

“肠-脑轴”视角下“脾不散精”理论对代谢综合征合并失眠的影响

冯英花 1, 刘扬扬 2*

(1. 长春中医药大学中医学院, 吉林长春 130117; 2. 长春中医药大学附属医院治未病中心, 吉林长春 130021)

[摘要] 代谢综合征 (**metabolic syndrome, MS**) 与失眠常呈共病状态, 其发生发展与代谢紊乱、慢性低度炎症及神经内分泌失衡密切相关。肠-脑轴作为连接肠道与中枢神经的重要调控网络, 在能量代谢与睡眠稳态维持中发挥关键作用。中医学认为, 脾主散精布津, 水谷精微赖脾气输布以濡养脏腑、调和营卫。若脾失散精, 则精微输布失常, 清阳不升、浊阴不降, 进而导致膏脂痰浊内聚、心神失养, 最终形成代谢紊乱与失眠并见的病理状态。本文提出“脾不散精”为代谢综合征合并失眠的核心病机, 其本质在于精微输布障碍。

[关键词] 肠-脑轴; 脾不散精; 代谢综合征; 失眠; 肠道菌群

中图分类号: R259

代谢综合征 (**metabolic syndrome, MS**) 是一组以腹型肥胖、胰岛素抵抗、血脂异常及血压升高为主要特征的代谢性疾病综合征, 近年来发病率持续上升, 已成为重要公共卫生问题^[1]。**MS** 不仅显著增加心血管疾病及 2 型糖尿病风险, 还常伴发失眠等睡眠障碍^[2]。研究表明, 失眠与肥胖、胰岛素抵抗及血脂异常等代谢异常密切相关, 而长期失眠又可通过神经内分泌紊乱及炎症反应进一步加重代谢失衡, 形成恶性循环^[3]。近年来, “肠-脑轴”理论为二者关系提供了新的解释。肠道菌群不仅参与能量代谢和免疫调节, 还可通过神经递质、内分泌及免疫途径影响中枢神经系统功能, 在代谢调控与睡眠节律中发挥重要作用^[4]。肠道菌群失调可通过慢性低度炎症及神经递质异常等机制参与 **MS** 及失眠的发生发展, 为二者共病机制研究提供了新视角。

中医学认为, **MS** 及失眠分别属“消渴”“不寐”等范畴, 其病机均与脾散精障碍密切相关。脾为升清之脏, 水谷精微赖脾气, 散精布津而濡养脏腑。若精微不布, 浊阴壅滞中焦致使代谢失调; 清阳不升, 则脑窍失养、阳不入阴, 兼痰浊上扰心神, 终致神机失司而失眠。基于此, 本文从肠-脑轴视角探讨“脾不散精”在 **MS** 合并失眠中的作用机制, 以期为中医药防治提供新思路。

* 通信作者: 刘扬扬, 女, 博士, 主任医师, 通信邮箱: 96439299@qq.com

1 肠-脑轴紊乱：代谢综合征合并失眠的共病通路

肠-脑轴是连接肠道与神经系统的复杂双向通信网络，涉及神经、内分泌和免疫系统等多个层面。肠道内在环境是肠脑轴紊乱的起始环节，失衡会诱发慢性炎症反应，调节神经递质的释放，改变神经中枢系统的活动，打破代谢-睡眠稳态。

1.1 肠道菌群与代谢综合征

肠道菌群是定植于胃肠道内的复杂微生态系统，数量约达 10^{14} ，作为人体“第二基因组”参与多种生理与病理过程。正常状态下，肠道菌群维持多样性与稳定性，通过参与营养代谢、能量获取、免疫调节及肠道屏障维持等过程，在宿主代谢稳态中发挥重要作用。

在高脂饮食、久坐及慢性应激等因素影响下，肠道菌群结构与功能失衡，表现为菌群多样性下降、优势菌群比例失调、有益菌减少及条件致病菌增多^[5]。短链脂肪酸（Short-chain fatty acids, SCFAs）是肠道菌群的重要代谢产物，主要包括醋酸、丙酸和丁酸，由膳食纤维发酵产生，其中膳食纤维为主要来源。约 95% 的 SCFAs 可被肠上皮吸收，其中部分用于维持肠道稳态，部分进入循环，通过抑制组蛋白去乙酰化酶或激活 G 蛋白偶联受体减轻炎症反应^[6]。研究发现，MS 痰证模型中胆汁酸含量下降及负反馈调节受损，可导致胆汁酸信号网络紊乱，进而促进糖脂代谢异常、非酒精性脂肪肝及低度炎症等病理改变^[7]。同时，肠杆菌科（Enterobacteriaceae）、脱硫弧菌

（Desulfovibrio）等潜在致病菌丰度升高，其脂多糖

（Lipopolysaccharide, LPS）可经受损肠屏障入血，激活

TLR4/NF- κ B（Toll-like receptor 4/nuclear factor- κ B, TLR4/NF- κ B）通路，促进白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）等炎症因子释放。研究显示，高脂饮食诱导的肥胖状态下，血浆 LPS 水平明显升高，并与腰围及甘油三酯水平呈正相关；脱硫弧菌还可紧密连接蛋白表达破坏肠道屏障，进一步加重系统性炎症^[8]。综上，肠道菌群失衡可通过代谢及炎症途径参与 MS 的发生发展。

1.2 肠-脑轴与失眠

除代谢调控外，肠道菌群参与多种睡眠相关物质的合成与代谢。5-羟色胺（5-Hydroxytryptamine, 5-HT）相关菌群如链球菌属

（*Streptococcus*）、肠球菌属（*Enterococcus*）丰度降低，可使肠嗜铬细胞 5-HT 合成减少及褪黑素前体不足；柠檬酸杆菌（*Citrobacter*）等致病菌可促进色氨酸向喹啉酸转化，进一步抑制 5-HT 生成^[9]。研究发现，失眠患者粪便中产 5-HT 菌群丰度与睡眠效率、慢波睡眠时长及海马 5-HT 水平呈正相关^[10]。

失眠患者的肠道微生物群的组成和多样性发生了显著的改变。研究显示，失眠患者前乳杆菌科（*Prevotellaceae*）丰度升高，而拟杆菌科

（*Bacteroidaceae*）及瘤胃球菌科（*Ruminococcaceae*）显著减少^[11]。丁酸盐作为重要短链脂肪酸，其相关菌属如 *Blautia*、*Coprococcus* 可影响时钟基因表达及昼夜节律，进而降低睡眠质量^[12]。迷走神经是肠-脑轴的重要神经通路，可实现肠道信号向中枢的快速传递。当肠道菌群失调及肠屏障受损时，脂多糖（Lipopolysaccharide, LPS）移位增加，并通过 Toll 样受体 4/核因子 κ B（Toll-like receptor 4/nuclear factor- κ B, TLR4/NF- κ B）通路促进白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）等炎症因子持续释放。这些炎症因子可作用于肠神经系统，改变肠神经元电生理特性，干扰肠-脑轴神经信号传导^[13]。

2 脾不散精是代谢综合征合并失眠的核心病机

2.1 脾不散精理论内涵

《素问·经脉别论》“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精……。”脾为胃行其津液，将水谷精微物质转输至全身各脏腑，维持正常的生理过程。“脾不散精”重在输布障碍，是指脾虽能正常摄取甚至亢进的摄取精微物质，但无法有效的转输至四肢百骸、五脏六腑，反而壅滞于血脉、停聚于脏腑，形成精微不得输布而反聚为浊的病理状态。

2.2 “精”不正化，邪从化是发病基础

《素问·阴阳应象大论》云：“清阳出上窍，浊阴出下窍；清阳实四肢，浊阴归六腑。”清浊升降有序，赖脾气散精以维持。若“精”失其正化，则水谷精微不得正常输布，反停聚于中焦与脉络之间，渐化为痰湿、膏脂等浊邪。膏脂痰浊既是精微失布的病理产物，又可进一步壅遏气机、阻滞清阳，形成浊愈盛而精愈难布的状态。浊阴不降，则膏脂痰湿蓄积而发为腹型肥胖、血脂血糖异常；清阳不升，则脑窍失养，阳不入阴，而见昼不精、夜不瞑。痰浊循经上

扰心神，则心神不宁、多梦易醒。痰湿膏脂所对应的高代谢负荷状态，可导致肠道菌群结构失衡及肠屏障功能受损，脂多糖（LPS）等代谢毒素入血后诱导慢性低度炎症，并通过肠-脑轴影响5-HT、短链脂肪酸等睡眠相关代谢物的生成与传递，进而干扰中枢神经递质稳态及昼夜节律。其与中医学“痰浊上扰”“清阳不升”所致神明失养的病机具有高度相似性。

3 脾不散精与肠脑轴的内在关联

“肠-脑轴”与中医“脾气散精”理论在生理功能与病理机制上都具有高度契合性，共同揭示脾（肠）和脑在维持机体内在稳态环境中具有协同性。

“脾气散精”是肠-脑轴维持稳态的基础。脾主散精其核心是将水谷精微输布于脏腑经络，并维持清阳升发、浊阴下降的动态平衡。肠道菌群通过发酵膳食纤维产生短链脂肪酸（SCFAs）等代谢产物，参与能量代谢、肠屏障维持及神经递质调节，其“濡养”与“输布”作用与中医学“脾散精”功能具有一定相通性。SCFAs不仅能够维持肠黏膜屏障完整、减轻炎症反应，还可通过迷走神经、免疫及神经内分泌途径参与肠-脑信息传递，从而影响情绪调节及睡眠节律。若脾失散精，则精微输布失常，清浊升降失序，精聚而化痰湿、膏脂等浊邪可对应现代医学中肠道菌群失衡、肠屏障功能受损及代谢毒素蓄积状态。脂多糖（LPS）等代谢产物入血后，可诱导慢性低度炎症，并通过肠-脑轴影响5-HT、褪黑素前体及短链脂肪酸等睡眠相关代谢物的生成与转运，进而干扰中枢神经递质稳态及昼夜节律^{[14][15]}。故“脾不散精”不仅体现为局部糖脂代谢异常，更可通过肠-脑轴介导代谢与神志的双向失衡，最终形成代谢综合征与失眠并见的病理状态。

4“复脾散精”为治则与方药

4.1 葛根芩连汤—复脾散精，清热利湿

葛根芩连汤出自《伤寒论·辨太阳病脉证并治》，由葛根、黄芩、黄连、甘草组成，适用于用于MS合并失眠属肠道湿热壅滞者，临床见形体肥胖、腹部胀满、口干口苦、失眠多梦、舌红苔黄腻、脉滑数。其病机在于湿热之邪遏阻肠道，阻碍脾精上输于脑，清阳不升而浊阴不降。方中葛根味甘性凉，升发清阳之气，引领精微上达脑窍；黄芩、黄连苦寒燥湿，直清肠道湿热，解除精不正化的病理环境；甘草调和诸药。全方共凑清利湿热，复脾散精之功。刘云海等^[16]发现，葛根芩连汤可改善肥胖大鼠空腹血糖、胰岛素抵抗指数及缺氧诱导

因子-2 α (hypoxia-inducible factor-2 α , HIF-2 α) 水平，并改善胰腺组织形态等代谢综合征相关指标。现代研究证实，该方可通过调节肠道菌群结构，增加产丁酸菌丰富度，为肠上皮细胞提供能量，修复肠屏障功能，从而减少 LPS 经门静脉入血；降低的 LPS 可减轻 TLR4/NF- κ B 通路活化，抑制 TNF- α 、IL-6 等炎症因子释放，改善下丘脑慢性炎症状态，促进视交叉上核生物钟节律恢复^[17]。同时，黄连中的活性成分小檗碱已被证实可调节肠道炎症环境，激活腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 信号通路增强外周组织对葡萄糖的摄取与利用，改善胰岛素抵抗^[18]。葛根芩连汤通过清除肠道湿热，修复肠屏障，减轻中枢炎症的肠脑轴路径，同时改善糖脂代谢和睡眠节律。

4.2 香砂六君子汤—健脾气、运精微、养神机

香砂六君子汤载于《古今名医方论》，由四君子汤加陈皮、半夏、木香、砂仁组成。适用于 MS 合并失眠属脾气虚弱、散精无权者，该类多表现为形体虚胖、神疲乏力、食后腹胀、易醒难寐、晨起困倦，舌淡有齿痕，脉濡缓等。脾虚不运，精微壅滞中焦，不上输于脑窍，神机失养而不得寐。四君子汤健脾益气，以复“散精”之动力；木香、陈皮理气醒脾，调畅精微输布通道；砂仁行气化湿，助脾运中焦；半夏燥湿化痰，杜绝浊邪再生。现代研究表明香砂六君子汤可上调 Lon 蛋白酶 1 (Lon peptidase 1, Lonp1) 表达，抑制 c-Jun N 端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) 通路激活，从而减轻胰岛素抵抗，使精微得以正常输布利用而非壅滞为膏脂；降低乙酰辅酶 A 羧化酶 1 (acetyl-CoA carboxylase 1, ACC1) 蛋白表达，减少膏脂生成，从代谢源头恢复精之正化^{[19][20]}。此外，该方可调节胃动素、胃泌素分泌节律，改善胃肠蠕动功能，使肠道“散精”之动力得复，此即“胃不和则卧不安”之现代内涵——胃肠激素节律正常，则肠-脑轴信息传递有序，睡眠-觉醒周期自调^{[21][22]}。

4.3 半夏秫米汤合温胆汤加减—化痰降浊，宁心安神

半夏秫米汤出自《灵枢·邪客》，为治疗“目不瞑”之专方，曰：“饮以半夏汤一剂，阴阳已通，其卧立至。”方中半夏通卫于阳，秫米和营于阴，阴阳调和则睡眠得安。温胆汤出自《三因极一病证方论》，两方合用适用于 MS 合并失眠属痰湿久郁、痰热内扰者，临床常见体形肥胖、胸闷脘痞、心烦多梦、夜间易醒、舌苔黄腻或白腻、脉滑。痰浊膏脂壅塞中焦。精微输布通道受阻，清阳不升而浊邪上犯心神。方中半夏燥湿化痰、降逆和胃为通降阳明之主药；

枳实行气导滞，助半夏通降；茯苓健脾渗湿以绝生痰之源；秫米和胃安神，共奏化痰降浊、通降散精之功。现代研究表明，痰湿膏脂壅滞状态与肠道菌群结构紊乱、胆汁酸代谢异常密切相关。温胆汤可调节磷脂酰胆碱代谢、半胱氨酸及蛋氨酸代谢等多条通路^[23]，改善脂质代谢紊乱，使壅滞之膏脂得消，精道得通。陈皮黄酮类成分可调节胆固醇代谢、保护血管内皮，减少痰浊对血脉之壅遏，使精微输布之路得畅^{[24][25]}。更重要的是，温胆汤干预后肠道菌群多样性上升、5-HT含量增加——5-HT作为肠-脑轴关键神经递质，其合成增加意味着肠道散精信息向中枢的传递得复，肠嗜铬细胞功能改善，褪黑素前体供应充足，昼夜节律与睡眠-觉醒周期自调^[26]，此即阴阳已通，其卧立至之诠释。

从肠-脑轴视角观之，“复脾散精”作为MS合并失眠的治则，实质在于恢复肠道菌群稳态，使精微代谢之“土壤”得复；修复肠屏障功能，使LPS等浊邪不得入血扰神；调节SCFAs、5-HT等肠-脑信使，使精微输布之“信息”得以上达于脑；减轻慢性低度炎症，使精道之“外环境”得清。如此，则脾之“散精”功能复，肠-脑轴之信息通，代谢与睡眠之稳态自调。从脾胃运化之本入手，调肠道微生态以复精微输布，进而通过肠-脑轴影响中枢，体现中医“治病求本”之旨。

5 结语

MS合并失眠的核心病机在于“脾不散精”，即精微输布障碍而非单纯运化减弱。脾输布失常则“精”失正化，停聚为痰湿、膏脂，既壅遏精道，又循肠-脑轴扰神；痰湿膏脂致肠道菌群失衡、肠屏障受损，脂多糖入血诱导慢性低度炎症，干扰5-HT、短链脂肪酸等睡眠相关代谢物生成，终致神明失养。治疗当以“复脾散精”为本，湿热壅阻者清利通精，气虚无力者健脾运精，痰浊内滞者化痰降浊，使精微得布、清阳得升、肠-脑轴信息传递得畅。中药多靶点干预肠道微生态、修复肠屏障、减轻炎症，可实现代谢与睡眠协同调治。未来需结合多组学与证候分型开展高质量临床研究，以深化“脾不散精”理论的科学内涵。

参考文献

- [1] VADUGANATHAN M, MENSAH G, TURCO J, et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2022, 80(25): 2361-2371.
- [2] LIAO L, ZHOU J, ZHANG X, et al. The causal role of metabolic syndrome

- components in insomnia: a bidirectional two-sample mendelian randomization[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2025, 34(10): 1669-1676.
- [3] LIU L, LI Z, WANG J, et al. The associations between insomnia symptoms and clinical features, lipid metabolism parameters, as well as inflammatory cytokines in patients with chronic schizophrenia[J]. *BMC Psychiatry*, 2025, 25(1): 830.
- [4] DOS-SANTOS A, GALIÈ S, et al. The microbiota-gut-brain axis in metabolic syndrome and sleep disorders: a systematic review[J]. *Nutrients*, 2024, 16(3): 390.
- [5] ZHANG Y, FAN J, et al. Impact of gut microbiota on metabolic syndrome and its comprising traits: a two-sample mendelian randomization study[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2024, 16(1): 279.
- [6] YU W, SUN S, FU Q, et al. The role of short-chain fatty acid in metabolic syndrome and its complications: focusing on immunity and inflammation[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1519925.
- [7] 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(06): 1174-1184.
- [8] JIAN E, WANG M, ZHANG Z, et al. The metabolic endotoxemia and gut microbiota: research trajectories and hot trends across the centuries (1999-2024) [J]. *Front Microbiol*, 2025, 16: 1634803.
- [9] KHOSHNEVISAN K, CHEHREHGOSHA M, CONANT M, et al. Interactive relationship between Trp metabolites and gut microbiota: the impact on human pathology of disease[J]. *J Appl Microbiol*, 2022, 132(6): 4186-4207.
- [10] 王丽华, 张晓, 刘婷婷. 健脾化湿法治疗代谢综合征伴失眠的临床观察[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(6): 801-805.
- [11] ZHOU J, WU X, LI Z, et al. Alterations in gut microbiota are correlated with serum metabolites in patients with insomnia disorder[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 722662.
- [12] 何昕华, 刘蓉, 李瑾, 等. 基于孟德尔随机化探讨肠道菌群与失眠的因果关联研究[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(32): 4014-4020.
- [13] 彭琼辉, 刘琼, 刘成高, 等. 热毒宁注射液治疗 AECOPD 的疗效及对 TLR4/NF- κ B 炎症信号通路的影响[J]. *湖南中医杂志*, 2021, 37(12): 1-4, 20.
- [14] 胡民万, 扈金萍. 短链脂肪酸与代谢性疾病相关性的研究进展[J]. *国际药学研究杂志*, 2020, 47(11): 881-886, 953.
- [15] YU L, HAN X, CEN S, et al. Beneficial effect of GABA-rich fermented milk on

- insomnia involving regulation of gut microbiota[J]. *Microbiol Res*, 2020, 233: 126409.
- [16] 刘海云, 宋月朋, 徐子薇, 等. 葛根芩连汤改善肥胖 2 型糖尿病前期胰岛素抵抗伴缺氧模型大鼠胰腺脂质代谢的机制[J]. *医药导报*, 2026, 45(2): 186-196.
- [17] 王樱蓓, 徐奕琳. 基于 Wnt/ β -catenin 通路探讨葛根芩连汤对重症急性胰腺炎大鼠肠道菌群、黏膜屏障功能的影响[J]. *中国病原生物学杂志*, 2026, 21(2): 159-163.
- [18] 徐文琪, 刘佳, 王晓鸽, 等. 黄连有效成分及相关方剂治疗炎症性肠病抗炎作用及机制研究进展[J/OL]. *中华中医药学刊*, 2026: 1-13[2026-05-19].<https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20260409.1159.002>.
- [19] 崔馨月, 隋国媛, 张琦, 等. 加味香砂六君子汤对脾虚高脂血症大鼠肝脏 Lonp1 调控胰岛素抵抗途径的影响[J/OL]. *中国实验方剂学杂志*, 1-13[2026-05-19].<https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20260431>.
- [20] 车梦竹, 张琦, 隋国媛, 等. 加味香砂六君子汤调控高脂血症小鼠肠源性 HDL3 改善肝脏炎症反应的机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2026, 51(1): 232-240.
- [21] 吕邵娃, 李影, 于新, 等. 陈皮黄酮类成分对六君子汤干预脾虚大鼠胃肠激素及 CD3+、TFF3 mRNA 表达水平的贡献研究[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(4): 951-958.
- [22] 张李刚. 基于“胃不和则卧不安”理论探讨香砂六君子汤治疗老年性失眠的作用机制[J]. *中医临床研究*, 2024, 16(35): 71-78.
- [23] 孙明谦, 杨会珍, 彭勃, 等. 温胆汤治疗高脂血症金黄地鼠的肝脏代谢组学研究[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(01): 85-90.
- [24] 陈建昊, 徐凯. 加味温胆汤治疗中青年高脂血症 30 例疗效观察[J]. *湖南中医杂志*, 2012, 28(4): 7-8.
- [25] 徐湘怡, 温鑫, 王利龙, 等. 陈皮及其药对研究进展[J/OL]. *中华中医药学刊*, 1-13[2026-05-19].<https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20260213.1631.022>.
- [26] 张米兰, 朱金华, 陈静, 等. 温胆汤对精神分裂症模型大鼠肠道菌群失调的干预作用[J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(9): 16-22.