

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.19.006

思路与方法

从腹腔粘连论中医“结”病机学说

颜 帅¹, 曾 莉^{1,2*}, 李文林², 周 卫²

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市仙林大道 138 号, 210023; 2. 南京中医药大学图书馆)

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81373843); 江苏省中医药局科技项目 (LZ13006); 江苏省普通高校研究生科研创新计划资助项目 (CXZZ13_0613); 南京中医药大学中医学一级学科开放课题 (YS2012ZYX111)

摘要 腹腔粘连 (PA) 是腹部术后腹膜与腹腔内脏器以及肠管之间的异常膜状或索带状粘连, 病因复杂, 并发症多。以中医络脉学说为研究基础, 结合 PA 发病机制, 提出中医“结”病机学说, 认为气、血、水瘀结是 PA 形成的病机关键, 从中医及现代医学发病机制角度阐释其理论基础, 完善 PA 辨证论治体系, 为临床治疗该病提供新思路。

关键词 腹腔粘连; 肠结; 络脉学说 “结”病机

腹腔粘连 (peritone adhesion, PA) 是指由于外科术后或腹腔内感染导致腹膜表面损伤, 在修复过程中形成的腹腔脏器表面之间的病理性粘连带^[1-2], 常导致慢性腹痛、腹胀、不孕、不育等, 严重者还会出现肠梗阻和肠坏死^[3]。现代医学认为, PA 与遗传 (先天因素)、机械性损伤、组织缺血、腹腔炎症等 (后天因素) 有关, 除此之外, 免疫因素 (先天免疫和适应性免疫) 参与 PA 的形成过程亦逐渐得到外科学者的认同^[4]。随着现代临床各科创伤性和微创手术的应用日益增多^[5], 近年来组织粘连的发病率逐年增高, 给患者带来了经济和精神上的负担。

1 中医对腹腔粘连与肠结的认识

腹腔粘连为现代医学病名, 是指腹部术后壁层腹膜与脏层腹膜之间, 或脏层腹膜之间, 或肠管之间, 或肠管与腹壁之间的范围不定的异常粘连或形成纤维索带, 可影响肠道的运动功能, 导致腹痛、腹胀等症状, 严重时出现肠梗阻乃至肠坏死等危及生命的疾病。中医无腹腔粘连的病名, 根据临床表现, 可将其归于“腹痛”、“积聚”等范畴。肠梗阻则包括在“肠结”和“腹胀”门类之中。由于 PA 病因复杂, 证候分类繁多^[6], 我们从病因、病位、症状、预后比较, 结合临床实践认为其应归属

“肠结”范畴。

肠结又名肠关格。明代张介宾在《景岳全书·关格》中首次提出“肠关格”的病名, 明确外伤肠道, 气滞血瘀为其病机, 曰“阳自阳而阳中无阴, 阴自阴而阴中无阳, 上下否隔, 两顾弗能, 上下阻塞不通, 上呕吐浊物, 中剧痛腹胀如鼓, 暴发肠关格病”。明确指出肠关格是由于外伤肠络, 肠道损伤; 或虫积阻塞肠道, 腑气不通, 积滞内阻所致。《医贯》曰“关者不得入也, 格者不得出也”, 说明其上不得入、下不得出的上下闭塞不通的病理机制。综上所述, 肠关格与 PA 形成、发展过程中各个阶段的特点较为相似。

中医理论认为, PA 的病因与金刃所伤、外感邪气相关, 病机系邪毒壅盛, 血瘀气滞, 痞结不通, 不通则痛。术后 PA 是由于外界 (包括金刃、坠跌、手术) 损伤肠络, 渗液为痰, 溢血为瘀, 痰瘀内积, 导致气血亏虚, 气血同源, 难以互相济生, 气虚无力推动血行则致血瘀停滞肠中, 血瘀不畅, 遇寒则凝, 见热则燔, 逢湿则郁, 肠腑闭塞, 气机升降失司。气机通降失和, 肠腑不通, 不通则痛, 始现脘腹部疼痛难忍如刀绞样。气血停滞于中焦, 精气难以升提, 浊气不能下降, 则见脘腹部胀满如鼓。胃肠气机失于和降, 气逆于上, 致呕溢水谷, 肠络受损。因肠道闭塞, 通降失调, 传导受阻, 则大便闭结难下。若不及时救治或者病情进一

* 通讯作者: zengbingli@163.com, (025) 85811788

步发展,久瘀化热,热毒弥漫三焦则易出现经脉损毁,败血外溢,熏于五脏,耗伤阴血,出现亡阴虚脱之证^[8]。由于气机升降失常,肠道闭塞,痛、吐、胀、闭诸症丛生,而其中“结”是病变的本质所在。本病系肠道闭塞不通,应迅速通里攻下,或理气导滞,或通便止呕。治疗时根据临床症状多用行气通腑,活血化瘀,温通血脉,益气化滞,解郁止痛之治法;部分起病缓慢,即今所谓不完全性肠梗阻,虚实夹杂,宜扶正攻下,或温通寒结,或益气兼攻里,或养阴泻热通便。

2 PA 的治疗难点

PA 病因复杂,病理机制不明确,现代医学多倾向于炎症学说^[9]。现代医学目前主要通过改进手术和辅助治疗来防止 PA,研究重点多集中在以下两个层面:一是术中预防措施,通过提高手术质量、减少手术创伤、及时控制感染等以减少粘连的发生,具体有成效的方法有微创手术方案^[10-11](腹腔镜手术、可吸收生物缝线)等;二是在手术的同时及术后采取不同的个案实施预防,主要侧重在屏障类材料防治上,常应用透明质酸钠^[12]及减轻炎症反应的药物如青霉素药膜^[13]。而中医药主要侧重在术后药物预防上,主要是以通腑攻下、活血化瘀类方剂为主。

然而即便是广泛应用微创手术,最大限度地减少腹膜创伤,也不能防止术后 PA 的形成^[14]。腹腔内隔离物、医用生物材料,单一抗炎剂或促进纤维蛋白溶解剂等相关措施的应用,或只在动物实验中取得良好的效果,而临床疗效还不够肯定;或与机体产生排异反应;或只在较大剂量下才能产生疗效,同时产生的副作用或并发症的后果往往超过其有益作用,尚无一种药物或措施可完全预防 PA 并能在临床广泛推广应用^[15]。运用中医药个体化辨证治疗 PA,具有疗效可靠持久、安全性高等优势,但限于术后服药时间问题限制了其临床应用,上述均是 PA 治疗的难点。因此,PA 未来的治疗目标将着眼于激活 PA 的触发点,寻找到刺激炎症介质释放的始动因子。根据中医“肠关格”病机论治 PA,运用活血通腑治疗大法对防治 PA 的形成及提高纤溶系统酶活性的作用毋庸置疑,然而当前对 PA 的治疗效果仍不尽如人意,如何在 PA 形成前及时有效的干预仍是 PA 防治亟待解决的难题。

3 中医“结”病机学说形成及其生物学基础

通过对 PA 发生率分析发现,其病因病机并不

完全等同于中医“肠关格”、“积聚”,而是随着 PA 的形成过程表现多种多样。中医辨证治疗 PA 虽有一定的优势,但是仍有一定比例患者罹患并发症,且比率逐年上升。我们认为,“结”病机是 PA 发生发展过程中重要组成部分,对其进行剖析,对完善辨证论治理论体系有着重要意义。

3.1 “结”与 PA 发病机制

《说文解字》曰“结,缔也,将丝或绳索曲折过来,呈纵横相交状。”结,即打结,使条状物相交联所成^[16]。“结”病机即同此类,描述的是邪正胶着于里,偏于局部的疾病状态。“结”字在中医学古籍中常常表示不畅通的状态,如《灵枢·周痹》曰“大络之血结而不通”,表明不通为疾病发生的内在的基本因素。《伤寒论考注》曰:“凡云结者,谓邪气与物相结聚也。物者何?水血是也”,在《黄帝内经》“结者散之”的基础上,明确指出气、血、水不通均可导致“结”的产生。《伤寒论》中亦提及“血弱气尽腠理开,邪气因入,与正气相搏,结于胁下”,反映张仲景从人体自身变化而致病来阐释该病的发生。除此之外,“结”字还表示肿物的形成,如《素问·骨空论》曰“任脉为病,男子内结七疝,女子带下瘕聚”,此处疝、瘕、聚均是能通过触诊发现肿块的疾病。当气血运行失常时,脏腑功能失和,机体的生理或病理产物不能及时排出,出现气滞血瘀、痰凝水停等病理产物,蕴结体内。此结既是病理产物,又是新的致病因素,气、血、水内蕴机体,易与火、热诸邪胶结,损伤肠络,壅滞气血,入血入络;耗伤气血,灼伤津液,损伤脏腑,虚实夹杂,顽固难愈,符合 PA 发病特征。

PA 的发病过程中,“结”病机主要对气、血、水三个方面,其在发病过程中的作用极为显著。结则气脉闭塞,津液不通,“气有余便是火”,故结必有热。“气为血之帅”,气滞则血瘀,故结必有瘀;气不行则津不布,形成痰饮水湿,故结必有水。其中气血与外科疾病的发生及预后有着十分密切的关系。气血盛者不易受邪发病,气血衰者则易于发病。在 PA 修复过程中,气血的盛衰对其进展、整个病程的长短有着直接的影响,气病则血不能独行,血病则气不能独化。情志内伤,抑郁不遂,可使气机阻滞,导致血的运行障碍,从而形成气滞血瘀。

PA 一旦形成,就会影响胃肠的受纳与传化功能,导致气机失调,升降失和,肠腑气机痞塞,肠

道不通而发病,表现为“胀、痛、呕、闭”四大症状。肠腑痞塞不通,中焦之气不得下降,逆而上行则呕吐,不通则腹痛;气阻于中,升降失调,清浊不分,积聚为患故腹胀膨胀;肠腑闭阻,大肠传导失司,故大便秘结,矢气闭结不通;恙延日久,瘀久化热,热与瘀血郁结不散致使肠腑血肉腐败,腐肉为脓,可见毒热炽盛之症;病至晚期,正气已衰以致正不胜邪,可严重耗损阳气和阴液,出现脱证,甚至出现亡阴亡阳。以“结”病机为前提是故有“以通为用”之论。大量临床研究表明,以此立法的中药复方^[17-19]多能通过改善腹腔脏器的血液循环、抗炎、调节免疫及代谢功能,减轻粘连程度,充分体现了中医药在临床治疗中辨证论治思想的特色与优势。

3.2 PA 纤溶失衡是中医“结”病机的生物学基础

络脉学说在系统整理中医学关于血脉和络脉病变的重要成果,完善中医学术体系的同时,对疑难疾病的诊疗具有很好的指导作用。络脉不仅仅是独立的小经脉和小络脉,而是一个由经脉别出的沟通、联络全身脏腑、筋骨、肌肉、皮肤的网状系统,其生物学物质基础可能为炎性细胞因子和介质的过度释放^[20]。有研究认为,细胞、亚细胞结构、活性蛋白和基因成为络脉机制的主要结构载体,细胞乃处于由细胞外基质、细胞外基质降解酶、细胞因子等组成的生物信息网络中^[21]。

术后 PA 形成可分为 3 个时相或阶段,在早期炎症阶段,术后腹膜遭受创伤导致血管破裂,血液来源的细胞积聚在损伤部位,并释放一系列的细胞因子与介质。凝血酶级联反应形成的纤维蛋白成分作为单核细胞、成纤维细胞与黏附的基质支撑物,参与粘连的形成过程,此阶段通过干预炎症细胞类型,使之形成更多的巨噬细胞、淋巴细胞、单核细胞,由此产出 TGF- β 等细胞生长因子^[22],刺激成纤维细胞(胶原蛋白合成的场所)大量增殖,促进细胞外基质分泌、合成;至中期增殖期,间皮细胞积极参与迁移粒细胞和淋巴细胞到受损伤的区域如表达细胞黏附分子 1 (ICAM-1) 和血管细胞黏附分子 1 (VCAM-1)^[23],大量胶原纤维形成网架,细胞外基质大量沉积,微血管开始长入纤维组织内,上皮细胞开始在纤维蛋白网架上匍匐,由此形成修复的结构基础;后期塑型重建期,包括一系列细胞外基质蛋白的沉积和之后的重新分布与调整,故细胞外基质蛋白的沉积和重建是一个动态的过程。修复过程中胶原蛋白的含量和类型随着时间

的改变而变化,形成以 I、II 型胶原为主的疤痕修复。综上,3 个阶段均与细胞外基质密切相关,多数学者认为,纤溶力的失衡是造成 PA 形成的主要因素^[24]。有文献证明,MMP/TIMP 是调节细胞外基质动态平衡的最重要的基质金属蛋白酶系,tPA/PAI 是调控腹膜纤溶系统的溶酶,在 PA 降解和重塑中具有重要的作用^[25]。PA 形成的每个阶段亦有缺氧诱导因子贯穿始终,成为激活细胞外基质的触发点,上述导致细胞外基质形成的因素均可作为中医“结”病机的病理因素和基础。

王永炎院士提出,络脉是功能结构载体,络脉具有功能与结构密不可分特征,而病络是络脉的病理过程、病机环节,是病证产生的根源^[26]。手术损伤肠络,凝血级联反应、各种炎性细胞因子及趋化因子等是引起 PA 的病因,后期纤溶失衡引起细胞外基质沉积是 PA “结”病机的生物学基础。据前期“结”病机进行的相关临床和实验研究表明,依据中医“结”病机立法的活血通腑方药,在术后干预 PA 形成有良好的效果,并未出现“伤正”的表现,相反提示活血化瘀中药可能从刺激炎症介质释放的始动因子入手,控制 PA 的发生与发展,为术后粘连的防治提供了新的视角^[27]。

参考文献

- [1] Hamming JF, Bonsing BA. Adhesiolysis during abdominal surgery: substantial risks [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2013, 157(7): A5928.
- [2] Diamond MP, Freeman ML. Clinical implications of post-surgical adhesions [J]. Hum Reprod Update, 2001, 7(6): 567-576.
- [3] Arung W, Meurisse M, Detry O. Pathophysiology and prevention of postoperative peritoneal adhesions [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(41): 4545-4553.
- [4] Sammour T, Kahokehr A, Soop M, et al. Peritoneal damage: the inflammatory response and clinical implications of the neuro-immuno-humoral axis [J]. World J Surg, 2010, 34(4): 704-720.
- [5] Ouaiissi M, Gaujoux S, Veyrie N, et al. Post-operative adhesions after digestive surgery: their incidence and prevention: review of the literature [J]. J Visc Surg, 2012, 149(2): e104-e114.
- [6] 王秀红,徐云梅,张继彪. 中医药对术后肠粘连的预防和治疗 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(11): 1534-1535.
- [7] 白景瑞,吴咸中. 术后腹膜粘连的发生机制及其防治 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2011, 17(3): 332-336.
- [8] 曾莉,颜帅,李文林. 中医药抗腹腔粘连实验研究进展 [J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(1): 93-96.

- [9] Pismensky SV, Kalzhanov ZR, Eliseeva MY, et al. Severe inflammatory reaction induced by peritoneal trauma is the key driving mechanism of postoperative adhesion formation [J]. BMC Surg, 2011, 11: 30. doi: 10.1186/1471-2482-11-30.
- [10] Prushik SG, Stucchi AF, Matteotti R, et al. Open adhesiolysis is more effective in reducing adhesion reformation than laparoscopic adhesiolysis in an experimental model [J]. Br J Surg, 2010, 97(3): 420-427.
- [11] Ishikawa K, Sadahiro S, Tanaka Y, et al. Optimal sutures for use in the abdomen: an evaluation based on the formation of adhesions and abscesses [J]. Surg Today, 2013, 43(4): 412-417.
- [12] Aarons CB, Cohen PA, Gower A, et al. Statins (HMG-CoA reductase inhibitors) decrease postoperative adhesions by increasing peritoneal fibrinolytic activity [J]. Ann Surg, 2007, 245(2): 176-184.
- [13] Zhang QY, Ma S, Xi D, et al. Administration of a novel penicillamine-bound membrane: a preventive and therapeutic treatment for abdominal adhesions [J]. BMC Surg, 2011, 25(11): 5.
- [14] Ten Broek RP, Kok-Krant N, Bakkum EA, et al. Different surgical techniques to reduce post-operative adhesion formation: a systematic review and meta-analysis [J]. Hum Reprod Update, 2013, 19(1): 12-25.
- [15] Shi Z, Ma L, Yang Y, et al. Adhesion formation after previous caesarean section—a meta-analysis and systematic review [J]. BJOG, 2011, 118(4): 410-422.
- [6] 黄易青. 上古汉语同源词意义系统研究 [M]. 北京: 商务印书馆, 2007: 177.
- [7] 李福善. 化瘀理气通腑汤治疗术后肠粘连 30 例疗效观察 [J]. 四川中医, 2011, 29(6): 60-61.
- [8] 张晔, 焦全海. 当归四逆汤加减治疗术后肠粘连 53 例 [J]. 现代中医药, 2007, 27(6): 40-41.
- [9] 曾莉, 钱海华, 赵群男, 等. 活血通腑方治疗术后粘连性肠梗阻 56 例临床观察 [J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(3): 178-180.
- [20] 吴以岭, 袁国强, 贾振华, 等. 络脉学说的学术地位及其应用价值 [J]. 中医杂志, 2012, 53(1): 3-7.
- [21] 李岩, 赵雁, 黄启福, 等. 中医络病的现代认识 [J]. 北京中医药大学学报, 2002, 25(3): 1-5.
- [22] Koh TJ, DiPietro LA. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage [J]. Expert Rev Mol Med, 2011, 11(13): e23.
- [23] Hellebrekers BW, Emeis JJ, Kooistra T, et al. A role for the fibrinolytic system in postsurgical adhesion formation [J]. Fertil Steril, 2005, 83(1): 122-129.
- [24] Brochhausen C, Schmitt VH, Rajab TK, et al. Intraperitoneal adhesions: an ongoing challenge between biomedical engineering and the life sciences [J]. J Biomed Mater Res A, 2011, 98(1): 143-156.
- [25] Maciver AH, McCall M, James Shapiro AM. Intra-abdominal adhesions: cellular mechanisms and strategies for prevention [J]. Int J Surg, 2011, 9(8): 589-594.
- [26] 王炎炎, 杨宝琴, 黄启福. 络脉病与络病 [J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(4): 1-2.
- [27] Sadek KH, Cagampang FR, Bruce KD, et al. Variation in stability of housekeeping genes in healthy and adhesion-related mesothelium [J]. Fertil Steril, 2012, 98(4): 1023-1027.

Clinical Characteristics of Peritoneal Adhesion and Pathogenesis of Bound in Chinese Medicine

YAN Shuai¹, ZENG Li^{1,2}, LI Wenlin², ZHOU Wei²

(1. The First Clinical Medical School of Nanjing University of Chinese Medicine, Jiangsu Province 210023; 2. Library of Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Peritoneal adhesion (PA) is unusual film or ribbon cable adhesions between abdominal internal organs and peritoneum or between intestines after abdominal surgery with complex causes and more complications. The pathogenesis of Bound was proposed according to collaterals theory in Chinese medicine and the pathogenesis of PA. The binding of qi, blood and water was the key pathogenesis. The theoretical basis was discussed and treatment system was improved to provide new ideas for the treatment of PA from Chinese medicine and modern medicine.

Keywords peritoneal adhesion; intestinal bound; collaterals theory; pathogenesis of bound

(收稿日期: 2014-02-19; 修回日期: 2014-03-19)

[编辑: 黄健]

更正 《中医杂志》2014 年第 15 期第 1265 页《中医文化核心价值观初探》一文作者李开颜单位应为南京大学, 张宗明单位应为南京中医药大学。特此更正, 并向作者、读者致歉。

本刊编辑部