

运用动物粪便类药物治疗脾胃病机制探讨

张凯轩 卿香丽 王琳 杨洋 苏晓兰 魏玮

(中国中医科学院望京医院脾胃病科,北京 100102)

【摘要】动物粪便类药物是由哺乳动物的排泄物加工而成,作为天然的肠道菌群调节剂,是经过实践检验确有疗效的药物,但因该类药物的特殊性而导致其发展受到一定的阻碍。近年来肠道微生态和粪菌移植的研究为粪便类药物提供了现代支持,助推了该类药物的发展。临床上配伍使用粪便类药物可靶向调节肠道微环境,为临床脾胃病的治疗提供了新的思路和方法。

【关键词】动物粪便;脾胃病;粪菌移植;肠道菌群

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2024.03.023

动物粪便类药物指由哺乳动物的排泄物加工而成的中药饮片,应用此类药物治疗疾病是中医经过千年实践检验总结归纳的临床经验。粪便类药物作为天然的外源性肠道菌群调节剂,有望成为治疗消化系统疾病的新手段。本文总结了部分古代文献所记载粪便类药物的应用及其现代研究,旨在阐明该类药物治疗在疾病防治中的应用及机制,助推其传承发展。

1 动物粪便类中药概述

传统中医学理论体系是基于朴素的唯物主义,通过对生活的观察和总结,经过长期的实践经验而逐渐形成的,本草理论的形成也是如此。《神农本草经》首创了中药自然属性分类法,即玉石、草木、虫兽、果、菜、米谷、有名无实 7 类^[1]。“动物粪便”是虫兽部中较为特殊的一类药物,以粪便入药在中医古籍中有大量记载。

1.1 历史沿革

粪便类药物的应用经过实践积累,不断趋于成熟,用于临床治疗疾病。《神农本草经》是我国现存最早的药学著作,其中已有记载动物粪便类药物,如燕屎“味辛,平。主治蛊毒、鬼疰”;天鼠屎“味辛,寒。主治面痈肿、皮肤洗洗时痛”。其他古籍中也多有使用动物粪便药物相关的描述,如《素问·腹中论篇》^[2]曰:“治之以鸡矢醴一剂知,二剂已”;《金匱要略》中使用鸡矢白散治疗

转筋^[3]。明·李时珍《本草纲目》^[4]中载动物粪便药物达 51 种,涉及动物 32 种,部分药名也在这一时期得到美化,如雄雀屎名白丁香、天鼠屎名夜明砂等^[5],书中还广泛收纳了相关验方,如《永类铃方》以黄犬便、薤白、沉香末治噎膈不食;《普济方》白丁香砂糖和丸治喉痹乳蛾。但其中大部分药物被逐渐淘汰,清代《本草备要》《本草求真》等本草著作中记载动物粪便药物仅十余种。

1.2 研究现状

20 世纪末,部分学者提出基于药物卫生、药物成分稳定性及中医药普及等^[6]因素,应当进一步限制和淘汰粪便类药物的临床应用,但也有学者认为动物粪便类药物属于极珍贵的药材,是可再生利用的资源,不应盲目抵触,应当加强基础研究,揭示其临床疗效机制^[7-8]。21 世纪,随着肠道菌群和粪菌移植等研究的兴起,关于粪便类药物的药理机制、数据挖掘、作用特性及其临床价值等研究也蓬勃兴起,助推了动物粪便类药物的发展。目前广泛应用于临床的动物粪便药物有五灵脂、蚕砂、夜明砂、白丁香等。

2 动物粪便类药物的中医共性

2.1 直接作用于脾胃

2.1.1 动物粪便类药物对脾胃的功用:《灵枢经·本藏》言:“六腑者,所以化水谷而行津液者也。”动物粪便类药物是动物进食后经六腑消化之

基金项目:中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者项目;国家重大疑难病中西医协作试点项目

作者简介:张凯轩,男,25岁,硕士研究生。研究方向:中医药防治脾胃病。

通信作者:魏玮,E-mail:weiwei3816@mail.cintcm.ac.cn

引用格式:张凯轩,卿香丽,王琳,等.运用动物粪便类药物治疗脾胃病机制探讨[J].北京中医药,2024,43(3):325-328.

后的产物, 该类药物可直接作用于六腑, 调节六腑的功能。就单味中药功效主治来看, 夜明砂, 味辛寒, 入肝经, 清肝明目, 散瘀消积, 用于治疗眼症、小儿厌食及小儿疳证; 晚蚕砂, 性温, 味甘辛, 入肝脾胃经, 具有祛风除湿、和胃化浊、活血通络等功效; 虫茶, 是一种清香的虫粪便, 《本草纲目》记载虫茶具有清热、祛暑、解毒、健胃养胃助消化等功效。从复方中成药功效来看, 肥儿宝冲剂(含夜明砂)利湿消积、驱虫助食、健脾益气, 用于治疗小儿疳积、腹泻、纳呆等; 小儿肠胃康颗粒(含夜明砂)调理脾胃, 用于小儿营养失调所引起的食欲不振、面色无华、腹泻腹胀、发育迟缓等^[9]; 今人用“灵丑散”(五灵脂、黑丑各等份研末), 每服 3~6 g, 治痢疾、泄泻初起、胃肠积滞未消^[10]。

2.1.2 粪便类药物调节脾胃的作用机制: 动物粪便类药物在消化系统的功效主要有健脾益气、和胃、祛湿等, 主治肠风下血、血痢肠风腹痛、反胃、泄痢、肠鸣、腹泻、纳呆等^[7]。其一, 健脾以复气机之枢, 仝小林教授认为中焦气机升降逆乱是糖尿病肠道菌群失调的核心病机, 用夜明砂、晚蚕砂、五灵脂三味小方辛开苦降, 复中焦脾胃升降之枢, 靶向调整肠道菌群结构^[11]。其二, 和胃以疗脾胃之疾, 现代研究表明, 蚕砂可通过调节肠道菌群和代谢通路而发挥“和胃”作用^[12]。其三, 祛湿以垒脾土之功, 研究表明, 蚕砂可通过调节肺、肾、结肠、皮肤及颌下腺组织中水道蛋白的表达, 发挥其“化湿”作用^[13]。

2.2 调脾胃之枢纽从而调整体

《素问·阴阳应象大论篇》言:“中央生湿, 湿生土, 土生甘, 甘生脾……谷气通于脾。”《素问·太阴阳明论篇》又言:“脾脏者, 常著胃土之精也……生万物而法天地……脾与胃, 以膜相连耳, 而能为之行其津液。”《素问·五运行大论篇》言:“湿以润之。”五行御五位, 阴阳的能量转化蕴藏其中。当运行过程中出现阴阳数平等的象, 即为中央湿土, 这就使土具备了调和、缓、厚德载物的特性。从气的角度来说, 脾土就譬如大地上的山谷, 由两边土所垒起而成谷, 中间可行水, 若土实不能形成谷, 便不能行水而致路不通; 若土虚其中火不足便固不住水, 造成水湿泛滥。脾正是通过其润外分肉和调内五脏来实现其中央运化功能, 而使脾健、湿润, 为胃行其津液。从气

机升降角度来说, 脾胃居中焦, 脾主升, 胃主降, 互为表里, 为气机升降之枢, 共奏气的运动协调、平衡。

魏玮教授继承国医大师路志正教授八字诀, 建立“调枢通胃”理论^[14], 把握中央土以灌四旁的特性, 立足于调中焦脾胃之枢而调整体, 以达到“脾胃健运, 纳化得常, 润燥相宜, 百骸通调”的目的^[15]。临床上亦经常使用动物粪便类药物治疗疾病, 动物粪便类药物可直接作用于六腑, 调节六腑功能。通过对六腑功能的调节, 可进一步调节脏腑间的表里关系, 进而调整荣卫循环、血液循环等从而通调百骸。

3 现代医学研究

3.1 粪菌移植 (fecal microbiota transplantation, FMT)

1958 年, 美国科罗拉多大学 Eiseman 等^[16] 用 FMT 术治疗 4 例严重伪膜性肠炎, 3 例被治愈, 而在当时这一疾病的死亡率高达 75%, 这是现代医学关于 FMT 的最早报道。随后陆续有研究发现, 通过 FMT, 炎症性肠病、艰难梭菌感染、肠易激综合征等患者肠道菌群发生改变, 疾病好转或治愈, 说明外源性菌群可以改变患者肠道菌群分布, 从而治疗消化系统疾病^[17]。近年来, 研究发现通过 FMT 改变肠道微生物组可治疗肠道外疾病, 如癌症、自身免疫性疾病、神经系统疾病等^[17]。可见, 肠道菌群失调与多种肠道及肠外疾病密切相关, FMT 已经应用于治疗多种疾病。

《肘后备急方》言:“绞粪汁, 饮数合至一二升, 谓之黄龙汤, 陈久者佳。”又言:“驴矢, 绞取汁五六合, 及热顿服, 立定。”1700 年前, 医家就使用粪清这种外源菌群用以治疗严重腹泻等疾病^[18], 是 FMT 的中国起源^[19]。

3.2 粪便类药物作用机制的现代医学研究

动物粪便类药物可调节肠道菌群、代谢组学, 从而治疗疾病。湿阻中焦证大鼠模型的实验结果表明, 蚕砂可促进肠道菌群中益生菌的表达(双歧杆菌等), 从而纠正肠道菌群失调; 通过回调模型组大鼠粪便中 11 种和尿液中 6 种生物标志物(包括苯丙氨酸等生物合成及甘油磷脂代谢等)对湿阻中焦证大鼠发挥治疗作用^[12]。另外, 基于高通量 454 焦磷酸测序技术对粪便放线菌多样性的研究^[20]发现, 动物粪便中存在着丰富的微生物群, 有多达 13 门的细菌类群, 包括许多优势菌群和其

他未知细菌分类,这对寻找新的活性物质意义巨大。如双歧杆菌属于放线菌类群,可平衡动物肠道菌群,通过抑制病原菌的生长,防治便秘、下痢和胃肠障碍等;并且其发酵后所产生的代谢物(乳酸、维生素 B1、维生素 B6 及丙氨酸等)对维持人体的营养平衡有重要作用;对高致癌物黄曲霉素及烟熏肉或油炸食品的有高吸附性,大大降低消化道肿瘤的发生率。

实验研究^[21]发现,黑冰片(野猪干燥粪碳)能显著加快大鼠胃排空率,推动小肠蠕动,明显促进慢性胃炎的愈合,保护胃肠黏膜,从而治疗胃寒疼痛、腹泻等消化系统疾病。临床研究表明,五灵脂治疗活动期十二指肠溃疡的总有效率优于对照组(雷尼替丁 150 mg, 2 次/d);动物实验^[22]发现五灵脂可抑制胃泌素分泌和调节胃黏膜血流,起到保护胃黏膜的作用。《尿疗治病 300 例》^[23]中总结了包括呼吸系统、消化系统、妇科、外科等 15 类疾病的尿疗法临床医案。

随着微生态、肠道菌群和 FMT 等概念的提出,部分学者意识到粪便类药物作为天然的外源性肠道菌群调节剂对疾病的作用^[11, 18]。虽然近年来肠道菌群作为认识疾病、治疗疾病新靶点已成为研究热点,但以粪便类药物这一天然外源性菌群调节剂作为主体手段对疾病干预的研究较少,缺乏基础研究,对消化系统疾病的临床应用范围和机制探讨仍然不足,其药用价值应被进一步挖掘。

4 病案举例

患者,女,55 岁,2022 年 9 月 7 日初诊。主诉:间断黏液脓血便 1 月余,加重 1 周。患者 1 个月前无明显诱因出现大便次数增多,每日 4~5 次,黏液脓血便,排便时感肛门下坠,大便稀薄、黏腻,有排便不尽感,伴腹胀腹痛、恶心呕吐等不适,于当地医院诊断为“细菌性痢疾”,予抗感染治疗,效果不佳。既往史:糖尿病病史 7 年,口服二甲双胍 1~2 片/d,血糖控制良好;高血压病史 13 年,口服缬沙坦氨氯地平片治疗,血压控制良好。为求系统诊治故来诊。刻下症见:黏液脓血便, Bristol 5~6 型,无里急后重,有便不尽感,大便稀薄,夹杂脓血及黏液,纳可,眠差,腹胀腹痛、恶心呕吐,近期体质量无明显变化。舌淡红,舌体胖大有齿痕,舌面有裂纹,苔黄厚腻;脉弦细迟。肠镜检查结果显示:黏膜充血水肿,粗糙颗粒感,黏膜下血管网消失,散在大量鲜红色黏膜下

出血及糜烂,点状、小片状浅溃疡,上覆较多分泌物,质脆易出血。便常规+潜血试验阳性。全血细胞分析:红细胞计数 $3.6 \times 10^{12}/L$,白细胞计数 $5.79 \times 10^9/L$,血小板计数 $318 \times 10^9/L$,血红蛋白 100 g/L。西医诊断:溃疡性结肠炎(全结肠型,活动期);高血压病 3 级(高危);2 型糖尿病;失眠。中医诊断:大瘕泄;脾肾阳虚证、湿热下注证;治宜健脾温肾、清热化湿和胃;采用中西医结合疗法,并叮嘱患者注意饮食,活动期选用低脂流质或低脂少渣半流质饮食,同时注意调节情绪。西医治疗:美沙拉嗪肠溶片 4 g/d;地衣芽孢杆菌活菌胶囊 2 粒/次,2 次/d;双歧杆菌三联活菌胶囊 4 粒/次,2 次/d。中药予四神丸加减,方药组成:补骨脂 30 g,肉豆蔻 30 g,郁金 18 g,吴茱萸 6 g,五味子 10 g,太子参 15 g,炒谷芽 15 g,炒麦芽 15 g,晚蚕砂 10 g,皂角刺 10 g,炙黄芪 30 g。12 剂,1 剂/d,水煎 200 mL,分 2 次口服。

2022 年 9 月 21 日二诊:患者自诉仍有黏液脓血便,但较前好转,2~3 次/d。伴有肛门下坠感、腹痛,眠仍差。前方加炒白芍 45 g、炙甘草 45 g、延胡索 24 g、首乌藤 15 g,炙黄芪增至 45 g。继服 18 剂,西医治疗同前。

2022 年 10 月 12 日三诊:诸症较前均有所好转,仅有少量黏液脓血便,腹微痛,继服二诊方 12 剂,西医治疗同前。

2022 年 10 月 26 日四诊:诸症好转,前方去炒白芍、炙甘草、延胡索,晚蚕砂、皂角刺均减至 5 g。继服 12 剂,西医治疗同前。

2022 年 11 月 9 日五诊:患者自诉症状已完全好转,再次行肠镜检查,肠道黏膜情况较前亦明显好转。前方去晚蚕砂、皂角刺,炒谷麦芽加至 45 g,继服 12 剂巩固治疗,美沙拉嗪肠溶片逐渐减量,1 个月左右减至 2 g 维持治疗,并定期来门诊复查。

5 结语

动物粪便类药物在消化系统疾病的防治上确有疗效,主要通过健脾以复气机之枢、和胃以疗脾胃之疾、祛湿以垒脾土之功治疗肠鸣、腹泻、纳呆、血痢肠风腹痛等症^[24]。现代研究发现该类药通过调节平衡肠道菌群等治疗菌群失调而导致的炎症性肠病、肠易激综合征等消化系统疾病。

另针对动物粪便类药物的弊端,笔者认为,首先,虽然大部分粪便类中药逐渐被淘汰,临床

常用仅剩几味,但并不意味着此类药材没有价值,相反,经过千余年实践检验其仍占据一席之地。第二,中药有严格的炮制过程,如夜明砂的炮制,《本草纲目》“凡采得,以水淘去灰土恶气,取细砂晒干焙用”,《本草蒙筌》“烧灰酒服、炒过酒调”,《审视瑶函》“酒洗煮炒”等。而现代对动物粪豆类药物的炮制过程相对简化,如各省对夜明砂的炮制仅 12.5% 经过炒、煨等热处理,60% 以上仅通过除去杂质、泥土等简单的方法^[9],建议优化加工炮制过程,确保药材质量和安全。

参考文献

- [1] 张瑞贤,张卫,刘更生. 神农本草经译释[M]. 上海:上海科学技术出版社,2018:1.
- [2] 黄帝内经素问[M]. 田代华整理. 北京:人民卫生出版社,2005:79.
- [3] 张仲景. 金匱要略[M]. 何任,何若苹整理. 北京:人民卫生出版社,2005:8.
- [4] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:人民卫生出版社,2022:10.
- [5] 黄斌,张瑞贤. 《本草纲目》中的动物粪便药[J]. 中药材,2003,26(z1):51-52.
- [6] 于智敏,周超凡. 论粪便类中药弊大于利[J]. 中国中药杂志,1995(12):759-761.
- [7] 周超凡. 关于粪便类药物的思考[J]. 世界中医药,2010,5(2):138-140.
- [8] 可供再生利用的资源:动物粪便成为名贵中药[J]. 中国物资再生,1994(3):22.
- [9] 李灿,周跃华. 夜明砂药材标准及炮制规范的现状及相关问题探讨[J]. 中国新药杂志,2020,29(16):1851-1855.
- [10] 满达,白音夫. 动物粪便药材的应用[J]. 中国民族医药杂志,2008(6):48-50.
- [11] 罗金丽,顾成娟,赵林华. 夜明砂、晚蚕砂、五灵脂调整肠道菌群经验:全小林三味小方撮萃[J]. 吉林中医药,2020,40(1):8-11.
- [12] 赖艳. 蚕沙对湿阻中焦证大鼠肠道菌群及代谢组学的影响[D]. 南昌:江西中医药大学,2020.
- [13] 王莹. 蚕沙对湿阻中焦证大鼠水通道蛋白表达的影响及机制研究[D]. 南昌:江西中医药大学,2020.
- [14] 魏玮,荣培晶,陈建德,等. “调枢通胃”理论的探讨与构建[J]. 中医杂志,2018,59(6):474-477,502.
- [15] 石晶晶,薄荣强,胡元会. 路志正调理脾胃学术思想在治疗心悸病中的应用[J]. 北京中医药,2021,40(6):571-573.
- [16] EISEMAN B, SILEN W, BASCOM GS, et al. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis[J]. Surgery, 1958,44(5):854-859.
- [17] 饶本强,王玉莹,沈宏辉. 粪菌移植临床应用[M]. 北京:科学出版社,2022:86,104,129,149.
- [18] 何冬梅,赖长江,严铸云,等. 中药微生物研究与展望[J]. 中国中药杂志,2018,43(17):3417-3430.
- [19] 张发明,范志宁,季国忠. 粪菌移植的概念、历史、现状和未来[J]. 中国内镜杂志,2012,18(9):930-934.
- [20] 曹艳茹. 动物粪便放线菌多样性及生物活性研究[D]. 咸阳:西北农林科技大学,2012.
- [21] 白音夫,其其格,冯国庆. 蒙医特色药材黑冰片对动物胃肠功能的影响[C]//2005 国际傣医药学术会议论文集. 呼和浩特:《中国民族医药杂志》社,2005:2.
- [22] 李庆明. 五灵脂对胃黏膜保护作用的临床与实验研究[J]. 中国中西医结合杂志,1996(2):90-92.
- [23] 亢霞生. 尿疗治病 300 例[M]. 北京:知识产权出版社,2003:84.
- [24] 赵晓峰,刘签兴,姜泉. 路志正从脾肾论治痛风经验总结[J]. 北京中医药,2021,40(10):1092-1094.

Discussion on mechanism of treating spleen and stomach with animal faecal drugs

ZHANG Kaixuan, QING Xiangli, WANG Lin, YANG Yang, SU Xiaolan, WEI Wei

(收稿日期: 2023-10-12)