·论著·

基于肠道菌群探讨清解二阳法缓解 2 型糖尿病进展的思路*

孙金蕊[1,2]，刘晴晴[1]，侯金易[1,2]，张恩德[1,2]，刘娜[1]，牛利文[3]，王珍[1]

1. 北京中医药大学东直门医院，北京 100700；2. 北京中医药大学，北京 100029；
3. 呼和浩特市中蒙医院，内蒙古 呼和浩特 010059

摘要：肠道菌群失调是引起 2 型糖尿病的重要因素，肠道微生态平衡成为缓解 2 型糖尿病进展的重要切入点。嗜食肥甘导致胃肠功能失调，消化系统负担加重，脾胃运化能力减弱，进而中焦阻滞，气血运行障碍，内热蕴积，久积化火，故阳明胃肠积热、少阳肝胆郁热为 2 型糖尿病的核心病机，这与现代研究所发现的，在高糖高脂影响下菌群结构失衡，致炎菌比例增加，进而导致糖尿病发病密切相关。临证以清解少阳、阳明为代表的中药方剂，通过对肠道菌群的调控从而修复损坏的肠黏膜，降低炎症水平，改善胰岛素抵抗，促进胰岛功能恢复。

关键词：2 型糖尿病；肠道菌群；清解二阳法；清化郁热；清利湿热；清热解毒；疏肝理气；解毒通络
DOI：10. 16368/j. issn. 1674 – 8999. 2025. 03. 080
中图分类号：R259. 871　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 – 8999(2025)03 – 0499 – 06

Idea of Qing Jie Er Yang Method in Alleviating T2DM Progression from Perspective of Intestinal Flora

SUN Jinrui[1,2], LIU Qingqing[1], HOU Jinyi[1,2], ZHANG Ende[1,2], LIU Na[1], NIU Liwen[3], WANG Zhen[1]

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100700; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029; 3. Chinese and Mongolian Hospital of Huhehaote, Huhehaote Inner Mongolia China 010059

Abstract: Dysbiosis of intestinal flora is an important factor causing type 2 diabetes mellitus, and intestinal microecological balance has become an important entry point to alleviate the progression of type 2 diabetes mellitus. Eating too much fat and sweet food leads to gastrointestinal dysfunction, increased burden on the digestive system, and weak the Spleen and Stomach's ability of transportation and digestion, and then cause Middle Jiao blockage, Qi and blood operation obstacles, internal Heat accumulation, accumulation of Fire eventually. Therefore, Yangming gastrointestinal Heat and shaoyang Liver and gallbladder Heat are the core pathogenesis of type 2 diabetes. This is closely related to the modern research that the imbalance of the bacterial flora structure under the influence of high sugar and high fat increases the proportion of inflammatory bacteria, which in turn leads to the development of diabetes mellitus. In clinical treatment, the prescriptions functioning in clearing Heat of Shaoyang and Yangming are used to repair the damaged intestinal mucosa, reduce the level of inflammation, improve insulin resistance, and promote the recovery of pancreatic islet function through the regulation of intestinal flora.

Key words: type 2 diabetes; intestinal flora; Qing Jie Er Yang Method; clear away stagnant heat; clear away dampness and heat; clearing away heat and toxin; soothing the liver and regulating qi; detoxification and meridian unblocking

流行病学调查数据显示，全球糖尿病患者的数量已达到 4.2 亿，而中国已成为糖尿病患者最多的国家。成年人的糖尿病发病率高达 11.6%[1]，这一现象对居民的健康构成了严重威胁。既往研究认为，2 型糖尿病（diabetes mellitus type 2，T2DM）的发病与遗传、环境、饮食因素有关，需要长期服用降血糖

* **基金项目：**国家自然科学基金面上项目（82274460）；北京中医药大学揭榜挂帅青年项目（2023 – JYB – JBQN – 016）

药物。2021 年美国糖尿病学会(American Diabetes Association,ADA)发布“缓解 2 型糖尿病的定义和解释”共识报告[2],建议将停用降血糖药物至少 3 个月后,糖化血红蛋白(glycated hemoglobin,HbA1c) < 6.5%作为 T2DM 缓解的诊断标准,在 HbA1c 不能反映真实血糖水平时,可用空腹血糖 <7.0 mmol·L^{-1},或通过动态葡萄糖监测估计的糖化血红蛋白 < 6.5%作为替代标准。

T2DM 属中医“消渴”范畴,多因先天禀赋不足、饮食失宜、醇酒厚味、情志不舒、劳倦失度所致,阴虚燥热为其基本病机,口干、口苦,过饮过食,形体消瘦,溲多等为普遍临床表现。而临床实践发现现代 T2DM 患者多不表现为“三多一少”。仝小林院士将 T2DM 归纳为“郁、热、虚、损”4 个阶段,由于长期过食肥甘厚味,加之缺乏运动、压力过大,致胃纳太过而脾运不及,食谷壅滞中焦,土壅则木郁,肝疏泄失职,久积化火,早期多处于郁、热阶段,具体可表现为胃肠湿热、肝胆郁热、肝胃郁热等,这也与患者肠道菌群的改变密切相关[3-4]。故本研究提出“清解二阳法”,基于肠道菌群的调节机制,分析中医药缓解 T2DM 进展的微生物机制。

1　调节肠道菌群是缓解 T2DM 进展的重要机制

1.1　肠道菌群失衡是导致 T2DM 的重要原因　肠道菌群在正常机体内始终保持动态平衡状态,参与营养物质的消化、吸收及代谢,是人体内庞大的肠道微生态系统[5]。根据肠道微生物对宿主的作用不同,可将其分为益生菌、条件致病菌及致病菌,当机体受到外界环境、药物、毒物及食物等因素影响时,肠道微生态失去平衡,条件致病菌趁机繁殖,导致肠黏膜屏障受损、免疫功能受损、短链脂肪酸、支链氨基酸、嗜血菌脂多糖、胆汁酸等代谢异常,进一步导致 T2DM 的发生[6]。人体肠道微生物中的菌群 95%以上由拟杆菌门和厚壁菌门构成。研究显示,T2DM 患者体内的厚壁菌门/拟杆菌门比值与血糖浓度呈正相关且显著升高[7],当比值升高时,机体炎症反应水平及体质量亦升高,胰岛素抵抗增强,导致 T2DM 进一步发展。

1.2　调节肠道菌群缓解 T2DM 症状　肠道菌群参与各种代谢活动,并产生一系列代谢产物,可以通过不同机制影响宿主代谢,有助于 T2DM 的缓解。某些膳食纤维和碳水化合物在消化过程中过于复杂,无法被直接消化,但在肠道微生物的帮助下,被转化为短链脂肪酸(short chain fatty acids,SCFAs)。这一转化过程主要发生在拟杆菌门、双歧杆菌属和乳杆菌属等微生物的作用下。短链脂肪酸不仅与 G 蛋白偶联受体,如葡萄糖依赖性胰岛素分泌增强多肽受体 -41(glucose - dependent insulinotropic polypeptide receptor -41,GPR -41)和葡萄糖依赖性胰岛素分泌增强多肽受体 -43(glucose - dependent insulinotropic polypeptide receptor -43,GPR -43)结合,减少脂肪累积,还能促进胰高血糖素样肽 -1(glucagon - like peptide - 1,GLP - 1)及肠道抑制肽(peptide YY,PYY)的分泌,从而提高胰岛素的敏感性[8]。研究发现,短链脂肪酸增强瘦素抵抗,抑制饮食诱导的肥胖,其机制可能与抑制促炎因子和降低肠道通透性有关[9]。此外,肠道微生物还将初级胆汁酸转化为次级胆汁酸,通过法尼醇 X 受体(farnesoid X receptor,FXR)调节刺激胆汁酸受体 -5(takeda G protein - coupled receptor 5,TGR -5)和胰高血糖素样肽 -1 分泌,改善胰岛素抵抗[10]。同时,蛋白质代谢产生的吲哚及其衍生物可通过激活芳基烃受体(aryl hydrocarbon receptor,AhR)信号通路预防炎症,提升胰岛素敏感性,改善糖代谢[11]。综上所述,肠道微生物群通过参与能量代谢过程、增加短链脂肪酸的水平、提升胰岛素敏感性、维护肠道屏障以及改善糖类代谢等方式,有助于缓解 2 型糖尿病的发生与进展。

2　基于肠道菌群探讨清解二阳法缓解 T2DM 进展的思路

2.1　“二阳郁热”是 T2DM 发生发展的重要病机　热邪留结胃肠是消渴重要病机,《素问·阴阳别论》曰:“二阳结谓之消。”《内经知要·病能》亦云:“阳邪结于肠胃,则成三消之症。”胃肠者,阳明也,“阳明之上,燥气主之”(《素问·天元纪大论》),故阳明为病最易成燥热之害,而脾胃积聚热邪,善消烁水谷,乃是引起消渴发病的重要病机。从临床经验来看,依据热邪在胃肠内的滞留现象来分析消渴的形成是合乎逻辑的。既往许多医家普遍认为,消渴基本病机为“阴虚燥热”,表现为“三多一少”症状。然而,现代人由于饮食热量高、心理压力大、运动量减少等因素,导致糖尿病患者通常呈现肥胖特征。如《素问·奇病论》所载:“数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”这种状况的具体表现包括口中异味、腹部肥胖、排便困难、舌苔红黄腻、脉象弦滑等,均为脾胃郁滞与热邪

积聚的明显证据[12]。

然而“土得木而达”，意味着中焦气机的升降依赖于肝的疏泄功能；“木赖土以培之”，肝的疏泄能力也需要依靠脾的运化和血液的滋养。倘若脾土气机发生壅滞，则会反向侵犯木气，使肝失去条达功能，这种现象即所谓“土壅木郁”。长期如此，将导致肝气郁滞，进而影响其疏泄的正常运行[13]。《临证指南医案·三消》曾指出：“心境愁郁，则内火自燃，乃消证大病。”充分说明了消渴的发生与情绪因素密切相关。《灵枢·五变》亦云：“刚则多怒，怒则气上逆，胸中蓄积，血气逆留……转而为热，热则消肌肤，故为消瘅。”《灵枢·本脏》云：“肝脆则善病消瘅易伤。”这些都进一步说明五志过极、情志失调、郁热伤津是发生消渴的重要因素。现代糖尿病患者多伴有情绪方面的问题，肝之疏泄不及，则称为“肝郁”，表现为郁郁寡欢；若郁火内生或肝阳上亢，则表现为精神亢奋、急躁易怒，两种情绪都可扰乱人体自主神经功能，促使升血糖激素如胰高血糖素、去甲肾上腺素、肾上腺素和肾上腺皮质激素等分泌增多，最终发展为糖尿病[14]。综上所述，笔者提出的“清解二阳法”中的“二阳”，包括阳明胃肠和少阳肝胆。

2.2　肠道是“二阳”转化郁热导致 T2DM 的重要场所　肠道是人体主要的消化、吸收、排泄场所，其功能的发挥离不开肠道菌群的参与。肠道菌群在人体能量转化过程中扮演重要角色，将膳食中的营养物质高效转化，并大量合成和释放代谢产物。这些微生物群通过精细调控短链脂肪酸和胆汁酸等代谢终产物，进而调节机体内的炎症代谢通路[15]。肠道菌群的分布属于中医“脾胃”范畴[16]，《灵枢·本输》中提到：“大肠、小肠皆属于胃，是足阳明经也。”其对食物消化、吸收、排泄与脾胃运化受纳、升清降浊的作用相类似。消渴患者嗜食肥甘，导致胃纳过度而脾运功能不足，食物在中焦堆积壅滞。此种情况下，土气壅塞必然会郁遏木气，长期积聚终会转化为内热，形成以“二阳郁热”为核心的病证，这种郁积的热邪可进一步衍生湿热、瘀血等浊毒，随时间推移侵蚀肠络，引发一系列炎症反应，最终损害肠道黏膜屏障[17]。同时，肠道菌群总属于肠道，《医学入门》中提出：“肝与大肠相通。”即肝病宜疏通大肠，大肠病宜平肝为主，“肝主疏泄喜条达，主调畅情志”，若肠道菌群失调，则影响肝之疏泄功能，导致情志不畅，气郁化火，二者互为因果。相关研究指出，在调节情绪方面，疏肝类方的作用与肠道菌群密不可分，可能与微生物－脑－肠轴等机制有关。《灵枢·海论》云：“脑为髓之海。”是精髓和神明高度汇集之处，为“元神之府”，具有精神、意识、思维功能，为精神、意识、思维活动的枢纽，《修真十书》中载其“为一身之宗，百神之会”，故肠道菌群可借助微生物－肠－脑轴通过中枢神经系统影响大脑的认知和行为活动，进而影响机体代谢，导致 T2DM 发生发展[18]。故肠道是转化郁热导致消渴的重要场所。清郁热、调节肠道菌群结构，有助于受损肠黏膜的修复，降低炎症水平，缓解 T2DM 进展。

3　清解二阳法调控肠道菌群是缓解 T2DM 进展的重要切入点

T2DM 患者嗜食肥甘，易形成肝胃郁热之证；肥甘厚味助热生湿，蕴于胃肠则成胃肠湿热之证，蕴于脉络、皮肤则成糖毒、热毒，发为脉络、皮肤病变；又湿热壅遏气机，致肝失疏泄，肝郁气滞，中焦脾胃不和而致肝脾不和。故笔者提出“清解二阳法”中的“清”包括清化郁热、清利湿热、清热解毒；“解”包括疏解气机、解毒通络。肠道菌群失调导致的糖脂代谢紊乱是 T2DM 发病的重要环节，“清解二阳法”通过改善糖脂代谢途径、恢复肠道菌群稳态、调节免疫炎症反应，达到缓解 T2DM 进展的目的[19]。

3.1　清化郁热　肝胃郁热与消渴的发生发展有密切的联系。南茜等[20]认为，肝胃郁热是消渴的始发病机，消渴患者情志不畅，肝郁化热，多表现为急躁易怒、胸胁胀满、口干苦、便秘等症状。仝小林[21]认为肝胃郁热日久，人体精微难布，浊热逆乱上下，体内血脂、血糖、血尿酸等代谢产物留滞，致使血糖升高、糖耐量异常，从而发展为糖尿病前期，宜清化郁热，同治少阳阳明，选用经典名方大柴胡汤加减。

大柴胡汤出自《金匮要略》，治疗少阳阳明合病[22]。方中柴胡、黄芩相配，通过疏泄少阳肝胆郁火，发挥和解少阳、泻热通腑、疏利三焦之功。Hussain 等[23]的调查结果表明，大柴胡汤在多个方面发挥显著作用，能够有效降低血糖、甘油三酯和胆固醇的浓度，同时提升高密度脂蛋白的水平。此外，该方剂还能够调节糖和脂质的代谢过程，促进脂肪组织中脂联素基因及瘦素的表达，从而减轻体质量，并降低肝脏中脂肪的积聚，实现缓解糖尿病进展的效果。另外，采用大柴胡汤干预 T2DM 模型小鼠的实验中，结果显示其肠道内的有益菌群（如双歧杆菌、乳酸杆菌和阿克曼菌）比例显著上升，而致病菌的比例则降低。这种菌群组成的变化与血糖改善之间存在密切联系。

3.2　清利湿热　T2DM 患者多表现湿热之象，“肥甘厚味”易生痰湿之邪，湿邪困阻，脾运不及，且味厚则助阳，过则伤及脾气，内热中满，化生湿热，湿热之邪缠绵黏滞难愈，故 T2DM 初期“三多一少”症状并不明显，反之多见机体气机受阻导致痰饮水湿积聚化热[24]，表现于外则是形体肥胖、脘腹胀满、大便黏腻臭秽、舌苔厚腻、脉弦滑等。此类患者往往胰岛素抵抗最为严重，机体代谢及血运障碍[25]，久之加重 T2DM 的病情。针对此类患者需调整肠道湿热，厚肠助其化物，清利湿热，选方葛根芩连汤。

葛根芩连汤出自张仲景所著《伤寒杂病论》，临床主要用于治疗痢疾、腹泻等。仝小林院士临床应用葛根芩连汤加减治疗 2 型糖尿病湿热证者，疗效显著[26]。有关葛根芩连汤基于肠道菌群治疗湿热型 T2DM 作用机制的研究证实，葛根芩连汤通过增强胰岛素敏感性、改善胰岛素抵抗，改善胰岛 β 细胞的功能、调节血糖代谢，消除炎症因子、减轻氧化应激反应，达到治疗湿热型 T2DM 的目的[27]。相关药理研究还显示，葛根芩连汤中的葛根素具有抑制 α－葡萄糖苷酶活性的效果[28]，这使小肠对葡萄糖的吸收速度得以延缓。此外，黄芩苷干预 T2DM 模型大鼠，能够调节其肠道微生物群的结构，促进有益菌的繁殖，从而增强降血糖效果[29]。《神农本草经》载：“黄连，主热气，主消渴大惊……调胃厚肠。”黄连中的小檗碱展示了其独特的降血糖作用[30－32]，通过多维度调节机体内部环境，包括重塑肠道微生态、改善胰岛素敏感性以及消除炎症介质，实现良好的调控血糖效果。

3.3　清热解毒　消渴的发生与饮食习惯、情绪波动等多种因素密切相关，这些因素导致体内津液不归正化，津聚成痰，郁而化热，日久则蕴结成毒[33]。《灵枢·五变》中描述了消渴的热毒表现：“怒则气上逆……血气逆留，髓皮充肌，血脉不行，转而为热，热则消肌肤，故为消瘅。”根据赵进喜教授的观点，热毒是糖尿病及其并发症发生和发展的关键因素[34－35]。热毒的积聚不仅消耗气血，损伤阴液，还会导致由实证向虚证的转变，形成虚实夹杂的状态。随着时间的推移，热毒逐渐侵入经络，导致各种并发症的出现。现代医学研究显示，糖尿病的病理进程是多因素共同作用的复杂过程[36]。除了胰岛 β 细胞功能衰退和胰岛素抵抗外，还涉及糖毒性、脂毒性、炎症反应以及免疫系统的异常变化。这些代谢紊乱导致血糖和血脂异常，以及伴随的炎症介质，在中医理论中可以概括为“热”和“毒”的范畴[37]。遵循《素问·至真要大论》“以寒制热”的治疗原则，基于消渴热毒的病理机制，清热解毒法成为预防和治疗该病的重要策略。《备急千金要方》中的黄连丸是清热解毒法的代表性方剂，其主要成分包括具有苦寒清热作用的黄连、黄芩，以及具有清热泻下功效的大黄。已有研究表明，黄芩苷能够调控肠道微生物群落的稳态，促进新的、更稳定的微生物群落结构的形成[38]。黄连素在高脂饮食大鼠模型中展现出独特的干预机制。该物质通过调控肠道微生物群的平衡，抑制细菌过度生长，从而对大鼠的代谢异常产生积极影响，有助于改善肥胖和胰岛素抵抗等代谢紊乱[39]。同时，多项研究表明，小檗碱可改善肠道菌群结构，抑制细菌生长，对肥胖、胰岛素抵抗及 T2DM 有治疗作用[40]。另有文献研究表明，清热解毒类中药具有一定的降血糖作用，其作用机制可能与胰岛细胞保护、胰岛素抵抗、糖脂代谢、GLP－1、炎症因子及肠道微生物调控有关[41]。

3.4　疏肝理气　从肝论治是糖尿病的重要治法之一，肝主疏泄，调畅全身气机。肝失疏泄是糖尿病发生和发展的关键因素，同时精神刺激和情绪不畅也是促使糖尿病症状加重的诱因。无论是清热还是补益，都应以疏通为基础，目的是调节气机，实现五脏的协调平衡，从而达到治疗的根本目标。临证应用疏肝理气法，方选四逆散。该方剂原主治阳郁厥逆之证，四逆证的产生与外邪通过经脉侵袭体内有关，气机因此受到阻滞，阳气郁闭，最终导致其无法传达至四肢末端。通过该方疏肝解郁，使邪去郁解，气血调畅，四逆自愈。研究表明，四逆散能够调节各菌群间的相对平衡，促进有益菌群的生长[42]。现代药理研究揭示了柴胡的多重药理作用，包括免疫调节、抗病毒和抗炎等。其主要有效成分柴胡皂苷能够调节肠道微生态平衡，修复肠道黏膜的生物屏障和免疫屏障。与此同时，枳实具有促进胃部排空的作用。更为重要的是，这两种中药中所含的柴胡皂苷、单萜、苷类、三萜及黄酮等成分，能够有效诱导和激活免疫系统的应答机制[43－45]。刘丽娜等[46]通过对柴胡和甘草的有效成分槲皮素研究发现，该成分具有抗炎、抗过敏以及抗菌功效。同时，还能够提高肠道动力，调节肠黏膜通透性，从而维护黏膜屏障的正常功能，达到延缓 T2DM 进展的效果。

3.5　解毒通络　中医学认为，人体需要的水谷精微物质，包括糖、脂肪和蛋白质等，在代谢正常的情况下“变化而赤是为血”，但若代谢失调，则会出现清浊不分的情况，进而生成有害的浊毒[47]。《圣济总

录》云："消渴者……久不治，则经络壅涩。"周祥等[48]亦认为糖尿病病机发展是由浊至毒的过程，当代人习惯摄入过多油腻、肥甘食物，再结合个人体质特征，易引发体内湿浊生成，阻碍脾胃功能，导致水谷精微运化失常。这种情况会引起壅滞和瘀血，随时间推移逐渐酿成毒素，具体呈现出代谢紊乱、胰岛素抵抗，以及糖毒和脂毒的形成。与此同时，浊毒长期存在还会损害经络血脉，成为糖尿病微血管并发症的重要病机。现代医学认为，糖尿病微血管并发症主要累及视网膜、肾脏，引起糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病，其发病机制与细胞因子、糖基化终产物及氧化应激等因素相关[49]。浊毒随经脉、血液入肾，损伤肾络，可导致糖尿病肾病，损伤眼络可致糖尿病视网膜病变，损伤神经，引起糖尿病神经病变；浊毒在肌肤中的瘀阻，可能引发两种病理变化：一是转化为燥热；二是诱发风邪。随着消渴的持续发展，机体气血阴液日益亏虚，极易导致糖尿病相关皮肤病变。因此，治疗时应充分考虑邪气的本质特征和侵犯的具体部位，采用因势利导的方法将有害之邪祛除。临床上对此常应用石斛、玄参、忍冬藤、赤芍、丹参等清热解毒，活血祛风，活血通络之品，同时可配合桃仁、红花、水蛭、三棱、莪术等活血化瘀通络之品。有研究显示，诸如忍冬藤等天然药物，普遍具有抗菌、解毒、消炎和利胆的治疗功能[50]。绿原酸作为其核心活性成分，主要依靠肠道微生物群的代谢，发挥其药理作用。另有文献表明，清热解毒类方剂黄连解毒汤可以通过调节肠道菌群、平衡有益菌及致病菌的比例、减轻肠道炎症反应，从而保护肠道屏障，改善胰岛素抵抗[51]。

4　结语

近年来，越来越多的研究证实，肠道菌群在缓解 T2DM 进展中起到关键作用。笔者基于现代 T2DM 患者的发病特点，提出从"二阳郁热（阳明胃肠积热，少阳肝胆郁热）"论治的必要性；清解二阳郁热之法包括清利湿热、清热解毒、清化郁热、疏肝理气、解毒通络等，调节肠道菌群可能是这些治法缓解 T2DM 进展的重要机制，有待日后进一步深入研究。

参考文献：

[1] XU Y, WANG L M, HE J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948 - 959.

[2] RIDDLE M C, CEFALU W T, EVANS P H, et al. Consensus report: definition and interpretation of remission in type 2 diabetes[J]. Diabetologia, 2021, 64(11): 2359 - 2366.

[3] 魏秀秀，苟筱雯，赵林华，等. 态靶辨证在肝胃郁热型肥胖 2 型糖尿病中的运用：大柴胡汤加黄连、知母、赤芍[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(3)：1 - 3.

[4] 周琦，朱向东，仝小林，等. 葛根芩连汤对 2 型糖尿病模型大鼠胰岛细胞 IRS - 2/PI3K - Akt 通路的影响[J]. 中医杂志，2018，59(11)：973 - 977.

[5] 袁静，徐娇龙，吴穹. 基于肠道菌群的中医药防治 2 型糖尿病研究进展[J]. 河南中医，2023，43(3)：481 - 486.

[6] 郑鹏，嵇武. 肠道菌群与肠道疾病的研究进展[J]. 医学综述，2014，20(24)：4479 - 4481.

[7] LARSEN N, VOGENSEN F K, VAN DEN BERG F W, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non - diabetic adults[J]. PLoS One, 2010, 5(2): e9085.

[8] DE VOS W M, TILG H, VAN HUL M, et al. Gut microbiome and health: mechanistic insights[J]. Gut, 2022, 71(5): 1020 - 1032.

[9] BRAHE L K, ASTRUP A, LARSEN L H. Is butyrate the link between diet, intestinal microbiota and obesity - related metabolic diseases[J]. Obes Rev, 2013, 14(12): 950 - 959.

[10] FAN Y, PEDERSEN O. Gut microbiota in human metabolic health and disease[J]. Nat Rev Microbiol, 2021, 19(1): 55 - 71.

[11] AGUS A, CLEMENT K, SOKOL H. Gut microbiota - derived metabolites as central regulators in metabolic disorders[J]. Gut, 2021, 70(6): 1174 - 1182.

[12] 陈源，李振华，岳仁宋. 基于中医胃肠积热的 2 型糖尿病论治探微[J]. 时珍国医国药，2021，32(9)：2229 - 2230.

[13] 谢凤娇，熊钦，姚承佼，等. 基于"土壅木郁"与肠道微生态失调的联系论治非酒精性脂肪性肝病[J]. 世界科学技术：中医药现代化，2022，24(9)：3622 - 3630.

[14] 蔡师敏. 糖尿病与情志变化探析[J]. 实用中医药杂志，2005，21(1)：43.

[15] 张爽，杨宇峰，石岩. 基于"甲己化土"理论探讨从脾胃论治消渴病[J]. 辽宁中医药大学学报，2023，25(1)：171 - 175.

[16] 郭文茜，王琦，郭刚，等. 基于人体肠道菌群探讨"脾为后天之本"[J]. 中华中医药杂志，2021，36(9)：5165 - 5168.

[17] 万小露，叶倩桦，方馨薇，等. 基于肠道菌群探讨 2 型糖尿病之"浊毒"病机[J]. 环球中医药，2022，15(2)：280 - 283.

[18] 王心宝，于国泳. 基于"脾为之卫"理论以肠道菌群为靶点探讨 2 型糖尿病的防治[J]. 中医学报，2023，38(9)：1809 - 1817.

[19] 袁久术，周明阳，冷玉琳，等. 基于肠道菌群失调探讨"升清降浊"理论在糖尿病周围神经病变中的作用[J].

世界科学技术:中医药现代化,2023,25(4):1494 - 1501.
[20]南茜,柳红芳,陈香美,等. 2 型糖尿病患者中医证素和糖化血红蛋白水平关系的研究[J]. 中华中医药杂志,2019,34(7):3190 - 3193.
[21]仝小林. 糖尿病中医认识及研究进展述评[J]. 北京中医药,2016,35(6):509 - 512.
[22]许家栋. 经方探源:经典经方医学概述[M]. 北京:人民卫生出版社,2020.
[23]HUSSAIN A,YADAV M K,BOSE S,et al. Daesiho - Tang is an effective herbal formulation in attenuation of obesity in mice through alteration of gene expression and modulation of intestinal microbiota[J]. PLoS One,2016,11(11):e0165483.
[24]魏军平,柏力萄,魏璠. 浅论"消渴"与糖尿病名候疏义[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2019,21(1):54 - 58.
[25]田苗,马伯艳,刘春红,等. 浅析"湿热"在胰岛素抵抗发生发展中的作用[J]. 中医药学报,2018,46(1):88 - 90.
[26]王涵,唐程. 态靶辨证在 2 型糖尿病肠道湿热证中的运用:葛根芩连汤加云茯苓、生姜[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(6):70 - 72.
[27]赵亚萍,杨丽霞,甘德成,等. 基于肠道菌群探讨葛根芩连汤治疗湿热型 2 型糖尿病研究进展[J]. 现代中医药,2023,43(2):1 - 7.
[28]SEONG S H,ROY A,JUNG H A,et al. Protein tyrosine phosphatase 1B and α - glucosidase inhibitory activities of Pueraria lobata root and its constituents[J]. J Ethnopharmacol,2016,194:706 - 716.
[29]唐珊珊,徐友华. 中药治疗糖尿病及对肠道菌群影响的研究进展[J]. 时珍国医国药,2018,29(6):1434 - 1437.
[30]段学清,陈瑞,朱晨,等. 黄连对大鼠肠道菌群的影响[J]. 时珍国医国药,2021,32(5):1065 - 1070.
[31]王鑫喆,沈梦婷,闫鹏举,等. 黄连生物碱类活性成分与肠道菌群相互作用的研究进展[J]. 中国药房,2021,32(1):109 - 115.
[32]XIA X,YAN J H,SHEN Y F,et al. Berberine improves glucose metabolism in diabetic rats by inhibition of hepatic gluconeogenesis[J]. PLoS One,2011,6(2):e16556.
[33]苏菲,张媛媛,关晓文,等. 葛根芩连汤治疗 2 型糖尿病研究进展[J]. 河南中医,2023,43(11):1629 - 1634.
[34]庞博,赵进喜,王颖辉,等. 糖尿病清热解毒治法探讨[J]. 中华中医药杂志,2011,26(7):1471 - 1474.
[35]赵进喜,庞博. 中医学"浊"的涵义及其临床意义[J]. 中医杂志,2009,50(7):581 - 584.
[36]SHEN S C,CHENG F C,WU N J. Effect of guava (Psidium guajava Linn.) leaf soluble solids on glucose metabolism in type 2 diabetic rats[J]. Phytother Res,2008,22(11):1458 - 1464.
[37]陈婷,刘伟,黄菲. 基于络病理论探讨益气养阴通络法治疗糖尿病肾脏病[J]. 河南中医,2024,44(8):1173 - 1177.
[38]宋姗姗. 黄芩苷对小鼠肠道菌群的影响[D]. 广州:广州中医药大学,2010.
[39]ZHANG X,ZHAO Y F,ZHANG M H,et al. Structural changes of gut microbiota during berberine - mediated prevention of obesity and insulin resistance in high - fat diet - fed rats[J]. PLoS One,2012,7(8):e42529.
[40]康超颖,张旭,赵梅,等. 小檗碱对大鼠肠道菌群结构的体外影响[J]. 中国微生态学杂志,2013,25(10):1117 - 1122.
[41]洪金妮,杨金霞,王学美. 清热解毒中药降糖作用及机制研究进展[J]. 中草药,2015,46(17):2656 - 2661.
[42]王艳,司徒秋娴,杨静,等. 四逆散煎剂对小鼠肠道菌群失调作用的研究[J]. 亚太传统医药,2014,10(6):36 - 38.
[43]霍亮,潘月顺,刘鑫宇,等. 肠道菌群对中药有效成分代谢作用的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2022,37(3):1605 - 1608.
[44]欧小龙,黄涛阳. 柴胡属植物化学成分研究进展[J]. 中药材,2021,44(3):749 - 755.
[45]张霄潇,李正勇,马玉玲,等. 中药枳实的研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(2):185 - 190.
[46]刘丽娜,孙志广,蔡雪婷,等. 槲皮素改善 TNF - α 诱导的肠上皮 Caco - 2 细胞功能障碍[J]. 中国药科大学学报,2012,43(6):541 - 545.
[47]田晓玲,华川,赵勇,等. 基于浊毒理论探析消渴病的发病机制与治法[J]. 上海中医药杂志,2022,56(10):41 - 44.
[48]周祥,王斌,吴深涛. 分期运用化浊解毒法治疗糖尿病心得[J]. 中医杂志,2014,55(23):2055 - 2056.
[49]周永亮,刘洋,吕伟,等. 温阳通脉汤治疗 2 型糖尿病微血管病变气虚湿阻血瘀证[J]. 中医学报,2022,37(10):2235 - 2240.
[50]陈为烤,居文政,谈恒山. 绿原酸的体内过程及药物相互作用[J]. 中药药理与临床,2008,24(3):118 - 120.
[51]高世勇,石佳,李婉秋,等. 黄连解毒汤调节肠道菌群丰度治疗糖尿病[J]. 中医学报,2022,37(8):1638 - 1644.

收稿日期:2024 - 10 - 20
作者简介:孙金蕊(1999 -),女,山东德州人,硕士研究生,研究方向:中医药治疗肾病内分泌疾病。
通信作者:王珍,主任医师,研究方向:中医药治疗肾病内分泌疾病。E - mail:zhenwangdzm@126.com
编辑:纪彬