

基于脑肠轴探讨中医药调控肠道菌群治疗腹泻型肠易激综合征的研究进展

宋碧涵 王意嘉 李阳渤 李月明 吕晓艺

(山东中医药大学 山东济南 250014)

【摘要】腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是IBS最常见的亚型,近年来,肠道菌群通对IBS-D的调控机制成为研究热点,现代医学研究也为IBS-D的中医证候提供了客观证据。同时,中医药发挥治疗优势,展现出多途径、多靶点治疗优势。本文系统综述了IBS-D的现代医学机制与中医理论融合的研究进展,探讨中医药基于“菌群-肠-脑轴”的治疗策略,并提出未来需结合多组学技术深化机制研究,以推动中西医结合治疗的精准化发展。

【关键词】肠易激综合征;脑肠轴;肠道菌群;中医药疗法

Exploring the research progress of Chinese medicine regulating intestinal flora for the treatment of diarrhea-type irritable bowel syndrome based on brain-gut axis
(Song Bihan Wang Yijia Li Yangbo Li Yue ming Lv Xiaoyi)

[Abstract] Diarrhea-type irritable bowel syndrome(IBS-D) is the most common subtype of IBS. In recent years, the regulatory mechanism of intestinal bacterial flora passages on IBS-D has become a research hotspot, and modern medical research has also provided objective evidence for the TCM evidence of IBS-D. At the same time, Chinese medicine exerts its therapeutic advantages and shows the advantages of multi-pathway and multi-target treatment. In this paper, we systematically review the research progress on the integration of modern medical mechanism and Chinese medicine theory of IBS-D, discuss the therapeutic strategy of Chinese medicine based on the “colony-gut-brain axis”, and propose that we need to deepen the research on the mechanism by combining with the multi-omics technology in the future, in order to push forward the development of the precision of the treatment of Chinese and Western medicine combined.

[Key words] Irritable bowel syndrome, Brain-gut axis, Intestinal flora, Chinese medicine therapy

1. 腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的研究背景与现状

腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是IBS最常见的亚型,占患者总数的40%~60%,以腹痛伴随松散或水样便为特征,其诊断基于罗马IV标准^[1]和 Bristol 粪便量表^[2]。病因涉及遗传、饮食、肠道炎症、菌群失衡及心理因素等多方面交互作用,病理生理机制包括内脏高敏感、胃肠动力异常、脑-肠轴失调及菌群-宿主互作紊乱等。最新研究证实,肠道菌群失衡通过神经、免疫、内分泌及代谢等多途径交互作用,共同构成 IBS-D 发病的核心机制。

2. 中医理论与现代医学的融合

古代医家对泄泻的认识以“无湿不成泻”为核心观点,强调湿邪在发病中的关键作用,这一认识至今仍对临床具有重要指导价值。现代中医对 IBS-D 的病机认识在继承传统理论基础上又有新的发展,形成了以肝郁脾虚为核心,兼及脾虚湿盛、脾肾阳虚、大肠湿热等多种证型的辨证体系。

肝郁脾虚证作为临床最常见证型,其病理机制与脑-肠轴功能紊乱、神经递质失衡等现代医学发现高度吻合。研究表明,该证型患者肠道菌群中普雷沃菌属和乳酸杆菌显著减少,而潜在致病菌如梭菌和大肠杆菌则明显增多,这种菌群失衡可导致胆汁酸代谢异常^[3],通过 FXR/TGR5 受体信号通路影响肠道功能。同时,患者结肠黏膜和血液中 5-羟色胺(5-HT)水平升高,与焦虑、抑郁等情绪障碍密切相关^[4],这与中医“肝主情志”的理论不谋而合。脾虚湿盛证患者则表现为双歧杆菌等有益菌减少,短链脂肪酸(SCFAs)尤其是丁酸产量下降,影响肠黏膜屏障功能,其特异性菌群标志物 *R. inulinivorans* 的发现^[5]为中医证候的客观化诊断提供了新

思路。在脾肾阳虚证的研究中发现,这类患者存在下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能低下,与中医“命门火衰”的理论相呼应,其典型的黎明泄泻症状与结肠蠕动节律紊乱密切相关。大肠湿热证则表现为肠道低度炎症状态,TLR4/NF-κB 信号通路^[6]激活,促炎细胞因子如 IL-6、TNF-α 水平升高,同时拟杆菌属等产 LPS 菌群增多,这些发现为中医“湿热壅滞”的病机提供了分子层面的解释。

中医“阴平阳秘”的整体观念与肠道菌群平衡理论高度契合,脾主运化功能与菌群的代谢作用、肝主疏泄功能与脑-肠轴调节、心与小肠相表里^[7]与“腹脑”学说^[8]等都显示出高度的一致性。

3. 中医药调控肠道微生态的研究进展

3.1 单位中药及其提取物对肠道菌群的作用

多种单味中药及其提取物可调节肠道菌群比例、优化肠道内环境,进而维持肠道微生物稳态,通过肠脑轴间接影响免疫系统,对 IBS-D 产生治疗效果。

研究表明,多种中药单药及其活性成分对 IBS-D 具有显著的调节作用,其机制主要涉及肠道菌群和肠脑轴的调控。神曲^[9]、白头翁皂苷^[10]等中药成分均能有效改善肠道微生态平衡,表现为增加艾克曼菌属、乳酸杆菌等有益菌丰度,同时降低脱硫弧菌属等有害菌数量。在肠道屏障功能方面,防风^[11]可上调紧密连接蛋白 ZO-1 的表达,粉葛多糖^[12]则能促进短链脂肪酸产生,共同维护肠道黏膜完整性。此外,霍山石斛^[13]可降低内脏高敏感性,防风^[11]能抑制丝氨酸蛋白酶信号通路产生镇痛效果,黄芪甲苷^[14]则通过调节厚壁菌门/拟杆菌门比例改善症状。

3.2 中药复方

中药复方可从中医角度辨证论治,根据不同情况调整方剂配伍。肠康方是全国名老中医王德明教授经验效方,临床上常用于治疗 IBS-D,陆敏教授^[22]运用此方抑肝扶脾辅以交通心肾法治之,屡获良效。ZHANG 等^[20]实验显示,肠康方干预能有效降低模型大鼠外周血及结肠中 5-羟色胺(5-HT)和 P 物质(SP)含量,同时减轻肠道炎症反应并增强结肠黏膜屏障功能。进一步实验发现^[21],肠康方联合双歧三联活菌胶囊降低 IBS-D 大鼠中结肠组织的 5-HT、SP 和 VIP 的表达,升高海马组织的 5-HT。痛泻要方作为治疗 IBS-D 的经典方剂,中医名家朱生裸教授^[15]、朱雄雄教授^[16]等人善用此方并获得良好疗效。两方均可改善肠道菌群紊乱、减轻肠道轻度炎症、降低内脏高敏感性、调节脑肠轴异常和缓解精神心理因素等,展现出多靶点治疗作用。

另外,补脾清肠方^[26]和健脾化湿汤^[27]治疗 IBS-D 合并小肠细菌过度生长(SIBO)均显示出显著疗效,通过益气健脾、渗湿止泻的作用机制,不仅能有效抑制或清除肠道过度生长的细菌,还能改善肠道动力和局部免疫功能。此外,温补类中药方剂如四神丸合附子理中汤^[28]、温肾健脾方^[29]和理肠饮^[30]等均能有效改善患者临床症状,提高生活质量。

3.3 中成药制剂

中成药制剂区别于传统中药方剂作用于人体的复杂性,中成药制剂成分相对明确,可通过实验研究调整不同组分比例或浓度,对 IBS 的治疗以及肠道菌群产生正向影响。

在肠道生态调节方面,参倍固肠胶囊^[31]、肠安菌泰颗粒^[32]等通过对肠道菌群、SCFAs、脑肠肽、miR-24、miR-199b 的影响,显著增加患者粪便菌群的丰富度;在神经调节方面,健脾化湿颗粒^[33]和藿藜口服液^[34]通过降低 5-羟色胺(5-HT)水平来调节“脑-肠轴”功能,平胃胶囊^[35]能显著降低 IBS-D 大鼠结肠组织中降钙素基因相关肽(CGRP)和血管活性肠肽(VIP)的表达,共同改善内脏高敏感性;益肠通降片^[36]、温肾止泻解郁颗粒^[37]能有效缓解患者焦虑抑郁情绪,减轻患者临床症状。

此外,旋宝泰等人^[38]发现痛泻宁颗粒对腹泻型 IBS 具有综合治疗优势,不仅可增强肠胃功能,还能调节神经内分泌系统,实现自主神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴功能的双

向调节。此外,还表现出广谱抗菌、镇痛等综合治疗效应。这些多靶点作用特点体现了中医药整体调节的治疗优势,为 IBS-D 的临床治疗提供了更多选择。

3.4 中医外治法对肠道菌群的影响

中医外治法存在多样化治疗,评价系统与作用机制更为复杂,由于个人体质不同,治疗效果也更加多变。

在针灸疗法方面,温针灸^[39]能显著降低促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)和 5-羟色胺(5-HT)水平,从而缓解内脏高敏感和焦虑状态。培土抑木针法^[40]针刺“天枢”“足三里”等穴位可使结肠黏膜紧密连接蛋白表达升高,修复肠道屏障功能,同时增加厚壁菌门等有益菌丰度。艾灸疗法如艾灸“神阙”“中脘”等穴位同样具有显著疗效。筋缩八阵穴隔药灸^[41]和隔盐灸^[43]在临床对比研究中显示出优于西药的疗效,能显著降低 5-HT、CGRP 等神经递质水平。

桂芍贴剂^[44]、脾胃培源方贴敷^[45]等穴位贴敷法的远期疗效稳定,优于常规治疗,穴位贴敷联合益生菌的疗法^[46]能促进嗜酸乳杆菌等有益菌增殖,为中西医结合治疗提供新思路;热奄包热熨神阙穴^[47]可提高双歧杆菌水平,增强肠道抵抗力;尺肤针^[48]结合中药能抑制干扰素表达,改善肠道屏障功能;耳穴压豆^[49]、雷火灸^[50]等方法也显示出良好的临床效果。这些外治法虽然具体途径各异,但普遍具有疗效持久、副作用小的优势,为 IBS-D 的治疗提供了多样化选择。

4. 小结与展望

尽管目前中医药在 IBS-D 的治疗上取得了显著成果,但仍存在一些问题有待进一步研究。一方面,对于中药中的具体成分通过何种精确机制作用于特定的肠道菌落,目前的研究还不够深入。另一方面,中医外治法基于脑肠轴对 IBS-D 患者产生影响的作用机制大部分尚未完全阐明,仅有一些基于实验和推测的结论。未来需要借助现代科学技术,如代谢组学、蛋白质组学、宏基因组学等手段,为中医药治疗 IBS-D 提供更科学、更精准的理论依据,从而进一步提高中医药治疗 IBS-D 的临床疗效。

参考文献:

- [1]Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al.Bowel Disorders.Gastroenterology.Published online February 18, 2016.doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031
- [2]Lewis SJ, Heaton KW.Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time.Scand J Gastroenterol.1997; 32(9): 920-924.doi: 10.3109/00365529709011203
- [3]Du L, Zhang Z, Zhai L, et al.Altered gut microbiota-host bile acid metabolism in IBS-D patients with liver depression and spleen deficiency pattern.Chin Med.2023; 18(1): 87.Published 2023 Jul 19.doi: 10.1186/s13020-023-00795-9
- [4]刘丽妮,张向晖,周鹤俊,等.IBS 患者血浆 5-HT 的变化及其与伴发焦虑、抑郁状态的相关性研究[J].医学临床研究,2016, 33(5): 842-845
- [5]熊钦,李奕霖,姚承俊,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(05): 503-511.
- [6]李琳,钟青.溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化与细胞因子、TLRs 分子表达的相关性研究[J].传染病信息,2017(6): 361-4.
- [7]李艳,项丽玲,郭晖,等.基于“心与小肠相表里”的肠道菌群对中枢神经系统的影响及中药干预[J].中草药,2019, 50(06): 1493-1498.
- [8]Quigley EMM.What can we learn from other clinical settings on the influence of the gut microbiome on the brain?.Clin Liver Dis (Hoboken).2017; 9(2): 52-54.Published 2017 Mar 1.doi: 10.1002/cld.614
- [9]庄彦华,杨春辉,杨旭东,等.中药“神曲”对 IBS 患者肠道菌群的调节和临床疗效的研究[J].中国微生态学杂志,2005, (01): 42-44.
- [10]刘亚丽,周明月,宋永贵,等.白头翁皂苷对大鼠肠道菌群组成及多样性的影响[J].医药导报,2022, 41(03): 287-292.
- [11]齐绍云,蔡洁毅,周龙艳,等.防风对 PI-IBS 模型大鼠肠道菌群及丝氨酸蛋白酶信号的影响[J].中药新药与临床药理,2015, 26(06): 790-796.

- [12]段炫彤.粉葛抗性淀粉和粉葛多糖对腹泻型 IBS 大鼠的改善及其机理研究[D].江西中医药大学, 2023.
- [13]陈涛,林彩霞,王成,等.霍山石斛对腹泻型 IBS 小鼠肠道菌群多样性的影响[J].中国微生态学杂志, 2024, 36(08): 869-875.
- [14]Li J, Yang J, Xia Y, Wang J, Xia Y.Effects of Astragaloside IV on Hearing, Inflammatory Factors, and Intestinal Flora in Mice Exposed to Noise.Metabolites.2024; 14 (2): 122.Published 2024 Feb 11.doi: 10.3390/metabo14020122
- [15]张宇,徐亭亭,朱生樑.朱生樑教授辨治腹泻型肠易激综合征的经验[J].中国中医急症, 2018, 27 (08): 1468-1469+1472.
- [16]费倩雯.朱雄雄教授治疗腹泻型肠易激综合征临床验案探讨[J].基层中医药, 2025, 4 (03): 17-20.
- [17]李登帅,杜斌,单兆伟.单兆伟教授运用脾胃升降理论治疗肠易激综合征经验[J].四川中医, 2017, 35 (05): 22-24.
- [18]马青,单兆伟.单兆伟教授治疗腹泻型肠易激综合征临证经验撷菁[J].四川中医, 2015, 33 (12): 8-9.
- [19]彭金婵,韦金秀,刘柱,等.基于“肠-脑轴”探讨中医药干预腹泻型肠易激综合征的研究进展[J].中国实验方剂学杂志, 2025, 31 (08): 311-319.
- [20]Zhang S, Tian D, Xia Z, et al.Chang-Kang-Fang alleviates diarrhea predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) through inhibiting TLR4/NF- κ B/NLRP3 pathway.J Ethnopharmacol.2024; 330: 118236.doi: 10.1016/j.jep.2024.118236
- [21]Sun J, Zhang M, Liu W, et al.Evaluation of the effectiveness and mechanism of action of the Chang-Kang-Fang formula combined with bifid triple viable capsules on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome.Front Microbiol.2023; 14: 1160783.Published 2023 Jun 27.doi: 10.3389/fmicb.2023.1160783
- [22]柯水芳,陆敏.陆敏教授治疗腹泻型肠易激综合征经验[J].中国医药导报, 2018, 15 (01): 99-101+105.
- [23]宁玉凤,王娜,齐洪军.全国名中医王常琦治疗腹泻型肠易激综合征的学术思想与临床经验[J].临床合理用药, 2025, 18 (01): 159-161+166.
- [24]谭祥,裴文婧,谢春娥,等.李军祥教授辨治腹泻型肠易激综合征经验[J].中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(10): 788-789.
- [25]黄玲.健脾止泻汤配合敷脐散治疗腹泻型肠易激综合征 40 例疗效观察[J].泰山医学院学报, 2014 (8): 806-807.
- [26]丁倩.补脾清肠法对肠易激综合症小肠细菌过度生长影响的临床疗效观察[D].江苏:南京中医药大学, 2015.
- [27]刘旭阳.中药联合益生菌治疗脾虚湿盛证 IBS--D 合并 SIBO 的临床疗效观察[D].湖北:湖北中医药大学, 2023.
- [28]胡朋,符燕,王锋.四神丸合附子理中汤加减治疗腹泻型 IBS 的疗效及对肠道菌群的影响[J].河北中医, 2023, 45 (9): 1472-1475.
- [29]石玉莹,傅靖然,陈靖雯,等.温肾健脾方对腹泻型 IBS 大鼠肠道菌群的影响[J].中药新药与临床药理, 2024, 35 (11): 1713-1721.
- [30]尹德菲,魏秀楠,刘佳卉,等.理肠饮对腹泻型 IBS 患者肠道菌群及生活质量的影响[J].山东中医杂志, 2022, 41(9): 946-953.
- [31]郭灵祥,秦甜甜,高俊,等.参倍固肠胶囊治疗腹泻型 IBS 对脑肠菌轴的调节作用研究[J].中药材, 2022, 45(10): 2502-2506.
- [32]张佳河,侯秋科,张长荣,等.肠安菌泰颗粒治疗肝郁脾虚型腹泻型 IBS 临床疗效观察[J].广州中医药大学学报, 2024, 41 (10): 2679-2686.
- [33]王迎寒,吕英超,刘玉玲,等.健脾化湿颗粒对 D-IBS 大鼠脑中酪氨酸羟化酶、单胺氧化酶及 5-羟色胺转运体表达的影响[J].中国实验方剂学杂志, 2018, 24 (11): 133-138.
- [34]罗秋红,施光亚,高勇,等.藿砂口服液对腹泻型肠易激综合征大鼠肠动力的影响[J].福建中医药, 2021, 52 (08): 32-34.
- [35]张萍,任培培,毛兰芳,等.基于 CGRP、VIP 及 SP 研究平胃胶囊对肝郁脾虚型 IBS-D 模型大鼠脑肠肽的影响[J].时珍国医国药, 2023, 34 (07): 1552-1555.
- [36]李磊.益肠通降片治疗腹泻型 IBS (脾胃湿热证) 临床观察[D].湖北:湖北中医药大学, 2024.
- [37]方景帅.温肾止泻解郁颗粒治疗腹泻型 IBS (脾肾阳虚证) 的临床研究[D].河南中医药大学, 2023.
- [38]旋宝泰.痛泻宁颗粒治疗腹泻型 IBS 60 例临床观察[J].河北中医, 2011, 33 (8): 1215-1216.
- [39]吴美英,宋希暖,王晓娟,等.温针灸法治疗脾胃虚弱证便秘型 IBS 后肠道菌群宏基因组学研究[J].中国中西医结合消化杂志, 2025, 33 (02): 149-155+162.
- [40]王楷,侯雨君,王路,等.培土抑木针法调节 CRF/CRFR1 通路修复腹泻型肠易激综合征大鼠肠黏膜屏障的机制研究[J].针刺研究, 2024, 49 (05): 472-479.
- [41]郝丽君,石志敏.筋缩八阵穴隔药灸治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征疗效观察[J].中国针灸, 2020, 40 (07): 702-706
- [42]陈茜,周愉,张孟,等.针刺配合隔盐灸治疗脾虚型腹泻型肠易激综合征疗效观察[J].上海针灸杂志, 2021, 40(04): 400-405.
- [43]赵文靓,章细霞,李慧,等.基于脑肠菌轴探讨中药桂芍贴剂敷脐对腹泻型 IBS 的效果[J].临床医药文献电子杂志, 2023, 10 (51): 25-29.
- [44]陈亮亮,储浩然.脾胃培源方穴位贴敷治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志, 2018, 26 (06): 400-405.
- [45]何婉婷,戴高中,张征波,等.穴位贴敷联合复方嗜酸乳杆菌片治疗腹泻型 IBS 25 例临床研究[J].江苏中医药, 2019, 51 (9): 38-40.
- [46]苏冬梅,李树斌,王永清.热奄包热熨神阙穴治疗阳虚型腹泻型 IBS 的效果及对肠道菌群的影响[J].北京中医药, 2022, 41 (10): 1145-1148.
- [47]王维,高社光,孙胜振,等.尺肤针结合中药疗法治疗腹泻型 IBS 临床研究[J].山东中医杂志, 2023, 42 (8): 836-841, 904.
- [48]徐瑾,李玲,刘军,等.耳穴压豆疗法联合逍遥散对腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群的影响研究[J].中国预防医学杂志, 2020,
- [49]李海燕,施思,孙红,等.灵龟八法择时取穴雷火灸治疗脾肾阳虚腹泻型肠易激综合征的临床效果[J].中国医药导报, 2021, 18 (23): 135-139.