

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.05.010

中医脾胃病脑肠互动原理的基础研究现状、问题及策略

陈婷¹, 朱进霞², 侯晓华³, 张晓丽², 郑丽飞², 张磊³, 王新鑫^{1,4}, 李璇^{1,4}, 唐旭东[✉]

1. 中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091; 2. 首都医科大学基础医学院; 3. 华中科技大学同济医学院附属协和医院; 4. 中国中医科学院研究生院

[摘要] 脑肠互动原理是以脑-肠轴为基础的神经-内分泌-免疫网络及肠道微生物群的多维度整合认识。中医学脏腑理论与脑肠互动原理具有高度契合性, 脾胃升清降浊、肝主疏泄、心神的调控等核心功能都与脑-肠轴的多环节调控密切相关。中医药治疗脾胃病可通过调节肠道激素分泌、神经递质水平、下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA 轴)、免疫稳态与炎症反应、肠道微生态等方面调节脑肠互动。然而, 当前中医脾胃病脑肠互动原理的基础研究面临着中医脾胃理论与现代病理生理学整合困难、研究思路缺乏创新、研究方法局限等问题, 提出通过多学科协作、多组学技术以及靶向性研究, 为中医脾胃病的基础研究提供更加全面的研究方法, 从而推动脑肠互动原理研究的深入开展。

[关键词] 脑肠互动; 脑-肠轴; 脾胃病; 脏腑理论; 脑肠肽; 肠道微生物

脑肠互动原理是近 20 年来胃肠病学基础和临床研究领域的热点问题, 该原理的提出使得对胃肠疾病的理解不再局限于消化道本身, 而是形成以脑-肠轴为基础的神经-内分泌-免疫网络及肠道微生物群的多维度整合认识^[1]。脑肠互动原理为胃肠疾病的防治提供了新思路, 尤其为难治性胃肠疾病的个体化诊疗和临床决策提供了关键依据。中医理论强调整体观与脏腑相关, 蕴含脑肠互动的内在耦合关系。现代脑肠互动原理的发展, 为系统阐释中医脾胃证候的现代医学内涵, 揭示中医药在脑肠共调中的独特作用, 并推动中医与现代医学的深度对话, 提供了重要研究路径。本文旨在梳理脑肠互动原理在中医脾胃病基础研究中的现状, 剖析脾胃病经典证候与脑肠互动异常的内在关联, 明确目前基础研究的不足与挑战, 进而为深化中医脾胃病机制认识、推动研究范式创新与临床策略优化提供理论

依据与方向参考, 助力揭示中医脾胃理论的现代科学内涵。

1 脑肠互动原理的现代医学概述

脑-肠轴指中枢和胃肠道之间的双向信息传递系统, 由中枢神经系统、自主神经系统和肠神经系统共同构建, 并通过神经-内分泌-免疫网络相互连接^[2]。这一复杂系统实现了“脑-肠”的高效沟通, 主要方式包括神经传导、免疫与内分泌调控、肠道微生物三个方面: 一是神经传导通路。神经传导是脑-肠轴中最直接的通信机制, 通过中枢神经系统、自主神经系统和肠神经系统实现双向信号传递, 该传导通路通过整合神经元、神经递质和感受器, 构建大脑与肠道之间的高效信息交流网络, 在维持肠道稳态、调节情绪和处理应激反应方面发挥着重要作用^[3]。二是免疫与内分泌调控。肠道是人体最大的免疫器官, 肠道中免疫细胞通过释放细胞因子等物质调节全身免疫炎症反应, 这些细胞因子可通过循环系统破坏肠上皮屏障和血脑屏障的完整性, 为小分子物质、毒素及病原体从肠道进入中枢神经系统打开通路, 进而引发中枢神经系统炎症^[4]。下丘脑-垂体-肾上腺轴 (HPA 轴) 是大脑调控应

基金项目: 国家重点研发计划青年科学家项目(2025YFC3511600); 国家自然科学基金(82474475, 82074420); 中国科学技术学会 2024 年中医脾胃病学学科发展研究(2024XKFZYJ); 中华中医药学会青年培养计划(XH2025-058); 中国中医科学院优秀青年人才培养专项、达标专项(ZZ13-YQ-009, ZZ13-YQ-009-C1)

✉ 通讯作者: txdlly@sina.com

激反应的关键系统,环境应激源可通过激活 HPA 轴调节肠道功能来维持肠道稳态;肠道炎症反应亦可通过迷走神经传入通路触发中枢神经环路来激活 HPA 轴^[5]。三是肠道微生物。肠道微生物是脑-肠轴中最活跃的参与者之一,其可通过合成 5-羟色胺(5-HT)、多巴胺、 γ -氨基丁酸(GABA)和短链脂肪酸(SCFAs)等代谢产物及神经活性物质调控大脑功能^[6]。

2 中医脏腑理论与脑肠互动原理的相关性

推动中医脾胃病研究深入发展的前提在于明晰中西医理论体系对于“脾胃”概念的理解差异及二者之间的内在联系。从解剖及功能定位来看,中医对“脾胃”范畴的界定超出西医“胃肠”解剖定位,中医将脾胃视作一个整体。但中西医对脾胃的认识又存在深刻联系,中医认为脾胃功能失司可导致患者情志负担,反之情志负担过重又可加重脾胃功能失司,这与脑-肠轴之间通过神经、内分泌、免疫及微生物途径构成的复杂双向调控网络在思维层面高度契合。中医脏腑理论关注脏腑结构、功能变化对机体整体的影响,认为各脏腑间在生理和病理状态下具有协同作用,这也与脑-肠轴的双向调控机制异曲同工。

2.1 脾胃升清降浊与脑-肠轴的关联性

《素问·灵兰秘典论篇》曰:“脾胃者,仓廪之官,五味出焉”,强调脾胃在食物消化、吸收和运输中的核心作用。脾主运化,胃主受纳,两者共同维系消化功能,通过输布水谷精微使全身脏腑的功能得以发挥。脾胃具有升清降浊功能,脾的升清作用将水谷精微之清气上输于脑,维持脑主精神意识功能的发挥;胃主通降是脾主升清的前提,亦影响脑主精神意识功能。现代研究发现,脑-肠轴通过迷走神经调节胃肠动力、胃肠激素分泌及炎症反应^[7];同时,肠道微生物产生的代谢物及细胞因子、脑肠肽等可通过血脑屏障对中枢神经系统产生影响^[8]。因此,中医脾胃与脑关联的理论与现代医学脑-肠轴双向调控的机制高度契合,二者共同揭示了脾胃病与精神情志活动相互影响的内在规律。

2.2 肝主疏泄与脑-肠轴的关联性

肝与大肠、脑关系密切,如《灵枢·经脉》云:“肝足厥阴之脉,起于大趾丛毛之际……挟胃,属肝,络胆……上出额,与督脉会于巅”,指出肝经与头部的关联性;《医学入门·脏腑相通篇》提出“肝与大肠相通”,表明肝主疏泄可调畅气机以助大

肠传导糟粕,维持肠道功能。肝主疏泄主要体现在调畅气机、促进津液运行输布、促进脾胃运化功能、调畅情志等方面,我们认为这与脑-肠轴中神经调控和应激反应密切相关。肝气郁结与现代医学中慢性应激状态相关,应激反应可通过 HPA 轴和自主神经系统影响脑-肠轴功能^[9]。

2.3 其他脏腑功能与脑-肠轴的关联性

除脾胃和肝外,中医学其他脏腑功能在脑-肠轴调控中也发挥了重要作用。1) 心神调控与脑肠互动。中医藏象学说把脑的某些功能归属于五脏,如心藏神、肺藏魄、肝藏魂、脾藏意、肾藏志,其中脑与心的关系最为密切,如《灵枢·邪客》曰:“心为五脏六腑之大主,精神之所舍也”,《素问·灵兰秘典论篇》曰:“心者,君主之官,神明出焉”。若思虑过度,不仅耗伤心血,也导致脾的运化功能失常,出现纳呆、腹胀等;脾失健运,气血生化无源,或劳心过度,血液耗损过多,可导致心脾两虚,出现失眠、多梦、腹胀、食少等。有研究^[10]发现,存在脑肠互动异常的失眠有上述类似症状表现,心脾两虚与脑肠互动异常具有关联性,两者均以胃肠功能紊乱与神经精神症状为主要表现。2) 肺与脑肠免疫调控。肺主皮毛,与外界环境的接触最为直接,同时肺与大肠相表里,具有调节肠道免疫和炎症反应的功能^[11]。中医理论中的清肺化痰法或肺气宣降调节,可以通过改善肺和大肠的协同功能间接优化脑-肠轴的调控^[12]。

3 脑肠互动原理在中医脾胃病中应用的基础研究现状

基于脑肠互动原理阐释中医脾胃病证候的科学内涵,是当前中医脾胃病应用基础研究的重要方向。当前中医脾胃病研究多遵循“病证结合模式”,在脑肠互动的复杂网络中定位不同证候的特异性节点,并通过中医药干预验证其作用机制。近年来越来越多研究已证实,中药复方、针刺、穴位贴敷等可通过调节脑肠肽、炎症细胞因子及神经递质释放来调节肠道微生态和 HPA 轴功能,在胃食管反流病(GERD)、功能性消化不良(FD)、腹泻型肠易激综合征(IBS-D)、功能性便秘(FC)等疾病的治疗中发挥了重要作用。

3.1 调节神经-免疫-内分泌网络

3.1.1 调节肠道激素 脑肠肽作为肠道激素的重要组成部分,是介导中枢神经系统、肠神经系统和免疫系统间通讯的关键信使,对于维持肠道免疫稳态至关重要。脑肠肽如胆囊收缩素(CCK)、神经

肽 (SP)、血管活性肠肽 (VIP)、胃动素 (MTL)、胃泌素 (GAS)、生长激素释放肽 (Ghrelin) 等表达异常是中医脾胃病发生发展的重要病理环节, 中医药可通过靶向调节脑肠肽水平, 纠正胃肠动力紊乱、内脏高敏感等病理状态而改善不同脾胃病症状。如健脾降逆方可调节脑肠肽表达, 促进肌球蛋白轻链活化, 恢复胃肠动力, 降低贲门部压力, 缓解 GERD 相关症状^[13]; 脾虚 1 号方可通过下调血清 CCK 水平、上调血清 MTL 和 Ghrelin 水平以促进胃动力, 进而改善早饱、餐后腹胀不适等 FD 典型症状^[14]; 电针可降低胃内残留率、提高小肠推进率, 缓解胃肠动力障碍并升高 MTL、GAS 水平, 发挥治疗 FD 的作用^[15]; 痛泻要方^[16]、白术芍药汤^[17]、四神丸^[18] 等能有效改善 IBS-D 内脏敏感性, 调节脑肠肽水平; 槐黄丸^[19]、枳术方^[20] 可通过调节结肠组织内 SP 和 VIP 水平改善慢传输型便秘患者肠道功能; 不同频率的电针刺激天枢穴亦能降低结肠组织内 VIP 水平, 升高 SP 水平及 5-HT 受体表达, 以促进肠道蠕动, 改善慢传输型便秘症状^[21]。

3.1.2 调节神经递质 去甲肾上腺素 (NE)、5-HT、乙酰胆碱 (ACh) 等神经递质的失衡可加剧胃肠动力紊乱, 中医药能通过调控神经递质分泌及相关通路而改善胃肠动力障碍, 纠正肠道水液代谢异常。如理气通便方通过调节血清 5-HT、NE 等水平改善胃肠动力障碍和肠道水液代谢异常^[22]; 加味枳术丸^[23] 可升高血清 5-HT 和 ACh 水平来改善微生态失调和神经传递异常, 从而缓解便秘。

3.1.3 调节 HPA 轴 HPA 轴是心理应激影响胃肠功能的核心通路, 其内涵与中医“思伤脾”“肝郁乘脾”等病机高度契合。HPA 轴过度活化可扰乱脑肠肽平衡与免疫细胞功能, 进而诱发脑肠互动紊乱。中医药可通过抑制 HPA 轴异常激活以纠正下游病理环节, 如肠平方能下调促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH)、5-羟色胺受体 2A (HTR2A) 水平而抑制 HPA 轴过度激活, 改善 IBS-D 内脏高敏感^[24]; 疏肝补脾针法通过调控 HPA 轴介导血清中 CRH、促肾上腺皮质激素 (ACTH)、皮质醇 (CORT) 等应激激素的表达, 从而缓解 IBS-D 症状^[25]。

3.1.4 调节免疫稳态与炎症反应 肠道免疫细胞失衡及肥大细胞活化是脾胃病肠道炎症反应和内脏高敏感的核心诱因, 与 HPA 轴、脑肠肽通路相互关联, 共同构成脑肠互动的免疫学病理基础。中医药可通过调节免疫细胞亚群比例、抑制肥大细胞活化等途径维持肠道免疫稳态, 改善病理状态。如健

脾清化颗粒可减少 GERD 脾虚湿热证模型大鼠食管黏膜肥大细胞增殖活化, 降低神经源性食管炎症, 缓解食管高敏感状态^[26]; 加味柴芍六君子汤^[27]、痛泻安肠方^[28] 可通过调节 T 淋巴细胞亚群平衡或辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞 (Th17/Treg) 比值, 改善 IBS-D 免疫紊乱。在抑制炎症信号通路方面, 中医药也被证明可通过靶向抑制相关通路, 阻断炎症级联反应。如痛泻要方可通过抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38MAPK) 信号通路, 减少炎症因子释放, 减轻肠道炎症, 维持细胞内环境稳定, 从而改善 IBS-D 症状^[29]。因此, 中医药能够通过多靶点干预免疫细胞与炎症信号通路, 系统性调节肠道免疫-炎症网络, 为中医药治疗脾胃病提供关键的现代免疫学依据。

3.2 重塑肠道微生态

肠道微生态稳态与肠道免疫炎症反应存在双向调控关系, 微生态失衡可诱发免疫炎症紊乱, 而免疫炎症紊乱也会进一步破坏肠道微生态平衡。中医药可通过调节肠道微生物结构与组成、影响微生物代谢产物, 打破循环并重塑肠道微生态平衡, 进而协同改善脾胃病症状。主要包括以下两个方面: 一是调节肠道微生物结构与组成, 如痛泻要方能增加厚壁菌门、拟杆菌门种群相对丰度, 降低变形菌门等条件致病菌相对丰度, 调节菌群多样性^[30-31]; 参苓白术散^[32] 具有调节肠道微生物构成、促进乳杆菌与双歧杆菌等有益菌生长的作用。二是影响微生物代谢功能而发挥间接调控宿主生理的作用, 如痛泻要方能通过降低胆汁酸排泄水平、减弱胆汁酸受体 (TGR5) 感知反应, 缓解 IBS-D 腹痛腹泻症状^[31]; 厚朴、白术、黄连、黄芩等中药可通过调节肠道微生物产生 SCFAs (如丁酸) 或影响色氨酸/5-HT 代谢通路, 改善肠道屏障功能障碍与神经递质失衡状态^[33]。中医药对肠道微生物结构与代谢功能的双重调节, 提示其除可直接影响宿主细胞, 还能通过重塑肠道微生态稳态这一途径多维度、整合性地调节脑肠互动。

4 中医脾胃病脑肠互动原理的基础研究存在问题

4.1 缺乏传统脾胃理论与现代消化系统疾病相结合的理论内涵研究

现代医学脑肠互动原理阐释了神经-内分泌-免疫以及与肠道微生物间复杂的调控机制, 亦证实中枢神经系统与胃肠道功能密切相关。中医学重视脏腑间在生理与病理上的相互作用, 注重全身功能的调节和平衡, 与现代医学对脑-肠轴的认知有相

似之处。中医学对疾病的认识源于宏观经验总结,常以证候为切入点认识疾病;现代医学诊治胃肠疾病多基于单一疾病的病理机制。证候对于脾胃疾病的临床诊疗具有重要的指导意义,却难以与现代医学的病理机制解析建立直接对应关系。因此,将中医经典理论与现代医学病理生理学整合或从现代医学病理生理学角度解读中医经典证候的科学内涵尚存在一定困难,当前仍缺乏传统中医脾胃理论与现代消化系统疾病相结合的理论内涵研究。

4.2 基于脑肠互动原理的中医脾胃病基础研究思路亟待创新

近年来,尽管呈现了大量关于中医药调控脑肠互动的基础研究,但在方法和深度上仍显不足,中医脾胃病基础研究思路亟待创新。很多研究仅通过肠道菌群分析或血清标志物检测来探讨中医药对脑-肠轴的调节作用,忽视了神经、免疫、内分泌及菌群之间的多维交互作用。肠道菌群、脑肠肽的作用发挥与人体不同状态有多层次的复杂联系,仅以“相关性”的研究结果无法阐明脾胃证候的现代科学内涵,亦难以呈现中药复方多通路、多靶点的调控优势。脑-肠轴的相互联系是多层次的,涉及迷走神经、骶副交感神经、交感传出神经、内脏-肠内/外迷走神经、脊髓传入纤维等,目前相关研究仍以外周介质和组织学为主,因此如何实现神经网络的时空动态变化观察是理解脑肠互动作用模式的关键。

4.3 中医药治疗脾胃病的脑肠互动原理基础研究方法局限

现有研究多侧重单一疾病模型,忽略了脑-肠轴在多种疾病共同作用下的整体表现,仅针对某一疾病的研究无法全面揭示脑-肠轴的机制。对于心理-社会因素叠加作用引发的胃肠病理改变,当前仍缺乏适配的动物模型,现有模型均难以完整再现疾病真实发病过程与临床表型。动物模型对于理解复杂生物学机制具有重要价值,如何构建适用的模型仍需深入探索。中药复方和针灸对脑-肠轴的调控作用显现出多通路、多靶点的作用优势,但现有研究通常以单一信号通路或单一靶点为切入点进行解读,难以体现多成分、多作用机制之间的交互作用,未能充分挖掘中医药在多重疾病背景下的协同作用和综合疗效。

5 中医脾胃病脑肠互动原理的基础研究应对策略

5.1 多学科攻关助力脑肠互动应用基础研究

整合多学科资源共建研究平台,建立多学科协

作研究中心,利用尖端科研工具赋能中医药调控脑肠互动的应用基础研究。针对动物模型构建的技术瓶颈,神经影像学技术可应用于动物模型研究。该技术或将缩小动物模型与人类研究之间的异质性^[34],进而阐明脑肠互动异常的因果关系。分子影像技术应用分子示踪剂,可直接在体监测分子生理过程,实现精确分离和分析许多生物学过程或途径。联合人工智能多模态关联分析,整合多源异构数据,或可攻克脑肠互动时间空间效应难题。另有研究报道,基于纳米材料修饰的纳米针灸传感针,能够实时检测部分神经递质^[35],未来或许能够探测更多生物标志物以攻克脑肠互动异常机制,以助阐释中医药疗效机制。类器官和多能干细胞技术可创建体外模型、基因组学与多模式大脑成像结合可辅助了解神经化学编码改变、多组学研究或可研发可用生物标志物等^[36-37],多学科交叉将成为揭示中医药调控脑肠互动异常的重要突破途径。

5.2 多组学助力脑肠互动异常客观诊断指标创新

基于临床症状、血清学、基因组学、代谢组学的整合研究是当前脑肠互动研究的主要范式。探索特定生物标志物用于脑肠互动异常的诊断及治疗已是当前的研究热点。脑肠互动异常受早期生活事件、遗传、社会文化和环境因素等多因素共同影响。目前已有一些多态性基因,如 $\alpha 2$ 肾上腺素能、5-HT受体、5-羟色胺转运蛋白(SERT)、去甲肾上腺素转运体(NET)、白细胞介素-10(IL-10)等被证实与脑肠互动相关^[38-39]。随着现代研究技术的迅猛发展,通过表观基因组学、空间转录组学结合单细胞测序等手段,利用临床大样本数据,发现可用的稳定新型生物标志物,提升脑肠互动中医药研究的临床价值。

5.3 靶向性中药复方与针灸疗法助力脑肠互动精准调控研究

通过分析中药复方中各组分的作用机制及其与靶点的关系,设计更加精准的药物配伍。在脑肠互动中,聚焦于神经递质调控(如5-HT、GABA)的中药成分,通过筛选明确主药和辅药的合理比例,使药物作用更加集中。通过生物信息学和网络药理学技术,分析复方成分与脑肠轴调节相关靶点的网络关系,揭示成分-靶点-效应三者之间的互作规律,指导复方中新增组分或调整剂量,从而提升其分子机制研究的适配性。利用现代神经调控技术(如功能性核磁共振和脑电图^[40])实时监测针灸穴位刺激后对脑肠轴的调节效果,从中优化针刺频

率、深度及手法；并利用神经影像技术阐明特定穴位（如腹部和背部穴位）的调节通路和作用靶点，以实现“个性化针灸方案”的精准制定。

综上，通过精准医疗理念与全链条整合研究体系，基于脑肠互动原理的中医脾胃病应用基础研究将有助于实现从经验型向证据型、宏观调控向精准调控的转变，从而为脾胃病的临床诊疗方案的建立提供全面、科学且系统的科学依据。

参考文献

- [1] NASIRI H, VALEDKARIMI Z, AKBARI M. Gut-brain-immune axis implications for mental health and disease [J]. *Mol Cell Biochem*, 2025, 480(10): 5243–5265.
- [2] CHEN J, XU Y, CAO P. The role of the gut-brain axis in diseases [J]. *Physiology (Bethesda)*, 2026, 41(2): 0. doi: 10.1152/physiol.00016.2025.
- [3] MAYER EA, NANCE K, CHEN S. The gut-brain axis [J]. *Annu Rev Med*, 2022, 73: 439–453. doi: 10.1146/annurev-med-042320-014032.
- [4] PARKER A, FONSECA S, CARDING SR. Gut microbes and metabolites as modulators of blood-brain barrier integrity and brain health [J]. *Gut Microbes*, 2020, 11(2): 135–157.
- [5] AGIRMAN G, YU KB, HSIAO EY. Signaling inflammation across the gut-brain axis [J]. *Science*, 2021, 374(6571): 1087–1092.
- [6] MORAIS LH, SCHREIBER HLT, MAZMANIAN SK. The gut microbiota-brain axis in behaviour and brain disorders [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(4): 241–255.
- [7] 张昕玥, 石佳添, 吴焕淦, 等. 基于脑肠轴理论探讨针刺治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制 [J]. *上海针灸杂志*, 2025, 44(7): 886–893.
- [8] 张子文, 王凯, 王亭皓, 等. 短链脂肪酸通过抑制颅脑创伤后小胶质细胞促炎作用减轻脑损伤 [J]. *空军军医大学学报*, 2025, 46(3): 312–317.
- [9] 陈洁霏, 杜佳杰, 宁晓梅, 等. 肝气郁结型抑郁症的发生机制及加味四逆散的治疗作用研究进展 [J]. *生物化工*, 2022, 8(4): 154–158.
- [10] 吴凯瑞, 叶宇, 李羲子, 等. 基于肠脑轴机制的中医药治疗心脾两虚型不寐研究进展 [J]. *江西中医药大学学报*, 2024, 36(2): 124–128.
- [11] 张萌, 杨正飞. 肠-肺微生物群在免疫系统构建和调节中的重要作用 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2024, 45(2): 171–179.
- [12] 李密, 季利江. 浅析清肺化痰法治疗实证便秘 [J]. *中西医结合心血管病电子杂志*, 2020, 8(14): 8–9, 12.
- [13] 卞昊宇, 张立平, 王炳然, 等. 健脾降逆方治疗脾虚型反流性食管炎的机制研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2023, 32(5): 621–625.
- [14] 吕林, 王凤云, 马祥雪, 等. 脾虚 1 号方治疗功能性消化不良之餐后不适综合征研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(10): 6159–6162.
- [15] 王琼, 张艺, 邹燃, 等. 电针“足三里”“太冲”对功能性消化不良模型大鼠胃肠道功能及脑-肠轴的影响 [J]. *北京中医药大学学报*, 2024, 47(4): 570–579.
- [16] 王科凯, 杨焱麟, 周彦妮, 等. 痛泻要方拆方对腹泻型肠易激综合征大鼠脑肠肽的影响研究 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(5): 569–575.
- [17] WEI Y, FAN Y, HUANG S, et al. Baizhu Shaoyao Decoction restores the intestinal barrier and brain-gut axis balance to alleviate diarrhea-predominant irritable bowel syndrome via FoxO1/FoxO3a [J]. *Phytomedicine*, 2024, 122: 155163. doi: 10.1016/j.phymed.2023.155163.
- [18] 魏星旭, 易梦妮, 邓娜, 等. 四神丸对腹泻型肠易激综合征大鼠 5-HT 信号通路表达的影响 [J]. *中国中医急症*, 2024, 33(2): 215–218.
- [19] 刘颖, 常有, 李祥永, 等. 槐黄丸对慢传输型便秘大鼠结肠神经递质及 SCF/c-kit 通路的影响 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(3): 1048–1055.
- [20] 吴旻娜, 王浩, 李悠然, 等. 枳术方对慢传输型便秘大鼠结肠 5-HT4R 及下游 CaM-MLCK 信号通路的影响 [J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(6): 891–896.
- [21] 崔梦晓, 孙瑜培, 李晓峰, 等. 不同频率电针“天枢”对慢传输型便秘大鼠结肠肌电及 P 物质、血管活性肠肽的影响 [J]. *针刺研究*, 2022, 47(8): 710–714.
- [22] 汤水华, 李思汉, 林翔英, 等. 理气通便方对功能性便秘气滞证大鼠脑肠肽的影响 [J]. *北京中医药大学学报*, 2021, 44(7): 615–624.
- [23] SHEN XL, ZHOU XT, REN M, et al. Modified Zhizhu Pill improves the loperamide-induced slow transit constipation via gut microbiota and neurotransmitters in microbiota-gut-brain axis [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2024, 48(7): 102410.
- [24] 李玎, 李筱媛, 孙田悦, 等. 基于 HPA 轴和肠道炎症探讨肠平方治疗肠易激综合征大鼠的机制 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(3): 1056–1067.
- [25] 杨敏, 邹燃, 张艺, 等. 基于 HPA 轴中枢调控分析针灸对 IBS-D 患者精神心理影响的作用机制 [J]. *重庆医学*, 2022, 51(14): 2362–2365.
- [26] 车慧, 王凤云, 张佳琪, 等. 健脾清化颗粒对胃食管反流病脾虚湿热证病证结合大鼠食管黏膜肥大细胞活化的影响 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(8): 3181–3188.
- [27] 王伟, 李桂贤, 黄晓燕, 等. 加味柴芍六君颗粒对肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. *中国医学工程*, 2018, 26(8): 5–8.

- [28]赵兴杰, 李军祥, 云逸飞, 等. 痛泻安肠方调控肠易激综合征小鼠 Th17/Treg 细胞免疫平衡的研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(12): 2092–2096, 2101.
- [29]李凌一, 龙佳森, 崔树磊, 等. 痛泻要方对肝郁脾虚型 IBS-D 大鼠肠道菌群的干预效果[J]. 山西中医, 2021, 37(12): 50–53.
- [30]谢翔雨, 李鸿斌, 龚秀丽, 等. 痛泻要方对腹泻型肠易激综合征大鼠肠黏膜屏障功能和肠道菌群的影响[J]. 时珍国医国药. (2025–10–23)[2026–01–02]. <https://link.cnki.net/urlid/42.1436.R.20251022.1036.006>.
- [31]张建峰, 陈婕, 赵双梅, 等. 痛泻要方对肝郁脾虚型 IBS-D 大鼠肠道菌群的影响研究[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(10): 154–159, 187.
- [32]李奕霖. 基于组学整合技术探讨参苓白术散调节脾虚湿盛型 IBS-D 患者肠道菌群和代谢物的效应机制研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2023.
- [33]窦鑫, 贺昌辉, 梅笑, 等. 基于“短链脂肪酸–肠屏障”途径探讨中药在腹泻型肠易激综合征中的干预研究进展[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(15): 2177–21821.
- [34]BUTTIGIEG E, SCHELLER A, WALY BEL, et al. Contribution of intravital neuroimaging to study animal models of multiple sclerosis[J]. Neurotherapeutics, 2023, 20(1): 22–38.
- [35]SALEHIROZVEH M, DEGHANI P, MIJAKOVIC I. Nanopore-based neurotransmitter detection: advances, challenges, and future perspectives [J]. ACS Nano, 2025, 19(27): 24404–24424.
- [36]LEE JH, SUN W. Neural organoids, a versatile model for neuroscience[J]. Mol Cells, 2022, 45(2): 53–64.
- [37]LIAN Y, GAN Z, SUN J, et al. Multi-omics analysis reveals Angelica dahurica radix extract alleviates migraine in rats via gut microbiota-metabolome-gut-brain axis regulation[J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1650296. doi: 10.3389/fphar.2025.1650296.
- [38]AVSAR O. Evaluation of single nucleotide polymorphisms in the human norepinephrine transporter (hNET) gene for structural, functional, and pathogenic significance[J]. Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids, 2025, 44(10): 847–862.
- [39]YUAN Y, WANG X, HUANG S, et al. Low-level inflammation, immunity, and brain-gut axis in IBS: unraveling the complex relationships[J]. Gut Microbes, 2023, 15(2): 2263209.
- [40]POMPONIO R, ERUS G, HABES M, et al. Harmonization of large MRI datasets for the analysis of brain imaging patterns throughout the lifespan [J]. Neuroimage, 2020, 208: 116450. doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.116450.

Current Status, Challenges, and Strategies of Basic Research on the Brain-Gut Interaction Theory for Spleen and Stomach Diseases in Traditional Chinese Medicine

CHEN Ting¹, ZHU Jinxia², HOU Xiaohua³, ZHANG Xiaoli², ZHENG Lifei², ZHANG Lei³, WANG Xinxin^{1,4}, LI Xuan^{1,4}, TANG Xudong¹

1. Institute of Spleen and Stomach Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University; 3. Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; 4. Graduate School, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT The brain-gut interaction theory is a multidimensional integrative concept based on the brain-gut axis, involving neural, endocrine, and immune regulatory networks as well as the gut microbiota. *Zang-fu* organs (脏腑) theory in traditional Chinese medicine (TCM) shows a high degree of consistency with the brain-gut interaction theory, and the core functions such as the spleen and stomach governing the ascending of the clear and descending of the turbid, the liver governing the free flow of *qi*, and the heart governing mental and emotional activities are closely associated with the multi-level regulatory mechanisms of the brain-gut axis. TCM therapy can modulate brain-gut interactions through multiple pathways in the treatment of spleen and stomach diseases, including the regulation of gastrointestinal hormone secretion, neurotransmitter levels, the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, immune homeostasis and inflammatory responses, as well as the gut microecology. However, current basic research on the brain-gut interaction theory in TCM for spleen and stomach diseases still faces several challenges, such as difficulties in integrating TCM spleen-stomach theory with modern pathophysiology, lack of innovation in research concepts, and limitations in research methodologies. It is therefore proposed that multidisciplinary collaboration, multi-omics technologies, and targeted research approaches should be adopted to provide more comprehensive methods for basic research on TCM spleen and stomach diseases, thereby promoting the in-depth development of brain-gut interaction theory.

Keywords brain-gut interaction; brain-gut axis; spleen and stomach diseases; *zang-fu* organs (脏腑) theory; brain-gut peptides; gut microbiota

(收稿日期: 2026–01–07; 修回日期: 2026–01–29)

[编辑: 邓媛]