



基于“肺与大肠相表里”理论 探讨肠屏障损伤与慢性阻塞性肺疾病的关系

梁鹏涛,仇振明,宋丽云,孙仪,羊忠山
(云南中医药大学,云南 昆明 650000)

摘要:在中西医不同的理论里,肺与大肠均存在密切的联系,在西医的理论里,肺与大肠在分化发育、生理病理、功能协作、物质联系上有结构、功能、菌群基础作为支撑依据,而这种联系与中医经典《黄帝内经》中所讲“肺与大肠相表里”不谋而合,在中医的“肺与大肠相表里”理论里肺与大肠通过经脉相络属,生理相协调以达到相互联系的目的,在汗牛充栋的历代医案中,也不乏肺病从肠论治,肠病从肺论治的治疗策略,现代医学研究发现,肠屏障的损伤与慢性阻塞性肺疾病之间可相互影响彼此的疾病病理发展进程,其中微生物屏障(主要为肠道菌群)可能是将肺与大肠进行动态联系的重要活性基础,其调节方式主要通过肠道菌群代谢产物实现,如维生素、短链脂肪酸等,因此维持肠道菌群的动态平衡及修复受损的肠屏障可能成为慢性阻塞性肺疾病的一种潜在治疗策略。文章通过系统归纳总结梳理了目前国内外学者对于肺与大肠在肠屏障损伤与慢性阻塞性肺疾病之间的潜在联系及最新的研究进展,综述了有关于肺与大肠在分化发育、生理病理、功能协作及物质联系之间的相互关系,阐释肠屏障损伤与慢性阻塞性肺疾病之间相互影响的联系,以期对该理论有进一步的认识并为临床上对肺肠疾病的治疗提供新思路。

关键词:肺与大肠相表里;肠屏障;慢性阻塞性肺疾病;肠道菌群;紧密连接

中图分类号:R256.1

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)01-0016-05

To Explore the Relationship Between Intestinal Barrier Damage and Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on the Theory of "Lung And Large Intestine Are External And Internal"

LIANG Pengtao, QIU Zhenming, SONG Liyun, SUN Yi, YANG Zhongshan
(Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650000, Yunnan, China)

Abstract: In different theories of Chinese and western medicine, there is a close connection between the lungs and the large intestine. In the theory of western medicine, the lungs and the large intestine have a structure, function, and microbial community foundation as the supporting basis for differentiation and development, physiological and pathological changes, functional cooperation, and material connections. This connection coincides with the traditional Chinese medicine classic "Huangdi Neijing" which states that "the lungs and the large intestine are external and internal". In the theory of "lung and large intestine are external and internal" in traditional Chinese medicine, the lung and large intestine are connected through meridians and coordinated with physiology to achieve mutual connection. In the numerous medical records of previous dynasties, there are also treatment strategies for lung diseases from the intestine and intestinal diseases from the lungs. Modern medical research has shown that the damage to the intestinal barrier and chronic obstructive pulmonary disease can mutually affect each other's pathological development process. Among them, microbial barriers (mainly gut microbiota) may be an important active basis for dynamically connecting the lungs and large intestine, and their regulation is mainly achieved through gut microbiota metabolites such as vitamins and short chain fatty acids. Therefore, maintaining the dynamic balance of gut microbiota and repairing damaged gut barriers may become a potential treatment strategy for chronic obstructive pulmonary disease in the future, this article systematically summarizes and sorts out the potential connections and latest research progress between the lung and large intestine in intestinal barrier injury and chronic obstructive pulmonary disease by domestic and foreign scholars. It reviews the interrelationships between the differentiation and development, physiological pathology, functional cooperation, and material connections between the lung and large intestine, and explains the interrelationships between intestinal barrier injury and chronic obstructive pulmonary disease, In order to have a further understanding of this theory and provide new ideas for the clinical treatment of pulmonary and intestinal diseases.

Keywords: lung and large intestine inside and outside; intestinal barrier; Chronic obstructive pulmonary disease; intestinal flora; tight junction

基金项目:国家自然科学基金项目(81860646);云南省中医联合专项重点项目(202101AZ070001-012);云南省优秀青年科学基金项目(2019F1016)

作者简介:梁鹏涛(1997-),男,陕西宝鸡人,硕士在读,研究方向:中医药防治慢性肺系疾病。

通讯作者:羊忠山(1985-),男,云南大理人,教授,博士,研究方向:中医药防治慢性肺系疾病。E-mail:409003393@qq.com。



慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种临床综合征,以慢性呼吸道症状、结构性肺部异常 (气道疾病、肺气肿或两者兼有) 及肺功能损害 (主要是气流受限,可逆性差) 为特征^[1]。COPD 是全世界第三大死因,COPD 在 2017 年导致 320 万人死亡,预计到 2040 年每年将达到 440 万人^[1]。由于其病因及发病机制的复杂性,对其治疗在国际医学领域中迄今仍是一个难题,有研究发现,COPD 患者长期发展可致胃肠功能紊乱^[2],COPD 急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 患者肠道可出现缺血、缺氧和氧化应激,并可导致肠道屏障功能衰竭,有学者利用肠屏障的这种改变与 AECOPD 的发病严重程度之间存在的关系,通过肠道屏障相关生物标志物可以有效的来监测疾病的严重程度^[3]。在中医的理论里,肺与大肠通过经络相连和气血津液代谢布散而相互影响,即“肺与大肠相表里”之说。本文就基于此对于肠屏障损伤与慢性阻塞性肺疾病之间相互影响的联系进行阐述,希冀对该理论有所阐发的同时对肺肠疾病的治疗有所启迪。

1 肺与大肠相表里理论渊源

1.1 思想源流

“肺与大肠相表里”可追溯至《黄帝内经·灵枢》,原文所论述:“手阳明太阴为表里”“肺合大肠,大肠者,皮其应……肺应皮,皮厚者,大肠厚,皮薄者,大肠薄”。这是关于“肺与大肠相表里”最早的描述。巢元方在《诸病源候论》中又提出:“肺与大肠为表里,而肺主气,其候身之皮毛”的说法,这已与“肺与大肠相表里”十分接近。孙思邈言:“肺与大肠相表里,肺疾则大肠之力不足,故便不畅……若大肠过疾,则肺之鼓动力受阻,故气常不舒,或增咳嗽……先生治咳嗽,而用吐剂,知其化脓毒,侵于腠理耳”,认为肺与大肠相表里,肺病则影响大肠传导之力,大肠传导失司,亦影响肺宣发肃降功能。这也是第一次明确提出了“肺与大肠相表里”的说法。

1.2 相互关系

《灵枢·经脉》云:“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠……下入缺盆,络肺,下膈,属大肠”,这是对脏腑、经络表里关系最早的明确。《素灵微蕴》云:“肺与大肠表里同气,肺气化精,滋灌大肠,则肠滑便易”,肺主宣发肃降及通调水道,这些功能正常才能确保大肠传导糟粕,即所谓:“六腑以通为用、以降为顺”,故大肠的通畅有利于肺气的宣降,在此表明肺与大肠在生理上的相协调。肺失宣降,导致大肠腑气不降而便秘;肺布散津液不足,大肠失去濡润则大便秘结,正如《血证论》中所载:“肺与大肠相表里,肺遗热于大肠则便结,肺津不润则便结,肺气不降则便结。而大肠传导功能障碍,腑气不利,亦可导致肺气郁闭,从而出现咳嗽、胸闷、气促等症状,如《灵枢》中所载:“腹中常鸣,气上冲胸,喘不能久立,邪在大肠”“寒厥于肠,上冲胸中,甚则喘不能久立”。《黄帝内经素问集注·卷五篇》云:“大肠为肺之腑,而主大便,邪痹于大肠,故上则为中气喘争”。

1.3 肺病从肠论治的经方应用

宣白承气汤是吴鞠通《温病条辨》中“肺病从肠”论治的代表方,可清肺热、宣肺痹、润肺燥、通腑气。最新的临床报道指出^[4-5],单纯使用宣白承气汤可以改善 AECOPD 患者的临床症状、肺功能及降低炎症水平。而在联合西医治疗后,可以显著改善患者的临床症状、血气和炎症指标^[6-7]。何檀林等^[8]从肺肠同治理论出发临床观察 49 例宣白承气汤合桑白皮

汤治疗 AECOPD (肺热腑实证) 患者,发现宣白承气汤合桑白皮汤治疗比单纯西医治疗,在缓解患者临床症状、改善缺氧、促进白细胞及中性粒细胞等炎性指标下降等方面有更好的临床疗效。对于“肺病从肠”论治以治疗 AECOPD,有学者进行了相关文献分析,研究发现肺肠同治法联合西医治疗 AECOPD 较单纯西医治疗更有优势^[9]。

1.4 理论发展

经隋唐至今,各个医家对“肺与大肠相表里”理论的研究也进入到了新的阶段,肺与大肠在气机升降方面中的作用成为研究的核心。理论与实践证实,肺在上,主宣发肃降,吐故纳新,肺气以降为和,肺气宣降有节可以促进大肠“传化物”功能的正常发挥,大肠在下,以通为用,主司传导,推陈出新,大肠传导正常有助于维持肺的宣降功能,肺与大肠在津液代谢、水谷传导、润燥相济等方面相互关联,皆依赖于二者气机升降的协调有序,气机升降失常成为肺肠病的重点病机之一,气机失调则百病丛生。现代医家在治疗便秘、泄泻、脱肛、便血等肠系疾病时往往加入宣肺、肃肺、清肺、补肺、润肺等药物,从肺治肠。正如《素灵微蕴》云:“肺与大肠表里同气,肺气化精,滋灌大肠,则肠滑便易”。临床^[10]报道,在治疗咳嗽的时候,加用润肠通便等泻下药可显著提高疗效。

2 现代生物学基础

刘声等^[11]比较了人胚胎发育不同时期肺与肠上皮的形态特征及上皮功能蛋白的变化情况后发现在胚胎发育的早期,肺与肠上皮细胞的形态一致;在胚胎发育中晚期,肺与空肠及直肠等脏器存在显著差异,而在整个胚胎发育的各期中,肺与回肠、结肠上皮细胞功能蛋白无显著差异,得出了肺与回肠、结肠在胚胎组织发生上存在时相上的同步性的结论,提示“肺与大肠相表里”中“大肠”的解剖定位大致位于回肠、结肠。在他的研究中发现胚胎发育的三个时期,肺与肠基因表达谱均存在不同程度的相似性,穿插在形态和功能的发生和发展的不同阶段,早期二者相似基因表达主要体现在上皮细胞形态发育上,中晚期则主要在于二者功能上,这可能是肺与大肠相合的发生学基础之一,同时,上述研究也特意定位了大肠的节段,提示了大肠主要与回肠、结肠具有一定相关性,现代医学提示该解剖节段主要起肠道运行功能,从现代医学的解剖和生理功能上揭示了大肠肃降和肺宣发之间的关系。

3 肠屏障与 COPD

肠屏障主要由肠上皮细胞膜和细胞间的紧密连接构成,将肠腔与内环境分离开来,起到避免发生肠道菌群及其代谢废物进入内环境中以引起全身炎症反应的作用。在生理条件下,肠有着高度血管化的管腔表面积,肠上皮细胞的吸收和屏障功能依赖于充足的氧气和能量供应^[12]。慢性香烟烟雾暴露是 COPD 形成的重要致病病理因素^[13]。有研究^[12]发现,慢性香烟烟雾暴露可引起全身和肠道缺血,并驱动血管生成和胃肠道上皮屏障功能障碍。

3.1 肠屏障

2500 年前古希腊医生希波克拉底曾说过:“所有的疾病都始于肠道”而这句话和中国古代医学在《黄帝内经》中提出的:“粪毒入血,百病蜂起”的医理相似。现代医学同样提出,肠屏障完整性的破坏是营养代谢性疾病、肠道疾病、以及多种感染性疾病发生发展的病理学基础。肠屏障主要由三部分组成:上皮细胞层与黏膜层组成的物理屏障;肠道中的免疫细胞、肠黏



膜分泌的抗体组成的免疫屏障;肠道共生菌群组成的微生物屏障。三者之间相辅相成,共同维持肠屏障的完整性,是保护肠道稳态的关键因素。

3.1.1 物理屏障 上皮细胞层形成的机械屏障与黏膜层的化学屏障,统称为物理屏障,黏液层分为内外两层,当微生物突破黏液层,杯状细胞会分泌大量黏液,将细菌冲出黏液层,防止微生物进入肠上皮表面,在黏液层之下,肠黏膜上皮(IECs)形成连续的物理屏障,肠上皮单层细胞由不同类型的特化上皮细胞组成,每一种都有不同的功能,以维持上皮屏障的完整性。紧密连接(TJ)是位于细胞-细胞接触最顶端区域的上皮细胞间连接,对于构建上皮屏障和维持上皮极性至关重要,其由跨膜蛋白组成,包括不同的密蛋白(CLDN)、TJ相关的奇迹蛋白(TAMP)例如 occludin(OCN)、连接黏附分子(JAM)以及细胞溶质蛋白,它们形成了所谓的连接斑块并将跨膜成分连接到细胞骨架。它们通过限制质膜内蛋白质的运动和调节细胞旁溶质和水通量来维持细胞极性^[14]。另外,ZO蛋白家族是多域支架蛋白,可以形成寡聚体和与TJ相关膜蛋白、肌动蛋白细胞骨架、AJ蛋白以及信号蛋白相互作用。TJ是高度动态的大分子复合物结构,其中密蛋白和其他TJ相关的膜蛋白在ZO蛋白、膜脂和机械力的帮助下共同组装^[15],以使细胞适应复杂多变的环境,TJ蛋白表达的异常或TJ完整性的破坏与多种疾病相关,包括皮肤、肠道和肺部疾病以及癌症^[16]。

3.1.2 免疫屏障 免疫屏障在肠道稳态中起着至关重要的作用,它的许多成分在物理上整合到上皮细胞和黏膜层。免疫屏障内的不同免疫细胞通过相互作用,在调节上皮与肠道微生物之间的平衡,维持机体健康中发挥着重要作用^[17]。CD₈⁺Treg细胞由肠相关淋巴组织分泌的CD₈⁺T淋巴细胞分化而来,其是肠黏膜免疫屏障的一部分在免疫稳态和耐受性中起关键作用^[18]。CD₈⁺Treg可有效地抑制由于肺部刺激而引起的Th17细胞增加所引起的肠道炎症反应程度^[19]。故Th17细胞可能是肺肠交互作用的轴心^[20]。除Th17细胞以外,Ⅱ型固有淋巴细胞(ILC2s)在免疫屏障中也发挥着重要的作用,其可从肠道进入肺和其他器官,参与炎症反应的过程,影响器官的免疫功能,如当肺部发生微生物感染时,白细胞介素-25(IL-25)、白细胞介素-33(IL-33)便可激活富集于小肠的ILC2s,随后ILC2s通过1-磷酸鞘氨醇(S1P)途径进入淋巴管及血管从而转移到肺部,参与肺部的Ⅱ型免疫和组织修复^[21]。NLRs是一种模式识别受体,被激活的NLRs具有促进炎症小体形成及信号转导等主要功能^[22]。肠道的NLRs配体(主要是NOD1、NOD2)可识别细菌,并增强肺泡巨噬细胞的活性从而提高了肺部清除细菌的能力。有研究表明,为肠道清菌后的小鼠补充益生菌可诱导肠道内的NOD2表达增加,该研究结果提示肠道正常菌群能通过NLRs配体识别功能来提高肺泡内固有免疫功能,说明肺与大肠在免疫功能上具有一致性^[23]。

3.1.3 微生物屏障 肠道正常菌群间互利共生、密集定植于肠黏膜表面,是一道天然的微生物膜屏障。哺乳动物的肠道包含许多微生物群落,包括细菌、病毒、真菌等,统称为肠道菌群^[24],其所涉及的功能范围从复杂的膳食多糖分解到与病原体的竞争以及调节肠黏膜和免疫系统,如肠道菌群可通过代谢产生如维生素和短链脂肪酸(SCFAs)等代谢产物直接或间接的方式途径与宿主发生相互作用^[25]。更重要的是,肠道菌群对免疫系统也有着至关重要的影响^[26]。一方面,肠道菌群和

宿主免疫系统共同防御病原微生物的入侵。健康的肠道微环境有助于维持宿主的免疫状态。另一方面,微生物群落组成的偏差增加了病原体感染的风险,这可能导致疾病或影响其病程和预后^[27]。肠道微生物群的菌群失调可导致胃黏膜屏障受损、抗体合成或分泌功能障碍以及呼吸系统疾病的发展。在各种炎症性肠病(IBD)中,肠道微生物群与慢性肠道炎症相关^[28]。研究证实,肠道微生物群影响宿主对胃肠道外感染的免疫反应。宿主的肠道微生物群影响多种病毒病原体的复制和传播,如流感病毒、登革热病毒和人类免疫缺陷病毒^[29]。ICHINOHE等揭示了在流感病毒感染中,肠道菌群的改变导致分化4(CD4)T细胞、CD8 T细胞和B细胞免疫簇的缺陷^[30]。ABT等证明,肠道菌群失调改变了抗病毒防御基因的表达,干扰了应答途径,导致无法控制病毒感染,并增加了宿主的发病率和病死率^[31]。此外,菌群失调可以下调Toll样受体7(TLR7)信号通路,从而影响了呼吸道黏膜对甲型流感病毒感染的免疫力^[32]。因此,肠道菌群的改变可能会干扰宿主的免疫功能。

肺肠微生物菌群之间存在协调变化,肠道微生态与宿主相互依存,相互协调,对机体起着重要的生理功能。肺肠菌群的这种特殊的关系对于预测稳定期COPD患者肠道菌群失衡,从而指导临床工作者对于稳定期COPD患者实施早期治疗以改善预后发挥重要作用^[33]。

3.2 通过修复肠屏障防治COPD研究现状

在一项观察性研究中发现^[34],在COPD模型大鼠的肠黏膜屏障存在功能失调和结构变化,这可能与肠道炎症反应增加有关。XIN X等^[34]通过实验证明了COPD大鼠与正常大鼠相比,occludin和ZO-1的表达水平在肠组织中明显减少,表明紧密连接蛋白的降低会引起COPD组大鼠肠组织肠道结构改变和功能障碍。李玉卿等^[35]通过动物实验研究发现和调血脉通肺方能够修复大鼠肠屏障损伤,增强肠黏膜SIgA的表达,减缓全身慢性炎症水平,改善COPD模型大鼠肺部炎症。LI X等^[36]重点研究了中西医结合治疗对肠道微生物群结构的影响,并发现通过给予COPD急性加重-稳定期模型大鼠中西医结合干预,可以显著改善AECOPD大鼠肺功能,降低了C反应蛋白(CRP)和血清淀粉样蛋白A(SAA),减轻了AECOPD大鼠肺泡和肠黏液的病理损伤,随后其通过16S rRNA基因测序发现粪菌中厚壁菌门、TM7、颤螺菌、梭状芽孢杆菌、瘤胃球菌、布劳氏菌、密螺旋体和螺旋杆菌的比例降低,拟杆菌、变形杆菌、乳杆菌和芽孢杆菌的比例增加,表明中西医结合的方法可以明显优化AECOPD大鼠模型肠道菌群结构。

肠屏障功能可作为判断老年重症COPD患者病情严重程度、观察疗效和评估预后的指标之一^[37]。而且肠道屏障相关生物标志物,如I-FABP、瓜氨酸和D-乳酸盐等可用于评估疾病的严重程度,瓜氨酸和DAO可以诊断严重的COPD,并且组合更有效^[38]。窦增娥等^[39]在常规西医治疗COPD的基础上应用具有健脾开胃、行气消食、清热解暑功效的复方苍术方,疗效显著,其机制可能是调节了肠道菌群、抑制炎症反应、提高肺功能和免疫功能,从而改善COPD临床症状和生命质量。陈树民等^[40]基于“肺与大肠相表里”理论,认为大肠病证均与肺有密切关系,肠功能障碍的基本病机是胃失和降、腑气不通,故使用硝黄汤以和胃通降、理气通腑,其发现硝黄汤鼻饲联合灌肠可以显著改善重症COPD患者肠屏障功能障碍,从中医的角



度讲,其认为根本在于泻下通腑法可起到釜底抽薪、肃降肺气的作用以达改善 COPD 患者的临床症状。肠黏膜损伤会影响 COPD 患者对蛋白质、脂肪等营养物质的吸收。师婷等^[41]通过临床观察给予老年 COPD 急性加重期患者肠内营养混悬液后的临床症状改善,发现营养支持能改善有营养不良风险的老年 COPD 急性加重期患者的营养相关指标且经营养支持后,老年 COPD 急性加重期患者的缺氧程度和通气功能均有所改善。

4 展望

COPD 是一种常见的肺部疾病,且具有高致死率和高隐蔽性的特点,但目前 COPD 缺乏有效的治疗和预防方法。肠道曾简单地被视为消化器官,目前有多种证据表明肠道微生物群可能对人类健康和疾病产生影响。肠道微生物群现在以其在新陈代谢中的作用而闻名,发挥着免疫防御等作用。现代研究发现肠道菌群会通过“肠-肺轴”影响呼吸系统,其与中医“肺与大肠相表里”理论相似。国内外研究证明^[42]，“肠-肺轴”确实存在,它是指在生理病理上肠道和肺部通过微生物、免疫功能可实现双向影响和调节。通过短链脂肪酸、细菌脂多糖和免疫细胞等,肠道菌群可以调节肺部免疫反应,从而导致肺部出现异常微生物群的定植。有研究发现病理状态下肺部异常菌群可发生移行,通过血液循环流经肠道并破坏肠道菌群的相对平衡状态^[43],有证据逐渐表明微生物可在人体定向转移,肠道菌群的稳态是肠屏障保持稳定的重要条件,故维持肠道菌群的动态平衡及修复受损的肠屏障可能成为不久以后在临床上防治 COPD 的新途径。

参考文献

- [1] CELLI B R, WEDZICHA J A. Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease[J]. N Engl J Med, 2019, 381(13): 1257-1266.
- [2] 范青峰, 杨小军, 陈宇桥, 等. 从“金郁泄之”理论谈慢性阻塞性肺疾病伴胃肠功能紊乱的治疗[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(8): 144-147.
- [3] J Y, S W, Y Q, et al. Screening for and combining serum intestinal barrier-related biomarkers to predict the disease severity of AECOPD[J]. Annals of palliative medicine, 2021, 10(2): 1548-1559.
- [4] 沈圆圆, 杨佩兰, 姚亮. 宣白承气汤治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重痰热壅肺证临床疗效及对 C 反应蛋白、降钙素原和中性粒细胞百分比的影响[J]. 河北中医, 2019, 41(8): 1157-1161.
- [5] 于向艳, 张丽华, 马蕴蕾, 等. 宣白承气汤对 COPD 患者临床疗效和生活质量的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(5): 79-82.
- [6] 董建军, 王莉, 王维栋. 宣白承气汤联合西药治疗慢性阻塞性肺疾病患者的效果[J]. 医疗装备, 2020, 33(20): 59-60.
- [7] 王猛, 李明亮. 宣白承气汤联合热毒宁治疗老年 AECOPD 的疗效及其对炎症指标的影响[J]. 现代中医药, 2020, 40(1): 83-85.
- [8] 何檀林. 从“肺肠同治”理论探讨宣白承气汤合桑白皮汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期(肺热腑实证)患者的临床疗效研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [9] 吴孟珊, 谭勇文, 黄东晖. 肺肠同治法治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期临床随机试验的 Meta 分析[J]. 中国中医急症, 2019, 28(8): 1335-1338, 1343.
- [10] 江志超. 基于“从肠治咳”再论“肺与大肠相表里”[J]. 中医临床研究, 2018, 10(7): 1-5.
- [11] 刘声, 杨国旺, 王笑民. 从胚胎上皮细胞基因表达谱变化分析肺与大肠相表里内涵[J]. 中医学报, 2016, 31(3): 390-393.
- [12] FRICKER M, GOGGINS B J, MATEER S W, et al. Chronic cigarette

smoke exposure induces systemic hypoxia that drives intestinal dysfunction[J]. JCI insight, 2018(3): 1-19.

- [13] 李思其, 高兴林. 《慢性阻塞性肺疾病全球倡议》2021 年版更新解读[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(5): 36-42.
- [14] ZIHNI C, MILIS C, MATTER K, et al. Tight junctions: from simple barriers to multifunctional molecular gates[J]. Nature reviews Molecular cell biology, 2016, 17(9): 564-580.
- [15] OTANI T, FURUSE M. Tight junction structure and function revisited[J]. Trends in cell biology, 2020, 30(10): 805-817.
- [16] ZEISEL M B, DHAWAN P, BAUMERT T F. Tight junction proteins in gastrointestinal and liver disease[J]. Gut, 2019, 68(3): 547-561.
- [17] EC M, M N, MS D. Interactions of commensal and pathogenic microorganisms with the intestinal mucosal barrier[J]. Nature reviews Microbiology, 2018, 16(8): 457-470.
- [18] YESILLIK S, AGRAWAL S, GOLLAPUDI S V, et al. Phenotypic analysis of CD4+ Treg, CD8+ Treg, and breg cells in adult common variable immunodeficiency patients[J]. International archives of allergy and immunology, 2019, 180(2): 150-158.
- [19] FLIPPE L, BÉZIE S, ANEGON I, et al. Future prospects for CD8+ regulatory T cells in immune tolerance[J]. Immunological Reviews, 2019, 292(1): 209-224.
- [20] KIM M, GU B, MADISON M C, et al. Cigarette smoke induces intestinal inflammation via a Th17 cell-neutrophil axis[J]. Frontiers in immunology, 2019(10): 75.
- [21] HUANG Y, MAO K, CHEN X, et al. S1P-dependent interorgan trafficking of group 2 innate lymphoid cells supports host defense[J]. Science, 2018, 359(6371): 114-119.
- [22] KIM Y K, SHIN J S, NAHM M H. NOD-like receptors in infection, immunity, and diseases[J]. Yonsei medical journal, 2016, 57(1): 5-14.
- [23] ZHAO Y, ZHUANG Y. Modern interpretation of“exterior-interior correlation between lung and large intestine”theory in acute and critical cases[J]. Zhonghua Weizhongbing Jijiu Yixue, 2020, 32(9): 1040-1044.
- [24] MICHAUDEL C, SOKOL H. The Gut Microbiota at the Service of Immunometabolism[J]. Cell Metabolism, 2020(4): 514-523.
- [25] PD C, M V H, C L, et al. Microbial regulation of organismal energy homeostasis[J]. Nature metabolism, 2019, 1(1): 34-46.
- [26] NISHIO J, HONDA K. Immunoregulation by the gut microbiota[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2012, 69(21): 3635-3650.
- [27] KAMADA N, SEO S U, CHEN G Y, et al. Role of the gut microbiota in immunity and inflammatory disease[J]. Nature reviews Immunology, 2013, 13(5): 321-335.
- [28] NISHIDA A, INOUE R, INATOMI O, et al. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. Clinical journal of gastroenterology, 2018, 11(1): 1-10.
- [29] WILKS J, BEILINSON H, GOLOVKINA T V. Dual role of commensal bacteria in viral infections[J]. Immunological reviews, 2013, 255(1): 222-229.
- [30] ICHINOHE T, PANG I K, KUMAMOTO Y, et al. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza virus infection[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2011(13): 108.
- [31] MC A, LC O, LA M, et al. Commensal bacteria calibrate the activation threshold of innate antiviral immunity[J]. Immunity, 2012, 37(1): 158-170.



从发病机制探讨多囊卵巢综合征所致闭经

张国栋¹,孙欣¹,张兰²

(1. 辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847;2. 辽宁中医药大学附属医院,辽宁 沈阳 110032)

摘要:基于肝脾肾三脏,从肝郁气滞,脾虚痰湿,肾虚精亏及冲任二脉剖析多囊卵巢综合征所致闭经病机;此外,从遗传、环境污染、精神压力、胰岛素抵抗等因素简述现代医学发病机制;以肝气郁滞,疏泄不及,横逆己土作为切入点,浅析脾虚及肾,肾虚血瘀的发展历程。此外,从五行生克制化方面阐明了肾在该病中的主导地位,从肝郁、脾虚、肾亏的中医理论探讨了多囊卵巢综合征致闭经发病过程和病变特点,确立了疏肝理气、健脾燥湿、补肾填精的主要治法,同时对兼有痰浊内生、瘀血阻络者,提出化痰降浊,通络化瘀的治法。

关键词:多囊卵巢综合征;闭经;疏肝理气;健脾燥湿;补肾填精

中图分类号:R277. 1

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2024)01-0020-04

Discussion on Amenorrhea Pathogenesis Caused by Polycystic Ovary Syndrome

ZHANG Guodong¹,SUN Xin¹,ZHANG Lan²

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110847,Liaoning, China;

2. The Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110032,Liaoning,China)

Abstract:Based on the three organs of Liver, Spleen and Kidney, this paper analyzes the pathogenesis of amenorrhea caused by polycystic ovary syndrome(PCOS) from the aspects of liver - Qi stagnation, Spleen deficiency and phlegm dampness, Kidney deficiency and essence deficiency and Chong an Ren two meridians. In addition, this paper briefly describes the pathogenesis of modern medicine from the factors of heredity, environmental pollution, mental pressure and insulin resistance, and analyzes the development process of Spleen and Kidney deficiency and blood stasis. In addition, the dominant position of Kidney in the disease was clarified from the aspect of restraint of five elements, and the pathogenesis and pathological characteristics of

基金项目:全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教函[2022]75号)

作者简介:张国栋(1997-),男,山西大同人,硕士在读,研究方向:中西医结合临床内分泌。

通讯作者:张兰(1962-),女,辽宁沈阳人,主任医师、教授,博士,研究方向:中西医结合临床内分泌。E-mail:2811876362@qq.com。

[32] S W,ZY J,YF S,et al. Microbiota regulates the TLR7 signaling pathway against respiratory tract influenza A virus infection[J]. Current microbiology,2013,67(4):414-422.

[33] ZENG X,YANG H,YANG Y,et al. Associations of Clinical Characteristics and Intestinal Flora Imbalance in Stable Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Patients and the Construction of an Early Warning Model[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis,2021(16):3417-3428.

[34] XIN X,DAI W,WU J,et al. Mechanism of intestinal mucosal barrier dysfunction in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease: An observational study[J]. Experimental and therapeutic medicine,2016,12(3):1331-1336.

[35] 李玉卿. 和调血脉通肺方防治慢阻肺肺部炎症的作用机理研究[D]. 昆明:云南中医药大学,2021.

[36] LI X,LI Y,MAO J,et al. Combination of Chinese and Western Medicine Optimizes the Intestinal Microbiota of Exacerbated Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Rats[J]. Evidence - Based Complementary and Alternative Medicine,2021(19):9975407-9975419.

[37] 温燕,李家树,李小明,等. 肠黏膜屏障功能对老年重症慢性阻塞性肺疾病患者预后评估的临床意义[J]. 中国老年学杂志,2017,37(21):5357-5358.

[38] J Y,S W,Y Q,et al. Screening for and combining serum intestinal barrier - related biomarkers to predict the disease severity of AECOPD[J]. Annals of palliative medicine,2021,10(2):1548-1559.

[39] 窦增娥,姚惠青,赵永祥,等. 基于“肺与大肠相表里”复方苍术方治疗慢性阻塞性肺疾病[J]. 世界中医药,2021,16(1):137-141.

[40] 陈树民,郑刚,李刘英,等. 硝黄汤鼻饲联合灌肠对重症慢性阻塞性肺疾病患者肠屏障功能障碍的影响[J]. 河北中医,2017,39(1):23-26.

[41] 师婷. 肠内营养混悬液对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者的疗效观察[D]. 太原:山西医科大学,2020.

[42] 白志余,庞桂芬,胡晓蕴,等. 肠道、肺部菌群直接或通过肠-肺轴对呼吸系统慢性疾病的影响[J]. 中国微生态学杂志,2018,30(9):1091-1095.

[43] CHUNG,FAN K. Airway microbial dysbiosis in asthmatic patients: A target for prevention and treatment[J]. J Allergy Clin Immunol,2017,139(4):1071-1081.