

◆思路方法研究◆

从毒瘀理论探讨慢性阻塞性肺疾病合并肺动脉高压

丛晓东¹, 张洁¹, 李灵生², 樊茂蓉¹, 张琼¹

1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 北京中医药大学, 北京 100029

[摘要] 以慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺动脉高压(PH)的现代病理生理为切入点进行分析, 追溯“毒瘀”的源流及目前的研究现状, 认为毒瘀理论与 COPD 合并 PH 有较强的相关性, 其中毒邪侵犯机体是导致 COPD 发病的重要因素; 毒邪日久, 煎熬津血, 发为血瘀, 瘀久可再生内毒, 两者互为因果, 相互交阻, 最终导致 COPD 合并 PH; 基于其毒瘀相互搏结的特点, 解毒祛瘀法是治疗该病的关键方法。

[关键词] 慢性阻塞性肺疾病; 肺动脉高压; 毒瘀; 解毒祛瘀

[中图分类号] R563.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 01-0230-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.061

Discussion on Chronic Obstructive Pulmonary Disease Complicated with Pulmonary Hypertension from the Theory of Toxin and Blood Stasis

CONG Xiaodong, ZHANG Jie, LI Lingsheng, FAN Maorong, ZHANG Qiong

Abstract: Thinking from the perspective of modern pathology and physiology of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with pulmonary hypertension(PH), the authors traced back to the origin and status quo of toxin and blood stasis. It is believed that there exists a relatively strong correlation between COPD complicated with PH and the theory of toxin and blood stasis, among which toxin-evil invading body is an important factor leading to the onset of COPD. Furthermore, toxin-evil retains so long that it will exhaust body fluid and blood to produce blood stasis, which then progressively results in internal toxin if lingering for a long time. As reciprocal causation, they mutually obstruct and stagnate, eventually causing COPD complicated with PH. Based on the feature of Intermingled toxin and blood stasis, the method of eliminating toxin and removing stasis is the key to treating this disease.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Pulmonary hypertension; Toxin and blood stasis; Eliminating toxin and removing stasis

近年来, 慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)的病死率不断攀升。肺动脉高压(Pulmonary hypertension, PH)是 COPD 患者的重要并发症, COPD 合并 PH 作为独立的危险因素可增加患者的死亡率^[1]。流行病学结果表明, 重度 COPD 患者伴发 PH 高达 90%, 其中大多数为轻到中度 PH, 而 COPD 并发重度 PH 的患者占 1.1%^[2]。炎症是 COPD 发病的核心环节及始动环节, 也是其走向肺心

病的关键因素之一^[3]。中医学对 COPD 合并 PH 的认识多从虚、瘀、痰为出发点, 而笔者认为“毒瘀”与 COPD 合并 PH 具有较强的相关性, 表现为因毒致瘀, 因瘀化毒, 治疗上则以解毒祛瘀为其根本, 现论述如下。

1 毒瘀与 COPD 合并 PH 的关系

1.1 毒邪与 COPD 合并 PH 毒邪, 泛指中医学中一类致病力强的病邪。《素问·五常政大论》言: “夫

[收稿日期] 2018-04-13

[基金项目] 国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项 (JDZX2015160); 中国中医科学院基本科研业务费自主选题 (ZZ0908005); 国家自然科学基金项目 (81673817)

[作者简介] 丛晓东 (1987-), 男, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗呼吸系统疾病。

[通信作者] 张琼, E-mail: zhangq810@263.net。

毒者，皆五行标盛暴烈之气所为也。”尤在泾的《金匱要略心典》云：“毒，邪气蕴结不解之谓。”由此可见，邪气亢盛或蕴结日久，无论外感或内伤均可化毒，即所谓“外毒”“内毒”。

吸烟及环境污染的长期暴露是导致 COPD 发病的重要因素，即所谓外来毒邪，其长期存在的气道内慢性炎症符合内毒致病缠绵难愈、腐肌伤肉的特点；各种致病菌的感染是 COPD 急性加重的主要因素，也是其加速发展至肺心病的重要原因，这与炎症因子的大量释放有关^[4]，其临床表现具有外毒致病起病急骤、传变迅速、证候危重的特点。COPD 晚期合并 PH，其血管内炎症反应与气道内类似，最终引起肺循环压力增高，导致右心衰竭，这种炎症反应的变化表现为早期气道内侵犯，即毒邪外侵人体，后期血管内炎症刺激血管收缩，即内毒瘀久生变。

故此，笔者认为“毒邪”与 COPD 合并 PH 的炎症反应过程存在相关性，即是始动因素，也是病理过程，无论吸烟或环境污染、亦或各种致病菌，凡是由外源性因素侵害肺部，均可认为是中医学中外毒一部分，进而导致机体气道内炎症的发生，可骤而害人，表现为炎症因子的大量释放，引起 COPD 急性加重，亦可缓而聚积，产生慢性气道内及血管内炎症，发为内毒，逐渐生变，导致肺心病的发生。

1.2 瘀与 COPD 合并 PH “瘀血”这一名称由东汉张仲景在《金匱要略》中首次提出，并以活血化瘀法治疗各科疾病，开后世瘀血证治之先河。宋代陈无择认为：“发汗不彻，吐衄不尽”则“血蓄在内”，出现“面黄、唇白、大便黑，甚则狂闷”等症，此“皆血瘀所致”，由此可见瘀血既可是病理产物，也可反之成为致病因素。《医林改错》曰：“久病入络为瘀。”揭示了慢病、久病，病久必瘀的理论。瘀血常是在长期内伤杂病的基础上，由于各种病理因素刺激，引起脏腑气血功能失调，血行不畅，以致脉络瘀阻。气滞、气虚、痰浊内停或寒邪、火热入血，均可形成瘀血阻肺，其致病特点包括肺系病症咳、痰、喘，以及瘀血征象之咳喘久而难愈，舌紫暗、脉涩等。

笔者认为，瘀是 COPD 合并 PH 的病理产物，久之可反而致病成为病理因素，甚则生变为毒。长期缺氧、慢性炎症刺激是其形成的主要原因；血管内炎症导致肺血管收缩、阻力增加，血液黏稠度升高、血容

量代偿性增加，符合久病必瘀、血液运行停滞、脉络受阻的特点。

2 毒瘀在 COPD 合并 PH 中的演变

2.1 毒与瘀的关系 毒和瘀的关系可由以下两点论述：①毒可致瘀：《圣济总录》云：“毒热内壅，则变生为瘀血。”毒邪煎熬熏蒸津血，血脉凝滞是导致血瘀形成的重要因素。②瘀可化毒：瘀血留于脏腑局部，脉络凝滞不通，脏腑代谢失常，日久生为内毒。毒瘀之间互为因果，毒为因，瘀为果；久之，瘀可反之为因，毒为其果。毒是成瘀的基础和条件，毒邪耗血炼液，形成瘀血，瘀血凝滞，闭塞不通，化生内毒，毒瘀相合，相互交结，病情危急。

2.2 毒瘀与肺脏的关系 毒瘀与肺脏的关系可总结以下几点：①肺为华盖，易受外毒之侵袭，发病急迫。②肺主一身之气，气不通，则血行不畅，凝滞为瘀，日久生为内毒。③肺主宣发、肃降，与大肠相表里，可呼出浊气，肃清体内糟粕，如宣降失常，则毒邪无以外排，留于体内，致久病难愈。④肺通调水道，外可调节汗液及尿液的排泄，内可输布津液至各个脏腑，功能失司，水津无以四布，化为内毒。⑤肺朝百脉，可助心行血，功能失常则血脉瘀滞，毒瘀内生。毒邪损伤肺络，闭阻于内，气血不通，内生瘀血，瘀久则化生内毒，毒瘀相互搏结致肺失宣肃，治节失司，百脉凝结，疾患危重难愈。

2.3 毒瘀与 COPD 合并 PH 的相关性探讨 毒瘀一词可追溯于东晋·张湛之《养生要集》，其书云：“百病横生……触其禁忌成瘀毒，缓者积而成，急者交患暴至。”古文献对毒瘀的记载缺少与肺系疾病关系的相关性探讨，而近年对毒与瘀的关系探讨初露端倪。烟草和其他如生物燃料等产生的有害颗粒吸入肺内可引起肺部炎症，此过程为外毒侵犯人体，产生慢性炎症反应可引起肺实质的破坏，此炎症过程为毒邪缓积于体内，久而化瘀，出现肺血管的损害，化生内毒，引起更多的炎症因子释放，加重肺血管的收缩，红细胞代偿性增多、红细胞压积增高，从而使血液黏稠度增加，当血液黏度增加时，血流阻力随之增高，血流缓慢，瘀血阻滞，循环阻力加大，更使肺动脉压升高，以致右心衰竭。

笔者认为，因毒致瘀是 COPD 逐渐合并 PH 的重要环节；瘀可化毒是导致该病缠绵难愈、不断加重的重要因素，最终两者相互搏结，互为因果，变化丛

生；毒瘀致病，是由量变到质变的过程，并贯穿疾病发展始终。

3 解毒祛瘀法治疗 COPD 合并 PH

COPD 合并 PH 的患者炎症贯穿疾病始终，且往往已到疾病晚期，毒瘀凝滞，血脉不通，难以祛除，单用解毒或活血法难以达到很好的疗效。故笔者认为，将解毒与祛瘀两法并用是治疗该病的关键，抗炎作用是其起效的关键。

王清任《医林改错》认为“瘟毒自口鼻入气管，自气管达于血管，将气血凝结”，并创立解毒活血汤，以治疗瘟毒吐泻转筋。方中将清热解毒药及活血化瘀药物并用，可谓创解毒祛瘀疗法之先河。COPD 合并 PH 患者的发病特点为每于外毒侵犯，病情则反复加重，日久又内毒丛生，毒邪始终贯穿其整个发病过程，亦为其根本。故在治疗过程中，解毒祛邪是其要务，在选方用药时加入金银花、虎杖等解毒之品；或清、或利、或散、或化，以达到驱毒外出的目的。但单纯运用解毒疗法往往疗效不佳，因其毒邪日久，已入血分，毒与血结，凝滞交结，形成毒瘀，难以祛除。如单以活血，则血虽行，但毒未去，久之可再生瘀血，病势缠绵。治疗上血行瘀祛则毒邪方动，与瘀相离，解毒才可成功，故在解毒的同时应用活血祛瘀之品，如丹参、红花等，可使血脉通达，毒邪有途可出，疾病可愈。

炎症对 COPD 相关 PH 及其血液高凝状态形成有重要作用，抗炎是治疗的重要环节，活血化瘀法具有很好的抗炎作用^[9]；而以金银花、连翘、板蓝根为代表的清热解毒药物也具有显著抗炎效果^[6]。有研究显示，祛瘀解毒中药可明显改善 COPD 稳定期患者咳嗽、咯痰、胸闷痛等症状^[7]。故此，笔者认为活血祛瘀的同时解毒祛邪，是治疗 COPD 合并 PH 毒瘀相搏的关键，解毒祛瘀法可针对 COPD 合并 PH 起到很好的抗炎作用从而发挥疗效。

4 结语

COPD 合并 PH 是一种炎症性疾病，炎症与中医学理论中毒的对应性，无论是在基础研究中，解毒药

物对炎症因子的降低；还是在临床研究中，解毒疗法对 COPD 的疗效，都可以证实这一点。COPD 发展至 PH 阶段与炎症密不可分，长期慢性缺氧，气道及血管内慢性炎症，引起血液流变学的改变，形成相关的血瘀证，因毒致瘀，因瘀化毒，是其重要的病机演变。

近年来，尽管诸多研究表明炎症在 COPD 合并 PH 发病中有重要的意义，但仍缺少有效干预措施。笔者在临床研究发现，解毒祛瘀治疗 COPD 合并 PH 具有一定价值意义，单独解毒或活血化瘀不能有效延缓 COPD 合并 PH 的发展。笔者认为，毒瘀在其发病过程中起着重要的作用，两者相互作用，合而为病，既是因又是果；而基于毒瘀理论，解毒祛瘀可能成为中医药干预 COPD 合并 PH 的有效途径之一。

【参考文献】

- [1] Orr R, Smith L J, Cuttica MJ. Pulmonary hypertension in advanced chronic obstructive pulmonary disease[J]. Current Opinion in Pulmonary Medicine, 2012, 18(2): 138.
- [2] Chaouat A, Bugnet AS, Kadaoui N, et al. Severe pulmonary hypertension and chronic obstructive pulmonary disease [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2005, 172(2): 189.
- [3] 李雪英, 胡苏萍, 陈国忠, 等. 炎症反应与慢性阻塞性肺疾病相关肺动脉高压及其血液高凝状态的关系[J]. 山东医药, 2017, 57(1): 71-73.
- [4] 谭俊斌. 肺功能血气分析和炎症因子在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中的相关性研究[J]. 黑龙江医学, 2016, 40(6): 508-509.
- [5] 周妍卉, 鲁军体. 清肺化痰方联合活血化瘀法治疗肺炎疗效及对血清炎症因子水平影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(2): 199-200.
- [6] 孙乃林. 利咽解毒颗粒的抗炎解热作用研究[J]. 湖北中医杂志, 2005, 27(12): 3-4.
- [7] 张文江, 姚明江, 张旭丽. 祛瘀解毒方治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期临床观察[J]. 中国中医急症, 2013, 22(8): 1323-1325.

(责任编辑: 冯天保)