

基于脑肠轴探讨围绝经期情绪障碍的机制

路超越^{1*}, 王晓滨^{2#}

¹黑龙江中医药大学研究生学院, 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9月11日; 录用日期: 2026年10月8日; 发布日期: 2026年10月20日

摘要

围绝经期情绪障碍严重影响女性生活质量, 其发病率呈上升趋势。脑肠轴作为大脑与肠道的双向调节通道, 在围绝经期情绪障碍发病中起关键作用。本文基于脑-肠轴理论探讨围绝经期情绪障碍的发病机制, 为临床治疗提供新思路。

关键词

脑-肠轴, 围绝经期, 情绪障碍, 肠道菌群

Mechanisms of Perimenopausal Emotional Disorders Based on the Brain-Gut Axis

Chaoyue Lu^{1*}, Xiaobin Wang^{2#}

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

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

Received: September 11, 2026; accepted: October 8, 2026; published: October 20, 2026

Abstract

Perimenopausal emotional disorders seriously impair women's quality of life, with an increasing incidence rate. As a bidirectional regulatory pathway connecting the brain and the gut, the brain-gut axis plays a crucial role in the pathogenesis of perimenopausal emotional disorders. Based on the gut-brain axis theory, this paper explores the pathogenesis of perimenopausal emotional disorders, aiming to provide new insights for clinical treatment.

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 路超越, 王晓滨. 基于脑肠轴探讨围绝经期情绪障碍的机制[J]. 中医学, 2026, 15(10): 469-477.

DOI: 10.12677/tcm.2026.1510580

Keywords

Brain-Gut Axis, Perimenopause, Mood Disorders, Gut Microbiota

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

围绝经期是指女性临近绝经从出现月经紊乱、潮热等生理变化开始直至停经后 1 年的时期,在此阶段女性因卵巢功能衰退、雌激素水平下降导致下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能失调,使部分女性出现一系列生理、心理变化,其主要表现为烘热汗出、烦躁、失眠多梦、乏力疲倦、月经不调、焦虑抑郁等症状[1]。据相关报道[2] [3],预计到 2030 年全世界绝经女性将高达 12 亿,我国 50 岁以上的妇女将增加到 2.8 亿以上。情绪障碍是围绝经期常见的症状之一,主要表现为焦虑、抑郁等一系列的精神、心理及行为障碍。据研究显示,在围绝经期期间抑郁及焦虑的发生率均有所升高,且女性的发病率是男性的两倍[4]-[6]。在围绝经期妇女中,焦虑的发生率为 28.57%,抑郁发生率为 29.23% [7]。中医认为围绝经期情绪障碍以肾虚为本,其病位在肾,涉及心、肝、脾三脏[8] [9]。许琳洁等人[10]通过分析探讨女性围绝经期抑郁障碍的临床特征和中医证候,发现围绝经期抑郁女性在中医证候上以心脾两虚证和肝肾阴虚证最为常见。现代研究提出的“脑肠轴”理论,揭示了大脑与肠道之间通过多种通路进行双向调节的联系。因此本文基于“脑肠轴”理论,以脏腑的角度来探讨女性围绝经期情绪障碍的机制与治疗,从而为临床治疗女性更年期抑郁症提供思路。

2. 脑肠轴与围绝经期情绪障碍的关系

20 世纪 80 年代脑肠轴的概念被首次提出[11],也被称为“人体的第二大脑”。它是大脑和肠道之间的一个相互作用的双向调节轴,通过神经、内分泌、免疫、肠道微生物等方式相互调节[12]。研究发现[13],肠道菌群可通过脑肠轴的神经、免疫、代谢及内分泌等途径调节大脑功能,还可通过改变促炎细胞因子与抗炎细胞因子的水平影响免疫系统,进而作用于神经系统,最终改变大脑功能。有研究表明[14] [15],将重度抑郁症(MDD)患者的肠道菌群移植到无菌的啮齿动物体内,会导致其出现类似抑郁和焦虑的行为,因此可猜测情绪障碍可能与脑肠轴存在着密切的关系,脑肠互动机制的失衡可能是该类疾病发生的关键。

2.1. 雌激素紊乱介导菌群 - 脑平衡失调

围绝经期女性的下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能紊乱,致雌激素水平显著下降,这与围绝经期情绪障碍的发生密切相关。雌激素可以穿过细胞膜与肠道中特异雌激素受体(estrogen receptor, ER)结合形成复合体,已有研究证实雌激素受体 β 的缺失会造成肠道神经受损及肠道屏障损伤[16]。肠道屏障受损会改变肠道菌群结构,而雌激素本身也在菌群组成中起关键调节作用[17]。研究发现[18],围绝经期抑郁症患者体内双歧杆菌等有益菌显著减少,埃希 - 志贺菌属、肠杆菌属等促炎菌群异常增值,且现代研究已证实,抑郁情绪与双歧杆菌等有益菌呈负相关[19]。有益菌产生的 β -葡萄糖醛酸苷酶,能够将肝脏代谢生成的结合雌激素解离为游离雌激素,经肝肠循环重吸收,影响体内雌激素水平;雌激素水平下降,使肠道的结合型雌激素含量降低,进一步抑制该类有益菌群生长[17]。而受损的肠道屏障会进一步促进促炎菌群增殖,加剧肠道菌群紊乱,形成恶性循环。紊乱的肠道菌群会大量释放脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)等内

毒素, 肠道通透性增加使 LPS 穿透肠道屏障进入血液循环, 被肠道上皮细胞和免疫细胞上 TLR4 识别, 激活 NF- κ B 通道和 NLRP3 炎症小体, 诱导 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6、IL-18 等炎症因子大量分泌, 引发慢性炎症反应。这些炎症因子可透过血脑屏障引发大脑神经炎症, 损伤脑组织, 诱发焦虑、抑郁等情绪障碍[20]。

2.2. 神经递质代谢紊乱

2.2.1. 血清素合成受阻

血清素又称 5-羟色胺(5-HT), 是大脑中负责调控情绪、记忆、精神活动的关键神经递质, 常被称为“快乐激素”, 可抑制神经过度兴奋、稳定情绪, 其分泌不足易致人情绪低下。人体约 90% 的 5-HT 由肠道嗜铬细胞合成, 仅约 10% 在脑内神经元中产生, 臧凯宏等人[21]通过观察卵巢切除大鼠雌激素替代实验发现, 雌激素可影响嗜铬细胞和 5-HT 的含量[21] [22]。色氨酸是 5-HT 唯一的合成原料, 色氨酸的代谢途径是影响血清素水平的关键[22]。

雌激素波动会影响肠道菌群, 菌群失衡会干扰色氨酸正常代谢, 一方面可将色氨酸转化为吲哚衍生物, 竞争性消耗 5-HT 的合成底物; 另一方面会激活色氨酸-犬尿氨酸通路, 诱导活性吲哚胺 2,3-双加氧酶(IDO)增强, 促使色氨酸代谢生成神经毒性物质, 进一步抑制 5-HT 的合成。

肠道菌群代谢产生的短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)能刺激嗜铬细胞表达色氨酸羟化酶 1 (TPH1), 上调 5-HT 合成限速酶的活性; 同时可抑制 NF- κ B 信号通路, 减少炎症因子(IL-6 和 TNF- α)释放[23]。菌群紊乱致 SCFAs 缺失, 进一步加剧血清素合成不足, 诱发情绪低落。

2.2.2. GABA 功能紊乱

γ -氨基丁酸(Gamma-aminobutyric acid, GABA), 是中枢神经系统主要的抑制性神经递质, 可抑制神经元过度兴奋, 发挥抗焦虑、抗抑郁等调节情绪作用。肠道中的某些菌群(如乳杆菌、双歧杆菌)可通过谷氨酸脱羧酶系统合成 GABA [24]。据 Rafal Janik 等人[25]研究证实, 乳酸杆菌可调控脑部 GABA 受体亚型的表达, 有效改善小鼠焦虑、抑郁状态。围绝经期菌群紊乱导致产 GABA 的有益菌减少, 中枢神经抑制调节功能受损, 最终引发情绪失衡。

2.3. 迷走神经通路信号传递受阻

迷走神经是脑肠轴直接的信号传递通道, 其传入纤维末梢广泛分布于肠道黏膜层, 且高表达 SCFAs 受体、Toll 受体等多种信号受体[26]。因此, 肠道菌群代谢产物如 SCFAs 等可通过迷走神经向中枢传递“正向信号”, 维持情绪稳定。当肠道菌群失衡时, SCFAs 等有益代谢产物减少, 使正向调控信号缺乏; 同时 LPS 等有害代谢产物增多, 持续刺激迷走神经末梢的 Toll 受体 4 (TLR4), 产生持续的“应激信号”, 长期的异常刺激会扰乱中枢神经系统, 诱发情绪紊乱。

2.4. HPA 轴过度激活

下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)是机体神经内分泌调节的核心枢纽, 参与内分泌、免疫及情绪调节, 与肠道菌群之间存在双向调节关系。雌激素波动和肠道菌群失衡会显著提升机体应激敏感性, 使 HPA 轴过度激活, 致促肾上腺皮质激素释放激素(GRH)和皮质酮的分泌增多, 这种高皮质醇状态可海马体损害神经细胞, 诱发焦虑、抑郁等症状; 还可以通过释放皮质醇影响肠道的渗透性, 加剧肠道菌群紊乱, 形成“雌激素下降-菌群失衡-HPA 轴亢进-情绪异常”的恶性循环, 持续加重围绝经期情绪障碍[22]。

3. 中医对脑肠轴的认识

人体是由各个脏腑相互联系、协同作用构成的有机整体, 脑与肠腑之间的关联在这一整体观念中占

据重要地位。传统中医理论虽未明确提出“脑-肠轴”的概念,但与之相关的理论思想已在藏象理论、经络学说等方面得到了充分阐释。

3.1. 脏腑功能关系

脑在《灵枢·海论》中被称为“髓海”,明代李时珍在《本草纲目》中提出“脑为元神之府”,《类经·藏象类》曰:“脑者,一身之灵宗,百神之命。”这些论述均表明脑在统辖精神、意识与感知方面具有核心地位;能够统帅生命活动、脏腑功能,肠腑的受纳、运化与排泄功能及脾胃升清降浊均受“脑”的调控。《素问·六节藏象论》曰:“五味入口,藏于肠胃……津液相成,神乃自生。”《灵枢·平人绝谷》载:“神者,水谷之精气也”《灵枢·五癯津液别》云:“五谷之津液……补益脑髓”揭示了脑神正常生理功能的运行除了依赖于先天之精的充养外,还需要后天水谷精微的滋养。二者形成“脑肠互动”的生理基础。

3.2. 经络循行关系

从经络循行层面来看,通过经脉络属可以构建脑-肠联系通道。中医认为大肠和小肠属于“脾胃”系统,《灵枢·经脉》记载:“胃足阳明之脉,起于鼻之交頄中……至额颅”“大肠手阳明之脉……其支者,从缺盆上颈,贯颊,入下齿中,还出挟口,交人中,左之右,右之左,上挟鼻孔。”头为诸阳之会,足阳明胃经“至额颅”“上络头项”;手阳明大肠经上循至头面,交会于督脉,上述均表明脑和肠可以通过经脉系统直接贯通连接。阳明经(手阳明大肠经、足阳明胃经)是三阳经中阳气最盛的经脉,属多气多血之经;经络是人体运行气血、联络脏腑、沟通内外、贯穿上下的通道,大脑与胃肠可通过经络中的气血、经气相互影响,阳明经脉通畅则胃肠气血能濡养脑窍与神明。因此,胃肠功能失调时,胃肠气血生化不足,不能充分濡养脑窍,影响大脑统帅精神、意志及生命活动等功能;反之,脑窍病变也可通过经络下传,影响肠腑的传导与泌别功能。

4. 中医基于“脑-肠轴”治疗围绝经期情绪障碍的作用机制

围绝经期情绪障碍的发病多立足于女子七七之年生理状态及脏腑气血盛衰的改变。女子七七肾气渐衰,天癸渐竭,肾精不足则髓海失养;肾气亏虚,冲任失养,致肝血不足,疏泄失常,气机不畅,肝郁气滞,上扰脑神;肝郁化火,横逆犯脾,至脾失健运,运化无权,水谷精微不得正常化生,气血生化乏源,脑失所养;肾水不能上济心火,心神被扰,这与脑-肠轴理论高度契合,肾虚则可致HPA功能亢进[27];脾虚致肠道菌群失衡,肠屏障受损,激活炎症免疫反应,神经递质分泌异常;肝失疏泄,则气机不畅,上扰脑神,下阻肠道;心失所养,神明失调,可下移累及小肠,影响肠道正常功能,进而导致脑-肠轴紊乱,诱发情绪障碍。

4.1. 肾与脑肠轴

肾为先天之本,与人体生、长、壮、老等密切相关[28]。肾精肾气禀受于先天,受后天水谷精微充养,决定先天禀赋强弱、生长发育迟速、脏腑功能盛衰的根本;脑肠轴在人体发育的关键时期受肠道菌群的影响,黄佳等人[27]研究发现母乳喂养产生的物质是以双歧杆菌为主,肠道菌群同样始于胚胎时期,受后天饮食等因素的影响,肾精与肠道菌群从来源上看均形成于胚胎时期,受后天因素影响。肾藏精,主骨生髓,脑为髓海,肾精充盛,髓海得养则脑的功能正常;现代研究发现[27]肠道菌群有助于促进神经元及髓鞘的发生发育,两者在功能上均可影响大脑神经功能。

肾主一身阴阳,为一身阳气之根本,能温煦脾阳,助脾运化水谷精微,围绝经期妇女肾气逐渐衰退,肾阳不足,致脾失健运,进而影响肠道的消化吸收及菌群平衡。肾阴为一身阴液之本,上济胃阴,下濡

润肠道, 肾阴充足则肠液充沛, 肠道粘膜得阴液滋养而屏障完整。

肾精可以通过经络使处于下焦的肾与居于巅顶的脑产生密切联系, 这与脑肠轴中肠道菌群调节 HPA 轴相类似[27]。研究表明[27], 肾精能够通过调控 HPA 轴影响肠道菌群结构, 围绝经期女性本就存在肾精亏虚, 至 HPA 轴功能亢进, 肠道菌群多样性降低, 促炎菌如大肠杆菌丰度增加, 而益生菌如双歧杆菌数量减少。肠道菌群也可通过 HPA 轴逆向影响脑的结构功能, 致焦虑、抑郁等情绪障碍。

4.2. 肝与脑肠轴

肝主疏泄, 具有疏通、调畅全身气机的作用, 可以调节气血、情志、脾胃运化等功能[29]。肝气条达, 上可使脑神充养, 调畅情志; 中可调节脾胃气机的升降, 助运化功能正常, 使水谷精微正常输布; 下可通降肠腑, 维持糟粕的正常排出。围绝经期情绪障碍因肾气亏虚, 肝气郁结, 疏泄失常, 气机不畅, 致肠道传导失司, 损伤肠腑, 进一步引起肠道菌群紊乱[30]。动物实验发现[31], 肝郁型围绝经期大鼠的肠道菌群结构发生了改变, 其中乳杆菌的丰度出现了明显下降。肝藏血, 血舍魂, 肝气条达, 运行气血, 濡养脑神, 使脑窍清宁, 情志舒展; 肝主谋虑与脑主神明共同构成了情志活动的闭环调节[32]。围绝经期女性阴血不足, 肝藏血功能失常, 脑神失养, 出现情绪低落、烦躁焦虑等情绪。

4.3. 脾与脑肠轴

中医认为“脾”主运化, 为气血生化之源, 负责水谷精微的输布, 且“脾在志为思”, 围绝经期女性常因思虑过度、精神紧张而损伤脾胃功能, 致水谷输布失常、消化功能紊乱。脑肠轴中的肠道微生物具有消化吸收、维持胃肠功能、调控免疫、情绪等作用, 这与中医脾胃功能存在高度一致性。彭高强等人[33]提出了“脾-肠道菌群藏象学说”, 发现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, 认为脾胃失调时, 肠道菌群的多样性降低, 进而导致脑肠轴紊乱。杨旭等人[34]通过动物实验证明, 调理脾胃的半夏泻心汤可以促进拟杆菌、双歧杆菌、肠球菌、乳酸杆菌等肠道益生菌群的生成, 抑制有害菌肠杆菌的生长。此外, 刘宏等人[19]通过采集多名围绝经期女性的抑郁、压力及激素水平、肠道菌群等信息, 详细分析后发现抑郁情绪与双歧杆菌值负相关, 与肠杆菌值等呈正相关关系。

4.4. 心与脑肠轴

中医学认为“心藏神”、“心主神明”, “脑为元神之府”, 心脑共主人的精神、意识、思维活动。围绝经期女性肾阴亏虚, 不能上济心火, 扰乱神明, 致烦躁、焦虑等情绪异常。“心与小肠相表里”, 小肠主泌别清浊, 传导化物, 食物的消化及吸收主要在肠道完成; “心主血脉”, 能推动和调节血液循环于脉中, 输布于全身脏腑形体官窍, 发挥营养滋润作用[35]。围绝经期女性心失所养, 血行推动无力, 肠道血运不足, 泌别清浊功能失常, 引发肠道菌群失调, 进而通过脑肠轴影响情绪。赵勇等人[36]发现心肾不交型的围绝经期女性体内肠道菌群的多样性、结构和相对丰度都发生了显著的改变, 变形菌门、拟杆菌门丰度明显下降, 厚壁菌门、放线菌门丰度增高。

5. 中药调控“脑-肠轴”治疗围绝经期情绪障碍的机制

5.1. 逍遥散

逍遥散由柴胡、当归、白芍、白术、茯苓、炙甘草、薄荷、生姜组成, 其功效为疏肝解郁、健脾养血, 常用于肝郁脾虚引起的情绪障碍, 董彩娟等人[37]通过纳入 120 例围绝经期抑郁症患者, 进行逍遥散加减的对照研究发现, 逍遥散可有效地改善患者的抑郁情况, 可使患者体内的 5-HT、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)水平显著上升, 乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌数量明显增加, 肠球菌、大肠埃希菌等

致病菌数量则显著下降, 证实逍遥散加减可有效减轻抑郁症状, 改善神经递质水平并调节肠道菌群分布。白术作为逍遥散的主要组成药物, 可提高抑郁模型小鼠 5-HT 和 NE 的含量, 抑制 IL-1 β 的产生, 从抑郁行为实验也能体现出白术治疗情绪障碍作用[38]。白术多糖(*Atractylodes macrocephala* polysaccharides, AMP)为白术的活性成分之一, 卢杨君等人[39]通过观察 AMP 对 CUMS 小鼠抑郁样行为及脑肠轴、HPA 轴的影响, 发现 AMP 可改善小鼠抑郁样行为、提高 5-HT、NE、DA 水平及血清中 IL-6、皮质醇(CORT)和促肾上腺皮质激素(ACTH)的水平, 恢复小鼠受损的尼氏体, 使嗜铬细胞恢复正常, 联合 5-HT 水平, 说明 AMP 可通过调节嗜铬细胞分泌 5-HT 来改善小鼠的抑郁症状, 可改善 HPA 轴、脑肠轴进而影响情绪变化。茯苓多糖(*Poria cocos* polysaccharide, PCP)是茯苓的主要活性成分。研究表明[40], PCP 可改变肠道菌群结构, 提高 IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TGF- β 和 IFN- γ 的表达。陈可琢等人[41]通过动物实验发现, PCP 可改善小鼠抑郁样水平, 提高海马组织中脑源性神经营养因子(BDNF)、5-HT、5-HIAA、DA、NE 水平, 降低血清 IL-1 β 、IL-18、TNF- α 等促炎因子水平。综上, 可知逍遥散可能以肠道菌群调节为上游环节, 通过影响炎症因子、HPA 轴及中枢神经递质调节脑肠轴来缓解围绝经期妇女焦虑、抑郁等异常情绪。

5.2. 柴胡疏肝散

柴胡疏肝散主要用于治疗肝气郁结所致的情志病等。动物实验发现[42], 柴胡疏肝散能增加 CUMS 小鼠拟杆菌属的相对丰度, 提高血清中胆汁酸(BAs)的水平; 同时发现海马区, BAs 转运基因的表达下降, 脑源性神经营养信号相关的表达增加。除此之外, 柴胡疏肝散还可降低 PDD 大鼠血清 CORT 和 ACTH 水平, 调节 HPA 轴[43], 因此柴胡疏肝散可能通过胆汁酸代谢、HPA 轴调节脑肠轴而达到治疗抑郁的作用。柴胡皂苷 A (SaikosaponinA, SSA)是方中君药柴胡的生物活性的成分之一, 经研究发现[44][45], SSA 可以提高抑郁大鼠海马组织内的 5-HT、NE 水平, 降低抑郁小鼠血清 CORT、CRH, SSA 可能通过脑肠轴中神经递质、HPA 轴等方式改善抑郁样行为。现代研究已证实柴胡疏肝散可以通过调节神经递质(5-HT、DA、NE 等)、通过降低 IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症因子减轻神经炎症、提高 BDNF 水平、改善 HPA 轴功能等途径作用于脑肠轴以缓解焦虑、抑郁情绪[46][47]。

5.3. 开心散

开心散出自《备急千金药方》, 是治疗情志病的经典方剂, 由远志、人参、茯苓、菖蒲组成, 具有益气养心、安神开窍、解郁益智的作用。现代研究证实, 开心散具有显著的抗抑郁作用, 可以调节肠道菌群结构, 改善肠道功能, 能显著增加 CUMS 抑郁小鼠肠道中粪杆菌属、双歧杆菌属等有益菌的丰度, 降低螺杆菌属等潜在致病菌的丰度[48]; 同时, 可改善脑内 5-HT、NE、DA 水平[49][50]。因此开心散可以通过肠道菌群、神经递质影响脑肠轴来调节异常情绪。

5.4. 补肾解郁清心方

补肾解郁清心方是上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院总结的临床经验方, 其功效为滋肾宁心、疏肝解郁, 由熟地黄、淫羊藿、白芍、钩藤、龙齿、牡蛎、天麻、女贞子、旱莲草等组成。通过干预围绝经期抑郁症模型大鼠的研究显示[51], 该方可以改善围绝经期抑郁症模型大鼠的抑郁样行为, 且显著降低大鼠血清 CRH、CORT 含量, 调节 HPA 轴功能, 其机制可能是通过调节 HPA 轴, 进而调节脑肠轴来改善抑郁等情绪。但目前还缺少该方直接作用于肠道菌群的实验验证。

5.5. 其他单体药物

曹楠楠[52]收集了 112 例伴有抑郁症状的患者, 用中药肉苁蓉进行治疗, 经观察发现肉苁蓉可改善抑郁程度和认知功能, 提高血清 BDNF 水平, 神经保护作用增强, 改变肠道菌群结构, 使有益菌如双歧杆

菌、乳酸杆菌等比例增加,减少有害菌如厌氧菌、产氢硫菌等比例。动物研究表明[53]肉苁蓉提取物(CTE)可以显著改善 CUS 大鼠的抑郁样行为;恢复脑内 5-HT 水平和 BDNF 的表达,调节肠道微生物群的相对丰度以及 SCFAs 中乙酸、己酸的浓度,调节脑-肠轴,从而起到改善抑郁样行为的作用。黄芪甲苷(astragaloside IV, AS-IV)是来源于中药黄芪的活性单体,具有神经保护、抗炎等作用。研究表明[54][55], AS-IV可以改善小鼠被破坏的大脑神经元、细胞结构,减缓胶质细胞的增生,显著缓解神经炎症,提高小鼠脑组织中 5-HT、DA、NE 的含量及 BDNF 的表达水平,且可影响肠道菌群结构,增加有益细菌(乳酸杆菌和 *Oscillospira*)的丰度,缓解小鼠的肠道炎症、神经炎症情况,显著改善了焦虑、抑郁样行为。所以推测 AS-IV可以通过调控脑肠轴来缓解神经炎症和焦虑、抑郁情况。总体来说,相较于中药复方的整体、多靶点,各类中药单体作用靶点更单一、机制更明确,但缺少中药多成分协同调控脑肠轴的整体优势。

6. 小结

中医药治疗围绝经期情绪障碍具有丰富的经验,具有一定的临床疗效,中医药可通过调节脑肠轴发挥安神定志的功效。但目前相关研究仍存在明显局限:多数研究以动物实验为主,缺乏大样本多中心临床证据;研究对象多集中于单味药及单体成分,针对经典复方的多靶点机制研究薄弱;观测指标局限于临床疗效、菌群丰度与炎症因子,尚未厘清中医药通过脑肠轴作用的各效应环节的内在关联与主次靶点关系。后续研究应聚焦围绝经期情绪障碍的核心病机,优先解析复方作用的原发靶点与次级效应,阐明脑肠轴调控网络,开展正对性机制验证,弥补高质量临床证据的不足。

参考文献

- [1] 甄志平, 杨秋颖, 李晗冉, 等. 妇女更年期综合征流行现状与研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2014, 25(2): 183-185, 192.
- [2] 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.
- [3] 更年期妇女保健指南(2015 年) [J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2016, 3(2): 21-32.
- [4] Freeman, E.W., Sammel, M.D., Boorman, D.W. and Zhang, R. (2013) Longitudinal Pattern of Depressive Symptoms around Natural Menopause. *JAMA Psychiatry*, 71, 36-43. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.2819>
- [5] Bromberger, J.T., Kravitz, H.M., Chang, Y., Randolph, J.F., Avis, N.E., Gold, E.B., et al. (2013) Does Risk for Anxiety Increase during the Menopausal Transition? Study of Women's Health across the Nation. *Menopause*, 20, 488-495. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e3182730599>
- [6] 唐瑞怡, 王亚平, 张绍芬, 等. 香芍颗粒治疗围绝经期女性情绪障碍的临床研究[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(3): 210-216.
- [7] 李文慧, 谢文莹, 吴长江, 等. 中成药联合西医常规治疗围绝经期女性情绪障碍的网状 Meta 分析[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(24): 1887-1905.
- [8] 祝召强, 胡晓阳. 基于“脑肠轴”探讨针灸治疗围绝经期妇女情绪障碍的机制研究[J]. 针灸临床杂志, 2026, 42(4): 106-111.
- [9] 耿媚, 欧阳林玲, 许晓康, 等. 围绝经期情绪障碍针灸诊疗策略及研究思路[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(11): 2912-2917.
- [10] 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.
- [11] Banks, W.A. (1980) Evidence for a Cholecystokinin Gut-Brain Axis with Modulation by Bombesin. *Peptides*, 1, 347-351. [https://doi.org/10.1016/0196-9781\(80\)90013-3](https://doi.org/10.1016/0196-9781(80)90013-3)
- [12] 郭椿, 贺平. 脑肠轴及其研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(95): 89-91.
- [13] 向岁, 石和元, 谭爱华, 等. 基于“脑肠轴”学说探讨血管性痴呆的中医脑肠同治思路[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(9): 2231-2233.
- [14] 张曼, 高月, 何晓微, 等. 抑郁症、焦虑症的脑肠互动机制研究进展[J]. 中医临床研究, 2021, 13(28): 132-136.
- [15] Kelly, J.R., Borre, Y., O'Brien, C., Patterson, E., El Aidy, S., Deane, J., et al. (2016) Transferring the Blues: Depression-

- Associated Gut Microbiota Induces Neurobehavioural Changes in the Rat. *Journal of Psychiatric Research*, **82**, 109-118. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.019>
- [16] 梅春霞, 王嘉良, 唐楠, 等. 应用雌激素受体 β 抑制剂建立肠道屏障受损的便秘动物模型[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(5): 35-41.
- [17] 古丽米热·图尔贡, 李淑霞, 常珩. 肠道菌群失调与妇科疾病相关机制研究及治疗现状[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(5): 362-365.
- [18] 王小莉, 武文珺, 李静雯, 等. 围绝经期抑郁症患者与健康人群肠道菌群结构差异分析[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(12): 1436-1441.
- [19] 刘宏, 刘岚, 韩静, 等. 围绝经期女性抑郁情绪调查及与肠道菌群平衡的相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2026, 37(3): 22-29.
- [20] Yu, X., Zuo, Y., Yang, Y., Cheng, W., Shi, M., Cheng, L., et al. (2025) Mechanism of Microbiota-Gut-Brain in Perimenopausal Depression: An Inflammatory Perspective. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, **27**, e28. <https://doi.org/10.1017/erm.2025.10011>
- [21] 臧凯宏, 秦红岩, 马骏, 等. 雌激素对大鼠内脏痛觉感受及结肠 5-羟色胺合成的影响[J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(9): 651-655.
- [22] 苟梅丽, 苟明慧, 张静, 等. 基于脑肠轴探讨中药治疗卒中后抑郁的作用机制[J]. 中医药信息, 2023, 40(5): 51-57.
- [23] 吕志远, 曹玲玲, 游佩进, 等. 天然多糖通过微生物-肠-脑轴缓解抑郁症的作用机制与治疗潜力[J]. 中草药, 2025, 56(19): 7222-7236.
- [24] 牛堃. γ -氨基丁酸改善抑郁和睡眠作用及机制[J]. 上海轻工业, 2024(5): 198-201.
- [25] Janik, R., Thomason, L.A.M., Stanis, A.M., Forsythe, P., Bienenstock, J. and Stanis, G.J. (2016) Magnetic Resonance Spectroscopy Reveals Oral Lactobacillus Promotion of Increases in Brain GABA, N-Acetyl Aspartate and Glutamate. *NeuroImage*, **125**, 988-995. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.11.018>
- [26] 杨灿娇, 王梅, 杨恒俐, 等. 肠道菌群介导的脑肠轴通路调控炎症性肠病[J]. 云南民族大学学报(自然科学版), 2025, 34(3): 284-293.
- [27] 黄佳, 赵建涛, 罗晓玲, 等. 肾精与肠道菌群对脑的影响[J]. 上海中医药杂志, 2022, 56(1): 49-53.
- [28] 牛佳茵, 刘君. 基于肾为先天之本从肾论治阿尔茨海默病的临床应用进展[J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(11): 136-138.
- [29] 贾越博, 王婧, 叶丽亚·叶尔太, 等. 肝为纲, 胃肠为目: 脑肠互动异常中医证治策略[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(5): 507-511.
- [30] 陈彦言, 潘菊华, 黄世敬. 基于菌群-肠-脑轴从肝脾同调论治抑郁症[J]. 现代中西医结合杂志, 2026, 35(5): 699-704.
- [31] 张鹏横. 从木郁克土探讨围绝经期肝郁证大鼠胃肠功能紊乱的机制[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福建中医药大学, 2020.
- [32] 高雪阳, 赵紫薇, 陈永华, 等. 基于“肝脑轴”探讨疏肝解郁法治疗 Wilson 病抑郁障碍[J]. 中医康复, 2025, 2(6): 46-50.
- [33] 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.
- [34] 杨旭, 岳仁宋, 徐萌, 等. 从“脾主谏议”角度探讨半夏泻心汤对 DGP 模型大鼠肠道免疫功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(9): 2078-2081.
- [35] 卢殿强, 孙志广. 基于脑肠轴探讨“心脾相关”在临床中的应用[J]. 河北中医, 2019, 41(8): 1257-1260.
- [36] 赵勇, 曹牧原, 钟佳颖, 等. 基于 16S rDNA 高通量测序技术围绝经期心肾不交型失眠症患者肠道菌群特征研究[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(7): 3470-3474.
- [37] 董彩娟, 徐裕亚, 金燕娜, 等. 脑肠同治针刺疗法联合左归饮合逍遥散治疗肾虚肝郁型围绝经期抑郁症临床研究[J]. 新中医, 2025, 57(20): 88-93.
- [38] 赵玉娇, 高耀, 周玉枝, 等. 白术在神经精神系统疾病中的药理作用及机制研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(21): 4546-4551.
- [39] 卢杨君, 陈磊, 伍春桃, 等. 白术多糖对 CUMS 模型小鼠抑郁样行为及其脑肠轴和 HPA 轴的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(1): 1-9.
- [40] Duan, Y., Huang, J., Sun, M., Jiang, Y., Wang, S., Wang, L., et al. (2023) Poria Cocos Polysaccharide Improves Intestinal

- Barrier Function and Maintains Intestinal Homeostasis in Mice. *International Journal of Biological Macromolecules*, **249**, Article 125953. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.125953>
- [41] 陈可琢, 陈实, 任洁怡, 等. 茯苓酸性多糖抗抑郁作用及其调节神经递质和 NLRP3 通路机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(19): 5088-5095.
- [42] Ma, C., Yuan, D., Renaud, S.J., Zhou, T., Yang, F., Liou, Y., *et al.* (2022) Chaihu-Shugan-San Alleviates Depression-Like Behavior in Mice Exposed to Chronic Unpredictable Stress by Altering the Gut Microbiota and Levels of the Bile Acids Hyocholic Acid and 7-KetoDCA. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1040591. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1040591>
- [43] 韩悦, 于丽媛, 卢桂兰, 等. 柴胡疏肝散对围绝经期抑郁模型大鼠焦虑抑郁的改善作用及机制研究[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(6): 1316-1319.
- [44] 赵慧源, 田诗琪, 翟春影, 等. 柴胡皂苷 a 对抑郁模型大鼠脑内神经递质及行为学的影响[J]. 中国医学创新, 2021, 18(34): 28-32.
- [45] 李赛, 宋侨, 姜雪, 等. 基于脑-肠轴理论探讨柴胡皂苷 A 对抑郁样小鼠模型改善作用的研究[J]. 右江民族医学院学报, 2025, 47(1): 61-64.
- [46] 王菲, 李辉标, 刘昆宇, 等. 柴胡疏肝散治疗焦虑症研究进展[J]. 今日药学, 2026, 36(2): 154-160.
- [47] 钟瑶, 梁文娜. 基于“脑肠轴”理论从肝论治围绝经期综合征[J/OL]. 实用中医内科杂志, 2026: 1-8. <https://link.cnki.net/urlid/21.1187.r.20260301.1718.004>, 2026-10-12.
- [48] Cao, C., Liu, M., Qu, S., Huang, R., Qi, M., Zhu, Z., *et al.* (2020) Chinese Medicine Formula Kai-Xin-San Ameliorates Depression-Like Behaviours in Chronic Unpredictable Mild Stressed Mice by Regulating Gut Microbiota-Inflammation-Stress System. *Journal of Ethnopharmacology*, **261**, Article 113055. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113055>
- [49] Dang, H., Sun, L., Liu, X., Peng, B., Wang, Q., Jia, W., *et al.* (2009) Preventive Action of Kai Xin San Aqueous Extract on Depressive-Like Symptoms and Cognition Deficit Induced by Chronic Mild Stress. *Experimental Biology and Medicine*, **234**, 785-793. <https://doi.org/10.3181/0812-rm-354>
- [50] Dong, X., Li, Z., Zheng, X., Mu, L., Zhang, G. and Liu, P. (2013) A Representative Prescription for Emotional Disease, Ding-Zhi-Xiao-Wan Restores 5-HT System Deficit through Interfering the Synthesis and Transshipment in Chronic Mild Stress-Induced Depressive Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **150**, 1053-1061. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.018>
- [51] 董莉, 姜琳, 孟炜, 等. 补肾解郁清心方对围绝经期抑郁症模型大鼠行为学及下丘脑-垂体-肾上腺轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(5): 63-65.
- [52] 曹楠楠. 基于脑肠轴理论探讨双歧杆菌联合中药肉苁蓉对于帕金森病患者抑郁及痴呆改善的调控作用[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(18): 3074-3076+3096.
- [53] Li, Y., Peng, Y., Ma, P., Yang, H., Xiong, H., Wang, M., Peng, C., Tu, P. and Li, X. (2018) Antidepressant-Like Effects of *Cistanche tubulosa* Extract on Chronic Unpredictable Stress Rats through Restoration of Gut Microbiota Homeostasis. *Frontiers in Pharmacology*, **9**, Article ID: 967.
- [54] 张帆. 黄芪甲苷IV缓解 DSS 诱导小鼠焦虑样行为的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 延安: 延安大学, 2024.
- [55] Liu, X., Wang, S., Wu, X., Zhao, Z., Jian, C., Li, M., *et al.* (2024) Astragaloside IV Alleviates Depression in Rats by Modulating Intestinal Microbiota, T-Immune Balance, and Metabolome. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **72**, 259-273. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04063>