

基于组学技术的中医药干预腹泻型肠易激综合征机制研究进展[△]

高山雪^{1*}, 马佳乐², 彭 龙², 陈 婕^{2#}(1. 天津中医药大学研究生院, 天津 301617; 2. 天津中医药大学第二附属医院消化科, 天津 300250)

中图分类号 R574.4; R256 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)03-0401-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.03.22



摘要 腹泻型肠易激综合征(IBS-D) 作为微生物群-肠-脑轴相关的典型疾病, 其发病机制尚未完全明确, 临床诊疗仍面临挑战。组学技术凭借高通量检测与系统性解析的优势, 成为了解码中医药治疗 IBS-D 的复杂机制的关键工具。本文系统综述了转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微生物组学及多组学整合技术在中医药干预 IBS-D 中的研究进展, 发现在单一组学研究中, 转录组学可通过 RNA 测序等技术, 揭示中医药对 IBS-D 相关信号通路的调控机制; 蛋白质组学可借助双向差异凝胶电泳、串联质谱标签等定量技术筛选出差异蛋白, 阐明中医药治疗 IBS-D 的作用靶点; 代谢组学可通过超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱质谱、液相色谱-串联质谱等方法, 发现中医药改善 IBS-D 代谢紊乱的相关通路; 微生物组学可基于 16S RNA 基因测序, 证实中医药能重塑肠道菌群结构, 恢复肠道微生态平衡, 从而改善 IBS-D。多组学整合研究能进一步突破单一组学局限, 整合转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微生物组学等多方面信息, 更加全面、系统地阐释中医药治疗 IBS-D 的复杂机制。未来应从中医证型分层临床研究、多组学整合验证机制、新兴组学挖掘新机制三方面推进 IBS-D 相关研究, 为该病的精准诊疗提供更多创新思路。

关键词 肠易激综合征; 中医药; 肠道微生态; 转录组学; 蛋白质组学; 代谢组学; 微生物组学; 多组学整合

Progress in mechanistic research on traditional Chinese medicine interventions for irritable bowel syndrome with diarrhea based on omics technologies

GAO Shanxue¹, MA Jiale², PENG Long², CHEN Jie² (1. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China; 2. Dept. of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China)

ABSTRACT Irritable bowel syndrome with diarrhea (IBS-D), as a prototypical disorder involving the microbiota-gut-brain axis, remains poorly understood in terms of its pathogenesis, posing ongoing challenges for clinical diagnosis. Omics technologies, leveraging their high-throughput detection and systematic analysis advantages, has emerged as a critical tool for deciphering the complex mechanisms underlying traditional Chinese medicine (TCM) treatment of IBS-D. This systematic review summarizes the research progress of transcriptomics, proteomics, metabolomics, microbiomics, and multi-omics integration techniques in TCM interventions for IBS-D. In single-omics studies, transcriptomics using techniques like RNA-seq, reveals the regulatory mechanisms of TCM on IBS-related signaling pathways. Proteomics, leveraging quantitative technologies such as 2D-difference gel electrophoresis and tandem mass tag, identifies differentially expressed proteins and elucidates the action targets of TCM in treating IBS-D. Metabolomics, employing methods like UPLC-Q-TOF-MS and LC-MS/MS, discovers metabolic pathways regulated by TCM to improve metabolic disturbances in IBS-D. Microbiomics, based on 16S rRNA sequencing, confirms that TCM can reshape the gut microbiota structure and restore the intestinal microecological balance, thereby improving IBS-D. Multi-omics integration further overcomes the limitations of single-omics approaches by synthesizing information from transcriptomics, proteomics, metabolomics, and microbiomics, enabling a more comprehensive and systematic elucidation of the complex mechanisms underlying TCM treatment for IBS-D. In the future, research related to IBS-D should be advanced from three aspects: stratified clinical research based on TCM syndrome types, multi-omics integration verification mechanisms, and emerging omics to explore new mechanisms, providing more innovative ideas for the precise diagnosis and treatment of this disease.

KEYWORDS irritable bowel syndrome; traditional Chinese medicine; gut microbiota; transcriptomics; proteomics; metabolomics; microbiomics; multi-omics integration

[△] 基金项目 天津市教委科研计划项目 (No. 2024ZD012, No. 2021KJ152)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向: 功能性胃肠病。E-mail: 18822195339@163.com

通信作者 主任医师, 硕士生导师, 博士。研究方向: 功能性胃肠病。E-mail: chenjie_zy@126.com

组学技术是全面、系统分析生物体内各类生物分子的技术总称, 涵盖转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微生物组学等。其依托高通量测序、质谱及生物信息技术, 可实现从细胞至生物体的整体水平检测、生命活动相关数据分析, 因而被广泛用于疾病机制研究、生物标

志物诊断及药物靶点筛选^[1]。多组学则通过合理联用2种及以上组学技术,从整体层面更系统地探寻生物生命现象的复杂机制。腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with diarrhea, IBS-D)是微生物群-肠-脑轴相关典型疾病,其发病机制尚未完全明确,而组学技术为识别、验证IBS-D生物标志物,并改进其诊疗与评估方案提供了可靠的新证据^[1]。借助组学技术,既能筛选中医药治疗IBS-D的潜在生物标志物^[2],助力疾病早诊、病情监测与疗效评估,推动中医辨证客观化、精准化,又能深入研究中医药对IBS-D患者生理病理网络的调节作用^[3],挖掘新治疗靶点,从而优化方案、提升疗效。本文综述了转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微生物组学及多组学整合在中医药防治IBS-D研究中的应用现状,以期为相关研究方向及组学技术的优化应用提供新思路,为IBS-D的中医药个性化治疗奠定理论基础。

1 组学分类及简介

1.1 转录组学

转录组学是研究特定细胞、组织或器官在特定状态或环境条件下,所转录产生的全部RNA[包括信使核糖核酸(messenger RNA, mRNA)、非编码RNA等]的整体表达情况的学科。其主要借助转录组学测序和生物信息学技术,通过分析基因表达谱、比较基因表达差异,揭示基因表达的调控机制,发现新的转录本和可变剪接事件,并探究疾病状态下基因的转录表达情况,从而从微观角度探索疾病发生发展的分子机制,揭示中药作用所涉及的全部RNA靶点及转录后修饰作用。转录组学的研究方法主要分为三类:一是基于测序方法进行研究,如RNA测序(RNA sequencing, RNA-seq)、单细胞RNA-seq和宏转录组测序;二是基于杂交方法进行研究,如微阵列芯片等;三是其他方法,如小RNA测序、全长转录组测序和空间转录组测序。

1.2 蛋白质组学

蛋白质组学是一门专注于生物体内蛋白质的科学,涵盖蛋白质的组成、结构、功能和相互作用。通过分析细胞或组织中的蛋白质表达模式,蛋白质组学可以揭示蛋白质组在不同生物过程和疾病状态下的变化。蛋白质定量技术分为荧光定量技术、凝胶电泳定量技术、免疫反应定量技术、质谱定量技术以及蛋白质芯片定量技术。基于质谱的蛋白质定量技术凭借其高通量、高灵敏度以及高准确性的优点已成为蛋白质定量研究最常用的技术。其核心原理是通过质谱仪检测蛋白质/肽段的质荷比(m/z)和离子信号强度(如峰面积、离子计数)实现定量。基于质谱的蛋白质定量技术分为同位素标记定量技术和非标记定量技术,前者通过同位素(如¹³C、¹⁵N)标记样本中的蛋白质/肽段,将不同样本混合后同时进行质谱分析,具有高精度、高重复性的核心优势,可减少实验操作(如提取、分离)带来的误差,但样本类型和

通量受限;后者无需同位素标记,不同样本可以单独进行质谱分析,具备高灵活性、广适用性的核心优势,适合大规模或复杂样本分析^[4]。

1.3 代谢组学

代谢组学是生物代谢组学的一个分支学科,可全面和非侵入性分析生物标志物,定量描述生物内源性代谢物的整体特征及其对内因和外因变化的应答规律,动态跟踪和预测疾病进展情况或监测治疗反应。代谢组学的研究流程包括样本前处理、代谢物分析、数据分析、代谢物鉴定和代谢通路分析。作为功能基因组学的表型工具,代谢组学的应用现已扩展到毒理学、药物安全性评估、疾病诊断等诸多领域。近年来,代谢组学已从早期的非靶向代谢组学逐渐发展到靶向和拟靶向代谢组学,分析方法主要为磁共振技术和质谱法^[5]。

1.4 微生物组学

微生物组学是研究特定环境中所有微生物(包括细菌、真菌、病毒等)的组成、功能及其与宿主或环境相互作用的学科。近年来,高通量测序技术的发展极大地推动了该领域的进展,尤其是16S RNA基因测序(16S rRNA gene sequencing, 16S rRNA-seq)和宏基因组学技术的发展^[6]。16S rRNA是细菌和古菌共有的保守基因,包含9个高变区(V1~V9);通过对这些区域(如常用的V4区)进行靶向扩增子测序(如引物515F与806R),可高效鉴定样本中的微生物组成^[7]。相较于16S rRNA-seq,宏基因组学技术通过对样本中全部微生物的基因组进行随机测序,不仅能够分析物种组成,还可直接鉴定功能基因和代谢通路,从而为微生物群落功能机制的研究提供更全面的理论依据^[8]。

2 基于组学技术的中医药干预IBS-D的机制研究

2.1 基于转录组学的中医药干预IBS-D的机制研究

在中医药干预IBS-D的机制研究中,转录组学借助高通量测序技术,可深度挖掘经中医外治法、中药复方或单体成分干预后,IBS-D相关信号通路、代谢过程及免疫调节等关键基因表达的变化,为阐释中医针灸调控相关疾病的内在机制以及中药多成分、多靶点协同作用机制提供关键转录水平证据。

在中药复方领域,白术芍药汤可通过增强肠道紧密连接完整性、改善肠道通透性及调节脑肠肽水平,发挥对IBS-D大鼠的改善作用;其主要作用机制为调控叉头框蛋白O(forkhead box O, FoxO)信号通路(核心靶点为FoxO1、糖原合成酶激酶3 β 、FoxO3a)^[9]。舒意宁肠汤聚焦肥大细胞活化的调控机制,通过下调核受体亚家族4A3/磷脂酰肌醇3-激酶信号通路关键蛋白,减轻IBS-D大鼠的内脏超敏反应及情绪障碍^[10]。逍遥散对肠-脑轴实施双通路调控,既能抑制肠道核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)激活因子1/肿瘤坏死因子受体相关因子6/p38丝裂原激活的蛋白激酶(mitogen-activated protein

kinase, MAPK)/激活蛋白1信号通路,又能激活大脑多巴胺D₂受体/酪氨酸羟化酶信号通路,增加多巴胺释放,从而同步改善IBS-D大鼠的肠道症状、黏膜屏障完整性及内脏敏感性^[11]。石榴皮提取物可通过抑制MAPK与NF- κ B信号通路,减轻IBS-D大鼠的肠道炎症,改善黏膜屏障功能^[12]。此外,Chao等^[3]通过液体芯片技术构建了痛泻要方干预IBS-D大鼠结肠的差异微RNA表达谱,为后续机制挖掘提供了分子靶点基础。

在中医外治法方面,电针“天枢”“大肠俞”可通过调控趋化因子相关基因表达,即下调*CXCL10*、*CCL20* mRNA的表达,上调*CXCR4* mRNA的表达,改善以内脏痛觉过敏和腹泻为特征的感染后肠易激综合征大鼠的内脏高敏感性,其核心差异基因还涉及*CCL21*、*CXCR5*^[13]。

现有研究清晰地呈现了中医药干预IBS-D的基因调控网络,既覆盖炎症抑制、肠道屏障修复等核心通路,体现“治标”作用,又通过逍遥散调控肠-脑轴双通路展现“整体调节”优势。但该类研究还存在以动物实验为主、非编码RNA研究不足、功能验证薄弱三大问题。未来需开展证型分层的临床转录组研究,拓展非编码RNA探索,加强转录组数据与体外实验联动,从而提升机制可靠性与临床转化价值。

2.2 基于蛋白质组学的中医药干预IBS-D的机制研究

在中医药干预IBS-D的研究领域,蛋白质组学技术凭借其高分辨率与定量分析优势,可系统筛选疾病进程及中药干预过程中的差异表达蛋白质谱,进而通过生物信息学整合分析,解析中药复方的作用靶点网络与信号转导通路。

在中药复方机制研究中,Lin等^[14]通过蛋白质组学技术(双向差异凝胶电泳、基质辅助激光解吸飞行时间质谱等)鉴定出IBS-D模型组与痛泻要方干预组大鼠的3种特异性差异蛋白(转胶蛋白、乙醛脱氢酶2、细胞角蛋白8),证实该方可通过上调转胶蛋白与乙醛脱氢酶2表达、下调细胞角蛋白8表达,改善IBS-D大鼠内脏超敏反应。张喆等^[15]采用串联质谱标签(tandem mass tag, TMT)标记定量蛋白质组学技术进行研究后发现,温肾健脾方可通过调控代谢途径、氧化磷酸化、核糖体功能、剪接体通路以及与阿尔茨海默病、亨廷顿病相关的分子通路,实现对IBS-D大鼠的干预。

在中药活性成分靶点挖掘方面,Zhang等^[4]对2 941种IBS-D相关蛋白质组学数据进行因果分析,揭示了黄柏、牛膝中的槲皮素、小檗碱、吴茱萸次碱等活性成分可靶向p53蛋白、5'(3')-脱氧核糖核酸酶、*Jun*原癌基因、II类主要组织相容性复合体不变链等分子,为中药治疗IBS-D的物质基础与作用靶点提供了数据支撑。

综上,蛋白质组学技术在IBS-D中医药研究中呈现出“特异性蛋白筛选-通路调控解析-活性成分靶点验证”

的应用脉络,既明确了单一复方的分子作用机制^[4],也为中药多成分、多靶点的整体调控特性提供了科学依据^[14-15]。但当前研究仍存在差异蛋白临床转化不足、复方间靶点差异未比较等缺陷。未来应强化差异蛋白与临床指标的关联,开展复方针对性研究,采用TMT等高通量技术,结合蛋白修饰组学,完善中药活性成分与蛋白质功能之间的关联体系。

2.3 基于代谢组学的中医药干预IBS-D的机制研究

在中医药干预IBS-D的研究领域中,代谢组学技术凭借其高通量、整体性的分析优势,能够系统挖掘与IBS-D病理进程及中药干预效应密切相关的生物标志物群,并深度解析潜在代谢调控网络。

在中药复方中,以痛泻要方的代谢组学研究最为集中,且不同研究均指向色氨酸代谢通路的调控共性。陈璇等^[16]通过液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法检测大鼠粪便样品中的内源性代谢物,发现该方可通过调节脱氧胆酸、 γ -生育三烯醇等差异代谢物水平,影响精氨酸生物合成、色氨酸代谢、次级胆汁酸生物合成等信号通路,实现对IBS-D肝郁脾虚型大鼠的干预。Zhang等^[17]通过超高效液相色谱-四极杆-静电场轨道阱质谱分析发现,附子理中丸可针对性调控脾阳虚证IBS-D大鼠的代谢紊乱,其作用机制涉及调节氨基酸代谢、脂质代谢、碳水化合物代谢、辅助因子-维生素代谢、核苷酸代谢及翻译过程相关通路。

单一中药及其活性成分的代谢组学研究多聚焦特定代谢通路的调控作用。Zhu等^[18]通过LC-MS/MS联合网络药理学分析发现,蜜炙升麻可通过影响亚油酸代谢、视黄醇代谢、花生四烯酸代谢及色氨酸代谢,发挥对IBS-D大鼠的干预作用。刘涛等^[19]的血清代谢组学研究表明,乌药水提取物可通过调节核黄素、色氨酸及甘氨酸-丝氨酸等代谢途径,促进能量代谢,并增强肠道屏障及免疫功能,从而缓解IBS-D大鼠内脏高敏感性与腹泻症状。刘窃玉等^[20]通过超高液相色谱-线性离子阱-轨道阱质谱分析发现,高剂量的蜘蛛香提取物可显著调节与胆汁酸代谢、不饱和脂肪酸代谢、氨基酸代谢及神经酰胺神经类物质代谢相关的差异代谢物水平,从粪便代谢组层面揭示了该提取物对IBS-D大鼠的干预机制。

中医外治法中,蜘蛛香凝胶贴敷、针刺、针灸的代谢组学研究均体现出对特定代谢通路的靶向调控作用。梅佳华等^[21]采用超高效液相色谱-MS/MS发现,蜘蛛香凝胶贴膏经皮给药可通过调节 β -丙氨酸代谢、精氨酸生物合成及色氨酸代谢通路,改善IBS-D幼鼠腹泻症状,同时降低其内脏高敏感性并发挥抗炎作用。付伊萌等^[22]基于超高效液相色谱-三重四极杆线性离子阱质谱广靶代谢组学技术,通过京都基因与基因组数据库富集分析发现,花生四烯酸代谢通路可能是“标本配穴”防治IBS-D的潜在生物标志物与作用靶点。邱宇驰等^[23]进一

步通过该广靶代谢组学技术证实,针灸可通过调节肉碱C13:0、L-苯丙氨酸-L-亮氨酸等代谢物水平,调控卟啉与叶绿素代谢通路,抑制IBS-D大鼠肠道炎症反应。

代谢组学可直接反映机体代谢表型,与中医证候的内涵特征相契合,揭示中医药在调控肠-脑轴相关代谢、能量代谢及肠道微生态关联代谢通路方面的规律。但当前研究存在组织特异性分析不足、代谢通路与中医证型间关联尚未明确的问题。未来需开展多组织样本的代谢组学分析,结合中医证型探索代谢差异特征,明确中医药发挥调控作用的核心组织部位,为中医辨证选方提供基于代谢层面的科学依据。

2.4 基于微生物组学的中医药干预IBS-D的机制研究

肠道微生物群失调已被证实是IBS-D发生发展的重要因素之一^[24]。中医药凭借整体调节优势,可通过重塑肠道微生物群落结构、优化菌群代谢功能等多种途径,实现对IBS-D的有效干预。研究者借助16S rRNA-seq、宏基因组测序等先进的微生物组学技术,解析中医药调控肠道菌群规律,进而揭示其改善IBS-D的病理作用机制。

中药复方是肠道菌群调控的主要研究切入点,其核心作用体现为提升菌群多样性、优化菌群构成。其中,部分复方聚焦特定菌属调节,如附子理中丸通过调控拟杆菌门、苏黎世杆菌门等抑制炎症免疫反应^[25],四神丸可增加布劳特菌属、鼠杆菌科、扭链瘤胃球菌等的相对丰度,从而实现菌群重塑^[26];部分复方以广谱调节为特征,如健脾合剂通过增加有益菌相对丰度、降低有害菌相对丰度来改善IBS-D小鼠症状^[27],痛泻安肠方可提升IBS-D肝郁脾虚证小鼠肠道菌群多样性及疣微菌门、阿克曼菌属的相对丰度^[28]。联合干预方面,肠康方与双歧三联活菌胶囊联用可协同提高菌群多样性及厚壁菌门的相对丰度,降低拟杆菌门的占比,为中药复方与益生菌联用提供了依据^[29]。

中药药对及单体成分同样展现出精准调控肠道菌群的潜力:白术-木香药对可通过调整脾虚型IBS-D大鼠的菌群结构,改善其肠道动力与敏感性^[30];小檗碱与黄芩苷自组装形成的纳米颗粒,能靶向调节拟杆菌门、疣微菌门等菌群构成,发挥协同干预作用^[31]。

中医外治法相关研究中,研究者多采用16S rDNA技术,证实针刺、艾灸及电针调控肠道菌群的机制具有共性——其均通过调节菌群门、属水平的结构实现干预效应。例如,针刺与艾灸可降低拟杆菌门、变形菌门的相对丰度,增加厚壁菌门、双歧杆菌属的占比;电针则能升高芽孢杆菌纲、乳杆菌属的相对丰度,降低拟杆菌纲、梭菌纲的占比,最终改善腹泻症状与肠道黏膜屏障功能^[32-33]。

微生物组学为中医药调节肠道微生态的理论提供了科学支撑,其研究结果体现出中医药对肠道菌群的双

向调节作用及菌群组成与功能的匹配特征。但当前研究存在菌群功能解析不深入、中药成分与肠道菌群间的相互作用机制未明确、面向临床不同中医证型的研究针对性较弱等问题。未来应采用宏基因组测序技术深入解析肠道菌群功能,开展中药成分与肠道菌群的体外共培养实验,结合临床中医证型筛选其对应的特征菌群,进而推动中药与益生菌联合治疗方案的研发工作。

2.5 基于多组学整合的中医药干预IBS-D的机制研究

单一组学技术往往只能从某一角度揭示中医药干预IBS-D的机制,具有一定局限性。多组学联合技术整合转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微生物组学等多方面信息,能够更全面、系统地阐释中医药干预IBS-D的复杂机制。

Chen等^[2]应用16S rRNA-seq、转录组学联合单细胞测序技术,并通过体内、外实验证实,广藿香醇可能通过调节肌球蛋白Va,逆转肠神经系统的神经病理改变,恢复肠神经稳态,从而重塑结肠肌间神经丛神经元及其亚型的数量、形态和功能,实现对IBS-D的干预。Li等^[34]将网络药理学、转录组学及16S rRNA-seq结合分析后发现,温通肝脾汤能通过抑制MAPK信号通路,改善IBS-D大鼠的肠道菌群失调,增强其肠道屏障功能。Hang等^[35]通过宏基因组学和代谢组学研究疏肝汤对IBS-D大鼠肠道菌群的影响,结果显示,在门水平上,舒肝汤组大鼠体内拟杆菌门的相对丰度升高,厚壁菌门的相对丰度降低;在种水平上,舒肝汤组大鼠体内,拟杆菌门(尤其是其中的共丰度组CAG714)、罗伊氏乳杆菌和巴氏杆菌科的相对丰度升高,而细菌D42-87的相对丰度降低;此外,舒肝汤组的牛磺酸和次牛磺酸代谢,嘌呤代谢,ABC转运蛋白、精氨酸和脯氨酸代谢以及胆汁分泌代谢均较模型组大鼠有所增强,而硫代谢较模型组大鼠减弱。Ling等^[36]使用16S rRNA-seq、代谢组学、系统药理学技术证实,肠康方可通过降低厚壁菌门/拟杆菌门相对丰度比值以及棒状杆菌和梭菌的相对丰度来调节肠道微生物区系,同时提高乳杆菌的水平;而乳杆菌可通过体液循环中的色氨酸代谢调节海马区的5-羟色胺1A受体-蛋白激酶A-环磷腺苷反应元件结合蛋白-脑源性神经营养因子轴,进而改善IBS-D大鼠的肠道运动、高内脏敏感性和行为异常。文娜等^[37]采用16S rRNA-seq结合代谢组学研究发现,葛根芩连汤可显著增加IBS-D大鼠罗氏菌属、嗜黏蛋白阿克曼菌属、小克里斯滕森氏菌、毛螺梭菌属、鼠杆菌科等的菌群丰度,并增强甘油磷脂代谢和初级胆汁酸代谢。

多组学联合分析可构建涵盖分子、细胞、菌群及机体层面的多层级调控网络,不仅能明确肠道菌群与宿主间的相互作用机制,还可提升中医药干预IBS-D机制研究的精准性。但当前研究存在多组学数据整合深度不足、技术联用类型偏向特定组合的问题。未来需建立多

组学数据标准化整合流程,引入多组学关联分析算法以明确核心调控轴,进一步拓展单细胞组学与空间代谢组学的联用维度,同时聚焦临床研究,实现多组学标志物与中医证型的整合分析,为中医药治疗 IBS-D 的个体化方案优化提供支持。

3 讨论

中医整体观念与辨证论治思想强调从机体整体状态出发,结合个体证型差异制定诊疗方案,这与组学技术所倡导的系统生物学理念高度契合,即二者均注重多维度、多层次解析生命活动规律,而非孤立关注单一靶点或局部病变。在 IBS-D 治疗领域,组学技术通过整合转录组学、蛋白质组学、代谢组学、微生物组学数据,从分子层面系统捕捉不同证型 IBS-D 动物的生物学特征;对于中药复方,组学技术可清晰阐释其通过多成分、多靶点、协同作用治疗 IBS-D 的科学内涵;针对针灸等中医外治疗法,组学技术同样能揭示其对机体整体调节的作用机制,为之提供分子与细胞层面的实证支持。

组学技术凭借高通量、系统性优势,为解析中医药干预 IBS-D 的复杂机制提供了微观工具。但当前研究存在明显局限:(1)研究多集中于动物实验,临床研究样本量小、证型分层不足,且中药复方的质量控制标准不统一,影响证据可重复性与临床转化;(2)多数研究采用单一组学技术,即便多组学联合也多为数据叠加,且技术联用类型偏向特定组合(如微生物组学与代谢组学联用多见,而与单细胞组学、空间代谢组学联用较少),未形成较完备的系统关联网络,且对复方中其他成分的协同作用关注不足;(3)部分研究技术的选择与研究目的不匹配,多组学整合技术筛选出的差异指标也常缺乏体外实验或分子生物学技术验证,导致机制结论可靠性受限。

针对上述研究局限,今后可从三方面推进:(1)开展多中心、大样本临床多组学研究,以中医证型分层,采用标准化中药饮片,筛选证型特异性标志物;(2)利用多组学整合平台,将中药成分、肠道菌群、代谢物及作用靶点的数据进行系统关联,构建覆盖多维度的关联网络,同时结合体外细胞模型、动物实验等功能验证手段,通过外源性补充关键代谢物、基因敲除/过表达等实验,验证网络中核心节点的作用,从而明确中药干预 IBS-D 机制的可靠性,避免仅依赖组学数据推测机制的局限性;(3)应用单细胞组学解析中药对细胞的特异性作用,利用空间代谢组学定位中药活性成分的作用部位,挖掘细胞亚群的特异性调控作用、空间靶向作用等新的机制。

综上,组学技术凭借高通量检测与系统性解析优势,已成为从微观层面解码中医药干预 IBS-D 机制的核心研究手段。在单一组学层面,转录组学可揭示信号通路的调控规律,蛋白质组学可明确核心差异蛋白与靶点网络,代谢组学可挖掘关键代谢通路及生物标志物,微

生物组学可证实肠道菌群重塑与微生态平衡恢复的作用;多组学整合则可突破单一组学技术局限,构建多层次调控网络,全面阐释中医药多成分、多靶点的整体调节内涵。未来,随着多组学整合策略的不断完善、新兴技术的融合应用及临床转化研究的持续深入,中医药干预 IBS-D 机制研究的精准性与创新性有望进一步提升,为该病的精准诊疗提供更多创新思路。

参考文献

- [1] SHIN A, KASHYAP P C. Multi-omics for biomarker approaches in the diagnostic evaluation and management of abdominal pain and irritable bowel syndrome: what lies ahead[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1):2195792.
- [2] CHEN W Y, LI T, LIN Y K, et al. Patchouli alcohol restores gut homeostasis in irritable bowel syndrome with diarrhea through myosin V a-mediated neurotransmitter regulation[J]. *Phytomedicine*, 2025, 141:156681.
- [3] CHAO G Q, WANG Y Y, YE F X, et al. Regulation of colonic mucosal microRNA expression via multiple targets in visceral hypersensitivity rats by Tongxiyefang[J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59(8):945-950.
- [4] ZHANG Z R, WU S, STENOIEN D L, et al. High-throughput proteomics[J]. *Annual Rev Anal Chem*, 2014, 7:427-454.
- [5] AMBERG A, RIEFKE B, SCHLOTTERBECK G, et al. NMR and MS methods for metabolomics[J]. *Methods Mol Biol*, 2017, 1641:229-258.
- [6] REGUEIRA-IGLESIAS A, BALSACASTRO C, BLANCO-PINTOS T, et al. Critical review of 16S rRNA gene sequencing workflow in microbiome studies: from primer selection to advanced data analysis[J]. *Mol Oral Microbiol*, 2023, 38(5):347-399.
- [7] DAVIDSON R M, EPPERSON L E. Microbiome sequencing methods for studying human diseases[J]. *Methods Mol Biol*, 2018, 1706:77-90.
- [8] TAŞ N, DE JONG A E, LI Y M, et al. Metagenomic tools in microbial ecology research[J]. *Curr Opin Biotechnol*, 2021, 67:184-191.
- [9] WEI Y Y, FAN Y M, HUANG S J, et al. Baizhu shao Yao decoction restores the intestinal barrier and brain-gut axis balance to alleviate diarrhea-predominant irritable bowel syndrome via FoxO1/FoxO3a[J]. *Phytomedicine*, 2024, 122:155163.
- [10] GUO Y J, LU Q Q, YANG X J, et al. Efficacy of Shu-Yi-Ning-Chang decoction on IBS-D: modulating Nr4a3 pathway to reduce visceral hypersensitivity[J]. *PLoS One*, 2024, 19(4):e0299376.
- [11] YU J Y, LI X, SUN Y T, et al. Transcriptomic analysis and experiment to verify the mechanism of Xiaoyao San in the treatment of irritable bowel syndrome with depression[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 347:119732.

- [12] ZHANG Y N, HUANG S J, ZHANG S, et al. Pomegranate peel extract mitigates diarrhea-predominant irritable bowel syndromes via MAPK and NF- κ B pathway modulation in rats[J]. *Nutrients*, 2024, 16(22):3854.
- [13] 常晓丽,王丽君,张丽丽,等.基于转录组测序技术探讨电针“天枢”“大肠俞”改善炎症后肠易激综合征大鼠内脏高敏感性的机制[J/OL]. *中国针灸*, 2025: 1-12[2025-09-13].<https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.20250228-k0001>.
- [14] LIN Y J, DING Y, LÜ B, et al. Effect of Tongxieyaofang decoction on colonic mucosal protein expression profiles in rats with visceral hypersensitivity[J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 40(2):245-252.
- [15] 张喆,李依洁,魏玮,等.温肾健脾方对脾肾阳虚证腹泻型肠易激综合征大鼠模型肠组织蛋白组学的影响[J]. *中国临床保健杂志*, 2021, 24(4):507-511.
- [16] 陈璇,杨欣,于晓雯,等.痛泻要方对腹泻型肠易激综合征大鼠粪便代谢组学的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2023, 32(1):38-44.
- [17] ZHANG Z, YANG S S, LIN X, et al. Metabolomics of Spleen-Yang deficiency syndrome and the therapeutic effect of Fuzi lizhong pill on regulating endogenous metabolism[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 278:114281.
- [18] ZHU J, ZOU Y X, WU Y G, et al. Exploring the mechanism of action of honeybran-fried *Cimicifuga Rhizoma* in the treatment of IBS-D based on metabolomics and network pharmacology[J]. *Biomed Chromatogr*, 2025, 39(5):e70026.
- [19] 刘涛,伍梦玲,邓国艳,等.乌药水提取物干预腹泻型肠易激综合征大鼠的血清代谢组学研究[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(19):5356-5364.
- [20] 刘碧玉,穆芳园,王一程,等.蜘蛛香提取物治疗腹泻型肠易激综合征模型大鼠粪便UPLC-MS/MS代谢组学研究[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(3):678-684.
- [21] 梅佳华,郝佳旭,姜婕,等.基于血清代谢组学探讨复方蜘蛛香凝胶贴膏治疗腹泻型肠易激综合征的作用机制[J/OL]. *时珍国医国药*, 2025: 1-8[2025-09-13].<https://link.cnki.net/urlid/42.1436.r.20250521.1112.002>.
- [22] 付伊萌,梁凤霞,李佳,等.基于TM广靶代谢组学探讨标本配穴针灸对肠易激综合征大鼠代谢模式的影响[J]. *针刺研究*, 2023, 48(4):339-346, 352.
- [23] 邱宇驰,韩红伟,张家玮,等.基于代谢组学技术探究针灸抑制腹泻型肠易激综合征模型大鼠肠道炎症反应的作用机制[J]. *环球中医药*, 2024, 17(3):384-392.
- [24] CHEN Y, XIAO S M, GONG Z P, et al. Wuji Wan formula ameliorates diarrhea and disordered colonic motility in post-inflammation irritable bowel syndrome rats by modulating the gut microbiota[J]. *Front Microbiol*, 2017, 8:2307.
- [25] ZHANG Z, LIN X, HUANG Y, et al. An integrated gut microbiota and network pharmacology study on Fuzi lizhong pill for treating diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:746923.
- [26] ZHAO Y C, ZHAN J G, SUN C Y, et al. Sishen Wan enhances intestinal barrier function via regulating endoplasmic reticulum stress to improve mice with diarrheal irritable bowel syndrome[J]. *Phytomedicine*, 2024, 129:155541.
- [27] LIAN Q H, DING H Y, ZHU H P, et al. Study of Jianpi mixture on intestinal microbiota of diarrhea irritable bowel syndrome mice[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020:5241308.
- [28] 裴文婧,谢春娥,李军祥,等.痛泻安肠方对腹泻型肠易激综合征小鼠内脏高敏及肠道菌群的影响[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2023, 31(1):37-44.
- [29] SUN J, ZHANG M Q, LIU W, et al. Evaluation of the effectiveness and mechanism of action of the Chang-Kang-Fang formula combined with bifid triple viable capsules on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14:1160783.
- [30] 黎豫川,张远哲,杨元凤,等.白术-木香药对脾虚腹泻型肠易激综合征大鼠肠道菌群与短链脂肪酸代谢的调节作用[J]. *中国药房*, 2024, 35(3):304-310.
- [31] LI L, CUI H R, LI T, et al. Synergistic effect of berberine-based Chinese medicine assembled nanostructures on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome *in vivo*[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:1210.
- [32] 赖碧玉,洪梦颖,何永嘉,等.基于16S rDNA技术探讨针灸对腹泻型肠易激综合征模型大鼠肠道菌群的影响[J]. *中国针灸*, 2023, 43(12):1411-1421.
- [33] 王婧雯,郑淑霞,林晨,等.基于16S rDNA高通量测序研究电针对腹泻型肠易激综合征大鼠肠道菌群的调节作用[J]. *环球中医药*, 2023, 16(5):846-851.
- [34] LI Y G, CHEN Y Y, LIAO Z Y, et al. Wentongganpi decoction alleviates diarrhea-predominant irritable bowel syndrome by improving intestinal barrier[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 334:118544.
- [35] HANG L, WANG E K, FENG Y, et al. Metagenomics and metabolomics analysis to investigate the effect of Shugan decoction on intestinal microbiota in irritable bowel syndrome rats[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13:1024822.
- [36] LING X W, PENG S Y, ZHONG J B, et al. Effects of Chang-Kang-Fang formula on the microbiota-gut-brain axis in rats with irritable bowel syndrome[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:778032.
- [37] 文娜,胡运莲,唐缤缤,等.基于多组学分析粪菌移植和葛根芩连汤对湿热证腹泻型肠易激综合征大鼠的影响[J]. *联勤军事医学*, 2025, 39(3):183-193, 220.

(收稿日期:2025-09-13 修回日期:2025-12-28)

(编辑:胡晓霖)