

湿浊转运与脏腑功能关系的研究进展

陈肖霖,张诗军

(中山大学附属第一医院 中医科,广东 广州 510080)

摘要: 脏腑功能失调是湿浊产生的主要原因。近年来,众多学者应用分子生物学技术从不同角度、不同层次对湿浊转运和脏腑功能关系进行了大量的研究。他们从脏腑功能失调入手去探讨湿浊产生的原因和机理,完善了湿浊转运的理论内涵。

关键词: 湿浊转运; 脏腑

中图分类号: R223.1

文献标识码: A

文章编号: 1673-7717(2013)06-1283-02

Dampness Transport and Function of Organs Research Progress

CHEN Xiaolin, ZHANG Shijun

(First Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510080, Guangdong, China)

Abstract: Visceral functional disturbance is main reason of dampness production. In recent years, with molecular biology technology, a large amount of researches about correlation between dampness transportation and visceral function have done by many scholars from different angles and at different levels. They investigated the causation and mechanisms of dampness production from view of visceral functional disturbance, which have improved the theoretical connotation of dampness transportation.

Key words: dampness transportation; viscera

脏腑功能失调是湿浊产生的主导原因,湿浊转运障碍常导致湿证的发生。水液在体内的升降出入的输布,依靠肺的通调、脾的转输、肾的气化、肝的疏泄气机、大小肠的传导,清者升,浊者降而达到水精四布、五经并行。因此本研究着重从脏腑功能失调角度探讨湿浊产生的原因和机理。

1 湿浊转运与“脾主运化”的关系

中医理论认为湿浊的产生与脾主运化的功能失常的关系最密切。中焦脾胃为水液代谢的枢纽,在生理功能上起到上通下达的作用。脾主运化失常,不仅可以水湿内停或因土不制水所致水肿胀满;并且可因土不生金,上致肺气虚弱,宣发肃降功能失常,气不运水而致水湿内停,或聚而成饮,或凝而成痰;下不能助肾气化以化水湿;三焦水道通条失职。唐元瑜^[1]认为脾主运化是脾最重要及最基本的功能,它包括了“运”和“化”两方面内容,脾主运化的关键在于散精布精,而不是简单的指消化饮食物。吴鞠通认为“三焦俱虚,先建中焦,补土可以生金,肾关之虚,亦可以依赖于胃关矣”。由此可见,脾胃中焦在湿浊代谢中的枢纽的作用。姜学连^[2]发现湿证动物出现食欲不振、饮水减少、倦怠、便溏等症状及体征,并发现其胃液 pH 值升高、胃泌素分泌降低、小肠 D-木糖吸收率降低,反映了湿邪可减弱脾主运化及小肠吸收功能。黄熙等^[3]在脾主运化的基础上提出脾主药物动力学假说,即假定中医理论中的“脾”主管药物的吸收、分布、代谢和排泄(PK)。经过多年研究发现脾虚大鼠的川芎嗪(TMPP)的 PK 特征与正常组有差异,且脾虚组大鼠异常的 TMPP 的 PK 特征与其血浆和肠组织中胃动素(MOT)的含量异常有关。任平等^[4]并发现脾

虚时胃肠道机械运动功能减弱,甘草甜素(GL)在脾虚状态下有效吸收降低、生物利用率低,并随脾虚的程度加重而加重。而影响 PK 的主要因素如胃肠动力学、肠道菌群及酶系统均与脾失健运关系密切。这些因素都将影响药(食)物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程。

脾主运化不仅包含运化水谷精微,还包含转运湿浊的功能。现阶段对于脾主运化的研究多集中在脾主运化水和水谷精微上,而对于湿浊转运研究较少。

2 湿浊转运与“肺主宣发肃降”及“大肠主津”的关系

肺位于上焦,“肺为水之上源”,主通调水道,将脾转运过来的水液物质通过宣发作用,输送津液向上向外,濡养面部肌表,然后化浊,通过汗孔的开合以汗液形式蒸发,或通过肃降作用将津液从上焦运至中焦濡养各组织,再向下输送至下焦肾、膀胱及大小肠,化浊后使湿浊从二便排出。《脾胃论》中云“大肠主津”。大肠位居下焦,大肠主津的功能主要表现在两个方面:一是大肠能分泌排泄体内的代谢废物,二是对其内容物的水分再次进行重吸收。肺与大肠相表里,肺在上焦通调水道,输布津液以滋润大肠,肺主肃降能助大肠传导,而大肠传导通畅有利于肺气的宣降。两者在水液代谢中息息相关。张小虎认为^[5]认为肺之肃降功能的正常发挥与大肠的传导功能密切相关,肺为水之上源,肺肃降功能失常,水液不能正常向下布散,水湿内停,脾失健运,大肠主津功能失常而生泄泻。

现代研究从 AQP2 和抗利尿激素(ADH)角度探讨了肺失肃降状态下的水液代谢的异常。张小虎^[6]研究发现肺气的肃降作用在肺为水之上源的水液代谢功能发挥中起到重要作用,其机制是哮喘(肺失肃降)状态下,体内 ADH 和 AQP2 合成和释放明显增多,抑制豚鼠体内水液代谢速度,引起小便量减少,提示水液代谢速度减慢是肺失肃降的病理表现之一;赵炯等^[7]通过动物实验发现,豚鼠在哮喘状态下,有更多的 ADH 和 AQP22 被合成和释放,参与了机体内的水液代谢中,抑制了其代谢的速度,引起豚鼠小便量的

收稿日期: 2013-01-25

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81072806)

作者简介: 陈肖霖(1987-)男,研究生,研究方向:中西医结合临床。

通讯作者: 张诗军,男,教授,博士研究生导师,研究方向:中西医结合临床。

减少。上述结论都初步证明了肺失肃降可通过 ADH 及 AQP2 分泌增多抑制小便的排泄的机制导致体内水液代谢速度减慢,证实“肺为水之上源”,参与水液代谢的观点。APQs 还参与大肠内液的转运,与便秘有关^[8]。

3 湿浊转运与“肾主气化”的关系

肾位于下焦,肾为水脏,为诸阳之本,主气化,水液的升降开合,全赖肾的气化作用。《水热穴论》曰“肾者胃之关也,关门不利,故聚水而从其类也”。肾失气化蒸腾作用,导致大量水液泛滥机体周身。现在医学对肾为水脏的研究仍旧集中在 AQP2 上,肾组织上 AQP2 的正常表达可能是肾主水液的分子生物学基础之一^[9]。吴仕九等^[10]探讨了湿热证动物肾上的 AQP2 和尿液中 AQP2 与湿热证中“湿”的关系,认为模型组大鼠肾脏 AQP2 的减少与湿热因素有着密切关系。王艳杰^[11]认为 AQP2 表达异常可能是癃闭、淋证、水肿等水液代谢异常症状的发生机制。李屹等^[12]从 AQP1 介导的水跨膜转运的角度探讨肾阳虚大鼠水液代谢失常的分子机制。发现肾阳虚不能正常调节水液代谢时,肾中 AQP1 的表达也出现异常,由此推测 AQP2 可能是肾阳虚证的物质基础之一。

4 湿浊与“肝主疏泄”的关系

肝为将军之官,主疏泄,主一身之气之转动。五脏皆有气,各司其职,唯肝气之疏泄作用为枢纽,可调畅机体周身各脏腑之气机,使之升降出入而生化不止。周学海在《读医随笔》中云“凡脏腑十二经之气,皆必籍肝胆之气以鼓舞之,始能条畅而不病”。故肝的疏泄功能正常发挥对气机的疏通、畅达,脏腑的气化活动及水液的吸收、运输、敷布、排泄等代谢过程起到十分重要的调节作用,所谓气行则水行。《医学衷中参西录》中曰“肝气能下达,故能助肾之疏泄”。《金匱要略·心典》云“肝喜冲逆而主疏泄,水液随之上下”。肝脏疏泄功能正常,气机调达,能助脾胃之转输运化、心肺之宣发肃降,肾气的蒸腾气化,三焦气机的通利,上下四旁气机条畅,水液敷布正常,运载津液之清者,输送、敷布至肌肤、皮毛等组织;津液之浊者,注入膀胱为尿液,经气化排出体外。

临床上各种关于特发性水肿从肝论治的病例报道^[13],发现特发性水肿从传统的肝脾肾论治未能达到理想的效果,而从肝脾角度入手理气而水行反而达到治愈的目的。《素问》谓“土得木而达”,叶天士曾云“肝和脾升,胆和胃降”,可见两者相辅相成共同完成水液的运化输布。

5 湿浊转运与“小肠分清泌浊”的关系

中医理论认为小肠有“受盛化物”、“分清泌浊”、“小肠主液”的功能,正如《类经·脏象类》中云“小肠居胃下,受盛胃中水谷而分清浊,水液由此渗于前,糟粕由此而归于后,脾气化而上升,小肠化而下降,故曰化物出焉”。小肠的诸上功能皆与脾的功能相关,所谓“脾与小肠相同”。小肠主受盛化物功能以助脾气散精;小肠分清泌浊的功能为脾化生气血提供物质条件;小肠主液亦需要脾气的推动作用完成水液的吸收、输布、排泄。脾与小肠的生理功能在水液代谢中相互配合,相辅相成。

现代研究发现 AQP2 在肠道广泛表达^[14],提示 AQP2 是小肠分清泌浊的内在分子学机制。王良^[15]发现在湿阻中焦的动物模型中分布在胃体及大肠黏膜下层的 AQP1 减少,而小肠外膜增加,提示小肠在脾主运化水液中发挥相关协同作用。Tsuiikawa^[16]研究发现小肠大部分切除后大鼠除 AQP4 外,多种 AQP2 在残留小肠、回肠、结肠中适应性上调。提示小肠大部分切除大鼠腹泻的机制与 AQP2 相关。

我们的研究也发现 Oatp2a1 在肺、肝、肾、大肠、小肠中均有广泛表达,在脾虚大鼠组中,肝组织中 Oatp2a1 表达量

高于正常组,而小肠组织中表达低于正常组,空白组给予外源性湿浊,马兜铃酸刺激后,小肠组织内的 Oatp2a1 表达量下降,提示脾虚状态下,肝、脾、小肠参与湿浊的代谢,脾主运化的功能可能还包含肝脏的功能^[17]。发现 Oatp4a1 蛋白表达在大鼠肺、肝、肾、胃、小肠、大肠等6种脏器中都有不同程度的表达,其在肺组织定位于细胞质和细胞核,其余组织定位于细胞质。正常情况下, Oatp4a1 在小肠中表达水平最高^[18]。Oatp4a1 在脾虚模型和高脂饮食模型组的小肠中表达水平下降,在结直肠中表达水平升高,提示脾主运化功能可能与小肠吸收转运功能及定位于小肠的 Oatp4a1 有着密切的关系。

湿浊转运仍以脾、肺、肾三脏为中心,联系五脏,以脾为枢纽来共同完成。湿浊转运的生物学机理和相关脏腑在湿浊代谢中相互协调和相互制约的关系值得进一步研究。

参考文献

- [1] 唐元瑜,纪立金,王尔宁.从中医脾的实体解剖学研究探微脾主运化功能[J].浙江中医药大学学报,2011(6):821-823.
- [2] 姜学连,李慧吉,陈拯民,等.湿邪致病机理的初步实验研究[J].滨州医学院学报,1992(4):306-308.
- [3] 黄熙,任平.论“脾”主药物动力学[J].成都中医药大学学报,2000(1):5-6.
- [4] 任平,黄熙,张莉,等.不同脾虚时期大鼠甘草甜素药物动力学特征及其机制的探讨[J].成都中医药大学学报,2000(2):30-32.
- [5] 张小虎,古继红,区永欣,等.肺主肃降与“肺与大肠相表里”相关性的实验研究及其探讨[J].中华中医药学刊,2008,26(9):2059-2062.
- [6] 张小虎.肺主肃降与水液代谢相关性的实验研究[J].陕西中医,2009,30(8):1079-1081.
- [7] 赵娴,张晓虎.哮喘状态(肺失肃降)下豚鼠水液代谢发生的变化及其机制[J].陕西中医,2005(10):1017-1018.
- [8] 尹淑慧,孟荣贵.水通道与大肠内液体转运及便秘的关系[J].国际病理科学与临床杂志,2005(4):364-367.
- [9] 太史春,邵东梅,邵晓明,等.肾主水液与水通道蛋白内在关系探讨[J].实用中医内科杂志,2007(8):7-8.
- [10] 吴仕九,廖礼兵.湿热证大鼠肾内髓及尿液中水通道蛋白 AQP2 含量的变化[J].中国中医药科技,2003(1):4-5.
- [11] 王艳杰,柳春,王德山.“脏腑”功能与水通道蛋白关系的探讨[J].亚太传统医药,2008(12):3-4.
- [12] 李屹,何立群.肾阳虚大鼠模型的水通道蛋白1改变[J].中西医结合学报,2008,6(5):498-501.
- [13] 崔晓红,刘玲,王玲玲.从肝脾论治特发性水肿[J].中医药信息,2005(6):37-38.
- [14] 郑辉.从肝主疏泄证治疗水肿[J].中国实用医药,2011(9):222-223.
- [15] 李松,崔其亮.水通道蛋白4.7.8基因mRNA在新生鼠小肠结肠炎模型中的表达[J].中国医药导报,2010(3):16-19.
- [16] 秦佳敏,梅浙川.AQP9在大鼠消化道不同部位的分布及差异[J].重庆医学,2009(4):427-428.
- [17] 王良,黄秀深,杨成,等.湿阻中焦证动物模型胃肠水通道蛋白1的病理特征性分布研究[J].时珍国医国药,2011,22(9):2279-2281.
- [18] Tsujikawa T, Itoh A, Fukunaga T, et al. Alteration of aquaporin mRNA expression after small bowel resection in the rat residual ileum and colon[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2003, 18(7): 803-808.
- [19] 郝尧坤,林佑武,陈泽雄,等.脾虚大鼠有机阴离子转运肽 Oatp2a1 基因表达及意义探讨[J].中华中医药学刊,2011,29(7):1516-1519.
- [20] 孙保国,陈泽雄,张诗军,等.有机阴离子转运肽 oatp4a1 与脾主运化本质的关系[J].世界华人消化杂志,2011,19(30):3154-3158.