

中医“肾阴肾阳失常”与肠屏障功能损伤的机制

王庆谚, 郑洪新

(辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847)

摘要: 肾阴肾阳是中医藏象学说中两个重要的基本概念, 肾阴, 又称为元阴、真阴, 为一身阴液的根本, 起到濡养滋润的作用; 肾阳, 又称为元阳、真火, 为一身阳气的根本, 起到温煦推动的作用。肾阴肾阳和脾胃及大肠小肠之间有着源与流、本与末的密切关系, 肠屏障功能与“肾主二便”功能密切相关, 试从肾阴肾阳角度论述肠屏障功能损伤的机制, 并用温补肾阳和滋补肾阴的方法治疗肠屏障损伤时出现的大便失常症状。

关键词: 肾阴; 肾阳; 肾主二便; 肠屏障功能

中图分类号: R256.5

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2019)03-0635-03

“Kidney Yin and Kidney Yang Disorder” in Traditional Chinese Medicine and Mechanism of Intestinal Barrier Dysfunction

WANG Qingyan ZHENG Hongxin

(The Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China)

Abstract: Kidney Yin and kidney Yang are two important basic concepts in the theory of visceral manifestations in traditional Chinese medicine. Kidney Yin, also known as the Yuanyin, the true Yin, as a fundamental one of Yin fluid to moisten and moist. Kidney Yang also known as Yuanyang, the true fire, as the root of Yangqi in the whole body to warm and promote. There is a close relationship between kidney Yin and kidney Yang, spleen and stomach and large intestine and small intestine. The gut barrier function is closely related to the function of “kidney controlling urination and defecation”. This paper discusses the mechanism of intestinal barrier dysfunction from the perspective of kidney Yin and kidney Yang, and uses the method of warming kidney Yang and nourishing kidney Yin to treat the symptoms of fecal disorders occurring when intestinal barrier is injured.

Key words: kidney Yin; Kidney Yang; kidney controlling urination and defecation; gut barrier function

肾阴和肾阳是中医藏象学说中两个重要的基本概念, 二者均藏于肾中, 为肾中精气的一部分。肾阴, 又称为元阴、真阴, 为一身阴液的根本, 起到濡养滋润的作用; 肾阳, 又称为元阳、真火, 为一身阳气的根本, 起到温煦推动的作用。明代医家张景岳曾说“命门者, 为水火之府, 为阴阳之宅”, 可见肾阴、肾阳为一身之根本, 并在人体脏腑阴阳中有着十分重要的地位。

1 “肾阴肾阳”的生理功能

肾藏精、纳气、主水, 为水脏, 具有化气、行水、主司二便开阖的作用, 与人体脏腑生理功能的密切联系, 均借助于肾阳的温煦和气化以及肾阴的滋养来实现。《难经》中有“左肾右命门”之说, 命门和肾是一个整体, 有水有火, 肾阴即真阴、真水, 因此把肾阴又称为“命门之水”; 肾阳即真阳、真火, 又将肾阳称为“命门之火”。肾阴与肾阳二者互根同源, 如《景岳全书·传忠录·阴阳篇》:“道产阴阳, 原同一气。火为水之主, 水即火之源, 水火原不相离也……”精辟

的概括了肾阴和肾阳之间, 阴根于阳、阳根于阴的依存关系; 而火为阳, 水为阴, 二者之间又相互对立、相互制约、互为消长, 从而维持阴阳之间的动态平衡和协调。肾阴、肾阳为人体水火之源、阴阳之根, 如《景岳全书·传忠录》云:“命门为元气之根, 为水火之宅, 五脏之阴气, 非此不能滋; 五脏之阳气, 非此不能发。”所述为命门的作用, 实则概括为肾阴肾阳的生理意义, 即肾阴为人体阴液的源泉, 五脏六腑都有赖于肾中阴液的濡润和滋养; 肾阳为人体阳气的根本, 五脏六腑都有赖于肾中阳气的温煦和推动^[1], 即肾阴肾阳为五脏六腑之根本。

2 “肾阴肾阳”失调

肾作为阴水阳火的统一体, 可出现水亏而火有余、或火衰而水有余的病机变化, 故有“水亡其源, 则阴虚之病迭出; 火衰其本, 则阳虚之证迭生”之说。肾阴、肾阳的失调主要表现为: 肾阴亏损以及肾阳不足, 肾之热, 则属阴虚之变; 肾之寒, 则属阳虚之变。病机变化总属阴阳失调、水火失济, 总的治疗原则是培其不足, 不可伐其有余^[1]。

肾阴和肾阳是人体的阴阳之根本, 水火之源, 故肾阴、肾阳功能失调时, 其病机变化常影响其它脏腑, 如张景岳指出“命门者……为精气之海, 为死生之窦。若命门亏损, 则五脏六腑皆失所恃, 而阴阳病变无所不至。”全身各脏阴虚、阳虚的病变, 也常与肾阴、肾阳的平衡关系失调有关, 如《脏腑标本药式》提到“肾为水脏, 而真阳居于其中, 水亏

基金项目: 国家重点基础研究发展计划(“973”计划)项目(2010CB530400)

作者简介: 王庆谚(1987-), 女, 辽宁沈阳人, 博士研究生, 研究方向: 中医病因病机理论研究。

通讯作者: 郑洪新(1952-), 女, 辽宁沈阳人, 教授, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 中医肾藏象理论及应用研究及中医病因病机理论研究。E-mail: zhenghx2002@126.com。

则真阳失其窟宅”“肾火与水并处,水不足,火乃有余”,提出诸脏之阴亏阳衰,皆可以从肾阴肾阳的亏损中求之。

3 “肾阴肾阳”与脾胃小肠大肠的关系

3.1 与脾胃的关系 脾胃为后天之本,气血生化之源,脾胃有赖于肾精的充养以发挥正常的生理功能,《素问·五藏生成篇》指出“肾之合骨也,其荣发也,其主脾也”,又^[2]张景岳在《类经·卷十五》云“然水谷在胃,命门在肾,以精气言,则肾精之化因于脾胃,以火土而言,则土中阳气根于命门”确定了脾肾的相关性。脾胃为仓廪之官,主饮食物的受盛、消化和吸收,为人体气机升降之枢纽;脾主运化,是脾气及脾阴脾阳协同作用的结果,但有赖于肾气及肾阴肾阳的资助和调节^[3]。若肾阳不足,脾胃失于蒸蕴,导致脾失健运,出现饮食物的消化、吸收、转输的障碍,症见完谷不化,甚至泄泻;或脾阳久虚,不能充养肾阳,导致脾肾阳气俱虚。南宋许叔微将肾阳和脾胃比作“火”与“釜”的关系,认为肾中存在“釜底之火”,即肾阳(命门之火)的温煦作用,助脾胃对饮食物的腐熟与消化吸收。有相关论述,如“肾气怯弱,真元衰劣,自是不能消化饮食,譬如鼎釜之中,置诸米谷。下无火力,虽终日米不熟,其何能化?”其中“肾气”即为“肾中阳气”,又如“若腰肾气盛,是为真火,上蒸脾胃,变化饮食,分流水谷,从二阴出”更加明确指出肾阳与脾胃之间的病理关系,以阐明脾阳根于肾阳、脾的阴阳皆以肾水肾火为根蒂。另一方面,南宋严用和提出了“补脾不若补肾”和“调脾亦可治肾”的观点^[4],《济生方·五脏门·脾胃虚实证论治》认为“补肾不如补脾,余为补脾不如补肾,肾气若壮,丹田火经上蒸脾土,脾土温和,中焦自治,膈开能食矣”,创造性地提出“益火补土”这一治法。

3.2 与小肠大肠的关系 小肠者,受盛之官,化物出焉,主受盛化物和泌别清浊、主液;大肠者,传道之官,变化出焉,主传化糟粕、主津。《张氏医通·泄泻》曰“肾主二便,封藏之本,虽属水,而真阳寓焉”,肾主下焦,主二便,开窍于二阴。二阴即前阴和后阴,后阴即肛门,主排泄粪便^[5]。粪便的正常排泄主要依赖于小肠的泌别清浊和大肠的传化糟粕功能的正常,而小肠对饮食物的消化、吸收精微、下传糟粕的功能以及大肠的主津、传化糟粕的功能必须依赖肾阳的温煦和肾阴的滋养,二便不通反应肾脏功能失常^[6],如《景岳全书·杂病谟》曰“肾为胃关,开窍于二阴,所以二便之开闭,皆肾脏之所主,今肾中阳气不足,则命门火衰,而阴寒独盛,故于子丑五更之后,阳气未复,阴气盛极之时,即令人洞泄不止”。肾阳气虚,命门火衰,阴寒凝滞,同时气虚推动无力,气化功能失调,亦可影响大肠的传导功能^[7]。若肾阴不足,大肠津亏,肠道失于濡养,出现大便秘结;若肾阳不足,失于温化,则小肠受盛化物、泌别清浊功能失调,出现腹胀、腹痛等症状;大肠虚寒,出现无力吸收水分,水与糟粕俱下,出现肠鸣、腹痛、泄泻等症状,如《冯氏锦囊·方脉癆瘵合参》提到“肾虚则大肠无所禀而传道失常”。

4 肠道屏障功能及其损伤机制

肠道屏障功能指肠道上皮具有分隔肠腔内容物质,防止致病性抗原侵入血循环和淋巴循环,阻挡肠腔内寄生菌及其毒素向肠腔外组织、器官移位,防止机体受侵害的功能。肠黏膜屏障主要包括机械屏障、免疫屏障、生物屏障及化学屏障。它们各自具有不同的结构、分子调控机制和生物学功能,并通过各自的信号通路有机地结合在一起,共同防御

外来抗原物质对机体的侵袭^[8]。正常情况下肠黏膜上皮细胞、细胞间紧密连接与菌膜三者构成肠道的机械屏障,在肠黏膜屏障中最为重要。正常情况下机械屏障能有效阻止细菌及内毒素等有害物质透过肠黏膜进入血液^[9],但肠道有效循环血量不足时,肠黏膜缺血、缺氧,肠道绒毛的微循环结构损害,肠黏膜上皮通透性增高,肠屏障功能发生障碍。肠黏膜淋巴组织及肠道内浆细胞分泌型抗体(sIgA)构成肠道的免疫屏障,肠道相关淋巴组织(GALT)产生的特异性分泌型免疫球蛋白(S-IgA)进入肠道能选择性地包被革兰氏阴性菌,形成抗原抗体复合物,阻碍细菌与上皮细胞受体相结合,同时刺激肠道黏液分泌并加速黏液层的流动,可有效地阻止细菌对肠黏膜的黏附,当机体免疫力低下时,GALT呈现选择性的抑制状态,S-IgA分泌减少,增加了细菌黏附机会进而发生易位。Allison Cabinian等^[10]研究小鼠和人类SLAMF4的表达时发现SLAMF4是肠道免疫细胞的一个标记,它有助于肠道免受肠道病原体的入侵,其表达依赖于肠道菌群。正常情况下,肠道内的菌群之间保持着一个相对平衡的环境,大量厌氧菌能阻止病原微生物过度生长及限制其黏附于黏膜,病理因素和治疗干扰可引起肠道菌群紊乱,促进细菌移居,肠道菌群失衡加之正常肠屏障功能障碍,使胃肠成为“病原库”^[11],细菌内毒素是一种脂多糖,当宿主防御机制或自溶机制破坏BAC细胞壁时,内毒素释放,破坏肠屏障并进入循环^[12]。临床及动物实验均发现,肠道细菌易位最常见的就是大肠杆菌^[13],它们通过产生蛋白酶及毒素等抑制上皮细胞蛋白质合成,使绒毛受损,从而损伤肠黏膜的生物及化学屏障^[14]。肠道的屏障损伤时,可导致腹痛、泄泻或便秘。Tao Zuo等人对24名艰难梭菌感染的患者(患者每天出现至少2次或3次以上的稀水样粪便,或48h内出现8次或更多次软或稀样的粪便)进行FMT(粪便微生物移植)治疗,发现FMT中除了细菌部分,噬菌体或细菌素可能有助于肠道微环境^[15]。

5 “肾阴肾阳失常”与肠屏障功能的关系

中医学认为脾胃与小肠和大肠的功能与“肠屏障功能”密切相关。小肠的泌别清浊和大肠的传化糟粕及主津功能均依赖肾阴的滋养及肾阳的温煦。饮食入胃经胃的腐熟消化,食糜经小肠的泌别清浊及脾的运化功能,将水谷转化为精微物质及食物残渣,精微物质依赖脾的运输和散精功能布散于全身,故有“脾脉者土也,孤藏以灌四旁也”之说,食物残渣下输大肠,大肠吸收多余水分形成粪便,大肠之气的运动将粪便运送至大肠末端,并经肛门排出体外,故“肠屏障功能”与“肾主二便”的功能密切相关。而“肾主二便”功能的正常依赖肾阴的滋润濡养和肾阳的温煦推动本脏,如《医贯·泻利并大便不通》曰“大便之能开复能闭者,肾操权也”。肾阳旺盛则命门火充,能温煦肠道,推动大肠传导,如《石室秘录·论命门》谓“大肠得命门而传导”;肾阴足则可以濡润大肠,使大便软硬适度,排便通畅,《东垣十书·结燥论》曰“肾主五液,津液润则大便如常”。若肾阴亏损或肾阳不足,则肾司二便功能异常,如《温病条辨·湿温》曰“盖肾司二便,肾中真阳为湿所困,久而弥虚,失其本然之职”,故肾阴肾阳直接影响大便的形成和排泄,如《景岳全书·命门余义》所说“阴阳和则出入有常,阴阳病则启闭无序”,因此肾阴、肾阳失常可能是导致肠道屏障功能损伤的重要病机之一。

《医方考》云“经曰,肾主二便,故肾寒则大便不禁而

为利,手足得阳而温,受气于内者也”“肾主二便,肾脏虚寒则不能禁固,故令大便滑泻”。由于饮食不节、劳逸失常、久病等,肾阳受损,脾失温煦,脾胃的运化功能失常,导致腹痛泄泻,如《先醒斋医学广笔记·泄泻》提到“肾司二便,久泄不止,下多亡阴,当求责肾”,在《内经》中也提到“肾脉小甚为洞泄”,命门火衰、阴寒独盛所导致的泄泻多为五更泻,临床多表现为黎明脐腹绞痛,肠鸣腹泻,泻后而安,伴有形寒肢冷、腰膝酸软等症状;若肾阳久衰,火不生土,则可兼见脾虚证,症见纳少、面色萎黄、完谷不化、进食油腻则大便次数增加等,故《医方集解》说道“久泻皆由命门火衰,不能专责脾胃”;《杂病源流犀烛》曰“大便秘结,肾病也”,由于年老、久病、用过辛燥热的药物等,肾阴亏虚,肠道失于濡养,传导失司,可出现便秘,临床多表现为便干如羊屎状、颧红、眩晕耳鸣、腰膝酸软等症状,如《四圣心源·便坚根原》谓“以阳主开,阴主阖,阳盛则隧窍开通而便坚,阴盛则关门闭涩而便结。凡粪若羊矢者,皆阴盛而肠结,非关火旺也。盖肾司二便,而传送之职,则在庚金,疏泄之权,则在乙木。阴盛土湿,乙木郁陷,传送之窍既塞,疏泄之令不行。大肠以燥金之腑,闭涩不开,是以糟粕零下而不黏联,道路梗阻而不滑利。”

6 临床应用

6.1 温补肾阳 肾阳虚,则命门火衰,火不暖土,土衰不能制水则妄行而成泻^[16]。宜用温补肾阳之法,正如《医宗必读·泄泻》曰“一曰温肾,肾主二便,封藏之本,况虽属水,真阳寓焉!少入生气,火为土母,此火一衰,何以运行三焦,熟腐五谷乎?故积虚者必挟寒,脾虚者必补母。经曰:寒者温之是也”。又《张氏医通·痔漏》提到“有痔漏人,每日侵晨食肉,勿令间断,取其性温益肾,肾主二便,百日中管自消,不药而愈”,表明了温补肾阳的重要性。《证治准绳》中提到用四神丸以温肾暖脾、固肠止泻,《医方考·泄泻门》也提到:“……肾脏虚寒,故令子后常作泄泻。五味子有酸收固涩之性,炒香则益肠胃;吴茱萸有温中暖下之能,炒焦则益命门”。《医方解集》云“久泻命门火衰,不能专责脾胃,故治宜温补脾肾,涩肠止泻。大补下焦元阳,使土旺火强,则能制水而不妄行矣”。选用温补中焦脾阳之附子理中汤加石榴皮、补骨脂、芡实等涩肠止泻之药或四神丸加干姜、制附子等温补中焦之品^[17]。《医学心语》提到“七神丸”可温肾健脾、理气利湿。《先醒斋医学广笔记·泄泻》:“肾司二便,久泄不止……破故子、肉豆蔻、茴香、五味子之属不可废也。”以暖肾收敛为重。《温病条辨·湿温》提到“故以参、苓、炙甘草守补中焦,参、附固下焦之阳,白芍、五味收三阴之阴”以温肾健脾。《景岳全书》中“肾关煎”有益肾健脾之功。

6.2 滋补肾阴 肾水不足,阴液亏损,肠道失润,便秘不通,可用滋补肾阴之法,即增液行舟之意,方用六味地黄丸加减治疗^[18]。或用左归丸加何首乌、火麻仁等,如《石室秘录》用熟地黄、玄参、火麻仁、升麻共煎,其煎液加牛乳一碗调服,以清润肺肾,启上通下。若气血不足可兼用养血润燥的方法,如《医学心语·小便不通》云“《内经》曰:北方黑色入通于肾,开窍于二阴,是知肾主二便,肾经津液干枯,则大便闭结矣。若老弱人精血不足,新产妇人气血干枯,以致肠胃不润,此虚闭也,四物汤加松子仁、柏子仁、肉苁蓉、枸杞、人乳之类以润之,或以蜜煎导而通之”。元阴不足肾

泄,治宜补肾益阴,用六味地黄汤去山茱萸加牡蛎,或用《辨证录》之存阴汤,药用熟地黄、山药、茯苓、泽泻、白术、车前子、甘草^[19]。《景岳全书·秘结》云“凡下焦阳虚,则阳气不行,阳气不行,则不能传送,而阴凝于下,此阳虚阴结也。下焦阴虚能致精血枯燥,精血枯燥则精液不到而脏腑干槁,此阴虚阳结也。”认为肾阴不足或真阴亏耗,导致津液亏少,则会导致便秘^[20]。

总之,充分认识肾阴、肾阳学说的基本理论,掌握其基本概念及变化规律,为进一步解析肾阴肾阳与肠屏障功能及肾阴肾阳失常导致肠屏障功能损伤,有着重要的现实意义,对指导临床实践、掌握辨证规律、制定治疗方案及选方用药提供有力依据。

参考文献

- [1] 于清茜. “肾阴”与“肾阳”探析[J]. 中国中医基础医学杂志, 1998, 4(12): 36.
- [2] 方东行, 何立群, 姜国菁. 中医肾与其他四脏关系的研究与思考[J]. 上海中医药大学学报, 2011, 25(4): 23-27.
- [3] 张冰冰, 朱爱松, 石岩. 对于“五脏相关”理论的科学内涵探讨[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3259-3263.
- [4] 刘征堂, 韦云, 吴斌龙. 脾肾相关理论及其应用[J]. 中医杂志, 2012, 53(16): 1351-1355.
- [5] 杜晓泉, 刘力, 惠建萍, 等. 基于肾与肠相关理论与溃疡性结肠炎抗复发治疗[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(11): 2158-2159.
- [6] 王朝阳. 《黄帝内经》肾脏理论探微[J]. 中医研究, 2010, 23(2): 72-73.
- [7] 李娅妮, 姜维, 姜华琴. 尿毒症便秘的中医病机及证治探析[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(12): 63-64.
- [8] 李琪毅, 舒建昌. 肠粘膜屏障损伤机制研究进展[J]. 临床荟萃, 2006, 21(6): 447-449.
- [9] 吕永德, 舒建昌, 宋卫兵. 肠粘膜屏障与肠内营养[M]. 西安: 第四军医大学出版社, 2008.
- [10] Allison Cabinian, Daniel Sinsimer, May Tang et al. Gut symbiotic microbes imprint intestinal immune cells with the innate receptor SLAMF4 which contributes to gut immune protection against enteric pathogens[J]. Gut microbiota, 2018, 67: 847-859.
- [11] 杨武, 肖桦, 黄永坤. 肠屏障功能障碍发生机制与诊断治疗[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(19): 1514-1518.
- [12] Antza C, Stabouli S, Kotsis V. Gut microbiota in kidney disease and hypertension[J]. Pharmacological Research, 2018(130): 198-203.
- [13] 郭庆捷. 肠黏膜屏障功能的研究进展[J]. 河北医药, 2005, 27(8): 627-628.
- [14] 侯维, 孟庆华. 肠黏膜屏障功能的损伤与修复[J]. 中国全科医学杂志, 2010, 13(7B): 2295-2297.
- [15] Tao Zuo, Sunny H Wong, Kelvin Lam, et al. Bacteriophage transfer during faecal microbiota transplantation in Clostridium difficile infection is associated with treatment outcome[J]. Gut microbiota, 2018, 67: 634-643.
- [16] 徐春霞, 李慧. 从肾阴虚论治泄泻[J]. 河南中医, 2013, 33(4): 617-618.
- [17] 张宁, 李鲜. 从“肾为胃之关”论治泄泻[J]. 中医临床研究, 2017, 9(7): 50-51.
- [18] 李莉, 张广业. 中老年功能性便秘从肾阴虚论治理论探析[J]. 中医临床研究, 2012, 4(5): 53.
- [19] 刘丽, 吴杞纳, 梁民联, 等. 泄泻从肾论治刍议[J]. 新中医, 2013, 45(9): 9-10.
- [20] 周永学, 闫曙光, 谢培. 功能性便秘从肾论治机理探讨[J]. 陕西中医学院学报, 2015, 38(2): 6-18.