

基于脑肠轴学说探讨中医治疗肠易激综合征

易柳凤^{1,2}, 陶思羽^{1,2}, 李萌¹, 王少丽¹, 刘震¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

摘要: 肠易激综合征是临床常见的功能性肠病。目前, 西医针对肠易激综合征尚无特效药及规范化治疗方案, 治疗效果有限。中医作为治疗肠易激综合征的优势方法, 能有效改善患者症状, 调节机体的整体功能。越来越多研究表明脑肠轴与肠易激综合征之间关系密切, 故文章从中医基础理论出发, 阐述中医对脑肠轴的认识, 引申中医学的“脑”“肠”概念, 总结极具优势与特色的中医脑肠同治治法。把对“脑”的调节引申为脑、心、肝、肾等脏腑对心脑血管疾病及情志障碍的调治; 对“肠”的调节理解为对脾、胃、大肠、小肠等脏腑在水谷津液运化传导功能中的调节。结合临床及实验研究, 总结疏肝健脾、调肝通腑、温肾健脾、调心安神等肠易激综合征的中医治法, 以为中医治疗肠易激综合征及后续实验研究的开展提供新的思路。

关键词: 肠易激综合征; 脑肠轴; 脑肠同治; 中医

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1673-842X(2024) 10-0106-05

Discussion on the Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Traditional Chinese Medicine Based on Brain Gut Axis

YI Liufeng^{1,2}, TAO Siyu^{1,2}, LI Meng¹, WANG Shaoli¹, LIU Zhen¹

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

Abstract: Irritable bowel syndrome (IBS) is a common clinical functional bowel disorder. Currently, there is no specific drug or standardized treatment plan for IBS in western medicine, and the therapeutic effect is limited. As an advantageous method for the treatment of IBS, traditional Chinese medicine (TCM) can effectively improve the symptoms of patients and regulate the overall function of the body. More and more researches show that there is a close relationship between brain gut axis and IBS. So this paper starts from the basic theory of TCM, elaborates the understanding of TCM on brain gut axis, extends the concepts of brain and intestines of TCM, and summarizes the advantages and characteristics of TCM simultaneous treatment of brain and gut. The regulation of the brain extends to the brain, heart, liver, kidneys and other internal organs of cardiovascular and cerebrovascular diseases and emotional disorders; the regulation of the intestines is understood to be the spleen, stomach, large intestine, small intestine and other internal organs of the water, grain, fluid transportation and conduction function of the regulation. Combined with clinical and experimental research, this paper summarizes TCM treatment methods of IBS, such as soothing the liver and strengthening the spleen, regulating the liver and regulating the internal organs, warming the kidney and strengthening the spleen, and regulating the heart and tranquillizing the mind, in order to provide new ideas for the treatment of IBS and the subsequent experimental research of TCM.

Keywords: irritable bowel syndrome; brain gut axis; simultaneous treatment of brain and gut; traditional Chinese medicine

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种功能性肠病, 表现为反复发作的腹痛, 与排便相关或伴随排便习惯改变^[1], 临床常规检查未发现能解释这些症状的器质性病变。该病分为腹泻型(IBS-D)、便秘型(IBS-C)、混合型(IBS-M)和不定型(IBS-U) 4种亚型。我国总体患病率为1.4%~11.5%^[2-3]。目前认为其发病与脑肠轴紊乱, 胃肠动力异常, 内脏高敏感, 炎症和免疫功能紊乱, 焦虑、抑郁及应激等多因素相关^[2]。西医针对IBS尚无规范化治疗方案及特效药, 临床主要通过解痉剂、止泻药、导泻药、肠道动力感觉调节药、抗抑郁药等药物可缓解患者部分症状, 未进行根治性治疗, 治疗效

果有限。

中医学无肠易激综合征的病名, 根据当前主要症状的不同将其归属于“肠郁”“腹痛”“泄泻”“便秘”等范畴^[4]。病位在肠, 涉及脾(胃)、肝、肾等脏腑, 与肺、心亦有一定的关系^[5]。中医治疗IBS有较大优势, 结合中医整体观、辨证论治在缓解腹痛、腹泻、便秘等症状, 改善患者焦虑、抑郁状态等方面有明显疗效。

1 中西医认识脑肠轴

1.1 脑肠轴的现代研究

脑肠轴是中枢神经系统、肠神经系统和自主神经系统3个系统形成的神经-内分泌-免疫网络。

基金项目: 国家自然科学基金(82174352)

作者简介: 易柳凤(2001-), 女, 重庆涪陵人, 硕士在读, 研究方向: 中医药脾胃病。

通讯作者: 刘震(1972-), 男, 北京人, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医内科肝胆脾胃病。

胃肠道也是体内唯一由这3个系统共同支配的器官。其中,肠神经系统包含数亿个神经细胞,被称为人体的“第二大脑”或“腹脑”。脑肠互动即脑与肠之间的双向调节。二者主要通过神经通路如迷走神经调节胃肠道平滑肌运动、下丘脑-垂体-肾上腺轴调节交感及副交感神经系统、肠道菌群调节胃肠蠕动、脑肠肽发挥激素和神经递质作用、其他体液信号分子参与胃肠道免疫和炎症反应实现相互调节^[6-7]。脑肠轴紊乱致脑肠互动异常所引发的疾病主要包括两类,一是脑部疾病,包含神经系统疾病如精神分裂症、抑郁症等,患者常出现消化系统功能失常症状。二是消化系统疾病,如由于精神心理因素产生的IBS、溃疡性结肠炎等,患者常伴焦虑、抑郁等倾向^[8]。

1.2 脑肠轴的中医认识

1.2.1 脏腑相关

中医未明确提出“脑肠轴”概念,现有研究主要以中医脏象学说为核心,强调脑作为元神之府对六腑有主宰作用;胃受纳主运化,大肠主津传糟粕,作为六腑传化物。《灵枢·五癰津液别》首次将肠与脑联系^[9]，“五谷之津液,和合而为膏者,内渗入于骨空,补益脑髓,而下流于阴股。”指出胃肠化五谷,上汇于脑,补益脑髓。《灵枢·平人绝谷》中:“胃满则肠虚,肠满则胃虚,更虚更满,故气得上下,五藏安定,血脉和利。精神乃居,故神者,水谷之精气也”,则介绍胃肠间虚实传导关系,强调胃肠化水谷以充养脑窍则精神乃定,阐述对脑肠轴的中医理解。

1.2.2 经络相连

手三阳从手走头,足三阳从头走足,胃经、大肠经均过头面及腹部,联系人体最高的脑与身体中下部的胃肠系统。胃足阳明之脉起于鼻,终至额颅,其络脉支脉,上络头顶,合诸经之气。而大肠经起于大指次指之端,循指上廉,上出于柱骨之会上,止于目内眦。手阳明经筋上额角,络头部,循头络脑。阳明经为多气多血之经脉,运行气血,濡养脑络,充养元神,沟通脑肠起重要作用,有助于从中医角度更好理解现代脑肠轴理论。

2 中医“脑”“肠”涵义的引申

从中医学整体观出发,人体脏腑在结构上相互关联,在功能上互根互用。故对脑肠轴的认识不应局限于“脑”与“胃肠”的相互关系,对“脑”的调节可以引申为脑、心、肝、肾等脏腑对心脑血管疾病及情志障碍的调治;对“肠”的调节可以理解为对脾、胃、大肠、小肠等脏腑在水谷津液运化传导功能中的调节^[10]。

2.1 心脑相系,肝脑相维,肾脑相通

藏象学说将脑的生理病理统归于心而分属于五脏,与肝肾关系尤为密切。故中医理解脑肠轴之“脑”除大脑外,还可将与情志精神相关的心、肝、肾等脏腑纳入“脑”的范畴。脑主精神意识,心主神志,肝调节精神情志,肾藏精主一身阴阳,脏腑功能失常皆可刺激人体精神情志异常,导致IBS的发病。

心分血肉之心与神明之心。血肉之心即为心脏,神明之心主宰万事万物,虚灵不昧,为从血肉之心所产生的主体意识。张锡纯阐述心脑与神明的关系,“人之神明,原在心与脑两处。”神明之心实质上

与现代医学大脑的功能(感觉、记忆、思维、运动和植物神经功能)相同,二者皆可主司人的意识、思维、情志等精神活动,即“心脑共主神明”^[11]。心主神志亦主血,供血于脑,使神明自湛然长醒,脑神明朗。若心气不足,心血亏虚,脑窍无以充盈,神明失养,则心神不宁,神志不清,可见心烦、失眠、头晕、昏迷等^[12]。研究表明,心脏泵血和内分泌功能影响脑组织功能活动。心脏泵血舒缩有力,则脑血供充足,心室分泌脑钠肽维持脑水平活动正常,从而精神活动有序。与中医学心脑关系的认识不谋而合^[13]。

肝主疏泄,主藏血,调畅气机,助心运行气血,则心神得养,脑神得安。肝脑相关的中医学本质即肝心相关^[13],肝主谋虑可解释为肝辅佐心神调节思维意识和情志活动的作用。肝脑相维,气机调畅,血气平和,则意识清晰,情志舒畅,理智清朗。《柳州医话》云“七情之病,必由肝起”。肝作为五神脏之一,更是机体情志变化及调节心理应激反应的核心,中医情志病以肝为主导^[14]。肝疏泄不及则气郁血阻,易致脑窍郁塞闭阻,抑郁多思,疏泄太过则肝阳上亢可见脑神亢奋,烦躁头痛等。现代研究认为肝通过影响激素发挥疏泄作用,与脑肠肽、单胺类神经递质、性激素及其调节激素等相关。其中脑肠肽,是脑肠轴中的重要介质,调节精神状态、胃肠道活动,被认为可能是“肝主疏泄”的物质基础^[15]。

肾为先天之本,主骨生髓。张锡纯在《医学衷中参西录》阐述了肾精与脑髓的生化关系,“脑为髓海,……乃聚髓处,非生髓之处。究其本源,实由肾中真阴真阳之气,酝酿化合而成,……缘督脉上升而贯注于脑。”可见,肾生髓而脑聚髓,督脉在脑肾之间起重要的桥梁作用。生理上,肾精充盛,脑得髓养,则脑神清明,体健智敏。病理上,肾气不足,无以生髓,脑不得髓聚,可出现先天性脑瘫、老年痴呆等疾病^[16]。相关研究认为,肠道菌群和肾精存在高度相似性,二者皆源于胎元,充养于后天脾胃,介导神经系统发育调控,肠道菌群参与造血与肾精化血的理论相吻合,在一定程度上将中医理论与现代脑肠轴联系起来^[17]。

2.2 脾胃相表里,大小肠相连接

中医理解脑肠轴之“肠”除胃与大肠外,还可从脾、小肠等脏腑探讨与“脑”相关脏腑的联系。作为仓廪之本,营之居,脾、胃、大肠、小肠可相互关联,转味而入出,具有脑肠轴中“肠”的消化、转运、吸收等功能。

脾胃为后天之本,若脾胃虚衰,则“中气不足,溲便为之变。”脾胃失运,清浊难分则发为泄泻;气虚则肠道推动无力,排便困难,乃为便秘。彭高强等^[18]提出脾-肠道菌群藏象理论,认为肠道菌群对营养物质的吸收代谢、影响机体免疫反应作用与中医脾胃功能相似,脾生理功能失常会使肠道菌群呈失调状态,进而导致脑肠轴紊乱。有研究着眼于“脾在志为思”,认为“思伤脾”符合“脑肠肽”理论,过度脑力劳动、精神紧张会影响胃肠道的功能,出现消化系统功能减弱,即中枢脑肠肽对胃肠分泌和运动的影响^[19]。

小肠在结构上,上经幽门与胃相接,下经阑门与大肠相连。在功能上,小肠受盛胃化之物,分清泌

浊后传大肠。《黄帝内经》也从经络言“大肠小肠皆属于胃。”皆说明小肠受盛化物与胃肠功能密切相关。此外,《医学入门》云“脾与小肠相通。”现代研究认为,脾、小肠包含了现代医学中肠道的部分功能^[20],对水谷的消化吸收需要脾与小肠升降相互为用。相关中医研究认识脾与小肠的关系为脏腑相关,经络相连,病理相及^[21],小肠受盛化物失职,可出现腹痛腹胀、消化不良、泄泻等脾失健运之外候^[12]。治疗上可遵循“脾病宜泄小肠,清相火;小肠病,主润脾”思路。小肠泌别清浊,在脾的协同下,将气血等精微物质运输全身,滋养四肢形骸,这与肠道菌群通过活性代谢产物影响近端或远端器官的作用相似,肠道菌群失调很可能与小肠和脾脏泌别清浊、运化、传输等功能失司存在重要的生理联系^[22]。

3 IBS 的中医脑肠同治

临床上,中医治疗 IBS 常根据其各亚型的病机特点辨证论治,腹泻型常见证型有肝气乘脾证、脾虚湿盛证、脾肾阳虚证、大肠湿热证,便秘型常见肝郁气滞证、大肠燥热证,混合型多为寒热错杂证。但以上并不是临床的全部证型,中医治疗思路临床上亦非常丰富^[2-3]。基于中医对“脑肠轴”的理解,可从“脑”与“肠”相关脏腑间的关联出发治疗 IBS。见图 1。

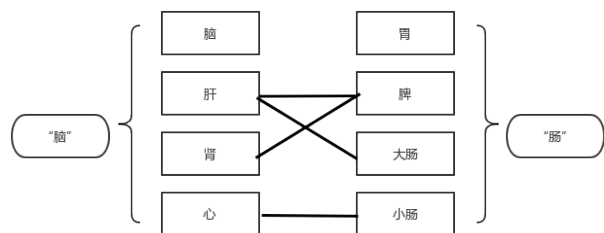


图 1 “脑-肠”相关脏腑图

3.1 肝气乘脾,木强侮土

IBS 以肝气郁结而贯穿始终。肝主谋虑,畅情志,肝主怒,过怒伤肝。“肝气一动,即乘脾土。”肝作为七情变化之核心脏腑,疏泄失常,气机不畅,“不通则痛”;肝木克土,脾虚失运,气血乏源,“不荣则痛”,均可表现为腹部不适、腹痛。肝气郁结,木郁土壅,乘克脾土,脾虚则水液不化,湿邪内生,停滞肠道,故泄泻。脾虚不运,中焦气机升降清降失常,肠道通降失司,传导失职,乃生便秘。

肝郁脾虚是 IBS 最主要的病机,也是临床上最常见的证型。临床多表现为腹泻型,治疗常抑木扶土、补脾柔肝、肝脾同治等治法,方剂可选:痛泻要方、柴胡桂枝汤、当归芍药散等。痛泻要方为治疗 IBS 的代表方,可以降低血清炎症因子白细胞介素-12,升高抗炎因子白细胞介素-10 的水平,缓解脑-垂体-肾上腺皮质轴亢进,缓解肝郁脾虚型 IBS-D 患者的腹痛、腹泻,改善不良情绪等^[23]。柴胡桂枝汤治疗 IBS 肝郁脾虚证患者在调节肠道菌群、改善胃肠激素水平方面具有优势^[24]。当归芍药散中 山柰酚、豆甾醇等活性成分,参与 TNF 信号通路以及钙信号通路,并介导 PTGS2、JUN 和 IL-6 等有关关键作用的核心靶向基因,在治疗 IBS 中发挥重要作用^[25]。蔡光先等^[26]认为,肝具有一定的“神经内分泌免疫网络”调节机制,肝主疏泄与调节下丘脑-垂体轴有关,而脾主运化主要与胃肠功能有关,而以脑

肠轴功能紊乱为主的胃肠功能性疾病的中医病机多为肝失疏泄、脾失运化,故中医肝脾失调的现代生物学基础是脑肠轴失衡。

3.2 肝失疏泄,大肠失治

“肝与大肠相通”源于《五脏穿凿论》,其含义为肝寄腑于大肠。大肠具有金土两重属性,故肝可借道大肠代其腑“胆”以降气泄浊,肝、肠通过气机一升一降相应,在消化传导功能上金木交合,相辅相成^[27-28]。肝失疏泄,不仅影响大肠正常开阖功能,气机郁滞,血不润肠,腑气不通,发为便秘;还易生痰湿,湿邪留肠则出现泄泻。

后世由此提出“肝病宜疏通大肠,大肠病宜平肝经”的治疗思路^[29]。毛德文教授^[27]积累临床经验,调肝而治大肠,调大肠而治肝,提出“通腑开窍”之法。通腑法具有抑菌和抗炎,保护肠道黏膜,利胆退黄,保护肝细胞,改善肝脏代谢功能等作用。乔敬华等^[30]根据疏肝顺气、导滞通便的治法,以四逆散和六磨汤为基础方化裁得疏肝通腑汤,通过调节中枢神经、自主神经、肠神经等改善患者焦虑、抑郁状态,调节肠道菌群,恢复胃肠正常运动功能,改善功能性便秘。金子然^[31]分析四逆散及大柴胡汤,得出二者可治疗肝胆气机郁结之四逆、泄泻及少阳阳明合病的肠腑郁热,大便黏滞、溏泻的病症。而冯全生教授^[32]围绕肝横肠泄的病机,肝经湿热,饮停大肠,临床选葛根、黄芩、黄连之品清泻里热;肝气不足,肠失开阖则多用熟地、山茱萸、肉桂之属固气涩肠,临床疗效显著。现代医学还发现,肝肠间的正常循环运作对于机体免疫特别是肠道微生态平衡具有至关重要的作用。肠道微生态作为人体最大的微生物群,被称为第二肝脏^[33],为“肝与大肠相通”的脑肠轴中医理论提供了有力支撑。

3.3 脾肾阳虚,水土失养

肾、脾为先后天之本,相互资生,相互制约。脾肾同病以虚为主,尤以脾肾阳虚为多见。相关中医理论认为 IBS 即以气机失调为标,脾肾阳虚为本^[34]。素体不足,元气虚衰,若先天不足,肾精虚损,阴阳失调,脑髓失养,后天之运化无以得肾阳温煦;若后天不足,水谷不化,气血不畅,无以充养五脏六腑,肾精失养,脑髓无补。肾阳虚无以温煦脾阳,虚寒内生,脾阳虚,脾气不振,水谷不化易致泄泻;肾主二便之开闭,年老肾衰,气血亏虚,阴血不足肠道失润,气机不畅,气滞肠道,传导无力致便秘。

姚军孝等^[35]通过实验发现先天肾藏精可通过脑肠肽血清瘦素、脑组织瘦素受体及神经肽 Y 三者形成的 Leptin-Ob-R-NPY 轴系统影响后天脾的运化,有助于进一步从中医“脾肾相关”的关系认识脑肠轴。临床治疗 IBS 脾肾阳虚证型时,以温肾健脾为主,方剂可选:四神丸、附子理中汤、固肠丸等。四神丸作为治疗脾肾阳虚泄泻的名方,可抑制炎症反应、改善胃肠道运动、消化系统的分泌功能紊乱和肠道内敏感性治疗 IBS-D^[36]。相关动物实验^[37]证明,在四神丸基础组成上加入党参、白术、郁金等中药,能更有效降低血清脑肠肽血清 5-羟色胺、血管活性肠肽、生长抑素水平,促进脑肠互动,改善脑肠轴紊乱状态。附子理中汤温补脾肾,补虚回阳,有助于缓解炎症,改善肠屏障功能,联合四神丸使用可进一

步调节胃肠道运动,改善肠道菌群平衡,从而减轻胃肠道症状^[38]。固肠丸加减而成的中药制剂参倍固肠胶囊,具有固肠止泻、健脾温肾的功效,增加益生菌表达,抑制致病菌,调节脑肠肽^[39]。除了中药治疗外,循经感传扶阳灸^[40]、通元针法^[41]、穴位贴敷^[42]等中医特色疗法在治疗IBS脾肾阳虚证也具明显效果。

3.4 心神失调,小肠失职

心和小肠在经络循行上表里相合,在生理功能上相互为用,在病理状态下相互影响。“大便难,心腹烦满……名曰心小肠俱实。”实则治宜通腑泄热,导赤清心。“病苦洞泄,苦寒少气,四肢厥,肠澼,名曰心小肠俱虚也。”虚则治宜温涩止泻,补益心气。传统医学的“心”的功能实为现代解剖意义上脑的部分功能,“小肠”也包含了现代肠道的部分功能^[43]。

现代研究表明小肠细菌过度生长与IBS腹胀、腹痛等临床症状有一定的相关性,当小肠细菌过度生长时,肠道稳定的内环境被打破,通过细菌代谢产物氨、吲哚等物质影响脑肠肽的产生,影响肠神经系统,可通过脑肠轴影响患者心理情绪,加重焦虑抑郁状态,最终影响中枢神经系统^[44]。临床上,针对IBS患者焦虑急躁、精神抑郁、胸闷心烦等肝气不舒症状,而疏肝解郁治疗无效情况下,周福生^[45]改从心论治,重用首乌藤、浮小麦和合欢皮等入心经之药宁心安神取得了比疏肝治法更显著的疗效。邱健等^[46]从六经藏象理论出发,认为IBS病位在小肠,病机为心阳不足,小肠失于温煦,治以桂枝荔芝汤,辛甘理阳,酸苦和阴,厚肠补土,扶正祛邪,调畅心小肠藏象系统。基于心与小肠在经络上相表里,周正华^[47]认为,由心、小肠脏腑自病而见痛泻之症,以调节心神为本,选取心、小肠经穴位通调两经经气,配合调理气机、疏肝解郁、通调肠腑。刘会敏^[48]以“养心调肠”针法,从心和胃肠角度循经选穴,养心神,调肠腑,将心小肠藏象系统和脑-肠轴理论结合运用治疗IBS。

可见,中医基于脑肠轴理论治疗IBS可采取不同的治疗思路,分析中医意义上的“脑”与“肠”,以疏肝健脾、调肝通腑、温肾健脾、调心安神等为治法,无论是泄泻型还是便秘型均可取得显著疗效,达到脑肠同治效果。故临床上不可局限于常见证型,疏于思考。

4 总结与展望

脑肠轴是大脑与胃肠道双向联系与调节的重要通路。脑肠轴紊乱致脑肠互动异常是IBS发病的主要原因。中医对IBS的治疗可基于中医理论阐释“脑肠轴”学说,理解中医之“脑”与“肠”,同治脑肠。

随着中医治疗IBS机制研究的深入,发现了一些有待关注与解决的问题。(1)中医的整体观、脏腑理论等与现代微生物学、分子生物学有相通相似之处,从中医理解研究肠道微生态系统有一定指导意义。(2)中医药治疗IBS的特异性不明确,不同治则与药物治疗IBS的机制及靶点是否有异,有待后续实验进一步深入研究。(3)中医学对IBS的临床试验研究缺乏明确客观的治疗效果评价标准,动物实验较少,治疗机制的阐述较零散,系统性和准确度有待提高。(4)本文基于目前的基础文献研究,主

要围绕肝与脾、肝与大肠、肾与脾、心与小肠的相互关系探讨中医“脑肠同治”。中医基础理论及各医家对脏腑之间的关系理解十分丰富,对脏腑关系的理解不能局限于“脾与胃、肺与大肠”等脏腑相表里理论,需广泛阅读学习相关资料,加以研究整理,不仅对IBS的治疗有重要作用,对其他系统疾病的治疗同样提供新的思路^[49]。◆

参考文献

- [1] MEARIN F, LACY BE, CHANG L, et al. Bowel disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1393-1407.
- [2] 中华医学会消化病学分会. 2020年中国肠易激综合征专家共识意见[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(12): 803-818.
- [3] 温艳东, 李保双, 王彦刚, 等. 消化系统常见病肠易激综合征中医诊疗指南(基层医生版)[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(7): 3518-3523.
- [4] 王玉霞, 王利军. 隔药灸治疗腹泻型肠易激综合征60例[J]. *中医研究*, 2018, 31(9): 49-53.
- [5] 车志英, 张鹏伟, 何磊, 等. 王国斌治疗肠郁经验萃要[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(1): 46-48.
- [6] HU Y, LI M, LU B, et al. Corticotropin-releasing factor augments LPS-induced immune/inflammatory responses in JAWSII cells[J]. *Immunol Res*, 2016 64(2): 540-547.
- [7] CARABOTTI M, SCIROCCO A, MASELLI MA, et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems [J]. *Ann gastroenterol*, 2015, 28(2): 203-209.
- [8] 栾思宇, 闫宫花, 殷玉婷. 中医药调控脑肠轴的有效途径与价值评估[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(6): 1457-1460.
- [9] 潘立民, 石青春, 布凡, 等. 从脑-肠-菌轴探讨交泰丸治疗原发性失眠研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(11): 177-181.
- [10] 徐春悦, 李宝玲. 基于中西医维度对脑肠轴的探讨[J]. *中医研究*, 2021, 34(4): 6-9.
- [11] 辛陈, 王瑜, 杨金生, 等. 中医对心脑认知的源流与走向[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(4): 515-519.
- [12] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 261-263.
- [13] 邵文雪, 许二平, 栗俞程. 加味丹栀逍遥散“肝脑同治”抑郁症机理探究[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(7): 3392-3398.
- [14] 严灿, 邓中炎, 吴伟康, 等. 从心理应激理论研究中医肝主疏泄脏象本质[J]. *中医杂志*, 2001, 27(1): 8-10.
- [15] 谢小峥, 杨梦蝶, 陈健, 等. 中医肝藏功能及其脏腑关系的研究进展[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2018, 20(12): 2185-2190.
- [16] 简晓源, 蔡光先, 谭元生. 从脑肠轴研究“脾肾相关”理论的思路探讨[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(9): 2210-2211.
- [17] 苗丽丽, 蒋士卿, 翟怡然. 基于脑-肠轴理论探讨疏黄治疗肾阳虚型脑瘤的作用机制[J]. *中医学报*, 2022, 37(9): 1840-1845.
- [18] 彭高强, 文颖娟, 吕建琴, 等. 基于肠道菌群探讨抑郁症从脾论治的作用机制[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(10): 36-39.
- [19] 张燕梅. “思伤脾”与“脑肠肽”[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2000, 6(1): 9-10.
- [20] 曹雯雯, 刘子维, 赵小萱, 等. 基于“心与小肠相表里”理论探讨脑肠轴与围绝经期抑郁[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(12): 2991-2993.
- [21] 何彦虎, 金华, 刘志军, 等. 基于“脾与小肠相通”理论探讨脾-肠-菌-高血压相关性[J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(8): 1-5.
- [22] 孙孟艳, 秦合伟, 牛雨晴, 等. 基于“心-小肠-脾”轴探讨肠道微生态失衡与动脉粥样硬化的关系[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(4): 654-658.
- [23] 王栩芮, 傅文斌, 孙弋淇, 等. 痛泄要方缓解肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征患者内脏高敏的临床疗效[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(9): 97-102.
- [24] 蔡燕, 余炼, 叶新萍, 等. 柴胡桂枝汤治疗肠易激综合征肝郁脾虚证的疗效观察[J]. *中医药导报*, 2023, 29(9): 63-67.
- [25] 何锦轶, 黄适, 周尧红, 等. 当归芍药散治疗肠易激综合征分子作用机制的分子对接和网络药理学研究[J]. *中国中医急*

炎症信号通路在子宫内膜癌中的作用机制及中医药调控研究进展

李闪闪¹, 魏丹丹², 蒋士卿²

(1. 河南中医药大学第一临床医学院, 河南 郑州 450000; 2. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000)

摘要: 子宫内膜癌是临床常见的妇科肿瘤。近年来,随着内分泌、代谢性等疾病发病率的增加及人们生活、饮食习惯的改变,子宫内膜癌每年约有32万例新发病例,已成为严重威胁女性身体健康的重大疾病。目前,关于子宫内膜癌的发病机制尚未完全阐明,但慢性炎症反应和雌激素缺乏是重要的两大因素。研究发现,炎症信号通路介导肿瘤增殖、抗凋亡、血管生成、侵袭和转移等多个方面。磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B (phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt)、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen activated protein kinase, MAPK)、核转录因子- κ B (p-nuclear transcription factor- κ B, NF- κ B)、分泌型糖蛋白(Wnt)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)等炎症通路等在子宫内膜癌细胞的增殖、侵袭等过程中发挥着重要作用。中医药调控子宫内膜癌的炎症信号通路众多,但缺乏系统总结,深入研究中医药调节炎症相关信号通路对子宫内膜癌的治疗具有重要意义。基于此,该研究通过检索中医药通过调控多条炎症信号通路治疗子宫内膜癌相关文献,进一步明确中医药防治疾病的相关作用机制,以期临床用药提供指导,促进中医药现代化发展。

关键词: 中医药; 炎症信号通路; 作用机制; 子宫内膜癌; 研究进展

中图分类号: R274 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-842X(2024) 10-0110-08

Research Progress on the Mechanism of Inflammatory Signaling Pathway in Endometrial Cancer and the Regulation of Traditional Chinese Medicine

LI Shanshan¹, WEI Dandan², JIANG Shiqing²

(1. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China; 2. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan, China)

基金项目: 国家自然科学基金(82204971); 第七批全国老中医药专家学术经验继承资助项目(国中医药办人教函〔2021〕272号); 全国老中医药专家传承工作室建设资助项目(国中医药人教函〔2022〕75号); 河南省中西医结合免疫工程研究中心资助项目(豫发改高技〔2020〕701号); 河南省中医药科学研究专项资助项目(2019JDZX030, 2022JDZX121)

作者简介: 李闪闪(1993-), 女, 河南安阳人, 博士在读, 研究方向: 中西医结合防治内分泌及恶性肿瘤的研究。

通讯作者: 蒋士卿(1965-), 男, 河南焦作人, 教授、主任医师, 研究方向: 中西医结合防治恶性肿瘤的研究。

- 症, 2021, 30(6): 982-986.
- [26] 蔡光先, 刘柏炎. 肝脾相关的现代生物学基础探讨[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(7): 1361-1362.
- [27] 龙富立, 邱华, 张荣臻, 等. 毛德文论治肝性脑病的经验总结[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(8): 1262-1264.
- [28] 左常波. 董氏奇穴针灸特色疗法[J]. 中国针灸, 2003, 23(5): 283-286.
- [29] 李挺. 医学入门[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1995: 72.
- [30] 乔敬华, 何佳伟, 周军惠. 自拟疏肝通腑汤治疗气滞型功能性便秘的临床疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(8): 47-49.
- [31] 金子然, 陈佳丽, 万锡钢, 等. 基于“肝与大肠相通”浅析从肝论治泄泻[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(12): 873-874.
- [32] 苏姣, 闫迪, 苏悦, 等. 冯全生教授基于“肝与大肠相通”理论从肝论治肠易激综合征临床经验[J]. 亚太传统医药, 2018, 14(3): 124-125.
- [33] 庞子鑫, 刘朝霞. 基于“肝与大肠相通”理论探讨疏肝法通过调节肠道微生态治疗溃疡性结肠炎的应用价值[J]. 河北中医, 2024, 46(2): 310-314.
- [34] 张声生, 李乾乾, 魏玮, 等. 肠易激综合征中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1062-1065.
- [35] 姚军孝, 王玉萍, 沈世林, 等. 滋补肾精方对肾精不足证小鼠Leptin、Ob-R和NPY表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(1): 253-255.
- [36] 刘敏, 薛红, 胡运莲. 四神丸对腹泻型肠易激综合征模型大鼠及离体结肠的实验研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(1): 75-80.
- [37] 张旖晴, 牛然, 杨俭勤, 等. 温肾健脾法对腹泻型肠易激综合征伴睡眠障碍患者的临床疗效及脑-肠轴的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(7): 766-769.
- [38] 吴茜, 李亚岭, 殷言言, 等. 附子理中汤合四神丸对腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(3): 64-67.
- [39] 郭灵祥, 秦甜甜, 高俊, 等. 参倍固肠胶囊治疗腹泻型肠易激综合征对脑肠菌轴的调节作用研究[J]. 中药材, 2022, 45(10): 2502-2506.
- [40] 屈玉华, 范润平, 陈敏, 等. 循经感传扶阳灸治疗腹泻型肠易激综合征(脾肾阳虚证)的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2023, 41(11): 216-220.
- [41] 舒冉. 通元针法治疗腹泻型肠易激综合征脾肾阳虚证的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [42] 陈欢, 杜晓泉, 李彩玲, 等. 温肾健脾法治疗腹泻型肠易激综合征研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(9): 207-211.
- [43] 王世荣, 岳寿松. 微生物生态与中医“心与小肠相表里”新论[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(7): 847-848.
- [44] 潘鑫, 刘茜, 张晓岚. 小肠细菌过度生长在肠易激综合征发病机制中的作用[J]. 胃肠病学, 2020, 25(9): 552-555.
- [45] 简明威. 周福生教授治疗IBS的学术思想与临证经验传承研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [46] 邱健, 叶凡, 李连勇. 调畅心阳、厚肠补土法治疗腹泻型肠易激综合征60例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(6): 106-109.
- [47] 周正华, 马玲玲. 从“心与小肠相表里”探讨肠易激综合征[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(6): 731-733.
- [48] 刘会敏, 时素华, 高俊霞, 等. “养心调肠”针法治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证理论探讨[J]. 陕西中医, 2023, 44(10): 1427-1430.
- [49] 陆夏敏, 陆敏. 从脑-肠轴角度探讨肠易激综合征的中医治疗[J]. 河南中医, 2016, 36(6): 1114-1116.