



文献综述

从“肝主疏泄”探讨中医调节肠-肝轴干预炎症的作用机制

伊宝心¹，高永翔²

¹ 成都中医药大学

² 成都中医药大学附属医院

摘要：肠-肝轴在慢性炎症性疾病中发挥关键作用。“肝主疏泄”调畅气机、疏理情志、助运脾胃，是维持肠道稳态的核心。基于该理论，结合现代研究，提出“调疏泄-护肠-抑炎”中医干预模式，探讨中药多靶点调控肠-肝轴功能机制，为中西医结合防治慢性炎症性疾病提供新思路。

关键词：肝主疏泄；肠-肝轴；情志失调；炎症环路；中药多靶点干预

通讯作者：伊宝心：nume-luv_7237@hotmail.com

Received: 30 October 2025

Revised: 1 December 2025

Accepted: 8 December 2025

前言

肠-肝轴 (gut-liver axis) 是肠道与肝脏通过门静脉系统、胆汁酸循环及神经-内分泌-免疫网络等构成的双向调控系统，在维持免疫稳态、能量代谢及炎症调节中具有关键作用。^[1,2] 研究表明，肠道菌群失调与屏障功能障碍可促使脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 等细菌产物经门静脉入肝，激活 Kupffer 细胞等免疫细胞，诱发炎症级联反应，构成类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA)、痛风性关节炎 (gouty arthritis, GA) 及非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 等慢性疾病的共同发病机制。^[3,4] 现代医学肠-肝轴理论揭示肠道屏障、菌群代谢及肝内免疫间的动态互作关系，为理解中医“肝主疏泄”理论在调节气机、协调脏腑和维持肠道稳态中的科学内涵提供了新的视角与解释框架。

中医认为肝为“将军之官”，主疏泄，调畅气机、疏解情志、协调脾胃，是全身气机调达之枢纽。

《素问·阴阳应象大论》曰：“肝者，将军之官，谋虑出焉。”若肝失疏泄，则气机郁滞，脾胃升降失调，肠道功能紊乱，湿热与毒邪易于内生内陷，导致炎症持续活化。^[5] 需要指出的是，湿热并非单一模式，其临床表现可进一步细分为“肝胆湿热”与“肠道湿热”。肝胆湿热多见口苦口黏、胁肋胀痛，舌苔黄腻或微燥，脉多滑数有力；而肠道湿热则以大便黏滞不爽、腹胀便臭、下焦湿热为主，舌苔厚腻偏黄，脉象多滑数或濡数。同时，方药中苦寒清热之品虽能泻肝胆湿热、抑制炎症，但苦寒之性易伤脾阳，尤其对于脾虚体质者可能削弱肠屏障修复能力。因此临床运用时应注重寒热平衡，可配伍健脾和中之品，以防“攻之过寒损伤脾阳”。其对肠-肝轴的干扰机制主要包括：一，情志不畅扰乱神经-内分泌-免疫系统，损伤肠黏膜屏障，诱发“肠漏”；二，气机郁结影响脾胃运化，干扰菌群稳态与代谢产物生成；三，胆汁分泌障碍削弱肠道抗菌屏障及胆汁酸-FXR

(bile acid/farnesoid X receptor signaling pathway) 信号通路。^[6] 这些变化共同导致“肠-肝轴-免疫”失衡,构成慢性炎症性疾病的重要病理基础。基于“肝主疏泄”理论,中医治疗此类疾病常从疏肝理气、调中解郁、健脾和胃入手,以恢复肝的疏泄功能,间接修复肠道屏障、重建菌群生态、抑制肝内炎症,达到“调疏泄以调肠-肝,以解慢性炎”之效。基于上述理论基础与病机关联,本文将以“肝主疏泄”为理论切入点,结合现代肠-肝轴机制研究,系统探讨肝主疏泄理论在调节肠-肝轴介导炎症中的作用及中医药的干预机制,以期为中西医结合防治慢性炎症性疾病提供新思路。

1. 肠-肝轴介导炎症反应的机制基础:从现代研究看疏泄失调之影响

肠道菌群在维持宿主免疫稳态、代谢平衡及黏膜屏障完整性中发挥关键作用。正常情况下,肠菌与黏膜协同维持微生态平衡,有效阻止病原因子跨越屏障。然而在高脂饮食、抗生素滥用、精神压力等应激因素干扰下,菌群多样性下降,益生菌减少,条件致病菌占优势,致使肠屏障功能受损、通透性升高。^[7,8] 脂多糖等病原相关分子可穿透黏膜屏障,经门静脉入肝,激活肝巨噬细胞(Kupffer cells, KCs)等肝内免疫系统,引发肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素6 (interleukin-6, IL-6)、白介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)等促炎因子的释放,诱导“肠源性炎症”反应。^[9] LPS主要通过Toll样受体4 (Toll-like receptor 4, TLR4)介导髓样分化因子88 (myeloid differentiation primary response 88, MyD88)依赖性通路,进而激活核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)、c-Jun氨基末端激酶(c-Jun N-terminal kinase, JNK)、p38丝裂原活化蛋白激酶(p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK)等下游信号,放大炎症级联反应。Kupffer细胞持续释放炎症介质,除诱导肝细胞凋亡、脂滴沉积、胰岛素抵抗外,还可造成慢性低度炎症状态,推动NAFLD、GA、RA等慢性疾病

的发生与进展。^[10,11] 此外,肠-肝轴紊乱与系统性免疫失衡密切相关,研究显示其与“肠-肝-脑”轴协同调控中枢神经及情绪状态。动物实验证实,菌群紊乱可诱发焦虑、抑郁等行为障碍,而肝脏炎症亦可通过免疫与神经信号反馈加重肠道炎症,形成“轴心性炎症正反馈环路”。^[12,13] 因此,调控肠-肝轴、重塑菌群稳态、修复屏障功能及抑制肝内炎症,已成为干预慢性炎症性疾病的重要研究方向与治疗策略。

2. “肝主疏泄”与肠-肝生理功能的中医关联

《黄帝内经》云:“肝者,将军之官,谋虑出焉。”其中“肝主疏泄”是中医对肝功能的核心认知,体现于调畅气机、疏导情志、助运脾胃、促进血行与协调脏腑等方面。肝气疏泄有度,有助于维持脏腑和谐与代谢稳态;一旦失调,尤以对脾胃及肠道影响显著。^[14]

从气机角度看,肝为“气之将军”,主调全身之气,促进脾胃升降降浊、食物消化及水谷精微传输。若肝失疏泄、气机逆乱,易出现“肝气犯胃”证,表现为嗳气、腹胀、泄泻等,扰乱肠道动力及微生态稳态,诱发炎症反应。中医“肝木克脾土”理论亦指出,肝郁气滞可抑制脾运,致湿困中焦、脾虚失运。此病理过程将进一步削弱肠黏膜屏障,成为肠-肝轴功能紊乱的重要内因。^[15] 现代研究证实,该病机制与屏障受损、菌群失衡密切相关。由此可见,“肝失疏泄”不仅是脾胃失调之源,亦是肠道生态紊乱与免疫激活的关键始动因素,是探讨“肝-肠-炎症”机制的核心切入点。肝主藏血、通调情志,肝气调达则情志安宁;反之,情志不遂则致肝气郁结,进一步损伤脾胃,形成“肝郁伤脾”“肝脾同病”等病理状态。现代研究亦显示,心理应激可通过“肠-肝-脑轴”诱发神经-内分泌-免疫失衡,致肠通透性增加、炎症因子升高,佐证中医“情志内伤”“肝失疏泄”理论。^[16] 此类证据进一步确立肝在情志调节与肠道炎症中的枢纽地位,亦强化“疏肝解郁”在慢性炎症干预中的理论价值。历代医家亦强调肝与脾胃肠腑之互系。《景岳全书》云:“肝气横逆,

则脾胃受伤；肝木克土，则大肠失司。”提示肝失疏泄可波及大肠，致气滞湿热下注、便溏腹胀等，久之易致慢性肠道炎症，破坏肠-肝轴稳态，为构建“肝-肠-炎”理论模型提供坚实基础，亟待临床与实验研究深入验证。

从中医角度看，“肠”包括大肠与小肠，二者与肝疏泄功能联系各异。大肠主传导，与肺相表里，常受肝气郁结与气机阻滞所扰，出现便秘、泄泻等传导失常。小肠主受盛化物，与心相表里，偏重于吸收与津液分清，亦可因肝郁间接受累，表现为中焦虚弱、腹胀泄泻等。因此，本文所讨论之“肠-肝轴”在中医语境下，更侧重于“大肠”的传导功能与湿热内蕴的关系，尤其在慢性炎症状态如痛风性关节炎中，大肠失司与湿热下注密切相关，为肝气郁滞、疏泄失常所致的重要病机之一。

3. 肝疏泄功能失调与肠-肝轴失衡的关联机制“肝主疏泄”为中医学中对肝调节气机、情志及脾胃运化等多重功能的综合体现，其失调不仅造成气滞血瘀，还可影响神经-内分泌-免疫系统的协同稳态，是诱发肠-肝轴功能障碍的关键节点。本文从细胞水平、信号通路与系统网络三个维度，对肝疏泄失调介导肠-肝炎症反应的病理机制进行解析。

3.1 情志失调-肝郁-神经内分泌应激链的激活机制

中医认为“肝主情志”，肝气调达则情绪安宁，反之则郁结不舒。现代研究表明，慢性情志应激可持续激活下丘脑-垂体-肾上腺轴（hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA）及交感-肾上腺髓质轴（sympathetic-adrenal-medullary axis, SAM），引起应激激素水平升高。^[17,18]情志应激引起皮质醇及去甲肾上腺素分泌升高，这些应激激素可导致 tight junction（紧密连接）蛋白表达下降，从而破坏肠黏膜屏障，引发“肠漏”。当肠源性物质进入门静脉系统后，首先与肝内 Kupffer 细胞表面的 TLR4 受体结合，激活 MyD88 依赖性通路，继而促使肝内免疫细胞释放炎症介质，构成“情志-肝-肠-炎”的正反馈环路。

3.2 Kupffer 细胞-TLR4-NF-κB 信号轴：连接肠源性炎症与肝疏泄障碍的桥梁

肠源性 LPS 首先激活 Toll 样受体 4（TLR4）-MyD88 信号通路，随后 NF-κB 被激活并进入细胞核，促进促炎因子（如 TNF-α、IL-6）持续释放，从而引发肝内炎症级联反应。长期处于这一状态，不仅造成肝细胞损伤和代谢障碍，这些炎症介质可通过迷走神经及细胞因子信号反馈至中枢，影响神经递质平衡，从而加重情志波动与肝气郁结，形成“肝失疏泄，火郁生风”的病理表现。

3.3 脾虚失运-肠屏障受损-菌群紊乱：疏泄失调的肠腑回响机制

肝失疏泄常继发脾虚。脾虚使肠道局部分泌型 IgA 下降，降低对致病菌的免疫阻断能力，同时 tight junction 修复能力减弱，从而导致肠屏障支持不足。此过程中肠道菌群稳态亦遭破坏：当屏障通透性升高后，外源性菌群更易穿透黏膜，原本稳定的菌群生态失衡，导致益生菌减少、机会致病菌增多。由此形成屏障受损、菌群失衡、炎症放大的恶性循环，中医所谓“肝木克脾”“脾虚生湿”正可映射于这一病理过程。

3.4 气滞血瘀-微循环障碍与慢性炎症放大

肝失疏泄导致气机不畅，“气滞则血瘀”，这一过程会引起肠-肝局部微循环障碍，使组织供氧减少约 20-30%。当氧供不足时，线粒体代谢紊乱，活性氧（reactive oxygen species, ROS）水平升高，丙二醛（malondialdehyde, MDA）生成增加，从而造成细胞氧化应激损伤。同时，一氧化氮（nitric oxide, NO）合成不足使血管舒张能力下降，进一步恶化局部灌注不足，形成“低氧-瘀阻-再低氧”的循环。在免疫执行层面，血瘀与低氧环境会促进肝局部与肠固有免疫细胞的极化，使巨噬细胞由 M2 修复型向 M1 促炎型偏移，导致 TNF-α、IL-6、IL-1β 持续升高，维持慢性炎症的放大效应。与此同时，微循环阻滞使 LPS 等肠源性物质清除能力下降，更易激活 Kupffer 细胞的 TLR4-NF-κB 信号通路，增强对炎症刺激的敏感性。因此，“气滞血瘀”不仅是肝失疏泄的

结果，更是肠-肝轴炎症慢性化与持续放大的催化因素。其机制涉及微循环受损、氧供不足、氧化应激增强与免疫极化失衡，构成了慢性肠-肝炎症中不可忽视的病理环节。

3.5 “情志-肝-肠-炎”多环路机制整合模型构建

综上所述，肝疏泄功能失调可被视为“中枢-肠道-肝脏”网络的核心环节。本文构建“情志-HPA/SAM轴-屏障破坏-TLR4-Kupffer-炎症因子”机制链，并进一步归纳出三种互联环路：其一为情志应激环：情绪刺激激活HPA/SAM轴→皮质醇升高→紧密连接蛋白减少→肠屏障

破坏→肠源性炎症触发；其二为炎症反馈环：肝内炎症因子上升→循环入脑→影响神经递质代谢（5-HT、GABA等）→中枢情志调控失衡；其三为代谢失衡环，即脾虚与菌群紊乱共同导致胆汁酸与嘌呤代谢紊乱，进而加剧湿热与气机不畅。该整合模型体现了“肝主疏泄”在现代炎症与代谢网络中的核心地位，并提示“情志-肝-肠”互为因果、环环相扣的病理模式，为后续中医药干预研究提供理论支撑。

上述多维机制可归纳为“情志-肝-肠-炎”整合模型。为更直观呈现其环路特征，本文绘制了机制示意图（见图1）。

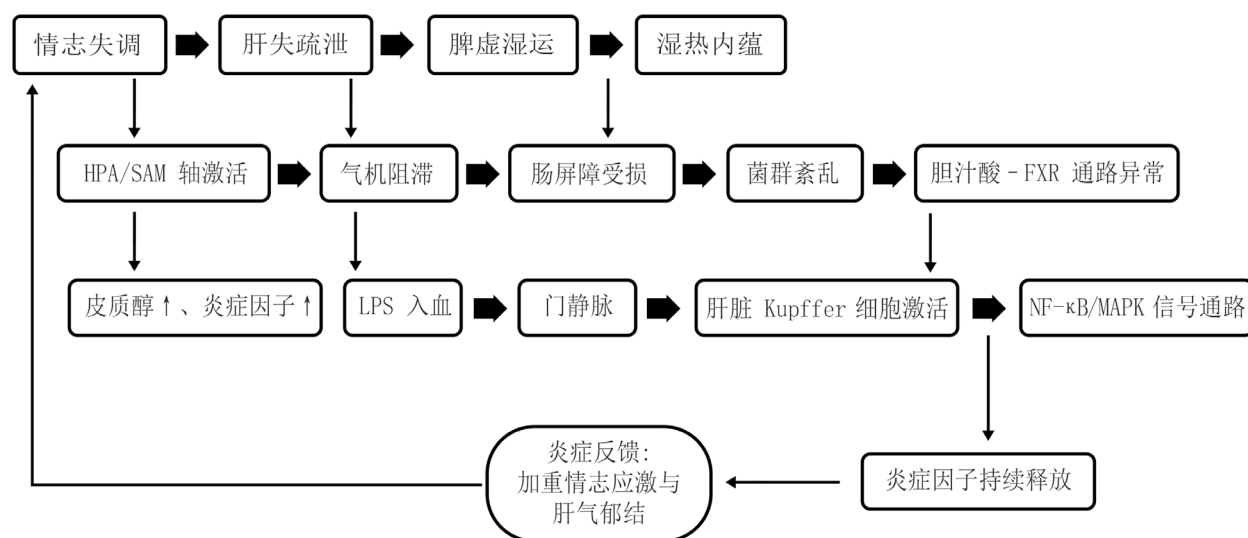


图1 肝失疏泄-肠-肝轴失衡介导炎症的机制示意图

情志失调导致肝失疏泄，继而引发脾虚湿运与湿热内蕴，损伤肠屏障并造成菌群紊乱及胆汁酸-FXR信号异常。上述改变使脂多糖（LPS）经门静脉入肝，激活Kupffer细胞并通过NF-κB/MAPK信号通路诱导炎症因子持续释放。由此形成“情志-肝-肠-炎”正反馈环路，进一步加重情志应激与肝气郁结，导致肠-肝轴功能失衡。该图整合了中医病机（肝失疏泄、脾虚湿运、湿热内蕴）与现代医学关键节点（HPA/SAM轴、肠屏障、菌群、胆汁酸-FXR、Kupffer细胞、NF-κB/MAPK），

直观展示中西医对肠-肝轴炎症机制的互补认识，对后续机制研究及中医干预探索具有参考价值。

可见，中医病机如“肝郁”“脾虚失运”“湿热内蕴”等，不仅在临床症候上具有独特表征，而且在现代机制层面亦可对应神经-内分泌-免疫应激、屏障功能受损、菌群-胆汁酸紊乱等环节。为了进一步强化中医病机与现代医学机制的对照关系，本文将其关键对应环节加以归纳，见表1。

表 1 中医病机与现代医学机制对应关系

中医病机/证候	主要表现（中医）	对应现代医学机制	关键环节/指标
肝郁（气机郁滞）	情志抑郁、胁肋胀痛、 食欲减退	神经 - 内分泌应激反应（HPA 轴、SAM 轴过度激活）	皮质醇↑、肠屏障通透性↑、炎症因子 （IL-6、TNF-α）↑
脾虚失运	纳少乏力、便溏腹胀、 湿困中焦	肠黏膜屏障功能减弱、菌群 失衡	ZO-1、Occludin下降，IgA↓，Treg↓， LPS 易入血菌，群多样性↓
湿热内蕴	口苦口黏、大便黏滞、 下焦湿热	肠道菌群 - 胆汁酸代谢紊乱， TLR4/NF-κB 通路激活	FXR - FGF15 信号异常，炎症因子↑
肝失疏泄	气机阻滞、肠腑传导 失常、便秘泄泻交替	情志失调 + 代谢紊乱 + 炎症持续激活	Kupffer 细胞活化，NF-κB、MAPK 通路增强
气滞血瘀（久病入络）	局部肿胀、刺痛、舌紫 有瘀斑	慢性炎症、微循环障碍、 氧化应激	NO↓、MDA↑、ROS↑

注：IL-6 为 interleukin-6，促炎细胞因子；TNF-α 为 tumor necrosis factor-alpha，炎症级联反应核心介质；ZO-1（zonula occludens-1）与 Occludin 为紧密连接蛋白，用于评价肠道屏障完整性；NO（一氧化氮）反映微血管舒张能力；ROS（reactive oxygen species）与 MDA（malondialdehyde）为氧化应激水平指标。

4. 中医干预肝疏泄功能失调调节肠 - 肝轴炎症的研究进展

前文从情志 - 神经内分泌 - 免疫链、Kupffer - TLR4 - NF-κB 信号轴及脾虚 - 肠屏障 - 菌群紊乱等方面揭肝疏泄失调介导肠 - 肝炎症的多维机制，并构建“情志 - 肝 - 肠 - 炎”环路模型。基于此，近年来中医药研究多聚焦于如何通过疏肝解郁、健脾益气、清热化湿及方药辨证等途径，干预上述关键环节，以阻断炎症放大循环、恢复肠 - 肝轴平衡。以下将从不同治法与代表方药的角度，综述相关进展与机制证据。

4.1 疏肝解郁：调畅气机，调节神经 - 内分泌 - 免疫轴

肝郁气滞是肠 - 肝轴功能失衡的重要病机。柴胡、香附、郁金、川楝子等疏肝药首先通过影响 HPA 轴与神经递质代谢（如 5-HT、GABA），从而改善情志状态并调畅气机，最终恢复肝之疏泄。现代研究表明，此类药物可下调 HPA 轴活性，并显著提高中枢 5-HT（↑约 35%）、GABA（↑约 28%）水平，降低血清 IL-6（↓约 40%）、TNF-α（↓约 38%， $p<0.01$ ），并抑制 NF-κB p65 磷酸化约 45% 及 MAPK 信号约 30%。^[19] 此外，有研究报道中药干预可显著增加肠道乳酸杆菌和双歧

杆菌丰度（约 1.5 - 1.8 倍），提高 ZO-1、Occludin 表达约 20 - 28%，降低肠道通透性约 30%，并使 IL-1β、IL-6 分别下降 20 - 40%，IL-10 上升约 35%（ $p<0.05$ ）。^[20] 这些结果提示其通过调节神经 - 内分泌 - 免疫轴及菌群 - 屏障 - 炎症环路阻断“情志 - 肠 - 肝”炎症循环。

4.2 健脾益气：增强屏障，调节菌群，支持肝疏泄功能

肝郁日久伤脾，脾虚失运则屏障功能下降。白术、茯苓、陈皮、甘草等健脾药可升清降浊，增强肠屏障修复与菌群稳态。研究发现，健脾药通过提高肠道能量供给与改善局部免疫微环境，从而上调紧密连接蛋白 ZO-1 和 Occludin 的表达（在 Caco-2 细胞中提高约 1.5 - 2.0 倍；在小鼠结肠组织中提高约 1.6 倍， $p<0.05$ ），进一步改善菌群稳态，如增加乳酸杆菌丰度 2.3 倍、恢复 Firmicutes/Bacteroidetes 比值至接近正常水平。同时可使血清 LPS 水平下降约 25 - 40%，从而抑制炎症反应，减轻肝炎进展。^[21-23] 但健脾药多数以复方应用为主，单药作用机制及“益脾”与“调肝”之间的路径区分尚待厘清，需借助菌群移植模型与成分追溯研究明确其独立贡献。

4.3 清热化湿：抑制“肠源性炎症”，防止湿热瘀阻肝气

湿热内蕴是肠-肝轴炎症的重要病机之一。龙胆草、黄连、黄芩、大黄等清热药可泻肝胆实火，燥湿解毒，改善湿热困脾与肠道湿热。研究显示，黄芩苷可显著下调 TLR4、MyD88、NF- κ B p65 蛋白表达 ($p<0.01$)，使 TNF- α 、IL-6 水平下降约 35-50%；小檗碱通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路并增强 Nrf2-HO-1 抗氧化机制，从而降低肠屏障通透性约 40%，上调 occludin 和 claudin-1 表达 1.5-2 倍，并抑制 NF- κ B/p65 活化，最终使血清 LPS 转运减少约 45%。此外，多项研究证实中药可通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路，使肝组织炎症因子下降 40-60%，同时激活 Nrf2-HO-1 通路，提升 SOD (superoxide dismutase) 活性约 50%，降低 MDA (malondialdehyde) 水平约 35% ($p<0.01$)。小檗碱还可上调 Nrf2-HO-1 蛋白约 1.8 倍，显著降低 ROS (reactive oxygen species) 水平 40%。^[24-27] 但需注意苦寒之品亦易损伤脾胃，可能导致屏障修复受阻，临床应注重“攻补兼施”，并加强在应激动物模型中的系统性验证。

4.4 方药辨证结合：多靶点系统干预“肠-肝-脑轴”失衡

针对“情志-肝-肠”三轴失衡，方药辨证组方常结合疏肝理气、健脾和中、清热利湿、安神解郁等法，以实现多环节、多靶点的系统性调控。在疏肝解郁类方中，逍遥散通过调节 HPA/SAM 轴、改善神经递质平衡与降低慢性代谢应激，从而在 HFD 小鼠 (high-fat diet-induced obesity rat model, 该模型用于模拟高脂饮食导致的慢性代谢应激及情志失调) 中显著改善抑郁样行为，在受迫游泳实验 (forced swim test, FST, 该模型用于评估小鼠抑郁样行为与行为绝望程度) 中，小鼠的不动时间较对照组下降了 38%；在悬尾实验 (tail suspension test, TST, 用于评价小鼠精神压力负荷及抑郁样行为指标) 中，不动时间下降了 41%，并促进 *Lactobacillus* 与 *Akkermansia* 丰度增加。^[28] 柴胡疏肝散在 Caco-2/THP1 模型中能上调 ZO-1 与 Occludin mRNA

表达 (>2 倍)，同时降低 IL-6、TNF- α 水平约 35-40%。^[29] 四逆散能够减轻应激反应，并抑制炎症因子介导的 tight junction 损伤机制，从而在 WIRS 水浸束缚应激模型 (该模型用于模拟应激性肠屏障破坏与黏膜损伤) 中使组织学损伤评分下降 55%，并增强 ZO-1 和 Claudin-1 表达约 1.8 倍。^[30] 在健脾和中类方中，参苓白术散经 *Lactobacillus plantarum* 发酵后在黄羽肉鸡模型 (用于评价益生菌-中药互作对肠道菌群及屏障功能的影响) 中可提升 Shannon 指数 30%，提高 GSH (glutathione) 与 SOD (superoxide dismutase) 活性 25-28%，并降低 DAO (diamine oxidase) 与 D-LA (D-lactic acid) 血清指标 40%。^[31] 香砂六君子汤则在 FD 大鼠 (functional dyspepsia rat model, 用于模拟胃肠动力及肠黏膜神经调控失衡) 中下调肥大细胞 Tryptase 与 PAR-2 约 50%，并促进 MUC2 表达及屏障修复。^[32] 而在清热化湿类方中，茵陈蒿汤可在胆汁淤积小鼠模型 (该模型用于研究胆汁酸代谢紊乱与肝内炎症) 中显著降低 ALT、AST 约 45%，增强 FXR-FGF15 信号通路激活 (FXR 与 FGF15 表达增加约 2 倍)，并改善肠道菌群；^[33] 大黄牡丹汤亦能在慢性结肠炎小鼠模型 (用于模拟肠黏膜炎症损伤与屏障破坏) 中通过调控 ILC3 功能促进肠黏膜屏障修复。^[34] 这些结果提示，不同治法的方剂各有侧重：疏肝解郁类偏重调节神经-内分泌-免疫轴，健脾和中类偏重屏障-菌群稳态，而清热化湿类则主要抑制炎症-氧化应激反应，从而共同作用于“肠-肝-脑轴”的整体平衡。

4.5 理论创新与研究假说构建

基于中医“肝主疏泄”与现代“神经-免疫-内分泌网络”的整合，本文提出“情志-肝-肠-炎”四级环路模型，并在肝疏泄在情志调控与肠屏障稳态中的核心作用基础上，构建“调疏泄-护肠-抑炎”三位一体干预路径。模型强调以情志调控为源点，肝疏泄为枢纽，肠屏障为核心，炎症调节为终端，形成中西融合、标本兼治的调控策略。为此，本文提出三项研究假说以供验证：(1) 肝疏泄功能越低，血清 LPS 与肝 Kupffer 细胞活性越高；(2) 情志应激动物模型中，

疏肝药可上调 tight junction 蛋白并抑制 TLR4 通路；(3) 肝气郁结模型中，情绪评分与肠-肝轴炎症水平呈正相关。该理论与假说体系为中医药干预肠-肝轴炎症提供了创新路径，亦为中医“肝主疏泄”理论的现代转化与精细化应用奠定了坚实基础。

结论与展望

肠-肝轴是连接消化、代谢与免疫的关键枢纽，其功能失衡在痛风性关节炎（GA）、非酒精性脂肪肝病（NAFLD）、类风湿性关节炎（RA）等慢性炎症性疾病的发生发展中具有重要作用。中医“肝主疏泄”理论强调气机调畅、情志平衡与脏腑协调，为解析肠-肝轴介导的炎症机制提供了整体性思维框架。本文以“肝失疏泄”为病理核心，结合现代医学关于神经-内分泌-免疫网络及肠道菌群的研究基础，提出中西融合的干预策略，强调以“调畅情志”为肇始，以“疏利肝气（调气机）”为枢纽，以“健运脾胃（调肠道）”为基础，三者环环相扣，体现了中医“肝为起病之源，胃为传病之所”、“见肝之病，知肝传脾，当先实脾”的整体动态观与防治思想。研究表明，这些治法通过影响 HPA 轴、肠屏障通透性、TLR4-NF- κ B 信号及肠道菌群稳态等机制，从而实现了对肠-肝-脑轴的多靶点调控，改善肠道屏障，抑制炎症反应，展现出良好应用前景。然而，目前在多组学验证、方药作用机制阐释及高质量循证证据积累方面仍显不足。未来应加强“中药-靶点-通路”网络构建，结合转录组、代谢组及微生物等多组学技术，深入解析中药复方的系统效应；同时推进经典方剂的标准化及大型临床试验，构建中医药干预肠-肝轴紊乱的循证体系。总之，基于“肝主疏泄”的理论体系，通过多维调控情志、气机与肠道稳态，为慢性炎症性疾病的精准防治提供了新思路，也为中医药与系统医学的融合发展奠定了理论与实践基础。

References

1. Singh S, Kriti M, Catanzaro R, Marotta F, Malvi M, Jain A, et al. Deciphering the gut-liver axis: a comprehensive scientific review of non-alcoholic fatty liver disease. *Livers*. 2024;4(3):435-54.
2. Hsu C, Schnabl B. The gut-liver axis and gut microbiota in health and liver disease. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(11):719-33.
3. Pezzino S, Sofia M, Faletra G, Mazzone C, Litrico G, Grecaet GL, et al. Gut-liver axis and non-alcoholic fatty liver disease: a vicious circle of dysfunctions orchestrated by the gut microbiome. *Biology*. 2022;11(11):1622.
4. Chasov V, Gilyazova E, Ganeeva I, Zmievskaya E, Davletshin D, Valiullina A, et al. Gut microbiota modulation: a novel strategy for rheumatoid arthritis therapy. *Biomolecules*. 2024;14(12):1653.
5. Qiao LN, Yang LH, Su X. The curative effect of Shugan Hewei decoction combined with Simo decoction on gastrointestinal dysfunction in patients with constipation-type irritable bowel syndrome. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion*. 2022;30(2):147-50. (in Chinese)
6. Branch of Gastrointestinal Diseases, China Association of Chinese Medicine. Expert consensus on traditional Chinese medicine diagnosis and treatment of liver and spleen imbalance syndrome (2023). *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion*. 2024;32(12):1033-9. (in Chinese)
7. Gubert C, Kong G, Renoir T, Hannan AJ. Exercise, diet and stress as modulators of gut microbiota: implications for neurodegenerative diseases. *Neurobiol Dis*. 2020;134:104621.
8. Colella M, Charitos IA, Ballini A, Cafiero C, Topi S, Palmirotta R, et al. Microbiota revolution: how gut microbes regulate our lives. *World J Gastroenterol*. 2023;29(28):4368-83.
9. An LX, Wirth U, Koch D, Schirren M, Drefs M, Koliogiannis D, et al. The role of gut-derived

- lipopolysaccharides and the intestinal barrier in fatty liver diseases. *J Gastrointest Surg.* 2021;26(3):671-83.
10. Xu GX, Wei S, Yu C, Zhao SQ, Yang WJ, Feng YH, et al. Activation of Kupffer cells in NAFLD and NASH: mechanisms and therapeutic interventions. *Front Cell Dev Biol.* 2023;11:1199519.
11. Parantainen J, Barreto G, Koivuniemi R, Kautiainen H, Nordström D, Moilanen E, et al. The biological activity of serum bacterial lipopolysaccharides associates with disease activity and likelihood of achieving remission in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2022;24(1):256.
12. Nguyen HH, Swain MG. Avenues within the gut-liver-brain axis linking chronic liver disease and symptoms. *Front Neurosci.* 2023; 17:1171253.
13. Yan MY, Man SL, Sun BY, Ma L, Guo LP, Huang LQ, et al. Gut liver brain axis in diseases: the implications for therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):443.
14. Qiao XY, Lv M, Wang XK, Wang YX, Hu JY, Yu WX, et al. Treatment of functional gastrointestinal disorders from perspectives of liver dysfunction and splenic disorder. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion.* 2025;33(4): 464-8. (in Chinese)
15. Liu YX, Dou J, Wang XZ. Association between liver fibrosis and gut microbiota based on "harmonizing liver and spleen". *J Clin Hepatol.* 2023;39(2):278-83. (in Chinese)
16. Li J, Bai G. Analysis of the relationship between "liver governing emotions" and ulcerative colitis. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion.* 2021;29(10):753–6. (in Chinese)
17. Punder KD, Pruimboom L. Stress induces endotoxemia and low-grade inflammation by increasing barrier permeability. *Front Immunol.* 2015;6:223.
18. Morys J, Małcki A, Nowacka-Chmielewska M. Stress and the gut-brain axis: an inflammatory perspective. *Front Mol Neurosci.* 2024;17: 1415567.
19. Guo ZY, Long TJ, Yao JP, Li YM, Xiao L, Chen M. Potential antidepressant effects of traditional Chinese botanical drug formula Chaihu-Shugan-San and its active ingredients. *Front Pharmacol.* 2024;15:1337876.
20. Zhang T, Ren Y, Hu YQ, Zheng ZC, Yuan JL. Traditional Chinese medicine alleviates depression based on immune inflammation and intestinal flora metabolism. *Chinese Journal of Microecology.* 2024;36(2):225-9. (in Chinese)
21. Peng J, Li H, Olaolu OA, Ibrahim S, Ibrahim S, Wang SY. Natural products: a dependable source of therapeutic alternatives for inflammatory bowel disease through regulation of tight junctions. *Molecules.* 2023;28(17):6293.
22. Xu HC, Wang SQ, Jiang YW, Wu JL, Chen L, Ding YJ, et al. Poria cocos polysaccharide ameliorated antibiotic-associated diarrhea in mice via regulating the homeostasis of the gut microbiota and intestinal mucosal barrier. *Int J Mol Sci.* 2023;24(2):1423.
23. Zhou YC, Zhang DD, Cheng H, Wu JL, Liu J, Feng WW, et al. Repairing gut barrier by traditional Chinese medicine: roles of gut microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2024; 14:1389925.
24. Cheng P, Wang T, Li W, Muhammad I, Wang H, Sun XQ, et al. Baicalin alleviates lipopolysaccharide-induced liver inflammation in chicken by suppressing TLR4-mediated NF- κ B pathway. *Front Pharmacol.* 2017;8:547.
25. Izadparast F, Riahi-Zajani B, Yarmohammadi F, Hayes AW, Karimi G. Protective effect of berberine against LPS-induced injury in the

- intestine: a review. *Cell Cycle*. 2022;21(22): 2365-78.
26. Su ZW, Xue J, Sun J, Fan H, Zhu R, Ji CY. Traditional Chinese medicine intervenes in non-alcoholic fatty liver disease by regulating TLR4 signaling pathway: a review. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*. 2025;31(5):291-9. (in Chinese)
27. Yu H, Du JL. Research progress on pharmacological effect and mechanism action of berberine. *Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy*. 2020;37(4):501-7. (in Chinese)
28. Yang YJ, Zhong ZQ, Wang BJ, Wang YL. Xiaoyao San ameliorates high-fat diet-induced anxiety and depression via regulating gut microbiota in mice. *Biomed Pharmacother*. 2022;156: 113902.
29. Liu L, Lu Y, Xu C, Chen HT, Wang XY, Wang YJ, et al. The modulation of Chaihu Shugan formula on microbiota composition in the simulator of the human intestinal microbial ecosystem technology platform and its influence on gut barrier and intestinal immunity in Caco-2/THP1-Blue™ cell co-culture model. *Front Pharmacol*. 2022;13:820543.
30. Xu XY, Hu HM, Zeng HZ, Li BY, Yin QX, Jiang YP, et al. Sinisan ameliorates colonic injury induced by water immersion restraint stress by enhancing intestinal barrier function and the gut microbiota structure. *Pharm Biol*. 2023;61(1):598-609.
31. Lv WJ, Ma YM, Zhang YW, Wang TZ, Huang JY, He SQ, et al. Effects of *Lactobacillus plantarum* fermented Shenling Baizhu San on gut microbiota, antioxidant capacity, and intestinal barrier function of yellow-plumed broilers. *Front Vet Sci*. 2023;10:1103023.
32. Bai M, Zhao LN, Liu MY, Li RF, Yang YP, Zhang YG, et al. Deciphering the function of Xiangsha-Liujunzi-Tang in enhancing duodenal mucosal barrier by inhibiting MC/Tryptase/ PAR-2 signaling pathway in functional dyspepsia rats. *J Ethnopharmacol*. 2024;319:116715.
33. Li WW, Huang DD, Luo ZC, Zhou T, Jin ZW. Yinchenhao decoction mitigates cholestatic liver injury in mice via gut microbiota regulation and activation of FXR-FGF15 pathway. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2025; 18(7):932.
34. Huang SW, Wang XJ, Xie XQ, Su YL, Pan ZF, Li YY, et al. Dahuang Mudan decoction repairs intestinal barrier in chronic colitic mice by regulating the function of ILC3. *J Ethnopharmacol*. 2022;299:115652.

บทความปริทัศน์

บทบาทของการแพทย์แผนจีนในการปรับสมดุลการอักเสบผ่านแกนลำไส้-ตับภายใต้แนวคิด “ตับเป็นผู้ควบคุมการระบายและการกระจาย”

ดวงรัตน์ เอกตระกูลชล¹, เกา หย่งเสียง²

¹ มหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเฉิงตู

² โรงพยาบาลสังกัดมหาวิทยาลัยการแพทย์แผนจีนเฉิงตู

บทคัดย่อ: แกนลำไส้-ตับมีบทบาทสำคัญในกระบวนการเกิดและพัฒนาของโรคอักเสบเรื้อรัง ตามแนวคิดแพทย์แผนจีนที่ว่า “ตับเป็นผู้ควบคุมการระบายและการกระจาย” ซึ่งทำหน้าที่ปรับการไหลเวียนของชีให้สมดุล คลี่คลายอารมณ์ และส่งเสริมการทำงานของม้ามและกระเพาะอาหาร ทั้งนี้ถือเป็นกลไกสำคัญในการคงไว้ซึ่งภาวะสมดุลของลำไส้ จากพื้นฐานทฤษฎีดังกล่าวและหลักฐานทางวิทยาศาสตร์สมัยใหม่ จึงได้มีการเสนอแบบจำลองการแทรกแซงด้วยการแพทย์แผนจีนในลักษณะ “การปรับการไหลเวียนของชีตับ การปกป้องดูแลลำไส้ และการยับยั้งการอักเสบ” ซึ่งสะท้อนถึงกลไกการควบคุมแบบหลายเป้าหมายของยาสมุนไพรจีนที่มีต่อความผิดปกติของแกนลำไส้-ตับ และเปิดมุมมองใหม่ในการบูรณาการการแพทย์แผนจีนกับการแพทย์ตะวันตกเพื่อการป้องกันและรักษาโรคอักเสบเรื้อรังอย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: ตับเป็นผู้ควบคุมการระบายและการกระจาย; แกนลำไส้-ตับ; ความผิดปกติทางอารมณ์; วงจรการอักเสบ; การแทรกแซงแบบหลายเป้าหมายของยาสมุนไพรจีน

ผู้รับผิดชอบบทความ: ดวงรัตน์ เอกตระกูลชล: nume-luv_7237@hotmail.com



Review Article

Regulation of gut–liver axis–mediated inflammation by traditional Chinese medicine: insights from the theory of liver governing dispersion

Duangrat Ektrakoonchon¹, Gao Yongxiang²

¹ Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

² Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, China

Abstract: The gut–liver axis plays a pivotal role in the pathogenesis of chronic inflammatory diseases. According to traditional Chinese medicine (TCM), the liver governs the regulation of Qi, harmonizing emotional activities, facilitating Qi flow, and supporting the spleen and stomach functions—collectively essential for maintaining intestinal homeostasis. Building on this classical theory and integrating modern scientific evidence, we propose a TCM intervention model characterized by "modulating liver Qi flow, protecting the gut, and suppressing inflammation." This model highlights the multi-target regulatory mechanisms of Chinese herbal medicine on gut–liver axis dysfunction and offers novel insights into the integrated prevention and treatment of chronic inflammatory conditions through a combination of TCM and Western medicine.

Keywords: liver Qi regulation; gut–liver axis; emotional dysregulation; inflammatory loop; multi-target intervention of Chinese medicine

Corresponding author: Duangrat Ektrakoonchon: nume-luv_7237@hotmail.com