一般疫病邪气。根据五运六气学说,2019 年属于己亥年,可概括为厥阴风木司天,少阳相火在泉,中为土运不

基金项目: 国家自然科学基金(81774058)

* 通讯作者: wx650515@163.com

足。既是厥阴风木司天，自然界表现为狂风怒号，飞沙走石，此即四时天象之变之“外风”。邪之中人，症状多变：其轻者表现为头痛头晕、耳鸣目眩之肝风内动；其重者骤然高热进而热极生风，神昏窍闭，又可表现为心悸颤动、心痛胸闷甚至夕发旦死之络风内动，此即由“外风”引动之“内风”。无论从自然界的厥阴风木司天，到人体内的热极生风、络风内动，均反映出新冠肺炎由外风引动内风之特性。

1.3 新冠肺炎的顺传与逆传

《素问·风论篇》曰：“故风者，百病之长也，至其变化，乃为他病也。”新冠肺炎临床多表现出明显的寒湿之象，武汉新冠肺炎的发病背景以寒湿为主^[6]。然而六淫之寒湿，皆由风邪挟而伤人，由口鼻而入，先袭其表，由表及里。新冠肺炎的传变不外乎顺传及逆传两端，其顺传者，邪在肺卫，虽有高热，为正邪交争，仍可“战汗而解”；其逆传者，如叶天士《温热论》中“气病不传血分而邪留三焦”，又“三焦不得从外解，必致里结”，表现出胃肠道症状；又如《临证指南医案·温热》中“逆传心包络中，震动君主，神明欲迷”，出现心肌损伤、恶性心律失常、急性心功能衰竭，甚则心源性猝死等变证^[8]。

2 细胞因子风暴与“络风内动”

2.1 细胞因子风暴

细胞因子风暴目前尚无明确的定义，一般是指免疫系统对新的、高致病的病原体产生的过激反应^[9]。在新冠肺炎患者中，机体感染病毒后，在巨噬细胞、自然杀伤细胞以及辅助 T 细胞参与的正反馈调节下，大量的细胞因子产生，包括肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素、干扰素、单核细胞趋化蛋白 1 等^[10]。这些细胞因子募集白细胞和淋巴细胞到病灶部位，持续激活与扩增^[11]，释放大量的炎症介质^[12]，细胞因子风暴随即产生。当大量炎症介质随循环扩散至全身，进一步引起全身器官功能障碍。新冠肺炎心肌损伤即是细胞因子风暴引起心脏损害的临床表现。

2.2 “络风内动”病机学说

“络风内动”病机学说是我们依据急性冠脉综合征起病骤急、病情迁延反复、症状多变兼具中医“风”邪的特点而提出的^[13]。我们认为，风邪可由热毒内侵，热极生风，或络脉虚损，土壅木郁而生风，或由外风直中，引动内风，导致心络风动，气

血逆乱而发病^[14-17]。而血浆炎症因子的单独或交互作用是络风内动的病理生理学实质^[13,15]。由于心血管系统疾病多具有起病急骤、病情多变的不稳定状态，而中医风邪的本质即是“善行而数变”的不稳定状态，本团队在实践中不断拓展心血管领域“络风内动”病机学说的临床应用，如在频发性室性早搏^[18]、慢性心功能不全^[19]、心肾综合征^[20-22]及冠心病合并糖尿病^[23]等领域均取得了较好的临床疗效。

2.3 “络风内动”与新冠肺炎心肌损伤

从“络风内动”病机理论阐释新冠肺炎心肌损伤在于“风”“络”两端。寒湿疫毒兼夹风邪，经由口鼻入于肺。肺为娇脏，其性喜凉润而恶燥热，病邪虽属寒湿，而疫毒邪气兼夹风邪，以厥阴风木司天之天时中人，病势急重，反侮肺金，故临床中可见快速进展的肺实变，如《素问·五常政大论篇》曰：“侮反受邪，寡于畏也”。疫毒甚重，引动内风，如《四圣心源》曰：“六气五行，皆备于人身，内伤者，病于人气之偏”。外风引动内风，即细胞因子在病灶部位的大量释放，符合炎症因子的单独或交互作用。“络”相对于“经”而言，是指运行气血的经络分支。“络”既是内因，也是疾病的传变途径。心手少阴之脉“其直者，复从心系，却上肺”。“心系”即是“心络”，风邪走窜，横逆经络，从心络逆传至心，心神被扰，故见心悸；血脉失主，故见气少乏力，甚则晕厥，临床中亦可见心肌损伤标志物的异常升高。“络风内动”病机学说认为，细胞因子风暴导致心肌损伤的发病，是外感疫毒，引动内风，由心络逆传至心包，心包受邪而为病，病位在心、肺，预后较差。

3 “风药”治疗新冠肺炎心肌损伤的思考

“风药”的本意是指具有风木属性的一类药物，而在临床中凡可针对“外风”及“内风”病邪，直接或间接起到祛风、熄风功效的中药都可归纳为“风药”。刘闰平等^[24]对重症新冠肺炎中医药治疗进行文献挖掘，认为石膏、炙麻黄、杏仁、甘草、浙贝母、知母六味中药对于细胞因子调控有明显的干预作用。何黎黎等^[25]认为，具有潜在抗细胞因子风暴的单味中药有甘草、丹参、桔梗、黄芩、金银花。这些药物因大多具有“祛风”“熄风”功效而属于“风药”的范畴。从治法上而言，“祛风”“熄风”等治法的代表方剂已广泛应用于细胞因子风暴的临床治疗中，如银翘散加减^[26]、

麻杏石甘汤加减^[27]、清瘟败毒饮加减^[28]等。虽然上述文献并未涉及合并心肌损伤的中医证治,但《国际中医临床实践指南·病毒性心肌炎》^[29]针对与之相似机制的心肌损伤,推荐使用银翘败毒散用于急性期心肌损伤,仍可说明“风药”在细胞因子风暴心肌损伤防治方面的重要地位。

目前在由国家卫生健康委员会发布的《新型冠状病毒诊疗方案》第六版^[7]和第七版^[30]的中医诊疗方案中,推荐使用清肺排毒汤加减治疗轻、中、重型患者,全方由麻杏石甘汤、五苓散、射干麻黄汤、小柴胡汤优化组合而成。从“络风内动”病机理论阐发,清肺排毒汤亦是应用“风药”治疗新冠肺炎的范例。麻杏石甘汤外散风寒,内清里热,以防热极生风之变;山药、藿香、陈皮、枳实固护脾胃,与白术、茯苓相合,培土御风,以防络虚风动之变;五苓散除太阳经之湿邪,引太阳经气,益卫以祛风;射干麻黄汤宣肺化饮,祛邪外出,去五味子以防收涩敛邪;小柴胡汤御邪于半表半里之间,既可解表祛风,又通利三焦,以防外风内侵。全方巧用风药,外散风邪,内防传变,在新冠肺炎的临床救治中,降低了患者的重症率和死亡率,发挥了重要而积极的作用^[31]。

总之,伴发心肌损伤是新冠肺炎的常见并发症,增加了患者的重症率和死亡率,细胞因子风暴是其重要的发病机制;根据新冠肺炎寒湿疫毒兼夹风邪的特性,“络风内动”病机理论认为,新冠肺炎心肌损伤是由外风引动内风,走窜心络,逆传心包所致。目前中医药治疗新冠肺炎心肌损伤中“风药”被广泛应用,从而佐证了“络风内动”病机理论,期望为新冠肺炎心肌损伤的临床救治提供思路借鉴。

参考文献

- [1] HUANG C, WANG Y, LI X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.
- [2] WANG D, HU B, HU C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected pneumonia in Wuhan, China [J]. JAMA, 2020, 323(11): 1061-1069.
- [3] HUI H, ZHANG Y, YANG X, et al. Clinical and radiographic features of cardiac injury in patients with 2019 novel coronavirus pneumonia [J/OL]. medRxiv. (2020-02-27) [2020-03-06]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.1102.1124.20027052v20027051>.

- [4] WU C, HU X, SONG J, et al. Heart injury signs are associated with higher and earlier mortality in coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J/OL]. medRxiv. (2020-02-29) [2020-03-06]. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.1102.1126.20028589v20028581>.
- [5] 郭颖,裴作为,朱火兰,等.新型冠状病毒肺炎相关心肌损伤的临床管理专家建议(第一版) [J]. 中国循环杂志, 2020, 35(4): 326-330.
- [6] 全小林,李修洋,赵林华,等.从“寒湿疫”角度探讨新型冠状病毒肺炎的中医药防治策略 [J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 465-470, 553.
- [7] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. (2020-02-18) [2020-03-06]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [8] 张萌萌,吴琪,张新雪,等.基于《温疫论》理论探讨新冠肺炎的辨证施治方法 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(13): 25-31.
- [9] CHOUSTERMAN BG, SWIRSKI FK, WEBER GF. Cytokine storm and sepsis disease pathogenesis [J]. Semin Immunopathol, 2017, 39(5): 517-528.
- [10] 李贝金,李潇,薛嘉睿,等.新冠肺炎炎症风暴的机制探讨及中医药的干预作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(13): 32-38.
- [11] MCNAB F, MAYER-BARBER K, SHER A, et al. Type I interferons in infectious disease [J]. Nat Rev Immunol, 2015, 15(2): 87-103.
- [12] TEIJARO JR. Cytokine storms in infectious diseases [J]. Semin Immunopathol, 2017, 39(5): 501-503.
- [13] 王显,胡大一,沙鸥.中医络风内动证的病变特征和炎症标志物的检测 [J]. 心脏杂志, 2008, 20(5): 619-621, 626.
- [14] 王显,胡大一.急性冠脉综合征“络风内动”假说临床研究 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(3): 204-208.
- [15] 王显,胡大一,沙鸥.中医络风内动证血管内超声的病变特征 [J]. 心脏杂志, 2009, 21(1): 88-91.
- [16] 王显. 动脉粥样硬化“络风内动”假说与心血管事件 [C] // 中华中医药学会心病分会. 第13次中华中医药学会心病分会学术年会暨北京中医药学会心血管病专业委员会年会论文集, 北京: 中华中医药学会心病分会, 2011: 5.
- [17] 王显. 有关冠心病诊疗及研究的思考: 动脉粥样硬化“络风内动”假说与实践 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(3): 310-312.
- [18] 刘江波. 心房颤动射频消融术前术后中医证候演变规律及络风宁3号方干预研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [19] 李雪峰,杨雪卿,王显,等.络风宁2号对心力衰竭大

- 鼠心功能的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2013, 5(5): 510-512, 539.
- [20] 杨雪卿. 基于络风内动病机学说的络风宁 2 号方对心肾综合征患者的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [21] 杨雪卿, 王显. 络风宁 2 号方对心肾综合征病人生活质量的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(16): 1829-1835.
- [22] 杨雪卿, 王显. 络风宁 2 号方对心肾综合征患者炎症因子的影响[J]. 中医杂志, 2016, 57(16): 1397-1401.
- [23] 王婧文, 孔维颖, 魏蔚, 等. 从“络风内动”探讨冠心病合并糖尿病的病机[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(11): 4836-4839.
- [24] 刘闰平, 葛俊德, 钟颖, 等. 基于干预细胞因子风暴文献挖掘的中医药治疗重症新型冠状病毒肺炎探讨[J]. 中草药, 2020, 51(5): 1096-1105.
- [25] 何黎黎, 龚普阳, 封玥, 等. 中药在抗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)引起的细胞因子风暴中的应用分析[J]. 中草药, 2020, 51(6): 1375-1385.
- [26] 孟向阳. 自拟中药汤剂联合阿米卡星对重症肺炎患者 T 淋巴细胞、细胞因子水平的影响[J]. 北方药学, 2018, 15(10): 23-24.
- [27] 余峰, 崔敏娴, 黄金城, 等. 中药协同治疗小儿肺炎合并全身炎症反应综合征的机制研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(5): 276-278.
- [28] 田有忠, 王东雁, 刘守亮, 等. 清瘟败毒饮与痰热清注射液治疗甲型 H1N1 流感病毒性肺炎[J]. 中国临床研究, 2019, 32(2): 260-263.
- [29] 中华中医药学会. 国际中医临床实践指南: 病毒性心肌炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(18): 91-97.
- [30] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-03)[2020-03-06]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202003/46e9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989.shtml>.
- [31] 薛伯寿, 姚魁武, 薛燕星. “清肺排毒汤”快速有效治疗新型冠状病毒肺炎的中医理论分析[J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 461-462.

Thinking on Myocardial Injury in Coronavirus Disease 2019 Based on Endogenous Collateral Wind Theory

WANG Dayang¹, WANG Xian^{1,2}

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700; 2. Institute of Cardiovascular Disease, Beijing University of Chinese Medicine

ABSTRACT Myocardial injury is a common complication of coronavirus disease 2019 (COVID-19), which increases the severity and mortality of patients. Cytokine storm is the important pathogenesis. Traditional Chinese medicine (TCM) summaries COVID-19 as cold-damp plague toxin. According to the characteristics of its onset and four seasons evolutionary phases, the pathogen has the characteristics of the wind pathogen. The pathogenesis theory of “endogenous collateral wind” is widely used in the field of cardiovascular disease. It is believed that COVID-19 related myocardial injury is caused by external winds leading to internal winds, disturbing cardiac collaterals and passing back to the heart. TCM treatment of COVID-19 related myocardial injury is mainly based on the treatment of “dispelling wind” and “extinguishing wind”. Meanwhile, “wind drugs” have also been widely used in the diagnosis of COVID-19, which proves that “endogenous collateral wind” is of theoretical and practical value in the prevention and treatment of COVID-19 related myocardial injury.

Keywords coronavirus disease 2019; myocardial injury; endogenous collateral wind; cytokine storm

(收稿日期: 2020-03-06; 修回日期: 2020-05-02)

(网络首发日期: 2020-06-03)

编辑: 黄 健