

从中医虚、浊、瘀角度认识血管老化

姜明 雷燕 修成全 马学竹

【摘要】 血管老化是高血压等高发心血管疾病的病理基础,运行气血的通道“脉道”即为“血管”,当“脉道不利”时,“血管老化”发生。脉道受气血的濡养,脾肾亏虚、浊邪阻滞、血瘀阻络均可不同程度地影响气血在人体脉道中的输布,最终导致脉道失养,发为血管老化。分析表明:虚、浊、瘀均可从不同角度影响脉道的状态,故可从以上角度重新认识血管老化。

【关键词】 虚; 浊; 瘀; 脉道; 血管老化

【中图分类号】 R249 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.05.026

1 现代医学对血管老化的认识

现代医学认为,血管老化是一个多环节的复杂过程,可分为各种疾病引起的病理性血管老化和健康增龄所致的生理性血管老化,两者均可表现为僵硬增加、顺应性降低和动脉管壁增厚。血管退行性变表现为随着年龄的增长,其长度和横断面的直径也在增长,即血管扩张和屈曲,与此同时,血管壁发生了质的变化,血管的生理性硬化导致富有弹性的动脉壁伸展性降低,动脉供血功能减退^[1]。老化的血管在血管内膜、中膜、外膜均有不同的表现:内膜表现为内皮细胞功能紊乱、细胞凋亡、细胞通透性改变和细胞内氧化产物聚集;中膜表现为平滑肌细胞从中膜迁移至内膜,并在内膜下大量增殖,分泌活性物质,诱导并促进内皮细胞功能失调、血管的炎性改变及重塑;外膜表现为细胞外基质胶原增加、弹性纤维减少和断裂、钙沉积等^[2]。现代研究证实,血管老化与内皮细胞损伤、氧化应激、炎症因子等多方面相关,与血管老化密切相关的指标活性氧(reactive oxygen species, ROS)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)等在肾虚、血瘀证患者中可观察到出现相应的改变。

2 脉道不利与血管老化的关系

人之一身,全凭气血。《素问·调经论》云:“人之所有者,血与气耳。”作为人体运行气血的通道,脉道的流畅程度不仅受气血状态的影响,亦可影响到气血的正常输布,若人体在疾病或自然衰老的过程中,阴阳失调、气血失和,再加上

浊、瘀等病理产物相互影响,累及脉道,导致脉道艰涩不利,发为血管老化。

2.1 脉道与血管的关系。

“脉道”一词,见于内经。《灵枢·经脉》:“人始生,先成精,精成而脑髓生,骨为干,脉为营,筋为刚,肉为墙,皮肤坚而毛发长,谷入于胃,脉道以通,血气乃行。”由此可见“脉道”是人体运行气血的通道。人体摄取食物后,通过脾胃的升清降浊,把食物转化为水谷精微,通过脉道随气血运行至周身各处,满足身体正常机能的需要,这与现代医学中“血管”的生理功能是相同的。脉道非指经脉,实为血脉,《内经》中更强调的是“脉”的形体,即气血运行的管道,“脉”的形体贯通即“脉道”通畅,是行使脉的生理功能的前提^[3]。

脉道不仅包括动脉,亦包含静脉。《格致余论·涩脉论》云:“……或因忧郁,或因厚味,或因无汗,或因补剂,气腾血沸,清化为浊,老痰宿饮,胶固杂糅,脉道阻涩,不能自行,亦见涩状……”指出了搏动的动脉属于“脉道”的范畴,亦指出了浊邪等病理因素可以瘀滞于脉道,使得脉道不畅,发为涩脉。《景岳全书·卷之五十四书集·古方八阵》云:“……水肿之疾,多由火不养土,土不制水,故水气盈溢,脉道闭塞,渗透经络,发为浮肿、心腹胀满之证……”张景岳已经认识到脉道闭塞之时,盈溢的水气不能回流,流连于筋肉等组织中,发为水肿,可见此处的“脉道”指代的是静脉。

2.2 脉道不利与血管老化的联系

气血是维持人体各种生理机能的精微物质,脉道的流利程度直接影响到人体气血的输布和运行。当血管老化发生时,动脉弹性降低、血管内皮功能受损^[4],血管弹性减退、脆性增加^[5],出现血液流速减慢等一系列血液流变学变化。气能行血,血能载气,当机体气虚,无力推动血液运行时,血液在血管内流速减慢,一方面,脉道不能得到血液中精微物质的营养和滋润,导致弹性下降、脆性增加;另一方面,气虚逐渐形成瘀血内停,阻塞脉道。研究证实,气虚血瘀患者血液呈现不同程度的浓、黏、聚、凝状态^[6];而益气活血方可使糖尿病肾病患者的全血黏度、血浆黏度、血小板聚集率等血

作者单位:100700 北京,中国中医科学院医学实验中心[姜明(硕士研究生)、雷燕、修成全];中国中医科学院西苑医院综合内科(马学竹)

作者简介:姜明(1989-),2014级在读硕士研究生。研究方向:中西医结合心血管病方向研究。E-mail:jm2002@126.com

通信作者:雷燕(1960-)女,博士,研究员,博士生导师。研究方向:中西医结合心血管病方向研究。E-mail:leiy999@163.com

液流变学指标得到明显改善^[7]。

“浊”应用于中医最早见于《黄帝内经》，浊的生理学概念指浊阴、浊气，指饮食精微中质地稠厚、营养成分较高的部分，是构成和维持机体新陈代谢的重要物质，它来源于饮食，是包括机体消化吸收的一切营养物质的统称^[8]；当脉道中的饮食精微——浊阴、浊气蓄积过量时，气血不能正常输布，脉道不能得到濡养，此时浊阴、浊气即转变为为浊的病理学概念——浊邪、浊病^[9]，此时血中的蛋白质、糖等成分含量日渐上升，通过现代实验检测，可定量表达为高血脂、高血糖等；浊邪氤氲，渐而积聚有形，血的质地随之开始稠厚，运行不畅，代谢迟缓，对脉管的压力增大^[10]。由此可见，虚、浊、瘀均能从不同角度影响人体，阻碍气血在脉道中的运行，最终导致脉道艰涩不利，发为血管老化。故可从虚、浊、瘀导致脉道不利的角度着手，重新理解和认识血管老化。

3 从虚、浊、瘀的角度再认识血管老化

3.1 脾肾亏虚与脉道不利

脾为后天之本，气血生化之源，饮食物的消化及其精微的吸收、转输都由脾所主，脾气不但将饮食物化为水谷精微，为化生精、气、血、津液提供充足的原料，而且能将水谷精微吸收并转输至全身，以营养五脏六腑、四肢百骸。脉道作为转输气血的重要通道，亦需要水谷精微以濡养。随着年龄的增加或疾病的侵袭，元气衰微，脾气输布水谷精微的能力降低，气的行血能力减弱，一方面，脉道失去水谷精微的濡养而艰涩不利，另一方面，血液缺少气的推动作用，运行速度减慢，后期易发生血浊、血瘀等病理改变，壅塞脉道。《素问·太阴阳明论》帝曰：“脾病而四肢不用何也？岐伯曰：四肢皆禀气于胃，而不得至经，必因于脾，乃得禀也。今脾病不能为胃行其津液，四肢不得禀水谷气，气日以衰，脉道不利，筋骨肌肉，皆无气以生，故不用焉。”由此可见：(1)脉道是人体运行水谷精微的通道；(2)脉道功能的正常，依靠水谷精微等营养物质的濡养；(3)脾脏功能的正常，对于脉道的通利和水谷精微的转输，具有十分重要的意义。一旦脾脏功能受损，易导致气血输布不畅，脉道艰涩不利，发为血管老化。田嘉禾^[11]认为“脾虚不能濡养脉道”“脾实浊阴浸淫脉道”；“脾胃受伤，运化功能减弱……过食肥甘一方面能助阳化热、消烁阴液不能濡润脉膜，导致脉膜坚硬，影响血液供养心脏；另一方面滋长阴浊弥漫，极易化为脂液，因其性质黏腻，浸淫脉道，附着于脉壁，造成心脉瘀塞”，最终可导致冠心病等血管事件的发生。

除脾脏外，先天之本——肾的机能正常与否，与血管老化程度亦有着十分密切的联系。肾藏精，先天之精化生为元气；精亦可化血，“精足则血旺，精亏则血虚”。肾精充足，化生气血旺盛，脉道得气血之濡养，自然流利，反之，若肾精亏虚，气血化生乏源，脉道不得濡养，则艰涩不行。众所周知，血管老化与年龄密切相关。随着年龄的增加，肾中精气渐亏，肾虚的发病率上升^[12]，与血管老化密切相关的指标 ROS、SOD 等亦有相应的改变，体内过多的 ROS 可造成内皮

细胞脂质过氧化、蛋白质损伤、线粒体 RNA 的氧化损伤等，进而导致细胞、血管乃至机体的衰老。SOD 可催化血管超氧阴离子 ($-O_2^-$) 发生歧化作用产生氧和过氧化氢，进而防御 $-O_2^-$ 和过氧亚硝基 ($ONOO^-$) 的活性氧对机体的伤害，在抑制 NO 的氧化失活中起着关键作用^[13]。陈晏珍等^[14]研究发现肾虚证患者进行了外周血细胞 SOD 活性明显降低，且病情愈重、愈长，SOD 活性愈低；陈扬荣等^[15]研究证实，老年脾肾虚组与对照组相比，SOD 活性下降；肾气虚组 SOD 活性最低，提示肾的气化失度与 SOD 低下关系甚为密切。

3.2 浊邪阻滞与脉道不利

脾肾亏虚，气血运行不畅，脉道不得濡养，可发为脉道不利；气的行血功能减弱，血液在脉道中的流速减慢，相对过剩的营养物质在脉道内沉积，发为浊邪，亦能壅塞脉道，导致血管老化。祝湛予教授认为：气虚推动无力，血行不畅，缓慢涩滞，而成瘀血，即所谓“气虚浊留”。阴虚火旺，煎熬津液，津亏液少，则血液黏稠不畅亦可成瘀，即所谓“阴虚血滞”^[16]。气虚不仅导致浊蓄积滞留脉道，而且气虚鼓动无力，导致血液瘀滞；脾气虚弱，无力运化水湿，湿聚而为痰^[17]。李海燕等^[18]认为：浊邪与痰、饮、湿同源互衍；浊为痰之初，痰为浊之渐；浊为湿之极，湿为浊之渐；在病程中均具有胶着黏滞的特点，常在特定的条件下相伴而生、互助为患，互为继发病变的致病因素及病理产物。郭蕾等^[19]认为，脉道中的饮食精微蓄积过量，从无形之气逐渐积聚成介于有形无形之间的状态，似雾露氤氲而弥漫于脉道之中，饮食精微由适量转为过量，由于机体必需的营养物质转变为对机体造成损害的多余物质，导致津液输布障碍、血液运行迟滞，痰湿、瘀血随之产生，逐渐聚集成形的浊邪与痰湿、瘀血胶着黏缠形成浊痰瘀混杂复合物，演绎着脂质、蛋白质等异位沉积的各种病理结局。

研究证实，持续的高血糖可以通过促使冠状动脉平滑肌细胞过度增殖导致血管壁增厚，管腔狭窄；高血糖刺激下，蛋白活性酶 C 活化，改变内皮细胞功能，使血管内皮损伤^[20]，而血管内皮损伤是很多血管性疾病发生的始发因素^[21]。血糖本是对人体有益的精微物质，但在糖尿病时，过多的血糖在脉道内累积，化为浊邪，壅塞脉道，使脉道艰涩，血流不畅，久而久之发生厚度、弹性的改变，血管老化发生。

3.3 血瘀与脉道不利

若脾肾亏虚、浊邪阻滞等不能得到及时纠正，血液进一步凝塞于脉络之中，则发为血瘀。瘀血阻于脉道之中，或流连于组织之间，压迫脉道，又加重血瘀的程度。死血瘀滞于脉道内，脉道不能得到水谷精微的濡养，艰涩不利，发为血管老化。血瘀证患者除血液流变学出现改变外，内皮细胞功能亦有损伤。袁肇凯等^[22]研究证实，冠心病心血瘀阻证患者存在明显的血管内内分泌功能失衡，而众所周知，内皮功能受损是血管老化的始动因素。血管老化过程中一个显著的细胞变化是“炎性衰老”，即在自然衰老进程中机体内出现促炎症反应状态慢性进行性升高的现象^[23]。王强等^[24]研究发现，冠心病血瘀证患者超敏 C 反应蛋白水平远高于正常

对照组。氧化应激所导致的损伤被认为是导致血管老化的另一个重要原因。王勇等^[25]通过实验证实,氧化应激损伤反应贯穿了血瘀证的始终,与血瘀证密切相关的炎症因子——肿瘤坏死因子- α 和反应内皮功能损伤程度的 NO 变化趋势与氧化应激损伤程度一致,说明氧化应激反应参与了血瘀证早期的形成,并诱导了炎症反应与内皮功能的障碍。雷燕等^[25]学者通过一系列实验证实,益气活血中药人参三七川芎提取物能够改善衰老小鼠主动脉形态学衰老变化,降低血管组织中活性氧的生成,减少晚期糖基化终末产物生成,抑制基质金属蛋白酶-2 的活性,调节基质金属蛋白酶-2/金属蛋白酶组织抑制剂-2 的平衡,从而最终降低衰老小鼠血管的僵硬程度,减少血管重构。益气活血中药可以延缓血管老化的进程,从另一个角度说明了血瘀证与血管老化相关。

3.4 痰、毒、燥等诸多因素相兼为病

由上可知,虚、浊、瘀在血管老化的过程中起到了关键性的作用,但并非是独自致病,病邪除相兼致病外,亦可与其他病理因素相兼,共为致病。例如水液代谢不畅,发为痰邪,痰瘀互结,闭阻脉道,导致气血运行不畅,血流不通,发为血瘀,闭阻脉道;或脏腑功能和气血运行失常,使体内的生理或病理产物不能及时排出,蕴积体内以致邪气亢盛,败坏形体,化而为毒,损伤脉道;或因患者恣食肥甘厚味,与燥邪相搏结,阻塞脉道。《寿世传真·修养宜饮食调理第六》云:“……饮食不节,恣食浓味,惟恐不及,血沸气腾,济以燥毒,清化为浊,脉道阻涩,不能自行……”可见病邪可相互交阻,影响气血在人体中的输布,导致疾病的发生。

4 结语

《血证论》云:“人之一身,不外阴阳,而阴阳二字即是水火,水火二字即是气血。”脉道是人体运行气血的通道,脉道的通畅,与气血的输布、人体的健康息息相关。脾肾亏虚、浊邪阻滞、血瘀阻络均可从不同角度影响气血在脉道中的输布,或导致脉道失养、或壅塞脉道致脉道不利,发为血管老化。严格意义上讲,“血管老化”是血管的一种僵硬程度增加、顺应性降低的状态,与高血压、糖尿病等疾病密切相关。内皮细胞的损伤,氧化应激等途径的激活使得这些疾病容易高发,而同样,这些基础疾病将加速血管老化的进程^[26]。临床面对这些疾病时,倘能在正确辨证用药的基础上,兼顾脾肾的功能,同时辅以诸如人参、三七、川芎等益气活血的中药,相信定能取得理想的效果;与此同时,可以在氧化应激等途径中寻找新的作用靶点,开发出着眼于恢复内皮功能的药物,从遏制血管老化的途径上预防和治疗心血管疾病,不失为一种新的思路。

参 考 文 献

- [1] McVeigh G E, Bratelli C W, Morgan D J, et al. Age-related abnormalities in arterial compliance identified by pressure pulse contour analysis compliance identified by pressure pulse contour analysis[J]. Hypertension, 1999, 33(6):1392-1398.
- [2] 陈睿,雷燕. 非酶糖基化与血管老化关系的研究进展[C]//中国中西医结合学会心血管专业委员会. 第三届全国中西医结合心血管病中青年论坛暨新疆中西医结合学会心血管专业委员会第二届学术研讨会论文汇编, 2013:8.
- [3] 张会永,崔家鹏,杨关林. 从《内经》脾病“脉道不利”探讨“从脾论治”冠心病[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, (11): 1256-1258.
- [4] 陶军,靳亚非,王礼春,等. 年龄对血管弹性和内皮细胞功能的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(4):13-16.
- [5] 陈宝兰,冯铁. 血液流变学与衰老的分析[J]. 护理研究, 2004, 18(10):872-873.
- [6] 吴汉卿,黄召谊,杨芙蓉. 老年气虚血瘀证患者微循环和血液流变学特征及通心络胶囊的治疗作用观察[J]. 微循环学杂志, 2004, 14(2):13-15, 78-81.
- [7] 李志强,常红娟,孙仕润. 自拟益气活血方治疗糖尿病肾病疗效以及对血液流变学和相关生化指标的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, (6):657-659.
- [8] 郭蕾,王永炎,何伟,等. 关于代谢综合征中医浊病学说思路的研讨[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(7):437-440.
- [9] 季春林,郭蕾,佟志,等. 气虚浊留与浊病[J]. 中国医药指南, 2009, 7(18):38-39.
- [10] 郭蕾,王永炎,张俊龙,等. 浊邪在动脉粥样硬化疾病中的病机学意义[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(2):163-165.
- [11] 田嘉禾. 中医对冠心病的认识与辨证论治[J]. 辽宁中医, 1975, (2):23-33.
- [12] 陆金宝,周如倩,刘仁人,等. 老年人肾虚及其证型的调查研究[J]. 上海中医药大学学报, 2002, 16(1):22-23.
- [13] 陈珊,程熠,刘全. 超氧化物歧化酶的生物学效应在血管性疾病中的作用[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(4):981-984.
- [14] 陈晏珍,江家贵,杨宏德. 肾虚与超氧化物歧化酶关系初探[J]. 中医杂志, 1989, (4):42-43.
- [15] 陈扬荣,江明,李庆阳. 老年脾肾虚证 LPO、SOD、血脂关系的探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(7):44-45.
- [16] 董振华,祝湛予. 祝湛予治疗糖尿病经验举要[J]. 中国医药学报, 1993, (1):43-46.
- [17] 董志,王述文. 试论浊病病机[J]. 光明中医, 2011, 26(3):420-421.
- [18] 李海燕,陈磊,汤杰,等. 浊邪致病及论治初探[J]. 上海中医药大学学报, 2015, (5):19-23.
- [19] 郭蕾,王永炎,张俊龙,等. 浊邪在动脉粥样硬化疾病中的病机学意义[J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(2):163-165.
- [20] 王国利,雷燕,王铭. 从络病的角度谈血管老化[J]. 中华中医药杂志, 2011, (9):2055-2058.
- [21] Cines D B, Pollak E S, Buck C A, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders[J]. Blood, 1998, 91(10):3527-3561.
- [22] 袁肇凯,黄献平,谭光波,等. 冠心病血瘀证血管内皮细胞功能的检测分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(5):407-410.
- [23] Franceschi C, Bonafe M, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence [J]. Ann N Y Acad Sci, 2000, 908:244-254.

- [24] 王强,黄绍湘,刘钧超,等. 冠心病血瘀证与超敏 C-反应蛋白关系的临床探讨[J]. 广西中医药,2005,28(3):7-8.
- [25] 王勇,王思轩,李春,等. 氧化应激损伤反应在冠心病心肌缺血血瘀证中的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(1):58-60.
- [26] 雷燕,杨静,赵浩,等. 人参三七川芎提取物延缓衰老小鼠血管老化的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(9):946-951.
- [27] 王铭. 血管老化相关内皮细胞衰老的机制研究与益气活血中药的干预作用[D]. 北京:中国中医科学院,2012.
- (收稿日期:2016-11-05)
(本文编辑:董历华)