

从髓论“肺肠相合”

滕俊¹, 王琦², 吴海斌², 姜云宁¹, 赵艳芬¹, 刘亚倩¹, 王羽嘉¹, 张永生^{2*}

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 北京中医药大学附属东方医院

摘要 中医学认为髓是重要的精微物质之一, 通过对髓的生成途径和相应生理功能的分析发现, 髓与中医藏象学说中的肺肠相合理论关系密切。在髓的生成方面, 肺肠的津液输布功能在其中起了关键作用, 而在生理功能方面, 髓可能与生血和抵御邪气相关。近年研究表明, 肺与肠道菌群之间确实存在关联性, 并将其联系机制称为“肺肠轴”, 而随着研究的深入, 证实骨髓在造血和免疫方面与肺和肠道菌群之间存在联系。

关键词 髓; 肺肠轴; 津液; 免疫; 肠道菌群

髓作为人体生命活动中所必须的精微物质, 其与肺肠之间的关联在此前较少论述。本文将在传统中医理论的基础上结合现代医学“肺肠轴”理论, 阐述髓在“肺肠相合”中所发挥的作用, 以期为临床治疗提供借鉴和思路。

1 识髓

“髓”在《说文解字》中被解为“骨中脂”, 后又衍生出两种字义: 1) 泛指膏脂状物质; 2) 比喻事物的精要部分^[1]。传统中医理论对髓的认识更为全面和深入, 其大致可归纳为: 人体生命活动中所必须的精微物质、奇恒之腑之一以及代指较深的病位层次^[2]。现代医学对于骨髓的研究认识则主要在造血机制、炎症反应及免疫应答等方面, 认为骨髓对于维持体内稳态有重要作用。

1.1 津液益髓

津液是一类具有营养与濡润功能的液态物质, 其构成中的水与营养物质主要由水谷精微来生成与补充, 《素问·六节藏象论篇》曰“五味入口, 藏于肠胃, 味有所藏, 以养五气, 气和而生, 津液相成”; 《灵枢·天年》曰“五脏坚固, 血脉和调, ……六腑化谷, 津液布扬”。现代学者更将津液源头具体到乳糜状物质^[3], 认为随后化生的血液、精液、髓液均由此而始。

津液大致可以通过两种途径助益髓的生成: 一是直接化生^[4]。《灵枢·决气》曰“谷入气满,

淖泽注于骨, 骨属屈伸, 泄泽, 补益脑髓, 皮肤润泽, 是谓液”, 而液为生髓之原料, 同时津与液亦可相合为用生髓, 正如《灵枢·五癃津液别》所曰“五谷之津液, 和合而为膏者, 内渗于骨空, 补益脑髓”。二是生成后天之精, 参与肾生髓^[5]。《存存斋医话稿》曰“饮食增则津液旺, 自能充血生精也”; 《中西汇通医经精义》曰“盖髓者, 肾精所生, 精足则髓足”。肾中的后天之精源于水谷精微所化生之津液, 肾精又生髓, 因此, 若津液充盈, 则后天之精化生有源。

1.2 髓能生血

精髓是生血的重要物质, 这可从两方面诠释。一是髓液本身具有化生为血的能力, 即肾藏精生髓、髓生血。《灵枢·经脉》曰“人始生, 先成精, 精成而脑髓生, 骨为干, 脉为营, ……血气乃行”; 《素问·生气通天论篇》曰“骨髓坚固, 气血皆顺”, 均表明髓液在气血化生方面的作用。现代学者在这些理论的基础上加以发挥, 研制出的治疗再生障碍性贫血的补髓生血方^[6]和治疗地中海贫血的益髓生血方^[7], 均在临床上取得了很好的疗效。髓生血还可通过“发为血之余”来佐证, 如《类经》曰“肾藏精, ……发为精血之余, 精髓充满, 其发必荣, 故其荣在发”, 即精髓充足则可化血荣发。二是作为原料之一参与生血, 水谷精微、自然界的清气和精髓等物质在肺部化生成血, 后经肺朝百脉而营养周身, 此即《灵枢·营卫生会》所言“此所受气者, 泌糟粕, 蒸津液, 化其精微, 上注于肺脉, 乃化而为血, 以奉生身”。

基金项目: 首都特色应用研究与成果推广项目(Z171100001017020)

* 通讯作者: zhyshengcm@163.com

1.3 髓满则安

《史记·扁鹊仓公列传》记载了秦越人为齐桓侯望诊一事，除了明确了中医病位层次，即“腠理—血脉—肠胃—骨髓”之外，也侧面反映了髓液在人体正常生命活动中的重要意义。髓为奇恒之腑之一，在《素问·五脏别论篇》中被认为具有“藏而不泻”的特点，体现的是一种贮藏功能，当然这种功能应是生髓与耗髓的一种动态平衡。肾为髓之主，在肾生髓有源时，则如同《素问·上古天真论篇》中“齿更发长”“真牙生而长极”“筋骨坚”的描述。若生髓不足或消耗过度，则髓不满便成病，如《灵枢·海论》曰“髓海不足，则脑转耳鸣，胫酸眩冒，目无所见，懈怠安卧”；《灵枢·五癯津液别》曰“髓液皆减而下，下过度则虚，虚故腰背痛而胫酸”。因此，若髓液生耗有度，则正气存内，阴阳有纪，五行有序。

2 肺肠相合

在中医理论中，肺与大肠关系密切，并有“肺与大肠相表里”“肺合大肠”等中医藏象理论。通过对古代文献进行检索分析，发现肺与大肠在诸如津液输布、气机升降、经络络属、阴阳五行属性^[8]等方面关系最为密切。现代学者^[9-11]通过对肠道菌群的研究发现，肠道与肺部在生理病理变化上存在关联，并将这种关联机制称为“肺肠轴”，这一联系机制也为研究“肺肠相合”理论提供了新的思路。

2.1 相同而合

一方面，肺肠同源，皆生于元气。汉代王充《论衡·言毒》云“万物之生，皆稟元气”，在中医学中也有同样的描述，《素问·宝命全形论篇》曰“夫人生于地，悬命于天，天地合气，命之曰人”，此处的气即为元气。元气在中医学中又称为“原气”，是人体生命活动的基础，因敷布到不同脏腑而发挥不同功能，在肺则成肺气主宣发肃降，在大肠则化为大肠之气主传化糟粕和吸收津液，这些特定功能均需元气的推动才可发挥。另一方面，肺肠同气，皆与燥气相应。清代唐容川《血证论》曰：“（大肠）其经与肺相表里，肺为清金，大肠即为燥金，在五行本属一家，故诊脉者，可于肺部诊大肠焉”，肺燥而明，保持肺之清轻，肠燥而热，则传化而成形^[12]，肺与大肠在元气的气化下协调相应，相辅相成。

2.2 相异而合

《素问·六微旨大论篇》云“升降出入，无器不有。”肺肠相异而合也同样表现在阴阳升降上，从脏腑位置看，肺为华盖居上属阳，大肠为传导之官居下属阴；从脏腑归属看，肺为脏属阴，大肠为腑属阳；从经络循行看，手之三阴，从脏走手，经气以降为主，手之三阳，从手走头，经气以升为主，则肺为阴，大肠为阳；从主管物质的性质来看，肺内清气清轻，大肠内糟粕重浊，肺为阳，大肠为阴。这种肺与大肠互为阴阳的阴阳升降关系，包含了阳升阴降和阴升阳降，蕴含了阴阳变化中的升极而降、降极而升和升降相因的规律^[13]。这对于维系正常的气机变化，使人体达到阴平阳秘状态的意义不言而喻，因此，肺肠相异而合有其必然性。

2.3 肺肠相合的新视角——“肺肠轴”

现代研究发现，肺肠细胞在功能上虽有较大差异，但却有着共同的起源，即均由胚胎中的内胚层发育而来，且肺与肠道在疾病的发生发展方面也存在诸多联系，如肠道菌群对肺部炎症^[14]及儿童哮喘发病率^[15]的影响和慢性肺病与炎症性肠病的关联性^[16]等。

目前对于“肺肠轴”理论的机制阐述多集中在两方面，一是共同黏膜免疫学说^[17]，部分学者认为，肠道和肺部的淋巴液可能充当了两个器官之间免疫信号的转运体，当外来的抗原被淋巴集结捕获后，抗原信号促使幼稚的 T 细胞和 B 细胞在淋巴集结中致敏，然后迁移至肠系膜淋巴结或胸导管进入血液，并分布到各个效应位点，包括肠道相关淋巴样组织、呼吸道等，最后释放特定的 IgA 进行黏膜免疫。二是肠道菌群的代谢产物会影响肺部的免疫反应^[9,14]，具有代表性的产物有短链脂肪酸（SCFAs）和脱氨基酪氨酸（DAT），前者是肠道菌群对膳食纤维分解的主要产物，未被肠道及肝静脉循环代谢的 SCFAs 进入外周循环和骨髓，并影响免疫细胞的发育，进而调节在远端身体部位（如肺部）的免疫反应，后者则可以通过增强 I 型干扰素反应来保护宿主免受流感病毒感染。

3 “肠—髓—肺”之联系

3.1 生血有源

津液作为化生血液的重要物质基础，其生成输布与肺肠联系密切，大肠主津，可通过燥化作用对饮食中的水分和营养物质进行再次吸收，然后由脾

上输于肺,再通过肺脏通调水道的作用转输周身,这便为之后的“津液生髓,髓生血”和“津液和调,变化而赤为血”提供了原料。

肠道本身也可对骨髓的造血功能产生影响,在抗生素相关实验^[18]中,抗生素治疗后的小鼠出现贫血,随后的实验证实,骨髓造血抑制与肠道微生物组的显著收缩有关,通过菌群移植后,小鼠的造血功能得到部分恢复,并认为这可能是由于肠道微生物促进了原始祖细胞的活性,并刺激终端粒细胞成熟,从而促进造血造成的。

肺脏亦可直接参与生血,如《景岳全书》曰:“五脏皆有气血,而其纲领则肺出血也”,其理论源于《黄帝内经》中的“肺主气,气生血”,这一理论对后世医家影响深远。清代唐容川在《血证论》中便提出“补法不一,先以补肺胃为要”的学术观点,认为血虚可从肺论治。现代学者^[19]则对其进行了更为深入的研究,认为可从气能生血行血、津血互化和肺朝百脉等方面来阐释“肺生血”。国外研究者^[20]通过直接对小鼠肺微循环成像发现,肺脏生成的血小板约占人体的 50%,并且肺脏可以迁移造血祖细胞的方式修复骨髓受损的造血功能,这不但是对“肺生血”理论的一种印证,也加强了骨髓与肺在造血方面的联系。

3.2 肺肠御邪,髓固正

肺肠分属呼吸系统和消化系统,两者作为人体与外界直接接触的主要部位,也最易受致病因素影响。为防御机体不受外邪侵袭,则必然需要一道藩篱——卫气,卫气不单单限于肌表,其亦分布于肺肠,如《素问·痹论篇》所述“卫者,水谷之悍气也,其气慄疾滑利,不能入于脉也,故循皮肤之中,分肉之间,熏于膏膜,散于胸腹”。此外,清代莫枚士在其所著《研经言·原营卫》中称“荣行脉中,附丽于血;卫行脉外,附丽于津”,这也佐证了营卫与体液的关系^[21]。因此,肺肠不仅仅在津液输布方面协作,也共同协助机体抵御邪气,这也与前文所述共同黏膜免疫学说有异曲同工之处。

《圣济总录·诸痹门》曰“髓者,精之所充也,肾水流行,则髓满而骨强”,又有肾精化生肾气,肾气是脏腑之气的根基,也是人体正常生命活动之根本^[22]。因此,髓液的充盈与否影响着脏腑形体官窍的生理功能,概括来讲便是肾气充盈则髓液满,肾气不足则髓液枯,肾不生髓则体病。研究^[22-23]表明,肠道菌群不但可以调节黏膜免疫,还可以在骨髓移植后,通过改善饮食能量的摄入帮

助骨髓造血免疫能力的恢复。在骨髓源性免疫细胞耗竭的情况下(如化疗后),肺巨噬细胞群体可以抵抗机体免疫受损后的感染。因此,在抵御邪气方面,肺肠与既各有侧重,又相辅相成。

4 小结

综上所述,髓与中医藏象学说中的肺肠相合理论,除了在髓的生成中起到关键作用外,也在人体生血和抵御邪气方面发挥重要作用。现代医学提出的肺肠轴理论与近年来在骨髓、肺和肠道菌群等方面新的研究发现,印证了肺肠相合理论的科学性,这些新发现亦可为传统中医的理论研究提供新的思路和视野,丰富中医的理论体系。

参考文献

- [1] 李佳,郑洪新. 论髓 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(11): 57-59.
- [2] 刘源香,刘丽,杨继国. 中医髓理论源流探析 [J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(1): 68-71.
- [3] 林星星,董宝强,王树东,等. 论人体津液链的特性 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1215-1217.
- [4] 杜庆慧,刘伟. 液髓关系探讨 [J]. 江苏中医药, 2016, 48(9): 14-15.
- [5] 张紫嫣,黄雅薇,张新雪,等. 中医“肾髓系统”的初步构建 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(5): 749-752.
- [6] 沈凤麟,王金环,孙伟正,等. 补髓生血颗粒治疗慢性再障临床疗效及对骨髓细胞 p-JNK mRNA 及蛋白表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(8): 1902-1906.
- [7] 褚娜利,张新华,吴志奎,等. 益髓生血颗粒治疗 β -地中海贫血 281 例临床研究 [J]. 中医杂志, 2015, 56(9): 759-763.
- [8] 孟庆岩,颜培正,相光鑫,等. 基于古代文献数据库肺与大肠表里关系研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(1): 26-28.
- [9] WYPYCH TP, WICKRAMASINGHE LC, MARSLAND BJ. The influence of the microbiome on respiratory health [J]. Nat Immunol, 2019, 20(10): 1279-1290.
- [10] LI XV, LEONARDI I, ILIEV ID. Gut mycobiota in immunity and inflammatory disease [J]. Immunity, 2019, 50(6): 1365-1379.
- [11] BUDDEN KF, GELLATLY SL, WOOD DL, et al. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis [J]. Nat Rev Microbiol, 2017, 15(1): 55-63.
- [12] 张敏,纪立金,高思华. 肺与大肠“相合”的理论探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(10): 2840-2843.

(下转第 1380 页)

- 民支气管扩张症的患病情况及危险因素调查 [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(5): 379-382.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 4.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第二辑 [M]. 1995: 77-79.
- [4] 朱文锋. 中医内科疾病诊疗常规 [M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1999: 288-289.
- [5] 王永炎, 晁恩祥. 今日中医内科(中卷) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 253-284.
- [6] 王永炎, 严世芸. 实用中医内科学 [M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 185-189, 557-561.
- [7] 贝政平, 蔡映云. 内科疾病诊断标准 [M]. 2 版. 北京: 科学出版社, 2007: 1453-1455.
- [8] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 中医病证部分 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 17-18.
- [9] 中华中医药学会. 中医内科常见病诊疗指南: 西医疾病部分 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 78-79.
- [10] 李建生, 余学庆, 胡金亮, 等. 中医证候标准建立的思路与方法 [J]. 河南中医学院学报, 2004, 19(6): 4-6.
- [11] 李建生, 余学庆, 王至婉. 病证结合模式下证候诊断标准建立的关键环节 [J]. 中医杂志, 2013, 54(15): 1261-1264.
- [12] 国家技术监督局. 中医病证分类与代码 [S]. 北京: 中国标准出版社, 1995: 385.
- [13] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [M]. 北京: 中国标准出版社, 1997: 21-22.
- [14] 全国科学技术名词审定委员会. 中医药学名词 [M]. 北京: 科学出版社, 2005: 56-108.
- [15] 全国科学技术名词审定委员会. 中医药学名词: 内科学 妇科学 儿科学 [M]. 北京: 科学出版社, 2011: 33.
- [16] 黎敬波, 马力. 中医临床常见症状术语规范(修订) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 1-108.
- [17] 李建生, 王至婉, 李素云, 等. 慢性呼吸衰竭中医证候诊断的研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(11): 780-785.
- [18] 王至婉, 李建生, 陈楚翔, 等. 基于贝叶斯网络构建慢性阻塞性肺疾病急性加重期痰热壅肺证症状与证候间关联模式 [J]. 中医杂志, 2018, 59(3): 203-206.
- [19] 王至婉, 闫蔷薇, 李建生, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期各证候症状间关联模式研究 [J]. 中医杂志, 2018, 59(24): 2120-2125.
- [20] 李建生. 支气管扩张症中医辨证治疗概要 [J]. 中医学报, 2017, 32(10): 1867-1869.
- (收稿日期: 2019-11-21; 修回日期: 2020-03-22)
- 编辑: 焦爽

(上接第 1376 页)

- [3] 刘焱, 王海军. 阴阳升降理论探析与启迪 [J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(11): 32-35.
- [4] CHAKRADHAR S. A curious connection: Teasing apart the link between gut microbes and lung disease [J]. Nat Med, 2017, 23(4): 402-404.
- [5] FRATI F, SALVATORI C, INCORVAIA C, et al. The role of the microbiome in asthma: The gut-lung axis [J]. Int J Mol Sci, 2018, 20(1): 123. doi: 10.3390/ijms20010123.
- [6] RODRIGUEZ-ROISIN R, BARTOLOME SD, HUCHON G, et al. Inflammatory bowel diseases, chronic liver diseases and the lung [J]. Eur Respir J, 2016, 47(2): 638-650.
- [7] HE Y, WEN Q, YAO F, et al. Gut-lung axis: The microbial contributions and clinical implications [J]. Crit Rev Microbiol, 2017, 43(1): 81-95.
- [8] JOSEFSDOTTIR KS, BALDRIDGE MT, KADMON CS, et al. Antibiotics impair murine hematopoiesis by depleting the intestinal microbiota [J]. Blood, 2017, 129(6): 729-739.
- [9] 孙慧媛, 李圣耀, 李英贤, 等. 浅谈肺生血 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 507-508.
- [10] 陈萌, 王庆国. 卫气的实质与医学意义 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(8): 501-502.
- [11] 徐德成, 马迎民, 范吉平. 中医“肾精”的现代医学内涵 [J]. 中医杂志, 2017, 58(22): 1891-1897.
- [12] STAFFAS A, BURGOS DA SILVA MB, SLINGERLAND AE, et al. Nutritional support from the intestinal microbiota improves hematopoietic reconstitution after bone marrow transplantation in mice [J]. Cell Host Microbe, 2018, 23(4): 447-457.
- [13] KAMEI A, GAO G, NEALE G, et al. Exogenous remodeling of lung resident macrophages protects against infectious consequences of bone marrow-suppressive chemotherapy [J]. Proc Nat Acad Sci USA, 2016, 113(41): E6153-E6161.
- (收稿日期: 2019-12-19; 修回日期: 2020-01-25)
- 编辑: 黄健