

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.02.008

中医脾胃病学消化道微生态研究现状与展望

黄绍刚¹, 郭绍举², 吴皓萌³, 王翼天², 占凯¹, 黎颖婷¹, 李娟娟²,
许琳², 黄马养¹, 裴颖², 杨元明¹, 唐旭东⁴✉

1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东省广州市机场路 16 号, 510405; 2. 深圳市中医院; 3. 广东省中医院/广州中医药大学第二附属医院; 4. 中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所

[摘要] 消化道微生态是揭示脾胃理论的重要生物学基础, 对中医脾胃病的诊断、治疗具有重要价值。调节消化道微生态亦是治疗中医脾胃病的重要手段。消化系统“口-肠”轴, 消化道微生态与代谢紊乱、免疫失调、生物节律紊乱的关系, 以及中医证候中消化道微生态的变化均是目前研究的前沿及热点。但是, 相关研究也常存在研究设计、研究技术、数据分析、结果解析等方面的不足。因此, 提出未来研究应该基于队列研究设计、多组学技术等方法, 阐释中医脾胃理论的内涵, 开展基于消化道微生态的脾胃病治疗药物研发, 从而推动脾胃病的中医临床诊疗与中医脾胃病学的学科发展。

[关键词] 脾胃病; 消化道微生态; 多组学技术

人体微生态系统分为呼吸道、消化道、泌尿生殖道及皮肤四大体系, 参与了机体众多生理和病理过程, 其中消化道微生态作为主要组成部分, 备受国内外研究者关注^[1]。在中医学理论中, 脾主运化, 胃主受纳, 二者共同将饮食摄入的水谷转化为精微以营养全身。现代医学则认为胃肠道微生物深度参与了食物的消化吸收过程。因此, 消化道微生态与中医脾胃功能存在诸多联系。目前, 中医脾胃病学的消化道微生态研究主要聚焦于脾胃生理功能及特性的肠道微生态内涵诠释^[2]、脾胃相关理论的肠道微生态学阐释^[3]、脾胃病证候的肠道微生态学机制^[4], 以及脾胃病效验方药的肠道微生态学作用机制^[5]等方面。本文从现有研究的意义、研究前沿、存在的不足与难点、未来的发展方向等角度对消化道微生态与中医脾胃病学的研究现状进行探讨, 为今后的脾胃病研究提供思路。

1 消化道微生态在中医脾胃病学研究中的应用价值

消化道微生态研究已从描述性的菌群组成分析深入到因果关系探究, 尤其重视解析微生物与宿主

的互作机制。当前整合不同人群高通量的多组学数据、宿主生理与病理学表型特征, 以及临床、动物、体外模型的实验结果, 为阐明微生态对人体生理与病理的影响发挥了重要作用^[6]。消化道微生态研究是中医脾胃病学研究的重要内容之一^[7]。

1.1 消化道微生态是阐释中医脾胃病相关理论的重要生物学基础

胃肠微生物群参与饮食物的消化、吸收、代谢等多种生物学过程, 与“脾主运化、胃主受纳”关系密切, 消化道微生态的平衡与脾胃功能的正常发挥密切相关。中医学已形成了许多富有特色的脾胃病理论, 其中脾胃湿热理论的消化道微生态研究较为深入。脾胃湿热论是对“脾湿脏”与“胃燥腑”相济共营, 以及“烂谷”“运化”“升清”“降浊”的生理功能失调所致脾湿和胃热交蒸的病理变化的高度总结^[8]。脾胃湿热的微生态特征在多种脾胃病研究中得到体现。在幽门螺杆菌相关性胃病的研究中, 脾胃湿热证患者胃黏膜菌群放线菌门、拟杆菌门的相对丰度显著降低^[9]。有研究^[10]发现, 舌苔菌群中放线菌属、TM7x 菌属、沙雷氏菌属等 19 个菌属可能是慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证的特异性舌苔菌属, 且放线菌属可能是慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证患者黄腻苔、口中腻味的主要成因。湿热之邪

基金项目: 中国科协 2024 年中医脾胃病学学科发展研究(2024XK-FZYJ); 国家自然科学基金(82341231); 中医药广东省实验室培植项目(HQL2024PZO12); 广东省中医药局科研项目(20261109)

✉ 通讯作者: txdlly@sina.com

内伏是溃疡性结肠炎发病的主要因素之一, 湿热之邪致病常与肠道菌群相关。有研究发现湿热证模型小鼠的肠道菌群存在明显失调, 表现为大肠杆菌、肠球菌、梭杆菌等机会致病菌过度增长^[11]。由此可见, 消化道微生态已经成为解读中医脾胃理论的关键环节, 未来消化道微生态的研究进展也将进一步丰富和完善脾胃理论的现代生物学基础。

1.2 消化道微生态对脾胃病诊断有重要价值

消化道微生态的平衡与否对多种脾胃病的发生发展产生影响, 最常见的致病模式是肠道内有益菌减少而有害菌增多。有害菌过度生长并产生毒素或疾病相关代谢产物可损伤脾胃导致呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、便血等症状。寻找病原微生物是诊断疾病的主要环节之一。除幽门螺杆菌、大肠杆菌、沙门氏菌、痢疾杆菌和霍乱弧菌等已被证实可导致胃肠道疾病外, 其他的微生物失调也被发现与疾病密切相关, 且对疾病诊断有重要意义。有研究^[12]显示, 炎症性肠病患者肠道菌群失调, 稳定性降低, 表现为真杆菌、拟杆菌、梭菌减少, 肠杆菌、梭形杆菌、肠球菌增加。一项全基因组关联研究^[13]证实, 高比例的拟杆菌、梭形杆菌和肠杆菌与结直肠癌局部炎症和肿瘤分期密切相关, 而具核梭杆菌、大肠杆菌、产毒素型脆弱拟杆菌与结直肠癌进展可能存在因果关系。宏基因组学研究^[14]证实, 肠易激综合征患者肠道中肠杆菌等促炎细菌种类相对丰富, 梭菌、双歧杆菌数量相应减少。值得关注的是, 不同的脾胃病证候类型与特定的肠道菌群结构及代谢变化相关联, 监测菌群的动态变化可以评估证候的演变趋势和病情的严重程度^[15]。因此, 某些特定的肠道微生物或其代谢产物有望作为脾胃病的诊断标志物。

1.3 调节消化道微生态是治疗脾胃病的重要手段

消化道微生态参与脾胃病的发病与进展, 而调整消化道微生态是脾胃病治疗的重要策略。应用微生态制剂、粪菌移植及中医药调节消化道微生态已成为脾胃病治疗的研究热点。微生态制剂已被广泛应用于多种脾胃病的治疗, 其作用机制主要包括调节宿主免疫系统和神经系统, 改善肠道屏障功能和营养吸收, 与病原体竞争黏附上皮和获取营养, 以及协助增强抗菌、缓解抗生素耐药等^[16]。益生菌可缓解肠易激综合征的腹痛和总体症状, 但不同菌株益生菌以及同一菌株益生菌不同剂量的疗效存在差异^[17]。此外, 益生菌与其他药物的联合应用也备受关注。益生菌与抗生素同时使用可以明显减少

抗生素相关性腹泻、艰难梭菌感染相关性腹泻的发生, 并可在治疗小肠细菌过度生长及幽门螺杆菌感染中发挥协同作用^[18]。粪菌移植将健康供体粪便中的菌群移植到患者胃肠道, 是重建肠道功能的治疗方法^[19], 主要治疗由致病性或条件致病性微生物引起的胃肠道疾病, 尤其适用于因使用抗生素造成肠道菌群紊乱且抗菌治疗无效的患者。粪菌移植在溃疡性结肠炎和肠易激综合征的临床试验中可以改善疾病症状, 但仍需更多研究阐明其有效性和安全性^[20-21]。

近年来, 中医药在调节胃肠道微生态方面展现出积极作用。如参苓白术散单用或联合西药可用于溃疡性结肠炎^[22]、腹泻型肠易激综合征^[23]、抗生素相关性腹泻^[24]等疾病的治疗, 其机制与优化患者肠道菌群结构并修复肠道黏膜损伤相关。清热利湿的白头翁汤内服联合灌肠治疗活动性溃疡性结肠炎^[25], 润下类的济川煎治疗老年慢性功能性便秘^[26], 均与恢复肠道菌群稳态相关。运用健脾益气、清热利湿类中药或复方有利于恢复消化道微生态平衡, 但消化道微生态失调也会影响中药在体内的代谢及吸收, 可影响中药药效、改变中药毒性^[27]。今后可利用宏基因组测序、宏代谢组等高通量测序检测技术, 联合微生物培养技术等, 进一步从消化道微生态角度探索中医药治疗脾胃病的作用机制。

2 中医脾胃病学消化道微生态研究的热点和前沿

2.1 消化系统中的“口-肠”轴

生理状态下, 口腔和下游消化道(食管、胃、肠)因为食物的摄入和消化建立了密切的联系, 即“口-肠”轴, 而唾液口腔菌群是介导“口-肠”轴沟通的主要介质^[28]。溃疡性结肠炎患者存在明显的口腔菌群紊乱, 主要表现是奈瑟菌属、拟普雷沃菌属的丰度明显增加, 而罗氏菌、微小微单胞菌、链球菌、纤毛菌、孪生球菌等菌属的丰度明显降低^[29]。溃疡性结肠炎薄白苔、黄腻苔患者肠道菌群多样性均较健康者明显下降, 且薄白苔患者和黄腻苔患者在肠道菌群组成和细菌丰度上均存在差异^[30]。当前认为口腔细菌导致溃疡性结肠炎病情加重常经历三个阶段: 一是口腔菌群中疾病相关菌群增多、肠道的定植抵抗能力减弱; 二是口腔菌群移位至肠道; 三是口腔菌群定植于肠道并加剧炎症性肠病进展^[31]。上述研究结果提示溃疡性结肠炎等胃肠道疾病患者需更加注重口腔卫生, 避免菌群通过“口-肠轴”相互影响。此外, 口腔微生物与

消化系统肿瘤亦存在关系。作为口腔和肠道共生菌群的厌氧细菌成分, 具核梭杆菌已成为结直肠癌发生的危险因素之一^[32], 但病因学、病理学以及免疫学等方面研究仍存在大量空白。就中医学而言, 聚焦于口-肠轴的消化道微生态与脾胃疾病的研究相对较少, 有望成为新的研究方向。

2.2 消化道微生态与代谢紊乱

目前, 肠道微生物的代谢产物研究逐渐成为主流。研究^[33]显示, 短链脂肪酸参与宿主机体多个代谢通路, 是肠道细菌与宿主相互作用的重要媒介, 主要包括乙酸、丙酸和丁酸。短链脂肪酸比例及其产生菌丰度在肠道炎症等非健康的肠道环境中显著下降, 而调节相关菌种或补充短链脂肪酸可以缓解相应的症状^[34]。在肝气乘脾证泄泻大鼠模型中, 香砂六君子汤可显著促进乙酸和丁酸等代谢物生成, 从而诱导黏蛋白合成, 进一步加强肠上皮细胞之间的连接, 改善肠黏膜损伤^[35]。氨基酸代谢也被认为是细菌与宿主相互作用的重要方式, 尤其是色氨酸和苯丙氨酸等芳香族氨基酸可被肠道微生物利用后代谢产生吲哚和酚类化合物, 进而调节机体炎症、免疫和代谢。吲哚-3-甲醛是色氨酸经肠道菌群代谢后的吲哚衍生物, 可通过激活肠道芳香烃受体/白细胞介素 10/Wnt 信号通路, 促进 G-蛋白偶联受体 5 阳性肠干细胞的增殖和分化, 实现对肠道屏障功能的维持^[36]。除此之外, 肠道毛螺菌参与次黄嘌呤代谢能使宿主体内脱氢酶/氧化酶和黄嘌呤磷酸核糖转移酶活性增加, 从而导致腹泻型肠易激综合征患者粪便次黄嘌呤减少而产生泄泻^[37]。然而, 当前消化道微生态相关领域仍存在许多未明确的问题, 如某个微生物物种的增加或减少并不一定直接对应某些代谢物的变化或宿主健康状态的变化。未来的研究应结合菌群培养、多组学技术和人工智能等手段, 深入揭示肠道微生物间的相互作用关系及其功能性代谢物与机体健康间的潜在关系。

2.3 消化道微生态与免疫失调

稳定的消化道微生态有助于免疫平衡的维持, 当肠道内菌群紊乱、代谢异常时, 会导致免疫亢进或缺陷, 诱发脾胃疾病。食物进入结肠, 本应产生免疫耐受, 不诱发免疫细胞激活; 但当消化道微生态紊乱时, 失调的菌群细菌和细菌毒素可以激活肥大细胞等免疫细胞, 导致肠道产生饮食抗原特异性 IgE 抗体。随后口服相应的膳食抗原后, IgE 和肥大细胞依赖机制则诱导内脏疼痛及大便含水量增多^[38], 这表明肠道菌群紊乱破坏了肠道的免疫屏

障, 出现食后腹泻的症状, 相应表现类似中医学脾虚证。肠道菌群紊乱, 代谢产物如乙酸、脂多糖进入血液, 促进中枢小胶质细胞活化, 经免疫反应后会引发内脏高敏感性^[39]。以上研究表明肠道微生态紊乱诱发的免疫反应参与了内脏高敏感等疾病表型产生, 同时启发未来可结合消化道微生态的其他生物学效应进一步阐释脾胃病学相关生理病理。

2.4 消化道微生态与生物节律紊乱

消化道微生态存在生物节律, 尽管不受光照直接影响, 但生物钟通过调节进食规律、睡眠周期诱导消化系统微生物数量、功能、定植行为等的昼夜节律变化。同时, 消化系统微生物通过代谢产物、微生物衍生成分和神经内分泌途径、迷走神经等对人体外周生物钟甚至是中枢生物钟产生调节作用^[40-41]。人体昼夜节律和消化道微生态的双向交流及营养代谢、免疫等信号间的多向相互作用形成了一个复杂的网络, 共同调节人体的代谢稳态^[42], 这种节律性的变化有助于维持脾胃功能的正常运作。脾胃病多伴有生物节律紊乱, 如反酸、消化不良、排便不规律等不符合胃肠道功能正常节律的临床症状。非时而餐、饥饱失常或过食肥甘厚腻可破坏消化节律, 损伤脾胃功能而致纳呆、腹泻、腹痛等脾虚症状。肠易激综合征的肠道症状在不规则饮食情况下更为突出, 可能与进食类型、时间、频率以及组织中昼夜节律基因的表达有关^[43], 其机制可能是紊乱的昼夜节律使消化道微生态失衡, 继而引起了消化系统微生物组成、功能等发生变化^[44]。研究^[45]显示, 中药复方鸡鸣散可以通过调节昼夜节律改善实验性结肠炎小鼠肠道炎症。因此, 恢复正常的消化系统微生物节律可能对脾胃病预防和治疗产生积极影响。

2.5 脾胃病主要证候中消化道微生态的变化

脾胃病的不同证候之间微生态景观既有相同的变化, 也存在特征性改变, 明确证候微观点对辅助证候诊断以及揭示中医药疗效机制均有重要意义。脾虚证研究方面, 动物实验表明, 番泻叶灌胃制备的脾虚证模型小鼠粪便中的厌氧枝原体属、鞘氨醇杆菌属丰度显著升高, 希氏真杆菌、毛螺菌属丰度显著降低, 而粪菌移植制备的脾虚证组模型小鼠粪便中丁酸单胞菌、不动杆菌显著升高, 变形杆菌、柠檬酸杆菌显著降低^[46]。临床研究发现, 脾虚证泄泻患者的肠道菌群结构与健康对照组显著不同, 在属水平上, 粪球菌属、巨球型菌属的占比高于健康对照组^[47]。以方测证的研究发现, 参苓

白术药膳糊可以改善功能性腹泻脾虚证,其作用机制可能与增加肠道中有益菌丰度、调节肠道菌群结构有关^[48]。这在临床研究中也得到印证,参苓白术散治疗后脾虚证患者双歧杆菌和乳酸杆菌比例升高,而大肠杆菌比例降低^[49]。

肝郁脾虚证研究方面,梭状芽孢杆菌、毛螺菌以及蜡样芽孢杆菌等菌种与腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证证候严重程度密切相关^[50]。运用具有疏肝健脾作用的理肠饮治疗后,梭菌、巨单胞菌、拟杆菌、韦荣球菌等菌属/种增加^[51]。近年来湿热证的微生态研究结果显示,舌面上存在高度区域结构化的微生物群落空间组织^[52];湿热证的肠道微生态变化特点为变形菌门、大肠杆菌-志贺氏菌属等丰度升高,厚壁菌门丰度降低^[53]。以上研究结果提示,消化道微生态与脾胃病证候密切相关,今后应更加重视菌群及其代谢物和脾胃病证候的相关性研究,为阐明脾胃病证候的生物学基础提供更多的关键生物学信息。

3 中医脾胃病学消化道微生态研究的问题与发展方向

3.1 中医脾胃病学消化道微生态研究的不足与难点

中医脾胃病学的消化道微生态研究相关成果对深入阐释脾胃生理病理以及解答脾胃病学临床和基础科学问题起到重要作用,但在以下方面有待提升:1)研究设计方面,消化道微生态的改变与中医脾胃功能都有整体、平衡、动态变化等特点,而当前研究在反映以上特点方面仍有不足,如目前的研究难以全面揭示微生物与宿主的多种相互作用^[54]。2)研究技术方面,目前主要采用包括培养技术、分子生物学技术以及多组学整合分析技术等,其中传统培养方法无法培养大多数肠道微生物,培养组学技术虽然已有所改进,但仍存在无法分离生物膜微生物、固体样品微生物以及厌氧微生物等问题^[55]。16SrRNA 基因测序在物种水平的鉴定上存在不足,宏基因组学测序虽然能够提供更多信息,但数据处理复杂且成本高,在功能验证方面挑战严峻^[56]。3)数据分析方面,不同的测序平台和数据分析软件可能导致结果的差异,并且当前以流程化数据分析为主,个性化的生物信息分析亟待加强。4)结果解析方面,不同疾病中微生物群落的多样性、丰度及相互关系发生改变,但这些变化是疾病的原因还是结果,或者是其他因素共同作用

的中间环节难以确定,未来仍有很大探索空间。

3.2 基于队列研究设计开展脾胃病消化道微生态研究

队列研究作为观察性研究的重要方法,在揭示脾胃病与消化道微生态的因果关联及动态演变规律中具有不可替代的作用,其价值不仅体现在疾病风险预测和机制解析层面,更可为精准干预策略的制定提供循证依据。我国的队列研究未来需在以下方面付出努力:一是超级队列建设,整合全国多中心资源(如国家消化病临床医学研究中心网络),建立基于多中心的大样本脾胃病专病队列,覆盖从功能性胃肠病到消化道肿瘤的全疾病谱;二是技术融合创新,结合单细胞和空间转录等新技术,解析消化道微生态的时空演变规律;三是临床转化加速,基于队列的大数据开发消化道微生态靶向干预的方案。

3.3 采用多组学技术揭示脾胃病机制与标志物

多组学技术是基于高通量分析和检测技术的现代生物学研究方法,包括基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学以及微生物组学等,具有整体性、时空变异性和复杂性等特征^[54],这些特征与中医学的整体观念不谋而合。通过多组学交互分析,可以进一步解析同一疾病不同证候的分子差异,找寻潜在的证候生物标志物,且有助于阐释中医“同病异证”的科学内涵,并找寻潜在的证候生物标志物^[57]。此外,脾胃病的发病部位多在胃肠,是消化道微生态与宿主相互作用的主要场所,多组学的交互分析有助于探究微生态与宿主间相互作用机制,并深入挖掘脾胃病的发病机制。

3.4 基于消化道微生态的脾胃病治疗药物研发

近年来,高质量循证医学研究为基于消化道微生态治疗脾胃病提供了临床疗效证据,总体来讲主要集中在微生态制剂、粪菌移植以及中药三个方面,这也有望成为脾胃病治疗的新路径。其中肠道微生态与疾病、中药的相互作用机制尚未完全阐明,限制了中药治疗脾胃病的创新发展。未来可从消化道微生态角度出发,构建微生物组的体外仿生模型以促进代谢产物和代谢途径的发现,应用转录组、宏基因组、代谢组等多组学联合分析,阐明中药调节消化道微生态的有效物质途径,深入揭示中药治疗脾胃病的微生态作用机制,助力创新中药的研发。

3.5 运用消化道微生态阐释中医脾胃理论

中医脾胃理论在不断发展和日趋完善,而其科

学内涵的阐释是重点问题。基于消化道微生态阐释中医脾胃理论的科学内涵已取得诸多成果,未来研究需把握以下发展方向:一是完善中西医的协作研究框架、注重多学科交叉合作。重点利用宏基因组学、基因组学、转录组学、代谢组学等多组学技术,揭示脾胃生理、病理与微生态之间的复杂关系,为脾胃理论提供科学支撑。二是坚持以中医临床为主体,探索脾胃理论与消化道微生态之间的联系与机制,促进临床疗效提升,并推动脾胃理论与微生物学相结合的诊疗方法的规范化和标准化。三是加强中医药教育,培养具有现代科学知识和传统中医药学背景的复合型人才;加强中医药产业与科研机构、高校的合作,促进科研成果的转化和应用;加强国际合作与交流,推广研究成果,提升中医药在全球的影响力。

综上,随着技术的进步,中医脾胃病学研究呈现出微观化和具象化趋势,基础研究重点从早期的菌群结构分析及差异菌比较,逐步向菌种鉴定及提取、菌种或代谢产物诱发病证的具体机制研究转变。干预研究由既往简单的关联分析,转向分层解析疾病不同表型与消化道微生态的相关性,并聚焦消化道微生态失调对疾病发生、进展及预后的因果关联验证。在新技术支撑下,消化道微生态的不同研究方向都推动中医脾胃病学在内涵阐释、中医药作用机制发掘等方面得到充分发展。

参考文献

- [1]杨云生,彭丽华.胃肠微生态40年研究回顾和展望[J].中华消化杂志,2021,41(11):721-725.
- [2]段学清,金小莲,朱晨,等.从肠道菌群视角探讨脾胃功能的科学内涵[J].贵州中医药大学学报,2024,46(6):6-11.
- [3]何云山,惠华英,谭周进.中医脾胃病的特征肠道菌群在中医诊疗中的作用[J].世界华人消化杂志,2019,27(10):605-610.
- [4]吴佳佳,李晓娟,陈家旭.肠道微生态与中医证候的相关性研究概况[J].中医杂志,2018,59(14):1247-1251.
- [5]唐圆,谭周进.中医药对肠道微生态的影响[J].世界华人消化杂志,2020,28(15):719-724.
- [6]彭丽华,杨云生.消化微生态近十年研究进展和热点问题[J].中华内科杂志,2024,63(7):633-640.
- [7]蔡子微.中国中医药微生物学研究30年进展回顾与展望[J].中国微生态学杂志,2019,31(10):1164-1166,1210.
- [8]骆云丰,陈锦团,杨正宁,等.国医大师杨春波“脾胃湿热理论体系”构建撮要[J].中国中西医结合消化杂

- 志,2024,32(7):556-559.
- [9]廖桂彬,唐舒婷,廖晓意,等.Hp相关性胃病脾胃湿热证、脾气虚证的胃黏膜菌群特征及炎症水平分析[J].南京中医药大学学报,2022,38(7):576-583,650.
- [10]曹阳.慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证舌苔菌群特征研究[D].上海:上海中医药大学,2024.
- [11]王婷,郑锋玲,骆欢欢.岭南温病湿热证小鼠模型的建立及肠道菌群的研究分析[J].中华中医药学刊,2017,35(6):1361-1365.
- [12]LLOYD-PRICE J, ARZE C, ANANTHAKRISHNAN AN, et al. Multi-omics of the gut microbial ecosystem in inflammatory bowel diseases[J]. Nature, 2019, 569(7758): 655-662.
- [13]FENG Q, LIANG S, JIA H, et al. Gut microbiome development along the colorectal adenoma-carcinoma sequence[J]. Nat Commun, 2015, 6:6528. doi: 10.1038/ncomms7528.
- [14]PITTAYANON R, LAU JT, YUAN Y, et al. Gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review[J]. Gastroenterology, 2019, 157(1): 97-108.
- [15]于子真,吴仪,谭周进.特征肠道菌群在中医方证中的研究现状及意义[J].中国微生态学杂志,2023,35(4):489-493.
- [16]MARKOWIAK P, ŚLIŻEWSKA K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health[J]. Nutrients, 2017, 9(9):1021.
- [17]FORD AC, HARRIS LA, LACY BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 48(10): 1044-1060.
- [18]FEDORAK RN, MADSEN KL. Probiotics and prebiotics in gastrointestinal disorders[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2004, 20(2):146-155.
- [19]PORCARI S, BENECH N, VALLES-COLOMER M, et al. Key determinants of success in fecal microbiota transplantation: from microbiome to clinic[J]. Cell Host Microbe, 2023, 31(5):712-733.
- [20]DING X, LI Q, LI P, et al. Long-term safety and efficacy of fecal microbiota transplant in active ulcerative colitis[J]. Drug Saf, 2019, 42(7):869-880.
- [21]JOHNSEN PH, HILPÜSCH F, CAVANAGH JP, et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate-to-severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, single-centre trial [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(1):17-24.

- [22]白义德,王佳佳,迟莉,等.参苓白术散治疗溃疡性结肠炎的现代研究进展[J].世界中西医结合杂志,2020,15(12):2336-2338.
- [23]林晓玲,欧柱雄.参苓白术颗粒联合西药治疗腹泻型肠易激综合征 51 例临床观察[J].中国民族民间医药,2019,28(12):111-113.
- [24]李军婷,张美琳,李卓.参苓白术散联合双歧三联活菌胶囊治疗抗生素相关腹泻疗效分析[J].云南中医学院学报,2018,41(2):41-43.
- [25]史俪婧,鲁海,徐慧,等.白头翁汤辨证加减对溃疡性结肠炎(热毒炽盛证)患者的疗效及炎症因子、肠道菌群的影响[J].四川中医,2024,42(10):124-127.
- [26]李相臣,吕九娣,刘芳芳,等.济川煎加减联合乳果糖口服液对脾肾阳虚型老年便秘的影响[J].中医研究,2024,37(5):45-49.
- [27]陈滔彬,姚宏亮,严曾豪,等.肠道微生态对疾病的影响及其与中药的相互作用研究进展[J].中南药学,2018,16(3):382-388.
- [28]NEWMAN KL, KAMADA N. Pathogenic associations between oral and gastrointestinal diseases [J]. Trends Mol Med, 2022, 28(12):1030-1039.
- [29]MOLINERO N, TALADRID D, ZORRAQUÍN-PEÑA I, et al. Ulcerative colitis seems to imply oral microbiome dysbiosis [J]. Curr Iss Mol Biol, 2022, 44(4):1513-1527.
- [30]李丹,姚颖枏,戴彦成,等.溃疡性结肠炎薄白苔和黄腻苔患者的肠道菌群特征分析[J].上海中医药杂志,2020,54(12):15-20,58.
- [31]READ E, CURTIS MA, NEVES JF. The role of oral bacteria in inflammatory bowel disease [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(10):731-742.
- [32]张志民,程博群.口腔微生物与消化系统癌症关系的研究进展[J].口腔医学研究,2020,36(2):93-97.
- [33]王春敏,韩桂华,马淑霞.短链脂肪酸对肠黏膜屏障的影响[J].中国微生态学杂志,2022,34(12):1471-1475.
- [34]ILJAZOVIC A, ROY U, GÁLVEZ EJC, et al. Perturbation of the gut microbiome by prevotella spp. enhances host susceptibility to mucosal inflammation [J]. Mucosal Immunol, 2021, 14(1):113-124.
- [35]张远哲,黎豫川,杨元凤,等.香砂六君子汤对脾虚型 IBS-D 大鼠肠道菌群及其代谢产物 SCFAs 的调节作用[J].中成药,2024,46(1):272-277.
- [36]XIE LW, CAI S, LU HY, et al. Microbiota-derived I3A protects the intestine against radiation injury by activating AhR/IL-10/wnt signaling and enhancing the abundance of probiotics [J]. Gut Microbes, 2024, 16(1):2347722.
- [37]MARS RAT, YANG Y, WARD T, et al. Longitudinal multi-omics reveals subset-specific mechanisms underlying irritable bowel syndrome [J]. Cell, 2020, 182(6):1460-1473.
- [38]AGUILERA-LIZARRAGA J, FLORENS MV, VIOLA MF, et al. Local immune response to food antigens drives meal-induced abdominal pain [J]. Nature, 2021, 590(7844):151-156.
- [39]ZHENG H, ZHANG C, ZHANG J, et al. "sentinel or accomplice": gut microbiota and microglia crosstalk in disorders of gut-brain interaction [J]. Protein Cell, 2023, 14(10):726-742.
- [40]GUTIERREZ LOPEZ DE, LASHINGER LM, WEINSTOCK GM, et al. Circadian rhythms and the gut microbiome synchronize the host's metabolic response to diet [J]. Cell Metabol, 2021, 33(5):873-887.
- [41]CHOI H, RAO MC, CHANG EB. Gut microbiota as a transducer of dietary cues to regulate host circadian rhythms and metabolism [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(10):679-689.
- [42]BISHEHSARI F, VOIGT RM, KESHAVARZIAN A. Circadian rhythms and the gut microbiota: from the metabolic syndrome to cancer [J]. Nat Rev Endocrinol, 2020, 16(12):731-739.
- [43]SATO T, SASSONE-CORSI P. Nutrition, metabolism, and epigenetics: pathways of circadian reprogramming [J]. EMBO Rep, 2022, 23(5):e52412.
- [44]PARKAR SG, KALSBECK A, CHEESEMAN JF. Potential role for the gut microbiota in modulating host circadian rhythms and metabolic health [J]. Microorganisms, 2019, 7(2):41.
- [45]PAN Z, LIU J, LIN S, et al. Ji-Ming-San enhances intestinal circadian rhythms and mitigates colitis in mice: the role of epithelial ROR α [J]. Phytomedicine, 2025, 142:156759. doi: 10.1016/j.phymed.2025.156759.
- [46]于涵川,孟杨杨,王恩康,等.补中益气汤经肠道菌群的调控改善脾虚证的作用机制研究[J].中国中药杂志,2024,49(4):1028-1043.
- [47]刘凯文.基于高通量测序探讨参苓白术散对脾气亏虚型泄泻肠道菌群的影响[D].北京:北京中医药大学,2019.
- [48]李晓彤,李家立,曹志群,等.基于 16S rRNA 测序技术探究参苓白术药膳糊对功能性腹泻脾虚证大鼠肠道菌群的影响[J].时珍国医国药,2023,34(12):3046-3051.
- [49]谢秀兰,张婕妤,赖小金,等.参苓白术散加减治疗功能性腹泻(脾胃虚弱证)的临床观察[J].实用中西

- 医结合临床, 2024, 24(24): 106-108, 117.
- [50]熊钦, 李奕霖, 姚承佼, 等. 腹泻型肠易激综合征常见证型粪便肠道菌群宏基因组学横断面研究[J]. 中医杂志, 2024, 65(5): 503-511.
- [51]尹德菲, 魏秀楠, 刘佳卉, 等. 理肠饮治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的临床疗效及机制研究[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(8): 687-695.
- [52]WILBERT SA, MARK WELCH JL, BORISY GG. Spatial ecology of the human tongue dorsum microbiome[J]. Cell Rep, 2020, 30(12): 4003-4015.
- [53]丁庞华, 李军祥, 郭一, 等. 基于高通量测序技术的溃疡性结肠炎大肠湿热证患者肠道菌群多样性的研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(6): 967-973.
- [54]杨波, 铁宝霞, 蔡小玲, 等. 肠道微生态研究方法及应用研究进展[J]. 广西医学, 2018, 40(10): 1219-1221.
- [55]叶雷, 闫亚丽, 陈庆森, 等. 高通量测序技术在肠道微生物宏基因组学研究中的应用[J]. 中国食品学报, 2016, 16(7): 216-223.
- [56]PIETZNER M, WHEELER E, CARRASCO-ZANINI J, et al. Mapping the proteo-genomic convergence of human diseases[J]. Science, 2021, 374(6569): eabj1541.
- [57]彭红叶, 鲁春丽, 黄晓强, 等. 多组学技术在中医药领域中的应用现状与前景分析[J]. 中医杂志, 2024, 65(8): 775-781.

Current Status and Prospects of Gastrointestinal Microecology Research in Spleen-Stomach Disorders of Traditional Chinese Medicine

HUANG Shaogang¹, GUO Shaoju², WU Haomeng³, WANG Yitian², ZHAN Kai¹, LI Yingting¹, LI Juanjuan², XU Lin², HUANG Mayang¹, PEI Ying², YANG Yuanming¹, TANG Xudong⁴

1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405; 2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital; 3. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/The Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine; 4. Institute of Spleen-Stomach Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Gastrointestinal microecology serves as an important biological basis for elucidating the spleen-stomach theory, and exerts significant value in the diagnosis and treatment of spleen-stomach disorders in traditional Chinese medicine (TCM). Regulating gastrointestinal microecology is also a crucial approach for treating TCM spleen-stomach disorders. Currently, the research frontiers and hotspots focus on the oral-intestinal axis, the correlations between gastrointestinal microecology and metabolic disorders, immune imbalance, biological rhythm disorders, as well as the changes of gastrointestinal microecology in TCM syndromes. However, related studies still exist limitations in research design, research techniques, data analysis and result interpretation. Therefore, it is proposed that future research should rely on cohort study design and multi-omics technologies to clarify the connotation of TCM spleen-stomach theory, and carry out research and development of medication for spleen-stomach disorders based on gastrointestinal microecology, so as to promote the clinical diagnosis and treatment of spleen-stomach diseases in TCM and the disciplinary development of TCM spleen-stomach disorders.

Keywords spleen and stomach disorders; gastrointestinal microecology; multi-omics technology

(收稿日期: 2025-06-19; 修回日期: 2025-10-23)

[编辑: 邓媛]