

本文引用: 黄家望, 俞贇丰, 黎柳, 刘秀, 喻嵘. 从“脾为之卫”理论探讨肠道菌群在代谢性炎症中的作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(8): 1518-1526.

从“脾为之卫”理论探讨肠道菌群在代谢性炎症中的作用

黄家望, 俞贇丰, 黎柳, 刘秀, 喻嵘*

湖南中医药大学中医学院, 湖南长沙 410208

[摘要] 代谢性炎症作为一种慢性低度炎症状态, 可能破坏人体内环境稳态与能量代谢平衡, 进而引发代谢紊乱。肠道菌群在宿主能量代谢调控和免疫应答过程中发挥着重要作用, 而调节肠道菌群可有效缓解代谢性炎症的发展。中医学理论认为脾为后天之本, 并以此衍生了“脾为之卫”理论。“脾为之卫”理论深刻体现了脾通过运化水谷精微调控人体能量代谢, 以及抵御外邪参与免疫调节的双重功能。这一理论与现代医学中肠道菌群的调控机制存在显著的关联性。当脾气亏虚导致脾卫功能失职时, 机体的代谢调控与免疫平衡遭到破坏, 促使炎症因子异常释放, 最终诱发代谢性炎症。这种炎症过程具有缓慢持续的特征, 长期发展可导致糖尿病等多种代谢性疾病的发生。中医药在代谢性炎症治疗中强调标本兼治的治则思路, 以健脾益气固其本、化浊祛痰治其标。若因“脾为之卫”功能长期失职致使痰浊、瘀血等病理产物蓄积, 则需采用滋阴解毒的治疗方法。深入探讨“脾为之卫”理论与肠道菌群在代谢性炎症发生发展中的相互作用机制, 将为临床治疗提供重要的中医理论指导和实践智慧。

[关键词] 代谢性炎症; 脾为之卫; 肠道菌群; 代谢紊乱; 免疫调控

[中图分类号] R228

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.08.018

Role of intestinal microbiota in metabolic inflammation based on the theory of "the spleen acting as the guard of the body"

HUANG Jiawang, YU Yunfeng, LI Liu, LIU Xiu, YU Rong*

School of Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

[Abstract] Metabolic inflammation, a chronic low-grade inflammatory state, may disrupt internal homeostasis and energy metabolism balance, thereby triggering metabolic disorders. The gut microbiota plays a critical role in regulating host energy metabolism and immune responses, and modulation of the gut microbiota can effectively mitigate the progression of metabolic inflammation. According to Chinese medicine (CM) theory, the spleen is regarded as the foundation of acquired constitution, from which the theory of "the spleen acting as the guard of the body" is derived. This theory profoundly reflects the spleen's dual functions: regulating energy metabolism through the transformation and transportation of water, food, and fluids, and defending against external pathogens by participating in immune regulation. This theory exhibits a significant correlation with the regulatory mechanisms of gut microbiota in modern medicine. Spleen qi deficiency leads to an impaired defensive function of the spleen, disrupting metabolic regulation and immune balance in the body. This results in the abnormal release of inflammatory factors and ultimately triggers metabolic inflammation. This inflammatory process is slow and persistent, and its long-term progression may contribute to the development of various metabolic diseases, such as diabetes mellitus. In treating metabolic inflammation, CM

[收稿日期] 2025-03-23

[基金项目] 国家自然科学基金项目(U21A20411, 82074400); 湖南省自然科学基金创新研究群体项目(2024JJ1007); 湖南中医药大学学科建设“揭榜挂帅”项目(22JBZ002); 湖南中医药大学“刘良院士工作站”指导项目(24YS003)。

[通信作者] * 喻嵘, 女, 教授, 博士研究生导师, E-mail: yurong196905@163.com。

emphasizes the principle of addressing both the root cause and symptoms, focusing on strengthening the spleen and tonifying qi to strengthen the body, while transforming turbidity and resolving phlegm to alleviate symptoms. If the spleen's guarding function remains compromised over an extended period, pathological products such as phlegm turbidity and blood stasis can accumulate, necessitating treatment strategies that nourish yin and remove toxins. Further in-depth exploration of the interaction mechanisms between the theory of "the spleen acting as the guard of the body" and the gut microbiota in the development and progression of metabolic inflammation will provide important theoretical guidance and practical insights from CM for clinical treatment.

[**Keywords**] metabolic inflammation; the spleen acting as the guard of the body; intestinal microbiota; metabolic disorders; immune regulation

代谢性炎症是机体内巨噬细胞等免疫细胞在代谢紊乱的情况下,由游离脂肪酸、脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)等代谢产物诱导的一种慢性低度性炎症^[1]。代谢性炎症不是单一某一种疾病,其与肥胖、糖尿病、非酒精性脂肪性肝病等代谢性疾病有着密切的联系^[2]。研究证明,慢性低度性炎症是代谢性疾病发生的重要原因之一,世界卫生组织已经将肥胖、糖尿病等伴随代谢性炎症的代谢性疾病列入了影响全球人类生命最为严重的健康问题之一^[1,3]。慢性低度炎症在代谢紊乱中的作用机制复杂多样,肠道菌群已成为代谢性炎症的关键调节因子。肠道菌群不仅影响着肠道本身的健康,还通过复杂的“肠-器官轴”调控远距离器官的功能,越来越多的研究显示,肠道菌群与机体代谢及代谢性疾病之间存在着深刻的联系,这种联系不仅局限于肠道,还可以延伸至肝、肾等重要器官^[4]。研究表明,肠道菌群的各种代谢产物在加重或调节代谢功能障碍中发挥着重要作用,肠道菌群可以通过多种途径和机制对日常饮食和宿主来源的营养分子进行加工并分泌代谢产物来调节代谢性炎症^[5]。研究发现,肠道菌群衍生的芳香族氨基酸(如色氨酸、酪氨酸)及其代谢物(吲哚-3-丙酮酸盐等)可激活宿主免疫和脂毒性反应,促进炎症和脂肪累积^[6-7]。短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)由肠道菌群降解膳食纤维产生,能调节血糖血脂代谢,而糖尿病患者的肠道菌群失调导致 SCFAs 减少,加剧胰岛素抵抗^[8-9]。此外,肠道菌群介导的胆汁酸代谢影响法尼醇 X 受体信号通路,与代谢相关脂肪性肝病(metabolic associated fatty liver disease, MAFLD)发展密切相关^[10]。肠道屏障受损时,LPS 等菌群产物进入循环,触发肝脏氧化应激和全身炎症,加速代谢紊乱^[11-12]。

“脾为之卫”理论是脾主运化和脾主升清功能的

内涵和凝练,中医学认为,代谢性炎症的主要病因多与饮食失节、情志失调和外湿邪气入侵相关^[13-14]。“脾为之卫”理论与现代医学中肠道菌群的免疫和炎症调节职能具有极大的相似性。尽管现有研究探讨了“脾为之卫”与肠道菌群在多种疾病中的关系,但对代谢性炎症的相关讨论仍显不足。如何理解“脾为之卫”理论与肠道菌群诱导代谢性炎症之间的关系,并基于此指导代谢性炎症的中医治疗,成为一个亟待解决的核心问题。因此,本文从中医学“脾为之卫”理论出发,浅析肠道菌群在代谢性炎症的作用以及中医内涵,为临床防治代谢性炎症提供思路和方法。

1 “脾为之卫”的内涵

“脾为之卫”理论最早记载于《灵枢·五癯津液别》:“五脏六腑,心为之主……脾为之卫。”结合该篇章主题为津液等精微物质的代谢,“之”所指代应为水谷所化生津液和精微物质。因此,“脾为之卫”应理解为脾因津液(精微)而能行使卫外的功能,提示了脾与人体卫外功能相关并依赖一定的物质基础。脾为卫气的卫外功能提供了这一物质基础。中医学认为,人体的卫外功能由卫气直接行使。孙一奎在《医旨绪余·宗气营气卫气》中记载:“卫气者,为言护卫周身,温分肉,肥腠理,不使外邪侵袭也”。卫气隶属于人体一身之气,由脾胃所化生剽悍之气与自然之清气结合在肺中生成,即《素问·痹论》中描述的“卫者,水谷之悍气也……逆其气则病”。可见脾作为后天之本,气血生化之源,有运化水谷精微,协助护卫全身的作用^[15]。

脾为维持人体稳态提供物质基础,影响疾病的发生发展。张景岳在《类经·藏象类》提到“脾主运化水谷以长肌肉,五脏六腑皆赖其养,故脾主为卫”,脾主运化功能正常,则卫气充足,进而发挥其温养肌

肤、调节腠理、防御外邪功效,以此提高机体免疫抗病能力^[6]。除了护卫周身,防御外邪的功能外,卫气还可以温养脏腑,维持脏腑的正常生理活动和恒定,如《灵枢·本藏》中提到:“卫气者,所以温分肉,充皮肤,肥腠理,司开阖者也。”其次,卫气还可以保护五脏,《灵枢·师传》提到“脾者主为卫,卫者脏腑之护卫也”,《灵枢·卫气》曰:“其始入于阴,常从足少阴注于肾,肾注于心,心注于肺,肺注于肝,肝注于脾,脾复注于肾为周。”周之干在《慎斋遗书·卷二·辨证施治》中记载:“诸病不愈,必寻到脾胃之中,方无一失,何以言之脾胃已伤,四脏皆无生气,故疾病日多矣。万物从土而生,亦从土而归。补肾不若补脾,此之谓也。治病不愈,寻到脾胃而愈者多。”当脾胃受损,运化水谷功能失常,水谷精微运化不及,则卫气生成不足,护卫失职,内邪化生^[15],即《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》中提及的“四季脾旺不受邪”。这些均表明脾主运化等功能正常,是机体防御外邪,维持脏腑稳定和生理功能正常的重要前提^[17]。由此可见,“脾为之卫”理论是结合中医学说,对脾主运化等生理功能的提炼和升华。

2 代谢性炎症的演变过程

代谢性炎症是一种由营养和能量过剩引发的慢性低度炎症反应,长期持续可导致肥胖、糖尿病、MAFLD 等代谢性疾病^[18]。其核心机制涉及脂肪组织功能障碍、免疫细胞浸润及炎症因子级联反应^[19]。

2.1 脂肪组织炎症的启动

肥胖时,过剩能量以甘油三酯形式储存,脂肪细胞肥大^[20]。为限制过度增长,脂肪细胞分泌肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)等促炎因子,引发局部炎症和胰岛素抵抗^[21]。增大的脂肪细胞因缺氧和内质网应激导致坏死,吸引巨噬细胞浸润^[22]。巨噬细胞(尤其是促炎的 M1 型)与坏死脂肪细胞融合形成合胞体,清除脂滴后演变为多核巨细胞,加剧慢性炎症^[23]。其他免疫细胞(如 T 细胞、NK 细胞)也可以产生炎症细胞因子,导致更多的免疫细胞进入脂肪组织,放大免疫反应,并积累引起炎症^[24-25]。

2.2 炎症信号通路的激活

增大的脂肪细胞通过释放脂质激活免疫细胞表面受体,如 Toll 样受体(Toll-like receptor, TLR)和 Nod 样受体(Nod-like receptor, NLR)模式识别受体,进一步激活细胞内炎性激酶,加速脂肪细胞脂肪分解率,导致游离脂肪酸累积^[26]。循环中过量的游离脂肪酸导致核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)从 I κ B 蛋白解离的转导途径,I κ B 的解离暴露了 NF- κ B 蛋白中的核定位信号,并导致它们的核转位与靶基因的启动子结合,包括参与炎症反应的白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-12(interleukin-12, IL-12)、TNF- α 等细胞因子、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)等趋化因子、细胞间黏附因子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM1)、血管细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)等以及许多其他免疫细胞因子^[27-28]。这些因子进一步招募免疫细胞,形成正反馈循环。同时,高血糖和高饱和脂肪酸水平可以通过引起线粒体功能障碍、增加内质网应激、靶向 TLR 或肾素-血管紧张素系统直接触发胰岛炎症,或通过葡萄糖诱导的胰岛淀粉样蛋白系统上调引起炎症^[29]。而胰岛淀粉样多肽是 IL-1 β 表达的最有效诱导剂之一,可以促进非免疫细胞分泌趋化因子,诱导炎症发生^[30-32]。

2.3 多器官炎症扩散

代谢性炎症的扩散可影响多个关键器官,形成系统性代谢紊乱。在胰岛中,巨噬细胞浸润引发 β 细胞凋亡,同时 IL-1 β 等促炎因子抑制胰岛素分泌,而胰岛淀粉样多肽通过激活 TLR 通路进一步加剧炎症反应^[33-34]。在肝脏中,脂肪沉积促使库普弗细胞活化,中性粒细胞释放的胞外诱捕网降解 IRS-2,导致胰岛素抵抗,而 CD8⁺T 细胞通过 IFN- γ 信号通路促进炎症^[35-36]。募集的免疫细胞具有高度的促炎性,可以加重肝脏炎症,肝细胞和免疫细胞分泌因子可激活静止肝星状细胞并诱导胶原蛋白分泌,导致肝纤维化^[37-38]。此外,肌肉组织中的免疫细胞浸润会干扰胰岛素信号传导,加剧全身性代谢紊乱^[39]。这些器官间的炎症相互作用形成恶性循环,共同促进胰岛素抵抗、 β 细胞功能衰竭及组织纤维化等病理改变,最终推动肥胖、糖尿病和 MAFLD 等代谢性疾病

的发展^[40]。而慢性炎症持续损伤组织功能,最终表现为胰岛素抵抗、 β 细胞衰竭、肝纤维化等病理改变。抑制炎症因子(如 IL-1 β 、MCP-1)可改善代谢异常,证实炎症是代谢性疾病的核心机制。综上,代谢性炎症始于脂肪组织能量过剩,通过免疫细胞浸润和炎症因子扩散至多器官,形成恶性循环,推动代谢综合征的进展。

3 肠道菌群在代谢性炎症中的作用

3.1 肠道屏障保护机制

肠道菌群是一个复杂的、动态的生态系统,由大量的微生物及其与宿主之间的相互作用组成^[41]。SCFA 作为肠道菌群的重要代谢产物,在维持肠道屏障完整性中发挥关键作用^[42]。SCFA 能够通过抑制组蛋白脱乙酰酶活性或与 G 蛋白偶联受体结合,增强肠道屏障功能,减少有害物质渗漏^[43]。此外,吡啶丙酸作为肠道微生物从膳食色氨酸产生的代谢产物,可通过与胆甾烷 X 受体的相互作用调节胃肠道屏障功能,同时吡啶丙酸的循环水平与多种的代谢综合征参数呈负相关^[44-45]。然而,肠道菌群失调与人类肥胖、糖尿病等伴随慢性炎症的代谢性疾病之间有许多关联,比如高脂饮食可以改变肠道菌群的分类和功能,导致肠道中乳糜微粒的增加,损害肠道完整性并导致肠道渗漏,进而导致部分肠道菌群可与细菌毒素渗入血液循环,诱发炎症和代谢疾病^[6,46]。除高脂饮食外,一些食品成分或食品添加剂可通过诱导肠道菌群失调,损害肠道完整性,增加肠道通透性,进而促进代谢性炎症的发生^[47]。

3.2 免疫代谢调控机制

肠道菌群通过代谢产物直接或间接调控免疫细胞的活化、分化和募集,影响机体炎症反应进而调控代谢^[48]。一方面,SCFAs 可作为信号分子调节免疫应答^[42],抑制促炎因子的产生,发挥抗炎作用^[48]。另一方面,三甲胺-N-氧化物(trimethylamine N-oxide, TMAO)等有害代谢产物可通过促进脂肪组织中炎症因子的表达和分泌,加剧代谢性炎症^[49]。TMAO 还能干扰胰岛素信号通路,损害葡萄糖耐量,进一步加重代谢紊乱^[50]。肥胖和糖尿病等代谢性疾病患者常伴有肠道菌群紊乱和慢性低度炎症^[51]。肠道菌群产生的芳香族氨基酸(如酪氨酸、色氨酸和苯丙氨酸)

等代谢产物可与宿主免疫信号通路相互作用,激活先天免疫细胞,促进脂肪累积和炎症反应^[52]。此外,代谢性炎症导致肠道菌群的一系列吡啶类衍生物(如吡啶-3-丙酮酸盐、吡啶-3-乳酸盐)等肠道菌群代谢产物的异常,这些异常代谢产物还可能通过影响肠道屏障功能,加剧代谢性内毒素血症和全身炎症^[4,6-7]。

3.3 内分泌网络调节机制

肠道菌群通过产生胆汁酸和 SCFAs 等代谢产物参与宿主内分泌网络的调节^[53]。次级胆汁酸作为信号因子,可影响宿主能量代谢和炎症过程,其失衡可能导致代谢紊乱^[53]。SCFAs 通过调节脂肪酸氧化、胆固醇和葡萄糖代谢,改善机体代谢状态^[43]。此外,吡啶丙酸等代谢产物可通过与核受体相互作用,调节糖脂代谢和能量平衡^[44-45]。在 2 型糖尿病(diabetes mellitus type 2, T2DM)患者中,肠道菌群失调引起的代谢异常和肠道屏障破坏可导致有害代谢产物进入循环系统,干扰胰岛素敏感性和糖代谢,引发多器官损害^[9,54]。因此,通过科学饮食调控肠道菌群平衡,减少有害代谢产物的生成,对预防和缓解代谢性炎症至关重要(图 1)。

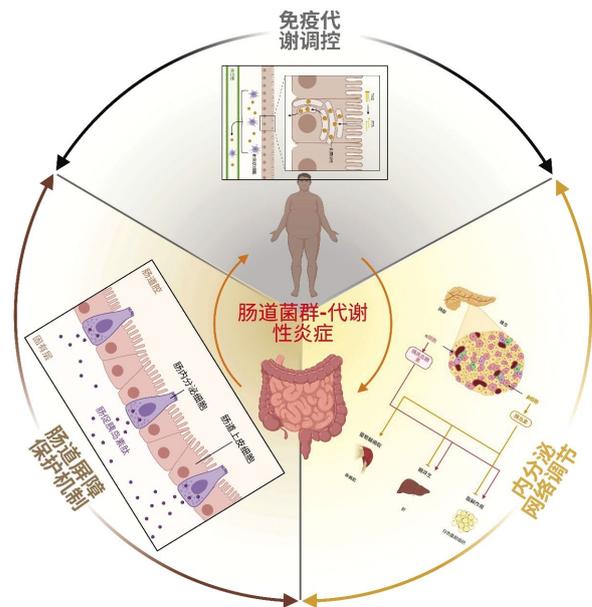


图 1 肠道菌群-代谢产物-宿主免疫/代谢轴在代谢性炎症中的作用

Fig.1 Role of the intestinal microbiota-metabolite-host immunometabolic axis in metabolic inflammation

注:TAG.三酰甘油(triacylglycerol, TAG);FFA.游离脂肪酸(free fatty acid, FFA)

4 脾为之卫与“肠道菌群-炎症-代谢障碍”网络

“脾为之卫”理论认为,代谢性炎症的病位在脾胃,其核心在于脾失健运,导致水谷精微输化障碍,水湿过剩,排泄失常,膏浊内生,形成“脾瘕”^[17]。脾有运化水谷转为精微并通过升清于肺布散全身的作用,与现代医学中肠道作为营养物质吸收的主要场所相似^[55]。肠道菌群紊乱是代谢性炎症的关键因素,长期慢性低度炎症可导致代谢紊乱及胰岛素抵抗,这一过程的本质是“脾为之卫”功能的失常——脾失健运,膏浊内生,侵袭脏腑,最终加重代谢性炎症。

脾卫失权、膏浊内生是代谢性炎症的起始病机。在生理状态下,脾的运化功能使水谷精微得以输布全身,维持机体正常功能。膏作为水谷精微的稠厚部分,具有濡养脏腑的作用,其形成依赖脾气的运化。若脾气亏虚,运化无权,则膏化生无源,浊邪内生。禀赋不足、年老体虚、饮食失调等因素均可耗伤脾气,导致水谷精微停滞,化生膏浊。这与肠道菌群紊乱,诱导巨噬细胞分泌促炎因子形成代谢性炎症的过程相似。脾气运化对应肠道菌群的代谢调控功能,脾为之卫对应肠道菌群调控炎症和免疫的功能,故脾为之卫功能失权概述了肠道菌群紊乱后诱导代谢性炎症的过程。膏代表正常状态下由巨噬细胞等免疫细胞分泌的炎症因子,具有维持胰岛素分泌和血糖平衡的功能。膏浊类似肠道菌群紊乱时由异常极化巨噬细胞分泌的过量促炎因子,在诱导代谢紊乱中起着重要作用。若膏浊壅滞体内,郁而化火,则炎症因子大量聚集和爆发,进一步加重代谢性炎症。因此,脾卫失权、膏浊内生反映了高糖环境下免疫细胞的炎症激活过程,为中医药辨治代谢性炎症奠定了理论基础^[56]。

膏浊侵袭脏腑是代谢性炎症的直接病机。膏浊作为病理产物,可循行经脉,侵袭心、肝、肾、目等脏腑及络脉,阻滞气机,导致脏腑功能受损。这一过程与肠道菌群紊乱介导的代谢失衡密切相关。高血糖和高游离脂肪酸环境下,肠道菌群失调促使巨噬细胞向促炎 M1 型极化,释放大量的 IL-1 β 等炎症因子,损害胰岛 β 细胞功能,加重胰岛素抵抗^[34]。膏浊侵袭心络,可致心气耗伤,气血运行不畅,形成心络受损证,与糖尿病心肌病相似;膏浊凝滞肝络,则肝失疏

泄,脾受肝乘,加重运化障碍,与代谢相关性肝病相似;膏浊阻滞肾络,耗伤肾气,脾肾两虚,形成恶性循环,最终可导致肾气衰败,与糖尿病肾病相似;膏浊上犯目络,则目失濡养,形成目络受损证,与糖尿病视网膜病变相似;膏浊阻滞四肢络脉,则营卫不和,血行不畅,形成络脉痹阻证,与糖尿病周围神经病变相似。这一系列病理变化反映了肠道菌群紊乱诱导的巨噬细胞极化及炎症因子释放对多器官的渐进性损害,最终导致脏腑功能衰竭。综上,“肠道菌群-炎症-代谢障碍”网络揭示了脾失健运与肠道菌群紊乱共同驱动代谢性炎症的机制。脾卫失权导致膏浊内生,膏浊侵袭进一步损害脏腑功能,形成恶性循环。这一机制揭示了“脾为之卫”功能在调控“肠道菌群-炎症-代谢”动态平衡中的关键作用。

5 基于“脾为之卫”的中医证治策略

代谢性炎症的病性属本虚标实,以脾气亏虚为本、膏浊侵袭为标。脾气亏虚是膏浊内生的前提,亦是代谢性炎症长期、缓慢、低度存在的内在原因^[57]。“健脾益气,祛湿化浊”是代谢性炎症的基本治法,通过恢复脾胃运化减少膏浊形成,进而恢复脾卫功能。其本质与改善肠道菌群紊乱,调控免疫炎症反应,进而减轻胰岛素抵抗和延缓并发症进展相似^[58]。临证可根据膏浊状态和受损脏腑将代谢性炎症划分为 6 个证型:脾气亏虚、膏浊内生证;膏浊侵袭、心络受损证;膏浊侵袭、肝络受损证;膏浊侵袭、肾络受损证;膏浊侵袭、目络受损证;膏浊侵袭、络脉痹阻证。

5.1 脾卫亏虚、膏浊内生证

《素问·痹论篇》记载:“饮食自倍,肠胃乃伤。”《素问·玉机真脏论》云:“脾为孤脏,中央土以灌四旁。”饮食失节或情志失调致使脾气亏虚,脾失健运,脾卫失权,导致脾不散精,水谷精微运输失常,膏浊乃生,形成脾卫亏虚、膏浊内生证。本证可见形体消瘦、少气懒言、精神倦怠等症状。临证当治以健脾益气,方用参苓白术散加减^[59],茯苓、白术、砂仁、山药、薏苡仁、白扁豆、甘草、桔梗、莲子、人参等组成。方中人参、白术、茯苓益气健脾为主药,配伍山药、莲子、白扁豆、薏苡仁健脾渗湿,砂仁醒脾和胃,桔梗宣肺载药上行,甘草调和诸药。诸药合用,共奏健脾益气之功,使脾气健运、运化有力,则水湿输布恢复正常,膏

浊得以清除。据报道,参苓白术散可以通过调节肠道菌群及其代谢产物,缓解机体慢性低度性炎症^[60]。

5.2 膏浊侵袭、心络受损

《杂病源流犀烛·脾病源流》记载:“盖脾统四脏,脾有病,必波及之,四脏有病,亦必待养于脾,故脾气充,四脏皆赖煦育,脾气绝,四脏不能自生……凡治四脏者,安可不养脾哉。”脾气亏虚,膏浊郁结,虚实夹杂,同时膏浊从脾脏侵袭其他脏腑,造成更为严重的并发症。膏浊郁滞心络,心络不通,水谷精微等物质难以运输至心肌,心肌缺乏水谷精微的濡养,不荣则痛,形成膏浊侵袭、心络受损证。本证可见心痛、胸闷,甚至心慌、心悸等症状。临证当治以益气化浊,健脾宁心,方用归脾汤加减。本方由人参、白术、黄芪、当归、龙眼肉、茯神、远志、生姜、大枣、木香、酸枣仁及炙甘草等组成。方中以人参、白术、黄芪、炙甘草补脾益气,当归、龙眼肉、酸枣仁养血安神,茯神、远志宁心定志,佐木香理气醒脾,姜枣调和营卫。诸药合用,共奏益气补血、健脾养心之效。据报道,归脾汤可以减少患者肠道内拟杆菌门等致病菌的丰度,提高厚壁菌门等的丰度,并降低肠道致病菌群LPS的释放,减少炎症因子的产生,从而实现对心络的保护作用^[61]。

5.3 膏浊侵袭、肝络受损

当“脾为之卫”的功能失常,膏浊内生,聚集于肝脏,进而产生痰湿,停聚中焦,进一步瘀滞肝络,形成膏浊侵袭、肝络受损证。本证可见胁肋胀闷,倦怠乏力,情志不畅等。临证当治以疏肝健脾,选用左归降糖清肝方加减。本方由熟地黄、黄芪、山药、山茱萸、黄连、丹参、虎杖、茵陈、郁金、陈皮组成。方中以熟地黄滋养肾阴,山茱萸可助君药滋肾阴之功,山药补肾涩精,黄芪健脾益气,丹参活血散瘀,郁金疏肝理气;陈皮理气化痰,黄连、虎杖、茵陈清热燥湿。诸药合用,共奏滋阴益气、清热利湿、化痰消瘀之功。据报道,左归降糖清肝方可以通过调节肠道微生物群稳态,提高SCFAs水平,保护紧密连接蛋白和杯状细胞来减轻肠黏膜损伤,达到改善肝络受损的作用^[58]。

5.4 膏浊侵袭、肾络受损

《景岳全书》虚损篇和经脉诸脏病因篇中首次提出“五脏之伤,穷必及肾”。脾运化失司,膏浊内生,侵袭脏腑,化生痰瘀,蕴积肾络,形成膏浊侵袭、肾络

受损证。本证可见反复水肿,多饮、多食、多尿,倦怠乏力等。临证当治以滋阴益气,活血解毒,选用左归降糖益肾方。本方由黄芪、丹参、山药、黄连、牛膝、益母草、熟地黄、酒山茱萸、玉米须等组成。方中以熟地黄滋阴养肾,以填真阴;黄芪、山药益气健脾;酒山茱萸、牛膝补益肝肾,强健腰膝;黄连清热燥湿,泻火解毒;丹参、益母草活血化瘀;玉米须清热利湿,利尿消肿。诸药合用,共奏滋阴益气,活血解毒,利尿消肿之功。据报道,左归降糖益肾方一方面可以改善糖尿病肾病等肾络受损疾病的肠道菌群紊乱状态;另一方面左归降糖益肾方可抑制肠道来源的TMAO诱导的mROS-NLRP3轴激活,减少细胞焦亡,从而达到调节糖脂代谢紊乱,改善肾功能,延缓肾脏病理改变,减少肾络损伤的目的^[62]。

5.5 膏浊侵袭、目络受损

脾卫失职,运化无力,则水谷精微不能上输于目,目失精微濡养,形成膏浊侵袭、目络受损证。本证除脾虚症状外还可见视力下降、视物模糊等目络受损之证。因“肝开窍于目”,临证当治以滋补肝肾,方用补肾活血方。本方由生地黄、丹参、葛根、人参组成。方中以生地黄滋阴清热,丹参清心泻火,通利血脉,葛根生津止渴,人参大补元气。诸药合用,共奏补益肝肾、益气养阴之效。据报道,补肾活血方能通过“肠道菌群-胆汁酸代谢-慢性炎症”轴,调节小鼠肠道菌群,影响胆汁酸代谢,抑制视网膜慢性炎症,从而改善视网膜血管病变,保护目络^[63]。

5.6 膏浊侵袭、络脉痹阻

“脾为之卫”失职日久,机体水液不能外输四肢百骸,导致气血凝滞,络脉不通,形成膏浊侵袭、络脉痹阻证。本证可见四肢肌肤麻木、疼痛等症状。临证当治以益气活血,温阳通痹,方用黄芪桂枝五物汤加减。本方由黄芪、桂枝、芍药、生姜、大枣等组成。方中以黄芪益气固表,桂枝扶助卫阳、温经通阳,芍药养血、调和营卫,生姜散寒行痹,大枣补中调和。诸药合用,共奏补气温阳、和血通痹之功。黄芪桂枝五物汤能逆转络脉痹阻所致的肠道菌群失调,改善周围神经结构和血浆血脂水平显著改善,提示黄芪桂枝五物汤可能通过调节肠道菌群来治疗膏浊侵袭所致的络脉痹阻^[64]。

6 小结与展望

肠道菌群稳态是代谢性炎症发生发展的关键环节,其调控作用与中医学“脾为之卫”理论具有高度相似性。基于这一理论探讨肠道菌群在代谢性炎症中的作用,可为疾病发病机制诠释及临床治疗提供新思路。“脾为之卫”理论揭示了代谢性炎症脾气亏虚、膏浊内生的关键病机。脾气亏虚、膏浊内生解释了肠道菌群紊乱诱导巨噬细胞极化并分泌过量促炎因子的过程,而膏浊内生、侵袭诸络描述了促炎因子诱导靶器官出现代谢性炎症损伤的过程。临证当紧扣“脾为之卫”理论,以健脾益气,祛湿化浊立法,根据证型不同灵活辨治代谢性炎症。

虽然本文为中医药辨治代谢性炎症提供了理论见解,但目前的临床干预仍面临一些挑战:(1)早期诊断标志物的缺乏,导致干预时机滞后;(2)现有抗炎药物虽有一定效果,但长期应用可能引发感染风险,且难以兼顾代谢调控;(3)个体化治疗策略尚未完善,需结合代谢异常与炎症程度的动态评估。未来研究应重点关注以下方向:(1)采用多组学技术(宏基因组、代谢组、蛋白组等)系统挖掘脾虚证特征性菌群标志物及其代谢通路,建立中医证型-菌群谱-炎症表型的关联模型;(2)开展多中心临床研究,明确中医药在代谢性炎症不同阶段的干预靶点,并建立基于中医证型的菌群-代谢-炎症分层治疗体系;(3)进一步运用中医学理论,深入挖掘肠道菌群与“脾为之卫”理论的内在联系,借助肠道微生态揭示中医学整体观念与肠道菌群全身调控的关联性,阐释“脾-肠-免疫”轴在代谢性炎症中的动态作用,特别是菌群介导的免疫代谢重编程与中医“正气存内”理论的生物学基础。通过整合现代微生态学与中医理论,重点突破脾虚证菌群标志物的精准识别、中医药多靶点调控网络解析等关键科学问题,将有助于建立“中医辨证-调节肠道菌群-抗炎-代谢”四位一体的干预策略,最终实现代谢性炎症的个体化防治。这一研究范式不仅可深化中医藏象理论的现代科学内涵,也为突破代谢性炎症的临床管理瓶颈提供新思路。

参考文献

- [1] LYONS C L, KENNEDY E B, ROCHE H M. Metabolic inflammation-differential modulation by dietary constituents[J]. *Nutrients*, 2016, 8(5): 247.
- [2] ROHM T V, MEIER D T, OLEFSKY J M, et al. Inflammation in obesity, diabetes, and related disorders[J]. *Immunity*, 2022, 55(1): 31-55.
- [3] TILG H, ZMORA N, ADOLPH T E, et al. The intestinal microbiota fuelling metabolic inflammation[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2020, 20(1): 40-54.
- [4] BOULANGÉ C L, NEVES A L, CHILLOUX J, et al. Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease[J]. *Genome Medicine*, 2016, 8(1): 42.
- [5] WU J, WANG K, WANG X, et al. The role of the gut microbiome and its metabolites in metabolic diseases [J]. *Protein Cell*, 2021, 12(5): 360-373.
- [6] CHEN G, PENG Y, HUANG Y, et al. Fluoride induced leaky gut and bloom of *Erysipelatoclostridium ramosum* mediate the exacerbation of obesity in high-fat-diet fed mice[J]. *Journal of Advanced Research*, 2023, 50: 35-54.
- [7] TAKEUCHI T, KAMEYAMA K, MIYAUCHI E, et al. Fatty acid overproduction by gut commensal microbiota exacerbates obesity[J]. *Cell Metabolism*, 2023, 35(2): 361-375.e9.
- [8] XUE C, XIE Q, ZHANG C, et al. Vertical transmission of the gut microbiota influences glucose metabolism in offspring of mice with hyperglycaemia in pregnancy[J]. *Microbiome*, 2022, 10(1): 122.
- [9] YANG G, WEI J, LIU P, et al. Role of the gut microbiota in type 2 diabetes and related diseases[J]. *Metabolism*, 2021, 117: 154712.
- [10] JI L, DENG H, XUE H, et al. Research progress regarding the effect and mechanism of dietary phenolic acids for improving nonalcoholic fatty liver disease via gut microbiota[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2023, 22(2): 1128-1147.
- [11] DEMIR M, LANG S, HARTMANN P, et al. The fecal mycobio- biome in non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Journal of Hepatology*, 2022, 76(4): 788-799.
- [12] KONING M, HERREMA H, NIEUWDORP M, et al. Targeting nonalcoholic fatty liver disease via gut microbiome -centered therapies[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1): 2226922.
- [13] 徐沛沛, 于静, 羊金玲, 等. 药食两用植物改善饮食诱导代谢性炎症研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2024, 15(12): 34-47.
- [14] 张 诏, 张欣怡, 张 萌, 等. 从“内生热毒”理论探讨 2 型糖尿病代谢性炎症的辨证治疗思路[J]. *山东中医杂志*, 2022, 41(9): 925-929.
- [15] 刘新华, 周小青, 罗尧岳. “脾为之卫”浅析[J]. *中医杂志*, 2005, (9): 715.

- [16] 马祥雪, 温永天, 尹晓岚, 等. 从“脾为之卫”理论探讨肠道黏膜免疫与溃疡性结肠炎的中医机制[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2024, 26(3): 640–645.
- [17] 王心宝, 于国泳. 基于“脾为之卫”理论以肠道菌群为靶点探讨2型糖尿病的防治[J]. 中医学报, 2023, 38(9): 1809–1817.
- [18] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation and metabolic disorders[J]. *Nature*, 2006, 444(7121): 860–867.
- [19] RALSTON J C, LYONS C L, KENNEDY E B, et al. Fatty acids and NLRP3 inflammasome-mediated inflammation in metabolic tissues[J]. *Annual Review of Nutrition*, 2017, 37: 77–102.
- [20] SOMMER J, EHNIS H, SEITZ T, et al. Four-and-a-half LIM-domain protein 2 (FHL2) induces neuropeptide Y (NPY) in macrophages in visceral adipose tissue and promotes diet-induced obesity[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(19): 14943.
- [21] XIONG P, ZHANG F, LIU F, et al. Metaflammation in glucolipid metabolic disorders: Pathogenesis and treatment[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023, 161: 114545.
- [22] HAN Y, SUN Q, CHEN W, et al. New advances of adiponectin in regulating obesity and related metabolic syndromes[J]. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 2024, 14(5): 100913.
- [23] YANG Z H, CHEN F Z, ZHANG Y X, et al. Therapeutic targeting of white adipose tissue metabolic dysfunction in obesity: Mechanisms and opportunities[J]. *MedComm*, 2024, 5(6): e560.
- [24] LIU Y, HU G, JIA Y, et al. Wnt10b knockdown regulates the relative balance of adipose tissue-resident T cells and inhibits white fat deposition[J]. *Molecular Biology Reports*, 2024, 51(1): 272.
- [25] GAO F, LITCHFIELD B, WU H. Adipose tissue lymphocytes and obesity[J]. *The Journal of Cardiovascular Aging*, 2024, 4(1): 5.
- [26] SOLTANI N, MARANDI S M, KAZEMI M, et al. Combined all-extremity high-intensity interval training regulates immunometabolic responses through Toll-Like receptor 4 adaptors and A20 downregulation in obese young females[J]. *Obesity Facts*, 2020, 13(3): 415–431.
- [27] ZHANG Q, LENARDO M J, BALTIMORE D. 30 Years of NF- κ B: A blossoming of relevance to human pathobiology[J]. *Cell*, 2017, 168(1/2): 37–57.
- [28] IACOBAZZI D, CONVERTINI P, TODISCO S, et al. New insights into NF- κ B signaling in innate immunity: Focus on immunometabolic crosstalks[J]. *Biology-Basel*, 2023, 12(6): 776.
- [29] LIU S, ZHANG R, ZHANG L, et al. Oxidative stress suppresses PHB2-mediated mitophagy in β -cells via the Nrf2/PHB2 pathway[J]. *Journal of Diabetes Investigation*, 2024, 15(5): 559–571.
- [30] ZHANG W, MIURA A, ABU SALEH M M, et al. The NERP-4-SNAT2 axis regulates pancreatic β -cell maintenance and function[J]. *Nature Communications*, 2023, 14(1): 8158.
- [31] HILL T G, HILL D J. The importance of intra-islet communication in the function and plasticity of the islets of langerhans during health and diabetes[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(7): 4070.
- [32] BÖNI-SCHNETZLER M, MEIER D T. Islet inflammation in type 2 diabetes[J]. *Seminars in Immunopathology*, 2019, 41(4): 501–513.
- [33] APAOLAZA P S, BALCACEAN D, ZAPARDIEL-GONZALO J, et al. The extent and magnitude of islet T cell infiltration as powerful tools to define the progression to type 1 diabetes[J]. *Diabetologia*, 2023, 66(6): 1129–1141.
- [34] LEENDERS F, DE KONING E, CARLOTTI F. Pancreatic β -cell identity change through the lens of single-cell omics research[J]. *International Journal of Molecular Sciences* 2024, 25(9): 4720.
- [35] LEE Y S, WOLLAM J, OLEFSKY J M. An integrated view of immunometabolism[J]. *Cell*, 2018, 172(1/2): 22–40.
- [36] ZHANG Y, ZHANG B, SUN X. The molecular mechanism of macrophage-adipocyte crosstalk in maintaining energy homeostasis[J]. *Frontiers in Immunology*, 2024, 15: 1378202.
- [37] IWATA A, MARUYAMA J, NATSUKI S, et al. Egr2 drives the differentiation of Ly6Chi monocytes into fibrosis-promoting macrophages in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis in mice[J]. *Communication Biology*, 2024, 7(1): 681.
- [38] KOYAMA Y, BRENNER D A. Liver inflammation and fibrosis[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2017, 127(1): 55–64.
- [39] HOTAMISLIGIL G S. Inflammation, metaflammation and immunometabolic disorders[J]. *Nature*, 2017, 542(7640): 177–185.
- [40] HOTAMISLIGIL G S. Foundations of immunometabolism and Implications for metabolic health and disease[J]. *Immunity*, 2017, 47(3): 406–420.
- [41] GILL P A, INNISS S, KUMAGAI T, et al. The role of diet and gut microbiota in regulating gastrointestinal and inflammatory disease[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 866059.
- [42] MARTIN-GALLAUSIAUX C, MARINELLI L, BLOTTIÈRE H M, et al. SCFA: Mechanisms and functional importance in the gut[J]. *Proceedings of the Nutrition Society*, 2021, 80(1): 37–49.
- [43] NOGAL A, VALDES A M, MENNI C. The role of short-chain fatty acids in the interplay between gut microbiota and diet in cardio-metabolic health[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1): 1–24.
- [44] MENNI C, HERNANDEZ M M, VITAL M, et al. Circulating levels of the anti-oxidant indolepropionic acid are associated with higher gut microbiome diversity[J]. *Gut Microbes*, 2019, 10

- (6): 688–695.
- [45] GÁLVEZ-ONTIVEROS Y, PÁEZ S, MONTEAGUDO C, et al. Endocrine disruptors in food: Impact on gut microbiota and metabolic diseases[J]. *Nutrients*, 2020, 12(4): 1158.
- [46] CHIRIVI M, CONTRERAS G A. Endotoxin-induced alterations of adipose tissue function: A pathway to bovine metabolic stress[J]. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 2024, 15(1): 53.
- [47] XIE Y, PEI F, LIU Y, et al. Fecal fermentation and high-fat diet-induced obesity mouse model confirmed exopolysaccharide from *Weissella cibaria* PFY06 can ameliorate obesity by regulating the gut microbiota[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2023, 318: 121122.
- [48] NOBS S P, ZMORA N, ELINAV E. Nutrition regulates innate immunity in health and disease[J]. *Annual Review of Nutrition*, 2020, 40: 189–219.
- [49] AL-SULAITI H, ANWARDEEN N, BASHRAHEEL S S, et al. Alterations in choline metabolism in non-obese individuals with insulin resistance and type 2 diabetes mellitus[J]. *Metabolites*, 2024, 14(8): 457.
- [50] FLORKOWSKI M, ABIONA E, FRANK K M, et al. Obesity-associated inflammation countered by a mediterranean diet: the role of gut-derived metabolites[J]. *Frontiers in Nutrition*, 2024, 11: 1392666.
- [51] YANG X, WANG Z, NIU J, et al. Pathobionts from chemically disrupted gut microbiota induce insulin-dependent diabetes in mice[J]. *Microbiome*, 2023, 11(1): 62.
- [52] DABKE K, HENDRICK G, DEVKOTA S. The gut microbiome and metabolic syndrome[J]. *Journal of Clinical Investigation*, 2019, 129(10): 4050–4057.
- [53] MOHANTY I, ALLABAND C, MANNOCHIO-RUSSO H, et al. The changing metabolic landscape of bile acids—keys to metabolism and immune regulation[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2024, 21(7): 493–516.
- [54] YANG W, CONG Y. Gut microbiota-derived metabolites in the regulation of host immune responses and immune-related inflammatory diseases[J]. *Cellular & Molecular Immunology*, 2021, 18(4): 866–877.
- [55] 王 晶, 岳仁宋, 汪晓敏, 等. 基于“脾气散精”理论探讨助脾散精法对 2 型糖尿病患者肠道菌群及免疫功能的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(7): 2994–2996.
- [56] LUN H, LI P, LI J, et al. The effect of intestinal flora metabolites on macrophage polarization[J]. *Heliyon*, 2024, 10(15): e35755.
- [57] 杨金伟, 周 毅, 肖 凡, 等. 基于肠道菌群-代谢途径探讨左归降糖舒心方干预糖尿病动脉粥样硬化作用及机制[J]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31(12): 83–90.
- [58] 邹俊驹, 李 鸿, 周 敏, 等. 左归降糖清肝方通过改善肠道菌群稳态促进 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病小鼠肠黏膜屏障的修复[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(2): 525–533.
- [59] 张 茜. 基于真实世界和机器学习探寻参苓白术散加减治疗脾虚湿蕴证肥胖症的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2024.
- [60] 张栎婧, 战丽彬, 杭天怡, 等. 基于肠道菌群探讨参苓白术散改善慢性炎症防治 ZDF 大鼠肥胖 2 型糖尿病[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(4): 988–1000.
- [61] 程安然, 崔德芝. 中药调节糖尿病心脏病患者肠道菌群失调机制研究进展[J]. *中草药*, 2024, 55(8): 2792–2799.
- [62] YI Z Y, PENG Y J, HUI B P, et al. Zuogui-Jiangtang-Yishen decoction prevents diabetic kidney disease: Intervene pyroptosis induced by trimethylamine n-oxide through the mROS-NLRP3 axis[J]. *Phytomedicine*, 2023, 114: 154775.
- [63] 刘庆泽, 魏方勇, 王 佳, 等. 基于肠道菌群-胆汁酸代谢-慢性炎症探讨补肾活血方对糖尿病视网膜病变作用机制[J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(8): 10–19.
- [64] ZHANG K, PENG P, HUANG J, et al. Integrating plasma metabolomics and gut microbiome to reveal the mechanisms of Huangqi Guizhi Wuwu Decoction intervene diabetic peripheral neuropathy[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2024, 319(Pt3): 117301.

(本文编辑 苏 维)