·论　著·

基于 16S rDNA 高通量测序“胃不和”失眠患者肠道微生态差异研究

张秀红，张蕾，周海芳，徐哲

【摘要】目的　探讨基于 16S rDNA 高通量测序“胃不和”失眠患者的肠道微生物结构特征。**方法**　收集 2023 年 10 月至 2024 年 5 月浙江中医药大学附属杭州市中医院收治的失眠症患者 100 例，依据“胃不和”症状评分量表分为观察组 1（“胃不和”组）和观察组 2（“胃和”组），各 50 例。另纳入 20 名健康志愿者作为对照组。收集 3 组粪便标本，提取微生物基因组 DNA，采用 Illumina NovaSeq 平台完成 16S rDNA 高通量测序。**结果**　观察组 1 及观察组 2 肠道微生物多样性指标均明显低于对照组（均 $P < 0.05$）；门水平，厚壁菌门、拟杆菌门及变形菌门为主要优势菌群，观察组 1 厚壁菌门丰度（45.1%）较对照组显著降低（$P < 0.05$），且失眠患者厚壁菌门/拟杆菌门比值明显降低；纲水平，观察组 1 表现出特征性菌群失衡，产丁酸核心菌群梭菌纲丰度显著降低，而机会性致病菌或耐受菌出现代偿性富集；观察组 1 与观察组 2 患者在目、科、属水平的特征性富集菌群呈现明显差异（均 $P < 0.05$）。**结论**　“胃不和”失眠患者存在特定肠道微生态缺陷，以梭菌纲等产短链脂肪酸菌群匮乏为核心特征。菌群结构改变可能通过影响肠道动力和气体代谢，构成“胃不和”证候的生物学基础。

【关键词】　失眠；胃不和；肠道菌群；脑肠轴

DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.03.003

【中图分类号】　R459.5　　**【文献标志码】**　A　　**【文章编号】**　1671-0800(2026)03-0229-06

Study on the gut microbiota differences in insomnia patients with "Stomach Disharmony" based on 16S rDNA high-throughput sequencing

Zhang Xiuhong, Zhang Lei, Zhou Haifang, Xu Zhe（Hangzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affliated to Zhejiang Chinese Medical University, 310007 Hangzhou, Zhejiang, China）

【Abstract】Objective　To explore the gut microbiota structural characteristics of insomnia patients with "Stomach Disharmony" based on 16S rDNA high-throughput sequencing. **Methods**　A total of one hundred insomnia patients admitted to Hangzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University from October 2023 to May 2024 were enrolled. They were divided into observation group 1 ("Stomach Disharmony" group) and observation group 2 ("Stomach Harmony" group) based on the "Stomach Disharmony" symptom score scale, with fifty patients in each group. Twenty healthy volunteers were included as a control group additionally. Collecting Fecal specimens, microbial genomic DNA was extracted, and 16S rDNA high-throughput sequencing was performed using the Illumina NovaSeq platform. **Results**　The gut microbiota diversity indices in observation group 1 and observation group 2 were significantly lower than those in the control group (all $P < 0.05$). At the phylum level, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, and *Proteobacteria* were the predominant bacterial groups, the abundance of *Firmicutes* in observation group 1 (45.1%) was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the *Firmicutes*/*Bacteroidetes* ratio in insomnia patients was significantly reduced. At the class level, observation group 1 exhibited characteristic dysbiosis, the abundance of the butyrate-producing core group, , was significantly decreased, while opportunistic pathogens or tolerant bacteria showed compensatory enrichment. There were significant differences in the characteristic enriched bacterial groups at the order, family, and genus levels between observation group 1 and observation group 2. **Conclusions**　Insomnia patients with "Stomach Disharmony" exhibit specific gut microbiota defects,

基金项目：　浙江省中医药科技计划项目（2023ZL515）

作者单位：　310007 杭州，浙江中医药大学附属杭州市中医院

通信作者：　徐哲，Email：xuzhe0706@126.com

with a core characteristic of a deficiency in short-chain fatty acid-producing bacteria such as *Clostridia*. Alterations in the microbiota structure may constitute the biological basis of "Stomach Disharmony" syndrome by affecting intestinal motility and gas metabolism.

【Key words】 Insomnia; Stomach disharmony; Gut microbiota; Gut-Brain axis

[Modern Practical Medicine,2026,38(3):229-234]

失眠症是常见的睡眠障碍[1]，我国一般人群发生率约 15%，老年群体达 38.2%，呈高发病率及慢性波动性病程特点[2]。失眠的发生与神经-内分泌-免疫网络、神经递质系统及昼夜节律等机制密切相关。研究证实，失眠与胃肠功能紊乱显著关联，69.19%失眠患者合并脾胃功能紊乱，68%的胃肠功能紊乱患者存在睡眠障碍[3-4]，印证了中医“胃不和，则卧不安”理论。中医认为脾胃为气血化生之本，胃气调和则神志安宁[5]。Mayer 教授于 1998 年提出“脑-肠轴（gut-brain axis，GBA）”理论，指出消化系统与中枢神经系统间存在神经内分泌网络[6-7]。研究证明，肠脑间存在多条双向通讯路径，包括迷走神经传导、神经活性物质调节、免疫及内分泌信号传递，以及微生物代谢产物（如短链脂肪酸、胆汁酸）的作用，肠道微生物可能在“胃不和”与“卧不安”间发挥桥梁作用[8-9]。本研究以 GBA 理论为框架，采用 16S rDNA 高通量测序技术分析“胃不和”失眠患者肠道微生态结构特征，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2023 年 10 月至 2024 年 5 月浙江中医药大学附属杭州市中医院收治的失眠症患者 100 例，依据“胃不和”症状评分量表分为观察组 1（“胃不和”组）和观察组 2（“胃和”组），各 50 例。纳入标准：（1）年龄 18 ～ 60 岁；（2）符合《中国成人失眠诊断与治疗指南》中失眠症诊断标准[1]；（3）匹兹堡睡眠质量指数（Pittsburgh sleep quality index，PSQI）≥7 分；（4）依从性良好，能配合完成量表评估及样本采集；（5）基于《中医内科学》教材及相关文献制定“胃不和”症状评分量表[10-11]，评估近 1 个月症状表现，采用 Likert 4 级评分（每周＜ 1 次计 1 分；1 ～ 2 次计 2 分；3 ～ 4 次计 3 分；≥5 次计 4 分），得分≥8 分判定为“胃不和”，＜ 8 分为“胃和”。排除标准：（1）合并脑血管意外、心功能不全[纽约心脏病协会（NYHA）分级 III ～ IV 级]、肝硬化、慢性肾功能不全（CKD 3 期及以上）及血液系统恶性疾病者；（2）合并精神分裂症谱系障碍、双相情感障碍及分离性障碍等者；（3）近 5 年内有胃肠道重大手术史者，如胃切除、肠切除、胆囊切除及阑尾切除等；（4）合并炎症性肠病、肠易激综合征、感染性肠炎、不明原因慢性腹泻、活动性消化性溃疡、消化道出血史、息肉、占位性病变及恶性肿瘤者；（5）合并未根治的幽门螺杆菌感染者；（6）入组前 90 d 内使用抗生素、质子泵抑制剂、铋剂及益生菌制剂者。

同期从本院健康体检中心招募 20 名健康志愿者作为对照组。招募标准：（1）年龄 18 ～ 60 岁；（2）体格检查正常，健康状况良好；（3）无主观睡眠障碍，PSQI ＜ 7 分；（4）无焦虑抑郁，抑郁自评量表（SDS）及焦虑自评量表（SAS）标准分≤60 分；（5）无“胃不和”相关症状。

本研究获得杭州市中医院科研伦理委员会批准（批件号：2023KLL020），所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　基线资料收集　采用标准化病例报告表（clinical research form，CRF）收集以下数据：性别、年龄、文化程度、职业、主诉、现病史、既往史、家族史、身高、体质量、体质量指数（BMI）、血压及心率等。

1.2.2　睡眠质量评价　采用睡眠质量评价表评价受试者近 1 个月的睡眠状况，该量表共包含 7 个维度，即主观睡眠质量、入睡潜伏期、实际睡眠时长、睡眠效率、睡眠紊乱、安眠药使用和日间功能障碍。总分≥7 分提示存在睡眠障碍。该量表中文版信效度良好（Cronbach’s α 系数为 0.82）。

1.2.3　生物样本采集与处理　受试者用肥皂/洗手液清洁双手并排空膀胱后，在铺有清洁卫生纸的便器内排便，使用无菌采样勺取粪便中段内部样本 3 份置于螺旋口冷冻保存管中，立即密封后储存

于−80 ℃冰箱，运输时采用干冰保温避免反复冻融，并在冻存管上标注样本编号、姓名及采集时间。

1.2.4　基因组 DNA 提取与测序　采用 OMEGA-soil DNA 提取试剂盒（M5636-02）提取粪便微生物总 DNA，用 NanoDrop NC2000 分光光度计测定浓度和纯度，琼脂糖凝胶电泳检测完整性。以细菌 16S rDNA 基因 V3 ～ V4 区为靶标，采用正向引物 341F（5'-CCTACGGGNGGCWGCAG-3'，465 bp）及反向引物 805R（5'-GACTACHVGGGTATCTAATCC-3'，465 bp）进行 PCR 扩增（98 ℃ 30 s 预变性；35 个循环：98 ℃ 10 s，53 ℃ 30 s，72 ℃ 45 s；72 ℃ 10 min 终延伸）。扩增产物经 2%琼脂糖凝胶电泳验证后，用 AMPure XT 磁珠纯化，Qubit 荧光定量仪定量，等摩尔比混合后在 Illumina NovaSeq 平台进行 PE250 双端测序。

1.2.5　生物信息学数据处理　基于 16S rRNA 基因测序数据，使用 QIIME2 软件包中的 DADA2 算法对原始数据进行质控过滤和序列处理，获得扩增子序列变体（ASVs）并进行物种注释。Alpha 多样性分析采用 Chao1 指数和 Observed species（Observed OTUs）指数评价物种丰富度，Shannon 指数和 Simpson 指数评价群落多样性，Faith's PD 指数评估系统发育多样性，Pielou's evenness（Pielou E）指数反映群落均匀度，Good's coverage 指数评价测序覆盖深度，并通过稀释曲线评估测序深度充分性。Beta 多样性分析采用主坐标分析（PCoA）结合 Bray-Curtis 距离算法评估组间差异显著性。应用线性判别分析效应量（LEfSe）方法鉴定组间差异菌群，通过 LDA 得分柱状图量化各物种对组间差异的贡献度。

1.3　统计方法　数据采用 SPSS 25.0 分析，正态分布的连续型变量以均数±标准差形式表示，采用 t 检验；非正态分布的连续型变量数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量采用 χ^2 检验，必要时使用 Fisher 确切概率法。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　基线特征比较　3 组人口学特征（性别、年龄、教育程度及职业类型）及体格检查指标（身高、BMI、脉率、呼吸频率及血压）方面差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$）。3 组"胃不和"症状评分及 PSQI 总分差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）；其中观察组 1 "胃不和"症状评分高于观察组 2（$P < 0.05$），PSQI 总分与观察组 2 差异无统计学意义（$P > 0.05$），见表 1。

3 组样本的物种累积曲线分析显示，曲线随测序深度增加逐渐达到平台期，显示测序深度及样本数量能够充分覆盖主要物种，数据质量满足后续分析要求，见图 1。

2.2　Alpha 多样性分析　3 组 Observed OTUs、Chao1、Shannon、Simpson 及 Pielou E 指数差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$）；观察组 1 与观察组 2 Observed OTUs 指数及 Chao1 指数均低于对照组（均 P

表 1　3 组基线特征比较

指标	观察组 1（n=50）	观察组 2（n=50）	对照组（n=20）	$F(\chi^2)$ 值	P 值
性别（男/女，例）	22/28	23/27	9/11	（0.04）	＞0.05
年龄（岁）	52.6±14.3	55.0±13.6	32.8±9.9	1.23	＞0.05
教育程度（例）				（1.01）	＞0.05
初中及以下	8	7	2		
高中/中专	18	19	6		
大专及以上	24	24	12		
职业类型（在职/退休/其他，例）	28/16/6	30/14/6	15/2/3	（3.62）	＞0.05
身高（cm）	163.5±8.2	164.2±8.5	165.8±7.9	0.53	＞0.05
BMI（kg/m^2）	23.2±3.1	23.5±3.2	22.8±2.8	0.31	＞0.05
脉率（次/min）	74.5±10.2	75.2±9.8	73.8±9.5	0.15	＞0.05
呼吸频率（次/min）	17.2±1.8	17.0±1.7	16.5±1.5	1.25	＞0.05
收缩压（mmHg）	122.5±12.3	121.8±11.9	118.2±10.5	0.73	＞0.05
舒张压（mmHg）	76.3±8.5	75.9±8.2	73.8±7.8	0.84	＞0.05
"胃不和"症状评分（分）	10.72±2.43	2.34±1.94	1.15±1.35	90.31	＜0.05
PSQI 总分（分）	15.86±3.23	14.74±3.41	4.00±2.35	50.07	＜0.05

注：BMI 为体质量指数，PSQI 为匹兹堡睡眠质量指数，1 mmHg≈0.133 kPa

＜ 0.05），观察组 1 Shannon、Simpson 及 Pielou E 指数均低于对照组（均P＜ 0.05）。3 组 Good’s coverage 指数均为 1.00±0.00，显示测序深度充分，见表 2。

2.3　Beta 多样性分析　基于加权 UniFrac 距离的 PCoA 分析显示，PCoA1 和 PCoA2 分别解释了 29.5%和 13.22%的变异。3 组样本呈现部分重叠但有明显分离趋势，见图 2A。非加权 UniFrac 距离 PCoA 分析显示，PCoA1 和 PCoA2 分别解释了 5.86%和 5.61%的变异。3 组表现出明显分离，见图 2B。Bray-Curtis 距离 PCoA 分析显示，PCoA1 和 PCoA2 分别解释了 8.36%和 6.49%的变异。观察组 1、观察组 2 与对照组呈现明显分群现，见图 2C。Jaccard 距离 PCoA 分析显示，PCoA1 和 PCoA2 分别解释了 5.54%和 2.58%的变异。观察组 1、观察组 2 与对照组在二维空间上有明显分离，见图 2D。

2.4　肠道菌群物种组成分析

2.4.1　门水平物种组成　3 组样本均以厚壁菌门（*Firmicutes*）和拟杆菌门（*Bacteroidota*）为优势菌群。对照组中 *Firmicutes* 相对丰度最高（52.3%），显著高于观察组 1（45.1%）和观察组 2（38.4%）（P＜ 0.05）。*Bacteroidota* 在观察组 2 中相对丰度较高（32.1%），但 3 组差异无统计学意义（P ＞ 0.05）。3 组 *Firmicutes*/*Bacteroidota*（F/B）比例依次为对照组（1.85）＞观察组 1（1.49）＞观察组 2（1.20）。变形菌门（*Proteobacteria*）作为第 3 大优势菌门在 3 组中保持稳定，见图 3A。

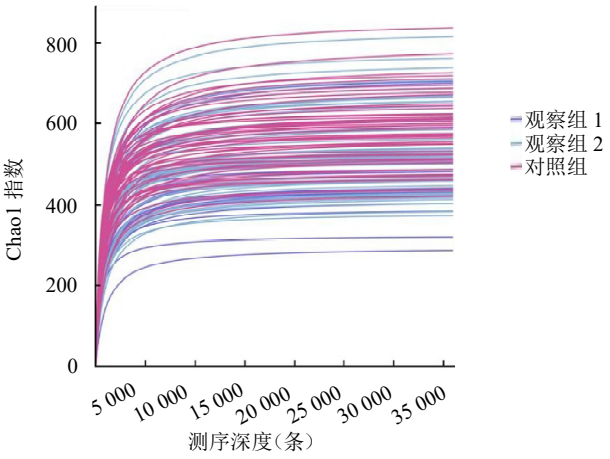


图 1　3 组样品稀释曲线分析图

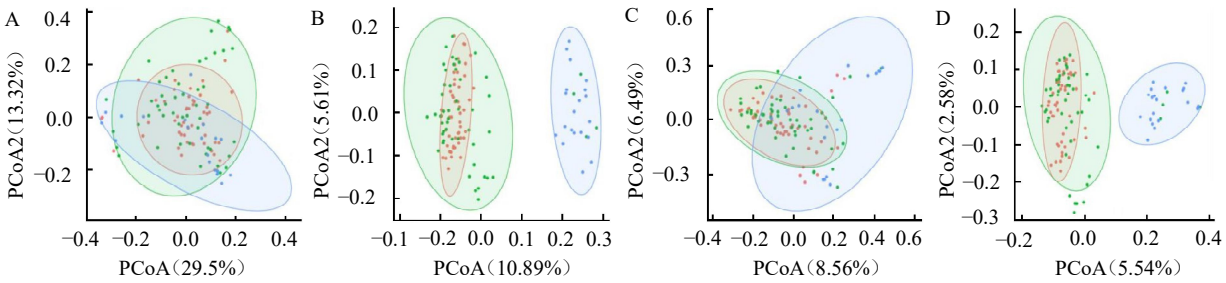
2.4.2　纲水平的物种组成　梭菌纲（*Clostridia*）和拟杆菌纲（*Bacteroidia*）为主要优势类群。*Clostridia* 在对照组中占比最高（37.2%），显著高于观察组 1（30.1%）和观察组 2（28.4%）（P＜ 0.05）。*Bacteroidia* 分布趋势与门水平一致，观察组 2 相对丰度最高（30.2%）。γ-变形菌纲（*Gammaproteobacteria*）在 3 组中维持稳定水平，见图 3B。

2.5　肠道菌群结构特征分析

2.5.1　关键差异菌群的 LEfSe 分析　观察组 1 和观察组 2 具有明显不同的菌群特征。观察组 1 特征性菌群在目、科、属水平上，显著富集了以下菌群：比菲

表 2　3 组肠道菌群 Alpha 多样性指数比较

指数	观察组 1（n=50）	观察组 2（n=50）	对照组（n=20）	F 值	P 值
Observed OTUs 指数	455.50±102.37	533.48±102.51	565.84±88.10	20.47	＜ 0.05
Shannon 指数	5.55±1.02	5.86±1.07	6.24±0.78	7.76	＜ 0.05
Simpson 指数	0.91±0.08	0.92±0.09	0.94±0.07	3.62	＜ 0.05
Chao1 指数	461.89±105.26	541.25±91.43	572.57±91.43	20.31	＜ 0.05
Good’s coverage 指数	1.00±0.00	1.00±0.00	1.00±0.00	0.00	＞ 0.05
Pielou E 指数	0.63±0.10	0.65±0.10	0.68±0.08	4.65	＜ 0.05



注：红色点表示观察组 1，绿色点表示观察组 2，蓝色点表示对照组；椭圆表示 95%*CI* 区间，PCoA 为主坐标分析

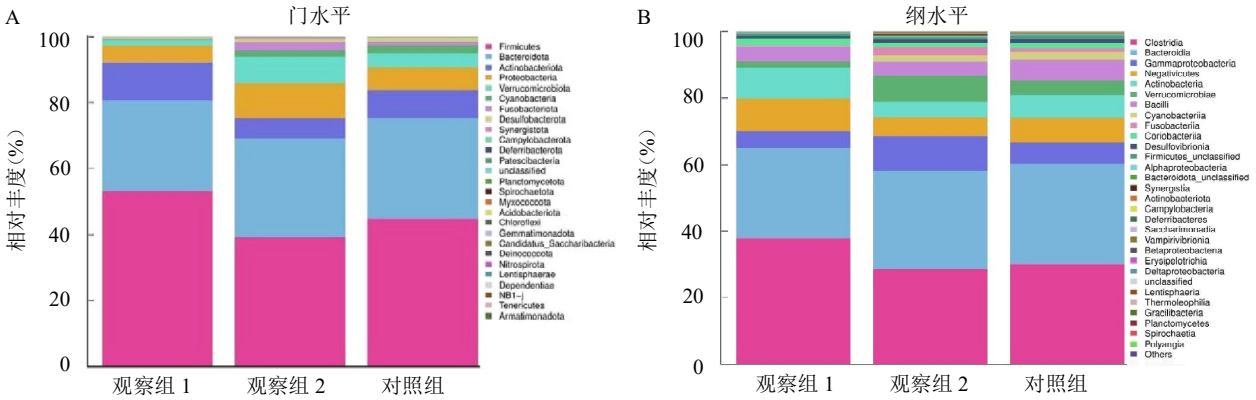
图 2　4 种不同的距离算法进行主坐标分析图

德氏菌目（*Bifidobacteriales*）及其下属的比菲德氏菌科（*Bifidobacteriaceae*）、比菲德氏菌属（*Bifidobacterium*）、乳杆菌目（*Lactobacillales*）及其相关的乳杆菌科（*Lactobacillaceae*）、丹毒丝菌目（*Erysipelotrichales*）、柯糖菌目（*Coriobacteriales*）。观察组 2 的特征性菌群主要富集以下菌群：普雷沃菌科（*Prevotellaceae*）及其下属的普雷沃菌属_9（*Prevotella_9*）、梭杆菌科（*Fusobacteriaceae*）及其相关菌群、协同菌科（*Synergistaceae*）及其下属菌群、透明菌属（*Dialister*）、聚集杆菌属（*Agathobacter*），见图 4。

2.5.2　ASV 丰度的差异分析　观察组 1：放线菌门细菌显著富集，厚壁菌门多个菌群呈现上调趋势，整体差异倍数较大，显示存在明显的微生态失衡。观察组 2：菌群分布趋于均衡，差异倍数普遍较小，显著性差异点相对较少，见图 5。

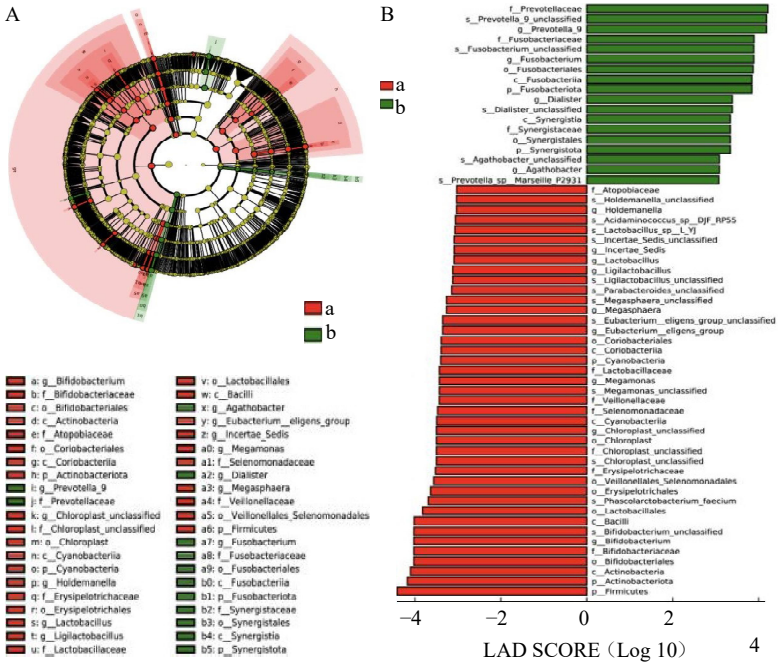
3　讨论

本研究结果显示，对照组 *Clostridia* 相对丰度最高（37.2%），观察组 1 显著降至最低（30.1%）。*Clostridia* 是肠道最重要的丁酸生产者[12]。丁酸作为结肠上皮细胞主要能量来源，能通过上调色氨酸羟化酶 1（tryptophan hydroxylase 1，TPH1）表达促进肠嗜铬细胞合成 5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT），调节胃肠蠕动[13-14]。观察组 1 *Clostridia* 丰度显著降



注：A 为肠道细菌门水平群落组成，B 为肠道细菌纲水平群落组成

图 3　肠道菌群物种组成分析



注：A 为 LEfSe 分析进化分支图，B 为 LDA 柱状图。a 为观察组 1，b 为观察组 2

图 4　关键差异菌群的 LEfSe 分析

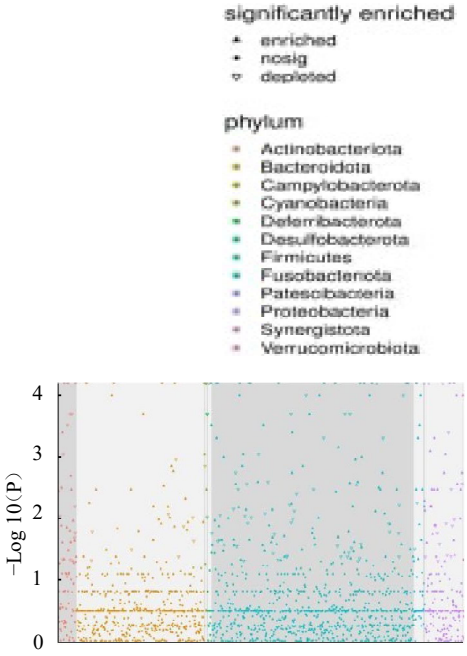


图 5　ASV 丰度的差异分析 Manhattan 图

低，直接解释了其“胃脘胀满、食欲减退”等临床表现。此外，丁酸还能通过迷走神经作用于下丘脑睡眠调节中枢，诱导非快速眼动睡眠（don-rapid eye movement sleep，NREM）[15]。因此，*Clostridia* 匮乏构成了连接“胃肠动力障碍”与“睡眠维持困难”的关键生物学桥梁[16-17]。

LEfSe 分析显示，观察组 1 *Bifidobacterium* 和 *Lactobacillus* 等益生菌反而富集。根据“微生态占位效应”理论，当严格厌氧优势菌群大量丢失时，肠道氧化还原电位改变，导致耐气或兼性厌氧菌（如乳酸菌类）代偿性过度生长[18]。这种群落结构倒置常伴随肠道低度炎症。Li 等[19]研究发现，肠道屏障受损时，乳酸菌异常增殖可能与肠道通透性增加有关。这提示观察组 1 患者肠道环境处于更严重“虚损”状态，即“脾胃虚弱”，导致正常菌群结构无法维持。

本研究证实“GBA”在失眠伴随症状中的调控作用。观察组 1 患者不仅 *Clostridia* 减少，其 F/B 比值也呈特定变化，与抑郁症、焦虑症患者菌群改变相似[20]，提示“胃不和”可能是失眠患者伴发情绪障碍的躯体化表现。基于此，临床治疗不应仅局限于镇静安神，而应重视精准微生态干预。“胃不和则卧不安”是中医治疗失眠的重要理论依据，但其生物学实质长期未明[21]。本研究通过 16S rDNA 高通量测序发现，伴“胃不和”失眠患者不仅肠道微生物多样性降低，更呈现以 *Clostridia* 特征性匮乏为主要标志的微生态失衡，提示“胃不和”是肠道核心功能菌群缺失导致的代谢稳态失衡。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　张秀红：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，文章撰写，工作支持；张蕾：酝酿和设计实验，分析/解释数据，文章撰写，工作支持；周海芳：实施研究，文章撰写，工作支持；徐哲：酝酿和设计实验，实施研究，分析/解释数据，文章撰写，工作支持

参　考　文　献

[1] 中国睡眠研究会.中国失眠症诊断和治疗指南[J].中华医学杂志,2017,97(24):1844-1856.

[2] 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2023 版)[J]. 中华神经科杂志,2024,57(6):560-584.

[3] 皇甫亚茹. 和胃安神针法治疗脾胃不和型失眠的肠道菌群机制研究[D].成都:成都中医药大学,2019.

[4] 汤皓,张茜,张晓龙,等. “胃不和”与“卧不安”的相关性调查研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(3):346-348.

[5] 钟地香.基于“胃不和则卧不安”理论探讨失眠与胃肠症状之间的关系[D].北京:北京中医药大学,2023.

[6] Kang Y B, Kang X, Cai Y. The gut microbiome as a target for adjuvant therapy in insomnia disorder[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2022, 46(1): 101834.

[7] 苗继文, 程波, 李娜, 等. 脑肠轴调节机制的研究进展[J].中华神经医学杂志,2020,19(4): 422-426.

[8] 熊林林, 舒青龙, 唐芳瑞, 等. 基于“脑肠轴”的中医药微生态研究进展[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6): 1438-1443.

[9] 刘萍, 罗本燕. 肠道微生态与中枢神经系统疾病的相关性[J].中国神经精神疾病杂志, 2016, 42(4): 251-254.

[10] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].3 版.北京:中国中医药出版社, 2012.

[11] 张秀红, 周海芳, 徐哲. 振腹环揉法腹部推拿辅助治疗痰热内扰型失眠症伴“胃不和”症状的随机对照试验[J].中医杂志, 2024, 65(8): 830-835.

[12] Louis P, Flint H J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota[J]. Environ Microbiol, 2017, 19(1): 29-41.

[13] Tahara Y, Yamazaki M, Sukigara H, et al. Gut microbiota-derived short chain fatty acids induce circadian clock entrainment in mouse peripheral tissue[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 1395.

[14] Maier T V, Lucio M, Lee L H, et al. Impact of dietary resistant starch on the human gut microbiome, metaproteome, and metabolome[J]. mBio, 2017, 8(5): e01343-e01317.

[15] Szentirmai é, Millican N S, Massie A R, et al. Butyrate, a metabolite of intestinal bacteria, enhances sleep[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 7035.

[16] Fusco W, Lorenzo M B, Cintoni M, et al. Short-chain fatty-acid-producing bacteria: Key components of the human gut microbiota[J]. Nutrients, 2023, 15(9): 2211.

[17] Medawar E, Haange S B, Rolle-Kampczyk U, et al. Gut microbiota link dietary fiber intake and short-chain fatty acid metabolism with eating behavior[J]. Transl Psychiatry, 2021, 11(1): 500.

[18] Litvak Y, Byndloss M X, Baumler A J. Colonocyte metabolism shapes the gut microbiota[J]. Science, 2018, 362(6418): eaat9076.

[19] Li Z X, Zhou J, Liang H, et al. Differences in alpha diversity of gut microbiota in neurological diseases[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 879318.

[20] Jiang H Y, Ling Z X, Zhang Y H, et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder[J]. Brain Behav Immun, 2015, 48: 186-194.

[21] 刘建城,PENG YING SIN,章文春."胃不和则卧不安"的理论探讨及应用进展[J]. 中华中医药杂志,2021,36(11):6635-6638.

收稿日期：2025-12-26

（本文编辑：钟美春）