

基于“脾虚生痰”理论探讨从脾论治动脉粥样硬化机制文献述略

冯晓丹¹ 董秀¹ 王英² 庞琳琳²

(1.辽宁中医药大学基础医学院,辽宁沈阳110847;

2.辽宁中医药大学中医脏象理论及应用教育部重点实验室,辽宁沈阳110847)

摘要 “脾虚生痰”源于中医学传统理论,动脉粥样硬化作为导致心血管疾病高死亡率的主要原因与脾虚生痰密切相关。调理脾功能的正常运行,对于动脉粥样硬化的预防、治疗以及预后都至关重要。结合脾虚生痰相关理论研究及动脉粥样硬化的现代医学研究,从脂质代谢、免疫反应和肠道菌群三个方面探索了从脾论治动脉粥样硬化的相关机制。

关键词 动脉粥样硬化;脾虚生痰;从脾胃论治

中图分类号 R259.435 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2021)02-0069-03

基金项目 国家自然科学基金项目(81904069);辽宁省自然科学基金项目(201602496);辽宁中医药大学中医脏象理论及应用国家教育部重点实验室开放基金课题(zyzx1505)

动脉粥样硬化(AS)是由多因素诱发形成的疾病,其特征是动脉壁脂肪斑块的形成和慢性炎症反应。AS可使血管的管腔变窄,增加血栓形成的风险,继而引发缺血性中风和心源性猝死等疾病^[1]。现代医学发现AS可由血管内皮损伤、脂质代谢异常、免疫反应发生、血流动力学改变等因素诱发形成^[2]。中医学理论认为脾虚生痰与AS发生发展密切相关,因此本文从脾虚生痰理论出发结合现代医学相关的研究文献,探索从脾论治动脉粥样硬化的相关机制。

1 脾虚生痰的理论基础

脾主运化,吸收水谷精微,调节水液代谢。《素问·经脉别论》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行,合于四时五脏阴阳,揆度以为常也。”若因饮食不节、情志内伤或外感六淫而致脾虚失健,运化无力,可引起水湿停滞,凝化为痰,故《证治汇补·痰症》提出“脾虚不运清浊,停留津液而痰生”。且脾居中州,为全身枢纽,正如《格致余论·鼓胀论》中记载“脾具坤静之德,而有乾健之运,故能使心肺之阳降,肾肝之阴升,而成天地交之泰,是为无病之人”,若脾失健运,传输不利,阴阳气机升降失常,则易清浊相混,痰浊内生。明·李中梓指出“脾为生痰之源”(《医宗必读》),随着医学研究的深入,脾主运

化、脾虚生痰的分子生物学理论也愈加清楚。有研究显示,水通道蛋白对人体水液的运输和代谢至关重要,水通道蛋白的表达与脾运化水液的功能呈正相关,其表达程度增加可使脾运化水液的功能加强。反之,脾运化功能失常,水通道蛋白的异常表达,即可引起水液代谢障碍,从而产生痰、饮、湿等^[3-4]。

2 脾虚生痰与AS的相关性

AS的病理变化同中医学“脉痹”极为相近,AS引发的心血管疾病可归属于中医学“中风”“眩晕”“头痛”“胸痹”等范畴。中医学认为AS为虚实夹杂之证。虚多责之于禀赋不足,后天失养,即脾肾亏虚;实则多为痰浊瘀血。因虚致实,脾虚生痰所引发的AS多可见脾虚证与痰浊内阻证同时出现。脾虚多以食少纳呆、短气懒言、易乏力、脉弱为主,而痰浊内阻则以头身困重、苔白腻、脉滑为辨证要点。

2.1 脾虚生痰,痰阻脉道 中医理论认为动脉粥样硬化斑块是由于痰浊久滞不散结成固定不移的有形斑块,滞于血中而导致管腔的狭窄^[5]。《丹溪心法·痰》记载:“痰之为物,随气升降,无处不到。”若痰停脉内,阻滞气机,久聚不散,损伤血管壁,则可形成早期粥样斑块、管腔狭窄闭塞,从而引起相应的临床症状。随着科学技术的发展,中医学对于“痰”的认识也更加深刻,早在1998年就有学者提出,痰浊证

的生化基础是血清中脂类含量增多,即痰浊证患者的血清中总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白含量均可升高^[6]。临床实验也已证实,痰浊证的冠心病患者血清中脂类含量均明显高于无痰浊证冠心病患者^[7]。这与AS脂质代谢紊乱的病理表现相呼应,痰浊与血脂虽称谓不同,其致病特点和临床症状均有共同之处,痰阻脉道是诱发AS的重要因素。

2.2 脾虚生痰,痰瘀互结 痰性黏滞,易胶着于血管壁内,导致血液运行缓慢,壅塞脉道,日久则成瘀。且脾虚运化不力,气血不足,无力维持血液正常运行亦可久聚成瘀。痰瘀互结停滞脉内,会刺激干扰血管内皮,从而引起一系列炎症反应,进而推动动脉粥样斑块的形成。冯君等^[8]提出“虚”是AS炎症产生的根本,“痰瘀”是炎症激发和加剧的条件,并提出虚、痰、瘀分别是AS斑块产生的夙根、内因和破裂的结局。痰瘀互结既是病理产物,也是AS进一步发展的推动因素,故AS患者后期多可见舌紫黯、脉弦涩等瘀血内停的症状。

3 脾虚生痰与AS的现代医学研究进展

中医“脾”的功能并不局限于现代医学解剖学上脾的功能,而是与西医学的整个消化系统以及神经、内分泌、免疫等多个系统均密切相关^[9]。近年来经医学工作者的不断探索,脾虚生痰引发AS的微观机制愈加清晰。李鑫等^[10]提出脾虚状态下人体内最大的内分泌器官肠道微生物组发生改变,可使脂蛋白代谢相关的酶类发生变化,从而致使脂蛋白亚群分布异常,最终诱发AS,并指出这一过程体现了脾虚生痰诱发AS的微观机制。陈丽娟等^[11]在对动脉粥样硬化痰瘀互结证大鼠的脂蛋白亚类检测中也发现,高密度脂蛋白和低密度脂蛋白亚类分布异常可能会导致AS的发生。高晓宇等^[12]^[1902]提出细胞自噬机制与中医理论中气的防御功能相似,而脾虚生痰诱发AS的机制,与脾虚状态下巨噬细胞自噬乏力,胆固醇沉积,影响血管内皮功能诱发AS机制相一致。同时有研究表明,脾虚引起人体一系列正气不足症状同线粒体损伤导致的能量代谢障碍、能量供给不足出现的症状相一致。陈宁等^[13]提出脾失健运、痰瘀互结与线粒体功能障碍在AS的发展中密切相关,其课题组在后期实验研究中证明了脾虚痰浊血瘀影响线粒体氧化磷酸化过程,使得呼吸链受阻,ROS的蓄积会引起氧化应激,进而引发AS。这些研究将中医理论同现代医学研究相结合,从不同角度揭示了脾虚生痰诱发AS的微观机制,为从脾出发治疗AS提供了理论上的支持。

4 从脾论治AS的相关机制

现代医学对于AS的治疗主要集中在降脂、抗凝、抗血栓等方面。中医学对于疾病的认识多从整体观念、辨病与辨证相结合出发,对于脾虚生痰引发的AS则以益气健脾兼化痰祛瘀之法治疗,可达到治病求本的目的。《医宗必读·痰饮》记载“脾为生痰之源,治痰不理脾胃,非其治也”。国医大师路志正教授也提出,治疗胸痹虽然可按脏腑辨证施治,但需立足于中央脾胃,用以调和和其他脏腑及筋脉等,中气若得以调和则可事半功倍^[14]。

4.1 调节脂质代谢 张仲景用祛痰方瓜蒌薤白半夏汤治疗胸痹,被后世医家广泛运用于临床。实验证明在此方基础上加以益气健脾、化痰之药用于临床后,加味的瓜蒌薤白半夏汤可以显著改善冠心病心绞痛患者的血脂水平及血液流变性,提高治疗效果^[15],这与益气健脾以调理脾胃有着密切关系。孙春亮等^[16]实验研究发现,脾可调节脂质代谢,将脾切除后可导致高胆固醇饮食大鼠脂质代谢紊乱,若将部分脾脏进行保留或行自体脾移植术均可调节脂质代谢紊乱的程度。吕晓濛^[17]以益气健脾和血祛痰法治疗冠心病脾虚痰浊证患者,发现益气健脾和血祛痰法可以调控脾虚痰浊证冠心病患者的脂质代谢,主要通过降低总胆固醇和低密度脂蛋白含量,以及升高高密度脂蛋白,抑制AS斑块的形成。脾主运化是人体脂质代谢的主要途径,脾虚失健,痰浊内生,则易引起脂质代谢异常,及时纠正脂代谢紊乱,对于AS的治疗和预防至关重要,在AS的治疗中当以健脾为根本,以求脾运正常而痰自消、血脂水平恢复正常。

4.2 调节免疫反应 现代研究证明高胆固醇血症、炎症以及感染引发AS的过程其本质都是机体进行免疫反应的过程。而脾脏作为人体最大的免疫器官,脾的免疫反应在对抗AS发生发展中有着不可忽视的作用^[18-19]。同时巨噬细胞作为机体固有免疫细胞,也参与AS免疫反应过程,与斑块的形成和破裂密切相关。在AS早期阶段,巨噬细胞自噬可促进胆固醇逆转,抑制斑块形成,而在脾虚生痰状态下,巨噬细胞自噬乏力可促进AS进程。健脾化痰法可激活自噬,恢复脾功能的同时加强巨噬细胞自噬作用^[12]^[1903]。以健脾祛痰法增强AS保护免疫反应的策略可能成为预防和治理AS的重要途径。

4.3 调节肠道菌群 目前研究发现肠道菌群失调也是一种导致AS发生的危险因素,正常的肠道菌群可以通过参与胆汁酸代谢,以及通过菌群代谢

的产物短链脂肪酸来抑制炎症反应,从而抑制AS的发生。而失衡的菌群则可影响宿主的三甲胺代谢途径,导致胆固醇代谢紊乱,引发免疫应答,减弱炎症保护而促进AS^[20]。从中医学理论出发,脾功能的正常运行,是肠道菌群维持平衡的基本保障。同时肠道菌群的正常代谢,也是脾正常运化的外在表现。如李鑫等^[10]提出的肠道菌群组分变化以及脂蛋白亚群的异常分布是脾虚生痰所致AS病机的微观体现。与其相对应的是许多体内实验研究已证明四君子汤、香砂六君子汤和补中益气汤等常用的健脾方均能够有效增强益生菌的生长,同时克制有害菌或中性菌数量,进而调节菌群失调^[21]。

5 结语

AS作为一种病因病机极其复杂的慢性进展性疾病,其病因高达数百种,其发病机制也有多种。中医对其治疗的方法种类虽很多,各医家论治的角度也有所不同。“四季脾旺不受邪”,脾虚则五脏不安,综上所述可知,脾虚生痰是AS发生发展的关键,只要抓住脾虚这一根本因素,无论是从脂质代谢、免疫反应或是肠道菌群失调等何种角度考虑,均可从脾论治,用补脾益气、化痰祛瘀的方法进行治疗。在未来临床研究中,从脾论治和预防AS值得我们研究探索,尤其对于AS的预防,脾发挥着至关重要的作用。

参考文献

- [1] ZAKIROV F H, ZHANG D, GRECHKO A V, et al. Lipid-based gene delivery to macrophage mitochondria for atherosclerosis therapy[J]. Pharmacology research & perspectives, 2020, 8 (2): e00584.
- [2] 高鹏琳, 桂丽卿, 袁奕珂, 等. 中医药治疗动脉粥样硬化研究进展[J]. 神经病学与神经康复学杂志, 2018, 14 (4): 233.
- [3] 李保良, 罗仁, 刘友章, 等. 水通道蛋白与脾主运化关系探讨[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005, 13 (5): 321.
- [4] 成西, 马淑然, 邱莎, 等. 中医脾主运化水液理论与水通道蛋白的关系发微[J]. 环球中医药, 2016, 9 (10): 1215.
- [5] 赵宏艳, 胡明华, 从仁怀, 等. 可用于痰浊研究的动物模型探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23 (12): 1694.
- [6] 郭宏昌, 牛晓亚, 张向东. 痰浊证与血脂水平关系的研究[J]. 河南中医药学刊, 1998, 13 (6): 18.
- [7] 徐济民, 蔡沛源, 李龙官, 等. 痰浊型冠心病与血脂水平关系的探讨[J]. 中西医结合杂志, 1984, 4 (5): 265.
- [8] 冯君, 刘建和, 冉俊宁, 等. 从痰、瘀、虚探讨动脉粥样硬化的中西医病机[J]. 陕西中医, 2020, 41 (2): 217.
- [9] 郑敏麟. 中医藏象实质细胞生物学假说之一——“脾”与线粒体[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8 (5): 10.

- [10] 李鑫, 马艺鑫, 吕美君, 等. 从肠道微生物组与脂蛋白亚群探讨脾虚生痰与动脉粥样硬化的关系[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38 (5): 89.
- [11] 陈丽娟, 杜莹, 贾连群, 等. 动脉粥样硬化痰瘀互结证大鼠脂蛋白亚类分布特征研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20 (8): 159.
- [12] 高晓宇, 张哲, 王洋, 等. 基于脾虚生痰理论探讨巨噬细胞自噬与动脉粥样硬化的关系[J]. 中医杂志, 2017, 58 (22): 1902.
- [13] 陈宁, 宋因, 贾连群, 等. 基于“脾-线粒体”相关理论谈痰瘀互结所致动脉粥样硬化的微观变化[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36 (4): 849.
- [14] 刘绪银, 路志正. 国医大师路志正教授从脾胃论治胸痹(冠心病) [J]. 湖南中医药大学学报, 2015, 35 (7): 1.
- [15] 王鑫, 王宇航, 褚成文. 加味瓜蒌薤白半夏汤对冠心病心绞痛患者血脂水平及血液流变学的影响[J]. 黑龙江医学, 2019, 43 (10): 1219.
- [16] 孙春亮, 季兵, 付海波, 等. 脾切除对脂质代谢影响的实验研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2000, 6 (5): 355.
- [17] 吕晓濛. 益气健脾和血祛瘀法对冠心病患者microRNA-33和血脂的影响及相关性分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016.
- [18] 张延辉, 郭晓辰, 张军平, 等. 脾调节动脉粥样硬化的相关机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2017, 33 (9): 1412.
- [19] 吴鹏韬, 杨娜, 刘梅, 等. 脾功能与冠状动脉病变的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10 (1): 85.
- [20] 姜楠, 孙慧娟, 张媛媛, 等. 肠道菌群影响动脉粥样硬化免疫机制研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26 (5): 531.
- [21] 李越, 贾连群, 宋因, 等. 基于《诸病源候论》“劳狎生痰”探讨肠道菌群与脂质代谢的关系[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38 (8): 79.

第一作者: 冯晓丹(1994—), 女, 硕士研究生在读, 中西医结合基础专业。

通讯作者: 王英, 医学博士, 实验师。
13591689597@163.com

修回日期: 2020-12-08

编辑: 吕慰秋

