

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.06.004

思路与方法

基于中医理论的胃肠-脑跨器官多模态表征体系的建立及其在难治性疾病中的应用

韩广卉¹, 郭艳², 荣培晶³, 丛斌⁴, 刘双江⁵, 李少源⁶, 魏玮^{1,7,8}✉

1. 中国中医科学院望京医院, 北京市朝阳区中环南路6号, 100102; 2. 中国中医科学院西苑医院; 3. 中国中医科学院中医临床基础医学研究所; 4. 河北医科大学基础医学院法医学院; 5. 中国科学院微生物研究所微生物资源前期开发国家重点实验室; 6. 中国中医科学院针灸研究所; 7. 肾脏疾病全国重点实验室; 8. 国家中医药管理局脑肠同调治则治法重点研究室

[摘要] 整体观念是中医学的核心理念, 各个脏腑组织相互协调, 共同维持人体生命活动, 其中脾胃与中枢(脑)的关系密切且相互影响。胃肠-脑轴在消化系统和中枢神经系统之间发挥着重要的桥梁作用, 通过复杂的神经、内分泌及免疫机制, 实现了大脑与胃肠道之间的双向信息交流。跨器官理论涉及不同器官和系统之间的相互作用、协调与整合; 多模态表征则利用视听触觉等多种感官模式传达信息。通过结合中医理论、胃肠-脑轴理论、跨器官理论和多模态表征, 提出建立胃肠-脑跨器官多模态表征体系, 并探讨该体系在功能性胃肠病、消化道癌前疾病、阿尔茨海默病、帕金森病、2型糖尿病、抑郁症等难治性疾病中的作用机制与应用价值。

[关键词] 胃肠-脑轴; 多模态表征体系; 难治性疾病

在中医理论体系中, 脾胃与中枢(脑)关系密切且相互影响。脾胃运化水谷精微, 上输心肺, 化生气血, 濡养中枢脑窍及周身, 脾胃健运则气血充足, 脑有所养, 思维敏捷, 神志清晰。同样, 中枢(脑)对脾胃也有诸多影响, 脑为髓海, 主宰精神意识、思维活动, 脑功能正常, 神明健旺, 则脾胃腐熟运化功能正常。近年现代医学研究表明, 胃肠与脑之间存在着广泛而深入的双向信息交流通路, 构成胃肠-脑轴这一复杂的网络体系^[1-2]。胃肠道的微生物群落及其代谢产物通过神经内分泌、免疫调节以及迷走神经传导等多种途径影响脑的功能与行为^[2]; 而脑的活动状态也可通过自主神经系统和神经内分泌系统对胃肠道的蠕动、消化液分泌以及肠道屏障功能等产生影响^[3]。

尽管胃肠-脑轴的重要性在中医学和现代医学中已得到广泛认知, 但目前对于其作用机制仍缺乏

系统且全面的多模态表征体系。现有研究多局限于单一模态或少数几种模态的观察, 难以从整体层面深入解析胃肠-脑轴的复杂交互网络。因此, 基于中医理论, 结合现代科学研究建立胃肠-脑跨器官多模态表征体系, 通过整合影像学、信息学、肠道微生物组学、神经电生理学以及分子生物学等多模态技术手段, 有望深入揭示胃肠-脑轴在难治性疾病中的潜在发病机制, 为开发新型诊断标志物与治疗策略提供理论基础, 从而推动胃肠与中枢疾病等相关领域的突破与发展。

1 胃肠-脑轴的跨器官理论内涵

1.1 跨器官理论概述

跨器官理论涉及机体多个层面与维度的交互融合, 是不同器官、不同系统之间复杂而精细的相互作用、协调与整合^[4-5]。在生物学层面, 跨器官理论强调不同器官、系统在维持生命活动过程中的相互依赖与协同作用, 这种协作不仅限于物理层面的血液流动、体液交换等, 还包括生物化学信号、神经调节等多层次、多维度的信息交流^[6-9]。在医学和生理学研究, 跨器官理论则更加关注疾病状态

基金项目: 国家自然科学基金(U22A20375); 国家重点研发计划(2023YFC3503600); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划-国家中医药传承创新团队项目(ZYYCXTD-C-202210); 中国中医科学院科技创新工程(CI2023C011YL, CI2021A01008)

✉ 通讯作者: sxxtty@sina.com

下,器官间的相互影响与代偿机制^[10-11]。因此,基于跨器官理论的治疗策略正逐渐成为近年来医学领域的研究热点,医疗人员旨在通过综合干预手段,恢复或改善患者多个器官、系统的功能状态,从而治疗疾病。此外,跨器官理论可为临床深入理解疾病机制、开创新型治疗手段等提供重要的理论基础与实践指导。

1.2 胃肠-脑轴在疾病中的作用

胃肠-脑轴是胃肠与脑之间相互作用的具体体现,也是现代医学中跨器官理论的重要内容。胃肠与脑之间的相互作用主要包括食物摄入、神经-免疫-内分泌调节和睡眠控制等生理稳态功能^[12]。既往研究认为,迷走神经和交感神经的信息传递是人体感知大脑信息的唯一来源^[13],但是最近的微生物学研究发现,肠道微生物及其代谢产物是人体感知大脑信息传递的另一个重要信息来源^[14]。

在生理状态下,当机体受到情绪或者压力等应激因素的影响之后,大脑的自主神经系统(auto-nomic nervous system, ANS)便可以直接影响肠道神经系统(enteric nervous system, ENS),进而引起后续一系列的级联反应^[14-16]。肠道微生物群产生的肠道微生物信号不仅可以直接通过肠内分泌细胞、肠嗜铬细胞、肠道黏膜免疫系统及其相关受体的局部作用来影响肠道神经元或迷走神经与交感神经的传入纤维,从而向中枢神经系统传递信号,还可以通过体循环将肠道信息直接传递到中枢神经系统中^[14, 17]。

在病理状态下,肠内分泌细胞和肠嗜铬细胞等可以释放相关细胞因子作用于迷走神经和脊髓传入神经上的突触受体,通过神经传递将信息传递到中枢系统而引起神经兴奋等改变;同时,中枢神经系统还可以通过调节ANS的交感神经和副交感神经分支以及下丘脑-垂体-肾上腺轴来引起消化系统的改变^[14, 18]。此外,大脑各部分的结构、功能异常可以直接影响胃肠-脑之间的相互作用,引发包括肠易激综合征、功能性消化不良等在内的功能性胃肠病以及与神经退行性变化和神经发育障碍有关的精神类疾病^[19-20]。

综上所述,胃肠-脑轴在消化系统和中枢神经系统之间发挥着重要的桥梁作用,通过复杂的神经、内分泌及免疫机制,实现大脑与胃肠道之间的双向信息交流。这一作用模式不仅有助于维持消化系统的正常功能,同时还影响着人的心理以及整体健康状态。

1.3 胃肠-脑跨器官理论在中医学中的体现

中医学的核心理念之一是整体观,强调人体是一个有机整体,各个脏腑在结构上不可分割,在功能上相互协调、互为补充,共同维持着人体的生命活动。跨器官理论与中医学整体观念的思想契合,具体体现在各脏腑、组织、器官之间存在着相互联系,并且可以相互影响。在中医学中,脏腑不仅是解剖意义上的器官,还是包含生理、病理在内的综合概念^[21]。脏腑之间通过经络系统相互络属,形成表里关系、生克制化等复杂网络^[22],共同维持人体的生命活动。

胃肠与脑之间在中医学中具有复杂而紧密的关系,二者通过经络联系、气血生化、神志活动等多个方面相互依存、相互影响。经络是中医理论中胃肠-脑之间互相联系的理论基础^[23],胃经、大肠经和小肠经都经过腹部和头部,阳明经脉皆有循头络脑的特点,这种经络之间的联系使得脑与胃肠在生理上能够相互沟通、相互影响。脑为元神之府,主司神明,主导人的精神意识及情志活动,而脾胃和大肠、小肠作为人体脏腑,受神主宰,为神所统。脾胃的运化功能正常,气血生化有源,则脑神得养,神志活动正常;反之,若脾胃功能失常,气血生化乏源,则脑神失养,神志活动异常。此外,基于中医学的整体观念,认为脾胃系疾病与精神类疾病的发生、发展并不只是孤立于某一特定脏腑,而是多脏腑相互影响的结果。因此,治疗疾病必须综合考虑各脏腑之间的相互关系,采取整体调节、辨证施治的方法。

2 多模态表征在临床中的应用

2.1 多模态表征的概念

多模态(Multimodality)即多种异构模态数据协同推理,是指利用多种如视觉、听觉以及触觉等感官模式来传达信息的方式^[24]。在人工智能领域中,多模态表征是机器学习和人工智能领域的一个重要概念,它可以将图像、文本、音频、视频等不同模态的数据整合到一个共同的表示空间中,以使模型可以全面理解和分析这些数据^[25],旨在探索不同模态数据之间的内在联系,并学习它们的共享表征,从而提高模型的预测性能和泛化能力^[26]。

在医学领域,多模态表征主要应用在医学影像分析、疾病诊断、患者监护等方面。首先,多模态医学影像分析是多模态表征在医学中应用的一个重要方向。多模态表征能够整合CT、MRI、PET等不

同类型的医学影像数据,通过深度学习模型提取深层次的概念、语境和关联性,从而在影像中识别出疾病的迹象,为临床工作人员的诊断与治疗提供准确的信息^[27]。其次,多模态表征可以帮助构建辅助诊断系统,这些系统通过分析处理医学影像、病历文本、生理信号等多模态数据,为临床工作人员提供诊断建议和治疗方案,提高临床治疗效果^[28]。最后,多模态表征可以用于个性化医疗方案的制定,通过分析患者的基因序列、生理指标、生活习惯等多模态数据,构建个性化的健康模型和疾病风险预测模型,不仅可以为患者提供定制化的健康管理建议和疾病预防方案,还有助于患者提高健康水平和生活质量^[29]。

2.2 胃肠-脑跨器官多模态表征体系的建立

多模态研究具有天然的跨学科性和开放的本质特征,允许不同学科尤其是跨学科的研究^[30]。丛斌院士及陈香美院士认为中西医结合是通过现代医学的理论与技术弥补中医学推理想象、缺乏实证的不足;同时,用中医学的取类比象思维、天人合一理念及整体观念来梳理、统筹现代医学某些碎片化研究成果的零、散、杂,解决其成果间相互矛盾而难以系统整合的问题^[31]。基于功能性胃肠病、胃癌前病变以及阿尔茨海默病等难治性疾病均属于胃肠-脑跨器官类疾病,我们首先通过中医四诊与辨证获得患者舌象、脉象以及面相、证候等基本信息;然后通过胃肠道内镜、脑功能核磁成像技术以及组织病理学技术获得患者胃肠道和大脑特定区域变化情况;而后通过肠道微生物组学分析对患者肠道微生物的种类、丰度及基因功能进行深度测序与分析,比较健康与疾病状态下的肠道菌群构成差异,探寻其与脑功能及难治性疾病发生的潜在联系,明确微生物代谢产物对胃肠-脑轴的调节机制;最后通过分子生物学等方法检测胃肠与脑相关组织中特定基因的表达变化、蛋白质的修饰与功能状态,整合分析上述各模态获取的内容从而构建胃肠-脑跨器官多模态表征体系,望从“胃肠-脑同调”角度探讨难治性疾病的发病机制以及中医药治疗的作用机制。

3 胃肠-脑跨器官多模态表征体系在难治性疾病中的应用与思考

难治性疾病是指花费巨大,致死率、致残率高,严重影响患者及其家人工作和生活的疾病,主要包括恶性肿瘤、中风或脑血管意外后遗症、阿尔

茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、帕金森病(Parkinson's disease, PD)、严重精神病和2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)等;以病因复杂且未明确、诊断难以统一、医治难度大为特点的功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGIDs)也属于难治性疾病。难治性疾病分布于各个系统当中,胃肠-脑跨器官多模态表征体系的建立可以清晰地表征消化系统与中枢神经系统之间的关联性,为临床诊断与治疗提供更加快速、便捷的解决方案。

3.1 FGIDs

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)和功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)属于FGIDs,这类疾病影响人群广泛、病理机制复杂、致病因素多、诊断不统一,缺乏有效的治疗手段^[32]。由于胃肠-脑相互作用失调在IBS和FD的病理生理机制方面产生重要影响,这类疾病又称为胃肠-脑互作障碍性疾病或胃肠-心理共病^[32]。鉴于胃肠、脑二者之间的双向交互作用,FGIDs常常存在消化系统和中枢神经系统共病的情况^[33-34]。《素问·逆调论篇》曰:“胃不和则卧不安”,指出胃肠功能失调,容易引起睡眠障碍等中枢(脑)问题。《素问·灵兰秘典论篇》曰:“主不明则十二官危”,指出心神安宁则一身得安,若心神不宁,则一身失调,各不相安,胃肠功能也可因此受损。因此,我们认为这类疾病在病理状态下存在胃肠-脑共病的情况,基于胃肠-脑跨器官多模态表征体系,以同时从胃肠和脑立法进行治疗^[35]。

“辛开苦降调枢法”治疗FD是创立胃肠-脑跨器官多模态表征体系的前期临床应用研究,该研究发现此法可以有效治疗FD^[35]。在影像学方面,“辛开苦降调枢法”可以调节FD患者的齿状回、前扣带回等与情绪有关的脑区信号;在微生物组学方面,该法可以调节FD患者的肠道菌群结构,恢复患者正常肠道微生态;在蛋白质组学方面,该法可以提高FD患者胃黏膜抗氧化能力,改善其能量代谢状态^[34, 36]。动物实验研究发现,“辛开苦降调枢法”不仅可以通过调节十二指肠的菌群结构与代谢功能改善FD大鼠的十二指肠黏膜屏障功能,还可以促进胃动力并调节情绪^[35]。同样,“温肾健脾调枢法”治疗腹泻型IBS也是创立胃肠-脑跨器官多模态表征体系的前期临床与实验研究,结果发现该法可以显著改善IBS患者^[37-38]及模型大鼠^[39]的焦虑、抑郁状态;在蛋白质组学方面,该法可以调节

腹泻型 IBS 模型大鼠的海马及结肠蛋白表达,降低内脏敏感性、维持神经稳态^[40];在微生物组学方面,该法可以调节肠道菌群结构,恢复腹泻型 IBS 患者的肠道微生态^[41]。

综上所述,需要通过中医学、影像学、微生物组学等角度建立胃肠-脑跨器官多模态表征体系来理解 FGIDs 复杂的病理机制,深入研究中医药在 FGIDs 中的作用机制,这是中医药在 FGIDs 领域中的重要发展方向。

3.2 消化道癌前疾病

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)和大肠腺瘤(colorectal adenoma, CA)属于消化道癌前疾病,是消化道恶性肿瘤早期发现与治疗的最佳时期^[42]。

通过使用中医四诊方法获得消化道癌前疾病患者的证候信息,以及脑影像、胃肠镜及病理图像等现代技术获得的消化道癌前疾病患者的影像信息,将上述多模态表征信息联合分析,形成病证结合的胃肠-脑跨器官多模态表征体系。根据该表征体系进一步为患者提供及时有效的治疗,以延长患者的生存时间。该表征体系通过中医模态的四诊信息记录患者神、色、形态、舌象、脉象等信息;通过胃肠镜的普通视图、放大染色视图以及细胞内镜视图,观察患者胃肠道的内部结构、局部改变以及微观形态,同时结合患者脑核磁等信息拓宽收集疾病信息的范围。这种跨器官的多模态表征之间相辅相成,相互补充,为消化道恶性肿瘤的早防早治提供基础。

基于多模态表征体系中的中医信息采集发现,患者的舌苔与其胃组织病理之间存在相关性^[43]。在 CAG 患者中,薄苔主要见于轻度肠上皮化生,腻苔主要见于中重度肠上皮化生,随着肠上皮化生程度的加重,腻苔所占比例逐渐升高;舌形方面,随着肠上皮化生程度的加重,胖大伴齿痕舌与裂纹舌的比例逐渐升高,提示不同病变程度的 CAG 患者具有不同的舌象特征,并提示脾胃虚弱、湿邪与 CAG 的发生发展存在联系,可见舌诊在 CAG 的病情监测中具有一定的价值^[41]。此外,研究发现单独的舌象对于胃癌的诊断效果优于血液指标,将舌象信息用于胃癌前疾病的诊断和幽门螺杆菌感染的诊断也有好的效果^[44]。基于胃肠-脑跨器官多模态表征体系构建的人工智能模型在病理切片级别诊断胃黏膜萎缩和肠上皮化生的准确率更高^[45]。前期研究还发现大肠息肉患者面部三角区的黑色素沉着

与大肠息肉之间存在相关性^[46],后续将通过建立医学结合人工智能的结肠息肉高危人群筛查模型开展进一步的研究。

综上所述,胃肠-脑跨器官多模态表征体系的建立与输入,依据临床应用需求为消化道癌前病变的诊断与治疗提供支持,是未来消化道癌前病变早防早治领域中的重要发展方向。

3.3 AD

AD 是痴呆症的主要原因,其病理机制复杂,尚未完全明确。其特征性病理变化包括脑内 β 淀粉样蛋白(A β)的异常沉积以及 Tau 蛋白的过度磷酸化引起的神经元纤维缠结和神经元丢失,神经胶质细胞增生。胆碱酯酶抑制剂等药物虽可以暂时改善患者的认知功能和精神症状,但其持续时间短,副作用大^[47]。中枢神经系统与消化系统疾病之间具有密切联系,存在跨器官致病现象。有研究^[48]发现,肠道中淀粉样蛋白可能是大脑中 A β 的重要来源,肠道微生物群可以上调肠道 A β ,促进 AD 的发生发展。基于胃肠-脑跨器官多模态表征体系,我们提出通过中药灌肠缓解 AD 症状。临床实践发现对 AD 患者进行经内镜肠道置管后,使中药在全结肠保留灌肠,药物可以直达病所,改善局部血运,纠正肠道菌群的结构;此外,中药灌肠还可以避免肝脏的首过效应,减轻肝脏代谢负担,降低药物治疗 AD 的副作用。综上,AD 这种中枢神经系统疾病在胃肠-脑跨器官多模态表征体系中,通过消化系统治疗可以产生较好的治疗效果,这也为胃肠-脑跨器官多模态表征体系的建立提供有力的证据。

3.4 T2DM

T2DM 是常见的慢性代谢性疾病,起病隐匿,症状较轻,易被忽视,需要长期服用药物。研究表明,胃肠-脑轴在 T2DM 的发生和发展中起着至关重要的作用^[49]。胃肠道分泌的胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、胃饥饿素(Ghrelin)等可以通过影响下丘脑、杏仁核、海马等脑区的神经元活动,调节胰岛素的分泌和血糖水平^[48];此外,胃肠-脑轴的交互作用还可以通过肠道菌群产生短链脂肪酸(SCFAs)影响肠道 L 细胞分泌 GLP-1,改善胰岛素敏感性,影响宿主的代谢状态^[50]。肠道炎症可以通过胃肠-脑轴影响 T2DM 患者的大脑功能和情绪状态,异常的肠道菌群代谢物也可以直接干扰胰岛素信号传导和葡萄糖代谢损伤血脑屏障,引起神经炎症与毒性,进而影响患者的情绪^[51]。此外,肠道可以通过迷走神经直接与大脑交流,影响食欲和能量代

谢^[52]、调节食欲和体温^[53]。根据既往临床经验,我们认为对T2DM患者进行中药灌肠可以治疗并缓解T2DM的进展。经直肠镜灌肠可以使药物直达病所,纠正患者结肠中异常的肠道菌群结构,恢复正常菌群的数量与功能以及SCFAs水平,减轻炎症反应,提高机体抗氧化能力,升高胰岛素敏感性,减少胰岛素抵抗的发生,这一作用机制有待更深一步的验证。综上,2型糖尿病这种内分泌系统疾病也可以通过胃肠-脑跨器官多模态表征体系进行治疗与探索。

3.5 PD

PD是第二常见的神经退行性疾病,现全球约有600万PD患者^[54]。研究发现,肠道微生物群可以影响神经发育,调节运动障碍,影响PD的发生与发展^[55]。中医学将PD归属于“颤证”范畴,其基本病机是肝风内动。肝为风脏,体阴而用阳,肝体的滋养有赖于精血津液,而脾为气血生化之源,故我们认为引发肝风内动的根本原因在于脾胃运化功能失调,主张颤证治疗的关键在于调和脾胃,恢复脾胃的运化功能。脑为元神之府,主宰人体生命、精神活动以及感觉运动,其发挥生理功能同样需要脾胃提供的营养物质,充养脑髓。脾胃功能失常,水谷不得运化腐熟而无法化生津液,久聚于体内,化湿生痰,痰湿阻滞血脉,停于筋骨,最终可以导致元神失养,肌肉痿废,进而出现肌张力增高、肢体震颤以及行动迟缓等症状^[56-57],所以临床治疗PD应重视调理脾胃功能。胃肠-脑跨器官多模态表征体系的建立在PD方面正努力探索如何通过联合中医四诊信息以及消化道内镜技术来达到早期筛查PD的目的,从而早筛早治PD,预防患者出现在疾病晚期才得以诊断的事件。此外,该表征体系还拟为中医药治疗PD提供影像学、微生物组学和代谢组学等方面的证据。

3.6 抑郁症

抑郁症的患病率及复发率高,世界卫生组织将其列为全球疾病负担的第三大因素^[58]。中医学认为抑郁症与脾胃存在相互联系。《临证指南医案·脾胃门》曰:“脾宜升则健,胃宜降则和”,指出脾胃是机体气机升降之枢纽,脾胃升降功能正常,机体的气才可以正常布散而充养头脑,通利九窍^[59]。思虑过度,饮食不节,中焦郁滞,枢机不利,进而导致心脾两虚,肝气郁结,肺失宣肃,肾阳虚衰,五脏皆为所害,全身气机不利,血行不畅而发为抑郁症。脾胃虚弱,气血生化乏源,气血亏虚则易生

壅滞,继而脾郁,中焦虚滞更甚,心、肝等脏腑清窍不得气血濡养则生变化,继而出现抑郁、心悸、失眠等相关症状。胃肠道是人体内重要的情绪器官,通过胃肠-脑轴与中枢神经系统实现复杂的作用机制^[60]。肠道菌群可以在胃肠-脑轴中通过神经、代谢、激素以及免疫介导的机制影响人类的情绪和认知功能^[61-62]。基于胃肠-脑跨器官多模态表征体系,胃肠道与大脑之间存在紧密的双向信息交流,通过神经系统、内分泌系统、免疫系统以及肠道菌群代谢物可以实现动态沟通,进而影响神经发育、认知及行为。该表征体系可以利用影像学、代谢组学、微生物组学等技术手段,对抑郁症患者的脑结构、功能、代谢物及肠道菌群进行全面分析,识别与抑郁症相关的生物标志物和异常模态。

4 总结与展望

基于中医理论建立胃肠-脑跨器官多模态表征体系可使临床医生从单一器官的疾病观念中解放出来,转向更全面系统性地认识疾病。人体是一个有机整体,此体系揭示了不同器官在疾病过程中的相互关联和影响,契合中医整体观念下脏腑之间相互作用的相关理论,有助于理解疾病的发病机制,制定精准的治疗方案。基于该体系,临床医生可以关注疾病在多个器官中的早期表现,通过中医望、闻、问、切综合评估患者的整体状况,以舌象、脉象等反映脾胃与气血状态的体征,以及精神情志等与脑相关的表现,实现疾病的早期诊断与治疗,改善患者预后。此外,在制定治疗方案时,需讲究整体调理,采用多学科协作的方式,制定涵盖调理脾胃、补益气血、安神定志的中药复方,同时注重情志疗法等在内的综合治疗方案,提高治疗效果。此外,胃肠-脑跨器官多模态表征体系的建立还可促进中医学和临床医学与其他学科如基础医学、生物信息学、遗传学等的交叉融合,为临床诊断和治疗提供新的思路和方法,使现代医学与传统中医相互补充、相得益彰,推动医学向更完善的方向发展。

参考文献

- [1]ZHANG L, LI J, LI Y. Comment on "Effect of brain-gut behavioral treatments on abdominal pain in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis" [J]. *Gastroenterology*, 2024. doi: 10.1053/j.gastro.2024.10.048.
- [2]BARRERA-CHAMORRO L, FERNANDEZ-PRIOR A, CLARO-CALA CM, et al. Unveiling the neuroprotective

- impact of virgin olive oil ingestion via the microbiota-gut-brain axis [J]. *Food Funct*, 2025, 16(1): 24–39.
- [3] SHIN A, SARNOFF R, CHURCH A, et al. The impact and interactions of race and gender on healthcare use and spending irritable bowel syndrome [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2024. doi: 10.1016/j.cgh. 2024. 11.005.
- [4] CASTILLO-ARMENGOL J, FAJAS L, LOPEZ-MEJIA IC. Inter-organ communication: a gatekeeper for metabolic health [J]. *EMBO Rep*, 2019, 20(9): e47903.
- [5] LIU Q, JIN LH. Organ-to-organ communication: a drosophila gastrointestinal tract perspective [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2017, 5: 29. doi: 10.3389/fcell. 2017.00029.
- [6] BHAVE G, NEILSON EG. Body fluid dynamics: back to the future [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(12): 2166–2181.
- [7] ALBRECHT J, ZIELINSKA M. Exchange-mode glutamine transport across CNS cell membranes [J]. *Neuropharmacology*, 2019, 161: 107560. doi: 10.1016/j.neuropharm. 2019. 03.003.
- [8] ALLI-BALOGUN GO, LEVINE TP. Regulation of targeting determinants in interorganelle communication [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2019, 57: 106–114. doi: 10.1016/j.ceb. 2018. 12.010.
- [9] FURNESS JB, CALLAGHAN BP, RIVERA LR, et al. The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2014, 817: 39–71. doi: 10.1007/978-1-4939-0897-4_3.
- [10] MUNGER BL. Neural-epithelial interactions in sensory receptors [J]. *J Invest Dermatol*, 1977, 69(1): 27–40.
- [11] TACHE Y, STEPHENS RL, ISHIKAWA T. Central nervous system action of TRH to influence gastrointestinal function and ulceration [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1989, 553: 269–285. doi: 10.1111/j. 1749-6632. 1989. tb46649. x.
- [12] OSADCHYI V, MARTIN CR, MAYER EA. The gut-brain axis and the microbiome: mechanisms and clinical implications [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(2): 322–332.
- [13] MOREINES JL, MCCLINTOCK SM, HOLTZHEIMER PE. Neuropsychologic effects of neuromodulation techniques for treatment-resistant depression: a review [J]. *Brain Stimul*, 2011, 4(1): 17–27.
- [14] 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.
- [15] MAYER EA, TILLISCH K. The brain-gut axis in abdominal pain syndromes [J]. *Annu Rev Med*, 2011, 62: 381–396. doi: 10.1146/annurev-med-012309-103958.
- [16] PORRECA F, OSSIPOV MH, GEBHART GF. Chronic pain and medullary descending facilitation [J]. *Trends Neurosci*, 2002, 25(6): 319–325.
- [17] WALSH KT, ZEMPER AE. The enteric nervous system for epithelial researchers: basic anatomy, techniques, and interactions with the epithelium [J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2019, 8(3): 369–378.
- [18] YANO JM, YU K, DONALDSON GP, et al. Indigenous bacteria from the gut microbiota regulate host serotonin biosynthesis [J]. *Cell*, 2015, 161(2): 264–276.
- [19] BONAZ B, LANE RD, OSHINSKY ML, et al. Diseases, disorders, and comorbidities of interoception [J]. *Trends Neurosci*, 2021, 44(1): 39–51.
- [20] MAYER EA. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2011, 12(8): 453–466.
- [21] 孙广仁. 中医基础理论 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 67–69.
- [22] 曹蕾, 刘志臻, 涂劲楠, 等. 基于复杂系统理论探析目与脏腑间的相关关系 [J]. *福建中医药*, 2023, 54(5): 42–46.
- [23] 曲美洁, 唐咏春, 王群, 等. 从脾胃论治脑出血病的研究进展 [J]. *实用中医内科杂志*, 2024, 38(7): 100–102.
- [24] GALDINO FE, RABELO RS, SCARPA I, et al. Internalization and cellular fate of protein corona-coated nanoparticles by multimodal multi-scale microscopy [J]. *Small*, 2024; e2409065. doi: 10.1002/smll. 202409065.
- [25] 李鑫尧, 李晶晶, 朱磊, 等. 资源受限的大模型高效迁移学习算法研究综述 [J]. *计算机学报*, 2024, 47(11): 2491–2521.
- [26] NGUYEN LD, NGUYEN QH, TRINH QH, et al. From SMILES to enhanced molecular property prediction: a unified multimodal framework with predicted 3D conformers and contrastive learning techniques [J]. *J Chem Inf Model*, 2024, 64(24): 9173–9195.
- [27] 李锡荣. 多模态深度学习及其在眼科人工智能的应用展望 [J]. *协和医学杂志*, 2021, 12(5): 602–607.
- [28] 牟少奇, 沈仲夏. 脑电信号特征在广泛性焦虑障碍中的研究进展 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2024, 45(14): 1376–1381.
- [29] 张冬, 庞稳泰, 王可仪, 等. 舌诊客观化在中医药临床诊断和疗效评价中应用与价值 [J]. *中医药临床杂志*, 2024, 36(6): 1003–1007.
- [30] 张文鹏, 杨方正, 高乙. 体育与健康跨学科主题多模

- 态教学模式的理论构建与实现路径[J]. 武汉体育学院学报, 2024, 58(6): 73-80.
- [31]丛斌, 陈香美. 中西医结合的认识论和方法论[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(6): 742-747.
- [32]BLACK CJ, DROSSMAN DA, TALLEY NJ, et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management [J]. Lancet, 2020, 396(10263): 1664-1674.
- [33]魏玮, 罗晓颖, 刘建平. 功能性胃肠病诊治现状及中医药治疗优势与展望[J]. 北京中医药, 2022, 41(4): 348-350.
- [34]毛心勇, 倪文超, 国嵩, 等. 功能性消化不良脑-肠-微生物生态的研究及中医药治疗进展[J]. 世界中医药, 2022, 17(22): 3247-3250, 3257.
- [35]王蓓, 苏晓兰, 张晓红, 等. 辛开苦降法治疗功能性消化不良的效果与安全性评价[J]. 中国医药导报, 2016, 13(25): 112-117.
- [36]毛心勇, 陈建德, 荣培晶, 等. 探讨“脑肠同调”治疗常见功能性胃肠病[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(5): 628-632.
- [37]牛然, 曹增, 孙晓红, 等. 温肾健脾调枢法治疗腹泻型肠易激综合征脾肾阳虚证患者疗效分析[J]. 重庆医学, 2021, 50(24): 4167-4170, 4175.
- [38]SU X, TANG Y, ZHANG J, et al. Curative effect of warming kidney and fortifying spleen recipe on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. J Tradit Chin Med, 2013, 33(5): 615-619.
- [39]蒋天媛, 牛然, 刘倩, 等. 基于“肠-脑互动”探讨温肾健脾方对脾肾阳虚型腹泻型肠易激综合征大鼠内脏敏感性及其 c-Fos 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(10): 96-102.
- [40]张喆, 李依洁, 魏玮, 等. 温肾健脾方对脾肾阳虚证腹泻型肠易激综合征大鼠模型肠组织蛋白组学的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2021, 24(4): 507-511.
- [41]张旖晴, 魏玮, 孙晓红, 等. 温肾健脾法联合马来酸曲美布汀胶囊治疗腹泻型肠易激综合征脾肾阳虚证的临床疗效及对肠道菌群影响[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(2): 289-292.
- [42]CROSBY D, BHATIA S, BRINDLE KM, et al. Early detection of cancer [J]. Science, 2022, 375(6586): eaay9040.
- [43]杨洋, 杨敏, 瞿先侯, 等. 化生型慢性萎缩性胃炎患者的舌象特点分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(9): 684-688.
- [44]YUAN L, YANG L, ZHANG S, et al. Development of a tongue image-based machine learning tool for the diagnosis of gastric cancer: a prospective multicentre clinical cohort study [J]. Eclinicalmedicine, 2023, 57: 101834. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.101834.
- [45]Fang S, LIU Z, QIU Q, et al. Diagnosing and grading gastric atrophy and intestinal metaplasia using semi-supervised deep learning on pathological images: development and validation study [J]. Gastric Cancer, 2024, 27(2): 343-354.
- [46]张旖晴, 郭宇, 苏晓兰, 等. 大肠息肉合并口周部黑痣患者中医证型分布研究[J]. 西南国防医药, 2016, 26(5): 568-570.
- [47]ATRI A, FROLICH L, BALLARD C, et al. Effect of idalopirdine as adjunct to cholinesterase inhibitors on change in cognition in patients with Alzheimer disease: three randomized clinical trials [J]. JAMA, 2018, 319(2): 130-142.
- [48]JIN J, XU Z, ZHANG L, et al. Gut-derived beta-amyloid: likely a centerpiece of the gut-brain axis contributing to Alzheimer's pathogenesis [J]. Gut Microbes, 2023, 15(1): 2167172.
- [49]MA Q, LI Y, LI P, et al. Research progress in the relationship between type 2 diabetes mellitus and intestinal flora [J]. Biomed Pharmacother, 2019, 117: 109138. doi: 10.1016/j.biopha.2019.109138.
- [50]马博, 王俊, 帕合热迪尼·玉素甫. 肠-脑轴交互效应对肥胖合并 2 型糖尿病患者减重代谢手术后病情和预后的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2024, 28(7): 74-78.
- [51]杜亚格, 卢言慧, 安宇, 等. 肠道菌群在糖尿病认知功能障碍中的作用机制及靶向干预的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2024, 44(4): 494-500.
- [52]LONGO S, RIZZA S, FEDERICI M. Microbiota-gut-brain axis: relationships among the vagus nerve, gut microbiota, obesity, and diabetes [J]. Acta Diabetol, 2023, 60(8): 1007-1017.
- [53]WACHSMUTH HR, WENINGER SN, DUCA FA. Role of the gut-brain axis in energy and glucose metabolism [J]. Exp Mol Med, 2022, 54(4): 377-392.
- [54]DORSEY ER, SHERER T, OKUN MS, et al. The emerging evidence of the Parkinson pandemic [J]. J Parkinsons Dis, 2018, 8(S1): S3-S8.
- [55]SAMPSON TR, DEBELIUS JW, THRON T, et al. Gut microbiota regulate motor deficits and neuroinflammation in a model of Parkinson's disease [J]. Cell, 2016, 167(6): 1469-1480.
- [56]吴文平, 商庆新. 基于脑-肠轴理论探讨从脾胃论治帕金森病[J]. 中国民间疗法, 2024, 32(1): 1-3.
- [57]范祎铭, 鲍超, 李建兵. 基于脑-肠轴理论探讨针灸治

- 疗抽动障碍的作用机制[J/OL]. 辽宁中医药大学学报. (2024-07-21)[2025-02-05]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20240719.1003.006.html>.
- [58] MALHI GS, MANN JJ. Depression [J]. *Lancet*, 2018, 392(10161): 2299-2312.
- [59] 张效科, 丁纪茹, 周强, 等. 叶天士治疗脾胃病学术思想浅析 [J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(3): 42-45, 68.
- [60] 熊啸, 徐天舒. 基于脑肠互动探析中医药改善功能性消化不良的作用机制 [J]. 陕西中医, 2023, 44(2): 224-228.
- [61] FOSTER JA, MCVEY NEUFELD KA. Gut-brain axis: how the microbiome influences anxiety and depression [J]. *Trends Neurosci*, 2013, 36(5): 305-312.
- [62] SIMPSON CA, DIAZ-ARTECHE C, ELIBY D, et al. The gut microbiota in anxiety and depression: a systematic review [J]. *Clin Psychol Rev*, 2021, 83: 101943. doi: 10.1016/j.cpr.2020.101943.

Establishment of a Gastrointestinal-Brain Inter-Organ Multimodal Characterization System Based on Traditional Chinese Medicine Theory and Its Application in Refractory Diseases

HAN Guanghui¹, GUO Yan², RONG Peijing³, CONG Bin⁴, LIU Shuangjiang⁵, LI Shaoyuan⁶, WEI Wei^{1,7,8}

1. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100102; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Institute of Basic Research in Clinical Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences; 4. College of Forensic Medicine, School of Basic Medical, Hebei Medical University; 5. State Key Laboratory of Microbial Resources, Institute of Microbiology, Chinese Academy of Sciences; 6. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences; 7. National Key Laboratory of Kidney Diseases; 8. Key Research Laboratory of Brain-gut Coordination Treatment and Principles, National Administration of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT The concept of holism is the core idea of traditional Chinese medicine (TCM). Various organs and tissues coordinate with each other to maintain the body's life activities, with a close and mutual influence between the spleen, stomach, and the central nervous system (brain). The gut-brain axis plays an important bridging role between the digestive system and the central nervous system, achieving bidirectional information exchange between the brain and the gastrointestinal tract through complex neuroendocrine and immune mechanisms. The theory of cross-organ interaction involves the mutual influence, coordination, and integration between different organs and systems; multimodality, on the other hand, utilizes multiple sensory modalities, such as vision, hearing, and touch, to convey information. By combining TCM theory with the gut-brain axis theory, a cross-organ multimodal characterization system is established to explore its mechanism and application value in refractory diseases such as functional gastrointestinal disorders, precancerous gastrointestinal diseases, Alzheimer's disease, Parkinson's syndrome, type 2 diabetes, and depression.

Keywords gut-brain axis; multimodal characterization system; refractory diseases

(收稿日期: 2024-11-01; 修回日期: 2024-12-03)

[编辑: 柴倩云]