

再度思考提高治疗脑血管病疗效的难点

王永炎



王永炎教授

回顾 1997 年在《中国中西医结合杂志》第 17 卷第 4 期发表的“关于提高脑血管疾病疗效难点的思考”一文,曾提出中西医共同研究的结合点及研究的方法和手段的科学性是重要的,希望在理论和临床疗效上取得较大的进步和提高。截止当今走过了 20 年,原设立的“毒邪损伤脑络”的假说,通过临床诊治脑梗死

急性期,尤其是始发态的 72 h 之内的检验与相关的基础研究,对提高疗效的难点再度思考。

有鉴于脑出血脑梗死始发态导致的细胞损伤联链反应和多因素变量的复杂性应急过程,给临床干预的时窗很短,其病理机制是整体动态的流转,纳入复杂系统考虑,与中医学整体观辨证论治有吻合之处,设计中药注射剂制剂联用治疗,寻求有效的临床治疗路径。至于局灶超早期的病理机制探索急则治标的干预措施应进一步研讨。

读《素问玄机原病式》刘河间的广义玄府论,基于《内经》对玄府的认识,将玄府的意义不断延伸,以独特的视角,精练的语言,提出了一个全新的集合着结构、功能与信息的概念,赋予玄府更加广阔深邃的内涵:“……一名玄府者,谓玄微府也,然玄府者,无物不有,人之脏腑、皮毛、肌肉、筋膜、骨髓、爪牙,至于世之万物,尽皆有之,乃气出入升降之道路门户也。”(见二、六气为病篇)归纳分析,其一分布广泛,人体、生物体内外各处;其二结构至微至小,所谓“玄微府”即言其形态玄冥幽微,殆非肉眼所能窥见;其三功能上司开合,玄府作为气液血脉、营卫精神出入升降的通道,赖玄府的通利得以维持营卫的流行、气血的灌注、津液的

布散和神机的运转。广义的玄府也是在腠理作为腔隙结构而演变出来的一个概念,因而尚应具有结构的腔隙性,正是这种腔隙,才为疏通气液和灌渗血气提供了一个最基本的平台。玄府的孔门属性与腔隙属性和腠理是一致的,但在结构层次上不同。腠理作为腔隙倾向于组织腔隙属于相对宏观层面,多在皮肉之间;而玄府的结构腔隙乃至微至小的微观层面,与细络相关联,玄府在津血灌渗中的作用,是血液微循环的最终效应,就是气液流通以实现能量支持,新陈代谢。玄府的概念从狭义的汗孔气门、腠理等过渡至玄微之府,在认知上是一个飞跃,它使玄府整合集约成为遍布机体各部位的最基本的玄微结构,其机体的无数间隙融合会通,纵横交错于脏腑组织内外,贯通上下表里,无不通达,为气血津液的流通和神机的运转提供了最基本的支持^[1,2]。

脑为髓海,脑居至高之位,为气血之“天池”,脑为诸阳之会,清阳之府。基于脑的结构与功能特征,脑的气血流通最多与分布进入脑内的血脉经络亦最多。缘于血脉经络遍布脑的内外大脑皮层、间脑、桥脑、延髓、脊髓的无处不有的密密麻麻的玄府并与细络连接的通道和腔隙,以适应脑的复杂生理心理及一切思维活动的需要。玄府最微细的通道与最微细的孔隙是物质与功能转化的枢纽。众多的脑之玄府是气液运行之所,气液灌通于细络之中,进行着频繁的津血互化不仅有利于能量供应,更重要的是最大限度地实现了信息交换和代谢废物的排泄。玄府病变概括为“通、利、开、合”失常,基本病机是玄府阻滞,可表现为开合通利不及和开合通利过度两种形式。对中风病而言,出血或梗塞前的病理生理状态是正气虚气机流开合不及,也可由虚气留滞形成,具体表现为开之不足合之有余,同时腔隙通道失约,势必引起玄府气液流通滞着,络脉充盈不足处于气血流变失常状况。玄府既然是微小腔隙,窘窄之所最易留邪,举凡痰湿、血瘀、浊毒内生五邪皆可滞留玄府细络。玄府病变不仅易虚、易滞、易实,若孔门腔隙纡曲乖戾缩窄变形,则气液灌渗流通,神机运转,因正常结构的异变也是一种潜在的危险因素。中风病本虚标实,气血逆乱在脑,脑梗死或脑出血,是属全身性疾病而病灶在颅脑局部,于始发态急性期,着

作者单位:中国中医科学院中医临床基础医学研究所(北京 100700)

Tel: 010-64093279, E-mail: wangyongyan1938@163.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20170829. 208

力于梗塞灶或出血灶病理状态的研究,无疑对指导早期治疗具有重要性。既往提出“毒邪损伤脑络”假说,毒邪形成的机理及属性如何?脑络损伤后的病变状态及演化过程怎么样?至于毒邪败坏形体,始发态的病机对于干预的治则治法方药均应做再度的思考。

无论出血与梗塞于始发,先是风火作用于玄府,引起气流流通加速,津液灌渗增强呈开合太过,通利超度,络血之津液外渗增加,淤积为害为水浊,水浊既生阻碍周围脑络,血行障碍形成“脑水肿”,可见毒邪先是水浊,继为瘀血,则是“浊毒损伤脑络”。据 CT 影像观察呈半暗带显示脑水肿。以模式生物实验,大鼠通用方法造模,电镜观察示细胞微结构严重破坏,细胞核膜不清,有溶解,常染色体明显减少,异染色质凝集,尼氏体破损严重,粗面内质网少而短,大量脱颗粒,线粒体重度肿胀,有絮状沉淀,形成“钙集聚”,线粒体双膜层严重破坏,线粒体嵴断裂、消失。还有大鼠实验性脑出血脑水肿 AQP4 表达呈现低—高一低的变化,即出血后 6 h 水肿周围水肿区的细胞 AQP4 表达阳性,随着出血时间延长其表达明显增强,致 6 h 达高峰,以后逐渐下降,1 周后仍未接近正常水平。另对于脑水肿组织的“钙超载”也呈现先上升后下降的趋势。既往国际上对脑卒中神经元死亡机制研究主要集中于“钙超载”,高天明率先揭示了脑卒中神经元坏死的新机制,“钙超载”表现在早期而之后 L 型钙通道功能降低是一个先高后低的过程,其提出了“钙缺乏”是晚期神经元死亡的新假说。国际脑卒中权威实验室在其他脑卒中模型上证实了高氏的研究成果^[3]。综合以上研究的所见是否与浊毒浸淫玄府血瘀损伤脑络有某种联系,是否可以作为对脑卒中病理机制中西医结合研究的结合点或切入点值得做审慎的思考与深入的研究。

中医学以临床医学为核心,诊治疾病以理法方药一致,以共识疗效为目标。笔者曾提出“肯定疗效,规范标准,发现机理”的科研思路。笔者 1972 年与北京协和医院合作先以辨证论治起步做临床疗效观察,急性期多见痰热腑实证选用三化汤加全栝蒌、胆南星通腑涤除痰热获效。至 20 世纪 80 年代后研发了解毒化痰的清开灵注射液静脉途径给药并用自拟大黄、芒硝、栝蒌、胆南星、羌活称星蒌承气汤于急性期疗效有进一步提高。基于循证 RCT 取得共识疗效基础上,制订并两次修订生产第三代降维升阶规范的量表术语。对病理机制的认识起于 2003 年 SARS 肆虐广东、北京,观察死亡病例病理解剖所见大量胸血水而肺叶焦枯萎缩的征象。按常理“现象”在本质中,“本质”亦在

现象中,复习刘河间《素问玄机原病式·二、六气病》篇,以气液玄府理论瘟毒损伤肺络,瘀则津液浸淫外渗为水浊,肺体清虚状如囊龠其内玄府甚丰,玄府开合超度见大量胸血水同时肺热叶焦。缘此对中风病“毒损脑络”的病机解析受到启发,浊毒蓄久必成瘀毒、痰毒挟风火酿成大厥、薄厥、昏聩、偏瘫诸证。论及急性期的治疗必以解毒活血为大法,1980 年清开灵注射液获批上市以兑入葡萄糖盐水静脉给药已历时 30 余年,后与丹红注射液、血必净注射液分别应用以溃散毒邪增强化痰活血的功效。解毒活血既有利于开通玄府阻断“不及与超强”双向失约又有利于改善微循环,抓住急性早期始发态的有效干预对致残的预后具有重要影响。

近日国家倡导集成传统文化作为建设的基石,在后现代由农耕文明向工业文明的转型时期,回归原创的象思维与逻辑概念思维的互动,围绕生命科学的新问题,坚守国学的特质,兼取异域文化的养分,力主东学西学,中医西医的融通整合使我们应取得有思想的学术研究。重新诠释玄府气液理论,深化一步探讨脑卒中的发病机制去寻求中西医结合点,目的破解难点提高疗效。回应刘河间于八百年前所认知的一个居于人体结构中至微至小的玄府,其孔门间隙流通气液,灌渗津液和运转神机,绝非肉眼所见,是原象思维混沌一体真元之气的“小一”,“常事曰视,非常曰观”它是医家丰富临床学验的心悟。体现国学表达的中医名师的智慧。联想比照现代医学生理学有玄府—细胞间隙假说。于一百多年前人类首先发现了生命的基本单元——细胞,相继发现了细胞膜的诸多功能,细胞与细胞之间的联系,还是依靠细胞膜围成的间隙其内充满着循环着细胞外液,机体赖以生存的内环境来实现的。玄府与细胞间隙有相似性,包括结构特点与功能特点。依照象思维“小一”蕴有“大一”而“大一”含有“小一”的和合。玄府即细胞间隙假说的理论意义和实用价值在于脏象。中医学的生理病理“观”以象为主体,通过各脏腑之象来辨识证候要素,即以象为素从象开端;进而把握动态流变疾病证候的时空演化即以素为候;然后具有时空变化的各要素来做证候诊断即以候为证。这种脏腑辨证的序贯推演过程所循规律是脏象。如肺囊龠之脏,喜清虚司呼吸,其结构功能均与至微至小的玄府密不可分;再如脑为髓之海,髓由玄府络脉构成,为元神居处主神机,即人的一切思维活动。还有学者提出玄府—微循环假说,即细小络脉孙络构成的微循环系统,以及玄府—离子通道假说,即细胞膜的分子组成和结构与中医学所称玄府也有共性内涵。诸如此类

