

化源匮乏,肌肉萎软无力,弛张不收,不能维持气道张力,导致气道狭窄,使气流受阻,以致睡眠打鼾、呼吸暂停、乏力嗜卧。痰浊久居体内,阻碍气机,气机不利则血行受阻,久则瘀血内生,痰瘀互结,OSAHS患者所表现出的唇甲紫暗、面色晦暗、舌质暗甚或有瘀斑、瘀点等症状即是瘀血形成的表现。此外,OSAHS的发病尚与年龄相关^[5],随着年龄的增长及病程的延长,气血渐虚,无力推动营血正常运行而致血脉瘀滞,血瘀与痰浊互相胶结,互为因果,推进病情的发生、发展及加重。邓铁涛曾提出“瘀是痰的初期阶段,痰是瘀的进一步发展”^[6]。

由于OSAHS患者夜间睡眠反复出现呼吸暂停及低通气状态,引起低氧和二氧化碳潴留,对人体血液系统造成不利影响。夜间反复低氧状态,会使肾皮质近曲小管上皮细胞受到反馈刺激,生成并释放促红细胞生成素(EPO),继发性引起红细胞数量增多,血液粘稠度增加,外周循环阻力增大,血小板活性增高,从而影响血液流速和循环功能。上述现代医学研究与中医学对OSAHS病因病机中血瘀部分的认识不谋而合,从基础研究上论证了“血瘀”状态的生理病理机制。

5 展望

本研究目的在于从近十年中医文献检索中发现一定证型规律,结论符合笔者的经验及临床假设,为未来中医治疗该病的证候分型提供了文献研究基础,现代中医学对OSAHS患者嗜

睡状态的评价研究既不完善也不统一。因此,谨以此投石问路,以期有机会开展大型、多中心、合作广泛的OSAHS中医体质及证候分布流行病学研究,制定统一、客观、规范化的证候诊断标准,采用因人而异的个性化防治措施,可以达到尽早干预、未病先防的目的。

[参考文献]

- [1] 丁和远,任跃忠,沈华浩. 睡眠呼吸暂停与代谢综合征[J]. 国外医学呼吸系统分册, 2005, 25(8): 577-579.
- [2] 李东垣. 脾胃论[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 67-69.
- [3] 王亚名. 化浊祛瘀法治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(痰浊夹瘀型)的临床研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2012: 40.
- [4] 邓铁涛. 邓铁涛医学文选[M]. 北京:人民卫生出版社, 2001: 20.
- [5] 李翀. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的血液系统改变[J]. 国际内科学杂志, 2007, 34(3): 155-158.
- [6] 任侯卯. 阻塞型睡眠呼吸暂停低通气综合症患者的红细胞压积和血液流变学变化[J]. 航天航空医学杂志, 2012, 23(4): 430-431.

(责任编辑:刘淑婷)

从肝主疏泄论治代谢综合征

陈全福, 杨荣源, 叶焕文

广东省中医院, 广东 广州 510020

[关键词] 代谢综合征; 肝主疏泄; 中医学

[中图分类号] R442.8 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 08-0289-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.08.129

随着人类生活方式的改变,代谢综合征的发病率不断升高,与其靶器官损害相关的心脑血管病是导致死亡的重要原因,目前认为,多种因素导致了代谢综合征,但是社会压力导致的情绪应激,进一步导致交感神经激活这一机制的作用越发受到重视。中医学认为,肝主疏泄是肝脏调节情志的主要机制,现代的大量文献研究也证实了这一点,笔者在临床工作中

从肝主疏泄治疗代谢综合征,取得了一定的效果,现试图从这个角度去探讨代谢综合征中医治疗的新思路。

1 代谢综合征流行病学特征

美国胆固醇教育计划专家组^[1]认为代谢综合征(metabolic syndrome, MS)由6个部分组成:中心性(或腹型)肥胖、致动脉粥样硬化性血脂不良、血压升高、胰岛素抵抗、致炎症状

[收稿日期] 2016-04-25

[基金项目] 国家自然科学基金(81273961/H2902);广东省中医药局课题(20121170)

[作者简介] 陈全福(1976-),男,医学博士,副主任中医师,研究方向:中西医结合重症医学及心血管疾病。

态、致血栓状态。美国^[2]估计代谢综合征的发病率在总人口的1/5~1/4,年龄大于50岁的人群中,欧洲^[3]接近30%的患者是代谢综合征,张蓉^[4]估算我国至少有MS患者1亿。随着我国老龄人口的增加,估计MS将进一步增加。由此可见,代谢综合征是一个发病率高,影响大,预后差,多因素的疾病,需要加强对该疾病防治的研究。

2 代谢综合征与交感神经过度激活显著相关

代谢综合征的发病机制复杂,但从代谢综合征定义中可以看出多个要素均与交感神经系统有关,例如交感神经激活与高血压、血糖紊乱等关系极为密切,这提示交感神经过度激活在代谢综合征中有重要的作用。临床试验^[5]证实,代谢综合征患者尿24h儿茶酚胺代谢产物是明显增加的,给予治疗性生活方式改变,如饮食治疗、适当体育锻炼等,可显著降低血浆儿茶酚胺水平^[6],使用微神经检测技术,最近两项临床研究均证实,代谢综合征患者存在交感神经系统的过度激活,即使排除了高血压患者后上述结论仍然成立^[7-8]。

国内学者也对部分代谢综合征人群的情绪压力进行了研究,赵洪灿等^[9]采用随机整群抽样方法从杭州市西湖区教育局管辖的学校中抽取5所中学800名教师,采用统一设计的健康调查问卷和职业紧张量表进行调查。发现中学教师MS患病率为21.88%,多因素Logistic回归分析显示,任务过重、任务冲突、责任感、业务紧张和躯体紧张均为MS患病的危险因素。段菊花^[10]将70名老年男性分为正常对照($n=20$)、腹型肥胖组($n=20$)和代谢综合征(MS)组($n=30$),研究发现,代谢综合征组患者交感神经活性是增强的,体重、BMI、WC、臀围、腰臀比、血脂紊乱、Lep、Ins、Ang的升高均可引起代谢综合征患者SNS活性的增高。

因此,现有研究初步认为,代谢综合征是以腹部肥胖为核心,慢性炎症及交感神经的过度激活贯穿于整个疾病的始终,这一理论为代谢综合征的治疗提供了一个基础理论依据,即阻断交感神经系统的活性可多向治疗MS。

3 中医整体观念的优势可能成为干预代谢综合征的有效方法

中医天人相应的整体观念是中医思维上的一个优势,通过因人因地因时等与病人的致病环境有关的因素的综合考虑,给出个体化的辨证论治方案。代谢综合征也是多种致病因素综合作用的结果,特别是社会-心理-生物医学模式越发重视把病人放在其具体的社会-心理环境中,通过饮食、行为方式改善、危险因素干预等综合手段来进行治疗。有研究认为,代谢综合征是以中心性肥胖为核心,因此提出中医的痰湿对应这一中心性肥胖,也进行了初步研究。现代医学认为代谢综合征是交感神经激活与中心性肥胖导致的慢性炎症互相作用的结果,曾有研究试图阻断交感神经来治疗,Mahfoud等^[11]纳入50例顽固性高血压伴有或不伴有糖调节受损患者,其中37例患者接受经导管肾动脉射频消融治疗,13例患者为药物对照。结果显示,肾动脉消融组术后1月、3月的血压下降。但此后

美敦力^[12]宣布SYMPPLICITYHTN-3研究结果,初步提示RDN用于难治性高血压的研究达到了主要安全性终点(主要不良事件及肾动脉狭窄发生率),但未能达到主要疗效终点(诊室血压从基线至治疗6月后的变化)。

可见,代谢综合征的治疗需要综合手段,简单的以阻断交感神经为靶标的治疗未能取得预期效果,因此必须回归到中医的整体观念上考虑,而不是简单的以单一环节的治疗作为靶点。

从代谢综合征的定义中可以看出在尚未出现冠心病、卒中等靶器官损害之前它是属于心身疾病范畴的^[13-14],心身疾病往往存在心理社会紧张刺激的因素,在其发生发展过程中,这种刺激要么在时间上比较长久,要么在强度上比较剧烈,或者两者兼备,它们长期作用,导致患者的心境长期不稳定,最终导致心身疾病。因此在这个阶段使用中医干预并阻断这个过程,可以充分发挥中医治未病的作用,减缓代谢综合征进展到冠心病等严重靶器官损坏的阶段。

4 肝主疏泄,调畅气机,调节情绪,从而调整交感神经张力,是其治疗代谢综合征的机制所在

中医学认为,肝主疏泄,是指肝气具有疏通、畅达全身气机的作用,能使人心情舒畅,既无亢奋,也无抑郁。现代研究结合心理学对中医肝脏在情志中的作用进行了较多研究,例如乔明琦等^[15]调查患者总计约92010例,情志病患者脏腑定位依次为肝(94.0%)、脾(31.6%)、胃(27.3%)、心(15.0%)、胆(10.1%)、肾(8.7%),提出了“多情交织共同致病首先伤肝”的科学假说。蔡炳勤^[16]发现外科术后应激,从肝论治,从而达到脏腑阴阳气虚功能的平衡,疾病得以痊愈。

以上研究提示肝主疏泄是肝脏调畅气机、调节情绪的主要机制,方药中先生在前人认识的基础上进一步论述了肝脏调节情志的作用,认为,“肝者,罢极之本,魂之居也”^[17],《灵枢·本神》说:“随神往来谓之魂”,魂是在神的指挥下反应最快,亦步亦趋的,因此所谓“罢”即安静或抑制,“极”指兴奋或紧张,罢极之本“就是魂的作用,是指在心的指挥下所表现的正常的兴奋和抑制作用,这就是临床上对兴奋或抑制功能失调的疾病,中医多从肝论治的缘故。如果方药中先生对肝为罢极之本的这一解释是对的,那么,肝脏在心的指挥下所表现出“正常的兴奋和抑制作用”的功能恰恰与交感神经/副交感神经的平衡具有良好的一致性,肝体阴而用阳的生理特性也为其“兴奋和抑制作用”提供了生理基础,也更深入地阐释了肝主疏泄的临床意义。

5 假说和初步验证

笔者^[18]选取代谢综合征患者83例发现痰湿内阻型代谢综合征患者动脉僵硬程度比其余证型组更加严重。在此基础上,笔者^[19]研究了肝X受体(LXRs)在代谢综合征(MS)大鼠模型中的表达及柴胡疏肝散的干预作用。采用高脂饲料喂养自发性高血压大鼠造成MS模型,提示MS大鼠肝组织存在LXRs的高表

达,柴胡舒肝散可降低MS模型大鼠LXR α 的表达,其可能是治疗MS的机理之一。

6 小结

随着我国进入老龄化社会,可以预计代谢综合征的发病率会继续升高,其导致的冠心病、脑卒中等严重靶器官损害对人们的健康造成极大危害,防重于治。作为一个于社会主义现代化进程密切相关的心身疾病,代谢综合征与交感神经的关系非常密切,而中医学认为肝主疏泄,其调畅气机、调节情志的作用在心身疾病的防治中有积极意义,肝为罢极之本,其在植物神经的调节中起着非常重要的作用,笔者所在团队几年来通过临床及动物实验也初步证实了疏肝治疗可以改善代谢综合征,因此,这一思考值得继续探讨,对中医治未病领域具有积极的作用。

[参考文献]

- [1] Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III)[J]. JAMA, 2001, 285(19): 2486- 2497.
- [2] Cameron, J.E. Shaw, P.Z. Zimmet. "The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations" [J]. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 2004, 33(2): 351- 375.
- [3] E.S.Ford, W.H.Giles, A.H.Mokdad. "Increasing prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults" [J]. Diabetes Care, 2004, 27(10): 2444- 2449.
- [4] 张蓉. 代谢综合征的流行病学研究进展[J]. 江西医药, 2011, 46(1): 78- 80
- [5] Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR, et al. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case- control study[J]. Circulation, 2002, 106: 2659- 2665.
- [6] Straznicki NE, Lambert EA, Lambert GW, et al. Effects of dietary weight loss on sympathetic activity and cardiac risk factors associated with the metabolic syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90: 5998- 6005.
- [7] Huggett RJ, Burns J, Mackintosh AF, et al. Sympathetic neural activation in nondiabetic metabolic syndrome and its further augmentation by hypertension[J]. Hypertension, 2004, 44(6): 847- 852.
- [8] Grassi G, Dell' Oro R, Quarti- Trevano F, et al. Neuroadrenergic and reflex abnormalities in patients with metabolic syndrome[J]. Diabetologia, 2005, 48: 1359- 1365.
- [9] 赵洪灿, 项国谦, 沈国柱, 等. 中学教师职业紧张与代谢综合征的关系[J]. 中国卫生学校, 2013, 34(6): 720- 723.
- [10] 段菊花. 代谢综合征与交感神经系统的关系及中药对代谢综合征的疗效观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2009: 1- 7.
- [11] Mahfoud F, Schlaich M, Kindermann I, et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension [J]. Circulation, 2011, 123: 1940- 1946.
- [12] DE Kandzari, DL Bhatt, S Brar, et al. Predictors of blood pressure response in the SYMPPLICITY HTN- 3 trial[J]. European Heart Journal, 2015, 36(4): 219- 227.
- [13] 江娥. 心理社会应激与高血压[J]. 中国心血管康复医学 1996: 5(3): 27- 28.
- [14] 尹文刚, 林文娟. 心理应激与相关心理疾病的发生和治疗[J]. 中国临床康复, 2002, 6(17): 2514- 2515.
- [15] 乔明琦. 山东中医药大学情志病证研究创新团队介绍[J]. 山东中医药大学学报, 2011, 21(3): 34.
- [16] 陈志强, 谭志健. 蔡炳勤外科学术经验集[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 7- 9.
- [17] 周凤梧, 张奇文, 丛林. 名老中医之路(第二辑)[M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2015: 19- 20.
- [18] 孟丽琴, 陈伯钧, 冯靖禧, 等. 代谢综合征不同中医证型与脉差的关系[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(5): 742- 743.
- [19] 夏晓莉, 罗思聪, 刘淑玲, 等. 柴胡疏肝散对代谢综合征大鼠肝 X 受体的影响[J]. 中医杂志, 2013, 16(8): 1404- 1406.

(责任编辑: 刘淑婷)