

## 理论研究

## 瘀毒阻络

## ——慢性阻塞性肺疾病的病因病机初探

张文江 指导:史大卓

(中国中医科学院西苑医院,北京市海淀区西苑操场路 1 号,100091)

**摘要** 根据传统中医对“毒”邪病因的认识,慢性阻塞性肺疾病(COPD)发病当存在“毒”邪致病或“瘀”“毒”从化互结致病的病因病机。注重“瘀”“毒”病因在 COPD 发病过程中的相互兼夹、相互从化,探索中医治法方药,对丰富 COPD 的中医病因学,提高临床疗效,具有重要意义。

**关键词** 瘀毒阻络

**Collateral Obstruction by Stagnant Toxin and Disease Mechanism of COPD**

Zhang Wenjiang, Shi Dazhuo(mentor)

(Xi Yuan Hospital of CACMS, Add.: No. 1 Xiyuan, Haidian District, Beijing, Post code:100091)

**Abstract** According to traditional understanding of toxin, chronic obstructive lung disease (COPD) is caused by toxin pathogen, or transformation of stasis and toxin. The awareness of the involvement and inter-transformation of stasis and toxin during the onset of COPD helps to investigate TCM mechanism of the disease and discover more effective Chinese medications.

**Key Words** Collateral obstruction by stagnant toxin

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Diseases, COPD)是一种慢性呼吸系统疾病,据世界卫生组织经济学评估,COPD 居我国疾病负担的首位。由于 COPD 患病人数多,病死率高,社会经济负担重,COPD 的防治工作受到世界各国的重视。传统中医病因学,不仅用直接观察病因的方法来认识病因,更重要的是根据中医传统理论从疾病临床表征推绎病因,从而为临床辨证施治提供依据。随着现代医学的迅速发展,蛋白、生物信号转导通路等在 COPD 过程中的作用逐渐被认识和发现,现代中医病因学的研究也逐渐向微观深入——尝试在传统中医理论指导下认识 COPD 的病理生理变化,形成和发展一些对 COPD 病因的新认识,可更全面地诠释 COPD 的中医病因病机,更有利于指导 COPD 的中医治疗。

### 1 慢性阻塞性肺疾病病因不仅为“瘀”,还有“毒”

COPD 发病过程中的血液黏稠度增高,继而形成肺部微血栓,传统中医药学多将其病因病机归于“瘀血阻肺”,在此认识指导下,形成了益气活血和温肺活血等系列治法和有效方药,但 COPD 全身效应、过氧化应激损伤、炎症反应等病理改变,远非单一“血瘀”病因所能概括。结合传统中医有关“毒”邪病因的认识和 COPD 发病的临床特点,应当存在“毒”邪致病或“瘀”“毒”从化联合致病的病因病机。

对于 COPD 而言,致病因素包括吸烟,职业性粉尘  
万方数据

和化学物质,空气污染及病原微生物感染等,上述病理因素作用于气道,肺实质和肺血管使结构和功能改变<sup>[1]</sup>。这充分说明了环境毒是诱发 COPD 的重要外来之毒<sup>[2]</sup>。气道慢性炎症诱导大量炎性因子产生,促进炎性细胞活化,导致气道壁损伤和修复过程反复循环发生。修复过程导致气道壁结构重塑,胶原含量增加及瘢痕组织形成,这些病理改变造成气腔狭窄,引起固定性气道阻塞。此过程中所产生的过量释放的各种炎症介质、活性酶、大量氧自由基等正是外邪犯肺所诱生的内生之毒<sup>[3]</sup>。如 C 反应蛋白(C-reactive Protein, CRP)是目前检测炎症反应的一个代表性生物标记物,有研究表明,COPD 患者急性加重期气道炎症严重程度与 CRP 水平呈正相关<sup>[4]</sup>。在轻到中度稳定期 COPD 患者的死亡率与 CRP 水平呈正相关,CRP 还与健康状况、活动耐量及体重指数有关<sup>[5]</sup>。有研究发现老年 COPD 急性加重期患者的血清 GM-CSF、IL-1 $\beta$ 、IL-8、IL-6 水平明显高于健康老年人<sup>[6]</sup>。COPD 稳定期患者 CD<sub>3</sub>、CD<sub>4</sub>、CD<sub>4</sub>/CD<sub>8</sub> 低下,CD<sub>8</sub> 升高<sup>[7]</sup>;COPD 患者 ET-1 含量明显增高,NO 含量明显降低<sup>[8]</sup>。

此外,COPD 急性加重期的临床表现具有中医“毒”邪致病起病急骤、传变迅速、直中脏腑、证候危重的特点;而 COPD 缓解期则表现出“毒”邪致病缠绵难愈、病程迁延、腐肌伤肉等特点。一些小样本临床观察表明,活血解毒方药在防治 COPD 中方面具有一定临

床疗效<sup>[9-12]</sup>。可以反证“瘀”“毒”是 COPD 的病因病机。

## 2 瘀毒病因在 COPD 过程中的互结从化

“瘀”“毒”具有兼夹性和依附性,它们既是疾病的病理产物,也是致病的病因。本病急性发作期由于支气管平滑肌痉挛、黏膜水肿、气道狭窄,导致阻塞缺氧,引起肺血管痉挛,红细胞代偿性增多,使血液黏稠度增高,继而形成肺部微血栓<sup>[13]</sup>。缓解期的患者由于长期缺氧,导致血液黏稠度增高,红细胞聚集指数增加,红细胞变形能力下降<sup>[14]</sup>。血栓形成与炎症密切相关,两者相互促进,互为因果:一方面,炎症因子释放可以诱发血小板黏附聚集和血栓形成;另一方面,血栓形成也是炎症激活的主要因素。以往认为血小板主要参与凝血止血和血栓形成,新近则发现血小板本身也是一个炎症细胞,可介导炎症细胞趋化、黏附和浸润,致组织损伤<sup>[15-16]</sup>。血小板被激活后,不仅可通过内外源凝血系统导致肺小动脉血栓形成,而且还通过释放组胺、5-羟色胺、血栓素 A<sub>2</sub>、血小板活化因子等血管活性物质促进肺血管收缩,二者共同参与肺动脉高压的形成和发展,从而加重 COPD 的病理变化<sup>[17]</sup>。由此可知,“瘀”的重要原因就是外毒犯肺、内生之毒续生,而“瘀”必然导致内生之毒不断续生。“瘀”“毒”在疾病发生发展过程中可相互从化,互为因果,形成恶性循环。“瘀”为有形之灶,“毒”为病情转变和恶化的关键,形态学表现为分泌细胞化生,黏液堵塞,细支气管扩张或是闭塞,纤维化发生,微循环障碍及血管重构等<sup>[15,18]</sup>。从相关文献资料中归纳“瘀”“毒”致病的临床表征,审症析因,也可发现慢性阻塞性肺疾病大多有“瘀”“毒”致病的临床症状,且二者常交互存在,“瘀”中有“毒”,“毒”中有“瘀”。形成瘀毒互阻,而成顽疾不愈。综合“瘀”“毒”互结致病在 COPD 的临床表现,主要有久咳气短、神疲乏力、胸痛咯血、唇甲青紫、厥脱、昏迷、舌紫绛而暗有瘀斑或紫黑、舌苔厚腻或垢腻,脉涩、结代或无脉等;其次可见面色黧黑晦垢、肌肤甲错、狂躁善忘、青筋暴张等。

总之,在 COPD 的病因、病理过程、临床表现中,存在毒、瘀的特征,且它们互为因果,相互影响。COPD 气道内生之毒续生,不仅损伤正气,而且致瘀;而正气不足,不仅易再次感邪和导致毒邪留滞,加重病理损害,而且不能及时有效清除内生之毒,这样形成恶性循环,使病情不断加重。

注重“瘀、毒”阻于肺络在 COPD 致病过程中的互结、从化,在传统中医病因学理论指导下认识 COPD 的病理生理改变,采用现代流行病学和信息生物学方法,

万方数据

总结归纳中医宏观临床表征变化和微观病理生理变化的相关性和演变规律。从“毒”“瘀”互结从化角度研究 COPD 新的治法和方药,进而按照现代循证医学要求客观评价不同活血通络解毒配伍中药的临床疗效,反证“瘀毒阻络”在 COPD 发病中的作用,对丰富中医 COPD 病因病机理论,提高临床疗效。

## 参考文献

- [1] GOLD Executive Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease ( updated 2009 ). [http://www. goldcopd. org/guidelines - pocket - guide - to - copd - diagnosis. html](http://www.goldcopd.org/guidelines-pocket-guide-to-copd-diagnosis.html).
- [2] 姜良铎, 张文生. 从毒论治初探. 北京中医药大学学报, 1998, 15(4): 24-26.
- [3] 姜良铎, 秦英, 杨君, 等. 试论“环境毒”. 中国中医基础医学杂志, 1999, 5(9): 4-6.
- [4] 牟小芬, 田亚军. 探讨 IL-8、IL-6 及 C 反应蛋白对慢性阻塞性肺疾病中气道炎症的影响. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(6): 615-617.
- [5] Broekhuizen R, Wouters EF, Creutzberg EC, et al. Raised CRP levels mark metabolic and functional impairment in advanced COPD. *Thorax*, 2006, 61: 17-22.
- [6] 李素云, 程先宽, 李建生, 等. 通塞颗粒对老年 COPD 急性加重期炎性细胞因子的影响. 辽宁中医杂志, 2003, 30(8): 624.
- [7] 李素云, 李建生, 马利军, 等. 益气养阴活血化痰法对慢性阻塞性肺疾病稳定期免疫功能的影响. 河北中医, 2001, 23(12): 899.
- [8] 马航, 朱杰. 慢性阻塞性肺疾病患者血浆内皮素和一氧化氮水平检测分析. 疑难病杂志, 2003, 2(6): 327.
- [9] 吴惕虎. 慢性阻塞性肺病从瘀血论治的临床观察. 河北中医, 1997, 19(3): 17.
- [10] 王琦, 武维屏, 田秀英, 等. 益气活血化痰法治疗肺胀的临床研究. 北京中医药大学学报, 1994, 17(6): 44-46.
- [11] 冯淬灵, 武维屏, 武红莉, 等. 益气活血化痰法治疗慢性阻塞性肺疾病 76 例临床资料分析. 北京中医药大学学报, 2007, 30(6): 419-422.
- [12] 张子臻, 李刚, 孙兰军, 等. 清热解毒利咽方治疗慢性支气管炎发作期 46 例. 山东中医杂志, 2009, 28(4): 233-234.
- [13] 蒋红红. 中西医结合治疗老年喘息性慢性支气管炎急性发作临床观察. 四川中医, 2004, 22(6): 561.
- [14] 赵彦芬, 程显声, 邵茂刚, 等. 慢性肺原性心脏病血液流变学与血液流变学的相关分析. 中华结核和呼吸杂志, 1991, 14(1): 111.
- [15] Wagner DD, Burger PC. Platelets in inflammation and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003, 23(12): 2131-2137.
- [16] Ruggeri ZM. Platelets in a thrombosis. *Nat Med*, 2002, 8(11): 1227-1234.
- [17] 王智刚, 刘皓, 张素娟, 等. 养阴清肺逐瘀法治疗 COPD 的临床疗效及其对血小板功能的影响. 上海中医药大学学报, 2002, 16(04): 18-21.
- [18] 翁心植. 慢性阻塞性肺疾病与肺原性心脏病. 北京: 北京出版社, 1999, 29-41.

(2011-03-17 收稿)