

# 基于蒙医学“脑-心-小肠”理论探讨肠道菌群与抑郁症

崔安宾<sup>1</sup> 包伍叶<sup>3</sup> 肖文化<sup>2</sup> 敖敏<sup>1</sup> 宫宝泉<sup>3</sup> 格力奔<sup>1</sup> 黎明<sup>1</sup>

(1.内蒙古民族大学蒙医药学院 内蒙古通辽 028000 2.通辽市妇产医院 内蒙古通辽 028000 3.内蒙古民族大学附属医院 内蒙古通辽 028000)

摘要：以肠道菌群为切入点，结合蒙西医学进一步探讨肠道菌群与抑郁症发生发展的密切关系，期许为“脑-心-小肠”蒙医学认识的创新和发展提供新的思路。

关键词：抑郁症；肠道菌群；脑-心-小肠；脑-肠轴；蒙医学

抑郁症是常见的异质性复杂疾病，研究显示全球患有抑郁症的人已超出4亿，发病率稳步增加，预测到2030年，抑郁症可能会成为除心脑血管疾病以外对人类健康构成威胁的主要疾病<sup>[1]</sup>，然而在如此高患病率现状下，抑郁症的就诊率和治愈率却极低，因此，抑郁症的预防、治疗以及发病机制的研究已然迫在眉睫。近年来，随着“微生物-肠-脑轴”这一概念的诞生，肠道菌群失调在抑郁症的发生发展中的作用受到高度重视<sup>[2]</sup>。本文从蒙医学整体观着手探讨“脑-心-肠”是否为肠道菌群防治抑郁症的蒙医学理论基础。

## 1 肠道菌群参与抑郁症发病的作用机制

肠道菌群被喻为人类“第二大脑”，与人体有着密不可分的互利共生关系。众多研究数据揭示抑郁症患者往往伴有胃肠道功能障碍，主要表现为厌食、代谢失调、胃肠道机能紊乱以及肠道菌群异常等等<sup>[3]</sup>。肠道菌群与抑郁症的作用机制尚在研究进展中，目前广泛认为主要与炎症反应、单胺类神经递质、下丘脑-垂体-肾上腺轴等有关<sup>[4]</sup>。

### 1.1 抑郁症肠道菌群失衡

临床研究证实，与健康人相比，患有抑郁症的人肠道菌群多样性和丰度都会一定程度的下降<sup>[5]</sup>。主要表现在各个水平分类上，如在门水平中厚壁菌门含量下降，拟杆菌门、放线菌门含量上升；在科水平中毛螺菌科、瘤胃菌科含量下降；在属水平中乳酸杆菌属、双歧杆菌属含量降低<sup>[6]</sup>。因研究人员的诊断标准、检测方法等不同部分研究可能会出现菌群变化的差异。动物实验研究也证实了CUMS应激模型、习得性无助动物抑郁模型以及断乳孤养模型等动物的肠道微生物与空白对照组相比有明显区别，如CUMS模型诱导的小鼠肠道菌群乳酸杆菌属、粪球菌属含量减少，习得性无助动物抑郁模型中乳酸菌和梭状芽孢杆菌相对丰度降低等等<sup>[7][8]</sup>。而且，抑郁症患者和抑郁动物模型的肠道菌群也有很多类似之处，比如，拟杆菌门丰度上升、厚壁菌门和乳酸菌丰度显著下降<sup>[9]</sup>。众多证据均表明了抑郁症与肠道微生物的改变有着不可忽视的关系。

### 1.2 单胺类神经递质相关机制

5-羟色胺(5-HT)是一种重要的神经递质，在人体中参与大脑的情绪调节、胃肠道的分泌和蠕动，在抑郁症的发病过程中起着重要作用<sup>[10]</sup>。众多研究者也已经证实抑郁症患者大脑中5-HT敏感性和受体数量都显著下降<sup>[11][12]</sup>。5-HT是中枢神经系统和胃肠道之间双向通讯的重要神经质，它广泛的分布在全身，但是仅有5%在中枢

神经系统中合成，其余95%存于胃肠道，主要由肠嗜铬细胞合成以及分泌<sup>[13][14]</sup>。因此，越来越多的研究者认为胃肠道功能受到影响以及通过中枢神经产生焦虑症状是5-HT信号系统异常导致。

### 1.3 免疫炎症相关机制

炎症因子也是抑郁症发病的主要病理特征之一。研究发现，肠道菌群紊乱可引起炎症反应，炎症因子再通过各种方式进入中枢系统，引起神经元、小胶质细胞活化，最终诱发抑郁症<sup>[15]</sup>。研究组通过给小鼠高果糖饮食8周后，小鼠肠道菌群均受到了或多或少的的影响，肠道屏障的完整性被破坏，IL-8、IL-6 mRNA以及TNF- $\alpha$ 等等明显上升同时小胶质细胞增加<sup>[16]</sup>。所以，肠道菌群紊乱导致炎症也在抑郁症发生的过程中占据着重要位置。

### 1.4 内分泌途径

HPA轴异常是抑郁症主要病理机制之一<sup>[17]</sup>，是神经内分泌系统中不可或缺的一部分。HPA轴释放激素后可以激活交感神经，发挥调节机体行为的作用。但是HPA轴太过于活跃或者释放的激素过高都会导致抑郁<sup>[18]</sup>。近年来，多个研究数据证实，肠道菌群通过各种介质，比如细胞因子、微生物抗原等等激活HPA轴，激活后的HPA轴又会影响肠道菌群的构成，改变肠道的通透性。

## 2 蒙医学与抑郁症

蒙医学是我国传统医学，它对疾病的诊断和治疗有着自身独特的医学理论体系，而其理论体系是遵循着它整体观模式构筑而成的。其中核心内容之一是三根学说，三根指的是赫依、希拉、巴达干。蒙医认为构成人体的主要物质基础就是以上三者，只有三根之间相互依存，相互制约，机体才能得以保持平衡，但凡其中有任何一方出现了偏盛或者偏衰的状态，那么三根之间就会失去平衡，人体就会产生疾病。在三根中，将赫依认作是一切疾病的起因和帮凶<sup>[19]</sup>。蒙医学将抑郁症归类到“赫依病”的范围，赫依具有轻、糙、凉、细、硬、动等6种秉性，以轻、糙秉性为主<sup>[20]</sup>，其中轻和动秉性偏盛时可出现情绪不稳、心情郁闷、心神不宁、失眠健忘等等表现，并与现代医学中对抑郁症的描述极为相似。外界的强烈刺激，如过度思虑、疲劳以及悲痛都会引起赫依功能的紊乱，其对应着当今的“应激理论”观点<sup>[21]</sup>。可见，情志精神的异常主要原因在于三根之一的赫依，赫依功能紊乱是抑郁症发生、发展的主要缘故。

心是赫依的主要窜行之道，心的功能不仅仅是解剖学的心脏功能，它还与人体的智力、思维活动紧密相连，心也是管控人体思维

的重要器官之一。《金光注释集》中写道“无心之身如石土，无身之心如体之气”<sup>[22]</sup>。在蒙医整体观中，心与脑两者通过白脉相连接。心主神明，主宰人的思维、精神以及意识等等，脑是神明之处，人的精神意识、思维活动都由大脑反应。心司血脉，血是五体素之一，营养身体的重要部分，全身的血液都要依赖于心脏的搏动而输送到全身，而大脑靠心脏血上行养脑而存活<sup>[23]</sup>。《四部医典》中记载“脑脉呈白色，犹如海洋”将脑喻为白脉之海<sup>[24]</sup>。脑是脊髓和全身白脉的根源，是白脉的集中部位，白脉从大脑沿脊髓向下生长，分为内脉和外脉，前者与脏腑相连接，共有 13 条，其中四条赫依脉分为左右两支与心和小肠连接<sup>[25]</sup>。

脏腑学说是蒙医学理论体系的重要构成部分，各脏腑通过赫依运行，与白脉、黑脉紧密相连，在生化水谷，分解精华糟粕等方面形成了一个有机的整体<sup>[26]</sup>。心为五脏之首，它与各个脏腑之间密切关联，其中与小肠通过白脉互为相表里关系。在赫依型白脉的支配下小肠具有消化和吸收食物精华的作用，心和小肠共同受赫依脉的支配，可以说小肠是心脏的附属腑<sup>[27]</sup>。

### 3 讨论

人们长期处于高压环境、心理压力增大、情绪焦虑等等都会对中枢神经系统造成刺激，肠道和脑之间通过神经、内分泌和免疫机制通路进行双向沟通，和精神类疾病紧密相关。虽然传统蒙医理论中没有提及关于“脑-心-小肠”的明确概念，但是心脏和大脑不仅仅是通过黑脉和白脉相连接，脑-心-小肠通过白脉相连接，密不可分。这与现代医学中所提出的，抑郁症的发生、发展不仅仅与中枢神经相关，还与消化系统（肠道微生物）有关，这一理念相符。此概念一方面可以给未来的蒙医药治疗抑郁症提供新思路：以肠道菌群为靶点，将为治疗抑郁症和预防抑郁症中发挥重要作用；其次，展开此方面的研究，进一步探索“脑-心-小肠”的现代生物机制，更科学的阐述心脑和小肠中所蕴涵的蒙医学内涵和外延。

#### 参考文献：

[1]吴振宁,王琦,秦雪梅等.肠道菌群及其代谢产物在中药治疗抑郁症中的研究进展[J].中草药,2023,54(14):4713-4721.

[2]M J P,Karina A.The role of inflammation and the gut microbiome in depression and anxiety.[J].Journal of neuroscience research,2019,97(10).

[3]Haiyin J,Zongxin L,Yonghua Z,et al.Alterd fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder.[J].Brain,behavior, and immunity,2015,48.

[4]彭高强,文颖娟,吕建琴等.基于肠道菌群探讨抑郁症从脾论治的作用机制[J].中华中医药学刊,2022,40(10):36-39.

[5]Haiyin J,Zongxin L,Yonghua Z,et al.Alterd fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder.[J].Brain,behavior, and immunity,2015,48.

[6]Zhongli Y,Jingjing L,Xiaohua G,et al.Updated review of research

on the gut microbiota and their relation to depression in animals and human beings.[J].Molecular psychiatry,2020,25(11).

[7]Takeshi T,Kengo T,Hanae T,et al.Depression Promotes the Onset of Irritable Bowel Syndrome through Unique Dysbiosis in Rats.[J].Gut and liver,2019,13(3).

[8]Kaser M,Zaman R,Sahakian J B. Cognition as a treatment target in depression[J]. Psychological Medicine,2016,47(6).

[9]Berger M,Gray A J,Roth L B. The Expanded Biology of Serotonin [J]. Annual Review of Medicine,2009,60.

[10]Samuels A B,Mendez-David I,Faye C,et al. Serotonin 1A and Serotonin 4 Receptors[J]. The Neuroscientist,2016,22(1).

[11]袁霞红,刘林.肠道菌群调节抑郁症机制及中医药防治研究进展[J].中华中医药学刊,2022,40(09)

[12]陶伟伟,董宇,刘立等.基于“脑-肠”轴的肠道菌群影响抑郁症研究进展[J].南京中医药大学学报,2019,35(02):234-240.

[13]吴腾云,林华军,蒋春雷等.肠道菌群紊乱所致炎症反应与抑郁症[J].现代生物医学进展,2014,14(36):7175-7177+7193.

[14]LI J M,YU R,ZHANG L P,et al. Dietary fructose-induced gut dysbiosis promotes mouse hippocampal neuroinflammation:a benefit of short-chain fatty acids[J].Microbiome,2019,7(1):1-14.

[15]Rook A G,Lowry A C.The hygiene hypothesis and psychiatric disorders[J].Trends in Immunology,2008,29(4).

[16]陈珊珊,何阳,张志华等.肠道菌群对抑郁症的影响及其可能机制的研究进展[J].医学研究生学报,2020,33(10):1093-1097.

[17]色哈斯巴根,张淑兰.生命的长调:蒙医[M].桂林:广西师范大学出版社,2008.

[18]琪格其.现代蒙医学[M].沈阳:辽宁民族出版社,2002.5:27.

[19]安金山,斯琴格日乐.蒙药对“心赫依”病的治疗[J].蒙医药,2002,(4):9.

[20]达日茂仁巴·罗布桑朝日嘎.金光注释集[M].内蒙古人民出版社,1984:85-95;264-265;355

[21]菱·元丹贡布.四部医典[M].内蒙古科学技术出版社出版,1987:711

[22]GERELTUYA(格日乐)A.蒙医、中医针刺治疗白脉病(中风)文献比较研究[D].北京中医药大学,2017.

[23]中国医学百科全书编辑委员会.中国医学百科全书(蒙医学)[M].上海:上海科技出版社,1993:13.

[24]苏日雅.蒙医白脉系调节脏腑功能探讨[J].中医药学刊,2006(01):127-128.

1) 作者简介:崔安宾(1993-),女,内蒙古民族大学蒙医药学院硕士研究生,

2) 通讯作者:包伍叶