

基于中焦理论的肠道-器官轴中医内涵综述

唐 郑¹, 林伟刚^{2*}, 余仁欢³, 蔡俊普¹, 梁文欣¹, 安 路⁴, 张亚迪²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250014;

3. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 4. 济南市起步区崔寨街道办事处社区卫生服务中心, 山东 济南 250014)

【摘要】 肠道微生态通过复杂的神经-免疫-内分泌网络与人体各系统之间相互影响, 所形成的类似“轴”的关系, 即肠道-器官轴。从功能方面分析, 现代医学的肠道与中医理论中以脾为核心的中焦系统相似。肠道-器官轴的中医内涵主要为中焦系统与心、肝、肺、肾等脏腑及其附属器官的关联与影响。文章将从中西医脏腑器官之异同、相应脏腑之间的生理病理联系以及词理中焦系统治疗肠道-器官轴疾病这三个方面并参考相关文献进行综述。

【关键词】 肠道菌群; 中焦; 肠道-器官轴; 脾胃; 大肠; 小肠

DOI 标识: doi:10.3969/j.issn.1008-0805.2024.10.20

【中图分类号】 R223.1; R2-03 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-0805(2024)10-2421-06

在人类胃肠道中, 有包括细菌、病毒、噬菌体和古细菌等超过 100 万亿种微生物^[1], 它们被统称为肠道微生物组。肠道微生态系统通过多种方式直接或间接地调控代谢过程、免疫响应以及消化和神经功能等人体重要活动。《素问·六节藏象论》言:“脾、胃、大肠、小肠、三焦、膀胱者……此至阴之类, 通于土气。”祖国医学认为, 现代医学的肠道, 主要与中医脏腑理论中脾胃、大肠及小肠所组成的中焦系统的功能相似, 且保持肠道微生物系统的稳态被认为是维持“脾主运化”正常功能状态的重要因素^[2]。《素问·经脉别论》进一步讲到:“饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精……水精四布, 五经并行……揆度以为常也”。脾在中医体系下作为人体代谢以及协调其他脏腑功能的核心枢纽, 与肠道菌群参与人体各项生理功能相对应。本文将基于中焦理论, 从中焦土脏与各脏腑器官的生理病理联系出发, 结合祖国医学及现代实验研究, 综述肠道-器官轴的中医理论内涵, 以期对相关疾病的诊疗开拓思路。

1 肠-脑轴

肠-脑轴是最早引起人们关注的肠道-器官轴, 也是研究最深入、最广泛的。大脑通过儿茶酚胺及自主神经系统向肠道传导信号, 影响胃肠功能; 大肠微生物群主要利用其自身代谢, 产生短链不饱和脂肪酸 (short chain fatty acids, SCFAs) 以及活芳烃受体

(AhRs) 等作用于小胶质细胞、星形胶质细胞、神经元等, 影响人的认知功能、情绪和行为^[3,4]。现代医学的人脑和传统中医的大脑在解剖学上的理解基本相同, 但从生理功能上看, 人脑已经成为了中枢神经系统最主要的功能部分, 并实际与传统中医脏腑学说中“心主神明”的功能重合。

1.1 中焦与心脑在经络上相互联系

《灵枢·动输》云:“胃气上注于肺, 其悍气上冲头者, 循咽, 上走空窍, 循眼系, 入络脑”。《灵枢·经别》也讲到:“足阳明之正, 上至脾, 入于腹里属胃, 散之脾, 上通于心”。《东垣试效方》进一步指出:“足阳明之别络于脑”。可见脑与中焦胃肠在经络上相互联系, 其经气及气血之盛衰也通过经络相互感传。

1.2 脾胃为心脑功能提供基础

《灵枢·五癯津液别》:“五谷之津液……内渗入于骨空, 补益脑髓, 而下流于阴股。”脾胃运化之五谷津液可与先天肾精共同上注于脑, 起到充养脑髓的作用。《素问·六节藏象论》言:“五味入口, 藏于肠胃……津液相成, 神乃自生”。《灵枢·平人绝谷》也讲到:“血脉和利, 精神乃居, 故神者, 水谷之精气也”。心主血脉, 为神明之统帅, 脾胃消磨水谷, 充养血脉, 则神乃自生, 脑清神健。

1.3 调理中焦系统治疗脑部疾患

若脾胃功能失常, 升降失司, 则会出现“上气不足, 脑为之不满, 耳为之苦鸣, 头为之苦倾, 目为之眩”

收稿日期: 2024-03-12; 修订日期: 2024-07-23

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82174362); 山东省中医药科技项目 (M-2023312)

作者简介: 唐 郑 (1999-), 男 (汉族), 山东淄博人, 山东中医药大学在读硕士研究生, 学士学位, 主要从事中医内科学脑病研究工作。

*通讯作者简介: 林伟刚 (1984-), 男 (汉族), 山东济南人, 山东中医药大学附属医院副主任医师, 硕士学位, 主要从事中医经典理论的临床应用与教学研究工作。

(《灵枢·口问》)等一系列脑系疾患。基于这一关系,张伯礼院士强调“运中焦,升清降浊”治法在治疗脑系疾病中的重要性^[5],且调节脾胃升降,也关系到脑肠互动,以及脑肠肽在人体中正常作用的发挥^[6]。包括黄芪、党参、白术等具有健脾功效的中草药被证实^[7]含有能对抗炎症和氧化应激反应的化学成分,并通过调整肠道微生物来改善老年痴呆症的症状。此外,祖国医学自古就有应用通泻肠腑的方法来论治神志疾病的理论与实践经验。《伤寒论》第 207 条提到,“阳明病,不吐、不下、心烦者,可与调胃承气汤”,以及第 220 条:“大便秘而谵语者,下之则愈”。大黄素被证实^[8]可抑制肠道有害菌的定植和增殖,促进有益菌产生 SCFAs,实现对脑功能的保护与干预,证实了胃肠与神志的相关性。杨树升等的研究^[9]发现,大承气汤可减少小胶质细胞增生,降低白细胞介素-1 β 水平的并增加白细胞介素-10 的表达水平,有效逆转脑出血大鼠的神经功能受损,且相关临床研究^[10]也证实大承气汤对脑出血患者脑功能的恢复作用。

2 肠-肝轴

肠-肝轴是通过肝门脉系统、胆道及体循环来实现的,二者通过肠道菌群及免疫系统相互作用^[11]。当肠道屏障遭到破坏时,肝脏会构筑以针对免疫逃逸的“第二道防线”。在摄入肠内屏障所泄露的异源物质及内源性毒素时,肝脏必将经历免疫功能的转变,这种变化促发了慢性病原体感染与癌细胞增生,同时也可能促使无细菌性肝炎的发生^[12],终导致肝脏逐步出现纤维化、硬化,以及因酗酒导致的脂肪沉积等系列肝病。

2.1 中西医肝脏解剖与生理功能的异同

《素问·阴阳应象大论》中讲到:“肝居膈下”,足厥阴经“属肝,络胆,上贯膈,布胁肋”(《灵枢·经脉》)。中医藏象之肝与现代医学肝脏都居于膈下,但部位并不一致。中医学认为肝气升于左,与解剖学上肝居于右有所不同。对于人体胁肋部的疾患,中医学常责之于肝,现代医学在分析右上腹病变时也常先考虑肝胆疾病。

在生理学的视角下,肝脏被认为是人体的化工厂,负责脂肪等物质的新陈代谢以及解毒、分泌胆汁、造血储血等功能^[13]。其产生胆汁辅助消化,并通过将食物代谢成营养物质的过程,可归于“肝主疏泻”和中焦在消化吸收方面上的复合职能;同时它负责血液的储存以及血液循环量的调控,这又与“肝脏储血”的职责相通。

2.2 以脾治肝与通腑法在肝脏疾病中的应用

祖国医学自古就有“肝脾相关”“肝脾同治”的观点。《金匱要略》有云:“见肝之病,知肝传脾,当先实

脾”。以中焦脾胃为功能核心的现代医学肠道,常通过健脾的方式来维持肠道菌群稳态以调节肝-肠轴功能,治疗临床常见的肝脏疾病。李娜等^[14]发现应用解郁祛痰化浊方(陈皮、茯苓、砂仁等)可减轻高脂饮食大鼠的炎症反应,下调增加炎症反应的菌种含量,恢复高脂饮食带来的肠-肝失衡。晚期肝病患者的肝脏硬化通常会使门脉血压异常升高,进而扰乱全身血液循环。这种情况下,肠内细菌组成可能会发生失衡或位置变化,激发单核细胞-巨噬细胞系统放片多种炎症介质。于浩等^[15]的研究发现,健脾化湿方(党参、白术等)可有效抑制肝脏脂代谢相关基因表达水平,降低细胞因子水平。针对临床常见的肝癌、肝硬化腹水及肝衰竭等肝脏疾病,也常以健脾补中为要,运用解毒、活血和利水等方法治疗^[16]。黄元御在《四圣心源》中讲到黄疸病“其病起于湿土,而成于风木”,强调脾胃失常是导致黄疸的核心病机,因此常采取健脾清热利湿治疗策略。相关动物实验证明^[17],茵陈四苓颗粒可抑制肝脏转氨酶的升高及炎症因子的表达,保护大鼠肠屏障功能障碍,促进肝脏修复,而且其临床疗效也得到证实^[18],在重塑肠道菌群及减少肠道内毒素吸收等方面有所建树。

3 肠-心轴

近年来的一些研究结果显示^[19],肠道菌群丰富度的改变往往会影响其代谢产物(胆汁酸、SCFAs 等),从而通过影响脂类代谢、抑制血管炎性反应以及改善内皮功能,起到调控血压、防止动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)病变形成等作用。而当 AS、心力衰竭发生时,肠道菌群多样性与丰富度也会受到影响^[20,21]。在中医学的脏腑理论中,心包含了主神明的心和主血脉的心。主神明之心与脑的功能相通,而主血脉的心则多指现代医学循环系统的核心。

3.1 心脾相关与“心与小肠相表里”

人体中血脉的生成离不开五谷的摄入与脾胃的运化。《素问·玉机真脏论》言:“心受气于脾”,《灵枢·决气》云:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血”。若脾胃的功能正常,便能充分的消化利用水谷,由此而气血充实,保障心脏获得足够营养以维持其正常搏动。

《灵枢·本输》载:“心合小肠,小肠者,受盛之腑”。心与小肠表里相应,二者还通过经脉相互沟通。《灵枢·经脉》记载:“心手少阴之脉,起于心中……络小肠”,“小肠手太阳之脉……入缺盆络心”。《医经精义》中指出:“小肠中所盛者,只是食物,乃阳质也,饮主化气,食主化血,食物在小肠皆化为液,以出于连网,遂上奉心而生血”。小肠在心之气血的推动濡养下,泌别清浊,将食糜化为精汁与糟粕,精汁上奉心血,供养心脉。

3.2 基于“心肺相关”论治心脏疾患

AS 的发生与脂类代谢的异常有着密切的关系,而脂代谢的异常在中医临床上常与痰浊相关。国医大师路志正认为^[21],过食肥甘会对中焦脾胃造成伤害,致体内痰浊堆积;痰浊上呈心脉,损害心脉的柔和性而致其硬化,引发胸痹等症状。除此之外,由于脾胃不足,导致中焦营卫与宗气生化乏源,心之鼓动运行无力,更影响五脏六腑之功能,如《灵枢·营卫生会》所言:“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩,五脏之气相搏”。国医大师邓铁涛也提出“调脾护心法”^[23],强调健脾在治疗扩张性心肌病中的重要地位。相关动物实验表明^[24],应用补中益气汤可以改善小鼠心脏射血分数及左室短轴缩短率。王恒生等^[25]发现胸痹古方栝蒌薤白半夏汤(含茯苓、陈皮等)可上调肠道菌群中毛螺菌科、拟杆菌门菌属的丰度,而健脾中药黄芪也被证实有类似功效^[26]。毛螺菌科细菌中某些菌属是 SCFAs(尤其是丁酸)的主要产生菌,参与次级胆汁酸的生成^[27],影响脂质代谢和炎症反应,从而起到调控血压、参与缺血再灌注损伤等作用^[28]。

4 肠-肺轴

肠道与呼吸道都被认为是人体与外界环境接触的器官,它们共同起源于内胚层^[29],在免疫反应方面有相似之处。肠道菌群通过移位、影响炎症因子的表达释放以及调节代谢产物等方式影响肺脏与呼吸系统。此外,炎症性肠病发生时时常伴随肺部感染、哮喘、慢性阻塞性肺部等呼吸系统疾病^[30],这与肠肺之间的密切联系相关。

4.1 肺与中焦系统的经络连属与母子关系

《灵枢·经脉篇》述:“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠……”。在经络系统中,肺脏与脾脏及大肠存在互联关系。此外,脾与肺之间又存在母子关系,脾土为肺金之母,肺金乃脾土之子。培土生金法是治疗肺病的重要方法。

4.2 肺与中焦系统生理上相互作用

首先,肺与大肠相互协调,气机升降相因。肺气的肃降得以保证,有助于推动肠道功能的运转,这对于确保肺气的顺畅运行至关重要。其次,《四圣心源》有云:“手太阴之金从令而化湿,手阳明以燥金司化”。肺主水液,通调水道,通利小便;大肠主燥,煎灼津液,燥化大便,二者燥湿相济,维持人体水液平衡。再者,肺与中焦在气的生成运行方面也颇有联系。《灵枢·决气》有云:“上焦开发,宣五谷味,熏肤、充身、泽毛,若雾露之溉,是谓气。”肺主皮毛,有抵御外邪的作用,而上焦肺气的充盛,则有赖于中焦五谷之气的宣发。

4.3 肺肠(脾)同调治疗肠肺轴相关疾病

《素问·咳论》曰:“肺咳不已,则大肠受之。大肠

咳状,咳而遗失”。肺肠同调在祖国医学治疗肺肠相关疾病中应用广泛。针对肺气壅塞而影响肠腑的病证,常应用“提壶揭盖”法^[31]或理气通腑^[32]的方法,达到二者同调,相互促进的效果。王天麟等^[33]证实宣白承气汤可减轻急性胰腺炎早期病理损伤程度,并指出在早期保护肠道屏障功能有助于抑制“由肠及肺”的演变过程中“炎症瀑布反应”,预防肠病及肺。来奕恬及其团队^[34]的研究发现,应用艾灸“肺肠同治”作用于哮喘大鼠的“肺俞”“天枢”可调节肠道 SCFAs 含量,并降低白细胞介素-4、白三烯等 mRNA 的表达,从而缓解大鼠的炎症反应。而基于脾肺的母子关系,临床常采用培土生金法,应用参苓白术散、四君子汤等方剂保护肠道菌群稳态,缓解气道、肺部炎症损伤^[35]。此外,参苓白术散还被证实^[36]能通过作用于 HIF-1、MAPK 等信号通路发挥协同抗炎、免疫力应激等重要过程,实现对慢性阻塞性肺病及溃疡性结肠炎的双重治疗效果,从分子水平证实了健脾在治疗肺肠相关疾病中的重要地位。

5 肠-肾轴

胃肠道尿素分泌过多等原因可导致肠道菌群失调,导致肠道来源的尿毒症毒素、抗原和肠道微生物及其产物等易位进入循环,从而诱发免疫反应^[37,38]。而在慢性肾脏疾病(CKD)及终末期肾病期间,患者的肠道微生物丰富度也明显不同于健康人。

5.1 脾肾共主人体水液代谢

现代医学认为肾脏的主要职责是生成尿液、保持酸碱和电解质的均衡,同时也通过内分泌功能维护人体的血压和造血功能^[39]。这与祖国医学“肾主水”的功能相似。在生理状况下,人体水液的代谢需要肺的宣降,脾的运化,肾的蒸腾气化来完成,所以中焦脾胃功能的健运是肾尿液生成的关键因素。若脾的生理功能出现异常,则会影响水液代谢,出现“水肿”“水气病”等肾脏相关疾病的症状表现。

5.2 脾肾先后天相关与生长发育

肾脏通过神经-体液-内分泌轴及生成活性维生素 D 对生长发育及骨的形成、代谢产生影响^[40]。肠道菌群与肾精共同源于母体,肠道菌群可通过代谢产物 SCFAs 等诱导胰岛素样生长因子 I 的产生,并以此影响骨骼新陈代谢,促进身体生长和发展^[41,42]。研究结果支持^[43],对新生儿进行早期的维生素 D 补给有助于保持肠内菌群的稳定性。这与中医学“肾藏精”“脾肾先后天相滋”等描述相通。脾胃为后天之本,其发挥正常职能依赖于肾精的充养;肾脏作为先天之本,对于个体成长发育过程、生育以及在“肾主骨生髓”的生理功能发挥中都扮演着至关重要的角色,而这也需要后天之本脾胃的支持来实现。

5.3 从中焦系统论治肾系疾病

《景岳全书》云：“盖水为至阴，故其本在肾；水惟畏土，故其制在脾。”脾失健运与肾病的形成及其病理过程的进展之间有着紧密的联系，因此，在中医治疗涉及肾脏的各种疾患时，通常会广泛采用健脾疗法^[44]。黄芪^[45]可增加普雷沃氏菌科及拟杆菌属的相对丰度，降低肾及结肠组织炎症因子含量。WANG XH 等^[46]研究发现，健脾祛湿活络（人参、黄芪、茯苓等）方可减少大鼠肾小球免疫复合物沉积，增加阴道乳酸杆菌及 *Subdoligranulum variabile* 等肠道微生物的丰度，并指出 *Subdoligranulum variabile* 的相对丰度与肾小球中免疫复合物沉积呈负相关，证实其通过调节肠道微生态对肾脏病的治疗作用。此外，通导肠腑法也被用于治疗肾系疾病。研究发现^[47]出大黄素具有减少 TGF- β 1、 α -SMA 和 Collagen I 蛋白 mRNA 水平的作用，从而有助于缓解肾脏的纤维化状况。戴铭卉等^[48]发现应用通腑泻浊方（大黄、生槐花等）可增加 CKD 模型大鼠肠道双歧杆菌含量，改善炎症状态，通过清泻湿、热、毒、瘀等方式，促进肠道屏障恢复，治疗肠-肾轴相关疾病。

6 肠-皮轴

皮肤和肠道含有许多相同的微生物，二者都有上皮细胞以及免疫系统构成的两道防线，而肠道菌群通过调节免疫在皮肤稳态中发挥着重要作用^[49]。祖国医学认为皮肤的屏障功能是基于肺的功能及脾胃气血的充养来实现的。而大肠与皮毛之间形成了一个以肺为中心的轴，即肺主皮毛，肺与大肠相表里。

6.1 皮肤为肺之卫外功能的体现

在《医学启源》中，张元素提到：“肺之经，肺（之）脉本部在于皮毛”，“肺者……外养皮毛，内荣肠胃，与大肠为表里”。肺为华盖，主一身之表，六淫之邪侵袭肌表，首先犯肺，而皮肤作为“肺之充”、五体之一，则代肺起到卫外抗邪的作用。而皮肤的这一功用，与卫气又密不可分。肺气宣发，卫气充足，运行周身，增强皮肤屏障的功用。

6.2 脾胃充养皮肤

人体的皮肤有赖于气血的濡养，其色泽在很大程度上能反映出气血的盛衰。中焦脾胃乃“气血生化之源”，中焦气血充盛，上焦才可宣发，“熏肤、充身、泽毛”，濡养、固护肌表。

6.3 调理中焦系统治疗皮肤疾患

《外科正宗》云：“盖疮全赖脾土，调理必要端详”。《外科启玄》曰：“凡疮疡，皆由于五脏不和，六腑壅滞，则令经脉不通而生焉”。皮肤疾患虽病位在表，但脾胃失和的内在因素不可忽视。若脾失运化，气血乏源，痰浊内生，虚热与瘀热相合，常发于皮肤或肌肉之

间为病。针对湿疹、荨麻疹、银屑病等皮肤疾病，临床常运用健脾为主，清热祛湿为辅的治法^[50,51]。银屑病的发生与皮肤表层关键的生物分子蛋白质如 AQP3 之间存在密切的关联，这类分子在维护皮肤屏障功能上扮演着要角^[52]。左永杰^[53]等通过研究发现，健脾解毒汤（土茯苓、白术、薏苡仁等）可通过抑制 ERK/p38 MAPK 信号通路，上调 AQP3 蛋白表达，恢复皮肤屏障功能而发挥治疗银屑病的作用。培土清心方（太子参、薏苡仁等）被证实^[54]可上调肠道厚壁菌门、柔嫩梭菌属丰度，减轻肠道炎症、改善特应性皮炎。此外，通腑法一直是祖国医学去邪降浊常用的手段。具有通泻肠腑功效的防风通圣散、凉膈散^[55,56]，常被应用于湿疹、接触性皮炎以及银屑病等常见皮肤病，以解表通腑、清肺泻热。

7 肠-脂肪轴

肠道微生物群可通过调控能量摄入、神经食欲、脂类储备、慢性炎症以及昼夜节律来影响肥胖状况^[57]。相关研究表明^[58]，肥胖会影响肠道微生物群的多样性，并且有意操纵群落结构可能有助于调节肥胖个体的能量平衡。脂肪一词在祖国医学中多以肥、脂、膏代替。《类经》中提到：“膏者即肥之脂膏，谓如豕肉之红白相间，而有数层者为膏。凝者曰脂，泽者曰膏……是膏肥于脂也”。因此，肠-脂肪轴的中医内涵主要体现在脾胃与膏脂之间的关系。

7.1 脾胃与膏脂的生成

膏脂来源于脾胃的运化。《灵枢·五癯津液别》言：“五谷之津液，和合而为膏者，内渗入于骨空，补益脑髓，而下流于阴股”。人体中焦脾胃运化正常，五谷津液所合成的膏脂就会转化为有益于人体的物质，对人体产生积极的影响^[59]。若饮食贪于肥甘厚味，致使脾胃俱虚，运化失常，代谢出现问题，则会膏脂堆积。李东垣也认为：“脾胃俱旺，则能食而肥也”。《石室秘录》中进一步指出：“肥人多痰，乃气虚也，虚则气不能运行，故痰生之”。如此一来，不仅会导致肥胖，亦会影响体内血脉，气血运行受到影响。

7.2 健脾化痰调控肠道菌群治疗脂代谢异常

膏脂异常乃过食肥甘，嗜食辛热至脾失健运，津液停聚，滞留转化为痰湿，导致身体生理机能紊乱故当治以健脾化痰，升清降浊。彭明蔚等^[60]发现香连丸可增强大鼠脂肪组织中 UCP-1、PRDM16 的表达，促进白色脂肪组织向棕色脂肪组织的转化，并通过调整肠道微生态，改善高脂饮食导致的肥胖。Liu^[61]及其团队证实将应用参苓白术散的鼠类排泄物中的菌群转移到高脂饮食的大鼠肠道中，能够有效遏制其肝部脂肪生成相关基因的激活，并明显减轻这些小鼠的体重。此外，“大肠者，传道之官”，肠道是代谢水谷、传化糟粕

的重要器官,当膏脂代谢异常,可通导肠腑来升清降浊。葛根芩连汤出自《伤寒杂病论》,有清热利湿,通导肠腑,升清降浊之功^[62]。姜瓊娜等^[63]研究发现葛根芩连汤可降低高脂饮食大鼠三酰甘油、总胆固醇含量,并可预防大鼠血糖的异常升高,并通过关联分析证实肠道菌群可能通过影响 SCFAs 等代谢产物来影响人体脂代谢,改善膏脂堆积。

8 总结与展望

肠道微生物及其代谢产物与人体的神经系统、呼吸系统、循环系统、糖脂代谢、免疫应答相互作用,维持人体正常的生理活动。祖国医学认为,肠道-器官轴的中医内涵实际是以中焦系统与心、肝、肺、肾四脏及其附属脏器的相互关联与影响。基于中焦系统与其他脏器的协同互作,以及从健运中焦的角度出发治疗相应肠道-器官轴疾病,均印证了中焦系统作为肠道-器官轴理论基础的核心地位;且不论在临床应用与探索,还是在分子水平的研究,中焦始终作为肠道-器官轴中医理论的内核,发挥其在相关疾病的指导作用。从“青蒿一握,以水二升渍,绞取汁,尽服之”(《肘后备急方》)到屠呦呦获得诺贝尔生理学奖,体现了中医经典研究与现代科学研究的结合,更彰显着中医理论与现代医学的合作共进。笔者希望通过综述西医学肠道-器官轴的中医内涵,能对中医临床及科研工作有所启发,并希望未来能通过更深层次的研究,将中西医理论基础与实践相结合,更好地指导临床工作。

参考文献:

- [1] Whitman WB, Coleman DC, Wiebe WJ. Prokaryotes: the unseen majority[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(12): 6578.
- [2] 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.
- [3] Rothhammer V, Masecarroni ID, Bunse L, et al. Type I interferon and microbial metabolites of tryptophan modulate astrocyte activity and central nervous system inflammation via the aryl hydrocarbon receptor[J]. *Nat Med*, 2016, 22(6): 586.
- [4] Erny D, Hrabě de Angelis AL, Jaitin D, et al. Host microbiota constantly control maturation and function of microglia in the CNS[J]. *Nat Neurosci*, 2011, 18(7): 965.
- [5] 崔远武,江平,马妍,等. 张伯礼教授治疗老年期痴呆经验[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(8): 2783.
- [6] 马祥雪,王凤云,符凌杰,等. 从脑肠互证角度探讨脾主运化的物质基础与科学内涵[J]. *中医杂志*, 2016, 57(12): 996.
- [7] 阎冬雨,谢思梦,刘勇明,等. 基于“脾主运化”探讨痴呆与肠道菌群的相关性[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(2): 9.
- [8] 臧运,陈苏宁. 大黄素改善肠屏障机制研究进展[J/OL]. *中华中医药学刊*: 1-10[2024-03-10].
- [9] 杨树升,林丽. 大承气汤对脑出血模型大鼠小胶质细胞的作用及机制探讨[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2021, 50(6): 728.
- [10] 徐秀珍,张百明,张季,等. 基于 Nrf2 抗氧化通降研究大承气汤促进脑出血手术后神经功能恢复的作用[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(10): 121.
- [11] 邢苏荣,宋阳,杨长青. 肝-肠轴:肝脏疾病与肠道微生态[J]. *肝脏*, 2015, 20(9): 719.
- [12] 周芷,蔡春琳,李金强. 肠-肝轴:肠道微生态与肝细胞癌[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(11): 2710.
- [13] Treble E, Gannon M, Wasserman DH. The liver[J]. *Curr Biol*, 2017, 27(21): R1147.
- [14] 李娜,吴阳阳,段锦龙,等. 基于 16S rDNA 测序的肠道菌群探讨解郁祛瘀化浊方对高脂饮食大鼠肠-肝轴的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(9): 77.
- [15] 于浩,侯艺鑫,江宇冰,等. 健脾化湿方加减对乙型肝炎肝硬化合并食道胃底静脉曲张出血患者 1 年内再出血及内毒素、细胞因子的影响[J]. *中医杂志*, 2022, 63(15): 1456.
- [16] 张燕洁,李晓玲,张莹雪,等. 健脾活血利水法治疗肝硬化腹水 Meta 分析[J]. *陕西中医*, 2023, 44(6): 801.
- [17] 王斌,钟庭燕,马浩轩,等. 茵陈四苓颗粒对急性肝衰竭大鼠肠屏障功能的影响[J]. *中成药*, 2021, 43(5): 1328.
- [18] 安永泽,孙燕,张雪,等. 茵陈四苓散加减调节慢性乙肝患者肠道功能及对肠道菌群作用机制研究[J]. *亚太传统医药*, 2020, 16(4): 142.
- [19] 乐苑琪,廖景瑜,张翰浩,等. 肠道菌群作为中药治疗心血管疾病的新靶点:潜在的机制和治疗策略[J]. *药学报*, 2023, 58(8): 1988.
- [20] Jie Z, Xia H, Zhong SL, et al. The gut microbiome in atherosclerotic cardiovascular disease[J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1): 845.
- [21] Cui X, Ye L, Li J, et al. Metagenomic and metabolomic analyses unveil dysbiosis of gut microbiota in chronic heart failure patients[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 635.
- [22] 刘绪银,路志正. 国医大师路志正教授从脾胃论治胸痹(冠心病)[J]. *湖南中医药大学学报*, 2015, 35(7): 1.
- [23] 罗川晋,李先隆,吴伟. 邓铁涛调脾护心法治疗扩张型心脏病心力衰竭经验[J]. *中医杂志*, 2018, 59(4): 285.
- [24] 雷玉凤,郑娟. 补中益气汤及升阳配伍对心衰大鼠心功能的相关性研究[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(1): 72.
- [25] 王恒生. 括萎薤白半夏汤加减治疗痰浊内阻型冠心病的临床研究及对肠道菌群的影响[D]. 广西中医药大学硕士学位论文, 2021.
- [26] 尹佳婷,汤淑惠,李成曦,等. 黄芪对自然衰老小鼠肠道功能及菌群稳态的作用研究[J]. *药学报*, 2022, 57(12): 3535.
- [27] Long SL, Gahan CGM, Joyce SA. Interactions between gut bacteria and bile in health and disease[J]. *Mol Aspects Med*, 2017(56): 54.
- [28] Deehan EC, Yang C, Perez-Muñoz ME, et al. Precision microbiome modulation with discrete dietary fiber structures directs short-chain fatty acid production[J]. *Cell Host Microbe*, 2020, 27(3): 389.
- [29] 焦怡然,李永治,王芳青,等. 微生态失调对“肺-肠”相关疾病作用机制和进展研究[J]. *生理科学进展*, 2023, 54(2): 115.
- [30] 杨雪,王新月,朱立. 炎症性肠病的肺部损害及机制探讨[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2011, 19(2): 133.
- [31] 陈银,应艳新,黄雪莲,等. “提壶揭盖”法源流及其应用论析[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2019, 29(7): 599.
- [32] 李程方,傅萍. 通腑法防治慢性阻塞性肺病理论探析[J]. *江西中医药*, 2016, 47(2): 21.
- [33] 王天麟,冯彬彬,高天婴,等. “肺肠同治”宣白承气汤干预重症急性胰腺炎早期肺损伤的病理学机制[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2024, 32(2): 110.
- [34] 来奕恬,周竞颖,任玲,等. 艾灸“肺肠同治”对哮喘模型大鼠炎性

- 反应及肠道短链脂肪酸的影响[J]. 针刺研究, 2023, 48(9): 881.
- [35] Gao B, Wang R, Peng Y, Li X. Effects of a homogeneous polysaccharide from Sijunzi decoction on human intestinal microbes and short chain fatty acids in vitro[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 224: 465.
- [36] 赛丹, 刘迪, 贾元萍, 等. 基于网络药理学探讨参苓白术散“异病同治”慢性阻塞性肺疾病和溃疡性结肠炎作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(7): 71.
- [37] Chen YY, Chen DQ, Chen L, et al. Microbiome - metabolome reveals the contribution of gut - kidney axis on kidney disease[J]. Transl Med, 2019, 17(1): 5.
- [38] Stavropoulou E, Kantartzis K, Tsagalon C, et al. Focus on the Gut - Kidney Axis in Health and Disease[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 7: 620102.
- [39] Perry BD, Cameron MS, Cooke MB, et al. Unpacking the renal system component of the “structure and function” core concept of physiology by an Australian team[J]. Adv Physiol Educ, 2023, 47(3): 453.
- [40] 陈云志, 秦忠, 王瑶瑶, 等. 试论维生素 D 为“肾藏精”理论的物质基础[J]. 环球中医药, 2010, 3(6): 447.
- [41] 丰雪, 耿少辉, 刘豫蒙, 等. 论肠道菌群与中医肾精的相关性[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(2): 780.
- [42] 袁志发, 张道, 蔡金池, 等. 肠道菌群、IGF-1 与骨代谢联系机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(4): 599.
- [43] 黄丽云, 苏志红, 陈秋香. 婴儿早期补充维生素 D 对生长发育及肠道菌群构成的影响[J]. 临床医学工程, 2023, 30(9): 1229.
- [44] 姜慧, 米杰, 王冬燕, 等. 从脾论治肾系疾病[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(3): 259.
- [45] 高婷婷, 罗广波, 方春平, 等. 基于肠道菌群研究黄芪治疗慢性肾炎[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(1): 5.
- [46] Wang XH, Yang YN, Liang Y, et al. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of experimental passive Heymann nephritis in rats by a traditional Chinese herbal formula[J]. Biomed Pharmacother, 2022, 145: 112475.
- [47] 汪六林, 巴元明. 大黄素对 UUO 小鼠肾脏纤维化及炎症因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2386.
- [48] 戴铭卉, 孔薇. 基于肠肾轴理论探讨通腑泄浊方调节肠道菌群清除慢性肾脏病模型大鼠尿毒症毒素的机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(8): 1073.
- [49] Salem I, Ramser A, Ishari N, Ghamvum MA. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut - Skin Axis[J]. Front Microbiol, 2018, 9: 1459.
- [50] 刘杨, 徐爱琴, 冯紫香, 等. “健脾胃, 和营卫”在治疗皮肤屏障疾病中的应用[J]. 国医论坛, 2023, 38(6): 23.
- [51] 刘欣, 张广中, 姜春燕, 等. 肠道微生态与银屑病的中医学研究[J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(3): 363.
- [52] Ormond A, Bereza - Malcolm L, Lynch T, et al. Skin Barrier Dysregulation in Psoriasis[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(19): 10841.
- [53] 左永杰, 许孟月, 李斌, 等. 健脾解毒汤对脾虚湿盛证银屑病大鼠皮肤屏障功能调控机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(19): 2643.
- [54] 裴悦, 肖永明, 莫秀梅, 等. 培土清心方对特应性皮炎儿童肠道菌群的影响[J]. 中国皮肤性病杂志, 2020, 34(6): 688.
- [55] 赵永超, 赵铭. 防风通圣散在皮肤病中的临床应用[J]. 甘肃中医, 2010, 23(6): 49.
- [56] 周宝亮, 周探. 凉润散化裁治疗皮肤病验案 4 则[J]. 广西医学院学报, 2012, 15(1): 25.
- [57] Liu BN, Liu XT, Liang ZH, et al. Gut microbiota in obesity[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(25): 3837.
- [58] Ley RE, Backhed F, Turnbaugh P, et al. Obesity alters gut microbial ecology[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(31): 11070.
- [59] 丁宁, 张梅, 张琳丽, 等. 脂代谢紊乱的中医药研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(2): 549.
- [60] 彭明霞, 赵华鑫, 舒福, 等. 基于网络药理学和肠道菌群探讨香连丸改善高脂饮食诱导肥胖小鼠脂代谢紊乱的机制[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(23): 6442.
- [61] Liu MT, Huang YJ, Zhang TY, et al. Lingguizhugan decoction attenuates diet - induced obesity and hepatosteatosis via gut microbiota[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(27): 3590.
- [62] 胡春雨, 赵丽丽, 杜世豪, 等. 丁元庆辨治湿热头痛经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(10): 1401.
- [63] 姜琰娜, 曾治君, 傅灵艳, 等. 基于肠道菌群研究葛根芩连汤降脂并预防血糖升高的作用机制[J]. 中国药房, 2020, 31(15): 1823.

(责任编辑:王诗涵)