

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.14.006

思路与方法

炎症性肠病的中医辨治思路

张天涵, 沈洪*

(南京中医药大学附属医院, 江苏省南京市秦淮区汉中路 155 号, 210029)

摘要 炎症性肠病属于中医学“久痢”“肠癖”的范畴, 其病机往往虚实并见, 寒热错杂, 气血同病。探讨炎症性肠病的辨治思路与治则治法, 辨治时需分病种、定病位、辨病性, 提出脾肾亏虚是本病的发病基础, 湿热、瘀毒、痰浊等病理产物羁留肠腑, 损膜伤络, 终致本病反复发作, 迁延难愈。治疗上以健脾固肾、清热化湿、凉血化瘀、敛瘀生肌为要, 分期、分级、分部论治, 必要时中西医结合治疗。

关键词 炎症性肠病; 脾肾亏虚; 辨证思路; 中医药治疗

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一种反复发作的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 其病变范围可涉及肠道黏膜及黏膜肌层, 主要包括溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 和克罗恩病 (Crohn's disease, CD), 临床上以 UC 较多见。随着生活方式的改变, 近年来我国 IBD 的发病率逐渐增高, 且癌变风险较高, 相关研究^[1]表明, UC 患者与 UC 相关的结肠癌 10 年、20 年的发病率分别为 2%、8%, 而 30 年的发病率则为 18%。目前 IBD 的治疗方案以氨基水杨酸、糖皮质激素及免疫抑制剂为主, 但由于停药易反复, 长期使用易产生毒副作用, 所以远期疗效不佳。近年来大量临床研究证实, 中医药和中西医结合治疗 IBD 具有确切疗效, 且安全性高, 本文旨在探讨分析 IBD 中医药治疗的辨治思路、治则治法, 以期进一步指导临床实践。

1 辨治思路

1.1 分病种, 辨病施治

IBD 包括 UC 和 CD, UC 以腹泻、黏液脓血便为主要临床特征, 治宜偏重涩肠止泻、止血; CD 以腹痛为主要表现, 可伴或不伴有腹泻、血便, 常有贫血、消瘦、营养不良等全身症状, 治当加强行气活血以止痛; UC 病变多局限于直肠、乙状结肠,

病机以脾胃虚弱为本, 湿热蕴结为标, 损膜伤络, 络损血溢。CD 病位较广, 可累及全消化道, 病变较深, 为肠络受损, 属“络病”范畴, 病机复杂, 虚实夹杂, 互为因果, 寒热错杂, 互相转化, 以气血亏损, 脾虚不运为基础, 湿、热、瘀、毒等病理产物积聚肠络, 迁延难愈, 变证丛生, 可发展至肠穿孔、狭窄等变症。

1.2 定病位, 明脏腑盛衰

IBD 病位主要在大肠, 与肝、脾、肺、肾诸脏均相关^[2]。《景岳全书》曰“凡里急后重者, ……病在广肠最下端, 而其病本不在广肠而在脾肾也”; 又云“泄泻之本, 无不由于脾胃”。故本病泻痢之源起于脾胃, 脾胃虚弱, 纳化失司, 湿从中生, 久郁化热, 蕴于肠腑, 与邪气搏结, 气血壅滞, 内溃成疡, 肠络受损, 故发为赤白脓血, 久痢不止。疾病反复发作, 迁延日久, 多累及于肾, 肾阳虚衰, 火不暖土, 发为肾泄, 症见下利清谷, 滑脱不尽。《景岳全书·泄泻》曰“凡遇怒气便作泄泻者, ……盖以肝木克土, 脾气受伤而然。”IBD 患者因疾病反复发作, 迁延难愈, 易致思虑过度, 情志不畅, 肝气疏泄失常, 横逆克犯脾土, 致脾气更虚, 发为痛泻。木旺又侮及肺金, 肺与大肠相表里, 肺气失于宣降, 下迫大肠, 发为痰泻。《医门法律》云“肺移热于大肠, 久为肠癖”, 痰湿久羁, 必酿热成毒, 损膜伤络, 则见热灼血络的便血之象, 故本病病位在肠, 与脾、肝、肾、肺密切相关。

基金项目: 国家自然科学基金(81704022); 国家中医药行业科研专项(201407001); 国家重点研发计划(2017YFC1700104)

* 通讯作者: shenhong999@163.com

1.3 辨病性, 分寒热虚实

本病病机复杂, 总属本虚标实, 虚为正气不足, 脾肾两虚, 机体免疫力低下; 实为湿热瘀毒邪气蕴结肠道, 相互为害, 免疫系统异常亢进, 激活炎症反应, 损伤肠黏膜屏障, 共同参与疾病的发生、发展过程。疾病活动期多属实证, 主要病机为湿热蕴肠, 气血不调, 重者以热毒、瘀热、痰浊等病理产物搏结肠道, 病情缠绵, 愈衍愈重; 缓解期多属虚实夹杂, 主要病机为脾虚湿滞, 运化失健, 可兼有肝郁、肾虚、肺虚、阳虚的临床证候特征, 病程迁延日久, 还可兼夹瘀血、浊毒等滞留肠腑, 易转变为虚实寒热错杂的复杂病机。

2 治则治法

2.1 清肠化湿, 控制炎症, 贯穿始终

湿热蕴肠是 IBD 病情活动的主要病理因素, 清肠化湿能有效诱导病情缓解。现代人饮食不节、过食肥甘厚腻, 致湿热内生, 滞于肠腑, 气血凝滞, 与邪气相搏, 脂络受损, 腐败化为脓血, 随糟粕而出, 即为脓血便。不论活动期还是缓解期, 湿热始终贯穿 IBD 的整个发病过程^[9], 故认为清肠化湿应贯穿 IBD 的始终。治疗上活动期患者应以清热化湿止利为主, 缓解期患者则应在健脾固肾的基础上兼以清热化湿, 常用方为白头翁汤、芍药汤。白头翁汤方中黄连清湿热, 为治痢要药; 黄芩清大肠湿热, 兼有止血之功; 白头翁善清肠胃湿热及血分热毒, 为治热毒血痢之良药。治疗中可根据患者症状表现辨别湿、热孰轻孰重, 若热邪较重, 可加用苦参、土茯苓、败酱草清解肠腑热毒; 若湿邪偏胜, 可加藿香、苍术、薏苡仁以化中焦内蕴湿浊。若湿热邪气相搏于气分, 便下黏液为主, 予木香、枳壳、陈皮以调气; 若湿热邪气入于血分, 症见赤多白少, 予当归、白芍、赤芍、牡丹皮活血化瘀。但在清热化湿的同时应注意用药不宜过于苦寒, 以防损伤脾胃、凉遏热毒之弊, 可少佐温通散寒之品, 如干姜、炮姜、肉桂, 以防苦寒伤阳, 并助温阳化湿。

2.2 凉血化瘀, 抗凝止血, 修复肠络

湿热致瘀、瘀热伤络是本病便下脓血的主要病机, 瘀热搏结, 或阻于经络, 或蕴于脏腑, 为患多端, 即所谓“热附于血而愈觉缠绵, 血得热而愈形胶固”。湿热毒邪壅滞肠腑日久, 搏血成瘀, 瘀热伤络, 可加重便血、腹痛等症状, 瘀血久留, 新血难生, 气血愈虚, 溃疡难愈。现代研究证实^[9],

IBD 患者机体处于高凝状态, 易导致微血栓的形成, 血栓可加重肠黏膜缺血、缺氧, 进一步损伤肠黏膜, 治疗上以凉血化瘀、宁络止血、修复肠络为要, 常用方剂为地榆散、槐角丸。地榆可凉血兼收敛止血, 善治下焦出血; 槐花可清大肠火热; 茜草走血分, 又能活血行血。凉血化瘀的同时可根据症状随证施治。若见便血暗红, 瘀热较重者, 予牡丹皮、赤芍、紫草清血分实热, 散瘀敛瘀; 若见便血鲜红, 虚火伤络者, 予生地、墨旱莲、侧柏叶凉血止血, 养阴清热; 若见便血不止, 可酌加酸收的乌梅、木瓜及收敛止血的藕节炭、仙鹤草等; 如纯为便血, 血色鲜红, 伴肠鸣腹痛, 属肠风动血, 可参用防风、荆芥养血祛风, 和络止血; 若见便血色暗淡, 腹中冷痛, 予炮附片、炮姜等温摄止血。

2.3 敛疮生肌, 修复黏膜, 促进愈合

IBD 肠黏膜内镜下表现为多发糜烂、溃疡、出血等, 病理可见隐窝脓肿, 类似于中医学的“内疡”, 可参治疗痈疡之法, 采用清热解毒、凉血消痈、托疮排脓、敛疮生肌的药物, 如黄柏、黄连、苦参、地榆、白及、白蔹、黄芪、紫珠草等。如病变部位局限于直肠, 可配合中药灌肠, 直达病所, 对病变黏膜起到直接修复保护的作用。对于活动期的 IBD 患者, 口服与灌肠联合应用是最佳的治疗方法, 能快速缓解病情, 改善临床症状, 促进黏膜愈合。灌肠方多选用黄柏、苦参、地榆、青黛、白及、锡类散等清热解毒、护膜生肌。如血便较著, 佐三七、紫珠草化瘀止血; 便中黏液为甚者, 予石菖蒲、败酱草助化浊排脓, 敛疮生肌; 乌梅、五倍子、紫草以酸收之性收敛护膜, 愈合溃疡; 内镜病理见假性息肉者, 予白花蛇舌草、仙鹤草清热解毒, 预防癌变。

2.4 清热解毒, 预防癌变, 逆转病势

“炎-癌转化”是炎症相关性疾病从“炎症→癌前病变→癌症”发生、发展、转化过程的总称^[9], 往往经历较长的时间。在 IBD 缓解期, 内镜病理可见肠黏膜萎缩和炎性假性息肉。若炎症程度较轻者, 病情缓解后溃疡缩小变浅致愈合, 不形成纤维化和瘢痕。若溃疡发作及愈合反复交替, 则可见多发性假息肉、黏膜桥、黏膜萎缩、结肠袋消失或肠腔狭窄等。UC 病程较长者癌变多基于此类增生性病变。相关研究表明, 在各种不同活动度的 UC 类型中, 以慢性持续型的危险性最大, 维持治疗能稳定患者病变活动性, 降低其癌变率^[9]。根据慢性炎症与癌变的相关特点, 此时, 湿热毒邪羁

留肠道，留恋不去，气机失和，瘀阻肠络，当治从清热解毒、化瘀通络。白花蛇舌草、半枝莲、石见穿等具有清热解毒、活血化瘀、防癌抗变的作用，已有研究^[1]表明，白花蛇舌草具有减少促炎因子表达，减轻其对结肠黏膜的损伤最终达到免疫干预 IBD 的目的。

2.5 分期、分级、分部论治结合个体化辨证治疗

2.5.1 分期论治

IBD 因其反复发作的特点及邪正盛衰的关系，治疗上可分期辨治，根据证型变化采用序贯或转换治疗。活动期以邪实为主，湿热内蕴，气血壅滞，肠络受损，重者酿生热毒、瘀热，日久痰浊、血瘀等病理产物羁留肠道，反复难愈，当治从清热化湿、调气和血、敛瘀生肌；缓解期多属虚实夹杂，以脾气亏虚为基础，日久累及肾阳，兼有湿热余邪留恋肠道，还可累及他脏，脾胃虚弱，可受肝气乘犯，发为痛泻，或因肺气失调，大肠不固，发为痰泻^[2]，治疗主以健脾益气，兼以补肾固本，佐以清热化湿。在此基础上，配合调肺化痰药助脾运湿化，运用祛风药及调肝舒和之品凉血祛风、疏肝止泻，相参使用。

2.5.2 分级治疗

UC 患者可按病变程度分为轻、中、重度，对于轻、中度患者，多采用清肠化湿、健脾益气之法，活动期可按中医辨证治疗以促进病情缓解，缓解期中药治疗起维持缓解作用；重度患者以热毒血瘀为主要病机，采用中西医结合治疗，中医治疗以清热解毒、凉血化瘀宁络为主。

2.5.3 分部论治

UC 按病变部位分为直肠型、左半结肠型和广泛结肠型，治疗上对于直肠型及左半结肠型患者可单用中药灌肠或配合中药口服，广泛结肠型采用中药口服联合中药灌肠治疗。

2.5.4 个体化辨证治疗

IBD 治疗过程中除了按其疾病特征进行分期、分级、分部治疗外，还需根据临床表现进行个体化辨证施治。以脓血便为主者，属湿热蕴肠，脂膜血络受损。若白多赤少，重在治湿、治气；若赤多白少，重在治热，治血；纯为黏液便者，重在治湿，治痰，还应重视调肺、运脾；纯为血便者，血色鲜红属实证、热证，为湿热蕴肠，损伤肠络，络损血溢所致，当凉血止痢；血色淡红质稀者，属虚证，为湿热伤阴，虚火内炽，灼伤肠络或脾气亏虚，不能统血，血溢脉外，湿热伤阴、虚火内炽者清热生津、养阴和络，脾气亏

虚、不能统血者健脾升阳、益气摄血；血色紫暗多属瘀，急性期湿热毒邪入络成瘀，当凉血化瘀，久病脾肾阳虚，血运无力或寒凝血瘀，当健脾固肾、温通血脉；以腹痛为主症者，实证属湿热蕴肠，气血不调，肠络阻滞，不通则痛，治从调气和血、通络止痛，虚证属土虚木旺，肝脾失调，虚风内扰，肠络失和，治当疏肝健脾、和络止痛。

2.6 中西医结合治疗 IBD

部分 IBD 患者单用中药治疗往往难以控制疾病发展，如重度活动期 UC、CD 后期，可并发狭窄、穿孔及重度贫血、营养不良，单用中药治疗难以控制疾病的炎症活动、控制临床症状、减少并发症，必须及早联合使用西药控制病情，如糖皮质激素、免疫抑制剂，必要时使用生物制剂，CD 患者则应重视营养支持，待病情稳定进入缓解期后，再以中药为主并辅以小剂量西药维持治疗。大量临床实践证明，采用中西医结合治疗能减少激素及免疫抑制剂的用量，使病情保持稳定，并能减少疾病复发，同时减少西药的不良反应，最终达到控制炎症、黏膜愈合、功能重建等多重目标。

参考文献

- [1] EADEN JA, ABRAMS KR, MAYBERRY JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: a meta-analysis [J]. Gut, 2001, 48(4): 526-535.
- [2] 和永生, 王鹏, 龚容, 等. 中医药治疗溃疡性结肠炎用药规律文献研究 [J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 333-336.
- [3] 刘又前, 顾培青, 张露, 等. 沈洪辨治难治性溃疡性结肠炎的经验撷菁 [J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(6): 1155-1156.
- [4] 李敏. 溃疡性结肠炎高凝状态研究与活血化瘀治疗浅探 [J]. 实用中医内科杂志, 2008, 22(1): 74-76.
- [5] 丁霞, 魏玮, 沈洪, 等. 从中医视角看慢性胃炎“炎-癌转化” [J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(11): 885-889.
- [6] 李畅. 溃疡性结肠炎的临床特征及相关性癌变 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(44): 29-31.
- [7] 夏林燕, 李明, 谢晶日. 谢晶日治疗溃疡性结肠炎思路探讨 [J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(6): 780-782.
- [8] 沈洪. 溃疡性结肠炎治疗用药的几个特点 [J]. 江苏中医药, 2006, 27(1): 15-16.

(下转第 1236 页)

Relationship between the Pharmacodynamics Intensity and Blood Collection Time of *Xihuang Pills* (西黄丸) Containing Serum in the Intervention of the Proliferation of Human Breast Cancer Cells

HE Lijuan¹, JIN Ran², LI Jinsheng², ZHANG Xiaodi², ZHANG Hantao², ZHU Xiaoguang¹, GU Haiou³

(1. Beijing Tongrentang Technology Development Co., Ltd. Pharmaceutical Factory, Beijing 100079; 2. Beijing Zhongyan Tongrentang Medicine R&D Co., Ltd.; 3. China Beijing Tongrentang [Group] Co., Ltd.)

ABSTRACT Objective To investigate the action characteristics of *Xihuang Pills* (西黄丸) containing rat serum on proliferation of human breast cancer cell. **Methods** A total of 48 SD rats were randomly divided into a blank control group of 12 rats, a *Xihuang Pills* 0.5 h group, *Xihuang Pills* 1 h group, *Xihuang Pills* 2 h group and *Xihuang Pills* 3 h group, with 9 rats in each group. *Xihuang Pills* groups were given 2.4 g/(kg · d) *Xihuang Pills* suspension, twice a day. The rats in the blank control group were given an equal volume of distilled water for 7 times. Blood samples were collected from the corresponding groups at the last dose of 0.5, 1, 2, and 3 hours to prepare drug-containing serum. MDA-MB-435 and MCF-7 cells were respectively set to 10% blank serum group, 20% blank serum group, 30% blank serum group, 10% *Xihuang Pills* serum group, 20% *Xihuang Pills* serum group and 30% *Xihuang Pills* serum group, 6 duplicate wells per group. After adding the corresponding drug-containing serum, MTT method was used to detect the inhibitory effect of serum containing *Xihuang Pills* in different blood collection time points and different serum volume fractions on the proliferation of breast cancer cell lines. **Results** Compared with other time points, for the concentration of drug-containing serum in *Xihuang Pills* 24 h and 48 h after administration, the drug-containing serum had the strongest inhibitory effect on MDA-MB-435 cells at 2 h after administration. The drug-containing serum had the strongest inhibitory effects on MCF-7 cells at 3 h after 24, 48 and 72 h after administration ($P < 0.05$); and both were 30% *Xihuang Pills* containing serum had the strongest effects on the proliferation of MDA-MB-435 and MCF-7 cell lines ($P < 0.05$). **Conclusion** The 2 h drug-containing serum of *Xihuang Pills* has the strongest inhibitory effects on MDA-MB-435 cells. The drug-containing serum for 3 h has the strongest inhibitory effect on MCF-7 cells and 30% drug-containing serum had the most strongest inhibitory effects.

Keywords breast cancer; *Xihuang Pills* (西黄丸); cell proliferation; time-effect relationship

(收稿日期: 2018-12-07; 修回日期: 2019-04-12)

编辑: 王利芬

(上接第 1193 页)

Thinking of Syndrome Differentiation and Treatment of Inflammatory Bowel Disease in Traditional Chinese Medicine

ZHANG Tianhan, SHEN Hong

(The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029)

ABSTRACT Inflammatory bowel disease belongs to the category of “chronic dysentery”, “intestinal afflux” in traditional Chinese medicine (TCM). Its pathogenesis is complex, which is manifested as the mixture of deficiency and excess, the mixture of cold and heat, and attacking both qi and blood. This paper discussed the thinking of syndrome differentiation and treatment as well as treatment principles and methods of inflammatory bowel disease. The treatment should distinguish disease type, disease site and the disease characteristics. It is suggested that deficiency of spleen and kidney is the basis of this disease. Pathological products such as damp-heat, stasis, toxin, phlegm and turbidity detain the veins of intestinal injury, which cause recurrence of the disease, and difficult to recovery. Therapeutically, it is essential to strengthen spleen and kidney, clear away heat and resolve dampness, cool blood and resolve blood stasis, astrinse ulcer and generate muscle. And the treatment should also pay attention to different stages, different levels and different parts. TCM and western medicine treatment is combined when necessary.

Keywords inflammatory bowel disease; deficiency of the spleen and kidney; thinking of syndrome differentiation; traditional Chinese medicine treatment

(收稿日期: 2019-02-20; 修回日期: 2019-03-20)

编辑: 黄健