

◆思路研究论著◆

参苓白术散对肠道菌群及免疫调节作用的探讨

鄢鹤铭¹, 邓锦星¹, 陈洁¹, 魏宇阳¹, 于斌^{1,2}, 陈佳¹, 邓力¹, 陈孝银¹

1. 暨南大学医学院中医系, 广东 广州 510632; 2. 济宁医学院第二临床学院, 山东 济宁 272067

[摘要] 参苓白术散是治疗脾虚泄泻的常用方, 对调节肠道菌群、增强机体免疫力均有明显作用, 故可明确参苓白术散治疗脾虚泄泻的机制与肠道菌群以及机体免疫平衡相关, 为临床使用参苓白术散治疗脾虚泄泻提供参考依据。

[关键词] 参苓白术散; 脾虚泄泻; 肠道微生态; 免疫

[中图分类号] R117; R289 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2015) 11-0001-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.11.001

参苓白术散, 源自《太平惠民和剂局方》, 由人参、茯苓、白术、山药、莲子肉、薏苡仁、白扁豆、缩砂仁、桔梗、甘草组成, 其功用为益气健脾、渗湿止泻, 主治脾虚夹湿证, 为健脾渗湿止泻的常用方, 在临床上有良好的临床疗效。但是, 目前参苓白术散的具体治疗作用机制还不是十分明确。笔者结合已有的文献资料, 进行整理和分析, 初步从参苓白术散对肠道微生物以及对机体免疫平衡的调节作用进行阐述, 以期揭示参苓白术散治疗脾胃病脾虚泄泻的部分机制, 及其中医理论依据, 为参苓白术散的临床使用提供参考依据。

1 脾虚泄泻的机制与肠道菌群失调相关

1.1 中西医对肠道菌群的认识 正常生理状态下, 人体肠道内存在一定数量的细菌, 包括需氧菌、兼性厌氧菌和厌氧菌, 其中正常菌群有双歧杆菌、乳杆菌、类杆菌、大肠杆菌和肠球菌等, 还有少数的过路菌, 如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、白色念珠菌、副大肠杆菌、产气杆菌、产气荚膜杆菌和变形杆菌等^[1]。肠道中各种菌群所占的比例并不是固定不变的, 而是在一定范围内波动处于相对稳定的平衡状态, 即为肠道菌群平衡。当此平衡被打破时, 机体会产生相应的疾病。有学者利用抗生素诱导小鼠肠道菌群失调后, 发现相比于正常的小鼠, 用抗生素处理后的小鼠由于缺乏正常肠道菌群的刺激以及营养作用, 其脾指数、迟发型变态反应、植物凝集素(phytohemagglutinin, PHA)诱导的淋巴细胞转化率、抗体生成细胞数以及 Toll 样受体 2(toll like receptor 2, TLR2)和 TLR4 基因表达水平均出现下降^[2]。此外, 免疫系统对肠道菌群有调控作用, 即对食物及正常菌群产生免疫耐受, 对病原菌产生免

疫排斥, 从而维持肠道微生态的稳定。所以在正常情况下, 肠道菌群与免疫系统相互作用, 相互制约, 维持在相对稳定的平衡状态^[3]。

中医学理论虽无“肠道菌群”这一说法, 但是它与微生态的基础理论观点存在着一些相似之处, 中医强调人体阴阳平衡, 强调以扶正祛邪为治疗疾病的原则, 微生物学认为肠道菌群平衡与人体健康密切相关, 还认为当肠道菌群失调时应扶植优势菌、清除病原菌, 同时中医脾胃学说与胃肠道微生态也有相似性^[4], 这为中医学者研究肠道菌群提供了理论指导。

1.2 肠道菌群失调与中医“脾”相关 机体的内外环境发生改变时, 肠道菌群平衡被打破, 即为肠道菌群失调, 机体会表现出胃肠不适等病理表现, 继而出现饮食不化、呕吐、泄泻、免疫力和抵抗力降低等。同时在泄泻时, 肠道功能紊乱, 蠕动加快, 大便次数增多, 肠道中的常住菌大量排出, 加重肠道菌群失调。中医学认为脾胃虚弱时, 脾虚失运, 以便溏为主要症状, 同时可见水谷不化、饮食减少、脘腹胀闷不舒、肠鸣、面色萎黄、形体消瘦、四肢乏力等症状。可见, 肠道菌群失调与泄泻、泄泻与脾虚都有着紧密的联系, 肠道菌群失调与中医学的“脾”也可能有着密切的关系。近年来, 有学者用大黄水煎液灌胃建立小鼠脾虚模型, 发现脾虚小鼠肠道内的双歧杆菌、乳杆菌和类杆菌均有不同程度的减少, 而大肠杆菌和肠球菌含量均有不同程度的上升^[5-6]。吴三明等^[7]对脾虚泄泻患者及正常成人粪便中的 10 种厌氧菌、需氧菌进行了定量研究, 发现脾虚泄泻患者的肠道内生态平衡和肠道生物屏障的重要指标, 即双歧杆菌与大肠杆菌的比值(B/E 值)低于正常人, 并提出“肠

[收稿日期] 2015-03-30

[基金项目] 广东省自然科学基金项目(S2013010013434); 广东省科技计划项目(2014A020212221); 广州市科技计划项目(2014J4100106)

[作者简介] 鄢鹤铭 (1995-), 女, 本科生, 中医学专业。

[通讯作者] 陈孝银, E-mail: tchenxiaoyin@jnu.edu.cn。

道中厌氧菌减少, B/E 值改变是脾失健运患者肠道微生态学主要特征”。此外, 中医学中的“脾”与现代免疫系统有一定的联系^[6]。脾虚时, 机体的免疫功能会有所下降, 而免疫系统平衡对于维持肠道菌群平衡来说, 具有重要作用。所以, 肠道菌群失调与中医“脾”相关。

2 参苓白术散对肠道微生态和免疫平衡有调节作用

2.1 参苓白术散调节肠道菌群

参苓白术散有益气健脾、渗湿止泻的功效, 是治疗脾虚泄泻的常用方。杨旭东等^[7]利用大黄灌胃建立脾虚小鼠模型, 并给予参苓白术散治疗, 发现治疗后, 小鼠肠杆菌、肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、类杆菌数量逐渐恢复正常水平, 由此得出了参苓白术散对脾虚小鼠具有肠道菌群调整作用的结论。丁维俊等^[8]同样也利用大黄灌胃建立脾虚小鼠模型, 应用参苓白术散治疗后发现肠道双歧杆菌、乳杆菌以及类杆菌的含量逐渐上升, 其中乳杆菌和类杆菌的含量恢复到正常水平, 双歧杆菌的含量明显超过造模前水平; 而大肠杆菌、肠球菌含量下降, 其中大肠杆菌数量恢复正常, 肠球菌数量比造模前明显减少; 得出“参苓白术散能够扶植厌氧菌和抑制需氧菌, 从而对肠道失调菌群进行调整”这一结论。骆红霞^[9]在临床上观察发现, 患老年感染性疾病并且在使用抗生素治疗以后出现腹泻的患者(其肠道的球菌和杆菌比例失调), 在使用参苓白术散治疗后其腹泻等症状有明显的改善, 参苓白术散对老年抗生素相关性腹泻有显著作用。

2.2 参苓白术散调节免疫功能

参苓白术散可以调节大黄灌胃建立的小鼠脾虚泄泻模型下降的红细胞 C3b 受体花环率、胸腺及脾质量指数和上升的红细胞免疫复合物花环率至接近或达到正常水平^[10]。

溃疡性结肠炎以腹痛、腹泻、脓血便为主要症状, 中医学认为其主要病机为脾虚, 所以部分学者建立溃疡性结肠炎动物模型来研究参苓白术散的免疫调节作用, 发现使用参苓白术散后, 模型小鼠的脾脏和胸腺指数升高, CD44、CD62p 的表达下调^[11]; 模型小鼠的 TNF- α 、IL-1 β 水平降低, 肠系膜淋巴结 Treg 细胞的比例上升^[12], 表明参苓白术散可以恢复机体的免疫功能以及抑制炎症反应。

还有部分学者从参苓白术散的临床疗效进行研究, 发现妇科腹部手术后患者常常会出现脾虚症状, 在常规补液、抗炎的基础上服用参苓白术散后, 与不服用参苓白术散相比, 其胃肠功能恢复更快, C-反应蛋白含量更少, 术后机体应激反应更轻, IgM 含量增加, 术后机体免疫功能增强^[13-14]。赖金枚在临床上观察参苓白术散对脾胃虚弱型腹泻型肠易激综合征患者的治疗作用, 发现患者在使用参苓白术散治疗之前, 其 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值均减少, CD8⁺ 增多; 使用参苓白术散后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高, CD8⁺ 比例下降^[15]。可见, 参苓白术散可以调节 T 淋巴细胞各亚群的数量及比例, 从而维持机体免疫平衡。劳高权等^[16]通过观察参苓白术散对晚期大肠癌腹泻的临床疗效, 发现参苓白术散能够增强机体的免

疫防御能力。

[参考文献]

- [1] 刘重阳, 陈东. 肠道菌群在炎症性肠病发病中的作用[J]. 重庆医学, 2009, 38(10): 1251-1253.
- [2] 刘崇海, 杨锡强, 刘恩梅, 等. 抗生素诱导小鼠肠道菌群失调对免疫功能和 Toll 样受体 2、4 基因表达的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2007, 32(8): 839-842.
- [3] 徐凯进, 李兰娟. 肠道正常菌群与肠道免疫[J]. 国外医学: 流行病学传染病学分册, 2005, 32(3): 181-183.
- [4] 郑静, 王刚. 胃肠道微生态与中医基础理论[J]. 陕西中医学院学报, 2007, 30(1): 10-11.
- [5] 杨旭东, 张杰, 王崴. 参苓白术散对脾虚小鼠肠保护作用及其机制的研究[J]. 牡丹江医学院学报, 2009, 30(5): 9-11.
- [6] 丁维俊, 周邦靖, 翟慕东, 等. 参苓白术散对小鼠脾虚模型肠道菌群的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(8): 530-533.
- [7] 吴三明, 张万岱. 脾虚泄泻患者肠道生态学的初步研究[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1996, 4(4): 203-204.
- [8] 修宗昌, 罗云坚, 余绍源. 中医脾胃学说中免疫学思想探析[J]. 上海中医药杂志, 2003, 37(7): 3-6.
- [9] 骆红霞. 参苓白术散治疗抗生素相关性腹泻疗效观察[J]. 山东中医杂志, 2009, 28(1): 23-24.
- [10] 韩海荣, 宋观礼, 胡申. 参苓白术散对大黄引起的脾虚泄泻作用机制的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(1): 15-16.
- [11] 刘喜平, 贾育新, 刘勍, 等. 参苓白术散对溃疡性结肠炎脾虚型模型大鼠 CD44、CD54 及 CD62p 的影响[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(11): 2671-2673.
- [12] 李晓冰, 崔利宏, 陈玉龙, 等. 参苓白术散对溃疡性结肠炎小鼠肠道调节性 T 细胞免疫调节作用[J]. 中成药, 2014, 36(6): 1295-1297.
- [13] 高飞雁, 贺慧蕾, 何冬梅. 参苓白术散对妇科腹部术后免疫功能的影响[J]. 内蒙古中医药, 2011(23): 11.
- [14] 陈雪梅, 薛江楠. 参苓白术散对妇科腹部术后患者免疫功能的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(7): 1502-1503.
- [15] 赖金枚. 参苓白术散对脾胃虚弱型 D-IBS 患者 T 淋巴细胞亚群的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2011.
- [16] 劳高权, 陈丰, 施智严, 等. 参苓白术散治疗晚期大肠癌腹泻临床研究[J]. 中医学报, 2011, 26(10): 1160-1161.

(责任编辑: 骆欢欢)