

本文引用:潘赐明,李应红,卞晶,查学志,朱瑛,汪剑,姚政.基于肠道微环境探讨“肝脾一体”的新内涵[J].湖南中医药大学学报, 2021,41(4):641-644.

## 基于肠道微环境探讨“肝脾一体”的新内涵

潘赐明,李应红,卞晶,查学志,朱瑛,汪剑,姚政\*  
(云南中医药大学,云南昆明 650500)

**〔摘要〕** 调肝理脾法为历代医家认可,肝脾既有五行生克制化关系,又有体阴用阳的协同作用,现代医学已经阐述了肝脾参与消化系统的机制。肝脾一体的思想滥觞于《黄帝内经》,从肝治脾、从脾调肝、肝脾同治可以体现在肠道微环境改变;“肝喜调达”与“六腑以通为用”,亦从中医理论解释了肝脾一体的新内涵。

**〔关键词〕** 肝脾;肝脾同治;肠道微环境;肠道菌群

**〔中图分类号〕**R229 **〔文献标志码〕**A **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.04.026

### Explore the New Connotation of "Liver and Spleen Integration" Based on the Intestinal Microenvironment

PAN Ciming, LI Yinghong, BIAN Jing, ZHA Xuezh, ZHU Ying, WANG Jian, YAO Zheng\*  
(Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming, Yunnan 650500, China)

**〔Abstract〕** The method of regulating the liver and spleen has been recognized by the physicians of the past dynasties. The liver and spleen not only have the relationship of restraint of the five elements, but also have the synergistic effect of body Yin and Yang. Modern medicine has deciphered the mechanism of liver and spleen participating in the digestive system. The idea of the integration of liver and spleen originated in Inner Canon of Yellow Emperor. The treatment of spleen from liver, regulating liver from spleen, and the combination of liver and spleen can be reflected in the changes of intestinal microenvironment. The "liver likes to harmonize" and "six bowels unobstructed in function" also explained the new connotation of the integration of liver and spleen from the theory of traditional Chinese medicine.

**〔Keywords〕** liver and spleen; treatment of liver and spleen; intestinal microenvironment; intestinal flora

《医学衷中参西录·五期·三卷·答刘希文问肝与脾之关系及肝病善作疼之理》云:“肝脾者,相助为理之脏也。人多谓肝木过盛可以克伤脾土,即不能消食;不知肝木过弱不能疏通脾土,亦不能消食……脾胃之健运实资其辅助。为其寄生相火也,可借火以生土,脾胃之饮食更赖之熟腐。”肝脏为最大的消化腺,辅助脾胃运化水谷精微,胃肠是维持人体生命的基本器官,肠-肝轴涉及多种炎症细胞类型和细胞因

子、趋化因子及其他分子,这些分子导致正常肝结构器质的破坏,其诱因尚不清楚<sup>[1]</sup>。因此,本文基于肠道微环境的角度探讨“肝脾一体”的新内涵,以现代生物学为基础,以期为深入研究该理论提供科学依据。

#### 1 “肝脾一体”的渊源

“肝脾一体”主要体现在五行生克制化以及协同体系,如《素问·五脏生成》云:“脾之合肉也,其荣唇

〔收稿日期〕2020-12-16

〔基金项目〕国家自然科学基金(81860812);云南省科学技术厅科技计划项目——中医联合专项[2017FF116(-021)]。

〔作者简介〕潘赐明,男,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合防治肝胆及肿瘤疾病的应用基础研究。

〔通讯作者〕\*姚政,女,副教授,硕士,E-mail:yaozh@mail@126.com。

也,其主肝也”。黄元御《素问悬解·卷二·五脏生成论》云:“脾主肉,唇者,肌肉之本,故合肉而荣唇。脾土制于肝木,其不至湿陷者,木制之也,故所主在肝。”木克土,传统认为“克”为制约,但黄元御则从协同关系认识脾土制于肝木。《难经·七十七难》云:“所谓治未病者,见肝之病,则知肝当传之与脾,故先实其脾气,无令得受肝之邪。”黄元御《难经悬解·七十七难》指出:“肝病传脾,克其所胜也。”张仲景解释为肝虚则用此法,实则不在用之。尤在泾《金匱要略心典·脏腑经络先后病脉证》指出:“盖脏病惟虚者受之,而实者不受;脏邪惟实则能传,而虚则不传。故治肝实者,先实脾土,以杜滋蔓之祸;治肝虚者,直补本宫,以防外侮之端。此张仲景虚实并举之要旨也。”由此可见,“肝脾一体”理论源于《黄帝内经》,主要以生克制化关系解释其生理内在关系,张仲景继承《难经》之说,发展其治法,以虚实关系阐述其病理的论治原则,黄元御在阐释肝脾的关系时,强调其生理的协同关系,故无论是肝脾制约或协同关系,都从不同角度说明肝脾在机体中相辅相成的作用。

## 2 “肝脾一体”的中医机制

### 2.1 “肝脾一体”的生理与功能

《四圣心源·天人解·五行生克》载:“土性濡湿,疏之以木气,则土不过湿。”脾为太阴湿土,主运化水谷,传输津液,因此,容易为湿所困。《临证指南医案·卷三·脾胃》云:“太阴湿土,得阳始运。”此处之阳气则依赖于肝木的生发。《四圣心源·六气解·厥阴风木》载:“冬水闭藏,一得春风鼓动,阳从地起,生意乃萌。然土气不升,固赖木气以升之,而木气不达,实赖土气以达焉。盖厥阴肝木,生于肾水而长于脾土,水土温和,则肝木发荣,木静而风恬,水寒土湿,不能生长木气,则木郁而风生。”黄元御以取象之法解释了己土与乙木的关系,同理,肝从左升,胆在右降,脾随肝左升,胃随胆右降,因此,肝脾协同主升,“升木以培土”<sup>[1]</sup>“中央健,四旁如”<sup>[2]</sup>则是肝脾一体的具体体现。气机方面,木可疏土,正如《医碥·五脏生克说》云:“故木疏土而脾滞以行”“人皆曰木克土,予独升木以培土”;气血方面,气为血之帅,《血证论·卷一·脏腑病机论》云:“肝属木,木气冲和条达,不致遏郁,则血脉和得畅”“疏肝则脾安”,血为气之母,散精于肝则“损其肝者,缓其中”<sup>[3]</sup>;功能方面,藏统互用,

则肝藏血,脾统血。

### 2.2 “肝脾一体”的病理与治则

肝脾在病理方面,首先有肝病及脾。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》云:“夫治未病者,见肝之病,知肝传脾,当先实脾,四季脾旺不受邪,即勿补之;中工不晓相传,见肝之病,不解实脾,惟治肝也。”胆郁化热,胃燥成实;肝火犯胃,胃失和降。其次脾病及肝。《四圣心源·六气解·太阴湿土》云:“己土不升,则水木下陷,其原总由于湿盛也。”此外,宿食留胃,肝气壅滞,中焦虚寒,肝木侮土,脾虚血亏,肝失所养也是脾病及肝的体现。再次肝脾同病,譬如肝郁血虚,脾虚失运,土败木贼,脾络失和,肝胃阴虚,血络失养等。

吴鞠通将心肺归属上焦,肝胆、脾胃归属于中焦,肾、膀胱、大肠、小肠归属于下焦<sup>[4]</sup>;脾胃的消化离不开肝胆之气的舒畅条达,肝主疏泄则胆汁排泄正常,胆汁促进水谷消化,精微吸收,水谷精微运化正常则正气充足,六腑实而不满,无水谷集聚则气机畅达。正气存内,气机条达,依赖于中焦斡旋,中焦为气机升降的枢纽。《医学三字经·卷二·胀满蛊胀》云:“中央健,四旁如。喻嘉言云‘执中央以运四旁,千古格言’。”《杏林积铄——张杰临证验案辑录·“肝脾建中”理念在妇科杂病中的应用与思考》载:“‘肝脾建中’的‘中’,既是生理上的中焦,同时也寓意着‘中央健,四旁如’这个核心思想。”肝脾建中的主要方法是通过协调肝脾来健运中焦,化生气血,并协调上下,畅通经脉。其主要意义在于凸显肝脾协同一体的整体性以及肝脾二脏在三焦、五脏、气血津液等生理病理功能中的突出作用。

## 3 肠道微环境与“肝脾一体”的相关性

体内环境稳态与人体共生微生物稳态共同维持着肠道微生态系统,两者之间的物理屏障、化学屏障以及生物屏障3个部分的相互作用,维持有序的生命活动状态<sup>[5]</sup>。肠系膜上静脉和肠系膜下静脉为肝脏供血提供主要保障,因此,在正常生理下,通过3个屏障维持着肠肝轴的稳态平衡,病理状态下亦互相影响<sup>[6]</sup>。中医之脾运化水谷精微,脾、胃与大肠、小肠共同完成消化系统功能,维持生命的生存与发展,现代研究显示,脾失健运与肠道微环境失衡密切相关<sup>[8]</sup>。肝脾在中医机制上协同,现代研究则认为肝脾

轴是透过肠肝轴血液循环实现<sup>[9]</sup>。

### 3.1 疏肝健脾与肠道微环境

疏肝健脾是基于肝脾的协同作用。《读医随笔·欲不可遏法宜疏肝健脾》云：“凡肝热郁勃之人……酸凉、辛凉清肝之燥，疏肝之郁而升发之，使不下陷；若不应者，是脾虚不能升载肝气也，加健脾以托之。”正常人群与抑郁症患者的肠道菌群水平不同，同时破坏肠道菌群可增加抑郁风险，重建肠道菌群亦可改善抑郁的程度<sup>[10]</sup>。逍遥散干预肝郁脾虚型大鼠实验显示，逍遥散对大鼠结肠通透性的变化具有调节作用，推测对肠道保护作用与结肠MAPK信号通路有关；而胃肠功能方面，推测逍遥散可能通过调控海马中脑源性神经营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)及蛋白酪氨酸激酶受体B(tyrosine kinase receptor B, TRKB)下降，结肠中BDNF及TRKB升高相关<sup>[11-12]</sup>。代静<sup>[13]</sup>研究显示，高剂量疏肝健脾方能够降低NASH大鼠肠道菌群的多样性，同时在一定程度上恢复肠道菌群的丰度。降脂理肝汤干预非酒精性脂肪肝可减轻肠黏膜屏障损伤，降低血浆中的内毒素水平<sup>[14]</sup>。脑肠肽同时存在于脑组织和胃肠，通过自身释放和传递维持胃肠和情绪的稳定，结肠中P物质和血管活性肠肽是重要的脑肠肽，逍遥散通过对其含量的调节，达到改善抑郁状态与胃肠功能的作用<sup>[15]</sup>。

### 3.2 扶土抑木与肠道微环境

扶土抑木是根据五行生克制化关系立法，肝木克土，则脾气受伤，临床常见腹痛而泻，《医方考·卷二·泄泻门》云：“泻责之脾，痛责之肝。肝责之实，脾责之虚。脾虚肝实，故令痛泻。”《罗氏会约医镜·卷之十·论泄泻》云：“木旺侮土，土亏不能止水，其病在肝，宜平肝，乃可以补土也。”扶土抑木法的代表方首推朱丹溪的痛泻要方，由白术、白芍、防风和陈皮组成，白术健脾燥湿、陈皮醒脾行气、白芍泻肝止痛、防风散肝舒脾，四药形成扶土抑木之法。网络药理学研究<sup>[16]</sup>显示，痛泻要方对于溃疡性结肠炎具有多成分、多靶标、多通路的治疗作用机制，可调节炎症-免疫反应、精神心理状态，改善肠黏膜损伤等。研究<sup>[17-19]</sup>显示，痛泻要方对于白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-9(interleukin-9, IL-9)等炎症因子的表达具有抑制作用，同时能够上调白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)的表达，其

机制可能通过下调乙状结肠黏膜白细胞介素-1 $\beta$ (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )表达实现；对于调节情志及肝脏脂质代谢可能是通过调节下丘脑5-羟色胺含量及肝脏5-羟色胺2A受体蛋白表达实现；对于止痛作用推测与减少结肠P物质的分泌，提升结肠神经肽Y含量相关。水通道蛋白3是肠黏膜上介导水液跨膜运转的重要因子，具有促进肠腔内水分重吸收和修复肠道黏膜屏障作用，对于肠易激综合征患者痛泻要方能够上调水通道蛋白3 mRNA表达水平，因此，认为痛泻要方可以通过水通道蛋白3的调节从而止泻<sup>[20]</sup>。

### 3.3 清热化湿与肠道微环境

《济阴纲目·赤白带下·论带下湿热药用正治从治之异》云：“夫肝属木，脾属土，肝邪乘脾，木气克土，则脾受伤而有湿(木郁不伸，便以生湿)，湿而生热。”研究<sup>[21]</sup>显示，湿热证与肠道菌群密切相关，特别是肠球菌增多，临床溃疡性结肠炎(湿热内蕴证)患者肠道中厚壁菌门比例较低，肠道菌群多样性最低，而拟杆菌门、放线菌门、变形杆菌门比例较高。葛根苓连汤对2型糖尿病湿热证肠道菌群动态变化研究中显示，清热祛湿法对体内类杆菌属具有抑制作用，对梭杆菌属有促进作用<sup>[22-23]</sup>。皂术茵陈方和茵陈五苓散治疗酒精性脂肪性肝炎研究显示，两方对双歧杆菌、乳酸杆菌、拟杆菌、肠球菌、肠杆菌均具有明显的调节作用<sup>[24]</sup>。除此之外，大量研究显示诸多清热祛湿的单味药也会影响肠道菌群的种类和数量，如茵陈、梔子之类<sup>[25]</sup>。

## 4 结语

肝、脾同属于阴脏，体阴而用阳，既有五行生克制化关系，亦有协同作用，从气血角度讲，脾统血、肝藏血，统血的功能则是脾气的作用，血液的流通需要肝的疏泄功能，因此，全身气血的生化、运行离不开肝脾。肝喜调达，六腑以通为用，从中医理论解释了肝脾一体的新内涵。现代医学的解剖关系来讲，肝脏通过门静脉循环与胃肠道连接，同时在肠道屏障功能、免疫调节等方面拮抗协同双向调节，肝脏分泌胆汁直接进入肠道，直接参与食物的消化吸收，肠道静脉又为肝脏提供主要供血。研究显示<sup>[26]</sup>，中医之脾与口腔唾液淀粉酶活性、淀粉酶分泌率等密切相关，甚至功能一致，参与整个消化系统活动，因此，肝脾与

胃肠道微生态是维持生命活动的重要基础,改善肠道功能以保护肝脏的治疗理念均是肝脾理论现代生物学基础的具体体现<sup>[27]</sup>。

《素问·六微旨大论》云:“是以升降出入,无器不有。”升降出入属于中医功能层面,器则是实在的物质基础,两者相辅相成,缺一不可,生命是一个完整组合,因此,我们既要宏观把握生命的规律,又要微观提供物质的基础,全小林院士<sup>[28]</sup>提出“态靶辨证”,态是中医对生命独特的动态认识,同时可以借助中西医各自的特性,推进对生命全面的把握。樊代明院士提出整合医学,期待今后研究通过“病类期态靶,理法方药量”的整合进一步互相印证,通过整合资源、优势互补、协同攻关,建立中西医临床协作长效机制。本文基于微观的肠道菌群研究肝脾一体的关系,为中医理论提供科学依据和临床诊治依据。

## 参考文献

- [1] MA H D, WANG Y H, CHANG C, et al. The intestinal microbiota and microenvironment in liver[J]. *Autoimmunity Reviews*, 2015, 14(3): 183-191.
- [2] 何梦瑶.医编[M].邓铁涛,刘纪莎,点校.北京:人民卫生出版社,1994.
- [3] 陈修园.医学三字经[M].北京:中国中医药出版社,2016.
- [4] 凌耀星.中医古籍整理丛书重刊 难经语译[M].北京:人民卫生出版社,2013.
- [5] 张 杰.杏林积铢 张杰临证验案辑录[M].上海:上海科学技术出版社,2019.
- [6] 张 强,吕文良.肠道微生态环境与肝脏相关疾病的关系探讨[J]. *辽宁中医杂志*,2019,46(12):2672-2675.
- [7] 刘志胜,路越晴,李超群,等.肠道微环境与肝脏疾病的相关性[J]. *临床医药文献电子杂志*,2016,3(44):8874-8875.
- [8] 冯文林,伍海涛.从肠道菌群探讨多种疾病从脾论治的机理[J]. *吉林中医药*,2018,38(10):1124-1127.
- [9] 张晨阳,刘天浩,王 维,等.论肠道微环境是从脾论治肝病的重要生物学基础[J]. *中华中医药杂志*,2019,34(7):2877-2880.
- [10] 王 浩,王少贤.慢性心理应激肝郁脾虚证与微生物-脑-肠轴相关性及其干预机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*,2020,26(24):193-200.
- [11] 丁凤敏.抑郁证肝郁脾虚证模型大鼠肠道通透性变化及逍遥散的调节机制[D].武汉:湖北中医药大学,2020.
- [12] 周 蓉.肝郁脾虚型抑郁症大鼠海马和肠道BDNF及其受体TRKB表达与逍遥散干预研究[D].武汉:湖北中医药大学,2019.
- [13] 代 静.疏肝理脾方对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肠道菌群的影响研究[D].长沙:湖南中医药大学,2019.
- [14] 王柏果.基于肝脾相关理论探讨降脂理肝汤对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肠黏膜屏障功能影响[D].长沙:湖南中医药大学,2018.
- [15] 丁凤敏,吴佳佳,邹小娟,等.逍遥散对抑郁模型大鼠下丘脑、结肠中P物质和血管活性肠肽的影响[J]. *中华中医药杂志*,2020,35(7):3350-3352.
- [16] 王武斌,于国华,史渊源.基于网络药理学研究策略解析痛泻要方治疗溃疡性结肠炎的分子作用机制[J]. *现代中药研究与实践*, 2020,34(1):28-34.
- [17] 罗运凤,高 洁,柴艺汇,等.痛泻要方对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎模型大鼠结肠SERT,肝脏5-HT<sub>2A</sub>R蛋白表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*,2021,27(2):15-21.
- [18] 臧 希.痛泻要方调控脑肠肽5-HT、SP、NPY治疗IBS肝郁脾虚证的疏肝止泻机制研究[D].太原:山西中医药大学,2020.
- [19] 林 峰.痛泻要方治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征患者的临床观察及对IL-1 $\beta$ 、IL-10表达的影响[D].福州:福建中医药大学,2019.
- [20] 王玲玲.基于结肠水通道蛋白3/Claudin-1研究痛泻要方治疗IBS-D的机制[D].南充:川北医学院,2018.
- [21] 陈 弋,王 琛,徐秋英,等.两种岭南湿热证小鼠模型肠道菌群动态变化的研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*,2020,22(7):2186-2197.
- [22] 毛慧芳,安 冬,李 璐,等.不同中医证型溃疡性结肠炎肠道菌群特征性变化研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*,2020,27(10):141-144.
- [23] 赵卫华,马 亮.探讨葛根芩连汤对2型糖尿病湿热证肠道菌群的影响[J]. *药品评价*,2020,17(9):11-12,19.
- [24] 林 立,梁惠卿,庄鸿莉,等.皂术茵陈方治疗非酒精性脂肪性肝炎的临床观察及其对肠道菌群的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018,38(6):673-676.
- [25] 徐 立,符 晶,方 芳,等.加味茵陈五苓散治疗湿热蕴结型非酒精性脂肪性肝病的疗效及对肠道菌群的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*,2019,25(12):127-132.
- [26] 吴元洁.脾与现代免疫相关性探讨[J]. *中华中医药学刊*,2007,25(2):356-357.
- [27] 赵国荣,陈研焰,何宜荣,等.基于“肝脾理论”探讨肠源性内毒素血症致继发性肝损伤[J]. *湖南中医药大学学报*,2016,36(1):44-46.
- [28] 王 涵,顾成娟,赵林华,等.从小林三味小方谈现代临床遣方用药思路[J]. *吉林中医药*,2020,40(1):1-4.

(本文编辑 贺慧斌 黎志清)