

从玄府学说论中医药防治脑缺血再灌注损伤

季 帅¹ 张军平^{2*} 吕仕超¹ 杨 萃¹ 王 强¹ 曹 阳¹

(1. 天津中医药大学研究生院, 天津市南开区双峰道 9 号, 300073; 2. 天津中医药大学第一附属医院)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(30973731)

* 通讯作者: tjzhctcm@163.com, (022)27432016

[摘要] 脑缺血再灌注损伤(CIR)机制复杂, 现代医学尚无理想的防治手段。从玄府学说认识 CIR, 认为大脑中也有玄府的表现, 脑内微循环系统、血脑屏障和离子通道都可能是玄府内涵的一种表现形式。脑缺血再灌注后, 在血运重建的过程中, 可能发生血管炎症因子的大量释放, 血脑屏障通透性破坏, 离子通道的功能障碍, 都可能引起脑府津停液聚, 为水为浊, 为毒为瘀, 导致脑府闭塞。其关键在于脑内玄府不利, 实质在于气血无法濡养脑府, 故脑内玄府闭塞是 CIR 的病机根本, 以开通玄府为主论治 CIR, 具有一定临床意义。

[关键词] 脑缺血再灌注损伤; 缺血性脑血管病; 玄府学说

缺血性脑血管病(ischemic cerebral vascular disease, ICVD)是威胁人类健康与生存的主要疾病之一, 是神经科常见病、多发病, 致残率极高。临床上常采用药物治疗和机械介入两类方法来治疗 ICVD, 常用的药物包括重组组织型纤溶酶原激活物(r-tPA)静脉溶栓以及阿司匹林、氯吡格雷等血小板抗凝剂, 腺苷、胞二磷胆碱等抗氧化剂。机械性方法主要有血管内支架成形术和急性动脉闭塞溶栓术、慢性闭塞动脉再通术以及机械装置取栓术等^[1]。在 ICVD 的治疗中重建血流或增强缺血区的血流供应是缺血脑组织修复损伤的必需条件, 但同时带来的

再灌注损伤也是目前最受关注的问题。

1 现代医学对脑缺血再灌注损伤(CIR)的认识

CIR 是 ICVD 血运重建过程中常见的并发症, 其大大降低了临床治疗 ICVD 的疗效, 因此正确认识 CIR 的发生机制及防治策略至关重要。CIR 病理生理机制较为复杂, 与血脑屏障通透性破坏、炎症反应、Ca²⁺ 超载、兴奋性氨基酸对神经细胞的毒性作用、自由基的大量释放、神经细胞的凋亡等密切相关^[2-5]。其核心发病机制是脑内微循环灌注障碍, 因此早期、完全、持续的建立有效的再灌注, 减轻微循环和功能的损伤是防治 CIR 的根本措施。由于

- [4]施春华, 林晓娇. 儿童期创伤经历、人格特征与大学生心理健康的相关研究[J]. 中国临床心理学杂志, 2009, 17(1): 87-89.
- [5]凌宇, 杨娟, 钟斌. 童年创伤经历与自尊对青少年抑郁的影响[J]. 中国临床心理学杂志, 2009, 17(1): 54-56.
- [6]Pennebaker JW. Putting stress into words: health, linguistic, and therapeutic implications[J]. Behav Res Ther, 1993, 31(6): 539-548.
- [7]Frattaroli J. Experimental disclosure and its moderators: A Meta-analysis[J]. Psychol Bull, 2006, 132(6): 823-865.
- [8]Petrie KA, Fontanilla I, Thomas M, et al. Effect of written emotional expression on immune function in patients with human immunodeficiency virus infection: A randomized trial[J]. Psychosom Med, 2004, 66(2): 272-275.
- [9]Kovac SH, Range LM. Does writing about suicidal thoughts and feelings reduce them? [J]. Suicide Life

Threat Behav, 2002, 32(4): 428-440.

- [10]Stroebe W, Schut H, Stroebe MS. Grief work, disclosure, and counseling: Do they help the bereaved? [J]. Clin Psychol Rev, 2005, 25(4): 395-414.
- [11]Lyubomirsky S, Sousa L, Dickerhoof R. The costs and benefits of writing, talking, and thinking about life's triumphs and defeats[J]. J Pers Soc Psychol, 2006, 90(4): 692-708.
- [12]Low CA, Stanton AL, DanoffBurg S. Expressive disclosure and benefit finding among breast cancer patients: Mechanisms for positive health effects[J]. Health Psychol, 2006, 25(2): 181-189.
- [13]Pennebaker JW, Mayne TJ, Francis ME. Linguistic predictors of adaptive bereavement[J]. J Pers Soc Psychol, 1997, 72(4): 863-871.

(收稿日期: 2012-12-31; 修回日期: 2013-04-15)

[编辑: 黄 健]

CIR 病理生理过程是一个多环节、多因素、多途径损伤的酶促级联反应,因此从不同角度深入研究 CIR 的发生机制,发挥中医药的治疗优势,制定有效的防治方案,对提高 CIR 疗效具有重要意义。

2 中医学对 CIR 现象的认识

中医学无“脑缺血再灌注损伤”病名的记载。现代中医认为,缺血性脑血管疾病相当于中医学“中风”、“卒中”等范畴^[6],CIR 从中医角度讲属于络脉病变范畴。脑络、血络是影响脑微循环的重要因素,由于气虚血运无力或气虚血行不畅,导致气血津液输布障碍,津凝为痰,血滞为瘀,痰瘀阻络,引起“络脉—血管系统”血运受阻^[7]。基于中医药防治脑血管疾病研究进展,我们认为 CIR 的实质是气血无法渗灌脑络,其关键在于玄府闭塞,神机不遂。

3 玄府学说的科学内涵

“玄府”一词最早见于《黄帝内经》。王冰注曰:“汗液色玄,从空而出,以汗聚于里,故谓之玄府”。可见玄府的最初含义仅指皮肤的汗孔。金元医家刘完素对玄府之义大加发挥,扩展了玄府的内涵,认为玄府为人体结构的最细微层次,这是中医学结构认识的一次飞跃。随着医学的发展,现代医家逐渐认识到玄府是中医藏象理论中的微观结构,具有广泛性、微观性、开阖性和通利性的特点,发挥着流通气液、渗灌气血、运转神机的作用^[8],因此人的一切生命活动皆与玄府的宣通与否有关,因而大脑中也有玄府的表现。现代研究表明,脑内微循环系统、血脑屏障的功能和离子通道可能是玄府内涵的一种表现^[9-10]。比如在人体正常生理条件下血脑屏障对血液中的物质进入脑内有一定的限制或选择,为中枢神经系统正常的功能活动创造了一个稳定的内环境。血脑屏障作为一种进出大脑的开合关口,维持正常的生理功能即是玄府以开通为顺的状态,而脑缺血血脑屏障的破坏是 CIR 的重要病理基础,这也是玄府以闭阖为逆的表现。基于现代医学对血脑屏障生理病理的认识及其在 CIR 的表现,玄府学说为中医药防治疑难疾病提供了新思路。

4 玄府学说与 CIR 的关系

玄府闭塞是 CIR 的基本病机,玄府以通为顺,以闭为逆,“玄府闭塞”是百病之根。脑为元神之府,人神之所居,《医易一理》曰:“头居人身之高巅,人神之所居,十二经脉三百六十五络之气血皆汇集于头”。故脑内玄府甚丰,气液流通最旺,气血渗灌最多,是神机运转的道路门户,一旦脑内玄府发生病变,造成气液流通和血气渗灌障碍,必然影响神机运

转,出现临床上表现为诸如“中风”的病症,如动作不能、语言不利、神志异常、甚至半身不遂等。CIR 时,血脑屏障的结构和功能发生相应的变化,影响血脑屏障的通透性^[11],导致脑内微循环障碍,所以应尽快恢复血脑屏障的通透性,改善脑内微循环。因此开通玄府是防治 CIR 的关键。“通”能泄浊升清,泻热降火,益脑醒神;“通”能调理气机,斡旋阴阳,恢复六腑的生理功能,顺应玄府之“复其开合,贵于通利”之性,重建正常的开合流通功能,恢复气血津液的正常流通渗灌和神志的正常转运。热毒、瘀血之邪蒙蔽脑窍等因素是 CIR 玄府闭塞的主要原因,故而开通玄府之法,自然成为临床治疗的一个主要目标和基本原则,并独具特色。

5 开通玄府法防治 CIR 的意义

5.1 开玄解毒

玄府闭塞,气液流行受阻,则诸症由生,其中火热之邪是导致玄府闭塞的主要原因之一。刘完素以火热立论提出“热气怫郁,玄府密闭”的病机。现代研究表明,热毒与形成动脉粥样硬化的炎症机制高度相关,热毒促进了动脉粥样硬化及炎症病变的形成,进而促进了动脉粥样硬化斑块的形成及斑块的破裂,导致冠心病、脑卒中的发生^[12]。中医热毒理论与西医的炎症学说不谋而合。炎症会使血脑屏障的完整性破坏,通透性增加,脑水肿形成,梗死加重^[12]。因此在开通玄府的同时,佐以清热泻火解毒法治疗显得尤为重要。临床研究证明,清热解毒活血法能抑制炎症因子,明显改善血液循环,加速神经功能的恢复,改善病残程度,提高患者生活质量^[13]。

5.2 开玄化瘀

《素问·至真要大论》认为治疗疾病的最主要手段就是“疏其气血,令其条达”,脑府发病虽急,成病却非一时之功,久病必瘀,故瘀血阻络是本病的重要病机^[14]。瘀为病之因果,瘀可生痰滋饮、可生风化火、易蕴毒伤髓。瘀血阻滞玄府,使其闭塞,导致渗灌气血障碍,津液不能互化,从而难以发挥气血的濡养作用,是导致脑缺血性疾病包括 CIR 的重要原因。现代医学认为,缺血性中风以血流变化而言具有血液动力学障碍、血液黏稠度和凝固性增高、血流缓慢等特点^[15]。因此,治疗原则以降低血液黏稠度、抑制血小板聚集、扩张血管、改善其供血、抗氧化及免疫抑制和保护神经元为主^[16]。活血化瘀法是脑缺血性疾病的重要方法,临床研究表明,活血化瘀药能够消除瘀滞,畅通血脉,改善脑循环和微循环,提供脑保护作用^[17]。因此,应用活血化瘀药有助于

开通玄府,以进一步提高临床疗效。

5.3 开玄醒脑

脑为“清窍之府”,贵在清灵通利,脑位最高,玄府密布,不仅血灌最多,津注也最丰,通过不断的血气渗灌和津液流通,方能维持脑复杂的生理活动。一旦因多种致病因素影响了脑府津渗血灌,就必然导致玄府不通,进而引起津停液聚,为水为浊,这种认识与现代医学中的缺血性脑水肿形成机理有一定的吻合之处。现代研究表明,血脑屏障的破坏是缺血性脑水肿的重要病理机制,脑水肿是 CIR 重要的病理过程^[10]。因此,缺血性脑水肿是脑窍闭阻的主要病理因素,故醒脑开窍法是治疗玄府气液流通障碍、水浊为患的关键手段。现代药理研究证明,芳香开窍药麝香、冰片能很快透过血脑屏障,减轻脑缺血缺氧及脑水肿,改善神经功能等^[18]。临床研究表明,含冰片、麝香等醒脑开窍药物的醒脑静注射液具有改善局部脑血流量,改善水肿周围缺血半影区的血液循环,提高脑组织的氧含量,减轻脑水肿等作用^[19]。因此,临床辨证施治时使用恰当的开窍药不仅可醒脑开窍、恢复神机,且可兼顾化痰、活血、熄风止痉、清热解毒等,一举多得。

6 小结

CIR 由于病因种类繁多,病情复杂,实际上运用开通玄府方法远不止如上所述。临证时应审时度势,明辨兼夹,或一法为主,或多法并用,触类旁通。玄府学说是中医理论的基本内容之一,深入研究玄府学说,探究其广大内涵,有利于发挥中医药的治疗优势,提高临床诊治水平。

参考文献

- [1] 凌锋. 缺血性脑血管病介入治疗现状和存在的问题[J]. 实用医院临床杂志, 2008, 5(2): 3-5.
- [2] Michel O, Gary F, Fabio DL, et al. Postconditioning and protection from reperfusion injury: where do we stand? [J]. Cardiovascular Res, 2010, 87(5): 406-423.
- [3] Kiewert C, Hartmann J, Stoll J, et al. NGP1-01 is a brain-permeable dual blocker of neuronal voltage- and ligand-operated calcium channels[J]. Neurochem Res, 2006, 31(3): 395-399.
- [4] Wang ZF, Tang LL, Yan H, et al. Effects of huperzine A on memory deficits and neurotrophic factors production after transient cerebral ischemia and reperfusion in mice [J]. Pharmacol Biochem Behav, 2006, 83(4): 603-611.
- [5] 鲍磊, 张铮. 脑缺血再灌注损伤中细胞凋亡的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(3): 487-489.
- [6] 魏运湘. 和血生络方对脑缺血再灌注损伤大鼠血管新生的影响及机制研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2009: 70-

103.

- [7] 吴以岭, 袁国强, 贾振华, 等. 络病学说的学术地位及其应用价值[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 3-7.
- [8] 罗再琼, 黄文强, 杨九一, 等. “玄府”藏象理论的微观结构[J]. 中医杂志, 2011, 52(16): 1354-1356.
- [9] 郑国庆, 王艳, 王小同. 玄府理论的建立与发展[J]. 中华医史杂志, 2005, 35(4): 209-213.
- [10] 付于, 郑国庆, 尤劲松, 等. 通腑法开通玄府与缺血再灌注后血脑屏障通透性的相关性[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(9): 1087-1088.
- [11] 邹伟, 孙晓伟, 于学平, 等. 血脑屏障与脑缺血再灌注损伤研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(3): 466-467.
- [12] 彭昕, 董志. 脑缺血再灌注损伤的炎症反应机理研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006, 11(4): 365-367.
- [13] 何芳. 清热解毒活血法治疗急性脑梗死 40 例疗效观察[J]. 光明中医, 2007, 22(12): 74-75.
- [14] 何倩, 周小青, 刘建新. 活血化瘀法防治缺血性脑卒中研究概况[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(6): 151-153.
- [15] 张国平, 刘华, 别晓东. 不同类型中风血瘀证患者血液流变学和凝血谱指标的研究[J]. 全科医学临床与教育, 2006, 4(3): 204-210.
- [16] 程晓, 张小莉, 白明, 等. 活血化瘀法、清热解毒法对脑缺血的防治特点及分析[J]. 中医学报, 2012, 27(5): 615-619.
- [17] 邓聪. 活血复方治疗脑梗塞的临床观察及对脑缺血再灌注神经细胞凋亡的影响[D]. 上海: 同济大学, 2006: 58-63.
- [18] 沈强, 刘亚敏, 张赐安, 等. 麝香、冰片对全脑缺血再灌注大鼠脑微血管内皮细胞(ICAM-1)表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2003, 1(3): 36-37.
- [19] 郭闫葵, 赵世珂, 孟斌. 醒脑静注射液在神经内科中的应用[J]. 河南中医, 2005, 25(6): 79-80.

(收稿日期: 2013-01-15; 修回日期: 2013-04-02)

[编辑: 侯建春]

验方产权保护暨名医高峰论坛征文通知

为研究开发具有自主知识产权的验方, 推动中医复兴, 我们拟于 2013 年 9 月在北京举办“验方产权保护暨名医高峰论坛”。现征文稿如下: 1. 验方(含民间偏方、祖传秘方、自拟方等)的临床病例分析与研究、市场推广、品牌经营等。2. 如何以国家知识产权法保护中医, 以促进中医按照自身发展和存在规律弘扬起来。3. 各地名医经验总结与整理。

录用稿件将编入大会论文集, 并优先或免费刊登在华夏医药网(www.huaxia120.com), 截止日期: 2013 年 8 月 28 日。来稿请寄: 南京市鼓楼邮局 389 信箱, 南京聚杰医药科技研究中心汪文和收, 邮编: 210008。联系电话: (025) 82038887, 13770595368。电子邮件: a82038887@126.com。大会将邀请专家作中医专利申请、保护等方面的专题讲座。