

低度炎症病理状态的中医病机分析

冯桂贞¹, 曾谷兰², 吕崇山²

(1. 厦门市中医院神经内科 福建 厦门 361001; 2. 厦门大学医学院中医系 福建 厦门 361005)

摘要: 低度炎症是一种非特异性、慢性、持续低度的炎症病理状态,常出现于肥胖、糖尿病、高脂血症、高血压、代谢综合征、冠心病、脑梗死、恶性肿瘤及多囊卵巢综合征等疾病之中,在这些疾病的发病机理、损伤特征及诊断预后判断中具有重要意义。中医认为其病机为本虚标实,本虚以气虚为主,标实以气滞、痰瘀、热毒为主,气虚、气滞是低度炎症发生的重要条件,痰饮、瘀血是低度炎症缠绵难愈的致病原因,热毒是低度炎症发展的重要因素。

关键词: 低度炎症; 中医; 病机

中图分类号: R222.19

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2013)08-1768-03

Analysis on TCM Pathogenesis of Low-grade Inflammatory Pathologic State

FENG Guizhen¹ ZENG Gulan² LU Chongshan²

(1. Department of Neurology, Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen 361003, Fujian, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Medical College of Xiamen University, Xiamen 361005, Fujian, China)

Abstract: The low-grade inflammation is a non-specific, chronic, continuous, low-grade inflammation. It often appears on obesity, diabetes mellitus, hyperlipidemia, hypertension, coronary heart disease, cerebral infarction, metabolic syndrome, malignant tumours, polycystic ovary syndrome and so on, and plays a very important role in the pathogenesis, damage characteristics and diagnosis and prognosis of these diseases. Based on TCM theory, its pathogenesis is deficiency in origin and excess in superficiality, deficiency is focused on Qi, and excess is mainly caused by Qi stagnation, phlegm retention, blood stasis and heat-toxin. Qi deficiency and Qi stagnation are important conditions in occurrence of low-grade inflammation, phlegm retention and blood stasis are the pathogenic causes of low-grade inflammation, and heat-toxin is an important factor in development of low-grade inflammation.

Key words: low-grade inflammation; TCM; pathogenesis

低度炎症(low-grade inflammation, LGI), 又称亚临床炎症(subclinical inflammation)或低度慢性炎症,属于西医学病理学范畴,是一种非特异性、慢性、持续低度的炎症病理状态。低度炎症是指在感染性和自身免疫性炎症水平以下的炎症,无红、肿、热、痛等局部和全身症状,表现为炎症指标滴度轻中度的升高,呈现易被忽视的亚临床病理状态。常见于肥胖、糖尿病、脂肪肝、高脂血症及高血压等代谢性疾病,动脉粥样硬化性疾病如冠心病、脑梗死、恶性肿瘤及多囊卵巢综合征等疾病之中。

低度炎症的主要表现为各种炎症指标的滴度较正常升高,这些炎症指标包括:免疫炎症反应细胞,如白细胞;急性反应蛋白,如超敏C反应蛋白(hs-CRP);细胞因子,如肿

瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)系列、选择素(E-sE)、血管内皮生长因子(VEGF);凝血因子,如纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)、凝血因子;脂肪因子,如脂联素、抵抗素、瘦素(leptin);其它,如唾液酸、血清类粘蛋白、淀粉样物质、 γ -球蛋白、内皮黏附分子。研究表明^[1-4],低度炎症相关性疾病的发生、发展及预后和低度炎症密切相关。如低度炎症为老年高血压患者继发卒中临床事件的危险因素之一,hs-CRP为低度炎症的指标之一,与冠状动脉及脑动脉粥样硬化发生发展、高血压相关靶器官损害、2型糖尿病、代谢综合征及其它心血管事件风险增加关系密切。

低度炎症涉及的相关性疾病较多,目前尚无统一的治疗方法,“异病同治”是中医特色,关键是要对低度炎症这一病理状态的中医病机分析有一个准确的认识,就能充分发挥中医的“整体观”及“辨证论治”的特色来治疗这些疾病。笔者提出低度炎症性疾病的中医病机为虚实夹杂,本虚标实,虚主要责之于气虚,实主要责之于气滞、热毒、痰饮和瘀血。气虚、气滞是发生低度炎症的重要条件;痰饮、瘀血是低度炎症的主要病理产物,也是导致低度炎症持续存在、缓慢进展的致病因素,痰瘀互结是低度炎症的基本病理特征,热毒是低度炎症发展的重要因素。

收稿日期: 2013-03-07

基金项目: 厦门市卫生局科研计划资助项目(WSK0607)

作者简介: 冯桂贞(1967-),女,福建建瓯人,主任医师,学士,研究方向: 脑血管病的中西医结合诊疗。

通讯作者: 吕崇山(1966-),男,浙江东阳人,副教授,硕士研究生导师,博士,研究方向: 心脑血管疾病的中医证候学实质研究。

1 气虚气滞是低度炎症发生的重要条件

低度炎症中炎症因子的产生与机体免疫系统密切相关,免疫系统担负着免疫监视与免疫自稳的功能,免疫系统激活贯穿炎症的过程。中医学认为气的主要功能之一是防御作用。《灵枢·口问》“邪之所生,皆为不足”。说明了气的防御作用减弱,即气虚可导致机体免疫功能紊乱,导致低度慢性炎症相关性疾病的发生。因此,气虚导致了炎症的发生,又由于气虚无力驱邪外出,导致了低度的慢性炎症状态。气虚可导致血流不畅,表现炎症过程中炎症细胞的聚集、黏附、血栓形成以及脂质在血管壁的沉积。黄芪是一味重要的补气药,采取补气法使用黄芪注射液可以治疗低度炎症性疾病如冠心病心绞痛,反证气虚是低度炎症发生的重要原因。张明学等^[5]使用益气活血中药复方(黄芪、党参、当归、赤芍等)对家兔主动脉粥样硬化模型的研究,证明益气活血中药复方能够明显降低动脉粥样硬化家兔血清CRP,抑制动脉粥样硬化炎症反应,有效降低动脉粥样硬化家兔血清TG、TC、LDL-C。张红敏等^[6]运用补气的参芪复方(人参、黄芪、山药、山茱萸、生地、天花粉、丹参、制大黄)可以显著降低自发性2型糖尿病大鼠(GK大鼠)和早期动脉粥样硬化形成模型血循环中CRP和TNF-α的血清含量,补气药通过抗炎机制,防治糖尿病性动脉粥样硬化发生,佐证了气虚是引起低度炎症反应的重要条件。

在慢性炎症中,活动性炎症、组织破坏和修复反应大多同时出现。活动性炎症表现为血管改变、炎症水肿和中性粒细胞浸润等。慢性低度炎症的组织破坏主要有炎症细胞引起,组织破坏的同时修复反应也相伴进行,而慢性炎症的组织修复往往有较明显的纤维结缔组织、血管以及上皮细胞、腺体和实质细胞引起的增生。血管反应是炎症的中心环节,血管壁持续反复的破坏和修复,必定造成血流不畅。中医认为气具有推动血液运行的作用,所谓气为血之帅,气行则血行,反过来血液运行不畅也必然造成气行不舒,即气滞,气滞容易导致痰凝血瘀,因此朱丹等^[7]人使用理气化痰祛瘀法,采用郁金、香橼、泽泻、浙贝母、桃仁、生山楂等中药复方干预高脂饮食诱导的非酒精性脂肪性肝炎(NASH)大鼠肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白细胞介素6(IL-6)、瘦素(leptin)及其肝组织mRNA水平的影响,结果表明:中药治疗组大鼠肝组织TNF-α、IL-6、leptin mRNA的表达较模型大鼠显著减弱,血清TNF-α、IL-6、leptin水平显著下降,同时肝组织炎症活动程度也显著减轻,表明理气化痰祛瘀中药可减少TNF-α、IL-6、leptin的分泌,从而起到减少炎症细胞浸润的作用,反证了气滞在低度炎症发病中的重要作用。

2 痰饮瘀血是低度炎症缠绵难愈的致病原因

痰饮和瘀血不但是低度炎症的主要病理产物,同时也是低度炎症持续存在、长期不愈的致病因素。痰饮是人体津液代谢障碍的产物,湿聚为水,积水成饮,饮凝成痰,痰饮致病具有湿邪致病之重浊黏滞的特征,造成病势缠绵,病程较长,其病多反复发作而缠绵难愈,这正符合低度炎症相关性疾病的临床特征,病情呈慢性、持续性而迁延反复的特点。久病多瘀,痰可致瘀,正如张山雷所说“痰涎积于经隧则络中之血必滞”。因瘀致痰,唐容川在《血证论》指出“血积既久,亦能化为痰水”。说明血瘀阻络,气化不行,留滞

可为痰饮。痰来自津,瘀本于血,生理上“津血同源”,故有“痰瘀同源”之说。二者可相互转化,互为因果,痰可致瘀,瘀可致痰,形成痰瘀交结,纠缠不清,致“痰瘀同病”,正如朱丹溪曰“痰挟瘀血,遂成窠囊”。所以痰瘀互结是低度炎症的基本病理特征。李学军等^[8]观察了化痰方(陈皮、半夏、茯苓、白僵蚕等)和化痰活血方(陈皮、半夏、茯苓、白僵蚕、丹参、地龙等)对糖尿病大鼠在降血糖、调节血脂紊乱及抗炎等方面的作用,结果表明,两方均有降血糖的作用,也能改善血脂紊乱,但化痰活血方组对于改善糖尿病大鼠的低度炎症状态,即降低血清CRP、TNF-α、PAI-1及可溶性血管细胞黏附分子-1(SVCAM-1)水平作用更明显,佐证了痰饮、瘀血在低度炎症相关性疾病发病中,易致疾病呈缠绵难愈的过程。

3 热毒是低度炎症发展的重要因素

一般认为“毒邪”是指对机体能够造成不良影响的物质,《金匱要略心典》有言“毒,邪气蕴结不解之谓也。”就热毒而言,大致可分为外来热毒和内生热毒两大类,热毒导致低度炎症属于外来热毒的,主要是通过感受六淫、温病、虫毒、药毒、食毒、酒毒等所致,如一些病毒感染可诱发恶性肿瘤,长期饮酒过量易诱发脂肪肝等低度炎症相关性疾病;热毒导致低度炎症属于内生热毒的,主要是由于七情、饮食、劳逸、久病等引起脏腑功能失调,气血运行紊乱导致机体病理代谢产物如湿、痰、瘀、热不能及时排除,蕴积体内,进而相互搏结,郁而化热,以致邪气亢盛,败坏形体,如长期情绪郁闷、热量摄入过剩、缺乏适当的运动易导致高血压病、肥胖、脂肪肝、高脂血症、糖尿病、动脉粥样硬化及恶性肿瘤等低度炎症相关性疾病。舒士敏等^[9]通过检测复方双花颗粒治疗后冠心病患者血液中C-反应蛋白(CRP)及白细胞计数(WBC)的变化来探讨清热解毒中药对冠心病的抗炎作用,研究发现,在冠心病治疗的基础用药基础上配合清热解毒中药复方双花颗粒(金银花、黄芩、知母、虎杖、葛根等)能更好地降低血液CRP、WBC水平,从而抑制冠心病慢性炎症发展,稳定粥样斑块,显著降低冠心病患者不良事件的发生率,反证了热毒是低度炎症发展的重要因素。综上所述,低度炎症性疾病是一类慢性、全身性、进行性疾病,无红、肿、热、痛等局部和全身炎症症状,表现为炎症标志物水平轻中度的升高。中医病机特点是本虚标实,以气虚为本,气滞、热毒、痰瘀为标,气行则血行,气虚、气滞则血液运行迟缓形成血瘀;气能行津,气虚、气滞则津液输布、排泄障碍,停留于体内现在痰饮。瘀血与痰饮皆为阴邪,痰瘀互结可阻碍气机,妨碍血行及津液输布,影响气血津液的运行及脏腑经络的功能,并进一步加重气虚、气滞,而气虚、气滞的加重又可进一步导致痰饮、瘀血。如此反复,形成恶性循环,可以形成“邪气蕴结不解”之热毒,造成疾病长期存在,缠绵难愈,形成低度慢性炎症的重要病机。

参考文献

[1] J Ishikawa, Y Tamura, S Hoshide, et al. Low-Grade Inflammation Is a Risk Factor for Clinical Stroke Events in Addition to Silent Cerebral Infarcts in Japanese Older Hypertensives: The Jichi Medical School ABPM Study, Wave 1 [J]. Stroke, 2007, 38 (3): 911-917.

补气化痰通络方治疗干燥综合征临床 疗效及对免疫球蛋白的影响

孙剑虹,徐串联,严宇仙
(常山县人民医院 浙江 常山 324200)

摘要:目的:研究补气化痰通络方治疗干燥综合征(Sjogren's syndrome,SS)临床疗效及作用机理。方法:将60例SS患者随机分为两组,对照组30例用西药常规治疗,治疗组30例用补气化痰通络方治疗,另选30名健康者作为健康组。治疗前后分别测定健康组和两组SS患者免疫球蛋白含量;并观察治疗组和对照组的症状积分、临床疗效、免疫球蛋白等的变化情况。结果:治疗组相对于对照组病情稳定时间短,治疗的副作用小,复发率低,各项指标均优于对照组($P < 0.05$)。SS患者免疫球蛋白含量较健康组显著增高($P < 0.01$),治疗组能显著降低免疫球蛋白含量($P < 0.01$)。结论:补气化痰通络方治疗SS安全有效,可以减轻病症,降低免疫球蛋白含量,且有一定的免疫调节作用。

关键词:干燥综合征;免疫球蛋白;补气化痰通络方

中图分类号: R593 **文献标志码:** B **文章编号:** 1673-7717(2013)08-1770-03

Clinical Efficacy of Buqi Huaxue Tongluo Formula in Treatment of Sjogren's Syndrome and Its Influence on Immunoglobulin

SUN Jianhong, XU Chuanlian, YAN Yuxian
(Changshan People's Hospital of Zhejiang, Changshan 324200 Zhejiang, China)

Abstract: Objective: To study the clinical efficacy and mechanism of Buqi Huaxue Tongluo Formula in treatment of Sjogren's syndrome (SS). Methods: 60 cases of SS patients were randomly divided into two groups, control group, in which 30 cases were given conventional Western medicine, and the treatment group in which 30 cases were given Buqi Huaxue Tongluo Formula. Another 30 healthy subjects were as health group. The immune globulin contents in healthy group and two groups of SS patients were measured before and after treatment; and the changes of symptom scores, clinical efficacy, immune globulin in treatment group and control group were observed. Results: Compared to the control group, the treatment group was in a stable condition with shorter time, the side effects were fewer and the recurrence rate was low, indicators were better than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with the healthy, the immune globulin content of SS patients was significantly higher ($P < 0.01$), treatment group could significantly lower immunoglobulin content ($P < 0.01$). Conclusion: Buqi Huayu Tongluo Formula in treatment of SS is safe and can alleviate symptoms and reduce the immunoglobulin content, and regulate immune functions.

Key words: Sjogren's syndrome; immunoglobulin; Buqi Huayu Tongluo Formula

- [2] Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease [J]. N Engl J Med, 2005, 352(16): 1685-1695.
- [3] Bobik A, Grassi G. Low-grade inflammation and arterial stiffness in the elderly [J]. J Hypertens, 2012, 30(4): 679-681.
- [4] Van Bussel BC, Henry RM, Schalkwijk CG, et al. Low-grade inflammation, but not endothelial dysfunction, is associated with greater carotid stiffness in the elderly: the Hoorn Study [J]. J Hypertens, 2012, 30(4): 744-752.
- [5] 张明雪,申军,贾凤莉,等. 益气活血复方调解CRP的机理研究[J]. 中药药理与临床, 2007, 23(3): 70-72.
- [6] 张红敏,陈世伟,谢春光,等. 参芪复方对GK大鼠炎症标志物的影响及机理探讨[J]. 中药材, 2006, 29(3): 249-253.
- [7] 朱丹,陈芝芸,严茂祥,等. 理气化痰祛瘀法对非酒精性脂肪性肝炎大鼠脂肪细胞因子表达的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2008, 16(3): 151-154.
- [8] 李学军,杨叔禹,陈福,等. 化痰方及化痰活血方对糖尿病大鼠血清SVCAM-1、CRP、TNF- α 及PAI-1水平的影响[J]. 中国中医急症, 2006, 15(2): 180-181.
- [9] 舒士敏,路娣,张增会,等. 复方双花颗粒对冠状动脉粥样硬化性心脏病C-反应蛋白及白细胞计数的影响[J]. 河北中医, 2008, 30(2): 126-127.

收稿日期: 2013-03-21

基金项目: 常山县科技立项课题资助项目(2012077)

作者简介: 孙剑虹(1967-),女,浙江常山人,主任中医师,学士,研究方向: 中西医结合治疗皮肤病的临床与科研。