◆思路方法◆

基于内外合邪理论辨治强直性脊柱炎

郭柄成[1]，赵恒立[2]，宋志超[2]

1. 山东中医药大学，山东 济南 250013；2. 烟台市中医医院，山东 烟台 264013

［摘要］从中医理论内外合邪致病的角度出发，结合现代医学的遗传因素、感染因素、免疫因素，总结得出内生之邪是强直性脊柱炎发病的根本因素和必要条件，外感之邪是起病的重要诱因，治疗当以扶正祛邪为主，攻补兼施，肃清内生之邪，抵御外感之邪，控制疾病发展，改善临床症状并减少疾病复发。

［关键词］强直性脊柱炎；内外合邪；中医辨治

［中图分类号］R259 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）08-0198-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.08.040

Syndrome Differentiation and Treatment of Ankylosing Spondylitis Based on the Theory of Combined Internal and External Pathogens

GUO Bingcheng, *ZHAO Hengli*, *SONG Zhichao*

Abstract: From the perspective of combined internal and external pathogens in traditional Chinese medicine theory, combined with genetic factors, infection factors and immune factors in modern medicine, it is concluded that endogenous pathogens are the fundamental factors and necessary conditions for the onset of ankylosing spondylitis, and external pathogens are important inducements. The treatment should focus on reinforcing healthy qi and dispelling pathogen with both attack and supplementation, clear internal pathogens, and defend external pathogens, so as to control the development of the disease, improve clinical symptoms, and reduce its recurrence.

Keywords: Ankylosing spondylitis; Combined internal and external pathogens; Traditional Chinese medicine syndrome differentiation and treatment

强直性脊柱炎（AS）是以慢性炎症侵犯中轴关节、骶髂关节为主要表现的自身免疫性关节病。起病之初以炎性腰背痛、肌腱附着点炎为主，后期可逐渐累及外周关节，并出现眼、心血管、肺、胃肠、肾脏等多器官损害的关节外表现[1]。AS归属于中医学大偻、痹证等范畴，发病机制尚不明晰，中医病因病机的演化、辨治目前也尚无统一定论[2]。但邪气致病不外乎内、外二因，内外合邪，其势归一，正邪交争，邪气胶结难除，契合AS初期症状潜而不发、难以诊断与后期病势复杂多变、累及全身的致病特点。故笔者试以内外合邪为理论基础，分析AS的病因病机及分期辨治。

1 从内外合邪论治AS的理论基础

1.1 同气相求，内外合邪是AS起病的关键 内外

［收稿日期］2022-05-26
［修回日期］2022-12-25
［基金项目］烟台市科技计划项目（2020MSGY087）
［作者简介］郭柄成（1997-），男，在读硕士研究生，医师，E-mail：1808091394@qq.com。
［通信作者］赵恒立（1969-），女，医学博士，主任医师，E-mail：zhl_doctor@163.com。

合邪最早载于《黄帝内经》，“皮毛先受邪气，邪气以从其合也。其寒饮食入胃，从肺脉上至于肺则肺寒，肺寒则外内合邪因而客之。”释义为外感之邪与内生之邪互为依托，合而为病。内生之邪以痰饮、水湿、瘀血、内寒、内燥、内热、内湿等最为常见，本质上是人体阴阳失衡、气血失调所致[3]。外感之邪主要包括风、寒、暑、湿、燥、火等六淫邪气、时行疫疠之气等。内外合邪致病遵循“同气相求”的一般规律，如《医学衷中参西录》中记载“大凡病温之人，多系内有蕴热……”即体内平素蕴热，更易外感湿热之邪，内外合热发于温病；若是素体内寒之人，则易外感风寒之邪，内外合寒起病。钱佳丽等[4]研究发现AS患者的发病年龄主要在11～68岁区间内，平均发病年龄为28.7岁，70.5%的AS患者年龄在15～40岁，此年龄段的机体理应处在“正气内存，邪不可干”的阶段，但因患者先天禀赋不足，禀承父母先天之毒，伏藏体内[5]，或因先天肾精亏虚、情绪失调、饮食不当等致使机体阴阳失调，导致寒、湿、热等内生之邪久留不去，再外感同气之邪，内外相合而起病。《圣济总录》中也曾言：“骨痹不已，复感于邪，内舍于肾……其证善胀，尻以代踵，脊以代头。”阐明了AS起病是由内生之邪经久不愈，感召外邪，外邪入体内外相合，阻滞经络血脉，则出现脊柱关节僵紧疼痛，伴活动不利。

1.2 正虚为本，易于感邪是AS起病的重要因素 近现代各医家指出，AS的病机以肾虚精亏、髓海不充为主，寒湿之邪客于经络为诱因及加重因素[6-7]。《灵枢·百病始生》记载：“风雨寒热……邪不能独伤人。卒然逢疾风暴雨而不病者，盖无虚……”若机体正气内充，诸阳之气外行于皮肤、腠理，内渗于肌肉、筋骨之间，则外感之虚邪贼风不足以引发本病。所谓“风寒湿三气杂至，合而为痹”，当AS患者出现腰背转侧不利，疼痛难忍等痹证证候时，“此必是因虚邪之风，与其身形两虚相得，乃客其形”，是以内虚为本，虚邪贼风趁虚而入起病。《素问·八正神明论》曰：“以身之虚而逢天之虚，两虚相感，其气至骨……”机体因先天胎毒或情志内伤、阴阳失调等产生的痰、湿、瘀等内生之邪稽留不去，伏于五脏六腑，伤津耗气，同时导致肺失宣降、脾失健运、肾失开阖，水谷精微不得运化散布周身血络，周身阳气不充、正气内虚，此时外感之邪更易侵袭肌表，从而与内生之邪相合，直中入骨，流注关节，壅塞经络，出现AS患者脊柱关节强直畸形，骨量减少伴病理性新骨形成。因此，正气内虚，易于外感是AS起病的重要因素。

2 内外合邪与致病因素的关系

2.1 遗传因素 现代医学研究表明，AS具有遗传易患倾向，其遗传风险评估＞90%，人类白细胞抗原(HLA)-B27的阳性率在AS患者中高达90%～96%，而健康人群的阳性率仅为4%～9%[8]。HLA-B27等基因相关因素相当于中医理论的内生之邪，平日潜藏在机体深部，是AS起病的内在基础。而HLA-B27阳性并不足以诱发AS，AS的起病通常是由易患基因与环境因素等共同引发[9]。正如《医宗金鉴》曰：“六气之邪，感人虽同，人受生病各异者何也？盖以人之形有厚薄，气有盛衰……”外感六淫之邪与潜藏在AS患者体内的内生之邪相感召，导致机体免疫功能紊乱发为本病。

2.2 感染因素 在AS的发病过程中，感染被认为是另一个可以影响疾病进展的重要因素。AS病变范围主要累及眼、呼吸道、胃肠道、泌尿生殖道等，相关感染菌群有肺炎克雷伯菌、幽门螺杆菌、链球菌等，以及EB病毒、肺炎衣原体等[10]。相关菌群、病原体侵入机体后激活抗原递呈细胞，巨噬细胞等释放大量炎性细胞因子，机体发生免疫应答反应，体液免疫及细胞免疫代偿性增强，导致大量自身抗体产生，诱导炎症级联反应，免疫应答长期激活，加重自身免疫功能紊乱，引起AS发病及进展[11]。这些感染因素相当于中医理论的外感之邪，如《黄帝内经》云：“起毫毛而发腠理，其入深，内搏于骨，则为骨痹。”外感之初，正气尚充，邪气侵犯肌表腠理仅表现为轻微的炎症反应，如出现腰骶部、足跟部疼痛等。当邪气日久不去，损耗正气，外感之邪从肌表腠理深入脏腑筋肉之间与内生之邪相合，两者相互搏结，气血不和，结于骨节，则出现关节肿胀疼痛，屈伸不利；瘀毒胶结于脊柱，则出现脊柱后凸、强直、畸形样改变。疾病后期，瘀毒稽留于脏腑之间，累及全身脏器功能，并发肺间质纤维化、主动脉瓣关闭不全等心血管疾病。风、寒、湿等外感之邪侵袭人体，与内生之邪或内外合寒、或内外合热、或内外合燥、或内外合湿，形成湿、

热、瘀、毒等病理产物贴伏于经络、骨膜深处，阻滞气血津液的运行通道，导致机体气机不畅、阴阳失调，邪气之出路壅闭，久而成痹，出现四肢关节肿痛、遍身烦疼等症状。同时，内外相合之邪不断损耗体内正气，卫表不固，六淫邪气、时行疫疠之气等更易袭表与内生之邪相合，使得疾病陷入反复发作的循环之中，呈现出进行性加重的趋势。

2.3 免疫因素 AS患者血清免疫球蛋白(Ig)A型类风湿因子、血清C4、IgA水平以及血清中的循环免疫复合物，均提示AS的发生与免疫机制息息相关[8]，且在疾病活动期间，血清中的IgG、IgM会经常呈现高水平状态。免疫系统在AS的发病过程中发挥着关键作用，其中白细胞介素(IL)-23因子在免疫过程中具有双向调节的作用，能够作用于辅助性T细胞17(Th17细胞)表面的IL-23受体，促进Th17细胞不断增殖分化，进而刺激Th17细胞分泌大量IL-17因子，引发下游多发炎症反应，加重AS病情[12]。在细胞免疫应答的过程中，由各种免疫细胞、吞噬细胞等凋亡后形成的沉积于AS患者骨关节、滑膜组织中的免疫复合物与免疫系统效应T细胞则相当于中医理论的内生之邪，其留滞于骨膜等机体深处，难以彻底清除，导致AS病势缠绵，与外感之邪相感召，反复发作。

3 治疗

AS多因内外合邪而致病，其证属虚实夹杂，施治时当根据“邪气盛则实，精气夺则虚”，辨明其病性，以扶正祛邪为主，攻补兼施，根除内生之邪，消除外感之邪，以防止疾病反复发作。

3.1 疾病活动期，攻补兼施 AS病机总属虚实夹杂。疾病活动期多由内生之邪与外感之邪相感召而起病，此时当辨清标本缓急，以邪实为主者应以攻邪为主、补虚为辅；若病势缠绵日久，以正虚为主者，当以扶正为主，攻邪为辅。《素问·六节脏象论》曰：“肾者，主蛰封藏之本，精之处也。”肾为先天之本，无论是禀受于父母的先天之精，还是由脾胃化生的后天之精，皆藏之于肾，若肾精不足，则阳气失充，正气内虚，故以正虚为主者，当先补肾为重，临床可加用鹿角霜、煅狗脊、杜仲、补骨脂、熟地黄等补肾填精益髓，同时还可予黄芪、白术等补益后天之本，促进气血生化；为避免关门留寇，在组方中应加入槟榔、草果、厚朴、青蒿、防风、土鳖虫等透邪通络之药以宣透膜原，使邪有出路。以邪实为主者，瘀毒凝滞，流注于周身经络、骨节，当重用海风藤、天仙藤等藤类药物，发挥其轻灵之性以通利关节。《本草纲目》记载：“藤类药物以其轻灵，易通利关节而达四肢。”《本草汇言》中也提到：“凡藤蔓之属，藤枝攀绕，性能多变，皆可通经入络。”现代药理学研究表明，青风藤、雷公藤、鸡血藤等具有明显的抗炎、镇痛以及免疫调节作用[13-14]。因此组方选药多以藤类药物为主，辅以活血化瘀及虫类等药物以剔络散结、攻毒通络止痛。若出现湿热夹杂，可加用茯苓、藿香、薏苡仁、金银花、黄连等清热解毒、利水渗湿。为防止攻邪太过损伤正气，可酌情增加鸡血藤的用量，因“其藤最活血，暖腰膝”，同时少佐太子参、当归、白芍等补气养血。

3.2 疾病潜伏期，根除内生之邪 AS属于慢性炎症性疾病，经久不愈、反复发作是本病的特点之一。究其根源，由于免疫复合物相当于中医理论的内生之邪，沉积于关节、滑膜等部位难以清除，时遇外感之邪，两者相合即再次起病。名老中医李可曾提出，治疗免疫系统疾病的关键是托邪外出[15]。因此，根除AS患者的内生之邪是治疗本病的重中之重。AS患者多因痰浊、瘀血流注于关节滑膜，壅塞经络，导致脊柱出现竹节样改变，以周身关节肿胀为主要临床表现，故遣方用药以半夏、白芥子、皂角刺等散结祛痰为主，同时配伍桃仁、红花、川芎、全蝎等活血通络药以及少量川楝子、延胡索等调畅气机之药，可将顽痰、瘀血等内生之邪如抽丝剥茧一般层层剔除，防止内生之邪进一步内传脏腑，导致脏腑功能受损。

3.3 疾病稳定期，消除外感之邪 要消除外感之邪，仍需向内求之于人体自身，保持机体处于精神内守、阴平阳秘的状态，六淫之邪可自然消退。平素气虚自汗者可选用桂枝汤合玉屏风散加人参、山药等，益气固表、调和营卫，使营气行于脉中，卫气行于脉外，腠理致密则邪无所生；阳虚体寒者可加用阿胶、鹿角胶、龟胶等血肉有情之品补肾温阳。同时AS患者要注意自我调节，顺应天时，秋冬养阴、春夏养阳，以“食饮有节，起居有常，不忘作劳”为准则，切忌“以酒为浆，以妄为常……以欲竭其精，以耗散其真”；保持良好的心态，可以使

肝气条达，气机条畅有助于清透外感之邪，加快身体机能的恢复，减少疾病的复发。

4 小结

迄今为止，大量研究表明 AS 的发病是遗传因素与环境因素共同作用的结果，但其具体病因和发病机制尚未明确[16]。现代医学治疗手段一直在更新换代，但无论是最初的抗炎止痛类药物、风湿慢作用药(DMARDS)还是现今的新型免疫抑制剂和各种生物制剂，仍无法彻底根治，导致 AS 患者一直带病生存，而脊柱强直畸形、身体机能下降等症状，严重影响了患者的生活质量。

近年来，许多医家运用中医药进行辨证论治，均取得了明确的疗效，故笔者运用内外合邪理论来辨治 AS，从中医角度剖析 AS 的发病机制，认为内生之邪是根本原因，外感之邪是其诱因，内生之邪感召外感之邪、外感之邪引动内生之邪，两者相合，酿生痰浊、瘀毒等病理因素客于经络、骨节发为本病，同时耗伤正气，导致疾病反复难愈。因此，按照内外合邪致病的特点，采取攻补兼施、内外合治之法治疗 AS 可有效控制疾病进展，取得稳定的长期疗效，改善患者的生活质量。

[参考文献]

[1] 陈鹏凯，阎小萍. 126 例强直性脊柱炎患者关节外表现分析[J]. 世界中西医结合杂志，2014，9(7)：744-745，792.
[2] 丁繁荣，姜萍，刘巍. 强直性脊柱炎中医诊疗进展[J]. 山东中医杂志，2019，38(8)：805-808.
[3] 顾恪波，贺梅娟. 浅议外感热病中的“内外合邪”[J]. 北京中医药，2009，28(5)：353-355.
[4] 钱佳丽，余毅，毛盈颖，等. 强直性脊柱炎家系流行病学调查和中医体质分析[J]. 中华中医药杂志，2017，32(12)：5599-5602.
[5] 秦松林，李卫勇，沈贤发，等. 从“伏邪”理论探讨强直性脊柱炎的治疗思路[J]. 风湿病与关节炎，2019，8(5)：60-62，67.
[6] 解今的，杨惠民. 杨惠民治疗强直性脊柱炎经验[J]. 江西中医药，2015，46(8)：21-22.
[7] 潘文萍，周丽萍. 周翠英治疗强直性脊柱炎的经验[J]. 四川中医，2002，20(11)：1-2.
[8] 陈付彩. 强直性脊柱炎病因学的研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志，2017，4(55)：10887.
[9] 于文文，赵东宝. 遗传因素在强直性脊柱炎发病机制中的研究进展[J]. 医学综述，2016，22(20)：3961-3965.
[10] 徐海东，刘振陶，曹盛楠，等. 感染与强直性脊柱炎的相关性[J]. 中国病原生物学杂志，2020，15(10)：1237-1239.
[11] 郝艳萍，萨仁娜，王雅菲，等. 强直性脊柱炎呼吸道感染患者细胞因子水平及其与疾病活动度的相关性[J]. 中华医院感染学杂志，2020，30(17)：2679-2682.
[12] 丁繁荣，姜萍，刘巍. 强直性脊柱炎发病机制的研究进展[J]. 山东医药，2019，59(17)：102-105.
[13] 安卫征，王一飞，叶攀. 浅析藤类药在强直性脊柱炎中的应用[J]. 四川中医，2007，25(6)：45-47.
[14] 彭义平，袁作武. 浅谈常用藤类药物在风湿病中的应用[J]. 中国民间疗法，2011，19(9)：64.
[15] 王廷峰. 治免疫性疾病重在扶阳[N]. 中国中医药报，2015-03-09(005).
[16] 吴珊珊，段振华，潘发明. 强直性脊柱炎流行病学研究进展[J]. 安徽医科大学学报，2013，48(8)：988-992.

(责任编辑：吴凌)