

• 学术探讨 •

脉络病变病因与发病机制探讨

袁国强^{1*} 吴以岭^{2,3} 贾振华^{2,3,4} 魏 聪^{2,3}

(1. 河北以岭医院心内科 国家中医药管理局中医络病学重点学科 石家庄市新石北路 385 号 050091 ;
2. 河北以岭医药研究院 ; 3. 国家中医药管理局重点研究室 (心脑血管络病) ; 4. 河北省络病重点实验室)

基金项目:国家重点基础研究发展计划(“973”计划)资助项目(2005CB523301)

* 通讯作者: yuanguoqiang7508@163.com, 13223401927

[摘要] 深入研究胸痹心痛、中风、心悸等脉络病变的致病因素与发病机制是络络学说发展的历史需求,结合西医学关于血管病变发病因素及致病规律研究的最新进展,从气候变化异常——外感六淫、社会心理应激——内伤七情、环境污染影响——毒损脉络、饮食起居异常——劳逸失度、代谢产物蓄积——痰湿瘀毒等角度探讨脉络病变发病因素和机制,对提高上述重大疾病临床防治水平具有重要的现实意义。

[关键词] 脉络病变;病因;发病机制

络络学说以胸痹心痛、中风、心悸、心积、脱疽等脉络病变为主要研究领域,涵盖了现代心脑血管病、心律失常、慢性心力衰竭、周围血管病变等重大疾病,深入研究脉络病变的致病因素与发病机制是络络学说自身发展的需求,也是上述重大疾病临床防治的现实需求^[1]。中医学十分重视致病因素在脉络病变中的影响,如《黄帝内经》对脉络病变的病因进行了初步论述,指出外感六淫、情志内伤、饮食、痰饮、瘀血皆能导致心痛;东汉张仲景设专篇论述胸痹心痛及中风病的因证脉治;金元时期学术争鸣促进了中风病病因学说的发展;清代王清任、唐容川等力主瘀血致病说,上述论述推动了脉络病变发病及病理机制的认识。近年来伴随着自然与社会环境发生的深刻变化,各种自然与社会心理因素对心脑血管病发病的影响受到关注,吸取传统中医学病因病机理论,结合现代医学关于血管病变发病因素及致病规律研究的最新进展,从气候变化异常——外感六淫、社会心理应激——内伤七情、环境污染影响——毒损脉络、饮食起居异常——劳逸失度、代谢产物蓄积——痰湿瘀毒等角度探讨脉络病变发病因素和机制具有重要的现实意义与临床价值。

1 气候变化异常——外感六淫

风、寒、暑、湿、燥、火六气变化异常,或太过,或不及,或非时而至,或过于急骤,或恰适正气亏虚,即会从皮毛或口鼻乘机侵犯人体而致病,这时致病的六气即称为“六淫”。中医学基于天人相应观从自然气候角度提出六淫致病说,并论述了其与脉络病变

的关系,这对于从时间节律及季节气候因素角度探讨脉络病变的发病规律具有重要的参考价值。

1.1 风、寒、湿

“风为百病之长,善行而数变”,历代文献多有风邪入侵引发胸痹心痛、中风等脉络病变的记载,如《素问·至真要大论》云:“风淫所胜,……心痛支满”,《素问·风论》言:“风之伤人也……或为偏枯。”东汉张仲景《金匮要略·中风历节病脉证并治》有“夫风之为病,当半身不遂”的记载,这是唐宋之前从外风论述中风病的理论渊薮。寒为阴邪易伤阳气,阴寒偏盛,阳气失于推动可致血液凝滞不畅,故《素问·调经论》言:“寒气积于胸中而不泻,不泻则温气去,寒独留则血凝泣,凝则脉不通。”寒性凝滞收引,寒邪侵袭脉络失于温煦又可引起脉络拘急收引,正如《素问·举痛论》云“寒气客于脉外则脉寒,脉寒则缩踈,缩踈则脉绌急,绌急则外引小络,故卒然而痛”,对脉络绌急的描述与现代医学之血管痉挛基本吻合。现代医学认为,冠脉痉挛是引起变异性心绞痛的重要原因。湿为阴邪,重浊趋下,黏滞难化,易阻滞气机,湿邪阻遏、气滞于胸可见胸闷、憋气,清阳不升脑失所养可见头昏、头沉症状,水湿之邪蕴结不散泛溢于内可见水肿。风寒湿三邪既可单独为患,又常相兼侵袭人体而致病变复杂,如《素问·痹论》论述风寒湿三气杂至导致心痹:“风寒湿三气杂至,合而为痹也……脉痹不已,复感于邪,内舍于心,……心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上气而喘”。其描述与现代医学风湿性心脏病相类似。

1.2 燥、暑、火

三者均属阳热之邪,易伤津液。《素问·阴阳应象大论》曰:“燥胜则干”,燥邪干涩枯涸,故其为病最易伤人津液,出现各种干涩的症状和体征。暑乃火热之气所化,致病有明显的季节性,清代叶天士《临证指南医案·痄厥》指出:暑邪的传变途径为“暑由上受,先入肺络”。暑邪虽先犯肺络但易于逆传心包络,热毒滞络,瘀阻脉络,耗血动血,与多种感染性或传染性疾病的发病规律类似。火属温热之邪,火热伤肺络则见唇干鼻燥、咽喉肿痛、发热鼻衄诸症;火热侵入血络,煎熬血液,可致血凝成瘀,正如《金匱要略》载:“热之为过,血为之凝滞”;灼伤血络,迫血妄行可致出血,甚则血凝络瘀则见广泛性脉络内瘀血。

中医学关于六淫致病对脉络病变影响的记载指出了自然界季节更替与时间节律所致气候异常或气温变化与脉络病变的发生密切相关,这与近年现代医学的相关研究进展结果类似。现代医学研究证实,季节气候变化所致气温异常是冠心病发生的重要影响因素,国外研究显示,气温与冠心病心脏事件呈显著负相关,心源性死亡在冬季达到高峰;另一项调查也显示,20%~40%的致死性和非致死性冠心病发生在冬春季,同时又最可能发生在每天的低温时段^[2]。气候变化对心脏事件影响的原因与季节更替导致气温变化幅度较大有关,气温突然降低可对心脏直接产生影响,或通过对血压的影响而间接影响心血管的功能,寒冷又可直接引起冠状动脉痉挛,导致心绞痛的发作。此外气温降低能使血小板、红细胞、血黏度增加,血浆容量减少,容易引起血栓形成,导致心肌梗死或脑血管疾病发病率上升。这种外界气候因素对心脑血管病的影响与外感六淫对脉络舒缩功能及血液运行影响的认识是相一致的,这对于结合现代医学研究从气候变化探讨脉络病变发病规律具有重要指导作用。

2 社会心理应激——内伤七情

喜、怒、忧、思、悲、恐、惊七种情感若超过机体生理调节范围则成为病因使人生病。宋代陈无择在《三因极一病证方论·三因论》中指出:“七情,人之常性,动之则先自脏腑郁发,外形于肢体,为内所因。”强调了情志因素在中医病因学说中的重要性。七情致病常易影响人体气机,《素问·举痛论》云:“百病生于气也,怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下……惊则气乱……思则气结。”气为血之帅,气行则血行,气滞则血瘀,气逆则血上,气陷则血脱。

七情内伤引起气机紊乱的同时亦常引起脉络血液运行失常,如心络气滞,久则心之脉络瘀阻而为胸痹心痛;气机上逆,血液随之上行,冲击脑之脉络破损出血则见中风暴仆。关于七情过极对脉络病变的影响历代医家多有论述,如《三因极一病证方论》言:“真心痛皆脏气不平,喜怒忧郁所致”,指出情志内伤是真心痛发生的重要因素;《素问·生气通天论》云:“大怒则形气绝而血菀于上,使人薄厥”,指出大怒可致气血逆乱并走于上,蒙蔽清窍,神明失司而见卒然昏仆,与现代医学过怒易致脑血管病发生相类似。

随着工作生活节奏加快,社会竞争日趋激烈,焦虑、紧张、烦闷、压抑、恐惧、愤怒、失望等社会心理因素对血管病变发生的影响逐渐受到重视,这与中医“七情”导致脉络病变的理论不谋而合。研究证实,大约40%的动脉粥样硬化性疾病患者与抑郁、焦虑、愤怒、恐慌及A型人格等社会心理应激有关。现代研究发现,冠心病合并抑郁症时发生死亡的危险性比没有抑郁症的患者增加近70%^[3],重症抑郁也是急性冠脉综合征的一个独立危险因素,如未予以及时干预其死亡率将增加3倍以上^[4]。愤怒和敌意等不良情绪与冠心病事件也明显相关,长期怀有愤怒和敌意而没有心脏疾病的成年人,比同龄人发生心脏病的几率高19%。A型性格是在紧张和竞争激烈的社会环境中形成的一种性格,其基本特征是具有过分的抱负,期望表现自己,具有强烈的时间紧迫感,85%的心血管疾病与A型性格有关,A型性格者冠心病患病率是B型性格患者的2倍以上^[5]。这些因素的负性效应可以通过行为途径,如不健康生活方式(吸烟、酗酒、久坐等)和生物学机制(内分泌紊乱、自主神经功能调节障碍、代谢异常、炎症、血液高凝状态等)^[6],激活多重危险因素,引起血管内皮损伤形成粥样斑块导致心脑血管疾病。重视情志因素的致病作用,汲取现代医学社会心理因素对血管病变影响的最新进展,对深化脉络病变发病规律的认识具有重要意义。

3 环境污染影响——毒损脉络

对于“毒”之涵义,《说文解字》曰:“毒,厚也,害人之草”,厚有程度重之意,《广雅·释詁》言:“毒,犹恶也”,《辞源》云:“物之能害人者皆曰毒”,把一切对人体具有损害作用的物质均称为“毒”。“毒”作为病因最早见于《黄帝内经》,王冰注《素问·五常政大论》曰:“夫毒者,皆五行标盛暴烈之气所为也。”指出了毒可由外感邪气过盛所化;东汉张仲景《金匱要

略》有“阳毒”、“阴毒”为病之论；隋代巢元方《诸病源候论》更有“温病毒”、“时气毒”、“热病毒”的记载；明代吴又可《温疫论》言：“今感疫气者，乃天地之毒气也。”把外界自然环境中导致疫病流行的特殊致病因子——疫气称为毒；清代喻嘉言《尚论篇》言：“太阳温证，病久不解，结成阳毒，少阴温证，病久不解，结成阴毒。”指出病久不解可蕴结成毒。可见古人所论之毒有外毒与内毒之分，内毒多在长期七情内伤、饮食不节、劳逸过度或久病基础上形成，由于脏腑功能失调，气血运行紊乱导致机体生理或病理代谢产物不能及时排出，蕴积体内不解，以致邪气亢盛败坏形体转化为毒；外毒则自外而受，直接为温热毒邪所侵袭，或由风、寒、暑、湿、燥等六淫之邪所转化。

中医所论外毒涵盖了现代环境污染及生态环境恶化等带来的“环境毒邪”等致病因素，如二氧化碳过量排放引起的气候变暖；工业粉尘及烟雾、汽车尾气、室内装修材料中的有害物质造成的空气污染；化工原料、化学药品、农药的大量使用带来的土壤、水源污染；工业生产和城市交通造成的噪音污染等，这些因素均成为促发心脑血管疾病的重要危险因素。研究表明，机动车尾气中含有一氧化碳、碳氢化合物、氮氧化物、二氧化硫等多种有害气体^[7]。毒气进入体内可导致机体氧化—抗氧化系统失衡，成为引发高脂血症及动脉粥样硬化重要的病理机制。长期暴露在细颗粒物污染的大气中心血管疾病的发生率和死亡率都有大幅度的上升，美国研究资料显示，可吸入颗粒物每升高 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ 引起总死亡率和心肺疾病死亡率分别上升 0.21% 和 0.31% ，欧洲的相关研究也显示， PM_{10} 每升高 $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ ，每日总死亡率与心血管疾病死亡率分别增加 0.60% 和 0.69% 。大气污染的长期暴露还与心律失常、心力衰竭、心跳骤停的风险升高有关^[8]。研究发现，长期接触农药等持久性有机污染物可促发动脉粥样硬化的发生，血清多氯二苯及二恶英浓度与心血管疾病的患病率之间均呈正相关^[9]。综上，大气及交通污染、机动车尾气、化工原料、农药污染等环境毒邪在心脑血管病变发生中发挥着重要作用，探讨中医毒损脉络与上述环境毒素之间的相关性，有助于深刻理解脉络病变的发病规律。

4 生活起居异常——劳逸失度

劳逸失度指过度劳苦或过度安逸而致病。过劳包括劳力过度、劳神过度及房劳过度。劳力过度最易耗伤人体之气，如《素问·举痛论》云：“劳则喘息

汗出，内外皆越，故气耗矣。”李东垣则指出：“劳役过度，而损耗元气，既脾胃虚衰，元气不足，而心火独盛。”劳伤脾气则气血生化乏源可致血虚气少脉络失养，心火亢盛则煎灼血液可致脉络瘀阻。《素问·生气通天论》曰：“阳气者，烦劳则张，精绝，辟积于夏，使人煎厥。”明确指出烦劳过度，阳化风动引发中风的病理过程。心主神明，劳神过度易损及心，如明代李梴《医学入门》云：“盖心劳曲运神机，则血脉虚而面无色……极则心痛。”房劳过度易耗伤肾精，肾虚精亏不能化生血，脉络失养则可见头晕目眩，甚则肝肾阴亏于下，阳亢于上，阳化风动而为中风。随着社会竞争的激烈和生活节奏的加快，因超负荷劳动、精神压力过大、紧张、焦虑等导致的“过劳死”者日益增多。2006年人才蓝皮书《中国人才发展报告 No. 3》指出：近七成人走在“过劳死”的边缘，并认为如果不注意改变生活方式，这些人中的 $2/3$ 将死于急性心肌梗死、急性心力衰竭、脑梗死、脑出血等心脑血管疾病。过劳对血管系统的危害巨大，可引起血管内皮损伤，导致动脉粥样硬化及冠脉狭窄，引发严重的心血管事件。我们开展的研究表明，力竭游泳可引起大鼠神经—内分泌—免疫网络相关因子稳态失衡，导致血管内皮结构与功能损伤，加重动脉粥样硬化的进程^[10]。

过度安逸包括体力过逸和脑力过逸等，过度安逸闲散则可使气血壅滞不畅或亏虚。《素问·宣明五气》云：“久卧伤气”，张介宾注云：“久卧则阳气不伸，故伤气”，逸而不劳或食饱而卧等体力过逸易使脾失健运，水谷精微不化而致气虚血少脉络不荣，或脾运不健水液凝滞不行，酿生痰浊阻滞脉络，张从正《儒门事亲》言：“膏粱之人，起居闲逸，奉养过度，酒食所伤，以致中脘留饮，胀闷，痞膈，醋心。”指出过逸则气血循环不畅，复加过食肥甘厚味，痰浊内生，上扰胸阳，心脉不畅而心痛发作。再有长期用脑过少，脑神失用则常见精神萎靡健忘、反应迟钝呆滞等症状。随着现代社会生活及工作方式的改变，以车代步、饭后看电视、长时间在电脑前保持坐姿，缺乏体育锻炼及体力活动，加之饮食喜好肥甘，明显促进了心脑血管疾病的发生。

5 代谢产物蓄积——痰浊瘀毒

5.1 痰浊阻络

痰浊既是津液运化输布障碍停积于内的病理产物，又是引起包括脉络病变在内诸多疾病发生的内在致病因素，历代文献多有痰浊阻滞可致胸痹心痛、中风等脉络病变的记载。《灵枢·本脏》曰：“肺大则

多饮,善病胸痹”,隋代巢元方《诸病源候论·妊娠心痛候》云:“夫心痛,多是风邪痰饮,乘心之经络,邪气搏于正气,交结而痛也。”明确指出痰饮为患可致胸痹心痛。痰浊之邪亦是中风发作的重要致病因素,元代朱丹溪《丹溪心法·论中风》云:“东南之人……皆是湿土生痰,痰生热,热生风也”;“半身不遂,大率多痰”。明代戴思恭《证治要诀》亦言:“中风之证,卒然晕倒……成口眼歪斜或半身不遂,或舌强不语,皆痰也。”均提出中风发病与痰浊有关。

5.2 瘀血阻络

血液在脉络中输布渗灌于周身发挥濡养作用,若凝滞不行而形成的病理产物则为瘀血,瘀血也包括溢出脉络而积存体内的血液。多种致病因素均可导致瘀血的产生,如寒邪致瘀,《素问·八正神明论》指出:“天寒日阴,则人血凝泣”;热邪致瘀,《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病》言:“热之所过,血为之凝滞”;七情致瘀,《灵枢·百病始生》言:“若内伤于忧怒,则气上逆,气上逆则六俞不通,温气不行,凝血蕴里而不散”;饮食致瘀,《素问·五脏生成》曰:“多食咸,则脉凝泣而变色”;气虚致瘀,《灵枢·经脉》言:“手少阴气绝,则脉不通;脉不通,则血不流”,此外,亦有跌仆损伤致瘀、出血致瘀以及久病成瘀等。

痰为津凝,瘀为血滞,津血同源,痰瘀相关,《血证论·咳嗽》言:“须知痰水之壅,皆由瘀血使然。”二者常互为因果,互相转化。前人有“痰挟瘀血,遂成窠囊”(《丹溪心法》)、“血积既久,亦能化为痰水”(《血证论》)之说,今人有“痰瘀同源”、“痰瘀相关”之论。临床上常见痰阻则血难行,血瘀则痰难化,痰滞日久必致血瘀,瘀血内阻久必生痰,致痰瘀胶结阻滞脉道,导致脉络气血运行障碍甚则阻塞不通从而引发脉络病变,如明代秦景明《症因脉治》言:“胸痹之因……痰凝血滞。”又如清代曹仁伯《继志堂医案》云:“胸痛彻背,是名胸痹……此病不惟痰浊,且有瘀血交阻膈间。”因此,重视痰瘀共患为病对认识脉络病变的发病、病机演变规律至关重要。

5.3 毒滞脉络

痰瘀积聚体内,蕴结日久,凝而不散,化为内毒。内毒是机体气血运行不畅及脏腑功能失调导致生理代谢产物不能及时排出或病理产物蕴积体内而化生。脉络为血液运行之通道,营卫交会生化之所,同时亦是病邪入侵及传变的通路,各种致病因素所致津凝为痰、血滞为瘀,痰瘀久恋不去,壅塞脉道,郁而不散,凝聚可化生“瘀毒”或“浊毒”。由于津血同源,痰瘀二者常互相胶结致病,故瘀毒与浊毒虽称谓不

同,实则为一,均为瘀血痰湿蕴结不化而成毒。痰瘀之毒形成之后作为病理产物一方面不能经由脉络血运的输布代谢排出体外,造成脉络自身形体的损伤,另一方面亦可使血行受阻,致脉络瘀阻或瘀塞不通从而成为心脑血管等脉络病变的致病因素。胸痹心痛、中风等脉络病变均为长期渐进的病理过程,外感六淫、内伤七情、饮食所伤、劳逸过度等致病因素均可导致络气郁滞或虚滞,营卫气血生化或运行失常进而酿生痰浊、瘀血,“毒”亦在此渐进过程中产生并积累起来,或生瘀毒、或生浊(痰)毒、或痰瘀蕴结郁而化生热毒,三者既可单独致病,亦可相互胶结或与外毒共同为患,相互影响形成发病过程中的恶性病理循环链,或阻滞脉络,或损伤脉络形体,成为脉络病变发展、加重的重要因素,结合现代医学相关研究将有助于理解痰瘀毒等病理产物影响血管病变的内在机制并丰富脉络病变病因学说。

参考文献

- [1] 吴以岭,袁国强,贾振华,等. 脉络学说的学术地位及其应用价值[J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 3—7.
- [2] 罗明泉. 季节、气温与冠心病[J]. 国外医学医学地理分册, 1994, 15(3): 123—125.
- [3] Frasure-Smith N, Lespérance F. Recent evidence linking coronary heart disease and depression[J]. Can J Psychiatry, 2006, 51(12): 730—737.
- [4] 许左隽,杨菊贤. 急性冠脉综合征与心理应激[J]. 心血管康复医学杂志, 2004, 23(5): 496—498.
- [5] Lisspers J, Sundin O, Ohman A, et al. Long-term effects of lifestyle behavior change in coronary artery disease: effects on recurrent coronary events after percutaneous coronary intervention[J]. Health Psychol, 2005, 24(1): 41—48.
- [6] 郝芳,毛家亮. 社会心理因素对冠心病发生发展的影响[J]. 医学综述, 2006, 12(20): 1252—1254.
- [7] 王莹,陈冬青,李小平,等. 汽车尾气污染对人体健康的危害[J]. 中国卫生工程学, 2002, 1(4): 204—206.
- [8] 郭新彪. 大气污染对健康影响研究的一些新进展[J]. 北京大学学报(医学版), 2007, 39(2): 116—118.
- [9] Ha MH, Lee DH, Jacobs DR. Association between serum concentrations of persistent organic pollutants and self-reported cardiovascular disease prevalence: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999—2002[J]. Environ Health Perspect, 2007, 115(8): 1204—1209.
- [10] 梁俊清,孙士然,吴以岭,等. 络气虚滞大鼠血管与 NEI 网络的关系及通心络的干预作用[J]. 中国心血管病研究杂志, 2009, 7(2): 130—134.

(收稿日期:2011-08-15;修回日期:2011-12-14)

[编辑:黄健]