

“肝主情志”与溃疡性结肠炎之关系探析*

李晶¹ 白光¹

[关键词] 溃疡性结肠炎;情志;从肝论治
DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.10.16
[中图分类号] R574.62 [文献标志码] A

Analysis of the relationship between "liver regulating emotions" and ulcerative colitis

Summary Ulcerative colitis is a complex, chronic inflammatory process involving the neuroendocrine immune network, and psychophysiology is an important pathogenic factor. The Traditional Chinese Medicine holds that the disease of liver is mostly responsible for the seven emotions, which is often treated by calming the liver and soothing the liver, nourishing the blood and softening the liver. The ulcerative colitis belongs to the syndrome of "disorderliness of intestines" "prolonged diarrhea" and "profiteering" in ancient literature, which is located in the large intestine and closely related to the liver, spleen and kidney, therefore as the main line of emotional stimulations causing disease, this paper try to explore the pathogenic characteristics of liver-intestine correlation in ulcerative colitis and the clinical application of treatment based on liver.

Key words ulcerative colitis; emotion; treatment according to the liver

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种以结直肠黏膜连续性、弥漫性炎症改变为特点,以腹泻、黏液脓血便、腹痛为主要临床表现的慢性非特异性肠道炎症性疾病^[1]。心理因素是UC的重要病因,情绪心理障碍与UC疾病活动之间具有双向作用;心理因素不但可以加重UC患者的肠易激样症状而且可将UC复发风险提高6倍以上,UC的反复发作亦可加重患者心理负担^[2-3]。心理因素可能通过“神经-内分泌-免疫”网络调节肠道菌群,损伤肠道黏膜屏障,诱发免疫失衡而形成局部溃疡^[4]。中医认为情志为肝所主,肝脏疏泄功能正常可使气机调达,情志调畅,而“肝病者……常令人善怒”;反之,情志抑郁亦可致肝失疏泄,使“肝气郁逆,诸疾峰起矣”。《素问·至真要大论篇》:“厥阴之胜……少腹痛、肠鸣飧”,情志过极化火、郁久成毒,肝毒熏蒸大肠,热灼血络而现“腹痛”“便血”“下白沫”“下脓血”等证,这与现代医学对本病的认识相符。因此本文欲以肝主情志为主线,探讨情志因素所致UC的理论基础及在UC不同分期的作用,为治疗UC开阔思路、提供借鉴。

1 “肝主情志”所致UC理论依据

1.1 情志与肝肠相关之中医认识

不良情绪可对人体产生深远影响,正如《内经》曰:“夫百病之始生也,皆生于风雨寒暑,阴阳喜怒,

饮食居处,大惊卒恐”。中医认为肝主情志,因此可从肝肠二脏生理功能上的连通制约关系探究情志所致UC的病机。一则肝属木,木性升发条达、主疏泄,调节全身气机;大肠与肺同属金,金性清肃收降,木与金一升一降相互制约以防过犹不及。大肠主降、传导糟粕,可为肝降泄浊气,以利于肝脏及全身气机的通畅调达,肝亦可通过由肺主司大肠之气而调节大肠传导开阖功能,正所谓“大肠之所以能传导者,以其为肺之腑,肺气下达故能传导”,而致痢之由实不责脾而责在肝肺”。情志过极化火伤肝,肝失疏泄,侮及肺金,肺与大肠互为表里之脏,“肝肺之毒熏蒸大肠,热灼血络而下便脓血,大肠传导失职,发为泄泻”。二则“大肠小肠皆属于胃也”,脾胃居于中焦,脾升胃降,肝主疏泄,协调脾胃之气机升降,二者共同维持人体气血津液生化与输布。“岁木太过,风气流行,脾土受邪”或脾气虚衰,肝木乘脾可致中焦经络失和则“水谷滞留,濡泻中满之证现矣”。因此情志抑郁、肝气不舒、肝失疏泄则脾胃升降清降浊功能障碍,使水谷不化、肠腑壅塞、水谷下迫。三则“魄门亦为五脏使”,大肠的传导与排泄功能正常,使浊气自魄门排出,则脾可升清,肺能宣降,肝能疏泄,神乃自安;若大肠“腑气不通”或脾气亏虚不能运化水液,则浊气不降、聚液成湿,湿壅中焦,气机阻滞、湿壅木郁,同时“血气者,人之神”,“脾藏意……是谓五藏之所藏”,脾藏营舍意是情志活动的物质基础,若脾虚气血生化不足,致肝体失养,可进一步加重肝气郁结之证,使肝失疏泄、情志抑郁。肝肠功能相互影响,在情志-肝-肠(脾)的病

*基金项目:盛京脾胃学术流派活态传承研究[No:辽卫中综合字(2021)19号]

¹辽宁中医药大学附属医院(沈阳,110033)

通信作者:白光, E-mail:lnzyxhk@126.com

程中发挥重要作用,是情志致肠病的重要病理生理基础,是 UC 发病的重要病机。

1.2 心理因素与 UC 发病之现代医学认识

肠黏膜屏障构筑了人体与外源性物质接触的第一道防线,UC 的发生就是以肠黏膜屏障损伤为中心,涉及“神经-内分泌-免疫”网络的复杂慢性炎症过程。心理因素可直接作用于肠道菌群,也可通过影响神经内分泌激素参与调节免疫应答,进而导致肠黏膜生物屏障损伤、机械屏障功能障碍,肠黏膜通透性增高,以致外源性致病菌或肠道正常菌群及其代谢产物侵入肠黏膜上皮,诱发免疫屏障紊乱而形成局部溃疡^[5]。局部溃疡形成还可引起肠道微环境改变,影响肠道菌群在肠黏膜及肠腔内的定植,进一步诱发生物屏障障碍,形成闭合环路进而加重局部溃疡^[6]。

2 “肝主情志”贯穿 UC 各期

2.1 情志应激与 UC 发作

一项对 UC 患者的流行病学调查发现,长期感到压力是 UC 的危险因素。压力、焦虑和抑郁均为心理健康的相关评判维度,具有一定关联性^[7]。有研究表明,UC 患者伴焦虑状态比例为 37.50%,伴抑郁状态比例为 36.11%,同时伴焦虑和抑郁状态的比例为 27.78%,而疾病活动性与 UC 伴焦虑和(或)抑郁状态显著相关,二者相互影响^[8-9]。叶天士在《临证指南医案》中言:“因情志不遂,则郁而成病矣”,气机郁滞或不畅会导致全身气机运行不利,气血失和,脏腑功能不能正常发挥,肝失所养,肝气郁结^[10]。而肝病必犯土,是侮其所成也,克脾则腹胀,便或溏或不爽。因此焦虑、抑郁等情绪变化可导致肝失疏泄、肝气郁结,横逆犯脾、脾失健运、湿邪停滞,气血失调,肠络损伤,传导失司,临床可见腹痛、腹泻、里急后重、胁肋疼痛、脘腹胀痛、不欲饮食等证;而肝郁化火则急躁易怒,相火下移于肠道,热毒凝聚、瘀阻经络、肉腐血败,则出现下痢赤白脓血等证,正如《三因极——病证方论》曰:“因脏气郁结,随其所发,便利脓血”。薛志平等^[11]研究表明舒肝解郁胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗 UC 可提高临床疗效,并可改善患者焦虑、抑郁情况,进而提高其生活质量。UC 发作期从肝论治可“平其肝气之怒”,使“脾胃之土自安”,恢复大肠传导功能。

2.2 缓解期 UC 之情志异常

病程迁延、活动期与缓解期交替出现是 UC 的主要病程特征。据调查缓解期 1/3 的患者可出现腹痛、腹部不适、腹泻等排便习惯改变等症状,称为“IBD-IBS”样症状,这种症状给 UC 愈合标准的定义以及停药减量等方面均带来困惑,且延长病程、降低 UC 患者的生活质量,因此引起了学者广泛关注^[12-13]。有研究显示存在缓解期 IBD-IBS 样症状的患者其精神心理状态以及其他消化不良症状均

较无 IBS 样症状者明显,其生活质量下降尤其体现在精力、社会功能、精神心理健康等维度^[14-15]。而且这种患者心理异常以焦虑、抑郁为主,并且不受亚临床炎症的影响^[16]。一项对 UC 缓解期重叠 IBD-IBS 样症状的研究发现,重叠症状的发病基础是脾虚,肝郁是发病关键环节,主要证型为肝郁脾虚证^[17-18]。《医方考》曰:“泻责之脾,痛责之肝;肝责之实,脾责之虚,脾虚肝实,故令痛泻。”肝主疏泄,调畅一身之气机,调节气血运行和津液输布代谢,协助脾胃升降。若精神过度紧张、恼怒或抑郁,皆可导致肝失疏泄,木郁不达,肝木乘脾,出现腹痛、腹胀、大便不爽等 IBS 相关症状。杨静^[19]采用健脾疏肝法联合西药治疗缓解期 UC 肝郁脾虚证,发现观察组在 Mayo 评分、肠镜积分、黏膜组织学、腹泻、腹痛、食欲减退、情绪抑郁等方面较对照组为优,UC 缓解期注重疏解肝郁,畅达气机可以恢复肠道功能,缓解 UC 症状。

2.3 反复情志刺激与 UC 复发

UC 迁延不愈使患者普遍存在病情不确定感,可导致不同程度的焦虑、抑郁等负性情绪,增加患者心理压力及精神负担,使其工作、生活受到严重影响^[20-21]。有报道显示,缓解期维持治疗的 UC 患者 1 年内复发率为 11.3%~73.0%,而情志因素在 UC 复发中具有重要促进作用,焦虑和抑郁症状与 UC 的复发密切相关,消极心理可通过神经内分泌系统影响胃肠道黏膜功能,最终加重黏膜炎症^[22-23]。UC 病久素体脾肾俱虚,阴阳失衡,水湿蕴结,而“腹肚作泻,久不愈者必瘀血为本”,因此郁久入络,气血壅塞,又复感情志刺激,本已“阳明胃土已虚”又“厥阴肝风振动”,则使肝失疏泄,气机郁结不畅,加重血脉瘀滞,血瘀碍气,湿浊自生,壅腐成毒使 UC 复发,因此肝主情志理论贯穿 UC 的发生、缓解及复发的全过程,具有重要意义。

3 从肝论治 UC 临床应用

3.1 肝脾同调,清利湿热

UC 活动期病机以湿热蕴肠为主,因此常用黄连、黄芩、黄柏、苦参、白花蛇舌草、芍药以清利湿热、泻火解毒。黄连苦燥可坚肠胃,又可清热化气,是治痢之要药,加入黄柏则“能降火去湿,而止泄痢”;与芍药相须,既泻肝之实火,又可清解肠腑湿热^[24]。恐湿热之邪阻遏气机,使湿郁木壅,方中常加入枳实、青皮、厚朴、陈皮、槟榔以加强泻肝之力。但恐苦寒燥湿之药妨碍脾胃运化,故常加入茯苓、苍术、砂仁、薏苡仁、白扁豆等健脾利湿,炮姜、白术以补中焦脾胃之虚,诸药肝脾同调,温清并用使气机畅达、大肠湿热得除。

3.2 解郁疏肝,调气和血

“肝木失调、脾胃受之”,“泄利下重者,四逆散主之”。缓解期 UC 以肝郁脾虚为主症,临床上常

以柴胡、白芍相须为用。肝主藏血,体阴而用阳,柴胡疏肝之阳,通达气机,芍药泻肝之阴,调气和血,两药一升一敛,调和气机。有研究对“从肝论治”UC 进行数据挖掘,得出“柴胡”和“芍药”为代表药物,柴胡与白芍共有靶标占 24%,二者存在协同作用^[25]。方中常配伍香附、郁金、延胡索、乌药、白术等以加强疏肝解郁健脾、理气活血之功,同时辅以乌梅可收耗散之津液,涩肠敛气固脱,又可入肝经敛肝防止疏泄太过,克伐脾土。《黄帝内经太素·卷三》记载:“邪客大肠及手阳明脉,大肠中热,大便难,肺气喘争,时有飧泄也”。肺与大肠同气相求,在病理上相互影响,因而在疏理肝气同时,常以陈皮、厚朴、桔梗、枳实等开宣肺气以利大肠,使肝气调达、脾气上升、大肠气降、全身气机升降有序,泻痢得止。

3.3 清肝凉血,柔肝化瘀

《诸病源候论·痢病诸候》曰:“血痢者,热毒折于血,入大肠故也”,湿热瘀毒与大肠气血相搏是 UC 病机的重要特点。叶天士云“入血就恐耗血动血,直须凉血散血”,因此临证常用地榆、侧柏叶、牡丹皮、红藤、败酱草等清肝祛瘀排脓之品。UC“平时有瘀血在络,温热之邪与之纠结,热附血而愈觉缠绵,血得热而愈形胶固”因此常配伍赤芍、当归、茜草、木香、白芍等柔肝散瘀之品^[26]。UC 病程久,势必使气机阻滞、瘀血阻络,瘀血作为新的病理产物持续不断的作用于人体,导致本病难愈、复发。王晓瑜等^[27]认为凉血化瘀方剂可以明显改善治疗 UC 患者的临床症状,提高有效率,且安全可靠,其作用机制可能是通过提高 HGF/c-MET 的表达,修复结肠黏膜,恢复肠上皮屏障功能,从而达到炎症减轻的作用。清肝凉血化瘀法可益气活血祛瘀、清热化湿,使瘀毒去、新血生,气血调和、大肠通利。

3.4 风药散肝补肝,健脾通络

情志刺激固然是肝失疏泄的重要病因,然苦寒药物损伤肝之阳气或脾虚气血生化不足,肝体失养亦是肝失疏泄、生发无力的重要原因。风药属木、辛温通达,可疏达肝气,而“风能胜湿”且“补而不滞”,因此常于治疗中加入白术、细辛、黄芪等“温补肝气”之品配合柴胡、川芎升发清阳、散瘀疏肝,细辛更可温少阴虚寒,诸“风药”可共奏补肝养肝、散肝疏肝、祛风胜湿之功。《本草纲目》言荆芥“入足厥阴气分,其功长于祛风邪,散瘀血,破结气”,因此方中还常加入有活血化瘀之效的祛风药如荆芥、羌活、白芷、桂枝等宣畅气机、疏通血络。风药升浮,可助脾气升腾,因此配伍防风、柴胡、薄荷等调节脾胃气机升降,鼓舞阳气,升阳举陷,使阳升脾健,泄泻得止。现代研究表明荆芥和防风对 UC 模型大鼠症状及病理组织有明显改善作用,促进肠黏膜修复,其机制可能与上调结肠 AQP4 和 AQP8 蛋白

表达相关,进一步探讨了风药在 UC 中的作用机制^[28]。

3.5 舒畅情志,调达肝气

人的情志活动以气血为物质基础,《灵枢·决气》曰:“气为神之母”“血脉和利,精神乃居”。肝主疏泄,调畅气机,促进气血的运行,故能调畅情志,而病理性心理应激反应属于情志异常的范畴,中医认为主要责之于肝,肝失疏泄则气血运行不调,情志不畅,甚则脏腑功能紊乱,肝主疏泄可通过调畅气血运行来调节心理应激反应^[29]。因此无论是新病、久病,疏肝畅情是治疗 UC 的重要环节,临证常用郁金、佛手、木香、合欢、玫瑰花、香附、乌药等疏肝解郁之品并配合心理疗法,解其心结,畅其情志,使肝得疏泄、脾复健运、气血调和。

4 结语

随着疾病谱的不断变化,心理因素在疾病中的作用越来越受到重视,UC 是临床常见的难治性疾病,预后差,易反复,研究认为心理因素可诱发、加重 UC^[30]。中医认为情志活动与肝的疏泄功能密切相关,而肝与大肠又可通过中医藏象理论相互影响制约,从而形成从肝论治肠腑病的理论基础。肝肠相关,情志活动异常贯穿于 UC 发生、发展的各个分期,因此对于 UC 的治疗应充分考虑心理因素的影响,可以融合疏肝、清肝、柔肝、补肝、散肝之法以舒畅情志、调达肝气、肝肠同调,以提高临床疗效,防止复发。

参考文献

- [1] 李军祥,陈詒. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 105-120.
- [2] Gracie DJ, Guthrie EA, Hamlin PJ. Bi-directionality of Brain-Gut Interactions in Patients With Inflammatory Bowel Disease[J]. Gastroenterology, 2018, 154: 1635-1646.
- [3] 赵昌东,赵红艳,柯希权,等. 焦虑、抑郁心理与溃疡性结肠炎患者神经内分泌免疫的相关性研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(7): 791-795.
- [4] 甄建华,黄光瑞. 溃疡性结肠炎病因和发病机制的现代医学研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(4): 245-251.
- [5] 何其洋,陈敏,龙文玲. 基于脑肠轴学说探讨溃疡性结肠炎中医情志发病机制[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(82): 112-113.
- [6] 唐英觉,党延启. 肠道菌群及其代谢物与溃疡性结肠炎的关系[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(3): 226-230.
- [7] 罗禹,马欣欣. 医护人员工作压力对强迫症状的影响以及负向情绪和焦虑的中介作用[J]. 心理月刊, 2021, 16(6): 13-14.
- [8] 南楠,李卉,田丰. 溃疡性结肠炎患者合并焦虑和抑郁状态的影响因素分析[J]. 中国实用内科杂志, 2020,

- 40(10):832-835.
- [9] 余奇,徐华,任萍萍. 溃疡性结肠炎患者焦虑和抑郁状态临床研究[J]. 中华炎症肠病杂志, 2018, (3): 223-227.
- [10] 王雪,赵燕,扈新刚,等. 从中医肝主疏泄理论谈疏肝解郁法在情志病中的应用[J]. 环球中医药, 2019, 12(3):366-369.
- [11] 薛志平. 舒肝解郁胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗伴焦虑抑郁的溃疡性结肠炎患者的效果分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2020, 40(5):49-51.
- [12] 王承党,曾伶俐. 炎症性肠病与肠易激综合征[J]. 胃肠病学 2020, 25(4):193-198.
- [13] 李会霞,曲冬梅,王再见. miR-196b 在溃疡性结肠炎缓解期肠易激样综合征肠黏膜中表达的意义[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(5):367-369.
- [14] Mavroudis G, Simren M, Jonefjäll B, et al. Symptoms compatible with functional bowel disorders are common in patients with quiescent ulcerative colitis and influence the quality of life but not the course of the disease [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2019, 12: 1756284819827689.
- [15] Georgios M, Hans S, Börje J, et al. Visceral hypersensitivity is together with psychological distress and female gender associated with severity of IBS-like symptoms in quiescent ulcerative colitis[J]. Neurogastroenterol Motil, 2021, 33(3):e13998.
- [16] Labanski A, Langhorst J, Engler H, et al. Stress and the brain-gut axis in functional and chronic-inflammatory gastrointestinal diseases: A transdisciplinary challenge[J]. Psychoneuroendocrinology, 2020, 111: 104501.
- [17] 王琦. 溃疡性结肠炎缓解期重叠肠易激综合征样症状的中医证候探讨[D]. 南京:南京中医药大学, 2020.
- [18] 吴亚娜,汪龙德,刘俊宏. 基于肝主疏泄论治肠易激综合征[J]. 中医研究, 2017, 30(8):60-63.
- [19] 杨静. 健脾疏肝法维持溃疡性结肠炎肝郁脾虚证缓解疗效评价研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2018.
- [20] 刘晓政,张向东,田春阳. 溃疡性结肠炎患者病情不确定感与负性情绪的关系[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(6):1234-1236.
- [21] 张宴萍,褚连芳,庄开岑,等. 新冠肺炎疫情下医务人员压力、焦虑、抑郁状况及影响因素研究[J]. 现代预防医学, 2021, 48(1):38-43.
- [22] 刘忻颖,陈胜良. 精神心理因素在溃疡性结肠炎中作用的研究进展[J]. 胃肠病学, 2018, 23(3):173-176.
- [23] Engler H, Elsenbruch S, Rebernik L, et al. Stress burden and neuroendocrine regulation of cytokine production in patients with ulcerative colitis in remission[J]. Psychoneuroendocrinology, 2018, (98):101-107.
- [24] 杨鸿权,梁晓晨,方志辉. 张仲景运用芍药“角药”探析[J]. 中国中医急症, 2019, 28(5):907-909.
- [25] 张少军,陈龔,高洪娣. 基于网络药理学挖掘从“肝”论治溃疡性结肠炎的机制研究[J]. 中国中医急症, 2020, 29(2):226-229.
- [26] 缪志伟,叶柏. 从瘀毒论治溃疡性结肠炎临证心得[J]. 江苏中医药, 2019, 51(11):44-46.
- [27] 王晓瑜,缪志伟,徐艳. 清肠汤对热盛血瘀型溃疡性结肠炎患者的疗效及对 HGF/c-MET 表达的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(6):444-448.
- [28] 屈映,张书信,傅丽元. 荆芥、防风对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜 AQP4 和 AQP8 表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(15):3719-3725.
- [29] 徐唱,张启明,徐茂青. 基于心理应激探讨肝主疏泄与神经退行性疾病的相关性[J]. 环球中医药, 2021, 14(2):230-235.
- [30] 彭昊,董筠. 炎症性肠病心身论治的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(3):582-584.

(收稿日期:2021-05-11)