

本文引用: 练泳慷, 罗俊杰, 张富雄, 陈 宏. 基于“微生物-肠-脑轴”探讨从脾论治儿童注意缺陷多动障碍[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(10): 1929-1936.

基于“微生物-肠-脑轴”探讨从脾论治儿童注意缺陷多动障碍

练泳慷¹, 罗俊杰¹, 张富雄¹, 陈 宏^{2*}

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040

〔摘要〕 注意缺陷多动障碍(ADHD)是以注意力缺陷、多动、冲动为主要表现的神经发育障碍。中医学认为,“心肝有余,脾肾不足”为 ADHD 的主要病机,脾虚导致水谷运化失调,进而引发肠道菌群紊乱和免疫功能异常。“微生物-肠-脑轴”(MGBA)理论为解析中医学“从脾论治”提供了新视角。本文基于 MGBA 探讨脾虚在儿童 ADHD 发病机制中的作用,论述中医药通过调控肠道菌群、调节神经递质释放及免疫调节等多途径干预 ADHD 的有效机制。在此基础上,进一步总结从脾论治 ADHD 的三大治法:补脾益气、健脾化痰、运脾柔肝,以期为中医临床防治 ADHD 提供新的研究思路。

〔关键词〕 注意缺陷多动障碍;微生物-肠-脑轴;肠道菌群;脾虚;痰瘀互结;从脾论治

〔中图分类号〕 R272

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.10.017

Exploring spleen-focused treatment for pediatric attention deficit hyperactivity disorder based on "microbiota-gut-brain axis" theory

LIAN Yongkang¹, LUO Junjie¹, ZHANG Fuxiong¹, CHEN Hong^{2*}

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. The First Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

〔Abstract〕 Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is a neurodevelopmental disorder mainly characterized by inattention, hyperactivity, and impulsivity. TCM believes that "the heart and liver excess while the spleen and kidney deficiency" constitutes the core pathogenesis of ADHD. The spleen deficiency leads to dysfunction in the transportation and transformation of water and food, subsequently causing gut microbiota dysbiosis and immune dysfunction. The "microbiota-gut-brain axis" (MGBA) theory provides a novel perspective for interpreting "spleen-focused treatment of ADHD" in TCM. Based on the MGBA, this paper explores the role of spleen deficiency in the pathogenesis of ADHD in children and discusses the effective mechanisms by which TCM intervenes in ADHD through multiple pathways, including regulating intestinal microbiota, modulating neurotransmitter release, and modulating immune function. Furthermore, it summarizes three major spleen-focused treatments: tonifying the spleen and benefiting qi, strengthening the spleen and transforming phlegm, and activating the spleen and soothing the liver, aiming to provide new research insights for the clinical prevention and treatment of ADHD with TCM.

〔Keywords〕 attention deficit hyperactivity disorder; microbiota-gut-brain axis; gut microbiota; spleen deficiency; intertwined phlegm and blood stasis; spleen-focused treatment

〔收稿日期〕 2025-04-14

〔基金项目〕 中国博士后科学基金第 13 批特别资助项目(2020T130178)。

〔通信作者〕 * 陈宏,男,博士,主任医师,博士研究生导师,E-mail: zyydchenhong441@163.com。

注意缺陷多动障碍(attention deficit hyperactive disorder, ADHD)是儿童期高发的神经发育障碍性疾病,以注意力分散、多动、冲动为核心症状,其发病机制复杂且与遗传、环境及神经调控异常密切相关^[1]。现代西医药物虽能有效控制症状,但长期应用存在药物依赖、毒副作用风险及疗效不稳定性等局限^[2],亟须探索更具系统性和安全性的干预策略。近年来,随着“微生物-肠-脑轴”(microbiota-gut-brain axis, MGBA)理论的发展,越来越多的研究关注肠道菌群对中枢神经系统功能的影响。中医学认为,脾为后天之本,脾虚不仅影响机体营养供给,而且可导致肠道屏障功能失调和菌群失衡^[3],通过 MGBA 影响神经内分泌及免疫功能^[4],从而影响脑功能,诱发或加重 ADHD^[5]。故本文基于 MGBA 理论探讨从脾论治儿童 ADHD 的内在机制,为中医理论辨治提供新思路。

1 MGBA 理论概述

MGBA 指的是肠道微生物群、肠道屏障与中枢神经系统之间通过神经、免疫及内分泌途径构成的双向调控网络^[6]。肠道菌群能够通过代谢色氨酸生成 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)和其他神经活性物质,同时产生短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)^[7]。这些代谢产物不仅维护肠屏障完整性,还能调控中枢神经系统的神经递质平衡。此外,肠道屏障受损时,内毒素(lipopolysaccharide, LPS)进入血液可激活免疫系统,诱发全身及中枢炎症,进而影响大脑功能^[8]。相关研究显示,ADHD 患儿常伴有肠道菌群多样性降低、益生菌数量减少和有害菌增多^[9]。由此而来的具体变化表现为神经递质异常、炎症反应与内分泌失调。

2 从脾论治 ADHD 的中医理论基础

2.1 脾与神机的关联

《灵枢·本神》云“脾藏意”,意舍不精则四肢不用、五脏不安。脾虚则营气化生不足,心神失于濡养而见注意力涣散^[10]。《难经·三十四难》更明示“脾藏意与智”,强调脾运健旺则神思敏捷^[11]。“脾藏意”的中医理论根基深厚,历代医家对此进行了多角度的论述,阐释了脾与注意力、动机及记忆功能的密切联

系。李东垣于《脾胃论·脾胃虚实传变论》提出“脾胃虚则九窍不通”,阐明脾虚气陷致清阳之气不足则无法上达于脑,导致脑髓空虚,脑窍失养,神机不运,思维迟钝,恰如《灵枢·口问》“上气不足,脑为之不满”之论。清代唐宗海在《中西汇通医经精义·上卷》中指出“脾阳不足,则思虑短少”,明确提出脾阳虚损可致思维浅薄、注意力难以持续。郑钦安《医理真传·五行说》进一步阐明其病机为“脾土太弱,不能伏火,火不潜藏,真阳之气外越”,认为脾虚致虚阳浮越,神气散漫,表现为注意涣散、兴趣多变。明代张介宾在《类经·宣明五气》中注解“脾藏意”时,提出“意能通之,神志未定”的观点,指出脾意通过固摄气血、调达气机,维持注意力集中于特定目标。具体而言,“意”指人的专注、学习和计划执行等认知功能。这些功能主要由额叶尤其是前额叶皮质负责调控。ADHD 儿童常被发现存在前额叶-纹状体通路的功能失衡,表现为执行功能障碍、注意力难以集中、冲动控制困难等,正对应“意不专”^[12]。多巴胺(dopamine, DA)是调控奖励、注意和执行功能的关键递质,前额叶皮质的 DA 水平影响专注与冲动行为。DIAZ 等^[13]研究发现,肠道缺乏菌群的小鼠,其脑内皮质 DA 含量显著增加且分布异常,提示正常菌群可能对中枢 DA 的发育和稳态起到“制约”作用。此外,肠道菌还能产生去甲肾上腺素(norepinephrine, NE),这是一种由脑干蓝斑核释放、支配注意觉醒和执行功能的神经递质。NE 水平适度升高可增强专注和工作记忆,而过低或过高都会损害认知。GROMOVA 等^[14]研究发现,在 DA 转运体缺失导致的高 DA 模型中,激活蓝斑核至前额叶皮质的 NE 通路可以改善空间学习表现,减少空间学习记忆任务中的错误和在运动行为层面减轻刻板行为,提示 NE 系统能够在高 DA 状态下调节前额叶功能紊乱。因此,肠道菌群通过调节 DA、NE 等影响前额叶功能的关键递质,从而对“意”的生理活动产生影响^[15]。这为中医学“脾为后天之本,主四肢、主思虑”的理论提供了部分现代机制层面的解释:脾胃功能健运与肠道菌群生态平衡密切相关,后者能提供充足的神经递质和代谢底物,支持前额叶皮质功能活动的正常维持,从而维持注意力和执

行功能等高级认知活动的稳定发挥。

2.2 “脾虚-痰瘀-风动”的病机演变

ADHD 病象虽显于心、肝,然其病机根源在于脾失健运。《素问·阴阳应象大论篇》云:“清气在下则生飧泄,浊气在上则生膜胀。”揭示脾居中焦、斡旋气机之责。叶天士在《临证指南医案·脾胃门》中以“脾宜升则健,胃宜降则和”点明中焦气机升降之要,脾失健运则清浊相干,湿浊上蒙清窍,致头目昏蒙、神思涣散,此与 ADHD 患儿注意力涣散、多动躁扰之症高度契合。脾虚失运则中焦枢机不利,清气不升而水谷精微不得上奉,脑髓失充^[16];浊阴不降而湿浊壅滞,酿生痰饮。初则太阴湿困,《素问·生气通天论篇》言“因于湿,首如裹”,湿邪困遏脾阳,清阳不升,症见头重如裹、神昏嗜睡、注意力涣散。继则痰浊扰神,脾为生痰之源,湿浊久蕴,郁而化热,炼液成痰,更因气机阻滞而血行不畅,终致痰瘀交阻,痰随气逆上蒙清窍,以致神机紊乱、变证丛生。此正如清代沈金鳌在《杂病源流犀烛·痰饮源流》中所载:“火动则生,气滞则甚,风鼓则涌,变怪百端,故痰为诸病之源,怪病皆由痰而成也。”ADHD 因症状(多动、情绪失控、注意力不集中)复杂多变,符合传统认知中“怪病”之特征,“怪”源于痰瘀交阻、随气机流窜。痰瘀随三焦气机升降,上扰神明则注意力涣散,阻滞经络则肢体躁动,引动肝风上扰清窍则出现情绪失控等风阳扰动之候。临床可见痰火壅盛患儿多动多语、烦躁易怒、思维散漫、坐立不安。叶天士在《临证指南医案·肝风门》中亦有“土虚木贼,肝风内动”之论,其所谓“痰瘀同源,皆本中虚”,强调太阴脾土失运为生痰之源。湿浊久羁中焦,壅遏气机则木郁不达;土虚不能制水,水泛为痰郁于中焦,脾虚及肾,相火离位煎灼痰浊,遇相火内寄之体,痰浊随厥阴风木之气上逆,扰动清空,发为“内风暗动”之证。故病机演变呈现“脾虚-痰瘀-风动”的动态传化。此本虚标实之态,正合《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”的治未病思想。

“痰浊”可对应于体内的慢性炎症介质堆积和微循环障碍。痰浊本质是一种代谢产物潴留状态,从现代医学角度看,它可能对应高血脂、肠道 LPS 累积等,这些具体的病理改变会诱发中枢敏感性增高和神经递质代谢紊乱。ELSADEK 等^[17]研究表明,AD-

HD 儿童血清中白细胞介素(interleukin, IL)-6 水平显著高于健康对照组,支持存在慢性炎症状态的可能性。慢性炎症状态通过多种途径影响中枢神经活动。一方面,促炎性细胞因子可影响神经递质的合成和释放。IL-6 等炎症因子可激活吲哚胺,3-双加氧酶,促使色氨酸代谢偏离 5-HT 合成途径,转而向犬尿酸途径转化,从而减少 5-HT 的生物合成,导致神经毒性代谢产物尤其是喹啉酸的积聚,其对 N-甲基-D-天门冬氨酸受体的过度激活及氧化应激效应,可引发神经元兴奋性毒性及认知功能损伤^[18]。另一方面,炎症激活下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)也是重要机制。肠道菌群紊乱和炎症可过度激活 HPA,引起应激激素如促肾上腺皮质激素、糖皮质激素的异常分泌,HPA 紊乱可扰乱神经系统的节律和兴奋性,使人体持续处于高警觉和易激惹状态^[19]。从中医病机角度辨析,该状态与“肝风内动”的病机高度吻合——交感神经系统和中枢神经系统兴奋性过高,行为上表现为冲动、多动、情绪波动等。慢性炎症-神经内分泌紊乱可看作是“痰瘀生风”的生物学基础;促炎因子和肠源性 LPS(痰浊)持续作用于中枢,导致 DA、5-HT 等神经通路功能失调,以及 HPA 应激过度(风动),最终引发 ADHD 的多动、冲动症状。另外,有研究指出,ADHD 及其共病(焦虑、抑郁等)常伴发银屑病、哮喘等炎症性疾病,比正常人群更易出现免疫紊乱^[20]。以上证据均说明炎症在 ADHD 发病中的重要作用,为“治痰祛瘀”作为基础治法提供了依据。

2.3 小儿“形神未充,脾常不足”的生理病理特点

儿童正处于生长发育阶段,脾胃功能尚未完全成熟。明代万全在《育婴家秘·五脏证治总论》中根据钱乙的五脏虚实证治提出“小儿肝常有余,脾常不足”,脾虚表现更为明显。儿童易出现食欲不振、腹胀便溏等脾虚症状,这不仅影响能量和营养的吸收,也使肠道微生态更易失衡。脾虚导致水谷精微运化不足、气血亏虚,从而使脑髓得不到充足滋养,表现为注意力不集中和行为失调等症状。张景岳在《景岳全书·痰饮》论述“脾虚则湿聚为痰,痰浊蒙蔽清窍,故神机不运”,强调脾虚可致湿邪内生,湿浊蒙蔽清窍则神志不清。《医宗必读·虚劳》载:“脾肾不足,气血两虚,髓海不充。”脾虚则生化无权,气血亏虚,髓海

失充,神机不运,亦有论及脾虚致神机失用,说明脾虚可影响脑部功能,导致行为异常。这一经典理论为探讨脾虚与肠道菌群及脑功能失调之间的关系提供了理论依据。

3 脾虚与 MGBA 在 ADHD 中的相互作用

中医理论中“意”的功能属性包括注意力调控、认知清晰与行为控制,主要依赖于以前额叶皮质为核心的执行控制脑网络及其神经递质平衡^[21]。脾对“意”的具体影响,可藉由 MGBA 得到现代诠释。MGBA 指出肠道菌群多样性降低及生态失衡、肠道屏障功能障碍、以及伴随的肠道局部反应和慢性轻度炎症,可经神经、内分泌、免疫等多重通路,介导对中枢神经系统的影响,其具体机制包括干扰关键神经递质的合成与释放、诱发神经炎症、抑制神经营养因子信号通路,并扰乱 HPA 稳态。由 MGBA 介导的这些反应,最终损害前额叶执行功能及注意力调控网络的生理功能,在临床上表现为 ADHD 的核心特征为意舍不精、多动、冲动。

3.1 脾虚致肠道菌群失调

中医学认为“脾主运化”,脾虚不仅表现为气血不足,还体现为水谷精微转化功能下降。脾虚的内涵可延伸至消化酶分泌减少、肠黏膜屏障维护不全及局部免疫调节失衡。临床观察显示,脾虚湿困证患者常见唾液淀粉酶活性降低及小肠 D-木糖吸收率下降,提示碳水化合物代谢底物供应不足^[22]。若可发酵碳水化合物不足,肠道菌群转向蛋白质发酵,则产生氨、硫化氢等代谢毒素^[23],即“痰瘀”的现代实质。脾虚状态下,肠道内有益菌的数量明显减少,而有害菌数量相对增多。临床宏基因组研究显示,ADHD 患儿肠道菌群呈现出与脾虚状态相似的特点,菌群结构表现为保护性菌群整体减少,除普氏栖粪杆菌外,粪肠杆菌属整体丰度降低、韦荣球菌属丰度下降、毛螺科菌和活泼瘤胃球菌显著减少^[24]。这些菌种参与 SCFAs 代谢和抗炎通路,其缺失可能加剧肠道屏障功能障碍,导致炎症因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平增高,通过血脑屏障影响神经发育^[25]。在有害菌群方面,肠球菌属的升高与血清素转运体缺乏相关,可能直接干扰 5-HT 水平;同时,气味杆菌属丰度增高,内脏拟杆

菌和木假单胞菌等促炎菌种也显著增多,这些变化与 DA 代谢下调相关,可能通过 MGBA 加剧神经递质失衡。这一菌群失调模式可被视为脾虚状态下“湿浊内生”的微生物学体现,并形成了“湿浊内生-菌群失调-毒素入血”的恶性循环。该病机理论不仅从中医角度阐释了脾虚湿浊对神经系统的影响,也为解释 ADHD 患儿常见的腹胀、食欲不振等消化不良症状提供了现代微生态学的依据。

3.2 MGBA 调控与神经递质失衡

神经递质系统功能异常是 ADHD 发病的关键环节,涉及 DA 信号传导不足、NE 功能失调、5-HT 能抑制减弱以及 γ -氨基丁酸(gama-aminobutyric acid, GABA)/谷氨酸平衡紊乱等^[26]。其中,DA 和 NE 的失调尤为关键,它们通过额纹状体-小脑回路对高级执行功能(如注意、冲动控制)进行重要调控,该回路的功能障碍是 ADHD 核心认知缺陷的神经基础^[27]。分子神经影像学(如正电子发射断层扫描)的最新证据进一步指出,药物疗效可能与特定纹状体亚区域(受不同前额叶皮质连接控制)的 DA 信号变化密切相关^[28]。肠道菌群在调控这些神经递质方面扮演着重要角色,其机制之一是影响色氨酸代谢。约 95% 的 5-HT 前体在肠道合成,肠道菌群通过调节色氨酸代谢途径影响 5-HT 的生物利用度^[29]。脾失健运可导致消化不良,影响肠道菌群稳态,从而影响力色氨酸等必需氨基酸的摄取和代谢^[30]。色氨酸是合成 5-HT 的前体,其摄入和代谢是否充分直接决定 5-HT 的合成水平。因此,脾虚状态下,肠道微环境恶化可促使色氨酸更多地进入犬尿氨酸通路,导致具有神经保护作用的 5-HT 合成相对不足^[31]。此外,特定肠道微生物及其代谢产物(如 SCFAs)能直接影响 DA、NE、GABA 和谷氨酸能神经元的活性及信号传递^[32]。因此,脾虚诱发的肠道菌群失衡,通过 MGBA 机制,干扰了与注意力、冲动控制和情绪调节密切相关的神经递质的稳态,成为诱发或加剧 ADHD 行为症状的重要环节。

3.3 肠屏障损伤介导的免疫调控与神经炎症

脾虚失运导致气血不足及水湿内停,在肠道具体表现为肠黏膜屏障维护能力下降,如分泌型免疫球蛋白 A 减少及肠上皮紧密连接受损,使肠道通透性显著增加^[33]。这种肠屏障损伤为革兰氏阴性菌释

放的LPS进入血液循环创造了条件。进入血液的LPS作为强效刺激物,通过激活免疫细胞表面的Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)及其下游的核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)信号通路,引发IL-6、TNF- α 等促炎细胞因子大量释放,形成持续的低级别系统性炎症状态。此系统性炎症一方面可干扰HPA的正常调控,导致皮质醇水平持续升高,使机体长期处于高应激状态,损害认知和行为功能^[34];另一方面,循环中的炎症因子作用于中枢神经系统,激活小胶质细胞,促使其释放更多神经毒性因子和促炎因子,在脑内形成神经炎症环境。这种神经炎症可直接损伤神经元,干扰突触传递可塑性,并影响关键神经递质代谢,对负责注意力和冲动控制的前额叶皮质等功能产生显著负面影响^[35]。因此,在脾虚的基础上所产生的肠道及全身性病理产物,即中医所论之“痰瘀”进一步作用于MGBA,诱发或加剧中枢神经系统功能紊乱。在儿童ADHD中,此过程常体现为“肝风内动”之病机,现代生物学对应为皮质醇昼夜节律紊乱,前额叶抑制功能下降,进而促成或加重其核心症状之“多动”行为。

4 基于MGBA从脾论治ADHD

脾运失常,湿浊内生,此过程即体现为肠道菌群失调、肠屏障受损,导致LPS泄漏并激发免疫异常,进而通过MGBA干扰神经递质平衡,最终引发ADHD。从中医学角度分析,ADHD病机以脾虚为本,以痰浊、肝风为标,总属本虚标实之证。治疗当以健脾益气为纲,辅以化痰开窍、平肝息风,旨在恢复中焦气机升降之枢,使清阳得升以濡养脑髓,浊阴得降以涤荡痰浊。正如《医宗必读·痰饮》所言:“治痰不理脾胃,非其治也。”临床需紧扣“脾虚-痰阻-神扰”的病机链,强调“健脾以绝痰源,化痰以通清窍,调肝以息风阳”三法并施,体现“治病必求于本”的整体观。从脾论治,在中医理论的基础上通过补脾益气、健脾化痰、运脾柔肝等治法重塑肠道微生态、调控MGBA通路,以实现“调中州以安四旁”(《素问·玉机真藏论篇》)的治疗目标。

4.1 补脾益气,升清养神法

脾虚气弱、清阳不升者,症见注意力涣散、神疲乏力、纳呆便溏、舌淡苔白、脉细弱。治宜补中益气、

升阳举陷,方选补中益气汤加减。黄芪、白术健运中州,升麻、柴胡升举清阳,佐当归养血和营,使“清气上升则头目精明”。法方暗合《脾胃论·脾胃虚实传变论》“脾胃虚则九窍不通”之旨,通过培补中焦,使水谷精微上奉脑髓,神机得养。名中医刘会聪在临床中将补中益气汤广泛应用于儿科各种不同系统疾病,尤其对于病机复杂、症状多变的病症,治疗上强调调养脾胃的重要性^[36]。刘巍等^[37]研究显示,补中益气汤可通过影响血清神经元特异性烯醇化酶和上调海马区脑源性神经营养因子表达,改善突触可塑性,进而恢复神经功能。现代研究显示,黄芪多糖通过抑制TLR4/NF- κ B通路,降低血清IL-6水平,从而减轻神经炎症^[38]。

4.2 健脾化痰,开窍醒神法

脾虚痰阻、窍闭神蒙者,症见多动不安、健忘呆滞、脘痞痰多、舌胖苔腻、脉滑。治宜健脾化痰、开窍醒神,方用六君子汤合菖蒲郁金汤。其中,党参、白术、茯苓健脾气以绝痰源,半夏燥湿化痰,石菖蒲辛香开窍,郁金解郁宁神,共奏窍开神明清、痰去志意定之功。此治法承袭何梦瑶“治病固当求本,然需看痰势缓急,缓则治本”的思想^[39],重在截断痰浊生成之根。临证若见痰浊化热、苔黄黏腻者,加胆南星、瓜蒌清热涤痰,以随证变法。周琳等^[40]研究发现,加味六君子汤可减少阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)患者血浆自由基反应物的产生,改善患者的认知功能和日常生活活动能力,尽管该研究以AD患者为对象,但其揭示了六君子汤调节神经认知功能的普适机制,与ADHD的“脾虚痰瘀”病机高度契合。在药物具体作用层面上,六君子汤“健脾化痰”的疗效体现为其核心药物的协同机制:党参通过其活性多糖成分(如调控巨噬细胞吞噬、调节性T细胞亚群、促进IL-2/ γ -干扰素等免疫因子分泌)发挥显著免疫调节作用^[41],乃中医学“健脾”的重要物质基础,有助于改善脾胃运化功能以杜绝痰浊内生的根源;半夏与陈皮组合则通过调控B淋巴细胞瘤-2蛋白(B-cell lymphoma-2 protein, Bcl-2)/Bcl-2相关X蛋白(Bcl-2-associated X protein, Bax)的表达比例,有效抑制病理性细胞凋亡进程^[42]。一方面通过调节免疫微环境以“健脾”,另一方面通过干预细胞凋亡以“化痰”。

4.3 运脾柔肝,调和气机法

脾虚肝亢、风动神扰者,症见冲动易怒、多动不

宁、眠差梦多、舌红苔薄黄、脉弦细。治宜健脾柔肝、调和气机,方选归脾汤合甘麦大枣汤。黄芪、龙眼肉补益心脾,酸枣仁安神定志,小麦、大枣、炙甘草甘缓和中,暗合《素问·脏气法时论篇》“肝苦急,急食甘以缓之”之训。此方融“培土荣木”之法,既补脾土以制肝亢,又养肝体以息风阳。在治疗中忌用金石重镇之品,主张以茯苓、山药等甘淡之味“培土生金”,契合儿童“脾常不足”之体。张伟教授在 ADHD 的治疗中注重“肝脾一体”,临证辨治,既要“抑木扶土”,又要“柔肝降逆”^[43]。现代药理研究证实,酸枣仁皂苷可增加肠道乳杆菌属丰度,上调 GABA 受体表达,抑制 HPA 过度激活^[44]。薛晨号等^[45]通过网络药理学筛选出了甘麦大枣汤对 ADHD 模型大鼠肠道炎症发挥作用的相关靶点和通路,并在动物实验中证实甘麦大枣汤可以改善 ADHD 的冲动行为,保护肠道正常功能和状态。

5 验案举隅

患儿,男,7岁。初诊:2024年6月21日。主诉:注意力不集中伴多动1年,加重1个月。现病史:患儿自6岁起(小学一年级)即被老师及家长发现上课易分神、走神,注意力难以集中,同时常有多动表现,如在教室乱跑、随意插话,影响同学学习。曾于外院诊断为 ADHD,曾口服西药盐酸托莫西汀口服溶液(具体不详)治疗,但因出现食欲减退副作用而停药,后予口服静灵口服液(辽宁东方人药业有限公司,国药准字 Z10910056,规格:10 mL/支)治疗,10 mL/次,2次/d,持续用药1个月,疗效一般。近1个月多动冲动行为再次加重:上课无法坚持听讲,常打断老师,甚至违抗课堂纪律;回家后无法专心完成作业,粗心大意;与家人相处时情绪易激惹,偶尔大声吵闹或尖叫。夜间时有入睡困难,易惊醒,多梦。饮食无明显偏嗜,食欲一般,易被零食或甜食吸引。大便溏薄,每日1~2次,小便调。为求中医治疗遂就诊于黑龙江中医药大学附属第一医院儿科门诊。查体:神志清,精神可,形体偏瘦,面色萎黄;舌质淡胖,舌边有齿痕,苔白腻,脉细滑。过敏史:鸡蛋、牛奶过敏。辅助检查:脑电图示边缘异常状态。西医诊断:ADHD。中医诊断:小儿多动症。辨证:脾虚肝旺,痰湿内阻。治法:健脾疏肝,化痰祛湿。处方如下:黄芪 15 g,白术

10 g,党参 10 g,升麻 6 g,北柴胡 6 g,当归 6 g,陈皮 6 g,茯苓 10 g,钩藤 6 g(后下),石菖蒲 6 g,远志 5 g,炙甘草 3 g。共 14 剂,每日 1 剂,水煎服,早晚饭后温服。嘱患儿忌食鸡蛋、牛奶、海鲜、牛羊肉及辛辣刺激之品。

二诊:2024年7月6日。患儿服药2周后注意力较初诊时有所改善,但多动、情绪波动及轻度健忘依旧存在。舌淡红,苔薄白仍略腻,脉细滑。予原方加香附 6 g。共 14 剂,每日 1 剂,水煎服,早晚饭后温服。

三诊:2024年7月20日。患儿注意力进一步提升,课堂中能较好遵循节奏,随堂记笔记;但仍偶有健忘及轻微思维迷糊,纳食可,大便每日1次、成形。舌质淡红,苔薄白带少许腻,脉象细有力。予二诊方加法半夏 9 g(先煎)、郁金 6 g。共 14 剂,煎服法同前。

四诊:2024年8月5日。患儿整体行为趋于稳定,注意力集中时间已能维持 15 min 以上,课堂参与积极;情绪趋于平稳,偶有激动但不再严重;体质有所恢复,面色红润;时常口干欲饮。夜间睡眠质量改善,偶尔惊醒,但入睡时间仍较长。舌淡红,苔薄,脉细弦平和。辨证:脾虚渐复,虚火内扰。治法:健脾益气,养阴清热。予三诊方去黄芪、升麻、党参、白术,加太子参、炒白术、酸枣仁、浮小麦、大枣。处方如下:太子参 15 g,炒白术 10 g,茯苓 10 g,陈皮 6 g,北柴胡 6 g,当归 6 g,法半夏 9 g,郁金 6 g,钩藤 6 g(后下),石菖蒲 6 g,远志 5 g,香附 6 g,酸枣仁 10 g,浮小麦 15 g,炙甘草 3 g,大枣 3 枚。共 14 剂,煎服法同前。

五诊:2024年8月20日。患儿注意力明显集中,语言表达清晰,行为规范;学习、社交能力及自理能力均恢复良好;夜间睡眠稳定,大便规律;虽偶有情绪轻微波动,但能自我调节。舌质淡红,苔薄,脉象细和。辨证:心神失养,正气待复。治法:培土固本,养心安神。采用巩固方如下:太子参 10 g,炒白术 10 g,茯苓 10 g,山药 10 g,陈皮 6 g,石菖蒲 6 g,酸枣仁 10 g,浮小麦 15 g,大枣 3 枚,炙甘草 3 g。共 14 剂,煎服法同前。

按:本案患儿以脾虚肝旺,痰湿内阻为病机核心,初诊时神思涣散、多动躁扰、大便溏薄、舌淡胖、苔白腻,乃太阴脾土失运,清阳不升,湿浊内生,壅遏

中焦,致肝木疏泄失度而风阳扰动。首方以黄芪、党参、白术、炙甘草健运中州,升麻、北柴胡升清降浊,茯苓、陈皮化湿运脾,当归养血活血以助脾运,钩藤、石菖蒲、远志通窍息风,紧扣“土虚木亢,痰蒙清窍”之证。二诊时肝郁未解、痰湿留滞,故加香附疏肝解郁,助北柴胡调达气机,契合“木郁达之”之旨。三诊痰浊渐化而窍络未通,增法半夏、郁金化痰开郁,取其辛香通灵之意。四诊脾运渐复而虚火初显,易黄芪、党参之温补为太子参之清补,易白术为炒白术增其健脾之效,并去升麻之升散,佐酸枣仁、浮小麦、大枣养阴敛神,防温燥升散耗伤气阴,暗合“阴平阳秘”之则。五诊终以太子参、炒白术、山药、茯苓、炙甘草培土固本,陈皮运脾,石菖蒲开窍,酸枣仁、浮小麦、大枣养心安神,守“太阴健则四脏安”之理。后期随访,患儿症状平稳,注意力尚可,无明显多动或冲动之症,家长及老师反馈成绩稳步提高。纵观全案,以“调脾斡中”为枢,初以补土抑木截病势,中借化痰疏肝畅气机,末用养阴和脾固根本,疗效可观。

6 结语

本文从 MGBA 及“从脾论治”的角度出发,探讨了脾虚在儿童 ADHD 发病机制中的关键作用。脾虚导致的水谷运化失常引起肠道菌群失衡、肠屏障破坏及免疫调控异常,进而通过 MGBA 影响神经递质平衡和中枢神经系统功能。针对这一病机,中医用补脾益气、健脾化痰、运脾柔肝三大治法,实现对脾功能的全面调控,从而改善 ADHD 患儿的消化吸收、菌群生态和神经调控状态。同时,整合了 MGBA 的调控机制和“从脾论治”的施治理念,为 ADHD 的中医治疗提供了新的理论框架和实践路径。

参考文献

[1] 张永昶,刘彩燕,符祥滨,等. 注意缺陷多动障碍与炎症关系的研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2024, 50(8): 498-503.

[2] DITTMANN R W, CARDO E, NAGY P, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate and atomoxetine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: A head-to-head, randomized, double-blind, phase IIIb study[J]. *CNS Drugs*, 2013, 27(12): 1081-1092.

[3] PENG Y, ZHANG S, LIU Z, et al. Gut microbiota and Chinese medicine syndrome: Altered fecal microbiotas in spleen (Pi)-deficient patients[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020,

40(1): 137-143.

[4] 张月美,贾含香,郭蒙,等. 微生物-肠-脑轴在精神疾病中的研究进展[J]. *工业微生物*, 2025, 55(1): 116-124.

[5] AARTS E, EDERVEEN T H A, NAAIJEN J, et al. Gut microbiome in ADHD and its relation to neural reward anticipation [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0183509.

[6] 徐磊,刘振寰,蒲昭霞,等. 粪菌移植治疗儿童常见神经系统疾病的研究进展[J]. *妇儿健康导刊*, 2025, 4(3): 17-20.

[7] 李媛媛,吴禹佳,郑玲玲. 肠道菌群变化与儿童注意缺陷多动障碍发病的关系及相关治疗研究进展[J]. *山东医药*, 2021, 61(20): 105-108.

[8] EICHER T P, MOHAJERI M H. Overlapping mechanisms of action of brain-active bacteria and bacterial metabolites in the pathogenesis of common brain diseases[J]. *Nutrients*, 2022, 14(13): 2661.

[9] 姜含笑,乔艺,屈艳琳. 肠道菌群与两种儿童常见精神类疾病的孟德尔随机化分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2025, 33(2): 1-8.

[10] 时柳清,吕琴,任路. 从足太阳膀胱经联系“五脏一体观”论治心身疾病相关研究[J]. *河北中医*, 2024, 46(11): 1881-1885.

[11] 吕凌,王彩霞,于漫,等. “脾藏智”考辨与诠释[J]. *中医杂志*, 2017, 58(15): 1339-1341.

[12] DURSTON S, VAN BELLE J, DE ZEEUW P. Differentiating frontostriatal and fronto-cerebellar circuits in attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. *Biological Psychiatry*, 2011, 69(12): 1178-1184.

[13] DIAZ HEIJTZ R, WANG S, ANUAR F, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2011, 108(7): 3047-3052.

[14] GROMOVA A A, SHEMIKOVA T S, KHOTIN M G, et al. Chemogenetic tools for modulation of spatial learning in dopamine transporter deficient rats[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2025, 19: 1615208.

[15] MIRI S, YEO J, ABUBAKER S, et al. Neuromicrobiology, an emerging neurometabolic facet of the gut microbiome?[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14: 109841.

[16] 邹雅. 从中医脾胃思想论治脑病的思想探析[J]. *中医临床研究*, 2024, 16(2): 82-85.

[17] ELSADEK A E, AL-SHOKARY A H, ABDELGHANI W E, et al. Serum levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha in children with attention-deficit hyperactivity disorder[J]. *Journal of Pediatric Neurosciences*, 2020, 15(4): 402-408.

[18] HAROON E, RAISON C L, MILLER A H. Psychoneuroimmunology meets neuropsychopharmacology: Translational implications of the impact of inflammation on behavior[J]. *Neuropsychopharmacology*, 2012, 37(1): 137-162.

- [19] RUSCH J A, LAYDEN B T, DUGAS L R. Signalling cognition: The gut microbiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14: 1130689.
- [20] SACCARO L F, SCHILLIGER Z, PERROUD N, et al. Inflammation, anxiety, and stress in attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(10): 1313.
- [21] 兰红艳, 吴 丹, 汪秀莲, 等. 基于近红外光谱的注意缺陷多动障碍患儿前额叶皮质功能研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(2): 134-137.
- [22] 杨彬彬, 崔 宁, 张亚楠, 等. 黄芪多糖对脾虚湿困大鼠胃肠功能的调节及肠黏膜损伤修复的机制研究[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(30): 9-13.
- [23] WINDEY K, DE PRETER V, VERBEKE K. Relevance of protein fermentation to gut health[J]. *Molecular Nutrition & Food Research*, 2012, 56(1): 184-196.
- [24] 张 珊, 万 林, 孙于林, 等. 注意缺陷多动障碍患儿的肠道菌群特征[J]. *临床儿科杂志*, 2020, 38(4): 264-268.
- [25] ROCHFORD K D, COLLINS L E, MURPHY R P, et al. Down-regulation of blood-brain barrier phenotype by proinflammatory cytokines involves NADPH oxidase-dependent ROS generation: Consequences for interendothelial adherens and tight junctions[J]. *PLoS One*, 2014, 9(7): e101815.
- [26] DA SILVA B S, GREVET E H, SILVA L C F, et al. An overview on neurobiology and therapeutics of attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Discovery Mental Health*, 2023, 3(1): 2.
- [27] HART H, RADUA J, NAKAO T, et al. Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention-deficit/hyperactivity disorder: Exploring task-specific, stimulant medication, and age effects[J]. *JAMA Psychiatry*, 2013, 70(2): 185-198.
- [28] DEL CAMPO N, CHAMBERLAIN S R, SAHAKIAN B J, et al. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. *Biological Psychiatry*, 2011, 69(12): e145-e157.
- [29] JACKSON E F, RILEY T B, OVERTON P G. Serotonin dysfunction in ADHD[J]. *Journal of Neurodevelopmental Disorders*, 2025, 17(1): 1-14.
- [30] 张坤漓, 吕 咪, 胡佳艳, 等. 基于肠道菌群的脾虚证研究述评[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2024, 26(3): 628-633.
- [31] GAO K, MU C L, FARZI A, et al. Tryptophan metabolism: A link between the gut microbiota and brain[J]. *Advances in Nutrition*, 2020, 11(3): 709-723.
- [32] STECKLER R, MAGZAL F, KOKOT M, et al. Disrupted gut harmony in attention-deficit/hyperactivity disorder: Dysbiosis and decreased short-chain fatty acids[J]. *Brain, Behavior, & Immunity-Health*, 2024, 40: 100829.
- [33] 舒 晴, 喻松仁, 白 洋, 等. 脾虚证的免疫学机制研究进展[J]. *江西中医药大学学报*, 2018, 30(6): 116-120.
- [34] HONG H J, SHIN D W, LEE E H, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal reactivity in boys with attention deficit hyperactivity disorder[J]. *Yonsei Medical Journal*, 2003, 44(4): 608-614.
- [35] PRIETO G A, TONG L, SMITH E D, et al. TNF α and IL-1 β but not IL-18 suppresses hippocampal long-term potentiation directly at the synapse[J]. *Neurochemical Research*, 2019, 44(1): 49-60.
- [36] 苏小霞, 张 媛, 刘会聪. 刘会聪主任医师运用补中益气汤治疗儿科疾病经验[J]. *河北中医药学报*, 2024, 39(4): 74-76.
- [37] 刘 巍, 王晓宇. 黄芪赤风汤合补中益气汤对缺血性脑卒中恢复期患者神经功能及NSE、BDNF水平的影响[J]. *四川中医*, 2023, 41(10): 148-151.
- [38] 郑 俊, 段晨晨, 吕 琴, 等. 基于粪菌移植探讨黄芪多糖对脾虚水湿不化模型大鼠肠道免疫炎症的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2025, 41(5): 1135-1139.
- [39] 王淑玲, 洪素兰. 何梦瑶辨痰治痰要旨[J]. *中国医药学报*, 1998, 13(5): 14-15.
- [40] 周 琳, 王立超, 邱菁菁, 等. 加味六君子汤对阿尔茨海默病患者认知功能及日常生活活动能力的影响[J]. *新疆医科大学学报*, 2020, 43(4): 495-498.
- [41] 夏召弟, 马若昕, 王风云, 等. 党参免疫调节活性及其机制的研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(13): 4334-4345.
- [42] 徐春悦, 冀旭艳, 卫 治, 等. 基于网络药理学和实验探讨半夏-陈皮药对治疗卒中后抑郁的作用机制[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(8): 1402-1408.
- [43] 郭建波, 邢鑫鑫, 韩阳飞, 等. 张伟教授基于“肝脾一体”理论治疗儿童多动症的经验[J]. *中国医药导报*, 2024, 21(10): 112-115.
- [44] 原 洪, 姜 敏, 张 忠, 等. 酸枣仁皂苷 A 和 B 的神经调控作用[J]. *食品安全质量检测学报*, 2024, 15(10): 74-81.
- [45] 薛晨号, 姜云倩, 唐 丹, 等. 基于网络药理学探讨甘麦大枣汤对 ADHD 模型大鼠肠道炎症的影响[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2024, 26(11): 2968-2979.

(本文编辑 周 旦)