

基于多组学的中医药治疗功能性消化不良作用机制研究进展

叶瑞银¹, 翟淑婷¹, 李勺玄¹, 沈华丹¹, 白云¹, 岳苏红³, 刘婷², 马越兴², 叶耀辉^{1,2*}

1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004

2. 南昌医学院, 江西 南昌 330052

3. 南昌大学, 江西 南昌 330031

摘要: 功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是一种以餐后饱胀、早饱、上腹痛为主要症状的常见消化系统疾病, 其发病机制涉及胃肠动力障碍、内脏超敏、脑-肠轴失调及肠道微生态失衡等多因素。目前西医治疗存在疗效有限及不良反应等问题, 而中医药凭借整体调节和安全性优势, 逐渐成为 FD 治疗的重要选择。多组学技术 (转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微生物组学) 在中医药复杂的“多成分-多靶点-多通路”方面具有全面解析药物发挥具体作用, 在揭示中医药治疗 FD 作用机制方面发挥了重要作用。因此, 通过多组学技术的整合应用为系统解析中医药治疗 FD 的作用机制进行综述, 为中医药临床治疗提供科学依据和新视角。

关键词: 功能性消化不良; 中医药; 多组学; 作用机制; 转录组学; 蛋白质组学; 代谢组学

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)20-7645-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.20.033

Research progress on mechanism of action of traditional Chinese medicine in treatment of functional dyspepsia based on multi-omics

YE Ruiyin¹, ZHAI Shuting¹, LI Shaoxuan¹, SHEN Huadan¹, BAI Yun¹, YUE Suhong³, LIU Ting², MA Yuexing², YE Yaohui^{1,2}

1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. Nanchang Medical College, Nanchang 330052, China

3. Nanchang University, Nanchang 330031, China

Abstract: Functional dyspepsia (FD) is a common digestive system disease with postprandial fullness, early satiety, and epigastric pain as the main symptoms, and its pathogenesis involves gastrointestinal motility disorders, visceral hypersensitivity, brain-gut axis disorders, and intestinal microecological imbalance. At present, there are problems such as limited efficacy and side effects in Western medicine, but traditional Chinese medicine (TCM) has gradually become an important choice for FD treatment due to its overall regulation and safety advantages. Multi-omics technology (transcriptomics, proteomics, substitution omics, microbiome) has a comprehensive analysis of the specific role of drug development in the complex “multi-component-multi-target-multi-pathway” of TCM, and has played an important role in revealing the mechanism of action of TCM in the treatment of functional dyspepsia. Therefore, through the integrated application of multi-omics technology, this paper reviews the mechanism of action of TCM in the treatment of FD, and provides a scientific basis and new perspective for the clinical treatment of TCM.

Key words: functional dyspepsia; traditional Chinese medicine; multi-omics; mechanism of action; transcriptomics; proteomics; substitution omics

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是一种常见的消化系统疾病, 在全球的发病率为 18%~35%^[1]。临床以餐后饱胀感、早饱、上腹痛、上腹灼烧感等为主要症状^[2]。其发病机制主要与胃

收稿日期: 2025-04-21

基金项目: 江西省药品监督管理局科研项目 (2022JS29); 2022 科技创新团队项目 (NYTD202202); 江西省技术创新引导类计划项目 (2023KZ101003); 江西省卫生健康委科技创新重点项目 (2025ZD001)

作者简介: 叶瑞银, 硕士研究生, 研究方向为中药资源与炮制机制研究。E-mail: 1615027312@qq.com

*通信作者: 叶耀辉, 教授, 博士生导师, 博士, 从事中药资源与开发、中药炮制机制研究。E-mail: 55925368@qq.com

肠动力障碍、内脏超敏、脑-肠轴功能障碍、肠道微生态失衡和精神心理因素等有关^[3-4]。目前对 FD 的治疗主要以促动力药、抑酸剂、神经调节剂等西医疗法为主,但这些药物的疗效并不理想,可能导致头晕、嗜睡以及心脏安全问题等^[5-6]。因此,急需寻找新的药效良好,不良反应更低的治疗方法。中医药因其临床疗效好、安全性高以及不良反应低的优点,正逐渐成为 FD 治疗的潜在候选药物。

近年来,随着多组学技术的快速发展,越来越多的研究者开始从转录组学^[7]、蛋白质组学^[8]、代谢组学^[9]和微生物组学^[10]等多个层面研究中医药治疗 FD 的具体机制。转录组学致力于研究细胞在特定功能状态下所含信使核糖核酸(mRNA)的种类及其拷贝数,通过比较不同功能状态下的 mRNA 表达差异,旨在发现与功能状态变化密切相关的关键基因集合^[11],蛋白质组学是一门研究细胞、组织、体液等样本中全部蛋白质的定性、定量以及修饰状态等特性的学科^[12],代谢组学是通过研究生物体内代谢物的整体变化,揭示生命活动的代谢本质^[13],微生物组学涉及人体内所有微生物及其遗传物质的综合,其特性表现为持续的动态变化,并且极易对疾病的发生及药物治疗产生影响^[14-15]。这 4 种方法为系统揭示 FD 的复杂病理机制及中医药的整体疗效提供了新的研究思路。因此,本文将综述近年来利用多组学技术在中医药治疗 FD 机制方面的研究进展,揭示中医药通过调节特定基因-蛋白-代谢物-菌群实现其治疗效果,为中医药的临床应用提供依据和参考。

1 FD 发病机制

1.1 中医对 FD 发病机制的认识

FD 这一疾病名称在传统中医文献中并未记载。然而,依据其表现出的症状与临床特征,此病可被归类于中医学中的“痞满”“积滞”“胃脘痛”等病症范畴^[16]。在《黄帝内经》中,“痞满”被称作“否”“否塞”“否隔”等^[17]。《素问·至真要大论》指出,其病因包括饮食无度、生活起居不规律以及寒邪侵袭等因素^[18]。《伤寒论》对本病证进行了阐释:“但满而不痛者,此为痞”,“心下痞,按之濡”,提出了痞的基本概念,并阐明了该病的病机为正气不足,邪气内陷,升降功能失常^[19]。《诸病源候论·诸痞候》结合病位与病机对病名进行了详细论述:“诸否者,营卫不和,阴阳隔绝,脏腑否塞而不宣,故谓之否”^[20]。《景岳全书·杂病谟·痞满》记载:“痞者,痞塞不开之谓;满者,胀满不行之谓”,并指出“怒气暴伤,肝气

未平而痞”^[21]。除以上古籍对“痞满”“积滞”“胃脘痛”有记载之外,现代医家张伯礼等^[22]亦对 FD 进行了阐释,认为该病主要由外邪侵袭胃部、饮食不当、情绪失衡以及脾胃功能虚弱等因素引起,病变主要发生在胃部,与肝脏和脾脏紧密相关,中焦气机的不畅以及脾胃升降功能的失调是 FD 发病的关键病机。同时,其他现代医家也对 FD 的主要病机进行总结整合,把中焦气机阻滞、升降失常,导致胃失和降作为 FD 的主要病机^[23],并得出 FD 的发病与胃脘、脾、肝密切相关^[24],而且饮食不节、情志失调、脾胃虚弱、肝气郁滞及劳逸失度也会导致 FD 的发生与发展^[25-26]。基于医家共识与文献研究可将 FD 分为肝气郁结、肝气犯胃、脾胃气虚、湿热滞胃、寒热错杂等不同的证型^[27],为 FD 的改善与治疗提供了借鉴与参考。

1.2 西医对 FD 发病机制的认识

FD 在现代医学中的症状主要表现为上腹部疼痛、上腹部胀满、早饱感、嗝气、食欲减退以及恶心和呕吐等^[28]。截至目前,FD 的发病因素仍未能完全阐明,仍需要不断地探索与研究。根据病因的比例总结发现 FD 的发生与发展与胃肠动力障碍、内脏超敏、脑-肠轴功能障碍、肠道微生态失衡、精神心理以及遗传等因素密切相关。其中,以胃肠动力障碍与内脏超敏为主要因素,脑-肠轴功能障碍、肠道微生态失衡、精神心理以及遗传等为次要、协同或共同因素^[3-4]。西医对 FD 的治疗常用多潘立酮、莫沙必利、西沙必利等药,通过促进胃动力,加快胃排空,以达到治疗 FD 的作用^[29]。

2 多组学研究中中医药治疗 FD 的作用机制

2.1 转录组学在中医药治疗 FD 中的作用

转录组学致力于研究细胞在特定功能状态下所含 mRNA 的种类及其拷贝数,通过比较不同功能状态下的 mRNA 表达差异,旨在发现与功能状态变化密切相关的关键基因集合^[11]。转录组学技术在中医药治疗 FD 的研究中发挥关键作用,通过对比给药前后患者或动物模型体内特定细胞或组织的转录组变化,揭示 FD 的基因表达特征与具体病理机制,解析中医药活性成分的转录靶点及复方的转录调控网络^[30]。朱镕鑫等^[31]采用碘乙酰胺灌胃法建立 FD 大鼠模型验证醒脾胶囊能显著改善胃肠功能,缓解十二指肠低度炎症,通过转录组学超几何分析得出差异基因显著富集于磷脂酰肌醇-3-激酶蛋白激酶 B(phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase

B, PI3K/Akt) 信号通路, 并在此基础上, 构建基因共表达网络, 共鉴定出麦芽糖酶-葡糖淀粉酶 (maltase-glucoamylase, *Mgam*)、钠钾转运 ATP 酶 $\alpha 1$ 亚型 (ATPase Na^+/K^+ transporting subunit alpha 1, *Atp1a1*)、溶质载体家族 5 成员 1 (solute carrier family 5 member 1, *Slc5a1*)、溶质载体家族 7 成员 8 (solute carrier family 7 member 8, *Slc7a8*)、毒蕈碱型乙酰胆碱受体 3 (cholinergic receptor muscarinic 3, *Chrm3*)、含有水解酶结构域蛋白 6 (abhydrolase domain containing 6, *Abhd6*)、溶质载体家族 5 成员 9 (solute carrier family 5 member 9, *Slc5a9*)、溶质载体家族 2 成员 7 (solute carrier family 2 member 7, *Slc2a7*)、钠钾转运 ATP 酶 $\beta 1$ 亚型 (ATPase Na^+/K^+

transporting subunit Beta 1, *Atp1b1*) 等 11 个核心基因在 FD 中表达差异显著, 且与醒脾胶囊干预高度相关。同时, 梁俊尧等^[32]也通过研究舒胃汤调节 PI3K/Akt 信号通路抑制 FD 大鼠 Cajal 间质细胞 (interstitial cells of cajal, ICCs) 凋亡, 发现舒胃汤能显著上调肝郁脾虚型 FD 大鼠胃排空率和小肠推进率, 减少 ICCs 及胃窦细胞凋亡, 显著改善 FD 胃肠运动 (图 1)。除以上转录组学体内研究外, Majd 等^[33]则通过体外单细胞转录组学揭示 FD 疾病相关基因在调控胃肠功能的肠道神经元中的特异性高表达, 为功能性腹泻、FD、功能性大便失禁等改善与治疗提供借鉴与参考。

此外, 王小芸等^[34]通过转录组测序揭示中医药

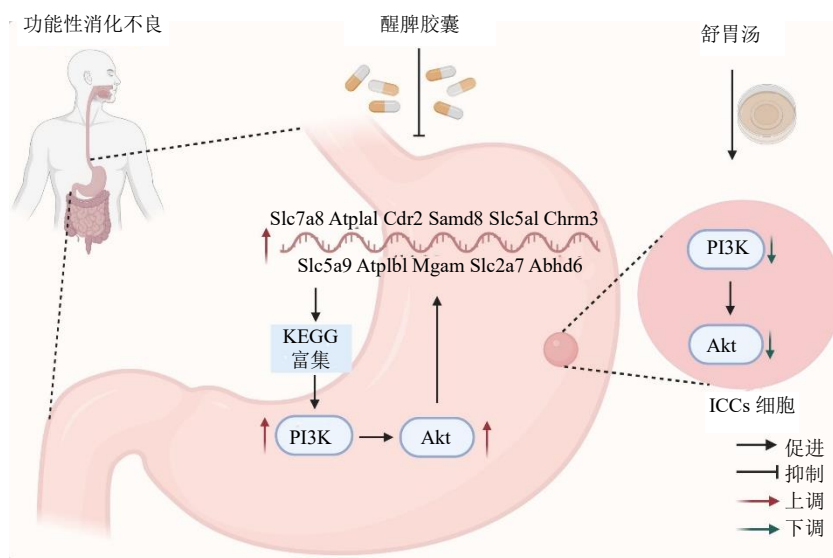


图 1 中医药调节 PI3K/Akt 信号通路改善与治疗 FD

Fig. 1 Regulation of PI3K/Akt signaling pathway by traditional Chinese medicine for improving and treating FD

治疗 FD 的复杂机制, 发现调脾承气汤能显著调节胃组织酰基辅酶 A 氧化酶 2 (acyl-coa oxidase 2, *Acox2*)、软骨中间层蛋白 2 (cartilage intermediate layer protein 2, *Cilp2*)、配对盒基因 (paired box 7, *Pax7*)、胰脂酶 (pancreatic lipase, *Pnlip*)、核糖体蛋白 l26 (ribosomal protein l26, *Rpl26*) 的 mRNA 表达水平, 显著上调 *Acox2*、下调 *cip2*, 说明调脾承气汤能够促进脂肪和糖类物质的代谢, 促进积食小鼠消化能力增加。通过对以上转录组学在中医药治疗 FD 作用的研究, 发现中医药在治疗 FD 展现出潜在的作用, 为中医药治疗胃肠道疾病提供了有力的实验支持。

2.2 蛋白质组学在中医药治疗 FD 中的作用

蛋白质组学是一门研究细胞、组织、体液等样

本中全部蛋白质的定性、定量以及修饰状态等特性的学科^[12]。蛋白质组学技术在中医药治疗 FD 的研究中同样扮演着重要角色。通过对比给药前后患者或动物模型体内蛋白质组的变化, 揭示 FD 病理的蛋白质调控网络, 解析中医药活性成分的蛋白互作网络及其复方多靶点作用机制^[35]。Cheng 等^[36]通过定量蛋白质组学研究揭示健胃消食片 (JWXS) 治疗脾虚功能性消化不良 (functional dyspepsia with spleen deficiency, SD-FD) 的作用机制, 共分析得出胃组织中的 333 个差异表达蛋白, 十二指肠组织中的 732 个差异表达蛋白, 其中肌浆/内质网钙 ATP 酶 2 (sarco/endoplasmic reticulum calcium-ATPase 2, SERCA2)、磷脂酶 C- $\gamma 2$ (phospholipase c-gamma 2,

PLC- γ 2)、电压依赖性阴离子通道 1 (voltage-dependent anion channel 1, Vdac1)、电压依赖性阴离子通道 2 (voltage-dependent anion channel 2, Vdac2)、电压依赖性阴离子通道 3 (voltage-dependent anion channel 3, Vdac3)、多聚免疫球蛋白受体 (polymeric immunoglobulin receptor, PlgR)、RT1-A1 类主要组织相容性复合体 (rt1 class I locus a1, RT1-A1)、RT1-CE1 类主要组织相容性复合体 (rt1 class II locus ce1, RT1-CE1)、主要组织相容性复合体 II 类 (major histocompatibility complex class II, MHC II)、抗原加工相关转运蛋白 1 (transporter associated with antigen processing 1, Tap1)、抗原加工相关转运蛋白 2 (transporter associated with antigen processing 2, Tap2) 11 个差异表达蛋白在调节 SD-FD 发挥重要的作用, 进一步证实 JWS 对 SD-FD 治疗与改善作用。同时, Wei 等^[37]也通过蛋白质组学分析研究传统中药胃康宁对压力导致的应激性 FD 大鼠的治疗效果, 发现胃康宁能够通过调节谷胱甘肽 S-转移酶 π 2 (glutathione s-transferase π 2,

GSTP2) 显著改善 FD 症状。王敏等^[38]通过蛋白质组学技术研究肝郁脾虚证胃溃疡, 系统分析大鼠胃窦组织蛋白质表达谱的差异, 发现痛泻要方能够显著调节机体的有机物代谢、大分子代谢及初级代谢进程, 同时对细胞代谢、单有机体代谢等基础生理活动发挥多维度调控效应。其次在信号通路层面, 痛泻要方作用范围覆盖炎症及免疫调节相关通路 [酪氨酸激酶受体 (kit proto-oncogene receptor tyrosine kinase, C-kit) 信号通路、肿瘤坏死因子- α /核因子- κ B (tumor necrosis factor- α /nuclear factor- κ B, TNF- α /NF- κ B) 信号通路、白细胞介素-3 (interleukin-3, IL-3) 信号通路、白细胞介素-5 (interleukin-5, IL-5) 信号通路等]、细胞功能调控通路 [丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinase, MAPK) 信号通路、表皮生长因子受体 1 (epidermal growth factor receptor 1, EGFR1) 信号通路等], 以及凝血级联反应、条纹肌收缩等生物过程调控机制, 共同发挥对 FD 的改善与治疗作用^[38] (图 2)。

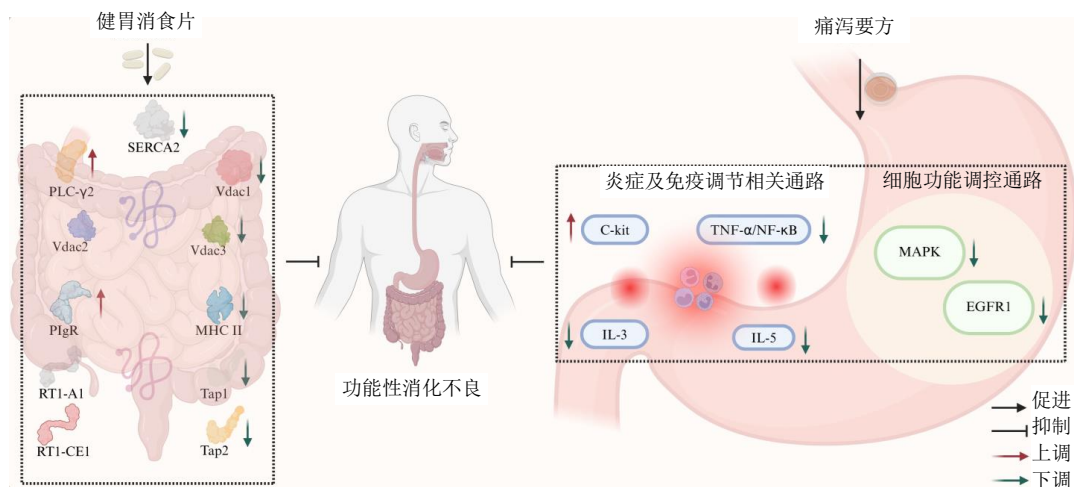


图 2 中医药调节差异蛋白 SERCA2 及 C-kit 等信号通路改善与治疗 FD

Fig. 2 Traditional Chinese medicine improves and treats FD by regulating signaling pathways involving differential proteins such as SERCA2 and C-kit

除以上良方外, 安胃汤在治疗与改善 FD 上疗效显著, 朱梓铭等^[39]通过蛋白质组学分析, 探讨了安胃汤治疗 FD 相关胃溃疡的作用机制, 共识别出 90 种差异蛋白, 并通过生物信息学分析, 显著富集出 40 个生物学过程、10 个细胞组分、9 个分子功能以及 62 条信号通路, 预测出 PI3K-Akt 信号通路及其下游信号通路与安胃汤的作用机制存在一定的相关性, 揭示了安胃汤对肝郁脾虚证胃溃疡大鼠具有显著的治疗效果, 与上文基于转录组学富集到

的信号通路相同, 进一步证实 PI3K-Akt 信号通路及其下游信号通路对 FD 的调节与改善作用。

此外, 袁铭君等^[40]运用体外模拟消化实验与蛋白质组学技术整合分析, 对鸡内金的助消化功能及其蛋白质构成进行了深入分析, 研究共鉴定出 1 541 种蛋白质, 发现胃动蛋白 2 (gastric motilin 2) 和埃兹蛋白 (ezrin) 与消化系统疾病存在紧密联系。这一发现表明, 胃动蛋白 2 和埃兹蛋白可能与鸡内金的健脾消食功效相关, 并对 FD 具有显著的治疗效果^[40]。对

转录组学与蛋白质组学在中医药治疗 FD 作用的研究,进一步说明中医药对 FD 具有良好治疗作用,为胃肠道疾病患者提供了更多的治疗选择性(表 1)。

2.3 代谢组学在中医药治疗 FD 中的作用

代谢组学通过研究生物体内代谢物的整体变化,揭示生命活动的代谢本质^[13]。区别于转录组学与蛋白质组学,代谢组学技术能够揭示中医药治疗 FD 过程中代谢物的整体变化。通过对比给药前后患者或动物模型体内代谢物的变化,揭示了 FD 病理机制与代谢特征,解析中医药活性成分、药效物质基础及复方的作用机制^[41]。Li 等^[42]通过代谢组学分析比较草果及其伪品对 FD 大鼠的影响,揭示了 20 种潜在的生物标志物在 FD 大鼠中的 7 种显著代谢途径[甘油磷脂代谢(glycerophospholipid metabolism)、酪氨酸代谢(tyrosine metabolism)、初级胆酸生物合成(primary bile acid biosynthesis)、嘌呤代谢(purine metabolism)等]发挥作用,其中乙酰胆碱(acetylcholine)、次黄嘌呤(hypoxanthine)、

四氢生物蝶呤(tetrahydrobiopterin)、甘油磷酸胆碱(glycerophosphocholine)、4-羟基苯丙酮酸(4-hydroxyphenylpyruvic acid)、磷脂酰乙醇胺(phosphatidylethanolamine)、7 α -羟基-胆甾烯-3-酮(7 α -hydroxy-cholestene-3-one)、三羟基粪烷(trihydroxycoprostanol)、N-乙酰组氨酸(N-acetylhistidine)和 L-3,4-二羟基苯丙氨酸(L-3,4-dihydroxyphenylalanine)与 glycerophospholipid metabolism、tyrosine metabolism、primary bile acid biosynthesis、purine metabolism 等 7 种代谢途径相关,说明不同品种草果对 FD 的疗效差异可能是源于对代谢组的差异化调节作用(图 3)。参苓白术散出自于《太平惠民和剂局方》,由人参、白术、山药等组成,对 FD 等疾病具有良好的调节作用^[43]。

Zhang 等^[43]通过代谢组学研究发现参苓白术散能够通过上调 L-亮氨酸(L-leucine)、牛磺- β -鼠胆酸(tauro- β -muricholate)、缬氨酸(valine)、腺嘌呤(adenine)、牛磺胆酸(taurocholic acid)、次黄嘌呤

表 1 中医药改善与治疗 FD 差异蛋白的变化趋势
Table 1 Trends in differential protein expression underlying improvement and treatment of FD by traditional Chinese medicine

中医药	组织	差异蛋白	功能	变化趋势	文献
健胃消食片	胃	SERCA2	调节 FD	下调	36
	胃	PLC- γ 2	调节 FD	上调	36
	胃	Vdac1	调节 FD	下调	36
	胃	Vdac2	调节 FD	下调	36
	胃	Vdac3	调节 FD	下调	36
	十二指肠	PIgR	调节 FD	上调	36
	十二指肠	RT1-A1	调节 FD	下调	36
	十二指肠	RT1-CE1	调节 FD	下调	36
	十二指肠	MHC II	调节 FD	下调	36
	十二指肠	Tap1	调节 FD	下调	36
	十二指肠	Tap2	调节 FD	下调	36
胃康宁	胃	GSTP2	调节 FD	上调	37
痛泻要方	胃	C-kit	调节 FD	上调	38
	胃	TNF- α	调节 FD	下调	38
	胃	NF- κ B	调节 FD	下调	38
	胃	IL-3	调节 FD	下调	38
	胃	IL-5	调节 FD	下调	38
	胃	MAPK	调节 FD	下调	38
	胃	EGFR1	调节 FD	下调	38
安胃汤	胃	PI3K	调节 FD	下调	39
	胃	AKT	调节 FD	下调	39
鸡内金	胃	gastric Motilin 2	调节 FD	上调	40
	胃	ezrin	调节 FD	上调	40

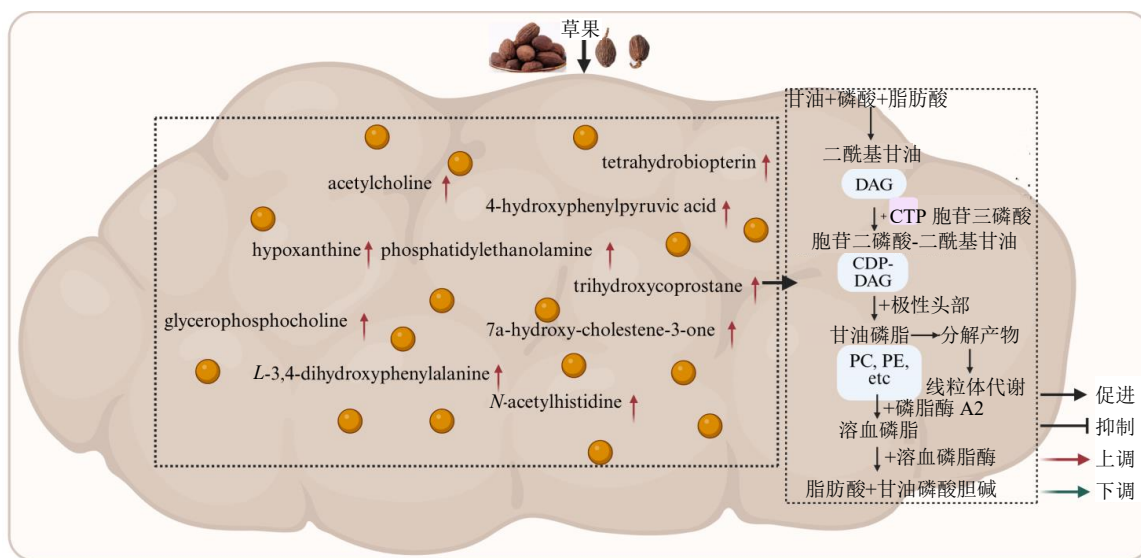


图3 中药草果调节 acetylcholine 等代谢物及甘油磷脂代谢改善与治疗 FD

Fig. 3 Herbal medicine *Amomum tsaoko* Crevost et Lemarie improves and treats FD by regulating metabolites, including acetylcholine, and modulating glycerophospholipid metabolism

(hypoxanthine)、酪氨酸(tyrosine)、肌酸(creatine)、腐胺(putrescine)、 α -酮戊二酸(α -ketoglutaric acid)、丁酸盐(butyrate)、半胱氨酸(cysteine)和马尿酸(hippuric acid), 显著改善 FD 症状。Pan 等^[44]也使用靶向代谢组学分析连苏胶囊治疗 FD 的作用机制, 发现连苏胶囊能够下调苯丙氨酸(phenylalanine)、tyrosine、色氨酸(tryptophan)、精氨酸(arginine)和氨基酸(amino acid), 显著改善 FD 症状。除单一代谢组学外, 还有研究通过代谢组学与网络药理学联合分析, 如 Liu 等^[45]通过联合代谢组学和网络药理学技术, 研究消痞和胃胶囊改善 FD 的作用机制, 发现代谢组学共筛选出 20 个代表性差异代谢物和 13 个相关代谢途径, 网络药理学共确定 10 个关键化合物和 9 个关键基因, 初步证实消痞和胃胶囊可通过调节柠檬酸(citric acid)、L-leucine 和二十碳五烯酸(eicosapentaenoic acid), 起到对 FD 的治疗与改善作用。同时, Fang 等^[46]也通过代谢组学和网络药理学联合分析揭示枳实炮制品对 FD 发挥疗效的潜在成分[柠檬苦素(limonin)、橙皮油素(hesperidin)、异甜橙黄酮(isosweet orange flavonoid)等]、代谢途径(甘油磷脂代谢)和信号途径[Janus 激酶 2/信号转导子及转录激活子 3 (Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3, JAK2/STAT3)], 并证实枳实炮制品对 FD 有良好的治疗与改善作用。

除此之外, 代谢组学研究还发现中医针灸疗法

对 FD 也有显著的治疗与改善作用。针灸疗法能够通过调节人体的经络和穴位, 改善胃肠动力, 缓解 FD 症状^[47]。马婷婷等^[48]运用代谢组学技术, 对临床餐后不适综合征(postprandial distress syndrome, PDS)型 FD 疾病相关的代谢物进行了全面的组间比较, 揭示合募配穴相较于单穴展现出更为显著的协同效应, 同时揭示在调节某些代谢物含量方面不及单穴的拮抗作用, 并在研究过程中发现针刺募穴主要与调控苯丙氨酸代谢、精氨酸和脯氨酸(proline)代谢相关联, 但从代谢通路中代谢物含量的变化可以看出, 募穴在调节苯乙胺(phenethylamine)、2-苯乙酰胺(2-phenylethylamide)、D-脯氨酸(D-proline)方面的作用弱于合募配穴, 但在调节 1-吡咯啉-2-羧酸(1-pyrroline-2-carboxylic acid)含量方面则优于合募配穴。说明合募配穴与各单穴在调节代谢通路和代谢标志物时均表现出各自的独特性。此外, 新昕等^[49]也运用代谢组学技术研究电针对肝郁脾虚型 FD 的治疗作用, 发现经电针治疗后, 大鼠体内 11 种潜在生物标记物, 包括 3-氨基丙氧基胍(3-aminopropoxy guanidine)、(Z)-2-二十五碳-16-烯酰胺基乙磺酸[(Z)-2-pentacos-16-enamidoethanesulfonic acid]、17,21-二甲基三十九烷(17,21-dimethylnonatriacontane)、4-吡啶硫代酰胺(4-pyridylthioamide)、(±)-14(15)-环氧二十碳三烯酸[(±)-14(15)-EET]、2,2',5,5'-四氯联苯胺(2,2',5,5'-tetrachlorobenzidine)、二氢葱(dihydroacean-

thylene)、1-十二烯-3-酮 (1-dodecen-3-one)、丙二酸 (malonic acid) 等发生变化, 并且胃肠道运动功能也得到明显改善。说明电针治疗可能通过修复代谢紊乱, 从而改善肝郁脾虚型大鼠 FD 症状(表 2)。

2.4 微生物组学在中医药治疗 FD 中的作用

微生物组学涉及人体内所有微生物及其遗传物质的综合, 其特性表现为持续的动态变化, 并且

极易对疾病的发生及药物治疗产生影响^[14-15]。区别于“基因-蛋白-代谢物”的组学研究, 微生物组学是以肠道微生物菌群为研究对象, 通过宏基因组测序分析肠道细菌群落, 在维持人体健康起着至关重要的作用^[50]。已有许多的研究表明, 肠道微生物的失衡与 FD 的发生与发展密切相关。通过对比给药前后患者或动物模型体内肠道微生物菌群的变化, 揭

表 2 中医药改善与治疗 FD 差异代谢物的变化趋势

Table 2 Trends in differential metabolites underlying improvement and treatment of FD by traditional Chinese medicine

中医药	组织	差异代谢物	功能	变化趋势	文献
草果	粪便	乙酰胆碱	调节 FD	上调	42
	粪便	次黄嘌呤	调节 FD	上调	42
	粪便	四氢生物蝶呤	调节 FD	上调	42
	粪便	甘油磷酸胆碱	调节 FD	上调	42
	粪便	4-羟基苯丙酮酸	调节 FD	上调	42
	粪便	磷脂酰乙醇胺	调节 FD	上调	42
	粪便	7 α -羟基-胆甾烯-3-酮	调节 FD	上调	42
	粪便	三羟基粪烷	调节 FD	上调	42
	粪便	N-乙酰组氨酸	调节 FD	上调	42
	粪便	L-3,4-二羟基苯丙氨酸	调节 FD	上调	42
参苓白术散	粪便	L-亮氨酸	调节 FD	上调	43
	粪便	牛磺- β -鼠胆酸	调节 FD	上调	43
	粪便	缬氨酸	调节 FD	上调	43
	粪便	腺嘌呤	调节 FD	上调	43
	粪便	牛磺胆酸	调节 FD	上调	43
	尿液	次黄嘌呤	调节 FD	上调	43
	尿液	酪氨酸	调节 FD	上调	43
	尿液	肌酸	调节 FD	上调	43
	尿液	腐胺	调节 FD	上调	43
	尿液	α -酮戊二酸	调节 FD	上调	43
	尿液	丁酸盐	调节 FD	上调	43
	尿液	半胱氨酸	调节 FD	上调	43
	尿液	马尿酸	调节 FD	上调	43
连苏胶囊	血清	苯丙氨酸	调节 FD	下调	44
	血清	酪氨酸	调节 FD	下调	44
	血清	色氨酸	调节 FD	下调	44
	血清	精氨酸	调节 FD	下调	44
	血清	氨基酸	调节 FD	下调	44
消痞和胃胶囊	血清	柠檬酸	调节 FD	上调	45
	血清	L-亮氨酸	调节 FD	上调	45
	血清	二十碳五烯酸	调节 FD	上调	45
电针	血清	3-氨丙氧基胍	调节 FD	下调	49
	血清	(Z)-2-二十五碳-16-烯酰胺基乙磺酸	调节 FD	下调	49
	血清	17,21-二甲基三十九烷	调节 FD	下调	49
	血清	4-吡啶硫代酰胺	调节 FD	上调	49
	血清	($\pm$)-14(15)-环氧二十碳三烯酸	调节 FD	上调	49
	血清	2,2',5,5'-四氯联苯胺	调节 FD	上调	49
	血清	二氢蒽	调节 FD	上调	49
	血清	1-十二碳烯-3-酮	调节 FD	上调	49
	血清	丙二酸	调节 FD	上调	49

示了 FD 肠道微生物菌群病理特征,解析中医药活性成分与微生物菌群的协同作用以及复方对肠道微生物菌群的多维度调节^[51]。Bai 等^[52]通过探讨发酵中药六神曲对 FD 大鼠肠道微生物菌群及其代谢物的影响,发现六神曲能显著改善 FD 大鼠的肠道微生物菌群结构,调节拟杆菌门(bacteroidetes)、变形菌门(proteobacteria)和厚壁菌门(firmicutes),降低短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)的含量,从而治疗 FD。赵静怡等^[53]探索肠道微生物菌群与中成药和肝汤颗粒对 FD 的作用机制之间的关系,发现和肝汤颗粒可通过调节肠道微生物菌群和代谢产物的结构,下调 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4, TLR4)在十二指肠的表达,能够显著改善 FD 症状。于蕊等^[54]通过观察和胃理气方对肝郁型 FD 五羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)的表达及对肠道微生物菌群的影响,发现 FD 大鼠 5-HT 表达下降、肠道微生物菌群紊乱,但服用和胃理气方可有效提高下丘脑、胃窦 5-HT 的表达,促进肠道有益菌生长,抑制有害菌繁殖,改善 FD 症状。柴胡疏肝散作为疏肝理气法代表方之一,可以通过抗炎、抗氧化应激、促进胃排空等途径治疗 FD^[55]。杨珂鸣等^[56]通过对柴胡疏肝散在 FD 治疗中的作用机制研究发现,柴胡疏肝散可能通过恢复肠道微生物菌群结构,调节 firmicutes、bacteroidetes 以及未归类的鼠杆菌科(muribaculaceae)菌属的丰度,同时促进带状闭合蛋白(zonula occludens-1, ZO-1)和咬合蛋白(occludin)的表达,以修复十二指肠黏膜屏障,改善 FD 症状。说明发酵中药六神曲、中成药和肝汤颗粒、胃理气方和复方柴胡疏肝散在治疗与改善 FD 症状时,主要是通过调节胃肠道微生物菌群的方式间接治疗与改善 FD 症状。

此外,微生物组学研究也发现中医针灸疗法对 FD 也有显著的治疗与改善作用。康朝霞等^[57]观察电针对 FD 大鼠胃肠动力及肠道微生物菌群的影响发现,经电针治疗后的 FD 大鼠酸杆菌门的相对丰度增加,使其接近于空白组,说明电针治疗可调节 FD 大鼠肠道微生物菌群的结构,同时改善 FD 大鼠胃肠动力。范晓娟等^[58]研究抑木扶土针刺疗法联合腹部推拿治疗肝郁脾虚型 FD 患者,发现抑木扶土针刺疗法能够调节胃肠激素水平,增强消化酶活性和含量,改善肠道微生物菌群结构,促进 FD 症状好转。Han 等^[59]研究电针疗法(electroacupuncture, EA)治疗 FD,发现电针疗法能够抑制 NF-κB

p65/NOD 样受体家族吡啶结构域含 3 蛋白(NF-κB p65/NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NF-κB p65/NLRP3)凋亡途径,增加十二指肠肠道微生物菌群的 α 和 β 多样性、增加门和属水平上有益菌的丰度以及增加 SCFAs 含量,从而改善 FD 大鼠的十二指肠炎症。

3 结语

随着多组学研究理论与技术的不断发展与创新,现已成为系统解析中医药治疗 FD 具体作用机制的新方向与新视角。中医药以整体观、辨证论治为核心,注重自然与人体和谐,强调整体调理与个性化治疗。现代研究通过多组学技术,逐步揭示其“多成分-多靶点-多通路”的科学内涵^[60]。通过转录组学、蛋白质组学、代谢组学和微生物组学研究发现,中医药醒脾胶囊、舒胃汤可通过调控 PI3K/Akt 等信号通路及相关核心基因,改善胃肠动力障碍并抑制细胞凋亡,以治疗 FD 疾病^[30-31];中医药健胃消食片、胃康宁、痛泻要方等多靶点干预炎症、代谢及细胞功能调控通路,实现其对 FD 的多维度调节作用^[36-38];中医药连苏胶囊、枳实炮制品等通过调节甘油磷脂代谢、胆汁酸代谢等途径,恢复代谢稳态并改善胃肠激素水平^[42-46]。中医药六神曲、柴胡疏肝散及针灸疗法等可通过重塑肠道微生物菌群结构、促进有益菌增殖、修复肠黏膜屏障,从而缓解 FD 症状^[52-59]。以上治疗与改善 FD 的研究为患者提供更多的选择性与信服度。

FD 是目前临床常见的胃肠功能障碍,其病理生理机制复杂,涉及多个方面^[61-62]。首先,胃肠动力障碍是 FD 的核心问题之一,包括胃排空延迟、胃窦运动减弱以及胃十二指肠协调异常,这些因素共同导致了餐后饱胀和早饱等症状^[63]。临床研究发现,FD 患者的生长抑素(somatostatin, SS)、5-HT、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)水平较正常人均明显升高,而促胃液素(gastrin, GAS)、胃动素(motilin, MTL)水平较正常人则均明显降低^[64]。其次,内脏高敏感性在 FD 患者中也十分常见,表现为对胃扩张等机械刺激的过度敏感,以及中枢敏化导致的不适感放大,有研究表明内脏高敏感性主要与中枢敏感性增高、酸敏感受体被激活、炎症递质释放等相关^[65]。胃容受性受损和脑肠轴功能失调也是 FD 患者常见的问题,特别是近端胃舒张功能异常影响进食后胃的正常扩张^[66],以及中枢-肠神经

交互异常和神经递质紊乱，进一步扰乱了胃肠运动和感觉功能^[67]。同时，幽门螺杆菌感染在 FD 中的作用尚存在争议，但其可能通过影响局部炎症和胃酸分泌参与 FD 发病^[68]。而精神心理因素，如焦虑、抑郁等也对 FD 症状密切相关^[69]。此外，肠道微生物菌群紊乱，也可能通过影响神经功能和免疫调节

参与 FD 的发生与发展^[53]。这些因素相互作用，共同构成了 FD 复杂的病理生理机制（图 4）。

通过对多组学技术的整合应用分析，说明中医药能够通过“基因-蛋白-代谢物-菌群”多层次协同调控，发挥其治疗疾病的作用，体现其整体治疗优势，为 FD 的临床应用提供了科学依据与价值（图 5）。

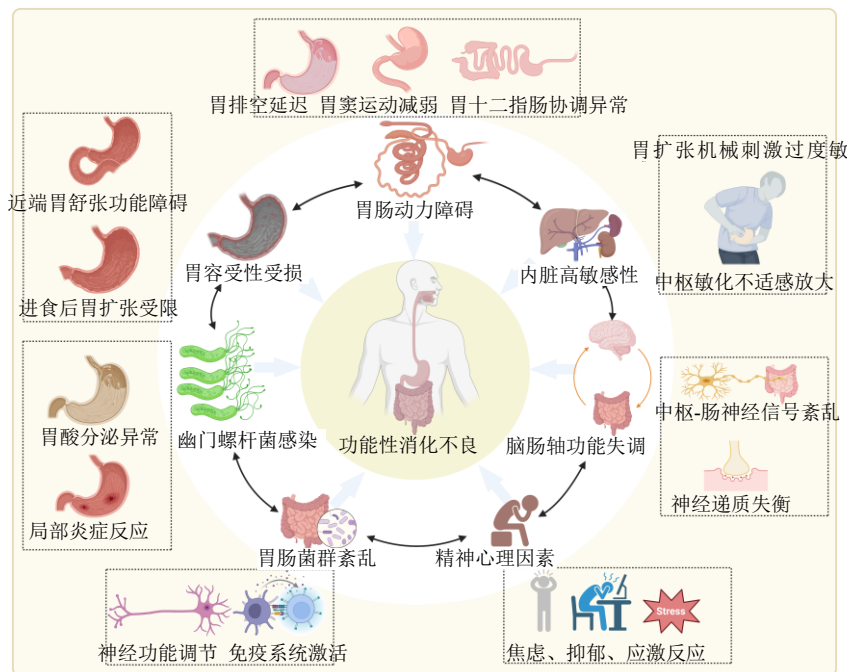


图 4 FD 发病病理机制

Fig. 4 Pathogenesis of FD

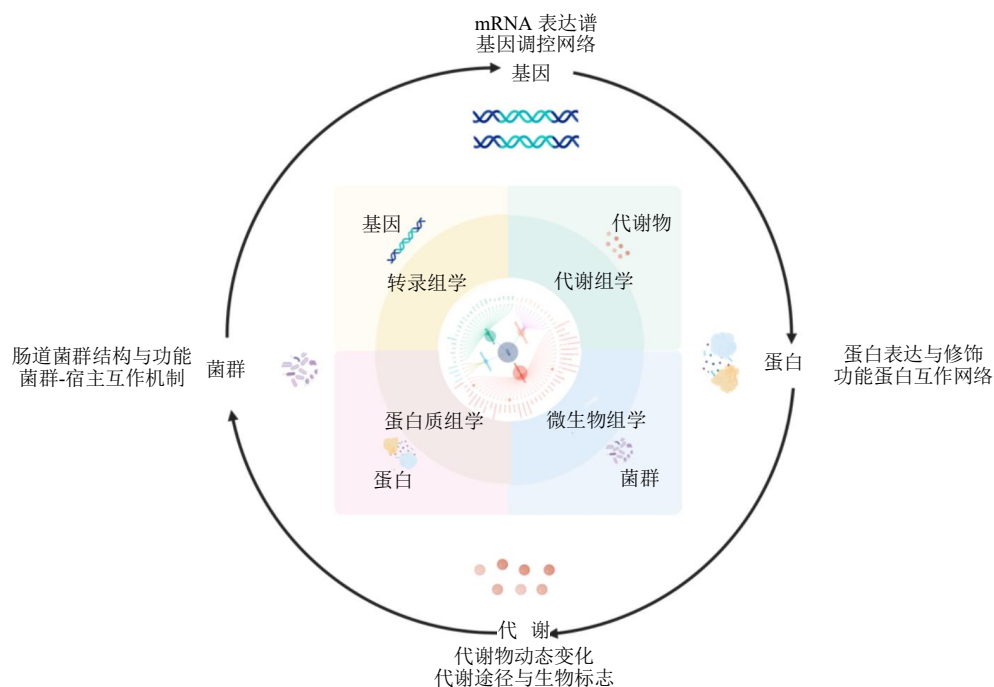


图 5 FD 的多组学网络图及交互作用和区别

Fig. 5 Multi-omics network graph of FD: interplay and distinctions

4 中医药治疗 FD 的局限性与展望

中医药在治疗 FD 方面具有一定的优势和潜力,但仍面临诸多挑战。首先,中药起效较慢且依从性受限,传统汤剂需长期调理,与现代患者追求快速缓解的需求矛盾;中成药虽便捷却难以进行个体化调整,而化学药虽起效快但存在依赖性风险,并伴随极大的不良反应。其次,中医对复杂病因的针对性不足,FD 涉及胃肠动力异常、幽门螺杆菌感染及心理因素等多重机制,中医虽强调整体调节,但对特定病理环节的干预效果有限。此外,中医药也缺乏高质量循证证据支持,复方成分复杂且机制不明,难以通过现代药理学验证。总体而言,中医药治疗 FD 需从标准化辨证、中西医结合、剂型创新及循证研究等多维度突破,以提升临床应用的科学性与适应性。

对于未来的研究应更加专注于探索中医药关键有效活性成分以及中医针灸等方法。利用现代多组学协同分析,系统筛选有效成分组合,从而提升中医药治疗 FD 的疗效。同时,利用新发展的先进技术全面解析中医药治疗 FD 的作用与靶点,从而提高治疗的安全性、有效性和准确性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 邵家东,王睿清,孙博云,等.辛开苦降方治疗脾虚气滞型功能性消化不良临床观察[J].西部中医药,2024,37(2):141-144.
- [2] Oshima T. Functional dyspepsia: Current understanding and future perspective [J]. *Digestion*, 2024, 105(1): 26-33.
- [3] Ford A C, Mahadeva S, Carbone M F, et al. Functional dyspepsia [J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1689-1702.
- [4] 王治铭,伍丽萍,孙晓滨,等.功能性消化不良发病机制研究进展[J].医学研究杂志,2021,50(6):161-164.
- [5] Masuy I, Van Oudenhove L, Tack J. Review article: Treatment options for functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 49(9): 1134-1172.
- [6] Shinozaki S, Osawa H, Sakamoto H, et al. Timing and predictors of recurrence of dyspepsia symptoms after cessation of acotiamide therapy for functional dyspepsia: A long-term observational study [J]. *Digestion*, 2020, 101(4): 382-390.
- [7] 李乡南,苗兰英,孙宏伟,等.基于转录组学探讨四君子汤增强顺铂抗胃癌作用的机制[J].中华中医药杂志,2023,38(6):2856-2861.
- [8] 邹孟龙,黄晓燕,陈雅璐,等.基于血清蛋白质组学分

析健脾益气合剂对脾虚证 FD 模型大鼠的作用机制[J].时珍国医国药,2024,35(05):1277-1282.

- [9] Zhao H L, Qin P F, Gao Y, et al. Integrating UHPLC-Q-Exactive Orbitrap-MS serum metabolomics and biological targets network deciphers the mechanism of Zhizhu-Kuanzhong Capsule for functional dyspepsia [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2021, 44(15/16): 788-800.
- [10] 彭斯格热希,兴安,吉日木巴图,等.基于 16S rDNA 高通量测序技术探究三味阿拉坦其其格散对功能性消化不良大鼠肠道菌群的影响[J].中华中医药杂志,2025,40(7):3393-3398.
- [11] Cheng Y N, Xu S M, Santucci K, et al. Machine learning and related approaches in transcriptomics [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2024, 724: 150225.
- [12] Ghosh G, Shannon A E, Searle B C. Data acquisition approaches for single cell proteomics [J]. *Proteomics*, 2025, 25(1/2): e2400022.
- [13] Gika H, Virgiliou C, Theodoridis G, et al. Untargeted LC/MS-based metabolic phenotyping (metabonomics/metabolomics): The state of the art [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2019, 1117: 136-147.
- [14] O'Riordan K J, Moloney G M, Keane L, et al. The gut microbiota-immune-brain axis: Therapeutic implications [J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(3): 101982.
- [15] 王露露,李冰,王圳伊,等.基于“整体观”系统生物学技术在中药研究中的应用进展[J].中草药,2020,51(19):5053-5064.
- [16] 李军祥,陈詒,李岩.功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(12):889-894.
- [17] 郭力铭.《黄帝内经》“痞”“满”“胀”系术语考辨与语义挖掘[J].中国中医基础医学杂志,2024,30(4):561-565.
- [18] 胡鑫鑫,胡亚男.《素问·至真要大论》六气胜复用药特点探析[J].中华中医药杂志,2022,37(3):1411-1413.
- [19] 秦建,田锋亮,刘发琼,等.探析《伤寒杂病论》“痞”的共性与差异性[J].中医药临床杂志,2021,33(9):1710-1713.
- [20] 顾元嘉,管翀,谢芳芳,等.《诸病源候论》脾胃病导引法探析[J].天津中医药大学学报,2024,43(3):272-276.
- [21] 王思宇,喻斌.基于数据挖掘探析《景岳全书·杂症谟》治疗吞酸类病的用药规律[J].光明中医,2023,38(15):2886-2890.
- [22] 张伯礼,薛博瑜.中医内科学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2012:141-156.
- [23] 梁健,林寿宁.中西医结合内科学[M].桂林:广西师范大学出版社,2011:197-198.
- [24] 董承莹,税典奎.税典奎教授预防功能性消化不良复

- 发临床经验 [J]. 成都中医药大学学报, 2025, 48(2): 70-73.
- [25] 柳青, 张立平. 张立平教授应用“中焦一体”理论治疗功能性消化不良经验 [J]. 河北中医, 2021, 43(9): 1420-1423.
- [26] 戴彦成, 王少墨, 王秀薇, 等. 王庆其教授运用“阳化气”理论治疗功能性消化不良临床经验 [J]. 中国民族民间医药, 2019, 28(17): 61-63.
- [27] 陈治水. 功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见 (2010) [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1545-1549.
- [28] 程寒, 王垂杰. 中西医治疗功能性消化不良研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(10): 219-221.
- [29] 贾文君, 杜锦辉. 中西医在功能性胃肠病的临床应用与进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(5): 99-102.
- [30] 李艳荣, 李瑞雪, 樊慧杰, 等. 转录组学技术在中医药领域的应用研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(4): 943-947.
- [31] 朱镛鑫, 黄明月, 王可妍, 等. 基于转录组学分析醒脾胶囊治疗功能性消化不良的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(11): 164-172.
- [32] 梁俊尧, 郭璇, 周韬, 等. 舒胃汤调节 PI3K/AKT 信号通路抑制功能性消化不良大鼠 ICCs 凋亡 [J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(2): 198-204.
- [33] Majd A, Richter M N, Samuel R M, *et al.* Combined GWAS and single cell transcriptomics uncover the underlying genes and cell types in disorders of gut-brain interaction [J]. *medRxiv*, 2023: 2023.06.02.23290906.
- [34] 王小芸, 赵怀舟, 全立国, 等. 调脾承气汤改善食积小鼠胃部消化功能的转录组学研究 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(3): 252-259.
- [35] 辛萍, 匡海学, 李晓亮, 等. 蛋白质组学技术及其在中药作用机制研究中的应用 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(5): 904-912.
- [36] Cheng X Y, Wan J H, Sun D L, *et al.* Proteomic insights into the effects of Jianweixiaoshi Tablets on functional dyspepsia with spleen deficiency in rats [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2024, 18: 5129-5148.
- [37] Wei W, Li X, Hao J J, *et al.* Proteomic analysis of functional dyspepsia in stressed rats treated with traditional Chinese medicine “Wei Kangning” [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(9): 1425-1433.
- [38] 王敏, 刘杰民, 陈玲, 等. 基于蛋白质组学方法研究痛泻要方对肝郁脾虚证胃溃疡的干预作用 [J]. 中药材, 2016, 39(11): 2598-2604.
- [39] 朱梓铭, 唐友明, 吴德坤, 等. 安胃汤干预肝郁脾虚证胃溃疡大鼠胃窦组织蛋白质组学研究 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34(21): 3533-3538.
- [40] 袁铭君, 叶杨玉, 付璐, 等. 基于体外模拟消化与蛋白质组学技术的鸡内金研究与分析 [J]. 中国现代中药, 2023, 25(1): 64-72.
- [41] 郭思凡, 蔡莹, 张爱华. 基于代谢组学的中药药效评价、药效物质发现及作用机制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(11): 2338-2346.
- [42] Li Z J, Yang T M, Wang L, *et al.* Comparison of the effects of *Amomum tsaoko* and its adulterants on functional dyspepsia rats based on metabolomics analysis [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2024, 246: 116208.
- [43] Zhang S B, Xu Z M, Cao X Q, *et al.* Shenling Baizhu San improves functional dyspepsia in rats as revealed by ¹H-NMR based metabolomics [J]. *Anal Methods*, 2020, 12(18): 2363-2375.
- [44] Pan J S, Wu J X, Zhang S G, *et al.* Targeted metabolomics revealed the mechanisms underlying the role of Liansu Capsule in ameliorating functional dyspepsia [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 321: 117568.
- [45] Liu R H, Li T Y, Xu H R, *et al.* Systems biology strategy through integrating metabolomics and network pharmacology to reveal the mechanisms of Xiaopi Hewei Capsule improves functional dyspepsia [J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2023, 1226: 123676.
- [46] Fang Y B, Huang Y Y, Li Q R, *et al.* Integrated metabolomics and network pharmacology to reveal the mechanisms of processed *Aurantii Fructus* in the treatment of CUMS-induced functional dyspepsia [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337(Pt 1): 118765.
- [47] 田洪昭, 孙忠人, 王明振, 等. 针刺治疗功能性消化不良的机制研究进展 [J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(7): 83-85.
- [48] 马婷婷, 李晓亮, 王平. 基于代谢组学的针刺合募配穴在功能性消化不良治疗中的拮抗作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2019, 30(3): 719-722.
- [49] 新昕, 任路, 张可. 电针肝郁脾虚功能性消化不良大鼠血清代谢组学分析 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(5): 1225-1230.
- [50] 舒鹏. 宏基因组测序技术在肠道菌群研究和临床样本检测中的应用 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2016.
- [51] 罗月, 李开杨, 赵琦. 基于肠道菌群紊乱探讨中医药干预功能性消化不良的研究进展 [J]. 基层中医药, 2024(1): 99-104.
- [52] Bai Y L, Zheng M S, Fu R, *et al.* Effect of *Massa Medicata Fermentata* on the intestinal flora of rats with functional dyspepsia [J]. *Microb Pathog*, 2023, 174: 105927.
- [53] 赵静怡, 连博, 陆梦馨, 等. 和肝汤颗粒对功能性消化不良大鼠肠道菌群和 TLR4 信号通路的影响 [J]. 山西医科大学学报, 2025, 56(2): 142-150.
- [54] 于蕊, 马林, 王垂杰. 和胃理气方对肝郁型功能性消化

- 不良大鼠 5-HT 表达及肠道菌群的影响 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(4): 17-23.
- [55] 李莉, 贾庆玲, 王煜姣, 等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良大鼠胃组织线粒体功能及线粒体自噬的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(23): 26-34.
- [56] 杨珂鸣, 贾越博, 叶丽亚·叶尔太, 等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良模型大鼠十二指肠黏膜屏障和肠道菌群的影响 [J]. 中医杂志, 2023, 64(23): 2443-2453.
- [57] 康朝霞, 司原成, 韩永丽, 等. 电针对功能性消化不良大鼠肠道菌群的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2024, 43(7): 791-798.
- [58] 范晓娟, 杨浩, 刘柯君, 等. 抑木扶土针刺疗法联合腹部推拿对肝郁脾虚型功能性消化不良患者胃肠激素和肠道菌群的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(15): 2878-2881.
- [59] Han Y L, Kang Z X, Jin S W, *et al.* Electroacupuncture improves low-grade duodenal inflammation in FD rats by reshaping intestinal flora through the NF- κ B p65/NLRP3 pyroptosis pathway [J]. *Heliyon*, 2024, 10(10): e31197.
- [60] 彭红叶, 鲁春丽, 黄晓强, 等. 多组学技术在中医药领域中的应用现状与前景分析 [J]. 中医杂志, 2024, 65(8): 775-781.
- [61] 周擎天, 邵岩峰, 于莉, 等. 基于脑-肠-菌轴探讨调补肝脾法治疗功能性消化不良的作用机制 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2025, 23(1): 87-90.
- [62] 黄锦华, 梁凤萍, 梁兰琪, 等. 功能性消化不良重叠肠易激综合征的发病机制及中医药干预研究进展 [J]. 中国医药, 2024, 19(12): 1898-1903.
- [63] 汪士裕, 廖为民, 孙伟康, 等. 功能性消化不良重叠肠易激综合征研究进展 [J]. 中国医药科学, 2023, 13(19): 50-53.
- [64] 文圣恩. 老年功能性消化不良重叠腹泻型肠易激综合征的胃肠激素水平变化及临床意义观察 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(32): 4536-4537.
- [65] 钟可昕, 汪龙德, 李正菊, 等. 功能性消化不良与内脏高敏感性相关性的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2024, 16(8): 105-110.
- [66] 成家飞, 朱滢, 许丰. 功能性消化不良不同亚组焦虑抑郁和胃容受性及内脏敏感性研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(11): 955-960.
- [67] 吴阳, 张伟, 张锋利, 等. 调中健脾汤对脾虚气滞型功能性消化不良患者胃排空功能及脑肠轴相关因子的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(20): 92-95.
- [68] 李强. 幽门螺杆菌根除治疗对功能性消化不良患者症状改善和生活质量的影响 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2025, 9(3): 63-65.
- [69] 邢文文, 王相东, 谭从娥, 等. 功能性消化不良与情志因素的相关性 [J]. 中医学报, 2022, 37(4): 735-741.

[责任编辑 王文倩]