

脾与肠道菌群相关性的理论探析

车轶文 于 宁 翟双庆

(北京中医药大学,北京,100029)

摘要 脾为后天之本,气血生化之源,为人体功能提供重要的物质保障与抗御外邪的能力,肠道菌群作为机体最庞大的微生物生态系统,同样也参与着机体的消化与防御功能。本文通过对脾与肠道菌群各自生理功能特点的分析,详细论述了脾与肠道菌群的关系,阐明肠道菌群在消化、吸收、排泄、免疫方面反映了脾功能的变化,以期为今后消化系统疾病的研究开拓新的思路。

关键词 脾;肠道菌群;相关性

Theory Exploration on the Correlation of Spleen and Intestinal Flora

Che Yiwen, Yu Ning, Zhai Shuangqing

(Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract Spleen is acquired root and the source of qi and blood, providing important element supports and defending the evils. Intestinal flora, as the most massive body microcosms, also involve in the body's digestive and defense function. Based on the analysis of physiological features of spleen and intestinal flora, this paper discussed in detail the relationship between the spleen and intestinal flora, so as to clarify the intestinal flora in digestion, absorption, excretion, immunity reflects changes in the spleen function, to explore new ideas for future research on digestive system diseases.

Key Words Spleen; Intestinal flora; Correlation

中图分类号:R223.1+1;R378 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.05.017

人和动物肠道内存在着大量的微生物菌群,其中绝大部分是正常菌群,正常菌群对维护机体健康起到有益作用^[1]。肠道菌群作为肠道内环境重要组成部分,是近 5 年以来肠道内环境研究中最活跃的领域。尤其是随着 2007 年 NIH 人类微生物组项目和 2008 年欧盟“人类肠道元基因组计划”的启动,宏基因组学、功能基因组学代谢组学以及蛋白质组学的不断发展,该领域研究受到空前的重视^[2]。近几年现代医院也通过肠道菌群中菌群结构及功能的改变来诊断及治疗消化道、循环系统、肝脏及代谢性内分泌系统等疾病。如孙勇等^[3]对肠道菌群进行培养,发现活动期 UC 患者的双歧杆菌、乳杆菌数量较正常对照组显著减少,肠杆菌数量显著增加,肠球菌及小梭菌也有增加的趋势。肠道菌群虽在中医中尚未出现,但亦有用肠道菌群的结构改变来解释脾虚证、腹泻、便秘等中医症状的,如郑雪玲^[4]等通过对 30 例脾虚型复发口疮便秘者当日首次大便作活性菌培养,发现脾虚型复发口疮患者便秘组的类杆菌、

双歧杆菌、优杆菌、乳杆菌比健康对照组显著减少,而消化链球菌、梭菌、葡萄球菌、肠杆菌则比对照组显著增多,表明脾虚型复发口疮患者便秘与肠道菌群失调有关。但关于脾与肠道菌群的关系并未有深入的探讨,本文试从以下几个方面阐述脾与肠道菌群的关系。

1 脾

中医学对人体脏腑生理功能的描述与认识虽然是建立在人体解剖学的基础上,但与现代医学从纯解剖的角度来认识人体是不一样的。中医对“脾”解剖形态的认识由《黄帝内经》而起,“脾与胃以膜相连耳,而能为之行其津液”(《素问·太阴阳明论》),后世《难经》《医贯》《类经图翼》等则对其进行的深入的描述,“脾重二斤三两,扁广三寸,五寸,有散膏半斤”(《难经·四十二难》)、“脾其色如马肝赤紫,其形如马镰”(《医贯》)、“脾……与胃同膜而附与其上之左,俞当十一椎下”(《类经图翼》)。这些古籍当中所提及的脾的大小、重量、色泽、形态、位

置等与现代医学认识基本一致。因此,我们可以认为,在解剖学上中医学所说的“脾”与现代医学所说的“脾”是对应的。“形而下者谓之器,形而上者谓之道”,相对于解剖而言,中医更加重视功能。《素问·六节藏象论》云:“脾胃大肠小肠三焦膀胱者,仓廩之本,营之居也,名曰器,能化糟粕,转味而入出者也,……,通于土气。”脾居于人身之中,与胃、大肠、小肠、三焦、膀胱等脏腑共通于土气,共同参与了饮食水谷的消化、吸收、排泄等过程,滋养五脏六腑、四肢百骸以及皮毛筋肉等各个组织器官,为机体生理功能的正常发挥提供了物质保障,对抗御外邪发挥着重要的作用。若脾失健运,一方面可致机体的消化吸收功失常,使机体各脏器间平衡遭到破坏,出现腹胀、泄泻、便秘、食欲不振、消瘦及倦怠等症状;另一方面会引起肌肉不充,卫气虚弱,导致机体抗病防御功能的下降。以上这些症状,均可由肠道菌群失调引起或引起肠道菌群结构及功能的改变。

2 肠道菌群

肠道菌群是指人体的肠道内寄居的微生物的统称,健康人体的肠道栖息着约 10^{14} 个细菌,是人体细胞总数的 10~20 倍。这些微生物种类繁多,与机体形成相互依存、相互协调并相互制约的动态平衡的统一体,称之为肠道微生态平衡。肠道菌群大致可以分为 3 大部分:专性厌氧菌、兼性厌氧菌及病原菌。其各自所占的比例有着较大的差别,其中专性厌氧菌占 99.0%~99.9%,这些比例在一定的范围内波动并保持着相对稳定的肠道微生态平衡。肠道菌群作为机体最庞大、最重要的微生态系统,对人体具有重要生理的意义。肠道正常菌群能参与食物的消化吸收过程,能够合成胆固醇,并促使胆固醇和类固醇的消化,亦可以合成多种维生素并且产生有利于维生素吸收的环境且肠道菌代谢过程中产酸而保持的酸性环境,可促使维生素 D 及钙、铁等金属离子的吸收。另外,肠道菌群与机体的免疫调节功能有密切的联系,通过形成菌膜屏障、争夺营养、促进上皮细胞增殖及肠道粘蛋白分泌等途径,抑制病原体、肠道内以及外源性潜在致病菌对肠上皮细胞的黏附、定植,加强肠上皮细胞的屏障功能,降低肠道局部 pH,产生广谱抗菌作用。除上述功能之外,肠道正常菌群尚有促生长、抗衰老,促进造血功能以及抗肿瘤的作用^[5-7]。一旦平衡被破坏,菌群的种类、数量、比例、定位和生物学特性发生变化,就会出现菌群失调,即菌与菌、菌与宿主的关系以及菌和宿主与外环境的关系由生理性组合转为病理性组合的异常

状态,随之引发疾病或加重病情,甚则发生多器官功能障碍综合征和多器官功能衰竭。诸多因素和疾病能引起肠道菌群失调,进而导致疾病出现或加重病情,引起菌群失调,形成恶性循环。很多疾病的发生也与肠道菌群失调有着密切的关系。比如急性慢性腹泻、便秘、胃酸缺乏症、结肠炎、肝炎、肝硬化、肝癌、急性慢性胰腺炎、肥胖症、糖尿病、多器官功能衰竭等^[8]。

3 脾与肠道菌群的关系

中医认为脾为后天之本,气血生化之源,与机体的消化吸收与免疫防御密切相关,研究表明中医脾与肠道菌群之间存在着密切的关系。

在消化吸收方面,《素问·五脏别论》云:“夫胃、大肠、小肠、三焦、膀胱,此五者,天气之所生也,其气象天,故泻而不藏。此受五脏浊气,名曰传化之府,此不能久留,输泻者也。”脾的主要功能为主运化,包括了饮食水谷进入机体之后的消化、吸收、代谢及排泄等全部过程,为人体生命活动的基础。若脾胃运化失常,则众多消化道症状或疾病也随之而生,如腹泻、便秘、肠炎等,这些症状或疾病的产生必然会导致肠道菌群的失调。有研究采用运用 ERIC-PCR 技术,分析番泻叶与大黄水煎剂致脾虚并用四君子汤治疗后大鼠肠道菌群的整体变化,结果 2 组在造模前、造模后及治疗后,大鼠肠道菌群 ERIC-PCR 图谱 Cs 平均值分别为 77%、52% 和 81%, 71%、58% 和 71%。表明肠道菌群结构的稳定性会受到不同状态的影响,造模后的脾虚型大鼠具有一定的个体差异性,肠道菌群紊乱,稳定性降低,经过服用四君子汤治疗后,肠道菌群恢复接近正常^[9]。高志祥^[10]等通过对急性腹泻患者细菌的定量分析,表明在急性腹泻患者粪便中,各细菌检出率均低于正常组,其中厌氧菌中的双歧杆菌、乳酸杆菌、拟杆菌的数量较正常人低,差异有显著性需氧或兼性厌氧的肠杆菌较正常人高,差异有统计学意义,肠球菌与正常组比较无统计学意义;陈玉丽^[11]等观察慢性腹泻患者肠道菌群的改变,表明腹泻患者粪便各类细菌异常比例为 100%,厌氧菌中双歧杆菌、优杆菌、韦荣氏球菌、产气荚膜梭菌数量降低,差异有统计学意义,需氧菌中肠球菌数量低于正常组,差异有统计学意义。由此可见,当肠蠕动加快,肠道中的常住菌大量排出,双歧杆菌、乳杆菌等益生菌数量显著下降,潜在致病性的梭菌、酵母菌增多时,会引起菌种、比例的改变,导致肠道脂肪酸代谢紊乱和胆盐代谢障碍,促进腹泻的发生;反之,腹泻又进一步导致

了肠道菌群的紊乱,形成恶性循环。

便秘产生的原因通常与肠道菌群中的双歧杆菌有很大的关系。双歧杆菌是人体健康的指示菌,若肠道中有足够数量的双歧杆菌时,能产生乳酸和醋酸,促进肠道运动,连续不断的使将粪便推向肛门排出体外,不致引起便秘。但当某些因素作用于机体破坏肠道菌群的生态平衡时,而当肠道中的双歧杆菌等常住厌氧菌数量下降时,有许多难消化的寡糖在大肠中堆积,缺少双歧杆菌酵解,患者就会出现便秘,而便秘又能进一步加重肠道菌群的紊乱,形成恶性循环^[12]。有人在40岁以上人群,各采集便秘组与非便秘组人群粪便10例,作厌氧菌和需氧菌培养,通过分离培养,经计数与鉴定,比较不同组别人群5种肠道菌群(葡萄球菌、肠杆菌、酵母菌、双歧杆菌和乳酸杆菌)的差异性,统计结果显示,便秘人群的肠道菌群失调明显,相比非便秘人群,便秘组的双歧杆菌、乳杆菌含量减少显著^[13]。有研究^[14]显示,通过动态观察56例健康对照组与58例便秘组的双歧杆菌、类杆菌、乳酸杆菌、梭杆菌、肠杆菌、肠球菌的菌群含量,对比2组肠道菌群的差异性,采取活菌定量培养计数的方法作为菌群含量的统计依据。结果显示,便秘组粪便中的双歧杆菌、类杆菌含量相比对照组有显著性减少;梭杆菌增高非常显著;B/E值减低非常显著;乳酸杆菌减少显著;肠杆菌增高显著。统计结果表明,便秘人群的肠道菌群的益生菌数量明显减少,以双歧杆菌为主;致病菌数量显著增高,如腐败梭菌等条件致病菌,便秘患者肠道菌群的微生态平衡明显受到了破坏。

在免疫防御方面,脾与肠道菌群也有较为密切的关系。脾为人体运化水谷精微化生气血,滋养肌肉皮毛,充实卫气,增强正气抗病御邪的能力。若脾胃内伤,气血生化无源,肌肉皮毛不充,卫外失固,则内不足维持身心活动,外不能抗御外邪的侵袭,导致种种疾患。有人通过检测38例脾虚泄泻患者外周血的T淋巴细胞亚群,观察到脾虚泄泻组OKT1、OKT4、OKT8、OKT4/OKT8比值皆明显低于健康对照组,且有统计学意义^[15]。王洪梅等^[16]采用过度劳倦加饮食失节法建立大鼠脾虚模型并与对照组相比,发现模型大鼠血清IL-1 β 第1周明显升高,第4周自然恢复期显著降低;血清IL-2第3周时显著降低,第4周自然恢复期有回升趋势;血清TNK- α 水平第1~4周各点均无统计学意义。丁洁等^[17]通过动物实验证实,外周血T淋巴细胞的分化增殖能力下降,末梢血中T淋巴细胞总数、辅助性T细胞明

显减少,抑制性T细胞相对增多,辅助性T细胞与抑制性T细胞比值异常,说明脾虚患者细胞免疫功能降低,免疫调节机制紊乱。李艳等^[18]对ConA、LPS诱导T、B淋巴增殖反应,可使大黄煎液建立的脾虚小鼠不同程度地提高其体液免疫功能,其机理可能与脾虚小鼠绵羊红细胞抗体的生成,提高体液免疫能力有关。李冀等^[19]通过实验发现中药各组均能增加脾虚泄泻大鼠分泌型SIgA与IL-2,继而诱导或促进多种细胞毒细胞活性,发挥免疫监视作用。黎世尧等^[20]发现脾虚泄泻患者粪便中分泌性IgA增高,而静脉血中免疫球蛋白IgG、IgA、IgD的水平均低于正常健康组且有统计学意义,可能与机体消化吸收功能障碍,大量的食物残渣残留,以抗原形式刺激肠黏膜,使局部免疫反应加速。孙理军等^[21]取脾虚大鼠唾液腺做切片观察大鼠唾液腺分泌型免疫球蛋白和唾液溶菌酶的含量变化,发现大鼠脾虚证的白细胞介素6、唾液溶菌酶增高,分泌型免疫球蛋白A降低,大鼠脾虚证与唾液免疫具有一定的关系。

4 小结

脾作为中医中为人体提供物质基础的重要脏器,囊括了现代医学消化系统中的消化、吸收、排泄、免疫防疫等各项功能,而存在于小肠、大肠内的肠道菌群的平衡与失调直接反映了脾脏的功能状态。近年来,肠道菌群与脾的相互关系越来越受到人们的重视。但这种相互关系的研究尚处于探索阶段,大都通过现今较为成熟的技术手段检测药物干预脾虚证之后肠道菌群数量及性质的改变,对于脾脏功能失调所导致的其他证型的研究,尤其是气机升降失常引起精神疾病的研究较为缺乏。因此,加强对脾与肠道菌群关系及肠道菌群组成与结构多样化的研究,不仅有助于阐明肠道菌群功能及其间的相互作用,更对从微生态学的角度来诠释中医学脾胃理论具有重要意义。

参考文献

- [1]梁庆红,张琳.肠道正常菌群对机体免疫调节和造血功能影响的研究进展[J].临床儿科杂志,2005,23(7):489-491.
- [2]刘小伟,孙瑞娟,董尔丹.肠道稳态及相关疾病研究现状与趋势[J].生理科学进展,2013,44(3):206-212.
- [3]孙勇,丁彦青.溃疡性结肠炎患者肠道菌群与病理变化关系的探讨[J].现代消化及介入诊疗,2009,14(1):26-28.
- [4]郑雪玲,石宇文,翁志强.脾虚型复发口疮伴便秘患者肠道菌群的变化[J].现代消化及介入诊疗,2012,17(2):83-85.
- [5]宋姗姗.黄芩苷对小鼠肠道菌群的影响[D].广州:广州中医药大学,2010.

行都与其它五行构成生克制化关系,这也是在生克矛盾中所透露出的对立统一思想。

辩证思维是《易经》中最为突出且珍贵的一种思维方式。由其衍生而出的阴阳五行学说,深刻地影响了中医理论的形成与发展,形成了中医学中最为特殊的辩证思想,揭示出人体生理活动、病理变化、医生诊断疾病的思维历程及治疗疾病过程中整体的运动变化和发展规律。

2 结语

中医是中华文化的瑰宝,中华文化特有的思维方式决定了中医的本质与面貌。能代表中华文化思维特征的是《易经》思维方式,它是以观象取类、名物取譬的方式来界定概念的含义,以主客相参的吉凶悔吝为基本的判断形式,以多维、发散、可能、盖然为推理方法。“易之为书也,广大悉备”。作为中国传统思维源头之一的《易经》,其思维方法体现在取象思维、直觉思维、经验思维、系统思维与辩证思维之上,这种思维方法深层次的影响了中医的形成与走向。藉由对《易经》思维的研究,切入《黄帝内经》中的中医理论,可更深入的了解中医学的实质内涵,深刻领悟此体系更是提高临证水平的重要途径。

参考文献

- [1] 袁作兴,蔡和平. 周易思维论[J]. 中州学刊,1996(4):64-70.
- [2] 张其成. 易学与中医 - 东方生命花园[M]. 台北:志远书局,2002:262-271.
- [3] 王琦. 中医理论与临床思维研究[M]. 北京:中国中医药出版社,

2012:59.

- [4] 邢玉瑞. 中医思维方法[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:29-148.
- [5] 黎靖德. 朱子语类[M]. 上海:中华书局,2004:1550-2239.
- [6] 郭瑾,庄梅云,贾春华. 隐喻的逻辑与信念修正 - 一种更适合中医研究的逻辑方法[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化,2014,16(7):1583-1586.
- [7] 马子密,贾春华. 取象比类 - 中国式隐喻认知模式[J]. 世界科学技术 - 中医药现代化,2012,14(5):2082-2086.
- [8] 贾春华. 关于辨证求因认知进路推理模式的研究[J]. 世界中医药,2014,9(11):1437.
- [9] 爱因斯坦. 爱因斯坦文集[M]. 北京:商务印书馆,1976:102.
- [10] 刘玉平. 论《周易》思维形式的特色[J]. 山东大学学报:哲学社会科学版,2002(4):66-68.
- [11] 张正春. 易经之思维与思维之易经[J]. 殷都学刊,1996,17(3):23-26.
- [12] 袁沛然. 壶天散墨[M]. 上海:上海科学技术出版社,1985:59.
- [13] 孟庆云. 论医者意也[J]. 南京中医药大学学报,2003,14(4):191-192.
- [14] 魏子孝. 学用中医体会录[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:349-353.
- [15] 王永炎. 医案学[M]. 北京:中国中医药出版社,2014:23.
- [16] 邓铁涛. 邓铁涛文集[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:337.
- [17] 马全智. 《易经》思维概观[J]. 思维与智慧,1995(1):39-40.
- [18] 钱学森. 论人体科学[M]. 北京:人民卫生出版社,1998:97-101.
- [19] 郑凯文. 辩证法辨 - 中国传统哲学中的辩证思维及辩证法[J]. 江苏教育学院学报,2009,26(5):62-65.

(2015-01-26 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第705页)

- [6] 郑静,王刚,彭颖,等. 脾虚证与肠道微生态[J]. 世界华人消化杂志,2012,20(34):3287-3291.
- [7] 郑静,王刚. 胃肠道微生态与中医基础理论[J]. 陕西中医学院学报,2007,30(1):10-12.
- [8] 尹军霞,林德荣. 肠道菌群与疾病[J]. 生物学报,2004,12(3):56.
- [9] 王卓,彭颖,李晓波. 四君子汤对两种脾虚模型大鼠肠道菌群紊乱的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(9):825-829.
- [10] 高志祥,吴丽娥. 急性腹泻与肠道菌群变化研究[J]. 职业与健康,2005,21(4):537-538.
- [11] 陈玉丽,傅冷西,庄则豪,等. 慢性腹泻患者肠道菌群的分析[J]. 福建医科大学学报,1997,31(4):421-423.
- [12] 潘燕. 益气养阴通便汤对气阴两虚型便秘患者的肠道菌群、NO等影响的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2007.
- [13] 周景欣,袁杰利,迟俐,等. 双歧杆菌低聚果糖制剂对便秘人群肠道菌群的调整作用[J]. 中国微生态学杂志,2006,18(5):399-400.

- [14] 毕洪玲,张桂兰,何婧. 便秘患者肠菌群的调查[J]. 临床军医杂志,2003,31(3):82-84.
- [15] 朗笑梅,王再漠. 脾虚泄泻患者T细胞亚群的测定[J]. 中医药研究,1998,14(1):47-48.
- [16] 王洪海,谢鸣. 复合病因造模法致脾虚证大鼠模型在免疫系统方面的变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2006,12(12):41-45.
- [17] 丁洁,吴咸中,薛小平. 脾虚患者部分细胞和局部免疫功能指标的判定[J]. 中国中西医结合杂志,1992,12(2):77-79.
- [18] 李艳,路西明,王淑英,等. 参归软肝胶囊对脾虚小鼠免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药,2009,20(2):294-295.
- [19] 李冀,邹大威,杜雅薇,等. N二神丸与四神丸对脾虚泄泻大鼠分泌型IgA白介素-2含量影响的配伍比较研究[J]. 中华中医药学刊,2007,25(12):2437-2439.
- [20] 黎世尧,王再漠,周邦靖. 45例脾虚泄泻患者的红细胞免疫粘附活性[J]. 南京中医学院学报,1990,6(4):45-46.
- [21] 孙理军,张登本,李怀东,等. 大鼠脾虚模型的唾液免疫学研究[J]. 陕西中医,2004,25(7):665-666.

(2014-05-28 收稿 责任编辑:张文婷)