

本文引用: 王一豪, 刘朝霞. 基于“微生物-肠-脑轴”浅析“脑肠同治”防治溃疡性结肠炎[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(7): 1386-1393.

基于“微生物-肠-脑轴”浅析“脑肠同治”防治溃疡性结肠炎

王一豪¹, 刘朝霞^{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] 溃疡性结肠炎(UC)的发病机制尚未完全明确, 临床以腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要表现, 具有难治愈、易反复、病程长的特点。现代研究发现, 微生物-肠-脑轴(MGBA)功能失调在 UC 的病理生理中发挥关键作用。中医学“脑肠同治”理论与 MGBA 双向调控机制高度契合, 认为情志失调导致的“肝郁脾虚”是连接心理应激与肠道炎症、调控 MGBA 的核心病理环节。本文以“脑肠同治”理论为基础, 系统论述了中医药通过“疏肝理脾、调畅情志”与“分期论治、扶正祛邪”等策略, 多靶点干预肠道微生态、神经-内分泌-免疫网络及肠道屏障功能, 从而对 MGBA 整体调控, 旨在为 UC 的防治提供新的思路与方法。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 微生物-肠-脑轴; 脑肠同治; 中医药; 肠道微生物; 分期治疗

[中图分类号]R259

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.07.029

Prevention and treatment of ulcerative colitis by "simultaneous treatment of brain and gut" based on "microbiota-gut-brain axis"

WANG Yihao¹, LIU Zhaoxia^{2*}

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China;

2. First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

[Abstract] The pathogenesis of ulcerative colitis (UC) remains largely unclear, with clinical manifestations primarily characterized by abdominal pain, diarrhea, and mucopurulent bloody stools. UC is notoriously difficult to cure, prone to recurrence, and follows a chronic course. Modern research has revealed that dysfunction of the microbiota-gut-brain axis (MGBA) plays a pivotal role in the pathophysiology of UC. The TCM theory of "simultaneous treatment of brain and gut" highly corresponds with the bidirectional regulatory mechanisms of the MGBA, positing that "liver stagnation with spleen deficiency" caused by emotional dysregulation acts as the core pathological link connecting psychological stress with intestinal inflammation and MGBA regulation. Based on this theory, this study systematically elucidates how TCM employs strategies such as "soothing the liver and rectifying the spleen, regulating emotions" and "staged treatment, reinforcing healthy qi to eliminate pathogenic factors" to intervene at multiple targets. These approaches modulate intestinal microecology, the neuro-endocrine-immune network, and intestinal barrier function, thereby achieving holistic regulation of the MGBA. The aim is to provide new insights and methods for the prevention and treatment of UC.

[Keywords] ulcerative colitis; microbiota-gut-brain axis; simultaneous treatment of brain and gut; Chinese medicine; gut microbiota; staged treatment

[收稿日期]2025-01-09

[基金项目]黑龙江省中医药科研项目(ZHY-008)。

[通信作者]* 刘朝霞, 女, 博士, 主任医师, 硕士研究生导师, E-mail: hlj0451lx@163.com。

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种目前发病机制尚未完全明确的非特异性炎性疾病,临床以腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要症状,其特征是反复发作和缓解的肠道黏膜炎症,具有病程长、易复发、难治愈的特点^[1]。同时,UC也有着较高的癌变风险,约18%的患者会在30年内发展为结肠癌^[2]。近年来,UC发病率在世界范围内不断上升,我国UC的发病率目前虽然低于欧美等国家,但随着人民饮食结构和生活习惯的变化,UC在我国的发病率也在不断上升,逐渐成为消化系统的常见病之一^[3]。此外,研究发现,人体大部分的微生物聚集在肠道之中,肠道微生物的紊乱也是导致UC的一个重要因素^[4-5],这一发现促使各国学者关注到连接肠道微生物、肠道及其与中枢神经系统的复杂网络——微生物-肠-脑轴(microbiota-gut-brain axis, MGBA)。目前,西医治疗UC的手段较为局限,无法控制其复发,常伴随各种毒副作用,也忽视了对肠道微生物的调控。MGBA作为连接肠道微生态与中枢神经系统的关键通路,在UC发病机制中的作用日益受到重视,但如何有效调控该轴仍是一大难点。与此同时,中医学的“脑肠同治”理论强调情志因素与肠道功能的相互影响,主张从身心整体角度调控肠道疾病,这与MGBA的双向调控机制不谋而合,也为UC的防治提供了独特的理论视角和潜在的干预手段。中药治疗UC历史悠久,疗效确切,不良反应较少,且可通过多靶点、多途径干预肠道微生物,有助于恢复肠道微生态平衡^[6]。本文拟从中医学“脑肠同治”理论视角出发,结合MGBA的现代研究进展,深入探讨该理论在UC防治中的理论基础与应用价值,以期优化UC的防治策略提供新思路。

1 肠道微生物参与UC的发生发展

肠道微生物是肠道复杂的微生态系统的主要组成部分,包括人体肠道中各种各样的微生物及其群落,它们深度参与了人体免疫调节、能量代谢及营养吸收转运等多项生理过程,并在维持肠道屏障完整性、调节肠内环境稳态及保障肠道正常功能中扮演着关键角色^[7]。健康状态下,肠道内的共生菌、致病菌及益生菌等维持着动态平衡,并能随着人体状态及肠腔内容物的变化进行适应性调节。一旦这种平衡被打破,肠道微环境稳态失衡,可能成为诱发或加剧UC等疾病的重要因素^[8]。临床研究发现,健康人群和UC患者肠道微生物存在显著差异,UC患者肠

道中致病菌更加活跃且数量明显升高。健康人体肠道中的益生菌和致病菌相对平衡,使得肠道黏膜中的炎症因子始终维持在一个稳定的水平,抑制肠道炎症的发生。UC的发生会使益生菌减少、病原菌增多,导致肠道黏膜炎症反应失衡^[9],肠道相关炎症因子过度活化,进而损伤肠道黏膜,加重UC的临床症状。在此炎症反应下,结肠上皮细胞释放大量促炎因子,进一步损害结肠黏膜,加剧UC病情。因此,维持或恢复肠道微生态平衡对于UC的防治至关重要。靶向调控肠道微生物的干预策略,例如通过补充益生菌、粪菌移植或特定中药复方等,可能通过减轻氧化应激、抑制过度炎症反应、修复肠道屏障功能等多重机制,改善肠道微生态失衡及其对人体的不良影响^[10]。

2 “微生物-肠-脑轴”与UC密切相关

2.1 “微生物-肠-脑轴”概述

“肠-脑轴”这一概念最早可追溯到1897年脑与胃肠运动联系概念的提出,而后经过不断发展演变,20世纪90年代正式提出“肠-脑轴”这一概念。近年来,现代医学对肠道微生物的研究不断深入,对其病理生理机制的研究不断完善,又提出了MGBA这一概念,旨在强调肠道微生物群在大脑与胃肠道之间病理生理过程中的核心调控作用^[11]。“肠-脑轴”指大脑中枢神经和肠神经之间的双向通信系统,其由中枢神经系统(central nervous system, CNS)、自主神经系统(autonomic nervous system, ANS)、下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)、肠神经系统(enteric nervous system, ENS)以及肠道微生物群共同构成功能网络,在脑和肠道的病理生理方面发挥了关键作用^[12]。大脑和肠道的联系主要通过神经通路、免疫途径以及二者合成和分泌的活性分子实现,肠道分泌的一系列活性分子可以直接进入大脑,直接影响CNS功能,同样,肠道的功能也受大脑分泌的神经活性分子的影响^[13]。“肠-脑轴”一直被用来解释压力应激导致胃肠疾病发生的机制,近年研究表明,脑肠互动远超传统应激模型范畴,其不仅介导情志因素对肠道的影响,更重要的是,脑与肠在共同的病理生理通路中相互作用,协同驱动了包括UC在内的多种复杂疾病的发生发展^[14]。

2.2 “微生物-肠-脑轴”信号通路与UC的病理生理

MGBA信号通路的失调在UC的发生发展中发

挥着重要作用,肠道微生物群作为该轴的关键节点,其组成紊乱和代谢异常直接或间接影响多种信号通路,进而驱动 UC 的病理生理过程。其中,由微生物代谢产物介导的信号尤为重要,例如,短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs),特别是丁酸,在 UC 患者中常显著减少,不仅影响结肠上皮细胞能量供应和屏障完整性,还通过 G 蛋白偶联受体等途径调节肠道免疫平衡^[15]。

然而,这一病理过程并不局限于肠道,而是表现为脑肠之间的双向调节,于肠道功能紊乱产生的信号,可通过神经、免疫和内分泌等多种途径上传至中枢,而大脑的应激和情绪反应亦可反向加剧肠道炎症,形成恶性循环^[16]。免疫信号通路在 MGBA 与 UC 的关联中起到了关键作用。菌群失调破坏了肠道屏障的完整性,导致肠道通透性增加,使得本应局限于肠腔内的内毒素和促炎物质得以进入血液循环,这些物质一方面可通过受损的血脑屏障进入中枢激活小胶质细胞,诱发神经炎症,另一方面促炎因子也可被迷走神经的传入纤维感知,将炎症信号快速传递至脑干^[17]。神经内分泌通路同样关键,特别是 HPA 轴,长期的炎症和心理应激导致 HPA 轴功能从代偿性亢进转为耗竭,皮质醇等内源性抗炎激素的调节能力下降,这解释了为何情绪压力是 UC 复发的重要诱因^[18]。此外,在代谢层面,肠道炎症状态会干扰

色氨酸代谢,使其更多地转向生成具有神经毒性的犬尿氨酸,而非合成与情绪密切相关的 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT),这直接关联到 UC 患者的抑郁倾向^[16]。

总之,MGBA 是一个复杂的双向调控网络,微生物代谢、免疫反应、神经信号及内分泌应答相互交织(具体机制见图 1),其平衡的破坏是 UC 病理生理过程中的核心环节,不仅驱动肠道局部炎症,也可能与 UC 相关的肠外表现及精神心理共病有关。深入理解这些信号通路的相互作用,为靶向 MGBA 治疗 UC 提供了理论依据和潜在靶点。

3 “微生物-肠-脑轴”的中医基础

3.1 整体观念下的“微生物-肠-脑轴”

整体观念来源于古代唯物论和辩证法思想,是中医学的基本特征之一,也是中医临床上“辨证论治”的基本原则及“四诊合参”的指导思想。从整体观念来看,人体的内部是统一的,包括以五脏为中心的脏腑观念和形神一体观,即强调:形体与精神的统一是生理功能正常发挥的基础;人体与外界的自然环境是统一的,外界的自然环境可以直接或间接影响人体的病理生理变化;人体与社会环境也是统一的,各种社会因素可以直接影响人的生理、心理及精神状态,间接导致人体的病理变化。MGBA 作为一

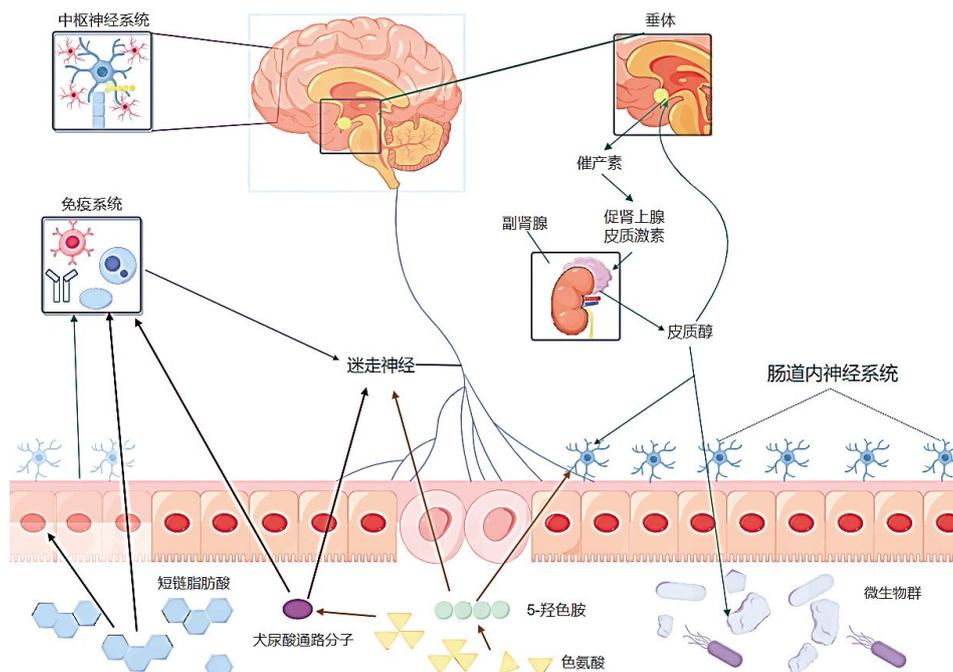


图 1 微生物-肠-脑轴信号通路及其与溃疡性结肠炎关联示意图

Fig.1 Schematic diagram of the microbiota-gut-brain axis signaling pathways and their association with ulcerative colitis

条涉及大脑和胃肠道等多个系统的通路,各个系统之间相互促进又相互抑制,肠道通过肠道微生物及其激活释放的活性分子与大脑相连接,二者共同调控人体的病理生理状态,与中医整体观念之人体脏腑的统一不谋而合。同时,肠道微生物作为肠-脑轴的关键媒介,发挥了不可替代的作用,肠道微生物构成了肠道微生态环境的基础,而肠道正常功能的行使也依赖于一个平衡且动态调节的肠道微生态环境。中医学认为,“阴阳平衡”是人体维持正常的生理活动的前提。《素问·生气通天论篇》有云:“阴平阳秘,精神乃治;阴阳离决,精气乃绝。”从整体观念来看,肠道微生物的调节平衡也是人体“阴阳平衡”的重要组成部分,肠道微生态环境失衡也间接影响大脑,导致中枢神经系统和认知功能的失调,从而影响人体的整体平衡,导致疾病的发生^[19]。

3.2 “微生物-肠-脑轴”与经络循行

中医学认为,胃肠与头面、脑部在生理上密切相关。《脾胃论·大肠小肠五脏皆属于胃胃虚则俱病论》曰:“手阳明大肠,手太阳小肠,皆属足阳明胃……若饮食不节,胃气不及,大肠、小肠无所禀受,故津液涸竭焉。”从经络的循行路线上看,手阳明大肠经沿颈部上行,穿过面部,入下齿中;手太阳小肠经从颈部上行,经面部至目外眦;足阳明胃经起源于鼻,下行于鼻外,进入上齿中。由此可见,这3条经脉均同时经过头面部和胃肠部,使得肠道和大脑通过经络联系在一起。此外,经脉交会理论进一步强化了此联系。如明代医家杨继洲曾云:“百会,手足三阳、督脉之会。”手太阳小肠经在百会穴与脑相连通;《灵枢·经脉》载:“大肠手阳明之脉……上出于柱骨之会上;其支者……交人中。”手阳明大肠经于大椎、人中与督脉交会,督脉入络脑,故大肠经间接与脑相连通^[20]。《灵枢·营卫生会》载:“胃气上注于肺,其悍气上冲头者,循咽,上走空窍,循眼系,入络脑。”因此,中医经络理论早已揭示了肠道与大脑之间存在紧密的结构与功能联系,为理解现代医学“肠-脑轴”概念提供了独特的视角和理论基础。

3.3 “脑肠同治”与脏腑病理生理特点

从中医脏腑学说看,脑和脾胃大小肠之间关系密切,在功能及生理上紧密相通^[21],脑是人体于胚胎时最先发育的部位,是生命的开始。《灵枢·经脉》曰:“人始生,先成精,精成而脑髓生。”此外,早在春秋

时期先代医家们就提出了脑与肾相通的理论。如《类经·经络类》曰:“精藏于肾,肾通于脑,脑者阴也,髓者骨之充也,诸髓皆属于脑。”同时,肾与脾胃为先天与后天相互资生之关系,肾藏精,主命门之火,为先天之本,脾胃运化水谷精微,布散于全身,为后天之本。《景岳全书·论脾胃》云:“人始生,本乎精血之源,人之既生,由乎水谷之养……水谷之司在脾胃,本赖先天为之主,而精血之海又必赖后天为之资。”因此,人体气、血、精的生成,以及各脏腑功能的正常发挥,均依赖于脾胃对水谷精微的运化和布散。此外,在脏腑功能的发挥上,脑和脾胃的功能也有主次之分,各代医家均认为脑为元神之府、诸阳之会。正如《医林改错·脑髓说》云:“灵机记性不在心在脑。”人体的思维、精神、情感等活动都受到脑的主宰和调控,各个脏腑功能的正常发挥和肢体的运动均以脑的功能正常行使为前提^[22]。因此,治疗 UC 时需超越肠道局部,以“脑肠同治”为原则整体论治。运用 MGBA 理论指导临床时,关键在于阐明中医脏腑功能状态如何与肠道微生态相影响,从而实现真正的靶向调节。

近年来,中西医结合研究为此提供了更深层次的机制阐释。例如,UC 病理核心之“脾虚”,在 MGBA 层面得到了印证。现代研究^[23]表明,“脾虚”证不仅与消化酶活性降低、胃肠动力减弱相关,更直接关联肠道屏障的损伤。脾虚状态下,肠上皮紧密连接蛋白表达下调,肠道通透性增加;同时,肠道微生物结构失衡,产丁酸等短链脂肪酸的益生菌减少,进一步削弱了结肠上皮的能量供应与免疫稳态,这构成了“脾虚湿盛”证候的微观病理基础。又如,UC 迁延不愈常见“脾肾阳虚”,其畏寒乏力、精神萎靡等表现,与机体在长期慢性炎症应激下 HPA 轴功能由亢进转为耗竭的状态高度吻合,表现为内源性糖皮质激素分泌乏力^[24]。这些发现,为中医药通过调理脏腑功能以干预 MGBA 提供了坚实的理论依据。

4 中医药“脑肠同治”防治 UC

历代中医古籍中 UC 并没有一个明确的病名,根据 UC 的临床表现,可归属于“肠痹”“痢疾”“泄泻”等范畴。其主要因湿、热、痰、瘀、毒等病理因素蕴结于肠,气血壅滞瘀阻,血败肉腐而发病,其病理的核心在于本虚标实,本虚为脾肾、气血阴阳亏虚,标

实为湿热痰瘀毒蕴结于肠腑、肠络壅滞、气血不调^[25]。中医药治疗 UC 在改善相关临床症状、缓解结肠黏膜内镜下损伤程度、减少并发症复发率、降低西药毒副作用等方面具有独特优势^[26]。中医学“脑肠同治”从整体观念出发,辨证论治,通过多系统、多靶点、多途径对机体进行调节,从而维持 MGBA 的稳定,达到治疗 UC 的目的。

4.1 脑肠同治,疏肝理脾,调畅情志

历代中医古籍均认为,情志失衡不仅是引发 UC 的重要病因病机,也是导致其病情常复发、难治愈的主要因素之一^[27]。近年来,UC 的发病率逐年上升,由于当前对 UC 缺乏有效的根治手段,患者往往会产生担忧恐惧的心理,严重时甚至使病情进一步恶化。现代医学认识到的心理应激因素与中医的情志致病理论高度相关,在中医脏腑学说看来,情志由脑所主宰,脑又与肠道在功能上相连通,二者同损成为导致 UC 发生发展的关键诱因。治疗上,要以人体气机调畅之枢纽,即肝脾二脏为重点。肝主疏泻,调畅气机,伴随抑郁、焦虑的 UC 患者往往肝气郁滞,从而导致全身气机不畅,大肠传导失司,脾胃转化水谷和升清降浊的功能受损,久之体内代谢失常,湿热痰毒下注于肠道,进一步加重 UC 的病情和临床症状。同时“脾主思”,忧思过度则伤脾,脾伤则运化失常,水湿不运则体内湿邪困阻,加之肝气郁结,日久化热,湿与热互结,下注大肠,损伤肠络,加重腹痛、腹泻、黏液脓血便的症状。此外,肝气郁结,久之则乘脾,导致肝脾失调,令肝脾二脏的功能均不能正常发挥。总而言之,情志因素通过引起脏腑气机失和、升降不畅及功能失调,进而导致 UC 的发生发展,是中医情志致病的重要表现。临床上,调畅情志治疗 UC 的核心在于调理肝、脾二脏的功能。因此,除了针对湿热痰毒等标实之外,还要针对气郁日久、脾气虚弱所致的本虚状态,并关注患者心情不畅等情志表现,在用药时配伍疏肝解郁、宁心安神之药物,如酸枣仁、首乌藤、柏子仁、合欢花、龙眼肉、远志等,舒畅气机、调畅情志^[28]。

4.2 辨治分期,扶正祛邪,脑肠同调

UC 的主要症状为腹痛、腹泻、黏液脓血便,在临床上主要分为发作期和缓解期,不同的阶段要采用不同的治法,在发作期以湿热痰瘀毒等标实为主,主要采用“通因通用”的治则,以祛邪为主,多以清化

痰湿、凉血止痢、化瘀排毒等治法,临床上可选用中药如白头翁、黄连、大黄、败酱草等,中药复方可选用白头翁汤、大黄牡丹汤、薏苡附子败酱散等加减治疗;缓解期以本虚为主,虚实夹杂,主要以脾虚为主,可兼见心脾两虚、肝郁脾虚、脾肾阳虚等证型,治疗上多以扶正为主,其核心在于调理 MGBA 的内在稳态。例如,针对脾虚证,重在健脾益气以修复受损的肠道物理屏障与免疫屏障;对于脾肾阳虚证,则常需温补肾阳以改善机体衰竭的 HPA 轴功能,恢复内源性抗炎能力,故临床可选中药如熟地黄、山茱萸、黄芪、人参、茯苓、枸杞子等,中药复方用四神丸、四君子汤、疏肝健脾汤、半夏泻心汤等加减治疗。综上所述,UC 的整体应当发作期以祛邪为主,缓解期以扶正为主,以扶正祛邪相结合为基本治则,在理、法、方、药各个方面都注意扶正祛邪的相统一,并重视 MGBA 在发病与治疗中的重要作用。此外有研究发现,许多中药复方具有调节 UC 肠道微生态、改善 UC 肠道微生物紊乱的作用^[29]。如薏苡附子败酱散、白头翁汤、参苓白术散等可以增加肠道微生物多样性和丰度,改善菌群的组成结构,同时具有缓解结肠黏膜损伤的作用^[30]。中医药治疗 UC 疗效确切,临床上要根据患者的具体分期,采用不同的治疗原则和方药,同时以 MGBA 为基础,在整体观念的指导下,发挥中医“脑肠同治”优势,在缓解症状、改善炎症的同时不忘调节肠道微环境,对 UC 辨别分期,扶正祛邪各有侧重,脑肠同调。

4.3 中西并重,增效减毒,脏腑辨治

西医治疗 UC 常用手段如 5-氨基水杨酸制剂、激素、免疫抑制剂及生物制剂等,在诱导和维持缓解中发挥了重要作用,但其多从单一靶点出发,部分药物存在敏感性低,易并发骨质疏松症、抑郁症、感染等毒副作用^[31]。这些药物的应用有时亦可能从现代医学角度影响 MGBA 的稳态,或从中医角度耗伤人体正气,导致气血化生不足。此外,UC 易反复发作、迁延不愈的特点,及其潜在的癌变风险^[32],也促使临床寻求更优化的治疗策略。因此,中西医结合治疗日益受到重视,旨在发挥协同作用,提高疗效并尽量减少不良反应。

近年来,多项临床试验证据为中西医结合治疗 UC 的“增效减毒”特点提供了有力的证据^[33]。例如,沈洪等^[34]进行的一项纳入 355 例轻中度活动期 UC

患者的随机对照试验显示,虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗6周后,其中医证候总有效率为95.58%,显著高于单用美沙拉嗪组的84.62%,并且在改善脓血便、里急后重、肛门灼热、小便短赤等症状方面也显示出更明显的优势。此外,谷金华等^[35]的临床研究也证实,对于脾肾虚型UC患者,在常规治疗基础上联合附子理中丸,能更显著地改善患者的临床症状、生活质量及炎症状态,并大幅降低远期复发率,且不增加不良反应。

这些临床研究结果提示,在西药常规治疗基础上,根据中医辨证联合应用相应的中药方剂,确实有效提高了临床疗效、改善了患者症状和炎症状态、降低了远期复发风险,且通常具有良好的安全性。这与中医药治疗UC以“脑肠同治”为基本原则的理念相契合^[36]。同时,选方用药不能局限于肠道局部,需从整体出发,依据脏腑辨证施治。例如,针对长期应用激素或免疫抑制剂可能导致的毒副作用,可选用参

苓白术散、补中益气汤、四君子汤等扶助人体正气,调理脾胃功能,增强机体抵抗力;针对伴有明显情志因素、气机不畅并见正气不足的患者,则可选用天王补心丹、酸枣仁汤等方剂调畅气机、宁心安神,体现“形神双补”;而在处理湿热瘀毒等标实证候时,亦应注意顾护脾胃正气,祛邪不伤正。治疗中,始终贯穿“健脾时不忘调补心神”的思路,促使心气舒畅,气机升降有序,有助于取得更佳、更持久的疗效,真正体现中西医结合“增效减毒”的优势。

5 中医药“脑肠同治”在UC临床治疗中的应用与机制探讨

中医药“脑肠同治”的理论在UC治疗中主要通过经典方剂得以体现^[37],这些方剂通过多靶点、多途径调控MGBA,发挥着重要作用。为系统阐释这一理论的应用与内在机制,现将部分代表性方剂及其在调节MGBA方面的潜在机制总结如表1所示。

表1 中医“脑肠同治”在UC中的应用及机制

Table 1 Applications and mechanisms of TCM "simultaneous treatment of brain and gut" in ulcerative colitis

复方	主要成分	功效	对肠道微环境的调控	对中枢神经系统的调控
半夏泻心汤 ^[38-39]	半夏、黄连、黄芩、人参、干姜、甘草、大枣	平调寒热,散结消痞	改善肠道微生物组成,调节肠源性5-HT水平。	调节中枢5-HT突触信号,靶向杏仁核等脑区,改善抑郁症状。
疏肝健脾汤 ^[40]	柴胡、炒白术、白芍、防风、炒陈皮、黄芪、茯苓、炒枳壳、炙甘草、木香、黄连、三七粉	疏肝健脾,缓急止痛	促进结肠黏膜修复,调节肠神经系统中的5-HT、P物质(substance P, SP)表达。	影响中枢神经递质血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)的水平,有效改善焦虑、抑郁等情绪障碍。
痛泻要方 ^[41-42]	白术、白芍、陈皮、防风	补脾柔肝,祛湿止泻	修复结肠黏膜,通过上调乳酸杆菌等调节肠道菌群与色氨酸代谢。	抑制HPA轴过度激活,调节海马区神经递质受体表达,改善抑郁样行为。
加味葛根芩连汤 ^[43-44]	葛根、白头翁、党参、炒白术、茯苓、薏苡仁、黄连、黄芩、黄柏、山药、当归、木香、延胡索、白及、三七、甘草	清热燥湿,凉血止痢	调节肠道菌群丰度与多样性,修复结肠组织损伤。	通过菌群代谢产物齐墩果酸间接影响中枢5-HT及脑源性神经营养因子信号通路,从而改善抑郁样行为。
黄连厚朴汤 ^[45]	黄连、厚朴	清热燥湿止痢	调节肠神经系统中5-HT、SP等脑肠肽的表达。	调节中枢神经系统中VIP等脑肠肽的水平,影响情绪与感觉通路。
平胃戊己方 ^[46]	炒苍术、厚朴、陈皮、青皮、黄连、吴茱萸、白芍、赤芍、黄芩、炭、广木香、焦山楂	健脾和胃,化湿止痢	调节肠道局部脑肠肽5-HT、SP表达及炎症因子水平。	通过肠-脑轴调节中枢VIP等神经递质,发挥神经-免疫调节作用。
理中汤 ^[47]	人参、白术、干姜、炙甘草	温中散寒,补气健脾	调节肠道菌群平衡,增加双歧杆菌、乳杆菌,改善肠道微生态。	上调5-HT与SP水平,下调VIP水平,促进脑肠互动平衡。
参苓白术散 ^[48]	白扁豆、白术、茯苓、甘草、桔梗、莲子、人参、砂仁、山药、薏苡仁	益气健脾,渗湿止泻	调节肠道菌群,促进丁酸盐等有益代谢物生成,修复肠道屏障。	调节中枢多巴胺系统功能,其代谢产物丁酸盐可穿过血脑屏障影响大脑功能,改善神疲乏力。
四神丸 ^[49-50]	肉豆蔻、补骨脂、五味子、吴茱萸、大枣	温肾散寒,涩肠止泻	调节肠道菌群,增加丁酸等有益代谢物,恢复肠道免疫稳态。	调节下丘脑的脑肠肽表达,修复HPA轴功能。

6 结语

随着社会的发展,情志与压力应激在 UC 发病中的作用日益凸显,使得单纯针对肠道的传统治疗模式面临挑战。现代研究证实,MGBA 贯穿 UC 发生发展的全过程,这为中医药以“脑肠同治”思想进行整体调节提供了理论依据。中医药凭借其在分期论治、调畅情志、平衡脏腑等方面的优势,通过调控 MGBA,为 UC 的防治开辟了新思路。

然而,当前研究亦存在局限。其一,现有研究多停留在现象关联和宏观论述层面,对于具体中医证候究竟如何启动并导致肠道微生态失衡,其内在的分子机制尚未完全阐明;其二,对中药复方内在的配伍规律如何在 MGBA 层面发挥协同增效作用,仍是当前研究的难点;其三,中医证候的辨识目前仍较依赖于医生的临床经验,这在一定程度上制约了“脑肠同治”思想的精准实施。展望未来,研究的重点可放在以下方面:一是运用现代生物技术深入探析中医证候与 MGBA 失调的内在机制,阐明中药复方整体调节的科学内涵;二是开展设计更严谨的临床研究,为“脑肠同治”策略的有效性提供更坚实的循证依据。总之,将中医学“脑肠同治”智慧与现代科技相结合,有望为 UC 的临床防治提供更加精准、有效的整合策略。

参考文献

- [1] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.
- [2] LEE Y, SHINN J, XU C, et al. Hyaluronic acid-bilirubin nanomedicine-based combination chemoimmunotherapy[J]. *Nature Communications*, 2023, 14(1): 4771.
- [3] PARK J, CHEON J H. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease across Asia[J]. *Yonsei Medical Journal*, 2021, 62(2): 99-108.
- [4] 周琼阁, 王凯, 席作武, 等. 基于肠道微环境探讨中医药防治溃疡性结肠炎的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(7): 222-229.
- [5] 王欣妍, 王烁, 曹康迪, 等. 从“微生物-脑-肠轴”谈中医“脑肠同治”防治结直肠癌[J]. 世界中医药, 2023, 18(21): 3085-3089.
- [6] 李军祥, 唐旭东, 王化虹, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗指南(2023)[J]. 中医杂志, 2024, 65(7): 763-768.
- [7] ZOUGAR A, HAEBE J R, BENOIT Y D. Intestinal microbiota influences DNA methylome and susceptibility to colorectal cancer[J]. *Genes*, 2020, 11(7): 808.
- [8] 龙静怡, 梁爱华. 中药调控肠道菌群改善溃疡性结肠炎大肠湿热证的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(1): 244-254.
- [9] CUI L, GUAN X N, DING W B, et al. *Scutellaria baicalensis* Geogi polysaccharide ameliorates DSS-induced ulcerative colitis by improving intestinal barrier function and modulating gut microbiota[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 166: 1035-1045.
- [10] 王颖颖, 邱智东, 王野谔, 等. 半夏泻心汤通过调节肠道菌群治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(6): 1446-1450.
- [11] ALPERT O, BEGUN L, ISSAC T, et al. The brain-gut axis in gastrointestinal cancers[J]. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2021, 12(Suppl 2): S301-S310.
- [12] KESIKA P, SUGANTHY N, SIVAMARUTHI B S, et al. Role of gut-brain axis, gut microbial composition, and probiotic intervention in Alzheimer's disease[J]. *Life Sciences*, 2021, 264: 118627.
- [13] ONDICOVA K, MRAVEC B. Role of nervous system in cancer aetiopathogenesis[J]. *The Lancet Oncology*, 2010, 11(6): 596-601.
- [14] ZHAI J, LI Y, LIU J, et al. Neuroimmune interactions: The bridge between inflammatory bowel disease and the gut microbiota[J]. *Clinical and Translational Medicine*. 2025, 15(5): e70329.
- [15] 厉越, 韩昌鹏, 高凌卉. 炎症性肠病和脑: 肠轴的相互作用机制研究进展[J]. 结直肠肛门外科, 2020, 26(3): 388-392.
- [16] PETRACCO G, FAIMANN I, REICHMANN F. Inflammatory bowel disease and neuropsychiatric disorders: Mechanisms and emerging therapeutics targeting the microbiota-gut-brain axis[J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2025, 269: 108831.
- [17] MASANETZ R K, WINKLER J, WINNER B, et al. The gut-immune-brain axis: An important route for neuropsychiatric morbidity in inflammatory bowel disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2022, 23(19): 11111.
- [18] LUO K C, ZHANG M T, TU Q W, et al. From gut inflammation to psychiatric comorbidity: Mechanisms and therapies for anxiety and depression in inflammatory bowel disease[J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2025, 22(1): 149.
- [19] 袁伟渠, 杨卓欣, 周玉梅, 等. 基于阴阳平衡理论探讨针灸与肠道微生态的关系[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(11): 4009-4016.
- [20] 苏海霞, 付兆媛, 高永泽, 等. 基于脑-肠轴理论浅析中西医防治溃疡性结肠炎[J]. 中医药信息, 2022, 39(9): 43-47.
- [21] 郑嘉怡, 潘华峰, 赖新生, 等. 浅谈脾胃病中“脾胃”“脑”相关理论[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 1691-1693.
- [22] 陈亮, 于晓明, 周丽萍, 等. 论脑为奇恒之脏及元树论[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(11): 2721-2723.
- [23] 白琛, 郭蓉娟, 王君宜, 等. 基于短链脂肪酸-肠道微生物群探究抑郁症肝郁脾虚的病机内涵[J]. 世界中医药, 2024, 19(22):

- 3536-3541.
- [24] 权 祯, 秦大平, 高国栋, 等. 中医“肾虚髓枯”理论介导“下丘脑-垂体-肾上腺轴”在 PMOP 治疗中的应用进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(11): 1621-1625.
- [25] 张晓明, 柳越冬, 都 静, 等. 中医学理论指导下的溃疡性结肠炎病因病机研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(9): 46-52.
- [26] 陈教华, 彭迎迎, 胡晓阳, 等. 补益脾胃溃结方对脾胃虚弱型溃疡性结肠炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2024, 46(4): 1173-1177.
- [27] 梁国英, 张 爽, 崔海栋, 等. 基于脑肠轴理论浅析中医情志致溃疡性结肠炎的发病机制[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(12): 51-54.
- [28] 孟凡艳, 张 杨, 柳越冬. 基于“土壅木郁”理论探讨溃疡性结肠炎合并情志不畅的发病机制及中医辨治思路[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(12): 55-58.
- [29] 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.
- [30] 吴佳佳, 汪 琼. 中药复方与肠道菌群相互作用研究进展[J]. 河南中医, 2025, 45(1): 137-142.
- [31] HIRAOKA S, FUJIWARA A, TOYOKAWA T, et al. Multicenter survey on mesalamine intolerance in patients with ulcerative colitis[J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2021, 36(1): 137-143.
- [32] 周彦妮, 陈 敏, 杨焱麟, 等. 基于脑肠轴的肠道菌群调控腹泻型肠易激综合征的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(3): 1582-1586.
- [33] 黄洪涛, 赵 莉, 赵红红, 等. 美沙拉嗪联合中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中国肛肠病杂志, 2024, 44(3): 43-45.
- [34] 沈 洪, 朱 磊, 胡乃中, 等. 虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗活动期溃疡性结肠炎多中心、随机对照、双盲双模拟的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(11): 1326-1331.
- [35] 谷金华, 李文文, 代洪生, 等. 附子理中丸联合美沙拉嗪通过影响 AMPK/NF- κ B 信号通路治疗脾肾阳虚型溃疡性结肠炎[J/OL]. *中药药理与临床*, 1-11[2025-03-26]. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyj.20241012.001>.
- [36] 王慧敏, 秦雪梅, 刘晓节. 脑-肠交互视域下抑郁症与胃肠疾病共病的中西药调节及其机制研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(1): 332-343.
- [37] 叶梦玲, 刘 阳, 汤磊磊, 等. 肠道屏障与肠道菌群在溃疡性结肠炎中的研究进展[J]. 微生物学通报, 2024, 51(9): 3384-3397.
- [38] 于 莹, 张 功, 韩 涛, 等. 半夏泻心汤“异病同治”抑郁症和溃疡性结肠炎的药理作用机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2522-2528.
- [39] YU Y, ZHANG G, HAN T, et al. Analysis of the pharmacological mechanism of Banxia Xiexin decoction in treating depression and ulcerative colitis based on a biological network module[J]. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2020, 20(1): 199.
- [40] 陈 婷. 基于脑肠轴理论探讨自拟疏肝理脾汤对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎的临床疗效[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [41] 刘雅璇, 董 慧, 段逸腾, 等. 痛泻要方联合穴位埋线对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎大鼠 5-HT 和 SP 的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(5): 359-366.
- [42] CHEN H L, KAN Q B, ZHAO L, et al. Prophylactic effect of Tongxieyaofang polysaccharide on depressive behavior in adolescent male mice with chronic unpredictable stress through the microbiome-gut-brain axis[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023, 161: 114525.
- [43] 张 宁, 周晓丽, 刘 帅. 加味葛根苓连汤联合常规治疗对重度湿热型溃疡性结肠炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(2): 351-355.
- [44] PENG Y Q, DU Y, ZHANG Y Y, et al. Gegen Qinlian decoction alleviates depression-like behavior by modulating the gut microenvironment in CUMS rats[J]. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2024, 24(1): 339.
- [45] 王佳俊, 袁健梅, 王立映, 等. 基于脑肠轴研究黄连厚朴汤治疗小鼠溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 3038-3048.
- [46] 陈 婷, 王 伟, 周晓凤, 等. 基于脑肠轴理论的平胃戊己方治疗溃疡性结肠炎大肠湿热证的临床疗效[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(8): 1898-1902.
- [47] 商 丹, 商 倩, 赵嘉莹, 等. 火针联合归芍理中汤对气虚阳衰型慢性功能性便秘肠道微生态及脑肠交互的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(8): 604-608, 614.
- [48] 徐 霞, 王玮玮, 涂 钰, 等. 基于 16S rDNA 测序技术探讨参苓白术散对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(11): 1334-1342.
- [49] WANG Y Y, ZHU X D, LIANG Y L, et al. Sishen Wan treats ulcerative colitis in rats by regulating gut microbiota and restoring the treg/Th17 balance[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 2022: 1432816.
- [50] 殷 越, 殷芳琴, 杜杭帅, 等. 基于脑肠轴的四神丸治疗老年功能性腹泻的作用及机制研究[J]. 中国医药导报, 2023, 20(1): 24-28.

(本文编辑 苏 维)