

# 湿热证与肠道微生态

程成, 张军峰, 史丽云\*

(南京中医药大学医学与生命科学学院, 江苏 南京 210023)

**摘要:** 湿热证是中医辨证体系中的重要证型之一, 在脏腑病变中占有重要地位。肠道中栖息的微生物种类繁多, 它们与肠道环境共同组成了肠道微生态。肠道微生态系统具有多种生理功能, 也与多种疾病的发生发展密切相关。维持肠道微生态系统的稳定与中医学的整体观和平衡观理论具有共通性。本文就肠道微生态系统与中医证候学, 特别是与湿热之间的内在联系加以综述。

**关键词:** 证候; 湿热证; 肠道微生态

中图分类号: R228 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2018)02-0210-04

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2018.0210

Dampness-Heat Syndrome and Intestinal Microecology

CHENG Cheng, ZHANG Jun-feng, SHI Li-yun\*

(School of Medicine and Life Sciences, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China)

**ABSTRACT:** Dampness-Heat Syndrome is one of the most important syndromes in TCM, which plays a critical role in the development of Zang-Fu lesion. Numerous microorganisms in the gut, with the local microenvironment, make up the intestinal microecology system. The intestinal micro-ecosystem has a variety of physiological functions and its dysfunction is believed to be related with many diseases. The theory of intestinal micro-ecosystem is consistent with the TCM concept of holism and homeostasis. This article reviews the intrinsic link between the micro-ecosystem and the syndromatology of TCM, with the emphasis on its relationship with the dampness-heat syndrome.

**KEY WORDS:** Syndrome; Dampness-Heat Syndrome; Intestinal Microecology

证, 是证候的简称, 是对疾病发展过程中某一阶段的病理和生理反应的概括, 反应了疾病在某一阶段的病因、病位、病性、邪正关系和发展趋势等本质, 是临床遣方用药的重要依据。湿热证是指湿热之邪蕴结体内, 脏腑经络运行受阻, 出现全身湿热症状为主的重要证型。湿热证涉及多个脏腑功能的失调, 脏腑辨证中湿热证包括肝胆湿热、脾胃湿热、大肠湿热等。

人体肠道中栖息着数量庞大、种类繁多, 以细菌为主的微生物, 这些细菌被统称为肠道菌群。肠道菌群和其寄居的肠道环境共同组成了肠道微生态系统<sup>[1]</sup>。这个复杂的微生态系统, 在一定范围内保持着相对的平衡状态, 即肠道微生态平衡。肠道菌群在发挥机体生理功能上起着非常重要的作用, 包括

生理营养作用, 生物拮抗作用和免疫调节作用等<sup>[2]</sup>。随着肠道生态学的快速发展, 人们逐渐认识到了维持肠道微生态系统的稳定对人类生理健康的重要意义, 也发现了肠道微生态系统与传统中医学理论的诸多相似之处。下面就肠道微生态系统与中医基础理论以及中医湿热证的相关性综述如下。

## 1 中医基础理论与肠道生态学的内在联系

整体观念是中医学的基本特点之一。中医学认为人体是一个有机的整体, 人体与外界环境也是一个有机的整体, 这种内外环境的统一性称之为“整体观念”<sup>[3]</sup>。整体观念与微生物学强调的生物与环境的统一学说具有共同理论基础。微生物学认为生物与环境对立统一, 微生物是人类生存的必要条件, 参与并影响着人的生命活动, 而人的生命活动也对进

收稿日期: 2018-01-09

基金项目: 国家自然科学基金(81470210, 81770014)

作者简介: 程成(1994—), 男, 硕士研究生。\* 通信作者: 史丽云, 女, 教授, 博士生导师, 主要从事炎症和肿瘤的分子免疫机制及中医药防治研究, E-mail: shi\_liyun@msn.com

入人体的微生物产生影响。环境不但影响人体的生理状态,而且也影响正常微生物群的生存状态<sup>[4]</sup>。人体的肠道菌群与肠道环境处于一个相互制约、相互依存的平衡状态,他们共同组成了肠道微生态系统。一旦肠道微生态系统失衡,即会导致生理功能紊乱,各种疾病随之发生。因此中医学整体观念与肠道微生态的稳定有共同的理论基础。

### 1.1 中医阴阳学说与肠道微生态学的联系

辨病辨证是中医学的重要规律总结,阴阳代表着相互对立又统一的事物属性,阴阳相互依存、相互对立又相互制约,处于此消彼长的运动变化之中<sup>[5]</sup>。而在肠道微生态系统中,肠道内菌群的组成和数量,在不同的环境和时期,会有不同的变化,但在正常情况下始终保持着相对平衡状态,有益菌和有害菌的共生共存的平衡状态称为“内稳态”,可以维系机体健康<sup>[6]</sup>。阴阳平衡理论和肠道稳态极其类似。

### 1.2 中医正邪理论与肠道微生态学的联系

《黄帝内经·素问》曰:“正气存内,邪不可干;邪之所凑,其气必虚”,认为发病的根本原因在于正气不足。李庆生等认为“邪正发病学说”与微生态平衡、免疫功能稳定等方面存在着一致性与统一性,微生态平衡,以及在病原微生物的刺激下免疫系统正常的应答反应能力及其所表达的功能是构成“正气”的重要因素<sup>[7]</sup>。姜良铎等认为,肠道微生态相对平衡,肠道屏障抵御外邪皆属于“正气”的范畴;微生态平衡被干扰或破坏,如菌群比例失调,菌群易位,外籍菌的入侵等,属于“邪气”的范畴<sup>[8]</sup>。可见正邪理论与肠道微生态失衡在致病机理上可以产生联系。

### 1.3 中医脾胃学说与肠道微生态学的联系

藏象学说是研究脏腑生理功能和病理变化的重要理论,而“脾胃学说”作为藏象理论的重要组成部分,与肠道微生态联系最为密切。胃司受纳,脾司运化,纳运和调才能使水谷化为精微,以化生气血津液,供养全身,故将脾胃合称为后天之本,气血生化之源。彭颖等研究表明,当脾胃功能不足时,肠道菌群失调,会导致有害菌的数量上升和有益菌的数量减少,进而影响肠道对食物的消化和吸收。同时脾脏作为重要的免疫器官,还与肠道稳态一起参与机体的免疫防御<sup>[9]</sup>。因此脾胃学说和肠道稳态对于促进营养吸收和维持免疫防御等方面有共同的作用。

## 2 湿热证与肠道微生态失衡的病因相关性

### 2.1 外淫致病与肠道微生态失衡

中医学认为风寒暑湿燥热(火)是最主要的外感

致病因素,人体病变与外界环境因素的变化息息相关。湿热证是指湿热之邪蕴结体内,脏腑经络运行受阻,以出现全身湿热症状为主的重要证型。湿邪和热邪蕴结体内是导致湿热证的最直接因素。湿为阴邪,具有重浊、黏滞、趋下特性,易损伤阳气,阻遏气机,以困重、酸楚、痞闷、臌胀、便溏为主要临床表现。热为阳邪,燔灼迫急,易伤津耗气,以发热、口渴、烦躁、疮疡、出血为主要临床表现。而现代医学研究发现湿热之邪致病常与肠道微生物紧密相关。例如夏季暑湿和热邪炽盛,易致中暑,会造成上吐下泻的病症。而在肠道菌群中引起细菌性痢疾的志贺氏菌、引起胃肠型食物中毒的沙门氏菌、以及副溶血性弧菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌等都会导致腹泻的症状<sup>[10]</sup>。王婷等在建立温病湿热证小鼠模型时发现,在模拟外湿热环境下饲养的小鼠大肠杆菌属、肠球菌属、梭菌属等条件致病菌过度增长,而双歧杆菌属、乳杆菌属等益生菌的含量受湿热发病机制的影响出现含量表达的差异<sup>[11]</sup>。因此可推测在外界湿热环境下,肠道菌群的组成和比例都会出现变化。

### 2.2 饮食失宜与肠道微生态失衡

脾胃主运化,饮食不节易造成脾胃病变。过食生冷之品,易伤脾胃之阳,以致脾胃虚寒,运化无力,饮食积滞,常出现里急后重、吐泻不止的症状。这种泻痢症状往往表现为湿热蕴结之证。而不同的饮食习惯同样对肠道菌群的构成有很大影响。国外 Cani 等研究者发现,高脂饮食导致小鼠肠道菌群中的双歧杆菌等有益菌减少,而其他能产生内毒素的菌明显增多<sup>[12]</sup>。Filippo 等分析了欧洲和非洲儿童的粪便菌群后发现因为饮食差异,非洲儿童的拟杆菌门所占比例较高而厚壁菌门较少,同时非洲儿童的粪便中还含有更多的短链脂肪酸和较低的志贺菌及大肠埃希菌<sup>[13]</sup>。国内也有研究表明,饮食和环境的差异会导致小鼠肠道菌群的改变。尹业师等用不同的生活环境和饲料去干预小鼠生长,结果表明,当菌群结构趋向稳定时,饲料和生活环境是肠道菌群改变的主要影响因素,在不同的饲养方式下,小鼠肠道菌群的多样性和结构性都发生了改变<sup>[14]</sup>。因此饮食习惯对于湿热证的出现和肠道菌群的改变都有重要影响。

## 3 脏腑湿热与肠道微生态失衡的病因联系

### 3.1 肝胆湿热证与肠道微生态失衡

肝胆湿热证指的是湿热之邪蕴结肝胆,肝胆疏泄功能失司所表现的证候,以胁痛、厌食、口苦、黄

疸、阴痒与湿热为主要表现。此证多由外感湿热之邪;或嗜食肥甘厚腻,酿生湿热;或脾胃失运,湿邪内生,蕴结肝胆所致。叶永安等通过检索国内外有关中医药治疗慢性乙型肝炎(Chronic Hepatitis B, CHB)的文献,将符合纳入标准的 522 篇文献进行证型分布情况统计和评价。结果发现湿热内阻证是慢性乙型肝炎最主要的证型之一<sup>[15]</sup>。大量研究表明肠道菌群在肝脏的炎症反应过程中起到了非常重要的作用。刘嘉欣等对 300 名 CHB 患者和 149 名健康对照的粪便样品进行了肠道菌群的结构分析,研究了 CHB 患者的肠道菌群结构特征以及疾病对肠道菌群的影响。结果表明,CHB 患者肠道菌群多样性显著降低,而一些优势菌群的比例在两组人群中也存在显著差异,如拟杆菌门(Bacteroidetes)以及其中的机会致病菌普雷沃氏菌属(Prevotella)丰度均在 CHB 患者中显著增加,而厚壁菌门(Firmicutes)以及其中最优势丁酸盐产生菌罗氏菌属(Roseburia)、益生菌双歧杆菌属(Bifidobacterium)的丰度则显著降低<sup>[16]</sup>。

### 3.2 脾胃湿热证与肠道微生态失衡

脾胃湿热证是指湿热蕴结脾胃而形成的证候。以胃脘嘈杂隐痛,胸骨后灼热灼痛,口苦黏腻,暖腐吞酸,恶心纳呆,大便不调,舌红苔黄腻,脉弦滑为主要表现。此证多因饮食不调,膏粱厚味,酿成湿热,内蕴脾胃而引起,亦可因感受湿热,交阻于中焦而致病。脾喜燥恶湿,胃喜润恶燥。脾为湿土最易病湿,胃为燥土最易病燥。这与肠道菌群失调导致的脾胃疾病联系密切。卢林等观察了中药健脾渗湿汤对脾虚湿盛泄泻的患者肠道微生态及舌胎变化的影响,结果表明脾虚湿盛泄泻的患者粪便中双歧杆菌比健康人明显减少( $P < 0.05$ ),并且其舌部(腻苔)的菌群构成与健康人(薄白苔)差异有显著性<sup>[17]</sup>。江月斐等对脾胃湿热证 21 例,脾气虚证 22 例,及健康人 25 例肠道微生态进行初步研究后表明腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证患者与正常组比较:肠道菌群中革兰阳性杆菌比例明显下降,而革兰阴性杆菌及革兰阳性球菌比例明显上升;与脾气虚证比较:革兰阳性杆菌比例明显升高,肠道菌群密集度明显升高<sup>[18]</sup>。而燥邪伤胃时,耗伤人体津液,易出现便秘症状。肠道菌群失调也与老年性便秘联系密切。余英等用微生态制剂干预研究老年性便秘与肠道菌群失调的相关性,结果发现老年便秘人群肠道中肠杆菌、肠球菌、梭杆菌数量增多,乳酸杆菌、双歧杆菌、

类杆菌数量减少。经过微生态制剂治疗后肠杆菌、肠球菌、梭杆菌数量有所下降,乳酸杆菌、双歧杆菌、类杆菌数量有所增高<sup>[19]</sup>。

### 3.3 大肠湿热证与肠道微生态失衡

大肠湿热证是指湿热蕴结大肠,传导功能失职所表现的证候。临床表现为腹痛、下痢脓血黏液便、里急后重,或肛门灼热,发热烦渴等。此证多因夏秋之季,暑湿热毒侵犯大肠,或饮食不洁,湿热秽浊之邪蕴结肠道所致。肠道微生态是由肠道微生物和肠道环境共同组成的,周正华等观察口服中药联合青赤散灌肠对大肠湿热型溃疡性结肠炎患者肠道菌群的影响,通过 16S rDNA 高通量 Illumina 测序技术分析患者治疗前后粪便标本后发现厚壁菌门和放线菌门丰度增加,双歧杆菌丰度显著增多,乳酸杆菌、大肠杆菌和肠球菌显著降低,即中药可以通过增加有益菌和减少有害菌来改善大肠湿热型结肠炎患者症状<sup>[20]</sup>。姚万玲等在建立大鼠大肠湿热证模型后分析肠道菌群发现,相比正常对照组,模型组中拟杆菌和变形菌的丰度显著升高,而厚壁菌的丰度显著降低<sup>[21]</sup>。

## 4 湿热证治法对肠道菌群的影响

传统中药在我国预防和治疗疾病已经有几千年历史,其绝大多数给药途径以口服为主。药物中的有效成分进入胃肠道后与肠道菌群相互作用,中药中很多有效成分必须经过肠道菌群代谢后才能被吸收而发挥药理作用<sup>[22]</sup>。同时中药能够保护胃肠道黏膜屏障功能,促进益生菌的繁殖,抑制有害菌的生长,对维持肠道微生态系统平衡起着关键作用<sup>[23]</sup>。清热利湿法是治疗湿热证的常用治法。现代研究认为肠道微生态很可能是清热利湿类中药的重要作用靶点<sup>[24]</sup>,清热利湿中药可以通过抑制胃肠道的有害菌群、调节菌群结构来发挥治疗作用<sup>[25]</sup>。

高云等在调节肠道菌群和预防肠道菌群失调动物模型探讨中给小鼠灌服清热利湿类中药,后无菌采取粪便,观察各组双歧杆菌,乳杆菌,肠杆菌及肠球菌数量。结果表明清热利湿中药可产生调节小鼠肠道菌群,增殖双歧杆菌和乳杆菌的作用<sup>[26]</sup>。也有实验研究发现健脾化湿类中药白术、茯苓等对动物肠道菌群有一定的调整作用。该研究表明中药白术低剂量对雄性昆明小鼠肠道菌群无显著影响,而高剂量可使双歧杆菌和乳杆菌的数量增多,肠杆菌减少,但肠球菌无变化<sup>[27]</sup>。曾艺鹏等在研究葛根连汤治疗对 2 型糖尿病湿热证肠道菌群影响时发现,

湿热证减分率和 *Bacteroides* 含量成负相关,湿热证减分率和 *Fusobacterium* 含量呈正相关。认为 *Bacteroides* 和 *Fusobacterium* 两种肠道菌可作为葛根苓连汤治疗 2 型糖尿病湿热证疗效观察的标志物<sup>[28]</sup>。

此外还有研究表明联合运用中药和肠道益生菌可显著提高临床疗效。王爱平等用口服茵栀黄口服液联合肠道益生菌(小培菲康活性菌散剂)治疗轻中度新生儿高胆红素血症,结果表明联合用药效果确切,清热、利湿、退黄兼稳定肠道菌群,协同治疗效果显著<sup>[29]</sup>。

## 5 结语

肠道微生态与机体的健康、疾病有着密切的联系。而中医中药凭借其“简、便、效、廉”的特点以及毒副作用小等优势已经被广泛接受和应用。肠道微生态学与中医理论存在很多相似之处。深入研究湿热证与肠道微生态的关系可以赋予中医证候学说新的微生态学内涵,也可以为中医药的现代化研究和临床应用提供新的思路。

## 参考文献:

- [1] TOMASELLO G, BELLAVIA M, PALUMBO VD, et al. From gut microflora imbalance to mycobacteria infection: is there a relationship with chronic intestinal inflammatory diseases? [J]. *Ann Ital Chir*, 2011, 82(5): 361-368.
- [2] 陈秀琴,黄小洁,石达友,等.中药与肠道菌群相互作用的研究进展[J].*中草药*,2014,45(7):1031-1036.
- [3] 李德新.论中医学的整体观念[J].*中医函授通讯*,1984(01):10-11.
- [4] 吴国琳,余国友,卢雯雯.肠道微生态的中医本质探讨[J].*中华中医药学刊*,2015,33(11):2586-2588.
- [5] 金九如.中医学与微生态学关系浅析[J].*浙江中西医结合杂志*,2015,25(3):309-311.
- [6] 蔡子微.“魏羲预言”对中医理论研究的启迪——宏观生态理论在人体微观世界的运用[J].*中国微生态学杂志*,2014,26(12):1455-1457.
- [7] 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.
- [8] 姜良铎,焦扬,张喆.中医正邪理论与微生态学关系初探[J].*陕西中医*,2006,27(8):970-971.
- [9] 彭颖,李晓波.脾虚证与肠道微生态[J].*世界华人消化杂志*,2012,20(34):3287-3291.
- [10] 孔凡华,成泽东.肠道菌群失调的中医病机探讨[J].*江西中医药大学学报*,2016,28(06):6-7.
- [11] 王婷,郑锋玲,骆欢欢.岭南温病湿热证小鼠模型的建立及肠道菌群的研究分析[J].*中华中医药学刊*,2017,35(6):1361-1365.
- [12] CANI PD, NEYRINCK AM, FAVA F, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia[J]. *Diabetologia*, 2007, 50(11): 2374-2383.
- [13] DE FILIPPO C, CAVALIERI D, DI PAOLA M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(33): 14691-14696.
- [14] 尹业师,王欣.影响实验小鼠肠道菌群的多因素比较研究[J].*实验动物科学*,2012,29(4):12-18.
- [15] 叶永安,江锋,赵志敏.慢性乙型肝炎中医证型分布规律研究[J].*中医杂志*,2007,48(3):256-258.
- [16] 刘嘉顺.慢性乙型肝炎患者肠道菌群结构[D].上海:上海交通大学,2011.
- [17] 卢林,杨景云,李丹红.健脾渗湿汤对脾虚湿盛泄泻患者肠道微生态及舌部菌群影响的研究[J].*中国微生态学杂志*,2007,19(5):439-441.
- [18] 江月斐,劳绍贤,邝枣园,等.腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证与脾气虚证肠道微生态初步研究[J].*福建中医学院学报*,2005,15(2):1-3.
- [19] 余英.老年性便秘与肠道菌群失调的相关性及药物干预性研究[J].*胃肠病学和肝病学杂志*,2010,19(12):1133-1135.
- [20] 周正华.口服中药联合青赤散灌肠对大肠湿热型溃疡性结肠炎患者肠道菌群影响[C]//第二十九届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集.中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,2017:1.
- [21] 姚万玲.大肠湿热证实质及郁金散对其治疗作用机理研究[D].兰州:甘肃农业大学,2017.
- [22] PARK EK, SHIN J, BAE EA, et al. Intestinal bacteria activate estrogenic effect of main constituents puerarin and daidzin of *Pueraria thunbergiana*[J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(12): 2432-2435.
- [23] 祖先鹏,林璋,谢海胜,等.中药有效成分与肠道菌群相互作用的研究进展[J].*中国中药杂志*,2016,41(5):41.
- [24] 张北华,王凤云,卞兆祥,等.证候表型与肠道微生态的相关性[J].*中医杂志*,2018,59(1):21-25.
- [25] 张玉佩,杨钦河,邓远军,等.中焦湿热证与胃肠道微生态关系刍议[J].*中医杂志*,2016,57(24):2094-2096.
- [26] 高云,梁尚栋,穆松牛,等.调节肠道菌群和预防肠道菌群失调动物模型探讨[J].*中国比较医学杂志*,2005,15(3):164-166.
- [27] 鄢伟伦,王帅帅,任霞.白术对小鼠肠道菌群调节作用的实验研究[J].*山东中医杂志*,2011,30(6):417-419.
- [28] 曾艺鹏,冯新格,谷成英,等.葛根苓连汤治疗对 2 型糖尿病湿热证肠道菌群影响[J].*河北医学*,2016,22(10):1731-1734.
- [29] 王爱平,陈伟玲.茵栀黄联合肠道益生菌治疗新生儿高胆红素血症 98 例疗效分析[J].*中国医疗前沿*,2013,8(17):58-58,66.

(编辑:董宇 叶亮)