

中焦湿热证与胃肠道微生态关系刍议

张玉佩¹, 杨钦河^{1*}, 邓远军¹, 何毅芳¹, 孔怡琳²

(1. 暨南大学医学院中医系, 广东省广州市天河区黄埔大道西 601 号, 510632; 2. 广东省中医院大学城医院)

摘要 中焦湿热证是温病三焦辨证的重要证型之一, 在消化系统疾病中占有重要地位。胃肠道微生态失衡引起的消化道临床症状与中焦湿热证的中医证候表现存在相似性。现代研究表明, 胃肠道菌群失衡与易位可能是中焦湿热证的发病基础。临床上清热利湿中药防治中焦湿热证疗效确切, 其机制可能通过多靶点、多途径的整体调控方式来实现胃肠道微生态的平衡。我们推测中焦湿热证的证候本质是胃肠道微生态失衡的重要体现, 二者可能存在共同的微观物质基础。

关键词 胃肠道微生态; 中焦湿热证; 脾胃湿热证; 清热利湿

中焦湿热证在温病中属于“湿温”的范畴, 其发展演变多以脾胃为病变中心, 故又称脾胃湿热证, 正如吴鞠通所云“中焦与脾合者, 脾主湿土之质, 为受湿之区, 故中焦湿证最多”。胃肠道微生态系统是人体内最重要的微生态系统, 宿主肠道内存在着的大量微生物群, 如细菌、病毒、真菌等, 与其所寄生的微环境共同构成了一个互相依存、动态统一的平衡体。正常状态下菌群和宿主之间相互交换能量物质, 传递信息, 对宿主有营养、免疫、刺激生长和生物拮抗等作用^[1]。现代研究表明, 中医理论中脾胃概念是以现代医学中的胃肠道、胰腺的生理功能为基础, 是神经-内分泌-免疫网络中的一个重要环节^[2], 而中焦湿热证所表现出来的腹胀、腹痛、腹泻、大便里急后重或便秘等症状也是胃肠道微生态失衡的体现。基于此, 我们以中医理论和现代研究为基础, 探讨二者之间的关联性, 以期为中焦湿热证的病因病机学提供现代理论依据和研究思路。

1 中焦湿热证病机特点及证治规律

中焦湿热证属于中医学湿温、痢疾、泄泻、胃脘痛和黄疸等病证范畴。薛生白认为, “太阴内伤, 湿饮停聚, 客邪再至, 内外相引, 故病湿热”; 而吴鞠通则认为本病源于“内不能运水谷之湿, 外复感时令之湿”。综合来看, 本病感邪途径复杂, 其发病或由口鼻而入, “直趋中道”, 脾胃

受损, 湿饮停聚; 或因长期饮食不节, 嗜食酒酪肥甘厚味, 损伤胃肠, 湿热壅聚胃肠而生; 或由上焦湿热不解传变而来; 或因素体脾胃虚弱, 湿热内蕴, 复感外邪, 内外相引为病。在发病特点上, 湿性重浊黏滞, 湿热蕴结, 胶着不化, 病势缠绵难愈。临床上患者常见食欲不振, 呕吐酸水, 痰涎上壅, 胸闷恶心, 胃脘疼痛, 腹部胀痛, 恶心油腻, 口黏而甜, 身重困倦, 小便短黄, 大便不畅或稀薄, 舌苔黄腻, 脉濡数或细等。中焦湿热证可分为湿重于热、热重于湿和湿热并重三种不同的发病类型, 与足太阴脾经和足阳明胃经关系密切, 临床上常用半夏泻心汤、王氏连朴饮和小陷胸汤等随症加减。另外, 薛生白提出“病在二经之表者, 多兼少阳三焦”。窥其意, 为湿热类温病中的半表半里证, 即为膜原证, 正如薛生白所言“膜原者, 外通肌肉, 内近胃腑”, 又言“膜原为阳明之半表半里”, 其病机特点为湿热流连于上、中焦之间, 湿浊偏盛, 湿遏热伏, 表现为头痛如劈, 身痛如被杖, 胸胁胀闷, 呕吐痰涎, 寒热往来如疟, 苔白腻厚浊如积粉、舌质紫绛, 脉缓等。中焦湿热证在治疗上遵循“辛开苦降”的治疗原则, 施用辛开与苦降之药相互配合, 燥湿泄热, 通达气机, 和胃降逆, 恢复脾胃升降平衡的功能, 正如吴鞠通所云“治中焦如衡, 非平不安”, 同时在辨证中要厘清湿与热孰轻孰重。根据病势的轻重缓急、兼症的异同, 辨病论治, 随症加减, 同时用药宜轻疏灵动, 忌守中^[3]。

2 胃肠道微生态系统及其功能

人体微生态系统包括皮肤、口腔、泌尿和胃肠

基金项目: 国家自然科学基金(81573844)

* 通讯作者: tyangqh@jnu.edu.cn

道四个微生态系统,其中胃肠道微生态系统是菌群最为复杂、功能最为重要的微生态系统。研究表明,胃肠道微生态系统内寄居着 400 ~ 500 种胃肠道微生物,包括原籍菌群和外籍菌群,其数量约为 10^{14} 个,占人体微生物总量的 78%,总质量约为 1 kg,其体积相当于 1 个人的肝脏^[6]。胃肠道微生物菌群在人体的生长发育、消化吸收、物质代谢和免疫防御等过程中发挥重要作用,有效维持着胃肠道微生态系统的动态平衡,是人体内环境中不可缺少的组成部分。胃肠道微生态系统的生理功能主要有以下 4 个方面^[5-8]: 1) 营养促进作用: 宿主所需的大量 B 族维生素、维生素 K、氨基酸和叶酸等,都可以从正常的肠道菌群中获得,从而保证机体的营养代谢和生长发育; 另外,肠道正常菌群还能参与糖类和蛋白质代谢,帮助肠道消化吸收并摄入营养物质。2) 免疫防御作用: 胃肠道内某些微生物能够激活机体吞噬活性,提高机体抗感染能力; 同时正常菌群与肠道黏膜之间具有高度适应性,可以促使肠道黏膜分泌 IgA,其分泌量是整个人体免疫系统分泌量的 417 倍,可有效发挥菌群屏障作用。3) 拮抗作用: 对外来或潜在的病原微生物发挥抑制作用即生物拮抗作用,通过自身及其产生的代谢产物排斥致病微生物,在肠道生态系统中保持肠道菌群的组合优势,并维持肠道功能的平衡,形成一道具有保护作用的生物屏障。4) 促进肠蠕动: 肠道益生菌代谢所产生的有机酸具有直接调节胃肠道腺体分泌和加快肠蠕动的作用,可以有效减轻便秘和促进有害物质的排出。

3 中焦湿热证与胃肠道微生态系统的关系

3.1 中焦脾胃运化功能与胃肠道消化功能存在相关性

中医藏象学说认为,脾胃五行属土,属于中焦的范畴,为“气血生化之源”,正如《灵枢·营卫生会》所言“中焦亦并胃中,出上焦之后,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。”这体现了“中焦如沕”的特点。中医理论中的中焦概念主要是以脾胃为中心的脏腑,是涉及到消化吸收、水盐代谢、能量转化、肠道微生态平衡以及免疫内分泌等多系统、多器官的综合功能单位^[7]。中焦脾胃的生理特点与现代解剖学概念中胃肠道的生理功能存在相似性,而现代医学中的胃肠道生理功能是胃肠道微生态平衡的重要体现; 胃肠道微生态的组成、结构多样性和菌群代谢状态是中医理论中脾胃生理功能的重要体

现。如果胃肠道微生态系统发生紊乱,胃肠道发生黏膜受损、菌群结构失调和细菌异位等情况,便可导致胃肠道功能失调和失去自稳状态,出现一些胃肠道消化不良的症状,其生理功能和证候特征与中医理论中脾胃运化功能失调存在一致性。

3.2 中焦湿热证与胃肠道微生态失衡存在共同的发病基础

胃肠道微生态系统中菌群动态平衡与中医理论中的阴阳平衡存在相关性,中医治疗强调的调整阴阳、扶正祛邪理论与现代医学中微生态平衡理论具有相通之处。中焦湿热证(脾胃湿热证)是机体胃肠功能紊乱所表现出的病理性症状、体征的整体概括,其发病表现为腹胀、腹痛、腹泻、里急后重等症状,这与胃肠道微生态失衡引起的胃肠道疾病所表现出来的症状高度一致。究其原因,这可能与人体的肠道失和、菌群失衡有关,同时菌群失衡又反过来影响机体对营养物质的吸收和代谢,降低胃肠道防御能力,削弱肠道的屏障功能,有害菌大量增加,从而加重疾病的进展。大量的实验研究也证明了上述推断,如程明等^[8]研究表明,胃黏膜中幽门螺杆菌与乳酸杆菌数量改变及其相互作用所引起的微生态失衡,与慢性胃病脾胃湿热证的发生存在相关性。付肖岩等^[9]研究发现,脾胃湿热型慢性腹泻患者肠道需氧菌如肠杆菌、肠球菌和酵母菌等较正常人明显增多,而肠道厌氧菌如双歧杆菌、消化球菌、乳杆菌等较正常人明显降低。陈韵如^[10]也发现,脾胃湿热型溃疡性结肠炎大便中的双歧杆菌较正常人明显减少,患者肛门灼热症状与大便标本中双歧杆菌含量呈显著负相关关系。综合分析,中焦湿热证所属的胃肠道相关疾病会出现肠道菌群失衡的情况,表现为益生菌大量减少,有害菌大量增加,说明胃肠道菌群失衡、菌群发生易位可能是中焦湿热证和胃肠道微生态紊乱所属疾病的共同发病基础。

3.3 清热利湿中药通过调节菌群代谢实现胃肠道微生态的平衡

中焦湿热证具有“湿热”邪气的致病特点,可归于六淫湿热之邪的范畴,清热利湿是治疗中焦湿热证的常用治则。大量研究表明,清热利湿中药可以抑制胃肠道的有害菌群、调节菌群结构来发挥治疗作用。江月斐等^[11]发现,清热化湿复方治疗脾胃湿热型肠易激综合症的机制,可能是通过调节肠道细菌比例、抑制需氧菌的过度生长、促进厌氧菌的生长而发挥作用。胡屹屹等^[12]发现,治疗湿热痢疾和肠炎的白头翁汤具有明显的抗大肠杆菌内

毒素作用。在古代方药中,黄连是治疗中焦湿热证的经典中药,与白芍、阿胶等滋阴补血药配伍时可清心胃之火,主治阴虚火旺、失眠心烦之证;与黄芩、葛根、甘草等相配伍,即葛根黄芩黄连汤,可用于泻痢身热、下利臭秽之证;而黄连解毒汤通导三焦火热下行,泻火并清泄热毒,药仅四味,方简效宏,常用于治疗热毒壅盛三焦之证^[3]。研究发现,黄连素对高脂饮食诱导的肥胖大鼠具有减轻体重、改善糖耐量和调节血脂的作用,其机制可能与黄连素调节肠道菌群结构、减少肠道内毒素含量和改善肠黏膜屏障的功能有关^[4]。综合分析,清热利湿中药及其活性成分对胃肠道微生态结构及功能的影响,可能是通过多靶点、多途径的方式调控胃肠道菌群的代谢而发挥作用,这为阐释中焦湿热证的发病本质及与胃肠道微生态之间的关系提供了客观依据。目前中焦湿热证与胃肠道微生态关系的研究尚处于探索阶段,宏基因组学和 16S rRNA 肠道菌群高通量测序技术的迅速发展和广泛应用,为我们深入研究胃肠道微生态系统提供了有力的技术平台,并为阐明胃肠道菌群的结构功能、胃肠道微生态紊乱与中医证型之间的对应关系,探寻其共同的微观物质基础提供了可靠的实验依据。

参考文献

- [1] 许波,杨富亚,慕跃林,等. 胃肠道微生物及其分子生态学技术研究进展 [J]. 微生物学通报, 2014, 41(1): 136-143.
- [2] 朱凌凌,童瑶,陈慧娟,等. 脾的中西医学比较研究 [J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(1): 1-6.
- [3] 张仕玉,赵绍琴治疗湿热证经验 [J]. 中医杂志, 2004, 45(12): 895-896.
- [4] GUARNER F, MALAGELADA JR. Gut flora in health and disease [J]. Lancet, 2003, 361(9356): 512-519.
- [5] 张声生,杨静. 胃肠道微生态学中西医结合研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(28): 3135-3138.
- [6] 周鹏志. 胃肠道微生态与胃肠疾病 [J]. 现代消化及介入诊疗杂志, 2002, 7(4): 56-59.
- [7] 邵铁娟,李海昌,谢志军,等. 基于脾主运化理论探讨脾虚湿困与肠道菌群紊乱的关系 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3762-3765.
- [8] 程明,胡玲,劳绍贤. 幽门螺杆菌和乳酸杆菌菌群失调与慢性胃病脾胃湿热证发病的关系 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(9): 1273-1275.
- [9] 付肖岩,劳绍贤,黄志新,等. 慢性腹泻脾胃湿热证与肠道菌群的关系 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 13(4): 223-225.
- [10] 陈韵如. 溃疡性结肠炎脾胃湿热证的微生态研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [11] 江月斐,劳绍贤,邝枣园,等. 清热化湿复方对腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证肠道微生态影响的初步研究 [J]. 福建中医学院学报, 2008, 18(4): 1-4.
- [12] 胡屹屹,穆祥,胡元亮. 中药方剂白头翁汤抗细菌内毒素的作用研究 [J]. 中国农业大学学报, 2011, 16(6): 132-136.
- [13] 张玉佩,韩莉,杨钦河,等. 黄连素药性与功效刍议 [J]. 中国医药科学, 2012, 2(21): 52-53.
- [14] 许建慧. 小檗碱抑制高脂诱导的大鼠代谢性内毒素血症及其机制的研究 [D]. 上海: 第二军医大学, 2013.

Relation Between Syndrome of Dampness-heat in Middle-Jiao and Gastrointestinal Tract Micro Ecology

ZHANG Yupei¹, YANG Qinhe¹, DENG Yuanjun¹, HE Yifang¹, KONG Yilin²

(1. Department of Chinese Medicine, Medical College, Ji'nan University, Guangzhou, 510632; 2. Campus City Hospital, Guangdong Hospital of Chinese Medicine)

ABSTRACT The syndrome of dampness-heat in middle-Jiao is an important syndrome in syndrome differentiation of Triple-Jiao (三焦) theory of warm disease, which occupies an important position in the digestive system diseases. Clinical symptoms of digestive tract due to imbalance of gastrointestinal tract micro ecology are similar to Chinese medicine syndrome manifestations of syndrome of dampness-heat in middle-Jiao. Modern researches show that imbalance and translocation of gastrointestinal flora may be the foundation of the syndrome of dampness-heat in middle-Jiao. Herbs of clearing away heat-evil and promoting diuresis are effective on preventing and treating the syndrome of dampness-heat in middle-Jiao clinically. The mechanism might be balancing gastrointestinal tract micro ecology by overall control mode of multi-targets and multi-ways. The authors infer that the syndrome essence of dampness-heat in middle-Jiao is the significant manifestation of gastrointestinal tract micro ecology imbalance. The two might have common micro material foundation.

Keywords gastrointestinal tract micro ecology; syndrome of dampness-heat in middle-Jiao; syndrome of dampness-heat of spleen and stomach; clear away heat-evil and promote diuresis

(收稿日期: 2016-04-28; 修回日期: 2016-06-07)

编辑: 黄 健