

本文引用:莫黎,谢彪,何永恒.何永恒教授论治克罗恩病经验[J].湖南中医药大学学报,2021,41(9):1418-1421.

## 何永恒教授论治克罗恩病经验

莫黎<sup>1</sup>,谢彪<sup>1</sup>,何永恒<sup>2\*</sup>

(1.湖南中医药大学第二附属医院,湖南长沙410208;2.湖南中医药研究院附属医院,湖南长沙410006)

**[摘要]** 克罗恩病属于肛肠科疑难杂症,后期多伴有结肠狭窄,治疗上颇为棘手。目前,尚未研制出根治克罗恩病的药物。何永恒教授认为本病属本虚标实之证,脾虚气滞、毒瘀互结于肠道是其发病的主要病机,采用辨病与辨证相结合的方法,遵循益气活血、化癥解毒、软坚散结的治疗原则,采用天马颗粒、白芍七物颗粒、枳实通降颗粒等专利方为主治疗,取得了较好的治疗效果。

**[关键词]** 克罗恩病;直肠狭窄;白芍七物颗粒;天马颗粒;枳实通降颗粒;何永恒

**[中图分类号]**R266 **[文献标志码]**B **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.09.018

### Experience of Professor He Yongheng in the Treatment of Crohn's Disease

MO Li<sup>1</sup>, XIE Biao<sup>1</sup>, HE Yongheng<sup>2\*</sup>

(1. The Second Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. Affiliated Hospital of Hunan Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410006, China)

**[Abstract]** Crohn's disease is the difficult miscellaneous diseases at the Anorectal Department. It is often accompanied by colorectal stenosis in the later stage and the treatment is quite tricky. At present, there is no completely radical treatment of drugs and treatment means for Crohn's disease. Professor He Yongheng believes that this disease is deficiency in origin and excess in superficiality, spleen deficiency and stagnation of Qi, toxin and blood stasis in the intestinal tract is the main pathogenesis of the disease. Treatment should be focused on using the method of disease differentiation and syndrome differentiation, following by the treatment principles of invigorating Qi and activating blood circulation, removing blood stasis and detoxification, resolving hard lump. Tianma Granule, Baishaoqiwu Granule, Zhishitongjiang Granule and other patented prescriptions should be used as the main treatment, and has achieved a better therapeutic effect.

**[Keywords]** Crohn's disease; rectal stenosis; Baishaoqiwu Granule; Tianma Granule; Zhishitongjiang Granule; He Yongheng

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种病变累及消化道全层的慢性炎性肉芽肿性疾病,随着人们生活环境和习惯的变化,发病率逐年升高,目前尚缺乏根治的药物和治疗手段<sup>[1-2]</sup>。该病病情顽固,反复发作后常导致肠管纤维化瘢痕形成、肠腔狭窄。直肠是其常见的发病部位,直肠狭窄可造成低位结肠梗

阻,甚至恶变,治疗颇为棘手,严重影响患者的生活质量,是临床上亟待解决的疑难杂症之一<sup>[3-5]</sup>。

何永恒教授是国家中医药管理局重点学科中医肛肠科学术带头人,从事肛肠科临床、教学、科研工作30余年,擅长肛肠科疑难杂症的中西医结合治疗。其采用辨病与辨证相结合的方法治疗CD及并

**[收稿日期]**2020-02-12

**[基金项目]**国家自然科学基金面上项目(8167151491);湖南省自然科学基金青年基金项目(2018JJ3400);湖南省中医药管理局重点研究室中医药防治肛肠疾病重点研究室项目(湘中医药函[2020]51号);湖南中医药大学中医学国内一流建设学科开放基金(2018ZYYX18)。

**[作者简介]**莫黎,男,副主任医师,在读博士研究生,研究方向:肛肠疾病的中医药防治研究。

**[通信作者]**\*何永恒,男,主任医师,博士研究生导师,E-mail: 2320990685@qq.com。

发症,尤其在治疗直肠狭窄方面,具有丰富的临床经验,临床效果良好,现总结其经验如下。

## 1 脾虚气滞,毒瘀互结是 CD 的主要病机

CD 的发病机制尚未完全明确,目前认为其发病与感染、遗传及免疫等因素有关,并与生态环境、人们生活方式及饮食结构的改变有密切关系<sup>[3,6]</sup>。中医学中并无 CD 病名,根据其临床症状及体征,可分别纳入积聚、肠痈等疾病中。“积”之病名,最早见于《灵枢·五变》:“人之善病肠中积聚”,“积聚以留”,并指出“此久病也,难治”。病位在肠,与五脏相关,《诸病源候论·虚劳病诸候上》记载:“积聚者,腑脏之病也”。亦有学者认为本病比较符合古病名“伏梁”,属于积聚的一种。该病名首见于《灵枢·五变》,归为“五积”之一,为心之积。《素问·腹中论》曰:“病有少腹盛,上下左右皆有根,名曰伏梁,……裹大脓血,居肠胃之外,治之每切按之致死……勿动亟夺。”本病为秽浊之邪结伏肠道,阻滞气血运行,秽浊与气血搏结日久而成。《儒门事亲·卷三》论:“其一伏梁,上下左右皆有根,有大脓血,此伏梁义同肚痛。”结合古籍中记载的病机特点,结合其描述的症状与体征,《黄帝内经》所论之伏梁与膈腹部脓肿性疾病(膈下脓肿、肠间脓肿及盆腔脓肿等)类似,比较符合 CD 伴肠穿孔、腹腔脓肿形成等特殊情况。

癥积的形成是多种致病因素协同作用的结果,包括外感邪毒,或情志内伤,或饮食伤脾,内生痰浊等等,最终导致气滞血瘀,癥积乃成。而正气亏虚则是内在因素。正如《灵枢·百病始生》所云:“内伤于忧怒……凝血蕴里而不散而积皆成矣。”

总之,CD 的病因病机复杂,与寒、热、湿、食、气、血等致病因素均有关<sup>[7-8]</sup>。病情迁延日久,反复发作,最终会导致脾胃受损,气运不畅,瘀毒停滞,腑气不通,不通则痛。日久则变生积聚、肠痈,脓血突破肠腑,积于腹腔则为伏梁。

何永恒教授在长期的临床实践中发现,脾虚气结、毒瘀夹杂是 CD 的主要发病机制,属本虚标实之证,以脾虚为本,湿毒瘀为标。正如《景岳全书·积聚》云:“凡脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病。”急性期或活动期以标实为主,辨证多为湿热下注或寒湿凝聚;病久伤脾,脾虚气滞,或脾病及肾,脾肾两虚,日久毒瘀互结于肠壁,致肠道狭窄。现代研究证

实,CD 反复发作,肠壁肉芽肿性血管炎及纤维蛋白的沉积,进而形成纤维化,最终导致狭窄的产生<sup>[9-10]</sup>。毒瘀之邪既包括机体内部因机能失常所产生的内毒,也包括存在于自然界中的外毒。二者贯穿于本病的全过程,常相互转化,相兼为患。现代研究发现:CD 患者体内血液多呈高凝状态,并有微血栓的形成,与患者病情的波动情况及炎症活动有明显的关联性<sup>[11]</sup>。

## 2 病证结合,分期辨证,灵活运用专利方与经方

中医古籍中关于 CD 鲜有记载,由于病程不同时期的病机和证型各有不同,难以用一方通治。《武威汉代医简》记载:“治伏梁裹脓在肠胃之外方”,用药包括土鳖虫、大黄、黄芩、芍药、硝石等,具有祛瘀破坚,清热解毒的功效,主要适用于标实为主的急症,治疗上符合“有故无殒,亦无殒也”的原则。由于本病是以体虚为本,实邪为标,治疗上还需特别注意顾护正气。《素问·六元正纪大论》云:“大积大聚,其可犯也,衰其大半而止,过者死。”“二虚一实者兼其虚,开其一面也;二实一虚者兼其虚,防生不测也。”张洁古在《卫生宝鉴·治积要法》中云:“盛人无积,虚人则有之”,提出“养正则邪自除”,专培脾胃以固本。李中梓在《医宗必读·积聚》中强调:“积之为病,日积月累,非伊朝夕,所以去之亦当有渐,其治以屡攻屡补,以平为期。”治疗上,多采用调攻补兼施或顾护正气的治疗原则。高秉钧强调因人而异,视病之所偏而采取不同的治疗方法,如《疡科心得集·辨痲癖块论》言:“积聚何由而生?……治之之法,当从诸经,再究其气血之偏胜,气虚则补中以行气,气滞则开郁以宣通,血衰则养营以通络,血瘀则入络以攻瘀。”

为便于指导临床诊疗,何永恒教授注重辨病与辨证相结合的方法,在借助现代医疗技术明确诊断的前提下,根据患者不同的证型、时期、正邪的虚实盛衰采用不同的治疗方法,遣方用药具有很强的灵活性。在疾病初期,即急性期或者活动期,患者以标实为主,临床表现为腹泻、腹痛、小便色黄、口渴喜冷、舌红苔黄、脉滑数等,辨证为湿热下注证,治以清热利湿为主,选用白芍七物颗粒(大腹皮、木香、当归、黄连、黄芩、黄柏、白芍 7 味药组成)加减;如热证不明显,而以湿偏重,舌苔厚腻,脉滑者,选用藿香正

气散加减;病程日久,脾肾两虚,临床表现为腹泻,腹痛,神疲肢冷,畏寒喜暖,舌质淡苔白,或胖有齿印,脉沉或沉细无力者,治以温中散寒,益气健脾,采用参苓白术散合附子理中丸加减;久泻不止,或大便清稀,加诃子、芡实涩肠止泻。如伴肠穿孔或形成盆腔脓肿,成伏梁之证,病情急重的,有手术指征则先行手术治疗,术后以枳实通降颗粒(枳实、乌药、大腹皮、广木香、黄柏、泽泻、三七、川牛膝、西洋参、甘草 10 味药组成)口服结合穴位针灸(足三里、神阙等)疗法促进胃肠功能恢复;气血两虚则以八珍汤或当归补血汤加减;如脓肿局限,患者一般情况尚可,则先予保守治疗,方选薏苡附子败酱散改汤剂加减;伴肛周脓肿或肛痿伴瘻管性脓肿形成者,先予切开排脓,再予仙方活命饮加减。患者病程日久,肠腔已明显狭窄,大便排出困难,尚未完全梗阻,见腹胀,便后可缓解等症者,则先用枳实通降颗粒通腑行气,待患者一般情况或全身虚弱症状好转后,治以软坚散结,益气活血,采用天马颗粒方(蜈蚣、全蝎、重楼、半边莲、黄柏、醋三棱、醋莪术、酒大黄、夏枯草、制天南星、海藻、黄芪、当归、党参、山药、车前子、火麻仁 17 味药组成)加减。对于长期采用激素或免疫抑制剂、生物制剂治疗的患者,采用中医辨证论治:肾阴虚选用六味地黄丸改汤剂加减;肾阳虚选择肾气丸改汤剂加减治疗,可以减毒增效,逐步停用西药。

白芍七物颗粒、枳实通降颗粒及天马颗粒均为何永恒教授的专利方<sup>[12-13]</sup>。白芍七物颗粒由芍药汤化裁而来,具有清热利湿、凉血止血、缓急止痛的功效,临床用于炎症性肠病辨证属湿热下注证的患者,效果良好<sup>[14]</sup>。枳实通降颗粒是由《医方考》五磨饮子去沉香合《医学正传》三妙散去苍术,加西洋参、泽泻、三七、甘草而成,具有攻积导滞、行气运下、益气健脾、清热利湿、活血解毒的功效,适用于不完全性肠梗阻患者及肠粘连松解术、肠切除肠吻合术术后患者胃肠功能恢复。天马颗粒由古方化痞膏、黄芪益损汤和内消瘰疬丸化裁而成,方中蜈蚣、全蝎攻毒散结,重楼、半边莲、黄柏清热利湿解毒;醋三棱、醋莪术、酒大黄、夏枯草、制天南星、海藻活血行气,散结消肿;黄芪、当归、党参、山药益气健脾;车前子、火麻仁利湿通便,攻补兼施,全方具有益气养血、化瘀解毒、软坚散结的功效,切合于本病毒瘀互结,脾虚为本的病机,在治疗结直肠狭窄时,多加三七粉 6~

10 g 冲服以加强活血化瘀之效。因天马颗粒中含有毒性药物,一般要求水开后煎煮 2 h 左右为宜,服药期间,14 d 复查肝肾功能 1 次,避免肝肾功能损害。

### 3 典型病例

涂某某,男,30 岁。主诉:大便排出困难 1 年余伴肛周肿痛 2 d。初诊:2018 年 4 月 20 日。大便 1~2 次/d,无腹胀腹痛、便血及里急后重,1 年来体质量下降约 3 kg。舌质红,苔黄腻,脉滑数。专科检查:截石位 11 点距肛缘 4 cm 处可见红肿隆起,触痛明显。指诊:自 11 点处肿块可扪及条索状物通向肛内,直肠距肛缘 3 cm 处,呈均匀性增厚,狭窄明显,食指无法通过。肠镜检查中肠镜无法通过,两次活体组织检查均报告为炎症组织。全结肠碘水造影、MRI、CT 等检查排除恶性肿瘤,诊断为 CD 性肛门直肠狭窄。入院行肛周瘻管性脓肿切开引流及抗感染治疗后 3 d,患者肛周肿痛明显好转,但大便排出困难无好转,予天马颗粒加三七粉 10 g,30 剂,冲服,每日 2 次,并隔日以手指逐步扩肛治疗。

二诊:2018 年 5 月 25 日。大便排出较前略通畅,大便 1~2 次/d,舌质淡红,舌底络脉暗,苔薄黄,脉弦涩,查血常规及肝肾功能均正常。专科检查:直肠狭窄较前略好转,食指仍然不能完全通过。守前方继续治疗,以扩肛器自行扩肛治疗。

治疗 3 个月后复查,大便排出通畅,1~2 次/d,质软,无便血,舌质淡红,舌底络脉呈暗红色,苔白,脉弦涩。专科检查:食指可通过直肠狭窄段,但仍有较明显的勒指感,狭窄段长约 5~6 cm。守前方继续治疗,嘱口服中药 2 周,停药 1 周为 1 个疗程。复查血常规及肝肾功能显示无异常,可继续下 1 个疗程。持续治疗 6 个月后,来院复查时发现,肛门可轻松通过食指,直肠壁光滑,质地柔软。肠镜检查发现直肠壁轻度充血水肿,直肠黏膜光滑,肠镜可轻松通过,结肠未见明显特殊病变。此后间断口服中药治疗,每 3 个月来院复查一次,病情一直稳定。

### 4 结语

CD 的常用治疗药物,包括免疫抑制剂、抗炎药(包括靶向药物)等<sup>[15-17]</sup>,但因为疗效局限、不良反应强以及费用高昂等原因,限制了其临床应用。尤其在伴有肛门结肠狭窄时,治疗颇为棘手。中医药治疗



CD,具有疗效独特、低毒、高效、价廉等优点,已经得到了越来越多的关注和认可<sup>[18-19]</sup>。

白芍七物颗粒、枳实通降颗粒、天马颗粒方均为何永恒教授长期临床经验的结晶,来源于经典方剂,应用于临床多年,并已申请专利。其中天马颗粒原本是针对结肠肿瘤“毒、瘀、痰、虚”合而为病的病机<sup>[20]</sup>,在总结古代经典名方的基础上而研发的抗肿瘤方<sup>[21]</sup>,适用于结肠、直肠、肛管、肛门周围良恶性肿瘤与癌前病变,经临床应用多年,用于治疗中晚期结肠癌,并能抑制大肠癌术后复发转移,取得了较好的临床疗效。CD导致的结肠狭窄,其病因病机与大肠癌相似,采用天马颗粒治疗,是中医“证同治亦同”“异病同治”治疗原则的灵活运用,故可取得很好的治疗效果。

## 参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病外科治疗专家共识[J].中华炎性肠病杂志,2020,4(3):180-199.
- [2] 何琼,李建栋.炎症性肠病流行病学研究进展[J].实用医学杂志,2019,35(18):2962-2966.
- [3] 克罗恩病肛瘘诊断与治疗的专家共识意见[J].中华炎性肠病杂志,2019(2):105-110.
- [4] 周吴平,穆楠,简伟研,等.克罗恩病患者疾病经济负担现状与相关因素[J].北京大学学报(医学版),2021,53(3):555-559.
- [5] 钟捷,沈博,朱维铭.克罗恩病肠道狭窄治疗方式的选择[J].中华炎性肠病杂志(中英文),2019,3(2):169-172.
- [6] LI J N, MAO R, KURADA S, et al. Pathogenesis of fibrostenosing Crohn's disease[J]. Translational Research, 2019, 209: 39-54.
- [7] 杨超宇,徐素美,张炼,葛琳仪从少阳为枢论治克罗恩病发热[J].浙江中医杂志,2021,56(6):399.
- [8] 孔鹏飞,魏先鹏,唐学贵.桃花汤合补中益气汤加减对克罗恩病Th1和Th17细胞因子的影响[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(24):54-59.
- [9] 伏桂香,陈尼维.克罗恩病肠壁纤维化机制的研究进展[J].国际消化病杂志,2016,36(1):22-24,69.
- [10] 周峰,邓长生.克罗恩病肠道纤维化的发生机制[J].临床内科杂志,2021,38(2):73-76.
- [11] 曹旭,张武剑,李桃.中性粒细胞和微粒在炎症性肠病中促凝机制的研究进展[J].医学综述,2019,25(7):1297-1301.
- [12] 何永恒,莫黎.一种促进术后胃肠功能恢复及防治术后肠梗阻的中药组合物及其制备方法:中国,CN106668389B[P].2020-01-14.
- [13] 何永恒,邓松华.一种治疗大肠癌的中药组合物及其制备方法:中国,CN108324880A[P].2018-07-27.
- [14] 曾于恒,杨芳,何永恒.白芍七物颗粒对NLRP3炎症体介导溃疡性结肠炎调控研究[J].时珍国医国药,2019,30(4):782-785.
- [15] 刘玥,张梦慈,乔立超,等.英夫利昔单抗联合挂线治疗克罗恩病肛瘘的长期疗效[J].中国普外基础与临床杂志,2019,26(4):412-417.
- [16] 宋阿倩,周秀彦.乌司奴单抗在治疗克罗恩病中的作用机制[J].胃肠病学和肝病学杂志,2021,30(8):946-949.
- [17] 陈轩馥,张慧敏,金梦,等.英夫利昔单抗、沙利度胺与甲氨蝶呤治疗复发克罗恩病的成本-效用比较分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2021,30(3):287-291.
- [18] 肖秋平,耿学斯.中西医结合治疗肛周克罗恩病17例[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(1):57-59.
- [19] 吴璐一,刘慧荣,翁志军,等.健脾方对克罗恩大鼠结肠NF-κBP65、IL-23和CCL20及其受体表达的影响[J].世界科学技术:中医药现代化,2016,18(3):420-428.
- [20] 刘佳琴,罗吉,杨晓,等.蒋益兰教授从“虚、瘀、毒”论治大肠癌经验[J].湖南中医药大学学报,2020,40(4):482-485.
- [21] 彭天书,谢彪,聂甜,等.天马颗粒剂在抑制结肠癌术后肿瘤复发中的临床效果[J].中药药理与临床,2016,32(3):191-193.

(本文编辑 贺慧斌)