

# 功能性便秘从肾论治机理探讨<sup>\*</sup>

周永学 闫曙光 谢 培

(陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046)

**摘 要:**通过分析功能性便秘中医病因病机和现代药理学研究进展,探讨功能性便秘从肾论治的理论基础和  
研究思路。明确这些将有助于阐明中医药治疗功能性便秘的科学原理。

**关键词:**功能性便秘;从肾论治;水液代谢;AQP3

**中图分类号:** R 256.35 **文献标识码:** A **文章编号:** 1002-168X(2015)02-0016-03

**DOI:**10.13424/j.cnki.jsctcm.2015.02.005

## Mechanism Exploration on Treatment of Functional Constipation from Kidney

Zhou Yongxue, YAN Shuguang, XIE Pei

(Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China)

**Abstract** Theoretical basis and research thoughts of functional constipation treatment from the aspect of kidney were discussed by analyzing its TCM etiology and pathogenesis as well as its modern pharmaceutical research development, which are helpful to illuminate the scientific principles of treating functional constipation by Chinese medicine.

**Keywords** functional constipation; treatment from kidney; water metabolism; AQP3

功能性便秘(Functional Constipation, FC)是以大便干燥或秘结不通,排便困难,排便次数减少或排便间隔时间延长为主要表现常见的胃肠疾病,发病率高,危害面广,引起了医学界广泛关注<sup>[1]</sup>。但迄今为止,现代医学对 FC 的病因和发病机制仍然不十分清楚,临床大多采取对症治疗,用药往往以刺激性泻剂为主。中医认为功能性便秘尤其是老年便秘多与肾虚有关,肾主五液(《灵枢·五癃津液别》:曰“水谷入于口,输于肠胃,其液别为五,天寒衣薄则为溺与气,天热衣厚则为汗,悲哀气并则为泣,中热胃缓则为唾。邪气内逆,则气为之闭塞而不行,不行则为水胀。”这里的五液是指“溺、汗、涕、唾、水”,肾主水,五液都是由水所化生,所以说肾主五液。)肾司二便,肾虚精亏,肠道失润,推动无力,传导不利,导致大便秘结。因此,功能性便秘的治疗当以肾虚为本,现代医家针对此进

行了大量的临床研究,多个从肾论治的方药被证实临床疗效显著。但目前由于 FC 的发病机制不十分清楚,以及中西医间的差异,从肾论治的作用机制目前尚不清楚。因此本文结合中医理论与现代药理学研究方法探讨从肾论治便秘的作用机制,将有助于阐明中医药治疗功能性便秘的科学原理,为中医药治疗功能性便秘开辟新的研究思路。

### 1 从肾论治是治疗功能性便秘的关键

功能性便秘根据其临床表现可归属中医“便秘”范畴,该病的发生与肾密切相关。《素问·金匱真言论》曰:“北方黑色,入通于肾,开窍于二阴,藏精于肾,故病在溪,其味咸,其类水……”可见在肾的生理功能中,就有主管二便的作用。而便秘的产生主要责之于肾精不足以及肾精所化生的肾阴、肾阳的功能衰弱所致。便秘的病位在肠,粪便的润泽主要依赖大肠的“津”和小肠的“液”,但

“津液”主要依赖肾精所化生。《兰室秘藏·大便结燥》言：“夫肾主五液，津液润则大便如常。”《医贯》指出：“大肠主津，小肠主液，津液皆肾水所化。”如肾精亏耗，则肠道干涩，失去濡润，粪便干燥，大便艰涩难下。肾阳为全身阳气之本，主要发挥温煦和推动作用，若肾阳不足，肠道失去温养和推动则大肠传导无力，故亦可导致便秘，此时多大便不干燥，排便无力。如《景岳全书·秘结》云：“凡下焦阳虚，则阳气不行，阳气不行，则不能传送，而阴凝于下，此阳虚阴结也。下焦阴虚能致精血枯燥，精血枯燥则精液不到而脏腑干槁，此阴虚阳结也。”若肾阴不足或真阴亏耗，导致津液亏少，亦会导致便秘。如《杂病源流犀烛》指出：“大便秘结，肾病也……盖肾主五液，津液盛则大便调和。若为饥饱劳役所损，或素嗜辛辣厚味，致火邪留滞血中，耗散真阴，津亏液少，故成便秘之证。”肾主水、司二便，肾司二便的作用与肾主水的功能密切相关，当肾虚失去固摄，不能制小便，则水液但输膀胱，间接导致肠道津液枯涩，也会导致便秘。如《诸病源侯论》曰：“邪在肾，亦令大便难。所以而者，肾脏受邪，虚而不能制小便，则小便利，津液枯燥，肠胃干涩，故大便难。”可见，肾虚与功能性便秘的发生密切相关，所以历代医家都非常重视从肾论治便秘，《景岳全书》中对从肾论治便秘进行了详尽的论述：“秘结之由，除阳明热结之外，则悉由乎肾。盖肾主二阴而司开阖，故大小便不禁者，其责在肾，然则不通者，独非肾虚乎。故肾热者宜凉而滋之，肾寒者宜温而滋之，肾虚者宜补而滋之，肾干燥者宜润而滋之。经曰：肾苦燥，急食辛以润之，开腠理，致津液，通气也。”《兰室秘藏》言：“肾主大便。大便难者，取足少阴。”由此可见，肾精、肾阳、肾阴的虚弱都会导致便秘的发生，从肾论治便秘是治疗功能性便秘的关键。

## 2 从肾论治的作用机制与调节人体水液代谢密切相关

“肾”在中医学主要是功能概念，不同于西医学的“肾”，其功能主要是“藏精”，依靠“肾精”所化生的肾阴和肾阳的功能又体现出主水和司二便的作用。中医理论认为，人体内津液代谢与“肾”密切相关，肾阴是全身阴液之本、有化生津液的作用，肾阳是全身阳气之本，其蒸腾和气化作用直接针对津液的代谢，而肾阳的温煦、固摄、推动作用在不同程度上与津液代谢都有一定的关系。人体

二便的运化和传导与水液代谢密不可分，那么调节人体中调节水液代谢的物质主要是什么呢？近年来研究发现：与体内水分吸收、排泄、分泌关系密切的是一种分布广泛的位于细胞膜上的蛋白，即水通道蛋白（aquaporins, AQP）。AQP是近年来发现的细胞膜上的一种与水通透密切相关的转运蛋白，具有调节水跨膜转运和细胞内外环境平衡。AQP广泛分布于机体组织细胞中，尤其与液体分泌和吸收有关的上皮细胞和内皮细胞含量丰富，参与水的分泌、吸收及细胞内外水的平衡。水通道蛋白在二便形成和传导中的作用逐渐被证实。现代研究表明：肠道水液代谢紊乱引起的肠道功能失常是功能性便秘形成的核心因素之一<sup>[2-3]</sup>，肠道水液代谢的调节与AQP3密切相关，AQP3属跨膜蛋白家族，主要分布于人类小肠和结肠的上皮细胞中，其所介导的自由水快速被动的跨生物膜转运是水进出细胞的主要途径，在消化道上皮细胞对水的吸收中起重要作用<sup>[4]</sup>。为了更深入的研究AQP3在肠道中的作用，通过下调AQP3基因的表达发现细胞膜表明紧密连接的蛋白通道被打开，消化道上皮细胞通透性显著增加。这不仅影响细胞的运输和分泌功能，而且会导致消化道黏膜完整性受损<sup>[5]</sup>。AQP3调节肠道水液代谢的功能是否与功能性便秘的发病相关呢？杨会峰等对功能性便秘患者结肠粘膜AQP3表达的研究中发现，在便秘形成和发展过程中由于近端结肠AQP3的表达下调，从而影响了肠道的水液代谢，导致了便秘<sup>[6]</sup>。而Ikarashi N<sup>[7]</sup>在研究渗透性泻剂硫酸镁对结肠上皮细胞系（HT-29）AQP3表达的影响时发现AQP3表达明显上调，认为AQP3上调与腹泻相关，进一步证实结肠AQP3表达下调引起的水液代谢紊乱是功能性便秘发生的机制之一。AQP3不但参与肠道的水液代谢，在肾脏水液代谢的过程中，也发挥了重要的作用，AQP3主要位于集合管主细胞的基底膜和两侧膜上，其作用是促使水在细胞内外转运，研究发现AQP3基因被敲除的小鼠会出现严重的多尿，提示AQP3参与了肾脏对水液的重吸收过程<sup>[8]</sup>，而AQP3调节体内水液代谢平衡的作用也逐渐被证实<sup>[9]</sup>。因此从AQP3的分布和功能可以推断，其与中医藏象中“肾”的功能密切相关，AQP3调节人体内水液代谢平衡，参与二便的生成与排泄更是与“肾主水，司二便”的功能相类似<sup>[10]</sup>。在中医学理论中，正是由

于肾的调节作用,二便间才保持着水液的平衡,当肾虚时,二便间常会相互影响,如《诸病源侯论》所言:“邪在肾,亦令大便难。所以而者,肾脏受邪,虚而不能制小便,则小便利,津液枯燥,肠胃干涩,故大便难。”由此可见肾在维持二便水液代谢平衡中发挥了重要的作用。AQP3 功能的发挥又受多种激素的调节,如肾脏中的 AQP3 既受血管加压和醛固酮调节;肠道中的 AQP3 受血管活性肠肽的调节,此外 AQP3 还收到雌激素、雄激素、孕激素、肾上腺皮质激素的调节,而这些激素的功能又与中医“肾”的功能密不可分<sup>[11-12]</sup>。

综上所述,从肾论治是功能性便秘治疗中的重要治法,肾在水液代谢中发挥着重要的调节作用,而 AQP3 又是与水液代谢密不可分的转运蛋白,参与了二便的生成和转运过程,因此以 AQP3 中心,通过对 AQP3 以及其上游的相关激素的研究,将有助于揭示中医从肾论治便秘的作用机制。

#### 参考文献

- [1] KYLE G. Constipation: symptoms, assessment and treatment[J]. Br J Nurs, 2011, 20(22): 1432.
- [2] 姚景春,冯萍,孙宝存. 己酮可可碱对慢传输型便秘模型大鼠的结肠黏液分泌和结肠肌电活动的影响[J]. 中国药理学通报, 2011, 27(12): 1749-1752.
- [3] Amir AA. Etiological factors of constipation in the elderly, with emphasis on functional causes[J]. East Mediterr Health, 2011, 17(8): 708-711.
- [4] Matsuzaki T, Tajika Y, Ablimit A, Aquaporins in the diges-

tive system[J]. Med Electron Microsc, 2004, 37(2): 71-80.

- [5] Zhang W, Xu Y, Chen Z, et al. Knockdown of aquaporin 3 is involved in intestinal barrier integrity impairment[J]. FEBS Lett, 2011, 585(19): 3113-3119.
- [6] ZHI H, YUAN W T. Expression of aquaporin 3, 4, and 8 in colonic mucosa of rat models with slow transit constipation[J]. Chinese journal of gastrointestinal surgery, 2011, 14(6): 459-461.
- [7] Ikarashi N, Mochiduki T, Takasaki A et al. A mechanism by which the osmotic laxative magnesium sulphate increases the intestinal aquaporin 3 expression in HT-29 cells[J]. Life Sci. 2011, 88(3-4): 194-200.
- [8] 朱建国,刘喜春,赵雪俭,等. AQP3 缺失小鼠尿素和尿浓缩能力的研究[J]. 中国病理生理杂志, 2009(11): 2136-2140.
- [9] Li ZZ, Xing L, Zhao ZZ, et al. Decrease of renal aquaporins 1-4 is associated with renal function impairment in pediatric congenital hydronephrosis[J]. World Journal of Pediatrics, 2012, 8(4): 335-341.
- [10] 李屹,何立群. 肾虚大鼠模型的水通道蛋白 1 改变[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(5): 498-501.
- [11] 卫红,王贵宪,徐纪中,等. 雌孕激素下降对大鼠肾脏组织中水通道蛋白表达的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2014, 49(5): 734-737.
- [12] 裴利军,姜睿,栗宏伟,等. 雄激素对大鼠前列腺和精囊腺 AQP3 和 AQP4 表达的影响[J]. 中华临床医师杂志, 2014, 8(13): 2488-2493.

(收稿日期:2015-01-15 编辑:邢玉瑞)

#### (上接第 7 页)

中医学术的内涵与源流,区分经验理论与形上理论的差异,总结中医临床实践经验,挖掘与提炼中医理论精华,丰富和完善中医理论体系;要具有开阔的胸怀,敢于正视问题,以现代科学哲学与系统科学思维为指导,多元化发展,多途径探索,开放式合作;以回答和解决现代卫生保健的现实问题为指归,坚持科学精神,求真务实,力戒浮夸之风,严惩学术作假;重视中医方法论特别是思维方法的研究,明确理论建构思路,寻找与现代科学的正确切入点,加速中医理论的发展,推动中医学术的更新。著名科学哲学家库恩说:“一个成功的科学家必须同时显示维护传统和反对偶像崇拜这两方面的性格”<sup>[7]</sup>。可作为我们发展中医学的有益借鉴。

#### 参考文献

- [1] 宋知行. 关于中医发展某些规律性的看法[J]. 中医杂志, 1982, (1): 11-13.
- [2] 李仁先,邱士君. 中医学术发展规律的探讨[J]. 新中医, 1989, (5): 2-5.
- [3] 邢玉瑞. 正视问题,开放包容,继承创新——论中医学的发展问题[J]. 浙江中医药大学学报, 2007, 31(5): 537-541.
- [4] 刘洋. 方法论的背离是中医现代研究和发展的障碍[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(2): 7-9.
- [5] 张效霞. 回归中医——对中医基础理论的重新认识[M]. 青岛:青岛出版社, 2006: 349-358.
- [6] 王振华,李凤英. 走出中西医结合模式的误区[J]. 医学与哲学, 2006, 27(3): 74-76.
- [7] 托马斯·库恩. 必要的张力[M]. 北京:北京大学出版社, 2003: 224.

(收稿日期:2014-08-17 编辑:文颖娟)