

本文引用:张曦宁,李琳,胡志希. 基于肠道菌群探讨中医从脾胃论治心血管疾病的作用机制[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(12):1572-1575.

# 基于肠道菌群探讨中医从脾胃论治 心血管疾病的作用机制

张曦宁,李琳\*,胡志希\*

(湖南中医药大学中医学院,湖南长沙410208)

**〔摘要〕**脾胃为后天之本,其功能失调影响了诸多疾病的发生发展,同时,肠道菌群失调也与各疾病发生发展关系密切。脾胃功能影响着肠道菌群的稳定,以肠道菌群作为切入点,为“中医从脾胃论治心血管疾病”提供了现代医学基础。本文拟在中医脏腑理论指导下,结合脾胃、肠道菌群与心血管疾病的相关性,探讨调理脾胃对预防和治疗心血管疾病的重要性,以为后续研究提供参考。

**〔关键词〕**心血管疾病;肠道菌群;脾胃;中医

**〔中图分类号〕**R259

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.026

## Exploration on the Mechanism of TCM Treatment for Cardiovascular Disease from the Perspective of Spleen and Stomach Based on Intestinal Flora

ZHANG Xining, LI Lin\*, HU Zhixi\*

(School of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

**〔Abstract〕** Spleen and stomach are acquired foundation, and their dysfunction affects occurrence and development of many diseases. Meanwhile, intestinal flora imbalance is also closely related to occurrence and development of various diseases. Spleen and stomach affect stability of intestinal flora. Taking intestinal flora as a starting point provides a modern medical foundation for "TCM treating heart diseases from spleen and stomach". In this paper, importance of regulating spleen and stomach to prevent and treat cardiovascular diseases is explored under guidance of viscera theory in TCM, combined with correlations among spleen and stomach, intestinal flora and cardiovascular diseases, in order to provide reference for follow-up study.

**〔Keywords〕** cardiovascular disease; intestinal flora; spleen and stomach; TCM

心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)是妨害人民健康的重要疾病之一<sup>[1]</sup>,给社会带来了极大的经济压力。近几年来,肠道菌群与心血管疾病之间的联系备受关注,肠道菌群失调或成导致心血管疾病的重要机制之一<sup>[2]</sup>。研究发现,中医药可通过调理脾胃对肠道微生态进行干预,从而影响疾病发生发展<sup>[3-4]</sup>。中医历代医家重视调理脾胃以治心系,可见,肠道菌群或可成为中医从脾胃论治心血管疾病的新切入

点。故本文拟在中医脏腑理论指导下,结合脾胃、肠道菌群与心血管疾病的相互联系,探讨调理脾胃对预防和治疗心血管疾病的重要性。

### 1 脾胃与肠道菌群的关系

人体的肠道中寄生着数以亿计的细菌,它们成为了人体的“微生物器官”,是人体内最大的微生物群<sup>[5]</sup>。厚壁菌门和拟杆菌门是肠道菌群中最主要的两

**〔收稿日期〕**2020-05-20

**〔基金项目〕**湖南省自然青年基金项目(2019JJ50447);中医学一流学科开放基金项目(2018ZYYX29);湖南省研究生科研创新项目(CX20190560);湖南省大学生创新创业训练项目(2583)。

**〔作者简介〕**张曦宁,女,在读本科生,研究方向:心血管疾病中医证治研究。

**〔通讯作者〕**\* 胡志希,男,教授,博士研究生导师,E-mail:515800272@qq.com;李琳,女,讲师,E-mail:lilin@hnuocm.edu.cn。

类<sup>[6]</sup>,厚壁菌门和拟杆菌门的比值是体现肠道菌群紊乱的重要标志之一<sup>[7]</sup>。肠道菌群影响着肠道微生态,肠道微生态的平衡状态维持着肠黏膜正常生理功能的发挥,同时肠道菌群的紊乱也会导致人体多系统功能障碍,如心血管系统、神经系统<sup>[8-9]</sup>。

人体脏腑中,脾胃与肠道菌群最为相关。《类经·藏象类》云:“小肠居胃之下,受盛胃中水谷而分清浊。”<sup>[10]</sup>肠连接胃的幽门,负责接受胃内容物并消化吸收,其正常生理功能是由肠道菌群实现的,可将肠道看作脾胃和肠道菌群的中间媒介。当脾胃损伤时,“脾胃-肠轴”交互失常,肠道菌群被破坏;肠道正常生理功能失常时,脾胃也会失常<sup>[11]</sup>。这为中药通过调节肠道菌群治疗脾胃病症提供了生物学基础。

“矢气”为肠道内腐败菌生长繁殖,进行肠内发酵进而产气的病理现象,《伤寒论》中用小承气汤予以治疗。现代医学研究显示,大黄、厚朴等药物可以有效减轻肠道黏膜损伤,纠正肠道紊乱,从而使矢气减少<sup>[12]</sup>。研究表明,健脾益气中药白术在高剂量时可使双歧杆菌丰度升高并降低致病菌含量<sup>[13]</sup>,功能性便秘患者常伴有肠道中双歧杆菌数量下降,潜在致病菌数量升高<sup>[14]</sup>,健脾益气中药或可通过调节肠道菌群对气虚功能性便秘起到治疗作用。连秋华等<sup>[15]</sup>认为,健脾合剂健脾益气以治疗脾虚腹泄型肠易激综合征,或与其调节肠道菌群微生态作用有关。

由此可见,肠道菌群的失调是脾胃运化失司的病理表现,可将肠道菌群紊乱看作中医从脾胃论治的现代生物学基础。

## 2 心血管疾病与肠道菌群的关系

肠道菌群及其代谢产物的改变与心血管疾病的发生发展有着紧密的联系。陈可冀院士团队认为,肠道菌群的失调可被认为是“外毒”,因其失调产生的异常代谢产物和其他因子的释放可被认为是“内毒”<sup>[16]</sup>。

肠道菌群的改变影响心血管疾病的发生发展。高脂饮食可导致肠道失去稳定状态,提高肠道糖脂吸收功能,增加机会致病菌数量,导致人体糖脂代谢异常、血压升高等情况产生<sup>[17]</sup>。肠道细菌的过度生长会抢夺人体正常生理所需的营养,导致患者营养不良,使肠道中有害菌群进一步增长,引起机体不适<sup>[18]</sup>。肠道中的菌群紊乱,小肠“受盛化物”功能丧失,吸收不当,精微不生,血脉无养,血行见缓,浊邪沉积,日久化瘀,则为脉痹<sup>[19]</sup>,是动脉粥样硬化形成的过程。

肠道菌群的代谢产物也影响着心血管疾病的发生

发展,如短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)、氧化三甲胺(trimethylamine oxide, TMAO)等。SCFAs是碳水化合物被肠道厌氧菌酵解所产生的一类脂肪酸<sup>[20]</sup>。实验表明,SCFAs可降低血压,促进胆固醇转化为胆汁酸,延缓动脉粥样硬化进程<sup>[21]</sup>。TMAO是食物中的磷脂酰胆碱、胆碱和左旋肉碱等成分,经肠道菌群消化后转化为三甲胺(trimethylamine, TMA),经肝黄素单加氧酶(flavin-containing monooxygenase, FMO)快速氧化形成的一种肠道菌群代谢产物<sup>[22]</sup>,其在体内的升高被认为是新的心血管疾病危险因素<sup>[23]</sup>。黄源春等<sup>[24]</sup>实验表明,心肌梗死患者摄取了更多磷脂酰胆碱代谢物,如TMAO和甜菜碱。实验小鼠在高胆碱或TMAO饮食喂养下,体内的巨噬细胞吞噬胆固醇成为泡沫细胞,使动脉粥样斑块增加<sup>[25]</sup>。另外,食物中的蛋白质由肠道菌群分解后,也可产生胺、氨、硫醇酚类和吲哚等有潜在毒性的代谢产物<sup>[26]</sup>。

心血管疾病也会加重肠道菌群的失调。王玲洁等<sup>[27]</sup>研究发现,心力衰竭时肠道内会产生低灌注现象和瘀血,导致肠道菌群的生长和组成发生改变,肠道内微生物、内毒素随体液进行转移,导致全身炎症的产生。

由此可见,肠道菌群及其代谢产物与心血管疾病的发生发展存在着双向影响作用,肠道菌群可成为心血管疾病研究的新切入点。

## 3 从脾胃论治心血管疾病的研究进展

脾胃与心在生理病理上联系紧密。胃腐熟水谷,产生清气上行助心肺;当脾胃失司,生湿成痰,日久成瘀,瘀成于胸,引发心血管疾病。随着心血管疾病的发展,瘀阻加重,更导致脾胃失调<sup>[28]</sup>。通过抑制肠道炎症、修复肠道黏膜和调节肠道菌群失衡状态,可以治疗人体内与肠道菌群相关的脏腑疾病<sup>[29]</sup>,如心血管疾病会引起肠道内致病菌数量增加,而调理脾胃的中药单味药或方剂,对调节肠道菌群恢复正常状态有着积极作用,从而对心血管疾病进行治疗。不同人群的肠道菌群有先天差异<sup>[30]</sup>,也为从脾胃论治心血管疾病的“辨证论治”提供了现代医学理论基础。

### 3.1 从脾胃论治心血管疾病的古代文献研究

金代著名医家李杲提出“心之脾胃病”概念,治疗以补益脾胃为主、清泻心火为辅<sup>[31]</sup>。《脾胃论·安阳心身调治脾胃论》云:“惟在调和脾胃,使心无凝滞……则慧然如无病矣,盖胃中元气得舒伸故也。”<sup>[32]</sup>他认为当从脾胃着手心血管疾病的治疗,并创制“辛温甘

温之剂生阳,阳生则阴长”的方法治疗心忡。

张仲景在《金匮要略》中提及心血管疾病的治法体现了脾胃通调的思想,他认为胸痹病因有二:一者阳虚在上焦,二者痰饮阴邪上乘。脾胃不足则无以升清助心肺,是上焦虚衰之由,同时脾胃虚弱则生湿,痰饮内停,故胸痹病因根源在脾胃。张仲景常用薤白汤加减治疗胸痹,薤白是温胃散滞之要药,其常用加减药物如陈皮、枳实等俱是和胃理气之品。人参汤、茯苓杏仁甘草汤等作为他的常用方,俱是健脾燥湿、温阳散痞之方<sup>[33]</sup>。

归脾汤常被用于治疗心脾两虚证,突出了调理脾胃在治疗心血管疾病中的重要性。《续名医类案》记载归脾汤治心悸医案一则:“治一人患心悸症……心之下脾位,脾受心病,郁而生涎,精液不生,清阳不布”<sup>[34]</sup>,提出心病会下扰脾胃,在治疗心血管疾病时应关注脾胃。

### 3.2 从脾胃论治心血管疾病的现代研究

临床数据表明,从脾胃论治心血管疾病十分重要。王洋<sup>[35]</sup>使用“健脾益气、祛痰化浊”法治疗冠心病稳定型心绞痛,结果显示中医试验组临床有效率高于对照组( $P<0.05$ );唐祥政<sup>[36]</sup>研究发现,使用健脾和胃汤治疗冠心病总有效率可达89.58%,明显高于常规组( $P<0.05$ );刘悦等<sup>[37]</sup>研究发现,健脾祛痰法治疗冠心病总有效率为90%,显著高于对照组( $P<0.05$ );赵国忠等<sup>[38]</sup>研究发现,益气健脾汤治疗稳定型心绞痛较西医常规治疗更佳( $P<0.05$ )。

调理脾胃常用药物对肠道菌群有明显调节作用。研究表明,黄连可辅助降低血糖,助力机体驱逐体内瘀浊<sup>[39]</sup>;补益类药物如茯苓、当归、白术,会使优势菌群如双歧杆菌的肠道黏附性增强,降低肠壁被破坏程度,党参、白芍、陈皮等,可增加肠道双歧杆菌及其他益生菌的数量,并抑制肠球菌的增殖<sup>[40]</sup>。

越来越多的医家通过调理脾胃以治疗心血管疾病。陈可冀院士等人在冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary atherosclerotic heart disease, CHD)的二级预防基础上,加入活血解毒类复方清心解瘀方使CHD稳定期患者的急性心血管病发生率降低<sup>[41]</sup>,方中含有补脾益气类药物如黄芪。在陈可冀院士支架术后血瘀证用药数据分析中,置信度排名前十的是活血化瘀、益气化浊类药物,其在治疗上注重通补兼施<sup>[42]</sup>,体现了调理脾胃对心血管疾病治疗的重要性。张翠萍等<sup>[28]</sup>研究发现食用肥甘厚味之物可促进动脉粥样硬化形成,对此提出人参皂苷可通过调节肠道菌群而产生多种心血管活性作用。路志正教授认为胸痹

根本是脾胃的虚衰或失常,常用补益类黄芪、人参等药物进行治疗<sup>[43]</sup>;赵国定教授提出“培土之本,以养心颐”的胸痹论治思想<sup>[44]</sup>;陈宝贵教授常用人参养荣汤“健脾益气,活血化瘀”、枳实薤白桂枝汤“健脾祛痰,宣阳通痹”治疗冠心病<sup>[45]</sup>;陆曙教授常用疏肝健脾之品治疗胸痹,如黄芪、川芎、降香等<sup>[46]</sup>。田芬兰教授提出“从脾论治心病”,善用四君子汤加减治疗慢性心衰<sup>[47]</sup>;解建国教授常用黄芪、人参、附子、龙眼肉等补气健脾、养血滋阴的药物治疗慢性心衰<sup>[48]</sup>;顾健霞教授根据心脾母子相生理论,用健心汤对慢性心衰进行治疗<sup>[49]</sup>;吴焕林教授在国医大师邓铁涛教授的传授下,创立“调脾护心法”,善用参苓白术散加减治疗气虚痰瘀型慢性心衰<sup>[50]</sup>;王彦刚教授主用枳实、升麻等药物理脾胃气机,茵陈、石菖蒲等药物去脾胃湿浊,兼用夜交藤、丹参等安心神、养心血,以疗心悸<sup>[51]</sup>;北京中医药大学用黄芪、党参、黄精三味合制为“抗心梗合剂”,通过补益脾胃改善肠道菌群情况治疗心肌梗死<sup>[52]</sup>;周杰教授善用益气健脾之品治疗心衰早期,温补心脾以治疗心衰后期<sup>[53]</sup>。

## 4 小结

综上所述表明,肠道菌群失调与心血管疾病有紧密关联,而通过具有调理脾胃作用的中医药干预来调整肠道菌群,可影响心血管疾病的发生发展,显示了中医药通过脾胃而治疗心血管疾病的重要地位,同时也提示肠道菌群或可成为中医从脾胃论治心血管疾病的新切入点。本文研究肠道菌群、脾胃与心血管疾病三者之间的联系,总结医家从脾胃论治心系病证经验,探讨调理脾胃对预防和治疗心血管疾病的重要性,提示临床中当考虑从脾胃论治心血管疾病,从而达到更好的临床疗效。

## 参考文献

- [1] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会.中国心血管病风险评估和管理指南[J].中国循环杂志,2019,34(1):4-28.
- [2] 侯 灿,曹海涛.肠道菌群及其代谢产物与心血管疾病关系的研究进展[J].南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(1):149-152,157.
- [3] 高丽娟,刘 立,李龙龙,等.基于微生物-肠-脑轴的脾胃为后天之本理论探讨[J].时珍国医国药,2019,30(6):1449-1450.
- [4] 龚俊豪,汤慧敏,吴 辉.高血压诊疗中的一个新方向:脾胃功能调理与肠道菌群紊乱[J].中西医结合心脑血管病杂志,2020,18(18):3020-3022.
- [5] 韩晓云,邓红,蔡 艳,等.肠道微生物与慢性病[J].中国微生态学杂志,2009, 21(11):1039-1042, 1046.
- [6] 宋 昱,周京敏.肠道菌群及其代谢产物与心力衰竭[J].上海医药,2019,40(15):11-15,44.

- [7] 杨晓安,潘 娅,陈亚丽.肠道菌群对心血管疾病和肾脏的影响[J].中国循环杂志,2019,34(6):621-624.
- [8] 张 静,王肖泉,周 怡,等.肠道菌群与疾病相关性的研究进展[J].基础医学与临床,2020,40(2):243-247.
- [9] 郭晓明,徐 珊,郭锦瑞,等.温运合剂对脾虚泄泻小鼠的肠道功能及肠道菌群的保护作用研究[J].现代中西医结合杂志,2014,23(16):1711-1714+1720.
- [10] 张介宾.类经:中医书三十二卷[M].北京:人民卫生出版社,1957.
- [11] 陈 刚,苏 颀,刘永琦,等.从“脾胃-肠”轴与肠道菌群相关性出发对中医临床辅助肿瘤化疗的探讨[J].时珍国医国药,2019,30(3):644-646.
- [12] 杨艳艳,赵 琼,廖 琼,等.肠道菌群与小儿腹泻的中医药治疗进展[J].成都中医药大学学报,2014,37(1):111-113,124.
- [13] 鄢伟伦,王帅帅,任 霞.白术对小鼠肠道菌群调节作用的实验研究[J].山东中医杂志,2011,30(6):417-419.
- [14] 蒋天媛,张秋云,刘绍能,等.健脾理肺通便方治疗功能性便秘疗效及对肠道菌群的影响[J].中国中医药信息杂志,2020,27(9):28-34.
- [15] 连秋华,朱惠萍,梁国强,等.健脾合剂对脾虚腹泄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):784-794.
- [16] 王安璐,徐 浩,陈可冀.从肠道菌群及其代谢物探讨冠心病瘵毒理论[J].中国中西医结合杂志,2020,40(4):490-492.
- [17] 黄 飞.高脂饲料诱导的SD大鼠肠道菌群分布特征及糖肾胶囊干预后的影响[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [18] PASINI E, AQUILANI R, TESTA C, et al. Pathogenic gut flora in patients with chronic heart failure [J]. JACC: Heart Failure, 2016, 4(3): 220-227.
- [19] 曲 华,姜众会,杨巧宁,等.基于“心合小肠”论动脉粥样硬化与肠道微环境的关系[J].中医杂志,2018,59(23):2009-2012.
- [20] 林日添,吴 维,刘占举.短链脂肪酸对肠黏膜稳态免疫调节作用的研究进展[J].免疫学杂志,2017,33(10):900-904.
- [21] 章屹峰,张倩倩,江 洪.肠道微生物代谢产物短链脂肪酸与心血管疾病的研究进展[J].心血管病学进展,2019,40(8):1165-1168.
- [22] 方青,欧阳冬生.氧化三甲胺与炎症性疾病[J].中国临床药理学与治疗学,2019,24(3):318-326.
- [23] 王 珊,夏耿红,何 彦,等.氧化三甲胺分布特征及其与肠道菌群的关联性[J].南方医科大学学报,2016,36(4):455-460.
- [24] 黄源春,谭学瑞.肠道菌群与心血管疾病相关:现状与未来[J].世界华人消化杂志,2017,25(1):31-42.
- [25] SPECTOR R. New insight into the dietary cause of atherosclerosis: Implications for pharmacology[J]. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2016, 358(1): 103-108.
- [26] 杨晓安,潘 娅,陈亚丽.肠道菌群对心血管疾病和肾脏的影响[J].中国循环杂志,2019,34(6):621-624.
- [27] 王玲洁,陆 林,张凤如,等.肠道菌群与心力衰竭关系的研究进展[J].国际心血管病杂志,2018,45(2):76-78.
- [28] 张翠萍,王 磊.肠道菌群:心血管疾病中医药调节的新靶点[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(22):3379-3382.
- [29] 褚璨灿,师为人,陈云志,等.从调节肠道菌群探讨中医药治疗慢性阻塞性肺疾病的相关性[J].贵阳中医学院学报,2019,41(1):64-69.
- [30] 刘 莉,蒋昊楠,徐慧荣,等.代谢综合征与肠道菌群的关系及中药防治研究现状[J].中国微生态学杂志,2019,31(5):605-609.
- [31] 徐海荣,段永强,梁玉杰,等.李东垣从脾胃论治五脏病遣方用药规律及其临床意义[J].中医杂志,2015,56(12):1011-1014.
- [32] 李 杲.脾胃论[M].李杲撰,彭建中,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997.
- [33] 易文慧,白瑞娜,白 洋,等.冠心病诊疗中的一个重要关注点:中医中焦脾胃调理与西医肠道菌群失调[J].中西医结合心脑血管病杂志,2018,16(6):806-808.
- [34] 魏之琇.续名医类案 36 卷[M].北京:人民卫生出版社,1957:519.
- [35] 王 洋.健脾祛痰法治疗冠心病心绞痛随机对照试验的系统评价与临床研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2016.
- [36] 唐祥政.健脾和胃加减汤治疗胸痹心痛(冠心病)疗效观察[J].四川中医,2017,35(2):74-76.
- [37] 朱林平,李 侠,刘 岩,等.健脾和胃法干预冠心病慢性心衰患者的临床疗效及预后观察[J].时珍国医国药,2016,27(8):1931-1933.
- [38] 赵国忠,路俊英.益气健脾汤治疗稳定性心绞痛疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2015,24(32):3552-3555.
- [39] 朱 禹,岳仁宋,税嘉诚,等.从肠道菌群探讨“挽精逐浊-气化”改善胰岛素抵抗[J].四川中医,2019,37(8):18-20.
- [40] 李 夏.中西医结合治疗肠易激综合征的进展[A].第三十届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集[C].郑州:中国中西医结合学会,2018:1.
- [41] 李金根.清心解瘀方对稳定性冠心病临床终点事件影响的随机双盲对照研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [42] 蒋跃斌,谢元华,张京春,等.陈可冀治疗心血管疾病血瘀证用药规律数据挖掘[J].中医杂志,2015,56(5):376-380.
- [43] 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):1-4.
- [44] 张 瑞,李化强,郑 燕,等.赵国定运用膏方辨治胸痹经验[J].中医文献杂志,2019,37(6):40-42,44.
- [45] 张永乐,李春生,梁燕山,等.陈宝贵教授从脾胃论治冠心病临床经验[J].天津中医药,2018,35(11):801-803.
- [46] 费 园.陆曙教授疏肝健脾祛风泄浊法治疗冠心病心绞痛经验[J].中国中医急症,2011,20(2):240,281.
- [47] 张建平,张 森,王焕玲,等.田芬兰对心脾相关的认识[J].河南中医,2015,35(1):33-34.
- [48] 孟凡珍,陈慧肃.解建国教授治疗心衰经验[J].四川中医,2010,28(6):3-4.
- [49] 许 瑞.从脾胃论治慢性心力衰竭[D].合肥:安徽中医药大学,2015.
- [50] 金 晓,徐丹苹,吴焕林.吴焕林教授从脾胃论治慢性心力衰竭经验[J].中国中西医结合杂志,2019,39(4):497-499.
- [51] 杨泽祺,王彦刚,刘少伟,等.王彦刚教授从脾胃论治心悸经验浅谈[J].世界中西医结合杂志,2019,14(11):1515-1518.
- [52] 张 巍,成泽东.从肠道菌群与“脾胃学说”相关性探讨针灸防治心血管疾病[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(4):168-170.
- [53] 林家茂,李 珩,郭伟星,等.周杰教授从“心脾相关”论治慢性心力衰竭探析[J].世界中西医结合杂志,2014,9(4):344-346,350.