

• 学术探讨 •

毒损络脉病机的理论内涵及其应用

李澎涛^{1*} 王永炎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. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所)

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2005CB523311)

* 通讯作者: lptao@263.net, 13701028416

[摘要] 针对“毒损络脉”病机概念的模糊问题, 对损络之“毒”与中医学传统“内毒”的理论内涵进行界定, 提出“毒损络脉”病机之形成乃各种原因引起络脉拘急或阻滞, 导致络脉气血出入失常, 使营气与卫气失于交汇协调, 卫气壅滞而化生火毒灼伤络脉, 其现代病理学基础是炎症级联过程。卫气壅滞化生之火毒, 与外感温热、寒郁或气郁化火之病机显著不同, 不循经络漫及全身, 故无全身火毒壅盛之症状与脉象。“毒损络脉”是络脉本体受损, 表现为神气游弋及气化之障碍, 与痰瘀阻络之络脉气血出入盈虚交替状态的异常, 血络与气络功能受损不同。中风病、严重肺损伤、门脉高压症、尿毒症均表现了“毒损络脉”的微观病机特征。

[关键词] 毒损络脉; 营卫失和; 病络; 痰瘀阻络

我们提出中风病“毒损脑络”病机概念后^[1], 有关从毒论治络脉病的认识在学术界开展了广泛的讨论, 并在临床实践中获得发展与应用。但是, 由于概念的泛化, 关于“毒损络脉”病机的研讨出现了许多理论上的歧义, 直接影响了病络学说的研究深化与推广。为此, 本文从概念的规范出发对毒损络脉之内涵外延予以归纳, 并对诊疗实践运用的相关问题与同道商榷。

1 毒损络脉病机的理论内涵

1.1 “毒”的概念界定

“毒”一词是机体正常状态体内不存在的物质的泛称。因此, 历来的中医理论将痰、饮、水湿、瘀血统称为内生毒邪, 痰浊、瘀血阻滞络脉作为证候病机在临床疑难病治疗上发挥了重要作用。而毒损络脉之“毒”是在传统毒邪理论解决当代复杂疾病存在实际困难的情况下, 提出的具有狭义概念的致病因素, 与痰浊、瘀血有显著不同。

风、火、痰、瘀、虚作为中风病的病因一直指导着临床诊治, 尤其是痰浊、瘀血阻滞经脉、血脉、络脉多为常见的证候病机。如此分析, 病机指导临床治疗, 对头痛、眩晕、癫狂、痫证和胸痹心痛等病证的治疗虽能起到缓解病情与症状的作用, 但对中风病的致残率与复发的疗效不尽如人意, 显然, 风、火、痰、瘀阻滞经络的病机理论在指导中风病的治疗上尚存在较大局限性, 如果从痰、瘀阻滞络脉讨论毒损络脉问

题只能是概念的混肴, 无理论与实用价值。

那么, 毒损络脉之毒为何? 毒损络脉之毒邪概念最早产生于对中风病长期临床观察与思考的结果, 王永炎院士于 1997 年提出从毒邪和络脉论治中风病可望成为疗效发展的突破口^[2]。此后对中风病机比较分析中发现, 中风病发生后患者存在严重的营卫失和现象, 如常自汗出、睡眠颠倒、偏身感觉障碍等。联系病理学关于缺血性微炎症在脑血管疾病病理过程中以损伤级联反应为核心的微血管神经元损伤单元的概念, 则为毒损络脉学说内涵界定提供了一定的证据^[3-5]。基于此, 内毒可为卫气壅滞化生之火毒, 其现代病理学基础是炎症级联过程^[1]。那么, 卫气何以壅滞? 中医学认为人体的能量信息主要包括在气血和营卫通路中, 经脉血脉络脉是该通路基本的功能与结构单位; 气血运行于经脉血脉之中, 由络脉将气血敷布开来发挥营养机体器官组织的作用, 营气伴随着这种敷布而运行于脉中, 卫气则运行于脉外肌腠之中发挥温煦作用, 两者交汇协调于络脉之处。各种原因引起络脉拘急或阻滞, 均可导致络脉气血出入失常, 使营气与卫气失于交汇协调, 卫气壅滞则化生火毒, 进而灼伤络脉, 这是毒损络脉的由来。

1.2 毒损络脉的病机特点及其理论基础

毒损络脉之毒虽为火毒, 但为壅滞之卫气所化生, 与外感温热、寒郁或气郁化火之病机显著不同。

卫气行于脉外脏腑腠理之间,卫气郁滞在局部,化生火毒损络而不循经脉漫及全身,故无全身火毒壅盛之症状与脉象,可见舌质紫暗、瘀斑等表象;其与疮疡之发类似,重在伤络而化腐,可致络郁、络阻或络破等病络状态,而影响神气之游弋、气化之出入,甚至导致水液停聚或呈鲜红色弋血出血等。

经络内属于脏腑,外络于肢节,贯通上下,联系内外,是人体气血运行与敷布的承载者。经脉是气血运行的通道,承载全身能量信息的沟通,如环无端,将人体联系形成统一的整体。同时,又可将皮表五官感受之外邪传入脏腑,也可使脏腑气血之异常状态征象于体表,故经脉病症常表现为全身之症状与脉象、舌象异常相关联的临床证候。络脉是气血敷布的场所,敷布来自经脉的气血于腠理组织,并贯通营气与卫气,而发挥营养与温煦作用,因此,保持盈虚交替、出入自由的状态是络脉的生理基础。络脉病症则以局部病痛表现或引发脏腑功能异常的间接表现为主,常无脉象和舌象的异常反应。

络脉者,常则通变则病,变则必有病络生,病络生则病成,这里的“变”与“病络”至关重要,内毒火毒致“变”,发生络脉损伤的病变状态与病理过程是属“病络”,至于内风、痰湿、血瘀等均可引发络脉之损伤。从临床观察分析,风、寒之邪重在导致络脉拘急或挛缩,痰、瘀之邪重在阻滞络脉气血之出入,而火、毒之邪则损伤络脉本体致络损或络破,由病络而成络病。

2 毒损络脉与痰瘀阻络的区别

由于痰浊和瘀血常常作为广义的毒邪用以诠释证候病机,因此,界定毒损络脉与痰瘀阻络之内涵十分必要。其本质性区别在于络脉的损伤与否。痰瘀阻络重在络脉气血出入盈虚交替状态的异常,痰浊、瘀血或在络中或在络外,阻滞了络脉的畅通。痰浊或瘀血并非产生于局部,而是由脏腑气化或经脉气血运行异常所产生并阻滞于络脉局部,导致血络和气络的异常状态,多表现为疼痛或肿胀。其病理学基础是血液流变学异常、血管调节物质代谢紊乱和组织间异常物质的沉积等,进而导致脏器缺血反应和组织肿胀。一旦痰浊、瘀血获得清除,则络脉常可较快畅通而恢复脏腑、肌腠之荣养。一般属易治之病证,诸如临床之头痛、眩晕、胸痹憋闷、胁下胀满、肢体疼痛等症。

毒损络脉重在络脉损伤,是属火毒损害络脉本体,内毒产生于局部,是风火、痰浊、瘀血等邪盛导

致络脉瘀阻,卫气壅滞局部而化生,进而损伤络脉而导致气血敷布及营卫交会异常,从而表现为神气游弋及气化之障碍。其病理学基础是缺血性微炎症或微血管病变等导致的脏器实质细胞缺失和微血管物质交换异常。由于其火毒之邪为卫气壅滞所化生,即使导致络脉瘀阻之风火、痰浊、瘀血等邪气获得清除,该壅滞之火毒也难以疏解,此为该病症难治之关键,如老年性痴呆、中风后抑郁证、臌胀、慢性阻塞性肺疾病和尿毒泛弋等病症。

基于上述分析,毒损络脉与痰瘀阻络病机在通络治法上具有显著的不同。针对痰浊或瘀血阻络的化痰通络治法重在祛痰或活血,如祛痰之胆南星、白附子、半夏,活血之红花、桃仁、赤芍等;并辅以行气和血之法,如川芎、枳壳、当归等。其中调谐脏腑之气机常作为祛痰或活血的治本之举,如茯苓、白术、陈皮健脾化湿断生痰之源,柴胡、郁金、川楝子疏肝理气以复血行之根。针对毒损络脉的解毒通络治法则重在疏解壅滞之火毒,调和营卫之枢机,并兼以养血和络。根据火毒损络之轻重常选用凉血解毒散结的栀子、解毒养血和络的丹参、三七以及凉营解毒的牛黄等从营血角度解毒;选用扶助正气、托里解毒的黄芪、甘草等从宣行卫气角度解毒,从而畅通营卫之枢机,使毒邪疏解而络脉得以修复。

3 毒损络脉病机在阐释疑难重症发病理论中的应用

3.1 毒损脑络病机与脑中风发病

脑为元神之府,十二经脉以手足三阳经脉直接上头,而手足三阴经脉通过经别并入表里阳经抵于巅顶其经气上注于脑。因此,肝阳化风,心火暴张,风火相煽,或夹痰浊、瘀血直冲犯脑,蒙蔽清窍,并横窜经络阻滞经脉气血迫伤元神,从而出现神志恍惚、肢体麻木或半身不遂、舌强语謇,甚者突然昏仆、二便失禁等。针对该病机采用熄风泻火、开窍醒神、化痰通络,以及急性期后化痰通络、益气活血等治法,在苏醒神志、恢复肢体运动及感觉功能方面均可取得较好疗效,这是气血畅通、经脉功能恢复的表现。但是,患者的记忆障碍、语言表达困难、睡眠颠倒和不能做精细动作等涉及脑神活动的问题,用上述治法并未获得理想疗效。其病理学基础显示,上述治疗有效地改善了受损脑区的血液循环、血管源性脑水肿,并促进了胶质细胞增生等修复功能,但是,细胞中毒性脑水肿引发的迟发性神经元死亡、炎症细胞因子导致微环境紊乱带来的胶质细胞无序增生和突触功能重建障碍,却依然存在。从遗留的症状表

现来看,属于营卫失和,神气游弋不利,由生病络。毒损脑络病机使该病理过程获得了恰当的阐释,即中风之发生,风火夹痰浊瘀血上蒙清窍,横窜经络,络脉拘挛或阻滞,失于盈虚交替、开阖自如,营卫交汇受阻,卫气壅滞化生火毒,损伤络脉,或为不通或为络破而出血,阻抑脑神之游弋并进一步加重营卫失和之机转,呈现为以微血管为核心的炎症级联损伤病理过程,并导致严重的脑微环境紊乱,对神经元功能联系再建形成了巨大障碍,所谓毒邪损伤脑神,构成脑神难复的核心机制。因此,只有解毒凉血通络乃至破瘀醒神治疗,才能从根本上阻抑这种病机转化,减轻毒性物质导致的继发性脑神损害,修复脑神功能赖以生存的微环境^[6]。研究显示,解毒通络治法可以实现这一治疗目的^[7-10]。

3.2 毒损肺络病机与严重肺损伤

一般来说,对于肺之疾病多从肺气改变认识其病机转变,如肺气不宣、肺失肃降、肺气壅滞及肺气虚乏等,即或肺阴不足导致的咳喘或肺络损害之咳血也多从肺气失于肃降论治。由此所建立的相关治法在多数肺疾患,如肺炎、支气管炎、哮喘初期等的治疗中显示了可靠的临床疗效,但是,对于严重的肺疾患如急性肺损伤、哮喘重症等的治疗力不从心。诸如此类病症实为肺体的损伤而导致了肺宣发肃降功能的严重损害。肺为娇脏,朝百脉,并为天阳之气与水谷精气合为宗气之所,宗气乃胸中大气,为呼吸和肢体运动的原动力。而天阳之气来自于肺之纳入在脉外,水谷精气由脾气散精上归于肺在脉中,两者合和之所在肺中之络脉。外感之热邪或寒邪化热过甚,寒邪束肺日久,以及素痰伏积等,均可导致肺体损伤肺络不畅,营卫交会受阻,卫气壅滞化生火毒而损伤肺络,致宗气生成受阻,从而出现呼吸困难喘憋、少气不足以息、体倦乏力以及水道不通的少尿或无尿;同时,因营卫失和,故伴发畏寒身热、自汗等症状。其病理学基础为肺部发生的以肿瘤坏死因子- α 为核心的炎症细胞因子的瀑布式反应对肺泡壁的损伤,肺泡壁毛细血管损伤和肺渗出吸收困难导致气体交换障碍发生低氧血症,见于各种原因引起的急性肺损伤和慢性阻塞性肺疾病。解毒通络治法可有效地改善这种病理状态,与针对导致肺气失于宣肃的病机治疗相辅相成,能够显著提高该类疾病的临床疗效^[11-13]。

3.3 毒损肝络病机与肝硬化门脉高压症

肝硬化是由慢性病毒性肝炎、脂肪肝、酒精与药

物等化学性因素导致的肝损伤等迁延不愈发展而来。各种肝损伤的核心病机是脾虚、湿阻、肝郁,历来认为这种病机导致了湿阻血瘀,最终形成肝硬化的病理改变,并将继发的门脉高压症所出现的脾肿大、腹壁静脉怒张等臌胀病变归咎于瘀血阻络病机。但是,多年来的临床实践证实,根据上述病机特征所采用的中药治疗对于改善肝硬化患者的主观症状和体质状态有一定的疗效,却并未使肝硬化的病理进程特别是门脉高压症的发展获得有效地阻抑。现代病理研究表明,肝硬化门脉高压症不仅是胶原纤维增生分割肝小叶导致肝内血管系统循环异常所致,肝窦内皮细胞受炎症细胞因子刺激而发生肝窦毛细血管化成为肝硬化门脉高压症的更为难以阻抑发生的病理基础。同时,肝窦周围的星状细胞(HSC)活化,肝窦内皮细胞损伤,以内皮素-1(ET-1)为代表的引起血管收缩的物质合成增加和一氧化氮(NO)代表的舒张血管的物质合成减少等,所谓的肝内“内皮病”出现的血管调节因子紊乱还导致肠系膜血管扩张,加重了门静脉的压力升高^[14]。其中的重要发现是转化生长因子 β 为促发胶原纤维增生与肝窦毛细血管化共同的重要刺激因子^[15-16],全身高动力循环使内脏血流量增加,血流速度改变导致剪切力增大,增加了门静脉的血流^[17]。而具有解毒通络作用的丹参对该病理过程显示了有效的阻抑作用^[18],并从解毒通络角度开展复方研究,通过调节肝窦内皮细胞、星形细胞和肠系膜微血管内皮细胞的功能,显著逆转了肝硬化的门脉高压状态^[19-20]。因此可以认为,湿阻、肝郁导致了肝络瘀阻,卫气壅滞化生火毒损伤肝络,而肝为藏血之器官,肝络损伤则郁闭,故出现胁下痞块、腹壁青筋暴突,络破则出血量大而色鲜,气郁则臌胀难消,解毒通络之治法取得了良好的临床疗效。但是,当今临床根据现代病理学对肝硬化腹水的认识采用利水之治法脱离了基本病机认识,不仅腹水不消并出现严重的阴虚的“伤阴”表现,使得病机更为复杂。

3.4 毒损肾络病机与氮质血症

氮质血症以及进一步发展到尿毒症是多种肾脏疾病晚期的结局。主要临床表现为乏力萎靡,心悸自汗,少尿或尿多,夜尿频,时有低热,并可见口中异味、身痒、头痛等症,舌淡苔腻,脉细或濡。对此,多数学者从脾肾阳虚、湿蕴三焦病机论治^[21],甚至采用大黄等泻下浊毒之治标之法。实践表明,上述认识思路能够有效地改善部分症状,但是对于病情的

进展并未获得有效的阻抑。已故著名中医学家赵绍琴教授在氮质血症及尿毒症的治疗上,则擅长以温病学中的卫气营血理论为指导^[22],在此理论指导下的辨证治疗有效地控制或逆转了该病理进程。比较分析发现,前述氮质血症临床表现为营卫失和之征象,且凸显了卫气敷布受阻,温煦与气化失常的特征。其病机转化实为湿浊蕴结日久致肾络瘀阻,卫气壅滞化毒损伤肾络而形成上述营卫失和的恶性循环病机。其现代病理学基础是慢性肾病肾组织转化生长因子 β 和衍生血小板转化生长因子对肾小球毛细血管基底膜和肾间质毛细血管的广泛破坏。在治疗上,采用黄芪、丹参、栀子等药物解毒通络治疗取得了较好的结果。

综合上述,我们在临床诊疗实践和研究的基础上,首先对毒损络脉病机的理论内涵做了初步探索,其次对毒损络脉与痰瘀阻络的区别进行了比较分析,以不同疾病为例阐释了证候病机与指导治疗的意义。今后将以更加科学规范的验证性工作,使毒损络脉病机学说的应用推广规范化。

参考文献

- [1]李澎涛,王永炎,黄后福.“毒损脑络”病机假说的形成及其理论与实践意义[J].北京中医药大学学报,2001,24(1):1-6.
- [2]王永炎.关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J].中国中西医结合杂志,1997,17(4):195-196.
- [3]朱晓磊,李澎涛.急性缺血性脑卒中后的血管保护策略[J].中国临床康复,2006,10(28):123-125.
- [4]李卫红,青雪梅,李澎涛.从络论治脑病的中药研发思维探索[J].北京中医药大学学报,2006,29(5):304-306.
- [5]Li Weihong, Li Pengtao, Hua Qian, et al. The impact of paracrine signaling in brain microvascular endothelial cells on the survival of neurons[J]. Brain Res. 2009, 80(12):28-38.
- [6]Du Huan, Li Pengtao, Pan Yanshu, et al. Vascular endothelial growth factor signaling implicated in neuroprotective effects of placental growth factor in an in vitro ischemic model[J]. Brain Res. 2010, 81(14):1458-1472.
- [7]张娜,朱晓磊,李澎涛,等.胆酸、栀子苷及配伍对大鼠缺血再灌注脑组织 TNF- α 、IL-1 β 和 ICAM-1 含量的影响[J].中国医药学报,2003,18(8):463-465.
- [8]黄月芳,章正贤.中医药防治缺血性中风的临床研究概况[J].中医杂志,2011,52(10):885-888.
- [9]Hua Qian, Zhu Xiaolei, Li Pengtao, et al. The inhibitory effects of cholic acid and hyodeoxycholic acid on the expression of TNF and IL-1 β after cerebral ischemia in rats[J]. Arch Pharm Res, 2009, 32(1):65-73.
- [10]Hua Qian, Zhu Xiaolei, Li Pengtao, et al. Refined Qing Kai Ling, traditional chinese medicinal preparation, reduces ischemic stroke-induced infarct size and neurological deficits and increases expression of endothelial nitric oxide synthase[J]. Biol Pharm Bull, 2008, 31(4):633-637.
- [11]王智民,朱晓新,崔晓兰,等.防治 SARS 中药的筛选(英文)[J].中国中药杂志,2003,28(6):484-487.
- [12]李澎涛,张娜,朱晓磊,等.痰热清注射液抗内毒素所致急性肺损伤的实验研究[J].中国药学杂志,2005,40(7):518-521.
- [13]刘松,殷凯生,王祥,等.丹参对内毒素性肺损伤的保护性作用及其机理研究[J].中华急诊医学杂志,1998,7(3):153-155.
- [14]Wiest R, Cadelina G, Milstien S, et al. Bacterial translocation up-regulates GTP-cyclohydrolase I in mesenteric vasculature of cirrhotic rats[J]. Hepatology, 2003, 38(6):1508-1515.
- [15]De Bleser PJ, NiKi T, Rogiers V, et al. Transforming growth factor-beta gene expression in normal and fibrotic rat liver[J]. J Hepatol, 1997, 26(4):886-893.
- [16]王宪波,刘平,唐志鹏.肝星状细胞活化在大鼠肝硬化门脉高压形成中的作用[J].中国中西医结合消化杂志,2005,13(4):211-214.
- [17]Fernandez M, Mejias M, Angermayr B, et al. Inhibition of VEGF receptor-2 decreases the development of hyperdynamic splanchnic circulation and portal-systemic collateral vessels in portal hypertensive rats[J]. J Hepatol, 2005, 43(1):98-103.
- [18]孔德润,胡乃中,许建明,等.丹参对肝硬化门脉高压血流动力学及血管活性物质影响的相关性[J].安徽医科大学学报,2006,41(2):166-168.
- [19]杜庆红,韩琳,姜俊杰,等.肝络通防治大鼠胆汁性肝硬化门静脉高压症的初步研究[J].中华中医药杂志,2009,(4):446-451.
- [20]姜俊杰,杜庆红,韩琳,等.肝络通对门静脉高压症大鼠肝组织 $\alpha 7$ -烟碱样乙酰胆碱受体的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2010,12(3):45-49.
- [21]李敏,张淑英.慢性肾功能衰竭中医理论探讨[J].现代中医药,2006,26(4):41-44.
- [22]彭建中.赵绍琴教授辨治慢性肾病心法述要[J].湖南中医药导报,1998,4(4):35-36.

(收稿日期:2011-05-16;修回日期:2011-08-15)

[编辑:侯建春]