

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.07.006
文章编号: 1005-8982 (2026) 07-0035-12

实验研究·论著

基于“脑-肠-菌”轴理论探讨顺胃降逆颗粒 对功能性消化不良大鼠脑肠肽 及肠道菌群的影响*

樊凯丽, 李廷荃, 齐铮

(山西中医药大学附属医院, 山西 太原 030024)

摘要: **目的** 基于“脑-肠-菌”轴理论, 深入探究顺胃降逆颗粒对功能性消化不良大鼠模型的作用机制。**方法** 采用夹尾打斗结合隔日禁食与冷热交替饮水的方法复制功能性消化不良大鼠模型, 以顺胃降逆颗粒作为治疗药物, 同时设置多潘立酮片作为阳性对照药物, 持续14 d。进行体重称量、检测小肠推进率、胃排空率。HE染色检测功能性消化不良大鼠胃组织和十二指肠组织病理情况。酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清脑肠肽胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、5-羟色胺(5-HT)水平。采用实时荧光定量聚合酶链反应(qRT-PCR)和Western blotting检测大鼠胃窦、十二指肠、下丘脑组织血管活性肠肽(VIP)、降钙素基因相关肽(CGRP) mRNA和蛋白表达。采用16S rDNA扩增子测序法进行功能性消化不良大鼠的肠道菌群分析。**结果** 与对照组比较, 模型组大鼠胃排空率、小肠推进率下降($P < 0.05$); 与模型组比较, 顺胃降逆颗粒高剂量组和阳性药物组胃排空率、小肠推进率升高($P < 0.05$)。胃组织和十二指肠组织病理检测结果显示, 与对照组相比, 模型组胃黏膜及十二指肠组织病变程度、炎症细胞浸润和增生增加; 与模型组相比, 顺胃降逆颗粒治疗后大鼠胃黏膜及十二指肠组织病变程度明显减轻, 炎症细胞浸润和增生减少。与对照组相比, 模型组大鼠血清MTL、GAS、5-HT水平降低($P < 0.05$); 与模型组相比, 顺胃降逆颗粒低、中、高剂量组和阳性药物组大鼠血清MTL、GAS、5-HT水平升高($P < 0.05$)。qRT-PCR结果显示, 与对照组比较, 模型组大鼠胃窦、十二指肠和下丘脑CGRP和VIP mRNA相对表达量升高($P < 0.05$); 与模型组比较, 顺胃降逆颗粒低、中、高组与阳性药物组VIP、CGRP mRNA相对表达量降低($P < 0.05$)。Western blotting结果显示, 与对照组比较, 模型组大鼠胃窦、十二指肠和下丘脑组织中VIP、CGRP蛋白相对表达量水平升高($P < 0.05$); 与模型组相比, 顺胃降逆颗粒低、中、高组与阳性药物组VIP、CGRP蛋白相对表达量水平降低($P < 0.05$)。在肠道菌群方面, 顺胃降逆颗粒能够调节功能性消化不良大鼠肠道菌群结构和组成, 增加有益菌群如阿克曼氏菌属、袋熊杆菌属等的相对丰度, 降低潜在有害菌群如粪杆菌属等的丰度。**结论** 顺胃降逆颗粒能够提升功能性消化不良大鼠的胃排空率及小肠推进率, 并有效改善胃组织与十二指肠组织的病理形态学损伤, 能上调血清MTL、GAS、5-HT的表达, 同时下调胃窦、十二指肠、下丘脑的VIP和CGRP表达。此外, 顺胃降逆颗粒还显著调节了功能性消化不良大鼠肠道菌群的结构与组成, 增加了有益菌群如阿克曼氏菌属、袋熊杆菌属的相对丰度, 降低了潜在有害菌群如粪杆菌属的丰度。

关键词: 功能性消化不良; “脑-肠-菌”轴; 顺胃降逆颗粒; 脑肠肽; 肠道菌群

中图分类号: R574; R259

文献标识码: A

Effects of Shunwei Jiangni granule on brain-gut peptides and gut microbiota of functional dyspepsia rats based on the “Brain-Gut-Microbiota Axis” theory*

收稿日期: 2025-06-30

* 基金项目: 国家中医药管理局中医药领军人才培养项目岐黄学者支持项目(国中医药人教函(2022)号); 山西中医药大学附属医院院级基金项目(QN202202); 山西中医药大学脾胃病临床研究中心(2022PT003)

[通信作者] 李廷荃, E-mail: 470564176@qq.com

Fan Kai-Li, Li Ting-quan, Qi Zheng

(Affiliated Hospital of Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan, Shanxi 030024, China)

Abstract: Objective To investigate the mechanism of Shunwei Jiangni granule (SWJN) on functional dyspepsia (FD) in a rat model, focusing on the brain-gut-microbiota axis. **Methods** A rat model of FD was established by tail-clamping combined with irregular feeding and alternate hot/cold water gavage for 14 days. The rats were randomly divided into the following groups: control, model, SWJN (low, medium, and high-dose), and domperidone (positive control). Body weight was measured weekly. Gastric emptying rate and small intestinal propulsion rate were determined. Pathological changes in gastric and duodenal tissues were examined by hematoxylin and eosin (HE) staining. Serum levels of motilin (MTL), gastrin (GAS), and 5-hydroxytryptamine (5-HT) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The mRNA and protein expression levels of vasoactive intestinal peptide (VIP) and calcitonin gene-related peptide (CGRP) in the gastric antrum, duodenum, and hypothalamus were detected by quantitative real-time polymerase chain reaction (qRT-PCR) and Western blotting, respectively. Gut microbiota composition was analyzed by 16S rDNA amplicon sequencing. **Results** Compared with the control group, the model group showed significantly decreased gastric emptying and small intestinal propulsion rates ($P < 0.05$), aggravated histopathological injuries with increased inflammatory cell infiltration and hyperplasia in gastric and duodenal tissues, lower serum levels of MTL, GAS, and 5-HT ($P < 0.05$), and higher mRNA and protein expression levels of VIP and CGRP in the gastric antrum, duodenum, and hypothalamus ($P < 0.05$). Compared with the model group, the high-dose SWJN group and the domperidone group showed increased gastric emptying and small intestinal propulsion rates ($P < 0.05$). All SWJN-treated groups and the domperidone group exhibited alleviated gastric and duodenal tissue damage, reduced inflammatory cell infiltration, elevated serum levels of MTL, GAS, and 5-HT ($P < 0.05$), and downregulated mRNA and protein expression of VIP and CGRP in the aforementioned tissues ($P < 0.05$). Additionally, SWJN treatment modulated the structure and composition of the gut microbiota in FD rats, increasing the relative abundance of beneficial bacteria such as Akkermansia and Phascolarctobacterium, while decreasing that of potentially harmful bacteria such as Faecalibacterium. **Conclusion** SWJN can improve gastrointestinal motility (increasing gastric emptying and small intestinal propulsion rates), alleviate histopathological damage in the stomach and duodenum, upregulate serum levels of MTL, GAS, and 5-HT, downregulate the expression of VIP and CGRP in the gastric antrum, duodenum, and hypothalamus, and beneficially modulate the gut microbiota structure in FD rats. These findings suggest that its therapeutic effects are mediated, at least in part, through the regulation of the brain-gut-microbiota axis.

Keywords: functional dyspepsia; brain-gut-microbiota axis; Shunwei Jiangni granule; brain-gut peptides; gut microbiota

功能性消化不良与脑-肠轴调节异常有关,其临床特征表现为源于胃十二指肠区域的慢性或反复发作性症状,如上腹痛、餐后饱胀、早饱和上腹烧灼感。该病虽经常规检查无结构性病变基础,但症状给患者带来显著困扰^[1]。功能性消化不良的确切病理生理机制尚未完全阐明,目前普遍认为其发病涉及多种因素。其中,胃动力障碍(包括胃排空延迟与胃底容受性舒张功能受损)及内脏高敏感性尤为关键^[1]。近年来,研究进一步聚焦于十二指肠黏膜病理改变,包括上皮屏障功能破坏及免疫激活^[2]。值得注意的是,十二指肠内容物可能通过受损屏障刺激内脏传入神经,在症状产生中发挥关键作用,并为疾病机制研究提供了潜在的生物标志物^[3]。

功能性消化不良发病机制研究的进展之一是明确了脑-肠轴功能紊乱的核心作用。脑-肠轴是中枢神经系统与肠神经系统之间信息交流和相互作用的双向调节网络,通过神经递质、激素及免疫因子等介质调控胃肠道生理功能^[4]。该轴功能失调被认为是导致胃肠动力异常、内脏感觉过敏的关键环节。肠道菌群作为人体重要的“微生物器官”,在维持肠道稳态、调节免疫及影响神经功能方面至关重要^[5]。研究表明,肠道菌群通过影响肠道免疫、内分泌和代谢状态,与脑-肠轴形成紧密互动的“脑-肠-菌轴”,在功能性消化不良中扮演重要角色^[6]。脑肠肽作为该轴的关键信号分子,兼具激素和神经递质功能,不仅调控胃肠运动、分泌与吸收,亦参

与中枢感觉传递与情绪调节^[7-8]。因此,脑肠肽分泌或功能异常与功能性消化不良的发病密切相关。

功能性消化不良目前主要治疗策略包括促胃肠动力药、质子泵抑制剂、幽门螺杆菌根除、神经调节剂、心理干预及益生菌等^[9]。然而,现有疗法疗效常不尽如人意,复发率较高。有研究提示,传统中医药在治疗功能性消化不良中表现出潜力^[10]。在中医理论体系中,功能性消化不良归属于“胃痞、痞满”等范畴^[11],其中“寒热错杂证”是常见临床证型之一^[12]。前期研究证实,中药复方制剂顺胃降逆颗粒在治疗复发反流性食管炎中疗效确切^[13]。然而,关于顺胃降逆颗粒干预功能性消化不良,尤其是针对“寒热错杂证”的基础研究尚显不足。基于此,本研究拟采用夹尾刺激联合饮食失节及冷热不均刺激复制寒热错杂型功能性消化不良大鼠模型,重点从“脑-肠-菌轴”角度深入探讨顺胃降逆颗粒的作用机制,旨在阐明顺胃降逆颗粒对脑肠肽表达谱及肠道菌群结构的调节作用,为揭示其治疗功能性消化不良的药效学基础及临床应用提供新的理论依据和实验支撑。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF级Wistar大鼠,8周龄,雌雄各半,体重(200±20)g,共42只,由成都达硕实验动物有限公司提供,实验动物生产许可证号:SCXK(川)2024-0028。动物实验在四川里来思诺生物科技有限公司动物房中完成,实验动物使用许可证号:SYXK(川)2024-0287。饲养环境20~26℃,相对湿度30%~70%,12h光照/12h黑暗循环,按照3只/笼饲养。

1.2 主要实验药物、试剂及仪器

顺胃降逆颗粒(清半夏10g、黄连6g、黄芩10g、干姜6g、人参6g、厚朴30g、藿香6g、荜茇6g、甘草6g,山西中医药大学附属医院)。多潘立酮片[华东医药(西安)博华制药有限公司,国药准字H20093043,规格:10mg]。营养半固体糊,约100g/mL(10g羧甲基纤维素钠,16g奶粉,8g淀粉,8g白砂糖,2g活性炭粉,250mL蒸馏水配制成糊状)。

苏木精染液(美国西格玛奥德里奇公司,H9627),伊红染液(合肥博美生物科技有限责任公司,YE2080),大鼠血清胃动素(Motilin,MTL)、胃泌

素(Gastrin,GAS)、5-羟色胺(5-Hydroxytryptamine,5-HT)酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)试剂盒(上海茁彩生物科技有限公司,ZC-37312、ZC-37314、ZC-35959-J),Molpure® Cell/Tissue Total RNA Kit(上海翌圣生物科技股份有限公司,19221ES50),PrimeScript RT reagent Kit(日本宝日医生物技术有限公司,RR047A),BCA蛋白浓度测定试剂盒(上海碧云天生物技术有限公司,P0009),ECL化学发光底物(合肥白鲨生物科技有限公司,BL520B),Goat Anti-Rabbit IgG(H+L)HRP(江苏亲科生物研究中心有限公司,S0001),血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide,VIP)抗体(江苏亲科生物研究中心有限公司,DF6627),β-actin(武汉爱博泰克生物科技有限公司,AC026),降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide,CGRP)抗体(武汉爱博泰克生物科技有限公司,A5542)。

病理组织漂烘仪(PHY-III,常州市中威电子仪器有限公司),酶标仪(SpectraMAX Plus384,美国美谷分子仪器有限公司),实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction,qRT-PCR)仪(QuantStudio TM3,赛默飞世尔科技公司),热循环仪(TCA0096,美国赛默飞世尔科技公司),垂直电泳槽(JY-SCZ4+,北京君意东方电泳设备有限公司),四块胶迷你垂直电泳转印槽(80241ES05,上海翌圣生物科技股份有限公司),全自动化学发光图像分析系统(5200 Multi,上海天能科技有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 复制动物模型 SPF大鼠入室适应性饲喂3d后,进行正常喂养。根据随机分组原则,9只作为空白对照(对照组),其余33只采用夹尾打斗法复制功能性消化不良大鼠模型。夹尾打斗法^[14]:2次/d(间隔6h)使用长海绵钳夹大鼠尾巴外1/3处,每次30min,使大鼠情绪激动、斗殴(每次均使用碘伏消毒受伤部位);隔日禁食,4℃与40℃饮水交替给予,连续28d。实验开始后,每天固定时间观察大鼠一般状态:精神状态、活动自由度、毛发光泽度、粪便状态及排尿情况,每日测量大鼠饮水、饮食量。

1.3.2 模型评价与给药 模型复制期间可见大鼠精神萎靡,少食少动,反应迟钝,瘦弱,排稀便。模

型复制大鼠中随机选取 3 只,将 24 h 胃排空率的降低及胃组织的苏木精-伊红染色结果(未发现诸如糜烂或溃疡等病理变化)作为功能性消化不良模型的依据。模型复制成功后将剩余的 30 只模型大鼠随机分为 5 组:模型组,顺胃降逆颗粒低、中、高剂量组,阳性药物组,每组 6 只。从第 29 天开始给药治疗。空白对照组 0~28 d 正常饲喂,29~42 d 灌胃生理盐水。模型组 0~28 d 进行模型复制,29~42 d 正常饲喂,每日灌胃生理盐水。顺胃降逆颗粒低、中、高剂量组 0~28 d 进行模型复制,29~42 d 正常饲喂,根据实验动物体表面积算法,每日分别灌胃顺胃降逆颗粒 4.52 g/kg、9.03 g/kg、18.06 g/kg(相当于 60 kg 成人每日 0.5 倍、1 倍、2 倍用量)。阳性药物组灌胃多潘立酮 2.7 mg/(kg·d)。

1.3.3 体重称量 第 42 天药物干预结束后,各组取 6 只大鼠进行体重称量。

1.3.4 胃排空率和小肠推进率检测 第 42 天药物干预结束进行体重称量后,各组选取 3 只大鼠,禁食 12 h,自由饮水。禁食结束后灌胃黑色营养性半固体糊 2 mL/只,30 min 后麻醉,断颈处死后进行解剖。结扎贲门和幽门,取完整胃体,剔除黏膜及血液,称量胃全重后,沿胃大弯剪开全胃,生理盐水冲洗胃内容物,滤纸吸干水分后,称取胃净重,计算胃排空率。胃排空率=[1-(胃全重-胃净重)/灌胃营养半固体糊重]×100%。取完整肠段,剔除黏膜及血液,拉直后平铺于纸上,测量幽门至黑色营养半固体糊状物前进的距离 L1,幽门至回盲部的距离 L2。小肠推进率=L1/L2×100%。

1.3.5 HE 染色 1.3.4 所述大鼠解剖后,取胃组织、十二指肠组织以 10% 中性甲醛固定,经全自动脱水机脱水包埋、切片。切片经二甲苯脱蜡、梯度乙醇水化后,进行常规 HE 染色:苏木精染色 5~10 min,1% 盐酸乙醇分化约 3 s,弱碱性水溶液返蓝,醇溶性伊红复染 3 min;随后经梯度乙醇脱水、二甲苯透明,中性树胶封固。使用厦门麦克奥迪实业集团有限公司的 BA210Digital 数码三目摄像显微镜对染色切片进行图像采集,评估胃、十二指肠组织的病理形态。

1.3.6 ELISA 夹心法检测血清 MTL、GAS、5-HT 水平 第 43 天各组剩余 3 只大鼠,使用 50 mg/kg 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉,腹主动脉采血 6 mL,静置 30 min 后 4℃下,3 600 r/min 离心 5 min,取上清液置于干净 1.5 mL EP 管中。样本孔中加入 50 μL 血清,加入辣

根过氧化物酶标记的检测抗体 100 μL,封膜温育 60 min,洗板 5 次。每孔加入底物 A、B 各 50 μL,37℃避光孵育 15 min;每孔加入终止液 50 μL。采用酶标仪测定 450 nm 波长下的光密度值。

1.3.7 qRT-PCR 检测大鼠胃窦、十二指肠、下丘脑组织 VIP、CGRP mRNA 表达 1.3.6 所述 3 只大鼠处死后,取胃窦、十二指肠、下丘脑组织置于无菌无酶 EP 管中。在美国国家生物技术信息中心(NCBI)数据库中搜索基因全序列,使用 Primer Premier 引物设计软件设计筛选各基因特异性引物。所有引物均由上海生工生物工程技术有限公司设计合成,并以 ULTRAPAGE 纯化(见表 1)。反应条件:95℃预变性 30 s,95℃变性 5 s,55℃退火 30 s,72℃延伸 30 s,共 40 个循环。使用 QuantStudio™ Design & Analysis SE Software[赛默飞世尔(广州)生物科技有限公司]分析各样本的 Ct 值。通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 CGRP、VIP mRNA 相对表达量。

表 1 引物序列及引物长度

基因	引物序列(5'-3')	长度/bp
β-actin	正向:GGGAAATCGTGCGTGACATT	20
	反向:GCGGCAGTGGCCATCTC	17
CGRP	正向:GTGAAGAAGAAGCTCGCCTACTGG	23
	反向:CCTCAGCCTCTGTTCTCTCTC	22
VIP	正向:TGGCAAACGAATCAGCAGTAGC	22
	反向:GGCGGTGTAGTTATCTGTGAAG	23

1.3.8 Western blotting 检测大鼠胃窦、十二指肠、下丘脑 VIP、CGRP 蛋白表达 采用 1.3.7 所述各组 3 只大鼠进行实验。提取总蛋白,BCA 蛋白定量试剂盒测定蛋白浓度。将蛋白质样本与 SDS-PAGE 上样缓冲液混合,在恒定电压下进行电泳。使用转膜仪将蛋白质从凝胶转移到 PVDF 膜上,转移完成后,封闭缓冲液封闭 2 h。加入对应指标一抗内参 β-actin(稀释比 1:50 000),鼠 VIP(稀释比 1:2 000),CGRP(稀释比 1:5 000),4℃孵育过夜。加入辣根过氧化物酶 HRP 标记山羊抗兔二抗(稀释比 1:8 000),孵育 2 h。使用适当的 ECL 显色底物进行显色反应,采用 Tanon 5200 Multi 荧光图像分析系统 V2.0(上海天能科技有限公司)对条带进行曝光,并以目的蛋白积分光密度表示。

1.3.9 16S rDNA 扩增子测序法检测大鼠肠道菌群 采用 1.3.7 所述 3 只大鼠,采血处死后,无菌采集盲肠

内容物置于无菌无酶EP管。使用DNA提取试剂盒提取总DNA, Nanodrop定量分析, 添加样本特异性Barcode序列进行PCR扩增。扩增回收产物用Quant-iT PicoGreen dsDNA Assay Kit。采用Agilent High Sensitivity DNA Kit进行质检, 采用Quant-iT PicoGreen dsDNA Assay Kit在Promega QuantiFluor荧光定量系统上对文库进行定量, MiSeq测序仪进行双端测序。

1.4 统计学方法

数据分析采用派森诺平台、SPSS 20.0和Graph Pad Prism 9统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用方差分析, 两两比较用LSD-*t*检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 顺胃降逆颗粒对功能性消化不良大鼠体重的影响

第42天药物干预结束后, 对照组, 模型组, 顺胃降逆颗粒低、中、高剂量组, 阳性药物组大鼠的体重分别为(409.367 \pm 71.293)g、(339.133 \pm 48.751)g、(351.983 \pm 56.890)g、(382.783 \pm 59.719)g、(413.333 \pm 83.452)g、(380.200 \pm 38.251)g, 经方差分析, 差异无统计学意义($F=1.407, P=0.250$)。

2.2 顺胃降逆颗粒对功能性消化不良大鼠胃排空率、小肠推进率的影响

各组大鼠的胃排空率比较, 经方差分析, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较, 与对照组比较, 模型组大鼠胃排空率下降($P < 0.05$); 与模型组比较, 顺胃降逆颗粒高剂量组和阳性药物组胃排空率升高($P < 0.05$)。各组大鼠的小肠推进率比较, 经方差分析, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较, 与对照组比较, 模型组大鼠小肠推进率下降($P < 0.05$); 与模型组比较, 顺胃降逆颗粒中、高剂量组和阳性药物组小肠推进率升高($P < 0.05$)。见表2。

2.3 顺胃降逆颗粒对功能性消化不良大鼠胃组织、十二指肠组织形态的影响

胃组织病理检测结果显示, 与对照组相比, 模型组病变明显, 胃组织黏膜层坏死明显, 可见黏膜上皮坏死脱落, 固有层胃腺坏死, 胃腺明显萎缩, 腺体体积缩小; 与模型组相比, 顺胃降逆颗粒低剂量

表2 各组大鼠胃排空率、小肠推进率比较

($n=3, \%, \bar{x} \pm s$)

分组	胃排空率	小肠推进率
对照组	0.865 \pm 0.055	84.137 \pm 4.396
模型组	0.563 \pm 0.046 ^①	55.137 \pm 3.120 ^①
顺胃降逆颗粒低剂量组	0.576 \pm 0.049	60.443 \pm 1.636
顺胃降逆颗粒中剂量组	0.649 \pm 0.030	68.600 \pm 5.938 ^②
顺胃降逆颗粒高剂量组	0.775 \pm 0.064 ^②	68.997 \pm 7.379 ^②
阳性药物组	0.782 \pm 0.069 ^②	69.383 \pm 3.319 ^②
F值	15.960	13.210
P值	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与模型组比较, $P < 0.05$ 。

组病变程度有所减轻, 顺胃降逆颗粒中剂量组病变程度减轻较明显, 胃黏膜层未见明显坏死, 仅见轻度到轻度的胃腺萎缩; 顺胃降逆颗粒高剂量组及阳性药物组病变程度减轻最明显。

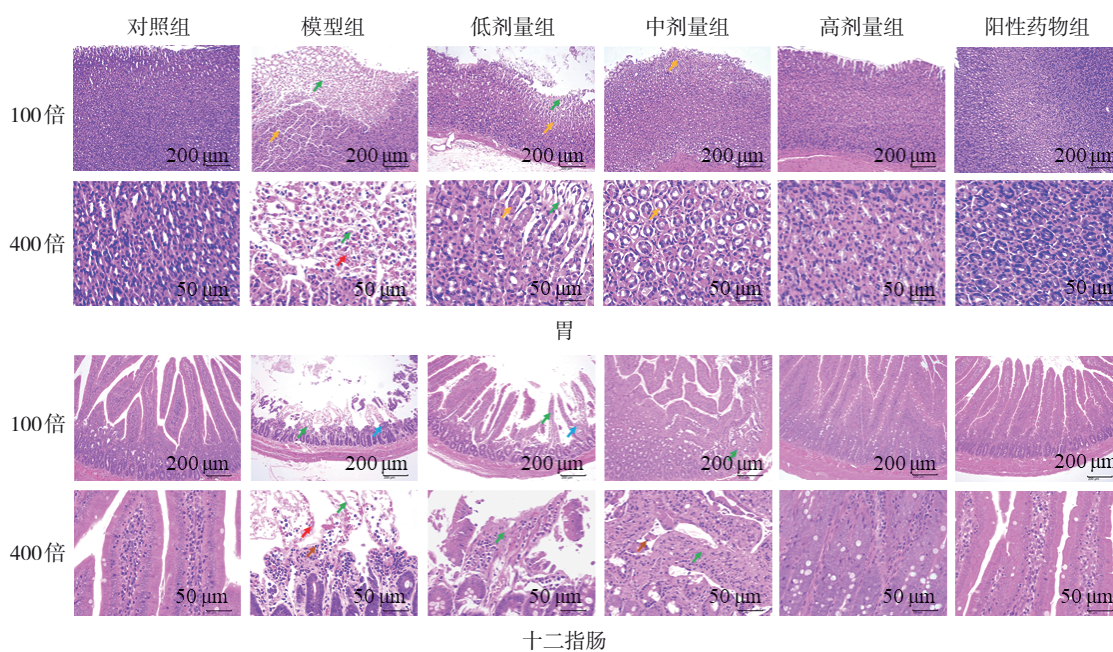
十二指肠组织病理检测结果显示, 与对照组相比, 模型组肠组织大量肠绒毛坏死、脱落, 绒毛黏膜上皮缺失; 黏膜固有层内肠腺明显变性坏死, 间质内炎症细胞浸润, 见少量出血; 与模型组相比, 顺胃降逆颗粒低剂量组病变程度略微减轻, 顺胃降逆颗粒中剂量组病变程度有所减轻, 顺胃降逆颗粒高剂量组及阳性药物组病变程度减轻较明显, 结构较完整, 未见明显炎症细胞浸润和增生。见图1。

2.4 顺胃降逆颗粒对功能性消化不良大鼠血清MTL、GAS、5-HT水平的影响

各组大鼠血清MTL、GAS、5-HT水平比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较, 与对照组相比, 模型组大鼠血清MTL、GAS、5-HT水平降低($P < 0.05$); 与模型组相比, 顺胃降逆颗粒低、中、高剂量组和阳性药物组大鼠血清MTL、GAS、5-HT水平升高($P < 0.05$)。见表3。

2.5 顺胃降逆颗粒对功能性消化不良大鼠胃窦、十二指肠、下丘脑VIP、CGRP表达的影响

各组大鼠胃窦、十二指肠、下丘脑VIP、CGRP mRNA相对表达量比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较, 模型组大鼠胃窦、十二指肠和下丘脑CGRP和VIP mRNA相对表达量升高($P < 0.05$); 与模型组比较, 顺胃降逆颗粒低、中、高组与阳性药物组VIP、CGRP mRNA相对表达量降低($P < 0.05$)。见表4。



绿色箭头：坏死；黄色箭头：胃腺萎缩；红色箭头：红细胞；棕色箭头：淋巴细胞；蓝色箭头：炎症细胞浸润。

图 1 各组大鼠胃组织、十二指肠组织病理形态 (HE 染色)

表 3 各组大鼠血清 MTL、GAS、5-HT 水平比较 (n=3, $\bar{x} \pm s$)

组别	MTL/(pg/mL)	GAS/(pg/mL)	5-HT/(ng/mL)
对照组	99.132 ± 7.914	81.490 ± 6.050	5.499 ± 0.340
模型组	39.671 ± 6.968 ^①	36.628 ± 5.357 ^①	2.965 ± 0.046 ^①
顺胃降逆颗粒低剂量组	56.136 ± 6.046 ^②	47.561 ± 5.105 ^②	3.530 ± 0.152 ^②
顺胃降逆颗粒中剂量组	66.258 ± 6.009 ^②	57.059 ± 8.320 ^②	3.944 ± 0.275 ^②
顺胃降逆颗粒高剂量组	86.884 ± 7.355 ^②	71.058 ± 4.401 ^②	4.534 ± 0.389 ^②
阳性药物组	89.664 ± 5.272 ^②	75.664 ± 5.488 ^②	4.472 ± 0.427 ^②
F 值	35.140	26.120	25.490
P 值	0.000	0.000	0.000

注：①与对照组比较, P < 0.05; ②与模型组比较, P < 0.05。

表 4 各组大鼠各组织 VIP、CGRP mRNA 相对表达量比较 (n=3, $\bar{x} \pm s$)

组别	VIP mRNA			CGRP mRNA		
	胃窦	十二指肠	下丘脑	胃窦	十二指肠	下丘脑
对照组	1.000 ± 0.026	1.000 ± 0.050	1.007 ± 0.145	1.000 ± 0.075	1.003 ± 0.068	1.013 ± 0.201
模型组	3.957 ± 0.481 ^①	4.633 ± 0.263 ^①	4.713 ± 0.672 ^①	3.047 ± 0.186 ^①	4.147 ± 0.761 ^①	3.327 ± 0.696 ^①
顺胃降逆颗粒低剂量组	2.993 ± 0.302 ^②	3.547 ± 0.790 ^②	3.790 ± 0.470 ^②	2.450 ± 0.442 ^②	3.213 ± 0.871 ^②	2.453 ± 0.479 ^②
顺胃降逆颗粒中剂量组	1.767 ± 0.199 ^②	2.983 ± 0.639 ^②	2.537 ± 0.210 ^②	1.503 ± 0.348 ^②	2.257 ± 0.211 ^②	2.033 ± 0.713 ^②
顺胃降逆颗粒高剂量组	1.330 ± 0.231 ^②	1.363 ± 0.601 ^②	1.297 ± 0.106 ^②	1.400 ± 0.131 ^②	1.483 ± 0.280 ^②	1.290 ± 0.170 ^②
阳性药物组	1.483 ± 0.297 ^②	1.253 ± 0.247 ^②	1.203 ± 0.251 ^②	1.357 ± 0.309 ^②	1.493 ± 0.410 ^②	1.300 ± 0.147 ^②
F 值	46.665	25.863	52.636	23.475	15.948	10.631
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注：①与对照组比较, P < 0.05; ②与模型组比较, P < 0.05。

各组大鼠胃窦、十二指肠、下丘脑组织的 VIP、CGRP 蛋白相对表达量比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。与对照组比较, 模型组大鼠胃窦、十二指肠和下丘脑组织的 VIP、CGRP 蛋白相

对表达量升高 ($P < 0.05$); 与模型组相比, 顺胃降逆颗粒低、中、高组与阳性药物组的 VIP、CGRP 蛋白相对表达量降低 ($P < 0.05$)。见表 5 和图 2。

表 5 各组大鼠各组织 VIP、CGRP 蛋白相对表达量比较 ($n=3, \bar{x} \pm s$)

组别	VIP 蛋白			CGRP 蛋白		
	胃窦	十二指肠	下丘脑	胃窦	十二指肠	下丘脑
对照组	1.004 ± 0.243	0.999 ± 0.062	0.994 ± 0.199	1.010 ± 0.657	1.007 ± 0.292	1.004 ± 0.132
模型组	10.935 ± 1.979 ^①	12.081 ± 1.282 ^①	11.288 ± 0.692 ^①	15.394 ± 1.694 ^①	11.340 ± 1.014 ^①	14.295 ± 2.493 ^①
顺胃降逆颗粒低剂量组	8.639 ± 1.736 ^②	9.672 ± 1.240 ^②	9.724 ± 0.876 ^②	12.424 ± 1.609 ^②	8.670 ± 1.190 ^②	11.085 ± 1.527 ^②
顺胃降逆颗粒中剂量组	6.583 ± 0.479 ^②	6.924 ± 1.123 ^②	8.648 ± 0.675 ^②	10.093 ± 1.985 ^②	5.423 ± 0.789 ^②	8.509 ± 2.057 ^②
顺胃降逆颗粒高剂量组	4.012 ± 0.687 ^②	2.880 ± 0.118 ^②	6.417 ± 0.656 ^②	5.073 ± 1.260 ^②	1.696 ± 0.231 ^②	4.395 ± 1.317 ^②
阳性药物组	4.171 ± 0.621 ^②	3.762 ± 0.994 ^②	6.117 ± 1.394 ^②	2.590 ± 0.371 ^②	2.063 ± 0.722 ^②	5.216 ± 2.002 ^②
F 值	28.460	60.190	57.270	51.400	86.310	22.730
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P < 0.05$; ②与模型组比较, $P < 0.05$ 。

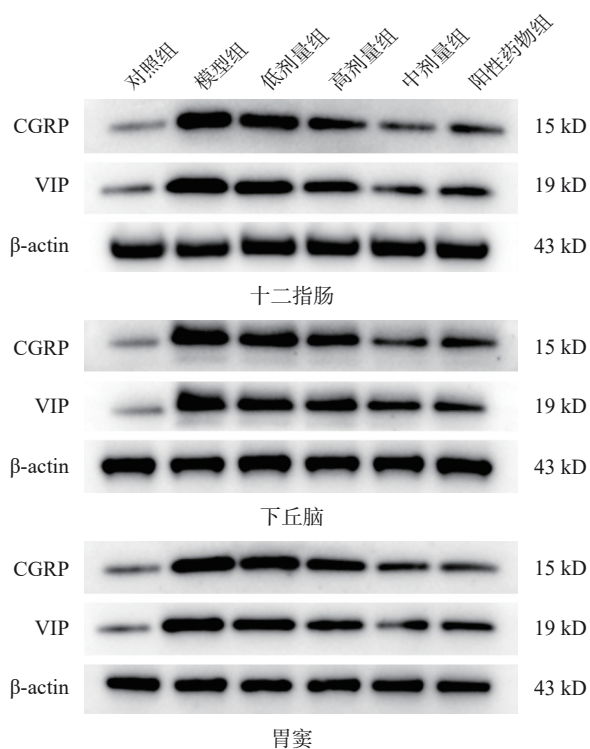


图 2 各组大鼠不同组织 VIP、CGRP 蛋白表达

2.6 顺胃降逆颗粒对功能性消化不良大鼠肠道菌群变化的影响

通过 16S rDNA 扩增子测序法检测功能性消化不良大鼠肠道菌群变化。不同组大鼠肠道菌群扩增子序列变体 (amplicon sequence variant, ASV) 和操作分类单元 (operational taxonomic unit, OTU) 菌群群

落分类总体情况: 对照组、模型组与顺胃降逆颗粒组的 ASV/OTU 数分别为 618 (23.14%)、609 (22.80%) 和 834 (31.22%), 见图 3。进一步选取模型组与顺胃降逆颗粒药效最好的高剂量组进行实验, 模型组与顺胃降逆颗粒组的 ASV/OTU 数分别为 959 (46.71%) 和 701 (34.15%), 见图 4。

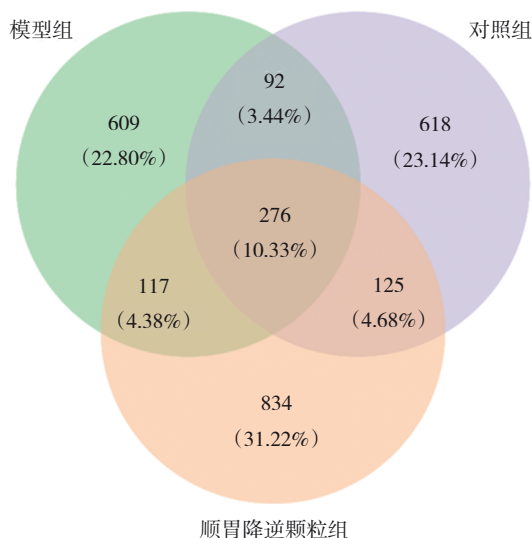


图 3 对照组、模型组与顺胃降逆颗粒组 ASV/OTU 的韦恩图

与模型组相比, 顺胃降逆颗粒组中阿克曼氏菌属、袋熊杆菌属、乳杆菌属等有益菌群的相对丰度升高, 粪杆菌属等潜在有害菌群的丰度降低, 见图 5。

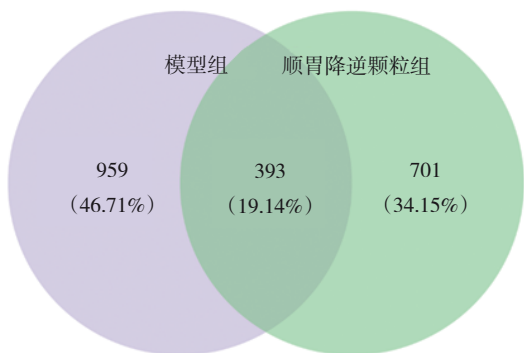


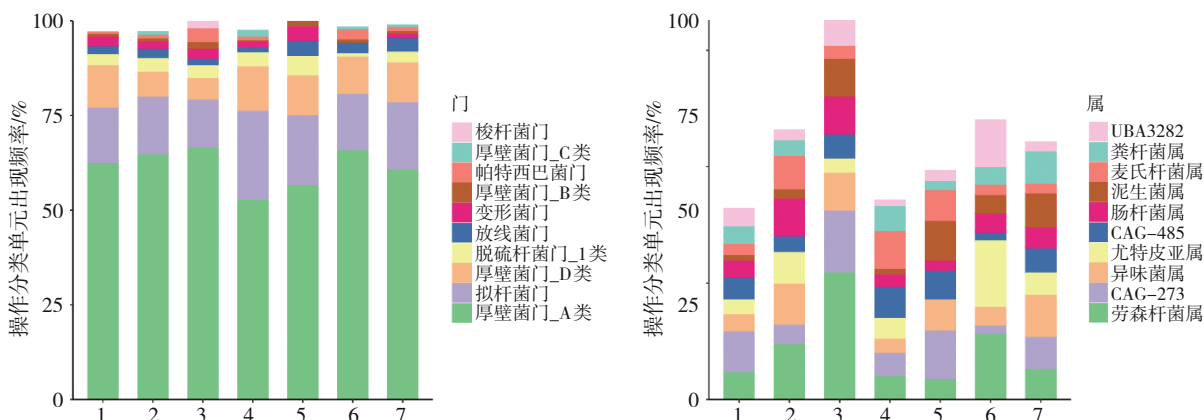
图4 模型组与顺胃降逆颗粒组 ASV/OTU 的韦恩图

分析模型组与顺胃降逆颗粒高剂量组菌群在属水平的相对丰度可知,与模型组相比,顺胃降逆颗粒组阿克曼氏菌属 (*Akkermansia*)、袋熊杆菌属 (*Phascolarctobacterium*)、CAG-485、乳杆菌属 (*Ligilactobacillus*) 菌群在属水平的相对丰度升高,

CAG-269、粪杆菌属 (*Faecousia*) 丰度降低,见图6。

进一步分析 Beta 多样性 PCoA 散点图,各组的样本分布较为分散,且与其他两组有明显的区分,顺胃降逆颗粒组的样本也有一定的聚集趋势,但与对照组和模型组的位置不同,顺胃降逆颗粒组出现菌群群落的独特变化,见图7。对照组、模型组、顺胃降逆颗粒组间菌群群落结构存在差异,进一步分析这些菌群属的功能和代谢特征,模型组与顺胃降逆颗粒组菌群群落组成存在较大的差异,见图8。

分析对照组、模型组、顺胃降逆颗粒组大鼠肠道菌群物种聚类的属水平物种组成热图(见图9),与对照组相比,模型组 CAG-632、*Alloprevotella*(拟杆菌门)、*Eubacterium_J*(厚壁菌门)属的丰度明显降低;与模型组相比,顺胃降逆颗粒组 *Romboutsia_B*(厚壁菌门)、*Allobaculum*(厚壁菌门)、CAG-95、*Adlercreutzia*(放线菌门)等丰度较高。分析模型组



1. 模型组; 2. 对照组; 3. 模型组 vs 对照组; 4. 顺胃降逆颗粒组; 5. 模型组 vs 顺胃降逆颗粒组; 6. 对照组 vs 顺胃降逆颗粒组; 7. 模型组 vs 对照组 vs 顺胃降逆颗粒组。

图5 对照组、模型组、顺胃降逆颗粒组在门、属水平的相对丰度

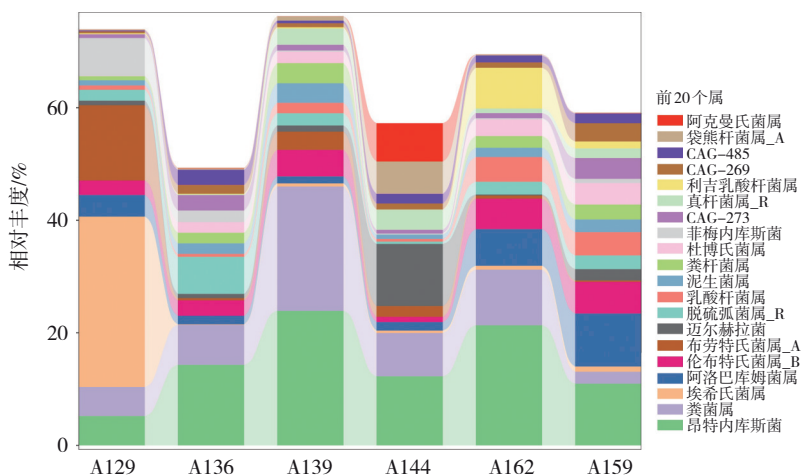


图6 模型组和顺胃降逆颗粒高剂量组在属水平的相对丰度

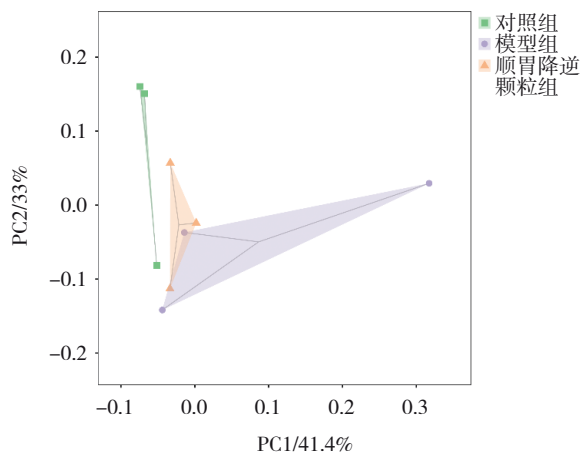


图7 对照组、模型组、顺胃降逆颗粒组的PCoA分析图

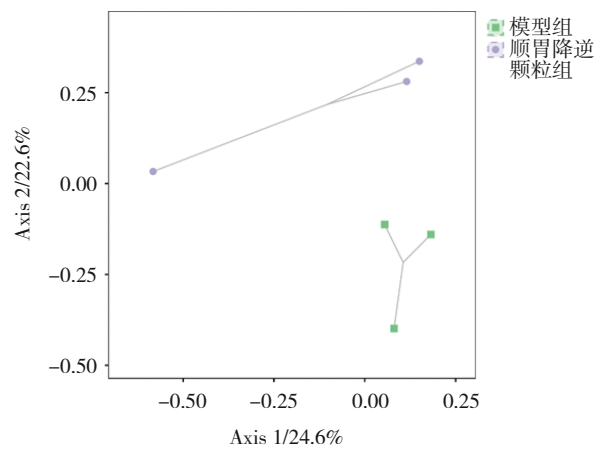
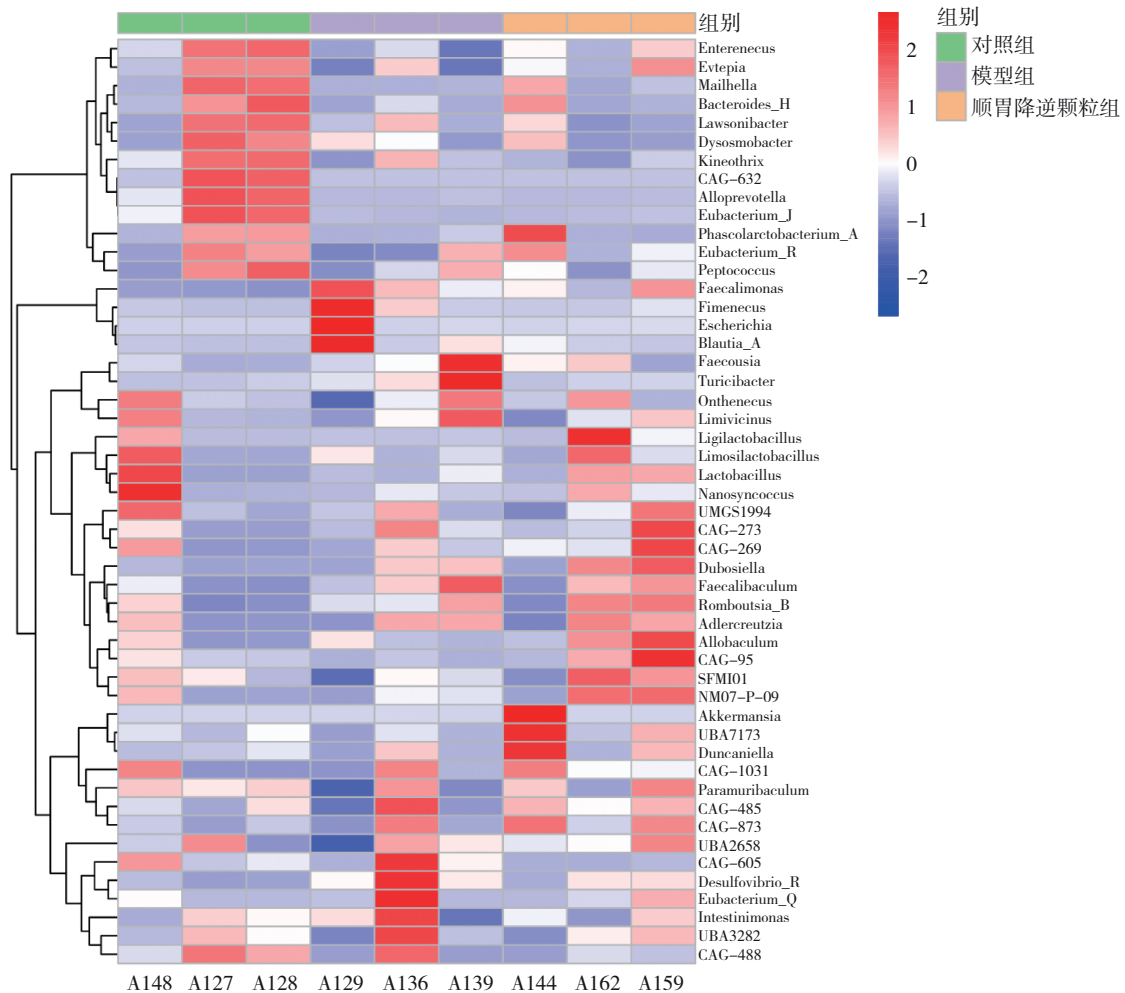


图8 模型组与顺胃降逆颗粒组的PCoA分析图

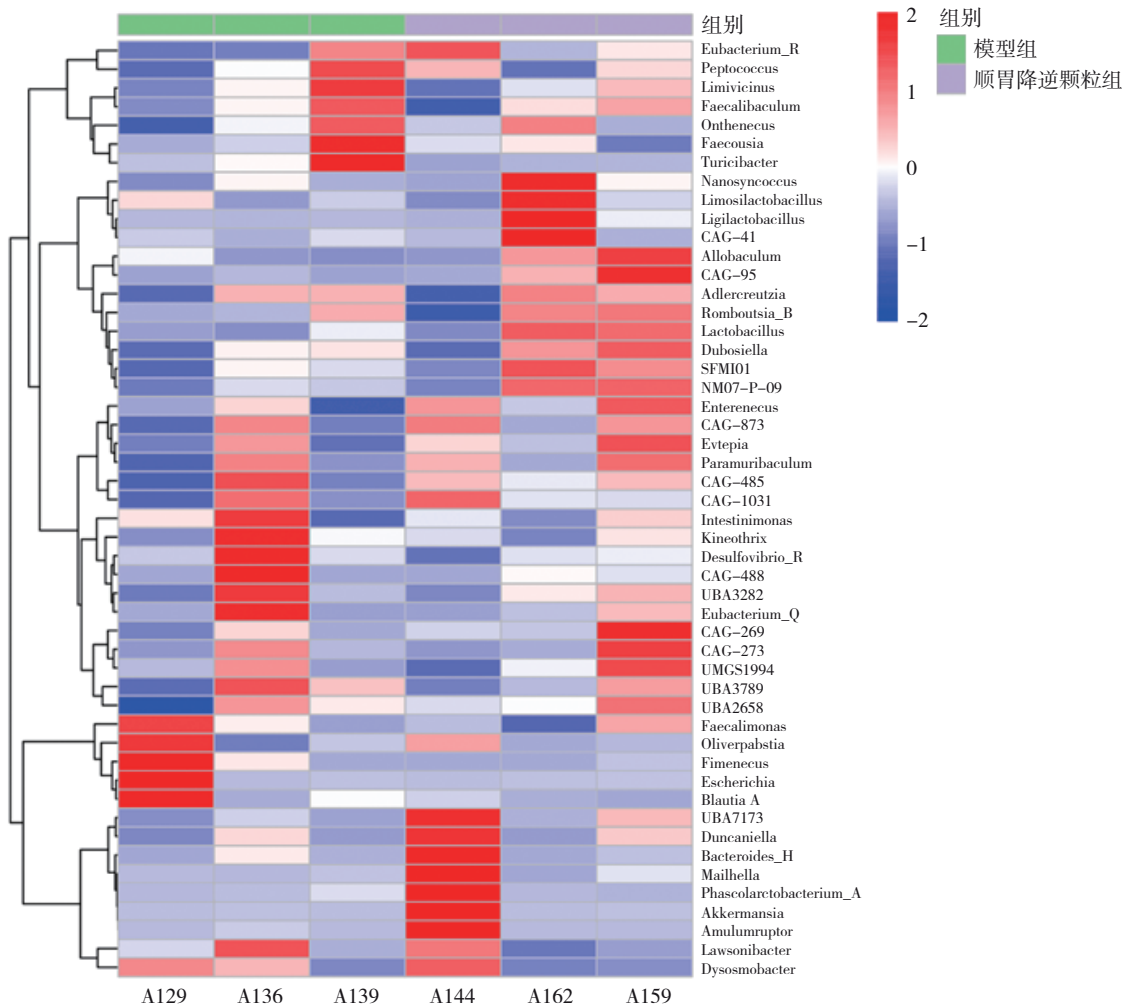


Enterenecus: 恩特雷内库斯菌属; Evtapia: 埃夫特皮亚菌属; Mailhella: 迈耶拉菌属; Bacteroides_H: 拟杆菌属_H; Lawsonibacter: 劳森菌属; Dysosmobacter: 迪索斯莫巴氏菌属; Kineothrix: 凯诺特里克斯菌属; Alloprevotella: 阿洛普雷沃菌属; Eubacterium_J: 真杆菌属_J; Phascolarctobacterium A: 考拉杆菌属; Eubacterium_R: 真杆菌属_R; Peptococcus: 肽球菌属; Faecalimonas: 费卡利莫纳斯菌属; Fimencus: 菲梅内库斯菌属; Escherichia: 埃希氏菌属; Blautia_A: 布劳特菌属_A; Faecousia: 费考西亚菌属; Turicibacter: 图里西巴氏菌属; Onthenecus: 昂特内库斯菌属; Limivicinus: 利米维西努斯菌属; Ligilactobacillus: 利吉乳酸杆菌属; Limosilactobacillus: 利莫西乳酸杆菌属; Lactobacillus: 乳酸杆菌属; Nanosyncoccus: 纳诺辛科库斯菌属; UMGS1994: Dubosiella: 杜波西埃拉菌属; Faecalibaculum: 费卡利巴库勒姆菌属; Romboutsia B: 伦鲍茨菌属 B; Adlercreutzia: 阿德勒克鲁茨亚菌属; Allobaculum: 阿洛巴库勒姆菌属; Akkermansia: 阿克曼菌属; Duncaniella: 邓卡尼埃拉菌属; Paramuribaculum: 帕拉穆里巴库勒姆菌属; Desulfovibrio_R: 脱硫弧菌属_R; Eubacterium_Q: 真杆菌属_Q; Intestinimonas: 因特斯蒂尼莫纳斯菌属。

图9 对照组、模型组、顺胃降逆颗粒组物种聚类的属水平物种组成热图

与顺胃降逆颗粒组大鼠肠道菌群物种聚类的属水平物种组成热图(见图 10),与模型组相比,顺胃降

逆颗粒组乳杆菌(*Lactobacillus*)、杜博氏菌(*Dubosiella*)、球菌(*Allobaculum*)等丰度较高。



Eubacterium_R: 真杆菌属_R种; Peptococcus: 肽球菌属; Limivacinus: 利米维西努斯菌属; Faecalibaculum: 费卡利巴库勒姆菌属; Onthenecus: 昂特内库斯菌属; Faecousia: 费考西亚菌属; Turicibacter: 图里西巴氏菌属; Nanosyncoccus: 纳诺辛科库斯菌属; Limosilactobacillus: 利莫西乳酸杆菌属; Ligilactobacillus: 利吉乳酸杆菌属; Allobaculum: 阿洛巴库勒姆菌属; Adlercreutzia: 阿德勒克鲁茨亚菌属; Romboutsia_B: 伦鲍茨菌属_B; Lactobacillus: 乳酸杆菌属; Dubosiella: 杜波西埃拉菌属; Enterenecus: 恩特雷内库斯菌属; Evtepia: 埃夫特皮亚菌属; Paramuribaculum: 帕拉穆里巴库勒姆菌属; Intestinimonas: 因特斯蒂尼莫纳斯菌属; Kineothrix: 凯诺特里克斯菌属; Desulfovibrio_R: 脱硫弧菌属_R; Eubacterium_Q: 真杆菌属_Q; Faecalimonas: 费卡利莫纳斯菌属; Oliverpabstia: 奥利弗帕布斯特亚菌属; Fimencus: 菲梅内库斯菌属; Escherichia: 埃希氏菌属; Blautia A: 布劳特菌属 A; Duncaniella: 邓卡尼埃拉菌属; Bacteroides_H: 拟杆菌属_H; Mailhella: 迈耶拉菌属; Phascolarctobacterium_A: 考拉杆菌属_A; Akkermansia: 阿克曼菌属; Amuluruptor: 阿穆卢姆拉普托菌属; Lawsonibacter: 劳森菌属; Dysosmobacter: 迪索斯莫巴氏菌属。

图 10 模型组与顺胃降逆颗粒组物种聚类的属水平物种组成热图

3 讨论

功能性消化不良作为一种临床常见的胃肠动力障碍性疾病,其核心病理生理机制与脑-肠轴功能紊乱密切相关^[15]。近年来兴起的“脑-肠-菌”轴理论为深入阐释功能性消化不良的发病机制提供了新的视角。该理论强调,肠道菌群可通过调控肠道免疫功能、内分泌活动及代谢过程等多种

途径,与脑-肠轴发生复杂的双向交互作用,进而显著影响胃肠动力与感觉功能^[8]。顺胃降逆颗粒组方中的药物成分具有明确的胃肠调节作用。清半夏、人参、厚朴、藿香与甘草协同发挥降逆和胃之效,对消化不良、胃脘痛、泄泻等症状具有改善作用^[16-17]。黄连可有效缓解消化系统不适症状,对胃溃疡、胃炎等疾病状态下的消化不良具有治疗价

值^[18]。黄芩与干姜配伍后,可有效调节炎症因子表达及胃肠激素水平,改善湿热证模型大鼠的胃肠功能^[19],葶苈水提取物则被证实能促进小鼠胃排空及肠推进^[20]。本研究基于上述药理基础,构建寒热错杂证型功能性消化不良大鼠模型,旨在从“脑-肠-菌”轴角度,系统观察顺胃降逆颗粒干预对功能性消化不良大鼠脑肠肽分泌特征及盲肠菌群结构组成与多样性的影响,以期阐明其治疗功能性消化不良的作用机制。顺胃降逆颗粒的多组分通过协同作用于胃肠道系统,发挥综合药理效应:调节胃肠动力、促进消化液分泌、缓解胃痛、胃胀等不适症状;同时兼具抗菌、抗炎、抗氧化等多重生物活性,有助于保护并促进胃黏膜修复^[21]。本研究结果显示,顺胃降逆颗粒干预促进胃排空率及小肠推进率,并有效改善胃组织与十二指肠组织的病理形态学损伤。在神经内分泌层面,顺胃降逆颗粒显著调节了血清中MTL、GAS、5-HT等脑肠肽的表达水平,同时下调了胃窦、十二指肠及下丘脑中VIP与CGRP的表达量。

肠道菌群作为肠道免疫系统的重要调节因子,可通过影响免疫细胞的活化与分化,进而调节神经系统的免疫应答状态及神经递质释放^[22]。在这一过程中,脑肠肽作为关键的神经递质和调节因子,其合成、分泌与调控可能直接或间接受到肠道菌群的影响^[23]。其潜在机制涉及多个层面:首先,肠道菌群可直接影响肠道内分泌细胞的功能状态,调控脑肠肽的合成与释放。例如,有益菌群可能通过促进内分泌细胞增殖分化,正向调节脑肠肽分泌;而特定有害菌群则可能破坏肠道内分泌细胞结构与功能,抑制其分泌^[22]。本研究发现,顺胃降逆颗粒能显著影响功能性消化不良大鼠盲肠菌群的结构组成与多样性。厚壁菌门(*Firmicutes*)与拟杆菌门(*Bacteroidota*)在所有处理组中均占据优势地位。变形菌门(*Proteobacteria*)、放线菌门(*Actinobacteriota*)、脱硫弧菌门(*Desulfobacterota*)、厚壁菌门其他分支(*Firmicutes subgroups*)等其他门类虽存在但相对丰度较低。值得注意的是,顺胃降逆颗粒干预显著增加了阿克曼氏菌属(*Akkermansia*)等有益菌的相对丰度。该菌属被公认是肠道健康的标志,其丰度提升与增强肠道屏障功能、减轻肠道低度炎症密切相关^[24]。这种菌群结构的正向改变(有益菌增加/潜在

有害菌减少)一方面可能通过减轻肠道炎症反应、降低肠道通透性,从而减少内毒素等有害物质入血,阻断其对全身及神经系统的持续低度刺激^[24];另一方面,可能通过肠-脑轴信号传导,正向调节脑肠肽分泌,进而促进胃肠功能恢复。其次,肠道菌群亦可通过调节肠道免疫系统与神经系统的交互作用间接影响脑肠肽分泌^[25]。为深入探究肠道菌群变化与脑肠肽调节的内在关联,本研究进一步对差异菌群与关键脑肠肽含量进行了联合分析。结果显示,特定菌群(如增加的益生菌)的结构变化与血清MTL、GAS、5-HT水平升高,以及VIP、CGRP表达降低呈相关性。这提示菌群结构的改变可能导致肠道代谢产物谱的改变,并通过影响宿主代谢或信号通路(如免疫、神经内分泌通路),最终作用于脑肠肽的分泌与调控。

顺胃降逆颗粒能够提升功能性消化不良大鼠的胃排空率及小肠推进率,并有效改善胃组织与十二指肠组织的病理形态学损伤。在神经内分泌层面,顺胃降逆颗粒显著上调了血清中MTL、GAS、5-HT等脑肠肽的表达水平,同时下调了胃窦、十二指肠及下丘脑中VIP与CGRP的表达量。此外,顺胃降逆颗粒还显著调节了功能性消化不良大鼠肠道菌群的结构与组成,增加了有益菌群如阿克曼氏菌属、袋熊杆菌属的相对丰度,降低了潜在有害菌群如粪杆菌属的丰度。这些变化与顺胃降逆颗粒改善胃肠道功能、促进脑肠肽分泌的药效作用密切相关。因此,顺胃降逆颗粒通过调节功能性消化不良大鼠脑肠肽的分泌和肠道菌群的结构与组成,有效促进了胃肠道功能的恢复。

参 考 文 献 :

- [1] OSHIMA T. Functional dyspepsia: current understanding and future perspective[J]. *Digestion*, 2024, 105(1): 26-33.
- [2] OSHIMA T, MIWA H. Functional dyspepsia - a revolution in management[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(10): 1420-1422.
- [3] TAKI M, OSHIMA T, LI M, et al. Duodenal low-grade inflammation and expression of tight junction proteins in functional dyspepsia[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(10): e13576.
- [4] ZHANG X P, CHEN L, ZHANG T, et al. Duodenal microbiota dysbiosis in functional dyspepsia and its potential role of the duodenal microbiota in gut-brain axis interaction: a systematic review[J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1409280.
- [5] ZHOU L, ZENG Y, ZHANG H X, et al. The role of

- gastrointestinal microbiota in functional dyspepsia: a review[J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 910568.
- [6] 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.
- [7] 吴晓芳, 甘国兴, 冯伟勋, 等. 五磨饮对脾虚气滞证功能性消化不良大鼠脑肠肽的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(7): 814-820.
- [8] 樊凯丽, 李廷荃, 齐铮, 等. 从脑肠菌轴探讨中医治疗功能性消化不良[J]. *光明中医*, 2025, 40(1): 167-170.
- [9] MASUY I, van OUDENHOVE L, TACK J. Review article: treatment options for functional dyspepsia[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 49(9): 1134-1172.
- [10] WANG Y J, JIA Y B, LIU X J, et al. Effect of Chaihu-Shugan-San on functional dyspepsia and gut microbiota: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 322: 117659.
- [11] 靳菲, 杨雨欣, 王韬军, 等. 基于脑肠轴理论探析中医药防治功能性消化不良研究进展[J]. *临床医学进展*, 2024, 14(9): 436-441.
- [12] 张静, 刘永, 罗敏, 等. 辛开苦降法中药方剂对功能性消化不良寒热错杂证患者的治疗作用研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(10): 708-712.
- [13] 樊凯丽, 李廷荃, 王雁彬, 等. 顺胃降逆方对复发反流性食管炎患者食管黏膜 p16 蛋白表达的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2019, 26(6): 19-22.
- [14] 蔡扬. 黄连吴茱萸配伍对实验性功能消化不良大鼠胃排空及胃肠激素的影响[D]. 成都: 成都中医药大学, 2013.
- [15] LABANSKI A, LANGHORST J, ENGLER H, et al. Stress and the brain-gut axis in functional and chronic-inflammatory gastrointestinal diseases: a transdisciplinary challenge[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2020, 111: 104501.
- [16] 姜华清, 孙玉信. 孙玉信运用干姜人参半夏丸治疗寒性呃呃经
- 验[J]. *中国民间疗法*, 2020, 28(1): 17-19.
- [17] 高加欣, 王家豪, 陈仁寿. 古代经典名方六和汤的关键信息考证[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(10): 234-244.
- [18] 陈力铭, 刘国政, 王辉, 等. 黄连及其有效成分治疗胃溃疡的作用机制研究进展[J/OL]. *中华中医药学刊*. (2025-02-28)[2025-05-25]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250228.1625.008>.
- [19] 虎勤, 邓婕, 杨志军, 等. "相恶"配伍黄芩生姜对湿热模型大鼠胃肠功能的影响[J]. *西部中医药*, 2024, 37(5): 47-51.
- [20] 李春梅, 李桂生, 李敏, 等. 葶苈水提取物对小鼠胃排空和肠推进的影响[J]. *中药药理与临床*, 2007, 23(3): 58-60.
- [21] 张越. 顺胃降逆颗粒的制备工艺研究[D]. 太原: 山西省中医药研究院, 2019.
- [22] DINAN T G, CRYAN J F. The microbiome-gut-brain axis in health and disease[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2017, 46(1): 77-89.
- [23] 朱博, 于智颖, 杨洁, 等. 高温高湿环境下大鼠肠道菌群与脑肠肽关联性分析[J]. *癌变·畸变·突变*, 2024, 36(3): 224-230.
- [24] KANG E J, CHA M G, KWON G H, et al. *Akkermansia muciniphila* improve cognitive dysfunction by regulating BDNF and serotonin pathway in gut-liver-brain axis[J]. *Microbiome*, 2024, 12(1): 181.
- [25] 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.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 樊凯丽, 李廷荃, 齐铮. 基于“脑-肠-菌”轴理论探讨顺胃降逆颗粒对功能性消化不良大鼠脑肠肽及肠道菌群的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2026, 36(7): 35-46.

Cite this article as: FAN K L, LI T Q, QI Z. Effects of Shunwei Jiangni granule on brain-gut peptides and gut microbiota of functional dyspepsia rats based on the "Brain-Gut-Microbiota Axis" theory[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(7): 35-46.