

论“血浊伤脉”

侯肖霖^{1,2}, 杨建红², 李 宁^{1*}, 段为钢^{1*}

(1. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500; 2. 普洱市人民医院, 云南 普洱 665000)

摘要: 心血管疾病长期是危害人类健康的第一大疾病, 其中很大一部分为病因不明的慢性疾病。本文根据中医的象思维系统地提出“血浊伤脉”理论, 指出血液中的异常物质和某些过多的正常物质参与了血浊。这些物质在血压和血流的作用下主要伤害血管内膜, 特别是动脉内膜, 主要的病理过程为防御修复为主的炎症反应, 导致血流受阻后引发一系列慢性脏器缺血性病变。鉴于很大一部分血浊源自于“清”或者正常代谢终产物, 故限清、化浊、排浊和降压是防治血浊伤脉的主要策略, 该理论也为心血管疾病的中医学直接病因研究指明了方向。

关键词: 血浊伤脉; 血浊; 动脉内膜; 高血压; 微循环障碍

中图分类号: R223.1+4

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)01-0024-11

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.01.006

On "Dirty Blood Hurts Veins"

HOU Xiaolin^{1,2}, YANG Jianhong², Li Ning¹, DUAN Weigang¹

(1. Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China;

2. Pu'er Municipal People's Hospital, Pu'er 665000, China)

ABSTRACT: Cardiovascular diseases are the first harm to people's health for a long period, in which a large portion are the chronic diseases of unknown etiology. According to the Chinese medicine of "xiang thinking", the theory of "dirty blood hurting veins" was systematically put forward, pointing out that the abnormal substances and the normal matters of overload in the blood contribute to the dirty blood. These substances or matters mainly hurt vascular intima, especially the arterial intima, with the help of the blood pressure and blood flow. The main pathological process is an inflammatory response characterized by defense and repair. The blockage of blood flow resulted from dirty blood can lead to a series of chronic organ ischemic lesions. Given that a major portion of the dirty blood originated from the Qing or normal metabolic product, so the limit of the Qing, transformation of the Qing, excretion of the waste, and lowering the blood pressure are the main strategy to prevent vein from injury by dirty blood. The theory also gives clues to search the direct causes of cardiovascular diseases on traditional Chinese medicine.

KEY WORDS: dirty blood hurting veins; dirty blood; arterial intima; hypertension; microcirculation

心血管疾病长期是危害人类健康的第一大疾病, 其中很大一部分为只有相关的危险因子, 但病因不明的慢性疾病。由于病因不明, 临床防治往往只能进行对症处理, 对疾病的根治无望。为了认识这类疾病的宏观规律和本质, 我们对心血管疾病的病理特点和血液成分进行了梳理, 提出血浊伤脉的观点。血浊致病

的理论在中医或中西医领域已有相关阐述^[1-3], 血浊的概念至少已经在 2006 年由王新陆教授明确提出^[4], 本文在此基础上对血浊伤脉进行较为系统的论述, 为心血管疾病的防治提供新思路。

1 关于血浊

1.1 血浊的概念 浊(濁)为形声字, 形旁说明与水

基金项目: 国家自然科学基金项目(82260886)

作者简介: 侯肖霖(1989-), 女, 副主任医师, 硕士, 研究方向: 血液病与风湿免疫病, E-mail: houxiaolin2008@163.com

* **通信作者:** 段为钢(1974-), 男, 教授, 博士研究生导师, E-mail: deardwg@126.com;

李 宁(1984-), 男, 副教授, 硕士研究生导师, E-mail: lining2904@163.com

有关,与清相对。形声字的声旁往往也表义,蜀与虫有关,原义为蛾蝶类的幼虫。因此,浊表示液体不清,含有“虫”。

在中医学语境中,“虫”与有害物质有关,因此浊表示液体中含有有害物质。血是体内循环系统中的红色液体,即血液。因此,血浊则表示血液中含有有害物质,其中代谢废物是已确定的浊。特殊情况下,清也可视为浊(后述)。

1.2 参与血浊的物质 由于机体是一个高度有序的系统^[9],对于血液而言,出现的异常物质(机体不应该存在的物质)可以视为有害物质,同时正常物质如超出正常范围也可视为有害物质。这个观点也符合现代病理学的观点,因为《病理学》教科书也将组织细胞内出现异常物质或正常物质过多视为“变性”(一种较轻微的病理状态)。血液属于一种疏松结缔组织,异常物质出现或正常物质过多也可视为血液组织处于变性状态。

上述异常物质物包括药物、毒物、细菌、病毒等,

可以进行定性判断。正常物质过多属于定量的概念,考虑到能够通过非特异作用伤及血管,正常物质必需达到一定的量(浓度)。故推测血液中的正常物质含量接近或高于 100 mg/L(或 0.1 mmol/L)且超出参考值才可能起作用;或者难溶性代谢废物虽含量少,但超出参考值也有可能引起血浊。对于血中的细胞成分,可能只有数量较高的红细胞、中性粒细胞和血小板才可能参与血浊(当细胞恶变数量显著增加时,其他细胞也可能参与血浊)。这些物质正常存在机体,但不能过多地出现在血液中,多则生害。需要说明的是,即使参与血浊的成分略高且都在参考值范围之内,其叠加作用不容忽视。

血液中的正常物质从大到小可以分为颗粒物成分、超分子成分、大分子成分、小分子成分、无机盐和水(表 1)。血液异常微量成分对血管的损伤作用如白介素 1 等,则认为是对血管的特异性作用,而非本主题中严格意义上的血浊范畴,或者说属于广义的血浊范畴。

表 1 血液中可能参与血浊的成分

| 序号 | 类别 | 内容 | 说明 |
|----|---------|---|-------------------------------------|
| 1 | 颗粒物成分 | 细胞成分(红细胞、中性粒细胞、血小板;因恶变数量显著增加的细胞等) | 低数量细胞类成分参与血浊的作用小 |
| 2 | 超分子成分 | 脂蛋白等 | 由多个载脂蛋白和脂质组成 |
| 3 | 大分子成分 | 白蛋白、球蛋白、纤维蛋白原等 | 高于 100 mg/L 的蛋白质及其变性成分 |
| 4 | 小分子成分 | 葡萄糖、甘油三酯、胆固醇、尿素、尿酸、高胱氨酸等 | 高于 0.1 mmol/L 或 100 mg/L 的物质,或难溶性物质 |
| 5 | 无机(盐)离子 | Na ⁺ 、K ⁺ 、Ca ²⁺ 、Mg ²⁺ 、Cl ⁻ 、HCO ₃ ⁻ 、磷酸根离子等 | 高于 0.1 mmol/L 或 100 mg/L 的物质 |
| 6 | 水 | 体内的溶媒 | 过多为水湿、水肿 |

2 关于脉

脉有两种含义。一种是指经脉,如督脉和任脉。另一种是指血管。本文讨论的脉为血管。《素问·五脏别论》指出,脑、髓、骨、脉和胆因具有藏的属性,似脏非脏,属于“奇恒之腑”。因为血管内恒存血液,符合奇恒之腑的标准^[6],负责传送血液,与心脏关联密切。

血管分为动脉和静脉。输送离心血液的压力较高,为动脉;输送向心血液的压力较低,为静脉。组织学将血管分为内膜、中膜和外膜三层。内膜较薄,表面覆盖一层内皮;动脉的中膜较厚,主要由平滑肌组成;外膜也较薄。对于动脉来说,因动脉壁较厚,需要发

于外膜层的滋养血管进行营养^[7]。

需要说明的是,动脉内膜始终面临较高的压力,不利于营养血到达(与心脏不同,心室心舒期压力较低,可以得到足够的营养血);同时因血管壁比较厚,到达血管内膜的营养血也属于末端供血。这为动脉壁容易出现微循环障碍提供了基础。

动脉壁是维持血液运行的管道,内皮是更新速度最慢的上皮细胞之一,其他细胞的代谢活动往往更低,因此血管壁需要较长的时间才能产生相应的病理反应(特异性急性血管损伤除外)。

3 血浊与伤脉的关系

血浊是伤脉的重要前提,伤脉是血浊长期作用的

结果。如果有其他条件的加持(特别是血压),可加重伤脉作用。

3.1 血浊伤脉的理论可行性 生命是一种物质高度有序的集合体,通过代谢和免疫来进行维持^[5]。这种有序可以体现在器官、组织、细胞、细胞器和分子各个层面。器官数量的减少或增多,或位置异常提示处于疾病状态;组织中细胞的增多或减少,或排列异常一般也属于疾病状态。在细胞层面,细胞器如细胞核、线粒体、内质网、高尔基复合体、细胞膜等如果发生数量或者排列位置异常也属于疾病状态。

血液是一种疏松结缔组织,也会发生类似变化。血液细胞内部的物质不会直接和血管壁相互作用,即使有作用,也必须释放出来或转位到细胞膜上(如血小板在破损内皮聚集)。因此,血液中自由存在的分子类物质才是和血管壁相互作用的主要成分。

在已有的血管病变中(表 2),如粥样硬化、玻璃样变、中膜钙化、脉管炎等都始于内膜或靠近内膜,这种现象用直接源自血液的病因来解释比较符合逻辑。根据现有的病理改变,至少可以确定粥样硬化的病因是源于血液中的脂质沉积。

表 2 常见的血管病变

| 序号 | 病变名称 | 主要病变部位 | 主要病理特点 | 主要物质改变 | 备注 |
|----|----------|------------|---------------------|--------|---------|
| 1 | 粥样硬化 | 大、中动脉内膜 | 内膜出现泡沫细胞、脂肪坏死和胆固醇沉积 | 脂质沉积 | 病因为高脂血症 |
| 2 | 原发性高血压 | 小动脉和细动脉 | 内膜玻璃样变或纤维素样坏死 | 纤维样物质 | |
| 3 | 中膜钙化 | 大动脉中膜 | 内弹力板出现基质小泡,然后钙化 | 钙盐 | |
| 4 | 大动脉炎 | 大动脉的滋养血管 | 中膜平滑肌坏死、内膜纤维化 | 纤维样物质 | 多为微生物所致 |
| 5 | 坏死性动脉炎 | 各级动脉的内膜 | 变态反应、慢性肉芽肿 | 免疫复合物 | |
| 6 | 血栓闭塞性脉管炎 | 中等动脉和静脉的内膜 | 血栓形成 | 血栓物质 | |
| 7 | 动脉瘤 | 动脉内膜、中膜 | 多为内膜病变波及中膜 | | 粥样硬化多见 |
| 8 | 静脉炎 | 静脉内膜 | 内膜水肿、通透性增高 | 药物刺激 | 多与输液有关 |
| 9 | 糖尿病血管病变 | 小、细动脉内膜 | 内膜玻璃样变 | 葡萄糖 | 继发于糖尿病 |

3.2 血浊主要损伤动脉 根据表 2 的归纳,血管病变多发生在动脉而不是静脉,这不得不让人相信血压在其中起到了较为重要的作用。血压是血液流动过程中对血管的侧压力,是心脏泵血的动能转化为势能的结果。心脏泵血存在脉冲性,收缩压反映了心肌收缩力,舒张压反映了动脉的弹性储能能力。舒张压是将心脏的泵血动能转化为势能以维持连续血液流动的动力。

总体上,血压按照大动脉、中动脉、小动脉、细动脉、毛细血管、静脉的顺序依次下降。但血液不是牛顿流体,血管因存在弹性也不是刚性管道。血液流动存在动能和势能的相互转化,因此动能和势能之和才能反映流体的能量状态。本质上,血液的流动方向是从高能态流向低能态,由于血液在流动中动能和势能可以相互转化,血液流动过程中并不表现为血压的连续平滑下降或流量的连续平滑下降。由于血压形成的本质是动能转化势能的结果,因此在某一段血管内,如

果血管走向和血流方向不一致,则会在阻力部位出现局部压力增高的现象。这多位于血管拐弯的离心面或者垂直面(分叉处)。

基于上述解释,可以大体解释主动脉根部病变较少的原因,这是因为此处血液动能较大故而势能较低(血压较低)。虽然血管病变多累及心内膜,但心内膜病变的性质与血管存在较大差异,如心内膜容易出血缺血,但很少出现物质沉积,比如从不发生粥样硬化(表 3)。考虑到心内膜和血管内膜存在一定的连续性,如果某些病变始终只发生在血管内膜(如粥样硬化和玻璃样变),说明动脉的舒张压应该是促进疾病发生的主要因素。因为心室收缩期压力高于动脉收缩压,而心脏舒张期压力远低于动脉舒张压。

与心脏相比,动脉始终处于较高压状态,动脉滋养血管对动脉内膜供血的难度非常大^[6]。因此,血浊伤脉的特点是伤脉大多发生在动脉,始于内膜,最严重的也是内膜,可以波及中膜,对外膜影响较小。

表 3 常见的心脏病变

| 序号 | 病变名称 | 主要病变部位 | 主要病理特点 | 主要物质改变 | 备注 |
|----|----------|-----------|-----------------|----------|------------------|
| 1 | 风湿病 | 内膜、中膜、外膜 | 纤维素样坏死、肉芽肿、血栓形成 | 纤维素样物质 | 病因与变态反应有关 |
| 2 | 非细菌性心内膜炎 | 内膜 | 血栓形成 | 血栓 | 与血液高凝状态有关 |
| 3 | 细菌性心内膜炎 | 内膜 | 溃疡、血栓形成 | 血栓 | 与细菌感染有关 |
| 4 | 心瓣膜病 | 瓣膜(内膜的延伸) | 纤维化、血栓形成 | 纤维样物质、血栓 | 多为继发病变 |
| 5 | 冠状动脉性心脏病 | 冠状动脉 | 粥样硬化 | 脂质 | 继发病变 |
| 6 | 原发性心肌病 | 中膜 | 心肌肥大、心肌纤维化 | 纤维素样物质 | |
| 7 | 心肌炎 | 中膜 | 心肌变性、坏死、增生 | 纤维素样物质 | 与微生物、寄生虫、免疫等因素有关 |
| 8 | 心包炎 | 外膜、心包 | 浆液和纤维素渗出 | 纤维素样物质 | |

3.3 血浊伤脉的因素分析 血浊伤脉的直接因素有两个,一个是血浊本身,一个是血压。

对于自发性心血管病变,血浊的因素往往是正常物质过多(表 1)。因为这些物质也存在正常血液之中。因此,这些物质过多的种类和程度决定着心血管病变的性质。

血压因素主要是舒张压。较高的舒张压一方面可以将血液内的物质挤入动脉内膜;另一方面,较高的舒张压对动脉壁的营养不利。如果是单纯的收缩压高,舒张压正常,这种情况将血液成分挤入动脉内膜的作用具有一过性,且由于舒张压正常,血管壁可以通过微循环获得营养来实现代偿修复。

因此理论上,血压越低对维持血管壁健康越好。考虑到还要维持脏器的正常血流,一般认为舒张压不宜低于 60 mmHg,而 90 mmHg 可能是确保血管壁通过微循环获得正常营养的高限。超过此值血管壁就不能正常获得营养,相当于处于缺血缺氧状态。由于动脉内膜(内皮可以从血液中直接获得营养)处于血管壁滋养血管的末端,因此也最容易发生缺血损伤。很多报道也证实,多种动脉内膜病变,如粥样硬化和玻璃样变,均存在缺氧反应^[9]。

由于血压属于伤脉的条件,因此舒张压的高低只改变心血管病变的程度和进程,一般不影响病变的性质;病变的性质由血浊的类型决定。

除了上述因素外,其他因素可能通过影响血浊或影响血压从而间接影响血浊伤脉的性质、程度或进程;如,交感神经兴奋、糖皮质激素、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RASS)上调等。

3.4 血浊伤脉的现有证据 血浊伤脉较为明确的证据是动脉粥样硬化。如用高脂饮食可以复制出动脉粥样硬化动物模型,动脉病变的位置也与临床高度吻合^[10-11];LDL 受体缺陷对高脂血症高度敏感,易发动脉粥样硬化^[12-13];载脂蛋白 APOE(主要参与甘油三酯运载)缺失或缺陷也易发生动脉粥样硬化^[13-14];采用降血脂药如考来烯胺^[15]、他汀类^[16]可改善动脉粥样硬化等。

其他证据相对间接,如高尿酸血症^[17-18]、糖尿病^[19]、高胱氨酸(同型半胱氨酸)血症^[20]和高纤维蛋白原血症^[21-24]与高血压的小动脉病变高度相关。

3.5 血浊伤脉 多属于慢性病,需要较长的时间积累

血浊,特别是源自正常物质的血浊伤脉需要较长的时间积累。正常物质对血管壁缺乏特异性伤害作用,其微弱的“毒性”需要长时间累加才表现得明显。其二,动脉壁大多细胞成分处于低代谢状态,对伤害刺激反应慢,也需要长时间累积。相比之下,内皮直接接触血液,代谢也较为旺盛,内皮损伤在整个血管壁损伤方面往往最早出现。因此,血浊伤脉多始于内皮,进而累及到内膜全层,甚至中膜。但整个过程可能较长,即使是急进型高血压病,其动脉内膜出现纤维素样坏死也需要一月或更长的时间。

如果血液进入异常物质如脂多糖(LPS)^[25]或者某些药物^[26],可以导致血管内膜急性损伤。

4 血浊伤脉的共性病理病机

根据上述分析,血浊伤脉的共性机制是:血液中过多的正常成分在较高的舒张压作用下被挤进血管内膜,导致血管内膜变性;因为较高的舒张压会导致

血管壁微循环障碍,因此内膜变性不容易恢复;随后出现慢性变性和坏死;在此过程中还会触发局部的修复机制,因而表现为以变质和增生为主的慢性炎症(图 1)。需要说明的是,在此病理过程中,血管内膜微循环障碍会导致血管平滑肌发生收缩,继而推动舒张压进一步升高而恶化病情。血管壁缺血缺氧导致血管收缩的现象在血管平滑肌实验中可以经常观察到。在具体的损伤过程中,除了涉及炎症,可能还有免疫、血栓形成等机制参与,后续也涉及复杂的细胞信号通路改变。持续的血管病变最终会导致下游组织细胞供血障碍。

对于不同性质的血浊,因物质颗粒大小不一,导致血管壁损伤的性质和部位也不同,讨论见后。

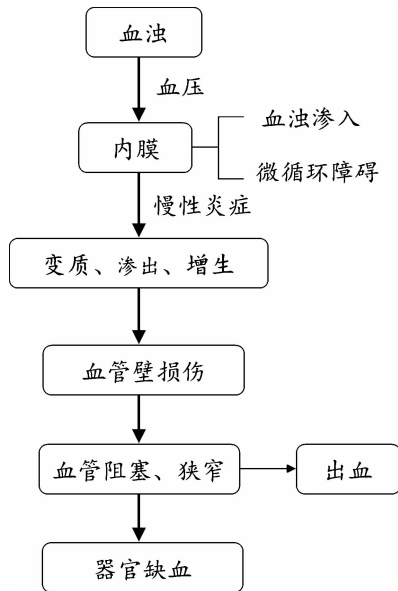


图 1 血浊对血管壁损伤的共性病理机制

5 血中不同的浊对血管的损害作用

5.1 颗粒物型血浊 颗粒物型浊主要是某些细胞成分过多,或者出现了某些物质的微晶。细胞型浊,只有

血小板过多对血管壁(内膜)有较明显的损伤,典型的可见血小板过多症的血管病变^[26]。血小板过多症导致的血管病变主要集中在微小动脉,特别是分叉处,因为这些部位的血流速度相对较慢甚至产生漩涡,有利于血小板聚集而损伤内膜。

理论上,其他如红细胞^[27]、中性粒细胞^[28]过多对血管壁(内膜)也有损伤作用,但鉴于这些细胞较大,与血管内膜的作用面积有限,一般可认为对血管壁的损伤可以忽略(激活后特异性针对血管内膜的巨噬细胞和淋巴细胞另当别论)。如果血液细胞发生恶变,也可能对血管壁产生直接的损伤作用而导致出血,如各种白血病(也不排除血小板和凝血因子的参与)。

在某些情况下,一些难溶性正常物质有可能在血液中产生微晶沉淀或漂浮物,如高胱氨酸、尿酸沉淀和脂滴等。这些物质对血管壁的损伤主要表现为机械阻塞或刺激,一般发生在微小动脉。

5.2 超分子型血浊 超分子,指的是由多个大分子组成的可溶聚合物,其中可能还包裹有小分子物质。在血液中,最常见的超分子是脂蛋白(表 4)。脂蛋白是含载脂蛋白的复合物,中间包裹有甘油三酯或胆固醇,因此脂蛋白属于颗粒较大蛋白质复合体。这类分子复合体只有在较高的压力下才能进入血管内膜。由于大中动脉具有较高的舒张压和收缩压,这类分子颗粒较容易进入其内膜。如果这类分子复合体较少,进入动脉内膜也少,有望被内膜中的细胞充分降解而不至于沉积而伤害血管壁。

如果脂蛋白多,特别是携带胆固醇离开肝脏的 LDL 较高,就会被高压挤入动脉内膜(动脉内膜变性)。这时局部会启动修复机制来清除脂蛋白。脂蛋白中的蛋白质成分被巨噬细胞吞噬后可经溶酶体途径彻底降解,甘油三酯也可以很大程度上降解,但胆固

表 4 脂蛋白(超分子)

| 序号 | 名称 | 载脂蛋白* | 主要小分子成分 | 作用 | 备注 |
|----|---------------|-------------------------|----------|-------------|--------------|
| 1 | 乳糜微粒(CM) | A4、B、C3、E | 甘油三酯、胆固醇 | 运输肠道吸收的脂质 | |
| 2 | 极低密度脂蛋白(VLDL) | C1、E、O | 甘油三酯 | 运输内源性甘油三酯 | |
| 3 | 低密度脂蛋白(LDL) | B、C2、C3、E、O | 胆固醇、甘油三酯 | 将胆固醇运输到肝外组织 | 与动脉粥样硬化关系最密切 |
| 4 | 高密度脂蛋白(HDL) | A1、A2、A5、C1、C3、D、L1、M、O | 胆固醇、甘油三酯 | 将胆固醇运回肝脏 | |

注:* 根据网络数据(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene>)整理

醇无法降解(机体细胞均无降解胆固醇的酶)。这样,胆固醇就会沉积下来。早期沉积的胆固醇较少,可以溶解在甘油三酯中而不至于析出结晶。随着脂质沉积越来越多,局部发生脂肪坏死。特别地,巨噬细胞和平滑肌来源的吞噬细胞可以继续吞噬析出的脂质,但依旧无法降解胆固醇。在此过程中,局部脂质中的胆固醇比例会越来越大,最终析出结晶。

需要指出的是,较高的动脉压力(特别是较高的舒张压)是不利于动脉壁微循环的^[7],动脉壁微循环障碍因阻碍了修复功能的发挥而会加重动脉壁的损伤。

因此,脂蛋白类超分子血浊导致大动脉和中动脉粥样硬化。后续小动脉和细动脉因压力下降,不容易将这种超分子颗粒挤入动脉内膜,故小动脉和细动脉粥样硬化少见;相反,这些部位容易沉积纤维蛋白原这类分子量相对较小的蛋白类物质而发生玻璃样变。

5.3 大分子型血浊 血液中的大分子物质主要是各种血浆蛋白,按照含量高低可以将它们依次分为白蛋白、球蛋白与纤维蛋白原。

白蛋白在血浆中含量最高,主要作用是维持胶体渗透压,同时也是肝脏输出给肝外细胞的蛋白质类营养物质。因此白蛋白是容易被肝外细胞摄取和降解的物质,如果较多地挤入到动脉内膜,也不会产生明显的伤害作用,因此参与血浊伤脉的作用较小。

球蛋白类别较多,可分为 α -、 β -和 γ -球蛋白。沉积到动脉内膜单纯的球蛋白也容易被细胞捕捉而彻底降解,不容易导致过度沉积。需要说明的是, γ -球蛋白是抗体,如果与抗原结合形成免疫复合物则可能导致空间结构改变而不易降解。这时往往需要激活单核巨噬细胞来吞噬。如果吞噬不及时,或者因复合物变性吞噬后不易彻底降解,这时就会沉积在动脉内膜而导致动脉损伤。

纤维蛋白原是血浆中第三多的蛋白质。纤维蛋白原参与血液凝固。理论上纤维蛋白原没有血液凝固活性,但较多的纤维蛋白原被高压挤入到动脉内膜后,可能会发生变性而不易降解。这种沉积的纤维蛋白原最后转化为玻璃样变。推测这可能就是高血压小、细动脉玻璃样变的原因^[22-24],因为高血压动脉玻璃样变中确有纤维蛋白存在,而且动脉内膜是不可能合成这种纤维蛋白的。

这里需要说明的是,这种纤维蛋白原也可以沉积

在大动脉和中动脉^[21,29]。由于大中动脉主要沉积脂蛋白,这种纤维蛋白的作用可能被掩盖了。证据表明,动脉粥样硬化时可以在病变处检测到纤维蛋白沉积^[30]。

5.4 小分子型血浊 正常存在血液中具有营养作用的小分子物质有葡萄糖、氨基酸、维生素等物质。含量较高,波动较大的当属葡萄糖。

作为小分子物质,葡萄糖很容易渗入到动脉内膜。当高血糖时,大量葡萄糖挤入动脉内膜必然会激活糖代谢的多元醇途径^[31],在局部合成的多元醇代谢物和糖蛋白增加水分的吸附,使得血管内膜增厚。这种增厚的内膜促使动脉壁微循环障碍,随之而来的就是动脉壁缺血缺氧。这种缺血缺氧导致内膜合成基质胶原增多,最终也形成玻璃样变。如果血压较高,纤维蛋白原也可以渗入参与动脉玻璃样变。这种玻璃样变也主要发生在小动脉和细动脉,严重时也可波及到中动脉。相反,因静脉压较低,高血糖对静脉内膜几乎无影响。

正常存在血液中的非营养物质有尿酸、高胱氨酸、尿素等。其中尿酸^[17-18]和高胱氨酸^[20]对动脉的损伤作用已经得到了业界认可。

5.5 无机盐型血浊 血液中的无机阳离子主要有钠、钾、钙、镁;阴离子主要有氯、碳酸根、磷酸根等。由于钾、钙、镁对细胞活动影响明显,一般不会出现长期的高钾、高钙和高镁。相反,因钠离子对细胞活动影响较小,高钠状态可能会长期发生。血液中的无机阴离子除了参与pH缓冲外,对生命活动的影响也较小,最容易出现的是高氯血症。

显然,综合考虑阳离子和阴离子,血液中容易出现氯化钠含量增多。这种血浊因提高了血液的晶体渗透压,会导致血容量增加,继而升高舒张压。氯化钠溶解性好,本身不会沉积在动脉内膜,但因为会升高舒张压继而增强了对前述血浊的作用,促进动脉损伤的发生。

5.6 水湿 水是机体生物化学反应的溶媒,机体的含水量约占70%。水湿指局部或整体含水量过高。这种现象在病理学中称之为“水肿”或“水变性”。血液中含水量升高说明血液被稀释,这种稀释本身可以缓解上述的“浊”,但血液含水量增加往往会增加血容量,继而升高舒张压,对动脉壁的伤害起促进作用。

5.7 复合型血浊 复合型血浊就是上述两种或两种以上情况同时存在的现象。多因素血浊的叠加对动脉

壁的损伤作用也存在叠加,使得损伤更为复杂。

5.8 异常物质型血浊 异常物质型血浊在疾病谱中的占比较小。也可以按照物质颗粒大小进行分类。一般大颗粒是外来入侵物如真菌、细菌、病毒,或输液带入的沉淀物等;也可有超分子物质如毒蛇咬伤的毒液

进入血液中^[32];也可有大分子物质和各种小分子物质等。异常物质型血浊对动脉的损伤往往更大,反应更为快,后果往往更严重。

上述各型血浊对血管的损伤作用的归纳参见表 5。

表 5 不同类型血浊对血管的损伤作用

| 序号 | 血浊的类型 | 常见成分 | 血管损害作用 | 备注 |
|----|--------|----------------------|---|----------|
| 1 | 颗粒型血浊 | 红细胞、中性粒细胞、血小板 | 除血小板外,其他正常细胞过多对血管壁的直接损伤作用较小;恶变细胞会破坏血管壁而导致出血;该型血浊多损伤毛细血管和小静脉 | |
| | | 微晶沉淀 | 对细小血管起阻塞作用 | |
| 2 | 超分子型血浊 | 脂蛋白(CM、VLDL、LDL、HDL) | 大、中动脉内膜,可波及到中膜。表现为动脉粥样硬化 | LDL 作用明显 |
| 3 | 大分子型血浊 | 纤维蛋白原 | 小动脉和细动脉内膜玻璃样变和纤维素样坏死。 | |
| 4 | 小分子型血浊 | 葡萄糖 | 小动脉和细动脉内膜继发性玻璃样变 | 糖尿病并发症 |
| | | 尿酸 | 损伤血管内膜 | 难溶性物质 |
| | | 高胱氨酸 | 损伤血管内膜 | 难溶性物质 |
| 5 | 无机离子 | 氯化钠 | 增加血容量,升高舒张压,促进血管病变 | |
| 6 | 水 | | 增加血容量,升高舒张压,促进血管病变 | 属于湿证 |

注:CM,乳糜微粒;VLDL,极低密度脂蛋白;LDL,低密度脂蛋白;HDL,高密度脂蛋白

6 血浊伤脉的继发病变

血浊伤脉的直接作用就是损伤血管,以动脉多见,往往从内膜开始。血浊本身大多会增加血液的黏滞度,增加血流阻力。而损伤的血管内皮往往会改变血管内膜的平滑性,使血流状态发生改变,同时血管内膜损伤往往会导致血管腔变得更为狭窄(有继发的血栓形成参与)。因此血浊伤脉的直接后果就是使得血流阻力增加,后期则减小血流量。由于血浊伤脉的继发后果是导致血管的血流量下降,因此继发病变主要影响高耗氧脏器和组织。

6.1 心脏病变 心脏为机体耗氧量第二高的器官,但在血浊时却是最先受累的器官。主要原因有两方面,即:1)血浊导致血流阻力增加,心脏会竭尽所能保证心输出量,因此心脏负荷增加,继而会带来相应的组织学和功能学改变,如心肌肥厚等;2)心脏本身也具有较高的耗氧量,血浊也会损害冠脉,继而导致冠脉血流量下降,从而导致心脏进一步受累。

血浊本身因为会增加血流阻力,同时心脏本身也会受到供血不足的影响。在心脏,左心比右心严重,心

室比心房严重,这种关系一方面与心腔内压力有关,也与心肌耗氧程度有关。即使在左心室,缺血性病变多始于心内膜。心室内膜一方面要面对室内压造成的损伤,另一方面心内膜处于循环末端,容易缺血。同时,心室内膜富含浦肯野传导细胞。浦肯野细胞虽然不具备收缩能力,但也属于高耗氧细胞,其耗氧量甚至高于工作肌。这使得浦肯野细胞对缺氧更为敏感。基于此,缺血性心肌病并发心律失常是非常常见的。

6.2 脑病变 脑富含神经细胞,神经细胞的耗氧量居于所有细胞的首位。早期的血浊因增加血流阻力可以通过心脏代偿得以弥补以维持正常血流。但持续的血管病变必然会降低供血能力和营养扩散能力,神经细胞的慢性缺氧不可避免。在病变过程中,可依次出现脑水肿、脑萎缩等。

6.3 肾脏病变 肾属于下焦器官,在五脏中,肾对急性缺血缺氧有较高的耐受力,但因血管病变造成的持续缓慢缺血缺氧则容易发生病变。主要表现为肾小球萎缩坏死纤维化,肾间质纤维化,最终发展为慢性肾功能不全。

需要说明的是,入球小动脉和出球小动脉均为动脉(入球小动脉因压力高,病变往往更严重),由于肾小球血管与一般毛细血管的结构相似(薄),但又处于较高的压力环境,这间接提示肾小球毛细血管是最细的毛细血管(否则无法耐受高压)。这虽然有利于血液滤过,但这为血浊增加局部阻力埋下了隐患。根据泊肃叶方程(公式 1),血流量与管径的四次方成正比,与黏度成反比。因此,血黏稠度增高或者内膜稍有增厚就会显著增加此处的血流阻力。这也就提示,血浊对肾脏的损伤先导致肾小球病变,随后损伤肾小管。需要说明的是,肾小球具有不可再生性,如果持续发生损伤、萎缩、坏死,肾功能衰竭不可避免。

$$Q = \frac{\pi(P_1 - P_2)r^4}{8\eta L} \quad (\text{公式 1})$$

(Q,流量;P,血压;r,管径; η ,黏度;L,管长)

6.4 视网膜病变 视网膜的血管源自颈内动脉(颈内动脉为颅内供血),视网膜细胞与神经细胞相似。因此,可以将视网膜视为中枢神经系统的延伸。如此,视网膜血管病变也就一定程度上反映了脑内血管的病变。

与神经细胞相似,视网膜细胞也是高耗氧细胞,对缺血缺氧也较为敏感,长期血浊会因血管病变导致视力下降。

6.5 其他脏器的血管病变 在五脏中,肺不容易受到血浊的影响,主要原因是肺的体循环血流(来自支气管动脉)占比不到 2%,肺泡细胞可以从肺循环获得全部营养。因肺循环属于低压系统,血管病变,即使有也较体循环轻。

肝也是五脏中的重要器官,因其也有双重供血,且肝血窦(属于毛细血管)特别粗大,单纯的血管病变不容易导致肝脏发生缺血缺氧。但某些血浊(如高脂血症)会加重肝细胞“净化”血液的负荷,容易导致肝细胞发生脂肪变。

相比之下,低耗氧器官和组织细胞的功能受血管病变影响较小,如骨骼肌、皮肤等。

7 血中不同浊的来源

按照“卫气营血”理论,血液属于机体较为“核心”的部位,现代医学也认为血液是人体内环境的重要组成部分。血浊的发生往往说明机体核心部位已经被致病因子入侵。血液中的浊可以分为源自于异常物质的浊和源自正常物质的浊。后者可以进一步分为源自清

的浊和源于浊的浊。如前所述,浊多与药物、毒物、蚊虫咬伤等有关。这种血浊即使发生,也容易发现并进行相应的处理;不是本文讨论主题。

7.1 源自于清的浊 清在中医语境中泛指对机体有用的物质^[33],与精微物质同义。一般认为营养物质属于清的范畴。然而,由于机体是一个物质高度有序的集合体,如果营养物质过多,或者没有进行合理分布,清也就可以视为浊。显然,血液中过多的超分子成分(脂蛋白)、大分子成分(多种蛋白质)、葡萄糖、无机盐和水分等均属于源自清的浊(注意,水分过多属于湿)。

根据物质平衡原理,这种浊的来源可分为源自供给过多或者利用不足。相比之下,清利用不足而为浊较少见,典型的例子是 LDL 受体缺失或缺陷所致高脂血症^[4](后果是动脉粥样硬化)。在当下食物充沛的时代,源自清的浊更多属于供给过多,如膏粱厚味饮食,即高糖、高盐、高脂、高蛋白饮食等。根据中医理论,因“过食伤脾”^[34]也会阻碍脾脏泌别清浊的功能发挥,导致清直接变为浊。

人类消化管的长度较同体型的食肉类哺乳动物长,接近或略短于同体型的食草动物。这与人类长时间处于食物短缺时代有关,这也让人类消化道进化出较强的消化吸收能力。这也说明人类不宜长期摄入高营养食物。消化道对糖、脂、蛋白质和盐类的消化吸收几乎不存在负反馈调控。也就是说,只要消化道存在这些物质,消化道就会竭尽所能地进行消化吸收。我国改革开放后逐步消除了饥饿,迎来食物过剩的时代。如果饮食过度或者结构失衡,很容易导致糖、脂、蛋白质、盐类摄入过多,超出机体的需要而出现在血液中,这就是清供给过多而致的血浊。

7.2 源自于浊的血浊 源自于浊的血浊意味着较多的代谢终产物停留在血液中。常见的代谢终产物有尿酸、尿素、胱氨酸、高胱氨酸等,可能与排泄不利或这些代谢底物来源过多有关。考虑到肾脏排泄有明显的重吸收过程,即使是认为代谢废物的尿酸也会重吸收 90%以上,提示肾脏排泄代谢废物是相对保守的。这种情况也可能与人类长期处于食物短缺状态有关。由于饮食的膏粱厚味较为普遍,这些源自于浊的血浊更多还是考虑代谢底物增多所致。比如在食物短缺的时代,高尿酸血症是较为少见的,而现在较为多见,主要还是考虑与食物嘌呤摄入较多有关。实验也证明,节

食可降低血尿酸^[35]。

8 血浊伤脉与中医的象思维

象思维是中医的基本思维方式之一,指运用带有直观、形象、感性的图像、符号等工具来认知世界的本质规律,通过类比、象征等方式认识世界的联系,从而构建宇宙统一模式的思维方式^[36-37]。中医的阴阳五行、藏象理论与象思维紧密相关。

血浊伤脉,就好比管道中的液体比较脏,如有垃圾,有杂质,有腐蚀物,这必然导致管道壁受损,从而导致阻塞、泄漏。在现实生活中,自来水管比较清,不容易出现水管腐蚀和阻塞。而排泄废水的下水道容易出现泄漏和阻塞;显然,这是肮脏液体导致的。

9 血浊伤脉的理论价值

大多心血管疾病属于慢性病变,致病因素需要长期作用于心血管才能出现致病作用。这为医学家寻找病因带来了难度。采用西方“直观证据”可能无法找到真正的病因,最多也只能通过流行病学研究找到一些高相关因素。由于很多高相关因素无法合理解释疾病的发生或无法证明其因果关系,这就导致很多心血管疾病的病因悬而未决,继而对疾病的防治缺乏针对性。

为此,也有很多科学家采用模式动物试图找到心血管疾病的原因。然而,由于动物与人存在较大的差异,其研究结论也很难直接推论到人。比如实验发现心脏缺血预处理(相当于短暂心绞痛发作)可以增强心脏对抗缺血/再灌注的损伤作用^[38],但临床的事实是:心绞痛发作越频繁预后越差^[39]。

对此,本文遵循中医象思维方法,系统地整理了多种心血管病的病理特征,提出血浊伤脉观点。显然,该观点为寻找心血管疾病的中医直接病因指明了方向,也为心血管疾病的防治提供了新的理论。

10 对临床实践的指导作用

根据上述血浊伤脉的观点,为了防治心血管病变,针对源自机体正常物质的血浊提出以下防治策略。

10.1 限清 限清就是通过节食来减少营养物质和水盐入血,做到保持推荐体重,量出为入。食物中的糖、脂和蛋白质是传统意义上的营养物质,氯化钠(盐)也是机体所需的,这些本属于清。但摄入过多会变成机体的负担而成为浊。因此,以高血脂、高血糖、高蛋白、高血钠为特征的血浊往往与饮食有关,适

当节食就可以防止过多的清转化为浊。事实也证明,适当节食对防治动脉粥样硬化^[40]、高血压^[41]和糖尿病(的血管病变)^[42]具有积极作用。

大多数情况下,限清措施也可减少代谢终产物的产生,也就可以减少后述的排浊压力。如 75% 饮食可以产生明显的降尿酸效果^[35,43]。

10.2 化浊 化浊就是将血液中源自于清的浊进行化解,即被组织细胞利用。对于源自于清的血浊,如果将清重新分布到正常的组织细胞中,就可以将这些浊予以化解。对于高血脂而言,如果将血脂转移到脂肪细胞储存起来,血脂自然下降而不伤及血管。对于高糖血症而言,如果用胰岛素等降糖药将血糖转移到细胞内,血糖也就自然下降而不伤及血管。

适度运动也是化解血浊的有效方式。适度运动可以加快血液循环,促进组织细胞代谢,促进源自清的血浊进行代谢利用,进而不伤及血管。

上述限清、化浊的措施也涉及到中医脾胃,增强脾胃的升清降浊功能也应该有效。肝脏是物质代谢的枢纽器官,大多参与血浊的物质可以在肝脏代谢,因此调节肝功能也有望实现降低血浊。

10.3 排浊 对于源自于代谢终产物的血浊,应该以排为主。排泄的途径有肾和肠道两种方式。传统意义上,肾脏排泄是主要的。如果发现患者已有肾衰倾向或迹象,要重视肠道的废物排泄能力。肠道排泄废物的优势是:干预措施不必吸收入血,减少二次血浊的发生;肠道的代偿能力大,安全性高,一般不会发生肠功能衰竭。如服用某些不吸收的药物(PEG4000)^[44]和考来烯胺^[45]通过增加粪便排泄也可以降低血尿酸和血脂(胆固醇)。

以上策略中,对于源自于清的血浊拟用限清和化浊策略,对于源自于代谢终产物的血浊拟采用排浊策略。理论上,对于源自于清的浊也可以通过排浊的方式实现,如采用格列净类药物排泄血糖^[46],但这不是上策^[47]。

10.4 降压 由于大多数血浊伤及的血管是动脉,说明较高的血压(特别是舒张压)参与了该过程。因此,降低血压,特别是降低舒张压,也是减轻血浊伤脉的有效方式。由于 90 mmHg 是大多数动脉壁从微循环获得营养的极限,将舒张压降低至(70~80)mmHg 才可能有效。为什么不能只降低到 90 mmHg? 因为矫枉必须略有过正。降压减轻血浊伤脉的主要机制涉及:

1)可以减少血浊进入动脉内膜;2)改善动脉壁微循环而增强损伤修复能力。

11 结语

血浊伤脉理论具有较强的理论逻辑。该理论虽然已有部分证据支持,但在实践应用上还是要谨小慎微地进行实施。不管如何,该理论为心血管病的认识提供了新的角度,在该理论的指导下,将对心血管疾病的防治和病因研究产生积极推动作用。

参考文献:

- [1] 迟显苏,梁晓,魏竞竞,等. 基于血浊理论从痰、瘀、毒论治缺血性脑卒中[J]. 陕西中医,2023,44(7):917-921.
- [2] 李柏,金妍,王栋先,等. 应用“血浊”理论治疗代谢性疾病研究进展[J]. 山东中医杂志,2024,43(3):322-327.
- [3] 刘满满,韩萍,王新陆. 基于血浊理论探讨风痰瘀阻型中风的发病机制及治疗思路[J]. 天津中医药,2024,41(6):685-688.
- [4] 王新陆. 论血浊与脑病[J]. 山东中医杂志,2006(9):579-582.
- [5] 云宇,王蕾,段为钢. 从机体处理物质的方式认识代谢和免疫的一致性[J]. 医学争鸣,2017,8(1):24-27.
- [6] 王俊杰,罗光云,李宁,等. 刍论器官的脏腑属性[J]. 云南中医药大学学报,2024,47(4):5-10.
- [7] 姜森青,于波. 滋养血管在动脉粥样硬化斑块进展中的作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(3):324-326.
- [8] BOYLE E C, SEDDING D G, HAVERICH A. Targeting vasa vasorum dysfunction to prevent atherosclerosis[J]. *Vascul Pharmacol*, 2017, 96-98:5-10.
- [9] YU B, WANG X, SONG Y, et al. The role of hypoxia-inducible factors in cardiovascular diseases[J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 238:108186.
- [10] 罗耀明. 高脂血症与动脉粥样硬化的防治综述[J]. 广医通讯,1976(4):47-61.
- [11] 宋福津,陈端霞,杨堤,等. 高脂饮食对大白兔 DNA 甲基化的影响及其与动脉粥样硬化的关系(简报)[J]. 中国医学科学院学报,1998(2):164.
- [12] 楼迪栋,王杰,黄江,等. 青年严重动脉粥样硬化 1 例[C] //全国第九次法医学学术交流会. 中国法医学会,2013.
- [13] CHAIX A, LIN T, RAMMS B, et al. Time-restricted feeding reduces atherosclerosis in LDLR-KO mice but not in ApoE knockout mice[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2024:2069-2087.
- [14] 王建茹,刘萍. ApoE^{-/-}和 LDLR^{-/-}动脉粥样硬化模型小鼠差异性的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版),2017,37(7):1033-1037.
- [15] 吴彧,王丽霞,韩跃刚,等. 血脂康对颈动脉粥样硬化患者血管内皮功能及氧化还原平衡的影响[J]. 中华老年医学杂志,2010(5):370-373.
- [16] 李曼,于波. 他汀类药物抗动脉粥样硬化的机制研究进展[J]. 心肺血管病杂志,2016,35(11):919-922.
- [17] 刁力,李波. 高尿酸血症与动脉粥样硬化的相关性及其诱发机制研究[J]. 国际医药卫生导报,2021,27(1):75-79.
- [18] 朱倩茹,邹武松. 原发性高血压患者高尿酸血症患病率及其影响因素分析[J]. 临床医学研究与实践,2024,9(14):17-20.
- [19] 刘宁,张伟华. 糖尿病合并高血压加重血管病变的研究进展[J]. 基础医学与临床,2020,40(7):990-994.
- [20] 李倩,李东霞. 高血压合并高同型半胱氨酸血症的研究进展[J]. 心血管病学进展,2018,39(2):187-190.
- [21] 刘瑞双,陈茂. 纤维蛋白原对冠状动脉粥样硬化性心脏病影响的研究进展[J]. 华西医学,2018,33(3):342-347.
- [22] 张岳飞,詹绍菊,赵广明,等. 纤维蛋白原对原发性高血压的预测价值[J]. 江苏医药,2022,48(6):621-623.
- [23] ABEBE E C, DEJENIE T A, ANLEY D T, et al. Diagnostic performance of plasma D-dimer, fibrinogen, and D-dimer to fibrinogen ratio as potential biomarkers to predict hypertension-associated acute ischemic stroke[J]. *Heliyon*, 2024, 10(5):e27192.
- [24] GUEDES A F, CARVALHO F A, MOREIRA C, et al. Essential arterial hypertension patients present higher cell adhesion forces, contributing to fibrinogen-dependent cardiovascular risk[J]. *Nanoscale*, 2017, 9 (39):14897-14906.
- [25] 郝钰,赵斌,郭钰琪,等. 脂多糖诱导小鼠内皮损伤早期 T 细胞亚群的变化[J]. 中国免疫学杂志,2011,27(6):488-491.
- [26] 王华平. 喹诺酮类的儿科用药商榷[J]. 药物流行病学杂志,1994(2):77-83.
- [27] 郜中平,陈广浩,肖青林,等. 高原红细胞增多症患者血管内皮细胞损伤的研究[J]. 武警医学,2005(4):278.
- [28] 于连荣,姚仁南. 100 例重度中性粒细胞增多症患者的诊断和预后[J]. 国外医学输血及血液学分册,1998(6):433-434.
- [29] CERIT L. Fibrinogen and atherosclerosis[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2017, 108(2):189-190.
- [30] MENTI E, ZAFFARI D, GALARRAGA T, et al. Early markers of atherosclerotic disease in individuals with excess weight and dyslipidemia[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2016, 106(6):457-463.

- [31] 李若琳. 多元醇途径参与糖尿病肾病发病机制的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2024, 44(2): 372-375.
- [32] 桑金凤, 周淑艳, 季娜, 等. 尖吻蝮蛇毒 PCA 对血管内皮细胞的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2015, 31(10): 1811.
- [33] 孔繁飞, 刘麟, 张铁忠. 张铁忠从水谷精微运化失常论治高脂血症经验[J]. 国际中医中药杂志, 2024, 46(7): 940-942.
- [34] 沈企华. 赵炯恒老中医治疗滑脱证的经验[J]. 陕西中医, 1985(10): 450-451.
- [35] YU Y, WAN X, LI D, et al. Dieting alleviates hyperuricemia and organ injuries in uricase-deficient rats via down-regulating cell cycle pathway[J]. Peer J, 2023, 11: e15999.
- [36] 安玉秋, 曹克刚. 象思维在中医治疗脑病中的应用[J]. 中医学报, 2024, 39(4): 679-683.
- [37] 王晖, 王建康, 苏文涛, 等. 基于象思维原理对病机分层方法的运用[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(3): 1313-1318.
- [38] 黄政德, 葛金文, 张玉生. 缺血预处理对家兔缺血再灌注损伤心肌的延迟保护作用[J]. 中国医师杂志, 2004(2): 200-203.
- [39] 王权明, 彭云波, 覃永旗. 冠心病猝死与心绞痛的症状及心电图规律分析[J]. 中国医药导刊, 2012, 14(10): 1702, 1704.
- [40] 唐文锐, 夏勇. 适度节食对胆固醇致大鼠动脉粥样硬化作用的双重效应[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(16): 2406-2409.
- [41] 姚继霞. 调整饮食可防治高血压[J]. 新农村, 2001(7): 26.
- [42] 阿依娜尔·杰恩斯汗, 李沛城, 王华. 间歇性节食对肥胖和糖尿病影响的研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2023, 44(5): 753-759.
- [43] 慕雅琳, 秦婉, 杲银芳, 等. 75%摄食量对尿酸酶缺失大鼠的降尿酸作用[J]. 云南中医学院学报, 2022, 45(3): 102.
- [44] 秦婉, 慕雅琳, 杲银芳, 等. 聚乙二醇 4000 对 Kunming-DY 大鼠的降尿酸作用[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(8): 1-6.
- [45] KAJINAMI K, YAGI K, HIGASHIKATA T, et al. Low-density lipoprotein receptor genotype-dependent response to cholesterol lowering by combined pravastatin and cholestyramine in familial hypercholesterolemia[J]. Am J Cardiol, 1998, 82(1): 113-117.
- [46] 冯聪, 李玲. SGLT-2 抑制剂治疗 2 型糖尿病的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2019, 22(7): 673-676.
- [47] BHANUSHALI K B, ASNANI H K, NAIR A, et al. Pharmacovigilance study for SGLT 2 inhibitors - safety review of real-world data & randomized clinical trials[J]. Curr Probl Cardiol, 2024, 49(9): 102664.

(收稿日期: 2024-08-13)

(上接第 19 页)

- [22] 侯振丽, 胡爱林, 石旭柳, 等. 八角茴香的化学成分及生物活性研究进展[J]. 中药材, 2021, 44(8): 2008-2017.
- [23] 何欣, 杨云, 赵祥升, 等. 降香化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 24(6): 1149-1166.
- [24] 侯鹏飞, 陈文星, 赵新慧, 等. 木香挥发性成分气质联用分析及其抑制血小板聚集作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008(7): 26-30.
- [25] 薛建欣, 蒋莹, 严永清. 香附、川芎、赤芍、黄芪、归尾配伍抗血小板聚集作用及某些机理研究[J]. 中国药科大学学报, 1994(1): 39-43.
- [26] 王荣, 白思慧, 王露露, 等. 薤白的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2021, 40(10): 73-82.
- [27] 张晨, 熊昌源, 赵亮. 葱白提取物对创伤性兔下肢深静脉血栓形成过程中血小板活化的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(9): 13-15.
- [28] 邢继军, 闫纪琳, 李彤中, 等. 不同剂量鳖甲煎丸对大鼠血小板聚集功能影响对照实验研究[J]. 河北中医药学报, 2017, 32(6): 39-41.
- [29] 刘舒, 李抒凝, 陈晶. 虫类中药在肿瘤治疗中的机制研究进展[J]. 环球中医药, 2022, 15(7): 1286-1290.
- [30] 李景宏. 评叶天士“久病入络”说[J]. 中医临床研究, 2015, 7(17): 33-34.
- [31] 毛豫豫. 红细胞变形性与久病入络为瘀关系探要[J]. 中医药学刊, 2002(5): 688-690.
- [32] 王朋, 杨明会, 李绍旦, 等. 孙络与微血管相关性探析[J]. 环球中医药, 2012, 5(10): 736-738.
- [33] 肖文颖, 黄红漫, 冯六六. 冠状动脉微循环功能障碍研究新进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2019, 28(2): 247-251.
- [34] 李海燕. 缺血性络风内动证动物模型构建[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [35] 胡莹. 中医药治疗冠状动脉微血管功能障碍的研究现状[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(20): 3137-3138.
- [36] 冯淬灵, 武维屏. 络病理论与慢性阻塞性肺疾病气道重塑[J]. 北京中医药大学学报, 2003(4): 75-76.

(收稿日期: 2024-07-26)