

基于“肠 - 胰轴”的中医药调节肠道菌群治疗急性胰腺炎研究进展

黄新龙¹, 莫宏英¹, 杨茵¹, 安晓霞^{1,2*}

¹广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

²广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁

收稿日期: 2026年6月1日; 录用日期: 2026年6月30日; 发布日期: 2026年7月16日

摘要

急性胰腺炎(AP)是临床常见的急腹症,重症患者病死率高,而肠道菌群在AP发生和重症化过程中发挥着重要作用,肠道菌群失调则会破坏肠屏障、诱发细菌或内毒素易位,从而激活全身炎症。“肠 - 胰轴”概念的提出为理解肠道与胰腺的双向通讯提供了新框架。近年来,一些高质量证据,包括多项Meta分析、孟德尔随机化研究及网络药理学分析,证实了中医药复方及单味药物可通过调节肠道菌群、修复肠屏障、抑制炎症信号通路(如NF- κ B、PI3K/AKT、MAPK等)有效治疗AP。本文系统梳理“肠 - 胰轴”的现代科学内涵,整合高级别临床证据与多组学机制研究,并探讨中医“通腑泻下”“毒热”理论与“菌群 - 代谢 - 免疫”轴的内在契合,为AP的中西医结合防治提供新思路。

关键词

急性胰腺炎, 肠 - 胰轴, 肠道菌群, 中医药, Meta分析, 孟德尔随机化

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Regulating Gut Microbiota in the Treatment of Acute Pancreatitis Based on the Gut-Pancreas Axis

Xinlong Huang¹, Hongying Mo¹, Yin Yang¹, Xiaoxia An^{1,2*}

¹School of Graduate, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

²The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: June 1, 2026; accepted: June 30, 2026; published: July 16, 2026

*通讯作者。

文章引用: 黄新龙, 莫宏英, 杨茵, 安晓霞. 基于“肠-胰轴”的中医药调节肠道菌群治疗急性胰腺炎研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(7): 31-40. DOI: 10.12677/tcm.2026.157355

Abstract

Acute pancreatitis (AP) is a common acute abdominal condition in clinical practice, with high mortality among patients with severe disease. Gut microbiota dysbiosis plays a pivotal role in the onset and progression of AP by disrupting the intestinal barrier, inducing bacterial or endotoxin translocation, and subsequently activating systemic inflammation. The concept of the “gut-pancreas axis” provides a new framework for understanding the bidirectional communication between the intestine and the pancreas. In recent years, high-quality evidence, including multiple meta-analyses, Mendelian randomization studies, and network pharmacology analyses, has confirmed that traditional Chinese medicine formulas and single herbs can effectively treat AP by modulating gut microbiota, repairing the intestinal barrier, and inhibiting inflammatory signaling pathways (NF- κ B, PI3K/AKT, MAPK). This article systematically reviews the modern scientific connotation of the gut-pancreas axis, integrates high-level clinical evidence and multi-omics mechanistic studies, and explores the intrinsic alignment between the traditional Chinese medicine theories of “purging the fu-organs and draining downward” and “toxin-heat” with the “microbiota-metabolism-immunity” axis, aiming to provide new insights for the integrated traditional Chinese and Western medicine management of AP.

Keywords

Acute Pancreatitis, Gut-Pancreas Axis, Gut Microbiota, Traditional Chinese Medicine, Meta-Analysis, Mendelian Randomization

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

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的急腹症,约 20%的患者进展为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP),病死率仍居高不下[1] [2]。尽管液体复苏、器官支持等治疗手段不断进步,但特异性药物匮乏[3]。中医学将 AP 归属于“胰瘕”“结胸”范畴,并将热毒内蕴、腑气不通作为核心病机,治疗上以通腑泻下、清热解毒为法[4],就比如大承气汤、大柴胡汤、清胰汤等经典方剂在 AP 治疗中的临床疗效得到了确切的验证[5]。

近年来,“肠-胰轴”概念的提出为理解 AP 的发病机制提供了新视角。肠-胰轴的核心环节是肠道菌群,其失调可导致肠屏障损伤、细菌易位、内毒素入血,进而会激活胰腺产生炎症反应,形成恶性循环[6]。因此,通过调控肠道菌群、修复肠屏障是防治 AP 的重要一环。而中医药在调节肠道菌群方面是具有天然优势的,中药复方多成分、多靶点的特点使其能够整体调节肠道微生态,抑制致病菌、促进益生菌,同时修复肠屏障、减轻炎症[7]。

更值得关注的是,近期涌现出一批高质量循证证据:Lin 等[8]纳入 23 项 RCT (n=1865)的 Meta 分析显示,承气汤类方可显著降低 SAP 患者死亡率(RR = 0.41)和 MODS 发生率(RR = 0.48);Ding 等[9]的 Overview 也是认为承气汤类方是少数对多器官功能障碍综合征(MODS)有效的药物之一。此外,孟德尔随机化研究[10] [11]从遗传学角度证实了特定肠道菌群与 AP 的因果关系。尽管证据不断积累,但目前仍缺乏从“肠-胰轴”视角系统整合中医药临床证据与分子机制的综述。本文旨在系统梳理该领域的研究进展,探讨中医药调节肠道菌群治疗 AP 的科学内涵,并为后续研究提供方向。

2. “肠-胰轴”的现代科学内涵与 AP 的关系

2.1. 肠道菌群失调在 AP 中的特征性改变

临床研究证实, AP 患者存在显著的肠道菌群紊乱。古豫等[12]纳入 152 例 SAP 患者, 发现其肠道中乳酸杆菌和双歧杆菌水平显著低于健康对照, 而肠球菌、肠杆菌、葡萄球菌及产气荚膜梭菌水平显著升高(均 $P < 0.05$)。姜珣[13]通过 16S rRNA 高通量测序进一步表明, AP 患者肠道菌群的总体多样性和丰富度降低, 其中变形菌门(Proteobacteria)和肠球菌属丰度增加, 罗斯氏菌属(一种产丁酸盐的有益菌)减少。

孟德尔随机化(Mendelian randomization, MR)研究为肠道菌群与 AP 的因果关系提供了遗传学证据。Huang 等[10]发现 5 个菌属与 AP 风险存在因果关联: 粪球菌属 3 (Coprococcus3)、裂真杆菌群(*Eubacterium fissicatena* group)、丹毒丝菌科 UCG-003、梭菌属(*Fusicatenibacter*)和瘤胃梭菌属 6 (*Ruminiclostridium6*)可增加 AP 风险, 其中粪球菌属 3 的作用部分由炎症蛋白 IL-15RA 介导(中介效应 0.018, 95% CI 0.005~0.032)。Zhou 等[11]的双向 MR 分析显示: 拟杆菌目(Bacteroidales)和拟杆菌纲(Bacteroidia)以及粪球菌属 3、裂枝真杆菌类群增加 AP 风险; 而普雷沃氏菌属 9 (*Prevotella9*)、瘤胃梭菌属 6 和瘤胃球菌科 UCG004 为保护因素。反向 MR 证实 AP 本身也会导致肠道菌群继发性改变: 变形菌门和毛螺菌科 NC2004 组增加, 霍尔德曼菌属减少。这种双向因果关系提示菌群与 AP 之间可能存在恶性循环: 菌群失调促进 AP, AP 又进一步恶化菌群。

2.2. 从菌群失调到胰腺损伤: 一条恶性循环的致病链

肠道菌群失调通过一系列级联反应逐步放大胰腺炎症, 最终导致 AP 重症化, 而这一条致病链则是靶向“肠-胰轴”治疗 AP 的重要逻辑起点。

首先, 致病菌过度增殖释放大量内毒素(LPS)。LPS 与肠上皮基底侧的 Toll 样受体 4 (TLR4)结合, 激活 MyD88 依赖性信号通路, 一方面通过 MLCK 磷酸化引起紧密连接蛋白(如 Occludin、ZO-1、Claudin-1)重新排列, 另一方面通过 NF- κ B 核转位抑制这些蛋白的基因转录[14]。这样的结果将构建了后续细菌——肠上皮细胞间隙增宽, 肠道通透性增加。韩明等[15]综述指出, AP 晚期肠黏膜屏障损伤后, 血清中二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸、内毒素水平显著升高, 并与 AP 严重程度呈正相关性。

其次, 肠屏障受损后, 条件致病菌(如大肠杆菌、肠球菌、变形杆菌等)及其代谢产物(LPS, CpG DNA)穿过肠上皮进入门静脉和肠淋巴循环, 这一过程称为“细菌易位”[16]。易位的 LPS 通过结合肝脏 Kupffer 细胞与胰腺星状细胞的 TLR4/CD14 复合物, 驱动大量促炎因子(TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-18)释放, 从而诱发全身炎症反应综合征(SIRS) [17]。持续的细菌易位可诱发胰腺坏死组织继发感染, 后者是 SAP 患者后期死亡的主要诱因。姜珣[13]的临床研究显示, AP 合并胰腺感染的患者肠道中变形菌门、肠球菌属丰度显著高于非感染组($P < 0.05$), 提示了菌群易位与感染的关联。

第三, 高脂血症(HTG)等风险因素能够进一步增强这一病理级联反应。Song 等[18]在 iMeta 发表的研究揭示: HTG 可诱导小鼠肠道菌群紊乱, 增加内毒素含量, 加重肠屏障损伤和细菌易位。机制上, HTG 调节的肠道菌群通过 TLR4 依赖方式上调甘油磷脂代谢, 增加溶血磷脂酰胆碱(LysoPC)生成, 从而加重 AP 胰腺损伤。TLR4 基因敲除可显著降低肠通透性和内毒素侵袭。这一发现为高脂血症性 AP 的治疗提供了新靶点, 也解释了为何 HTG 患者更易发展为 SAP。

第四, 肠道菌群失调不仅直接破坏屏障, 还通过改变其代谢产物谱进一步削弱肠道防御。短链脂肪酸(SCFAs)作为肠上皮细胞的关键能量底物, 并参与调节性 T 细胞(Treg)的分化调控。菌群失调导致 SCFAs 减少, Th17/Treg 失衡, 肠道免疫屏障受损[19]。同时, 胆汁酸代谢异常(次级胆汁酸减少)和色氨酸代谢物改变(AhR 信号减弱)也参与其中。崔钰莹等[20]将上述“菌群紊乱, 代谢异常, 免疫失调”链条归纳为 AP

“毒热”病机的现代生物学基础。值得注意的是，这一链条是自我强化的：炎症进一步抑制肠道蠕动和抗菌肽分泌，为致病菌过度增殖创造更有利环境，从而形成恶性循环。

综上所述，肠道菌群失调并非 AP 的“旁观者”，而是通过“屏障损伤，易位感染，代谢免疫失调”的级联反应，主动推动疾病向重症发展。打断这一致病链的任何一个环节，对防止 AP 进展为重症均具有潜在价值。

2.3. “肠-胰轴”作为治疗靶点的策略与优势

基于上述致病链，“肠-胰轴”的多个环节均可作为 AP 的治疗靶点。理想的干预措施应为着眼于以下四点：重建肠道菌群稳态(促进益生菌增殖、抑制致病菌生长)、加固肠黏膜屏障(上调紧密连接蛋白表达)、阻断细菌或内毒素易位、抑制过度炎症反应。

现有干预措施的局限：益生菌虽可补充有益菌，但临床研究结果不一致，一项 Meta 分析甚至提示益生菌可能增加 SAP 患者肠缺血风险[21]；抗生素虽能预防胰腺坏死感染，但广谱抗生素会进一步破坏肠道微生态，导致耐药菌滋生[22]；粪菌移植(FMT)治疗炎症性肠病的有效性已获证实，而其在 AP 中的临床证据仍局限于孤立的个案[23]。

中医药在治疗 AP 方面有独特的优势，通过多成分、多靶点的特点同时作用于肠-胰轴的多个环节。临床高级别证据显示，承气汤类方可降低 SAP 死亡率 59% (RR = 0.41, 95% CI 0.32~0.53)，减少 MODS 发生率 52% (RR = 0.48, 95% CI 0.36~0.63)，缩短住院时间约 2.4 天 (MD = -2.42, 95% CI -2.72 to -2.12) [8] [26]。在机制层面，中药可同时修复肠屏障(上调 Occludin/ZO-1/Claudin-1) [30] [31]、调节菌群结构(增加乳酸菌、双歧杆菌，减少肠球菌) [24] [25] [34]、抑制 NF- κ B/PI3K/AKT 等多条炎症通路[36]-[38]，实现“菌-屏障-炎症”整体调控。与益生菌相比，中药不增加肠缺血风险[21]；与广谱抗生素相比，中药不破坏菌群多样性且无耐药性[22]。因此，中医药靶向“肠-胰轴”具有独特的整合调节优势。

3. 中医药调节肠道菌群治疗 AP 的临床证据

3.1. 承气汤类方的高级别证据

3.1.1. 大承气汤

李君秋[24]纳入 64 例 AP 患者，随机分为大承气汤组(口服大承气汤联合西医常规治疗)和西医对照组。结果显示，大承气汤组总有效率 93.75% (30/32)，显著高于对照组的 71.9% (23/32) ($P < 0.05$)；肠道菌群分析显示，大承气汤组治疗后双歧杆菌、乳酸杆菌数量显著增加，大肠埃希菌数量显著减少 ($P < 0.05$)。俞慧等[25]采用大黄承气汤保留灌肠治疗 SAP 患者 100 例，总有效率达 92.0% (46/50)，对照组为 74.0% (37/50) ($P < 0.05$)；治疗组病死率 6.0%，显著低于对照组的 20.0% ($P < 0.05$)；机制方面，治疗组 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 水平显著升高，肠球菌、大肠埃希菌显著减少，乳酸杆菌、双歧杆菌显著增加。

3.1.2. 柴芩承气汤

马鸿杰[26]对柴芩承气汤治疗 AP 进行了 Meta 分析(21 项 RCT, $n = 1937$)和网络药理学研究。Meta 分析结果显示：与西医常规治疗相比，柴芩承气汤联合西药可显著提高临床疗效 (RR = 1.20, 95% CI 1.16~1.25)，降低 IL-6 (MD = -9.73)、CRP (MD = -2.68)、PCT (SMD = -2.49)，缩短住院时间 (MD = -2.42 天) 和腹痛缓解时间 (MD = -1.25 天)，减少不良反应 (RR = 0.40) 和并发症 (RR = 0.28)。网络药理学揭示其核心成分为槲皮素、山柰酚、 β -谷甾醇和木犀草素，关键靶点 AKT1、IL6、TP53、IL1B、CASP3，富集于脂多糖反应、外源性刺激反应等通路。

3.1.3. 承气汤类方的系统评价与网状 Meta 分析

Lin 等[8]在 Phytomedicine 发表系统评价与 Meta 分析, 纳入 23 项 RCT (n = 1865), 结果显示: 承气汤类方相比常规治疗可降低死亡率(RR = 0.41, 95% CI 0.32~0.53)、MODS 发生率(RR = 0.48, 95% CI 0.36~0.63), 缩短腹痛缓解时间(SMD = -1.66), 降低 APACHE II 评分(SMD = -1.04)、IL-6 (SMD = -1.5) 和 TNF- α (SMD = -1.18), 减少并发症(RR = 0.52), 提高有效率(RR = 1.22)。GRADE 证据质量评级为低至中等。

王富浩和李显筑[27]的网状 Meta 分析纳入 25 项 RCT (n=1950), 比较 7 种中医药措施。该网状 Meta 分析得出以下结论: 第一, 丹参注射液联合常规治疗在提高临床有效率方面排名第一(OR=7.68); 第二, 大承气汤联合常规治疗降低血清淀粉酶的效果最佳; 第三, 清胰汤联合常规治疗在缩短腹痛缓解时间以及降低 TG、CRP、IL-6 水平上均表现最优; 第四, 柴芍承气汤联合常规治疗降低 TNF- α 的效果最好(见表 1)。

Table 1. Evidence from high-grade Meta-analyses on Chengqi Decoction series for AP/SAP treatment
表 1. 承气汤类方治疗 AP/SAP 的高级别 Meta 分析证据

分析类型	纳入数量	样本量	主要结局	效应量(95% CI)	文献
Meta 分析	23 RCT	1865	死亡率	RR = 0.41 0.32~0.53	[8]
Meta 分析	23 RCT	1865	MODS 发生率	RR = 0.48 0.36~0.63	[8]
Meta 分析	21 RCT	1937	临床疗效	RR = 1.20 1.16~1.25	[26]
Meta 分析	25 RCT	1950	临床有效率	OR = 7.68	[27]

3.2. 其他复方及单味药

古豫等[12]纳入 152 例 SAP 患者, 通腑清胰方灌肠联合西医治疗的总有效率为 94.67% (71/75), 显著高于对照组的 81.08% (60/74) (P<0.05); 试验组乳酸杆菌、双歧杆菌显著升高, 肠球菌、肠杆菌、葡萄球菌、产气荚膜梭菌显著降低(P<0.05); 28 天病死率(2.67% vs 10.81%)显著降低。唐义爽[16]的 RCT 显示, 清下化瘀颗粒可降低 PSAP 患者的 SAP 发生率(19.51% vs 40.48%), 改善 AGI 分级, 降低血清 DAO、D-乳酸、内毒素水平。李宝乐等[28]发现大柴胡汤保留灌肠可预防 AP 患者肠道菌群失调, 增加双歧杆菌、乳酸菌, 减少肠球菌、大肠杆菌。赵博等[29]发现复方清胰汤能调节 AP 患者肠道菌群, 且双歧杆菌、乳酸杆菌数量与 CRP、PCT、IL-6 水平呈负相关。

4. 中医药调节肠道菌群治疗 AP 的机制研究

前文汇总的临床研究证实, 应用大承气汤、柴芍承气汤、清胰汤等中药复方, 可有效纠正 AP 患者的肠道菌群紊乱, 下调肠屏障受损指标, 同时抑制全身炎症反应。这些疗效的背后, 是中药对肠-胰轴多个环节的精细调控。本节将从肠屏障修复、菌群调节、信号通路抑制、多组学网络四个层面阐述其分子机制。

4.1. 修复肠黏膜机械屏障：从结构到功能

肠上皮机械屏障是抵御细菌易位的第一道防线。多项动物实验一致证实, 中药可通过上调紧密连接蛋白来修复屏障。

唐义爽等[30]在牛磺胆酸钠诱导的 SAP 大鼠模型中, 给予大承气汤灌胃(5.9 g/kg)。结果显示: 与模型组相比, 大承气汤组血清 DAO、D-乳酸、内毒素水平显著降低(P<0.01); 回肠组织 Occludin、ZO-1、Claudin-1 蛋白表达显著升高; 透射电镜下可见, 大承气汤干预组大鼠的回肠上皮紧密连接结构保存较为

完好，细胞间隙增宽现象得到显著缓解。在雨蛙素与 LPS 共同诱导的 SAP 大鼠模型中，秦百君等[31]发现，给予清解化攻方(13.5 g/kg)干预后，大鼠小肠组织的 HMGB1 表达显著下降，而 Occludin 和 ZO-1 表达则显著上升($P < 0.05$)。葛佩鑫[32]采用雨蛙素诱导 AP 大鼠模型，腹部外敷胰瘰膏(含大黄、桃仁、丹皮、冬瓜仁、冰片、芒硝)，结果显示可降低血清 LPS 水平($P < 0.01$)，上调结肠 Claudin-1 表达，减轻结肠病理损伤。曹玉洁[33]在便秘小鼠模型中发现，大黄虽能促进排便，但高剂量可导致结肠肌层变厚、肝细胞空泡变性；配伍甘草后，甘草可缓和大黄的结肠损伤作用，并调节肠道菌群，维持菌群稳定性。

4.2. 调节肠道菌群结构：16S 测序的证据

16S rRNA 高通量测序为中药调节菌群提供了直接证据。郭文秀[34]在高脂血症性 SAP 小鼠中发现，大黄附子汤可降低回肠和结肠段变形菌门及志贺菌属的丰度，增加回肠段阿克曼菌属、毛螺菌科未分类属和结肠段布劳特菌属的丰度。Spearman 相关性分析显示，变形菌门与 LPS 正相关，布劳特菌属与 LPS 负相关。秦百君等[31]通过动物实验发现清解化攻方可升高 SAP 大鼠拟杆菌门、乳酸杆菌属等益生菌群的相对丰度，减少厚壁菌门等有害菌群的定植。胡炜[35]通过动物实验在 SAP 大鼠中发现清胰汤可降低厚壁菌门丰度，升高拟杆菌门丰度，调节 F/B 比值。曹玉洁[33]通过基础研究发现大黄可降低便秘小鼠肠道菌群多样性，增加拟杆菌含量，减少乳酸杆菌；甘草可缓和这些变化。

4.3. 抑制炎症信号通路：NF- κ B、PI3K/AKT、MAPK 等多通路协同

中药复方的抗炎作用涉及多条信号通路的交叉调控。具体调控的多条信号通路如下(见表 2)：

NF- κ B 通路：韩明[36]在牛磺胆酸钠诱导的 SAP 大鼠实验中发现，红藤灌肠可显著降低血清 AMY、IL-1 β 、DAO 水平，下调回肠 NF- κ B p65 表达，上调 MFG-E8 表达。牛蒡薪[37]在动物实验中发现，大柴胡汤合苓桂术甘汤可降低胰腺 NF- κ B p65 蛋白表达及血清 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 水平。朱晓东[38]的转录组学分析也显示清解化攻方可富集到 NF- κ B 信号通路。

PI3K/AKT 通路：朱晓东[38]通过全转录组学测序和 ceRNA 网络分析，发现 LncRNA-Morn5/miR-214-3p/PI3K/AKT 轴可能介导 SAP 肠屏障损伤，清解化攻方可能通过下调 LncRNA-Morn5、上调 miR-214-3p，抑制 PI3K/AKT 通路，减轻肠屏障损伤。Western blot 验证显示，清解化攻方组 PI3K、AKT、mTOR、p62 蛋白表达下降，Beclin1 蛋白表达上升($P < 0.05$)。

MAPK 通路：王婕[39]在雨蛙素诱导的 AP 小鼠实验中发现，香叶木素可抑制 MAPK 信号通路的激活，降低血清淀粉酶、脂肪酶和炎症因子水平。宏基因组学显示，香叶木素可调控 16 个核心菌种，粪菌移植实验证实其疗效依赖于肠道菌群。

TLR4 依赖通路：Song 等[18]发现 HTG 通过 TLR4 依赖的 LysoPC 生成加重 AP，提示 TLR4 是重要潜在靶点。根据网络药理学研究[26]显示的结果，柴芩承气汤的潜在作用靶点高度聚集于脂多糖应答通路，提示其可能与 TLR4 信号转导过程密切相关。

Table 2. Key signaling pathways of traditional Chinese medicine in the treatment of AP
表 2. 中医药治疗 AP 的关键信号通路

信号通路	中药/复方	关键分子变化	文献
NF- κ B	红藤、大柴胡汤合苓桂术甘汤、清解化攻方	NF- κ B p65 $\downarrow$, IL-6/TNF- α /IL-1 β $\downarrow$	[36]-[38]
PI3K/AKT	清解化攻方、胰瘰膏	PI3K/AKT/mTOR $\downarrow$, Beclin1 $\uparrow$	[32] [38]
MAPK	香叶木素	MAPK 通路抑制	[39]
TLR4	柴芩承气汤	脂多糖反应通路富集	[26]

4.4. 多组学整合：代谢组学与转录组学的新视角

代谢组学：郭文秀[34]采用 GC-MS 代谢组学分析，发现大黄附子汤可调节高脂血症性 SAP 小鼠的内源性大麻素信号通路、肉豆蔻酸和富马酸代谢。曹玉洁[33]发现大黄 - 甘草药对可调节 β -丙氨酸代谢、甘油磷脂代谢、柠檬酸循环(TCA 循环)等 13 条代谢通路。

转录组学：朱晓东[38]对 SAP 大鼠回肠组织进行 RNA-Seq，发现 SAP 组与假手术组相比，差异 LncRNA 基因 62 个、差异 miRNA 基因 40 个、差异 mRNA 基因 324 个；清解化攻方干预后，差异 LncRNA 基因 45 个、差异 miRNA 基因 57 个、差异 mRNA 基因 80 个。通过构建 ceRNA 网络，筛选出 LncRNA-Morn5/miR-214-3p/PI3K/AKT 关键调控轴。王婕[39]通过转录组学分析同样发现，香叶木素能够阻断 MAPK 信号通路的激活。

5. 中医理论与“肠 - 胰轴”的契合

5.1. “通腑泻下”法与肠屏障保护

中医“通腑泻下”法旨在荡涤肠胃、通降腑气，使邪有出路。AP 以“热毒内蕴、腑气不通”为核心病机，通腑泻下是治疗大法[4]。大承气汤、大柴胡汤等方剂可通过增强肠道蠕动、清除胃肠积滞、降低细菌及内毒素的蓄积，进而发挥肠屏障保护作用。高级别证据[8][9]显示，承气汤类方可显著降低 SAP 患者 MODS 发生率和死亡率，是支持该理论的。

5.2. “毒热”理论与“菌群 - 代谢 - 免疫”轴

“毒热”是中医学解释 AP 核心病机的重要概念。崔钰莹等[20]提出，肠道菌群失衡所致的内毒素(ET)升高、炎症因子大量释放可视为“内毒”；诱发 AP 的外来因素(酒精、高脂饮食等)产生的代谢毒素为“外毒”。内外毒合病，导致“菌群紊乱，代谢异常，免疫失调”链条，这正是“毒郁化热”的生物学基础。其中，“毒”对应 ET、DAMPs 等，“热”对应 SIRS。

该理论框架对临床实践具有重要参考价值。清热解毒类中药(如大黄、黄芩等)能够直接中和内毒素，并抑制 NF- κ B 通路活化，从而实现“解毒”与“清热”之效。在临床辨证过程中，若患者出现便秘、腹胀、舌苔黄腻，同时 CRP 与 ET 水平显著升高，则可判定为“毒热壅滞”证，此时应加大通腑泻下及清热解毒类药物的使用剂量。孟德尔随机化研究[10]发现粪球菌属 3 通过 IL-15RA 促进 AP，提示“毒热”可能涉及特定细胞因子网络，未来可构建“菌群 - 炎症蛋白 - 证候”对应关系。

5.3. “肺与大肠相表里”与肠 - 胰 - 肺轴

“肺与大肠相表里”是中医脏腑理论的重要内容，在临床实践中，AP 患者可合并出现急性肺损伤(ALI)或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)，其病死率显著上升。传统中医解释为“肠腑不通，肺气壅塞，宣降失常”。现代医学发现，SAP 患者早期即可出现肠屏障损伤和细菌易位，内毒素通过门静脉和淋巴循环到达肺脏，激活肺泡巨噬细胞，释放大量炎症因子，导致肺损伤——这一过程被称为“肠 - 肺轴”。

在此基础上，胰腺作为炎症的起源器官，通过释放胰酶、炎症因子和损伤相关分子(如 mtDNA、HMGB1)也作用于肠道和肺脏，形成“肠 - 胰 - 肺轴”。胡炜[35]在 SAP-ALI 大鼠模型中发现，血浆中线粒体 DNA(mtDNA)水平显著升高，且与肺损伤程度正相关；清胰汤灌胃可降低 mtDNA 和肺组织中甲酰肽受体(FPR1/FPR2)的表达，减轻肺损伤。这可能提示胰腺来源的 DAMPs 通过血液循环影响肺部。

该理论的现代医学相关联内容可归纳为以下四点：一是在解剖生理联系上，肠肺同源，是共享黏膜免疫的；二是在病理传导途径上，肠道来源的毒素进入血液循环可诱发肺损伤，而机械通气反过来也会对肠道功能产生不良影响；三是治疗协同效应上，应用通腑泻下法能够降低腹内压，同时缩短呼吸机使

用时长。故而,在实际临床应用中,早期监测肠道屏障指标(DAO、D-乳酸、内毒素)有助于预测 ALI; 保护肠道屏障应成为预防 ALI 的常规策略。

6. 总结与展望

本文系统梳理了基于“肠-胰轴”的中医药调节肠道菌群治疗 AP 的研究进展。现有证据表明:肠道菌群失调通过“屏障损伤→易位感染→代谢免疫失调”级联反应推动 AP 重症化,孟德尔随机化研究已初步确立粪球菌属 3 等特定菌群与 AP 的因果关系;中医药(尤其是承气汤类方)可显著降低 SAP 患者死亡率($RR = 0.41$)和 MODS 发生率($RR = 0.48$),其机制可能涉及修复肠屏障、调节菌群结构、抑制 NF- κ B/PI3K/AKT/MAPK 等炎症通路以及调控代谢组和转录组网络。然而,现有机制研究多限于单一课题组,缺乏无菌动物和粪菌移植的功能验证。未来应开展多中心双盲 RCT 并纳入中医证候亚组分析,采用基因敲除和无菌动物模型验证关键菌群和通路的因果作用,整合宏基因组-代谢组-转录组构建“成分-菌群-靶点”网络,并将早期中药灌肠纳入 SAP 临床路径以推动转化应用。中医药通过调控“肠-胰轴”治疗 AP 前景广阔,但需更高等级证据支持。

基金项目

广西自然科学基金项目(项目编号:2024GXNSFAA010246)。

参考文献

- [1] Boxhoorn, L., Voermans, R.P., Bouwense, S.A., Bruno, M.J., Verdonk, R.C., Boermeester, M.A., *et al.* (2020) Acute pancreatitis. *The Lancet*, **396**, 726-734. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31310-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31310-6)
- [2] Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C., Gooszen, H.G., Johnson, C.D., Sarr, M.G., *et al.* (2013) Classification of Acute Pancreatitis—2012: Revision of the Atlanta Classification and Definitions by International Consensus. *Gut*, **62**, 102-111. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
- [3] Crockett, S.D., Wani, S., Gardner, T.B., Falck-Ytter, Y., Barkun, A.N., Crockett, S., *et al.* (2018) American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology*, **154**, 1096-1101. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.032>
- [4] Jin, T., Deng, L., Tang, W., *et al.* (2024) Interpretation of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Practice Guidelines for Diagnosis and Treatment of Acute Pancreatitis. *Chinese Journal of Bases and Clinics in General Surgery*, **31**, 205-211.
- [5] Lan, W., Guo, W., Zhou, X. and Li, Z. (2024) Research Trends on Traditional Chinese Medicine and Acute Pancreatitis: A Bibliometric Analysis from 2007 to Mid-2023. *Heliyon*, **10**, e25659. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25659>
- [6] 杨好, 张敏, 张博兴, 等. 肠道微环境影响急性胰腺炎的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(7): 876-880.
- [7] 焦巨英, 刘建均, 娄妮, 等. 中药调节急性胰腺炎肠道菌群紊乱[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 135-138.
- [8] Lin, J., Wu, D., Wang, Y., *et al.* (2023) Effectiveness of Chengqi-Series Decoctions in Treating Severe Acute Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phytomedicine*, **113**, Article 154727.
- [9] Ding, L., Jian, L., Xu, J., He, Q., Wang, Y., Sun, C., *et al.* (2025) Pharmacological Interventions for Acute Pancreatitis in Adults: An Overview of Systematic Reviews. *Journal of Evidence-Based Medicine*, **18**, e70007. <https://doi.org/10.1111/jebm.70007>
- [10] Huang, P., Liu, Q., Zhang, T. and Yang, J. (2024) Gut Microbiota Influence Acute Pancreatitis through Inflammatory Proteins: A Mendelian Randomization Analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article ID: 1427895. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1380998>
- [11] Zhou, F., Liu, Y., Shi, Y., Wu, N., Xie, Y. and Zhou, X. (2024) Association between Gut Microbiota and Acute Pancreatitis: A Bidirectional Mendelian Randomization Study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **39**, 1895-1902. <https://doi.org/10.1111/jgh.16658>
- [12] 古豫, 李莹, 杨坤, 等. 中药灌肠治疗重症急性胰腺炎患者的临床疗效及对其经肠道微生态调节机制的探讨[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(6): 1196-1201.
- [13] 姜珣. 急性胰腺炎腹腔微生态与肠道微生态相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津医科大学, 2020.

- [14] 韩明, 周军, 雷霆. 中药治疗急性胰腺炎肠黏膜屏障损伤机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(22): 232-240.
- [15] 石卫华, 高伟杰, 向云霞, 等. 基于肠道微生态探讨中医药治疗重症急性胰腺炎的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2024, 40(15): 2631-2635.
- [16] 唐义爽. 清下化瘀颗粒改善胃肠功能障碍预防急性胰腺炎重症化的临床及实验研究[D]: [博士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2021.
- [17] 张雪奇. 基于孟德尔随机化的急性胰腺炎肠道菌群分析及大承气汤改善急性胰腺炎肠道菌群的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2025.
- [18] Song, X., Qiao, L., Dou, X., Chang, J., Zeng, X., Deng, T., *et al.* (2025) Hypertriglyceridemia-Modulated Gut Microbiota Promotes Lysophosphatidylcholine Generation to Aggravate Acute Pancreatitis in a TLR4-Dependent Manner. *iMeta*, 4, e70003. <https://doi.org/10.1002/imt2.70003>
- [19] 焦巨英, 胡凤林, 刘建均, 等. 从肠道菌群探析急性胰腺炎证候演变[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(3): 753-758.
- [20] 崔钰莹, 周琪, 尚东, 等. 基于“菌群-代谢-免疫”轴从“毒热”论治急性胰腺炎的思考[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(10): 2676-2681.
- [21] 李金文, 丁旺, 张任珣, 等. 中医药调节肠道菌群治疗急性胰腺炎研究进展[J/OL]. 中医学报: 1-10. [2026-07-09] <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20250225.1857.048>
- [22] 宋洋, 乐佳蕴, 王小翠, 等. 大黄调节肠道菌群干预急性胰腺炎的研究进展[J]. 中国中医急症, 2022, 31(8): 1307-1309.
- [23] 杨昕, 陈国忠, 袁铁超, 等. 中医药调控肠道菌群治疗重症急性胰腺炎的研究进展[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(20): 1591-1594.
- [24] 李君秋. 基于调节肠道菌群探讨大承气汤治疗急性胰腺炎的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2021.
- [25] 俞慧, 杨挺, 黄伟. 大黄承气汤联合保留灌肠对重症急性胰腺炎肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(10): 1418-1421.
- [26] 马鸿杰. 柴苓承气汤治疗急性胰腺炎的系统评价与网络药理学分析[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2025.
- [27] 王富浩, 李显筑. 中医药治疗高脂血症性急性胰腺炎疗效的网状 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2025, 17(14): 22-34.
- [28] 李宝乐, 任顺平, 刘竺华. 大柴胡汤保留灌肠治疗急性胰腺炎并预防肠道菌群失调的临床疗效观察[C]//中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 第三十一届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集. 太原: 山西中医药大学附属医院脾胃病科, 2019: 351.
- [29] 赵博, 刘阳, 王丽. 复方清胰汤对急性胰腺炎肠道菌群的影响[J]. 河北中医, 2026, 48(3): 368-372, 380.
- [30] 唐义爽, 周秉舵, 孔婧, 等. 大承气汤对重症急性胰腺炎大鼠肠屏障及肠淋巴组织炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(2): 218-223.
- [31] 秦百君, 唐曦平, 杨昕, 等. 清解化攻方调节重症急性胰腺炎模型大鼠肠道菌群及对肠黏膜屏障的影响[J]. 中国药房, 2022, 33(15): 1825-1832.
- [32] 葛佩鑫. 基于肠道菌群探究胰瘘膏外敷对急性胰腺炎大鼠的作用机制[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2024.
- [33] 曹玉洁. 大黄-甘草药对组方配伍效应与物质基础研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [34] 郭文秀. 基于肠道菌群和代谢产物探讨大黄附子汤治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的机理[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [35] 胡炜. 清胰汤调控 DAMPs 对 SAP-ALI 大鼠的治疗机制及对肠道微生态调整的初步探讨[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津医科大学, 2019.
- [36] 韩明. 基于 NF- κ B 通路探讨红藤对重症急性胰腺炎大鼠肠黏膜屏障损伤的保护作用机制[D]: [硕士学位论文]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2022.
- [37] 牛荠薪. 大柴胡汤合苓桂术甘汤对高脂血症性急性胰腺炎大鼠炎症反应蛋白 NF- κ Bp65 表达的影响与机制研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.

- [38] 朱晓东. 基于全转录组学解析 LncRNA-Morn5/miR-214-3p/PI3K/AKT 轴在重症急性胰腺炎肠屏障损伤中的作用及清解化攻方保护机制[D]: [博士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2025.
- [39] 王婕. 香叶木素调控肠道菌群对急性胰腺炎的作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2024.