

# 从虚瘀痰毒探讨口腔黏膜下纤维化的发病机制

谭 劲<sup>1,2</sup>, 吴 丹<sup>3</sup>, 刘 寻<sup>3</sup>, 周小青<sup>2</sup>

(1. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007; 2. 湖南中医药大学中医诊断研究所, 湖南 长沙 410007;  
3. 湖南中医药大学研究生院, 湖南 长沙 410007)

**〔摘要〕** 口腔黏膜下纤维化(oral submucous fibrosis, OSF)是一种慢性进行性具有癌变倾向的口腔黏膜疾病。本文结合该病临床疗效及致病特点,从毒瘀痰虚等方面探讨了OSF的中医病因病机,提示OSF致病与邪毒外侵、痰瘀互结、正气虚弱密切相关,临床采取扶正祛邪,祛瘀化痰法相结合,可改善患者临床症状,阻止疾病进一步发展。

**〔关键词〕** 口腔黏膜下纤维化;虚;瘀;痰;毒

**〔中图分类号〕**R228

**〔文献标识码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.03.011

## Discussion on the Pathogenesis of Oral Submucous Fibrosis from Deficiency, Blood Stasis, Phlegm and Toxin

TAN Jin<sup>1,2</sup>, WU Dan<sup>3</sup>, LIU Xun<sup>3</sup>, ZHOU Xiaoqing<sup>2</sup>

(1. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 2. Institution of Diagnosis of Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China; 3. Graduate School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

**〔Abstract〕** Oral submucous fibrosis (OSF) is a chronic and progressive oral mucosal disease with cancerous tendency. This paper discusses TCM pathogenic mechanism of OSF based on the therapeutic effect and pathogenic characteristics of the disease. The etiology of OSF is closely related with toxic invasion, integration of phlegm and blood stasis, and Qi deficiency. The "strengthen body resistance and eliminating evil" combined with "remove blood stasis and reducing phlegm" methods are taken in clinic, which can improve the clinical symptoms of patients and prevent the further development of diseases.

**〔Keywords〕** oral submucous fibrosis; deficiency; blood stasis; phlegm; toxin

口腔黏膜下纤维化,又称口腔黏膜下纤维性变(oral submucous fibrosis, OSF),是一种慢性进行性具有癌变倾向的口腔黏膜疾病,其主要损害为上皮下的炎症反应导致固有层纤维弹性改变,胶原纤维堆积,上皮萎缩,最终口腔僵硬,张口受限,乃至不能进食。OSF不仅给患者带来肉体痛苦和功能障碍,同时也是被世界卫生组织公认的口腔癌前病变<sup>[1]</sup>。因此,该病被发现以来,受到学者们的广泛关注和深入研究。大量流行病学调查表明:咀嚼槟榔被公认为是OSF主要的致病因素<sup>[2]</sup>。OSF是二十世纪中叶才发现的疾病,本病古代未有明确记载。但作为一种局限性硬皮症,在《内经》中记载了类似本病症状的疾病“瘀症”。中医药学将纤维化疾病归于“血瘀”、“积聚”,属中医学“络病”范畴。

现代中医学者多年研究认为,食用辛辣燥热之物,邪毒入体,郁积局部,日久气滞血瘀,正虚邪恋,

津凝痰结,肌膜失养,形成病损。气虚、邪毒、血瘀、痰结被认为本病的总体病机<sup>[3]</sup>。

### 1 邪毒外侵为直接致病因素

“毒”,泛指对机体有不利影响的物质。中医学有“邪盛谓之毒”之说。《金匱要略心典》云:“毒,邪气蕴结不解之谓”,外邪侵袭蕴结为毒,自古以来就倍受重视。此所谓“毒者,邪气蕴结不解之谓”。六淫之邪侵袭人体,在病程演变中,可因机体阴阳状态的失衡而衍生为毒,此所谓著者邪盛为毒,微者病因积累,日久反复外感,邪积为毒。无论邪盛为毒或邪积为毒,其致病作用都比原病邪有过之而无不及<sup>[4]</sup>。《丹溪手镜》云:“因食、酒、肉、水、涎、血、气入积,皆因偏爱,停留不散,日久成积块。”又有《张氏医通·积聚》曰:“积之成也正气不足,而后邪气踞之。”流行病学证实,口腔黏膜下纤维化主要发生在有咀嚼

**〔收稿日期〕**2015-12-03

**〔基金项目〕**国家自然科学基金资助项目(81373701)。

**〔作者简介〕**谭 劲,男,教授,硕士研究生导师,主要从事中医药防治口腔黏膜疾病研究。

槟榔习惯的国家和地区。嚼食槟榔能醒脑提神,产生舒服、欣快感,并能提高人的耐力。目前,槟榔已成为仅次于尼古丁、乙醇和咖啡因的世界第四大嗜好物品。槟榔,作为棕榈科植物槟榔的干燥种子,产自亚热带,其性辛温燥热,槟榔在咀嚼过程中不断与口腔黏膜接触,释放槟榔碱等化学物质,对黏膜不断刺激从而形成病损。故中医认为 OSF 是由于嗜食辛辣燥热之品,温热邪毒郁积局部,引起局部气机不畅,日久气滞血瘀,热毒蕴久,炼液为痰,痰热瘀血互损而发病。

## 2 痰瘀互结为本病病理基础

仲景在《脏腑经络先后病脉证第一》篇中指出:“千般痰难,不越三条:一者,经络受邪,入脏腑,为内所因也;二者,四肢九窍,血脉相传,壅塞不通,为外皮肤所中;三者,房室、金刃、虫兽所伤。以此详之,病由都尽。”流行病学可知,OSF 的发生发展绝大部分为槟榔等局部刺激所致,非内因,也非外伤虫兽所致,可知此病为外邪由黏膜侵入,局部血脉瘀滞而引起。OSF 主要病损表现为结缔组织纤维性变,镜下排列杂乱,偶可见大量肌纤维坏死,血管狭窄闭塞,减少甚至消失,这些都体现了血瘀证的病理特点。近年来越来越多的学者针对槟榔碱对口腔黏膜微血管的影响进行研究,发现槟榔提取物可通过诱导 B 淋巴细胞瘤-2 基因(Bcl-2)、Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)的表达,促使血管内皮细胞(EC)凋亡,导致上皮萎缩,从而参与 OSF 的发生发展<sup>[5]</sup>。电镜下观察 OSF 血管周围<sup>[6]</sup>,可见大小不等的低密度区域,即水肿区,呈现蜂窝状,这种血管周围水肿现象证明 OSF 微血管通透性增加。这可能与槟榔碱刺激口腔黏膜后自身修复过程中释放 NO 相关。血管通透性增加,可致血浆和纤维蛋白沉积,使血液处于高凝血状态并存在纤溶障碍。而通过血液流变学检测的方法,学者唐杰清<sup>[7]</sup>等观察到 43 例 OSF 的患者中,有 40 例发生了血液高黏滞的现象。这些均从病理结构上证实,OSF 作为血瘀证存在着。

然而现代医学认为各种器官纤维化的共同机制是细胞外基质(ECM)的过度沉积,直接结果是津凝痰结,津凝标志着正常分布的 ECM 的积聚增多,痰结则代表了 ECM 的异常分布。痰浊瘀血相互化生,既为 OSF 的病理因素,又是致病因素,痰瘀同源。痰浊导致瘀血,一方面痰浊黏滞易阻,直接影响气血运行,致使气滞血瘀;另一方面痰浊停聚脉络内外,阻滞气机运行,气滞而血瘀<sup>[8]</sup>。血瘀导致痰浊,一是瘀血阻滞络道,致使络中之津不能经心化赤而郁于络中,络外之津亦不能还流于络内而聚于脉外,日久生

痰;二是血瘀于络脉内外,阻滞络中气机,气不化津,津凝成痰。可见痰浊与瘀血互为因果,互生互化,因此痰瘀互结是 OSF 的主要病理基础<sup>[9]</sup>。

## 3 正气虚弱为本病根本因素

正所谓“正气存内,邪不可干,邪之所凑,其气必虚”。《灵枢·百病始生》曰:“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人。卒然逢疾风暴雨而不病者,盖无虚,故邪不能独伤人。此必因虚邪之风,与其身形,两虚相得,乃客其形。”此即所谓无虚则无病,既病必有虚。槟榔作为外源性“邪毒”入侵人体,若人体正气不虚,经络通畅,则可将其排出体外。反之,素禀不足,后天失养,邪毒便可趁虚而入,日久气血失调,肌膜失养,痰瘀内生,痰瘀蕴久化热,痰、瘀、热进一步加重正气损伤形成恶性循环<sup>[9]</sup>。因此,正气虚弱为 OSF 发生的自身根本因素。正如《医林改错》指出:“元气既虚,必不能达于血管,血管无力,必停留而瘀以致气虚血瘀之证。”而根据流行病学研究表明,OSF 存在易感性差异,在同样槟榔咀嚼的局部因素刺激下,并不是每一位患者均会出现 OSF。据此笔者认为:OSF 的发生,与自身机体的正气强弱密切相关<sup>[10]</sup>。

总之,口腔 OSF 的发生是以咀嚼槟榔使邪毒外侵为直接致病因素,自身的正气亏虚为根本,痰瘀互结为基本病理基础。根据 OSF“虚瘀痰毒”相结合的病机,采取扶正祛邪,祛瘀化痰相结合,将气虚、毒侵、血瘀、痰浊各个击破,即可望改善患者临床症状,阻止疾病发生发展。

## 参考文献:

- [1] 陈谦明.口腔黏膜病学[M].北京:人民卫生出版社,2012:127-131.
- [2] Khan I, Kumar N, Pant I, et al. Activation of TGF- $\beta$  pathway by areca nut constituents: a possible cause of oral submucous fibrosis[J]. PLOS ONE, 2012, 7(12):e51806.
- [3] 牛建昭,贾长恩.器官纤维化基础及中医药防治[M].北京:人民卫生出版社,2008:3-9.
- [4] 常富业,张允岭,王永炎,等.毒的概念诠释[J].中华中医药学刊,2008,26(9):1 897-1 899.
- [5] 张睿,彭解英,李明,等.口腔黏膜下纤维化中细胞凋亡及 Bcl-2 和 Bax 的表达[J].临床口腔医学杂志,2011,27(11):669-672.
- [6] 方广云,翦新春,陈新群,等.口腔黏膜下纤维性变的微血管病理损伤[J].中国现代医学杂志,1996,6(6):72-73.
- [7] 唐杰清.43 例口腔黏膜下纤维性变血液流变学的研究[J].口腔医学,2010,30(10):616-617.
- [8] 李元聪.活血化痰解毒法治疗口腔黏膜下纤维化 60 例[J].中医药导报,2012,18(3):86-87.
- [9] 雷燕,黄启福,王永炎.论瘀毒阻络是络病形成的病理基础[J].北京中医药大学学报,1999,22(2):8-10.
- [10] 谭劲,李元聪,陈安,等.丹玄口康治疗口腔黏膜下纤维化的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2006,2(5):41-43.