

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.23.006

思路与方法

风药在肠易激综合征治疗中的应用

许琳¹, 王凤云², 唐旭东^{2*}, 李保双², 马祥雪¹, 田亚欣³

(1. 北京中医药大学研究生院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院; 3. 中国中医科学院研究生院)

摘要 肠易激综合征是临床常见的功能性胃肠疾病, 其发病机制复杂, 临床表现多样, 中医治疗具有一定优势。在临床实践中辨证配伍应用风药, 常可获得良好疗效。风药有升发清阳、健脾胜湿、疏肝理气、透达玄府、辛以润燥之效。探讨风药的应用与肠易激综合征的病因病机关联, 同时例举防风、柴胡、升麻三味风药及其验方的现代药理, 临床当辨证应用。

关键词 肠易激综合征; 风药; 防风; 柴胡; 升麻

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是临床常见的功能性胃肠疾病, 是一组包括腹痛、腹胀伴排便习惯改变, 粪便性状异常等临床表现的症候群, 持续存在或间歇发作, 但无器质性疾病证据。全球 IBS 总患病率在 5% ~ 25% 之间, 欧洲和北美国家为 10% ~ 15%, 大洋洲国家为 11% ~ 17%, 非洲国家为 10% 左右, 亚洲国家为 5% ~ 10%^[1]。近年来随着社会生活节奏加快, 生活工作压力加大, IBS 发病率呈上升趋势。

1 发病机制与治疗现状

IBS 的发病机制复杂, 目前研究表明, 其可能与遗传、胃肠动力异常、肠道菌群失调、脑-肠轴功能失调、内脏高敏感、社会生活环境因素、肠道炎症、神经内分泌免疫功能异常、下丘脑自主神经功能异常、下丘脑-垂体-肾上腺轴异常、心理障碍等因素有关。罗马 III 诊断标准根据大便性状将其分为腹泻型 (diarrhoea-predominant IBS, IBS-D)、便秘型 (constipation-predominant IBS, IBS-C)、混合型 (mixed-type IBS, IBS-M) 和不定型 (unsubtyped IBS, IBS-U) 四个临床亚型^[2]。现代医学尚无一种药物或单一疗法对 IBS 完全有效。目前 IBS

的治疗主要分为一般治疗、药物治疗和非药物治疗。一般治疗主要为生活方式调整和饮食、心理指导。药物治疗包括解痉类、5-羟色胺 (5-HT) 相关制剂、导泻药、止泻药、肠道菌群调节剂、抗精神类制剂。非药物治疗包括饮食疗法、心理疗法等。

2 中医病因病机

中医学结合 IBS 的症状体征, 可将其归属于“泄泻”“便秘”“腹痛”“痛泻”“肠郁”“气秘”范畴, “脾约”“不更衣”“阴结”“阳结”亦与本病有关。本病的发生可由素体脾胃虚弱, 感受外邪, 饮食不节, 情志不遂, 久病伤脾等因素引起。诸多原因导致脾失健运, 气机升降失常, 运化失司, 形成水湿、痰浊、瘀血、食积等病理产物, 阻滞中焦气机, 导致肠道功能紊乱而致腹泻、便秘、腹痛。IBS 主要证素有肝实、脾虚、湿热、寒湿等^[3], 病性多虚实错杂, 病位在肠, 涉及肝、脾、肾三脏, 脾胃虚弱和肝气疏泄障碍存在于 IBS 发病的整个过程, 肝郁脾虚是导致 IBS 发生的重要因素^[4]。

3 风药与 IBS 的病因病机联系

风具有以下特性, 风为百病之长; 风为阳邪, 其性开泄易袭阳位; 风性主动, 善行而数变。风证表现较为复杂, IBS 中便秘、泄泻发作不定, 时有反复的特点与风证较为符合。风邪或从外感, 或从内生, 中医古籍中即有因风所致便秘、泄泻、腹痛的记载。风邪外感, 侵袭皮肤肌腠, 人体正气亏

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973” 计划) (2013CB531703); 国家自然科学基金 (81173209, 81373580); 中国中医科学院客座研究员联合创新研究项目 (ZZ070801)

* 通讯作者: txldy@sina.com

虚,不能抗邪于外,由经脉传舍于肠胃,则致腹胀、肠鸣,“多寒则肠鸣飧泄食不化,多热则溏出糜”,正如《素问·生气通天论》所云“因于露风,乃生寒热,是以春伤于风,邪气留连,乃为洞泄”。若风邪留恋不去,则致慢性泄泻。风邪内生可由肺脾气虚,卫外不固,久风入中,肝气郁结,气机失调,胃肠热盛,内热生风。风邪所致泄泻多见腹胀腹痛,肠鸣,泄下完谷不化,多挟白沫,泄后痛减,脉弦缓。风邪所致便秘多由肠风秘结所致,便秘同时伴有肠鸣、矢气、腹痛阵作、脉弦等症状。

风药是指善于治中医“风证”的药物,其性温,其味辛,具有升、散、动、窜的特点,有辛散、升阳、托举、燥湿、引经之效。风药这一概念的提出,最早见于李东垣的《脾胃论》,书中以柴胡、升麻、葛根、防风、羌活、独活、白芷、藁本等药为代表,论述了风药在脾胃病治疗中具有升发阳气、行风胜湿、发散郁热、疏达木郁、行经活血、引药补脾等多种功效^[4]。其运用风药的思想来源于金代张元素《医学启源》。张元素依据五运六气首创“药类法象”以“风升生,热浮长,湿化成,燥降收,寒沉藏”为升、降、浮、沉机理,归纳药物性能和功用,并将其归为“风升生”一类^[5]。《汤液本草》亦云“风升生,味之薄者,阴中之阳,味薄则通,酸苦咸平是也。”

4 风药在 IBS 中的运用

4.1 升发清阳

先天脾胃虚弱,或是后天他病伤脾,均可致脾虚运化无权,升降失调,清浊不分而致泄泻甚或完谷不化。李东垣认为,脾气宜升则健,脾胃之气升发,元气方能充沛,阴火才能潜降,阴阳合而气机畅,风药的运用恰为此生。《脾胃论·脾胃胜衰论》中提到“春主升,夏主浮,在人则肝心应之。弱则阴气盛,故阳气不得经营。经云:阳本根于阴,惟泻阴中之火,味薄风药,升发以伸阳气,则阴气不病,阳气生矣。”风药为阴中之阳,引胃中清气上升,又可散滞气,助阳气上升,脾运得健,泄泻得止。若脾气虚弱,清阳不升,浊阴不降,又可致便秘。李中梓认为,“如大便闭塞,或里急后重,数至圊而不能便,……慎勿利之,利之则必致病重,反郁结而不通也,以升阳除湿防风汤举其阳,则阴气自降矣”。盖因风药能疏散肠风,风除则结散;风药能升清,升清浊降气机得畅则大便自

通,正如《脾胃论》中所言“风结、血结皆能闭塞也,润燥、和血、疏风,自然通利也”。

4.2 健脾胜湿

湿邪是导致泄泻的重要因素,分为外感、内生。外感湿邪,内侵脾胃,脾运失常可发为泄泻。若脾失健运,无以运化水湿,湿邪内生,混杂而下亦导致泄泻,湿盛困脾又可加重脾虚。《先醒斋医学广笔记·泄泻》曰“长夏湿热令行,又岁湿太过,民多病泄。当专以风药,如羌活、防风、升麻、柴胡、白芷之属,必二三剂,缘风能胜湿故也。”盖因风性善行,风药多辛香,走窜力强,可散湿浊,防湿邪困脾,亦可行气止痛且风药多有升发之性,可振奋脾阳,阳气升腾,脾运得健,则湿邪得化。泄泻日久又可损及脾阳,脾阳不足,升举无力,又加重泄泻。《医编》云“泄泻因于湿者,治湿宜利小便,若气虚下陷而利之,是降而又降也,当升其阳,所谓下者举之也。升阳用风药,风药又能胜湿”,指出挟有气虚阳虚之泄泻治疗上应升阳健脾,湿邪自化,此时若是“用淡渗之剂以除之,病虽即已,是降之又降,是复益其阴而重竭其阳”,除湿“必用升阳风药即差”。若湿邪日久不化,困遏脾阳,日久脾胃虚弱,亦可见便秘之象,此时多大便黏滞不干,有便不尽之感,应用风药有“地上淖泽,风之即干”之妙。

4.3 疏肝理气

《顾松园医镜》曰“三焦相通,不过一气,气闭则大便亦闭。”气是构成和维持人体生命活动的物质基础之一,气的升降出入正常,可助机体生理功能的正常进行。肝为风木之脏,将军之官,主疏泄,可条畅气机。肝主疏泄功能正常则全身气机升降出入调畅,既可以助脾运化,升发清阳,水谷精微上归于肺,又能助胃受纳腐熟水谷,促进浊阴之气下降,使糟粕达于肠,大肠传化功能正常,则大便得时而下。如《血证论·脏腑病机论》所云:“木之性主乎疏泄。食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,则水谷乃化。设肝不能疏泄水谷,渗泄中满之证在所难免。”IBS 患者多因情志因素诱发,情志不畅则肝气郁结,疏泄功能失常,肝病必侮其所胜,克脾土则腹胀,便或溏或不爽;发为泄泻则痛而欲泻,泻而痛减;发为便秘则粪质不硬,虽有便意,但便而不畅,故治疗应以疏肝理气开闭。季光亦认为,升肝降肺,调畅全身气机,便秘自解^[6]。李东垣曰“肝阳不足不舒,风药疏补之”,风药属木,有升散之性,可条达肝气,泻过旺之肝气,

防木旺克土，散肝开郁，舒脾助运。

4.4 辛以润燥

肠道燥热为 IBS-C 主要证型之一，热病之后，余热留恋肠胃或脾胃热盛，湿热下注大肠，热邪耗津伤阴，气血失和，火热生风，风盛则干，则津液更伤，阴津不足则无水行舟导致大便干结，秘涩不通。风药多辛散，可宣通三焦之气，气行则血行津行，津液得布，肠道得以津血濡润，燥结自通。《圣济总录》中威灵仙散以威灵仙、羌活祛风散寒兼以通便治“老儿风气壅盛，大肠秘塞，五六日方大便一次”，即是取辛以润燥之意。

4.5 开通玄府

肺在体合皮毛，肺与大肠相表里，风寒邪气侵袭肺脏，肺气失肃则肠道传导失司，大便秘结不通。风药辛润，其辛散上达之性可外散风邪助肺气宣发，内通肠道气滞，气畅则肠道运化功能正常，肠燥得润，燥结自除，可起“提壶揭盖”之用。久患腹泻、便秘多可损及气血阴阳，气血亏虚，无力驱邪外出，郁火于内，火邪耗伤津液则大便秘结不通，与湿邪结合化生湿热则大便无力，肛门灼热，粪质黏滞。风药性升浮，其宣透之力有开通玄府之功，可发散郁火，给邪以出路，火散而热自除，结自解，便自通，即《黄帝内经》所谓“火郁发之”。

5 风药治疗 IBS 的药理作用探析

风药药味较多，现以防风、柴胡、升麻为例浅述风药及其代表方剂在 IBS 中的现代药理作用。

5.1 防风

防风为风中润剂，首载于汉代《神农本草经》，辛甘性温，归膀胱经，兼入脾、肝经，《医方集解》云“防风辛能散肝，香能舒脾，风能胜湿，为理脾引经要药”。防风可“主大风，头眩痛，恶风，风邪，目盲无所见，风行周身，骨节痠痹”，内外风兼可治之，外可入太阳经疏散风邪又无燥烈伤阴之弊，内入肝脾经疏散肝气，升举脾阳，除湿理气，李东垣有“若补脾胃，非此引用不能行”一说^[8]。现代研究表明，肠道蛋白酶信号会导致炎症后肠易激综合征（PI-IBS）肠屏障损伤及肠免疫的激活，诱发腹痛和腹泻症状。防风对 PI-IBS 模型大鼠具有止痛、止泻作用，可扶植益生菌，抑制条件致病菌；降低肠道丝氨酸蛋白酶活性，下调 PAR2 mRNA 基因表达，增加紧密连接 ZO-1 蛋白表达^[9]，其代表方剂有痛泻要方。

痛泻要方治疗 IBS-D 效果明确^[10]，在补气健脾、柔肝理气的配伍中，加入防风可谓妙用。在方中防风随不同配伍作用亦异，配白芍能疏解肝郁；得白术能舒脾升清；伍陈皮能理脾胜湿。实验研究表明，痛泻要方原方和防风单药均可抑制肠黏膜 PAR2 mRNA 基因表达，降低结肠黏膜炎症介质 P 物质、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 含量，去掉防风则痛泻要方无此作用^[11]。痛泻要方对小鼠热板法和扭体法疼痛模型、蓖麻油致腹泻模型均有显著的镇痛和止泻作用，去掉防风则作用减弱或消失^[12]。痛泻要方能够降低结肠 5-HT 表达，增强 5-HT₄受体蛋白表达，从而提高内脏痛阈值，降低内脏高敏性大鼠的肠道敏感性^[13]。另有研究显示，痛泻要方能使 IBS-D 模型大鼠粪便含水率降低，玻璃小球排出时间显著延长，还可降低结肠组织血管活性肠肽（VIP）及血管活性肠肽受体（VIPR）的蛋白含量和 mRNA 表达^[14]。

5.2 柴胡

柴胡味苦、辛，性微寒，归肝、胆经，有疏风散热、疏肝解郁、升阳举气之效。含柴胡皂苷、挥发油、 α -菠菜甾醇、多糖等^[15]。现代研究表明，IBS 的发生与 5-HT 表达水平密切相关，5-HT 及其受体或转运体异常可导致 IBS。肠动力异常一直被认为是 IBS 症状发生的重要病理生理学基础^[16]。药理研究证实，柴胡制剂和柴胡总皂苷均有明显镇静作用，粗柴胡皂苷对醋酸、组胺和 5-HT 引起的血管通透性增加具有抑制作用^[17]，柴胡苷能促进小鼠小肠的推进运动^[18]。其代表方剂有柴胡疏肝散、柴胡加龙骨牡蛎汤、四逆散、逍遥散。

现代药理研究表明，给予便秘模型大鼠柴胡疏肝散灌胃给药治疗后，其胃肠道蠕动增强，干结便质得到改善，肠推进率增强，血浆中胃肠激素浓度水平如胃动素、胃泌素、P 物质浓度均上升，水通道蛋白 3（AQP3）的表达适应性上调^[19]。在疏肝理气方面，动物实验表明，柴胡龙骨牡蛎汤可使抑郁大鼠下丘脑、纹状体、边缘区和大脑皮层去甲肾上腺素、多巴胺、5-HT 含量普遍增加，可调节胃肠道功能失调引起的肠痉挛，从而发挥止痛、止泻作用，其治疗难治性 IBS 疗效显著^[20]。在疏肝调脾方面，研究表明四逆散可通过改善动物状态、降低肠道敏感性、改善肠推进功能、降低血清 5-HT 含量来治疗肝脾不调证 IBS 模型大鼠^[21]。现代中药药理研究表明，逍遥散能较好地保护应激动物，参与调节交感肾上腺髓质系统和下丘脑-垂体-肾上腺

腺皮质轴的活动^[22],降低 IBS 大鼠的内脏敏感性,降低血清 5-HT,缓解 IBS 症状^[23]。

5.3 升麻

升麻始载于《神农本草经》,味辛、甘,性微寒,归肺、脾、大肠、胃经,有清热解毒、发表透疹、升阳举陷之效。《脾胃论》云“脾胃不足之证须少用升麻,乃足阳明、太阴引经药也。使行阳道,自脾胃中右迁。少阳行春令,生万物之根蒂也,更少加柴胡,使诸经左迁,生发阳明之气,以滋春之和气也。”升麻升阳,旨在脾胃;柴胡升阳,意在肝胆。肝胆主春升之气,其疏泄之力有助于脾胃清升。IBS 患者存在促炎和炎症抑制细胞因子之间的失衡^[24]。现代药理研究表明,升麻具有抗炎、镇痛等作用^[25],兴安升麻对动物的中枢神经系统有镇静作用^[26]。其代表方剂有补中益气汤、升阳除湿汤、升阳益胃汤、升阳汤。

研究表明,补中益气汤治疗 IBS-D 疗效显著^[27],具有双向调节细胞凋亡的作用^[28],可升高脾虚大鼠胃泌素含量^[29]。升阳除湿汤、升阳益胃汤、升阳汤三方中均配以柴胡、防风、羌活、独活等风药,意在风能胜湿。临床研究表明,升阳除湿汤治疗 IBS-D 疗效可靠,具有控制症状、提高患者生活质量的作用^[30]。

6 讨论

风药属木,风性主动,助气血流通,气机舒达,复肠道传导之功;风性升浮,助脾胃之气升腾,升阳举陷;风能胜湿,湿盛则濡泻,风胜则干。IBS 可归于脾胃气机升降失常,肠道传导失司,临床中加入风药可使全方具灵动之效。然而目前对于风药在 IBS 中单味药应用的研究较少,大多为成方研究,仍有必要进一步研究其作用机理以进一步指导临床实践。风药所治之燥证为阳气不足,阴寒凝滞,火屈于水,无以蒸腾津液所致,而非阳盛津竭而致,临床当辨证应用,不可勿投,以防延误病机。又风药大多辛香走窜,略投即可奏效,量多则有耗气伤阴之弊,如李东垣用升麻、柴胡,一般为一钱左右,非轻不举,乃取其顺阳气升浮之性,轻而托之,临床用药仍需仔细权衡,辨证用药。

参考文献

- [1] 何宛蓉,张法灿,梁列新. 肠易激综合征流行病学研究现状与进展 [J]. 胃肠病学和肝病杂志,2012(1):83-88.
- [2] DROSSMAN DA. The functional gastro intestinal disorders and the Rome III process [J]. Gastroenterology,2006,130

(5):1377-1390.

- [3] 吴皓萌,徐志伟,敖海清. 肠易激综合征中医证候规律的研究 [J]. 世界中医药,2013,8(2):127-129.
- [4] 张声生,李乾构,魏玮,等. 肠易激综合征中医诊疗共识意见 [J]. 中华中医药杂志,2010,25(7):1062-1065.
- [5] 张晓阳. 浅论风药 [J]. 中医杂志,2003,44(3):227-229.
- [6] 郑洪新,李敬林. 张元素对中药分类、药性、归经报使理论的创新 [J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(12):1377-1378.
- [7] 范艳艳,季光. 从五脏气机升降论治便秘 [J]. 江苏中医药,2010,42(2):27-28.
- [8] 胡博,王亚娟,张保春. 东垣“升散法”治疗肠易激综合征验案 1 则 [J]. 环球中医药,2015,10(8):1024-1025.
- [9] 齐绍云,蔡洁毅,周龙艳. 防风对 PI-IBS 模型大鼠肠道菌群及丝氨酸蛋白酶信号的影响 [J]. 中药新药与临床药理,2015,26(11):790-795.
- [10] 余萍,张成,陈敏,等. 痛泻要方缓解肠易激综合征患者内脏高敏机制研究进展 [J]. 辽宁中医杂志,2016,43(1):216-217.
- [11] 胡旭光,廖淑莉,王颖芳. 痛泻要方中配伍“风药”对 PI-IBS 模型大鼠 PAR2 mRNA 表达及炎症介质的影响 [J]. 中药新药与临床药理,2013,24(1):5-9.
- [12] 胡旭光,韩彬. 痛泻要方配伍风药的作用研究 [J]. 中国现代药物应用,2012,4(2):46-48.
- [13] 旺建伟,齐德英,金颖慧,等. 痛泻要方对内脏高敏性大鼠结 5-HT、5-HT4 受体表达影响的研究 [J]. 中医药学报,2011,39(2):28-31.
- [14] 许惠娟. 痛泻要方对 D-IBS 模型大鼠结肠组织 VIP 及 AQP8 表达影响 [J]. 沈阳:辽宁中医药大学,2012.
- [15] 牛向荣. 柴胡药理作用研究概述 [J]. 中国药师,2009,12(9):1310-1312.
- [16] 张鸣鸣,姜敏. 肠易激综合征发病机制的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志,2009,17(24):2484-2490.
- [17] 全国中草药汇编编写组. 全国中草药汇编:上册 [M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,1996:713-714.
- [18] 曹峰,陈静,赵博,等. 不同柴胡用量的小柴胡汤对正常小鼠胃排空和小肠推进功能的影响 [J]. 内蒙古中医药,2012,32(18):31-32.
- [19] 李雪萍,张桢,雷鸣. 柴胡疏肝散对便秘模型大鼠便秘及肠道蠕动功能的影响 [J]. 吉林中医药,2014,3(3):282-285.
- [20] 于晨媛. 柴胡龙骨牡蛎汤治疗难治性肠易激综合征临床研究 [J]. 河南中医,2014,34(11):2090-2091.
- [21] 朱力阳,彭成,彭延娟. 四逆散治疗大鼠肝脾不调证肠易激综合征模型的研究 [J]. 四川中医,2010,28(11):10-12.
- [22] 顿颖,郝一彤,冯前进,等. 逍遥丸对实验动物拘束水

- 浸应激损伤的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5(6): 33-35.
- [23] 冯文林, 伍海涛, 罗超华. 逍遥散治疗肠易激综合征与肠局部 5-羟色胺信号系统相关性研究 [J]. 时珍国医国药, 2014, 25(5): 1184-1186.
- [24] 吴淑娟, 潘建春. 肠易激综合征发病机制研究进展 [J]. 温州医科大学学报, 2015(5): 387-391.
- [25] 刘勇, 陈迪华, 陈雪松. 升麻属植物的化学、药理与临床研究 [J]. 国外医药: 植物药分册, 2001, 16(2): 55-58.
- [26] 曹丽, 孙虹, 李展, 等. 不同品种的升麻蜜制前后药理学活性的比较 [J]. 中药材, 2007, 30(12): 1561-1563.
- [27] 王锦平. 补中益气汤治疗腹泻型肠易激综合征 68 例疗效观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 3(10): 62-63.
- [28] 刘群英. 补中益气汤治疗脾虚证作用机制研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(7): 799-804.
- [29] 胡兵, 安红梅, 沈克平. 补中益气汤现代药理学研究 [J]. 中西医结合学报, 2008, 7(6): 752-755.
- [30] 李建华, 王德俊, 张晓雪. 升阳除湿汤治疗腹泻型肠易激综合征临床研究 [J]. 光明中医, 2014, 29(1): 55-57.

Application of Wind-related Herbs in Treating Irritable Bowel Syndrome

XU Lin¹, WANG Fengyun², TANG Xudong², LI Baoshuang², MA Xiangxue¹, TIAN Yaxin³

(1. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Graduate School, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional gastrointestinal disorder in clinic. The pathogenesis is complex. The clinical manifestations are various. Chinese medicine has certain advantages in treating IBS. If wind-related Herbs are combined according to syndrome differentiation in clinical practice, the treatment is usually effective. Wind-related Herbs have effects of ascending clear Yang, invigorating spleen, eliminating dampness, dispersing liver, regulating Qi, outthrusting to sweat pore, and spicy flavor to moisten dryness. This article is to explore the correlation between the application of wind-related Herbs and the cause-pathogenesis of IBS. Meanwhile, the authors give examples of 3 wind-related Herbs, including Fangfeng (*Radix Saposhnikoviae*, 防风), Chaihu (*Radix Bupleuri*, 柴胡) and Shengma (*Rhizoma Cimicifugae*, 升麻), and record the modern pharmacodynamics of proved prescriptions. Wind-related Herbs should be used according to syndrome differentiation clinically.

Keywords irritable bowel syndrome; wind-related Herbs; Fangfeng (*Radix Saposhnikoviae*, 防风); Chaihu (*Radix Bupleuri*, 柴胡); Shengma (*Rhizoma Cimicifugae*, 升麻)

(收稿日期: 2016-02-26; 修回日期: 2016-03-16)

编辑: 黄健