

◇学术探讨◇

基于“痰瘀伏络”理论的 糖尿病大血管病变发病机制探讨

朱建伟¹ 周秀娟¹ 冷玉琳¹ 唐诗韵¹ 刘晓可¹ 富晓旭¹ 谢春光^{2*}

(1. 成都中医药大学 四川 成都 610075; 2. 成都中医药大学附属医院 四川 成都 610072)

摘要: 糖尿病大血管病变是一种慢性复杂性疾病,在其发生脉搏坚的过程中,正虚络空是致病之根,邪气伏络是病变之源,痰凝瘀结是病情深化的重要潜在病理因素。文章旨在探讨痰瘀伏络与糖尿病大血管病变的内在机制,建立“伏邪(痰瘀)一络脉一血管系统”的发病观,提出以通络开闭为原则,重视气机升降的治疗法则。

关键词: 糖尿病大血管病变; 痰瘀伏络; 伏邪(痰瘀)一络脉一血管系统; 指导意义

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2019.06.054

中图分类号: R228 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2019)06-1437-02

The Pathogenesis of Diabetic Macroangiopathy : Based on Theory of Phlegm and Blood Stasis Accumulating in Collaterals

ZHU Jian-wei¹ ZHOU Xiu-juan¹, LENG Yu-lin¹, TANG Shi-yun¹, LIU Xiao-ke¹, FU Xiao-xu¹, XIE Chun-guang^{2*}

(1. Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan, China; 2. Affiliated Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan, China)

Abstract: Diabetic macroangiopathy is a chronic complex disease. In the process of pathological changes, incidence of deficiency causes the disease, latent evils accumulating in collaterals will give rise to the lesion and phlegm and blood stasis could lead to the aggravation. Based on the opinion concerning “latent evils(phlegm and blood stasis) – collaterals – blood and vessels system”, this thesis is aimed to shed some lights on the potential mechanism between phlegm and blood stasis accumulating in collaterals and diabetic macroangiopathy. It's believed that the principle of removing obstruction in collaterals and and Ascending and Descending of functional activities of Qi will contribute a lot to the treatment of the disease.

Key words: Diabetic macroangiopathy; Phlegm and blood stasis accumulating in collaterals; “Latent evils(phlegm and blood stasis) – collaterals – blood and vessels system”; Value to guide empiric therapy

糖尿病合并血管病变是糖尿病的主要并发症之一,也是患者死亡、致残的主要原因。据相关资料表明^[1],糖尿病大血管病变进一步诱发中老年人急性心脑血管意外事件的风险也显著增加,约 50% 的初诊患者已有冠脉病变。但目前糖尿病大血管病变存在知晓率及控制率较低的难点。经研究证实^[2,3],单纯强化血糖控制对糖尿病大血管病变作用有限且存在不良风险。糖尿病大血管病变尚存在脂质代谢紊乱、内皮细胞功能紊乱、血液流变学异常、炎症反应及氧化应激的增强等多重危险因素影响且更为显著。如何综合管理上述危险因素,做到早诊断,并能在早期阻断持续高血糖状态所引发的一系列连锁反应,是当前防治糖尿病大血管病变的重要突破口。

吾师谢春光教授^[4]根据多年临床经验,着眼于伏邪理论,并结合西医代谢记忆学说,紧扣虚-痰-瘀的病理变化,提出了以

参芪复方为中心的养阴益气化痰活血法防治糖尿病大血管病变的临证思路。本文旨在探讨痰瘀伏络与糖尿病大血管病变的内在机制,阐释“伏邪(痰瘀)一络脉一血管系统”的发病观,提出以通络开闭为原则,重视气机升降的治疗方法。

1 对痰瘀伏络的认识

1.1 伏邪理论的溯源 《说文解字》:“伏,司也”,即伺机行猎,后引申为藏匿。有关伏邪的记载萌芽于《黄帝内经》,如《灵枢·贼风》:“此亦有故邪留而未发”。所谓伏邪,即为藏伏于体内而不立即发病的病邪^[5]。至晋代王叔和在《注解伤寒论·伤寒例》中指出“不即病者,寒毒藏于肌肤”,为伏邪学说的发展奠定基础。随着医疗实践的发展,伏邪学说得到了极大的丰富并逐渐走向成熟。王燕昌主张“伏匿诸病,六淫、诸郁、饮食、瘀血、结痰、积气、蓄水、诸虫皆有之”^[6]突破了传统上的外感病因的范畴,还认识到内伤杂病病因,极大地拓展了伏邪学说的应用范围。历代医家对于伏邪藏匿之处颇有争论,或伏藏于膜原三焦、或伏藏于肌腠脂膜、或伏藏于脉络等。赵明芬等^[7]认为伏邪致病具有动态变化性、时间性、空间性、潜藏性及自我聚集导向性等特点。邪气留而不去,匿伏待发,无论藏于何处,皆是疾病发生、发展、传变的重要因素,也是慢性疾病迁延不愈,久病入络,暗耗正气,结痰成瘀,并发他病的根本原因。正如《伏邪新书·序》所言“伏邪之气,疾病之源也”。

1.2 “络脉-血管”损伤是血管病变的中心环节 吴以岭^[8]认为

收稿日期: 2018-10-24; 修订日期: 2019-03-15

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81774302);

国家中医药管理局中医临床研究基地业务建设科研专项(JDZX2015212);

四川省中医药管理局中医药科研专项(2018LC016)

作者简介: 朱建伟(1993-),男(汉族),四川宜宾人,成都中医药大学在读硕士研究生,主要从事中医药防治代谢性疾病的临床研究工作。

* 通讯作者简介: 谢春光(1964-),男(汉族),四川德阳人,成都中医药大学教授,博士学位,主要从事中医药防治内分泌及代谢病的临床与基础研究工作。

《内经》中“脉”属于一个的独立性的实体脏器,是经络系统以容纳及运行血液为主的大通道。络脉则从脉分支而出,细小散落成网,有别络、孙络、浮络、脏络、腑络等层次之分^[9],纵横捭阖,遍布全身。二者皆能渗灌气血津液,贯通营卫,沟通内外脏腑体表,构成人体循环流通网络系统。《灵枢·脉度》云“经脉为里,支而横者为络”;《灵枢·卫气失常》:“血气之输,输于诸络”。叶天士引入《内经》中关于“络脉”的认识,结合实践加以深化,发挥性地提出“久则血伤入络”^[10],启发了后世进一步向微观辨证探究。糖尿病由于长期“糖毒”^[11]稽留而不去,病久缠绵成积,故络脉空虚,“糖毒”乘虚侵入,随络脉扩散,由浅入深,病位扩大,羁伏于体内深隐部位。又因深部络脉^[12]狭小迂曲,气血分布疏散,流贯缓慢,更易造成郁滞,伏邪易入难出,气血津液渗化失常,邪气成形显露,痰结瘀阻,络脉-脉管受损,以致恶性循环,病情持续进展,进行加重,甚至变生他病。《医门法律》曰“若营气自内所生诸病,为血、为气、为痰饮、为积聚,种种有形,势不能出于络外。故经盛入络,络盛返经,留恋不已……”,喻嘉言认为无论外入或内生之邪犯络,在经络之间留恋往返,伏而难出。全小林教授^[13]也主张中医的络脉与西医的血液循环在功能和结构上具有一致性,并认为糖尿病的络脉损伤是血管病变等并发症的中心病理环节。

1.3 痰凝瘀结是病情深化的潜在病理因素 叶氏在《临证指南医案》又指出“络主血,久病血瘀”,“经年累月,外邪留着,气血皆伤,其化为败痰凝瘀,混处经络”。邪气伏络,除暗耗正气,络脉愈虚外,络脉之气血阻滞不行,升降失常,血败脉损,脏腑功能失调:水津失调,气化不行则津凝痰结;荣卫行涩,血脉不畅,则络阻瘀滞。盖夫津血同源,痰浊与瘀血互为因果,二者胶着,盘踞窝藏,络脉成巢,伏邪则愈加缠绵难去。正如朱震亨“百病中多有兼痰者”、“痰夹瘀血,遂成窠囊”(《丹溪心法》)之说。任继学教授^[14]认为在急性心血管事件发生中“其实早以痰瘀伏邪的形式产生,并且其病情的改善或加重亦与之息息相关”,并提出痰瘀伏邪留滞血脉是发病的重要潜在病理因素^[15]。由此可见,痰瘀在慢性疾病发生发展过程中的既是病理产物,也是疾病深化的致病因素,特别是在糖尿病进展过程中,加重加速了血管并发症的产生和发展^[16]。

吴以岭^[17]基于络病理论创造性地在血管上构建了一套“络脉-血管系统”理论,对血管病变防治有重要的临床价值。受此启发,笔者也认为糖尿病大血管病变与“伏邪(痰瘀)-络脉-脉管系统”的发病通路存在着天然的联系,正虚络空是致病的关键条件,邪气伏络是病变之源,痰凝瘀结是病情深化的重要潜在病理因素。故笔者在此初步推断“痰瘀伏络”是糖尿病大血管病变发生发展的核心病机,尽管“伏邪(痰瘀)-络脉-脉管系统”是糖尿病大血管病变重要的发病机制,但尚缺乏相关研究对此深入探讨并明确其中潜在的演变机理。

2 痰瘀伏络是糖尿病大血管病变的核心病机

《金匱要略·消渴小便不利淋病脉证并治》:“气盛则溲数,溲数即坚,坚数相搏,即为消渴”揭示了消渴病阴津亏损,燥热偏盛的本质特点。《医方类聚》观察到痰浊、瘀血是消渴病的常见病理产物,故云“消渴久病,变成发痈疽,或成水病……”。中医对糖尿病大血管病变的认识归属于消渴之变证,由于消渴日久,失治误治,累及血脉而出现的并发症。全小林教授等认为大血管在体内交错成网,是运行血液的管道,与中医学中“夫脉者,血之府也”的生理功能相似,可归为“脉”的范畴^[18]。动脉粥样硬化是糖尿病大血管病变的主要病理过程,中医理论对此尚无明确的阐述,但在《素问·脉要精微论》中所记载的五脏搏坚脉的证候特征,与动脉粥样硬化的类似。故衡先培等^[19]主张将“脉搏坚”

与动脉粥样硬化的内涵联系,即认为中医的“脉搏坚”等同于动脉粥样硬化病变。

2.1 正虚络空是致病之根,邪气伏络是病变之源 《灵枢·五变》:“五脏皆柔弱者,善病消瘴”指出消渴患者脏腑虚损,易受内外之邪侵袭。脉之通利和缓至脉搏坚的病理演变过程,绝非一日而成。此病程漫长且错综复杂,邪气潜藏,正气虚耗,虚实互参,在发病之前又多无明显临床症状而易忽视,契合伏邪自我积聚、潜藏待发的特性^[20]。经脉是气血运行的主干,络脉是经脉的支流,二者沟通相连,逐层细分构成人体气血环流,脉络网管系统^[21]。张浩洋等^[22]认为因络脉狭小迂曲,故具有气血行缓、易滞易瘀、易入难出、易积成形的病机特点,加之其纵横成网,则为伏邪提供最佳的居处。

2.2 痰凝瘀结,脉生搏坚是传变之因 “络脉-脉管”内外是气血津液精流通之路。消渴患者日久,邪气潜藏扎根,伺机而发,伏邪痼瘀,络脉郁滞,必然影响水液、气血运行。脉管绌急而生瘀,脉道闭塞;津液失布而生痰,粘附脉壁,痰瘀胶着,不易化解,形成恶性循环,脉道日趋狭厚,脉壁坚脆易折,痹而不行,脉管络壁受损,变生搏坚,使病情倾向复杂化。痰瘀伏痹于心之络脉,血络挛急则见胸膈心痛;痰瘀伏痹于脑之络脉,脉折血溢则见中风偏枯;痰瘀伏痹于肢体络脉,血败肉腐则见肢端坏疽。由此观之,笔者认为故“伏邪(痰瘀)-络脉-脉管系统”是糖尿病并发大血管病变的重要发病机制,痰瘀伏络贯穿其中,是其发生发展的核心病机。

3 痰瘀伏络对糖尿病大血管病变防治的指导意义

3.1 从中医层面角阐明现代生物学基础 在坚持辨证论治的基础上,痰瘀伏络的病机与糖尿病大血管病变的病变特点是相吻合的,通过对“伏邪(痰瘀)-络脉-脉管系统”发病观拓展运用,可更全面、准确地解释现代研究发现的内皮细胞功能紊乱、血液流变学异常、氧化应激反应、代谢记忆现象等作用机制的中医内涵,从而完善中医药防治糖尿病大血管病变的病机学说和治法,真正意义上实践“不治已病治未病”的思想。如李俊贤等^[23]认为长期高血糖所诱发的“代谢记忆”效应类同于伏匿之邪在内因主导下量的积累过程,并发现参芪复方^[24]具有多组分(养阴益气-活血-化痰)、多层次(络脉-脉管系统)、多途径(血管-肾脏-心肌)作用特点,可通过调节细胞因子及信号通路,对糖尿病大血管病变“代谢记忆”有阻断效果。

3.2 重视通络开闭,升降相因的治疗法则 正如上述“慢病邪伏,久病入络”、“久病多瘀,百病兼痰”强调了邪气聚积络脉,易致痰瘀互结。在疾病早期,痰瘀之征尚未显露,易被医者忽视,故治疗上强调当以通络开闭为原则,以通为用,防病入络,如用地龙、僵蚕、细辛之属。《素问·六微旨大论》言“是以升降出入,无器不有”,津血因气而周流,故防病入络,除了单纯活血化痰祛瘀之法外,关键在于重视气机的升降,如用柴胡、延胡索、香附、橘核、荔枝核、丹参、泽泻之类。此外,气血互根互用,在气血津液运行中,气的升降出入起关键作用。国医大师郭子光^[25]主张在邪气有入里潜藏之势时,注重运用调气行气之品,气行则津液得以正常敷布,气行则血行,避免痰凝血瘀之弊。

4 小结

总之,糖尿病大血管病变是一种慢性复杂性疾病,在其发生脉搏坚的过程中,均因外邪侵袭,体虚内伤,邪气积聚,络脉空虚,潜匿愈深,络息成积,进一步脉道艰涩不利,渗灌不畅,痰瘀互结,缠绵交争,脉管受损而病。笔者认为随着对痰瘀伏络研究和认识的深入,有助于从中医层面阐明糖尿病大血管病变的发病机制,还可以在“伏邪(痰瘀)-络脉-脉管系统”发病观基础上深入研究,寻找气机升降出入障碍与糖代谢失衡的相关性。同时,仍需

进一步解决中医如何借助现代检验手段,深化微观辨证等问题,使我们在疾病早期察觉伏邪的蛛丝马迹,从而真正实现未病先防。

参考文献:

- [1] 廖二元. 内分泌代谢病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 1384.
- [2] Nelaeva AA, khasanova lvV K, Khabotova ES. Role of proinflammatory cytokines in the development and progression of micro- and macroangiopathies in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Angiol Sosud Khir, 2013, 19(3): 9.
- [3] Jung KH, Chu K, Lee ST, et al. Risk of macrovascular complications in type 2 diabetes mellitus: endothelial microparticle profiles[J]. Cerebrovasc Dis 2011, 31(5): 485.
- [4] 高泓, 谢春光, 郭宝根, 等. 从伏邪理论对糖尿病大血管病变代谢记忆的理论探讨[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(9): 2203.
- [5] 李经纬. 中医大辞典[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 635.
- [6] 程传浩, 吴新科. 《王氏医存》校注[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2014: 97.
- [7] 赵明芬, 安冬青, 汪建萍. 试论伏邪理论的源流及发展[J]. 中医杂志, 2016, 57(3): 189.
- [8] 吴以岭. “脉络-血管系统”相关性探讨[J]. 中医杂志, 2007, 48(1): 5.
- [9] 张英英, 徐萌, 刘金艳, 等. 试论“脏络”[J]. 中医杂志, 2013, 54(21): 1801.
- [10] 叶天士, 徐灵胎. 临证指南医案[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 152.
- [11] 李俊贤, 谢春光. 基于伏毒理论研究糖尿病代谢记忆效应的中医机制[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(5): 1177.
- [12] 唐大暄, 江涛, 王亚红, 等. 动脉粥样硬化病变处血管生成与络病的关系初探[J]. 中华中医药学刊, 2004, 22(6): 1098.
- [13] 全小林, 赵昱, 毕桂芝, 等. 试论中医“治未病”及“络病”理论在糖尿病微血管并发症治疗中的应用[J]. 中医杂志, 2007, 48(6): 485.
- [14] 任继学. “伏邪”探微(下)——杂病伏邪[J]. 中国中医药现代远程教育, 2003, 1(2): 8.
- [15] 牟宗毅. 急性冠脉综合征与“痰瘀伏邪”的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(2): 294.
- [16] 佟晓哲, 叶辉. 糖尿病久病从痰瘀辨治[J]. 辽宁中医杂志, 2003, 30(8): 615.
- [17] 吴以岭. 络病学说构建及其指导血管病变防治研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(2): 147.
- [18] 全小林. 糖尿病血管并发症中医研究的策略[J]. 中国临床医生杂志, 2013, 41(10): 1.
- [19] 衡先培. 糖尿病大血管病变[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 30.
- [20] 周博文, 衡先培. 论伏邪与脉搏搏的关系[J]. 中医药通报, 2016, 15(4): 32.
- [21] 杨晓晖, 吕仁和. 试论络脉病变是早期糖尿病心脏病的病理基础[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(3): 85.
- [22] 张浩洋, 庞立健, 刘创, 等. 基于慢性复杂性疾病“络虚邪瘀”理论探讨器官纤维化共性病机及治疗[J]. 中医杂志, 2017, 58(18): 1562.
- [23] 李俊贤, 谢春光, 卓玉敏, 等. 养阴益气活血法阻断糖尿病大血管病变代谢记忆的机制探讨[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(2): 402.
- [24] 杨启悦, 张帅, 谢春光, 等. 参芪复方防治糖尿病大血管病变机制研究[J]. 中草药, 2014, 45(8): 1179.
- [25] 郭尹玲, 何成伟, 江泳. 郭子光运用“久病入络”理论论治初探[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(9): 1291.

龙柴方治疗乙肝肝纤维化疗效机制的理论探讨

安振涛^{1,2} 徐婷婷^{1,2} 严展鹏¹ 朱方石^{1,2*}

(1. 江苏省中医药研究院 江苏 南京 210028; 2. 江苏省中西医结合医院 江苏 南京 210028)

摘要: 肝纤维化常见于不同原因引起的慢性肝脏疾病病程中,进一步发展可形成肝硬化,严重影响患者健康,抗肝纤维化是慢性肝病的重要治疗措施,临床证实肝纤维化与一定程度的肝硬化都是可逆的,尤其是中医药具有较好的综合疗效。文章就龙柴方对乙肝肝纤维化的疗效作用,从中医学对肝纤维化病因病机认识、龙柴方的立法依据、组方意义及组分药物的现代药理研究等角度进行了分析研讨,为解释和揭示龙柴方对乙肝肝纤维化发挥的疗效作用提供一定的理论依据。

关键词: 龙柴方; 乙肝肝纤维化; 中医药

DOI 标识: doi: 10. 3969/j. issn. 1008-0805. 2019. 06. 055

中图分类号: R259; R289. 5 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2019)06-1439-03

Theoretical Study on Treatment of Hepatitis B Liver Fibrosis by Longchai Formula

AN Zhen-tao^{1,2}, XU Ting-ting^{1,2}, YAN Zhan-peng¹, ZHU Fang-shi^{1,2*}

(1. Jiangsu Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu, 210028, China; 2. Jiangsu Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing Jiangsu, 210028, China)

收稿日期: 2018-10-08; 修订日期: 2019-04-20

基金项目: 国家自然科学基金(81704196); 江苏省中医药局科技项目(LZ13071)

作者简介: 安振涛(1988-),男(汉族),河南濮阳人,江苏省中医药研究院住院医师,硕士学位,主要从事慢性肝病的中西医结合防治研究工作。

* 通讯作者简介: 朱方石(1959-),男(汉族),江苏泰州人,江苏省中医药研究院教授,主任医师,博士研究生导师,博士学位,主要从事消化系统疾病中西医结合防治研究工作。