

肝郁在消化性溃疡发病中的意义

张爱娟¹, 邝卫红², 孙娟³

1. 广州中医药大学 2012 级博士研究生, 广东 广州 510405

2. 广州中医药大学第一附属医院消化科, 广东 广州 510405

3. 青岛大学医学院附属医院康复医学科, 山东 青岛 266000

[摘要] 消化性溃疡是心身疾病之一, 与社会心理因素密切相关。病位虽在胃, 但其发病与五脏相关, 尤其与肝密切相关。结合现代医学研究理论, 对肝郁在消化性溃疡发生、发展及复发中的病理机制进行分析阐述。认为肝郁是消化性溃疡的重要诱因; 体质因素(气郁质)是消化性溃疡发病的重要内因; 肝郁气滞是消化性溃疡发展的重要病理因素, 并影响消化性溃疡的愈合质量。

[关键词] 消化性溃疡(PU); 肝郁; 病机

[中图分类号] R573.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2014)02-0004-03

消化性溃疡(Peptic Ulcer, PU)指胃肠道黏膜被胃消化液消化而形成深达黏膜下层的黏膜破损, 可发生于食管、胃、十二指肠、胃空肠吻合口及含胃黏膜的憩室内。临床以胃溃疡和十二指肠溃疡多见。现代医学认为, 消化性溃疡是心身疾病之一, 其发生、发展及康复与社会心理因素密切相关。中医学认为, 肝藏血而主疏泄, 与机体气血运行、情志调畅关系密切, 肝脏在五脏发病中占重要的地位。周学海《读医随笔》曰:“医者善调于肝, 乃善治百病。”笔者根据中医学理论及临床经验, 试对肝郁在消化性溃疡发生、发展及复发的意义作探研如下。

1 肝郁的病因病机

1.1 肝郁的理论源流 木郁之说最早见于《内经》, 《素问·六元正纪大论》曰:“木郁之发, 太虚埃昏, 云物以扰, 大风乃至, 屋发折木, 木有变。故民病胃脘当心而痛, 上支两胁, 膈咽不通, 食饮不下, 甚则耳鸣眩转, 目不识人, 善暴僵仆。”张介宾《类经·运气类》注曰:“天地有五运之郁, 人身有五脏之应, 郁则结聚不行, 乃当升不升, 当降不降, 当化不化, 而郁病作矣。”木运太过之年, 经曰“木曰发生”, 其年多风气流行, 其病则多肝木升发太过及其所胜之脏

脾土受邪。《丹溪心法·六郁》提出:“气血冲和, 万病不生, 一有怫郁, 诸病生焉, 故人身诸病, 多生于郁。”张景岳提出情志三郁:怒郁、思郁、忧郁。沈金鳌吸收历代诸家思想对郁证总结谓:“郁者, 滞而不通之义。百病皆生于郁, 人若气血冲和, 病安从作。有怫郁, 当升不升, 当降不降, 当化不化, 或郁于气, 或郁于血, 病斯作矣。”

1.2 肝郁的病因 《杂病源流犀烛》曰:“诸郁, 脏器病也, 其源思虑过深, 更兼脏气弱, 故六郁之病生焉。”笔者认为, 肝郁的产生有两方面因素: 情志刺激:喜、怒、忧、思、悲、恐、惊是人类情志活动的七种表现, 也是人体对外界环境的心理反应, 当它超过机体的耐受极限, 就会出现情志失常、内脏活动不协调, 从而产生病变。正如巴甫洛夫所说:“一切顽固沉重的忧悒和焦虑, 足以给各种疾病大开方便之门。” 体质因素:不同的体质是产生不同疾病的基础。邓金凤等^[1]对消化性溃疡的中医学体质特点进行了研究, 结果表明, 溃疡组中医体质类型分布频数依次为痰湿质(28.02%)、阳虚质(20.33%)、气虚质(17.58%)、气郁质(13.19%)、平和质(10.99%)、阴虚质(5.49%)、湿热质(2.75%)、瘀血质(1.65%), 体

[收稿日期] 2013-09-23

[作者简介] 张爱娟(1979-), 女, 博士研究生, 研究方向: 中医药治疗脾胃病。

[通讯作者] 邝卫红, E-mail: 992914955@qq.com。

质构成比与对照组比较,差异非常有显著性意义($P < 0.01$)。气郁质的出现说明:对于消化性溃疡气郁质患者来说,病因除了与现代人工作紧张,所承受的压力较大有关外,还与其体质特点有关。

1.3 肝郁的病机 肝主疏泄,疏通、畅达全身气机。肝郁首先影响气机运行,进而影响气血运行、津液敷布及饮食运化等,肝郁日久从热从火而化,气血两伤。叶天士《临证指南医案》曰:“肝者,将军之官,相火内寄,得真水以涵濡;真气以制伏,木火遂生生之机,若情志不舒则生郁,谋虑过度则自竭,斯罢极之本,从中变火,攻冲激烈,升之不熄为风阳,抑而不透为郁气。腕胁胀闷,眩晕猝厥,呕逆淋闭,狂躁见红,由是来矣。古人虽分肝风、肝气、肝火之殊,其实同出一源。”此语精辟地总结了叶氏论肝郁之病机,诸郁皆属于肝。

1.4 肝郁的现代病理生理学基础 中医学常以“土得木而达”阐释肝脾之间的生理关系。有研究表明,精神抑郁、情绪紧张可改变肠道的消化间期动力(类似木旺乘土),而消化道功能性疾病的临床表现可能是焦虑和抑郁情绪的躯体化表现,这些躯体化症状又可加重患者的不良精神状态(类似土虚木乘),二者相互影响,互为因果,进而影响消化性溃疡的发生、发展及复发^[2]。陈慧娟等^[3]在总结前人肝病传脾的研究中发现:肝病者病情及其组织病理学变化与胃黏膜的病变范围、食道静脉曲张程度呈相关性,从而认为胃黏膜和食道静脉的改变是肝病传脾理论的病理学基础之一。

2 肝郁与消化性溃疡

2.1 肝郁是消化性溃疡发生、发展的重要病机

2.1.1 肝气郁结是消化性溃疡发病的重要诱因 《素问·至真要大论》曰:“厥阴司天,风淫所胜……民病胃脘当心而痛。”言明胃痛与木气偏旺,肝胃失和有关。《杂症会心录》曰:“木郁不达,两胁不和而胀矣”,明确指出肝郁症状为两胁不和而胀。而临床所见:两胁作胀、腕腹胀痛、食少难化、泛酸、嗝气、恶心等脾胃运化失常症状与消化性溃疡临床症状极相符合。现代研究亦证明,肝主疏泄与脾胃功能密切相关。因胃肠动力受中枢神经系统、植物神经系统、肠道自主神经系统、胃肠激素、精神心理因素和胃肠局部免疫等多种因素的调节,而焦虑、恐惧、抑郁(肝失疏泄)等刺激可使支配胃肠运动功能的迷走神

经受抑制,胆碱能神经兴奋效能减弱,胃肠运动随之受到抑制而出现胃肠动力、分泌、吸收障碍^[4]。故肝郁在消化性溃疡的发病中起着极其重要的诱导作用。

2.1.2 体质因素是消化性溃疡发病的内因 《沈氏尊生书·胃痛》曰:“胃痛……邪干胃脘病也,惟肝气相乘为尤甚,以木性暴,且正克也。”论述了病邪犯胃,多因胃虚所致,虚则难抗外邪。同时强调肝气失于疏泄,横逆犯胃可致胃痛。《临证指南医案》亦指出:“胃脘常痛,情志不适即发”,“肝为起病之源,胃为传病之所”。据文献报道,在消化性溃疡的中医辨证分型中,脾虚型和肝郁型最多,分别占38.8%和45.2%^[5]。中医体质学说的心身构成论认为,体质是特定躯体素质与一定心理素质的综合体。不同体质可表现出不同性格与心理特征,这是中医学形神合一思想在中医学体质理论中的具体体现。姚实林^[6]对气郁质生命质量流行病学的调查分析,提示气郁质与SF-36量表心理健康方面的综合指标(VT、RE、MH)相关,主要反映了心理状态方面的偏颇失衡。说明体质因素(气郁质)是消化性溃疡发病的重要内因。

2.1.3 肝郁气滞是消化性溃疡发展的重要病理因素 据朱西杰等^[7]统计,叶天士《临证指南医案》中有47方治疗胃脘痛,其中16方与情志有关,如因“饮食动怒”、“惊恐嗔郁”、“情志郁勃拂逆”、“素体多怒”、“思虑郁结”等种种原因,最终导致气机郁滞,气血不通,脾胃营血暗伤,胃痛发作。有时情志刺激不甚强烈,刺激量不大,人体相对应所产生的情绪变化也不十分剧烈,但刺激作用时间持续过久或反复多次,机体也能致病,或一次情绪挫折,使人体长期处于恶劣环境中不能解脱,日久而发病^[8]。《景岳全书·心腹痛》强调气滞这一关键病理因素在胃痛中的作用:“胃脘痛证,多有因食、因寒、因气不顺者,然因食因寒,亦无不皆起于气,盖食停则气滞,寒留则气凝。所以治痛之要,但察其果属实邪,皆当以理气为主。”此言可谓切中胃痛的病机及治则。

2.2 肝郁影响消化性溃疡的愈合质量

2.2.1 肝郁影响胃肠黏膜微循环 消化性溃疡具有慢性、节律性、周期性发病特点,病程长,缠绵难愈,易复发,故存在着血瘀的病理变化,瘀血既是消化性溃疡发病的病因,又是其病理产物,在胃肠道黏膜糜烂、溃疡形成上起着关键作用。王蕾^[9]研究提

示,郁证可能通过影响胃黏膜的微循环而致黏膜损伤,进而影响溃疡的愈合。

2.2.2 肝郁影响胃黏膜上皮细胞增殖与凋亡 溃疡的发生和复发与胃黏膜上皮细胞增殖、凋亡失衡密切相关,同时细胞增殖、凋亡在溃疡愈合过程中也起着重要的调控作用。李家邦等^[10]对肝郁患者临床及实验研究发现,中药健胃愈疡颗粒通过增加胃黏膜凋亡相关蛋白 bcl-2、EGFR 蛋白表达,提高 bcl-2/bax 比值,使胃黏膜上皮细胞凋亡减少,从而改善溃疡愈合后再生黏膜成熟度,改善溃疡愈合质量,减少复发。

2.2.3 肝郁影响胃黏膜细胞保护作用 胃黏膜上皮细胞能不断地合成和释放内源性前列腺素(PG),主要是 PGE₂ 和 PGI₂。PGE₂ 可通过促进黏液分泌、刺激胃黏膜表面活性磷脂释放、促进胃黏膜细胞更新及清除氧自由基等多种机制来保护胃黏膜。丁杰等^[11]采用束缚法复制大鼠情志异常肝郁模型,发现肝郁可致胃黏膜产生炎性改变,PGE₂ 含量及胃黏膜组织中一氧化氮水平均降低。

2.2.4 肝郁影响胃黏膜局部免疫微环境 人体中存在着胃肠道免疫-神经-内分泌网络,免疫功能参与了胃液分泌和黏膜自体平衡的调节,一旦异常可导致溃疡的发生或复发。肝郁模型大鼠的 T 淋巴细胞免疫功能紊乱,主要表现在增殖能力下降,Th1/Th2 细胞因子处于失衡状态,Th 细胞向 Th1 偏移,应用疏肝健脾法可以纠正 T 淋巴细胞免疫功能的紊乱状态^[12]。

3 结语

目前,关于肝郁与消化道溃疡发病机制的临床和实验研究虽取得一定进展,但其研究仅仅提示了肝郁与某些具体指标的相关性,而特异性敏感性高的检测指标尚未确定,不能充分反映消化性溃疡中医学证候(病因、病机、病位、邪正关系)的复杂性和动态性,无法建立科学公认的消化性溃疡中西医结合临床诊断标准等。笔者认为,今后应以生物-社会-心理医

学模式为基础平台,结合中医体质学,在“以肝为切入点,健脾养胃怡神”思想的指导下,探索建立科学公认、符合中医学证候特点即病证复合的消化性溃疡动物模型,重点探索肝郁、脾虚、肝郁脾虚中医学证候与消化性溃疡相关的特异性病理机制。

[参考文献]

- [1] 邓金凤. 消化性溃疡患者中医体质特点调查分析[J]. 广州中医药大学学报, 2010, 27(6): 639-642.
- [2] 陈业强, 凌江红. 从脑肠肽进行肝郁证与功能性消化不良病证结合研究的思路[J]. 中医杂志, 2006, 47(10): 784-785.
- [3] 陈慧娟, 童谣. 中医肝脏理论的现代研究概况[J]. 上海中医药杂志, 1999(8): 47.
- [4] 陈业强, 凌江红. 从脑肠肽进行肝郁证与功能性消化不良病证结合研究的思路[J]. 中医杂志, 2006, 47(10): 784-785.
- [5] 刘景泉. 活动期消化性溃疡 330 例中医证型分析[J]. 中医药通报, 2002, 1(2): 29-30.
- [6] 姚实林. 气郁质生命质量流行病学调查分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(5): 21-22.
- [7] 朱西杰, 晋学仁, 樊恒茂. 胃病调情四法[J]. 长春中医药大学学报, 2000, 16(2): 19.
- [8] 鲁明源. 情志刺激内伤发病的机理探讨[J]. 山东中医学院学报, 1995, 19(1): 10.
- [9] 王蕾. 肝调节血量的理论和实验研究[J]. 山东中医学院学报, 1994, 18(2): 91.
- [10] 李家邦, 戴章平, 蒋荣鑫, 等. 健胃愈疡颗粒抗消化性溃疡复发的实验与临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2004, 12(1): 30-31.
- [11] 丁杰, 陈家旭, 李植延. 肝气郁结大鼠胃黏膜结构和功能变化的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(2): 229-232.
- [12] 杨冬花, 李家邦, 郑爱华, 等. 肝气郁结模型大鼠 T 细胞免疫功能的改变及柴胡疏肝散的治疗作用[J]. 四川中医, 2006, 24(4): 14-16.

(责任编辑:黎国昌)