

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2024.04.011

• 学术探讨 •

基于“聚于胃,关于肺”理论探讨调节肠道微生态 治疗胃食管反流相关性咳嗽变异性哮喘

蒲菊芳

成都中医药大学附属医院呼吸内科,成都 610075

关键词 咳嗽变异性哮喘;聚于胃,关于肺;胃食管反流;肠道微生态

中图分类号 R256.1 **文献标志码** A

咳嗽变异性哮喘(cough variant asthma,CVA)是一种反复发作的慢性咳嗽,不伴喘息、气促等支气管哮喘的症状,但伴有气道高反应性、嗜酸性粒细胞增多、气道重塑等支气管哮喘的病理表现。CVA 是慢性咳嗽的主要病因,约占成年患者的 32.6%^[1]。在慢性咳嗽的病因中,约 19%~40% 的慢性咳嗽患者可能是由胃食管反流所引起^[2]。研究表明,欧美国家胃食管反流占慢性咳嗽病因比例高达 20%~40%,我国胃食管反流约占慢性咳嗽患者的 11.8%^[3]。我国现有的 CVA 患者超过 3000 万人,CVA 症状多以夜间爆发性咳嗽为主,严重影响患者的睡眠质量、工作及生活,甚至导致焦虑和抑郁。目前对于 CVA 的西医疗手段包括对症止咳、中枢镇咳、激素治疗、脱敏治疗、喉返神经麻痹术等,这些操作治标不治本且存在较大的副作用。中医对于治疗胃食管反流相关性 CVA 有明显优势,基于“聚于胃,关于肺”理论从肺胃进行论治可作为治疗新方向。中医学中并未记载“胃食管反流”“咳嗽变异性哮喘”的病名,依据临床表现,CVA 属于慢性咳嗽的一种,可归于中医“久咳”范畴;胃食管反流相关性 CVA 所致“干咳少痰、嗝气、反酸、烧心、反复发作”的症状,可归于中医“咳嗽”“哮喘”范畴。历代医家认为,咳嗽的病位并非只存于肺部,五脏六腑皆可导致咳嗽,《素问·咳论》曰:“五脏六腑皆令人咳,非独肺也。”脾胃为后天之本,肺病经久不愈首责之于中土。胃食管反流引起的 CVA 一般夜间发作较为多见,饱食、进食酸性食物后均可引发咳嗽症状,其发病机制尚不明确,可能包括微吸入、食管-支气管反射、神经元功能障碍、免疫介导、精神心理因素等^[4]。本文从中医角度,基于“聚于胃,关于肺”思想将胃食管反流相关性 CVA 和肺胃思想相结合,阐明其治疗胃食管反流相关性 CVA 的有效性及科学性,以期为

从肺胃论治 CVA 奠定基础。

1 “聚于胃,关于肺”之源流及理论

中医理论中肺胃存在密不可分的关系,早在《黄帝内经》中就从经络学说描述肺胃之间的关系。对于肺与胃之间的致病关系,《素问悬解》中描述“关于肺者,胃逆则肺阻也……总因浊气之上逆也”。《素问·咳论》云:“五脏六腑皆令人咳,非独肺也。”后内经从津液输布方面提出,虽然五脏六腑均可引起咳嗽,但“聚于胃,关于肺”尤重,胃中水谷之气不能上蒸于肺,转而灌溉其他各脏腑,留积于胃化而为痰饮,携带痰饮之气的津液输布于肺部则引起咳嗽。《类经》曰:“诸咳皆聚于胃,关于肺者,以胃为五脏六腑之本,肺为皮毛之合……肺为脏腑之盖而主气,故令人咳而气逆。”从气机方面解释肺胃致病关系,强调了胃引起肺咳伴随气逆症状。《诸病源候论》曰:“寒气聚于胃而关于肺,使人多涕唾而变面浮肿,气逆故也。”提出三焦气机不畅,气逆导致咳唾、面肿之状。随着医学发展,现代医家对“聚于胃,关于肺”理论的认识逐步深刻。陈玉龙等^[5]认为将“聚于胃”归于“痰、饮、寒”过于局限,虽扩展胃之外延,但忽略其作为腑的属性。徐艳玲^[6]将“聚于肺,关于胃”中的“胃”理解为广义之胃,肺理解为肺之本义,强调了咳嗽不离肺胃的重要性。张天鸽等^[7]基于中土五行理论阐释中土在肺咳中的重要性,将“聚于胃,关于肺”的含义理解为“聚于中土关于肺”。后世医家对于“聚于胃,关于肺”的研究与认识推陈出新,将此学术观点广泛运用到各种内科杂病中。对于肺胃相关咳嗽,“平冲降逆”法在中医临床中运用于各种内科疾病,疗效甚佳。《素问·举痛论》曰:“寒气客于冲脉,冲脉起于关元,随腹直上,寒气客则脉不通,脉不通则气因之,故喘动应手。”意

即寒气客于中焦冲脉引起上焦喘动。《活人书》曰：“有旋覆代赭证，其人咳逆气虚者，先服四逆汤。胃寒者，先服理中丸，再服旋覆代赭石汤为良。”清代医家周扬俊曰：“予每借之以治反胃噎食，气逆不降者，神效。”记载了旋覆代赭汤治疗中焦气虚、虚气上逆之奇效。

综上所述，“聚于肺，关于胃”从气机、津液、经络等方面引起气机逆乱、津液输布异常、经络疾病传变，导致诸多病理状态，进而引发一系列内科疾病，通过调理中焦脾胃可达到治疗肺咳的目的。

2 肺胃相关之生理病理基础

2.1 肺胃相关的生理基础

从解剖结构上看，《素问·平人氣象论》曰：“胃之大络，名曰虚里，贯膈络肺，出于左乳下。”说明肺胃解剖关系密切，且通过经络相互关联。

从生理功能上看，《素问·经脉别论》云：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾；脾气散精，上归于肺……合于四时五脏阴阳，《揆度》以为常也。”强调了肺与脾胃相互协作、共同调节人体津液输布。

2.2 肺胃相关的病理基础

脾胃为人体气机升降的枢纽。《四圣心源》中记载：“胃土上逆，肺无降路，雾气壅塞……则咳嗽发作。”肺主治节，主气机的宣发与肃降；脾升胃降，若脾胃气机失于调理、气机壅滞于中焦，上冲于肺，则影响肺气宣发肃降，出现气逆咳喘等呼吸系统病症。

脾胃内伤传变引起肺病。《素问·咳论》记载：“其寒饮食入胃，从肺脉上至于肺则肺寒，肺寒则外内合邪因而客之，则为肺咳。”说明寒与内伤、饮食相结合，邪气循胃经袭肺，引起肺寒，内外相合停留于肺脏，引起肺咳。《湿热病篇》第 17 条云：“湿热证，呕恶不止，昼夜不差，欲死者，肺胃不和，胃热移肺，肺不受邪也。”记载了中焦湿热证，呕吐不止，迁延日久不能恢复，胃热上移至肺部，肺部受热后湿热又反归于中焦脾胃，至此往复相互影响，疾病迁延不愈。

综上所述，肺胃生理功能、解剖经络密切联系，互相协作、共同调节人体的气机调畅、津液输布。病理上相互影响，脾胃气机逆乱、津液输布异常、饮食内伤，邪气传变，搏结于肺。

3 肺胃理论与肠道微生物

肠道微生物指的是宿主肠道中多达 1×10^{14} 个的微生物及菌群，肠道菌群作为消化道微生态系统的重要组成部分，参与了机体内众多的生理、病理过程^[8]。

肠道菌群参与人体免疫系统干扰疾病的发生过程，高玲^[9]在研究呼吸系统与肠道微生态之间关系中阐明肠道微生物在人体中的代谢产物能够通过连接体“肺-肠轴”进入肺部，使肺部微环境、肺泡上皮细胞产生免疫反应，肠道微生物异常会导致人体的过敏反应和哮喘发生的可能。从中医理论来看，病原菌繁殖多喜湿热之气，湿热困阻脾胃气机，脾气不升、胃气不降，其所导致的气机紊乱对肠道生理蠕动造成不利影响^[10]。《灵枢·经脉》云：“肺手太阴之脉，起于中焦，下络大肠，还循胃口，上膈属肺，从肺系横出腋……出其端。”认识到肺与大肠之间的经络络属关系。《时病论》则认识到肺与大肠的病理关系：“痰气上袭于肺，肺与大肠相表里，其大肠固者，肺经自病，而为痰嗽；其不固者，则肺病移于大肠，而成痰泻矣。”Brown RL 等^[11]通过结合抗生素治疗和无菌小鼠的共生定植模型，发现肠道微生物群可通过粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子信号传导增强呼吸道防御。由此可见，肠道菌群失衡不仅会导致消化系统疾病，与呼吸系统也密切相关。

越来越多的研究表明，大量中药参与调节肠道微生态，紫苏^[12]、枇杷叶^[13]等止咳药以及人参、黄芪等补益脾气的中药都具有调节肠道菌群的作用。枇杷叶三萜酸类化合物可能以其原型化合物形式通过抑制小肠 α -葡萄糖苷酶活性发挥降血糖作用^[13]。叶紫梦玮等^[14]研究发现人参皂苷 Rb1、小檗碱及其联合应用可以通过调节肠道菌群、抑制有害菌滋生和促进有益菌增殖从而明显缓解高脂饮食诱导的小鼠肥胖。清肺通便类中药方剂如宣白承气汤可通过肺肠调节肠道微生物群，徐倍琪等^[15]认为宣白承气汤可改善痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 患者临床症状，抑制急性期患者的炎症反应，提高患者生活质量。

4 从“聚于胃，关于肺”论述胃食管反流相关性 CVA

反流性食管炎，其本在“反”，祸在气逆，气行不得其道^[16]。胃为五脏六腑之本，输布气血津液的通道，胃气主降，若寒、痰、饮等有形之邪与五行之气聚于胃部，胃气失于和降则会出现暖气、反酸、烧心等胃食管反流症状，这些病理因素积聚使胃气上逆至肺部，导致出现咳嗽、咳痰、喘息、气促等呼吸系统症状。有形或无形之邪聚集于脾胃，闭塞肺气，肺气上逆是 CVA 的关键病机^[17]。王兰娣^[18]认为胃食管反流性咳嗽病因由脏腑功能失调、内邪干肺所致，包括饮食不调、过

食肥甘辛辣、平素脾运不健。传统中医理论将哮喘分为发作期、缓解期 2 期,王烈教授^[19]在传统中医理论基础上将 CVA 分为发作期、缓解期、稳定期 3 期进行论治,根据其病机不同,发作期解痉降逆止咳,缓解期健脾化痰止咳,稳定期固本截痰。王有鹏^[20]将“急则治其标,缓则治其本”作为治疗 CVA 的治疗原则。综上,胃食管反流性 CVA 主要病位在肺胃,分期为发作期、缓解期、稳定期;结合胃食管反流性 CVA 的相关特性,发作期以降气和胃、降逆止咳为主,缓解期主要以养胃化痰为主,稳定期以平衡阴阳、瘥后防复为主。

4.1 发作期

发作期胃食管反流性 CVA 以咳嗽伴随嗝气、反酸、烧心、胸骨后灼热感等胃食管反流症状为主要表现。《医宗金鉴》曰:“因胃浊,则所游之精气,于脾湿所归肺之津液皆不能清,水精之浊……为嗽之原也。”故其基本病机可概括为胃失和降、肺胃气逆,治疗原则以降气和胃、降逆止咳。张弘教授^[21]运用半夏泻心汤合旋覆代赭汤加减治疗 1 例进食辛辣刺激后饮食积滞、胃火亢盛引起肺胃气机失调的 CVA 患者,经治疗后患者呃逆、反酸、咳嗽等症状明显好转。方中采用半夏、旋覆花、代赭石、苏子等平冲降逆、和胃之品,香橼、佛手等理气和胃之品。大量研究表明,白屈菜、矮地茶、桑白皮等止咳药具有解痉平喘的作用,黄芩、黄连等苦寒药可解中焦湿热,均可用于治疗发作期胃食管反流性 CVA。

4.2 缓解期

缓解期胃食管反流性 CVA 多为邪气已祛除大半,但存在正虚邪恋的表现。《素问·刺法论》言:“正气存内,邪不可干。”故其基本病机为肺胃虚弱、正虚邪恋,治则为缓则治其本,治法以养胃化痰、培土生金为主。李丽梅等^[22]通过加味参苓白术散联合复方甲氧那明治疗脾虚湿盛型 CVA,可有效降低患者血清嗜酸性粒细胞水平,减轻临床症状。陈领然等^[23]运用补益肺胃穴位中脘、肺俞(双侧)、脾俞(双侧)、足三里(双侧)等顺时针补法揉按治疗肺胃阴虚型 CVA 疗效确切。由此可见,临床中黄芪、人参、白术均可用于治疗肺胃虚弱型胃食管反流性 CVA。

4.3 稳定期

稳定期虽无咳嗽咳痰、嗝气、反酸烧心等临床症状,但仍需日常调摄以及服药来巩固疗效,以达到阴平阳秘状态,防止疾病再次复发。《素问·热论》云:“热病少愈,食肉则复,多食则遗,此其禁也。”《内经》记载:“阴平阳秘,精神乃至”“正气存内,邪不可干”。说明疾病初愈,正气尚虚,仍需调理脾胃,促使正气复

原达到阴平阳秘状态,切不可不忌饮食、嗜食肥甘厚味等;调畅情志、起居有常也是稳定期助正气恢复的良法。治疗上可采用“冬病夏治”理论运用“三伏贴”调理体质^[24];选用人参五味子汤、玉屏风散、四君子汤等中药方剂补益脾肺^[25],以及口服山药、人参、白术等中药补益脾气。

5 结论与展望

“聚于胃,关于肺”的中医思想从肺胃角度为胃食管反流性 CVA 的发生发展及治疗提供了理论依据,肠道微生态从胃肠、肺-肠轴等方面揭示了从胃肠论治 CVA 的现代机制。从“聚于胃,关于肺”角度去认识胃食管反流相关性 CVA,核心是通过恢复脾胃与肺之间的正常功能达到肠道菌群稳态的目的,从而改善甚至治疗胃食管反流性 CVA。目前虽有研究提出肠道微生态与 CVA 的关系,但具体机制尚不能完全阐明,缺少临床研究去证实肠道微生态与胃食管反流性 CVA 之间的确切疗效。未来仍需进一步研究以明确肠道微生态与胃食管反流性 CVA 之间的具体机制,以期提高胃食管反流相关性 CVA 的治疗效果。

参 考 文 献

- [1] Lai K, Chen R, Lin J, et al. A prospective, multicenter survey on causes of chronic cough in China[J]. Chest, 2013, 143(3): 613-620.
- [2] 朱贤英, 胡克. 慢性咳嗽与胃食管反流的关系[J]. 武汉大学学报(医学版), 2007, 28(4): 544-547.
- [3] 孔灵菲, 李芹子. 胃食管反流性咳嗽的诊断和治疗[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2010, 4(4): 312-313.
- [4] 郭宇佳, 郑吉敏. 胃食管反流性咳嗽发病机制的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(52): 96-97.
- [5] 陈玉龙, 岳广欣. 从肺胃关系谈“聚于胃关于肺”[J]. 河南中医药学刊, 2001, 16(4): 6-7.
- [6] 徐艳玲. 运用《内经》肺胃相关理论指导肺系疾病的辨证论治[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(2): 207-210.
- [7] 张天鸽, 黄超原, 刘小虹. 基于中土五行理论探析“聚于胃, 关于肺”在咳嗽因机证治中的意义[J]. 环球中医药, 2019, 12(11): 1690-1692.
- [8] 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): 3069-3075.
- [9] 高玲. 肠道微生物对人体呼吸系统疾病的影响研究[J]. 工业微生物, 2024, 54(2): 10-12.
- [10] 肖岑昕, 黄恒青. 基于脾胃湿热理论探讨肠道“内稳态”[J]. 中医学报, 2022, 37(5): 944-948.
- [11] Brown RL, Sequeira RP, Clarke TB. The microbiota protects against respiratory infection via GM-CSF signaling

- [J]. *Nat Commun*, 2017, 8(1):1512.
- [12] 冯涵. 紫苏油与虾青素联合作用调节高脂小鼠脂代谢与肠道菌群的研究[D]. 武汉: 武汉轻工大学, 2018.
- [13] 陈剑, 赵磊, 黄晓杰, 等. 枇杷叶 6 种三萜酸的人肠道菌群生物转化及其抑制 α -葡萄糖苷酶活性研究[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(2):270-272.
- [14] 叶紫梦玮, 徐冰蕊, 赵祎, 等. 人参皂苷 Rb1、小檗碱及其联合应用对肥胖小鼠肠道菌群的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 46(11):1541-1553.
- [15] 徐倍琪, 黄辉, 陈晖, 等. 宣白承气汤对痰热壅肺型慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者肠道微生态及炎症因子的影响[J]. *中国中医急症*, 2024, 33(1):123-126.
- [16] 郭天禄, 寇化洪, 仇圣棠, 等. 郭天禄从水血互病探讨旋覆代赭汤治疗难治性反流性食管炎机制[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2024, 22(2):44-46.
- [17] 王宜宸, 彭一唯, 卢晓惠, 等. 基于肺胃相关理论论治咳嗽变异性哮喘[J]. *光明中医*, 2022, 37(17):3238-3241.
- [18] 杨永亮, 王兰娣, 陈丽娟. 王兰娣从“肺胃相关”论治胃食管反流性咳嗽[J]. *基层中医药*, 2023, 2(5):22-25.
- [19] 李香玉, 张慧. 王烈教授辨治小儿哮喘学术经验[J]. *中医儿科杂志*, 2015, 11(4):1-3.
- [20] 刘志伟, 王有鹏. 王有鹏辨治小儿咳嗽变异性哮喘经验[J]. *山东中医杂志*, 2016, 35(3):235-236.
- [21] 唐静, 张弘. 基于“聚胃关肺”理论治疗咳嗽变异性哮喘的经验[J]. *中国乡村医药*, 2021, 28(19):20-21.
- [22] 李丽梅, 叶焰, 刘红宇. 加味参苓白术散联合复方甲氧那明治疗脾虚湿盛型咳嗽变异性哮喘 30 例临床研究[J]. *江苏中医药*, 2017, 49(11):30-32.
- [23] 陈领然, 谷红霞. 培土生金法治疗肺胃阴虚型咳嗽变异性哮喘 38 例疗效观察[J]. *河北中医*, 2009, 31(4):542-543.
- [24] 胡晋婷. 基于中医“治未病”理论探讨“冬病夏治”对特禀体质及其肠道菌群的调控研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- [25] 关洋洋, 刘璐佳, 杨阳, 等. 络病理论在小儿咳嗽变异性哮喘中的运用[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(20):2224-2227.

(收稿日期: 2024-05-12)

(上接第 258 页)

- [39] 王慧涛, 郝巧茸, 马静. 三伏贴联合通窍鼻渊汤对过敏性鼻炎患儿呼吸功能及血清 IL-4、IL-5、IL-10 的影响分析[J]. *贵州医药*, 2022, 46(4):621-622.
- [40] 萨震, 赵凯, 马厚芳, 等. “冬病夏治”三伏贴治疗儿童过敏性鼻炎临床疗效的 Meta 分析[J]. *中国民族民间医药*, 2023, 32(6):91-97.
- [41] 赵海霞. 冬病夏治“中药三伏贴”改善阳虚体质的临床研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(28):157-158.
- [42] 孙菲. 三伏贴对预防小儿感冒的临床研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(75):159, 161.
- [43] 邓亚宁, 杨红新, 唐敏, 等. 三伏平喘贴联合三九止喘贴对不同体质小儿支气管哮喘的疗效观察[J]. *中国针灸*, 2017, 37(4):386-390.
- [44] 王秋冬, 李静, 周耀铃. 小儿哮喘应用三伏贴治疗的临床效果分析[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2019, 6(75):80, 83.
- [45] 谢东霞, 丁吉善, 刘彦丽, 等. 三伏贴治疗小儿哮喘的临床观察[J]. *南阳理工学院学报*, 2016, 8(6):95-98, 128.
- [46] 闫俊丽, 李晓东, 陈燕清. 三伏贴不良反应原因分析与防治措施[J]. *中国疗养医学*, 2020, 29(2):176-178.
- [47] 郑业英, 林兰, 韦秋萍. 三伏贴不良反应的预防及处理[J]. *中国社区医师*, 2014, 30(3):82, 84.

(收稿日期: 2024-05-28)