

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.07.005

基于中医时空医学探讨瘀、毒、郁所致动脉粥样硬化性心血管疾病

胡力丹, 钱袁媛, 揭晓, 张海航, 朱爱松✉

浙江中医药大学基础医学院/中医“治未病”智慧健康浙江省工程研究中心, 浙江省杭州市滨江区滨文路548号, 310053

[摘要] 瘀、毒、郁所致动脉粥样硬化性心血管疾病的发生发展具有依时性、依空性的中医时空医学特点, 其依时性体现在以脾气虚为始, 瘀、毒为时间推移之产物; 依空性是指外界不良刺激所致情郁与病理产物瘀毒的互结导致动脉粥样硬化性心血管疾病发生病位的传变, 当进一步发展时疾病性质也发生了改变, 甚至可以加速不良心血管事件的急性发作, 表现为心、脾→心、肝、脾→五脏损伤的空间变化规律。以时空医学为出发点, 探讨动脉粥样硬化性心血管疾病的发生发展与瘀、毒、郁的相关性, 可为早期防治动脉粥样硬化性心血管疾病开拓思路。

[关键词] 动脉粥样硬化; 心血管疾病; 中医时空医学; 依时性; 依空性

中医时空医学是以天人相应观念为指导, 从整体上研究人体生理活动、病理变化过程的时空特性, 并有针对性地进行疾病预防、诊治的中医学理论体系^[1]。《灵枢·岁露》曰:“人与天地相参, 与日月相应也。”中医学认为, 人与自然紧密相连, 疾病的发生、转归常有一定的时间规律; 中国古代的时间观念则表现为与空间结构的契合性, 它不是单向度的而是循环的^[2]。动脉粥样硬化性心血管疾病(atherosclerotic cardiovascular disease, ASCVD)是一类以动脉粥样硬化为主要病理基础的心血管疾病的总称, 目前已成为威胁人类生命健康的主要因素^[3]。中医学通常将ASCVD归属于“胸痹心痛”“脉痹”“真心痛”等范畴, 认为其发生多与寒邪内侵、饮食失调、情志失节、劳倦内伤等因素相关。研究证实, 情绪在心血管疾病的发生发展中具有重要的影响, 抑郁是心血管疾病及其不良事件的独立危险因素^[4]; 前期研究发现, ASCVD的发生发展是以脾气虚为始^[5], 瘀、毒、郁互结及三者相互影响疾病转归形成动态演变过程^[6]。鉴于此, 本文基于时空医学探讨瘀、毒、郁所致ASCVD的病因病

机演变的时空特性, 以期为该病的早期防治提供参考。

1 ASCVD病因病机演变的依时性

经验性的时间认识多指四季更迭、昼夜循行等天文、气候的运动规律。我们认为在宇宙万物日日更新、四季更替过程中, 疾病的发生发展以时间为维度, 人的生理病理也随之演变, 这在疾病发生发展过程中表现为不同阶段的病因、病机、病性的不同, 如ASCVD早期以脾气虚为始, 瘀、毒为时间推移之产物。

1.1 脾气虚为始

中医学认为, ASCVD的主要病机为本虚标实, 其中虚是其发生发展的重要病机因素, 主要包括肾虚、脾虚、气虚、阴虚等^[7]。脾为后天之本, 气血生化之源, 气虚多始于脾。现代人常食饮不节、饥饱失常或嗜食肥甘厚味, 这些不良饮食习惯易损伤脾胃, 导致脾气亏虚。本团队在临床中常发现动脉粥样硬化早期多伴有神疲乏力、少气懒言、面色萎黄等脾气虚的表现^[8], 基于此, 提出“脾气亏虚, 脉道不利”是动脉粥样硬化形成的始动因素^[5]。《素问·玉机真藏论篇》云:“心受气于脾。”心尖搏动处为虚里, 是胃之大络, 宗气汇聚之处; 宗气贯注于心脉之中, 推动血液运行, 可见, 心与脾

基金项目: 国家自然科学基金(81874417, 82174246); 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2019YFC1708701)

✉ 通讯作者: liaoningzhongyi@hotmail.com, (0571)86633131

(胃)的关系十分密切。孙思邈在《备急千金要方·心脏方》中提出调脾以治心的法则,云:“心劳病者,补脾以益之,脾王则感于心矣。”现代医家中,国医大师邓铁涛的“心脾相关,健脾护心”理论^[9]为临床从脾论治心血管疾病提供了可靠依据。梳理相关文献^[10-12]发现,动脉粥样硬化患者的五脏相关性统计结果中,脾与疾病的关系最为密切,其次为心、肾、肺、肝。

脾为气血生化之源,心血依赖于脾气转输的水谷精微以化生,脾气健运,则心血充盈。脾气虚无力推动血行则血运不畅,血脉不通,血液瘀滞;脾虚不运,水湿停留,津血同源,血瘀日久,气机不行,引起津液代谢障碍使水湿停蓄胶结于脉壁,形成粥样斑块。西医学认为,ASCVD是一种慢性、进展性疾病,血管内皮功能紊乱是引发血管粥样硬化的始动环节,粥样斑块形成、斑块破裂和血小板激活、血栓形成是其共同最终环节^[13]。由此可见,脾气虚为动脉粥样硬化之始,即脾气虚为ASCVD疾病之始。

1.2 瘀、毒为时间推移之病理产物

1.2.1 瘀 瘀为血脉不通、停滞脉道之意。狭义认为,血液运行受阻,则血行不畅而凝滞成瘀。瘀血既是时间推移的病理产物,同时也是致病因素。各种因素导致气机郁滞,血运停滞则瘀血形成,既可阻滞胸中,又可壅滞脉络。气为血之帅,血为气之母,气血相辅相成方能正常流行周身;若气血运行受阻,心脉气血运行不畅,不通则痛,则导致胸痹心痛。《针灸甲乙经》云:“胸中瘀血,胸胁痞满,膈痛”,指出瘀血停滞胸中而致胸闷、心痛。血瘀证是胸痹心痛最常见的证型,在治疗时活血化瘀往往贯穿始终。长时间瘀血阻络易郁而化热,进而伤津耗血,在西医学指标中表现为血黏度增高、血小板凝集,而这正是导致动脉粥样硬化炎症病变产生的主要因素^[14]。“瘀”作为基本证候要素,与脂质代谢障碍、凝血及纤溶系统平衡破坏、血小板活化及炎性因子释放等病理过程密切相关^[15],这些过程促进了动脉粥样硬化斑块的形成及破裂,导致ASCVD的发生。可见,随着时间的推移,脾气虚则血运不畅,血液阻滞于经脉脏腑,化生病理产物瘀血,瘀血停滞胸中,影响气机运行导致血瘀证的产生,此变化过程也是ASCVD发生发展的重要病理演变过程。

1.2.2 毒 人体脏腑气血功能失调,郁滞日久,体内的病理产物无法及时排出,过多积聚便会导致邪气偏亢,留滞体内从而化为毒邪损伤脏腑。有研

究^[16]指出,“脉郁生毒,毒损脉络”为动脉粥样硬化的基本病机。ASCVD是一个长期积累、急性发作的过程。早期毒结于内,而机体症状不显,难以察觉,谓之伏毒,如痰湿、瘀血、火热等病理产物,积聚日久则化生为毒邪如痰毒、火毒、瘀毒等;之后毒邪进一步壅塞气机,煎熬血液,加重心脉瘀阻,与痰湿、瘀血、火热等胶着黏附于脉络壁形成斑块,导致脉络狭窄、硬化。其初始伏藏,渐积转盛,后期因其日久内盛,郁积生变,毒性猛烈,常发病急骤、传变迅速,表现为胸痛剧烈不可缓解^[17]。现代医学研究发现,“毒”与炎性因子释放及氧化应激损伤、血栓形成、不稳定斑块破裂等病理过程密切相关,是导致ASCVD发生的关键^[18-19]。可见,随着时间的推移,体内病理产物过多蓄积产生毒邪,毒邪破坏形体、损伤脏腑,对ASCVD的发生发展起着关键致病作用。

时间的延续性是疾病变化的契机,伴随着时间的发展,不同时期外界环境等因素对于疾病发生发展过程中的病因、病机、病性等影响也不尽相同。以时间变化纵观人体生理、病理变化,可更加直观地剖析ASCVD发生发展的关键病因病机。

2 ASCVD病因病机演变的依空性

空间与时间相互依存^[2],中医学的时间概念常伴随着空间的契合。经验性的空间认识多指方向、方位、几何形体上的改变。宏观来看,对于人体发病而言,地理环境因素等变化使人体对于疾病的易感性不同。本文所探讨的主要是微观视角下病因、病位、病性的依空性,如外界不良刺激所致情志之郁与病理产物瘀毒的互结导致ASCVD的病位发生传变,表现为心、脾→心、肝、脾→五脏俱损的五脏空间变化规律;病情进一步发展时疾病性质也发生了改变,ASCVD由稳定期向急性期窗口转变,甚至可以加速不良心血管事件的急性发作。

2.1 瘀毒搏结在心、脾

瘀血是ASCVD稳定期的主要病理基础,瘀血日久导致浊毒内生,毒邪损伤脉络,耗伤气血,毒又能致瘀,瘀血与毒邪纠缠不解,形成瘀毒搏结。陈可冀院士团队提出的“瘀毒”致病理论,强调了“因瘀致毒、毒损血脉、瘀毒互结”在急性心血管事件中的重要作用^[20]。瘀毒既是病理产物,也是致病因素。瘀毒搏结,邪气鸱盛,痹阻心脉,导致心血管事件的急性发作。此时空间病位主要在心、脾,斑块形成是最直观的表现。《素问·五运行大论篇》云:“心生脾,脾生血。”心脾母子络脉相系,生理状态下,脾气健运,将水谷精微化生营气

充养血脉, 心血充盈, 脉道通利。病理状态下, 脾脏功能受损, 一则脾失健运, 水谷精微失于输布, 导致水湿内生, 停痰留饮, 日久化为痰浊凝滞血脉, 留而不去, 易阻气机, 壅塞血脉; 二则脾不散精, 脉道失于濡养, 气血生化乏源, 无力推动血运致血脉不畅, 瘀血阻滞, 痰瘀日久, 胶结于脉道, 形成斑块。当瘀血与内生毒邪蓄积, 进一步加重血脉瘀滞, 心脉瘀阻则可猝发胸痹心痛, 并可伴见神疲乏力、少气懒言等脾气虚表现。

2.2 情郁刺激在心、肝、脾

情郁即情志之郁, 为外界不良刺激导致情志不畅逐渐累积的过程, 主要表现为心情抑郁、情绪偏极等凝滞迟钝状态。抑郁症是属于“情郁”范畴的疾病, 而 ASCVD 与抑郁症之间联系紧密。据统计, 20% 的心血管疾病患者患有抑郁症^[21]; 同时抑郁是心血管疾病及其不良事件的独立危险因素^[4], 且可增加心血管疾病的发病风险和死亡率^[22]。《杂病源流犀烛·心病源流》云: “总之七情之由作心痛……除喜之气能散外, 余皆足令心气郁结, 而为痛也。”肝主疏泄, 人体情志的正常活动与肝密切相关, 情志失畅可引起肝气郁结、气机紊乱, 影响气血津液运行, 使心主血脉功能受损, 心脉痹阻, 不通而发为胸痹心痛, 如《灵枢·厥病》所云: “厥心痛, 色苍苍如死状, 终日不得太息, 肝心痛也”。肝脾相关, 情志致病最易伤肝, 肝病极易传脾, 而脾虚运化失司、清气不升导致神失所养是抑郁症发病的关键病机^[23]。此外, ASCVD 作为一种慢性疾病, 患者经济负担、心理压力沉重, 易产生悲观、焦虑、抑郁等不良情绪, 日久则可加重气机失调, 由疾病引起气机变化之“郁”, 同时伴随着“郁”的产生又可加重宿疾。此时, 若因外界刺激引起情绪的异常波动, 极易刺激人体内潜藏的斑块, 引发斑块破裂, 从而痹阻血脉, 猝发胸痹心痛。可见, 在情郁刺激下, ASCVD 的空间病位传变为心、肝、脾共病状态, 此时病情加重, 也发生了由稳定期向急性期窗口转变的空间变化。

2.3 瘀、毒、郁互结在五脏

瘀、毒、郁互结指瘀血、内生毒邪、情郁三种致病因素相互作用, 病机上呈现瘀、毒、郁互为因果、胶结凝滞的病理状态。首先, 瘀毒搏结是急性心血管事件的病理转机; 其次, 情郁伴随瘀毒形成的始终, 外界不良刺激所致情郁进一步导致 ASCVD 病位迁延, 心、肝、脾三脏共病, 是疾病稳定期向急性期窗口转变的关键诱因; 最后, 瘀、毒、郁互结, 三者相互影响使空间病位可传变至五

脏, 是 ASCVD 向心血管不良事件转变的根柢。

《素问·玉机真脏论篇》云: “五脏相通, 移皆有次。”人体是一个有机整体, 在生理上相互协调, 病理上互为影响。脾气亏虚, 化生瘀毒等病理产物, 瘀毒损伤脉络, 脉体失用, 心血不足, 脉气郁滞, 瘀、毒、郁三者相互掺杂、促生, 形成“瘀、毒、郁互结”的恶性循环。心、肝、脾三脏病位相互牵连, 加之肺主诸气, 总司全身之气化, 肾为五脏之根, 内蕴元阴元阳, 且肝肾同居下焦, 肾精与肝血的病变常相互影响, 故瘀、毒、郁互结迁延难愈, 常波及肾。此时胸痹心痛的病位不仅局限于心, 而是“牵一发而动全身”的五脏相关。在瘀、毒、郁互结刺激下, 斑块破裂暴露内皮下组织, 极易激活血小板聚集形成血栓, 从而变生各种急性 ASCVD, 导致心血管不良事件的发生。《素问·厥论篇》云: “真心痛, 手足青至节, 心痛甚, 旦发夕死, 夕发旦死。”此类患者常发病迅速, 胸痛剧烈不可缓解, 需急行与梗死相关的治疗手段方可挽救生命。

人与天地相应, 人体空间与宇宙空间存在密不可分的关系。伴随着病因、病位、病性的空间改变, 深入剖析瘀、毒、郁所致 ASCVD 发生发展过程中相互作用、相互转化的关系, 从宏观到微观、从整体到局部, 可动态性地认识 ASCVD 病因病机演变的全过程。

3 小结

综上所述, ASCVD 的发病机制是在时间推移下由斑块形成-斑块破裂-血栓形成的恶性传变^[13], 其病位发生了心、脾→心、肝、脾→五脏俱损的空间改变, 其病变性质也由稳定期向不稳定期进展, 具有时间与空间的发展规律。脾气虚为 ASCVD 疾病之始, 瘀、毒为时间推移之产物, 外界情郁刺激是导致病位的传变及稳定期向急性期窗口转变的关键诱因, 瘀、毒、郁互结损伤五脏, 加速了 ASCVD 向不良心血管事件的转变。这种动态性的病因病机认识紧扣现代 ASCVD 的病理特性, 符合临床疾病的真实发展过程。时空是时间动态和空间动态的联合体, 通过中医时空理论探析瘀、毒、郁在 ASCVD 发生发展过程中的重要性, 从动态、整体视角探析该病, 以期为临床早期干预、整体调治提供新的思路。

参考文献

- [1] 梁健, 周凤蕊, 邓鑫, 等. 时空医学在中医学中的应用[J]. 中医研究, 2010, 23(11): 3-4.

- [2] 李晓春. 中国古代时空观与道观念的演变[J]. 兰州大学学报(社会科学版), 2015, 43(3): 27-33.
- [3] 曾益新, 祝墀珠, 于晓松, 等. 中国成人动脉粥样硬化性心血管疾病基层管理路径专家共识(建议稿)[J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 251-261.
- [4] LEVINE GN, COHEN BE, COMMODORE-MENSAH Y, et al. Psychological health, well-being, and the mind-heart-body connection: a scientific statement from the American Heart Association [J]. Circulation, 2021, 143(10): e763-e783.
- [5] 李金双, 刘子怡, 郭宇鹏, 等. 基于水血食论脾气虚是动脉粥样硬化的始动因素[J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(3): 100-102.
- [6] 李成, 华鑫, 朱爱松, 等. 从瘀毒郁互结探讨冠心病伴焦虑、抑郁的病机特点[J]. 中医杂志, 2021, 62(3): 195-198.
- [7] 杜文婷, 刘萍. 从虚论治动脉粥样硬化[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1500-1503.
- [8] 张嘉皓, 朱爱松. 从脾气虚角度论动脉粥样硬化[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 353-355.
- [9] 王士超, 吴伟, 刘芳, 等. 国医大师邓铁涛教授治疗心血管病学术思想和冠心病治疗经验初探[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(10): 1167-1170.
- [10] 吴丽凡. 冠状动脉粥样硬化性心脏病肥胖患者证素特点及与理化指标的相关性研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2020.
- [11] 郭宇鹏, 刘子怡, 李金双, 等. 论脾主统血与动脉粥样硬化[J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(4): 10-13.
- [12] 周扬海. 基于颈动脉粥样硬化的心脑血管疾病中医病机分析[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [13] 林海龙. 动脉粥样硬化性心血管病的一级预防: 预防斑块与血栓, 谁更重要?[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(1): 6-9.
- [14] 郭双庚, 李娜, 张林. 痰瘀热毒与动脉粥样硬化炎性机制的关系探讨[J]. 中医杂志, 2010, 51(6): 485-487.
- [15] 尹章杰, 王侠, 徐丹苹. 基于“肠道菌群-代谢-免疫”轴从瘀毒论治冠心病[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(13): 2175-2178.
- [16] 苏文全, 杜雅薇, 吴圣贤. 从脉郁毒损论治动脉粥样硬化[J]. 中医学报, 2021, 36(5): 960-963.
- [17] 袁天慧, 洗绍祥, 杨忠奇, 等. “毒”邪致慢性心力衰竭理论依据初探[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6): 1785-1790.
- [18] 郝瑞席, 孟闫燕, 杨巧宁, 等. 冠心病“瘀”“毒”从化与综合防治[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(6): 641-642.
- [19] 刘龙涛, 陈可冀, 付长庚, 等. 从“因瘀致毒”谈冠心病的病因病机[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11): 1378-1380.
- [20] 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.
- [21] JHA MK, QAMAR A, VADUGANATHAN M, et al. Screening and management of depression in patients with cardiovascular disease: JACC State-of-the-Art review[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(14): 1827-1845.
- [22] ZIEGELSTEIN RC. Association of depression and cardiovascular disease: which comes first? [J]. JAMA Cardiol, 2017, 2(6): 702-703.
- [23] 丁霞, 靖林林, 文戈, 等. 论脾虚及能量代谢障碍是抑郁症发病的关键病机[J]. 中医杂志, 2016, 57(11): 924-926.

Discussion on Atherosclerotic Cardiovascular Diseases Caused by Stasis, Toxin and Constraint through Spatiotemporal Medicine in Traditional Chinese Medicine

HU Lidan, QIAN Yuanyuan, JIE Xiao, ZHANG Haihang, ZHU Aisong

School of Basic Medical Sciences, Zhejiang Chinese Medical University/ Zhejiang Engineering Research Center of Traditional Chinese Medicine for Preventive Disease, Hangzhou, 310053

ABSTRACT The occurrence and development of atherosclerotic cardiovascular diseases caused by stasis, toxin and constraint are presented with time-dependent and space-dependent characteristics. Time-dependent characteristic is reflected in that the disease is started with spleen *qi* deficiency, and had stasis and toxin as the products accompanying the passage of time. Space-dependent characteristic refers to that the emotional constraint induced by external adverse stimuli together with stasis and toxin products can lead to the transmission and progression of atherosclerotic cardiovascular disease, and finally even change nature of disease and accelerate the acute onset of adverse cardiovascular events, manifesting the law of spatial variation in the damage of heart, spleen to heart, liver, spleen as well as five *zang* (五脏) organs. By referring to the spatiotemporal medicine, the explorations on the occurrence and development of atherosclerotic cardiovascular diseases, as well as on its associations with stasis, toxin and constraint, can help people open their mind to the new ideas for early prevention and treatment of atherosclerotic cardiovascular diseases.

Keywords atherosclerosis; cardiovascular diseases; spatiotemporal medicine; time-dependent; space-dependent

(收稿日期: 2021-10-28; 修回日期: 2021-11-26)

[编辑: 崔京艳]