

· 学术探讨 ·

刍议瘀毒内涵及其在冠心病事件发生中的意义

李圣耀 冒慧敏 薛梅 高铸烨 徐浩 史大卓

摘要 瘀毒的内涵是瘀、毒两种病因的共存及其在心血管事件发生中的转变从化;涉及斑块破裂、血栓形成、组织坏死等病理过程,其现代医学表征当首选具有危险分层及预后价值的指标;治疗上,活血解毒是冠心病瘀毒证的基本治法,根据毒邪浅深,分别应用清透解毒和清热解毒药。

关键词 瘀毒;冠心病;急性心血管事件;炎症;清热解毒

Blood-stasis and Toxin: Connotation and Significance in Acute Cardiovascular Events LI Sheng-yao, MAO Hui-min, XUE Mei, GAO Zhu-ye, XU Hao, and SHI Da-zhuo Department of Cardiology, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Blood-stasis and toxin (BST) in coronary artery disease (CAD) is the parallel of "blood-stasis" and "toxin". They can combine and transform to each other in acute cardiovascular events. Those indicators with risk-stratified and prognostic value, which participate in the pathological process such as plaque rupture, thrombogenesis and tissue necrosis, can be chosen as the modern interpretation of BST. For treatment, dissipating phlegm and removing toxicity are the fundamental therapeutic methods for BST Syndrome of CAD, and different clearing heat and removing toxicity herbs should be used according to the degree of toxin.

KEYWORDS blood-stasis and toxin; coronary artery disease; acute cardiovascular event; inflammation; clearing heat and removing toxicity

急性心血管事件发病急骤、预后凶险等临床特点与中医学“毒邪”致病的骤发性、酷烈性等特点类似,陈可冀院士等在冠心病“血脉瘀阻”基本病机的基础上,提出“瘀毒致变”引发急性心血管事件的假说^[1,2],进一步深化了冠心病发生和转归的病因病机,对提高中西医结合防治心血管血栓性疾病临床疗效有重要意义。近十多年来,瘀毒互结、从化成为冠心病及其他血栓性疾病研究领域的热点,相关临床和基础研究皆获得一定进展,但对“瘀毒”内涵及其相应治疗方法还有待进一步梳理和辨析。

1 “瘀毒”概念辨析 “瘀毒”含义主要有二,一指瘀、毒两种病因病机共存,此时“毒”不是指某个单一、具体的致病因素,而是对性质险恶、胶结难愈、危害较大的一类病邪的概括,是包含病因及临床表征的一个病理概念^[3];二指瘀血日久蕴结而化毒,此时“瘀

毒”是一种有“瘀”特征的内毒,它在瘀的基础上化生,保留了瘀的基本特征。

冠心病“瘀毒致变”假说^[1]认为“瘀久化热则可酿生毒邪”,“毒”为一个相对独立的表现形式;痰、湿、浊、寒等兼夹之邪日久不去,亦可从化为毒。冠心病稳定期未发生急性心血管事件时,以血脉瘀阻为主,内生毒邪多为“潜毒”;若迁延日久、失治误治,则正消毒长,一旦外因引动,毒邪发生量到质的变化,则可“毒瘀搏结、痹阻心脉、蚀脉伤肌”。由此可知,“瘀毒致变”假说中“瘀毒”的内涵是瘀、毒两种病因的共存及其在心血管事件发生中的转变从化。

为什么要“瘀毒”并论?这是因为,毒邪常依附于瘀血等有形病理产物,而瘀血贯穿于冠心病发病的整个环节,因此毒邪依附于瘀血而成之“瘀毒”是冠心病中毒邪存在的最常见形式。此外,“瘀毒”并论还能更加凸显瘀毒互生、毒瘀搏结在冠心病急性心血管事件发生中的关键作用。冠心病从稳定期到发生急性事件中瘀和毒的关系及其现代诠释见图1。

2 “毒”在冠心病发病中的现代诠释 “毒”的概念经历了从病因到病机的转变。病因之“毒”是具体的,有物质的属性;而病机之“毒”是抽象的,是中医解

基金项目:国家科技支撑计划项目(No. 2013BAI02B01);中国中医科学院博士研究生创新人才培养基金项目(No. CX201602)

作者单位:中国中医科学院西苑医院心血管病中心(北京 100091)

通讯作者:史大卓, Tel: 010-62860499, E-mail: shidztcm@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20170624.169



图 1 冠病发病中瘀和毒的关系及其现代诠释

释复杂问题的理论工具^[4]。

2.1 病因之毒 病因之毒包括外毒与内毒。外毒如疱疹病毒、肺炎支原体、巨细胞病毒等,与动脉硬化的发生发展有一定的关系;内毒则泛指脏腑功能和气血运行失常,体内生理或病理产物不能及时排出,蕴积过多,以致败坏形体的一类致病因素^[5],现多以炎症反应、组织坏死等来诠释冠心病的内毒,并将其作为中药治疗冠心病疗效评价的指标之一^[6]。

仍有一些问题值得探讨。首先,“毒瘀互结从化”的表征尚未达成共识。目前,常以血小板、凝血—纤溶系统指标等表征瘀,以组织坏死、炎症因子等表征毒,但表征瘀与毒两者联系的指标未充分挖掘。现代医学研究显示,血小板激活后可释放 P 选择素等促炎因子^[7],即瘀可化毒;而炎症因子如 C 反应蛋白也能促进内皮细胞处的组织因子表达^[8],促进血栓形成,即毒可致瘀。

第二,确定毒邪内涵的理化指标需要统一标准。参与斑块破裂、血栓形成、组织坏死等过程的各种因子种类繁多,并非所有相关指标都能用来表征毒邪。笔者认为,具有危险分层及预后评估价值的指标当为首选,如超敏 C 反应蛋白。

第三,炎症反应与中医毒邪不可完全等同。炎症反应贯穿动脉粥样硬化发生发展全过程,最早期的动脉粥样硬化病变—脂质条纹即是典型的炎症反应^[9]。动脉粥样硬化斑块处于稳定状态,无急性心血管事件发生时,临床并不会表现出骤发性、酷烈性等毒邪致病特点。笔者认为,以引起斑块破裂、血栓形成的炎症介质瀑布来诠释毒的内涵较为妥当。此外,是否可以考虑引入“潜毒”的概念,以表征尚在量变、蓄势待发阶段的“毒”,与急性心血管事件发作之骤发性、酷烈性的“毒”区分开来,值得进一步探讨。

2.2 病机之毒 病机之毒重在强调疾病的严重程度和发展、转归、预后。在“瘀毒致变”假说基础上,陈可冀院士等^[10]从宏观临床表征和微观理化指标变化两方面,建立了冠心病稳定期患者因毒致病的辨证诊断量化标准。随着研究深入和推广应用,还可进一步优化和完善:首先,症状中的重度口苦及舌象中的老

舌、舌苔、舌色等的判断受观察者主观影响较大,未来推广中应加入概念解释、比色卡等相对客观的方法,提高判断的准确性和一致性;其次,心率增快、吸烟史、肾功能不全病史等均已证实与心血管疾病的不良事件发生相关,不仅可量化,且与“毒”之酷烈性、秽浊性等可有通约处,可否加入瘀毒证诊断标准?值得进一步在大样本队列研究加以证实。

3 热、毒、炎症与清热解毒 历代医家多认为温、热(火)、毒只是程度轻重有所不同。热之浅者谓之温,温盛则成热,热极则成毒,故在中医学中常常热毒相称,治疗时常用清热解毒之法。炎症是机体对于相关刺激的一种防御反应,表现为红、肿、热、痛和功能障碍,与中医学理论中的热毒似可通应。

热毒也是冠心病的一个重要的病因病机。如《傅青主男科·重编考释·疼痛门·心腹痛》^[11]曰:“心痛之症有二,一则寒邪侵心而痛,一则火气焚心而痛。”对于“心痛”,清代名医陈士铎每用大剂量贯众以清热解毒治疗。

然而,炎症是某些疾病微观的病理过程,中医临床强调宏观辨证论治,只要方证契合,不论是清热解毒还是宣痹通阳,都可改善冠心病炎症因子等微观病理指标。因此,清热解毒治疗冠心病的疗效评价不应仅局限于抑制炎症反应,应多元化。

笔者认为,未来机制研究应以活血解毒药配伍为切入点逐渐深入,如清热解毒药配伍活血化瘀药比单纯的活血化瘀药抗炎效果更佳^[12],是否可通过不同机制发挥协同作用?抑制炎症反应是清热解毒中药的类效应^[13],不同清热解毒药作用靶点是否相似?也需要进一步研究。

4 从“毒”论治冠心病 在治疗层面,解毒方药多集中在清热方药。但应明确,在和“毒”有关的病症治疗上,不应局限于清热解毒,而应“知犯何逆,随证治之”。

有研究显示,冠心病的病机在血瘀基础上向毒证转化时,心血管事件发生风险增加^[14],因此活血解毒当是冠心病瘀毒证的基本治法,但解毒药应用的时机亦是值得探讨的问题。如尚未瘀久化毒,过用苦寒解毒之品,可致凝郁气机、损伤胃气等弊端。对于符合冠心病因毒致病辨证标准^[10]、具有化毒趋势的患者,应酌用解毒之品,以求未“毒”先清、先化,可选用清透解毒药物,如金银花、连翘、野菊花等,防止毒邪致变又不致遏邪伤正。若蕴毒已成,当及时应用清热解毒药,如黄连、穿心莲、大黄、虎杖等。

综上,本文梳理了冠心病“瘀毒”病因病机的内涵,指出应进一步挖掘“毒瘀互结从化”的现代医学表

征,明确毒邪内涵指标确立的原则,完善因毒致病的辨证诊断量化标准,更多元化地评价活血解毒治疗冠心病的临床疗效。在应用清热解毒药治疗冠心病时,当根据毒邪浅深,分别应用清透解毒和清热解毒药,以取得满意疗效。

参 考 文 献

- [1] 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):70-74.
- [2] 史大卓,徐浩,殷惠军,等.“瘀”、“毒”从化—心脑血管血栓性疾病因病机[J].中西医结合学报,2008,6(11):1105-1108.
- [3] 雷燕.络病理论探微[J].北京中医药大学学报,1998,21(2):17-22,71.
- [4] 于智敏.中医学之“毒”的现代诠释[D].北京:中国中医科学院,2006.
- [5] 王永炎.关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J].中国中西医结合杂志,1997,17(4):195-196.
- [6] 张京春,陈可冀.瘀毒病机与动脉粥样硬化易损斑块相关的理论思考[J].中国中西医结合杂志,2008,28(4):78-80.
- [7] Jennings LK. Mechanisms of platelet activation: need for new strategies to protect against platelet-mediated atherothrombosis[J]. Thrombosis Haemost, 2009, 102(2): 248-257.
- [8] Chen Y, Wang J, Yao Y, et al. CRP regulates the expression and activity of tissue factor as well as tissue factor pathway inhibitor via NF- κ B and ERK 1/2 MAPK pathway[J]. FEBS L, 2009, 583(17): 2811-2818.
- [9] Stary HC, Chandler AB, Glagov S, et al. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association[J]. Arterioscler Thromb, 1994, 14(5): 840-856.
- [10] 陈可冀,史大卓,徐浩,等.冠心病稳定期因毒致病的辨证诊断量化标准[J].中国中西医结合杂志,2011,31(3):26-27.
- [11] 何高民主编.傅青主男科重编考释[M].太原:山西科学教育出版社,1987:165.
- [12] 陈浩,高铸桦,徐浩,等.活血解毒中药配伍干预介入后不稳定型心绞痛的临床研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2009,7(10):1135-1137.
- [13] 周明学,徐浩,陈可冀,等.活血解毒中药有效部位对ApoE基因敲除小鼠血脂和动脉粥样硬化斑块炎症反应的影响[J].中国中西医结合杂志,2008,28(2):126-130.
- [14] 曲丹.冠心病易损患者早期预警及“瘀毒”临床表征的研究[D].北京:北京中医药大学,2010.

(收稿:2016-05-08 修回:2017-05-24)

责任编辑:赵芳芳

第六届传统医学与现代医学比较国际学术大会暨 中西医结合呼吸系统疾病诊治新进展学习班征文通知

“第六届传统医学与现代医学比较国际学术大会暨中西医结合呼吸系统疾病诊治新进展学习班”将于2017年12月7—10日在广西壮族自治区南宁市召开。大会将分别以特邀报告、专题讲座、院士论坛、壁报交流、卫星会等多种形式就会议主题进行学术交流,并积极介绍目前民族传统医学与现代医学诊治常见疾病中的新方法、新药物等最新研究成果。征文通知如下。

征文内容 (1) 本届传统医学与现代医学比较国际学术大会:围绕本次大会的主题,征求有关各民族传统医学(包括汉医、藏医、维医、蒙医、壮医、傣医、回医、苗医、瑶医等)构成要素(包括临床实践、文化特征、古典哲学、宗教特征和历史背景的演变)方面的文章;征求各民族传统医学与现代医学认识和干预优势病种进展及比较方面的文章;征求涉及传统药物及天然药物(包括汉药、藏药、维药、蒙药、壮药、傣药、回药、苗药、瑶药等)研究与开发进展的文章。敬请认真准备,使文章富有见解、富有思想、富有学术,以此奠定高质量学术会议的基础。(2) 本届中西医结合呼吸系统疾病诊治新进展学习班:各民族传统医学和现代医学认识和干预常见呼吸系统疾病的特点和新进展;中西医结合认识和干预呼吸系统常见疾病的特点和新进展;呼吸系统疾病相关的诊断和治疗经验以及综合防治策略;呼吸系统少见病与疑难病中西医结合诊治方案;各民族传统医学和现代医学结合防治呼吸系统疾病的基础研究、临床研究及新药研发。

征文要求 1. 凡未在国内外刊物上公开发表过的论文均可投稿。2. 所提交的论文原则上为英文全文(附中英文摘要),在特殊情况下可使用中文、维语、藏文或其他语言文字,但需附300字左右英文摘要(非中文书写还需附中文摘要),并注明论文题目、作者、工作单位、通讯地址、邮政编码。3. 论文需用Word格式排版,小四号字,1.5倍行距,标准字间距。4. 参会论文以附件形式发送电子邮件至nan-nghuiy1207@126.com。5. 若无条件上网提交论文者,请将论文用软盘邮寄至大会组委会秘书处。截稿时间:2017年11月25日(以邮戳或电子邮件寄出时间为准,逾期恕不受理)。联系人:董竞成,吕玉宝,李密辉,电话:021-52888301。