

基于微观角度的中医舌诊客观化研究的 现在与未来*

张冬^{1,2}, 庞稳泰^{1,2}, 王可仪^{1,2}, 杨丰文^{1,2}, 张俊华^{1,2**}

(1. 天津中医药大学循证医学中心 天津 300193; 2. 天津中医药大学中医药研究院 天津 300193)

摘要:舌诊是中医望诊的重要内容,随着计算机技术的不断发展,基于图像处理的舌象客观化研究在较多开展,但从微观角度对舌象形成的机制研究较少。开展舌象尤其是舌苔的形成分子机制对于推动舌象客观化研究具有重要的意义。本文系统总结了当前舌象形成机制在微生态、代谢组学、蛋白组学、基因表达谱等方向的研究现状,总结了当前研究存在的问题,并对未来的研究方向和任务提出了建议。

关键词:中医舌诊 微生态 代谢组学 蛋白组学 基因表达谱 研究进展 未来展望

doi: 10.11842/wst.20211103006 中图分类号: R241.25 文献标识码: A

舌诊是中医临床诊断与辨证论治的重要依据^[1-3]。随着图像采集与分析处理方法的不断突破,中医舌诊的客观化研究也在较多开展。中医舌诊客观化主要是指依据中医舌诊的相关理论和成果,通过各种高新技术实现临床舌诊的模拟诊疗过程。通过舌诊客观化的研究,能够有效利用采集装备和技术实现中医舌诊的数字化、标准化,有效弥补了临床医生舌诊诊疗过程中易出现的主观性强、受外界环境干扰等问题,对中医舌诊的发展与传承具有重要的意义。

近年来,随着生物信息科学的不断发展,针对中医舌诊舌象的微观形成机制研究逐渐增加与深入。通过检测仪器探索不同舌象的形成机制,包括微生态学、代谢组学、细胞形态学、血液流变、蛋白组学、基因表达谱等^[4],能够从微观的角度对舌象形成进行探索,深入分析舌象形成机制,进而推测其舌象表现,从而为舌诊的客观化研究提供微观机制角度的支持。当前,微生态、代谢组学、蛋白组学、基因表达谱等方法已经成功的应用于舌诊,尤其是舌苔的形成机制研究上,已经取得了一定的研究进展^[5-6],但是当前研究依然存在一些问题,例

如没有形成理论方法、研究样本量较少且难以合并、典型舌象研究较为集中等。基于微观角度进行中医舌诊客观化研究的前提和基础在于总结与规范不同技术方法的采样流程、实施标准、分析模型等,从而为微观舌诊客观化研究奠定理论依据和方法支撑。本文从微观角度等方向对舌象形成的相关机制进行了总结与分析,并对相关研究的现在与未来提出了建议。

1 中医舌诊的微生态研究进展

1.1 舌体微生态简介与常用技术

微生态学能够从细胞水平和分子水平对微生物群进行研究,并且能够从中总结相应分布规律。由于舌体结构和舌苔性质的特殊性,能够有效保存微生物并形成舌体微生态,因而舌体微生物菌群的失调可能会导致舌面发生变化^[4]。研究舌象的微生态分布与变化规律,能够从微观角度对舌象形成机制进行微生态探索,建立微生态-舌象的关联机制和模型,从而辅助疾病诊断与辨证施治^[4,7]。

微生态学研究方法包括测定观察、培养、基因工

收稿日期:2021-11-03

修回日期:2021-12-28

* 国家自然科学基金委员会青年基金项目(82205316):基于高光谱图像和深度学习的中医舌诊参数量化研究,负责人:张冬;天津市卫生健康委员会中医药重点领域科技项目(2021002):中医药防治新冠肺炎证据库建立与循证评价研究,负责人:张冬。

** 通讯作者:张俊华,本刊编委,教授,博士研究生导师,主要研究方向:中医药临床评价。

程、实时荧光定量PCR、变性梯度凝胶电泳等^[8]。基因工程作为微生态检测的常用技术,能够有效分析某一基因片段的功能结构,从而揭示微生态系统中各菌群的活动及关系,其中常用的为16S rRNA基因^[9]。

1.2 舌体微生态研究进展

正常人的舌苔微生态环境由于舌的自洁作用而相对稳定,总体菌群数量相对较少并且种类单一^[10-11]。王静^[12]对正常健康人的舌苔进行了取样和微生态检测,得到了菌群的大致总数和分布。王翰章^[10]对舌背面的微生态环境进行研究,并列出了优势菌种。

研究人员对不同中医证型的厚腻苔进行了微生态研究^[13]。朱莲娜等^[14]检测并分析了湿热证患者舌苔和正常健康人舌苔的微生态环境,结果发现湿热证患者相较于正常健康舌苔具有更加丰富的真菌分布^[4]。卢林等^[15]对脾虚湿盛泄泻患者腻苔和薄苔进行了微生态环境检测与分析,结果发现,舌苔厚腻程度与微生物菌群总数之间存在关联性,舌苔越厚腻表现出菌群数量越多。付肖岩等^[16]对慢性腹泻脾胃湿热证患者进行菌群检测,结果发现舌苔都存在菌群失调,而脾胃湿热证比脾虚证表现更为突出。

针对临床疾病,研究人员也对口腔(口臭等)、消化系统、癌症(肝癌、胃癌、食管癌)等疾病进行了舌象的微生态研究^[17-18]。王菁等^[19]发现口臭患者的菌群分布与种类与正常健康人之间存在显著的差异。李福凤等^[20]发现慢性胃炎患者的腻苔、非腻苔和正常健康舌苔之间的微生态特征之间存在差异,并分析出腻苔的形成可能与舌面微生态变化失调具有相关性。肖飞等^[21]对肺癌患者的舌苔微生态进行了检测,同样分析出腻苔可能与舌面微生态有关^[4]。

从上述研究中可以看出,研究人员使用了多种微生态检测技术对正常人舌苔、典型临床疾病和中医证型舌苔进行了微生态环境的检测。与正常人舌苔微生态相比,患病人群的菌群结构发生了失调,并且在部分疾病舌苔微环境中能够发现失调的细菌种类和总数。但是由于当前研究技术手段多种多样,导致研究还不能很好的进行合并分析,并且针对疾病舌苔微生态只是进行了菌群种类和总数的检测,而很少与宏观的舌象舌苔进行关联分析。

1.3 舌体与肠道菌群的研究进展

最新的研究结果发现,通过消化道能够实现口腔与肠道微生态的关联分析,使得口腔菌群和肠道菌群

具有密不可分的联系。随着口腔菌群与肠道菌群相关性研究进展,逐步形成口腔舌体-肠道菌群的关联模型和作用机制,能够有效促进中医舌诊的微观角度研究在临床诊疗中的应用^[22-24]。

李琪等^[25]研究发现泄泻患者舌、肠菌群的变化趋势具有一致性。对脾虚湿盛泄泻患者进行了舌面菌群检测和肠道微生态检测,结果表明其中具有关联性,即二者同步失调或改善^[26]。当前基于肠道菌群的舌诊研究开展较少,而研究结果集中在肠道菌群与舌面菌群的关联性方面,而对舌象表现-舌面菌群-肠道菌群的具体关联流程研究不足,导致结果还不能应用于临床诊疗评价中。

2 中医舌诊的代谢组学研究进展

2.1 代谢组学简介与常用技术

代谢组学相关方法能够深入研究机体新陈代谢的变化情况,并分析其可能导致的人体微生态环境变化,为微观视角研究提供了新的方法和技术^[27]。在中医舌诊相关研究中,研究人员发现基于代谢组学方法能够实现对舌苔变化机制和临床辨证的区别和鉴定^[4]。核磁共振波谱、质谱、高效液相色谱等分析方法是进行代谢组学研究常用的技术方法^[28]。

2.2 代谢组学在中医舌诊研究中的进展

在对不同的疾病进行代谢组学分析中,李福凤等^[29]对慢性胃炎患者腻苔、非腻苔、正常人舌苔进行了代谢组学检测和分析,标记出了相关代谢组学差异。Sun等^[30]对胃炎患者进行了代谢组学相关研究,并发现了菌群的代谢标志分子^[4]。王广基等^[31]对不同证型冠心病患者的血浆进行代谢组学方法的采样和检测,分析结果发现其存在差异,并且能够实现不同证型的区分和鉴别。

通过代谢组学技术的应用,能够实现对舌面的相关代谢指纹图谱的检测,进而鉴定出潜在标志物或标志分子,从而实现对异常舌象的识别。当前研究开展较少并集中在典型异常舌苔上,针对舌象舌苔的代谢指纹图谱没有进行详细描绘,与舌苔外在表现的关联性研究不足。

3 中医舌诊蛋白质组学研究进展

3.1 蛋白组学简介与常用技术

蛋白质组学能够从蛋白质的组成与活动角度总

结出相应规律和特点,进而进行生命活动的分析。当前,蛋白组学相关技术在中医药现代化研究中具有重要的应用场景和价值^[4,32]。目前应用于蛋白质组学的技术主要包括质谱技术、激光捕获切割、凝胶电泳等^[33]。

3.2 蛋白组学技术在中医舌诊研究中的进展

对正常舌苔和不同病理舌苔进行蛋白组学的采样和检测发现其蛋白组学特征存在显著差异,实现了微观辨证学的研究^[4,32-33]。王忆勤等^[34]对正常健康人、慢性胃炎患者的血清蛋白组学进行了采集和检测,分析了慢性胃炎患者相对于正常健康人的微观组学差异。通过对消化疾病患者的唾液样本进行采集和分析,得到了相应的蛋白指纹,并以此为基础,实现了正常舌苔与消化疾病舌苔的区别和鉴定^[35]。Zhang等^[36]对正常健康人,异常薄苔、厚苔和剥脱苔进行了舌苔蛋白质组的检测,并从中发现了导致异常舌苔变化可能与相关蛋白质有关^[4]。

蛋白指纹质谱的建立能够有效的筛选和发现与病例舌象发生发展有关的蛋白质差异表达,进而进行疾病的诊断和区分。而当前研究的蛋白组学采集来源和分析方法没有实现统一化和规范化,也没有建立起蛋白指纹图谱数据库系统,导致还不能利用蛋白组学技术进行舌象客观化描述。

4 中医舌诊基因表达谱研究进展

4.1 基因表达谱简介与常用技术

基因表达谱(Gene expression profile)技术能够有效描绘出相关检测目标的基因表达种类和丰度。目前广泛应用于临床样本的分析与处理中^[37]。随着生物信息学的不断发展,不同的研究成果均发现舌粘膜上皮细胞是影响舌苔形成的重要因素,而舌上皮细胞的表达与凋亡相关基因的表达密切相关^[38-39]。基因表达谱分析技术逐渐应用于舌苔的形成分子机制分析上,并取得了一定的进展。常用的舌苔基因表达谱分析方法包括对舌苔的取样分析和病理检查等^[4,40]。

4.2 基因表达谱方法在中医舌诊研究中的进展

李明等^[41]分别对薄厚苔的上皮细胞凋亡相关基因Bax、TGF- β 3表达水平进行了检测,从实验结果中发现,厚苔的细胞凋亡相对较少,并且Bax、TGF- β 3等相关凋亡基因表达水平降低,从而推测厚苔的形成原因可能与其相关^[4]。吴正治等^[42]研究了舌上皮细胞凋亡、

Bax、bcl-2等方面与舌苔厚度的变化关系,结果发现,舌苔中均没有检测到bcl-2基因表达,而Bax基因表达与舌上皮细胞凋亡呈现正比例关系,从而推测Bax基因表达可能与舌苔厚度有关。吴正治等^[43]通过对正常薄白苔、薄苔、厚苔、剥苔的取样与分析发现,各组舌苔均能够发现舌上皮细胞凋亡的发生,分析出厚苔可能与Bax、TGF- β 3 mRNA的低表达有关,剥苔可能与Bax、fas基因的过度表达有关,整体呈现舌苔厚度变化与凋亡表达变化趋势相反。研究结果表明凋亡相关基因不同水平的变化会引起舌苔上皮细胞的凋亡发生,从而导致舌苔出现不同的变化。佟书娟等^[44]通过实验研究发现黄厚苔中Fas基因的表达最高。吕军影等^[45]对类风湿性关节炎患者的舌苔上皮细胞基因表达谱分析中发现,湿热郁型证表现出与舌苔变化一致的规律。综合以上研究结果可以提示舌苔厚度变化的重要因素可能是凋亡相关基因的表达水平^[46-47]。

从当前研究进展中可以看出,凋亡相关基因的表达水平可能引起舌苔厚度的变化,并发现了部分凋亡表达基因。但是当前研究集中在了薄厚苔的区分上,而对其它的舌苔舌象研究不足,还不能形成相关科学理论和系统。

5 当前研究存在的问题

(1)采集技术与研究方法没有形成规范化。不同的研究者使用的采集设备,采集技术存在差异,采集对象没有规范化,采集样本位置不统一,与采集对象和采集样本相对应的临床诊断、病理检测等信息同样不规范,因此在对研究结果进行整合的过程中,很难实现研究的合并和交叉对比分析^[4]。

(2)当前研究大部分为小样本研究,采集的样本数据量有限,很少开展多中心、大样本的舌象微观信息的标准采集与存储,也没有形成规范标准的舌象微观特征数据库,不可避免的形成了数据孤岛,从而给研究的深入进行带来了困难。

(3)典型舌象的研究较多,在对舌象的微生态、蛋白组学、代谢组学、基因表达谱研究过程中,大部分研究集中在黄厚腻苔上,而对舌质与舌苔的其他表现则研究不足,所得到的研究成果还不足以涵盖丰富的中医舌诊内容。

(4)当前大多数舌象微观研究都属于探索性研究,未形成系统总结或标准,研究流程与结果表达缺

乏规范化,还不具备通用性,因此还不能作为指标直接应用于临床疾病的诊断与疗效评价之中。

6 微观舌诊研究的建议

(1) 研究方法的规范化

在进行舌象微观角度的分析过程中,采样位置、采样时间、检测设备、检测方法的选择都会对分析结果产生一定的影响,因此需要对舌象微生态、蛋白组学、代谢组学、基因表达谱等微观采集技术进行研究并加以规范,能够满足准确性、标准性、快速性、通用性等要求,为舌象的微观角度数据采集和数据积累提供基础。

(2) 微观舌象数据库的构建

舌象的微生态、蛋白组学、代谢组学、基因表达谱等方面都包含了舌体微观角度的众多信息,因此对微观舌象进行深入、系统的信息挖掘,从多种角度对舌象形成的分子机制研究进行关联与探索是舌诊客观化研究的重要内容之一。因此,如何构建标准规范的微观舌象信息数据库是一项重要的研究任务。

(3) 微观与宏观舌象研究的结合

目前的中医舌诊客观化研究大部分依赖于舌象图

像的分析与处理上,所得到的研究结果大多集中在宏观舌象的特征提取与分析。因此将宏观舌象的颜色、纹理、空间、光谱等特征与微观角度的微生态、蛋白组学、代谢组学等不同信息进行融合,建立舌象多模态客观化研究模型,实现微观与宏观舌象研究的融合与交叉,对揭示中医舌诊的科学内涵具有重要的意义。

(4) 新技术和新算法的引入与应用

当前的微观舌象研究方法大多集中在数据统计与聚类,所用研究模型多为通用算法,没有结合中医舌诊特色形成具有临床实用价值的舌诊客观化分析算法。因此,在未来研究中需要进一步引入最新的大数据、人工智能算法,注重多学科交叉融合,最终形成具有中医特色、符合临床需求的舌诊标准量化技术方法与流程。

(5) 中医微观舌诊仪等新设备的研发

当前舌诊仪器大多基于普通相机,对周围环境、光线、显示设备有着较高的要求。因此,研究新型的微观舌诊仪,实现对舌体便捷的采样,能够快速分析其微生态、蛋白组学、代谢组学、基因表达谱等多种角度的相关信息,也是未来中医药智能诊疗设备研发的重要方向。

参考文献

- 钱鹏,燕海霞,李福凤.中医舌诊客观化研究的临床应用进展.中华中医药杂志,2021,36(5):2839-2842.
- 关媛媛,郝阳,田春颖,等.基于CiteSpace的舌诊断标准研究的可视化分析.世界科学技术-中医药现代化,2021,23(1):263-270.
- 蒋海洋,王慧雯,郭春荣,等.舌图像处理技术的研究进展.中国中医药科技,2021,28(1):164-166.
- 张莉,张军峰,詹臻.舌苔形成机理的“组学”研究.时珍国医国药,2016,27(6):1464-1466.
- 赵洁,李福凤,钱鹏.舌苔生物信息研究方法与技术概况.中医杂志,2011,52(7):612-615.
- 王慧雯,郭春荣,张伟妃,等.组学技术在舌苔形成机制中的应用.中国中医药科技,2017,24(3):392-395.
- 苏欢,张志明,雍文星,等.基于舌苔微生态中医舌诊客观化研究概况.河南中医,2021,41(8):1267-1270.
- 李华,王慧雯,郭春荣,等.不同分类学水平下的舌苔微生物群落结构分析.中华中医药杂志,2020,35(12):6298-6301.
- 姜慧,李军祥.中医舌诊概况与舌苔微生态的最新研究进展.世界科学技术-中医药现代化,2020,22(5):1619-1623.
- 王翰章.中华口腔科学.北京:人民卫生出版社,2001:470-473.
- 严惠芳.中医诊法研究.北京:人民军医出版社,2005:103-105.
- 王静.舌苔的微生物学研究进展.国外医学(中医中药分册),1999,21(1):3-5.
- 齐城成,李伟,丁成华,等.黄芩舌面菌群分析.中华中医药学刊,2019,37(2):305-307.
- 朱莲娜,黄李平,吕军影,等.微生态学方法在湿热证舌苔微生物群研究中的应用.广西医学,2009,31(4):480-482.
- 卢林,刘伦翠,卢晋,等.中药复方对脾虚湿盛泄泻患者肠道及舌部微生态影响的研究.牡丹江医学院学报,2009,30(5):70-73.
- 付肖岩,劳绍贤,黄志新,等.慢性腹泻脾胃湿热证与舌苔微生物关系的研究.中国中西医结合学会第十五次全国消化系统疾病学术研讨会论文汇编,2003.
- 赵诗语,张君.舌苔微生态在各种疾病中研究进展.实用中医内科杂志,2020,34(7):18-21.
- 李娜,王慧雯,郭春荣,等.舌苔微生态在多种疾病中的研究现状.中国中医药科技,2020,27(1):163-165.
- 王菁,王明荣,王者玲.口臭患者舌背菌群分析.北京口腔医学,2010,18(1):25-29.
- 李福凤,赵洁,庞小燕,等.慢性胃炎患者赋苔的口腔微生物指纹图谱分析.中国中西医结合杂志,2012,32(10):1331-1335.
- 肖飞,周东蕊,徐征,等.肺癌患者不同舌苔类型菌群结构分析.南京晓庄学院学报,2010,26(6):4-7.
- 袁菊花,贾立群,娄彦妮,等.舌苔与肠道菌群的相关性探讨.中医

- 学报, 2021, 36(5):920-923.
- 23 徐天成, 裴丽霞, 陈璐, 等. 中医舌苔的口腔菌群基础及其与肠道菌群的联系. 中医杂志, 2019, 60(3):202-205.
 - 24 孙娴, 向春婕, 徐硕, 等. 胃癌患者常见舌苔类型与肠道菌群的相关性分析. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(3):759-769.
 - 25 李琪, 孙悦, 丁成华, 等. 基于湿热型与寒湿型泄泻病证探究舌面与肠道菌群的生物学特征. 中华中医药杂志, 2021, 36(7):3929-3933.
 - 26 卢林, 刘伦翠, 海艳洁, 等. 双歧三联活菌制剂对脾虚湿盛泄泻患者肠道及舌部微生态影响的研究. 牡丹江医学院学报, 2008, 29(4):27-29.
 - 27 Calvani R, Miccheli A, Capuani G, *et al.* Gut microbiome-derived metabolites characterize a peculiar obese urinary metabolotype. *Int J Obes*, 2010, 34(6):1095-1098.
 - 28 Beebe K, Sampey B, Watkins S M, *et al.* Understanding the apothecaries within: The necessity of a systematic approach for defining the chemical output of the human microbiome. *Clin Trans Sci*, 2014, 7(1):74-81.
 - 29 李福凤, 赵洁, 钱鹏, 等. 慢性胃炎患者腻苔的代谢指纹图谱研究. 中西医结合学报, 2012, 10(7):757-765.
 - 30 Sun Z M, Zhao J, Qian P, *et al.* Metabolic markers and microecological characteristics of tongue coating in patients with chronic gastritis. *BMC Complement Altern Med*, 2013, 13:227.
 - 31 王广基, 阿基亚, 严蓓, 等. 代谢组学研究冠心病中医分型的体内物质基础. 世界科学技术(中医药现代化), 2009, 11(1):127-133.
 - 32 吴正治, 张晓丽, 王济国, 等. 常见舌苔蛋白质组学与生物信息学研究. 世界中西医结合杂志, 2011, 6(3):195-198.
 - 33 张晓丽, 王济国, 吴正治. 几种常见舌苔蛋白质组学的初步研究. 中国中医药科技, 2008, 15(4):241-243.
 - 34 王忆勤, 李福凤, 王文静, 等. 慢性胃炎中医湿证血清蛋白组学研究. 中西医结合学报, 2007, 5(5):514-516.
 - 35 张晓丽, 王济国, 曹美群, 等. 消化系统疾病不同舌苔唾液蛋白质组学的初步研究. 中国中医药科技, 2010, 17(4):336-338.
 - 36 Zhang XL, Wu ZZ. Establishment of two-dimension electrophoresis of proteins of tongue coatings. *Chin J Tradit Med Sci Tec*, 2008, 15(2):84.
 - 37 唐雪芳, 贺修胜. 生物信息学策略鉴定新基因. 现代生物医学进展, 2008, 8(7):1358-1360.
 - 38 盛光, 吴正治, 李明, 等. 舌苔变化与凋亡相关基因分子机理的研究. 中国中医药科技, 2005, 12(4):201-202.
 - 39 张军峰, 詹臻. 凋亡相关基因调控舌苔形成的分子机制. 现代生物医学进展, 2009, 9(4):742-745.
 - 40 吴正治, 李明, 张咏梅, 等. 常见舌苔舌上皮细胞TGF- β_3 基因表达特点的研究. 中国中医药科技, 2003, 10(5):296-297.
 - 41 李明, 潘文群, 吴正治, 李耀芳, 陈曼茵. 厚苔形成与bax、TGF- β_3 基因表达及舌上皮细胞凋亡关系研究. 中医研究, 2005, 18(8):19-21.
 - 42 吴正治, 李明, 陈光, 张永锋, 贾秀琴. 常见舌苔舌上皮细胞凋亡与bax、bc1-2基因表达关系的研究. 中国中医药科技, 2004, 11(4):193-195.
 - 43 吴正治, 李明, 张盛薇, 等. 不同舌苔舌上皮细胞的凋亡及相关基因分子机理研究. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(11):986-988.
 - 44 佟书娟, 许冬青, 詹臻. 舌苔形成与Fas基因表达关系的初步研究. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(10):753-754.
 - 45 吕军影, 黄李平, 阙铁生, 等. 类风湿关节炎风湿热郁型患者ESR与舌苔微生态及细胞凋亡的关系探讨. 辽宁中医杂志, 2009, 36(4):503-504.
 - 46 周凡, 谢颖颖, 陈娟, 等. 胃肠疾病患者舌苔脱落细胞增殖和凋亡相关基因蛋白表达研究. 福建中医药大学学报, 2011, 21(4):21-23.
 - 47 李德发, 王丹, 祖莹, 等. 凋亡相关基因bcl-2、bax、fas在厌食症患儿舌苔细胞表达的研究. 临床消化病杂志, 2010, 22(2):82-84.

The Present and Future of the Research on the Objectification of TCM Tongue Diagnosis Based on the Microscopic Angle

Zhang Dong^{1,2}, Pang Wentai^{1,2}, Wang Keyi^{1,2}, Yang Fengwen^{1,2}, Zhang Junhua^{1,2}

(1. Center for Evidence-Based Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract: Tongue diagnosis is important in the inspection of traditional Chinese medicine. With the continuous development of computer technology, more researches on the objectification of tongue images based on image processing have been carried out, but there are few studies on the mechanism of tongue image formation from a microscopic perspective. It is of great significance to develop the molecular mechanism of tongue image, especially the formation of tongue coating, to promote the objectification of tongue image. This paper systematically summarizes the current research status of the tongue formation mechanism in microecology, metabolomics, proteomics, gene expression profiling, etc.,

summarizes the existing problems in current research, and makes suggestions for future research directions and tasks.

Keywords: TCM tongue diagnosis, Microecology, Metabolomics, Proteomics, Gene expression profile, Research progress, Future prospects

(责任编辑:李青, 审稿人:王瑀、张志华)