

本文引用: 奚玉杰, 奚玉鑫, 白静, 崔海栋, 梁国英. 基于“络病”理论探讨溃疡性结肠炎肠外表现病机[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(3): 489-492.

基于“络病”理论探讨溃疡性结肠炎肠外表现病机

奚玉杰¹, 奚玉鑫², 白静¹, 崔海栋³, 梁国英^{4*}

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 福建省南平市中医院, 福建 南平 353000;

3. 青岛卫疗生物科技有限公司, 山东 青岛 266000; 4. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040

[摘要] 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)属于中医学“痢疾”“泄泻”“肠癖”等范畴,是一种迁延难治的消化系统疾病,还可引起皮肤、骨关节、肝胆等多种肠外系统及组织器官病变,给患者身心健康带来极大影响。但UC肠外表现的病机尚未形成统一的认识,为其临床诊疗带来一定阻碍。根据络脉系统网络全身、灌渗气血的特性,提出基于“络病”理论探究UC肠外表现的病机,认为脾虚为本,损伤络脉为UC发生的病机关键,湿、热、瘀、毒入络,浸淫他脏,而出现诸多肠外表现。在此基础上阐述UC患者出现皮肤、关节、肝胆病变的病理机制,总结皮肤病变的病机为肺脾失调、络虚邪郁,关节病变的病机为脾肾亏虚、外邪壅络,肝胆病变的病机为湿热入(肝)络、气血失调,以期为UC肠外表现的诊疗提供中医特色新思路。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 痢疾; 肠外表现; 络病; 肠络; 病机; 理论探讨

[中图分类号]R256.3

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.03.022

Pathogenesis of extraintestinal manifestations of ulcerative colitis based on the theory of "collateral disease"

XI Yujie¹, XI Yuxin², BAI Jing¹, CUI Haidong³, LIANG Guoying^{4*}

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Fujian Nanping Hospital of Chinese Medicine, Nanping, Fujian 353000, China; 3. Qingdao Weiliao Biotechnology Co., Ltd., Qingdao, Shandong 266000, China;

4. The First Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

[Abstract] Ulcerative colitis (UC) belongs to the categories of "dysentery", "diarrhea", and "hemafecia" in TCM. As a kind of persistent and refractory digestive system disease, UC can also cause lesions of skin, bone joint, liver, gallbladder, and other extraintestinal systems, tissues, and organs, exerting great impacts on the physical and mental health of patients. However, a consensus on the pathogenesis of UC extraintestinal manifestations (EIMs) has not been formed yet, which brings certain obstacles to its clinical diagnosis and treatment. Considering that the collateral system networks with the whole body, through which qi and blood permeate all parts of the body, it is proposed to explore the pathogenesis of EIMs of UC based on the theory of "collateral disease". It is believed that spleen deficiency, which is the root, and damage of intestinal collaterals are the key to the pathogenesis of UC. Dampness, heat, static blood, and toxin invade the collaterals and spread to other organs, resulting in many EIMs. On this basis, the pathological mechanisms of lesions of skin, joint, liver, and gallbladder in UC patients have been expounded. The pathogenesis of skin lesions is summarized as the lung and spleen disorders causing collateral emptiness, and thus contributing to the retention of the pathogenic factors in the collaterals; the pathogenesis of joint disease is summarized as the spleen and kidney deficiency and the invasion of the collaterals by exogenous pathogenic factors; the pathogenesis of liver and gallbladder diseases is

[收稿日期]2023-12-10

[基金项目]全国中医临床特色技术传承骨干人才培养项目(国中医药人教函[2019]36号);黑龙江中医药大学合作科研项目(22012210013)。

[通信作者]* 梁国英,女,博士,主任医师,博士研究生导师,E-mail: 1078720583@qq.com。

summarized as the obstruction of dampness-heat in the (liver) collaterals and disharmony of qi and blood. This paper aims to provide new ideas with TCM characteristics for the diagnosis and treatment of EIMs of UC.

[**Keywords**] ulcerative colitis; dysentery; extraintestinal manifestations; collateral disease; intestinal collaterals; pathogenesis; theoretical discussion

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异的炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD),主要累及于结直肠黏膜和黏膜下层,其发病率呈逐年上升趋势^[1]。UC以腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重为主要临床表现,但也可累及皮肤、关节、肝胆等多个部位,出现肠外表现^[2]。因此,UC是一种全身性疾病^[3]。IBD患者可能同时具有多种肠外表现,一种肠外表现的存在会使其他肠外表现的患病率增加^[4],严重影响患者的生活质量。中医学将UC归属于“痢疾”“泄泻”“肠澼”等范畴,但目前对于UC肠外表现的病机尚未形成统一的认识。UC病机复杂,因邪侵肠络、肠络损伤而发病,久病入络,病邪随之侵袭机体各部,从而导致肠外表现的发生。络脉纵横交错,网络全身,沟通表里内外,使气血运行至全身各处,同时也为邪气入侵机体提供途径。为此,本研究基于“络病”理论,探讨UC肠外表现的发病机制,为UC肠外表现的中医诊疗提供思路。

1 “络病”理论源流

“络病”是以邪入络脉、络脉壅塞阻滞为特征的一类疾病。“络脉”的概念肇始于《灵枢·九针十二原》。《灵枢·脉度》提出:“经脉为里,支而横者为络,络之别者为孙。”络脉包括十五别络、孙络、浮络等,循行分布广泛,是经脉别出的分支,能够沟通上下表里内外,网络全身。《灵枢·痲疽》云:“中焦出气如露,上注谿谷,而渗孙脉……血和则孙脉先满溢,乃注于络脉,皆盈,乃注于经脉。”阐述了络脉灌渗气血于全身的生理功能,奠定了“络病”的理论基础。张仲景在《金匮要略·脏腑经络先后病脉证第一》中提出“经络受邪,入脏腑,为内所因也……四肢九窍,血脉相传,壅塞不通,为外皮肤所中也”,阐述了疾病转变的途径和规律以及络脉有关病证的病机,设立胸痹心痛、中风等证治专篇,创制旋覆花汤、大黄廔虫丸、鳖甲煎丸、抵挡汤等方剂,推动了“络病”理论的发展。张景岳在《类经·脉色类》中指出络脉有阴络和阳络之分:“深而在内者是为阴络……浅而在外者,是为阳络。”并在《类经·脏象类》中首次提出气络的概念,“血脉在中,气络在外”,认为气络运行于脉外,与血络并行相伴,相互影响而发挥作用。此后,叶天士提出“久病入络”“久痛入络”。直至现代,吴以岭院士对“络病”理论进行深入研究,提出“三维立

体网络系统”的“络病”理论框架,指出“络病”的病机特点为易滞易瘀、易入难出、易积成形,因而可以出现络气郁滞、络脉瘀阻、络脉绌急、络脉瘀塞、络息成积、热毒滞络、络虚不荣、络脉损伤等病机变化^[5-6],发展了现代“络病”学说,使得越来越多的中医名家认识到“络病”理论在许多疑难疾病治疗中的应用价值。

2 基于“络病”理论探讨 UC 的病机

《临证指南医案·便血》云便血“乃食物不和,肠络空隙所渗”,首次明确提出“肠络”的概念。脾虚为本、损伤肠络为UC发生的病机关键,病性属本虚标实。《脾胃论·脾胃盛衰论》提出:“百病皆由脾胃衰而生也。”UC患者常具有脾胃虚弱的发病基础,加之感受外邪;或嗜食肥甘辛辣之品,滋生湿热;或情志不遂,肝木乘脾,更加损伤脾胃运化转输功能。肺失宣肃,水津输布失常,大肠传导失司;脾运不健,湿浊内生,湿浊不化反困脾土,相互为害,蕴久化热成毒,下注大肠;或外邪直中肠腑,气血壅塞,夹糟粕积滞肠腑。腑气不通,肠络损伤,血败肉腐,故而出现便下脓血、腹痛、里急后重。《类证治裁·痢症》云:“症由胃腑湿蒸热壅,致气血凝结,挟糟粕积滞,进入大小腑,倾刮脂液,化脓血下注。”概述了UC的发病机制。由此可见,湿、热、瘀、毒是UC发病的主要病理因素^[7],在脾虚络损基础上诸多病理因素留滞,正气愈加虚弱,日久脾虚及肾,迁延难愈。久病邪毒入络,浸淫他脏,而产生诸多UC肠外表现,表现为“络病”“久、瘀(痛)、顽、杂”的特征。

3 基于“络病”理论阐述 UC 肠外表现的病机

3.1 皮肤病变——肺脾失调、络虚邪郁

不少于15%的IBD患者会出现皮肤病变^[8],常见的包括结节性红斑、坏疽性脓皮病等。10%的UC患者会并发结节性红斑,而坏疽性脓皮病在UC中更常见,且多见于女性^[9]。皮肤络脉为阳络,是外邪客于皮肤传于脏腑或脏腑病变反应于皮肤的通道。研究显示,肠道菌群会通过免疫、代谢及内分泌途径影响皮肤^[10],反之,皮肤疾病也会影响肠道菌群的生长。皮肤和肠道都是络脉广泛分布的场所,邪入络脉,易积于肠腑,损伤皮肤,这可能是大多数UC患者的皮肤损害程度与UC疾病活动度相关的原因。

肺脾失调、络脉空虚是 UC 皮肤病变的病理基础。皮肤络脉可分为气络、血络和津络,十二正经气血通过皮肤络脉发挥温煦、濡养、抵御外邪的作用,而肺脾两脏的功能与气血津液的生成、运行、输布密切相关。中医学认为,肺主皮毛,肺与大肠相表里,大肠与皮肤通过肺建立联系,肺之宣发肃降失职在 UC 皮肤病变中发挥重要作用。《灵枢·师传》提出:“脾者,主为卫。”《类经·身形候脏腑》:“脾主运化水谷以长肌肉,五脏六腑皆赖其养,故脾主为卫。卫者,脏腑之护卫也。”黏膜表面的免疫细胞是实现免疫屏障重要的物质基础,黏膜免疫屏障对病原体及时作出适当应答,消灭病菌、维持皮肤及肠道稳态,是“脾为之卫”的现代医学内涵^[1]。王庆其教授在此基础上提出“脾主黏膜”的观点,认为黏膜的保护、吸收、分泌排泄功能分别对应脾的“脾为之卫”“脾主运化”“脾在液为涎”的不同生理功能^[2]。脾虚则气血生化乏源、运化失职,肺气虚弱则宣发肃降失常,脾不升清,精微津液不能随清阳布达于体表,二者共同作用,皮肤血络、津络空虚,皮肤失于濡养、润泽;皮肤气络亏虚而难以发挥气化和卫外的作用,从而难以推动皮肤排泄分泌、吸收、代谢和抵御外邪的功能;加之 UC 便下脓血,气血更加亏虚,虚则留滞,邪无出路,故而引发皮肤病变。

肺郁络脉、留滞难出是 UC 皮肤病变的病机关键。《素问·皮部论篇》云:“皮者脉之部也,邪客于皮则腠理开,开则邪入客于络脉。”一方面,皮肤络脉空虚,外邪直犯皮肤阳络,风邪可循经入腑,湿邪可阻滞络脉气机,困遏脾胃,与热相合,可煎灼津液,凝滞皮肤络脉气血,此乃“新病入络”。另一方面,肺脾虚弱,津布失常,湿浊内蕴,加之湿、热、瘀、毒等病理因素损伤肠络,入侵络脉系统,在体表阳络亦有病变表现,此乃“久病入络”。二者相合,最终导致肺郁皮肤络脉,气血凝滞,可见皮肤出现结节;络脉瘀阻,不通则痛,故而常伴有触痛;湿性趋下,结节好发于腿胫;湿热为患,则结节色红;热盛肉腐,则时有脓肿,甚则破溃,或有丘疹、溃疡、脓疱;瘀血内阻,血不归经,亦可见皮肤红斑;若正虚不能托毒外出,邪毒内陷,还可见溃疡色暗,边缘坏死暗红或紫黑。叶天士提出“大凡络虚,通补最宜”,故治疗当健脾补肺、营养络脉,同时祛风清热燥湿以除致病之因,活血散瘀通络以解皮肤络脉瘀滞。

3.2 关节病变——脾肾亏虚、外邪壅络

UC 可出现脊柱性关节炎的肠外表现,包括中轴型和外周型,其严重程度与肠道炎症活动性有关,但尚不明确。中轴型关节炎主要包括骶髂关节炎、

强直性脊柱炎;外周型关节炎主要包括关节炎、肌腱炎、指炎、趾炎。中轴型关节炎诊断的主要依据为炎性腰背痛的临床特征和骶髂关节炎的影像特点;外周型关节炎诊断的主要依据是炎症症状,并需排除其他特定类型关节炎^[3]。中医学将其归属于“痹病”范畴,又可称其为“痢风”“肠痹”。

感受外邪、客邪入络是 UC 关节病变的诱发因素。《医碥·痢》曰:“痢后风……因痢后下虚,感受风湿,留滞关节所致。”《续名医类案·痢后风》曰:“痢后腰腿挛痛,不能俯仰,此肾虚风寒湿所乘也。”泄痢后期正气不足,脾肾亏虚,阴血已伤,血络空虚,关节失于濡养,营卫不和,腠理疏松,外感风寒湿邪易于入侵肌表,由阳络入经脉再入阴络,留于隧道,损伤关节,此时肠络亦已空虚,邪气深入,肠络亦受邪扰。《辨证录·痹证》提出:“人有两足牵连作痛,腹又微溏……人以为寒湿之成痹也,谁知是风寒湿同结于大肠乎……治法必去此风寒湿三气之邪,使不留于大肠,而痹病可愈。然而徒治大肠之邪,而风寒湿转难去也,又宜益大肠之气,令气旺于肠中,而转输倍速,则风寒湿亦易祛矣。”临床治疗中往往不能只祛风寒湿邪,是以外邪不仅侵袭肢体经络,亦已入侵肠络,当兼以扶助正气,托邪外出。

脾肾亏虚、络脉壅滞是 UC 关节病变的基本病机。《格致余论·痛风论》提出:“因患血痢涩药取效,后患痛风,叫号撼邻……此恶血入经络证,血受湿热,久必凝浊,所下未尽,留滞隧道,所以作痛。”UC 迁延不愈,脾肾亏虚,在湿、热、瘀、毒损伤肠络的基础上,侵袭络脉。加之感受外邪,留滞经络,浸淫关节,致使湿热留恋,关节气血凝滞,不通则痛,患者往往出现关节肿胀、发热、疼痛等症。湿性趋下,因而多发于膝、踝等关节。邪气入络,走窜不定,可见多关节同时发病。久病及肾,亦可见腰背酸痛症状。综上所述,临床治疗 UC 关节病变当补益脾肾、祛风散寒除湿、调气理血、通络止痛,使络脉通畅,邪难留滞,则无筋骨损害。

3.3 肝胆病变——湿热入(肝)络、气血失调

IBD 相关肝胆病变包括原发性硬化性胆管炎、自身免疫性肝炎、非酒精性脂肪性肝病、胆石症等,其中以原发性硬化性胆管炎最为特异,以非酒精性脂肪性肝病最为常见^[4],且两者均多见于 UC^[5]。长期随访发现,近 30% 的 IBD 患者肝脏生化指标异常^[6]。

“肝与大肠相通”是 UC 肝胆病变的重要理论基础。《医学入门·脏腑条分》论曰:“心与胆相通,肝与大肠相通,脾与小肠相通……此合一之妙也。”《中西汇通医经精义·脏腑通治》记载:“肝内膈膜,下走血室,

前连膀胱,后连大肠,厥阴肝脉,又外绕行肛门……血能润肠,肠能导滞……所以肝病宜疏通大肠……大肠病……皆宜平肝和血润肠,以助其疏泄也。”肝脏与肠关系密切,现代胚胎学研究显示,肝脏与肠均起源于前肠^[17],肝门静脉可收集大部分肠道回流的血液,同时也吸收了由于肠黏膜屏障损伤而进入人体的肠内毒素,二者共同参与了人体的免疫调节。

湿热入(肝)络、气血失调是 UC 肝胆病变的主要机制。肝络从肝经别出,其分布不局限于肝体,肝络灌渗气血于肝,以养肝体,肝体又通过肝络沟通胆腑,网络周身,调畅全身气血,肝络协同肝体发挥主疏泄和主藏血的作用,二者密不可分,病变机制也主要体现为气血失调^[18]。原发性硬化性胆管炎和非酒精性脂肪性肝病具有的共同表现是早期的炎症反应,疾病后期可进展至肝纤维化阶段,符合“络病”的进展过程——初病在经在气,久则入络入血。病变早期,湿热之邪入肝络,影响肝之疏泄,脾虚肝络郁滞,可见乏力倦怠,右上腹或肋肋疼痛,此时病情尚且轻浅。随后,络气郁滞,气滞血瘀,肝络瘀阻,湿热内蕴,酿生痰浊,加之湿热熏蒸肝胆,胆汁泛溢肌肤,而见黄疸表现。最后,肝络瘀阻日久,湿热痰浊凝聚成形,络息成积,进入肝纤维化阶段。现代研究显示,血瘀作为肝纤维化阶段的主要病机,是肝脏细胞外基质的过度沉积和肝窦毛细血管化等肝内微循环障碍的表现^[19]。肝窦属于肝脏血管的终末分支,肝窦毛细血管化,导致肝脏微循环发生障碍,即为“络脉不通”^[20]。从而印证了“络病”理论与微循环障碍的对应关系,为“络病”理论在 UC 肝胆病变中的应用提供了科学依据。因此,UC 肝胆病变临床治疗中当以清热祛湿、健脾疏肝、理气活血通络为法。

4 总结

UC 是一种系统性疾病,肠外表现复杂多样。“络病”学说的形成与应用为 UC 等难治性疾病诊疗带来了新思路,反映了 UC 在脾虚基础上肝络损伤的病机本质。病变由经入络,由气及血,湿、热、瘀、毒诸多病理因素留滞,邪毒入络,浸淫他脏而出现肠外表现。UC 皮肤病变的病机为肺脾失调、络虚邪郁。肺脾功能失调,络脉空虚是其病理基础,邪郁络脉、留滞难出是其病机关键。UC 关节病变的病机为脾肾亏虚、外邪缠络。其中脾肾亏虚、络脉壅滞是其基本病机,而感受外邪、客邪入络是 UC 关节病变的诱发因素。UC 肝胆病变的病机为湿热入(肝)络、气血失调,“肝与大肠相通”是其重要理论基础。作为

UC 肠外表现,虽具有各自的病机特点,但总以 UC 的病机为基础而发生演变,离不开 UC 发生的病机本质,两者兼顾,方能思虑周全,击其要害。

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 5-11.
- [2] 李 蕾, 朱庆顺, 贺 涛, 等. 生物制剂对炎症性肠病肠外表现作用的研究进展[J]. 安徽医药, 2023, 27(4): 648-652.
- [3] 董 勇, 杨文义, 华 静, 等. 血清 CCL11、PRDX1 水平与炎症性肠病患者肠道菌群、肠黏膜屏障功能的相关性[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(5): 514-518.
- [4] 任广辉. 溃疡性结肠炎的肠外表现临床研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2021.
- [5] 吴以岭. 络病学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2017: 21-39.
- [6] 李红蓉, 吴以岭. 络病研究的传承与创新[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(12): 1075-1085.
- [7] 黄 昊, 刘绍能. 姚乃礼辨治溃疡性结肠炎之经验[J]. 江苏中医药, 2023, 55(4): 26-28.
- [8] 侯鹏波, 董东方, 李 玲. 炎症性肠病常见肠外表现诊疗进展[J]. 中国社区医师, 2020, 36(30): 8-10.
- [9] 张 璐, 袁 浩, 郭庆红. 炎症性肠病肠外表现的临床特点及治疗[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(8): 1057-1060.
- [10] 管咏梅, 赵氏淳, 李 琼, 等. “肠道-皮肤”轴研究进展及其与中医理论的相关性[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(18): 4908-4918.
- [11] 张文基, 王志斌, 陈昕冉, 等. 基于“脾为之卫”理论探讨中医药治疗溃疡性结肠炎的免疫学策略[J]. 中国医药导报, 2023, 20(35): 50-53.
- [12] 李素素, 王少墨, 王秀薇, 等. 王庆其从“半从痢治, 半从肠疗”论治溃疡性结肠炎经验[J]. 中医杂志, 2023, 64(6): 555-559.
- [13] 王慧玲, 赵 静, 李 刚. 炎症性肠病患者脊柱关节炎的表现特点[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(1): 103-106.
- [14] 冉 艳, 邵佳媛, 陈思玮, 等. 《炎症性肠病肠外表现的欧洲循证共识》的解读[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(9): 987-991.
- [15] 程小真, 于永铎. 基于脏腑辨证探讨溃疡性结肠炎肠外表现的中医病机[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 5726-5730.
- [16] 唐元贵, 王 勇. 炎症性肠病肝胆系统并发症相关机制的研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(24): 4911-4915.
- [17] 马培宏, 尹 涛, 陈 丽, 等. 从肝论治肠腑病的理论探讨[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2021, 23(1): 94-98.
- [18] 舒 静, 何 强, 穆 静, 等. 基于肝络病理论治疗婴儿肝内胆汁淤积性肝病[J]. 中医杂志, 2021, 62(1): 79-81.
- [19] 徐俊超, 卢秉久. 基于络病理论数据挖掘卢秉久教授治疗肝纤维化的组方规律[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(12): 1136-1139.
- [20] 郭迎超, 梁 爽, 周 波. 基于“久病入络”学说探讨肝纤维化的证治[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(10): 102-105.

(本文编辑 田梦妍)