

从“虚气留滞”探讨扩张型心肌病代谢障碍*

班高亚¹, 范苗苗¹, 刘舜禹²

1. 开封市中医院, 河南 开封 475000; 2. 河南省中医院, 河南中医药大学第二附属医院, 河南 郑州 450000

摘要:扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)为虚实夹杂之证,宗气亏虚是其本,血瘀、水湿、痰饮等病理产物是其标。血糖、血脂来源于水谷之精,是人体能量代谢的基础,也是宗气产生的基础,其代谢异常,导致宗气亏虚,心阳虚损。宗气推动无力,形成痰湿、瘀血等病理产物。痰湿、瘀血留滞,相互胶结,生为浊毒,浊毒一方面持续损伤五脏、脉络及气血,另一方面其性顽固,难以根除。宗气亏虚无以运化血液,导致血瘀脉中,甚者溢于脉外。久瘀导致新血不生,进一步加重气虚;痰浊水饮之邪停聚于脏腑,影响五脏功能。脾受困难以腐熟水谷、化生精微,升清不及,肺受损则影响清气的吸入及宗气输布。“虚气”与“留滞”两者互为因果,形成正反馈的恶性循环,导致DCM及代谢障碍逐步加重。

关键词:扩张型心肌病;代谢障碍;“虚气留滞”;宗气亏虚;血瘀;水湿;痰饮

DOI:10.16367/j.issn.1003-5028.2024.08.0218

中图分类号:R259.422 **文献标志码:**A **文章编号:**1003-5028(2024)08-1182-05

Study on Metabolic Disorders in Dilated Cardiomyopathy from the Perspective of "Deficiency Qi Stagnation"

BAN Gaoya¹, FAN Miaomiao¹, LIU Shunyu²

1. Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng, Henan, China, 475000; 2. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan, China, 450000

Abstract: Dilated cardiomyopathy (DCM) is a syndrome characterized by deficiency-excess in complexity, with the deficiency of ancestral *qi* as its root cause and pathological products such as blood stasis, fluid dampness, and phlegm retention as its manifestations. Blood sugar and blood lipids come from the essence of food and drink, which are the basis of human energy metabolism and the production of ancestral *qi*. Abnormal metabolism can lead to deficiency of ancestral *qi* and heart yang. If ancestral *qi* fails to function properly, and forms pathological products such as phlegm dampness and blood stasis, etc. which are mutually cemented, resulting in turbidity and toxicity. On the one hand, turbidity and toxicity continuously damage the five *zang*-organs, meridians, and *qi* and blood. On the other hand, its nature is stubborn and difficult to eradicate. Deficient ancestral *qi* fails to transport and transform blood, leading to blood stasis in the veins and even overflowing outside the veins. Long-term blood stasis leads to the inability to generate new blood, further exacerbating *qi* deficiency. Phlegm turbidity and fluid retention accumulates in *zang-fu* organs, affecting the functioning of the five *zang*-organs. If the spleen is trapped, it is difficult to mature food and drink, transform the essence, and raise the clarity. Lung damage affects the inhalation of lucid *qi* and the distribution of ancestral *qi*. The two factors of "deficient *qi*" and "stagnation" are mutually causal, forming a vicious cycle of positive feedback, leading to the gradual aggravation of DCM and metabolic disorders.

Keywords: dilated cardiomyopathy (DCM); metabolic disorders; "deficiency *qi* stagnation"; ancestral *qi* deficiency; blood stasis; fluid dampness; phlegm retention

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是临床常见的心脏疾病,主要特征是单侧或双侧心室增大和心肌收缩功能减退,是引起心力衰竭的重要诱因^[1-2]。流行病学研究显示,本病发病率明显升高,缺乏特效治疗手段,严重危害人们健康^[3]。代谢障碍是 DCM 发生与发展的独立危险因素,常见代谢障碍有高血糖、高血脂(脂代谢异常)、高尿酸等^[4-5]。流行病学研究结果显示,代谢障碍一方面影响患者的用药治疗,一方面增加患者病情加重及死亡风险,其作为影响心力衰竭发生及加重的独立危险因素,是临床中较为棘手的问题^[6-9]。

目前关于 DCM 相关代谢障碍的研究较少,对其发病机制缺乏明确定论,治疗也缺乏规范有效的手段。“虚气留滞”理论是从中医整体观对疾病病理病机的高度概括,基于该理论对多种疾病的诊治有重要意义。结合 DCM 代谢障碍的病理特点,笔者认为本病以本虚为始,兼杂痰瘀,本虚与标实互为因果,加速疾病发生发展^[10],在治疗中兼顾“补虚”与“通滞”,又有所侧重,执简驭繁,为本病的诊疗提供参考。

1 扩张型心肌病的代谢障碍

1.1 高血糖与扩张型心肌病 高血糖是一种代谢紊乱性疾病,会导致患者出现慢性高血糖状态,高血糖患者并发心血管疾病导致的死亡率较高。越来越多的研究表明,高血糖可以引发 DCM^[11]。高血糖可通过多种机制改变心脏的代谢与功能,如炎症、氧化应激、晚期糖化终末产物积聚和氨基己糖生物合成途径上调等。这些机制在高血糖的环境下,会进一步激活心肌肥大通路、表观遗传修饰、线粒体功能障碍、细胞凋亡、纤维化和钙处理不当等,导致心肌损伤,心室扩大,收缩和舒张功能障碍,最终引发 DCM^[11]。

DCM 的心肌能量代谢异常主要表现为游离脂肪酸代谢减少、葡萄糖代谢增加,随着病情加重,糖酵解的比重不断增加,导致游离脂肪酸、乳酸以及其他副产物的堆积,进而导致体内糖脂代谢失衡,这些异常会进一步加重糖代谢异常^[12-13]。目前,现代医学主要从心肌糖脂代谢障碍、心肌炎症反应、氧化应激反应、线粒体损伤、心肌纤维化等角度进行 DCM

与糖尿病之间发病机制及其关系的研究,但是对于它们之间的关系以及发病机制仍未有明确的定论^[14]。

1.2 脂质代谢紊乱与扩张型心肌病 在成人心脏中,能量代谢底物约 70% 依赖于游离脂肪酸的氧化,而葡萄糖、乳酸和酮体等代谢底物仅占 30%。心脏代谢可以根据能量需求和可用底物的变化进行相应调整^[15]。其中脂质对心脏能量代谢至关重要,无论在数量上还是分布上,脂质的过量均会对心脏结构和功能造成损害,导致心脏功能障碍。心脏脂肪毒性可能会由于多种脂类(包括游离脂肪酸、神经酰胺和双酰基甘油^[16])的堆积而干扰心肌细胞正常代谢和功能发挥。

在 DCM 中,能量代谢底物会发生改变,心肌细胞对游离脂肪酸氧化能力将逐渐减弱,促进脂肪酸衍生物的积累,进而改变细胞结构,激活下游通路,导致心脏炎症和毒性^[15]。尽管心脏代谢以游离脂肪酸为主,但也容易受到游离脂肪酸过量的病理影响。体内血脂的增多,会使心肌细胞对游离脂肪酸的摄取增多,脂肪酸堆积于心肌细胞,影响心肌细胞脂肪酸代谢,加重心肌细胞损伤,造成脂肪酸及其副产物的堆积,产生脂毒性^[16]。相关研究表明,高脂饮食可通过抑制自噬和促进内质网应激诱导心肌细胞凋亡^[17]。

心力衰竭与脂质代谢异常关系密切,脂质代谢紊乱一方面导致冠状动脉粥样硬化,引起心肌血氧供应失衡,从而诱导心肌细胞死亡及心脏功能受损。另外,脂质代谢紊乱也可能直接影响心肌细胞膜通透性改变,加重心力衰竭。心力衰竭后的代谢重构可加重脂质代谢紊乱并引发炎症、氧化应激、自噬及凋亡,从而加重病情^[18]。

1.3 高尿酸血症与扩张型心肌病 尿酸是人体嘌呤所分解代谢的产物,在肾脏经过转化,形成尿液而排泄出去。扩张型心肌病所引起的充血性心力衰竭会导致尿酸产生增多^[19]。高尿酸血症是多种心血管疾病的独立危险因素,相关研究证实,当血尿酸 > 9.5 mg · dL⁻¹ 时,慢性心力衰竭患者显著预后不良^[20]。在心力衰竭发展过程中,随着交感-神经内分泌系统调节异常,儿茶酚胺分泌增加,心排量下降,引起肾脏功能损伤,尿酸清除能力下降^[21-22],而

高尿酸可进一步加重血管内皮损伤、激活血小板诱发栓塞,影响血管舒张功能,导致血管硬化,影响心肌能量代谢及心脏泵血功能^[23]。

2 “虚气留滞”理论

“虚气留滞”概念首次被金代成无己阐述^[24],《伤寒明理论·卷一·腹满》中:“此虚寒从下上也,当以温药和之,盖虚气留滞,亦为之胀。”这是成无己对仲景所论述腹满病机的认识,已有“虚气留滞”的相关概念。杨士瀛在《仁斋直指方论》^[25]中认为:“虚者,时胀时减,虚气留滞,按之则濡,法当以温药和之。”脾虚而导致运化无力,气机壅滞是“虚气留滞”概念之初意。“留滞”代表因气虚运行无力,而出现壅滞的临床表现,代表了因脾胃气虚导致脾胃气滞的病理过程。王永炎院士将“虚气留滞”的病机理论进行了扩展,认为“虚气留滞”的本质为元气亏虚,气血运化无力,滞而不行,留滞为瘀,以虚为本,以滞为标。王院士用该理论阐释以动脉硬化为特征的心脑血管疾病病理^[10],指导此类疾病临床辨证及用药,取得了一系列研究成果。自从王永炎院士将“虚气留滞”理论扩展应用于心血管疾病之后,现已被应用于指导癫痫^[26]、血管性抑郁^[27]、糖尿病肾病^[28]、艾滋病^[29]、帕金森^[30]等疾病的治疗。

3 扩张型心肌病代谢障碍与“虚气留滞”

针对 DCM 的病理及相关症状表现,笔者认为本病为虚实夹杂之证,宗气亏虚是其核心病机,宗气亏损程度以及相关病理产物决定了 DCM 的不同阶段及临床表现,初期,“宗气积于胸中,蓄于丹田”,亏损尚不严重,临床症状不显著;久之宗气亏损严重,发展为宗气下陷,导致气血不循常道,津液输布异常,从而产生血瘀、水湿、痰饮等病理产物,出现胸闷、气短、心悸、乏力等临床症状^[31-34]。其本虚标实的病机以及临床表现,与王永炎院士所阐述的“虚气留滞”理论具有相关性。现从“虚气留滞”理论阐述 DCM 与高血糖,高血脂以及高尿酸血症之间的关系。

3.1 “虚气”为本,因虚“留滞” 代谢障碍是指体内血糖、血脂以及尿酸的代谢异常,血糖与血脂来源于水谷之精,是人体能量代谢的基本底物,亦是宗

气产生的重要物质,其代谢异常,会使宗气亏虚,心阳虚损。心居上焦,属阳脏而主阳气,阳气主动。心气充沛则可鼓动脉道,促进气血运行。同时心为火脏,烛照万物,心阳温煦其余各脏及所属经脉,使全身各处血行周流不息而不凝滞。故心阳对于心脏来说至关重要。《素问·六节脏象论》谓:“心者,生之本,神之处也;其华在面,其充在血脉,为阳中之太阳,通于夏气。”故心脏的病变多与心阳亏损有关,就如《素问·生气通天论》所述:“阳气者,若天与日,失其所则折寿而不彰。”心阳气亏虚为心脏疾病发病基础,且贯穿疾病始终。DCM 发病初期常无典型症状及实质性变化,患者仅可能出现功能性症状如心悸、气短、乏力、脉弱等心气虚证候。久之心阳亏虚进一步加重,影响心脏气化。气化是代谢正常运行的前提,气化失常,直接影响脏腑功能及精气血津液的相互转化,这种转化既包括了物质及能量转化,也包括有形物质与功能的转化^[35]。在诸脏腑中,宗气的亏虚是发病的关键,《医旨绪余·宗气营气卫气说》开篇即言:“宗气者,为言气之宗主也”。可见宗气为一身之气的根本,有着统领诸气的作用,气虚而推动无力则逐渐出现“留滞”。

3.2 “留滞”为标,加重病情 DCM 日久则心阳推动无力,导致气血不循常道,津液输布异常,从而产生血瘀、水饮、痰浊等病理产物,胸闷、气短、心悸、乏力等临床症状加重,甚者出现心脏的结构性病变,而发生心室重构。“气为血之帅,血随之而运行”(《血证论·吐血》),DCM 患者早期心肌扩张,是血瘀证微观辨证指标之一。血不利则为水,随着血瘀的加重,痰浊、水饮在 DCM 中期也随之出现^[36]。在正常情况下,水谷精微能够濡养机体,生成宗气,充养血脉,供能机体。但若气化异常,或代谢障碍,则可致精微膏脂蓄积于脉道,导致气血凝滞,脉道阻塞。

3.3 互为因果,恶性循环 宗气推动无力,以致形成痰湿、瘀血等病理产物。痰湿、瘀血留滞,相互胶结,生为浊毒。浊毒一方面持续损伤五脏、脉络及气血;另一方面其性顽固,难以根除。正如代谢障碍中代谢产物的异常聚集,加重 DCM 心力衰竭的发展。如高血糖、血脂肌细胞的损伤,引发心室重构,继而导致心力衰竭,故称其为“糖毒”“脂毒”等^[14,34,37]。多种病理产物加重氧化应激损伤、激活神经内分泌

系统调节、损伤心肌细胞,加重 DCM 病情^[38-39]。

瘀血、痰浊、水饮等病理产物在 DCM 发展的过程中,又可成为致病因素影响宗气的生成与输布。宗气亏虚无以运化血液,导致血瘀脉中,甚者溢于脉外。久瘀导致新血不生,会进一步加重气虚;痰浊水饮之邪停聚于脏腑,影响五脏功能的运行。脾受困则难以腐熟及升清,肺受损则影响清气的吸入及宗气输布。“虚气”与“留滞”两者互为因果,“虚气”而致“留滞”,“留滞”会使“虚气”更虚,形成一种正反馈的恶性循环,导致 DCM 及代谢障碍逐步加重。

4 结语

“虚气留滞”理论具有动态性、相兼性的特点,与 DCM、代谢障碍相互影响,互为因果,故可以用“虚气留滞”理论阐述扩张型心肌病与代谢障碍两者之间的关系,为中医辨证论治扩张型心肌病代谢障碍提供理论基础以及辨证依据。

参考文献:

[1] 廖玉华. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南: 创新与转化[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(1): 120-121.

[2] SCHULTHEISS H P, FAIRWEATHER D, CAFORIO A L P, et al. Dilated cardiomyopathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 32.

[3] LIU X Y, YU H Y, PEI J H, et al. Clinical characteristics and long-term prognosis in patients with chronic heart failure and reduced ejection fraction in China[J]. Heart Lung Circ, 2014, 23(9): 818-826.

[4] 廖娟, 任亢宗, 张煦, 等. 实脾丹参饮治疗阳虚血瘀型慢性心力衰竭合并代谢综合征患者的临床观察[J]. 中国处方药, 2022, 20(7): 123-125.

[5] LI C G, HSIEH M C, CHANG S J. Metabolic syndrome, diabetes, and hyperuricemia[J]. Curr Opin Rheumatol, 2013, 25(2): 210-216.

[6] 张雨晨, 任安经. 代谢综合征和心力衰竭关系的研究进展[J]. 现代临床医学, 2022, 48(6): 468-471.

[7] 北京高血压防治协会, 北京糖尿病防治协会, 北京慢性病防治与健康教育研究会, 等. 基层心血管病综合管理实践指南 2020[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(8): 1-73.

[8] ROCHLANI Y, POTHINENI N V, KOVELAMUDI S, et al. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and

modulation by natural compounds[J]. Ther Adv Cardiovasc Dis, 2017, 11(8): 215-225.

[9] PERRONE-FILARDI P, PAOLILLO S, COSTANZO P, et al. The role of metabolic syndrome in heart failure[J]. Eur Heart J, 2015, 36(39): 2630-2634.

[10] 高维, 郭蓉娟, 王永炎. 论七情致病“虚气留滞”病因病机新认识[J]. 环球中医药, 2019, 12(10): 1490-1494.

[11] ELHAYEK M S, ERNANDE L, BENITAH J P, et al. The role of hyperglycaemia in the development of diabetic cardiomyopathy[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2021, 114(11): 748-760.

[12] 李巧稚, 王振涛, 郭宗耀. 从“能量饥饿”学说探讨扩张型心肌病气虚血瘀治疗进展[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2022, 24(5): 2085-2090.

[13] 成文堃, 赵明镜, 王蕾, 等. 心力衰竭底物代谢重构模式及其机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(5): 210-219.

[14] 冯新星, 陈燕燕. 糖尿病心肌病的研究进展[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(1): 87-89.

[15] PALOMER X, BARROSO E, ZAREI M, et al. PPAR β / δ and lipid metabolism in the heart[J]. Biochim Biophys Acta, 2016, 1861(10): 1569-1578.

[16] DROSATOS K, SCHULZE P C. Cardiac lipotoxicity: molecular pathways and therapeutic implications[J]. Curr Heart Fail Rep, 2013, 10(2): 109-121.

[17] HSU H C, CHEN C Y, LEE B C, et al. High-fat diet induces cardiomyocyte apoptosis via the inhibition of autophagy[J]. Eur J Nutr, 2016, 55(7): 2245-2254.

[18] 王威仪, 张彬, 季汉华, 等. 脂滴与心力衰竭的研究进展[J]. 生理科学进展, 2018, 49(1): 69-73.

[19] SAKAI H, TSUTAMOTO T, TSUTSUI T, et al. Serum level of uric acid, partly secreted from the failing heart, is a prognostic marker in patients with congestive heart failure[J]. Circ J, 2006, 70(8): 1006-1011.

[20] 朱文玲. 高尿酸血症合并心血管疾病诊治专家共识解读[J]. 中国心血管杂志, 2010, 15(6): 412-414.

[21] 吕岩丽. 慢性心力衰竭患者血尿酸、血浆脑钠肽水平变化的意义[J]. 中国现代医生, 2013, 51(14): 43-44.

[22] 黄毅. 高尿酸血症与心力衰竭[J]. 中国循环杂志, 2011, 26(6): 478-480.

[23] 刘风琴. 顾宁教授治疗慢性心衰合并高尿酸血症的

经验[J]. 中国中医急症,2016,25(6):1025-1027.

[24] 张影,余月娟. 成无己及《伤寒明理论》考注[J]. 中医研究,2012,25(8):57-58.

[25] 程新.《仁斋直指方论》版本初探[J]. 图书馆学刊,2015,37(5):114-117.

[26] 黄世敬,王永炎. 癫痫虚气留滞病机探讨[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(6):541-543,551.

[27] 黄世敬,吴萍. “虚气留滞”与血管性抑郁症[J]. 中国中医基础医学杂志,2006,12(12):901-902.

[28] 柳红芳,张先慧. 糖尿病肾病“虚气留滞”病机探微[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版),2012,19(6):4-6.

[29] 黄世敬,张颖,陈宇霞. “虚气留滞”与艾滋病病机探讨[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(24):2732-2734.

[30] 张永超,黄世敬,王永炎. “虚气留滞”与帕金森病病机探讨[J]. 北京中医药大学学报,2013,36(12):805-807,820.

[31] 张会超,赵晓阳. 王振涛从虚、瘀、水论治原发性扩张型心肌病经验[J]. 中医研究,2021,34(6):66-70.

[32] 张会超,王振涛,韩丽华,等. 扩张型心肌病中医证候及用药规律文献研究[J]. 新中医,2021,53(23):13-17.

[33] 郭宗耀,王振涛. 基于网络药理学探讨黄芪治疗扩张

型心肌病的机制研究[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(12):1464-1470.

[34] 李梦嶝,黄世敬. 培元通滞法治疗双心疾病探讨[J]. 中医学报,2018,33(1):80-83.

[35] 王泽,王秋虹,黄达,等. 从“虚”“郁”探析代谢综合征的中医病机[J]. 中医杂志,2019,60(12):1021-1024.

[36] 秘红英,郎艳松,李晓琳,等. 慢性心力衰竭病机及治疗研究进展[J]. 中医杂志,2014,55(16):1430-1432.

[37] WENDE A R, ABEL E D. Lipotoxicity in the heart[J]. Biochim Biophys Acta,2010,18(3):311-319.

[38] 高武霖,戴国华,吴彬,等. 中医药干预心肌梗死合并高脂血症患者的队列研究[J]. 中华中医药杂志,2018,33(5):2002-2006.

[39] 李晓霞. 高尿酸血症与血管内皮细胞功能障碍的研究进展[J]. 心血管病学进展,2015,36(2):173-176.

收稿日期:2024-03-20

作者简介:班高亚(1985-),男,河南滑县人,医学硕士,主治医师。

通信作者:刘舜禹,E-mail:1713728933@qq.com

(编辑:刘华)