

基于调节肠道菌群探讨从“胆腑”治疗IBS的机理

杨霞, 李晶晶, 陈敏*

成都中医药大学附属医院肛肠科, 四川 成都

收稿日期: 2024年12月13日; 录用日期: 2025年1月6日; 发布日期: 2025年1月15日

摘要

肠道菌群失衡是肠易激综合征发病的关键因素之一, 调节肠道菌群是治疗肠易激综合征的重要方法。中医认为胆腑有藏精汁助运化、主决断调情志、主升发调气机、司勇怯御外辱的功能, 与肠道菌群参与代谢与吸收、影响认知和情绪、促进胃肠动力、保护肠粘膜屏障的功能相契合。文章通过分析胆与肠道菌群功能的相似性, 认为调节肠道菌群可能是中医从“胆腑”治疗肠易激综合征的潜在机制, 从而为中医治疗肠易激综合征提供新思路。

关键词

肠道菌群, 肠易激综合征, 胆腑

Exploring the Mechanism of Treating IBS from the “Gallbladder” Based on Regulating Gut Microbiota

Xia Yang, Jingjing Li, Min Chen*

Department of Proctology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Dec. 13th, 2024; accepted: Jan. 6th, 2025; published: Jan. 15th, 2025

Abstract

Disruption of the intestinal flora is one of the key factors in the pathogenesis of irritable bowel

*通讯作者。

文章引用: 杨霞, 李晶晶, 陈敏. 基于调节肠道菌群探讨从“胆腑”治疗 IBS 的机理[J]. 临床医学进展, 2025, 15(1): 441-448. DOI: 10.12677/acm.2025.151061

syndrome, and regulating the intestinal flora is an important method for the treatment of this condition. Traditional Chinese medicine posits that the gallbladder has the functions of storing and transporting bile, making decisions and regulating emotions, promoting the ascending and movement of Qi, and defending against external insults. These functions align with the roles of the intestinal flora in metabolism and absorption, influencing cognition and mood, enhancing gastrointestinal motility, and protecting the intestinal mucosal barrier. By analyzing the similarities between the functions of the gallbladder and the intestinal flora, this article suggests that regulating the intestinal flora might be a potential mechanism for the treatment of irritable bowel syndrome from the perspective of the “gallbladder” in traditional Chinese medicine, thereby offering a new approach to the treatment of irritable bowel syndrome in Chinese medicine.

Keywords

Intestinal Flora, Irritable Bowel Syndrome, Gallbladder

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肠易激综合征(Irritable Bowel Disease, IBS)是一种以腹痛或腹部不适, 伴随排便习惯改变和(或)大便形状异常的一种功能性肠病[1]。IBS 在全球的发病率约为 11% [2]。在我国, 普通人群 IBS 患病率为 0.82%~5.67% [3]。肠易激综合征给患者和医疗系统带来了巨大的经济负担, 占整个中国卫生总预算的 3.3% [4]。目前, IBS 的病因及发病机制尚未明确, 但普遍认为 IBS 发病与肠道菌群失调、内脏高敏感、胃肠动力异常、脑-肠轴功能异常、肠粘膜免疫激活、肠通透性增加、精神心理障碍以及遗传和饮食等多因素相关。

随着生物-心理-社会医学模式的发展, IBS 逐渐被认为是一种身心疾病, IBS 患者除了消化道症状外, 还存在焦虑、抑郁等精神障碍[5]。胆腑贮藏精汁助运化, 又主决断调情志, 兼具消化和调节精神活动的功能, 所以从胆腑功能角度能合理地解释 IBS 的发病本质。从现代医学角度, 肠道菌群失调是 IBS 发病的重要原因之一。笔者通过查阅文献, 发现肠道菌群参与营养代谢与吸收[6]-[8]、影响认知和情绪[9]-[11]、促进胃肠动力[12]-[14]、保护肠粘膜屏障[12], 与胆腑藏精汁助运化、主决断调情志、主升发调气机、司勇怯御外辱相契合。现代研究证明, 治胆中药能够调节肠道菌群, 起到治疗 IBS 的作用。

2. 从中医胆腑认识 IBS 的发病机制

中医并无肠易激综合征的概念, 按临床表现, 可将其归到“腹泻”“泄泻”范畴。根据 IBS 兼具消化异常和情志异常的临床表现特点, 可从中医胆腑角度认识 IBS 的发病机制。从消化异常来看, IBS 患者的典型表现为腹痛、腹泻。李东垣《脾胃论》中记载:“胆者, 少阳春升之气……胆气不升, 则飧泄肠癖不一而起矣。”若胆气不升, 肠道气机紊乱, 清浊失序而腹泻, 气机不通而腹痛。从情志异常来看, IBS 患者可出现焦虑、抑郁等情志改变, 并且可因此加重病情[15]。《黄帝内经素问注证发微》指出:“灵兰秘典云:……盖肝之志为怒, 心之志为喜, 脾之志为思, 肺之志为忧, 肾之志为恐, 其余六脏, 孰非由胆以决断之者乎。”胆腑可调节情志活动, 若胆腑有病导致气机紊乱, 则出现情志异常。综上所述, 从胆腑的主消化和调节情志两方面认识 IBS 的发病机制, 可为 IBS 的诊断和治疗提供新的思路。

3. 肠道菌群与 IBS 的关系

3.1. IBS 肠道菌群的改变

肠道菌群由 1000 多种细菌构成, 是人体最大的微生物群落[16]。肠道菌群数量或比例失衡都会扰乱肠道功能, 演变为 IBS。在当前的研究中, 肠道菌群改变的具体结论缺乏一致性。一项 meta 分析[17]得出, IBS 患者肠道内双歧杆菌、乳酸杆菌减少, 大肠杆菌和肠杆菌水平较高。另一项研究[18]表示, 重度 IBS 患者相较于轻、中型 IBS 患者肠道菌群多样性较低。说明菌群多样性改变可以划分为 IBS 轻、中、重度患者。在 IBS 的不同亚型中, 陈志华等[19]在 52 例 IBS 患者的粪便检测中发现, IBS-D 患者双歧杆菌及乳酸菌减少, 肠杆菌增加; IBS-C 患者拟杆菌增加, IBS-A 患者肠杆菌增加, 乳杆菌减少。

3.2. 脑 - 肠 - 菌轴与 IBS

脑肠轴指的是肠道微生物群与中枢神经系统之间的相互作用轴, 脑肠轴功能障碍是 IBS 发病的重要机制之一, 现在已经拓展为脑 - 肠 - 菌轴。肠道与中枢神经系统之间的相互作用通过各种神经免疫内分泌介质存在[20]。越来越多的研究表明, 肠道微生物可以调节神经递质水平[21][22], 最直接的方式是肠道微生物可直接合成神经递质, 如埃希氏菌、芽孢杆菌可产生去甲肾上腺素和多巴胺, 链球菌和肠球菌能合成 5-HT 等[23]。5-HT 是中枢神经和肠神经之间的重要神经递质, 在 IBS 的发病中起到关键作用。5-HT 通过调控内脏敏感性、影响肠道免疫、调控胃肠动力、调节精神心理来影响 IBS 的发病[24]。5-HT 过量, 会造成迷走神经损伤或激动胃肠道平滑肌受体, 其共同后果都是使肠道蠕动增快导致腹泻; 5-HT 缺乏, 可能导致抑郁状态和便秘[25]。在上述机制的影响下, 5-HT 调节肠道内外生理病理状态, 产生腹痛、腹泻、便秘、腹胀、焦虑、抑郁等 IBS 表现。

4. 胆与肠道菌群功能的相似性

在中医概念中, 胆腑藏精汁、主决断、主升发、司勇怯。在调节人体机能上发挥着重要作用。肠道菌群被认为是一个虚拟的器官, 影响和调节人体多种生理功能[26]。

4.1. 胆藏精汁助运化与肠道菌群参与代谢与吸收

清代石寿棠《医原》记载: “……胆汁渍于肠内, 利传渣滓……胆有寒, 渣滓不传, 胆汁无所用事, 亦致泻青。”说明胆汁可排泄于肠内, 参与消化传导食物; 若胆受外邪, 则会导致“渣滓不传”而表现为腹泻。据清代唐宗海《血证论》所云: “胆中相火……上于胃, 胃得以疏达, 故水谷化。”如相火不足无力温煦脾胃, 脾胃虚寒, 水谷不化则成腹泻。当外邪扰胆致胆汁疏泻失职妨碍消化传导, 或胆中相火不足, 无力温煦脾胃以助运化, 水谷精微吸收出现障碍, 清浊失位, 出现腹痛、腹泻。肠道菌群可参与碳水化合物、糖类、脂肪等物质的代谢过程。肠道菌群可通过发酵碳水化合物产生短链脂肪酸来调节肠道屏障功能[27]。此外, 肠道菌群可以影响肠道脂肪的吸收, 从而引起体重的变化[28]。有研究表明[29], 用梭状芽孢杆菌定植的无菌小鼠可控制脂质吸收和减少肥胖基因。一项 Meta 分析[30]发现, 益生菌可以改善血糖和胰岛素抵抗, 但机制尚未明确, 可能与氧化应激减少[31]有关, 还有研究将其归因于免疫调节特性[32]。从以上不难得出, 胆汁助运化与肠道菌群参与吸收与代谢存在很大的相似性。

4.2. 胆主决断调情志与肠道菌群影响认知和情绪

《素问·灵兰秘典论篇》曰: “胆者, 中正之官, 决断出焉”, 胆主决断指的是胆具有对接收到的信息进行判断的能力。当胆处于病理状态, 则容易防御过激[33], 引起胃肠道应激表现, 出现腹痛、腹泻等症状。胆与情绪的产生和调节有关。如《灵枢·邪气藏府病形》记载: “胆病者, 善太息……心下澹澹

恐……。”胆病者常呈惊恐不安的状态。《素问·举痛论》曰：“惊则气乱，恐则气下”，惊恐导致胃肠气机紊乱，则见腹痛、腹胀、腹泻等表现。肠道菌群是脑肠交流的重要介质，肠道菌群的改变能够影响生物体的认知、情绪功能[34]。一项研究[35]将精神分裂症患者的肠道细菌移植到无菌小鼠体内，由于移植的肠道细菌改变了谷氨酰胺-谷氨酸- γ -氨基丁酸通路的调节，小鼠出现了精神病症状。有研究结论[36]认为肠道微生物群的早期生活扰动会影响神经发育，并导致成熟后出现焦虑行为和不良的心理健康结果。还有研究表明[37]，在IBS患者身上，类杆菌科丰度往往在焦虑症和抑郁症中更高，而抑郁症数与毛螺菌科丰度呈负相关。胆与肠道菌群的功能相似，在调节情绪和认知方面发挥重要作用。

4.3. 胆主升发调气机和肠道菌群促进肠道动力

胆为少阳春升之气，助脾胃气机升降完成大便排泄。胆气气机逆乱影响脾升胃降。脾气升发太过，浊气不降，则大肠传导减速，出现大便排出不畅、大便量少等异常；若胃气降浊太过，则会使大肠传导过快，出现大便频数、大便不成型等异常。胆主升发调气机可具象化为调节胃肠动力，胃肠动力紊乱是IBS发病机制之一[38]。肠道菌群在调节肠道动力方面也发挥作用。肠道菌群可将肠道中的初级胆汁酸转化为次级胆汁酸，诱导其肌间神经丛中的特异受体TGR5上调[39][40]，使结肠转运时间缩短，敏感性增加，产生腹痛、腹泻的症状[41]。有研究[42]发现小鼠肠道微生物多样性和丰富度降低后结肠蠕动延迟，并认为这由肠道微生物群调节肠道胆汁酸和血清素代谢实现。胆主升发调气机与肠道菌群促进肠道动力从不同角度展现了其维持并促进肠道运动、消化的形式。

4.4. 胆司勇怯御外辱与肠道菌群保护肠黏膜屏障功能

胆气充足者为勇，怯者胆气不足。《灵枢·师传》曰“肝者，主为将，使之候外”，《素问·奇病论》曰：“肝者中之将也，取决于胆。”胆亦有将军之性，当有外邪侵犯人体时，胆能奋起反抗为机体抵御外邪。人进食生冷、油腻、辛辣等有刺激性的食物后，胆为保护机体疏泻过旺，胆气受损，胆胃不和，继而出现腹痛、腹胀等不适。肠粘膜上皮屏障对抵御细菌和病原体入侵起重要作用。研究指出[43]，结肠中副乳杆菌减少可降低肠道通透性，从而改善黏膜屏障的损伤。还有研究发现[44]，膳食补充嗜酸乳杆菌可以减轻炎症和肠道损伤，改善肠道形态和屏障完整性。胆司勇怯御外辱与肠道菌群保护肠黏膜屏障功能在本质上一致，均体现了为机体抵御外来损害的作用。

5. 胆腑与肠道菌群相互影响

胆腑储藏胆汁，胆汁酸是胆汁的重要成份，是肠道菌群代谢的重要物质。有研究[45]表明胆汁酸通过法尼醇X受体(FXR)信号通路影响肠道菌群组成，主要表现为缺乏FXR时，厚壁菌数量升高，拟杆菌数量降低，胆汁酸是肠道菌群的代谢物，又反过来影响肠道菌群的组成。胆腑的功能主要包括助运化与调情志两方面。胆汁酸参与调节糖代谢稳态，主要通过FXR胆汁酸受体介导，肠道中激活的FXR信号会导致肥胖引起的高血糖，而特异性地抑制肠道FXR信号有助于改善高血糖[46]。有文章[47]还总结出中医药通过调节肠道菌群平衡，增加胆汁酸合成，这有助于胆固醇代谢平衡，从而治疗脂肪肝。胆汁酸代谢相关核受体FXR还能调控脑神经递质，从而影响动物情绪及社交行为[48]，这表明胆汁酸代谢与情绪调节具有相关性。

6. 治胆方药调节肠道菌群治疗IBS

6.1. 中药复方

6.1.1. 大柴胡汤

大柴胡汤出自经典《伤寒论》，具有疏肝利胆、内泻热结的功效。方中柴胡、黄芩君臣相配，共除少

阳之邪，后世虽在大柴胡汤基础上加减化裁，但万变不离其宗。从现代医学角度，大柴胡汤可改善肠道菌群结构，减少肠道有害菌群如大肠埃希菌、肠球菌，增加肠道有益菌群如双歧杆菌、乳酸杆菌[49]。大柴胡汤可调节脂质代谢[50]，人体进食高脂食物后，胆分泌的初级胆汁酸经肠道菌群分解为次级胆汁酸，胆汁酸代谢失调是 IBS 产生原因之一，其机制可能与胆汁酸调节肠道动力与抑制细菌移位而维护肠道屏障相关[51]。因此，大柴胡汤可通过调节脂质代谢防治 IBS。大柴胡汤优化肠道菌群屏障、调节脂质代谢以维持肠道稳态，对治疗 IBS 具有积极意义。

6.1.2. 清胰汤

清胰汤具有清热解毒、通腑泻浊、疏肝利胆的功效。从现代医学角度看，清胰汤能上调肠道菌群的丰度，增加有益菌群，如拟杆菌门和乳酸杆菌属，削弱有害菌，如厚壁菌门和毛螺菌属[52]，优化肠道菌群的构成比例，继而改善肠道屏障。清胰汤能调节肠道菌群生态平衡，这对改善 IBS 患者肠道内环境，进而治疗 IBS 具有促进作用。

6.1.3. 参苓白术散

胆病并非只有实证，如《笔花医镜》所言：“气血足则胆气壮，气血虚则胆气怯。”脾为气血生化之源，胆气虚损，补脾荣木，土木位安，泄泻可止，现代研究从健脾方药调节肠道菌群角度阐释了其原理。健脾方药众多，以参苓白术散为例，有研究[53]表明，参苓白术散能够扶助肠道益生菌，抑制肠道有害菌群，肠道益生菌有助于维护肠道屏障的完整性，从而防止细菌、毒素等有害物质进入肠道，防止 IBS 的发生、发展。

6.2. 单味中药及其有效成分

6.2.1. 黄连

黄连清胆，具有清热解毒，利胆燥湿的作用，可主治因湿热所致的腹泻。有学者发现，作为从黄连中提取的一种天然的异喹啉生物碱[54]，小檗碱能够恢复和调节肠道菌群谱[55]，特别是嗜粘菌的丰度[56]，这可以降低肠道通透性[55]，稳固肠道屏障，防止 IBS 的发生发展。

6.2.2. 柴胡

柴胡疏胆，柴胡皂苷是柴胡中重要的有效成分，可以改善肠道菌群。有试验表明，予北柴胡灌胃后的小鼠，肠道有益菌群丰度明显上升[57]，如 *Akkermansia* 菌属，其相对丰度与 IBD、溃疡性结肠炎等多种肠道疾病呈负相关，被认为是一种健康肠道状态的潜在生物标记[58]。柴胡改善肠道菌群结构，增强肠道抗病能力，对缓解 IBS 起到积极作用。

7. 小结

胆藏精汁助运化、主决断调情志、主升发调气机、司勇怯御外辱的生理功能与肠道菌群发挥参与代谢与吸收、影响认知和情绪、促进胃肠动力、保护肠粘膜屏障的作用一一契合。肠道菌群是脑-肠-菌轴中不可或缺的一环，肠道菌群失调是 IBS 主要病因之一，调节肠道菌群是治疗 IBS 的重要方法。胆腑功能障碍，出现腹痛、腹泻，情志障碍等 IBS 表现，治胆中药通过调节肠道菌群治疗 IBS 确有疗效。但目前治胆中药是否有除调节肠道菌群以外的其他作用机制来治疗 IBS 的研究尚缺乏，可进一步挖掘其他作用机制，为中医药治疗 IBS 提供新的思路。

基金项目

科研能力提升“百人计划”项目(编号：20-B05)。

参考文献

- [1] 张声生, 魏玮, 杨俭勤. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中医杂志, 2017, 58(18): 1614-1620.
- [2] Card, T., Canavan, C. and West, J. (2014) The Epidemiology of Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Epidemiology*, **6**, 71-80. <https://doi.org/10.2147/clep.s40245>
- [3] 李晓青, 常敏, 许东, 等. 中国肠易激综合征流行病学调查现状分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(8): 734-739.
- [4] Zhang, F., Xiang, W., Li, C. and Li, S. (2016) Economic Burden of Irritable Bowel Syndrome in China. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, Article 10450. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i47.10450>
- [5] 付朝伟, 徐飏, 陈维清, 等. 中国大城市肠易激综合征和功能性消化不良患者抑郁、焦虑现状研究[J]. 中华消化杂志, 2006(3): 151-154.
- [6] Aximujiang, K., Kaheman, K., Wushouer, X., Wu, G., Ahemaiti, A. and Yunusi, K. (2022) Lactobacillus Acidophilus and HKL Suspension Alleviates Ulcerative Colitis in Rats by Regulating Gut Microbiota, Suppressing TLR9, and Promoting Metabolism. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 859628. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.859628>
- [7] van de Guchte, M., Blottière, H.M. and Doré, J. (2018) Humans as Holobionts: Implications for Prevention and Therapy. *Microbiome*, **6**, Article No. 81. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0466-8>
- [8] Singhal, R. and Shah, Y.M. (2020) Oxygen Battle in the Gut: Hypoxia and Hypoxia-Inducible Factors in Metabolic and Inflammatory Responses in the Intestine. *Journal of Biological Chemistry*, **295**, 10493-10505. <https://doi.org/10.1074/jbc.rev120.011188>
- [9] Wen, J., Doerner, J., Chalmers, S., Stock, A., Wang, H., Gullinello, M., et al. (2016) B Cell and/or Autoantibody Deficiency Do Not Prevent Neuropsychiatric Disease in Murine Systemic Lupus Erythematosus. *Journal of Neuroinflammation*, **13**, Article No. 73. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0537-3>
- [10] Bagga, D., Reichert, J.L., Koschutnig, K., Aigner, C.S., Holzer, P., Koskinen, K., et al. (2018) Probiotics Drive Gut Microbiome Triggering Emotional Brain Signatures. *Gut Microbes*, **2018**, 1-11. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1460015>
- [11] Xu, X., Hu, Y., Yan, E., Zhan, G., Liu, C. and Yang, C. (2020) Perioperative Neurocognitive Dysfunction: Thinking from the Gut? *Aging*, **12**, 15797-15817. <https://doi.org/10.18632/aging.103738>
- [12] Wang, F., Sun, N., Zeng, H., Gao, Y., Zhang, N. and Zhang, W. (2022) Selenium Deficiency Leads to Inflammation, Autophagy, Endoplasmic Reticulum Stress, Apoptosis and Contraction Abnormalities via Affecting Intestinal Flora in Intestinal Smooth Muscle of Mice. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 947655. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.947655>
- [13] Yi, R., Zhou, X., Liu, T., Xue, R. and Yang, Z. (2022) Amelioration Effect of Lactobacillus Plantarum KFY02 on Low-Fiber Diet-Induced Constipation in Mice by Regulating Gut Microbiota. *Frontiers in Nutrition*, **9**, Article 938869. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.938869>
- [14] Maekita, T. (2015) Japanese Apricot Improves Symptoms of Gastrointestinal Dysmotility Associated with Gastroesophageal Reflux Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, Article 8170. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i26.8170>
- [15] 吴皓萌, 徐志伟, 敖海清. 情志与肠易激综合征证候的相关研究[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(1): 28-31.
- [16] Yang, M., Zheng, X., Wu, Y., Zhang, R., Yang, Q., Yu, Z., et al. (2022) Preliminary Observation of the Changes in the Intestinal Flora of Patients with Graves' Disease before and after Methimazole Treatment. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article 794711. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.794711>
- [17] Wang, L., Alammari, N., Singh, R., Nanavati, J., Song, Y., Chaudhary, R., et al. (2020) Gut Microbial Dysbiosis in the Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, **120**, 565-586. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2019.05.015>
- [18] Tap, J., Derrien, M., Törnblom, H., Brazeilles, R., Cools-Portier, S., Doré, J., et al. (2017) Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated with Severity of Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, **152**, 111-123.e8. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.09.049>
- [19] 陈志华, 张凤梅. 不同亚型肠易激综合征病人的肠道菌群状况研究[J]. 江西医药, 2014, 49(12): 1459-1461.
- [20] Naomi, R., Embong, H., Othman, F., Ghazi, H.F., Maruthey, N. and Bahari, H. (2021) Probiotics for Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Nutrients*, **14**, Article 20. <https://doi.org/10.3390/nu14010020>
- [21] Huang, L., Lv, X., Ze, X., Ma, Z., Zhang, X., He, R., et al. (2022) Combined Probiotics Attenuate Chronic Unpredictable Mild Stress-Induced Depressive-Like and Anxiety-Like Behaviors in Rats. *Frontiers in Psychiatry*, **13**, Article 990465. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2022.990465>
- [22] Zhang, Z., Mu, X., Shi, Y. and Zheng, H. (2022) Distinct Roles of Honeybee Gut Bacteria on Host Metabolism and

- Neurological Processes. *Microbiology Spectrum*, **10**, e02438-21. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02438-21>
- [23] Painold, A., Mörk, S., Kashofer, K., Halwachs, B., Dalkner, N., Bengesser, S., *et al.* (2018) A Step Ahead: Exploring the Gut Microbiota in Inpatients with Bipolar Disorder during a Depressive Episode. *Bipolar Disorders*, **21**, 40-49. <https://doi.org/10.1111/bdi.12682>
- [24] 苏海霞, 付兆媛, 高永泽, 等. 5-羟色胺与腹泻型肠易激综合征相关性及中医药调控研究进展[J]. 中国全科医学, 2023, 26(21): 2678-2685.
- [25] 吴澎湃, 熊帅, 蒋晓涵, 等. 基于 5-羟色胺治疗肠易激综合征的中西医研究进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(15): 1800-1806.
- [26] Distrutti, E., Monaldi, L., Ricci, P. and Fiorucci, S. (2016) Gut Microbiota Role in Irritable Bowel Syndrome: New Therapeutic Strategies. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 2219-2241. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i7.2219>
- [27] 李莹莹, 纪巧荣. 肠道菌群及其代谢物短链脂肪酸与肠黏膜免疫关系的研究进展[J]. 微生物学免疫学进展, 2023, 51(6): 67-73.
- [28] Martinez-Guryn, K., Hubert, N., Frazier, K., Urlass, S., Musch, M.W., Ojeda, P., *et al.* (2018) Small Intestine Microbiota Regulate Host Digestive and Absorptive Adaptive Responses to Dietary Lipids. *Cell Host & Microbe*, **23**, 458-469.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.03.011>
- [29] Petersen, C., Bell, R., Klag, K.A., Lee, S., Soto, R., Ghazaryan, A., *et al.* (2019) T Cell-Mediated Regulation of the Microbiota Protects against Obesity. *Science*, **365**, eaat9351. <https://doi.org/10.1126/science.aat9351>
- [30] Ruan, Y., Sun, J., He, J., Chen, F., Chen, R. and Chen, H. (2015) Effect of Probiotics on Glycemic Control: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized, Controlled Trials. *PLOS ONE*, **10**, e0132121. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132121>
- [31] Ejtahed, H.S., Mohtadi-Nia, J., Homayouni-Rad, A., Niafar, M., Asghari-Jafarabadi, M. and Mofid, V. (2012) Probiotic Yogurt Improves Antioxidant Status in Type 2 Diabetic Patients. *Nutrition*, **28**, 539-543. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.08.013>
- [32] Laitinen, K., Poussa, T. and Isolauri, E. (2008) Probiotics and Dietary Counselling Contribute to Glucose Regulation during and after Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. *British Journal of Nutrition*, **101**, 1679-1687. <https://doi.org/10.1017/s0007114508111461>
- [33] 王俞铎, 王雨鸽, 许静茹, 等. 刘启泉从胆论治腹泻型肠易激综合征[J]. 中医学报, 2022, 37(3): 561-564.
- [34] 戎新倩, 舒青龙. 基于脑-肠-微生物轴的肠易激综合征机制与治疗研究进展[J]. 微生物学通报, 2023, 50(9): 4190-4205.
- [35] Zheng, P., Zeng, B., Liu, M., Chen, J., Pan, J., Han, Y., *et al.* (2019) The Gut Microbiome from Patients with Schizophrenia Modulates the Glutamate-Glutamine-GABA Cycle and Schizophrenia-Relevant Behaviors in Mice. *Science Advances*, **5**, eaau8317. <https://doi.org/10.1126/sciadv.aau8317>
- [36] Borre, Y.E., O'Keefe, G.W., Clarke, G., Stanton, C., Dinan, T.G. and Cryan, J.F. (2014) Microbiota and Neurodevelopmental Windows: Implications for Brain Disorders. *Trends in Molecular Medicine*, **20**, 509-518. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2014.05.002>
- [37] Peter, J., Fournier, C., Durdevic, M., Knoblich, L., Keip, B., Dejaco, C., *et al.* (2018) A Microbial Signature of Psychological Distress in Irritable Bowel Syndrome. *Psychosomatic Medicine*, **80**, 698-709. <https://doi.org/10.1097/psy.0000000000000630>
- [38] 李彦楠, 杨丽旋, 赵钟辉, 等. 《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(10): 1151-1155.
- [39] Yang, Z., Zhu, M., Wang, F., Di, Z., Wang, Y., Li, L., *et al.* (2019) Progress in Understanding Relationship between Bile Acid Metabolic Disorder and Gut Diseases. *World Chinese Journal of Digestology*, **27**, 183-189. <https://doi.org/10.11569/wcjd.v27.i3.183>
- [40] Duboc, H., Taché, Y. and Hofmann, A.F. (2014) The Bile Acid TGR5 Membrane Receptor: From Basic Research to Clinical Application. *Digestive and Liver Disease*, **46**, 302-312. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2013.10.021>
- [41] Bajor, A., Törnblom, H., Rudling, M., Ung, K. and Simrén, M. (2014) Increased Colonic Bile Acid Exposure: A Relevant Factor for Symptoms and Treatment in IBS. *Gut*, **64**, 84-92. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305965>
- [42] Ge, X., Ding, C., Zhao, W., Xu, L., Tian, H., Gong, J., *et al.* (2017) Antibiotics-Induced Depletion of Mice Microbiota Induces Changes in Host Serotonin Biosynthesis and Intestinal Motility. *Journal of Translational Medicine*, **15**, Article No. 13. <https://doi.org/10.1186/s12967-016-1105-4>
- [43] Guo, J., Ma, B., Wang, Z., Chen, Y., Tian, W. and Dong, Y. (2022) Royal Jelly Protected against Dextran-Sulfate-Sodium-Induced Colitis by Improving the Colonic Mucosal Barrier and Gut Microbiota. *Nutrients*, **14**, Article 2069. <https://doi.org/10.3390/nu14102069>

- [44] Li, Z., Wang, W., Liu, D. and Guo, Y. (2018) Effects of *Lactobacillus acidophilus* on the Growth Performance and Intestinal Health of Broilers Challenged with *Clostridium Perfringens*. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, **9**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1186/s40104-018-0243-3>
- [45] 孟浩先, 金华, 席金梦, 等. 基于“肠道菌群-胆汁酸”途径探讨动脉粥样硬化“土壅木郁”病机的生物学内涵[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(9): 12-17.
- [46] 高雷, 朱英, 白长川, 等. 中医药通过肠道菌群影响胆汁酸代谢治疗脂肪肝的研究进展[J]. 中国医药科学, 2024, 14(13): 16-19+48.
- [47] 钟浩, 王俭, 冯凤琴, 等. 高脂膳食、肠道菌群和胆汁酸代谢与胰岛素抵抗之间关系的研究进展[J]. 中国食品学报, 2023, 23(3): 347-364.
- [48] 曹秦, 黄菲, 王婷婷, 等. 法尼醇 X 受体基因缺失对雌性小鼠神经行为及神经传递系统的影响[J]. 中国药理学通报, 2015, 31(4): 560-564.
- [49] 杨斌, 李宝乐. 大柴胡汤保留灌肠对急性胰腺炎疗效及肠道菌群失调预防作用的观察[J]. 中国中医急症, 2019, 28(11): 2035-2037.
- [50] 闵莉, 王素英, 林雪娟, 等. 加减大柴胡汤对胆囊胆固醇结石湿热证模型小鼠回肠组织病理及肠道菌群的影响[J]. 中医杂志, 2023, 64(13): 1375-1383.
- [51] 杨泽俊, 朱敏佳, 王菲菲, 等. 胆汁酸代谢紊乱与消化道疾病的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(3): 183-189.
- [52] 胡炜, 刘洪斌, 王曼雪, 等. 清胰汤和姜黄素调整肠道微生态对重症急性胰腺炎的治疗机制[J]. 天津医药, 2018, 46(11): 1155-1160.
- [53] 李春梦, 李微, 廖瑶玓, 等. 参苓白术散治疗溃疡性结肠炎的作用机制研究进展[J]. 山西医科大学学报, 2023, 54(10): 1423-1427.
- [54] Yamada, Y., Yoshimoto, T., Yoshida, S.T. and Sato, F. (2016) Characterization of the Promoter Region of Biosynthetic Enzyme Genes Involved in Berberine Biosynthesis in *Coptis japonica*. *Frontiers in Plant Science*, **7**, Article 1352. <https://doi.org/10.3389/fpls.2016.01352>
- [55] Li, J., Lin, S., Vanhoutte, P.M., Woo, C.W. and Xu, A. (2016) *Akkermansia muciniphila* Protects against Atherosclerosis by Preventing Metabolic Endotoxemia-Induced Inflammation in *Apoe*^{-/-} Mice. *Circulation*, **133**, 2434-2446. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019645>
- [56] Zhu, L., Zhang, D., Zhu, H., Zhu, J., Weng, S., Dong, L., et al. (2018) Berberine Treatment Increases *Akkermansia* in the Gut and Improves High-Fat Diet-Induced Atherosclerosis in *Apoe*^{-/-} Mice. *Atherosclerosis*, **268**, 117-126. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.11.023>
- [57] 蔡赛波, 周寰宇, 嵇歆戡, 等. 服用北柴胡对抑郁症小鼠肠道菌群多样性的影响[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(16): 4222-4229.
- [58] Swidsinski, A., Dorffel, Y., Loening-Baucke, V., Theissig, F., Ruckert, J.C., Ismail, M., et al. (2009) Acute Appendicitis Is Characterised by Local Invasion with *Fusobacterium Nucleatum*/Necrophorum. *Gut*, **60**, 34-40. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.191320>