



从阳虚理论探讨腹泻型肠易激综合征的研究进展*

黄菊芳^{1,2}, 罗茂权^{1,2}, 李 炜^{1,2}, 罗 婷^{1,2}, 黎敏航^{1,2}, 罗伟生^{1,2Δ}

1 广西中医药大学, 广西 南宁 530001; 2 广西中医药大学附属瑞康医院

[摘要] 以阳虚理论为切入点, 分别从心阳、肝阳、脾阳、肺阳、肾阳与腹泻型肠易激综合征(diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)的关系探讨 IBS-D 的中医发病机制, 并对近年来单味中药、复方中药治疗该病的近况进行论述, 以期对中医治疗 IBS-D 提供参考。

[关键词] 肠易激综合征; 阳虚; 发病机制; 中药治疗; 综述

[中图分类号] R574 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2022)10-0137-04

Research Progress in Diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome from the Angle of Yang Deficiency

HUANG Jufang^{1,2}, LUO Maoquan^{1,2}, LI Wei^{1,2}, LUO Ting^{1,2}, LI Minhang^{1,2}, LUO Weisheng^{1,2Δ}

1 Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China;

2 Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine

Abstract The pathogenesis of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome(IBS-D) is discussed from its connections with cardiac Yang, hepatic Yang, splenic Yang, pulmonary Yang and renal Yang respectively, by taking the theory of Yang deficiency as the entry point, the situation of single herb, compound TCM in the treatment of the disease is stated, in the wish of providing the reference for TCM therapy of IBS-D.

Keywords irritable bowel syndrome; Yang deficiency; pathogenesis; treatment by Chinese herbs; review

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种慢性衰弱性胃肠功能紊乱的疾病,影响了全球9%~23%的人口^[1]。IBS临床可分为便秘型(constipation-predominant irritable bowel syndrome, IBS-C)、腹泻型(IBS-constipation-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)、混合型(mixed irritable bowel syndrome, IBS-M)三种亚型^[2],以IBS-D最为常见。本病程漫长,容易反复发作。目前IBS的发病机制主要有肠胃蠕动改变、内脏超敏反应、脑肠相互作用、粪便微生物改变、肠道菌群失调、食物敏感性、肠道炎症等多种假说^[3]。肠道菌群失调是IBS-D的病因之一^[4],也是目前研究的热点。研究表明,IBS-D患者肠道里肠杆菌、酵母菌等需氧菌增加,双歧杆菌、消化球菌等厌氧菌减少,是导致IBS-D发生的原因^[5-6]。目前西医对IBS-D的治疗主要包括干预生活方式、改变饮食习惯、心理疏导、药物治疗等^[7]。

阳虚是指人体阳气虚损,脏腑推动、温煦等功能衰退,主要以平素怕冷,手足不温,喜热食,精神萎靡,疲倦不适,面色无华,大便溏,小便清长,舌

质淡红,边有齿痕,苔润偏腻,脉沉细或弱为主要临床表现^[8]。研究表明,阳虚体质者容易发生脂代谢失调,是潜在的隐形肥胖人群^[9]。有学者提出了“阳虚质肠道菌群结构的变化影响其代谢功能”这一假说^[10],并在后期的研究中证实了阳虚质患者部分肠道菌群结构上发生了一定程度的变化^[11-12]。中医学并无“肠道菌群”的记载,但从中医辨证论治和整体观念来看,IBS-D与肠道菌群及相关肠内微生物在消化、免疫等方面与中医学的阳虚证存在较多的契合点^[13-14]。

1 IBS-D的中医发病机制

1.1 心阳与IBS-D 《素问·邪客篇》载:“心者,五脏六腑之大主也,精神之所舍也。其脏坚固,邪弗能容也,容之则心伤。”说明了心主神志,为五脏六腑之大主,心阳充足则机体的温煦、推动功能正常运行。IBS-D虽然病位在肠,但与心关系密切,经络关系方面,心与小肠有经络相连,构成表里关系,若心经受损,阳气不足,不能温煦小肠,则分清泌浊功能失常,或寒邪直中发为IBS-D;五行关系方面,心属火,脾胃属土,火生土,心火可温煦脾土,脾胃的纳化功能,得于心火的资助,才可以化

生气血,滋养全身。若心阳不足,波及脾胃的运化,健运失司,水湿内停,则发为IBS-D。

IBS-D病程漫长,迁延不愈,患者容易焦虑不安,出现心理的不适或者行为的异常^[15],在治疗时应注重以宁心安神法阻断心-身的异常传导^[16-17],防止心理因素加重疾病本身的症状,达到治疗IBS-D的目的。

1.2 肝阳与IBS-D 《黄帝内经·素问》云:“肝者,罢极之本。”肝藏血,以血为本,以气为用,血为阴,气为阳,故肝体阴而用阳。肝主疏泄,调节情志,肝阳充足则全身气机畅达,脾胃运化有权,健运有司。若肝阳不足,气机升降失常,脾失健运,代谢功能发生混乱,则发为IBS-D。正如《类证治裁》所云:“肝木性升散,不受遏郁,郁则经气逆……为噎、为飧泻。”也如《血症论》记载:“肝之清阳不升,则不能疏泄水谷,濡泻中满之症在所不免。”《素问·五脏生成论篇》云:“脾之用,主于动,是木气也。”说明了肝与脾关系密切,若肝阳虚损,肝用不强,木不疏土,则脾病,脾虚失运,生化不足,又病及肝,由此形成恶性循环。

脑肠轴是由反射环组成,由体内胃肠功能的平衡控制,并受肠内微生物组影响的一个复杂双向网络^[18]。中医学认为肝失疏泄,气机不畅,是引起脑肠轴功能紊乱的主要病理机制^[19],脑肠轴的关系及脑-肠互动与中医学“肝主疏泄”和“肝木乘土”有共同的特点^[20],从现代医学脑肠轴学说去认识中医学的肝阳不足、脾失健运的相关理论,是治疗IBS-D的新思路。

1.3 脾阳与IBS-D 《景岳全书·泄泻》云:“泄泻之本,无不由于脾胃。”说明脾与IBS-D的发生和发展具有密切关系。脾阳从狭义来讲,主要指脾具有温运、气化水湿,温煦中焦、四肢的作用,在运化过程中助胃腐熟水谷。一方面脾主纳化水谷,布散精微,为人体生命活动提供物质基础,故称脾为“后天之本”。若脾阳不足,运化失司,浊气下走,则为泄泻。另一方面脾主升清,脾胃元气为人身之本。正如《脾胃论》云:“饮食入胃,先行阳道,而阳气升浮也。”故脾阳健则升降出入有序,如《丹溪心法》云:“脾具坤静之德,而有乾健之运,故能使心肺之阳降,肾肝之阴升,而成天地交之泰。”若脾阳不足,则清阳不升,清浊失司,精微下注,则发为IBS-D,泄泻日久,脾阳损及肾阳,可导致脾肾阳虚^[21-22]。

由此可见,脾阳充足,则运化和升清功能正常,不仅把水谷精微输布到机体,而且脏腑升降出

入调和,五脏六腑各司其职,津液输布正常;脾阳不足,健运无常,则湿邪内生。所以健脾益气,滋养后天,是治疗IBS-D的重要方法。

1.4 肺阳与IBS-D 《太平圣惠方》记载:“肺为四脏之华盖,通行诸脏之精气,气则为阳,流行脏腑,宣发腠理,而气者皆肺之所主也。”说明肺主一身之气,可以沟通脏腑之间的联系。《医学衷中参西录》云:“周身之热力,借心肺之阳,为之宣通……”^[23]《灵枢·痛疽》篇云:“上焦出气,以温分肉而养骨节,通腠理。”说明肺主宣发,呼出浊气。肺气肃降,下络大肠。正如《灵枢·平人绝谷》篇记载:“上焦泄气,出其精微,剽悍滑疾,下焦下溉诸肠。”陈念祖《时方歌括》云:“夫呼出为阳,吸入为阴,肺阳气旺,则清肃下行,归于肾阴……”更是说明了肺阳主气,具有宣发肃降的作用。肺居于上焦,为水之上源,肺气顺畅有利于大肠传导之气疏导,肺气肃降,上窍开则下窍自通,则大肠气机通畅,故糟粕得排^[24],从经络来看,肺与大肠相表里,肺病治肠、肠病治肺与现代医学的肠道菌群存在着一定的关联^[25]。

若肺阳不足,则会影响脏腑气机运化,如《续名医类案》云:“肺易感受寒邪,既病于主气之肺阳,阳气益不得施化,而水中之阳化更微,致湿淫滋患”^[26]。说明肺阳不足则直接影响诸脏阳气,从而因“阳气不得施化”,导致水湿内停等疾患,肺气不利,上则宣发不利,下则不能通调水道,导致气滞、血瘀、津液运行失调^[27],故从肺阳论治IBS-D具有重要意义。

1.5 肾阳与IBS-D 《素问·逆调论篇》云:“肾者,水脏,主津液。”说明肾可调节人体水液平衡状态。《黄帝内经》云:“肾阳主开,肾阴主合。”说明肾阳充旺则能蒸化水液,使水能气化,又能使气聚而为水,有利于水液的升降出入。《素问·六节脏象论篇》有云:“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也。”肾阳充足则元阳得以闭藏,这与肾开窍于二阴具有相合之处,肾蛰藏等功能正常则后阴(肛门)启闭正常^[28]。若肾阳不足,五脏阳气受损,蒸腾气化功能减弱,则水失所主,发生水液代谢紊乱,则水液停于肠间,后阴启闭失常,发为IBS-D。故从肾阳出发治疗IBS-D具有现实意义。

2 中药治疗

总的来说,温通阳气贯穿IBS-D治疗的始终,温阳大法又可分温补阳气和温通阳气两法^[29],不论分型如何,阳虚是IBS-D的普遍证型,温阳在IBS-D的中医治疗中具有重要的地位,用药规律

显示 IBS-D 用药主要以健脾温阳为主^[30]。

2.1 单味中药 1) 人参。《本草经疏》记载:人参主治“真阳衰少,肾气亏绝”,人参甘温,具有补脾益肺之功。人参中含有人参皂苷,可通过抑制嗜中性粒细胞浸润并增强受损结肠组织的抗氧化能力^[31],下调血清和结肠组织中促炎性细胞因子、白细胞介素 1、肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素 6 的产生,抑制 NLRP3 炎性体的激活^[32],有助于改善 IBS-D 的症状^[33]。2) 黄芪。《本草纲目》记载:“黄芪补诸虚不足……益元气”,入脾、肺经,是补气升阳之要药。其主要成分黄芪多糖可减轻 TNF- α 和 IL-1 β 的过度表达,并抑制大鼠肠道炎症的白细胞介素 10 的表达^[34];黄芪甲苷 IV 可增加双歧杆菌属、霍德曼氏菌属和梭状芽胞杆菌属的活跃度,调节肠道菌群的结构^[35]。3) 姜黄。姜黄辛、苦、温,具有健脾气,疏肝理气的作用。其提取物姜黄素可改善肠道炎症,其机制与抑制发炎组织中 TLR-4、MyD88 和 NF κ B 蛋白的激活有关^[36-37]。4) 补骨脂。《本草纲目》云:“治肾泻,通命门,暖丹田,敛精神”,具有温肾助阳、温脾止泻的作用。研究发现,补骨脂-肉豆蔻醇提物对 IBS-D 内脏高敏感大鼠具有治疗作用,其作用机制可能与改善肠道敏感状态、调节 CRF-CREB 信号通路相关^[38]。5) 鹿茸。《本经逢原》记载:“鹿茸功用……取其补火助阳、生精益髓。”鹿茸的提取物鹿茸蛋白水解肽能改善炎症小鼠的氧化应激状态,具有抗炎、抗氧化、调节肠道菌群的作用^[39-40]。6) 肉苁蓉。《本草汇言》记载:“养命门,滋肾气,补精血之药也”,具有补肾阳、益精血等功效。研究发现,其提取物肉苁蓉多糖,可抑制四叠球菌、枯草杆菌、大肠杆菌和啤酒酵母等细菌生长,改善肠道菌群^[41]。7) 益智仁。具有暖肾、温脾止泻的功效。益智仁提取液可改善小鼠腹泻症状,减少胃排空和小肠推进,其抑制胃肠运动为止泻机制之一^[42],同时能降低小鼠肠炎组织的分化,其机制可能与氧化应激反应有关,但具体作用机制及有效成分有待进一步研究^[43]。8) 五味子。酸、温、甘,入肺、心、肾经,具有补肾宁心、收敛固涩、益气生津的功效。其提取物五味子甲素可通过抑制肠平滑肌肌球蛋白轻链激酶的过度表达,抑制肠平滑肌功能,以达到止泻的作用^[44]。

2.2 中药复方 邱健等^[45]以桂枝荔芝汤治疗 IBS-D 患者,结果表明该方可减轻患者大便泄泻、肠鸣矢气、食欲不振等临床症状,降低复发率。张旖晴等^[46]在西医常规治疗的基础上,加用温肾健

脾法治疗 IBS-D 患者,治疗后有效率优于对照组,其作用机制可能与调节肠道菌群有关。李依洁^[47]应用温肾健脾方治疗 IBS-D 大鼠,结果证实该方通过参与调节海马及结肠蛋白的表达,降低应激改变和内脏敏感性、调节肠道动力和免疫等达到了治疗 IBS-D 的作用。研究表明,应用附子理中汤治疗 IBS-D 大鼠,可降低血清白介素 8,改善临床症状,其机制可能通过抑制 5 羟色胺的分泌,调节结肠黏膜炎症因子的含量发挥达到治疗作用^[48-49]。刘佳星等^[32]研究表明,四神丸可能通过下调变形菌门和支原体属,上调梭菌属,改善肠道微生物的平衡,以达到治疗 IBS-D 的目的。

3 结语

综上所述,中医学认为 IBS-D 病位在肠,与心、肝、脾、肺、肾密切联系,心主血脉,依靠心阳的温运;肝主疏泄,得肝阳则升发;脾主运化,依靠脾阳的健旺;肺主气,依靠肺阳的布散;肾主水液,依靠肾阳的蒸化。阳主温,气主运,阳气充足,则出入升降循环无端,阳气对 IBS-D 的发生和发展具有重要的作用,阳气盛,则脏腑机能各行所司,阴平阳秘。若五脏阳气不足,则导致中阳亏虚,水谷精微运化不足,水谷停滞,清浊不分,混杂而下,发为 IBS-D。因此治疗 IBS-D 应重视“扶阳”,中医药特别是中药复方治疗体现了中医辨证论治的优势,但单味中药及中药复方治疗阳虚型 IBS-D 的详细的机理及治疗靶点仍有待进一步开发研究。

参考文献

- [1] SAHA L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(22): 6759-73.
- [2] FORD A C, LACY B E, TALLEY N J. Irritable Bowel Syndrome[J]. N Engl J Med, 2017, 376(26): 2566-2578.
- [3] OCCHIPINTI K, SMITH J W. Irritable bowel syndrome: a review and update[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2012, 25(1): 46-52.
- [4] 冯文林, 伍海涛.《黄帝内经》“脾为之使”理论指导下健脾法论治肠易激综合征的机理[J]. 西部中医药, 2019, 32(12): 33-35.
- [5] JEFFERY I B, O'TOOLE P W, ÖHMAN L, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal microbiota[J]. Gut, 2012, 61(7): 997-1006.
- [6] 江月斐, 劳绍贤, 邝枣园, 等. 腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证肠道菌群的变化[J]. 中国中西医结合杂志, 2006(3): 218-220.
- [7] 李军祥, 陈諝, 唐旭东, 等. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 227-232.
- [8] 王琦. 9种基本中医体质类型的分类及其诊断表述依据[J]. 北京中医药大学学报, 2005(4): 1-8.

- [9] 叶子怡,李海,宾炜,等. 阳虚体质生物电阻抗身体成分特征分析[J]. 西部中医药,2017,30(12):38-41.
- [10] 李英帅,黄腾杰,李玲璐,等. 阳虚质肠道菌群与宿主代谢共变化机制研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33(7):1568-1570.
- [11] 王均衡. 阳虚质粪便代谢组学特征及其与肠道菌群结构的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [12] 黄腾杰. 阳虚质肠道菌群结构特征研究[D]. 北京:北京中医药大学,2015.
- [13] 封慧,朱欣铁,王长松. 健脾中药对肠道微生态作用机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2018,25(10):137-140.
- [14] 王方园,彭莹莹,杨振强,等. 从脾论治肠道菌群失调型慢性腹泻[J]. 西部中医药,2020,33(3):159-162.
- [15] 杨银芳,张建英,楚更五. 从肠易激综合征析析中医身心整体观[J]. 中华中医药学刊,2007,29(3):520-521.
- [16] 王佳薇,沈勤. 宁心安神法对腹泻型肠易激综合征大鼠内脏高敏感性影响[J]. 中华中医药学刊,2011,29(9):2127-2130.
- [17] 李德峰,梁军. 从五脏论治肠易激综合征探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2018,20(5):188-191.
- [18] KHLEVNER J, PARK Y, MARGOLIS K G. Brain-gut axis: clinical implications[J]. Gastroenterol Clin North Am,2018,47(4):727-739.
- [19] 彭晓夏,窦志芳. 痛泻要方调控菌-肠-脑轴治疗肠易激综合征肝郁脾虚证的机制分析[J]. 山西中医药大学学报,2019,20(6):460-464.
- [20] 林燕,李兴广. 基于肠易激综合征的脑-肠互动与肝郁脾虚实质探讨[J]. 世界中医药,2009,4(6):304-306.
- [21] 李德峰,徐陆周,周晓虹. 腹泻型肠易激综合征病机治则探析[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(5):104-106.
- [22] 张成明,刘力,王捷虹,等. 腹泻型肠易激综合征脾肾阳虚证论治探析[J]. 中华中医药学刊,2017,35(6):1376-1378.
- [23] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 王云凯,校点. 石家庄:河北科学技术出版社,1985:278-290.
- [24] 张俊龙,窦志芳,陈燕清,等. 从肝脾肺三脏论治肠易激综合征的思考[J]. 中华中医药学刊,2012,30(7):1450-1451.
- [25] 郑海涛,范奕燮,袁海霞,等. 基于中医“肺与大肠相表里”理论的肠道菌群对机体免疫的影响[J]. 时珍国医国药,2018,29(5):1170-1172.
- [26] 魏之秀. 续名医类案[M]. 北京:人民卫生出版社,1957:190.
- [27] 于宁,车轶文,翟双庆. 从肺辨治肠易激综合征浅识[J]. 中医学报,2014,29(3):357-359.
- [28] 冯文林,伍海涛. 从“魄门亦为五脏使”探讨肠易激综合征的发病[J]. 中国中医基础医学杂志,2016,22(10):1314-1316.
- [29] 张成明,刘力,唐旭东,等. 温阳法治疗腹泻型肠易激综合征的临证思路探讨[J]. 中华中医药学刊,2016,34(9):2138-2140.
- [30] 魏保沛,胡丰良,余翔,等. 近30年中药治疗腹泻型肠易激综合征用药规律分析[J]. 中国中医急症,2016,25(4):658-660.
- [31] YANG X L, GUO T K, WANG Y H, et al. Therapeutic effect of ginsenoside Rd in rats with TNBS-induced recurrent ulcerative colitis[J]. Arch Pharm Res, 2012,35(7):1231-1239.
- [32] 刘佳星,王彦礼,李琰,等. 四神丸对腹泻型肠易激综合征大鼠肠道菌群影响的实验研究[J]. 药学报,2019,54(4):670-677.
- [33] 肖瑶,金丹. 人参及人参皂苷改善炎症性肠病免疫机制相关的研究进展[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(3):382-385.
- [34] KO J K, CHIK C W. The protective action of radix Astragali membranaceus against hapten-induced colitis through modulation of cytokines[J]. Cytokine,2009,47(2):85-90.
- [35] XU N, KAN P, YAO X, et al. Astragaloside IV reversed the autophagy and oxidative stress induced by the intestinal microbiota of AIS in mice[J]. J Microbiol,2018,56(11):838-846.
- [36] LUBBAD A, ORIOWO M A, KHAN I. Curcumin attenuates inflammation through inhibition of TLR-4 receptor in experimental colitis[J]. Mol Cell Biochem, 2009,322(1-2):127-135.
- [37] 赵建民. 姜黄-茴香胶囊治疗肠易激综合征70例[J]. 西部中医药,2018,31(12):63-65.
- [38] 魏良兵,高家荣,王婷,等. “补骨脂-肉豆蔻”醇提物调控 CRF-CREB 信号通路对肠易激综合征内脏高敏感大鼠发挥治疗作用的研究[J]. 中药药理与临床,2017,33(6):96-101.
- [39] 赵磊,张雅莉,张晓蕾,等. 鹿茸蛋白水解肽的抗炎及肠吸收机制[J]. 中国食品学报,2018,18(10):45-51.
- [40] 杨敏,杨春,刘莹,等. 鹿茸多肽药理作用的研究进展[J]. 特产研究,2019,41(4):108-112.
- [41] 王晓琴,曹礼,朱艳萍. 肉苁蓉多糖提取工艺及抑菌作用研究[J]. 安徽农业科学,2009,37(32):15855-15856.
- [42] 李兴华,胡昌江,李文兵,等. 益智仁止泻作用初步研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(10):2498-2499.
- [43] 房磊臣,刘婧,高新征,等. 黎药益智仁不同极性部位提取物对实验性肠炎模型小鼠的影响[J]. 中国药房,2017,28(16):2220-2223.
- [44] 徐志立,陶小军,张莹,等. 五味子甲素对大鼠及小鼠肠平滑肌功能的抑制作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(21):126-129.
- [45] 邱健,叶凡,李连勇. 调畅心阳、厚肠补土法治疗腹泻型肠易激综合征60例[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(6):106-109.
- [46] 张旖晴,魏玮,孙晓红,等. 温肾健脾法联合马来酸曲美布汀胶囊治疗腹泻型肠易激综合征脾肾阳虚证的临床疗效及对肠道菌群影响[J]. 长春中医药大学学报,2020,36(2):289-292.
- [47] 李依洁. 基于脑-肠互动温肾健脾法干预腹泻型肠易激综合征的蛋白组学研究[D]. 北京:北京中医药大学,2017.
- [48] 连秋华,朱惠萍,梁国强,等. 健脾合剂对脾虚腹泻型肠易激综合征小鼠肠道菌群的干预研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2020,22(3):770-780.
- [49] 武志娟,谭玮璐,张志敏,等. 附子理中汤对腹泻型肠易激综合征模型大鼠血清 IL-8、5-HT 的影响[J]. 江苏中医药,2016,48(2):75-77.

收稿日期:2022-01-10

*基金项目:国家自然科学基金(81660779);广西中医药大学研究生教育创新计划项目(YCSY2020053);广西研究生教育创新计划资助项目(xjyb092);广西一流学科建设项目重点课题(2018XK035)。

作者简介:黄菊芳(1993—),女,在读硕士研究生。研究方向:中西医结合防治脾胃病的基础研究。

△通讯作者:罗伟生(1959—),男,博士学位,博士研究生导师,教授。研究方向:中西医结合防治脾胃病的基础研究。