

◆思路方法◆

遗邪内伏理论初探

宋淑丽¹, 周延峰², 郑伟², 崔思远², 张莹¹, 王敬毅²

1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院血液病科, 山东 济南 250014

[摘要]《伏邪新书》首次提出“遗邪内伏”，将其归于伏邪之一，并解释为消除临床症状，但未能除尽病根，致遗邪伏于体内，伺机发作。其内伏的“遗邪”外感内伤皆可，而关于邪气的潜伏部位各家则观点各异，遗邪可致疾病复发，所致疾病缠绵难愈，而在复发之前病情常轻微难识，故临床常见患者无明显不适，但亦应详询病史，全面搜集四诊资料，见微知著，把握病机于出现病症之前。而在现代医学角度也可从微小残留灶、肿瘤细胞龕、循环肿瘤细胞及感染性疾病的遗留病毒等导致疾病复发的临床机制来认识遗邪内伏理论。综合分析临床上针对遗邪之治法，在辨证论治基础上，当扶正与祛邪并行，扶正在于调补脏腑，祛邪强调给邪以出路，因势利导；从患者自身方面，应循《黄帝内经》养生之道，饮食有节，起居有常，不妄作劳，外避邪气，内养精神。

[关键词] 遗邪；遗邪内伏；伏邪；复发；循环肿瘤细胞；肿瘤干细胞

[中图分类号] R254 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 05-0202-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.042

A Preliminary Study on the Theory of Lingering Pathogen Hidden Internally

SONG Shuli, ZHOU Yanfeng, ZHENG Wei, CUI Siyuan, ZHANG Ying, WANG Jingyi

Abstract: *Fuxie Xinshu* (New Treatise on Hidden Pathogens) put forward for the first time that "lingering pathogen hidden internally", which was attributed to one of the hidden pathogen, and was explained as eliminating the clinical symptoms, but failed to eliminate the root cause of the disease, causing the remnant pathogen to lurk in the body and wait for an opportunity to attack. The internal remnant pathogen can cause external and internal injuries, while different schools have different views on the potential location of pathogenic qi. The legacy of pathogenic qi can cause disease recurrence, disease lingering and difficult to heal. Before recurrence, the disease is often mild and difficult to recognize, so common clinical patients have no obvious discomfort, but they should also consult the medical history, comprehensively collect the four diagnostic data, and grasp the pathogenesis before the occurrence of the disease. From the perspective of modern medicine, we can also understand the theory of endogenous pathogens from the clinical mechanism of disease recurrence, such as small residual focus, tumor cell niche, circulating tumor cells, and infectious diseases virus. Comprehensive analysis of clinical treatment methods for the hidden pathogen, on the basis of syndrome differentiation and treatment, when strengthening the righteousness and eliminating pathogenic factors are parallel, strengthening the righteousness lies in

[收稿日期] 2022-10-20

[修回日期] 2022-12-30

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82104609)

[作者简介] 宋淑丽 (1998-), 女, 在读硕士研究生, E-mail: 3172404770@qq.com。

[通信作者] 王敬毅 (1981-), 女, 副主任医师, E-mail: sdjnwjy@aliyun.com。

regulating and replenishing the zang fu organs, and eliminating pathogenic factors emphasizes giving the pathogen a way out and guiding it according to the situation. From the aspect of patients themselves, they should follow the *Huangdi Neijing* (The Yellow Emperors's Internal Classic) to nourish their health. They should eat and drink properly, live a regular life, do not overwork, avoid pathogenic qi externally, and nourish their spirit inside.

Keywords: Remnant pathogen; Lingered pathogen hidden internally; Hidden pathogen; Recurrence; Circulating tumor cells; Tumor stem cells

《黄帝内经》创立了唯物主义的发病观,认为一切疾病的发生,皆是由相应的邪气引起,发病与否取决于正邪相争的胜负。虽说“邪不能独伤人”,两虚相得方能发病,但邪气仍是发病的重要条件之一。既然疾病发生都由一定的邪气所致,那要治疗疾病,就要祛除邪气,以消除病因。如果祛邪未尽,那么遗留之邪,便可谓之遗邪。遗邪伏于人体,逾时而发,导致疾病缠绵难愈,反复发作,对患者身心造成严重困扰。本文旨在探析遗邪内伏所致疾病复发的特点及其在临床疾病中的应用,以期有益于疾病愈后防复。

1 遗邪内伏理论溯源

1.1 “遗”与“邪” 《中医大辞典》中将“遗”解释为“遗留不清”,《中医名词术语精华词典》谓之“余留,残留”。

何为“邪”,“邪”即“邪气”的简称,泛指所有致病因素,其概念源于《黄帝内经》。《素问·调经论》及《灵枢·百病始生》言及邪之生,或生于阴,或生于阳,生于阳者,即所谓外感六淫,又分为天之风雨寒暑和地之清湿,生于阴者,如饮食起居不慎、劳逸无度、七情内伤,起于中。这便是“三部之气”,后世张仲景的“千般灾难,不越三条”、陈无择的三因学说,也都是以此为基础。其后邪气概念拓展,所有致病因素,包括外感、内伤和不内外因,均概称邪气。

遗邪的概念首见于《黄帝内经》。《素问·热论》曰“热病已愈,时有所遗”,所述的是外感热病,余热遗内,其复发病因病机为“诸遗者,热甚而强食之,故有所遗也。若此者,皆病已衰而热有所藏,因其谷气相搏,两热相合,故有所遗也”,这里所论的热病愈后遗复,即《伤寒论》中的食复,

并说明其治则当为“视其虚实,调其逆从”。

1.2 遗邪内伏 清代刘恒瑞的《伏邪新书》首次提出“遗邪内伏”,且明确将其归为伏邪之一,“感六淫而即发病者,轻者谓之伤,重者谓之中。感六淫而不即病,过后方发者,总谓之曰伏邪。已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之曰伏邪。有初感治不得法,正气内伤,邪气内陷,暂时假愈,后仍复作者,亦谓之曰伏邪。有已发治愈,而未能除尽病根,遗邪内伏,后又复发,亦谓之曰伏邪。”现代王景良、张鑫、朱广辉等^[1-3]皆同意此观点,普遍认为消除临床症状,但是没有除尽病根,会致遗邪伏于体内,这是伏邪的一种情况,且会遇诱因而复发。刘恒瑞认为六淫邪气皆可内伏于人体而致病,且伏邪病根深藏,非新感之邪一般所易于辨识和祛除;详细描述了六气伏邪的常见形症,认为治疗上当以六气各自特点分别治之,并针对邪气所潜伏部位论治,或从经络,或从腧穴,总述其治疗当一面扶正,一面祛邪,务必使得内伏之邪气外解,脏腑之真元复旧。

2 遗邪内伏的性质及特点

2.1 外感内伤皆可伏 上文《黄帝内经》及《伏邪新书》所言皆是外感邪气伏留,清代叶霖的《伏气解》亦认为伏邪的范围可谓“六淫皆可,岂仅一端”^[4],明代秦景明在《症因脉治·哮喘论》言及哮喘病因为“痰饮留伏,结成窠臼,潜伏于内,偶有七情之犯,饮食之伤,或外有时令之风寒,束其肌表,则哮喘之症作矣”^[5],提出痰饮留伏的内伤伏邪,至清代王燕昌的《王氏医存》则说明了伏于人体内的病邪,不仅六淫邪气,“伏匿诸病,六淫,诸郁,饮食,瘀血,结痰,积气,蓄水,诸虫皆有之”^[1,6]。

2.2 潜伏部位 关于伏邪的潜伏部位,各家观点各异。张仲景的《伤寒杂病论》认为邪伏肌肤,巢元方的《诸病源候论》认为邪伏肌骨,吴又可的《瘟疫论》提出邪伏膜原,张介宾的《景岳全书》提出邪伏营卫,以及叶天士和柳宝诒所持的邪伏少阴^[7],张锡纯的《医学衷中参西录》则提出邪伏于三焦脂膜之中^[8-9],近代任继学教授认为伏邪隐藏于人体之虚处^[10]。而伏邪已发之时,则四处流窜,浸润周身脏腑、经络、肌表^[11]。

2.3 遗邪可致疾病复发 正如吴又可《温疫论》中所言:“余邪留伏,不惟目下淹缠,日后必变生异证”^[12],病邪若不能及时根除,便为日后疾病复发或变生异证埋下隐患。清代沈金鳌在《杂病源流犀烛》中言“若风病既愈,而根株未能悉拔,隔一二年,或数年,必再发,发则必加重,或至丧命,故平时宜预防之。”指出中风之后复发是因宿邪未能彻底根除,并提出“第一防房劳,暴怒、郁结,调气血,养精神,又常服药以维持之”以防复发^[13]。现代全小林^[14]、段红妍等^[8]亦认为遗邪留伏是导致疾病反复发作的重要原因。

雷少逸的《时病论》叙述了伏邪发病的三种情况,一为新感引发,二因邪伏性质转变,得时而发,三是得“虚”而自发^[7,10]。遗邪既属伏邪,那伏邪发病条件,于其同样适宜。现代朱广辉等^[3]认为正虚邪实是疾病进展的根本原因,正虚是遗邪内伏的条件,且强调了情志在其中的重要作用,因于七情所伤,致使气血运行失常,脏腑功能失调,从而导致疾病复发。朱佩轩^[7]认为伏邪致疾病复发,有劳复、食复和自复三种情况。

2.4 缠绵难愈,病情轻微难识 因伏邪具有隐匿性和迁延反复,缠绵难愈的特征,发病之前临床四诊常难以采集。正如《灵枢·邪气脏腑病形》所言:“正邪之中人也微,先见于色,不知于身,若有若无,若亡若存,有形无形,莫知其情。”邪气伏于人体,但此时正气并不过虚,或者正邪交争程度尚浅,而未彰显于外,都可能不表现出临床症状。

3 现代医学中遗邪内伏的机制体现

在中医层面认识遗邪内伏理论的基础上,将其与现代医学相联系,从而在恶性肿瘤和感染性疾病这些相关临床疾病的复发机制中也可探寻一二。

在切除可见癌灶或放、化疗后,部分患者体内

仍残存一些具有增殖潜力的微小残留灶(MRD),这便可认为是未能除尽病根所致的遗邪。有学者认为微小残留灶在治疗压力下可能是以休眠肿瘤的形式存在^[15-16],借助肿瘤微环境的保护免受免疫监视、细胞毒性等各种不利因素的影响,并且能够重新进入细胞周期增殖形成转移灶。而肿瘤发展隐匿阶段MRD引起远期复发可能是因为循环肿瘤细胞(CTCs)和肿瘤干细胞(CSCs)的存在。

基于人体正常干细胞的干性研究,近年来发现了多种CSCs^[17]。目前认为大多数肿瘤干细胞也都存在于壁龛中,这种被特意化的肿瘤微环境保护其不被分化,限制其生长空间,保持干性^[18-19]。以白血病为例,白血病干细胞(LCSs)可以与造血干细胞竞争骨髓龛结合位点,定植后会进入有丝分裂静止期,这种状态对癌细胞而言相当于休眠状态,而临床上大部分化疗药物是作用于分裂期的细胞,所以龛内的癌细胞对化疗药物不敏感;另外,白血病干细胞可以通过黏附于基质细胞、分泌干细胞因子及白血病衍生因子、组织缺氧等机制,破坏造血基质,形成恶性壁龛,以重建适宜其自身生存的骨髓微环境^[15,20-21]。这可以看作是MRD这种遗邪得以长期内伏于肿瘤细胞龛内不被清除的内在机制。

CTCs是由原发灶或转移灶进入外周血循环中的肿瘤细胞,可通过如上皮-间质转化(EMT)等表型变化以逃避机体免疫攻击而不被清除,还可能获得干细胞特性,得以在原发灶外的组织器官中存活并增殖形成转移灶^[22-25]。而近年来研究发现CTCs在原发灶分泌的细胞因子对其吸引作用及原位肿瘤细胞分泌的外泌体的促进作用下,还能够随循环返回并种植原发灶,而在这种自我种植下,原发灶更是以其适宜的微环境促进这些具有高恶性潜能的CTCs亚群的扩增,同时CTCs也在促进原发灶的生长;CTCs除了向原发灶自我种植,致肿瘤复发,还可向着与原发灶微环境相似的区域迁移种植造成其他转移灶产生^[24]。这个过程则可认为是遗邪致疾病复发的阶段。而CTCs与MRD数量都极少,常难以检测,这也符合遗邪的隐匿特性。

还有一些感染性疾病,如乙型肝炎,机体感染病毒后会有一段潜伏期,而且一旦慢性化就会反复发作。乙肝病毒经血液循环进入肝脏,与肝细胞膜上受体结合后进入肝细胞,在其中形成稳定的复制

模板,不断复制新的病毒以感染新的肝细胞,致病毒难以根除^[26]。有学者将乙肝分期中低复制期归为正虚邪恋,这一阶段亦类似于遗邪内伏,经过免疫清除后,邪毒大大削弱,虽正气也有一定程度受损,但患者通常无明显症状,然而遗留的病毒却仍可以潜藏于肝细胞中自我复制,致使乙肝复发^[26]。

4 遗邪内伏的临床治疗

张鑫等^[2]认为某些疾病处于病毒携带状态的阶段就是遗邪内伏。朱广辉等^[3]基于恶性肿瘤术后复发转移的临床情况,认为早期病灶消除,属遗邪内伏阶段,即相对为“未病”阶段,此时应当以“清”“透”之法因势利导联合扶正,攻补兼施,并要先安未受邪之地以防邪气传变;王景良^[1]亦认为恶性肿瘤放化疗后达缓解期,应以遗邪内伏理论指导辨证,从细微之处找寻伏邪迹象,一则扶正气补虚脏,清余邪,二则调阴阳固本元以瘥后防复,并提出调阴阳重在先后天之本的脾肾二脏。朱佩轩^[7]认为慢性尿路感染经治疗未能完全清除病原微生物,患者劳累或遇其他诱因可引起复发,可应用《伤寒杂病论》中记载的蒲灰散化瘀通淋。任献青等^[27]学者针对小儿过敏性紫癜,提出攻逐伏邪、驱除宿根的治疗原则,并提示可根据季节性发病的特点,在春秋交替之前辨证论治干预治疗,且强调忌食辛辣刺激以防食复。左新河等^[6]基于桥本甲状腺炎探讨早期经甲状腺药物治疗后迅速缓解而致遗邪内伏的情况,亦同意治疗上应扶正、祛邪并行。张霆^[28]谈及肺癌之遗邪主要为痰、瘀、毒,待其积累到一定程度即可由伏邪自发或新感引发而致病,患者平素的唇红苔黄,颈淋巴结肿大、小便色黄及便秘等体征都可看作体内遗邪在外之表现,并提出要重视“先证而治”。宋乃光^[29]认为小儿呼吸道感染性疾病的遗邪主要是痰、热、食,并提及与月经周期有关的头痛、腹泻,与空气湿度有关的皮肤病,与季节气候变化有关的过敏性疾病及某些精神病等,在未发病时即便做各种化验,结果也并无异常,可以说处于痊愈状态,然一遇某些相应条件又会复发,从而提出先除体内遗邪,使外在致病条件不得“内应”失去引发疾病的能力。壮健^[30]基于慢性阻塞性肺疾病这一疾病,认为其稳定期下呼吸道细菌定植属于遗邪内伏,并提出扶正固本和化痰泄浊的诊治思路。潘慧琴等^[31]认为慢性萎缩性胃炎亦属于遗邪内伏,主要病机为伏燥伤

胃,治疗当滋补胃精,和降胃气,切忌大补和过攻。段金坪等^[32]将疱疹病毒看作伏邪,认为带状疱疹后遗神经痛即是由遗邪内伏所致,总结其治则为扶正、祛毒。

总观上述遗邪之治,虽不同疾病所遗之邪各不相同,但在辨证论治基础上,不外乎扶正与祛邪两端,然扶正并非一味补益,而是要据脏腑各自生理机能与特性来调补脏腑,祛邪当除寇务尽,亦不可过于攻伐,恐伤及正气,如《临证指南医案》云“凡属有病,必有留邪,须放出路,方不成痼疾”,“惟通则留邪可拔耳”,强调给邪以出路,因势利导;另一方面,“阴平阳秘,精神乃治”,调阴阳以纠其偏,固本元以溯其源;而从患者自身方面,应教育患者循《素问·上古天真论》中养生之道,饮食有节,起居有常,不妄作劳,外避邪气,内养精神。

综上,遗邪内伏理论源于《黄帝内经》,首见于《伏邪新书》,并归为伏邪之一,现代学者普遍认同其为消除临床症状,但未能除尽病根,致遗邪伏于体内,伺机发作。临床虽常见患者无甚明显不适,但所谓“有诸内必形诸外”,于细微末节之处或能有所发现。立足于中西医理论与机制,结合古现代临床经验,将遗邪内伏理论应用于感染性疾病、过敏性紫癜、肿瘤血液等多种相关疾病,有利于拓宽医者中医诊疗思维,对瘥后防复有重要意义。

[参考文献]

- [1] 王景良. 从“伏邪学说”论恶性肿瘤缓解期的辨治思路[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(2): 29-33.
- [2] 张鑫, 张俊龙. 伏邪概念实质研究[J]. 北京中医, 2006, 25(3): 155-157.
- [3] 朱广辉, 李杰. 基于“遗邪内伏”探讨中医药防治恶性肿瘤术后复发转移[J]. 中医杂志, 2020, 61(6): 497-501.
- [4] 杨雨田, 武俊青, 杨悦娅. 伏气学说的历史沿革[J]. 中医文献杂志, 1999, 17(2): 10-11.
- [5] 魏晓光, 吴兴全, 王健. 历代医家伏邪观[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(1): 175-178.
- [6] 左新河, 谢敏, 陈继东, 等. 从伏邪论治桥本甲状腺炎探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(8): 1058-1059, 1062.
- [7] 朱佩轩. 伏邪源流及理论发微[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(7): 194-196.
- [8] 段红妍, 付晓, 陈慕芝. 浅谈伏气温病理论及其应用[J]. 新疆中医药, 2015, 33(4): 1-3.
- [9] 赵明芬, 安冬青, 汪建萍. 试论伏邪理论的源流及发展[J]. 中医杂志, 2016, 57(3): 189-192.

- [10] 袁琳, 李宁. 伏邪学说溯源及后世研究现状[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(10): 16-18.
- [11] 杨霖, 王笑民, 杨国旺. 基于“伏邪”理论探讨恶性肿瘤发生发展的规律[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(2): 527-529.
- [12] 刘华, 袁卫玲, 王秀莲. 伏邪病机辨识探赜[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(1): 8-10.
- [13] 丁宝刚, 张安玲. 伏邪理论初探[J]. 山东中医药大学学报, 2010, 34(1): 38-40.
- [14] 全小林, 刘文科, 姬航宇. 从“伏气温病”论治慢性炎症疾病的急性发作[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(3): 290-291.
- [15] 申炜炜, 张贺龙. 干细胞龛和肿瘤骨转移的关系[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(12): 2863-2866.
- [16] 王珏, 张乐乐, 张鹏. 微小残留病灶在非小细胞肺癌中的研究进展与应用[J]. 生物医学转化, 2021, 2(4): 49-59.
- [17] 邹维艳, 温冠媚, 邝晓聪. 肿瘤干细胞与肿瘤转移[J]. 中国肿瘤, 2008, 17(7): 572-575.
- [18] 马赫遥, 何苗, 魏敏杰. 调控肿瘤干细胞干性的靶向作用与相关机制的研究进展[J]. 药学报, 2016, 51(2): 189-196.
- [19] 杨晓群, 葛慧娟, 余宏宇. 多发性骨髓瘤肿瘤干细胞的研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(8): 953-955.
- [20] 刘姚姚, 杨福军, 刘超, 等. 骨髓微环境调控白血病干细胞的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(21): 3520-3523.
- [21] 柯芳, 郭晓林, 穆莉莉, 等. 白血病干细胞及其微环境的起源和克隆性演化[J]. 生命科学, 2017, 29(10): 1083-1087.
- [22] 靳骏腾, 金凤. 循环肿瘤细胞在恶性肿瘤转移或复发中的研究进展[J]. 贵州医药, 2017, 41(11): 1202-1204.
- [23] 黄名威, 吴留成, 周帆, 等. 循环肿瘤细胞参与肿瘤复发转移机制的研究进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2018, 10(1): 51-55.
- [24] 张迎龙, 张增亮, 尹欣, 等. 循环肿瘤细胞自我种植在恶性肿瘤进展中的作用及研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2022, 30(6): 1113-1117.
- [25] 王瑞娟, 肖雪明, 曾焕红, 等. 乳腺癌患者外周血循环肿瘤细胞检测的临床价值[J]. 福建医药杂志, 2020, 42(5): 42-45.
- [26] 孙凤霞. 从中西医汇通的角度谈乙型肝炎病毒与中医伏邪[J]. 中西医结合肝病杂志, 2018, 28(3): 176-177.
- [27] 任献青, 张凯, 张博, 等. 基于伏邪理论探讨小儿过敏性紫癜的发病特点[J]. 中医杂志, 2019, 60(8): 660-663.
- [28] 张霆. 从伏气学说探讨肺癌之病因病机[J]. 中医研究, 2007, 20(3): 5-7.
- [29] 宋乃光. 伏气温病与杂病[J]. 浙江中医杂志, 2000, 35(11): 461-462.
- [30] 壮健. 伏邪理论与慢性阻塞性肺疾病稳定期下呼吸道细菌定植[J]. 新中医, 2012, 44(6): 1-3.
- [31] 潘慧琴, 于淼, 桑希生. 慢性萎缩性胃炎中医病因病机再探讨[J]. 中医药学报, 2021, 49(11): 5-8.
- [32] 段金坪, 刘凯艳, 吕妍, 等. 基于“伏毒滞络”探讨带状疱疹后神经痛[J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(8): 14-18.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)