

2016 第二届中国灵芝大会演讲精选(2) 北大副教授李卫东：灵芝功效多，“保护肠道屏障”是关键！

〔引言〕你对灵芝「治这个也行，治那个也行」的众多功效感到困惑吗？听完北大副教授李卫东在 2016 第二届中国灵芝大会上的演讲，立马豁然开朗。原来受损的小肠黏膜、低落的肠道免疫，以及失衡肠道菌群，会引发诸多疾病与不适症状，而灵芝对肠道屏障的保护作用，正是它让许多疾病和不适症状改善的源头。

文／吴亭瑶



北京大学副教授李卫东在第二届中国灵芝会的演讲，带领与会者从「灵芝对肠屏障功能的保护作用」理解灵芝功效众多的源头。（摄影／吴亭瑶）

北京大学基础医学院药理学系副教授李卫东，长期跟随林志彬从事灵芝研究，近十年来指导学生做了一些灵芝多醣保护肠道的研究工作，因而特别关注灵芝这方面的作用，并在 2016 年 9 月的第二届中国灵芝大会以“灵芝对肠屏障功能保护作用研究概况”为题发表演讲。

肠道是身体与外界接触最密集的组织之一，也是身体最大的免疫器官——全身有 50%以上的淋巴组织分布在肠黏膜中，与庞大而复杂的肠道菌共生共存。

李卫东表示，灵芝对很多症状和疾病都有改善作用，从西医角度来看会感到很不可思议，觉得没靶点或多靶点，但如果从肠道菌群失衡会引发诸多疾病，而灵芝可以改善肠道菌群平衡，即可解释为什么灵芝好像治这个也行、治那个也行。

什么是“肠道屏障”？

肠道里原本就驻扎了各式各样好坏不一的细菌，同时还要处理各种被我们吃进去的食物。为了防止随食物进来或由肠道细菌产生的有害物质穿过肠道，进入人体内其他组织器官和血液循环，因此需要层层肠道屏障加以保护和防范。这些肠道屏障包括：

1. 机械屏障：由连续完整和健康的肠黏膜上皮构成。
2. 免疫屏障：由不断更新和维持的肠道黏液层，以及分布于肠黏膜上的淋巴组织所构成。
3. 菌群屏障：由存在于肠道的大量厌氧性菌群所构成，可防止致病微生物在肠道黏膜滋生繁殖和感染其他器官。

这三个肠道屏障并非独立存在，而是互相影响。李卫东以“菌群屏障”和“免疫屏障”为例：肠道正常菌群可产生多种抗原物质，提升免疫功能；还可刺激免疫细胞，强化吞噬细胞的活力；并能促使 B 细胞产生抗体，增强“特异性”免疫功能（针对特定有害物质进行免疫防御的功能）。此即为什么改善肠道菌群和调节免疫会有关联的原因。

肠道菌群很多元：益生菌、有害菌、致病菌

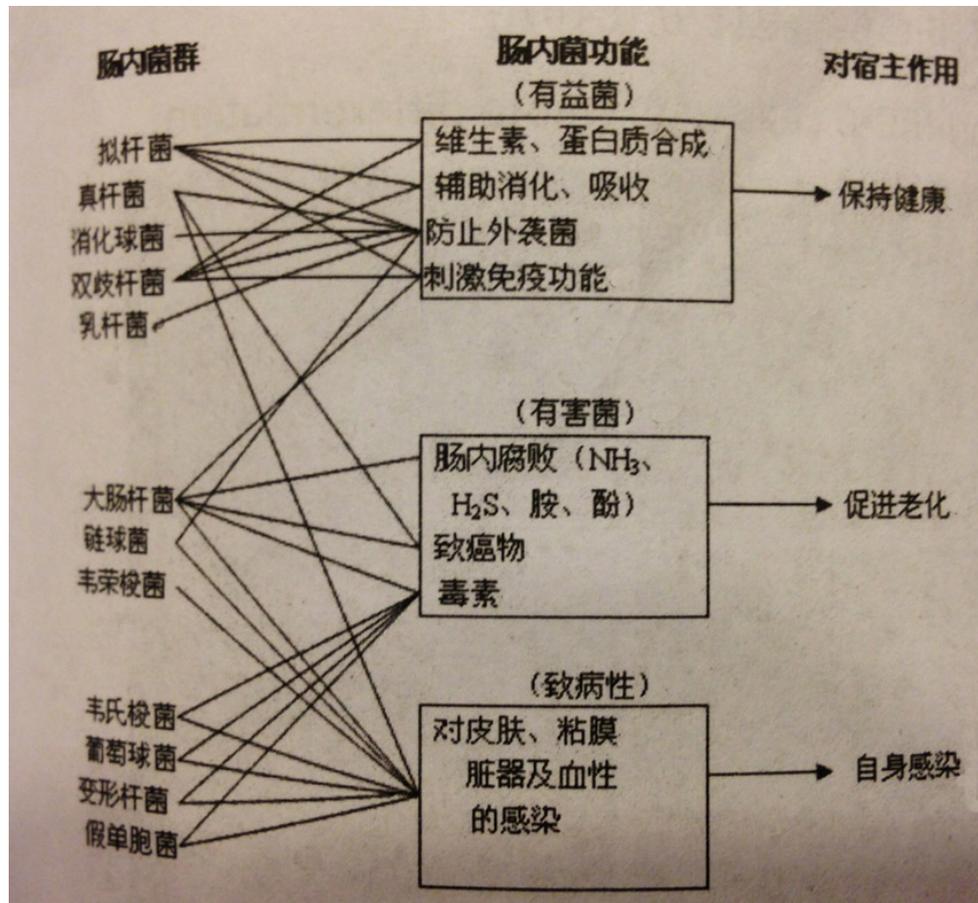
在这三个免疫屏障里，组成最复杂的莫过于肠道菌群，李卫东将它们分成三大类进行解说：

第一类是大家常听到的“有益菌”或称“益生菌”，举凡拟杆菌、真杆菌、消化球菌、双歧杆菌、乳杆菌都包括在内，主要参与维生素与蛋白质的合成，辅助肠道消化吸收，防止外袭菌（感染病菌）的侵袭，并且刺激免疫功能，让我们保持在健康状态。

另一群肠道菌常被称为“有害菌”，像大肠杆菌、链球菌等等，它们会在肠内产生腐败产物、致癌物和毒素，促进身体老化。因此如果抑制这群菌的生长，即可减缓老化的速度。

最麻烦的一群肠道菌是“致病菌”，如葡萄球菌、变形杆菌等等，它们参与身体皮肤、黏膜、脏器、血液等感染，会让我们生病，因此必须尽量避免。

李卫东表示，菌群之间也不是独立存在，而会交互影响，而且某种菌群到底是“有利”还是“有害”人体，也不完全那么绝对。像是有益健康的“真杆菌”就被发现，同时也有促进老化、引起疾病的作用。真杆菌的负面作用，在有益菌主导的菌群生态下或许没什么，但如果菌群生态是由有害菌所把持，可能就有影响了。



(资料来源 / 李卫东 翻摄 / 吴亭瑶)

肠道菌群不平衡，身体健康乱糟糟

2013年12月《Science (科学)》杂志发表十大科学进展，其中即提到肠道菌群与人体健康关系的研究非常值得关注，未来相关的研究也会愈来愈多。李卫东藉此说明肠道菌群平衡之于健康是何等重要。

问题是很多因素都会干扰肠道菌群的平衡，包括：抗生素，肉食、激素（荷尔蒙）类药物、放化疗和辐射伤害、情绪和压力、旅行、食物中毒、生病、手术等等，都有碍有益菌的生长。

科学家也已证实，肠道菌群失调会诱发疾病、症状或不舒服，比如便秘、慢性肝炎或肝硬化、老年痴呆症、过敏（免疫低下引起的过敏，或过敏性肠道症候群）

、老化、青春痘、黑斑、疲倦等等。

换句话说，当肠道菌群恢复平衡时，上述这些状况都会获得改善。而灵芝看似不相干的多种作用，有一部分正是来自把失衡的菌群变平衡，以及它对肠道机械屏障、肠道免疫屏障的保护作用。



(资料来源 / 李卫东 制图 / 吴亭瑶)

灵芝 vs. 肠道机械屏障

李卫东的研究团队利用大鼠小肠黏膜细胞系 (IEC-6)，探讨灵芝多醣 GI-PS (分离

自灵芝子实体,分子量超过 58 万,含有 6.49%的蛋白)对肠道机械屏障的影响^[1],结果发现:

灵芝多醣可促进细胞增殖,而且效果与灵芝多醣的浓度呈正相关。随着时间的拉长(48 小时),小肠黏膜细胞会因为损伤而减少,但与灵芝多醣一起培养的细胞还是呈现增殖状态。

以人为的方式(双氧水)损伤小肠黏膜细胞,会使细胞增殖的比率降低,但有灵芝保护的细胞,即面对双氧水的氧化威胁,仍可随着灵芝多醣浓度而增殖。同样的,在放射损伤的情况下,不同浓度的灵芝多醣亦可促进小肠黏膜细胞增殖。

促迁移作用与细胞损伤修补的机制有关,而根据实验显示,灵芝多醣能有效促使小肠黏膜细胞迁移。此外,灵芝多醣还有助于大鼠小肠黏膜细胞分化(指细胞进一步发育成为具有特定功能和构造的细胞),并使细胞结构更臻完整。

进一步探讨灵芝多醣对大鼠小肠黏膜细胞里的基因有什么影响,结果发现,参与细胞修复的鸟氨酸脱羧酶(ornithine decarboxylase, ODC)基因,以及参与细胞增殖的 c-Myc 基因,都会因为灵芝多醣的刺激而增加表达。

以上结果说明,灵芝多醣能维持肠黏膜上皮组织的完整性,因此对肠道机械屏障有保护作用。

灵芝 vs. 肠道免疫屏障

重症急性胰腺炎会抑制肠道和全身的免疫功能,而根据黑龙江中医药大学蔡文辉等的研究显示^[2],重症急性胰腺炎大鼠在连续七天灌胃灵芝孢子粉(每次 2 g/kg,每天两次)之后,血清里 IL-2(免疫细胞分泌的细胞激素)的含量增加、吞噬细胞的吞噬能力变强,说明整体免疫功能是上升的;同时肠黏膜内的 IgA(免疫球蛋白 A,肠黏膜最主要抗体类型)分泌量也趋近正常,表示肠道免疫亦获得改善。

另一个研究则是观察灵芝多醣 GLP 对肝癌小鼠肠黏膜免疫功能的影响,观察指标为肠道上皮细胞 T 淋巴细胞亚群 CD4 与 CD8 的变化。正般情况下 CD4/CD8 的比值会接近 1,过度偏高显示有自体免疫性疾病,偏低表示免疫受到抑制。

根据中国中医科学院赵宏艳等做的动物实验显示^[3、4],肝肿瘤会降低小鼠的

CD4/CD8 比值，而在使用化疗药 (cytoxan, 环磷酰胺) 之后，肝癌小鼠的 CD4/CD8 更会处在低下状态无法恢复。

相较之下，不论是单用灵芝多醣 (连续灌胃 12 天，每天剂量 1.02 g/kg)，或同时与化疗药并用，肝癌小鼠的 CD4/CD8 都较接近正常，同时灵芝多醣对于有助提升免疫的抗体与细胞激素的表达，包括 IgA、IL-2、TNF- α (肿瘤坏死因子) 等，都有刺激作用；至于具有免疫抑制作用的细胞激素 IL-10，则会在灵芝多醣的作用下减少表达。

这些结果都说明了，不管是对于疾病或药物造成的肠道免疫低下、全身免疫低下，灵芝都有提升和保护的作用。

灵芝 vs. 肠道菌群屏障

贵阳医学院催冬冰等^[5]以抗生素 (盐酸林可霉素) 给小鼠连续灌胃六天，建立菌群失调模型，再给小鼠灌胃不同浓度 (2.5%、5% 或 35%) 的灵芝破壁孢子粉溶液 (每天 0.7 mL)，连续六天后，取小鼠粪便进行菌群生态的分析。结果显示，高剂量孢子粉组可使肠道内的细菌数量恢复至接近正常，尤其有助于厌氧菌 (有益菌) 的增加。

另外，蔡文辉等的研究也观察到^[2]，对于重症急性胰腺炎造成大鼠肠道菌群失调的状况，在给病鼠连续灌胃七天灵芝孢子粉 (2 g/kg，每天两次) 之后，不仅明显增加大鼠肠道双歧杆菌、乳酸杆菌数量，减少肠杆菌数量，还能降低各种细菌向肝脏、胰腺等组织转移、感染的数量。

长庚大学赖信志等在 2015 年发表研究则指出^[6]，给高脂饮食小鼠喂食 2%、4%、8% 的灵芝菌丝体水萃取物 (每天 100 μ g/L)，既可减少附睾脂肪 (内脏脂肪的代表) 和皮下脂肪的堆积，使体重增加减缓，还能降低小鼠体内的发炎反应与胰岛素抗性，连肠道里厚壁菌门 (Firmicutes) 和拟杆菌门 (Bacteroidetes) 的比值也会随之降低。

一般来说，肥胖的人类和小鼠，这两种菌群的比值较高，亦即厚壁菌门的阵营比较大，但灵芝菌丝体水萃取物可促进肠道中拟杆菌门的生长，进而调节肠道菌群

间的关系，这可能是灵芝菌丝体水萃取物有助减重和抗发炎的来源之一。该研究证实，灵芝菌丝体水萃取物的主要活性成分是 30 万分子量以上的多醣。

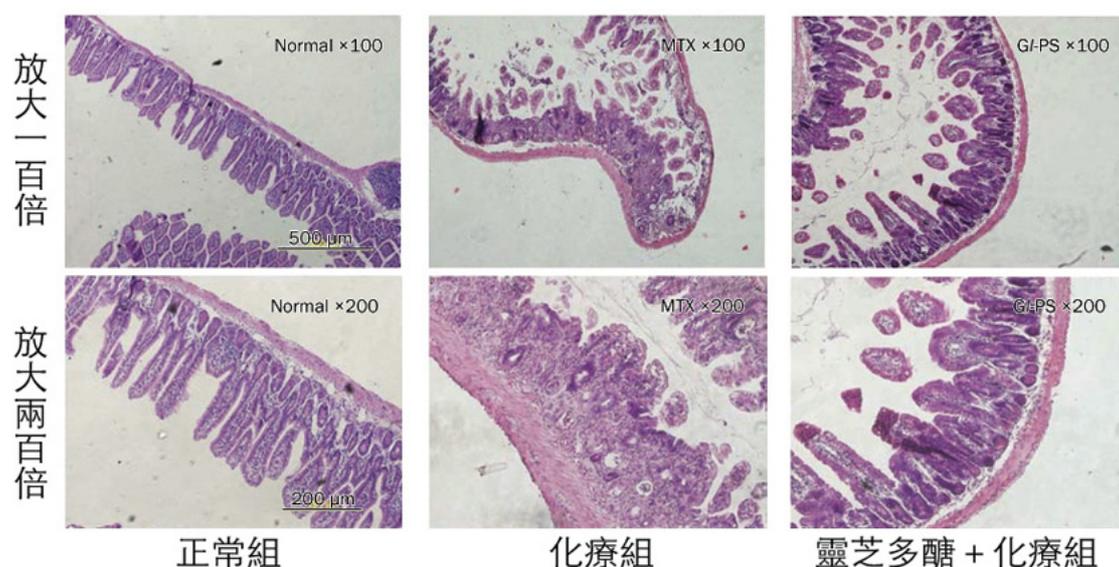
综合这三项研究结果可知，对于抗生素、疾病、饮食造成的肠道菌群失衡，灵芝都有调整作用。

灵芝对肠道在其他方面的保护作用

(一) 减轻化疗造成的肠道损伤

癌症病人在化疗过程中会出现食欲不振、恶心呕吐等胃肠道表现。而根据北京大学李卫东等的研究显示^[1]，原本排列整齐的正常小鼠肠道绒毛，在使用化疗药（methotrexate，甲氨蝶呤）后会出现黏膜肿胀、出血等现象，但事先灌胃灵芝多醣 GI-PS（每天 100 或 200 mg/kg）的小鼠，小肠绒毛受到化疗药破坏的程度明显较轻（如下图）。

此外，灵芝多醣还能减少小肠组织的氧化代谢产物，提高超氧化物歧化酶（清除自由基的酵素）的分泌量，进而降低化疗药造成的肠道损伤。而对于化疗药造成的血清 IgA（免疫球蛋白 A）浓度下降，灵芝多醣也有改善作用。



小鼠小腸絨毛的組織切片圖

(資料來源 / Acta Pharmacol Sin. 2011 Dec;32(12):1505-12.)

(二) 减轻放疗引起的胃肠道反应

由山东省医学科学院附设医院王静雯发表的临床研究^[7]，将 48 例恶性肿瘤患者分为两组，其中 20 例放疗二十次，另外 28 例则在二十次放疗的同时配合服用灵芝破壁孢子粉，比较两组胃肠道反应（如恶心呕吐等）的状况。

结果显示，灵芝与放疗并用的患者，有八成是没反应(46.4%)或轻度反应(35.7%)，出现中度反应(14.3%)和重度反应者(3.6%)的比例明显较少；相对的，单用化疗的患者只有四分之一是没反应(10.7%)和轻度反应(14.3%)，多数属于中度反应(53.6%)和重度反应(2.14%)。灵芝破壁孢子粉显然能减轻放疗造成的胃肠道不良反应。

(三) 减轻失血性休克在输血抢救过程中引起的肠黏膜损伤

“失血性休克”是指大量（总血量的二至三成）且快速失血所引起的休克，如不及时输血，身体器官功能会因为缺氧而急速衰退，有致死之虞。因此尽快补充血液是根本的急救措施，问题是当血流再度循环全身时，瞬间的氧气供应会对原本缺血的各组织器官造成严重的氧化损伤，包括肠黏膜损伤也会进一步加重，进而导致肠内的细菌、内毒素穿越肠道屏障进入血液和其他器官，引发全身性发炎。

而根据河南职工医学院杨红梅等以家兔做的动物实验显示^[8]，输血抢救时同时灌注 1%灵芝多醣，可降低肠黏膜遭受的氧化和发炎损伤，减少肠内细菌位移至其他器官，同时动脉血压也有比较好的恢复（但还未正常）。

(四) 抑制大肠炎与大肠癌的发生

美国印安那大学医学院 Sliva 等探讨了灵芝子实体三萜类萃取物 GLT 预防大肠癌作用^[9]：在 120 天实验期间，每周给小鼠 GLT 三次（每次把 100 或 500 mg/kg 的 GLT 溶于饮水中），并在给予 GLT 之前或过程中，以致癌物 Phlp 诱发大肠癌，并以化学药物 Dextran sulfate sodium（硫酸纳葡聚醣）促使大肠炎，比较有无使用灵芝的差别。结果发现，GLT 不仅能抑制大肠细胞异常增生，还能减轻大肠炎症，小鼠患大肠癌的概率亦降至 70%（低剂量组）和 30%（高剂量组）。

以上四项研究结果说明，灵芝可以保护小肠和大肠的组织结构，降低它们受到放化疗、输血抢救、化学或致癌物质的伤害，并减少肠道相关的不适症状。

结论：原来不相干的功效背后，有共同的作用原理

自从灵芝被人们使用以来，它各种“看似不相干”的多种功能既令人惊喜，也令人迷惑。而今，随着科学家的努力，我们终于理解，原来灵芝未必是直接发挥功效，很可能有很大一部分是灵芝改善或保护肠道屏障产生的间接作用。

李卫东的这场演讲让我们知道：灵芝可通过“(1) 维持肠黏膜组织的完整性（机械屏障），(2) 增强机体肠道黏膜免疫功能，(3) 促进益生菌的增殖”等作用，起到提高全身性的免疫功能，达到抗肿瘤及改善机体肠道菌群平衡，从而发挥治疗和预防相关疾病的作用。

所以灵芝“治这也行、治那也行”背后有个“一生万物，万物归一”的道理；而许多人实际体验灵芝后总结的“空腹吃灵芝效果较好”，从上述的研究结果观之，其实也有理有据。

★敬请尊重著作权，欢迎以连结网址的方式友善分享，请注明作者、出处与图片来源，并保留文章“从标题到参考文献”的完整性，请勿将图文移花接木、占为己有，或与商品、商业行为连结。

参考文献

1. Chen LH, et al. [Ganoderma lucidum polysaccharides reduce methotrexate-induced small intestinal damage in mice via induction of epithelial cell proliferation and migration](#). Acta Pharmacol Sin. 2011 Dec;32(12):1505-12. doi: 10.1038/aps.2011.126.
2. 蔡文辉等，[灵芝孢子粉对重症急性胰腺炎大鼠免疫功能的调整作用](#)。中医药讯息, 2011, 28(6):40-42.
3. 周桂琴等，[灵芝多醣对 H22 肝癌小鼠肠道黏膜免疫功能的影响](#)。中国中西医结合杂, 2009, 29(4): 335-339.
4. 赵宏艳，[灵芝多醣对 H22 肝癌小鼠肠道黏膜免疫功能的影响](#)。中国中医科学院博士论文，2008。
5. 催冬冰等，[灵芝孢子粉和双歧杆菌对小鼠肠道菌群失调的治疗作用](#)。贵阳医学

院学报, 2008, 33(4):363-365.

6. Chang CJ, et al. [Ganoderma lucidum reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota](#). Nat Commun. 2015; 23(6) :7489. doi: 10.1038/ncomms8489.

7. 王静雯, [齐鲁灵芝破壁孢子粉配合放疗减轻胃肠道反应的观察及护理](#)。中国辐射卫生, 2007, 17(1): 230-231.

8. 杨红梅等, [灵芝多醣对失血性休克复苏时肠黏膜损伤的保护作用及机制](#)。陕西医学杂志, 2010, 39(2):134-136.

9. Sliva D, et al. [Mushroom Ganoderma lucidum prevents colitis-associated carcinogenesis in mice](#). PLoS One. 2012;7(10):e47873. doi: 10.1371/journal.pone.0047873.