

基于扶正祛邪探讨针灸疗法对肠道菌群的影响

高乐女, 钟兵, 王勇*

(陆军军医大学西南医院, 重庆市沙坪坝区高滩岩正街 30 号, 400038)

摘要 肠道菌群稳态在维持肠道正常生理功能、调节机体免疫、防御感染等方面具有重要意义。从肠道菌群与疾病的相关性、与中医学理论的共通性及针灸调节多种疾病肠道菌群的研究现状三方面进行综述, 认为肠道微生态的平衡与中医阴平阳秘的生理状态密切相关, 肠道菌群的失调与中医阴阳失调、邪盛正衰互为因果, 而针灸疗法能提高肠道细菌的丰富度及多样性、增加某些益生菌的含量、提高其定植能力的同时降低致病菌或疾病相关菌的定植能力, 从而改善多种疾病的肠道微生态。

关键词 肠道菌群; 针灸疗法; 扶正祛邪; 阴平阳秘

肠道菌群是人体肠道内寄居的微生物的统称。胃肠道微生物平均重量在 1500 g 左右, 其数量是人体自身细胞的 10 倍^[1-3]。针对欧洲人群的肠道微生物宏基因组测序研究证实, 人类肠道微生物基因数目是人类基因的 150 倍, 其中超过 99% 的基因来自细菌, 共发现 1000 ~ 1150 种常见细菌, 其中 78% 是新发现的^[4]。双歧杆菌、类杆菌以及消化道链球菌等专性厌氧菌约占肠道总菌量的 99%, 肠杆菌、肠球菌、乳酸杆菌等兼性厌氧菌约占 1%, 构成了复杂的肠道微生态系统。肠道菌群与人体处于共生的状态, 人体是肠道菌群生命活动的场所, 并对正常肠道菌群免疫耐受; 而肠道菌群在人体中发挥着必要的生理功能, 如防御感染与增强肠道屏障功能、促进免疫系统发育成熟并参与免疫应答调节、参与营养吸收及代谢等^[5-8]。

1 肠道菌群失衡与疾病的相关性

正常情况下, 肠道菌群与人体及外环境间保持着相对平衡的状态, 以维持机体健康。一旦这种平衡被打破, 肠道菌群失调, 便会引起疾病的产生, 而人体发生疾病也可引起肠道菌群的改变^[9]。随着科学技术的迅速发展和微生物学研究领域的进展, 肠道菌群失调在多种疾病发病过程中的作用越来越受到重视。近年的研究表明, 肠道菌群可影响机体的免疫功能^[7-8], 肠道菌群的失调与肥胖、糖

尿病、心脑血管疾病、胃肠道肿瘤及类风湿关节炎、炎症性肠病等自身免疫性疾病等诸多疾病的发生发展密切相关^[9-13]。微生物学认为, 只有因某种因素破坏了正常菌群与机体的微生态平衡造成微生态失调, 机体的免疫功能和定植抗力下降, 才使外袭菌和致病菌有机会在体内定植而致病, 可见肠道菌群的平衡对维持机体的正常功能稳态具有重要的意义。

2 肠道菌群与中医理论的共通性

整体观是中医学的核心观点, 其认为人体是一个有机的统一体, 自然界的可以影响人体的脏腑机能变化。生物与环境的统一论是微生物学的基本观点, 微生物学认为, 人体不仅是一个有机的生物整体, 也是地球生态系统中的重要成员, 机体内的微生态系统是正常微生物群与宿主和环境相互依赖、相互作用的统一有机整体^[14]。因此, 人体不仅与内环境相互统一, 而且与自然、社会的外环境也息息相关。生物与环境的统一论与中医学“天人相应”和“整体观”理论不谋而合。

阴阳学说是中医学的重要理论基础和指导思想, 是中医认识疾病和防治疾病的基本学说。中医学理论认为, “生之本, 本于阴阳”, 而“阴平阳秘, 精神乃治”, 故“阴平阳秘”是中医学对人体最佳生命活动状态的概括, 是人体阴阳相互对抗制约、依存转化取得的相对动态平衡状态, 是人体正常生理活动的基础。天人相应、阴平阳秘是人体

* 通讯作者: wangyongjhy@126.com

健康的重要保证,而肠道菌群失调引起疾病的发生与中医阴阳失调理论相一致。

中医学将致病的因子统称为“邪气”,而把人体的抗病能力称为“正气”。从邪正关系来说,疾病的过程即是正邪斗争的过程,正邪的消长盛衰决定着疾病的发生、发展及转归,治疗疾病的基本原则就是祛邪扶正。微生态的调节与中医学“扶正祛邪”理论亦有共通之处。疾病时期机体的内环境也出现与之相应的变化,邪盛时期以微生态菌群失调变化为主,微生态系统由类似于中医的正气(平衡)向邪气(不平衡)转化,通过各种方法纠正微生态系统的紊乱则可以起到“扶正”的作用^[13]。研究发现,类风湿关节炎患者的肠道乳杆菌含量显著高于健康者^[14];胶原诱导的关节炎(collagen induced arthritis, CIA)小鼠肠道细菌种类丰富度少于对照组,而将 CIA 造模易感小鼠肠道菌群、拮抗小鼠肠道菌群分别移植至无菌小鼠,胶原诱导比较造模差异,发现 CIA 造模易感小鼠肠道菌群定植组关节炎发病程度、发病率显著高于对照组^[15]。可见肠道菌群的失调可影响机体免疫状态从而引起疾病是有证可循的。

“正气存内,邪不可干”,人体内微生物保持正常的数量、种类和丰度可看作阴阳平衡、正气存内,而微生物种类、数量和分布的失调可看作是阴阳失衡、邪气乃生^[17],因此,肠道菌群的平衡和功能正常,可能是中医调理阴阳、扶正祛邪理论的生物学基础。

3 针灸疗法对肠道菌群影响的研究现状

针灸作为中医学的重要组成部分,可根据机体不同的功能状况,通过选用不同的穴位或采用不同的针灸方法,激发机体自身内在的调整能力,实现阴平阳秘,恢复机体稳态,从而达到治疗目的。肠道菌群的平衡对人体的健康具有重要意义,其与针灸治疗的目的具有一致性。现有研究表明,针灸能改善多种疾病的肠道微生态^[17-23],提高肠道细菌的丰富度及多样性,增加某些益生菌的含量,提高其定植能力的同时可降低致病菌或疾病相关菌的定植能力,影响细菌的代谢功能,从而影响多种细胞因子水平^[18,24]。

实验研究发现,溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)模型大鼠肠道菌群的丰度值及多样性指数较空白组明显降低,疾病活动指数明显增高,而电针天枢、足三里、上巨虚穴后模型大鼠疾病活动

指数降低,肠道菌群的丰度值及多样性指数较对照组明显提高,其机制可能与针灸相关穴位可影响肠道菌群有关^[17]。隔药灸天枢与气海穴可以显著降低 UC 大鼠肠道一般形态学评分及免疫病理学评分,在显著提高其肠道双歧杆菌和乳酸杆菌(有益菌)数量的同时,明显降低大肠杆菌和枯草杆菌(疾病相关菌)的数量,认为隔药灸可能通过调节大鼠肠道菌群,抑制肿瘤坏死因子 α 和白细胞介素 12 的表达改善肠道的免疫应答^[18]。临床研究方面,扶脾调肝汤配合针灸天枢穴可明显提高肝硬化患者肠道乳酸杆菌、双歧杆菌数量,降低肠球菌、肠杆菌数量,并改善患者腹部不适症状,同时降低血氨及血浆内毒素水平^[19]。毫针针刺便秘型肠易激综合征患者内庭、支沟、曲池、大肠俞、中脘、上巨虚、足三里等穴位,可提高患者肠道有益菌双歧杆菌、乳酸杆菌数量,并降低大肠埃希菌数量,收到较好的疗效^[20]。肥胖症患者肠道菌群需氧菌、厌氧菌、大肠杆菌、类杆菌总数均较健康组减少而肠球菌总数明显增加,而辨证选取中脘、水分、气海、天枢、大横等穴进行针灸治疗,可使肥胖症患者肠道菌群中需氧菌、厌氧菌、肠球菌总数显著减少,而类杆菌总数明显增加^[21]。针刺腹部及肢体穴位治疗可以降低单纯性肥胖患者的体重指数,同时明显增高其肠道乳酸杆菌和双歧杆菌数量并降低拟杆菌及产气荚膜梭菌数量^[22]。拔罐配合耳穴贴压可有效减轻单纯性肥胖症患者体重,并增加其肠道大肠杆菌、粪杆菌数量,同时减少肠球菌数量,认为针灸减肥的机制可能与改善肠道菌群密切相关^[23]。

由以上研究结果可见,疾病状态下肠道微生态存在紊乱的情况,而针灸疗法可能正是通过影响肠道菌群,引导其归于平衡,起到改善症状并治疗疾病的作用。因此我们认为,针灸疗法对肠道菌群的影响可能正是实现其扶正祛邪作用的生物学机制之一。

4 存在的问题与展望

微生物学是近几十年来崛起的一门新兴科学,它的一些基本理论和观点与中医理论极为相似,而随着中医药微生物学研究的逐渐深入,二者的关系将会日趋明确。肠道菌群稳态在维持肠道正常生理功能、调节机体免疫、防御感染等方面具有重要意义,故肠道微生态的研究已越来越为广大科研及医务工作者所重视。目前已有大量研究报道了肠道菌

群与疾病的关系,但却较少有干预方法对肠道菌群的影响及其机制的报道。在针灸与肠道菌群的研究领域,目前研究大部分只反映出疾病状态下肠道菌群的失调和针灸治疗对其失衡的恢复情况,而没有深入揭示出针灸治疗影响肠道菌群的起效机制。今后研究的重点应放在针灸干预肠道菌群的效应机制上,以期进一步探索针灸治疗起效的生物学基础,为深入揭示针灸的作用机制提供思路。

参考文献

- [1] LEY RE, PETERSON DA, GORDON JL. Ecological and evolutionary forces shaping microbial diversity in the human intestine [J]. *Cell*, 2006, 124(4): 837-848.
- [2] BACKHED F, LEY RE, SONNENBURG JL, et al. Host-bacterial mutualism in the human intestine [J]. *Science*, 2005, 307(5717): 1915-1920.
- [3] QIN J, LI R, RAES J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing [J]. *Nature*, 2010, 464(7285): 59-65.
- [4] 于泳, 郑鹏远. 肠道细菌、肠黏膜屏障与肠功能障碍 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2013, 22(2): 121-122.
- [5] LEE YK, MAZMANIAN SK. Has the microbiota played a critical role in the evolution of the adaptive immune system? [J]. *Science*, 2010, 330(6012): 1768-1773.
- [6] 吉春兰, 卓若君, 吴禹池, 等. 基于肠道微生态探索“补脾益肾”法治疗慢性肾脏病的新思路 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2017, 19(7): 1192-1198.
- [7] HOOPER LV, LITTMAN DR, MACPHERSON AJ. Interactions between the microbiota and the immune system [J]. *Science*, 2012, 336(6086): 1268-1273.
- [8] BENGMARK S. Gut microbiota, immune development and function [J]. *Pharmacol Res*, 2013, 69(1): 87-113.
- [9] LIU X, ZENG B, ZHANG J, et al. Role of the gut microbiome in modulating arthritis progression in mice [J]. *SciReports*, 2016, 6: 30594. doi: 10.1038/srep.30594.
- [10] 刘玉婷, 郝微微, 历娜娜, 等. 溃疡性结肠炎与肠道菌群的研究进展 [J]. *世界华人消化杂志*, 2013, 21(27): 2802-2807.
- [11] 王晓梅, 施征, 马晓芳, 等. 艾灸调节炎症性肠病的模式识别受体及信号转导思路与方法 [J]. *上海针灸杂志*, 2010, 29(3): 136-139.
- [12] 徐晓丹, 马建, 李永华. 中医药对肠道菌群及肥胖的影响 [J]. *世界最新医学信息文摘*, 2016, 16(75): 32-33.
- [13] ZACKULAR JP, BAXTER NT, IVERSON KD, et al. The gut microbiome modulates colon tumorigenesis [J]. *MBIO*, 2013, 4(6): e00692-13. doi: 10.1128/mBio.00692-13.
- [14] 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.
- [15] 张邦能, 魏崇莉. 浅谈“祛邪扶正”与肠道微生态的关系 [J]. *甘肃中医*, 2007, 20(7): 5-6.
- [16] LIU X, ZOU Q, ZENG B, et al. Analysis of fecal Lactobacillus community structure in patients with early rheumatoid arthritis [J]. *Curr Microbiol*, 2013, 67(2): 170-176.
- [17] 侯天舒, 韩晓霞, 杨阳, 等. 电针对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态的保护作用 [J]. *针刺研究*, 2014, 39(1): 27-34.
- [18] WANG XM, LU Y, WU LY, et al. Moxibustion inhibits interleukin-12 and tumor necrosis factor alpha and modulates intestinal flora in rat with ulcerative colitis [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 46(18): 6819-6828.
- [19] 许维丹, 叶伟东. 扶脾调肝汤配合针灸天枢穴对肝硬化患者肠道微生态干预作用的研究 [J]. *山东中医杂志*, 2009, 28(7): 302-304.
- [20] 龙泽荣, 于存海, 于洋, 等. 针刺加微生态制剂治疗便秘型肠易激综合征临床观察 [J]. *中国针灸*, 2006, 26(6): 403-405.
- [21] 周莉萍, 胡玲香, 邓雪梅, 等. 针灸减肥进程中患者肠道菌群的变化规律探讨 [J]. *四川中医*, 2011, 29(9): 124-126.
- [22] XU Z, LI R, ZHU C, et al. Effect of acupuncture treatment for weight loss on gut flora in patients with simple obesity [J]. *Acupunct Med*, 2013, 31(1): 116-117.
- [23] 孔月晴, 赵振宇. 拔罐合耳穴贴压疗法对单纯性肥胖者肠道菌群的影响 [J]. *中国临床研究*, 2016, 29(2): 257-259.
- [24] YANG HQ, LIU XG, YANG X, et al. Effect of different types of moxibustion intervention on expression of inflammatory cytokines IL-1 and TNF-alpha in rabbits with rheumatoid arthritis [J]. *Acupun Res*, 2013, 38(2): 134-139.

(收稿日期: 2017-12-17; 修回日期: 2018-01-30)

编辑: 黄 健