



中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856, CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目： 城市化背景下腹泻型肠易激综合征与代谢综合征的共病机制
作者： 温晓晴，潘海迪，贺昌辉，窦鑫，邓华亮，王伟
收稿日期： 2025-11-30
网络首发日期： 2026-07-02
引用格式： 温晓晴，潘海迪，贺昌辉，窦鑫，邓华亮，王伟. 城市化背景下腹泻型肠易
 激综合征与代谢综合征的共病机制[J/OL]. 中国比较医学杂志.
 <https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260701.1720.012>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

城市化背景下腹泻型肠易激综合征与代谢综合征的共病机制

温晓晴¹, 潘海迪¹, 贺昌辉¹, 窦鑫¹, 邓华亮^{2✉}, 王伟^{2✉}

(1.山东中医药大学, 济南 250355; 2.山东中医药大学附属医院, 济南 250011)

*通信作者 王伟(1983—), 女, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 消化系统疾病临床及实验研究。E-mail: smiling365@163.com; 邓华亮(1971—), 男, 博士, 主任医师, 博士生导师, 研究方向: 脾胃病中西医结合诊疗与医院管理工作, E-mail: dhl1002@sina.cn

摘要 城市化社会背景下, 随着现代饮食结构改变和生活压力的增加, 腹泻型肠易激综合征(IBS-D) 发病率逐年上升, 极大影响了人们的生活质量。与此同时, 肥胖、糖尿病、非酒精性脂肪性肝病等代谢性疾病亦日趋增多, 代谢综合征(MetS) 相关的多系统损害成为人们关注的热点。目前, 针对两种疾病的独立发病机制已形成共识, 而对共病的病理生理及交互机制仍不明确。基于此, 本文以“脑-肠-代谢轴”失衡为切入点, 对两者共病研究进行了系统回顾与梳理, 并从“脾主运化”角度探讨了“异病同治”的中医理论内涵, 以期突破 IBS-D、MetS 共病的治疗瓶颈, 优化临床管理策略, 为中西医结合提供思路与借鉴。

关键词 城市化; 腹泻型肠易激综合征; 代谢综合征; 共病机制; 脾主运化

中图分类号 R684.3; R459.9; R318 **文献标志码** A

The comorbidity mechanism of diarrhea predominant irritable bowel syndrome and metabolic syndrome in the context of urbanization

WEN Xiaoqing¹, PAN Haidi¹, HE Changhui¹, DOU Xin¹, DENG Hualiang^{2✉}, WANG Wei^{2✉}

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250355; 2. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250011)

Abstract In an urbanized society, changes in dietary patterns and increased life stress have led to a steady annual rise in the incidence of diarrhea predominant irritable bowel syndrome (IBS-D), substantially impairing patients' quality of life. Concurrently, metabolic disorders such as obesity, diabetes, and non-alcoholic fatty liver disease are also increasing, and multisystem damage associated with metabolic syndrome (MetS) has drawn considerable public attention. Although the independent pathogenesis of each condition is well recognized, the pathophysiology and interaction mechanisms underlying their comorbidity remain unclear. Accordingly, this review uses the “brain-gut-metabolism axis” imbalance as a conceptual framework to systematically synthesize and summarize the current evidence on their co-occurrence. In addition, we explore the Traditional Chinese medicine theory of “treating different diseases with the same approach” from the perspective that the Spleen governs transportation and transformation. This integrative perspective aims to overcome current therapeutic bottleneck in managing IBS-D and MetS comorbidity, optimize clinical management strategies, and offer insights and references for the integration of Chinese and Western medicine.

Key words urbanization; diarrhea predominant irritable bowel syndrome; metabolic syndrome; comorbidity mechanism; spleen governs transportation and transformation

自 20 世纪下半叶以来, 全球范围内城市化快速推进, 人口日益向城市聚集, 与之相

收稿日期: 2025-11-30

基金项目: 国家自然科学基金青年基金(81904128); 国家中医药管理局科技司共建科技项目(GZY-KJS-SD-2023-035); 山东省中医药疗效机理重点实验室项目(PKL2024C23); 山东省中医药重点学科中医脾胃病学(鲁卫中医药科教字[2022]4 号); 山东省重点研发计划(竞争性创新平台)项目(2025CXPT147)。

作者简介: 温晓晴(2000—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 消化系统疾病相关研究。E-mail: 1340614800@qq.com

网络首发时间: 2026-07-02 09:06:41 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260701.1720.012>

伴的是居民饮食结构、生活节奏及环境暴露因素的显著改变^[1]。高脂高糖饮食模式、缺乏运动的生活状态以及持续的心理压力使罹患腹泻型肠易激综合征（diarrhea predominant irritable bowel syndrome, IBS-D）和代谢综合征（metabolic syndrome, MetS）的风险显著增加^[2,3]，共病继而诱发心脑血管急危重症，对现代都市居民的健康构成重大挑战^[4]。尽管目前对 IBS-D 和 MetS 各自的病理生理机制已有较为系统的研究，但对于城市化背景下二者共病的特定内在联系仍缺乏深入地认识。因此，本文旨在全面梳理当下 IBS-D 和 MetS 的潜在共病机制，以期有效治疗和优化干预策略提供依据。

1. 城市化背景下的现代疾病

城市化作为全球最显著的社会变迁之一，正以前所未有的速度和规模重塑人类生活环境与健康格局^[5]。随着全球城市化率已超过 50%，并预计到 2050 年将达到 68%，城市化对健康的影响已成为公共卫生领域关注的焦点，促使现代疾病谱系发生转变^[6]。慢性非传染性疾病逐渐取代传染病成为主要疾病负担，精神心理障碍发病率显著上升，以及免疫代谢性疾病流行规模不断扩大^[7]。

流行病学方面，城市化通过多重途径影响居民健康，其中环境暴露因素改变是最直接途径。城市空气中 PM_{2.5} 浓度上升增加了心血管疾病死亡率；噪声污染增加了高血压和焦虑障碍患病机率；水污染则与糖尿病、肥胖症风险正相关。生活方式上，缺乏运动和饮食结构西方化导致肥胖及相关代谢性疾病、IBS-D 发病率不断上升^[8]。社会心理层面，城市生活的快节奏、高竞争压力及社会支持弱化引起心理相关问题，并通过神经内分泌-免疫途径影响生理健康^[9]。中国心血管病患人数约 3.3 亿，且城市化水平与发病率呈正相关^[10]。发展中国家因城市化速度快、准备不足，面临传统传染病和慢性病双重威胁^[11]，中国的快速城市化尤其导致健康问题集中爆发^[12]。IBS-D 和 MetS 作为分别困扰消化与内分泌领域的难治性疾病，其共病率与城市化进程呈现显著相关性^[13]。

IBS-D 是一种常见的功能性肠病，其主要特征为反复发作的腹痛、腹胀、排便习惯改变和粪便性状异常，多于精神心理因素相关^[14]。MetS 则是一组以中心性肥胖、血糖异常、高血压和血脂紊乱为特征的复杂代谢紊乱状态，可显著增加心血管疾病和 2 型糖尿病的风险^[15]。IBS-D 主要依据罗马 IV 标准，由于缺乏可靠的生物学标志物，使得诊断在一定程度上存在主观性，并且与器质性疾病鉴别困难^[16]。MetS 的诊断依赖于腰围、血压、空腹血糖和血脂等客观指标，但由于不同人群和种族的差异，导致部分表现为“正常体重代谢性肥胖”的个体被漏诊^[17]。其核心机制涉及胰岛素抵抗（insulin resistance, IR）、中心型肥胖相关的慢性炎症状态及神经内分泌调节异常等^[18]。

由此可见，诸多环境风险因素扰乱“脑-肠-代谢轴”功能是 IBS-D、MetS 共病的潜在机制^[19]。如何形成有效的精准干预策略，应对公共卫生系统的严峻挑战，是未来研究的重点和方向。

2 IBS-D 与 MetS 的共病机制

2.1 脑-肠轴交互异常与神经内分泌错杂

脑-肠轴功能紊乱是城市化背景下 IBS-D 与 MetS 共病的始动环节之一，其核心驱动力来自城市特有的慢性应激与生物节律破坏。通勤压力（单程 >60 min）与社交孤立（独居比例 15%~30%）共同促使下丘脑-垂体-肾上腺轴（hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA）持续激活。此外，建筑环境特征如绿地覆盖率低于 20%、快餐店密度升高等，分别与 IR 风险增加和 MetS 的发病率升高有关^[20]。脑-肠轴对 IBS-D 的影响主要通过脑肠互动和神经递质传导来实现。脑肠互动异常和激素水平失常导致下丘脑神经元对激素反应性降低，破坏能量平衡负反馈调节机制，引发能量稳态失调和代谢紊乱，最终导致糖脂代谢异常，促进 MetS 的发生^[21]。脑肠肽中的胃肠肽类激素（gastrointestinal peptide hormones, GIPH）、胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1, GLP-1）、胃泌酸调节素（oxyntomodulin, OXM）等通过与中枢的交互作用，能调节食欲，影响代谢，干预肥胖和 2 型糖尿病；5-羟色胺（5-hydroxytryptamine, 5-HT）参与了 IBS-D 腹痛的诸多病理环节，摄食抑

制因子-1 (Nesfatin-1)、降钙素基因相关肽 (calcitonin gene-related peptide; CGRP)、生长激素释放肽 (growth hormone-releasing peptide, GHRP) 等在胃酸分泌、食物摄入、胃肠动力及疼痛传递等方面发挥重要作用^[22]。Nesfatin-1 广泛分布于消化腺、脑和内脏, 具有多重功能: 通过刺激迷走神经抑制胃酸分泌、延缓胃排空、阻止胃肠运动^[23]; 作为能量肽调控糖脂代谢, 刺激胰岛素分泌并抑制肝脏糖异生; 通过下丘脑-交感神经通路的 β_3 受体促进脂肪组织中解偶联蛋白 1 (uncoupling protein 1, UCP1) 及其 mRNA 表达, 从而加速脂肪分解^[24]。因此, Nesfatin-1 是治疗 IBS-D 与 MetS 的共病的明星靶点。

肠道运动、感觉和分泌功能受神经-内分泌网络调节。胃肠激素和神经内分泌介质的调控失常诱发 IBS-D 的症状和 IR^[25]。城市化带来的睡眠剥夺进一步放大神经内分泌紊乱: 褪黑素分泌减少不仅破坏肠道动力的昼夜节律, 还通过下调胰岛素敏感性, 加剧 IR^[26]。IR 是多种代谢紊乱的共同通路。胰岛素由胰腺 β 细胞分泌, 主要抑制脂肪分解并调节糖代谢, 其相关抗体对肥胖症、糖尿病、高脂血症和心血管疾病有保护作用。长期慢性应激导致 HPA 轴过度激活, 释放促肾上腺皮质激素释放激素 (corticotropin-releasing hormone, CRH) 和皮质醇 (cortisol, COR)。CRH 可直接作用于肠道 (corticotropin-releasing factor receptor 1, CRF1) 受体, 加重 IBS-D 症状^[27]。长期高水平的 COR 会促进腹部脂肪堆积, 与 IR 及 MetS 显著相关。脂肪组织不仅储存能量, 还分泌多种生物活性物质, 如瘦素 (leptin, LP)、脂联素 (adiponectin, ADPH)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 等, 在 MetS 和 IBS-D 共病中起重要作用^[28]。具体机制见图 1。

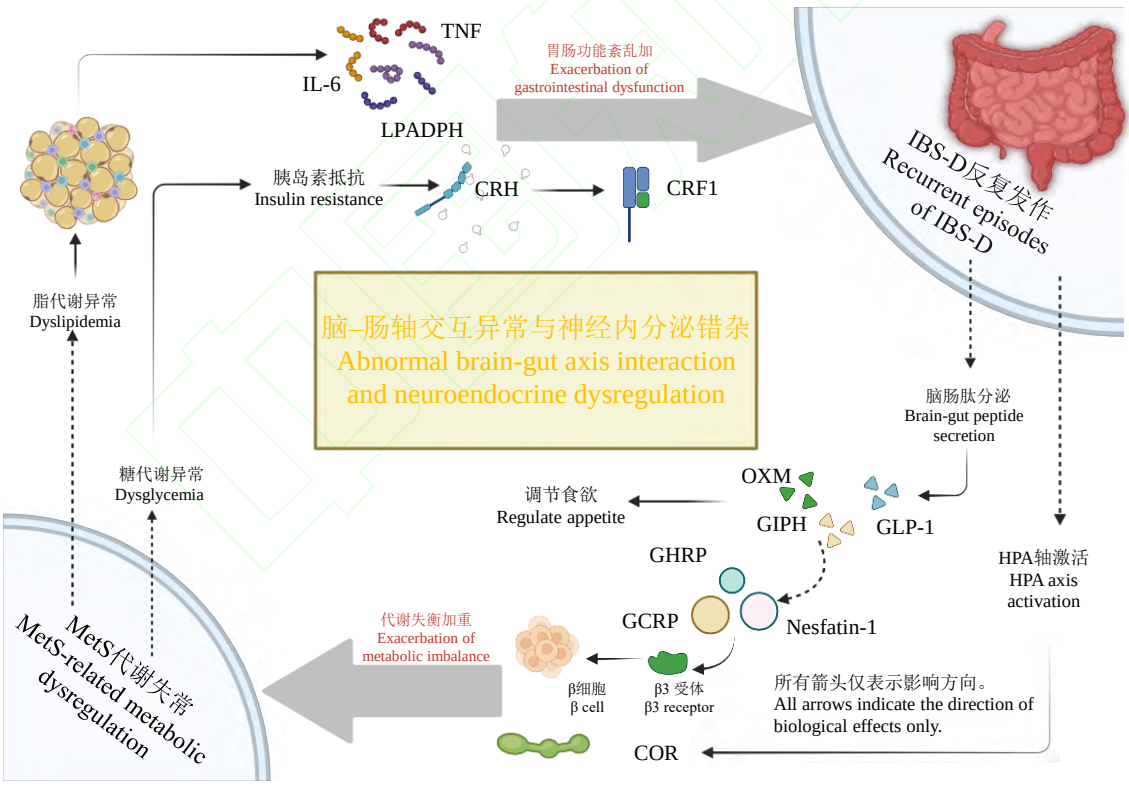


图 1 IBS-D 与 MetS 共病机制: 脑-肠轴交互异常与神经内分泌错杂
Figure 1 Mechanisms of comorbidity between IBS-D and MetS: abnormal brain-gut axis interaction and neuroendocrine dysregulation

2.2 肠道微生物失调与代谢失衡

肠道微生物群作为人体最大的微生态系统, 在维持肠道和代谢健康中发挥着核心作用, 也是 IBS-D 与 MetS 共病的关键环节。城市居民饮食中精制碳水化合物、饱和脂肪占比显著升高, 膳食纤维摄入不足, 直接导致有益菌的丰度显著降低, 潜在致病菌丰度升高^[29,30]。此与 IBS-D 患者肠道菌群的结

构和功能改变一致。这些改变不仅影响肠道局部环境，还可通过多种途径参与 MetS 的发生发展，其中包括主要肠道菌群代谢产物——短链脂肪酸（short-chain fatty acids, SCFAs）和脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）^[31]。SCFAs 是肠道菌群发酵膳食纤维产生的主要代谢产物，不仅为结肠上皮细胞提供能量，维持肠道屏障完整性，还参与全身能量代谢和免疫调节^[32]。在 IBS-D 患者中，SCFAs 的产生发生改变，影响肠道运动和感觉功能；而在 MetS 中，SCFAs 的减少与胰岛素敏感性和能量平衡失调相关^[33]。此外，菌群产生的 LPS 可通过受损的肠道屏障进入血液循环，引发低度炎症和 IR，诱发 MetS；同时激活肠道免疫反应，加剧 IBS-D^[34]。

压力通过多环节参与 IBS-D 的发病。研究发现，压力可诱导血清黄嘌呤水平升高，直接引发 IBS-D 样症状；或改变肠道鼠乳杆菌的丰度，促进其代谢产物的生成，导致排便增加^[35]。该机制在城市化背景下尤为突出，高速运转的生活步调、职业压力等因素共同加剧了肠脑轴功能紊乱^[36]。肠道菌群失调可导致肠神经系统（enteric nervous system, ENS）中神经元亚型的比例变化，胆碱能神经元与氮能神经元比例失衡，肠道运动亢进和分泌增加^[37]。同时，ENS 与肠道免疫细胞的相互作用异常，导致炎症反应持续存在，进一步加剧组织损伤和功能障碍。此外，在共病患者中， γ -氨基丁酸（ γ -aminobutyric acid, GABA）的信号传导异常可能与焦虑抑郁症状、内脏疼痛感知异常以及食欲调控紊乱均有关^[38]。通过益生菌干预调节 GABA 水平，可同时改善 IBS-D 的肠道症状和 MetS 的代谢参数。

肠道菌群还可通过调控支链氨基酸（branched-chain amino acids, BCAAs）代谢参与 IR 的发生发展。当过量 BCAAs 在骨骼肌、脂肪组织等靶器官中蓄积时，可激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin, mTOR）信号通路，抑制胰岛素受体底物（insulin receptor substrate 1, IRS-1）的磷酸化，阻断胰岛素下游信号 PI3K/Akt 通路传导，导致葡萄糖转运体（glucose transporter 4, GLUT4）膜定位受阻、细胞摄取葡萄糖能力下降，最终引发 IR^[39]。BCAAs 可穿过血脑屏障，抑制下丘脑摄食中枢的 LP 信号，导致食欲亢进、能量摄入过多；另一方面，BCAAs 代谢紊乱可降低棕色脂肪组织的产热活性，减少能量消耗，引起肥胖的发生，并通过机械压迫肠道、改变肠道菌群组成，加重 IBS-D 症状^[40]。在 IBS-D 与 MetS 共病患者中，肠道微生物中 BCAAs 转运及代谢相关基因的富集，介导 IR 引起血液中 BCAAs 水平显著升高^[41]。BCAAs 表达异常发生在代谢紊乱的早期阶段，因此血液 BCAAs 水平可作为共病的潜在早期预测指标。具体机制见图 2。

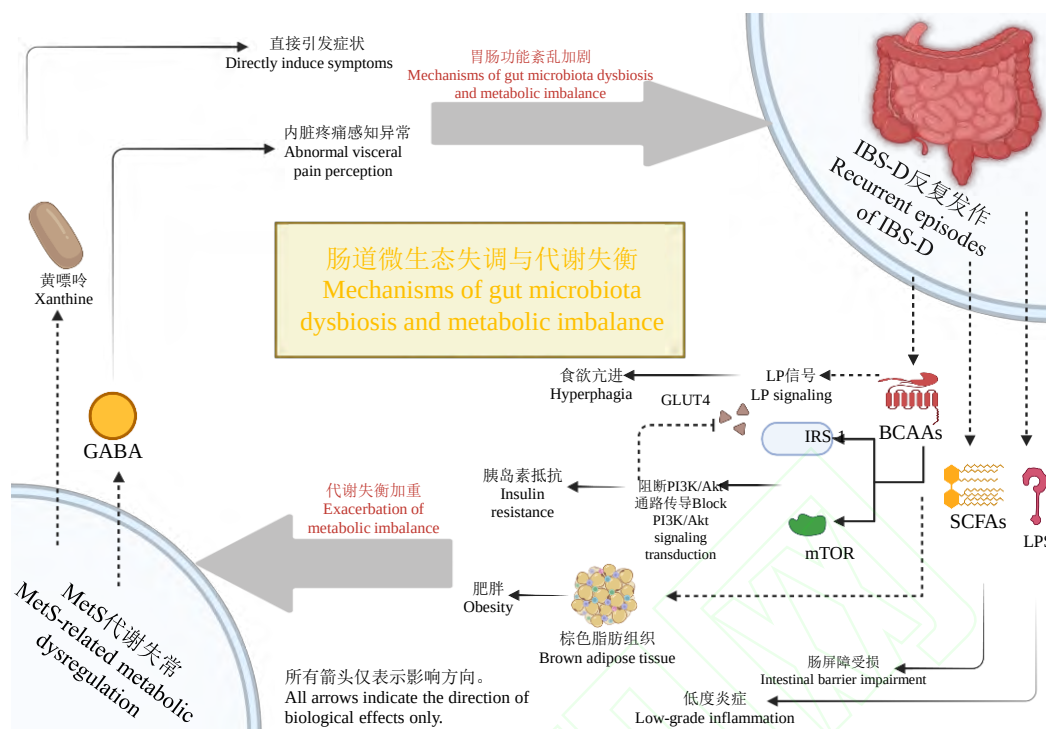


图2 IBS-D与MetS共病机制：肠道微生态失调与代谢失衡

Figure 2 Mechanisms of comorbidity between IBS-D and MetS: mechanisms of gut microbiota dysbiosis and metabolic imbalance

2.3 免疫激活与低度炎症的诱发

IBS-D与MetS均存在低度炎症和免疫系统的激活^[42]，肠道屏障功能受损在交互机制中至关重要。城市化带来的环境毒素进一步放大炎症反应：城市土壤与饮用水中的重金属、空气中的挥发性有机化合物，可直接激活各个炎症通路，诱导M1型巨噬细胞浸润肠道黏膜与脂肪组织。这一过程以炎症因子网络失衡、信号通路异常激活及免疫细胞亚群功能紊乱为主要特征。在MetS中，中心性肥胖导致脂肪组织过度堆积，引发脂肪因子分泌稳态失衡：促炎因子释放呈剂量依赖性增加，抗炎因子表达显著下调。这种促炎微环境可直接激活TLR4/NF- κ B、PI3K/Akt及MAPK等关键炎症信号通路，通过磷酸化级联反应启动下游炎症基因转录，诱导免疫细胞初始活化；同时该信号网络可直接干扰IRS-1/2的正常磷酸化，抑制胰岛素信号转导，而IR引发的代谢紊乱进一步加剧脂肪组织炎症浸润^[43]。肠道屏障由上皮细胞及其间的紧密连接蛋白构成，防止肠道内有害物质进入体内^[44]。IBS-D患者肠道屏障功能受损，肠道通透性增加；MetS中高脂饮食和肥胖引起“肠漏”，使得细菌产物LPS易位进入血液循环^[45]。LPS与免疫细胞表面的TLR4特异性结合后，可启动胞内炎症信号级联反应：一方面促进肥大细胞脱颗粒释放组胺（histamine, HA）、类胰蛋白酶（tryptase, TRY），诱导淋巴细胞增殖分化，分泌大量促炎因子（IFN- γ 、IL-17），进一步加剧脂肪组织、肝脏的炎症反应，强化IR^[46]；另一方面通过激活脑-肠轴的炎症信号传导及ENS的免疫-神经交互，诱发肠道黏膜神经末梢敏感性增加，促进肠道平滑肌过度收缩，直接加重IBS-D的腹泻、腹痛症状^[47]。浆细胞样树突状细胞（plasmacytoid dendritic cells, pDC）作为连接肠道功能与免疫代谢的核心细胞，其过度活化可分泌大量I型干扰素（Type I interferon, IFN- α ），通过抑制结肠平滑肌细胞收缩及促进炎症因子（IL-6、TNF- α ）释放，双重诱发肠道功能紊乱与全身低度炎症^[48]。此外，巨噬细胞极化异常是重要诱发因素：在MetS的脂肪组织及IBS-D的肠道黏膜中，M1型促炎巨噬细胞浸润显著增加，通过分泌IL-1 β 、TNF- α 、诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS）等促炎介质，加剧局部炎症微环境形成，同时促进肠道屏障损伤与IR进展^[49]；T细胞亚群失衡进一步放大免疫激活效应，IBS-D与MetS患者均存在Th1/Th2比例偏移及调节性T细胞（regulatory t cells, Tregs）功能减弱，

导致抗炎-促炎平衡打破,持续诱发低度炎症,同步推动肠道功能异常与代谢紊乱^[50]。具体机制整合参见图3。

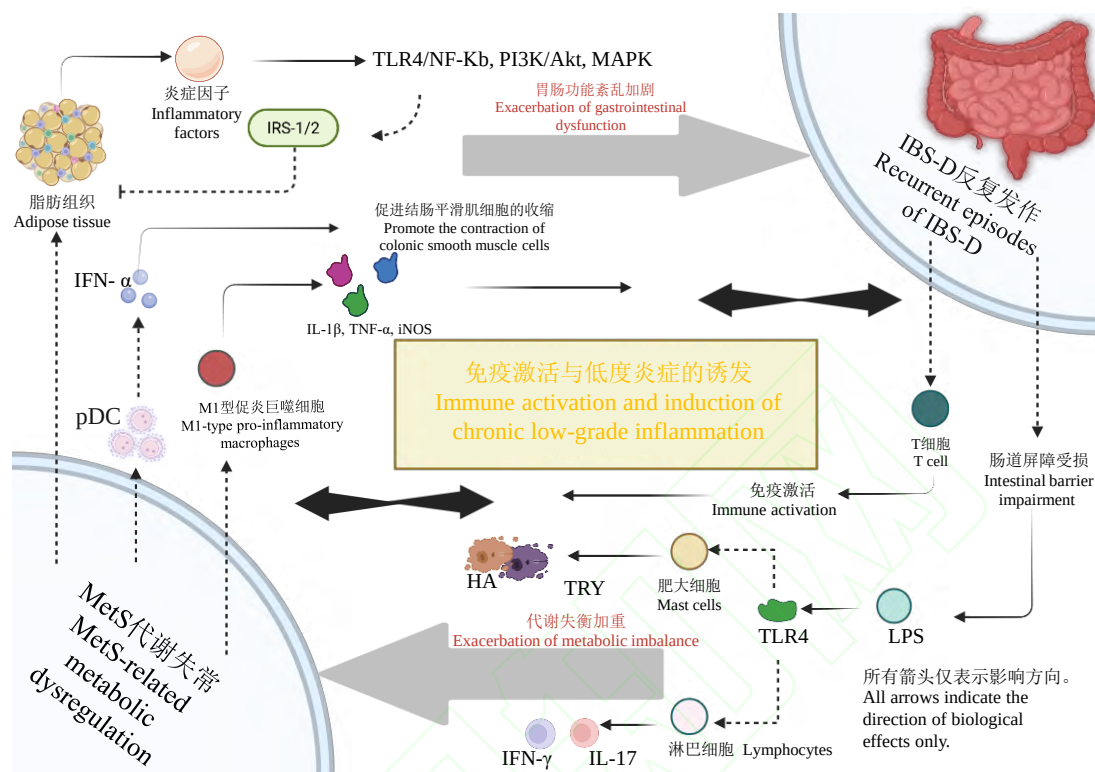


图3 IBS-D与MetS共病机制:免疫激活与低度炎症的诱发

Figure 3 Mechanisms of comorbidity between IBS-D and MetS: immune activation and induction of chronic low-grade inflammation

2.4 胆汁酸代谢紊乱及其信号通路

城市饮食中高胆固醇、高脂肪食物占比升高,导致胆汁酸代谢紊乱。胆汁酸信号通路主要通过激活法尼醇 X 受体 (farnesoid X receptor, FXR) 和武田 G 蛋白偶联受体 5 (Takeda G protein-coupled receptor 5, TGR5) 介导 IBS-D 与 MetS 共病^[51]。FXR 在肝脏和肠道中高表达,参与调节胆汁酸合成、葡萄糖代谢和脂质稳态^[52],并影响肠道运动和分泌功能。FXR/成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF) 信号通路活性降低,导致胆汁酸合成增加^[53],紧密连接蛋白表达下降,肠道通透性增加,触发免疫炎症反应^[54]。研究发现,IBS-D 患者血清 FGF19 水平显著低于健康对照,且与粪便胆汁酸含量呈负相关。FXR 基因敲除小鼠表现为自发性肠道炎症和屏障功能损伤,出现自发性肝脂肪变性、高甘油三酯血症和 IR,而 FXR 激动剂可减轻这种损伤。而城市环境中广泛存在的塑化剂、持久性有机污染物等,可以模拟或拮抗胆汁酸受体信号,直接扰乱 FXR/TGR5 介导的代谢调控网络^[55]。高浓度胆汁酸可作为 TGR5 受体的强效激动剂,通过 cAMP-PKA 信号通路直接刺激肠嗜铬细胞释放 5-HT,或促进 L 细胞分泌 GLP-1,引起肠道运动亢进和分泌增加^[56]。TGR5 激活后可导致 CGRP 和 P 物质 (substance P) 等致痛神经递质的释放增加,增强肠道感觉神经元的敏感性,降低疼痛阈值^[57]。在骨骼肌和棕色脂肪组织中 TGR5 的激活可促进能量消耗,提高基础代谢率^[58]。而病理状态下持续的 TGR5 过度激活,可导致 GLP-1 反应性降低,加重葡萄糖代谢紊乱。TGR5 激动剂可减少肝脏脂肪变性,降低血浆低密度脂蛋白胆固醇和甘油三酯水平。久坐的城市生活方式削弱了运动对胆汁酸循环和 FXR 信号的有益调节作用,同时在 IBS-D 与 MetS 共病状态下,由于胆汁酸池组成改变和 TGR5 表达差异,这些保护性效应受损,导致脂代谢和能量代谢异常更为突出^[59]。胆汁酸还可通过血脑屏障或神经途径影响中枢神经系统功能^[60],通过调节单胺类神经递质的代谢,影响情绪和行为。其与 GABA 受体

的相互作用与 IBS-D 的内脏高敏感性和 MetS 相关的自主神经功能紊乱有关。因此，胆汁酸代谢紊乱是连接肠道功能、代谢状态和神经精神异常的桥梁，在 IBS-D 与 MetS 的共病机制中发挥多重作用^[61]。具体机制参见图 4。

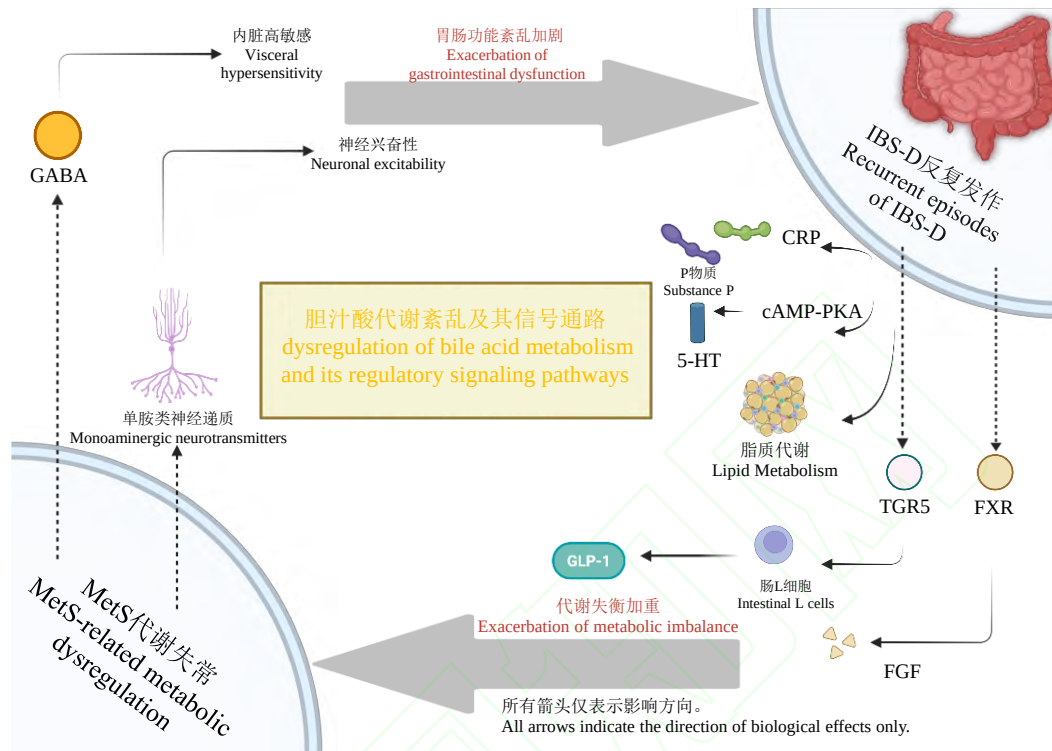


图 4 IBS-D 与 MetS 共病机制：胆汁酸代谢紊乱及其信号通路。

Figure 4 Mechanisms of comorbidity between IBS-D and MetS: dysregulation of bile acid metabolism and its regulatory signaling pathways.

2.5.遗传与环境因素的交互作用

城市化通过遗传-环境因素介导免疫、神经、内分泌等途径，增加 IBS-D 和 MetS 共病风险^[62]。饮食模式转变可改变肠道菌群组成，诱发系统性低度炎症和代谢紊乱。生活方式的转变，以及各种社会心理因素，可通过“菌群-肠-脑轴”影响肠道屏障功能和内环境稳态。全基因组关联研究已识别出多个与 IBS-D 相关的基因位点，涉及神经传递、免疫调节等通路^[63]；而 MetS 的遗传背景更为复杂，涉及数百个基因位点^[64]。IBS-D、MetS 共病则共享部分遗传风险位点，尤其是与神经递质系统、免疫调节和细胞信号转导相关的基因。DNA 甲基化、组蛋白修饰和非编码 RNA 等表观遗传调控，为二者共病提供了动态视角。作为遗传易感性和环境暴露之间的连接，其修饰变化介导了疾病的发生^[65]。遗传背景可影响个体对环境因素的敏感性，时钟基因的失调参与 IBS-D 与 MetS 共病^[66]。肠道微生物群落表现出与宿主的生物钟系统相互协调的昼夜振荡规律，在共病患者中微生物-宿主生物钟的同步性常发生紊乱。丁酸可通过抑制组蛋白去乙酰化酶的活性，调节时钟基因的表达，影响其转录活性。城市环境中夜间人造光强度平均高出农村 3~5 倍，可导致外周时钟基因表达振幅下降。时钟基因如 *Bmal1*、*Clock*、*Per* 和 *Cry* 不仅调节睡眠-觉醒周期，还影响胃肠运动、酶分泌和营养物质代谢^[67]。时钟基因突变小鼠表现为胃肠运动昼夜节律消失和葡萄糖代谢紊乱，并与 IBS-D 和 MetS 的临床症状相似^[68]。这种关联的机制源于时钟基因对肠道菌群组成的调节，以及肠道微生物的反向调控。研究发现，参苓白术散主要通过黄酮类成分上调核心时钟基因 *Per3* 的表达，从而驱动肠道 3 型固有淋巴细胞分泌 IL-22，并通过 IL-22/STAT3 信号通路减轻肠道炎症、修复屏障。“时钟基因-免疫”轴的调控，是其能够恢复肠道微生物群落昼夜振荡、维持肠道稳态的关键分子机制^[69]。定时饮食和时间限制进食，可通过重新同步生物钟，改善 IBS-D 的肠

道症状和 MetS 的代谢参数^[70]，改善相关临床症状。具体机制参见图 5。

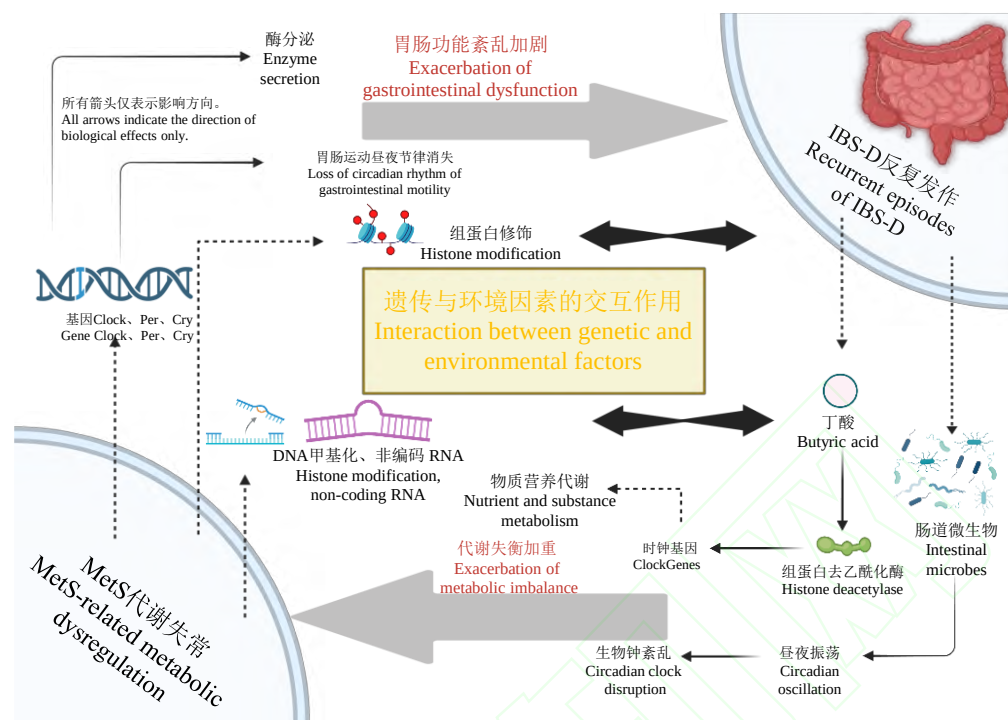


图 5 IBS-D 与 MetS 共病机制：遗传与环境因素的交互作用。

Figure 5 Mechanisms of comorbidity between IBS-D and MetS: the interaction between genetic and environmental factors.

3 讨论

城市化背景下 IBS-D 与 MetS 的共病日益凸显，发病风险逐年上升^[71]。“脑-肠-代谢轴”功能失调是推动疾病发展的核心病理机制，其通过神经内分泌、肠道微生态、免疫炎症与代谢调控等多个层面相互交织，构成一个逐级放大的恶性循环网络。首先，遗传与环境因素引起时钟基因失调与 HPA 轴过度激活，进而扰乱肠道菌群的昼夜节律与脑-肠轴稳态；在此基础上，肠道菌群失调通过短链脂肪酸减少、脂多糖释放及支链氨基酸代谢异常等途径，诱发胰岛素抵抗并破坏肠道屏障功能。随后，“肠漏”所致的内毒素入血激活全身低度炎症反应，不仅加剧代谢紊乱，还通过神经-免疫对话增强肠道高敏感，促使腹痛、腹泻等症状显现。同时，胆汁酸代谢紊乱借助 FXR/TGR5 信号通路，进一步串联起肠脑交互与糖脂代谢失衡，最终使得时钟节律异常、菌群失调、屏障损伤、炎症激活与代谢失衡等多环节机制互为因果，形成持续难解的病理闭环。

中医学认为，IBS-D 与 MetS 共病归属于“泄泻”“腹痛”“肥胖”等范畴。“脾失健运”功能体现与“代谢-免疫-肠道微生态”交互网络深度契合。“脾主运化”是两者共病的核心病机，也是“异病同治”的理论依据。脾为后天之本，专司水谷精微与水湿运化，“脾失健运”不仅直接体现为现代医学中肠道消化吸收功能的衰退，更通过多重路径交织成复杂的病理网络。脾虚致水湿内停、气机阻滞，这一病理状态直接表现为肠道屏障紧密连接蛋白表达下调，肠道通透性随之增高，与“肠漏”引发的 LPS 易位及低度炎症形成直接关联。临床研究证实，脾虚证患者肠黏膜紧密连接蛋白 Occludin、ZO-1 表达显著降低，血清二胺氧化酶（serum diamine oxidase, DAO）、内毒素（endotoxin, ET）水平等肠道通透性指标明显升高^[72]；而基于 UPLC-Q/TOF-MS 的代谢组学研究显示，脾虚泄泻模型小鼠结肠黏膜存在局部溃疡、固有层炎症细胞浸润等屏障损伤，与 IBS-D 和 MetS 共病患者的肠屏障损伤特征高度吻合^[73]。脾运化失司，无力“化生气血、充养正气”，进而诱发肠道菌群失衡。脾虚人群肠道内双歧杆菌、乳酸菌等有益菌丰度显著降低，肠杆菌科等潜在致病菌占比上升，粪便中 SCFAs 含量亦明显减少。这种菌群紊乱又会通过减少 SCFAs 生成、干扰氨基酸代谢进一步削弱脾的运化功能，形成“脾虚-菌群失调

-脾虚加重”的病理闭环，这一机制已在脾虚湿困型溃疡性结肠炎与代谢紊乱相关疾病中得到验证。脾虚使得精微物质输布失序，聚而成膏脂浊邪，这一过程与 BCAAs、花生四烯酸（arachidonic acid, AA）等代谢紊乱介导的能量摄入过剩及肥胖密切相关^[74]。膏脂浊邪壅塞肠道、压迫气机，会进一步加剧肠道运动异常与菌群失调；同时，膏脂浊邪日久化热可诱发低度炎症，通过 PI3K/Akt、MAPK 等信号通路调控 IL-6、STAT3 等关键靶点，与 MetS 的胰岛素抵抗、IBS-D 的肠道高敏感性形成病理呼应，契合了“脾不散精”导致代谢底物流量与流向异常、继发免疫失衡的共病本质^[75]。

同时，中医“运脾化湿”治法的临床有效性已得到多项研究证实，其优势在于通过多靶点、多通路干预共病。在参苓白术颗粒联合匹维溴铵治疗 IBS-D 的随机双盲对照实验中（ $n=168$ ），干预 8 周后观察组总有效率达 90.48%，显著高于对照组的 73.81%（ $P<0.05$ ）。该联合方案不仅显著提升了患者 IgA、IgM 及 CD3⁺、CD4⁺等免疫指标（ $P<0.001$ ），还明显调节了肠道菌群结构：双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌数量显著增加，肠杆菌等条件致病菌数量下降（ $P<0.001$ ）。同时，血清中 NGF、BDNF、5-HT 等脑肠肽水平也得到有效调控（ $P<0.001$ ）^[76]。在健脾祛湿方治疗肥胖合并 2 型糖尿病的随机双盲对照实验中（ $n=100$ ），经 12 周干预后，观察组在调节脂代谢方面表现突出：总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平显著降低，高密度脂蛋白胆固醇明显升高，且体重与体质指数同步下降（均 $P<0.05$ ）。该组临床总有效率达 92%，显著优于对照组的 76%（ $P<0.05$ ），且不良反应发生率仅为 4%，远低于对照组的 16%（ $P<0.05$ ）^[77]。另有 Meta 分析显示，运脾化湿类中药复方（含参苓白术散、健脾祛痰方等）治疗 IBS-D、MetS 共病的总有效率达 78.6%，显著高于单纯西药对症治疗的 56.3%，且能有效改善患者焦虑抑郁情绪及生活质量评分。这些临床证据充分表明，“运脾化湿”通过调节肠道菌群多样性、修复肠黏膜屏障、抑制低度炎症反应、改善糖脂代谢紊乱，实现对 IBS-D 与 MetS 的同步治疗，达到“异病同治”的效果^[78]。

虽然目前 IBS-D 与 MetS 共病机制研究已取得较大进展，但仍存在以下显著瓶颈：1. IBS-D 症状波动明显，MetS 组分异质性强，导致研究人群基线特征差异显著，不同亚型患者的病理机制存在分化，结论外推受限；2. 共病“代谢-免疫-肠道微生态”复杂闭环通路相互交织，横断面研究难以区分疾病发生的先后顺序与因果关系，关键始动靶点尚不明确；3. 缺乏客观、特异的生物标志物组合，既无法精准确诊共病表型，也难以有效预测患者的治疗响应率；4. 诸多混杂因素干扰核心机制解析，现有动物模型如 FXR 基因敲除小鼠、番泻叶联合饮食失节诱导的脾虚型 IBS-D 大鼠、高脂饮食诱导的肥胖大鼠等，虽能模拟代谢紊乱、肠屏障损伤等核心病理表型，却难以复刻人类共病中由城市化引发的心理压力、社交隔离等复杂社会心理因素，而这类因素可通过“脑-肠-菌”轴加剧肠道功能紊乱与代谢失衡，导致部分机制研究结果与临床实际存在偏差^[79]；5. 现有治疗多为对症处理，除益生菌外尚无针对共病核心病理网络的特效药物，中医药“运脾化湿”治法虽有临床证据支持，但缺乏大样本、长期随访的 RCT 研究验证，临床转化矛盾日益突出。

未来可通过以下方向突破现有瓶颈：1. 采用孟德尔随机化方法，借助遗传变异作为工具变量，有效规避饮食、应激等混杂偏倚，明确代谢紊乱、炎症激活与肠道功能异常的因果链条，精准锁定共病始动靶点，解决横断面研究无法区分因果关系的瓶颈^[80]；2. 开展大规模、前瞻性、多中心队列研究，结合精细表型分层，按 IBS-D 症状严重程度、MetS 组分亚型等进行分类，减少人群异质性带来的影响；3. 整合基因组、宏基因组、代谢组、蛋白质组学数据，通过 UHPLC-Q/TOF-MS 技术检测差异代谢物，利用多组学整合策略，系统筛选共病特有的生物标志物网络^[81]，包括 BCAAs、AA、SCFAs 等差异代谢物与 SREBP1/FASN/SCD1 等通路蛋白的组合形式，同时挖掘关键通路节点，解决生物标志物缺乏的问题^[82]；4. 优化动物模型构建，引入社会心理因素模拟，结合中医“脾虚”“痰湿”证候特征，构建更贴近人类共病的复合模型^[83]；5. 研发针对关键通路（如 PI3K/Akt、MAPK）、肠屏障修复、菌群调节等共同靶点的干预策略，开展严格的临床试验验证^[84]；6. 中医药研究聚焦“病证结合”与证候规律，通过创新方药研发、艾灸、穴位等非药物疗法干预整合，构建个体化诊疗体系，同时开展大样本 RCT 研究验证疗效，为共病提供独具特色的精准管理方案。

4 结论

在城市化进程中, 饮食结构西化、慢性应激增加和环境毒素暴露等因素, 导致“脑-肠-代谢轴”功能失衡, 进而通过神经内分泌紊乱、肠道微生态失调、低度炎症、胆汁酸代谢异常及遗传-环境交互作用等多环节共同促成 IBS-D 与 MetS 共病的病理基础。中医“脾主运化”理论与现代“代谢-免疫-肠道微生态轴”调控机制相契合, “运脾化湿”治法可多靶点调节菌群、修复屏障、抑制炎症并改善糖脂代谢, 为“异病同治”提供依据, 为消化系统和内分泌系统共病提供新的思考方向。

温晓晴, 潘海迪, 贺昌辉, 等. 城市化背景下腹泻型肠易激综合征与代谢综合征的共病机制 [J]. 中国比较医学杂志, 2026, 36(13).

Wen X Q, Pan H D, He C H, et al. The comorbidity mechanism of diarrhea predominant irritable bowel syndrome and metabolic syndrome in the context of urbanization [J]. Chin J Comp Med, 2026, 36(13).

参考文献

- [1] 李哲, 刘剑君, 韩晓燕, 等. 城市化对慢性非传染性疾病影响的相关研究现状 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2019, 27(1): 61-64, 68.
Li Z, Liu J J, Han X Y, et al. A review of research on the effects of urbanization on non-communicable chronic diseases [J]. Chin J Prev Control Chronic Dis, 2019, 27(1): 61-64, 68.
- [2] 张广森. 社会学视角下的城市化进程中精神疾病现状探析 [J]. 医学与社会, 2011, 24(12): 1-3.
Zhang G S. In the process of urbanization psychiatric spectrum from urban sociology perspective [J]. Med Soc, 2011, 24(12): 1-3.
- [3] 叶萍. 城市化背景下城中村流动人口健康档案建档探析 [J]. 办公室业务, 2024(19): 81-83.
Ye P. An analysis of the establishment of health records for migrant populations in urban villages under the background of urbanization [J]. Off Oper, 2024(19): 81-83.
- [4] 欧阳冀琪. 腹泻型肠易激综合征中西医个体化调摄方案的构建与应用研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024: 35-37.
OuYang J Q. Study on the construction and application of an individualised regimen scheme for diarrhoeal irritable bowel syndrome based on theories of Traditional Chinese and Western medicine [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2024: 35-37.
- [5] Shen Y, Sun W. From villages to urban neighborhoods: urbanization and health [J]. China World Econ, 2023, 31(2): 137-158.
- [6] Harris R. Sick City. Disease, Race, Inequality and Urban Land [M]. Amherst: James Taylor Chair in Landscape and Liveable Environments. 2022: E22-E23.
- [7] Kadakia K T, Galea S. Urbanization and the future of population health [J]. Milbank Q, 2023, 101(S1): 153-175.
- [8] Tsang S W, Auyeung K K, Bian Z X, et al. Pathogenesis, experimental models and contemporary pharmacotherapy of irritable bowel syndrome: story about the brain-gut axis [J]. Curr Neuropharmacol, 2016, 14(8): 842-856.
- [9] Kato T A, Sartorius N, Volpe U, et al. Urbanization and emerging mental health problems: the role of the WPA Section on Urban Mental Health [J]. World Psychiatry, 2025, 24(2): 290-291.
- [10] Allender S, Wickramasinghe K, Goldacre M, et al. Quantifying urbanization as a risk factor for noncommunicable disease [J]. J Urban Heal, 2011, 88(5): 906-918.
- [11] Moore M, Gould P, Keary B S. Global urbanization and impact on health [J]. Int J Hyg Environ Heal, 2003, 206(4/5): 269-278.
- [12] 李阳. 北京市城市化过程中气候变化和居民健康的耦合协调性研究 [D]. 南京: 南京林业大学, 2023: 22-24.
Li Y. A study on the coupling and coordination of climate change and residents' health in the urbanization process in Beijing [D]. Nanjing: Nanjing Forestry University, 2023: 22-24.
- [13] Nichol J E, King B, Ding X. Sustainable urbanization [J]. Int J Remote Sens, 2013, 34(3): 755-758.
- [14] 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.
Li Y N, Yang L X, Zhao Z H, et al. Expert consensus on irritable bowel syndrome in China (2020) [J]. Chin J Clin, 2021, 49(10): 1151-1155.
- [15] 詹俊彪, 刘幼硕. 《中国老年代谢综合征药物治疗专家共识 (2022)》解读 [J]. 中国临床保健杂志, 2024, 27(1): 43-46.
Zhan J K, Liu Y S. Interpretation of expert consensus on drug treatment for metabolic syndrome in the elderly in China (2022) [J]. Chin J Clin Healthc, 2024, 27(1): 43-46.
- [16] 李怡然, 梁笑楠, 李忱阳, 等. 《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》解读 [J]. 临床荟萃, 2021, 36(7): 628-631.
Song Y R, Liang X N, Li C Y, et al. Interpretation on Chinese expert consensus of irritable bowel syndrome in 2020 [J]. Clin Focus, 2021, 36(7): 628-631.
- [17] 郭入嫣, 韩宇博, 邹国良, 等. miRNAs 在代谢综合征中的作用研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(8): 133-138.
Guo R Y, Han Y B, Zou G L, et al. Research progress on the regulatory role of miRNAs in metabolic syndrome [J]. Chin J Comp Med, 2023, 33(8): 133-138.
- [18] Roman íPérez M, L ébana-Garc ía R, Flor-Duro A, et al. Obesity and the gut microbiota: implications of neuroendocrine and immune signaling [J]. FEBS J, 2025, 292(6): 1397-1420.
- [19] Sun Z, Wang X, Feng S, et al. A review of neuroendocrine immune system abnormalities in IBS based on the brain-gut axis and research progress of acupuncture intervention [J]. Front Neurosci, 2023, 17: 934341.
- [20] 朱汉斌. 暨南大学揭示“饮食城市化”对菌群及慢病的影响 [J]. 饮料工业, 2025, 28(6): 10.
Zhu H B. Jinan University reveals the influence of “diet urbanization” on flora and chronic diseases [J]. Beverage Ind, 2025, 28(6): 10.
- [21] 王东伟. 儿童功能性消化不良与血清脑-肠肽水平的关系 [J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(4): 387-391.
Wang D W. Association between functional dyspepsia and serum levels of brain-gut peptides in children [J]. Chin J Contemp Pediatr, 2022,

- 24(4): 387-391.
- [22] Bhalla D, Dinesh S, Sharma S, et al. Gut-brain axis modulation of metabolic disorders: exploring the intertwined neurohumoral pathways and therapeutic prospects [J]. *Neurochem Res*, 2024, 49(4): 847-871.
- [23] 白兆星, 吴贞思, 李慧萍, 等. Nesfatin-1 对糖代谢和脂肪代谢调节的研究进展 [J]. *动物医学进展*, 2020, 41(12): 108-114.
- Bai Z X, Wu Z S, Li H P, et al. Progress on regulations of nesfatin-1 to glucose and fat metabolisms [J]. *Prog Vet Med*, 2020, 41(12): 108-114.
- [24] 严淋, 罗和生. 胰高血糖素样肽-1 在胃肠道中的作用及机制的研究进展 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2017, 26(8): 944-947.
- Yan L, Luo H S. Advanced study on Glucagon-like peptide-1 in the function and mechanism of the gastrointestinal tract [J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 26(8): 944-947.
- [25] Spahis S, Borys J M, Levy E. Metabolic syndrome as a multifaceted risk factor for oxidative stress [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2017, 26(9): 445-461.
- [26] 李哲. 就地城市化居民心血管病危险因素及风险 9 年变化 [J]. *首都公共卫生*, 2024, 18(2): 69-73.
- Li Z. Changes of cardiovascular risk factors and risk among rural urbanized residents in Chaoyang district of Beijing over nine years [J]. *Cap J Public Heal*, 2024, 18(2): 69-73.
- [27] 刘昕玥, 王凤忠, 郑涵文, 等. 山药多糖对地塞米松诱导 IR-3T3-L1 脂肪细胞的降血糖作用及机制研究 [J]. *中国比较医学杂志*, 2024, 34(4): 73-83.
- Liu X Y, Wang F Z, Zheng H W, et al. Hypoglycemic effect of Chinese yam polysaccharide on DEX-induced IR-3T3-L1 adipocytes [J]. *Chin J Comp Med*, 2024, 34(4): 73-83.
- [28] 梁君桐. GPD1 对动物脂肪组织糖脂代谢稳态的调控作用 [D]. 咸阳: 西北农林科技大学, 2024: 36-38.
- Liang J T. Regulation of glycolipid metabolic homeostasis in animal adipose tissue by GPD1 [D]. Xianyang: Northwest Sci-Tech University of Agriculture and Forestry, 2024: 36-38.
- [29] 李颖莲, 杨帅, 裴芹, 等. 肠道菌群膳食指数与代谢综合征的关联性研究 [J]. *现代预防医学*, 2025, 52(19): 3503-3508.
- Li Y L, Yang S, Pei Q, et al. Association between the dietary index for gut microbiota and metabolic syndrome [J]. *Mod Prev Med*, 2025, 52(19): 3503-3508.
- [30] Yao Z, Zhao W, Tang B, et al. Effects of host identity on the gut microbiota: a comparative study on three microtinae species [J]. *Anim Models and Expe Med*, 2024, 7(2): 98-105.
- [31] 张远哲, 黎豫川, 杨元凤, 等. 香砂六君子汤对脾虚型 IBS-D 大鼠肠道菌群及其代谢产物 SCFAs 的调节作用 [J]. *中成药*, 2024, 46(1): 272-277.
- Zhang Y Z, Li Y C, Yang Y F, et al. Regulatory effect of Xiangsha Liujunzi decoction on intestinal flora and its metabolite SCFAs in IBS-D rats with spleen deficiency type [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2024, 46(1): 272-277.
- [32] 刘启鸿, 柯丹枫, 柯晓, 等. 基于肠菌移植技术研究理气通便方对气滞证 STC 大鼠“肠道菌群/SCFAs/5-HT”轴的调控作用 [J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(10): 108-113.
- Liu Q H, Ke D F, Ke X, et al. Regulatory effect of Liqi Tongbian Decoction (理气通便方) on gut microbiota/SCFAs/5-HT axis of rats with STC of Qi Stagnation Syndrome based on fecal microbiota transplantation technology [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2025, 43(10): 108-113.
- [33] 王旭, 张杰, 赵敏, 等. 基于“微生物-肠-脑轴”探讨补肾通腑方对 APP/PS1 小鼠肠道菌群及 LPS/TLR4/NF- κ B 通路的影响 [J]. *中国药理学通报*, 2025, 41(1): 171-178.
- Wang X, Zhang J, Zhao M, et al. Effects of Bushen Tongfu Prescription on gut microbiota and LPS/TLR4/NF- κ B pathway in APP/PS1 mice based on “microorganism-intestine-brain axis” [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2025, 41(1): 171-178.
- [34] 苏黑艳, 帕尔哈提, 张姣姣, 马壮, 等. 肠道微生物菌群与肥胖相关代谢性疾病的研究进展 [J]. *中国比较医学杂志*, 2023, 33(10): 146-154.
- Suheian P E H T, Zhang J J, Ma Z, et al. Research progress on gut microbiota and obesity-related metabolic diseases [J]. *Chin J Comp Med*, 2023, 33(10): 146-154.
- [35] Aziz M N M, Kumar J, Muhammad Nawawi K N, et al. Irritable bowel syndrome, depression, and neurodegeneration: a bidirectional communication from gut to brain [J]. *Nutrients*, 2021, 13(9): 3061.
- [36] 何力, 杨力, 凌志维, 等. 基于脑肠交互机制探讨肠道微生物调节 IBS-D 内脏高敏的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2019, 25(11): 224-229.
- He L, Yang L, Ling Z W, et al. Effect of intestinal microbiota in regulating visceral hypersensitivity of IBS-D based on brain-gut interacting mechanism [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2019, 25(11): 224-229.
- [37] 邢梦娟, 盛嘉玲, 朱丽萍, 等. 伴代谢综合征精神分裂症患者肠道菌群多样性分析 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2022, 48(12): 730-736.
- Xing M J, Sheng J L, Zhu L P, et al. Analysis of intestinal flora diversity in patients with schizophrenia with metabolic syndrome [J]. *Chin J Nerv Ment Dis*, 2022, 48(12): 730-736.
- [38] 马源鑫, 梅笑, 王云峥, 等. TRPV1 介导腹泻型肠易激综合征内脏高敏感的机制及针刺干预研究进展 [J]. *实用医学杂志*, 2025, 41(7): 1084-1090.
- Ma Y X, Mei X, Wang Y Z, et al. Research progress on the mechanism of TRPV1 in visceral hypersensitivity of IBS-D and acupuncture interventions [J]. *J Pract Med*, 2025, 41(7): 1084-1090.
- [39] 朱博文, 王星云, 郭锡熔. 氨基酸调控糖脂代谢在脂肪肝形成中的作用 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2025, 33(10): 1070-1073.
- Zhu B W, Wang X Y, Guo X R. Role of amino acids in regulating glucose and lipid metabolism in the development of fatty liver disease [J]. *Chin J Child Heal Care*, 2025, 33(10): 1070-1073.
- [40] 卜祥伟, 郝晓晖, 张润云, 等. 清润方含药血清通过支链 α -酮酸脱氢酶调控 BCAAs/mTOR 信号通路改善 HepG2 细胞胰岛素抵抗的作用机制探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(9): 90-98.

- Bu X W, Hao X H, Zhang R Y, et al. Mechanism of qingrun prescription-containing serum improving insulin resistance in HepG2 cells via branched-chain α -keto acid dehydrogenase regulation of branched-chain amino acids(BCAAs)/mTOR pathway [J]. *Chin J Exp Tradit Med Formulae*, 2025, 31(9): 90-98.
- [41] 吴鑫淼, 刘彦, 胡甜, 等. 运动通过重塑肠道菌群与代谢物稳态改善 MAFLD 的作用机制研究进展 [J/OL]. *生命科学*, 2025-11-13. <https://link.cnki.net/urlid/31.1600.Q.20251113.0857.002>.
- Wu X M, Liu Y, Hu T, et al. Research progress on the mechanism of exercise improving MAFLD by reshaping gut microbiota and metabolic homeostasis [J]. *Chin Bull Life Sci*, 2025-11-13. <https://link.cnki.net/urlid/31.1600.Q.20251113.0857.002>.
- [42] 高永泽, 苏海霞, 张晓刚, 等. 从低度炎症角度论述腹泻型肠易激综合征相关性的中西医研究进展 [J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(9): 113-120.
- Gao Y Z, Su H X, Zhang X G, et al. Progress of Chinese and Western medicine research on correlation of diarrheal irritable bowel syndrome from the perspective of low-grade inflammation [J]. *Pharmacol Clin Chin Materia Med*, 2024, 40(9): 113-120.
- [43] 邢卓越, 白娟, 高欣, 等. 趋化素水平与 IBS-D 模型小鼠肠黏膜炎症相关性 [J]. *安徽医科大学学报*, 2025, 60(11): 2091-2095.
- Xing Z Y, Bai J, Gao X, et al. The correlation between chemerin levels and intestinal mucosal inflammation in IBS-D model mice [J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2025, 60(11): 2091-2095.
- [44] Bégre S, Fox M, Jordi S B U, et al. Funktionelle Störungen bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen-die Darm-Hirn-Achse [J]. *Innere Medizin*, 2025, 66(2): 181-189.
- [45] 彭龙. 代谢综合征并发症回顾性研究及柴芪汤调控代谢综合征肠道菌群机制研究 [D]. 北京中医药大学, 2021: 15-18
- Peng L. Retrospective study on complications of metabolic syndrome and mechanism research on the regulation of gut microbiota in metabolic syndrome by Chaqi Decoction [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2021: 15-18
- [46] Wang P X, Deng X R, Zhang C H, et al. Gut microbiota and metabolic syndrome [J]. *Chin Med J*, 2020, 133(7): 808-816.
- [47] 梁金燕, 胡悦, 胡晓燕, 等. 炎症树突状细胞代谢研究进展 [J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(3): 424-427.
- Liang J Y, Hu Y, Hu X Y, et al. Research progress on metabolism of inflammatory dendritic cells [J]. *Chin J Immunol*, 2016, 32(3): 424-427.
- [48] Wu R L, Vazquez-Roque M I, Carlson P, et al. Gluten-induced symptoms in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome are associated with increased myosin light chain kinase activity and claudin-15 expression [J]. *Lab Invest*, 2017, 97(1): 14-23.
- [49] 陈兴光, 舒丽梅, 随伟红, 等. 黄酮类成分改善代谢综合征的作用及机制研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(23): 8803-8815.
- Chen X G, Shu L M, Sui W H, et al. Research progress on effect and its mechanism of flavonoids in improving metabolic syndrome [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(23): 8803-8815.
- [50] 任洁. 白脂素在代谢综合征中作用及其表达调控的研究进展 [J]. *中国病理生理杂志*, 2025, 41(5): 1024-1029.
- Ren J. Progress in role and expression regulation of asprosin in metabolic syndrome [J]. *Chin J Pathophysiol*, 2025, 41(5): 1024-1029.
- [51] 黄凯悦, 齐景馨, 罗文谦, 等. 温胆汤通过调控肠道菌群-胆汁酸轴改善代谢综合征痰证大鼠的代谢表型 [J]. *南方医科大学学报*, 2025, 45(6): 1174-1184.
- Huang K Y, Qi J X, Luo W Q, et al. Wendan Decoction ameliorates metabolic phenotypes in rats with metabolic syndrome and phlegm syndrome by modulating the gut microbiota-bile acid axis [J]. *J South Med Univ*, 2025, 45(6): 1174-1184.
- [52] 尚浩南, 阮君, 徐敏, 等. 利胆化痰活血方对代谢综合征大鼠胆汁酸代谢的影响 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 25(1): 218-226.
- Shang H N, Ruan J, Xu M, et al. Effect of Lidan Huatan Huoxue recipe on bile acid metabolism in MS rats [J]. *World Sci Technol Mod Tradit Chin Med*, 2023, 25(1): 218-226.
- [53] 任亚琳, 苏博琪, 何慕琪. N-乙酰半胱氨酸缓解小鼠代谢综合征膀胱纤维化的分子机制 [J]. *南方农业学报*, 2025, 56(1): 314-323.
- Ren Y L, Su B Y, He Q Q. Molecular mechanism of N-acetylcysteine alleviating bladder fibrosis in mice with metabolic syndrome [J]. *J South Agric*, 2025, 56(1): 314-323.
- [54] 王丽, 张之豪, 李燕春. 代谢综合征与肠道菌群关系及有氧运动干预效果机制 [J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 2024, 40(11): 1504-1512.
- Wang L, Zhang Z H, Li Y C. The relationship between metabolic syndrome and intestinal microbiota: mechanisms of the effect of aerobic exercise intervention [J]. *Chin J Biochem Mol Biol*, 2024, 40(11): 1504-1512.
- [55] 赵静蓉. 现代人的“都市病”: 对城市化的怀疑与反思 [J]. *都市文化研究*, 2013(1): 136-143. 2013(1): 136-143.
- ZHAO J R. The “urban disease” of modern people: Skepticism and reflection on urbanization [J]. *Urban Cult Stud*, 2013, (01): 136-143.
- [56] 郑建梅, 冯健, 李家富. TGR5 与代谢综合征 [J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(3): 238-240.
- Zheng J M, Feng J, Li J F. TGR5 and metabolic syndrome [J]. *J Clin Cardiol*, 2015, 31(3): 238-240.
- [57] 袁亚利. 胆汁酸代谢-TGR5 轴调控腹泻型肠易激综合征的作用机制及中医药相关研究进展 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(12): 4960-4968.
- Yuan Y L. The mechanism and related research progress of traditional Chinese medicine of bile acid metabolism-TGR5 axis regulating diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. *Mod Tradit Chin Med Materia Med World Sci Technol*, 2022, 24(12): 4960-4968.
- [58] 贾寒, 饶慧瑛. 跟踪非酒精性脂肪性肝病的临床试验-药物分类 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2018, 34(12): 2495-2500.
- Jia H, Rao H Y. Clinical trials tracking nonalcoholic fatty liver disease: Drug classification [J]. *J Clin Hepatol*, 2018, 34(12): 2495-2500.
- [59] 傅伟强, 周剑波, 吴雄健, 等. 肠道菌群视角下非酒精性脂肪性肝病的治疗策略 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(6): 742-748.
- Fu W Q, Zhou J B, Wu X J, et al. Treatment strategy of nonalcoholic fatty liver disease targeting the intestinal microbiota [J]. *Chin Gen Pract*, 2023, 26(6): 742-748.
- [60] 胥玉珍, 曲珍妮, 吕佳, 等. 基于肠道菌群、胆汁酸代谢的中医药预防和治疗肥胖作用机制研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(16): 6073-6084.
- Xu Y Z, Qu Z N, Lyu J, et al. Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine in preventing and treating obesity based on intestinal flora and bile acid metabolism [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2025, 56(16): 6073-6084.
- [61] 王玥, 谷传正, 郁昊. 精神分裂症与代谢综合征共同遗传学研究进展 [J]. *国际精神病学杂志*, 2025, 52(1): 5-8.

- Wang Y, Gu C Z, Yu H. Research progress on common genetics of schizophrenia and metabolic syndrome [J]. J Int Psychiatry, 2025, 52(1): 5-8.
- [62] 吕丹, 张连峰. 代谢病相关的遗传工程小鼠模型 [J]. 中国比较医学杂志, 2009, 19(6): 70-73.
Lü D, Zhang L F. Genetically modified mice of metabolic disease [J]. Chin J Comp Med, 2009, 19(6): 70-73.
- [63] 王秀敏, 赵正言. 代谢综合征、健康与疾病的发育起源和表观遗传学 [J]. 中国儿童保健杂志, 2010, 18(8): 668-671.
Wang X M, Zhao Z Y. Developmental origin and epigenetics of metabolic syndrome, health and disease [J]. Chin J Child Heal Care, 2010, 18(8): 668-671.
- [64] Scheving L A, Russell W E. It's about time: clock genes unveiled in the gut [J]. Gastroenterology, 2007, 133(4): 1373-1376.
- [65] 罗秀, 麻钊丽, 黄梦宇, 等. 肠道微生物群对代谢综合征的遗传预测因果效应研究 [J]. 中国全科医学, 2026, 29(5): 612-622.
Luo X, Ma Z L, Huang M Y, et al. A study of the causal effect of gut microbiota on genetic prediction of metabolic syndrome [J]. Chin Gen Pract, 2026, 29(5): 612-622.
- [66] Kingwell K. Expanding the applications of clock-gene modulation [J]. Nat Rev Drug Discov, 2015, 14(2): 92-93.
- [67] 严小雨. 四神丸对脾肾虚型 IBS-D 模型大鼠生物钟基因 CLOCK、BMAL1 的影响 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023: 36-40.
Yan X Y. Effect of Sishen pill on biological clock gene BMAL1 and CLOCK in rats with spleen and kidney yang deficiency model of IBS-D [D]. Nanchang: Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, 2023: 36-40.
- [68] Wang T, Hao L, Yang K, et al. Fecal microbiota transplantation derived from mild cognitive impairment individuals impairs cerebral glucose uptake and cognitive function in wild-type mice: Bacteroidetes and TXNIP-GLUT signaling pathway [J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2395907.
- [69] 孙秀萍. 慢性束缚应激模型致焦虑和抑郁共病的行为学研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25(6): 18-22.
Sun X P. Chronic restraint stress produces comorbidity behavior of anxiety and depression disorders in mice [J]. Chin J Comp Med, 2015, 25(6): 18-22.
- [70] Dean Y E, Loayza Pintado J J, Rouzan S S, et al. The relationship between irritable bowel syndrome and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of 49, 662 individuals [J]. Endocrinol Diabetes Metab, 2025, 8(2): e70041.
- [71] 孙逸, 黄文博, 肖冲, 等. 基于“代谢-免疫”紊乱论“脾不散精”与 2 型糖尿病-结肠癌共病 [J]. 世界中医药, 2025, 20(15): 2709-2715.
Sun Y, Huang W B, Xiao C, et al. “Spleen failing to disperse essence” in the comorbidity of T2DM-CC based on “metabolism-immunity” disorder [J]. World Chin Med, 2025, 20(15): 2709-2715.
- [72] 朱连连, 路童, 杨可威, 等. 基于“从顺其宜”理论探讨参苓白术散通过 SGLT1 调控“糖偏好-肠-脑轴”干预肥胖 2 型糖尿病 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(7): 44-49, 223.
Zhu L L, Lu T, Yang K W, et al. Exploring Shenling Baizhu Powder (参苓白术散) intervening obesity type 2 diabetes mellitus by regulating “sugar preference-gut-brain axis” through SGLT1 based on theory of “therapeutic principle of matching preference” [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2025, 52(7): 44-49, 223.
- [73] 张丽君, 孟凡辰, 王丽娜, 等. 藿朴夏苓汤与穴位埋线联合疗法对脾虚痰湿型 2 型糖尿病合并肥胖患者糖脂代谢的改善效果 [J]. 糖尿病新世界, 2025, 28(21): 109-112.
Zhang L J, Meng F C, Wang L N, et al. Improvement effect of huopu xialing decoction combined with acupoint implantation therapy on glucose and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with obesity of spleen deficiency and phlegm dampness type [J]. Diabetes New World, 2025, 28(21): 109-112.
- [74] 李宇宇, 周庆伟, 王蓓蕾, 等. 参苓白术散现代临床应用及作用机制研究进展 [J/OL]. 时珍国医国药, 2025-12-24. <https://link.cnki.net/urlid/42.1436.R.20251223.0949.004>.
Li N Y, Zhou Q W, Wang B L, et al. Research progress on modern clinical application and mechanism of Shenling Baizhu San [J/OL]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2025-12-24. <https://link.cnki.net/urlid/42.1436.R.20251223.0949.004>.
- [75] 肖刚, 杨树森, 司明明, 等. 基于多组学分析乌梅丸抑制脂肪酸代谢重编程防治结肠癌的作用机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(9): 21-30.
Xiao G, Yang S S, Si M M, et al. Mechanism of Wumei Pill in preventing and treating colorectal cancer by inhibiting fatty acid metabolic reprogramming based on multi-omics analysis [J]. Chin. J Exp Tradit Med Form, 2026, 32(9): 21-30.
- [76] 冯南, 林鸿千, 郭义锦, 等. 参苓白术颗粒联合匹维溴铵对腹泻型肠易激综合征患者免疫功能和肠道菌群及脑肠肽的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(3): 244-250.
FENG N, LIN H Q, GUO Y J, et al. Effects of Shenling Baizhu Granule combined with pivalium bromide on immune function, intestinal flora and brain intestinal peptide in irritable bowel syndrome with predominant diarrhea [J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2024, 32(3): 244-250.
- [77] 张立赞, 王翼华. 健脾祛湿方对肥胖合并糖尿病患者脂质代谢的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2171-2173, 2177.
Zhang L (B/Y), Wang Y H. Effects of Jianpi qushi decoction on lipid metabolism in obese patients with diabetes mellitus [J]. World Chin Med, 2018, 13(9): 2171-2173, 2177.
- [78] 郭昊铭, 李武龙, 汪学鹏, 等. 大泻脾汤通过靶向 FOXK1-糖酵解轴逆转胃癌代谢重编程与诱导凋亡的研究 [J/OL]. 时珍国医国药, 2026, (12): 2212-2220. <https://link.cnki.net/urlid/42.1436.R.20260612.1350.038>.
Guo H M, Li W L, Wang X P, et al. Study on Daxie Pi Decoction reversing gastric cancer metabolic reprogramming and inducing apoptosis by targeting FOXK1-glycolysis axis [J]. Lishizhen Med Mater Med Res [J/OL]. 2026, (12): 2212-2220. <https://link.cnki.net/urlid/42.1436.R.20260612.1350.038>.
- [79] 卢鑫, 朱梓铭, 江水玉, 等. 健脾清热活血方治疗溃疡性结肠炎的 Meta 分析、网络药理学及研究进展 [J]. 中成药, 2024, 46(6): 1942-1948.
Lu X, Zhu Z M, Jiang S Y, et al. Meta-analysis, network pharmacology and research progress of Jianpi Qingre Huoxue recipe in treating ulcerative colitis [J]. Chin Tradit Pat Med, 2024, 46(6): 1942-1948.
- [80] 罗卓慧, 庞硕, 张连峰. 常见精神疾病的大、小鼠遗传模型研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(11): 119-

126.

Luo Z H, Pang S, Zhang L F. Research progress of genetic models of common mental diseases in rats and mice [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(11): 119-126.

- [81] 黄馨, 王梦雪, 付书璿, 等. 代谢综合征及其组分与消化系统恶性肿瘤的因果关联: 两样本孟德尔随机化研究 [J]. 山东大学学报(医学版), 2025, 63(5): 86-94.

Huang X, Wang M X, Fu S F, et al. Causal association of metabolic syndrome and its components with digestive system malignancies: a two-sample Mendelian randomized study [J]. J Shandong Univ Heal Sci, 2025, 63(5): 86-94.

- [82] 李梦瑶, 于澄元, 樊薛津, 等. 健脾祛湿方对肥胖大鼠脂质代谢及慢性炎症的影响 [J]. 药物评价研究, 2025, 48(9): 2433-2440.

Li M Y, Yu C Y, Fan X J, et al. Effects of Jianpi Qushi Prescription on lipid metabolism and chronic inflammation in obesity rats [J]. Drug Eval Res, 2025, 48(9): 2433-2440.

- [83] 李晨, 史参参, 程亚楠, 等. 基于 LC-MS 技术的脾虚与肿瘤关系的小鼠血清代谢组学研究 [J]. 时珍国医国药, 2026, 37(1): 181-190.

LI C, SHI C C, CHENG Y N, et al. Serum metabolomics study of mice to explore the relationship between spleen deficiency and tumors based on LC-MS technology [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2026, 37(1): 181-190.

- [84] 申芳芳, 刘晓庆, 董如雪, 等. 皮内针联合常规电针治疗脾虚湿阻型单纯性肥胖患者的疗效及对糖脂代谢和炎症因子水平的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(10): 5087-5090.

Shen F F, Liu X Q, Dong R X, et al. Effects of intradermal acupuncture combined with conventional electroacupuncture on glucose and lipid metabolism and inflammatory factor levels in simple obesity patients with spleen deficiency and dampness stagnation [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2025, 40(10): 5087-5090.