

• 学术探讨 •

基于中医学“皮肠同病”与现代医学“肠-皮肤轴”
理论探讨“皮病治肠”思路王文霸¹ 惠毅² 朱珺³

摘要 皮肤与肠道是人体最大的两个器官,二者是人体的外表面与内表面。中医学“皮肠同病”与现代医学“肠-皮肤轴”理论表明皮肤与肠道存在生理与病理上密不可分的联系。肠病可导致皮肤病发生,反之,皮肤病治疗、预后与肠病的恢复亦息息相关。笔者探讨了两者的内在关联及作用机制,以期优化治疗方案,从而取得更好的临床疗效。

关键词 皮肠同病; 肠-皮肤轴; 皮病治肠; 肠道菌群; 中药保留灌肠法

Discussion of “Treatment of Skin Diseases through Gut” Based on “Co-diseases of Skin and Gut” and Gut-Skin Axis Theory WANG Wen-ba¹, HUI Yi², and ZHU Jun³ 1 Department of Gastroenterology, School of Basic Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi (712046); 2 Department of Warm Disease, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi (712046); 3 Department of Acupuncture Rehabilitation, College of Acupuncture and Massage, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi (712046)

ABSTRACT Skin and gut are the two largest organs of human body. They are the outer and inner surfaces of human body. The theory of “co-diseases skin and gut” in traditional Chinese medicine and “gut-skin axis” in modern medicine shows that there is an inseparable relationship between skin and gut in physiology and pathology. Gut diseases lead to skin diseases, and the treatment and prognosis of skin diseases are closely related to the recovery of gut diseases. The author expects to optimize the treatment plan and achieve better clinical effect by exploring the internal relationship and mechanism of action between the two.

KEYWORDS co-diseases of skin and gut; gut-skin axis; the treatment of skin diseases through gut; intestinal flora; enema with Chinese herbs

皮肤疾病影响人群广泛,病因复杂,复发率高。近年来,有研究把皮肤与肠道的关联称为“肠-皮肤轴”,认为肠道疾病可以影响皮肤病的发生,皮肤状况也可作为肠道健康的评估参照^[1]。中医学对皮肤病与肠道的关系已有一定的理论基础与临床经验,认为肠道与皮肤是一个系统而非独立存在,围绕“肠-皮肤轴”来治疗皮肤病将是新的临床趋势^[2]。笔者拟从中西医理论特点与“皮肠同病”案例来探讨皮肤病从肠论治思路,现分述如下。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 81703974)

作者单位: 1. 陕西中医药大学基础医学院胃肠病研究室(陕西 712046); 2. 陕西中医药大学温病教研室(陕西 712046); 3. 陕西中医药大学针灸推拿学院针灸康复科(陕西 712046)

通讯作者: 王文霸, Tel: 029-38185122, E-mail: zhou8521@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20200211.150

1 中医学有关“皮肠同病”理论

中医学认为,皮主人一身之表,其功能主要为抵御外邪入侵,是人体与外界直接接触的器官,也是保护人体的第一道防线。肠分为大肠和小肠,小肠主要功能助脾运化水谷,并吸收精微物质,大肠则传出糟粕并吸收残留津液。看似皮肤与肠无论在功能上还是结构上均无太大关系,但从中医学理论来看,两者却有着密不可分的关联。如《灵枢·本藏》第四十七有言“皮厚者,大肠厚;皮薄者,大肠薄;皮缓,腹里大者,大肠大而长;皮急者,大肠急而短;皮滑者,大肠直;皮肉不相离者,大肠结”^[3]。《灵枢·五变》第四十六有言“皮肤薄而不泽,肉不坚而淖泽,如此则肠胃恶,恶则邪气留止,积聚乃伤”^[3]。在生理与病理层面上阐述了皮肤与肠道的关系。

2 现代医学“肠-皮肤轴”理论

皮肤与肠道细胞来源于同一胚胎层,并且有着相似的信号转导与神经支配通路^[1]。随着现代医学与生物学的发展,有研究证实皮肤与肠道之间存在着密切的关联,皮肤与肠道之间表现呈生物学二态性,在免疫屏障方面行使着类似的功能^[2]。肠道与皮肤有着一致的免疫因子 IgT,能引发类似的免疫反应,只是表现形式有所差异^[4]。肠道微生物与免疫系统相关的过敏性皮肤疾病关系也很密切,杨奉玲等^[5]提出了肠道微生物引发过敏性疾病的假说,认为肠道微生物对宿主免疫系统的发育、成熟具有重要作用,特别是在维持黏膜免疫耐受方面作用显著。赵惠娟等^[6]报道诸多皮肤疾病的整体病程与肠道微生物环境有着较大的关联,同一种皮肤病患者其肠道微生物环境变化相似。但“肠-皮肤轴”理论的发展仍属于初级阶段。

3 皮肠同病

3.1 肠病性肢端皮炎 肠病性肢端皮炎是一种较为罕见的疾病,多发于婴儿断奶期,临床表现为肢端皮炎、脱发、腹泻三联征,其原因主要是基因突变引发婴儿胃肠道对锌元素吸收异常^[7]。治疗上坚持母乳喂养,婴儿断奶后,对牛奶等其他替代品中锌元素的吸收不如母乳,只要增加婴儿对锌元素的吸收,便可以改善此疾病^[8]。而中医学认为本病属胃肠功能先天不足,导致小肠无法吸收精微物质以充养皮肤。母乳可作为一味中药,其功效能滋养脾胃,益精填髓,补益先天^[9]。此病虽较为罕见,但却是典型的因肠道吸收功能障碍而导致的皮肤性疾病,同时亦说明了皮肤健康受肠道吸收功能影响。

3.2 痤疮 痤疮的发生主要与皮脂分泌过多、毛囊皮脂腺导管堵塞、细菌感染及炎症反应等因素密切相关,痤疮的发病与肠-皮肤轴之间的关系,目前已是新的研究热点。高脂低纤维的饮食习惯,会破坏肠道菌群稳态,尤其是双歧杆菌的缺失,令肠道通透性改变并产生内毒素,从而引发内毒素血症,增加炎症及氧化应激,使神经系统释放 P 物质增多, P 物质能致使皮脂分泌增多,上述系列联级反应会加重痤疮病症^[10]。有研究发现,从健康人粪便中提取的双歧杆菌,可以有效抑制痤疮丙酸杆菌的生长与繁殖,痤疮的发病与肠道菌群关系密切,肠道菌群的稳态失衡会导致和加重痤疮^[11]。

3.3 克罗恩病 克罗恩病(Crohn's disease)是一种病因尚未明确的慢性透壁性炎症性肠病,可发生于整个消化道,但最典型的病变部位在回肠末端^[12]。患者临床表现为腹痛、腹泻、发热、消瘦,其症状交替出

现,迄今为止尚无较好的根治方法^[13]。近来美国 Cedars-Sinai 炎症性肠病中心的研究发现,一种常见于人类毛囊的真菌限制性马拉色菌存在于人类肠道之中,而这种真菌在克罗恩病患者的肠道中更为常见^[14]。此外它的存在与一种对真菌免疫很重要的基因变异有关。限制性马拉色菌会引起皮肤浅表角质层和毛囊感染,马拉色菌感染与多种皮肤疾病发病相关,并且这种真菌最后也会进入肠道,加重克罗恩病患者的病情,只是这种真菌具体是如何进入肠道的目前仍处在研究当中^[14]。由此笔者认为,皮肤与肠道在真菌层面也有着密切的联系,常见的真菌感染性皮肤病,却暗藏着顽固性肠病线索。

3.4 银屑病 银屑病是一种伴有多基因遗传缺陷,可由外伤感染或药物等诱发的自身免疫性疾病,有研究表明,胃肠道感染为诱发银屑病的重要原因之一^[15]。近年有学者提出,炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)与银屑病有极大的相关性,银屑病患者容易合并 IBD,且合并 IBD 会影响银屑病的临床表现与病程^[16]。在基因层面上,银屑病与 IBD 的易感基因位点有多处重合,更加证实了银屑病与 IBD 发病机制有着重要关系^[17]。在微生物层面的一项研究中,发现银屑病患者肠道微生物群多样性明显降低,且与 IBD 患者的肠道微生物群特征相似,均表现为普拉氏梭杆菌丰富度降低,而大肠杆菌丰富度显著增高^[18]。此外,银屑病关节炎患者的粪便还出现嗜黏蛋白阿克曼氏菌、假丁酸弧菌和瘤胃球菌减少的情况^[15],均说明银屑病与肠道菌群变化存在诸多关联。

4 皮肤病从“肠”论治

“皮病治肠”在皮肤病临床已逐渐被学界认可,在治疗皮肤病的基础上,通过对胃肠系统的调节,往往起到更为理想的治疗效果。

4.1 通肠治皮法 中医学认为皮肤疾病的病因主要分为外感与内伤,无论外感之六淫邪毒,还是内伤饮食,均易内陷或郁结于里而化热,故在皮肤病的发生中,以“热毒”最为常见,临床治疗常以清泻热毒之法。清泻热毒法分为外治与内治两种,其根本均为泻下法,通腑泄热是给邪出路,通肠法治疗皮肤病犹如“釜底抽薪”,邪去则正安。泻下法中,大黄是非常重要的—味中药,能攻积导滞、清热利湿、凉血祛瘀解毒。以大黄等通腑药物治疗皮肤感染性疾病,如神经性皮炎、脂溢性皮炎、药物性皮炎等均有良好的止痒效果,无论采用外治或内治,均应根据不同临床证型加以配伍,若热中夹湿,可配伍马齿苋或薏苡仁辅助清利湿热^[19]。在“通肠治皮”法中,中药保留灌肠法是将以大黄为主药

配伍而成的中药液在规范操作下灌入患者的大肠内,达到通腑泄热的目的^[20]。此法的优点是药液可以直接通过结肠静脉的吸收进入体循环,并减少对肝脏和肾脏的刺激,亦避免消化液对药物有效成分的破坏^[20]。无论内治还是外治,泻下通便能达到“去宛陈莖”的目的,但应注意口服药量不宜过猛,对患者整体阴阳盛衰把握明确,辨证清楚,如遇到脾胃虚弱的患者,则慎用泻下,改用缓下、润下法,避免犯“虚者责之”的禁忌而加重患者的病情^[21]。

4.2 健脾运肠,濡养皮肤 对于慢性皮肤病患者,营养不良性皮肤病或皮肤病后期善后调理阶段患者,其主要治疗思路是健运脾胃,增强胃肠动力与吸收能力,从而达到濡养皮肤的效果。中医学认为,皮主人一身之表,是气血运行的最远端,气血的盛衰最易从皮肤表现出来^[19]。脾为气血生化之源,若脾主运化的功能失常,肠的吸收功能与肠动力自然也会受到影响,气血不能濡养全身,导致皮肤病日久不愈;若肠动力不足,无力排便,还会出现便秘等真虚假实之证,甚则邪气来复,出现病情复发、恶化的情况。所谓“正气内存,邪不可干”,皮肤得到气血的充养得以恢复,病灶自然消退。另一方面,肠道的吸收功能决定着营养摄入能力,很多皮肤病的发病与营养摄入不良有直接关系,如“鱼鳞病”就是因为维生素 A 的缺乏,“坏血病”因为维生素 C 的缺乏,这类患者在治疗上除补充相应匮乏物质、合理饮食之外,还当注意增强肠道对该物质的吸收能力^[22]。

4.3 调节肠道菌群 肠道菌群对维持肠道黏膜屏障完整及正常的免疫功能有着极为重要的作用,如银屑病与 IBD 其均表现为普拉氏梭杆菌丰富度降低,而大肠杆菌丰富度显著增高^[15];痤疮的发病与肠道双歧杆菌的缺损有着密切关联等^[6]。虽然此类关联尚处于研究阶段,但此菌群的缺损无疑影响着正常的免疫功能与皮肤的健康。在临床上,调节肠道菌群有以下几种治疗思路:(1) 微生态调节剂。主要包括益生菌、益生元、合生素。益生菌能改善肠黏膜表面微生物与酶的平衡,增强机体免疫功能;益生元旨在刺激肠内菌群的活性与繁殖能力;合生素则为益生菌与益生元的合并制剂,临床常用药有:丽珠肠乐、整肠生、促菌生、米雅 BM、培菲康、金双歧等^[23]。(2) 粪移植:粪移植疗法是近年来逐渐被学界广泛承认与使用的一种疗法,其能有效地改善患者肠内菌群稳态,令患者肠道微生物环境趋于稳定健康的水平^[24]。《肘后备急方》中就有记载“……热急,心下烦闷,狂言见鬼,欲起走,绞粪汁……”;后来对粪汁经过筛选与处理,造就

了名为“金汁”的中药,取其清热解毒,凉血消斑之功能,治疗热毒性皮肤病颇有疗效^[25]。由于 IBD 与银屑病的发病有关,有报道 IBD 的病情改善可以缓解银屑病的发病^[16]。有一项 Meta 分析报道,粪移植治疗 IBD 是安全有效的治疗手段^[26]。虽然目前对皮肤病与肠道菌群联系的直接证据还知之甚少,更多地是从临床病症中发现与总结其相关性,但粪移植无疑对肠-皮肤轴的探索与从肠治疗皮肤病提供了新的思路与方向。

5 病案举隅

沈某,男,20 岁,初诊患者大腿内侧处湿疹 3 个多月,久不愈,反复发作,瘙痒难忍,口苦,大便秘结,里急后重,舌边尖红有芒刺,舌苔黄腻,脉细滑。查体皮损有少量丘疱疹及糜烂,并见部分结痂。西医诊断为湿疹亚急性期,中医诊断为湿疹(湿热蕴结型)。治疗采用茵陈蒿汤加减保留灌肠。具体步骤为:(1) 熬制中药液(组成:大黄 20 g 茵陈 15 g 栀子 15 g 泽泻 9 g 苦参 9 g 生甘草 9 g),且滤净药渣备用;(2) 清洁肛周皮肤,肛管润滑;(3) 采用一次性医用导管轻轻插入肛门内 5 cm,将温度为 37 ℃ 的中药液缓慢注入肛门内;缓慢拔出导管,用卫生巾在肛门处轻轻按揉,嘱咐保留中药液 20 min 后排便,并注意清洁肛周。(4) 疗程:1 次/天,7 天 1 个疗程。结果:1 个疗程后,患者湿疹基本消退,只见少量结痂,瘙痒消失。

按语 此为应用中药保留灌肠法治疗湿热蕴结型皮肤湿疹的典型病例,患者下焦湿热之邪蕴结,邪气驻留不去,循经而走于肤表,致皮肤湿疹。治疗当清热利湿止痒,以茵陈蒿汤加减保留灌肠,达到清利肠道湿热,使邪有去路,下焦湿热之邪得以缓解,肌肤经隧之邪无所依附,皮肤湿疹逐渐痊愈。

6 结论

对“肠-皮肤轴”理论的探索已成为目前临床上新的研究热点,通过调节肠道功能,治疗皮肤病的思路亦越来越被医生所重视,中医药“皮肠同病”的治疗思路与经验有极大的发掘空间。笔者相信在未来的临床研究中,随着理论的完善与实验水平的提高,对皮肠同病的治疗和认识亦将达到新的高度。

参 考 文 献

- [1] 段云峰,金锋. 肠道微生物与皮肤疾病——肠-脑-皮肤轴研究进展[J]. 科学通报, 2017, 62(5): 360-371.
- [2] Dohil MA. The skin-gut connection[J]. Australas J Dermatol, 2012, 53(6): A8.
- [3] 张登本主编. 全注全译黄帝内经[M]. 北京: 新世界出

- 版社, 2010: 246-256.
- [4] Xu Z, Parra D, Gomez D, et al. Teleost skin, an ancient mucosal surface that elicits gut-like immune responses [J]. *Proc Natl Acad Sci Uni States Am*, 2013, 110(32): 13097-13102.
- [5] 杨奉玲, 赵宇. 肠道微生物与变应性疾病 [J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 28(5): 351-355.
- [6] 赵惠娟, 姜薇. 人类肠道微生物群和皮肤疾病 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2016, 45(5): 397-399.
- [7] 树叶, 唐金玲, 常静, 等. 肠病性肢端皮炎 30 例临床分析 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2015, 44(5): 288-290.
- [8] 杜姿岑, 张正中. 肠病性肢端皮炎研究进展 [J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2019, 33(3): 347-350.
- [9] 张芹. 母乳——充饥之外的功效 [J]. *中国保健食品*, 2001, 14(10): 46-46.
- [10] Kelly JR, Kennedy PJ, Cryan JF, et al. Breaking down the barriers: the gut microbiome, intestinal permeability and stress-related psychiatric disorders [J]. *Front Cellul Neurosci*, 2015, 9(10): 392-407.
- [11] Lee DK, Jin M, Kim JW, et al. In vitro evaluation of antibacterial activities and anti-inflammatory effects of *Bifidobacterium spp.* addressing acne vulgaris [J]. *Arch Pharmacol Res*, 2012, 35(6): 1065-1071.
- [12] 魏慧. 克罗恩病发病机制的研究进展 [J]. *临床消化病杂志*, 2014, 23(4): 4089-4092.
- [13] 朱维铭. 对克罗恩病的新认识 [J]. *肠外与肠内营养*, 2008, 15(3): 131-132.
- [14] Limon Jose J, Tang J, Li DL, et al. *Malassezia* is associated with Crohn's disease and exacerbates colitis in mouse models [J]. *Cell Host Microbe*, 2019, 13(5): 1-12.
- [15] 王丽玮, 罗玲玲, 崔盘根, 等. 肠道菌群与银屑病关系的研究进展 [J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(5): 357-360.
- [16] Harlan WR, Meyer A, Fisher J. Inflammatory bowel disease: Epidemiology, evaluation, treatment, and health maintenance [J]. *North Carolina Med J*, 2016, 77(3): 198-201.
- [17] Skroza N, Proietti I, Pampena R, et al. Correlations between psoriasis and inflammatory bowel diseases [J]. *Biomed Res Int*, 2013, 4(6): 983902.
- [18] Fry L, Baker BS. Triggering psoriasis: the role of infections and medications [J]. *Clin Dermatol*, 2007, 25(6): 610-615.
- [19] 宫振甲, 宋顺鹏. 皮毛与大肠关系的探讨与研究 [J]. *四川中医*, 2008, 26(2): 9-10.
- [20] 周立东, 李波, 史月君, 等. 中药保留灌肠治疗婴幼儿湿疹 120 例 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(4): 73.
- [21] 李晟玮, 李振庆, 张星. 李耀谦治疗功能性便秘经验摘粹 [J]. *江苏中医药*, 2018, 50(6): 17-19.
- [22] 李志红. 饮食干预对皮肤病的作用 [J]. *医学信息*, 2015, 11(27): 358-359.
- [23] 赵文斌, 陈朋. 微生态制剂在胃肠道疾病中的临床应用 [J]. *微生物学免疫学进展*, 2019, 47(2): 69-74.
- [24] 陈沁园. 医学新宠“粪移植”浅议 [J]. *内江科技*, 2018, 39(1): 140-141.
- [25] 谢冠群, 朱飞叶, 侯晓丽, 等. 从粪移植疗法话中医金汁 [J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(6): 1907-1909.
- [26] 林乐, 李为民, 汤斌斌, 等. 粪移植治疗炎症性肠病疗效的系统评价及单个率的 Meta 分析 [J]. *医学研究杂志*, 2016, 45(6): 118-126.

(收稿: 2019-11-26 在线: 2020-03-11)

责任编辑: 段碧芳

英文责编: 张晶晶

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)

2019 年 SCI 影响因子为 1.545

2020 年 6 月 29 日 科睿唯安公布 2019 年 *Journal Citation Reports Chinese Journal of Integrative Medicine* (CJIM, 《中国结合医学杂志》英文版) 影响因子为 1.545。

Chinese Journal of Integrative Medicine 创办于 1995 年 2007 年被 SCI 收录。杂志由中国中医科学院和中国中西医结合学会主办, 国家中医药管理局主管, 主编为陈可冀院士。本刊 2012—2019 年连续被中国知网评选为最具国际影响力学术期刊之一。2019 年入选中国科技期刊卓越行动计划。

期刊以创办国际化期刊为目标, 不断促进结合医学发展为己任, 欢迎大家积极向我刊投稿、赐稿。在今后的工作中, 我们将力争为广大读者、作者提供更好服务!