

基于“脑肠轴”探讨从脾论治围绝经期抑郁的内涵

张 炯¹, 丛慧芳^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院妇科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年5月4日; 录用日期: 2026年5月29日; 发布日期: 2026年6月5日

摘 要

围绝经期抑郁是一种在女性围绝经期常见的精神障碍, 严重影响女性的身心健康。神经递质水平、激素波动及炎症因子升高是围绝经期抑郁发生发展的重要因素, 有研究表明脑肠轴可以通过以上机制影响围绝经期抑郁。在中医学中, 脾主运化, 为后天之本, 在志为思, 藏营舍意, 脾虚可能导致情绪障碍。本文从脑肠轴的角度出发, 通过分析脾在围绝经期抑郁中的作用机制, 整合现代医学对脑肠轴的理解, 并深入探讨了中医从脾论治与脑肠轴理论之间的共通点。为中医学治疗围绝经期抑郁提供现代科学内涵, 以期达到更好的治疗效果。

关键词

围绝经期抑郁, 脑肠轴, 肠道菌群, 脾论治, 中医理论

Discussion on the Essential Connotation of Spleen-Related Treatment for Perimenopausal Depression Based on the “Intestinal Flora-Gut-Brain” Axis

Tong Zhang¹, Huifang Cong^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 4, 2026; accepted: May 29, 2026; published: June 5, 2026

*通讯作者。

文章引用: 张炯, 丛慧芳. 基于“脑肠轴”探讨从脾论治围绝经期抑郁的内涵[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(3): 51-57.
DOI: 10.12677/jcpm.2026.53183

Abstract

Perimenopausal depression is a common mental disorder in women during perimenopausal period, which seriously affects women's physical and mental health. Neurotransmitter levels, hormone fluctuations and elevated inflammatory factors are important factors in the development of perimenopausal depression. Studies have shown that the brain-gut axis can affect perimenopausal depression through the above mechanisms. In traditional Chinese medicine, the spleen governs transportation and transformation, which is the foundation of acquired nature. In the mind, it stores the intention of the camp, and the spleen deficiency may lead to emotional disorders. From the perspective of brain-gut axis, this paper analyzes the mechanism of spleen in perimenopausal depression, integrates the understanding of brain-gut axis in modern medicine, and deeply discusses the common points between traditional Chinese medicine treatment from spleen and brain-gut axis theory. To provide modern scientific connotation for the treatment of perimenopausal depression in traditional Chinese medicine, in order to achieve better therapeutic effect.

Keywords

Perimenopausal Depression, Brain-Gut Axis, Intestinal Flora, Treatment of Spleen, Theory of Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2026 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

围绝经期抑郁症特指女性在围绝经期这一特定阶段所发生的抑郁障碍, 其发生与期间的生理变化密切相关。围绝经期发生在女性绝经前后, 是女性机体从生育期向老年期转变的必经阶段。由于卵巢功能的衰退, 下丘脑-垂体-肾上腺轴功能失衡, 激素分泌紊乱, 这一时期的妇女面临着抑郁发病的高风险。流行病学研究表明, 预计到2030年, 全球围绝经期妇女人数将达到12亿, 其中中国围绝经期妇女超过2.8亿[1], 围绝经期女性的抑郁发病率显著高于其他年龄段[2]。

近年来, 脑肠轴作为连接中枢神经系统和肠道的关键途径, 在情绪调节中的作用日益受到重视。脑肠轴通过调节神经、内分泌和免疫等多种机制参与情绪的调控[3]。在中医理论中, 认为脾不仅承担着消化功能, 而且具有“脾藏意”“脾在志为思”的特殊功能, 与更年期抑郁密切相关[4]。笔者基于脑肠轴的研究进展, 结合围绝经期抑郁的基本病机和中医从脾论治的传统治疗方法, 推断: 脑肠轴的失衡与中医的脾脏功能失调有一定的关联, 故通过脑肠轴理论可能从现代医学角度进一步阐述从脾论治围绝经期抑郁的科学内涵。

2. 脑肠轴与围绝经期抑郁

脑肠轴(gut brain axis, GBA)是指大脑与肠道之间的双向通信系统, 它通过神经、内分泌和免疫途径相互影响[5], 被称为人类的“第二大脑”。随着医学和社会的发展, 脑肠轴在情绪调节和精神健康领域作用的研究取得了显著进展。研究表明, 脑肠轴的功能障碍可能对围绝经期抑郁的发生发展产生重要影响。目前认为, 脑肠轴与围绝经期抑郁的相关机制主要与神经递质水平、激素波动及炎性因子升高等因素相关。

2.1. 脑肠轴与神经递质水平

神经递质是在神经元中传递信息的化学物质, 包括 5-羟色胺(5-HT)、去甲肾上腺素(NA)、多巴胺(DA)、谷氨酸(Glu)及 γ -氨基丁酸(GABA)等, 这些物质与相应的受体相互作用, 参与机体信号转导。其水平的异常会对个体的认知功能和情绪状态产生影响, 进而可能导致围绝经期抑郁的发生。肠道微生物及其代谢产物是脑肠轴活动的重要影响因素, 肠道微生物含量的改变可以调节神经递质的水平, 进一步影响围绝经期抑郁改变。5-HT 是一种抑制性神经递质, 在神经发育和突触形成过程中有重要作用, 而肠道菌群的变化可以影响 5-HT 的水平。李晓红等[6]的研究证实, 小鼠肠道菌群中的乳杆菌属和双歧杆菌属数量减少, NE、5-HT、DA 及其代谢产物含量下降, 则悬尾不动时间增加, 抑郁行为增加。Kuan Li 等[7]研究证实菊粉通过增加大脑中的 5-HT 水平, 调节肠道菌群, 增加短链脂肪酸的产生, 改善酒精戒断引起的焦虑和抑郁样行为。与此同时, 肠道菌群可以影响色氨酸(Trp)的代谢, 而 Trp 是合成 5-HT 和褪黑素等神经递质的关键前体, 肠道菌群的水平可以影响其合成[8][9], 进一步增加抑郁风险。在围绝经期抑郁的发病机制中, GLU 作为一种兴奋性神经递质, 与 GABA 这种抑制性神经递质相互作用, 共同调节个体的情绪状态[10]。其中 GABA 的合成主要依赖于乳酸杆菌、双歧杆菌等肠道菌群[11][12], 而 GABA 水平的降低或 GLU 与 GABA 比值的升高与机体抑郁状态的发生密切相关。K.H. Tran 等[13]研究发现, 与育龄期女性相比, 围绝经期女性的内侧前额叶皮质(MPFC)中 GABA/肌酸 + 磷酸肌酸(Cr + PCr)水平降低, 这可能是围绝经期女性抑郁风险增加的原因。除此之外, 肠道菌群的关键活性代谢物通过与宿主之间的相互作用, 影响神经递质的产生和转化。吲哚-3-乳酸(ILA)是一种由特定的肠道菌种从色氨酸中提取合成的关键活性代谢物。它具有抗炎、免疫调节和促进神经元的作用涉及脑肠轴的相互作用, 并且可能影响神经递质的产生和转化[14]。最新研究表明, 抑郁症小鼠海马区的 ILA 水平显著降低, 而具有芳香族乳酸脱氢酶(Aldh)的双歧杆菌能够增加人和小鼠循环系统中的 ILA 水平[15]。益生菌衍生的 ILA 可能通过激活芳香烃受体(AhR)信号通路来减轻神经炎症, 从而发挥抗抑郁效果[16]。

2.2. 脑肠轴与激素波动

脑肠轴通过影响肠道菌群的组成和功能, 进而调节雌激素及皮质酮水平, 对围绝经期女性的情绪和认知功能产生重要影响。在这一系统中, 肠道菌群扮演着关键角色, 通过影响围绝经期女性的激素波动, 进一步影响 HPA 轴, 增加围绝经期女性抑郁的易感性。HPA 轴是身体主要的压力响应系统, 涉及下丘脑、垂体和肾上腺, 对应激反应和情绪调节起着核心作用。在应激情况下, 下丘脑释放促肾上腺皮质激素释放激素(CRH), 刺激垂体前叶释放肾上腺皮质激素(ACTH), 进而促使肾上腺释放皮质醇。皮质醇通过负反馈机制调节 HPA 轴的活动, 以控制皮质醇的过量释放。雌激素和孕酮等卵巢激素与 HPA 轴存在相互作用来调节 HPA 轴的功能。在围绝经期, 卵巢激素的波动可能导致 HPA 轴调节失常, 增加对压力的敏感性, 从而增加抑郁的易感性[17]。近期的研究提示肠道菌群通过分泌 β -葡萄糖苷酶(GUS)将结合型雌激素转化为未结合型雌激素, 进而影响雌激素受体的结合和下游信号传导[18]。此外, 肠道菌群的多样性与雌二醇浓度呈负相关, 表明肠道菌群的组成和功能可能影响雌激素水平[16]。12 个月的 TE + IMP 治疗比安慰剂更有效地预防了抑郁症状的发展, 这强调了雌激素在维持绝经后女性情绪稳定中的重要性[19]。除此之外, 肠道菌群的缺失也可能通过影响糖皮质激素的代谢来调节皮质酮的水平, 增加抑郁行为。Yunpeng Liu 等[20]研究发现, 益生菌 *Lactobacillus rhamnosus* JB-1 能够减少焦虑样行为, 降低应激后的皮质酮水平, 增加脾脏中的调节性 T 细胞, 并减少海马体中活化的小胶质细胞。肠道菌群通过介导糖皮质激素代谢产生甘草次酸样物质(GALFs), 这些物质可以抑制 11 β -HSD2 酶的活性, 从而影响皮质醇转化为皮质酮的过程[21]。C. D. Conrad 等[22]研究发现慢性皮质酮在中年卵巢切除雌性大鼠中显著增强了抑

郁样行为, 包括降低蔗糖偏好、增加强迫游泳测试中的不动性以及社交选择任务中的社交性降低。

2.3. 脑肠轴与炎症因子升高

围绝经期女性由于激素水平的波动, 导致 HPA 轴过度激活, 进而影响免疫系统, 产生更多的炎症因子。研究表明, HPA 轴功能亢进会引起 NLRP3 炎性小体的激活, 进一步活化 Caspase-1, 从而增加 IL-1 β 和 IL-18 的表达和分泌加重抑郁的发生[23]。此外, 肠道菌群的失衡也直接与炎症因子的产生密切相关。肠道菌群通过其代谢产物, 如短链脂肪酸, 影响肠道屏障功能和免疫反应, 进而影响中枢神经系统的功能。研究显示毛蕊花糖苷能够诱导肠道中的特定菌群如 *Alistipes*、*Roseburia* 和 *Intestinimonas* 的增加, 同时抑制大肠杆菌、志贺氏菌的丰度[24], 这种调节作用有助于改善肠道屏障功能, 降低炎症因子水平, 从而改善抑郁水平。肠道微生物失衡可能触发全身性炎症反应, 这些炎症介质能够通过多种途径进入中枢神经系统, 激活神经元和小胶质细胞, 损害血脑屏障, 进而诱发抑郁症。刘鹏鸿[25]的研究强调, 肠道微生物中革兰阴性杆菌的增加导致内毒素合成基因的过量表达, 可能加剧炎症反应, 增加抑郁症的风险。在治疗策略上, 通过调整饮食以优化肠道微生物平衡, 不仅可以保护肠道屏障, 减少炎症介质的刺激, 还可以激活 C 反应蛋白, 降低炎症介质水平, 减少抑郁行为[26]。

3. 脑肠轴与脾的关系

脑肠轴作为中枢神经系统与肠神经系统之间的双向通信通路, 主要通过脑肠肽的分泌实现脑-肠互动。脑肠肽是一类既存在于肠神经系统也分布于中枢神经系统的生物活性肽或神经递质, 其在调节胃肠运动、消化液分泌、内脏感觉及情绪行为中发挥关键作用[27]。在中医理论中, 脾主运化, 其不仅指食物在胃肠中的物理与化学消化过程, 更包括将其转化为气血精微以充养全身, 特别是脑髓。这一过程涉及多种脑肠肽的调控, 例如胃动素、血管活性肠肽等, 它们在维持胃肠动力、调节消化道内环境、改善内脏高敏感状态中具有重要作用[28]。脾虚作为中医常见证候, 可表现为运化功能减退, 与现代医学中的脑肠轴功能紊乱存在显著关联。临床与实验研究表明, 脾虚状态常伴随胃肠道运动减弱、胃排空延迟、内脏高敏感及肠道菌群失调等现象, 这些变化与某些脑肠肽的分泌异常密切相关。在功能性消化不良(FD)中, 脑肠肽如促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)的表达异常, 已被证实参与胃肠动力障碍与感觉异常的发病机制[29]。此外, 益气健脾剂可通过多靶点调节脑肠肽水平, 影响脑肠轴的功能。LIAO Mengting 等[30]、吕迎春等[31]研究表明, 健脾理气法通过调节脑肠肽增强胃动力, 促进消化功能以达到治疗 FD 的作用。这些结果提示, 中医“从脾论治”策略在调节脑肠轴功能方面具有现代生物学基础, 健脾疗法可通过调控脑肠肽分泌以纠正脑肠轴失调, 从而恢复其生理平衡。

4. 从脾论治围绝经期抑郁

围绝经期抑郁多发生于女性绝经前后, 以显著且持续的情绪低落、情绪波动为主要特征, 常表现为喜悲伤欲哭、易怒等, 在传统医学中可归属于“脏躁”、“郁病”、“百合病”等范畴[32]。《黄帝内经·素问》有云: “女子七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭……”, 《河间六书》亦谓: “……天癸已绝, 乃属太阴也”, 在这一时期, 女子肾气逐渐衰弱, 天癸即将枯竭, 冲任二脉空虚, 脏腑功能逐步减退, 完全依赖后天的水谷精微来滋养和支持。脾为后天之本, 主运化水谷、化生气血, 若脾虚则水谷精微不充, 气血亏虚, 心神失养, 神志不宁, 故易发抑郁。脾主运化, 不仅影响水谷精微的化生, 亦主导气血的输布与气机的调畅[33]。脾气健运, 则气机通畅, 情绪平稳; 若脾失健运, 则气机郁滞, 情绪失常。《黄帝内经》曰: “脾藏营, 营舍意”。“脾藏营”意味着脾脏是营气的储藏之所。“营舍意”则揭示了营气与意志、思维活动的紧密关系。“意”属五神之一, 指意识、记忆或未定之思, 与脾功能密切相关。脾气充盛则营

气充足, 意志清明; 脾气虚弱则营气匮乏, 意失所养, 易致情绪障碍。围绝经期妇女肾气衰少, 易致脾失健运, 脾虚则营气不足, 意无所寄, 故而情绪易于抑郁。许琳洁[34]通过对女性围绝经期抑郁的中医证型进行分析, 发现更年期抑郁女性中医证候以肝肾阴虚证和心脾两虚证为主。健脾通脉方由黄芪、党参、茯苓等组成, 具有健脾益气的效果。归脾汤出自宋代《济生方》, 是治疗心脾两虚证的经典方, 全方由人参、黄芪、白术等组成, 具有益气养血、健脾养心之功效, 叶田园等[35]研究证实归脾汤具有防治抑郁症的作用, 其机制涉及调节神经可塑性、血管形态发生、视黄醇代谢通路、CREM 通路、雌激素和雄激素信号通路等。

“脾虚”如何具体导致 5-HT 合成前体色氨酸的“运化”障碍?“营气”不足如何转化为 HPA 轴的功能亢进? 文章对此缺乏细致的机理推导, 更像是一种现象的类比, 而非机理的融合。围绝经期抑郁的核心病机可概括为“脾虚为本、营气亏虚为要、脑肠-神经内分泌轴紊乱为枢”。其中, “脾主运化”障碍并非抽象的功能失调, 而是直接介导色氨酸代谢全链异常的具体机制: 脾虚导致肠道消化吸收功能减退、肠黏膜屏障受损及肠道菌群稳态破坏, 进而引起色氨酸摄取不足、转运受限、代谢通路向犬尿氨酸方向分流。这一系列改变使 5-HT 合成前体——色氨酸的“运化”失司, 中枢底物匮乏, 构成情绪低落的物质基础。营气不足亦非单纯营养匮乏, 而是水谷精微不充、脉中濡养匮乏及神经-免疫-代谢稳态下降的具体表现: 营虚不能濡养心神与脏腑, 一方面导致中枢抑制性递质不足, 另一方面使海马糖皮质激素受体负反馈受损, 同时伴随肠屏障渗漏与慢性低度炎症激活, 共同触发 HPA 轴的代偿性亢进与皮质醇持续升高。上述两条病理环节通过脑肠轴形成闭环: 脾虚→色氨酸代谢障碍→5-HT 不足→抑郁与应激反应加剧→营气耗伤→HPA 轴亢进→进一步损伤脾胃运化功能[36]。由此可见, 从脾论治围绝经期抑郁, 本质在于恢复色氨酸的正常“运化”、纠正营气亏虚以抑制 HPA 轴过度激活, 从而实现中医病机与现代分子机制的内在统一。

5. 结语

围绝经期抑郁是一种由多种因素和机制共同作用的复杂性疾病。近年来, 随着脑肠轴概念的提出, 人们逐渐意识到肠道菌群与围绝经期抑郁的密切联系。中医治疗围绝经期抑郁独具特色, 重视脾脏在治疗中的关键作用, 但中西医之间一直缺少一个有效的沟通桥梁。中医通过调节脾脏的功能, 能够改善激素波动、神经递质失衡及炎症因子水平, 在治疗围绝经期抑郁方面显示出良好的效果。本文提出了从脑肠轴的角度论述从脾论治围绝经期抑郁的内涵, 强化了脾脏与脑肠轴之间的联系。基于前述讨论并结合作者的观点, 可以推测从脾脏角度治疗围绝经期抑郁可能是通过影响脑肠轴来实现的。这一理论是中医在现代医学发展背景下提出的, 旨在为中医治疗围绝经期抑郁提供理论支持和治疗思路, 也可能通过脑肠轴的角度来解释脾脏的生理功能, 或作为中医理论的进一步发展。临床研究层面, 建议开展大样本、多中心病例对照研究, 系统比较脾虚证、肝郁证等不同中医证型围绝经期抑郁患者, 在肠道菌群结构与丰度、短链脂肪酸等菌群代谢物水平、血清炎症因子谱及下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能指标等方面的差异性特征, 以明确中医证型与微观生物学指标的内在关联, 为辨证分型提供客观化依据。

结语部分虽然提及未来研究方向, 但并未凝练出清晰、具体、可供后续研究者可操作的未来研究方向, 例如: 开展一项病例对照研究, 比较不同中医证型(如脾虚、肝郁)的围绝经期抑郁患者在肠道菌群结构、短链脂肪酸水平、血清炎症因子及下丘脑-垂体-肾上腺轴功能上的差异。

参考文献

- [1] Tang, R., Luo, M., Li, J., Peng, Y., Wang, Y., Liu, B., *et al.* (2019) Symptoms of Anxiety and Depression among Chinese Women Transitioning through Menopause: Findings from a Prospective Community-Based Cohort Study. *Fertility and*

- Sterility*, **112**, 1160-1171. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.08.005>
- [2] Süß, H. and Ehlert, U. (2020) Psychological Resilience during the Perimenopause. *Maturitas*, **131**, 48-56. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.10.015>
- [3] Bibolar, A.C., Nechita, V.I., Lung, F.C., Crecan-Suciu, B.D. and Păunescu, R.L. (2025) Gut Feelings: Linking Dysbiosis to Depression—A Narrative Literature Review. *Medicina*, **61**, Article 1360. <https://doi.org/10.3390/medicina61081360>
- [4] 周雯, 唐志娟, 战丽彬. 中医“思”“意”释义与“思伤脾, 脾失藏意”致病撷拾[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1): 103-105.
- [5] Grundeken, E. and El Aidy, S. (2025) Enteroendocrine Cells: The Gatekeepers of Microbiome-Gut-Brain Communication. *npj Biofilms and Microbiomes*, **11**, Article No. 179. <https://doi.org/10.1038/s41522-025-00810-x>
- [6] 李晓红, Parveen, R., 杨志友, 等. 海红米米糠对慢性应激诱导小鼠抑郁样行为和异常肠道微生物及神经递质的改善作用[J]. 中国粮油学报, 2022, 37(3): 25-30.
- [7] Li, K., Wei, W., Xu, C., Lian, X., Bao, J., Yang, S., et al. (2024) Prebiotic Inulin Alleviates Anxiety and Depression-Like Behavior in Alcohol Withdrawal Mice by Modulating the Gut Microbiota and 5-HT Metabolism. *Phytomedicine*, **135**, Article 156181. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156181>
- [8] Ma, N., He, T., Johnston, L.J. and Ma, X. (2020) Host-Microbiome Interactions: The Aryl Hydrocarbon Receptor as a Critical Node in Tryptophan Metabolites to Brain Signaling. *Gut Microbes*, **11**, 1203-1219. <https://doi.org/10.1080/19490976.2020.1758008>
- [9] Sun, M., Ma, N., He, T., Johnston, L.J. and Ma, X. (2019) Tryptophan (Trp) Modulates Gut Homeostasis via Aryl Hydrocarbon Receptor (AhR). *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **60**, 1760-1768. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1598334>
- [10] Bi, Y., Huang, N., Xu, D., Wu, S., Meng, Q., Chen, H., et al. (2024) Manganese Exposure Leads to Depressive-Like Behavior through Disruption of the Gln-Glu-GABA Metabolic Cycle. *Journal of Hazardous Materials*, **480**, Article 135808. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135808>
- [11] Cui, Y., Miao, K., Niyaphorn, S. and Qu, X. (2020) Production of Gamma-Aminobutyric Acid from Lactic Acid Bacteria: A Systematic Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 995. <https://doi.org/10.3390/ijms21030995>
- [12] Rosas-Sánchez, G.U., Germán-Ponciano, L.J., Puga-Olguín, A., Soto, M.E.F., Medina, A.Y.N., Muñoz-Carillo, J.L., et al. (2025) Gut-Brain Axis in Mood Disorders: A Narrative Review of Neurobiological Insights and Probiotic Interventions. *Biomedicines*, **13**, Article 1831. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13081831>
- [13] Tran, K.H., Luki, J., Hanstock, S., Hanstock, C.C., Seres, P., Aitchison, K., et al. (2022) Decreased GABA+ Levels in the Medial Prefrontal Cortex of Perimenopausal Women: A 3T 1H-MRS Study. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, **26**, 32-41. <https://doi.org/10.1093/ijnp/pyac066>
- [14] Lai, Y., Liu, C.W., Yang, Y., et al. (2021) High-Coverage Metabolomics Uncovers Microbiota-Driven Biochemical Landscape of Interorgan Transport and Gut-Brain Communication in Mice. *Nature Communications*, **12**, Article No. 6000.
- [15] 廖继武, 王丝丝, 杨海华, 等. 抑郁症患者的血清谷氨酸及 γ -氨基丁酸系统水平[J]. 中国心理卫生杂志, 2020, 34(2): 87-91.
- [16] Qi, X., Yun, C., Pang, Y. and Qiao, J. (2021) The Impact of the Gut Microbiota on the Reproductive and Metabolic Endocrine System. *Gut Microbes*, **13**, 1-21. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1894070>
- [17] Hantsoo, L., Jagodnik, K.M., Novick, A.M., Baweja, R., di Scalea, T.L., Ozerdem, A., et al. (2023) The Role of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis in Depression across the Female Reproductive Lifecycle: Current Knowledge and Future Directions. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article 1295261. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1295261>
- [18] Wang, M.Y., Sang, L.X. and Sun, S.Y. (2024) Gut Microbiota and Female Health. *World Journal of Gastroenterology*, **30**, 1655-1662. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i12.1655>
- [19] Gordon, J.L., Rubinow, D.R., Eisenlohr-Moul, T.A., Xia, K., Schmidt, P.J. and Girdler, S.S. (2018) Efficacy of Transdermal Estradiol and Micronized Progesterone in the Prevention of Depressive Symptoms in the Menopause Transition: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, **75**, 149-157. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.3998>
- [20] Liu, Y., Sanderson, D., Mian, M.F., McVey Neufeld, K. and Forsythe, P. (2021) Loss of Vagal Integrity Disrupts Immune Components of the Microbiota-Gut-Brain Axis and Inhibits the Effect of Lactobacillus Rhamnosus on Behavior and the Corticosterone Stress Response. *Neuropharmacology*, **195**, Article 108682. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2021.108682>
- [21] 季可非, 张瑜, 张文婷. 肠道微生物群影响糖皮质激素体内代谢过程的研究进展[J]. 医药导报, 2020, 39(2): 195-198.

- [22] Conrad, C.D., Peay, D.N., Acuña, A.M., Whittaker, K. and Donnay, M.E. (2024) Corticosterone Disrupts Spatial Working Memory during Retention Testing When Highly Taxed, Which Positively Correlates with Depressive-Like Behavior in Middle-Aged, Ovariectomized Female Rats. *Hormones and Behavior*, **164**, Article 105600. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2024.105600>
- [23] Xia, C.Y., Guo, Y.X., Lian, W.W., et al. (2023) The NLRP3 Inflammasome in Depression: Potential Mechanisms and Therapies. *Pharmacological Research*, **187**, Article 106625. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106625>
- [24] Ran, Z., Ju, B., Cao, L., Hou, Q., Wen, L., Geng, R., et al. (2023) Microbiome-Metabolomics Analysis Reveals the Potential Effect of Verbascoside in Alleviating Cognitive Impairment in Db/Db Mice. *Food & Function*, **14**, 3488-3508. <https://doi.org/10.1039/d2fo03110h>
- [25] 刘鹏鸿, 张克让. 肠道菌群失调致抑郁症发病机制的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(4): 475-479.
- [26] 张萌萌, 姜宁, 张爱忠. 肠道微生物对肠道屏障功能完整性的维护机制研究概况[J]. 微生物学通报, 2020, 47(3): 933-940.
- [27] Green, C., Zaman, V., Blumenstock, K., Banik, N.L. and Haque, A. (2025) Dysregulation of Metabolic Peptides in the Gut-Brain Axis Promotes Hyperinsulinemia, Obesity, and Neurodegeneration. *Biomedicines*, **13**, Article 132. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010132>
- [28] Zhang, S., Pan, D., Chen, S., Tang, D., Yang, H., Song, D., et al. (2025) Paeoniflorin Ameliorates Depressive Behaviours by Modulating Microbiota-Gut-Brain Axis Functions. *General Psychiatry*, **38**, e101979. <https://doi.org/10.1136/gpsych-2024-101979>
- [29] Tziatzios, G., Gkolfakis, P., Papanikolaou, I.S., Mathur, R., Pimentel, M., Giamarellos-Bourboulis, E.J., et al. (2020) Gut Microbiota Dysbiosis in Functional Dyspepsia. *Microorganisms*, **8**, Article 691. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8050691>
- [30] Liao, M., Li, T., Chu, F., et al. (2024) Weichang' an Pill (胃肠安丸) Alleviates Functional Dyspepsia through Modulating Brain-Gut Peptides and Gut Microbiota. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **44**, 1177-1186.
- [31] 吕迎春, 蔡翠珠, 王恩行, 等. 健脾理气方辅助治疗老年功能性消化不良的效果[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(9): 2091-2094.
- [32] 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.
- [33] 吕林, 王凤云, 马祥雪, 等. 中医脾虚本质科学内涵研究之探讨[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(3): 622-627.
- [34] 许琳洁, 郑瑀, 许凤全. 女性更年期抑郁障碍临床特征及中医证候分析[J]. 河北中医药学报, 2020, 35(4): 20-23.
- [35] 叶田园, 陈丽媛, 程肖蕊. 归脾汤防治抑郁样行为的作用及其基于网络药理学的机制研究[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2023, 37(S1): 24-25.
- [36] 徐玲, 孙燕. 逍遥丸通过 5-HT/NADPH 氧化酶信号减轻小鼠肝郁脾虚型溃疡性结肠炎[J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41(8): 1578-1588.