

角药辨治溃疡性结肠炎

崔琰彬

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年7月8日; 录用日期: 2023年8月2日; 发布日期: 2023年8月9日

摘要

溃疡性结肠炎原始病机为本虚标实, 采用中药辨证治疗具有宏微相参, 多措并举, 内外合治的优势。角药乃三药相合, 为组方核心, 临床往往多组并用, 药药环扣, 减毒增效, 应用广泛。根据辨证不同常用清热化湿, 调气活血, 健脾益气, 温补脾肾等配伍, 每收良效。本文介绍了常用的角药组合, 以期为临床诊治提供思考。

关键词

溃疡性结肠炎, 角药, 经验

Angle Medicine for the Treatment of Ulcerative Colitis

Yanbin Cui

Graduate School of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 8th, 2023; accepted: Aug. 2nd, 2023; published: Aug. 9th, 2023

Abstract

The original pathogenesis of ulcerative colitis is essential, and the treatment of TCM syndrome differentiation has the advantages of macro and micro treatment, multiple measures, and internal and external treatment. Angle medicine is the combination of three drugs, as the core of the group, in clinical practice, multiple groups are often used in combination, with drugs linked together to reduce toxicity and increase efficacy, and are widely used. According to different types of syndrome differentiation, commonly used combinations include clearing heat and dampness, regulating qi and promoting blood circulation, strengthening the spleen and tonifying qi, warming and tonifying the spleen and kidney, etc., with good results. This paper introduces the commonly used horn medicine combination in order to provide thinking for clinical diagnosis and treatment.

Keywords

Ulcerative Colitis, Corner Medicines, Experience

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

溃疡性结肠炎受家族遗传和外界环境的影响,临床常以腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重为表现,可分为发作期和缓解期,属肠道疑难病种[1]。归属中医“久痢”“痢疾”和“肠癖”等病范畴。近年来溃疡性结肠炎发病率在全球范围内均有所上升,约 1.2 万人~20.3/10 万人,且复发率高、难以治愈,被 WHO 列入常见难治性疾病[2]。

溃疡性结肠炎病机演变多端,应当首辨虚实:初期多为实证,如失治误治,迁延日久,实可转虚或虚实夹杂,可出现下痢时作时止,缠绵难愈。再辨阶段:活动期的治法主要为化湿清热、调畅气血、敛疮生肌,缓解期的治法则为益气健脾、补肾固本,兼以化湿清热。临床治疗上应分期论治,活用角药,治调相合,收效甚佳。

角药,即三味药的组合,源于《素问·至真要大论篇》:“一君二臣,奇之制也”[3]。它并非机械地将药物杂糅,而是以中医基础理论为指导,结合中药的四气五味、七情归经,去繁就简,合三味为一体的组方核心。角药结构性和变化性胜于传统对药,是对中药应用的扩充,它可利用药物之间协同掎肘的特性,在临床配伍中发挥减毒增效、协同增效的作用,治疗溃疡性结肠炎常用角药整理如下。

2. 常用角药

2.1. 大肠湿热——黄连、当归、白芍

黄连、当归、白芍:清热燥湿,养血活血。三者配伍取自《素问病机气宜保命集》中芍药汤一方,黄连性味苦寒,功擅清热燥湿,《本草经集注》言其“主治久下泄痢脓血”,为治痢要药。黄连素还可以通过改善肠道屏障功能、抑制巨噬细胞对结肠的浸润和促进抗炎反应来减轻肠道炎症[4];白芍和营止痛,伍用当归补血通脉,体现“行血则便脓自愈”大法,且兼顾湿毒火邪热郁肠道,迫血妄行之虑。现代药理学研究发现,当归中的多糖通过抑制造血细胞的凋亡和促进造血细胞的增殖分化来重建小鼠的造血功能、阿魏酸能通过降低血清胆固醇来抑制血小板的集聚[5],从而实现养血活血的功效。

无论病情正处于何种阶段,湿热蕴结肠道、气血失调都是本病的主要病机,正如《医宗必读·痢疾》载:“至治法,需求何邪所伤,何脏受病。如因于湿热者,去其湿热。”应治以清热化湿。临床可承袭刘河间治痢大法,重用白芍善于调和气血,与黄连、当归三者合奏化湿清热、活血止痛之用,恰切《医宗必读》治痢病机之要。

2.2. 疫病毒邪——白头翁、黄柏、秦皮

白头翁、黄柏、秦皮:清热解毒,凉血止痢。三者取自《伤寒论》中白头翁汤一方,白头翁味苦性寒,擅清热解毒、凉血止痢,《长沙药解》言:“清下热而止利,解郁蒸而凉血”;黄柏擅清下焦湿火郁结,《本草经解》云:“主五脏肠胃中结热,黄疸,肠痔,止泄痢”,现代药理学研究表示,黄柏中

的黄柏碱能通过调控 AMPK-mTOR 信号通路来减轻氧化应激反应的损伤,进而发挥治疗溃疡性结肠炎的作用[6]。秦皮苦涩,入大肠经,有清热燥湿、涩肠止痢之功,《本草纲目》云:“治下痢,崩带,取其收涩也。”秦皮甲素能下调小鼠肠黏膜中 iNOS、COX-2 的表达,上调反向 Nrf2 的表达,从而发挥抗炎作用[7]。

邪毒疫气易熏灼肠道搏结气血,进而腐败成脓下痢鲜紫,此为热毒深陷血分,应重用苦寒入“阳明血分”之白头翁,以达凉血解毒之效,配合黄柏、秦皮可谓清热之时伍凉血之药、燥湿之际配收涩之品。若腹痛拒按、大便滞涩、腥臭难闻,加大黄、枳实、芒硝;神昏谵语、高热不下,合犀角地黄汤、紫雪丹。

2.3. 筋挛气滞——炒白芍、生甘草、乌药

炒白芍、生甘草、乌药:行气解痉,缓急止痛。乌药辛温,行气止痛,《雷公炮制药性解》云:“主一切气证及中恶心腹痛”。Huimin Lai [8]等人发现,乌药提取物可以抑制 IL-6 的产生和分泌,调节 IL-6/STAT3 信号转导,构建 Th17 和 Treg 细胞的平衡,进而实现抗溃疡机制;白芍、甘草首见于《伤寒论》中的芍药甘草汤。白芍味酸,养阴敛营,柔筋止痛,《药类法象》曰:“治腹中痛之圣药”、《雷公炮制药性解》言:“主腹痛下痢”;甘草味甘性平,缓急止痛,两药相伍,酸甘化阴,筋脉得养,挛急自除。研究发现,芍药甘草汤中的甘草甜素、丹皮酚、芒柄花素和光甘草定通过抑制炎症细胞因子和信号分子的产生而具有抗炎镇痛作用[9]。

肝在体合筋,肝阴亏虚,筋不得养;脾在体合肉,木火乘脾,肉故挛搐。故主张使芍药补肝柔筋,用甘草补益脾气,正所谓“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”;更加辛温之乌药,温能行,辛能散,疏通气机,散寒止痛,三药配伍方可柔肝益脾,顺气畅中,解痉止痛。如患者胀痛明显,可配木香、枳壳同用。

2.4. 血热便血——地榆炭、炒槐花、侧柏叶

地榆炭、炒槐花、侧柏叶:清热凉血,涩肠止血。地榆炭味苦酸涩,凉血解毒,主入血分,《雷公炮制药性解》曰:“主下部积热之血痢”。研究表明地榆中的 TMEA 多酚可以激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路以促进血小板生成[10];炒槐花和侧柏叶见于《普济本事方》中槐花散,炒槐花凉血止血,清肝泻火,《本草经解》言:“肠风下血,大肠火也;赤白痢,大肠湿热也。味苦者能清,所以并炒研服也”;侧柏叶苦涩性寒,止血凉血,《名医别录》云:“治吐血,衄血,痢血,崩中赤白。”临床也常用侧柏炭来巩固止血效力,其有效成分山柰酚和槲皮素均能极显著缩短 APTT 和 PT 值[11]。

此病无论便前或便后出血,都应治以清肠凉血,此三药合用既能凉血以制动血之由,又能涩血以束脉络不溢,为凉血收敛的巧妙组合,使热清则血不妄行,络凝则血自归经,热清毒消后血便自止。若邪热重便血轻,炒槐花可换为槐角,兼能润肠。

2.5. 脾气亏虚——炙黄芪、炒白术、茯苓

炙黄芪、炒白术、茯苓:补中益气,健脾祛湿。黄芪味甘微温,《本草经解》云:“肠癖为痔,肠者手阳明经也,太阴脾为阳明行津液者也;甘温益脾,脾健运,则肠癖行而痔愈也。”白术、茯苓配伍可见于《景岳全书》茯苓汤,白术甘而除湿,为脾家要药,《长沙药解》曰:“升清阳而消水谷,能医泄利”,有研究表明,白术内酯 I 可促进肠道功能,并在 0.8 mg/ml 浓度下大大增强唾液淀粉酶的活性,是白术健脾的活性成分[12]。茯苓甘淡渗湿,功专行水,主入脾经,既能健脾补中,又能渗水利湿而止泻。现代药理学研究发现,茯苓素可激活细胞中总 ATP 酶和 Na⁺-K⁺-ATP 酶,促进水盐代谢[13]。

脾与大肠的关系密切，只有保证脾的运化功能，大肠传化才能有条不紊进行。白术炒用燥湿之力更强，伍用利水渗湿之茯苓，一燥一渗，水邪乃去，脾气可升。脾不升清则泻，加之炙黄芪甘温入脾，升举阳气，三者合奏益脾止泻之功。

2.6. 脾肾阳虚——补骨脂、肉豆蔻、仙茅

补骨脂、肉豆蔻、仙茅：温脾暖肾，助阳止泻。补骨脂与肉豆蔻配伍出自《普济本事方》二神丸，补骨脂味辛苦，温肾助阳，温脾止泻，《玉楸药解》言：“温脾暖肾，消水化食……疗肠滑肾泄”；肉豆蔻辛温，入脾、大肠经，可涩肠止泻，温中行气，《本草经解》云：“大肠寒则惊溏，辛温温肠，所以止泄”。现代药理学研究表明，肉豆蔻的水提取物能减少结肠蠕动和损伤，并可通过抑制促炎因子来改善结肠炎[14]；仙茅气味辛热，善补肾阳温脾土，仙茅苷可增强细胞免疫功能，并抑制促炎细胞因子水平[15]。

正如《医方集解》言：“久泻皆由命门火衰，不能专责脾胃”。临床见脘腹冷痛，腰酸乏力，泄泻不止，舌淡苔白，脉沉迟无力的脾肾阳虚患者，应大补命门相火，肾火旺则脾土生，重用补骨脂温补元阳，伍以肉豆蔻温胃补脾，涩肠止泻；佐以仙茅补肾阳祛寒湿，三者合用，则火旺土强，制水不复妄行矣。

2.7. 寒热错杂——乌梅、干姜、黄连

乌梅、干姜、黄连：燥湿涩肠，温中补虚。三味源自《伤寒论》中乌梅丸一方，乌梅味酸，又以苦酒酸醋渍用，更增收引之力，可止泻止痛，《本草经集注》言其“止下痢”，在溃疡性结肠炎小鼠模型中，乌梅可以通过调节 NF- κ B mRNA 在肠道组织的表达，来减少炎性介质 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的水平，进而抑制肠道炎症[16]；干姜辛热，温中散寒，《神农本草经》曰：“主肠澼下利”；黄连苦寒之品，清热燥湿，《本草正义》云：“能泄降一切有余之湿火”。黄连的活性成分小檗碱可减轻结肠炎症状，修复黏膜损伤并恢复屏障功能[17]。

此证病机关键为胃热肠寒，久泻必伤脾阳，阳伤则肠寒；久利必情志不畅，肝郁化火，乘犯脾胃，则脾虚胃热。患者可出现本虚标实，寒热错杂的症状，治应温清合用，邪正兼顾，上下同治，寒热并施。临床常重用乌梅敛肝泻肝，酸收涩肠，辅配干姜温中散寒，伍用黄连苦寒清热，可谓酸、辛、苦三味必备，共奏温脾祛湿，涩肠止泻之功。

3. 验案举隅

患者某，女，48岁。2021年07月07日初诊。患者17年前出现腹痛腹泻，伴脓血便，于当地医院行结肠镜检查示全结肠溃疡，诊断为溃疡性结肠炎，经口服中药汤剂和中药汤剂保留灌肠治疗后，病情维持尚可，但每遇饮食不节或天气变化即复发。现患者腹痛腹泻，里急后重，大便每日7~9次，黏液脓血便，赤白相兼，气味腥臭，肛门灼热，小便短赤，口干口苦，心烦失眠，舌红苔黄腻，脉弦滑。中医诊断：痢疾(气血失调，湿热蕴结证)，治宜清肠化湿，调和气血。处方：黄连片10g，当归20g，炒白芍25g，白头翁20g，黄柏15g，秦皮15g，侧柏叶15g，地榆炭30g，炒槐花30g，肉桂15g，生甘草15g。每日1剂水煎服，共7剂。并嘱患者节饮食、调情志。二诊：大便频次减少，每日4~5次，仍有黏液脓血，腹痛明显。加乌药15g，生甘草15g。14剂，煎服法同前。三诊：腹痛明显减轻，大便每日1~2次，偶有黏液，周身乏力明显，畏寒喜温。上方白头翁、地榆炭、炒槐花减至15g，黄柏减为10g，加补骨脂15g，肉豆蔻15g，仙茅15g。14剂，煎服法同前。随访5个月，未复发。

按语：此患者腹痛腹泻迁延不愈，就诊时泻痢不止，伴黏液脓血，黏稠如冻状，乃湿热蕴结、气血

不调之候，同时伴有心烦失眠的血热之象，治疗时应在清热解毒、涩肠止泻之际，不忘凉血止血之举。方中包涵三组角药：其中黄连片、当归、炒白芍清热燥湿；白头翁、黄柏、秦皮凉血止痢；侧柏叶、地榆炭、炒槐花涩肠止血；大队凉药中酌加肉桂、生甘草以绝伤阳之虞，诸药合用，可清解热毒、血痢渐除。二诊患者便次减少，但腹痛不减，故加行气之乌药，与原方炒白芍、生甘草相伍可顺气畅中，解痉止痛。三诊时患者阳虚明显，提示处于疾病后期，正既虚，邪欲去，应酌减攻邪力度，佐以温补脾肾之补骨脂、肉豆蔻、仙茅的角药组合，使火旺土强，中焦健运，以达温脾祛湿，涩肠止泻之效。

4. 小结

治疗可以角药为基础，辨证施治：痢下腥臭、舌苔黄腻者，用黄连、当归、白芍；痢下鲜紫、舌绛苔燥者，用白头翁、黄柏、秦皮；四肢麻木、腹部绞痛者，用炒白芍、生甘草、乌药；心烦失眠、便中带血者，用地榆炭、炒槐花、侧柏叶；体倦乏力、食欲不振者，用炙黄芪、炒白术、茯苓；脘腹冷痛、大便不实者，用补骨脂、肉豆蔻、仙茅；头痛频发、四末不温者，用乌梅、干姜、黄连。临床上随证加减，灵活变通，以期恢复大肠传化、主津的功能，最终实现便次有节，无血无脓的目的。此外患者应注重生活调摄，如保持心理健康、避免焦虑紧张，饮食应忌产气和刺激之物，避免过度劳累等，有利于疾病预后，减少复发。

遣方时应斟酌病机，配伍细致考量，合理搭配角药，可使药物之间各尽其责、互促互进，杨发贵^[18]提出，角药具有“三足鼎立”“互成犄角”之势。它具有多层次宽领域的治疗区间，合理应用能够提高组方的精准度和灵活度，进而提高临床疗效，为溃疡性结肠炎中医诊治组方提供新思路和新方法。

参考文献

- [1] 张声生, 沈洪, 郑凯, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [2] 曹倩茹, 凌晨, 刘梦君, 等. 电针“上巨虚”和“天枢”对溃疡性结肠炎大鼠核转录因子- κ B/NOD样受体热蛋白结构域3信号通路相关蛋白表达的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(4): 314-320.
- [3] 佚名. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963.
- [4] 孙强, 刘茂伦, 任珊, 等. 黄连素抗结直肠癌的作用机制研究进展[J]. 药学报, 2022, 57(2): 343-352.
- [5] 马艳春, 吴文轩, 胡建辉, 等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(1): 111-114.
- [6] 王玲, 杜潇, 祝华莲, 吴萍. 黄柏有效成分的药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2022, 54(4): 77-81.
- [7] 陈韵之, 田蕾. 秦皮甲素对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜的改善作用[J]. 中成药, 2020, 42(5): 1324-1328.
- [8] Lai, H., Yang, Z., Lou, Z., et al. (2021) Root Extract of *Lindera aggregata* (Sims) Kosterm. Modulates the Th17/Treg Balance to Attenuate DSS-Induced Colitis in Mice by IL-6/STAT3 Signaling Pathway. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 615506. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.615506>
- [9] Lee, H.-S., Lee, I.-H., Kang, K., et al. (2020) An Investigation of the Molecular Mechanisms Underlying the Analgesic Effect of Jakyak-Gamcho Decoction: A Network Pharmacology Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article ID: 6628641. <https://doi.org/10.1155/2020/6628641>
- [10] Li, H., Jiang, X., Shen, X., et al. (2021) TMEA, a Polyphenol in *Sanguisorba officinalis*, Promotes Thrombocytopoiesis by Upregulating PI3K/Akt Signaling. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **9**, Article 708331. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.708331>
- [11] 石典花, 戴衍朋, 苏本正, 等. 侧柏叶“炒炭存性”科学内涵初探[J]. 中草药, 2020, 51(23): 5963-5971.
- [12] Yang, L., Yu, H., Hou, A., et al. (2021) A Review of the Ethnopharmacology, Phytochemistry, Pharmacology, Application, Quality Control, Processing, Toxicology, and Pharmacokinetics of the Dried Rhizome of *Atractylodes macrocephala*. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 727154. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.727154>
- [13] 崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(5): 694-700.
- [14] 马存, 冼少华, 相雨, 等. 肉豆蔻药理作用研究进展[J]. 中国现代中药, 2017, 19(8): 1200-1206.

- [15] 陈娟, 郭小红, 张小琼, 刘霞. 仙茅化学成分、药理与毒理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 4151-4158.
- [16] 杨亚焯, 王瑞, 钱程程, 等. 乌梅化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测[J]. 中成药, 2023, 45(5): 1583-1588.
- [17] Tang, X., Yang, M., Gu, Y., *et al.* (2021) Orally Deliverable Dual-Targeted Pellets for the Synergistic Treatment of Ulcerative Colitis. *Drug Design, Development and Therapy*, **15**, 4105-4123. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S322702>
- [18] 杨发贵. “角药”启微[J]. 河南中医, 1999(2): 55.