

Discussion on Poria for the Treatment of Diarrhea

Zhujun Huang, Jia Chen*

Department of Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou Guangdong
Email: *tchenjia@gdpu.edu.cn

Received: Feb. 17th, 2020; accepted: Mar. 16th, 2020; published: Mar. 26th, 2020

Abstract

Diarrhea is a common clinical gastrointestinal disease, which can cause malnutrition and harm the health of patients. It is also an important cause of child death. There are many pathogenic factors of diarrhea, which brings some difficulties to clinical treatment. Traditional Chinese medicine is based on the idea of "holistic concept, dialectical treatment", and has certain advantages in the clinical treatment of diarrhea; Poria is one of the most commonly used traditional Chinese medicines for diarrhea. Jingfang is used as a junior or ministerial medicine in the treatment of diarrhea. Pharmacological studies have confirmed that *Poria cocos* has the role of improving the body's immune function, anti-inflammatory and regulating intestinal flora through its main components (triterpenes and polysaccharides), and then plays an antidiarrheal effect. Based on the searching of related literatures, this article reviews the research progress and clinical application of Poria on diarrhea in order to summarize the relevant experience of Poria on diarrhea and provide reference for drug development.

Keywords

Poria, Diarrhea, Review, Traditional Chinese Medicine

茯苓治疗腹泻的探讨

黄竹君, 陈佳*

广东药科大学中医学院, 广东 广州
Email: *tchenjia@gdpu.edu.cn

收稿日期: 2020年2月17日; 录用日期: 2020年3月16日; 发布日期: 2020年3月26日

*通讯作者。

摘要

腹泻是一种临床常见的消化道疾病,可引起患者营养不良,危害身体健康,也是引起儿童死亡的重要病因。腹泻的致病因素较多,给临床治疗带来了一定的困难。中医药以“整体观念,辨证论治”为思想,对腹泻的临床治疗有着一定的优势;茯苓是治疗腹泻的最常用中药之一,具有利水渗湿,健脾和胃,安神的功效,在多个经方中作为君药或臣药用于腹泻的治疗,药理研究已证实,茯苓通过其主要成分(三萜类和多糖类)发挥提高机体免疫功能,抗炎及调节肠道菌群的作用,进而发挥止泻的功效。本文在检索相关文献的基础上,对茯苓治疗腹泻的研究进展及临床应用进行了综述。

关键词

茯苓, 腹泻, 综述, 中医药

Copyright © 2020 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

腹泻(Diarrhea)是一种由多种病因引起的消化道综合征,临床多表现为肠黏膜的分泌旺盛与吸收障碍,胃肠蠕动加快,排便次数增多,粪质稀薄如同水样,或含有异常成分等[1]。长期腹泻会引起肠道功能衰退,不能正常的消化吸收,造成患者营养不良,危害身体健康,严重者甚至导致患者的死亡[2]。研究显示,每年全球人群腹泻发生率约为5% [3],而每年因腹泻死亡的人数高达170~250万,位列感染性病死因素第三位,已成为全球发展中国家突出的公共卫生问题[4]。中医对于腹泻有其独特的方法,且茯苓是治疗腹泻的常用药之一。本文在检索相关文献的基础上,对茯苓治疗腹泻的研究进展及临床应用进行了综述,以期对茯苓治疗腹泻的相关经验进行总结,为药物开发提供参考依据。

中医学根据腹泻的便次频、粪质溏薄或完谷不化的证候特点将其归属于“泄泻”的范畴,病名首见于《内经》,并有“食泄”“溏泄”“注下”“濡泄”“滑泄”等不同病名的记载;《难经》中以脏腑命名,将泄泻分类为“大肠泄”“小肠泄”等,如“大肠泄者,食已窘迫,便色白,肠鸣切痛”,“小肠泄者,漫而便脓血,少腹痛”等。泄泻的病因多与外感六淫、饮食不洁(节)、情志失调、脾胃虚弱及肾阳虚衰等有关,而泄泻病机的核心为脾虚湿盛,即湿盛伤脾而不能正常运化水谷和津液,脾胃升降失常,湿浊内生,与水谷混杂下行成泄[5]。其病位在脾、胃,与肝、肾关系密切;如《景岳全书·泄泻》中曰:“泄泻之本,无不由于脾胃。”

茯苓,别名伏神、伏灵、茯灵、伏兔、云茯等,是我国列入药典的两个珍贵药用菌的其中一个。茯苓作为一味传统的中药材,在我国已经拥有了2000多年的历史了,人工栽培方面也有1500多年的历史了,是治疗疾病和历代养生保健的一味常用的中药材,自古以来,茯苓都备受医家和百姓的重视。其最早记载于《神农本草经》,被列为上品,并载有“久服安魂、养神、不饥、延年”的作用。唐代开元年间的《道藏》就把茯苓作为中华九大仙草之一。其味甘淡而性平,入心、脾、肺经,功于利水渗湿,健脾和胃,安神,具有利而不猛,补而不峻的特点,既可扶正又能祛邪。茯苓被广泛用于多个经方中,如通阳化气利水的五苓散;和解少阳,疏利气机的小柴胡汤;辛温解表,温化水饮的小青龙汤等。《本草

衍义》中曰“茯苓、茯神，行水之功多，益心脾不可阙也。”《用药心法》中曰：“茯苓，淡能利窍，甘以助阳，除湿之圣药也。”茯苓在现代依然被广泛地使用。茯苓同时是许多中药方剂相配伍的要药，具有“十药九苓”的说法。现在药理研究显示，茯苓以三萜类和多糖类为主要有效成分，甾体、胆碱、氨基酸、组氨酸、挥发油及微量元素等[6] [7]，共同发挥药理作用。从药食同源来讲，在其他领域，譬如营养、美容、保健等方面，茯苓也有着广泛的应用。在我国魏晋时期，茯苓就被当做养生佳品，人们常用茯苓与白蜜同服；用茯苓煮水喝有宁心安神的功效；还有茯苓糕、茯苓粥、茯苓酒、茯苓饼等衍生品，同样受到了人们的广泛喜爱。从产出来讲，我国的茯苓产量占世界总产量的70%，是茯苓产出大国。其虽然分布河北、河南、山东、安徽、浙江等十多个省，主产于安徽、云南、湖北，但现代有研究表明广东、云南、安徽和河北等代表性省份产出的茯苓的质量没有明显的差异[8]。茯苓在我国应用广泛，历史悠久，是一味传统的中药材，几种常见病症与含有茯苓的方剂的使用频率多寡图见下表1。

近年来，腹泻已成为中医治疗为优势的疾病，发挥了重要作用，结合泄泻的病机，茯苓在多个经方中作为治疗腹泻的君药或臣药发挥功效，由于患者病机多为脾虚湿盛，故治疗当利水健脾，使水液渗于膀胱，糟粕行于大肠，才能从根本上解决患者的临床症状。如《要药分剂》中曰“茯苓，味甘，性平，逐水缓脾，止泄。”；《本经逢原》中曰“茯苓先升后降，引热下渗，分利阴阳则泻自止矣。”《景岳全书》中曰“泄泻须分寒热，茯苓，专入脾胃，非泄泻发泡者不宜用，以其渗利故也。”通过检索相关文献的基础上，对近年来有关茯苓治疗腹泻的临床应用进行总结和综述，为今后的研究提供新思路。

Table 1. Several common diseases and the frequency of use of Fuling formula

表 1. 几种常见病症与茯苓方剂的使用频率多寡图

常见症状	比例%	常见症状	比例%
心下胀满	2	发热	5
身阔动	2	腹满	7
胸满	2	疼痛	7
小便清长	2	口渴	5
失眠	2	下利	7
小便不利	18	呕	5
肢体沉重	5	咳	5
烦惊	5	悸	14
眩	7	咽喉不利	2

2. 茯苓治疗腹泻的实验研究

临床上根据病因的不同，将腹泻分为感染性和非感染性腹泻，后者又可分为饮食性、过敏性及症状性腹泻等[9]。研究显示，免疫功能下降是引起腹泻的原因之一，通过调节患者的免疫功能有助于腹泻的治疗[10]。茯苓多糖能同时增强细胞免疫和体液免疫，茯苓三萜能有效增强小鼠的细胞体液免疫，促进小鼠T细胞增殖[11]；相关动物实验也表明，茯苓可通过清除小鼠体内的自由基，来增强重组细胞免疫的活性，提升机体免疫功能[12]。此外，茯苓的纯乙醇提取液中的三萜及多糖成分，能显著减少大鼠体内白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及粒细胞集落刺激因子的表达水平，从而增强机体免疫功能[13]。丁军利等[14]研究中，给予伊立替康所致迟发性腹泻的大鼠模型灌服参苓白术散，结果显示，大鼠肠黏膜损伤明显减轻，血清IL-6、TNF- α 水平明显降低，表明参苓白术散可通过调节大鼠免疫功能，预防药物所致的迟发性腹泻的发生。腹泻通常伴随着炎症反应，如各种感染性腹泻

中, 多是由于细菌、病毒、寄生虫和真菌等侵入肠道引发感染而引起[15], 有研究表明, 茯苓在不同实验模型下的急慢性炎症中, 均能发挥有效的抗炎作用, 并受到国内外高度认可[16], 如茯苓酸可先通过降低白细胞与微血管内皮细胞之间的黏附性, 减少肠黏膜微血管内皮细胞的分泌, 阻止炎性细胞及细胞因子在炎症部位的聚集, 进而减少炎症反应, 发挥抗炎作用[17]。在孙蕾[18]研究中显示, 茯苓的有效成分能减少巨噬细胞的激活, 同时其乙醇提取物可对巨噬细胞发挥细胞毒性作用, 表明茯苓有着较强抗炎活性。长期慢性腹泻常伴有肠黏膜的充血水肿等损伤, 使得条件致病菌释放内毒素, 激活肥大细胞, 增加多种活性物质的释放, 进而增加平滑肌的收缩及肠道蠕动, 引发腹泻。研究显示, 茯苓水浸剂能减少大鼠胃液的分泌, 预防实验性胃溃疡的发生, 对胃肠道发挥保护作用, 此外, 茯苓提取液可对家兔离体肠平滑肌发挥直接松弛作用, 使胃肠道平滑肌收缩幅度降低, 使其恢复正常的张力, 发挥止泻作用[19]。此外, 肠道菌群失调也是引发腹泻的重要因素, 其机制可能与失调的肠道菌群在小肠内将结合胆汁酸盐水解, 增加肠内游离胆汁酸的水平, 影响了甘油单脂和脂肪酸的正常代谢有关[20]。而茯苓的有效成分茯苓多糖的代谢主要在肠道中进行, 对肠道菌群发挥着调节作用, 如曹俊敏等[21]研究显示, 茯苓提取液可降低菌群失调小鼠大便的 pH 值, 吸附一定量的大肠埃希菌和歧杆菌, 对大肠埃希菌和粪肠球菌均有较好的抑菌作用。

3. 茯苓的方药治疗腹泻的实验研究

茯苓在中医药治疗腹泻的应用中发挥着重要作用, 多项针对腹泻的实验或临床研究中, 均将茯苓作为组方的君药或臣药, 体现了其在腹泻治疗应用中的确切疗效。如王宇翎等[22]在研究探讨了香术茯苓颗粒治疗腹泻的可能机制, 其结果显示, 香术茯苓颗粒可延长小鼠疼痛潜伏期, 增加大肠埃希菌抑菌圈直径, 其认为香术茯苓颗粒治疗腹泻的部分机制跟药物所发挥的镇痛和抗菌作用密切相关。石杨等[23]在研究中探讨了参苓白术散治疗脾虚泄泻的免疫机制, 结果显示, 参苓白术散治疗后, 小鼠脾/胸腺指数显著升高, 肠上皮固有层、微绒毛损伤明显改善, 血清 IL-2、IL-12、TNF- α 及肠组织 sIgA 表达水平显著上调, 故认为参苓白术散增强了小鼠免疫功能, 加快了小鼠肠黏膜损伤的修复, 发挥治疗作用。徐承标等[24]在研究中采用茯苓健脾清化方治疗饮酒诱发的功能性腹泻患者 25 例, 结果观察组痊愈 1 例, 显效 15 例, 有效 5 例, 有效率高于单纯口服益生菌的对照组, 且每日排便次数显著降低, 大便性状评分显著升高, 治疗费用明显降低, 表明茯苓健脾清化方的疗效确切、费用低廉的特点。赵玉洁等[25]在研究中应用参苓白术散联合匹维溴铵腹泻型肠易激综合征患者 58 例, 对照组给予匹维溴铵治疗, 治疗 1 个月后, 结果显示, 观察组总有效率(93.10%)显著高于对照组的(76.27%), 治疗后两组腹痛、腹胀、腹泻评分、总评分及血清 5-羟色胺(5-HT)、血管活性肠肽(VIP)及 P 物质(SP)水平均显著下降, 且观察组显著低于对照组, 两组患者肛管静息压、直肠感知阈值、腹痛阈值、排便阈值均升高, 且观察组显著高于对照组, 从多个方面证实了参苓白术散在治疗腹泻型肠易激综合征方面的确切疗效。对小儿腹泻的治疗, 茯苓也可作为比较安全的中药使用, 如王君华等[26]应用中医健脾止泻汤联合推拿治疗小儿腹泻患者 60 例, 并与西医常规治疗的对照组相比较, 结果显示, 治疗后, 中医组患儿的 IgA、IgG、CD+4/CD+8 值均显著高于对照组, 而大便次数、大便性状、发热、腹痛、呕吐、口渴、烦躁萎靡评分均显著低于对照组, 中医治疗的痊愈率 66.67%、显效率 25.00%、进步率 8.33%, 总有效率显著高于对照组, 健脾止泻汤联合推拿能改善腹泻患儿的免疫水平、临床症状, 在治疗小儿腹泻方面有着一定的优势。陈迎莹等[27]采用自拟苓瓜术芪汤治疗脾虚痰湿证慢性腹泻患者 46 例, 结果总有效率为 87.80%, 中医证候总有效率为 63.41%, 4 d 内起效病例数的比例为 92.3%, 表明苓瓜术芪汤能有效改善脾虚痰湿证慢性腹泻患者的症状, 疗效确切。黄勇等[28]采用胃苓汤加减治疗急性腹泻患者 40 例, 对照组给予黄连素片口服, 结果显示, 治疗组在肠鸣音、大便性状异常、腹痛、腹胀、里急后重、发热与呕吐等临床症状的例数及比例较对照组显著降低,

总有效率为 95.0%，显著高于对照组(67.5%)，表明胃苓汤治疗急性腹泻，能够显著缓解多种临床症状，提高临床治疗效果。以上多项研究中，茯苓通过释放其活性成分(三萜类和多糖等)，发挥着增强免疫功能、抗炎、抗氧化等作用，并作为治疗腹泻方药的重要成分发挥疗效。其它组方分析的研究也证实了茯苓在腹泻治疗中的核心地位，如侯丽等[29]采用中医传承辅助系统小儿病毒性腹泻的用药规律进行分析后发现，茯苓是出现频次最高的药物，在药物组合及药物关联的分析中，白术与茯苓组合频次最高，泽泻与茯苓关联置信度最高，体现了茯苓对小儿病毒性腹泻的疗效。周伟龙等[30]通过对孟河京派治疗泄泻的用药统计比较发现，药物组合频次最高为的“茯苓，白术”“茯苓，陈皮”“茯苓，薏苡仁”，显示了茯苓在治疗腹泻方面的核心作用。

4. 结论

综上，中医学以“整体观念，辨证论治”为治疗思想，从而确定了中医学治疗腹泻的角度与方法与西医学不尽相同。西医学在临床治疗过程中，虽能迅速解决患者的痛苦，但其作用机制相对单一，将其用于所有腹泻病症的患者，难免出现较高的无效率或不良反应。而中医学治疗腹泻弥补了见病施药这个不足，运用辨证论治的思维，从整体调理患者，改善引起患者腹泻的整体状态。近年来，中医药在腹泻的治疗中也显示出独特的临床优势和应用前景，有效改善了患者的临床症状、免疫功能，提高了治疗的有效率。茯苓作为治疗腹泻经方中常用药材，通过其有效成分，即三萜类、多糖类等，发挥其利水渗湿、健脾和胃的功效，既能提高机体的免疫功能，又能发挥抗炎作用，已成为治疗腹泻病不可或缺的药材，其疗效也逐渐得到了肯定。然而，我们需要认识到，针对茯苓治疗腹泻的研究仍然存在许多问题，如多数研究纳入病例数较少，对于腹泻的诊断标准及分类未进行说明，缺乏比较客观的疗效判定标准，未对复发情况进行随访等使结果可信度较差。为解决目前存在的问题，推动中医药治疗腹泻的发展，将来仍需进行更深入的研究，以阐明茯苓治疗腹泻的明确成分及机制，结合现代科技，构建符合中医药特点的整体疗效评价标准，进而研制高效速效的药物，以更好地提高临床疗效。

基金项目

国家自然科学基金项目(81703956)。

参考文献

- [1] 陈影, 李硕, 苏萍, 等. 中药抗腹泻的药效作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(21): 203-211.
- [2] 张文娟, 储敏, 许金芳, 等. 马齿苋健脾方治疗脾胃湿热证腹泻型肠易激综合征的随机对照试验[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4966-4969.
- [3] Schiller, L.R. (2018) Evaluation of Chronic Diarrhea and Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea in Adults in the Era of Precision Medicine. *American Journal of Gastroenterology*, **113**, 660-669. <https://doi.org/10.1038/s41395-018-0032-9>
- [4] 柴程良. 腹泻病流行特征与经济负担研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2010.
- [5] 崔佳莹, 许峰巍, 杨振弢, 等. 李东垣论泄泻理论探讨[J]. 天津中医药, 2019, 36(5): 453-455.
- [6] 颜冬兰, 谢安, 袁莉, 等. 茯苓加工炮制、成分分析及体内代谢研究进展[J]. 亚太传统医药, 2019(9): 176-179.
- [7] 张年, 李兆星, 李娟, 等. 茯苓的化学成分与生物活性研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(2): 220-233.
- [8] 陈晔. 茯苓的医著分析及不同产地质量研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [9] 刘洋, 陈静, 李亚利, 等. 肠道门诊成人腹泻患者药物应用分析[J]. 中国药师, 2018, 21(11): 1993-1995.
- [10] 雷文芬, 项莉. 营养干预对消化不良性腹泻患儿肠道菌群平衡和免疫功能的影响分析[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(20): 4694-4697.
- [11] 仲兆金, 许先栋, 周京华, 等. 茯苓三萜成分的结构及其衍生物的生物活性[J]. 中国药物化学杂志, 1998(4):

8-13.

- [12] 邹叶廷. 茯苓化学组分表征及其抗顺铂肠损伤作用初步研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [13] 梁志培. 茯苓化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国城乡企业卫生, 2018, 33(8): 51-53.
- [14] 丁军利, 许隽颖, 刘超英. 参苓白术散对伊立替康化疗后大鼠迟发性腹泻的作用研究[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(11): 1942-1943.
- [15] 王维钧, 舒高林, 彭华, 等. 北京市昌平区感染性腹泻标本常见病原菌谱分析[J]. 实用预防医学, 2019, 26(10): 1274-1277.
- [16] José-Luis, R. (2011) Chemical Constituents and Pharmacological Properties of *Poria cocos*. *Planta Medica*, **77**, 681-691. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1270823>
- [17] 周宏超, 索占伟, 范光丽, 等. 茯苓酸对 SLT-IIe 诱导的大鼠肠黏膜微血管内皮细胞分泌 P-选择素、sICAM-1 及 TNF- α 的影响[J]. 中国兽医学报, 2009, 29(5): 628-631+636.
- [18] 孙蕾. 防己茯苓汤对急性肾损伤患者肾组织蛋白表达的影响[J]. 中医学报, 2016, 31(5): 715-717.
- [19] 彭成. 中药药理学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 183.
- [20] 李岩. 功能性腹泻与肠道菌群失调[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(9): 744-746.
- [21] 曹俊敏, 杨雪静, 张伟珍. 茯苓等 4 种中药扶植实验小鼠肠道正常菌群生长及其机理的初步研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 393-395.
- [22] 王宇翎, 吴文宁, 林杰, 等. 香术茯苓颗粒的镇痛和抗菌作用[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(12): 1770-1772.
- [23] 石杨, 于洪宇. 参苓白术散治疗脾虚泄泻模型小鼠肠道局部免疫机制研究[J]. 免疫学杂志, 2018, 34(6): 519-523.
- [24] 徐承标, 周青. 茯苓健脾清化方治疗饮酒所致功能性腹泻[J]. 中医学报, 2019, 34(2): 204-206.
- [25] 赵玉洁, 曹志群. 参苓白术散联合匹维溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效及安全性评价[J]. 世界中医药, 2019, 14(5): 1278-1281.
- [26] 王君华, 刘蕾, 孙自红, 等. 健脾止泻汤联合推拿治疗小儿腹泻的疗效及对免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(2): 146-148.
- [27] 陈迎莹, 习彬, 赵德明. 冬瓜术芪汤治疗脾虚痰湿证慢性腹泻的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 178-181.
- [28] 黄勇, 梁丁保, 付鑫. 胃苓汤加减治疗急性腹泻的临床观察[J]. 陕西中医, 2015, 36(5): 538-540.
- [29] 侯丽, 刘洪坤, 黄海量, 等. 小儿病毒性腹泻的中药复方用药规律分析[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(9): 781-783.
- [30] 周伟龙, 张冰. 孟河京派治疗泄泻的临床用药经验传承研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(5): 249-254.