

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.03.013

# 从“内伤脾胃,百病由生”探讨“培土生金”法调节肠道微生物生态治疗慢性阻塞性肺疾病

袁凡毅

成都中医药大学附属医院呼吸内科,成都 610075

**关键词** 内伤脾胃;百病由生;培土生金法;肠道微生物生态;慢性阻塞性肺疾病**中图分类号** R256.14 **文献标志码** A

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)系以进行性气流受限和反复呼吸道症状为特征的可预防、可治疗的慢性呼吸系统疾病<sup>[1]</sup>。研究显示,全球约有 2 亿 COPD 患者,目前在全球死亡原因中位居第三<sup>[2]</sup>。慢性阻塞性肺疾病急性加重(acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD)会加快病情的进展,也是 COPD 患者死亡的主要原因。中国是世界上 COPD 患者数量最多的国家,约 9900 万,每年死亡人数超过 90 万<sup>[3]</sup>,且该病总死亡人数占全球的 31.1%<sup>[4]</sup>,死亡率位居世界前列。世界卫生组织预测,至 2060 年,每年因 COPD 或其相关并发症而死亡的人数,将超过 540 万<sup>[5]</sup>。有关调查数据显示,我国 COPD 患者平均年门诊次数为 3.1624 次/人,平均年住院次数为 0.56 次/人,平均住院天数为 10.38 天/人次,每年人均直接疾病经济负担为 12552.38 元,间接经济负担为 7555.20 元,给患者家庭和社会造成严重负担<sup>[6]</sup>。尽管目前 COPD 的治疗措施可以改善患者临床症状,但存在一定的药物副作用,且不能有效阻止病程进展及降低死亡率。中医学虽无 COPD 的直接病名,但根据其临床表现可归属于“肺胀”“喘证”“咳嗽”等范畴,其病位主要在肺,涉及五脏六腑,其中以肺脾关系最为密切。本文从“内伤脾胃,百病由生”角度,将肠道微生物生态、脾胃学说和 COPD 的现代研究相结合,阐明“培土生金”治疗 COPD 的有效性及科学性,为从脾胃论治 COPD 提供奠定基础。

## 1 “内伤脾胃,百病由生”的源流及“培土生金”法的理论

中医学自古重视脾胃在脏腑中的作用,早在《内经》中就设有《太阴阳明论》描述脾胃关系。从解剖位

置来看,《素问·太阴阳明论》言:“脾与胃以膜相连耳”,二者同居中焦,较之其它脏腑,脾胃的解剖关系密切。生理功能上,《素问·经脉别论》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾……合于四时五脏阴阳,揆度以为常也。”描述了脾胃运化水谷、输布精微的重要生理功能。《素问·平人氣象论》云:“平人之常气稟于胃,胃者,平人之常气也,人无胃气曰逆,逆者死。”强调了胃气决定死生的重要性。至金元时期,补土派代表人物李杲在前人的学术思想上著《脾胃论》,提出“内伤脾胃,百病由生”的学术观点。他在《脾胃论·脾胃虚则九窍不通论》中指出:“真气又名元气,乃先身生之精气也,非胃气不能滋之。”在《脾胃论·脾胃虚实传变论》又说:“脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所由生也。”元气乃一身之根本,元气既伤,脏腑功能失常,故百病丛生;进一步强调了脾胃在疾病发展中的重要作用。同时,其将“内伤脾胃”的原因归结于“阳气恶烦劳”“阳精所降”“胆气不升”“气或乖错”和“外邪因虚伤人”等 5 个角度<sup>[7]</sup>,故在治疗上注重补益脾胃、顾护元气。后世医家遂将其“内伤脾胃,百病由生”的学术观点广泛运用到各种内科杂病中。

中医认为肺脏属金,脾脏属土,肺脾关系密切,《素问·阴阳应象大论》云:“中央生湿,……脾生肉,肉生肺,脾主口。”首次间接地提出了土生金的五行相生理论。从位置上看,《灵枢·经脉》言:“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠,还循胃口,上膈属肺”,提示肺脾之间经脉相通。在生理上,《素问·经脉别论》云:“饮入于胃……揆度以为常也。”强调了脾胃与肺在人体水液代谢方面相辅相成。病理上,《素问·示从容论》曰:“夫伤肺者,脾气不守,胃气不清,经气不为使……”强调了脾胃不和,经气阻滞而致肺气不调。

综上所述,“内伤脾胃,百病由生”是指外感或内

伤等因素引起脾胃运化水谷、升清降浊等能力下降,导致机体出现气血亏虚、痰阻、血瘀等诸多病理状态,进而引发一系列内科杂病。而“培土生金”法即通过补脾而达到益肺的方法。

## 2 COPD 存在“内伤脾胃”,调理脾胃为其治疗核心

《金匱要略·肺痿肺痛咳嗽上气病脉证并治》云:“咳而上气,此为肺胀,其人喘,目如脱状,脉浮大者。”指出本病是以咳嗽、气喘、胸闷等肺气宣降失常为主要症状。《素问·五脏生成》言:“诸气者,皆属于肺。”认为肺主气司呼吸,肺气宣降则一身之气条畅,肺失宣降则出现咳嗽、喘息等症状。《证治汇补·咳嗽》认为肺胀“气散而胀者,宜补肺,气逆而胀者,宜降气”,主张肺胀应当辨虚实。《灵枢·胀论》言:“肺胀者,虚满而喘咳。”指肺虚失宣发肃降导致肺胀。《丹溪心法·咳嗽》云:“肺胀而咳,或左或右不得眠,此痰挟瘀血碍气而病。”认为 COPD 的发生发展离不开痰饮瘀血互结、滞留心肺,导致肺气胀满,不能敛降。历代医家治疗 COPD 主要从“补肺气、祛痰瘀”入手来恢复肺气的宣发肃降,如“补虚汤”“小青龙加石膏汤”“苏子降气汤”“葶苈大枣泻肺汤”等通过补肺气、化痰饮、祛瘀血来治疗肺胀。因此从“补肺气、祛痰瘀”入手是治疗 COPD 的基本思路。

然而,《素问·咳论》云:“五脏六腑皆令人咳,非独肺也。”指出咳嗽等肺系症状的病位不独在肺脏,五脏六腑都能使肺失宣降导致咳嗽等肺系疾病的发生。肺朝百脉,说明肺脏与各个脏腑都有关系,且脾胃与肺脏互为母子关系,脾胃功能正常与否可以直接影响到肺脏。例如周洵等<sup>[8]</sup>认为脾主运化功能正常,水谷精微可上输营养肺脏,使肺脏的宣发肃降功能正常,则气机升降出入协调;若脾失运化,水谷精微输布失常,肺失濡养致肺气亏虚,则出现咳嗽等症状。且“脾为生痰之源,肺为储痰之器”,脾虚不运,水谷不从正化,则痰饮内生上扰于肺,亦可导致痰阻气机,气滞则血瘀,痰瘀生则肺失宣发肃降,从而发为肺胀。孟媛等<sup>[9]</sup>指出我国 60% 的 COPD 患者伴有营养不良,而营养不良会导致呼吸肌功能障碍出现胸闷、气喘等症状。另有研究<sup>[10]</sup>表明,使用培土生金法能明显缓解 COPD 患者呼吸肌疲劳和临床症状,提高生活质量和降低死亡率。故“四季脾旺不受邪”,土能生金,脾土旺实则肺脏充盛,痰饮、瘀血等病理产物无所生。可见调治脾胃在治疗 COPD 中非常重要。

临床上,很多 COPD 患者肺虚多兼有脾虚,单纯补肺、祛痰、化瘀效果并不明显,一是由于脾胃虚弱无

力运化药物;二是脾胃虚弱则痰湿、瘀血等病理产物不断产生并停滞于经络、脏腑,使药物功效无法直达病所;此时如果兼顾脾胃,则往往能增加疗效。有研究<sup>[11]</sup>显示,基于培土生金理论配伍的中药复方能明显改善 AECOPD 伴有 II 型呼吸衰竭患者的临床症状、营养状况和动脉血气指标。同时,程友静等<sup>[12]</sup>使用益生菌恢复大鼠肠道菌群平衡,显著下调了 COPD 大鼠血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等炎症因子水平,改善了 COPD 大鼠呼吸急促、频繁咳嗽等症状和肺部炎症反应。以上说明调理脾胃亦是诸多肺系疾病的治疗原则之一。正如陈士铎《石室秘录》曰:“治肺之法,正治甚难,当转治以脾,脾气有养,则土自生金。”脾胃运化功能正常,则能绝生痰之源,并输送水谷精微充养肺脏,恢复肺主气、主行水、朝百脉和主治节的生理功能,使呼吸之气条畅,呼吸均匀。

## 3 脾胃功能与肠道微生态

人体有呼吸道、消化道、泌尿生殖道及皮肤四大微生态系统。肠道菌群是肠道微生态的重要组成部分,是肠道微生物及其所处环境的总和<sup>[13]</sup>。它被称为人体中最复杂、种群数量最多的共生微生物生态系统,肠道内微生物群的代谢作用就像是人体的另一个虚拟器官<sup>[14]</sup>。肠道微生物包括病毒、细菌、真菌、寄生虫等微生物群落,具有参与物质代谢、营养转化与合成、调节免疫和防止致病菌的入侵等作用<sup>[13]</sup>。有研究报道,肠道微生态紊乱与“慢性阻塞性肺疾病”“支气管哮喘”等肺系疾病关系密切,这可能主要通过“肠-肺”轴来实现<sup>[15]</sup>。肠道菌群自身或其与宿主之间的动态平衡一旦被破坏,肠道菌群就会使机体出现病态<sup>[16]</sup>。中医理论中的藏象学说描述了五脏之间具有客观实在性、运动性、系统性以及规律性<sup>[17]</sup>,其与肠道菌群无论在组织发生学还是生理功能、经络循行等方面都有着千丝万缕的联系,尤其以脾胃关系密切。而研究也证实脾胃功能的异常通常也会伴随着肠道微生态失调,从而造成机体肠道屏障受损、能量代谢障碍及免疫功能低下<sup>[18]</sup>。马祥雪等<sup>[19]</sup>研究表明,若肠道微生态紊乱和脾胃功能障碍,则肠道菌群代谢异常,消化机能下降,进而化生湿热、浊毒等有形实邪。同时有研究<sup>[20]</sup>发现,脾虚模型小鼠肠道内双歧杆菌和乳酸杆菌数量明显减少,而使用健脾方剂四君子汤灌胃治疗后,小鼠肠道中上述两类菌群明显增多。因此,脾胃功能的正常与肠道微生态的平衡密切相关,若脾胃功

能失调,则容易形成湿热、浊毒等病理产物,同时又成为致病因素,引起机体肠道微生态紊乱。

大量研究证明,黄芪、党参等补气健脾类中药具有调节肠道微生态平衡的作用。黄芪多糖和黄芪皂苷对肠道微生态失调小鼠均具有调节作用,能够促进模型小鼠肠道正常菌群的生长,同时增加乙酸含量,降低内毒素水平,有效控制肠杆菌向肝脏的易位<sup>[21]</sup>。党参多糖能促进双歧杆菌的生长及提高乙酸的代谢,抑制外来菌及肠道潜在致病菌的过度生长繁殖,发挥调整微生态失衡的作用<sup>[22]</sup>。健脾类中药方剂能改善脾虚导致的肠道菌群失调,恢复肠道微生态。刘名波等<sup>[23]</sup>研究表明,香砂六君子汤可以促进脾虚小鼠肠道双歧杆菌等有益菌的生长,并对肠杆菌等有害菌起到抑制作用,同时能有效改善脾虚患儿泄泻的临床症状。

#### 4 肠道微生态与 COPD

中医认为肺与大肠相表里,肺脏与肠道功能之间相互关联且相互影响。而现代研究发现肠道和呼吸道的微生物群相互关联且相互影响,动物研究证明慢性支气管炎大鼠的肠道和呼吸道微生态系统呈现同步动态紊乱<sup>[24]</sup>。吴永红等<sup>[25]</sup>发现,COPD 稳定期患者的肠道菌群多样性明显少于正常人。有研究证明 COPD 病理改变的主要机制之一是肠道菌群微生态失衡引发的慢性炎症<sup>[26]</sup>。可见,COPD 存在肠道微生态紊乱。

据统计,慢性呼吸道疾病患者存在胃肠道问题的几率是健康者的 2~3 倍,且 50% 以上的炎症性肠病患者会累及肺部<sup>[27]</sup>。大量研究表明,肠道菌群的平衡能够维持肺部健康,肠道菌群作用于宿主肺部免疫反应的调节途径被称为“肠-肺”轴,这可能是 COPD 的发病机制之一<sup>[28]</sup>。调节肠道微生态平衡、保证胃肠道正常的生理功能有助于治疗 COPD。韩云鹏提出,肠道菌群微生态变化引起的机体免疫障碍是 COPD 发生发展的重要因素,而参苓白术散通过影响肠道菌群对其起到干预作用<sup>[29]</sup>。胡银霞等<sup>[30]</sup>在肠内营养的基础上应用四联活菌对 COPD 合并呼吸衰竭患者进行干预,发现其能提高患者肠道益生菌数量,改善营养状况和免疫功能,同时明显改善患者呼吸道症状。以上研究提示,肠道微生态与 COPD 的发生发展存在密切联系,因此运用培土生金法调节肠道微生态平衡可治疗 COPD。

#### 5 结语

综上所述,“内伤脾胃,百病由生”的思想从脾胃

辨证角度为解释 COPD 的发生和发展提供了理论依据,而肠道微生态与脾胃和 COPD 关系的研究揭示了从脾胃治疗 COPD 的现代机制。从“内伤脾胃,百病由生”的角度去认识 COPD,核心是通过恢复脾胃功能达到调节肠道微生态平衡的目的,从而改善 COPD 患者的症状并延缓疾病进展。虽然目前肠道微生态紊乱与 COPD 已有较多研究,但具体机制未能明确,且缺少有关肠道微生态与 COPD 的临床研究,未来仍需要进一步研究以明确肠道微生态与 COPD 的具体机制,以期提高 COPD 的治疗效果。

#### 参 考 文 献

- [1] Singh D, Agusti A, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease; the GOLD science committee report 2019[J]. *Eur Respir J*, 2019, 53(5):1900164.
- [2] Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859):2095-2128.
- [3] Zhou M, Wang H, Zhu J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes in China during 1990-2013: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2016, 387(10015):251-272.
- [4] Zheng Y, Gao Z. The status quo and challenges of prevention and control of chronic obstructive pulmonary disease in China[J]. *Global Health Journal*, 2017, 1(1):56-61.
- [5] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2022 report[EB/OL]. (2021-11-22)[2022-11-20]. <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22-Nov2021-WMV.pdf>.
- [6] 李建,冯芮华,崔月颖,等.我国三级医院药物治疗慢阻肺患者的经济负担分析[J]. *中国卫生经济*, 2015, 34(9):66-68.
- [7] 温永天,王凤云,唐旭东,等.从肠道菌群探讨“内伤脾胃,百病由生”的科学内涵[J]. *中华中医药杂志*. 2022, 37(8):4334-4336.
- [8] 周洵,葛正行,邹声鹏.培土生金法防治机械通气治疗 AECOPD 中胃肠胀气的疗效分析[J]. *重庆医学*, 2011, 40(25):2559-2560.
- [9] 孟媛,黄成亮,范贤明.慢性阻塞性肺疾病患者营养不良研究进展[J]. *山东医药*, 2013, 53(43):95-98.
- [10] 胡涛,金龙伟.培土生金对慢性阻塞性肺疾病稳定期呼吸肌疲劳的疗效[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(6):

- 1359-1361.
- [11] 李晓斌,刘平,杨欢,等. 基于培土生金理论治疗 AECO-PD 伴 II 型呼吸衰竭患者临床观察[J]. 重庆医学, 2017, 46(8):1045-1047.
- [12] 程友静,张芸芸,廖世霞. 益生菌对慢性阻塞性肺疾病大鼠肠道菌群和炎症反应的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(10):75-80.
- [13] 甄建华,于河,谷晓红. 肠道微生态医学研究进展概述[J]. 中华中医药杂志. 2017, 32(7):3069-3073.
- [14] Valdes AM, Walter J, Segal E, et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health [J]. *BMJ*, 2018, 361:k2179.
- [15] 慕之勇,魏艳玲,李宁,等. “肠-肺”轴与肺部疾病关系的研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(11):1178-1183.
- [16] Janssen AW, Kersten S. The role of the gut microbiota in metabolic health[J]. *FASEB J*, 2015, 29(8):3111-3123.
- [17] 李爽姿,王勤明. 对中医理论藏象学说本质特征的模糊认识[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3):986-988.
- [18] 郭文茜,王琦,郭刚,等. 基于人体肠道菌群探讨“脾为后天之本”[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9):5165-5168.
- [19] 马祥雪,王凤云,符俊杰,等. 基于肠道菌群的中医健脾方剂作用机制的研究现状与思考[J]. 中国实验方剂学杂志. 2017, 23(5):210-214.
- [20] 任光友,张贵林,卢素琳,等. 四君子汤对动物肠菌失调及正常胃肠功能的药理研究[J]. 中成药. 2000, 22(7):505-506.
- [21] 李春香,李显彬,李丽秋,等. 蒙古黄芪两种不同成分提取物对肠道微生态失调小鼠的调节作用[J]. 中国微生态学杂志, 2010, 22(01):14-16, 20.
- [22] 王广. 党参多糖对肠道菌群失调小鼠的调整作用机制的初步研究[D]. 佳木斯:佳木斯大学, 2010.
- [23] 刘名波. 香砂六君子汤对脾虚泄泻免疫功能和肠道微生态的影响[D]. 苏州:苏州大学, 2015.
- [24] Zheng XL, Yang Y, Wang BJ, et al. Synchronous dynamic research on respiratory and intestinal microflora of chronic bronchitis rat model[J]. *Chin J Integr Med*, 2017, 23(3):196-200.
- [25] 吴永红,王雅敏,高青. 不同分期的慢性阻塞性肺疾病患者肠道微生态的变化[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(7):774-780.
- [26] Mjösberg J, Rao A. Lung inflammation originating in the gut[J]. *Science*, 2018, 359(6371):36-37.
- [27] Chotirmall SH, Gellatly SL, Budden KF, et al. Microbiomes in respiratory health and disease: an Asia-Pacific perspective[J]. *Respirology*, 2017, 22(2):240-250.
- [28] Zhang D, Li S, Wang N, et al. The cross-talk between gut microbiota and lungs in common lung diseases[J]. *Front Microbiol*, 2020, 11:301.
- [29] 韩云鹏,王翼轩,闫亚男,等. 参苓白术散调控“肠-肺轴”微生态干预慢性阻塞性肺疾病机理探讨[J]. 河北中医药学报, 2022, 37(5):7-12.
- [30] 胡银霞,范忠杰,张丽. 双歧杆菌四联活菌片联合肠内营养对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者的临床疗效[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(01):58-61.

(收稿日期:2023-02-18)

(上接第 197 页)

- [21] Jain RK. Normalizing tumor vasculature with anti-angiogenic therapy: a new paradigm for combination therapy [J]. *Nat Med*, 2001, 7(9):987-989.
- [22] Jászai J, Schmidt MHH. Trends and challenges in tumor anti-angiogenic therapies[J]. *Cells*, 2019, 8(9):1102.
- [23] Martin JD, Seano G, Jain RK. Normalizing function of tumor vessels: progress, opportunities, and challenges[J]. *Annu Rev Physiol*, 2019, 81:505-534.
- [24] 李丽君,赵昌林.《伤寒杂病论》中活血化瘀类方剂应用分析[J]. 中医学报, 2021, 36(2):285-288.
- [25] 杨雯靖,张甘霖,杨国旺. 活血化瘀法抗肿瘤治疗机制探索[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(11):2311-2314.
- [26] 邹伟,韦忠红,王爱云,等. 丹参酮 II A 靶向 Ang2/Tie2 轴诱导缺血性损伤和肿瘤血管正常化[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(10):758.

(收稿日期:2023-01-03)