从中医基础理论角度认识肠道微生态*

刘雷蕾 孟静岩[#] (天津中医药大学 天津 300193)

摘要:在生态学中,人需要在物质、能量、及信息转运中才能生存繁衍,这三要素不仅存在于人与自然、人与社会这样的外环境中,在人体内环境中同样需要三者的相互统一。肠道微生态作为人体内环境重要组成之一,关系着人体生理、病理甚至心理多方面,并在这三要素相互作用下与机体形成了相互依存、相互协调以及相互制约的平衡体系。如果失去这种平衡,机体则呈现出微生态失调,产生多种疾病。随着中医学研究的引入,中医的整体观、阴阳平衡学说、藏象学说、体质学说、正邪致病学说在一定程度上可以用来解释肠道微生态和宿主之间的关系,并且可以通过中医药改善肠道微生态来治疗部分消化系统疾病。

关键词: 肠道微生态; 整体观; 阴阳平衡; 藏象学说; 体质学说

中图分类号: R223 **doi**: 10. 3969/j. issn. 1006-2157. 2016. 09. 004

Perspective on intestinal microecology using basic theory of TCM*

LIU Leilei, MENG Jingyan#

(Tianjing University of Traditional Chinese Medicine, Tianjing 300193)

Abstract: Three elements of material, energy and information, in which human being survive and reproduce, not only exist in external environment of human-nature and human-society, but also in internal environment of human body. Intestinal microecology, an important part of human internal environment, has the correlation with human physiology, pathology and psychology. The balance of intestinal microecology and human body is an interdependence, mutual coordination and restriction system under the interaction of the three elements. Various diseases will occur due to microecological imbalance. With the introduction of TCM, the holism concept, theory of yin-yang, doctrine of viscera state, body constitution theory, healthy qi and pathogen theory, to a certain extent, can be used to interpret the relationship of intestinal microecology and host; furthermore, some digestive system diseases can be treated by the way of improving the intestinal microecology using Chinese medicine. This paper discussed the intestinal microecological balance guided by the basic theory of TCM.

Keywords: intestinal microecology; holism concept; theory of yinyang; doctrine of viscera state; body constitution theory

20 世纪 60 ~ 70 年代兴起的微生态学,从微观视角探究了微生物与宿主之间对立统一的生命运动变化规律;并且随着研究的深入,发现其与中医学理论存在着惊人的相似之处。蔡氏[1] 等在 1995 年曾提出中医学与微生态在原理上存在统一性。我国微

生态学创始人魏曦教授也曾预言"微生态学很可能成为打开中医奥秘大门的一把金钥匙"。而在人类肠道内存在着数以亿计的微生物,它们及其代谢产物正共同维持着人类的肠道内稳态。因此,本文通过以下中医理论的几个方面简要阐述这些肠道微生

刘雷蕾 男 在读博士生

[#]通信作者: 孟静岩 女 博士 教授 博士生导师 主要研究方向: 中医基础理论和中医药抗肿瘤基础研究 E-mail: mengjy@ 163. com

^{*} 国家重点基础研究发展计划(973 计划)资助项目(No. 2013CB531701)

物与人体的内在联系。

1 整体研究

中医整体研究是在哲学的整体观基础上形成的。中医学研究人体正常生命活动和疾病变化时, 注重从整体上来认识。

首先,从自然界变化对人体的影响上来谈。《黄帝内经》中记载人类应当顺应四时阴阳变化调养精神情志和生活起居,否则将出现"夏为寒变""秋为痎疟""冬为飧泄""春为痿厥"等疾病。这一认识充分体现了"天人相应"的整体观思想。同样,在研究肠道微生态时,应该注意到外界环境对肠道微生态的影响。已经有观察性研究证实西方化饮食、环境污染对胃肠道菌群的构成和功能造成了影响。肠道菌群对环境改变产生的不同免疫应答形成了进展中的肠道免疫,因而其结构的变化能够影响到肠道免疫。肠道微生物、宿主以及环境之间的这种内在联系还可以造成低级别炎症反应,从而促进过敏性疾病的发展^[2]。

其次,整体观不仅体现在人与自然或者社会的密切联系上,人体本身也是一个有机的统一整体。构成人体的脏腑、组织、器官都是这个有机整体的一部分。这些局部出现的变化都与整体机能有关。作为人体最大的消化器官、免疫系统,肠道的生理功能或病理变化与整体的生命活动密切相关。目前肝一肠轴、脑一肠轴等的研究,已经将肠道微生物作为肠道与其他脏器相关联重要的桥梁。在2015年河北省消化年会上着重提出的"肠胰对话"中也指出,急性胰腺炎时胰腺坏死感染的病菌多来自于十二指肠,且呈明显正相关,并以此作为重症胰腺炎重症化的机制之一。

肠道微生物群与宿主和环境之间存在相互依赖、相互作用的统一关系,因此,对于肠道微生态的认识和研究应当联系外界环境以及宿主自身结构,从整体上把握其生理病理作用。

2 阴阳学说

阴阳学说是用来阐述宇宙间万事万物的发生、发展和变化的一种古代哲学理论。在微生态这个小宇宙中,同样存在阴阳的相互作用。古人将阴阳作为生态分析的基本方法,并且以阴平阳秘,来形容物质与功能之间相互对立制约、相互依存和相互转化的动态平衡,从而保证了生命活动的正常运行。

阴阳的平衡在微生态中则可解释为微生态平衡。所谓"微生态平衡",即正常微生物群具有的立体交叉网络结构所体现出的物质、能量、基因流动的

动态平衡[3]。微生态学认为微生态的平衡或失调 直接关系到机体的健康或疾病的发生[4]。从物质 构成来讲,正常生理状态下,微生物除了不断地进行 自生增殖 还存在水解酶类作用下发生自溶现象 刘 氏[5] 认为原籍菌的增殖是阳,自溶是阴,这样就形 成了阴阳消长的动态平衡。这种平衡一旦打破 则 出现菌群失调,产生疾病。从物质与能量的平衡来 讲 复杂的生命活动无非是物质与功能之间的对立 统一。所谓"阴在内,阳之守也;阳在外,阴之使 也"在微生态中, 阴可理解为有形的物质或结构基 础 阳则为其具备的生理功能或发挥的能量 阴阳互 根互用则保障了微生态的平衡。肠道微生物的生长 可利用机体代谢产生的物质,同样微生物的代谢产 物也可被机体吸收利用; 肠道微生物屏障结构稳定 可确保肠道功能正常 肠黏膜机械屏障完整有效防 止微生物易位,使其发挥正常的免疫防御功能。

3 藏象学说

藏象是指藏于体内的内脏及其表现于外的生理病理征象及与自然界相通应的事物和现象。类比于藏象学说这种"思外揣内"的认知方式,研究者建议将定植在人体肠道内的,对营养物质代谢和促进肠道免疫系统成熟起重要作用的肠道微生物群落看作是人体的一个"器官"^[6]。这样就可以依据机体在免疫或者代谢方面的特异性表现来反映这一特殊"器官"的特性。

现代研究认为肠道微生态与脾胃关系密切。胃 是为受纳腐熟水谷之腑,脾与胃以膜相连,为消化、 吸收并输布其精微的主要脏器。《素问•经脉别论 篇》详细论述了谷食和水饮入胃后其精气输布运行 过程 形成以中医脾胃为中心 关联肝、心、肺和肾其 他四脏的消化代谢系统。中医学将肠道微生物参与 代谢的功能归入了中医脾胃理论。彭子益的《圆运 动的古中医学》认为"中气之所在,乃生命之所出 也",并且联系土壤学说举证"任何毒物,埋于土中, 其毒自消。造化之中和 在土壤之际也"。换言之, 土壤中存在大量微生物 好比人类肠道 可以在分解 物质的同时形成新的有益的代谢产物,重新进入循 环利用。中医认为大肠是对食物残渣中的水液进行 吸收 形成粪便并有度排出的脏器 有传化糟粕和主 津的生理功能。在病症方面主要表现出腹痛、腹泻 或便秘。因而保证大肠正常生理功能和避免病变, 主要在于调畅气机保证其传导机能; 充足水津保证 其润燥功能。肠道微生物除了可以有助增强免疫起 到抗炎止痛作用外还有一些产气菌,促进机体排气,

保证肠腑通畅; 其代谢产生有机酸可降低肠腔的 pH ,调节肠内神经内分泌网络 ,增强肠道的蠕动能 力,促进肠道消化和吸收;肠道菌群间的平衡机制 可有效抑制腐败菌的滋生 改善肠道环境 起润肠通 便作用。肠道功能的正常依赖于胃气的通降、肺气 的肃降、脾气的运化、肾气的蒸化和固摄 其中关键 在于中土脾胃。脾胃为气机升降的枢纽,协同发挥 对饮食的受纳、腐熟和运化的生理功能。《灵枢・ 平人绝谷》指出"胃满则肠虚,肠满则胃虚,更虚更 满 故气得上下, 五脏安定, 血脉和利", 可见脾胃气 机正常是全身脏腑正常的前提。临床可见脾虚型腹 泻患者存在一定程度的肠道菌群失调 肠道菌群失 调又能加重脾虚症状,二者互为因果。由此,中医在 治疗与肠道微生态失衡相关的疾病时多从脾胃论 治 脾土健运 ,可改善肠道微生物的生存环境 ,利于 菌群生长 同时菌群的正常繁衍、生长又可以促进脾 胃及肠道行使正常的生理功能。

再者 还可以将"肝胃(脾)不和"通过肠道微生物为媒介加以解释。参考"肠渗漏"假说:胃肠道生态系统是人体最大的微生态系统,含有人体最大的贮菌库及内毒素池。正常情况下肝脏可以清除来自肠道的各种毒素和肠源性细菌、真菌,但是在炎症发生时,肠壁通透性增加,细菌及内毒素可随炎症因子通过门静脉进入肝脏,使肝功能受损;同样肝脏疾病也会导致肠道微生态发生显著变化[7]。

中医认为情志因素在疾病的发生发展中起重要作用,以五脏为基础,着重强调心主神明及肝主疏泄的功能,以及综合考虑情志致病多伤肝的情况。在治疗疾病时常调畅情志。在临床观察发现患有胃肠系统疾病的病人,除了存在肠道菌群的紊乱,还常伴随着抑郁、焦虑或者失眠等症状,且消极的精神情绪也会加重消化系统的症状。在临床诊疗时多从肝脾角度考虑,情志致病多伤肝,肝木横克脾土,故而在治疗时在健脾的同时酌情予疏肝解郁,常用柴胡疏肝散、四君子汤等来调节"神经-内分泌-免疫"。从医学微生态角度来讲,肠道菌群正在塑造人类大脑,它们可影响 $NO \times CO \times H_2S$ 等信号分子的合成,以及多巴胺、5-羟色胺等神经递质的浓度,从而调控肠神经和中枢神经系统^[8],由此提出的"脑-肠-菌轴"及"菌心说"恰与上述中医观点相对应。

此外,中医认为"肺合大肠,大肠者,传导之官" "肺与大肠相表里",以及西医学对肠黏膜淋巴细胞 迁徙途径的描述类似手太阴经和阳明经脉走行,都 为肠道微生物通过影响淋巴细胞的"归巢"途径参 与包括肺在内的外周器官免疫应答提供了理论依据。事实证明肠道微生物结构的改变和免疫平衡的失调参与了支气管哮喘等多种肺系疾病的发展。从而提出"肺 – 肠 – 菌"轴 ,以肠道菌群为桥梁探讨肺肠免疫应答的内在联系。

由此可见,从藏象学说来研究肠道微生物可以 很好地解释肠道免疫及肠道与其他脏腑之间的相互 关系。

4 体质学说

正常个体间存在差异,不同个体的形质、机能、心理上存在着各自的特殊性。这些特殊性影响着人对自然、社会环境的适应能力和对疾病的抵抗能力,以及发病过程中对某些致病因素的易感性和病理过程中疾病发展的倾向性。黄氏^[9]等从"禀赋遗传论""体质可分论""体病相关论"以及指导临床的"体质可调论"等方面解释了肠道微生态的个体差异、疾病相关性等多种问题。

所谓"禀赋于先天,充养于后天",肠道微生态 的构成遵循着这一规律。人类出生以后的2~3年 内肠道逐渐被一些微生物占据。被誉为"人体第二 基因组"的肠道菌群基因组总和,影响着人体的生 理和代谢 基因个体差异使得个体在菌群失调后表 现出腹泻、便秘或者炎症性肠病等不同的疾病倾向。 此外 这些微生物会随着寿命的生长发生波动甚至 改变 这些变化除了受到先天遗传基因的影响 还与 自身解剖结构、饮食及营养状况、病理性改变以及药 物因素等后天因素相关。研究发现,肥胖与肠道菌 群构成和其新陈代谢功能密切相关,肠道微生物在 普拉德 – 威利综合征和单纯性肥胖患者中有着类似 的结构和功能失调特征 过量饮食或高脂饮食成为 影响肠道微生态的一个主要因素^[10]。《灵枢·逆顺 肥瘦》篇曾把体质分为肥人、瘦人、肥瘦适中3种类 型。结合现代研究可见: 肥人与肥瘦适中人相比 肠 道菌群中拟杆菌门的数量较少、厚壁菌门较多[11]。 由此可见 在肠道微生态研究中引入中医体质学说 有着重要意义。

5 正邪学说

正如《素问》所载"正气存内,邪不可干""邪之所凑,其气必虚"指出了正邪学说在中医理论中的重要性,言明发病的根本在于正气不足或者降低,发病的条件是邪气侵袭。在疾病过程中,机体的抗病能力与致病邪气之间相互斗争所发生的盛衰变化,即所谓的邪正盛衰,是发病的基本病机。这与西医学对免疫功能的论述颇为相似。且正气学说所括者

甚多,包括现代免疫医学防御、自稳及监视这三方面的功能表现^[12]。

李氏通过文献研究、临床研究与实验研究 揭示了中医正邪发病学说与免疫及微生态平衡相关性,结果表明"正气"的构成因素包括微生态平衡、免疫系统正常的应答能力及表达功能[13];"邪气"包括病原微生物、外来抗原物质和由于免疫失调产生的自身抗体、免疫复合物等[14]。

肠道微生物屏障可以抵御病原微生物的入侵,维持其他三大屏障的正常功能。肠道菌群及其代谢产物包含了大量的免疫刺激物质,对于正常菌群的抗原,黏膜免疫系统表现出免疫耐受,以保障肠道吸收功能和肠道微生态的稳定;对病源微生物则做出清除和免疫排斥反映。因此机体免疫低下,或者黏膜屏障受损,菌群移位激活肠道免疫,则免疫平衡被打破,产生疾病。肠道微生态失衡,运用正邪学说解释,则为正气不足或降低,或者邪气侵袭,产生正邪的消长盛衰变化,从而影响发病、病程及预后。

6 中药可改善肠道微生态

张氏[15]在研究中指出中草药可以通过胃肠道 微生态系统发挥治疗作用,认为部分中药所含的成 分并不会被胃酸和消化酶分解,而是经肠道微生物 分解酶的作用才产生出活性成分; 还认为中草药对 微生态系统存在调节作用,具体表现在"扶植有益 菌 抑制致病菌","抑制细菌易位"等方面。如此, 在临床应用中 运用中药调节肠道微生态可以改善 多种疾病。在大肠癌治疗中常用有效抗瘤中草药白 花蛇舌草在调整肠道菌群降低大肠肿瘤生长率方面 有明显优越性; 在《肠易激综合征中医诊疗共识意 见》中对于肝郁气滞导致的便秘所推荐的四磨汤, 可通过调节肠道菌群,调整肠道酶活性达到治疗便 秘的目的; 在肝炎的治疗中常加用调肝和胃的方剂, 并发现肠道微生物通过调节机体免疫内环境的稳定 性 进一步确保机体对抗肝炎病毒的免疫功能 且有 研究指出肠道微生物对乙型肝炎病毒有潜在的免疫 效应。

7 总结与展望

作为生命科学重要的分支,微生态学与中医基础理论存在很多相似点。肠道微生物来源于后天,受自然环境以及机体内环境的影响,有构成的统一性又有个体的差异性,并且还有着自身的阴阳属性,与各脏腑之间联系密切,在各类疾病的发展过程中又上演着"正""邪"的转化。因此,笔者认为肠道微生物在于肠,主要与脾胃相关,当今聚焦的肠道微生

物问题,可以归属于中医"后天之本"的研究,相关疾病治疗时应当重视肠道中庞大的微生物群体,可酌情考虑调节大肠和脾胃的功能。但目前关于中医药在微生态领域的研究尚处于初级阶段,仍需要更进一步的理论和实验研究支持。

参考文献:

- [1] 蔡子微 康白. 关于中医学与微生态学在原理上的统一性[J]. 中国微生态学杂志 ,1995 ,7(4):43 -48.
- [2] BYOUNG-JU KIM, SO-YEON LEE, HYO-BIN KIM et al. Environmental Changes, Microbiota, and Allergic Diseases
 [J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6 (5): 389
 -400
- [3] 张北平 赵喜颖 吴艺锋. 肠道微生态与中医理论相关性的研究进展 [J]. 现代消化及介入诊疗 ,2011 ,16(4): 276-277.
- [4] 袁嘉丽 李庆生. 微生态学与中医基础理论相关性探讨 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2004, 14(3):67-68.
- [5] 刘卫红. 微生物自溶现象在中医微生态学研究中的意义 [J]. 山东中医药大学学报 ,1998 22(5):9.
- [6] ELIN ORG , BRAIN W , BENJAMIN E , et al. Genetic and environmental control of host-gut microbiota interactions [J]. Genome Res , 2015 25(10): 1558 - 1569.
- [7] 刘玉兰. 整合肝肠病学—肝肠对话[M]. 北京: 人民卫生出版社 2014:81 104.
- [8] MAYER EA, SAVIDGE T, SHULMAN RJ. Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders [J]. Gastroenterology, 2014, 146(6): 1500 – 1512.
- [9] 黄腾杰 李英帅 骆斌. 基于肠道微生态对中医体质理论的微观阐释 [J]. 北京中医药大学学报 ,2015 ,38(5): 299-302.
- [10] ZHANG C, YIN A, LI H, et al. Dietary Modulation of Gut Microbiota Contributes to Alleviation of Both Genetic and Simple Obesity in Children [J]. EBioMedicine, 2015 2(8):966-82.
- [11] BARCZYNSKA R , BANDURSKA K , SLIZEWSKA K , et al. Intestinal Microbiota , Obesity and Prebiotics [J]. Pol J Microbiol , 2015 ,64(2):93 100.
- [12] 舒天丽. 传统中医免疫的概念和认识[J]. 世界中医药 2011 6(4):277-279.
- [13] 李庆生 袁嘉丽 陈文慧. 中医学"正气"应包括微生态与 免疫平衡[J]. 云南中医学院学报 2005 28(1):1-7.
- [14] 李庆生 袁嘉丽 陈文慧 微生态失调与免疫功能紊乱 属中医学"邪气"范畴[J]. 中医药学刊 2005 23(2): 199-202.
- [15] 张声生 杨静. 胃肠道微生态学中西医结合研究进展 [J]. 世界华人消化杂志 2008 ,16(28):3135 -3138.

(收稿日期:2016-01-11)