

综述

针灸对肠道菌群的调节作用[▲]

温静怡 唐红珍

(广西中医药大学针灸推拿学院,南宁市 530001,电子邮箱:520104268@qq.com)

【提要】 近年来,越来越多的研究表明,肠道菌群紊乱与相关疾病的发生有密切的关系,通过调节肠道的菌群平衡而治疗相应疾病,成了疾病防治的新突破口,而针灸治疗肠道菌群失衡状态效果显著。本文对针灸疗法对肠道菌群的调节作用进行综述,为针灸治疗肠道菌群失衡相关性疾病提供更多参考。

【关键词】 针灸;肠道菌群;肠道菌群失衡性疾病;综述

【中图分类号】 R 378.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2018)22-2714-03

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2018.22.23

研究表明,人体肠道中寄居着数量庞大的肠道菌群,与人体构成了共生生态系统,成为人体重要的组成部分,起到保护肠道、参与食物消化、刺激免疫等作用^[1]。肠道菌群可分为有益菌、有害菌和中性菌,并按一定的比例存在于宿主肠道中,相互作用,形成微生物稳态^[1-2]。当受到外界影响或者自身免疫功能障碍时微生物稳态失衡,有益菌数量下降而有害菌数量上升,很可能引起相关疾病的发生^[3]。代谢性疾病、免疫性疾病、精神性疾病、心脑血管疾病和癌症等的发生与肠道菌群的紊乱有关,其中肥胖症、糖尿病、胃肠道疾病的发生与肠道菌群密切相关^[4-5]。华盛顿大学 Gordon 团队通过对肠道菌群移植等研究,首次发现肠道菌群的平衡与肥胖的表型相关^[6]。研究表明,调节胃肠道微生物可改善糖耐量、增加饱腹感、促进小肠糖异生、减少脂肪堆积等,为糖尿病的防治提供可行方案^[7-8]。处于稳态下的肠道菌群能维持促炎因子和抗炎因子的平衡,保护肠道的屏障功能,若肠道微生态系统受到破坏,会导致胃肠道功能紊乱和炎症的发生^[9]。

针灸作为一种“绿色”疗法,通过对不同穴位的作用改善肠道菌群的多样性和有益菌的含量,进而对相应的疾病起到一定的治疗作用^[10-11]。但目前国内外关于针灸干预对机体肠道微生态的研究内容较少,且研究范围较小、深入程度不足,故本文以针灸对肠道菌群的影响及其治疗肠道菌群失衡性疾病的研究进行分析综述,为针灸调节肠道菌群的临床应用提供更多参考。

1 针灸对肠道菌群的影响

针灸对肠道菌群的影响多见于对溃疡性结肠炎、便秘、肝硬化、单纯型肥胖、慢性疲劳综合征等病的研究,

而研究选取的穴位也以腹部为主,出现变化的肠道菌群以肠杆菌、肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌为主。其中双歧杆菌和乳酸菌是比较常见的肠道益生菌,其能维持肠道酸性内环境,提高肥胖症患者的瘦素水平,减轻组织炎症,有助于能量摄入的减少和体重的降低^[12]。双歧杆菌还具有营养、调节免疫、抑菌及抗肿瘤作用,因此有利于改善炎症性肠病、肠易激综合征、腹泻的症状^[13]。乳酸菌还具有抑制致病菌、刺激抗菌物质的产生、促进机体新陈代谢和营养吸收、提高分泌型 IgA 的分泌、调节细胞因子的产生等作用^[14],从而达到防治乳糖不耐受、腹泻及消化性溃疡的目的^[15]。肠球菌是引起感染的常见条件致病菌,一定条件下产生的细胞趋化因子可介导炎症反应,引起腹腔感染、尿道感染、伤口感染、菌血症等^[16]。针灸一般能起到降低肠杆菌、肠球菌含量,升高双歧杆菌、乳酸杆菌含量作用,从而达到治疗相关疾病的目的。

2 针刺疗法在肠道菌群失衡性疾病中的应用

周莉萍等^[17]对 36 例肥胖患者进行针刺治疗,针刺穴位包括中脘、气海、天枢、水分、水道、大横、脾俞、肾俞等,治疗后患者需氧菌总数、厌氧菌总数、肠球菌均显著减少,类杆菌明显增加,且减肥治疗有效率为 72.22%。提示针刺治疗能够纠正肥胖患者失调的菌群比例。马飞翔^[18]发现,与健康大鼠比较,慢传输型便秘大鼠粪便的腐生菌(大肠球菌、大肠杆菌)含量增加,益生菌(乳酸菌、双歧杆菌)含量降低,提示便秘大鼠肠道菌群失衡;选取慢传输型便秘大鼠的足三里、照海穴给予电针治疗后,其粪便的大肠球菌、大肠杆菌含量显著降低,乳酸菌含量显著升高,提示针刺治疗能恢复便秘大鼠肠道

▲基金项目:国家自然科学基金(81160455);广西高校中医药防治肥胖症重点实验室培育基地资助项目(J17008)

作者简介:温静怡(1991~),女,在读硕士研究生,研究方向:肥胖和内分泌疾病中药结合治疗。

通信作者:唐红珍(1968~),女,博士,教授,研究方向:中医传承与教育研究,电子邮箱:383744825@qq.com。

菌群的稳态。侯天舒等^[19]研究发现,与健康大鼠比较,溃疡性结肠炎大鼠的肠道细菌丰度降低,乳酸菌和毛螺科菌含量减少,双酶梭菌含量增加;选取溃疡性结肠炎大鼠的足三里、上巨虚、天枢穴给予针刺治疗,治疗后其粪便细菌丰度升高,乳酸菌和毛螺科菌含量增加,双酶梭菌含量减少。这提示溃疡性结肠炎对大鼠肠道菌群的丰度及多样性有较大影响,而电针治疗能够增加溃疡性结肠炎大鼠菌群的多样性和丰度,对肠道菌群起到保护作用,并促进其恢复稳定平衡。

3 艾灸疗法在肠道菌群失衡性疾病中的应用

王晓梅等^[20]选取溃疡性结肠炎大鼠双侧天枢穴、气海穴,施以隔药灸,治疗8 d后发现大鼠粪便的乳酸菌素、双歧杆菌含量显著增加,脆弱拟杆菌、肠杆菌含量明显降低,且结肠肿瘤坏死因子 α 、白细胞介素-12的表达显著降低,结肠黏膜的损伤程度也有明显改善。这提示隔药灸可改善溃疡性结肠炎大鼠的肠道菌群紊乱且具有恢复肠道微生态系统、减轻炎症细胞因子的炎症反应的作用。成泽东等^[21-22]研究发现与健康大鼠比较,慢性疲劳型大鼠粪便中双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌、肠球菌均有减少;选取慢性疲劳型大鼠神阙穴、关元穴施以艾条温和灸,治疗21 d后发现其粪便双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌、肠球菌均有不同程度增加。这提示慢性疲劳综合征会出现肠道菌群失调,而温和灸神阙穴、关元穴能够恢复肠道菌群含量及稳态。王树东等^[23]选取肠道菌群失调模型大鼠的关元穴、天枢穴施以温和灸,治疗1周后发现天枢组大鼠肠杆菌、肠球菌数量增加,关元组乳酸杆菌、双歧杆菌数量增加。这提示温和灸腹部募穴可恢复菌群平衡,而且不同穴位可调节不同菌群数量。

4 针灸综合或联合疗法在肠道菌群失衡性疾病中的应用

梁媚^[24]研究发现单纯性肥胖患者肠杆菌、肠球菌均较健康人含量升高,拟杆菌含量降低,说明肥胖者存在肠道菌群失调现象;选取单纯性肥胖患者中脘、关元、天枢、足三里、阴陵泉、丰隆、公孙穴进行针刺治疗,同时关元穴施以艾条温和灸,治疗后患者体重减轻,有效率达90.0%,且肠杆菌、肠球菌数量较治疗前均减少,拟杆菌数量增加。这提示针刺和艾灸联合治疗,可有效调节肥胖患者紊乱的肠道菌群,恢复正常的代谢功能,以加速能量的消耗,从而达到消脂减肥的目的。许维丹等^[25]给予肝硬化失代偿期患者口服扶脾调肝汤,联合天枢穴针刺及艾条雀啄灸治疗,4周后患者肠道症状明显缓解,

有效率达92.9%,需氧菌(肠球菌、肠杆菌)含量减少,厌氧菌(双歧杆菌、乳酸杆菌)含量增加,血清内毒素、血氨均下降。提示扶脾调肝汤联合针灸天枢穴疗法能缓解肝硬化患者肠道症状,同时肠道菌群恢复正常水平,进而控制肠源性内毒素血症的发生。张博等^[26]在常规西药治疗的基础上,给予溃疡性结肠炎患者口服扶正平溃汤,并针刺天枢、大横、足三里、水分、太白、上巨虚、气海、中脘等穴位,治疗3个月后,肠道症状明显好转,双歧杆菌、乳酸杆菌数量均升高,大肠埃希菌、肠球菌数量均减少,Th17细胞比例、Th17/调节性T细胞比值显著降低,调节性T细胞比例显著升高,且改善情况皆优于对照组。这提示扶正平溃汤联合针灸疗法能够明显缓解溃疡性结肠炎症状,且能够调整肠道菌群失调状况,促进免疫平衡,从而控制炎症。

5 针灸疗法调节肠道菌群的作用机制

目前研究针灸对肠道菌群调节而达到治疗疾病的机理尚不清晰,一般可以用脑肠轴学说^[10]、脾胃学说^[27-29]、胶质细胞源性神经营养因子/磷脂酰基醇3-激酶/蛋白激酶B信号转导通路学说^[30]等进行分析。针灸可能通过对脑肠肽含量的调节实现治疗肠道菌群紊乱和胃肠动力障碍疾病^[31];并可调节肠道中的益生菌,使胆固醇和相关炎症因子降低,从而达到保护心血管作用^[32];还可能通过调节肠道菌群,纠正内毒素血症,控制慢性低度炎症,从而治疗肥胖等代谢性疾病;此外,或可通过调节肠道菌群,而激活补体的C-3旁路途径,参与协同抗菌,达到治疗免疫性疾病^[33]。

6 小结

针灸以调节人体经络气血为作用点,具有副作用少、疗效明显、操作便捷、经济实惠等特点。针灸通过调节肠道菌群数量、比例、丰度等以恢复肠道菌群稳态,实现对相关疾病的治疗。此外,人体有害菌群和有益菌群之间的平衡决定内环境的稳定及炎症的发生,这种平衡可被抗生素打破^[34],针灸或可通过维持这种平衡或治疗菌群的失衡以防止抗生素使用过度所致的疾病。但疾病的种类、治疗方法及穴位的选择对菌群的影响不尽相同,希望今后能通过更多的实验研究,制定出具体的统一标准,从而有效地指导临床的治疗。此外,目前针灸对肠道菌群的影响一般集中于胃肠道疾病和代谢性疾病的研究,未来对于针灸在肠道菌群调节作用的研究或可更为广泛,包括糖尿病、过敏性湿疹、心血管疾病、精神疾病等与肠道菌群紊乱等有相关性的疾病。

参 考 文 献

- [1] 刘昌孝. 肠道菌群与健康、疾病和药物作用的影响[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(1): 1-14.
- [2] Sommer F, Bäckhed F. The gut microbiota--masters of host development and physiology[J]. Nat Rev Microbiol, 2013, 11(4): 227-238.
- [3] Zackular JP, Baxter NT, Iverson KD, et al. The gut microbiome modulates colon tumorigenesis[J]. MBio, 2013, 4(6): 00 692-00 713.
- [4] 郭慧玲, 邵玉宇, 孟和毕力格, 等. 肠道菌群与疾病关系的研究进展[J]. 微生物学通报, 2015, 42(2): 400-410.
- [5] 孙路强, 张 微, 魏 韬, 等. 针灸对肠道菌群影响的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(1): 190-193.
- [6] Ley RE, Turnbaugh PJ, Klein S, et al. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity[J]. Nature, 2006, 444(7 122): 1 022-1 023.
- [7] Tilg H, Moschen AR. Microbiota and diabetes: an evolving relationship[J]. Gut, 2014, 63(9): 1 513-1 521.
- [8] Everard A, Cani PD. Gut microbiota and GLP-1[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2014, 15(3): 189-196.
- [9] 朱 强, 刘华光. 肠道微生态系统与肠道黏膜屏障[J]. 山东医药, 2011, 51(35): 100.
- [10] 覃佩兰, 成泽东. 基于脑肠轴学说探讨针灸对肠道菌群调节的思考[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(11): 2 712-2 714.
- [11] 范晓露, 唐红珍. 肥胖与脾胃[J]. 河南中医, 2018, 38(3): 339-342.
- [12] World Health Organization, Food and Agriculture Organization of the United Nation. Probiotics in food. Health and nutritional properties and guidelines for evaluation [R/OL]. (2006-01-01) [2017-04-01]. <http://www.fao.org/3/a-a0512e.pdf>.
- [13] 李俊洁, 陈庆森. 双歧杆菌调理和改善肠道相关疾病作用的研究进展[J]. 食品科学, 2011, 32(23): 326-332.
- [14] 刘少敏, 满朝新, 李理, 等. 乳酸菌免疫调节作用的研究进展[J]. 中国食物与营养, 2013, 19(4): 60-63.
- [15] 曹振辉, 刘永仕, 潘洪彬, 等. 乳酸菌的益生功能及作用机制研究进展[J]. 食品工业科技, 2015, 36(24): 366-370, 377.
- [16] 马立艳, 许淑珍, 马纪平. 肠球菌致病机制的研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(3): 356-360.
- [17] 周莉萍, 胡玲香, 邓雪梅, 等. 针灸减肥进程中患者肠道菌群的变化规律探讨[J]. 四川中医, 2011, 29(9): 124-126.
- [18] 马飞翔. 针刺对泻剂结肠大鼠粪便的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [19] 侯天舒, 韩晓霞, 杨 阳, 等. 电针对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态的保护作用[J]. 针刺研究, 2014, 39(1): 27-34.
- [20] 王晓梅, 黄 艳, 王圆圆, 等. 艾灸对溃疡性结肠炎大鼠结肠 TLR4 和 TNF- α 蛋白及其 mRNA 表达影响的研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(3): 374-380.
- [21] 成泽东, 陈以国, 张 涛. 温和灸神阙穴对慢性疲劳大鼠肠道菌群的影响[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(1): 56-58.
- [22] 成泽东, 陈以国, 张 涛. 温和灸对慢性疲劳大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(1): 45-46, 63.
- [23] 王树东, 成泽东, 金 迪, 等. 温和灸腹部募穴对实验性大鼠肠道菌群失调的影响[J]. 上海针灸杂志, 2010, 29(8): 546-548.
- [24] 梁 媚. 针灸治疗对单纯性肥胖患者肠道菌群的调节效应[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2016.
- [25] 许维丹, 叶伟东. 扶脾调肝汤配合针灸天枢穴对肝硬化患者肠道微生态干预作用的研究[J]. 山东中医杂志, 2009, 28(5): 302-304.
- [26] 张 博, 熊 壮, 姜 鑫. 自拟扶正平溃汤联合针灸治疗慢性溃疡性结肠炎的疗效及对肠道菌群失调和 Th17/Treg 细胞免疫平衡的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(11): 1 164-1 167, 1 171.
- [27] 张 巍, 成泽东. 从肠道菌群与“脾胃学说”相关性探讨针灸防治心血管疾病[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(4): 168-170.
- [28] 宁玉楼, 成泽东. 从气机升降理论探讨针灸与肠道菌群的关系[J]. 中医杂志, 2017, 58(1): 31-33.
- [29] 梁世杰. 调神健脾针刺法对腹泻型肠易激综合征患者下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [30] 张 微. 针刺俞募穴改善 FC 小鼠胃肠传输功能的 GDNF-PI3K-AKT 信号转导机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2016.
- [31] 盛建文, 范惠珍, 尹卫华, 等. 电针治疗功能性消化不良疗效及对血浆 CCK、神经肽 Y 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013, 19(11): 1 336-1 338.
- [32] 赵 莹, 付 军. 肠道菌群与心血管疾病的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(5): 1 443-1 444.
- [33] Geuking MB, Köller Y, Rupp S, et al. The interplay between the gut microbiota and the immune system[J]. Gut Microbes, 2014, 5(3): 411-418.
- [34] Nielsen OH, Kirman I, Rtidiger N, et al. Upregulation of interleukin-12 and-17 in active inflammatory bowel disease[J]. Scand J Gastroenterol, 2003, 38(2): 180-185.

(收稿日期: 2018-06-14 修回日期: 2018-09-23)