肠道菌群与糖尿病视网膜病变的相关性*

郭艳妮，陈志超，杨若荻，罗鑫鑫，刘军彤，杨宇峰

辽宁中医药大学，辽宁 沈阳 116600

摘要：糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）作为糖尿病的常见慢性并发症，其发病机制复杂。刘完素在《三消论》中提出“燥热怫郁”学说，认为三焦胃肠燥热怫郁导致玄府闭塞，气液失调，是消渴病及 DR 发生发展的理论基础。结合现代研究成果可知，肠道菌群紊乱是“胃肠燥热”的生物学基础，亦是“怫郁”的潜在微观表现，故中医“燥热怫郁”病机与肠道菌群紊乱相契合，是血管病变发生的关键因素，贯穿于 DR 发病始终。在糖尿病视网膜病变的防治中，应以“燥热怫郁”病机为立足点，运用现代生物学技术深入探究中药调节肠道菌群紊乱治疗 DR 的作用机制及潜在治疗靶点，以期为 DR 的临床防治提供创新性方案。

关键词：糖尿病视网膜病变；肠道菌群；“燥热怫郁”理论
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.10.334
中图分类号：R276.7　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)10－2128－05

Correlation Between Intestinal Flora and Diabetic Retinopathy

GUO Yanni，CHEN Zhichao，YANG Ruodi，LUO Xinxin，LIU Juntong，YANG Yufeng

Liaoning University of Traditional Chinese Medicine，Shenyang Liaoning China 116600

Abstract：As a common chronic complication of diabetes，diabetic retinopathy (DR) has a complex pathogenesis. Liu Wansu put forward the theory of "Dryness and heat depression" in San Xiao Lun，believing that the Dryness and Heat of the gastrointestinal tract of the Three Jiao lead to the occlusion of Xuan Fu and the imbalance of Qi and Fluid，which is the theoretical basis for the occurrence and development of Xiaoke disease and DR. Combined with modern research results，it can be seen that intestinal microbiota disorder is the biological basis of "gastrointestinal Dryness and Heat"，and it is also a potential microscopic manifestation of "depression"，so the pathogenesis of "Dryness and Heat depression" in traditional Chinese medicine is consistent with intestinal microbiota disorder，which is a key factor in the occurrence of vascular lesions and runs through the whole pathogenesis of DR. In the prevention and treatment of diabetic retinopathy，the pathogenesis of "Dryness and Heat depression" should be taken as the foothold，and modern biological technology should be used to deeply explore the mechanism and potential therapeutic targets of traditional Chinese medicine in the treatment of intestinal flora disorders in the treatment of DR，to provide innovative solutions for the clinical prevention and treatment of DR.

Key words：diabetic retinopathy；gut microbiota；theory of "Dryness and Heat depression"

糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）是糖尿病的进行性并发症。相关研究显示，近 80% 的糖尿病患者在患病 20 年后发展为 DR，严重影响患者的生活质量和独立生活能力[1]。DR 是由多种因素所导致的慢性眼部炎症，其临床主要表现为视力下降，视野模糊，并伴有眼底新生血管。现代医学研究显示，其发病机制主要涉及炎症、氧化应激、多元醇途径、己糖胺途径、细胞因子、肾素－血管紧张素系统等[2]。有研究证明，肠道微生物群的生态失调与 DR 的发生、发展和预后亦密切相关。

“燥热怫郁”理论源于刘完素《三消论》。该书提到：“夫消渴者，多变聋盲、疮癣、痤之类，皆肠胃

*基金项目：2023 年辽宁省教育厅高校基本科研项目（JYTZD2023197）；2023 年辽宁省科学技术计划项目（2023JH2/101300050）；国家中医药管理局青年岐黄学者项目｛国中医药人教函〔2022〕256 号｝；辽宁省科技厅—辽宁省糖尿病中医病证结合重点实验室项目（2019JH6/10100009）

燥热怫郁，水液不能浸润于周身故也。”即消渴病继发耳聋、目盲、疮癣等并发症的原因在于胃肠燥热过盛引发怫郁状态，导致津液无法濡养全身。鉴于肠道菌群之生理位置与胃肠紧密相连，故本文将基于“燥热怫郁”理论，结合“肠道菌群”，探讨 DR 的病因病机及治疗方法，以期为中医药治疗 DR 提供更加丰富的理论支撑。

1　肠道菌群与糖尿病视网膜病变的相关性

人类肠道是一个复杂而动态的生态系统。肠道菌群是宿主与外界环境的天然生物屏障，在维持正常代谢和免疫调节方面发挥着强大的作用。环境、免疫、遗传或宿主因素的变化会破坏肠道微生物群的平衡。研究证明，高糖环境会诱导肠道生态失调，导致机体免疫耐受性损害。从肠道菌群的角度出发，DR 的发病被认为与肠道屏障功能障碍、代谢调控失衡和免疫炎症等病理过程有关。

1.1　肠道菌群紊乱影响肠道屏障功能介导 DR 发病　肠道屏障系统是一个复杂的防御体系，由肠道的机械屏障和生物屏障共同组成。肠道生物屏障主要由深层的双歧杆菌等其他细菌及中间层的消化链球菌组成，这些细菌占肠道细菌总数的 99% 以上[3]。而这些作为生物屏障的固有肠道细菌通过抢占定值位点，竞争营养物质，产生有机酸和短链脂肪酸来降低肠道 pH 值，产生细菌素并诱导一定的炎症反应。在这种情况下，肠道通透性的增加和相关微生物的转运在 DR 的发病机制中非常重要。具体而言，肠道菌群失调和 STING 通路异常激活之间的正反馈回路与肠道通透性增加有关。在 DR 患者中，菌群失调有可能破坏肠道稳态，并通过 STING 在肠道中的错误积累进一步加重屏障功能障碍。随后微生物产物（如细菌环二核苷酸 CDN、肽聚糖 PGN）转位到血液中，允许通过受损的 BRB 进入视网膜，导致小胶质细胞和视网膜神经节细胞等多种类型的视网膜细胞中 STING 通路的慢性激活，而且 STING 通路已被证实与患者视网膜和视网膜细胞的变化有关[4]。例如线粒体 DNA 泄露引发 cGAS－STING 信号诱发神经节细胞凋亡，促进炎症因子释放等一系列病理反应，从而推动 DR 进展。

1.2　肠道菌群紊乱影响代谢调控失衡促进 DR 发病　短链脂肪酸（SCFAs）如乙酸、丙酸和丁酸等是肠道微生物对膳食纤维等发酵的主要产物之一。Serban 等[5]发现，相较于正常人，T2DM 患者、DR 患者可产生 SCFAs 的菌群减少，尤其是丁酸盐生产者（如 *Roseburia*，*Faecalibacterium spp.*，*Ruminococcaceae* 等），各种机会致病菌增加。并且丁酸盐可有效调节肠道菌群失衡，修复肠道屏障，进而减轻 DR 相关视网膜组织结构损害，改善视网膜功能[6]。SCFAs 可通过激活 GPR41 和 GPR43 受体，刺激 L 细胞分泌胰高血糖素样肽－1（GLP－1）以改善胰岛素敏感性[7]，进而抑制高血糖诱导视网膜毛细血管周细胞凋亡，从而延缓 DR 的发生发展。肠道微生物群的组成以及对宿主胆汁酸运输和生物合成的调控决定了胆汁酸的来源，发挥胆盐水解酶（BSH）的功能是其对胆汁酸修饰的第一步。而 BSH 的活性并不取决于单一菌种，而是与菌群总体有关。BSH 在所有主要肠道微生物群门包括 *Bacteroidetes*（拟杆菌门）、*Firmicutes*（厚壁菌门）和 *Actinobacteria*（放线菌门）中高度保守，且 BSH 可优先结合甘氨酸和牛磺酸影响胆汁酸池的多样性[8]。有研究证明，在属水平上，DR 小鼠乳杆菌属丰度增加，通过 BSH 酶的作用将结合胆汁酸转化为游离胆汁酸[9]。进一步研究提出，牛磺酸去氧胆酸（TUDCA）可有效预防炎症和提高胰岛素敏感性，同时 Beli 等[10]通过间歇饮食使 db/db 小鼠厚壁菌门增加，拟杆菌减少，有利于产生 TUDCA 从而激活 TGR5 信号，减少了外周免疫细胞向视网膜的浸润。

1.3　肠道菌群紊乱诱导免疫炎症导致 DR 发病　在持续高血糖状态下，肠道菌群紊乱易引发细菌移位和肠道内毒素堆积，从而诱发肠道炎症反应[11]。T2DM 患者肠道菌群中革兰阴性菌相对丰富，革兰阴性菌外膜主要成分是脂多糖（LPS）。LPS 被认为是诱导炎症发生的重要因子，经其刺激后的细胞可产生大量的炎症因子和氧自由基而诱导细胞凋亡发生。由于 DR 患者肠道通透性增加，若 LPS 释放在肠道中，进入血液则会引发内毒素血症而促进炎症，加速 DR 发展，即 LPS 进入循环系统结合 TLR4 激活 NF－κB 通路，释放促炎因子（TNF－α、IL－6、IL－β）[12]。研究发现，TNF－α 是促进白细胞黏附导致视网膜血管炎症的引发剂，显著地使周细胞丢失和毛细血管变性，加重破坏 BRB 屏障[13]。胆碱在肠道菌群的作用下分解合成三甲胺（TMA），随后 TMA 经门静脉在肝脏中被氧化为氧化三甲胺（TMAO）。Liu 等[14]认为，变形菌门（*Proteobacteria*）、梭菌属（*Clostridium*）、脱硫弧菌目（*Desulfovibrionia*）、埃希菌属（*Escherichia*）等可进一步增加循环 TMAO 的水平。已有研究证明，TMAO 浓度与 DR 严重程度密切相关，尤其在增生性 DR 患者中。另一方面，TMAO 与 LPS 协同激活 NLRP3 炎症小体，导致 IL－β 表达上调，诱导血管内皮焦亡，同时促进血管内皮生长因子（VEGF）表达，最终导致新生血管生成，影响 DR 进展[15]。

2　“燥热怫郁”是糖尿病视网膜病变发生发展的关键病机

2.1　“燥热怫郁”是糖尿病视网膜病变发生的理论基础　“燥热怫郁”首见于刘完素的《三消论》中。《黄帝内经》中“二阳结谓之消”是“燥热怫郁”理论的渊源基础。历代医家认为，阴虚燥热为消渴病的基本病机，《素问·奇病论》云：“此人必数食甘美而多肥也，肥者令人内热，甘者令人中满，其气上溢，转为消渴。”喻昌在《医门法律·消渴续论》也称：“胃中坚燥，全不受水之浸润，转从火热之势，急奔膀胱，故溲数。溲去其内愈燥，所以坚数相搏，即为消渴[16]。”皆认为消渴属本虚标实，阴虚为本、燥热为标。刘完素认为，由于燥热太过，导致胃肠玄府郁闭，致密壅塞，无法运化水液濡养百窍，即“盖燥热太甚，而三焦肠胃之腠理，怫郁结滞，致密壅塞，而水液不能泄，浸润于外，荣养百骸。”糖尿病视网膜病变作为糖尿病的并发症之一，刘完素也在《三消论》提出：“夫消渴者，多变聋盲、疮癣、痤痱之类。”指出消渴致盲多因“肠胃燥热怫郁，水液不能浸润于周身故也”。朱震亨在《金匮钩玄》中进一步明确三消之疾：“久而多变为聋盲、疮疡、痤痱之类而危殆，其为燥热伤阴也。”指出消渴燥热伤阴、气阴两伤导致水液渗泄于外，阴燥竭而致盲。《灵枢·决气》[17]中“气脱者，目不明”表明，若肺气不足则会导致目失所养，且肺与大肠相表里，若大肠积热，腑气不通，则会影响肺之宣肃而导致气血津液壅滞，导致目病。《证治准绳·七窍门》谓：“胆、胃、大小肠、三焦、膀胱各主其一……神水者，由三焦而发源。”由此可见，消渴目病之“燥热怫郁”致病由三焦失司所致，若三焦功能失常致水谷精微之消化、吸收和输布、排泄紊乱或发生障碍，则可引起眼部病变。

2.2　“燥热”是糖尿病视网膜病变重要病理基础　三焦为人体三元之气所在，主升降出入，总领五脏六腑，是人体生命活动的基本动力。且消渴者，阴液亏耗，燥热内生，五脏皆受其累。张子和言：“消渴者……而燥热郁盛所成也……可变为雀目或内障。”上焦心肺宣发输布水谷精微而发挥濡养滋润全身的作用。《三因极一病证方论·三消脉证》曰：“消渴属心……心火散蔓[18]。”心阴虚而虚火煎津，心脉津血枯槁则视衣失养；心火蔓上炎目，灼损视衣血络则血溢神膏。肺为娇脏，燥热之邪最易侵犯肺气，耗气伤津，加剧内燥，使血脉不充，目失濡润而致视物模糊。《类经·藏象类》言：“中焦不治，则水留中脘[19]。”故中焦失运则致水液代谢障碍及气血运行不畅等问题。“夫五脏六腑之精气，皆受于脾，上注于目。”且五脏禀受气于六腑，六腑受气于胃，故脾胃气虚，气不摄津，津液不足，脾胃津亏燥热；或脾胃气虚，气血生化不足，心失阴血滋养，致心火亢盛、阴火内生或内伤脾胃，脾胃气虚，无法升发而成湿浊之邪闭塞其中，化为阴火上冲。此皆因脾胃失养而生热致消渴及消渴目病。《目经大成》记载肝开窍于目，若肝木不平，内挟心火，神水失去平衡与制约，在体内肆意扩散，终成为内障。又因乙癸同源，肝阴虚耗伤精血导致肾阴虚，《外台秘要》言：“肾阴不足则阳亢进、燥热伤津，阴虚至，上荣不达至目失所养。”表明肾阴虚化热，灼津损神水则视瞻昏渺。因目窍于肝，主于肾，用于心，运于肺，脏于脾，故消渴五脏受累生内热影响三焦功能失常而致目疾。

2.3　“怫郁”是糖尿病视网膜病变发病始动因素　“怫郁”即结滞壅塞不畅，气血津液当升不升，当降不降，运行不畅，使腠理、玄府闭塞的病理状态。玄府广泛地存在于人体脏腑皮毛、肌肉筋膜、骨髓指甲牙齿中，并作为体内物质流通必经之路，是体内物质交换循环的关键通道与门户。故当体内燥热生、玄府闭，即会出现“怫郁”的现象。朱丹溪认为，气血充和则万病不升，若有怫郁则诸病可生，且目为宗脉所聚，其细络悬贯于脑，下连脏腑，惟通畅血气往来方可滋目。《证治准绳·杂病·七窍门》亦提到血随气行，气若怫郁，则火胜而血滞。《审视瑶函》曰：“夫目属肝……痰火阻隔肝胆脉道，则通光之窍遂蔽[20]。”亦可证明肝气疏泄太过化火，脾失健运促生痰、瘀等病理产物阻滞气血运行，导致肝胆玄府郁闭，终发为目疾。糖尿病患者体内代谢障碍，血糖、血脂等浊物怫郁体内，壅滞脉道，阻碍血运，血与痰浊互结致瘀。另有热灼成瘀，瘀而化热，瘀热胶结阻于目络，皆是“怫郁”的表现[21]。此与由高血糖导致视网膜血管损伤引起视网膜局部缺血缺氧释放一系列生长因子和炎性介质，进一步刺激视网膜血管内皮细胞增殖和迁移的过程相类似。DR 前期无明显临床表现，随着病情不断发展，怫郁日久阻络，气血津液运行不畅，痰瘀等病理产物聚于黄斑发为黄斑水肿，阻于目络而致败络丛生，血行络外表现为新生血管或玻璃体积血，视力骤降。

“燥热”与“怫郁”彼此影响，互为因果。燥热日久，耗气伤津使玄府郁闭，络脉痹阻不通引发 DR。故“燥热怫郁”是糖尿病视网膜病变的关键病机。

3　肠道菌群与“燥热怫郁”

3.1　肠道菌群紊乱是胃肠燥热的生物学基础　《灵枢·本输》论述，大肠小肠隶属于胃，肠道菌群居于肠中，故认为其可归属于中医中焦（脾胃）的范

畴。中医认为,炎症与“热”相关,尤与“燥热”关系密切。全身慢性炎症是 2 型糖尿病的基本特征,肠道微生物的改变可能是慢性炎症的重要诱因,如血液中 IL－6 的增加与产丁酸盐细菌减少有关[22]。《素问·气厥论》曰:“肺消者……大肠移热于胃,善食而瘦。”又有过食肥甘厚味,中满内热诱发消渴,可见饮食不节引发脾虚运化失司,中焦气机不利酿生病理产物困厄脾胃,脾无法为胃行津液致胃肠燥热,进而产生一系列病理反应。肠道中 Bacieroides 作为一种促炎菌升高机体 LPS 水平,从而加重肠道炎症反应。有研究将 LPS 等致炎物质归属于中医“热邪”范畴,且胃肠燥热在糖尿病及并发症的发生和进展中起关键作用[23]。体外实验证实,补充乳杆菌可以抑制 LPS 诱导 NF－κB 信号的表达及 TNF－α 和 IL－6 的产生,减轻炎症反应。降糖三黄片可泻热养阴,通过增加拟杆菌门及可产生 BSH 的菌属改善糖尿病小鼠肠道菌群稳态。研究表明,通过增加小鼠体内双歧杆菌,促使内源性 GLP－2 含量随之增加,保护肠黏膜并改善肠黏膜屏障功能,有助于缓解 2 型糖尿病小鼠的肠道炎症和代谢紊乱[24]。二阳结谓之消,手阳明大肠经掌管津液,津液不足即会产生燥的症状,足阳明胃经掌管血液,胃火亢则消谷善饥耗血。“结者津血不足,结而不行,皆燥热为病也。”邪热入里即表现为胃肠燥热。故胃肠燥热即胃肠功能异常,从而诱发肠道菌群失调,则会出现口渴多饮等燥热症状。

3.2　肠道菌群紊乱亦是怫郁的潜在微观表现

《临证指南医案·郁证》曰:“郁则气滞,气滞久则必化热,热郁则津液耗而不流,升降之机失度。”郁则气液不能宣通,日久必会致热邪内生。即病理状态下热结气液,腠理闭塞,疏泄贮存皆失常。研究表明,肠道内 Th17 细胞发育依赖于肠道菌群[25]。在糖尿病患者中,肠道菌群紊乱可诱导 Th17 细胞异常活化,进而分泌 IL－17 炎症因子;同时,高糖微环境与 IL－17 协同作用可激活视网膜 Müller 细胞,并使其衍生血管内皮生长因子,最终导致糖尿病视网膜新生血管形成及血管渗漏[26]。此病理状态与前文古籍所述相吻合。《医碥》中记载“百病皆生于郁。”《临证指南医案·三消》曰:“心境愁郁,内火自燃,乃消渴大症。”即长期精神刺激,或抑郁或多怒,郁怒则伤肝,肝失疏泄致气机郁结,郁久则化热化火[27]。金凯等[28]认为,当肝木疏泄过度,相火深藏于肝内,怒则伤肝并引发相火妄动,导致体内阴阳失衡,血受煎迫而入肠化物,损伤肠络,使肠道菌群组成紊乱。有研究发现,DR 患者中抑郁发生率为 25%,与 NDR 患者相比,DR 患者抑郁及焦虑水平更为显著[29]。Xie 等[30]研究发现,二甲双胍可显著促进阿克曼菌(A. muciniphila)的增长,单独口服此菌足以逆转慢性约束压力诱导的抑郁行为,并使大脑和肠道因应激异常的 5－羟色胺(5－HT)代谢恢复正常。同时此菌亦可促进胆汁酸代谢,可有效缓解抑郁症状,进一步反映了肝疏泄功能失常导致体内怫郁状态与肠道菌群紊乱相关。

4　清热润燥、疏郁通络法调节肠道菌群治疗 DR

孙思邈提出:“寻夫内消之为病,当由热中所作也。”强调了清热润燥、疏郁通络在治疗消渴中的重要性。现代研究亦支持这一观点。刘庆泽等[22]自拟补肾活血方通过调节肠道菌群丰度与多样性,促进肠道菌群与胆汁酸代谢之间的平衡状态,有效减少炎症因子 IL－1β、IL－6、IL－17A 以及 TNF－α 释放以抑制糖尿病视网膜炎症。其方由地黄、丹参、葛根、人参组成。生地黄清热凉血、养阴生津;患者虚而有热者,宜加用葛根清泻胃热兼升脾胃清阳以生津止渴;丹参活血祛瘀,通经活络,改善气血运行;人参大补元气,补脾益肺,助气运生津。复方芪连片则通过降低 AKK 菌和梭菌调节糖酵解/糖异生,保护胰岛细胞产生抗 DR 作用[31],其组成为黄连、黄芪、生地黄、三七。黄连味苦,泻心经、肝胆之火,亦能清肠胃之火;生地黄滋下焦之阴;黄芪益气升阳、补血生津、通痹导滞,配伍三七助祛瘀血以畅气血。全方共奏滋阴清热,疏通三焦之功。仝小林教授[32]认为,夜明砂是天然的肠道菌群调节剂,其辛能散内外结滞,寒能除血热气壅,上可明目消郁,下可除胃肠之热,实现三焦畅通,尤适用于糖尿病视网膜病变患者。研究证明,苦参提取物乙酸乙酯能改善 DR 小鼠的肠道菌群,降低血清中 LPS、TMAO 表达,增加 TUDCA 表达,减少血管生成,抑制视网膜神经细胞凋亡[32]。这与《名医别录》记载苦参可“养肝胆气,安五脏,定志益精,利九窍,除伏热肠游,止渴……平胃气”功效相吻合。综上所述,以清热润燥、疏郁通络法调节肠道菌群紊乱,为治疗糖尿病视网膜病变提供了思路和方法。

5　结语

糖尿病视网膜病变是消渴日久,阴虚燥热,脉络闭阻所产生的变证。“燥热怫郁”的中医病机与西医学炎症及肠道菌群紊乱的病理特征相吻合,被视为血管病变发生的关键因素,贯穿于糖尿病视网膜病变始终。因此,糖尿病视网膜病变防治研究中,可以“燥热怫郁”病机为立足点,运用现代生物学技术深入探究中药调节肠道菌群紊乱治疗 DR 的作用机

制及潜在治疗靶点，以期为该病的临床防治提供创新性方案。

参考文献：

[1]ZHU L, WANG W, XIE T H, et al. TGR5 receptor activation attenuates diabetic retinopathy through suppression of RhoA/ROCK signaling[J]. FASEB J, 2020, 34(3): 4189 - 4203.
[2]邸莎，王天铬，逄冰，等. 糖尿病视网膜病变发病机制及治疗的研究进展[J]. 医学综述，2021，27(21)：4285 - 4291.
[3]ZHANG H, MO Y. The gut - retina axis: a new perspective in the prevention and treatment of diabetic retinopathy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1205846.
[4]QIN X R, ZOU H D, NIU C. The STING pathway: an uncharacterized angle beneath the gut - retina axis[J]. Exp Eye Res, 2022, 217: 108970.
[5]SERBAN D, DASCALU A M, ARSENE A L, et al. Gut microbiota dysbiosis in diabetic retinopathy - current knowledge and future therapeutic targets[J]. Life (Basel), 2023, 13(4): 968.
[6]黄银花，陈建苏，唐仕波. 肠 - 视网膜轴机制及其与眼科疾病的相互作用[J]. 中华实验眼科杂志，2024，42(11)：1053 - 1059.
[7]GAO Z, YIN J, ZHANG J, et al. Butyrate improves insulin sensitivity and increases energy expenditure in mice[J]. Diabetes, 2009, 58(7): 1509 - 1517.
[8]COLLINS S L, STINE J G, BISANZ J E, et al. Bile acids and the gut microbiota: metabolic interactions and impacts on disease[J]. Nat Rev Microbiol, 2023, 21(4): 236 - 247.
[9]刘庆泽，魏方勇，王佳，等. 基于肠道菌群 - 胆汁酸代谢 - 慢性炎症探讨补肾活血方对糖尿病视网膜病变作用机制[J]. 中药药理与临床，2024，40(8)：10 - 19.
[10]BELI E, YAN Y, MOLDOVAN L, et al. Restructuring of the gut microbiome by intermittent fasting prevents retinopathy and prolongs survival in db/db mice[J]. Diabetes, 2018, 67(9): 1867 - 1879.
[11]彭敏敏，陈树春，高渊，等. 肠道微生物组学与糖尿病视网膜病变研究进展[J]. 眼科新进展，2020，40(2)：188 - 191.
[12]张敬法. 炎症在糖尿病视网膜病变中的作用：发病机制及治疗策略[J]. 眼科新进展，2024，44(1)：1 - 12.
[13]张峰楠，杨昕彤，Opoku Bonsu Francisa，等. 糖尿病视网膜病变炎症相关生物标志物及中药治疗研究进展[J]. 天津中医药，2025，42(1)：118 - 124.
[14]LIU W M, WANG C M, XIA Y, et al. Elevated plasma trimethylamine - N - oxide levels are associated with diabetic retinopathy[J]. Acta Diabetol, 2021, 58(2): 221 - 229.
[15]WANG R, WANG Q Y, BAI Y, et al. Research progress of diabetic retinopathy and gut microecology[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1256878.
[16]喻嘉言. 喻嘉言医学全书[M]. 北京：中国中医药出版社，1999.
[17]孙世发.《黄帝内经》导读[M]. 北京：人民军医出版社，2008：199.
[18]陈无择. 陈无择医学全书[M]. 2 版. 北京：中国中医药出版社，2015.
[19]陈修园. 陈修园医书全集[M]. 北京：中医古籍出版社，2017.
[20]李学川. 针灸逢源[M]. 北京：中国中医药出版社，2019.
[21]孟锋，卢红蓉，王笑红. 血瘀的病机转归[J]. 中国中医基础医学杂志，2015，21(12)：1496 - 1497.
[22]刘庆泽，魏方勇，王佳，等. 基于肠道菌群 - 胆汁酸代谢 - 慢性炎症探讨补肾活血方对糖尿病视网膜病变作用机制[J]. 中药药理与临床，2024，40(8)：10 - 19.
[23]迪娜·塔吾列. 基于肝—肠轴研究降糖三黄片调控胆汁酸代谢改善 T2DM 糖脂代谢的作用机制[D]. 广州：广州中医药大学，2023.
[24]常鸿菲，冷雪芹. 肠道特异性保护因子 GLP - 2 的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2014，12(3)：357 - 360.
[25]IVANOV I I, ATARASHI K, MANEL N, et al. Induction of intestinal Th17 cells by segmented filamentous bacteria[J]. Cell, 2009, 139(3): 485 - 498.
[26]QIU A W, BIAN Z, MAO P A, et al. IL - 17A exacerbates diabetic retinopathy by impairing Müller cell function via Act1 signaling[J]. Exp Mol Med, 2016, 48(12): e280.
[27]李方怡，徐寒松，陈永华，等. “毒瘀损络”理论在消渴目病中的运用[J]. 中医学报，2020，35(8)：1627 - 1630.
[28]金凯，李鹏辉，张芳，等. 连术消渴方对肥胖 2 型糖尿病患者糖脂代谢及炎症因子的影响[J]. 中医学报，2023，38(5)：1095 - 1101
[29]冯亚琳，周媛婷，邹文军. 糖尿病视网膜病变患者心理干预研究综述[J]. 实用临床医药杂志，2025，29(4)：134 - 138，148.
[30]XIE X X, LI W W, XIONG Z, et al. Metformin reprograms tryptophan metabolism via gut microbiome - derived bile acid metabolites to ameliorate depression - Like behaviors in mice[J]. Brain Behav Immun, 2025, 123: 442 - 455.
[31]JIA J, LIU B, WANG X, et al. Metabolomics combined with intestinal microbiota reveals the mechanism of compound Qilian tablets against diabetic retinopathy[J]. Front Microbiol, 2024, 15: 1453436.
[32]罗金丽，顾成娟，赵林华. 夜明砂、晚蚕砂、五灵脂调整肠道菌群经验——仝小林三味小方撷萃[J]. 吉林中医药，2020，40(1)：8 - 11.

收稿日期：2025 - 04 - 16
作者简介：郭艳妮（2000 - ），女，辽宁鞍山人，硕士研究生，研究方向：中医药治疗内分泌相关疾病临床研究。
通信作者：杨宇峰（1979 - ），男，辽宁凌源人，医学博士，教授，研究方向：糖尿病及代谢综合征的中西医结合临床与研究。E - mail：yyf701@163.com

编辑：孙铮