• 中西医结合研究 •

基于"心主血脉"理论探讨冠心病血瘀证形成机制

周曼丽1,周霞辉1,张宜帆1,赵彦禛1,高翎薇1,简维雄1,2



扫描二维码

【摘要】 冠心病是临床常见的严重危害人类健康的重大疾病,血瘀证是最常见、最主要,也是目前研究最多、最深入的中医证型。"心主血脉"是中医"藏象"学说中的重要理论之一,涵盖了心、血、脉三者之间的联系。随着基础医学的日益进步,研究者提出中医理论中的"气"与现代医学中的"线粒体"具有一定的相关性;而中医血瘀证与血小板血栓形成在病理认识方面具有很大的相似性。本文首先回顾了"心主血脉"的理论渊源,然后基于"心主血脉"理论,结合现代医学的研究成果,详细阐述了心主之"心"与能量代谢、心主之"血"与血小板血栓形成的关系,探讨冠心病血瘀证形成的机制。这对今后冠心病血瘀证的实验探究、中西医结合精准施治均具有指导意义。

【关键词】 冠心病; 血瘀证; 心主血脉; 能量代谢; 心脏; 血栓形成; 血小板

【中图分类号】 R 541.4 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.029

Discussion on the Mechanism of Formation of Blood Stasis Syndrome of Coronary Heart Disease Based on the Theory of "Heart Governing Blood and Vessels" ZHOU Manli¹, ZHOU Xiahui¹, ZHANG Yifan¹, ZHAO Yanzhen¹, GAO Lingwei¹, JIAN Weixiong^{1, 2}

1. College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

2.National Key Discipline of TCM Diagnositics/Hunan Provincial Key Laboratory, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Corresponding author: JIAN Weixiong, E-mail: daxiong20001977@163.com

[Abstract] Coronary heart disease (CHD) is a common major clinical disease that seriously endangers human health. Blood stasis syndrome is the most common, the most important, and also the most studied and the most in-depth type of TCM syndrome. "Heart governing blood and vessels" is one of the important theories in the theory of "Zang Xiang" of TCM, which covers the relationship among heart, blood and vessels. With the increasing progress of basic medicine, researchers have proposed that "Qi" in TCM theory, which has a certain correlation with "mitochondria" in modern medicine; while the blood stasis syndrome of TCM and platelet thrombosis have great similarity in pathological understanding. This paper first reviewed the theoretical origin of "heart governing blood and vessels", and then based on the theory of "heart governing blood and vessels", combined with the research results of modern medicine, elaborated the relationship between the "heart" of the heart master and energy metabolism, the "blood" of the heart master and platelet thrombosis, to explore the mechanism of the formation of blood stasis syndrome of CHD. This has guiding significance for the future experimental exploration of blood stasis syndrome of CHD and the precise treatment of integrated traditional Chinese and western medicine.

[Key words] Coronary disease; Blood stasis syndrome; Heart governing blood and vessels; Energy metabolism; Heart; Thrombosis; Blood platelets

冠心病(coronary heart disease, CHD)为缺血性心脏病,血瘀证是CHD最常见的证型^[1]。心在五脏中占主导地位,"心主血脉"是中医"藏象"学说中的重要理论之一,其高

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81973753); 湖南省自然科学基金资助项目(2022JJ30433); 湖南省研究生科研创新项目(CX20220781); 湖南省大学生创新创业训练计划项目(S202210541116)

1.410208湖南省长沙市,湖南中医药大学中医学院

2.410208湖南省长沙市,湖南中医药大学国家重点学科中医诊断 学实验室 湖南省重点实验室

通信作者: 简维雄, E-mail: daxiong20001977@163.com

度概括了心脏的主要生理功能^[2]。随着基础医学的日益进步,研究者发现中医理论中的"气"与现代医学中的"线粒体"具有一定的相关性^[3],而中医血瘀证与血栓形成在病理认识方面具有很大的相似性^[4]。线粒体是能量生成的主要场所,是细胞代谢网络的中心枢纽;而血小板是血液循环中的第一反应者,血小板的聚集、黏附与动脉血栓形成相关^[5]。上述发现均与中医"藏象"学说中的"心主血脉"理论相契合,其指出血液在人体的正常运行依赖心阳气充沛、血液充盈,当心气不足时,"心主血脉"功能失调,血行不利,停于脉中,产生瘀血,瘀血日益积累而成血瘀证,即现代医学所说的血栓类病理产物^[6]。本文基于"心主血脉"理论探讨

CHD血瘀证形成机制,以期为今后CHD血瘀证的实验探究、 中西医结合精准施治提供参考。

1 "心主血脉"的理论渊源

"心主血脉"理论出自《素问·痿论》中的"心主身之血脉"。"心为阳脏而主通明",心气充沛以及心阴和心阳的协调推动和调控心脏及脉道的舒缩,使脉道通利,血流通畅。心为五脏六腑之主宰,起主导和推动作用。脉是承载和输送血液的通路,而血是心和脉的重要作用对象^[3]。多数学者认为,"心主血脉"应该从"心主血"和"心主脉"两个方面进行释义^[7-8]。

"心主血"指心气能推动和调控血液运行,输送营养物质于全身脏腑、形体、官窍,其中心的搏动泵血作用尤为重要。《诸病源候论·卷之十四·淋病诸候》提到:"心主血,血之行身,通遍经络,循环腑脏。"《医学入门·脏腑论》记载:"心乃内运行血,是心主血也。"《读医随笔·温热发斑其人反清》对此理论亦有阐释和发挥:"凡人周身百脉之血,发源于心,亦归宿于心,循环不已。"张锡纯在《医学衷中参西录·论心病治法》中进一步强调:"心者,血脉循环之枢机也。""心主血"的另一内涵是心的生血作用,即所谓"奉心化赤"。《素问·阴阳应象大论》记载:"心生血。"《灵枢·决气》亦曰:"中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。"饮食水谷经脾胃运化作用后转化为水谷精微,经心火作用后化为赤色的血液。

"心主脉"指心气推动脉道的舒缩,维持脉道通利。《素问·宣明五气论》明确提出了"心主脉"的理论,清代黄元御在《医圣心源》中亦有论载:"脉络者,心火之所生也,心气盛则脉络疏通而条达。"由此可见,脉道的通利得益于心气的充沛,脉道的舒缩与心气的调控作用有密切关系。《素问·脉要精微论》指出:"夫脉者,血之府也。"脉是血的载体,是容纳和运输血液的通道。血液在心脏的支配与主导下,以脉道通利为前提,输注于全身的大小血络,运行不息^[9]。《类经》曰:"心生血,血行脉中,故合于脉。"心与脉在生理结构上直接相连,息息相通,即《素问·五藏生成篇第十》中所说的"心之合,脉也"。

"心主血脉"理论发展至现代,其内涵包含了"心""血""脉"三个方面,三者紧密联系、密切配合,构成了一个以心为主导的相对闭合的系统^[10]。鉴于本文篇幅有限,暂仅从"心主血脉"理论中"心"与"血"的角度结合现代医学研究成果进行梳理。

2 心主之"心"与能量代谢的关系

中医认为,心气可以推动和调控脉道的舒缩,使脉道通利,血流通畅^[7]。《素问·平人气象论篇第十八》云:"藏真通于心,心藏血脉之气也。"中医的"心气虚证"在CHD等疾病中表现得更为突出,中医理论指导临床多年的实践经验发现,"益气"法对于缺血性心血管疾病的治疗具有明显疗效^[11]。线粒体作为细胞动力工厂及能量供应所,与中医理论中的"气"具有一定的相关性^[12]。气的运动变化推动了能量代谢的过程,同时产生了维持机体功能活动的动力(能量)^[11]。心气虚时机体表现为"静止的、下降的、抑制

的",与线粒体能量缺损亦可类比[13]。由此可见,中医学所 论述的"心气"与西医学所讲的"线粒体-能量"在功能上极 其相近、密切相关[11]。线粒体作为细胞代谢网络的中心枢 纽,能够产生与"气"有共性特征的ATP物质[14],而线粒体 的数量和质量依赖于协调线粒体动力学、线粒体生物发生及 其错综复杂的相互作用的质量控制体系[15]。线粒体形态和 数量主要取决于其融合和分裂活动的平衡,线粒体融合蛋白2 (mitofusion2, Mfn2)及视神经萎缩症蛋白1(optic atrophy1, OPA1)可分别介导相邻线粒体内外膜的融合;动力相关蛋 白1 (dynamin-related protein 1, Drp1)被认为是选择性移除 受损线粒体的潜在上游效应因子[16]。方子寒等[17]证明, 中药益气活血方可通过上调OPA1表达促进线粒体融合、下 调Drp1表达抑制线粒体分裂,并促进部分健康的线粒体融合 以保证线粒体质量, 从而在不增加底物的基础上提高线粒体 为心肌供能的效率。姜文睿等[18]指出, "气"是维持人体 正常生理功能所必需的物质, "补气"理论很大程度上与纠 正能量代谢障碍相关。AMP依赖的蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)/过氧化物酶体增殖受体γ辅激活因 $\neq \alpha$ (peroxisome proliferators-activated receptor γ coactivator l alpha, PGC-1 α)是近年来新发现的一条在促进线粒体生物 发生和改善心肌能量代谢方面发挥重要作用的信号通路,其 中AMPK通过磷酸化PGC-1α促使其从细胞质移位到细胞核, 从而触发线粒体的生物发生[19]。王臻等[20]的实验表明,补 阳还五汤可激活AMPK并上调PGC-1α的表达,通过促进线粒 体的生物发生而改善心肌细胞线粒体的功能,从而增加心脏 的能量生成,延缓心力衰竭的进程。

3 心主之"血"与血小板血栓形成的关系

气行则血行,心之病变与血运失调直接相关。《素 问·五脏生成篇》指出:"诸血者,皆属于心。"心以阳 气为用,血液的流动以心阳为动力。病理状态下心气推动血 液运行的功能失调导致血行不利,停于脉中,凝结成块,瘀 血内生发为血瘀证。心气虚运血无力, 血液的运行迟缓发为 "气虚血瘀证";心阳虚不能温运心气,运血无力的同时脉 道失于温煦则虚寒内生,血遇寒则凝发为"阳虚血瘀证"。 瘀血形成后阻塞血管使脉道瘀阻,脉道滞涩阻碍血液运行, 进一步加重血瘀证。中医血瘀证与血栓形成在病理认识方面 具有很大的相似性[4]。血瘀证与血小板、凝血及纤溶系统 之间关系的研究受到越来越多的重视。陈宝珍等[21]研究发 现,心血瘀阻证患者血小板 α 颗粒膜蛋白、纤溶酶原激活物 抑制物等指标的异常程度最为明显。早在20世纪90年代吴双 虎等[22]就已通过实验证实了血瘀证中存在微循环障碍,而氧 化应激在早期即开始参与血瘀证的启动与形成, 其通过刺激 血小板活化,增加血小板对内皮细胞的黏附作用,进而促进 血栓形成[23]。中国医学科学院活血化瘀治则研究协作组曾通 过观察活血化瘀方药冠心2号对ADP诱导血小板聚集的影响佐 证了活血化瘀药物具有抑制血小板聚集的作用,从而开创了 从血小板活化角度阐述血瘀证现代病理机制的先河 [24]。随 着血瘀证的发展,缺血、缺氧诱发的能量代谢障碍可与血栓 栓塞互为因果关系,这将会导致更加严重的心血管病变。刘 文臣[11]研究显示,中药组Mfn2的基因和蛋白表达水平较模型组均明显升高,而Drp1的表达水平明显降低,提示益气活血方(生黄芪、人参、当归、川芎、三七等)能明显减轻心肌缺血对心肌细胞所造成的损伤,其机制为益气活血方通过调节线粒体动力学相关蛋白改善了心肌细胞线粒体的结构及功能,促进了心肌能量供应,这也进一步佐证了"益气活血法"在临床中治疗CHD的价值。

4 小结与展望

综上所述, "心主血脉"理论可借助于现代生物医学的 实验成果进行阐述和深化。"气"是构成和维持人体生命活 动的基本物质之一, "心气" 在心血管系统中所发挥的作用 与线粒体氧化磷酸化生成的能量物质ATP在一定程度上具有 共性内涵[23]。"气病在先,血病在后",心气虚证的微循环 改变与中医病理相符合。心气虚可影响血液运行,促使血流 速度减慢, 出现血小板过度聚集, 导致血液瘀滞于脉管中, 最终形成血瘀证[25]。"心主血脉"理论指导了"心病从血脉 医"的治法思想[26]。在基础医学快速发展以及中医学走向现 代化的趋势下,本文基于"心主血脉"理论,从细胞生物学 的角度出发,全面梳理"心"与心肌能量代谢、"血"与血 小板血栓形成之间相互依存的关系,探讨CHD血瘀证形成机 制,这打破了现代医学研究中常侧重于单向性因果研究的局 面。相信用现代医学的语言阐述"心主血脉"的科学内涵将 推动基础医学研究成果更早地转化为临床治疗手段,从而实 现中西医结合的精准施治。

作者贡献:周曼丽、简维雄进行文章的构思与设计,论文的修订;周曼丽、周霞辉、张宜帆进行文献/资料收集;周曼丽、周霞辉、张宜帆、赵彦禛、高翎薇进行文献/资料整理;周曼丽撰写论文;简维雄进行文章的可行性分析,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1]中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会,陈可冀,史大卓,等.冠心病血瘀证诊断标准[J].中国中西医结合杂志,2016,36(10):1162.
- [2]徐杨,王全年."心主血脉"理论浅析和临床意义研究[J].中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(32):171-172.DOI:10.16282/j.cnki.cn11-9336/r.2017.32.132.
- [3] 林飞,谢人明,王阶.中医"气"与西医"线粒体"的相关性研究 [C]//中国药理学会第十三次全国学术大会论文集.2015: 124.
- [4] 黄烨, 殷惠军, 陈可冀.心主血脉与血栓前状态 [J].中华中医药杂志, 2011, 26(4): 633-636.
- [5] 李丽娟,梁珊,何亚州,等.血小板自噬在动脉血栓形成中的作用研究进展[J].重庆医学,2019,48(3):470-472.DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.03.027.
- [6] 陈岩岩.从"心主血脉"思想探讨益气通阳逐瘀生新法组方促心肌缺血再灌注大鼠血管新生机理[D].长沙:湖南中医药大学,2021.
- [7] 张楠. "心主血脉"探讨[J].中国医学创新,2013,10(5):152.DOI:10.3969/j.issn.1674-4985.2013.05.096.
- [8] 张宁, 王彤.从《内经》"诸血者,皆属于心"论治闭经探析 [J].环球中医药,2019,12(10):1543-1545.

- [9]朱灵妍,周端. "心主血脉"理论与肾素-血管紧张素-醛固酮系统生物学网络的相关性探讨[J].广州中医药大学学报,2016,33(6):875-877.DOI:10.13359/j.cnki.gzxbtem.2016.06.027.
- [10] 刘玉莲, 刘政, 季博, 等.浅析"心主血脉"理论与闭塞性动脉硬化症相关性[J].中国中西医结合外科杂志, 2021, 27 (5): 778-781.
- [11] 刘文臣.心肌缺血心肌细胞线粒体动力学Mfn2和Drp1蛋白变化及益气活血方对其影响的研究[D].北京:北京中医药大学,2017.
- [12] 夏冉, 王茎, 戴小华, 等.益气活血类中药干预线粒体质量控制治疗心力衰竭的实验研究进展[J].中国实验方剂学杂志, 2021, 27(5): 206-213.DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20210312.
- [13] 孙成成.基于线粒体相关蛋白通路探讨参麻益智方对血管性认知障碍大鼠的作用机制[D].北京:中国中医科学院,2021.
- [14] 史馨钰.左、右归丸对AMPK/mTOR介导的PMOP大鼠糖、脂代谢及能量代谢的实验研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2020.
- [15] LIU Q L, KRISHNASAMY Y, REHMAN H, et al.Disrupted renal mitochondrial homeostasis after liver transplantation in rats [J] . PLoS One, 2015, 10 (10): e0140906.DOI: 10.1371/journal. pone.0140906.
- [16] LEE Y, LEE H Y, HANNA R A, et al.Mitochondrial autophagy by Bnip3 involves Drp1-mediated mitochondrial fission and recruitment of Parkin in cardiac myocytes [J] .Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2011, 301 (5): H1924-1931.DOI: 10.1152/ ajpheart.00368.2011.
- [17] 方子寒, 谢盈彧, 王铭扬, 等.益气活血方对慢性心力衰竭大鼠心室重构的干预作用及其机制[J].中国实验方剂学杂志, 2020, 26(4): 82-87.DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20200104.
- [18] 姜文睿, 王阶.透过慢性心力衰竭探讨宗气与心肌线粒体的关系[J].中华中医药杂志, 2017, 32(5): 2084-2086.
- [19] JIANG S, LI T, JI T, et al.AMPK: potential therapeutic target for ischemic stroke [J] .Theranostics, 2018, 8 (16): 4535–4551.DOI: 10.7150/thno.25674.
- [20] 王臻,李洁白,董昕,等.补阳还五汤对舒张性心衰大鼠心肌 线粒体能量代谢及AMPK/PPAR α 信号通路的影响 [J].中国实验方剂学杂志,2019,25(9):12–17.DOI:10.13422/j.cnki. syfix.20190902.
- [21] 陈宝珍, 胡志希, 袁肇凯, 等.53例早发冠心病心血瘀阻证 甲襞微循环的检测分析 [J].中西医结合心脑血管病杂志, 2007, 5(9): 803-804.
- [22] 吴双虎, 薛承锐, 齐清会.氧自由基对血瘀证患者微循环影响的临床研究[J].中国中西医结合外科杂志, 1999, 5(5): 287-289.
- [23] 赵晓民,秦树存.血小板氧化应激和动脉粥样硬化 [J].生理科学进展,2011,42(1):33-38.
- [24] 付长庚.现代血瘀证学的形成与发展概述 [J].山东中医杂志,2016,35(12):1081-1084,1088.DOI:10.16295/j.cnki.0257-358x.2016.12.020.
- [25] 高敏, 严灿, 张新春, 等.中医肺助心行血的实质与微循环关系的探讨[J].广州中医学院学报, 1993, 10(4): 185-188.
- [26] 周桢, 王倩, 方荣.基于心主血脉理论的滋阴养血法治疗脓毒症心肌病研究进展 [J].辽宁中医杂志, 2022, 49(4): 212-214.DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2022.04.057.

(收稿日期: 2022-08-31; 修回日期: 2022-12-06) (本文编辑: 崔丽红)