

· 学术探讨 ·

冠心病心阳虚证动物造模若干问题的思考

曹洪欣 张明雪

R2 B

关于“证”的研究,一直是学术界希冀藉此能对中医基础理论研究有所突破,继而揭开中医药诊疗疾病奥秘所在的重命题。随着现代科技的迅猛发展,近 40 年来对中医证候研究取得了令人瞩目的成就,然而纵观目前对中医“证”的研究现状,仍存在诸多不尽人意之处:(1)基础研究相对滞后,缺乏稳定、可靠、可重复的病证结合的动物模型;(2)少见对中医证候从定位、定性上升到定量的客观指标进行系统研究及科学的评价体系;(3)很难筛选出对某一病证独具特异性的客观指标。如此势必延缓中医证候诊断规范化、客观化的发展进程。因而建立科学、合理的病证结合的动物模型和探索能揭示证候实质的客观指标,仍为“证”研究领域的当务之急。

尽管证候是疾病发展过程中某阶段本质的反映,体现有相对的稳定性,但是中医的“证”,是动态变化的,具有一定的不确定性和模糊性,因此建立“证”的动物模型面临着诸多问题,我们在以往的实验中,曾建立过冠心病心阳虚证模型^[1,2],现以冠心病心阳虚证模型为例,试从以下 3 方面分析建立中医“证”模型所面临的问题与对策。

1 异病同证,临床表现不一,证候标准难以规范化,故造模方式必须病证结合 中医学理论认为,一病总有数证,而同证又涉及多病。如心阳虚证,多处于各种心脏病心功能不全的较严重阶段,常多脏病变并见,病位并不单纯在心,故临床表现不一致,加之病机复杂,造模定位标准较难把握。如肺源性心脏病晚期、高血压心脏病晚期,肝硬化腹水晚期、肾病尿毒症等均可出现心功能不全,临床表现为心悸怔忡,胸闷气喘,或喘急,动则尤甚,口唇紫绀,畏寒肢冷,周身无力等心阳虚、心功能失代偿的指征。上述疾病尽管均可出现心阳虚证,但因其病种不同则证情与转归各异,故难以建立心阳虚证的模型标准。那么解决这个问题的有效方法就是以病带证的造模方式,如冠心病心阳虚证、心肌

炎心阳虚证等。其优点是病位明确,相对固定在某个脏腑,因其针对性强可以限制并减少复杂因素的干扰而易于造模标准的确认。但这种造模方式最大的误区就是以病变指标为出发点来认识中医的“证”,容易忽视可能有意义的尚未被发现的异常指标或正常范围内多指标间的相关变化及其意义^[3]。因此,在设计心阳虚证造模时,我们充分考虑到心阳虚证的多维特性(病因、病性、病位、病理、病势、病症),分析现代指标与病机要素以及症状间的相关性,努力拓展冠心病心阳虚证客观指标的范围,如检测血脂水平及 ECG、心肌酶学改变以了解动脉硬化和心肌缺血损伤的程度,运用彩色多普勒分析心功能状态,以及病理组织所见佐证造模的成功与否,同时观察血小板的功能及形态变化,以寻求各种有意义的客观指标,并通过建立数理逻辑计量统计模型,分析评判各指标间的相关变化及意义,以期最大限度地避免遗漏对心阳虚证造模有意义的异常指标。

还有一点需要注意的是,在心阳虚证的诊断依据中,除具备心功能减退外,还应有虚寒证象。而虚寒证的表现却非孤立、单一地局限于某一脏腑,往往表现出全身性的功能活动低下,易出现多脏腑的病变,难以界定单一脏腑证候模型的病变范围。如阳虚常出现便溏,容易联想到脾阳亦虚;出现浮肿及尿量改变又很难排除兼肾阳虚,因此单纯的阳虚证在理论上似乎很容易界定,但临床实际中,远非如此。这也是我们设计观察指标时,何以设计检测肾功能(排除或是否兼有肾阳虚)、胆碱酯酶(排除或是否兼有脾阳虚)这两个与心阳虚证本身关系不大却独具鉴别诊断意义的指标的初衷所在。

2 同病同证,证轻重程度不一,故造模施加因素要均衡一致 我们通过临床观察发现,冠心病心阳虚证患者,因其所处病理阶段不同,则病变程度各异,故临床表现有轻重之分。初期多以心悸、气短、四肢欠温等心阳不振的症状为主,中、后期常出现心悸怔忡,气短不足以息,动则尤甚,甚则心胸憋闷而痛,畏寒肢冷等心阳虚弱的临床表现,因此造模时,必须充分考虑到心阳虚证轻重的程度一致性,施加因素要均衡,务使造模损伤程度相同。另外,从理论上讲,心阳虚证与心气

黑龙江中医药大学(哈尔滨 150040)

通讯作者:曹洪欣,现在中国中医研究院(北京 100700),Tel:010-64032659, Fax:010-64014356, E-mail:caohx@mail.cintcm.ac.cn

虚证、心阳暴脱证均是心功能减退至衰竭的不同病理阶段。一般认为,心气虚证即心功能减退阶段,心功能主要在Ⅰ级和Ⅱ级;心阳虚证则心功能减退程度加重,又见虚寒症状,常见于中、重度心衰,心功能主要在Ⅲ级和Ⅳ级之间^[4];心阳暴脱证是心阳虚证进一步发展出现虚脱亡阳证,多见于急性左心衰或各种心脏病晚期出现心源性休克。心气虚证、心阳虚证和心阳暴脱证三者时间上的连续性,病理过程的阶段性及证候内在联系的不可分割性等诸方面因素,使心阳虚证模型,在心功能由减退到衰竭过程中所处于某个病理阶段的认定,变得难以截然划分。如造模损伤程度轻微,则属心气虚证范畴,若损伤太过,势必转成心阳暴脱证。因此,准确把握心阳虚证模型在心衰过程中所处的某个病理阶段,是造模成功与否的关键。我们在设计心阳虚证的客观诊断指标时,考虑到:(1)心阳虚证可出现心功能减退的病理改变,应具备心功能下降的客观指标,而心功能下降目前临床公认的客观指标是左室舒缩功能减退,故心功能检测指标必不可少。(2)心阳虚证应具备虚寒症状,故以造模后大鼠出现的扎堆、蜷卧、体温下降、舌紫等,用来佐证阳虚寒盛的病理改变。(3)组织学方面:心肌纤维水肿,断裂,严重者心肌纤维溶解性坏死,波浪状改变,心脏重量增加,肺泡壁增厚、毛细血管扩张,肺水肿,肺有血栓和心衰细胞,肝浊肿、瘀血,中央静脉扩张,心包、胸腔积液等,验证心衰程度。

3 证同兼夹症状不同,致病因素错综复杂,采用中西医结合复合造模方法有利于对证的深入研究。据流行病学统计资料报道,冠心病发病年龄多在 40 岁以上,《素问·阴阳应象大论》云:“年四十,而阴气自半也,起居衰矣。”说明中年以后人体生理功能趋于衰退,正气渐虚,阳气不足。心为阳中之阳,心阳不足则无力推动血液在脉道中运行,则血运不畅;阳气虚弱,津液不得气化则水湿内停;故瘀血、痰饮等病理产物由此而生。临床表现为体胖痰多、胸闷刺痛,舌紫暗苔厚腻,脉滑。阳虚生寒,寒凝血脉,妨碍血行,阻滞气机,则寒凝气滞也是冠心病常见的致病因素。由此可见痰浊、瘀血、水湿、气滞均为心阳虚导致脏腑功能活动发生障碍后的病理性产物。这些病理性产物之间又相互影响,如痰浊、瘀血、水湿等有形之邪形成后,常阻碍气机,而致气滞。气滞的产生又使痰浊、瘀血、水湿进一

步加重。痰浊、水湿的存在可影响血液的运行,而致血瘀。同样,瘀血的存在亦可致痰浊或水湿的产生。此外,痰浊、瘀血、水湿又皆为阴邪,它们一旦形成,可进一步损伤体内的阳气,使心阳更虚,虚实并见,病机复杂^[5]。临床冠心病患者中,单纯心阳虚证并不多见,常常是心阳虚证兼有其他病理产物同时出现。其中阳虚痰瘀证较为常见,而在目前冠心病动物造模中,多属单一因素造模:急性心肌缺血模型或高脂血症模型,不足以反映冠心病临床发病特点。因此,我们采用中西医结合复合造模方法:(1)喂食高脂饮食,使痰浊内生;(2)皮下注射脑垂体后叶素使冠脉痉挛、缺血,导致血运不畅,使瘀血内停,同时脑垂体后叶素注射后所出现症状与寒邪伤阳病因相符;(3)每天冰柜冷藏 2h,意在模拟寒邪损伤阳气,使阳气亏虚,无力温运、推动血液和输布津液,导致瘀血、痰浊病理产物形成。从而使造模结果近似于临床冠心病阳虚痰瘀的病机特点。

以上从病证结合的造模方式、施加均衡一致的造模因素及突出临证病机特点的造模方法,均符合冠心病心阳虚证的发病机理和临床症状特征。随着分子生物学技术的大量应用,转基因(疾病)动物的出现势必为中医证候的研究开辟了广阔的空间,但从中医病因学角度理解,转基因(疾病)动物,其疾病是与生俱来的,应仅属于先天禀赋不足或缺陷,难以涵盖后天诸如劳损、七情、六淫等社会、自然因素导致的精神心理及机体功能改变的疾病成因。因此中西医结合复合造模更符合中医证候的发病机理与临床特征。

参 考 文 献

- 1 张明雪,曹洪欣.冠心病心阳虚证动物模型的制作.中国中医基础医学杂志 2002;8(4):71—75.
- 2 张明雪,曹洪欣,姜楠,等.温心胶囊对缺血性冠心病心阳虚证大鼠血小板功能及形态变化的影响.中医杂志 2002;43(9):697—698.
- 3 谢鸣.关于中医药研究及发展的思考.北京中医药大学学报 2000;23(2):2—5.
- 4 沈建平,王德春.充血性心力衰竭心虚证与心功能关系的探讨.辽宁中医杂志 1997;24(6):245.
- 5 曹洪欣,龚其森.冠心病心阳虚证初步研究.中医药信息 2000;17(6):3—4.

(收稿:2002-12-06 修回:2003-09-05)