

基于“脾气散精”理论探讨肠道菌群与心血管疾病的关

王 琪, 杨建飞*

黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年7月14日; 录用日期: 2024年8月6日; 发布日期: 2024年8月16日

摘 要

心血管疾病是全球威胁人类健康的主要疾病之一, 近年来随着人类生活水平提高, 工作压力与日俱增, 致使心血管疾病的发病呈年轻化趋势。心血管疾病具有病程长, 易复发, 治疗周期长, 且难以根治等特点, 严重影响患者的生活质量。近年来由于对肠道菌群的不断深入研究, 人们逐渐认识到了心血管疾病与肠道菌群之间的相关性。文章基于《黄帝内经》中“脾气散精”理论, 结合历代医家的论述及现代研究, 探讨“脾气散精”理论、肠道菌群、心血管疾病之间的关系, 以丰富中医药治疗心血管疾病的思路。

关键词

脾气散精, 肠道菌群, 高血压病, 冠心病, 心力衰竭

The Relationship between Gut Microbiota and Cardiovascular Diseases Based on the Theory of “Spleen Qi Dispersing Essence”

Qi Wang, Jianfei Yang*

Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 14th, 2024; accepted: Aug. 6th, 2024; published: Aug. 16th, 2024

Abstract

Cardiovascular disease is one of the major diseases that threaten human health globally. In recent years, with the improvement of human standard of living and the increasing pressure of work, the incidence of CVD has shown a trend of rejuvenation. Cardiovascular disease seriously affects the

*通讯作者。

文章引用: 王琪, 杨建飞. 基于“脾气散精”理论探讨肠道菌群与心血管疾病的关

quality of life of patients due to its long duration, easy recurrence, long treatment cycle and difficulty in eradicating the disease. The correlation between cardiovascular disease and gut microbiota has been gradually recognized in recent years due to the increasing research on gut microbiota. Based on the theory of “spleen qi dispersing essence” in Huangdi Neijing, the article combines the discussions of medical experts throughout history and modern research to discuss the relationship between the theory of “spleen qi dispersing essence”, gut microbiota and cardiovascular diseases, in order to enrich the ideas of traditional Chinese medicine in the treatment of cardiovascular diseases.

Keywords

Spleen Dispersing Essence, Gut Microbiota, Hypertension, Coronary Heart Disease, Heart Failure

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着社会的逐步发展, 人们对生活水平要求越来越高, 与此同时工作压力越来越大, 导致我国心血管病(cardio-vascular disease, CVD)患病率逐渐上升[1]。根据《中国心血管健康与疾病报告 2020 概要》[2]显示, CVD 是我国主要的死亡原因, 我国目前心血管病患者人数居于前 3 位的依次为高血压病、冠心病(coronary heart disease, CHD)和心力衰竭(heart failure, HF)。现代医学在治疗上主要采用对症治疗的方法, 但由于个体差异及治疗的局限性, 有些 CVD 患者即使提高药物剂量, 但治疗效果仍不明显。中医药在治疗心血管疾病方面具有独特优势[3], 《景岳全书·杂症谟》道: “脾胃有病, 自宜治脾, 然脾为土脏, 灌溉四旁, 是以五脏中皆有脾气……故善治脾者, 能调五脏, 即所以治脾也” [4]。著名医家李杲提出“内伤脾胃, 百病由生”, 强调了脾胃功能失常是疾病发生的根源。黄元御在《四圣心源》中提出: “土枢四象, 一气周流”理论, 强调了中土脾胃在枢轴运动中的重要地位。心血管疾病与中焦脾土, 肠道菌群(gut microbiota, GM)关系密切, 共同构成人体健康网络的关键节点[5]。本文基于《黄帝内经》中“脾气散精”理论, 从 GM 的角度探讨心血管疾病的发生发展及治疗, 以丰富中医诊疗 CVD 的思路。

2. “脾气散精”理论释义

《素问·经脉别论篇》曰: “饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾, 脾气散精, 上归于肺, 通调水道, 下输膀胱, 水精四布, 五经并行, 合于四时五脏阴阳, 揆度以为常也。”“脾气散精”高度概括了脾的运化功能, 脾居于中焦, 饮食水谷经过胃受纳腐熟, 小肠泌别清浊, 转化为精微物质并传输至脾, 脾通过“散精”功能将水谷精微输布全身, 营养四肢百骸, 以维持各脏腑的生理功能和基本生命活动。若脾气不足或者脾失健运, 则出现“脾气散精”功能障碍, 正如《素问·厥论篇》曰“脾病不能为胃行其津液……筋骨肌肉皆无气以生, 故不用也” [6]。脾不散精, 则不能“灌四傍”, 人体维持生命活动所需的精微物质缺乏, 故导致疾病的发生。

3. “脾气散精”与肠道菌群的关系

中医学认为, 脾主水谷精微的运化与布散, 故称脾为化精散精之脏[7]。从现代医学角度讲, “脾气散精”包括脾、胰腺、肠道以及肝脏的部分功能, 并通过调节人体中的胰岛素、胃肠激素、肠道菌群、胆汁酸等物质来实现[8]。近年来研究表明, GM 产生的水解酶可参与食物的消化吸收, 其产生的胃肠激

素及代谢产物短链脂肪酸(SCFAs)能够调控胃肠动力[9]。胆汁作用于胃肠道化生形成胆汁酸, 而胆汁酸在其分子代谢机制中又产生肠道激素, 可促进葡萄糖、脂质及能量的代谢[10]。上述理论及研究均属于脾主运化的范畴, 体现了“脾气散精”在维持人体生理功能中的重要地位。

4. “脾气散精”与心血管疾病的关系

4.1. 高血压

高血压是 CVD 的首要危险因素, 根据高血压病的临床症状, 可将其归于“眩晕”“头痛”“中风”等中医学范畴。研究发现, 脾为气血升降之枢纽, 脏腑气机升降对于调节血压起着重要作用[11]。脾为后天之本, 气血生化之源, 脾运化纳入饮水谷物化生为可滋养全身的精、气、血、津液。若脾运化失职, 脾不散精, 津液输布障碍, 痰湿壅滞于中焦脾胃, 致清阳不升, 脑窍失养, 可发为眩晕; 脾胃虚弱, 脾气无力散精, 气血无源得以化, 头脑清窍失于濡养, 可出现眩晕。脾虚患者的 GM 结构与健康人群有着明显差异[12]。而 GM 失调主要表现在厚壁菌门与拟杆菌门比值(F/B 值)增加[13], YANG 等[14]实验研究显示, 米诺环素通过调节 GM 的丰度可降低 F/B 值, 从而降低血压。由此可推断, 高血压病的发生发展与 GM 密切相关。此外, GM 失调导致菌群功能障碍, 亦可引发代谢受损及免疫炎症反应, 促使高血压发生发展[15]。

4.2. 冠心病

CHD 是由动脉粥样硬化或冠状动脉粥样硬化闭塞引起的心血管疾病, 其病理基础是冠状动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS) [16]。三甲胺 N-氧化物(trimethylamine oxide, TMAO)是一种依赖于 GM 而产生的代谢物, 在 AS 形成过程中发挥着重要作用。研究表明, TMAO 能促进 AS 的发展, 一是通过诱导炎症反应, 引起内皮损伤, 二是通过上调清道夫受体, 加速巨噬细胞向泡沫细胞转化[17]。此外除了 TMAO, 其他代谢产物如胆汁酸、脂多糖、SCFAs 等均会加快动脉粥样硬化的进展。中医将 CHD 归属于“胸痹心痛”范畴, 张仲景在《金匱要略》中提出“阳微阴弦”, 强调胸痹为本虚标实之证。《脾胃论》言“夫饮食入胃, 阳气上行, 津液与气, 入于心, 贯于肺, 充实皮毛, 散于百脉” [18], 《类经·藏象类》道: “小肠居胃之下, 受盛胃中水谷而分清浊……脾气化而上升, 小肠化而下降, 故曰化出焉。”由此可见, “心-脾-肠”功能失调, 脾运化失职, 气机升降失常, 清阳不升, 浊阴不降, 则心不行血则生瘀, 脾不运化则成痰, 小肠不利则留浊, 瘀痰浊蕴结脉内引发 AS 从而导致 CHD [19]。

4.3. 心力衰竭

HF 是心血管疾病发展和演变的最终阶段, 往往病程较长, 病情反复, 死亡率较高。近年来, 越来越多的研究表明 GM 及其代谢物在 HF 发生发展中有重要作用[20] [21]。Pasini 等[22]研究显示, HF 患者肠道细菌数量增加, 肠道黏膜屏障破坏, 菌群失调, 可导致 HF 加重。此外, GM 的代谢产物胆汁酸可通过改善脂质代谢, 减缓动脉粥样硬化的进展, 进而从源头上减少 HF 等心血管疾病发生[23]。HF 可归属于中医学“心水”“心衰”“悬饮”“喘症”等疾病范畴[24]。《素问·平人氣象论》记载: “人以水谷为本, 故人绝水谷则死, 脉无胃气亦死”。脾为气血生化之源, 脾虚无力“散精”则无以化生气血, 导致气血亏虚, 心失所养, 又血运不畅, 壅滞日久成瘀; 同时脾运失健, 致使脾运化输布功能失常, 水湿痰饮内生, 可发为本病[25]。

5. “脾气散精”论治心血管疾病

5.1. 高血压

《证治汇补·痰证》曰: “脾为生痰之源。”在高血压病的发生过程中, 痰既是脾失运化所形成的

病理产物,又可随气机升降输布全身成为新的致病因素[26]。当脾运化功能正常时,脾的“散精”作用可将饮食水谷化生成有营养的水谷精微,使得水液正常代谢,则无以生痰。故维持脾胃功能的正常运行,健脾以化痰是治疗本病的关键。《医学心悟》中记载的半夏白术天麻汤是治疗高血压病的常用经典名方[27],由半夏、天麻、茯苓、橘红、白术、甘草、生姜、大枣构成,具有健脾祛湿、化痰熄风之功,使脾气健运、“清阳出上窍,浊阴出下窍”,清浊协调。此外,韩聪等[28]通过动物实验发现,黄芪-丹参药对可能通过影响益生菌等与血压调节相关的菌群而起到一定的降压作用。CHEN 等[29]发现白藜芦醇可以减少三甲胺的生成而抑制 TMAO 的合成,通过重塑 GM 从而达到缓解高血压的作用。由此可见,基于“脾气散精”理论,以 GM 为靶点,或将成为治疗高血压新方向。

5.2. 冠心病

中医学认为,CHD 的基本病机以脾虚为本,痰瘀互结为标,故在治疗上强调痰瘀同治,气血双调[30]。正如《备急千金要方》中所述:“心劳病者,补脾以益之,脾旺则感于心矣”[31]。当脾“散精”功能受损,水谷、津液代谢障碍,则停而为湿,聚而为饮,凝而为痰。痰源于津,瘀本于血,生理上属“津血同源”,病理上为“痰瘀同病”[32]。张仲景在《金匱要略》曰:“胸痹心中痞,留气结在胸,胸满,胁下逆抢心,枳实薤白桂枝汤主之;人参汤亦主之”[33],开创了胸痹心痛从脾胃治疗的先河。现代药理学发现,人参总皂苷可通过调节 GM 改善脂质代谢[34]。丹参、川芎、当归等活血药中发挥活性作用的酚酸类物质,在肠道微生物酶的作用下,能发挥抗炎、降血脂、保护心肌细胞、抗血小板活化、抗 AS 等心血管保护作用[35]。茯苓酸性多糖可以通过调节肠道内厚壁菌门等菌,改善 GM 失调,从而发挥宁心作用[36]。另有研究表明,对足三里、关元、内关等调理脾胃的穴位进行电针疗法后,可见致病菌大肠杆菌减少,乳酸杆菌和双歧杆菌等益生菌增加,GM 恢复稳态,从而抑制 AS 的发展[37]。

5.3. 心力衰竭

《灵枢·胀论》记载:“心胀者,烦心短气,卧不安”,《素问·痹论》云:“心痹者,脉不通,烦则心下鼓,暴上气而喘”。这是对 HF 相关的最早记载。李东垣在《脾胃论》中提到“安养心神调治脾胃”,国医大师邓铁涛教授认为调补心脾之气血阴阳是治疗 HF 的重点,并注重调脾护心法的运用[38],当代医家周炳文教授提出“治脾胃以安五脏”为核心的“运脾转枢”学术思想[39],都体现了治脾在治疗 HF 时的重要性。以脾为枢,心脾共治,通过“助脾散精”维持肠道菌群稳态,从而缓解 HF 患者症状。归脾汤首载于宋代严用和的《济生方》,《正体类要》中载“寤而不寐,或心脾作痛,怠惰嗜卧,怔忡惊悸……”明确指出此方的治疗作用。有研究表明,归脾汤治疗可以通过调节人体 GM 功能,降低条件致病菌拟杆菌门数量,进而达到改善老年 HF 患者心功能的作用[40]。Weng 等[41]发现补阳还五汤可以通过增强肠道屏障结构,调节 GM 以及 TAMO 的产生来延缓心力衰竭的进展。此外,中药酚酸类物质绿原酸能有效抑制异丙肾上腺素诱导的心肌细胞肥大,改善 HF 的病理变化[42],黑茶提取物菌群转化产物能改善 HF 等心血管疾病疾病[43]。

6. 小结

CVD 作为影响全球人类健康的主要疾病之一,其成因复杂,而 GM 作为人体内部微生态系统的重要组成部分,与 CVD 的发生发展有密切的关系。与此同时,中医学“脾气散精”也为我们治疗 CVD 提供了新视角,从脾论治,助脾散精,可改善机体内的 GM,进而达到治疗 CVD 的目的。“脾不散精”是心血管疾病的重要病机,GM 是中医药治疗心血管疾病的重要通路,基于“脾气散精”理论论治 CVD,为中医药治疗 CVD 提供新思路,从 GM 的角度解释,使其更具科学性,也为后期中医药研究提供了新靶点。

参考文献

- [1] 马丽媛, 吴亚哲, 王文, 等. 《中国心血管病报告 2017》要点解读[J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(1): 3-6.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [3] 熊兴江, 王朋倩, 姚魁武, 等. 中医药治疗高血压病研究述评与展望[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(24): 6592-6599.
- [4] (明)张介宾. 景岳全书[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 205.
- [5] 蔡轶, 李玉峰, 肖珉. 健脾益气法调节肠道菌群在心血管疾病中应用探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(7): 110-114.
- [6] (唐)王冰. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 112.
- [7] 于雪飞, 杨天翼, 康立华, 等. 从“脾藏精”试论糖尿病糖代谢[J]. 环球中医药, 2018, 11(10): 1647-1648.
- [8] 许趁意, 岳仁宋, 龙涛, 等. 从“助脾散精”法探讨“胆汁酸-肠道激素”轴对 2 型糖尿病血糖稳态的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4): 2231-2234.
- [9] Yano, J.M., Yu, K., Donaldson, G.P., Shastri, G.G., Ann, P., Ma, L., et al. (2015) Indigenous Bacteria from the Gut Microbiota Regulate Host Serotonin Biosynthesis. *Cell*, **161**, 264-276. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.047>
- [10] 曹宏伟, 姜巍. 胆汁酸诱导的肠道激素与肝脏糖代谢[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(12): 1134-1137.
- [11] 叶宏, 殷子杰, 熊木红. 从脾虚论治高血压病验案两则[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(6): 459.
- [12] 刘佳, 彭颖, 张硕颖, 等. 老年脾虚患者肠道菌群 16S rDNA 变性梯度凝胶电泳分析[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(10): 1566-1569.
- [13] Van Hecke, T., De Vrieze, J., Boon, N., De Vos, W.H., Vossen, E. and De Smet, S. (2018) Combined Consumption of Beef-Based Cooked Mince and Sucrose Stimulates Oxidative Stress, Cardiac Hypertrophy, and Colonic Outgrowth of Desulfovibrioaceae in Rats. *Molecular Nutrition & Food Research*, **63**, Article 1800962. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800962>
- [14] Yang, T., Santisteban, M.M., Rodriguez, V., Li, E., Ahmari, N., Carvajal, J.M., et al. (2015) Gut Dysbiosis Is Linked to Hypertension. *Hypertension*, **65**, 1331-1340. <https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05315>
- [15] Li, J., Yang, X., Zhou, X. and Cai, J. (2021) The Role and Mechanism of Intestinal Flora in Blood Pressure Regulation and Hypertension Development. *Antioxidants & Redox Signaling*, **34**, 811-830. <https://doi.org/10.1089/ars.2020.8104>
- [16] Li, J., Fu, Y., Qin, S., Liang, G., Liu, J., Nie, X., et al. (2018) Association between P2RY12 Gene Polymorphisms and Adverse Clinical Events in Coronary Artery Disease Patients Treated with Clopidogrel: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gene*, **657**, 69-80. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.03.007>
- [17] Wang, B., Qiu, J., Lian, J., Yang, X. and Zhou, J. (2021) Gut Metabolite Trimethylamine-N-Oxide in Atherosclerosis: From Mechanism to Therapy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 723886. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.723886>
- [18] 程传浩. 脾胃论白话解[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2019: 56.
- [19] 刘言薇. 基于“心-脾-肠”理论探讨健脾化浊调脂颗粒治疗动脉粥样硬化的机制研究[D]: [博士学位论文]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.
- [20] Forkosh, E. and Ilan, Y. (2019) The Heart-Gut Axis: New Target for Atherosclerosis and Congestive Heart Failure Therapy. *Open Heart*, **6**, e000993. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000993>
- [21] Marques, F.Z., Nelson, E., Chu, P., Horlock, D., Fiedler, A., Ziemann, M., et al. (2017) High-Fiber Diet and Acetate Supplementation Change the Gut Microbiota and Prevent the Development of Hypertension and Heart Failure in Hypertensive Mice. *Circulation*, **135**, 964-977. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.116.024545>
- [22] Pasini, E., Aquilani, R., Testa, C., Baiardi, P., Angioletti, S., Boschi, F., et al. (2016) Pathogenic Gut Flora in Patients with Chronic Heart Failure. *JACC: Heart Failure*, **4**, 220-227. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2015.10.009>
- [23] 胡娟, 汪星辉, 高杉, 等. 肠道菌群在心血管疾病中的作用及其机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(11): 1496-1500.
- [24] 祝珍珍, 袁灿宇, 袁智宇, 等. 心力衰竭的古病名探究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(11): 1509-1511.
- [25] 庄欣, 李鸿真, 朱明建, 姚晓东. 从脾论治心血管疾病及其与肠道菌群的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(13): 2501-2504.
- [26] 叶靖, 吴志阳, 陈文鑫, 等. 刘德桓教授从痰论治高血压病经验[J]. 中医研究, 2015, 28(3): 39-40.
- [27] 熊兴江, 王阶. 论半夏白术天麻汤在高血压病中的运用[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(11): 2862-2865.

- [28] 韩聪, 姜月华, 李伟, 等. 基于 16S rDNA 测序技术探索黄芪-丹参药对干预自发性高血压大鼠肠道菌群的机制[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2233-2237.
- [29] Chen, M., Yi, L., Zhang, Y., Zhou, X., Ran, L., Yang, J., *et al.* (2016) Resveratrol Attenuates Trimethylamine-N-Oxide (TMAO)-Induced Atherosclerosis by Regulating TMAO Synthesis and Bile Acid Metabolism via Remodeling of the Gut Microbiota. *Molecular Bioinformatics Institutional Cores*, 7, e02210-15. <https://doi.org/10.1128/mbio.02210-15>
- [30] 刘佳, 张立晶, 金晓, 等. 基于“心脾相关”理论辨治冠心病合并抑郁探讨[J]. 环球中医药, 2023, 16(1): 80-82.
- [31] 孙思邈. 备急千金要方[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2010: 386.
- [32] 张晗, 康立源, 张伯礼. 心脑血管疾病痰瘀互结证述析[J]. 天津中医药, 2009, 26(2): 172-174.
- [33] 范永升. 金匱要略[M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 20.
- [34] Bae, E., Choo, M., Park, E., Park, S., Shin, H. and Kim, D. (2002) Metabolism of Ginsenoside R_c by Human Intestinal Bacteria and Its Related Antiallergic Activity. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 25, 743-747. <https://doi.org/10.1248/bpb.25.743>
- [35] 杨钦钦, 陈民利. 中药酚酸类物质通过调节肠道菌群防治心血管疾病的研究进展[J]. 中成药, 2022, 44(12): 3920-3926.
- [36] 张丹丹, 叶晓川. 基于肠道菌群和代谢组学探讨茯苓酸性多糖宁心的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(5): 2575-2583.
- [37] 郑雅玲, 金荣疆, 黄依杰, 等. 基于“脾胃”学说探讨针灸调节肠道菌群的研究概述[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(3): 793-798.
- [38] 尹克春, 吴焕林. 邓铁涛教授调脾护心法治疗心力衰竭经验[J]. 新中医, 2002, 34(5): 11-12.
- [39] 周洪彬, 蔡小丽, 张秋彬, 等. 运脾转枢法在难治性心力衰竭中的运用[J]. 新中医, 2020, 52(10): 172-174.
- [40] 訾勇, 罗燕, 蔡晶, 等. 归脾汤对老年慢性心力衰竭心脾两虚型患者心功能和肠道菌群的影响[J]. 广西中医药, 2023, 46(5): 1-5.
- [41] Weng, J., Li, J., Yuan, M., Yao, T., Zhang, J., Zeng, Y., *et al.* (2022) Effects of Buyang Huanwu Decoction on Intestinal Barrier, Intestinal Flora, and Trimethylamine Oxide in Rats with Heart Failure. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 29, 155-161. <https://doi.org/10.1007/s11655-022-2898-z>
- [42] Maalik, A., Bukhari, S.M., Zaidi, A., Shah, K.H. and Khan, F.A. (2016) Chlorogenic Acid: A Pharmacologically Potent Molecule. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, 73, 851-854.
- [43] van Duynhoven, J., Vaughan, E.E., van Dorsten, F., Gomez-Roldan, V., de Vos, R., Vervoort, J., *et al.* (2013) Interactions of Black Tea Polyphenols with Human Gut Microbiota: Implications for Gut and Cardiovascular Health. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 98, 1631S-1641S. <https://doi.org/10.3945/ajcn.113.058263>