

综 述

肠易激综合征脑-肠轴神经影像学研究现状*

嘉 芮 余泉漩 刘天赐
曾诚希 赵起鹏 徐晓雪*

川北医学院附属医院放射科
(四川 南充 637002)

【摘要】肠易激综合征(IRS)作为一种常见的功能性肠道疾病，其病因复杂，一直是医学界关注的焦点之一。近年来，研究者们开始运用神经影像学技术，如功能性磁共振成像(fMRI)等先进技术，来探索IRS患者大脑和肠道之间的相互作用，即脑-肠轴。通过这些技术，可以探究IRS患者与疼痛和情感处理相关脑区的活动模式与健康人存在显著差异，也可以发现大肠某些区域的异常激活可能对疼痛感知起到放大作用。这些发现不仅深化了我们对IRS神经机制的理解，还为开发个性化治疗策略提供了理论基础。本文就神经影像学技术在肠易激综合征脑结构和功能的主要研究现状及进展进行综述。

【关键词】肠易激综合征；神经影像学；
脑肠轴；脑结构；脑功能
【中图分类号】R322.4+5
【文献标识码】A
【基金项目】川北医学院临床医学院科研
发展计划项目(2023-2ZD003)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.08.054

Current Status of Neuroimaging Research on the Brain-gut Axis in Irritable Bowel Syndrome*

JIA Rui, YU Xiao-xuan, LIU Tian-ci, ZENG Cheng-xi, Zhao Qi-peng, XU Xiao-xue*.
Department of Radiology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637002, Sichuan Province, China

ABSTRACT
Irritable bowel syndrome (IRS), as a common functional gastrointestinal disorder, has complex etiologies and has always been a focus of medical attention. In recent years, researchers have begun to use advanced neuroimaging techniques, such as functional magnetic resonance imaging (fMRI), to explore the interaction between the brain and intestines in IRS patients, known as the brain-gut axis. Through these techniques, significant differences in activity patterns of brain regions related to pain and emotion processing can be identified in IRS patients compared to healthy individuals, and abnormalities in activation of certain regions of the colon may play a role in amplifying pain perception. These findings not only deepen our understanding of the neural mechanisms of IRS, but also provide a theoretical basis for developing personalized treatment strategies. This article reviews the current status and progress of neuroimaging technology in studying the structural and functional brain changes in IRS.
Keywords: Irritable Bowel Syndrome; Neuroimaging; Brain-gut Axis; Brain Structure; Brain Function

肠易激综合征(IRS)是最常见的胃肠道疾病之一，表现为反复腹痛、排便习惯和大便形式或频率改变，影响着全球4%-10%的人口，并明显影响生活质量^[1-2]。肠易激综合征的病因可能是多因素的，除了遗传易感性、不良生活习惯、社会心理因素、应激以及胃肠道感染，越来越多的证据表明肠道微生物群在IRS中起着关键作用^[3]。来自肠道微生物群的信号通过肠道和大脑之间的神经、内分泌和免疫通讯途径进行双向交流，以此调节机体内各个方面平衡的^[4]。总之，越来越多的证据表明，“脑-肠轴”的中枢神经系统机制在IRS的发病机制中起着至关重要的作用。

近年来，越来越多的研究将肠道微生物群和神经成像结合起来，神经磁共振成像通过在毫米尺度及秒级的时间分辨率上提取活体大脑的结构和功能来阐明两者间的相互作用的机制。“脑-肠轴”是目前研究IRS病理生理学机制中重要的理论基础，可通过研究大脑的功能、结构和代谢的方法来探索肠-脑功能紊乱的相互作用机制，以及与肠道微生物群的关系。本文就神经影像学在IRS“脑-肠轴”研究中的应用进行综述，探讨相应脑区的改变及治疗方案对脑区的影响。

1 IRS脑结构研究

脑结构成像技术是利用特定的成像序列来捕捉和展示大脑内部的详细结构，特点在于其高分辨率和对比度。通过优化成像参数和算法，能够清晰地展示大脑皮层、白质、灰质以及不同脑区的边界和结构。此外，IRS脑结构成像序列还具有快速成像和可重复性的优点

1.1 高分辨率结构磁共振成像 高分辨率的结构磁共振成像(structural magnetic resonance imaging, sMRI)提供高空间分辨率的3D图像和各种类型的软组织对比，能够定量评估大脑形态，如不同大脑结构或区域的体积、局部和斑块皮质厚度和旋转指数、局部MR信号强度模式^[1]。在IRS的神经影像学研究中，均发现存在体感网络关键区域发生改变，包括构成基底神经节的苍白球、壳核和尾状核^[5]；也有报道称IRS患者下丘脑灰质密度(GMD)增加，前额叶皮质灰质密度(GMD)降低^[6]。女性IRS患者与健康女性对照相比其中央前回和后回皮质厚度增加，而双侧岛叶和左侧膝下前扣带皮层(sgACC)厚度减少^[7]。由此我们可以得出IRS 和前额叶皮质、边缘系统、中央灰质、前扣带回、背侧脑神经系统有关。尽管上述脑区与IRS密切相关，但IRS的发病机制和病因仍然是一个复杂的研究领域，还需要进一步的科学研究来全面了解其与脑区之间的关系。

1.2 扩散张量成像 扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是目前唯一能有效观察和评价白质纤维束走行、完整性以及属性状态的无创检查方法，可通过纤维跟踪算法获得大脑区域间的大规模结构连接。Zhao等人使用3.0T MR 对老年IRS患者脑结构的研究发现老年患者的胼胝体、上冠、穹窿、内囊和大脑脚的分数各向异性(FA)值均较低，

【第一作者】嘉 芮，女，住院医师，主要研究方向：神经影像诊断与微创介入。E-mail: 707529349@qq.com
【通讯作者】徐晓雪，女，教授，主要研究方向：腰椎间盘突出疼痛等影像诊断与微创介入。E-mail: nclittlesnownc@163.com

表明发生了白质异常^[8]。Ellingson等人^[9]证明, IBS患者在丘脑、基底节和感觉/运动关联整合区域的FA值较低, 而额叶区和胼胝体的FA值较高; 他们还发现IBS患者在丘脑、内囊和投射到感觉/运动区域的冠状辐射区有较高的表现为扩散度(MD)值, 而苍白球的MD值降低。另一项关于功能性胃肠疾病(FGIDs)脑结构研究^[10]的结果表明, FGIDs患者的白质微结构存在改变, MD值显著降低和纤维束走向一致性(FA)值显著增加; 此外, 该研究还发现, 苍白球区域的FA值与FGIDs患者的症状严重程度相关。另一项研究使用3.0 T MR扫描来探索功能性便秘(FC)与便秘型肠易激综合征(IRS-C)间的脑白质相似性与多样性; 研究结果显示, 与健康对照组相比, FC患者在显示出小脑白质的各向异性(FA)降低和多个主要纤维束(如胼胝体、外囊、辐射冠和上纵束)中径向扩散率(RD)增加^[11]。这些结果有助于我们更好地理解不同类型便秘的病理生理机制。目前关于IBS的DTI研究结果表明患者脑白质微观结构的改变导致了皮质和皮质下区域的联络紊乱, 进而破坏了内源性疼痛调节的神经环路。但由于研究方法和样本量的差异, 没有形成明确的共识。因此, 目前还需要更多的研究来重复这些发现, 并进一步探究IBS与脑区之间的关联。

2 IBS脑功能研究

脑功能成像技术近年来不断进步, 其分辨率和准确性也在不断提高, 研究者能够更深入地了解大脑的结构和功能, 为神经科学的发展提供了强大的支持。多模态脑功能成像技术的发展也将使我们能够更全面地了解大脑的功能状态。

2.1 血氧水平依赖功能磁共振成像研究 血氧水平依赖功能磁共振成像((blood oxygen level dependent-functional magnetic resonance imaging, BOLD-fMRI)利用人体自身内部血氧浓度变化作为天然造影剂, 通过相应的刺激导致大脑的局部神经元活动变化, 从而引起脑组织氧的供应量和代谢的耗氧量发生变化^[12], 从而引起磁场性质的变化。

2.2 IBS任务态功能磁共振研究 早期有学者研究发现, IBS患者预期和实际高压直肠扩张时的大脑反应差异显著, 且右侧海马区激活程度更高; 高强度直肠扩张时, 主要表现为主要内脏感觉皮层(pINS)和前扣带皮层(aMCC)的活化增加, 前扣带前皮层(pACC)的抑制减少。这些差异可能涉及上行和下行的疼痛调节机制^[13]。在一项直肠膨胀实验中, IBS患者在疼痛矩阵和默认模式网络中的脑反应与正常对照组不同^[14]。Xiaolin Liu等人发现青少年IBS患者显著网络与内在神经认知脑网络过度耦合; IBS患者在直肠扩张反应中大脑结构激活增加, 特别是情绪调节和认知控制区; IBS患者还表现出前扣带和默认模式网络的过度连接, 与IBS症状和共病症的神经机制有关^[15]。有学者将情感障碍与IBS患者的大脑活动、内分泌应激反应和肠道刺激感知相关联。高水平情感障碍的IBS患者面对刺激性直肠扩张时疼痛感知更强、大脑活动增强、对皮质激素释放激素(CRH)注射的神经内分泌反应增强, 这种现象在健康对照组中未观察到^[16]。但是, 肠易激综合征(IRS)患者在重复直肠扩张实验中存在习惯性不足, 肠道过敏性IBS患者在直肠刺激过程中, 岛叶区域激活更强, 前扣带前皮质的去活化更少。这表明肠道过敏性IBS患者对直肠刺激的反应存在习惯性不足, 可能与脑区(岛叶和杏仁核)有关^[17]。有相关研究表明, 在直肠气囊刺激下, IBS患者的大脑活动随刺激体积增加而增强, 顶叶、前额叶皮层和小脑激活明显; 同时, IBS患者的焦虑和抑郁评分较高, 表明大脑功能活动与疼痛处理和心理因素相关^[18]。最近, 一项关于非人灵长类动物IBS模型的研究^[19]发现, 经抑郁处理的恒河猴在直肠扩张

时会激活疼痛相关脑区, 而对照组猴无此现象; 此外, 5-HT3受体拮抗剂alosetron能减少抑郁处理猴的脑区激活, 支持其在缓解IBS症状中的作用。该研究证明恒河猴模型可用于研究IBS疼痛的中枢机制及测试新疗法, 为理解IBS病理生理机制及开发新疗法提供了重要模型和方法。

总之, 这些任务态磁共振为探索肠易激综合征病理生理机制奠定了一定的基础。但是由于时间分辨率相对较低、成像局限性、以及受头动、呼吸、心率等因素的影响, 导致整体实验的研究结果差异性较大, 实验中应尽量减少可控因素的影响, 例如记录呼吸、心跳数据等来降低实验误差。

2.3 IBS静息态磁共振研究 静息态磁共振成像(Resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)是一种利用磁共振成像技术检测大脑功能连接性的方法, 不需要外部刺激或任务^[20]。它通过测量大脑在静息状态下的血氧水平依赖性信号(BOLD信号), 揭示大脑各区域之间的功能连接模式。

FC: 该方法用于衡量大脑中不同区域之间的功能连接性。通过分析不同脑区之间的血氧水平依赖性(BOLD)信号的时空相关性, 可以建立功能连接性网络图。

最近有学者发现IBS患者的动态脑网络特征和肠道微生物组成的异常, 该研究结果表明IBS患者的大脑连接性动态变化与健康人不同, 肠道菌群多样性较低, 组成也有显著差异^[21]。另一项研究发现, IBS患者疼痛相关的大脑区域活动异常, 情绪调节和认知控制相关的大脑区域功能也发生改变, 这表明IBS与大脑功能紧密相关, 涉及疼痛感知、情绪调节和认知控制^[22]。一项招募了32名IBS女孩和26名健康对照组的研究通过静息态功能连接扫描(RS-FC)研究大脑功能连接差异, 发现IBS患者在某些大脑区域(如扣带回、额叶皮质等)的连接存在异常^[23]。Adriane Icenhour等人则研究了IBS患者的脑机制与肠道敏感性之间的联系, 研究发现肠道过敏患者在静息态脑功能连接与正常敏感度患者不同; 特别是感知、运动控制、关注和情绪调节网络存在异常连接, 可能与肠道感觉输入增强和注意资源增加有关^[24]。目前的研究表明IBS和抑郁症状有密切联系。Jie Li研究发现IBS抑郁患者在左侧岛叶和前中央回的度中心性与对照组存在显著差异, 左侧岛叶的度中心性与抑郁症状成负相关。辅助运动区的平均功能连接与抑郁症状也成负相关, 这表明IBS抑郁患者存在额叶-边缘系统和感觉运动网络的功能连接异常, 特别是岛叶和辅助运动区, 这解释了IBS中负面情绪和胃肠道症状的恶性循环; 识别这些变化有助于IBS抑郁患者的诊断和治疗^[25-26]。

ALFF分析指的是低频率波动幅度分析, 这种方法用于研究脑功能的基线状态。ALFF分析法通过检测脑内各区域在低频率范围内的振幅变化来研究大脑的功能连接和区域间的同步性。在神经影像学研究中, ALFF分析通常与功能性磁共振成像(fMRI)数据一起使用, 以了解不同脑区在静息状态下的神经活动水平。

2013年Hong等人首次揭示了慢性疼痛受试者与健康受试者的性别差异, 该研究结果显示, 与男性患者和女性健康对照组相比, 女性患者的双侧岛叶偏向高频, 但感觉运动区域偏向低频。另一项研究发现IBS患者在多个脑区的ALFF值存在异常, 比如前扣带回皮层、后扣带回皮层、双侧顶枕皮层、右侧中央前额皮层、右侧额上回眶部、背侧前扣带皮层和腹侧前扣带皮层的ALFF值降低, 而双侧后岛和楔状叶的ALFF值升高, 这些异常可能与焦虑和抑郁有关^[27]。Weiqun Ao等人研究了IBS-D患者的脑活动特征, 发现IBS-D患者在左侧额叶内侧上回的fALFF值较低, 在左侧海马和右侧顶枕部的fALFF值较高; 结果表明IBS-D患者的额叶内侧上

回、左侧海马和右侧顶枕部的fALFF值发生改变,揭示了肠-脑轴的异常^[28]。同样,也有学者研究发现IBS-D患者在脑部自发功能活动和功能连接方面存在异常;特别是与情绪和疼痛相关的脑区显示出异常活动,并且这些异常活动与患者的情绪症状有关^[29]。

2.4 核磁共振波谱分析 核磁共振波谱是目前唯一能够检测活体脑组织区域化学代谢产物的非侵入性技术,可以检测和量化大脑中特定代谢产物的变化。

早期有研究表明,肠易激综合征(IBS)患者的海马区存在异常的谷氨酸能神经传递功能和升高的肌醇/乙酰天冬氨酸(mL/NAA)比值;此外,研究还发现海马区谷氨酸-谷氨酰胺(Glx)浓度与情绪应激指标呈负相关,这表明海马区对应激系统具有抑制作用,并暗示该机制对情绪激发的敏感性增加^[30]。最近的研究表明IBS患者在前扣带岛中的谷氨酸和谷氨酰胺(Glx)以及γ-氨基丁酸(GABA1)的浓度较健康人群显著降低;这表明前扣带岛中的神经递质水平异常可能与IBS患者的腹痛症状有关^[31]。Adriane Icenhour等人研究通过使用磁共振波谱技术(MRS)来测量大脑中的神经递质浓度,并使用功能连接分析来研究大脑区域之间的连接模式;结果显示IBS患者在前额叶皮层(mPFC)中的γ-氨基丁酸(GABA)浓度较健康对照组显著降低;此外,IBS患者的GABA浓度与焦虑和抑郁症状的严重程度呈负相关;这些发现表明,前额叶神经递质异常可能与IBS患者的情绪症状有关^[32-33]。

综上所述,神经影像学技术的不断发展为了解IBS患者的大脑结构和功能变化带来了革命性的突破,帮助我们更加深入的理解“脑-肠轴”这一复杂的网络,揭示IBS患者大脑在疼痛感知、情绪调节、认知控制和自主神经系统等方面的差异,帮助理解神经机制。目前我们仍需要不断完善和优化成像技术,以及扩大样本规模,增加研究的多样性,以便更全面地了解IBS患者的神经机制。未来,随着神经影像学技术的不断发展和完善,我们有望更深入地揭示IBS的病理生理机制,为开发更有效的治疗方法提供有力支持,帮助患者更好地减轻症状并提高生活质量。

参考文献

- [1]Hillestad E, van der Meeren A, Nagaraja B H, et al. Gut bless you: The microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome[J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(4): 412-431.
- [2]Spiller R. Irritable bowel syndrome: new insights into symptom mechanisms and advances in treatment[J]. *F1000Res*, 2016, 5.
- [3]Mayer E A, Labus J S, Tillisch K, et al. Towards a systems view of IBS[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(10): 592-605.
- [4]Izuno S, Yoshihara K, Sudo N. Role of gut microbiota in the pathophysiology of stress-related disorders: evidence from neuroimaging studies[J]. *Ann Nutr Metab*, 2021, 77 Suppl 2: 4-10.
- [5]Mayer E A, Labus J, Aziz Q, et al. Role of brain imaging in disorders of brain-gut interaction: a Rome Working Team Report[J]. *Gut*, 2019, 68(9): 1701-1715.
- [6]Seminowicz D A, Labus J S, Bueller J A, et al. Regional gray matter density changes in brains of patients with irritable bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(1): 48-57.
- [7]Icenhour A, Witt S T, Elsenbruch S, et al. Brain functional connectivity is associated with visceral sensitivity in women with Irritable Bowel Syndrome[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 15: 449-457.
- [8]Zhao L, Wang Y, Zhang Y. Microstructural changes in the brain in elderly patients with irritable bowel syndrome[J]. *Aging Med (Milton)*, 2018, 1(2): 141-148.
- [9]Ellingson B M, Mayer E, Harris R J, et al. Diffusion tensor imaging detects microstructural reorganization in the brain associated with chronic irritable bowel syndrome[J]. *Pain*, 2013, 154(9): 1528-1541.
- [10]Chiba T, Ito K, Mori F, et al. Detection of microstructural white matter alterations in functional gastrointestinal disorders assessed by diffusion kurtosis imaging[J]. *JGH Open*, 2020, 4(5): 958-963.
- [11]Nan J, Zhang L, Chen Q, et al. White matter microstructural similarity and diversity of functional constipation and constipation-

- predominant irritable bowel syndrome[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2018, 24(1): 107-118.
- [12]Skrobisz K, Piotrowicz G, Drozdowska A, et al. Use of functional magnetic resonance imaging in patients with irritable bowel syndrome and functional dyspepsia[J]. *Prz Gastroenterol*, 2019, 14(3): 163-167.
- [13]Larsson M B, Tillisch K, Craig A D, et al. Brain responses to visceral stimuli reflect visceral sensitivity thresholds in patients with irritable bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2012, 142(3): 463-472.
- [14]Kano M, Grinsvall C, Ran Q, et al. Resting state functional connectivity of the pain matrix and default mode network in irritable bowel syndrome: a graph theoretical analysis[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 11015.
- [15]Liu X, Silverman A, Kern M, et al. Excessive coupling of the salience network with intrinsic neurocognitive brain networks during rectal distension in adolescents with irritable bowel syndrome: a preliminary report[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(1): 43-53.
- [16]Kano M, Muratsubaki T, Yagihashi M, et al. Insula activity to visceral stimulation and endocrine stress responses as associated with alexithymia in patients with irritable bowel syndrome[J]. *Psychosom Med*, 2020, 82(1): 29-38.
- [17]Lowen M B, Mayer E, Tillisch K, et al. Deficient habituation to repeated rectal distensions in irritable bowel syndrome patients with visceral hypersensitivity[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(5): 646-655.
- [18]Wang D, Zhang X, Zhang X, et al. Magnetic resonance imaging analysis of brain function in patients with irritable bowel syndrome[J]. *BMC Gastroenterol*, 2017, 17(1): 148.
- [19]Fujii R, Awaga Y, Nozawa K, et al. Regional brain activation during rectal distention and attenuation with alosetron in a nonhuman primate model of irritable bowel syndrome[J]. *FASEB Bioadv*, 2022, 4(11): 694-708.
- [20]Smitha K A, Akhil R K, Arun K M, et al. Resting state fMRI: A review on methods in resting state connectivity analysis and resting state networks[J]. *Neuroradiol J*, 2017, 30(4): 305-317.
- [21]Yang L, Liu G, Li S, et al. Association of aberrant brain network dynamics with gut microbial composition uncovers disrupted brain-gut-microbiome interactions in irritable bowel syndrome: Preliminary findings[J]. *Eur J Neurol*, 2023, 30(11): 3529-3539.
- [22]Chen X F, Guo Y, Lu X Q, et al. Aberrant intraregional brain activity and functional connectivity in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 721822.
- [23]Bhatt R R, Gupta A, Labus J S, et al. Altered brain structure and functional connectivity and its relation to pain perception in girls with irritable bowel syndrome[J]. *Psychosom Med*, 2019, 81(2): 146-154.
- [24]Icenhour A, Witt S T, Elsenbruch S, et al. Brain functional connectivity is associated with visceral sensitivity in women with Irritable Bowel Syndrome[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 15: 449-457.
- [25]Li J, He P, Lu X, et al. A resting-state functional magnetic resonance imaging study of whole-brain functional connectivity of voxel levels in patients with irritable bowel syndrome with depressive symptoms[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2021, 27(2): 248-256.
- [26]姜丹丹, 张富松, 朱雅超. 双相情感障碍抑郁发作血清神经递质变化及与病耻感、睡眠质量的关系分析[J]. *罕少疾病杂志*, 2025, 32(01): 153-155.
- [27]Qi R, Liu C, Ke J, et al. Intrinsic brain abnormalities in irritable bowel syndrome and effect of anxiety and depression[J]. *Brain Imaging Behav*, 2016, 10(4): 1127-1134.
- [28]Ao W, Cheng Y, Chen M, et al. Intrinsic brain abnormalities of irritable bowel syndrome with diarrhea: a preliminary resting-state functional magnetic resonance imaging study[J]. *BMC Med Imaging*, 2021, 21(1): 4.
- [29]Chen X F, Guo Y, Lu X Q, et al. Aberrant intraregional brain activity and functional connectivity in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 721822.
- [30]Niddam D M, Tsai S Y, Lu C L, et al. Reduced hippocampal glutamate-glutamine levels in irritable bowel syndrome: preliminary findings using magnetic resonance spectroscopy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(8): 1503-1511.
- [31]Bednarska O, Icenhour A, Tapper S, et al. Reduced excitatory neurotransmitter levels in anterior insulae are associated with abdominal pain in irritable bowel syndrome[J]. *Pain*, 2019, 160(9): 2004-2012.
- [32]Icenhour A, Tapper S, Bednarska O, et al. Elucidating the putative link between prefrontal neurotransmission, functional connectivity, and affective symptoms in irritable bowel syndrome[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13590.
- [33]凌秋, 谢新晖, 杨和增, 等. 精神分裂症患者的肠道微生物结构特征和功能预测[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29(07): 88-93.

(收稿日期: 2024-06-09)

(校对编辑: 赵望淇、江丽华)