

# 基于《黄帝内经》“阳化气—阴成形”理论与肠道菌群 “代谢障碍—炎症微环境”交互关系 论治糖尿病胃轻瘫

蓝锦绣<sup>1</sup>,王振刚<sup>2</sup>,谢永祥<sup>2</sup>,刘光诺<sup>1</sup>,梁翠<sup>1</sup>,刘诗娟<sup>1</sup>

(1.广西中医药大学,广西 南宁 530001;2.广西中医药大学第一附属医院,广西 南宁 530023)

**摘要:**糖尿病胃轻瘫是糖尿病患者随着病程延长而出现的一种严重并发症,临床症状主要包括恶心、呕吐、早饱、餐后饱胀、腹胀和腹痛,症状多样但均无特异性,目前尚无既定的诊断标准,糖尿病胃轻瘫患者如果没有得到及时诊断,很可能出现营养不良,血糖波动大,出现餐后早期低血糖以及下一餐餐前高血糖,最终促进其他糖尿病慢性并发症的发生发展。目前临床上西药多以抗生素、促进胃动力药物治疗为主,而中医药对该病临床疗效显著,既能在发病期进行有效的干预,又能在发病后及时辨证论治,提高患者的生存率及生活质量。中医认为糖尿病胃轻瘫的形成与“阳化气不足,阴成形过盛”密切相关,其中“阳化气不足”是痞满发病之本,“阴成形过盛”是发病之标,“助阳化气”法贯穿治疗始终,并且相关中医外治法也能明显改善糖尿病胃轻瘫患者的症状,提高机体免疫力。该文基于“阳化气—阴成形”理论,深入挖掘肠道菌群代谢过程与“阳化气,阴成形”理论存在的内在联动性,以期为进一步挖掘菌群代谢多途径的复合关系及分子生物学研究提供全新的启示意义,拓宽糖尿病胃轻瘫的诊疗思路。

**关键词:**肠道菌群;阳化气;阴成形;交互关系;糖尿病胃轻瘫

中图分类号:R255.4

文献标志码:A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.08.029

## Treatment of Diabetic Gastroparesis Based on the Interaction Between the Theory of “Yang Transforming Qi and Yin Forming” in Inner Canon of Huangdi and Intestinal Flora “Metabolic Disorder—Inflammatory Microenvironment”

LAN Jinxiu<sup>1</sup>, WANG Zhengang<sup>2</sup>, XIE Yongxiang<sup>2</sup>, LIU Guangnuo<sup>1</sup>, LIANG Cui<sup>1</sup>, LIU Shijuan<sup>1</sup>  
(1.Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China; 2.The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, Guangxi, China)

**Abstract:** Diabetic gastroparesis is a serious complication of diabetic patients with prolonged course of disease. The clinical symptoms mainly include nausea, vomiting, early satiety, postprandial fullness, abdominal distension and abdominal pain. The symptoms are diverse, but none of them are specific. At present, there is no established diagnostic standard. If diabetic gastroparesis patients are not diagnosed in time, they are likely to suffer from malnutrition, high blood sugar fluctuation, early postprandial hypoglycemia and high blood sugar before the next meal, which will eventually promote the occurrence and development of other chronic complications of diabetes. At present, antibiotics and drugs for promoting gastric motility are the main western medicines in clinic, while Chinese medicine has remarkable clinical effect in this respect, which can not only effectively intervene during the onset period, but also treat patients according to syndrome differentiation in time after the onset, thus improving the survival rate and quality of life of patients. Traditional Chinese medicine believes that the formation of diabetic gastroparesis is closely related to “insufficient Yang Qi and excessive yin formation”, in which “insufficient Yang Qi” is the origin of fullness, and “excessive Yin formation” is the standard of the disease. The method of “helping Yang Qi” of traditional Chinese medicine runs through the treatment, and the external treatment of related traditional Chinese medicine can also obviously improve the symptoms of diabetic gastroparesis patients and enhance the immunity of the body. Based on the theory of “Yang-Qi-Yin formation”, this paper explores the internal linkage between the metabolic process of intestinal flora and the theory of “Yang-Qi-Yin formation”, in order to provide new enlightenment for further exploring the complex relationship of microbial metabolism and molecular biology research, and broaden the diagnosis and treatment ideas of diabetic gastroparesis.

**Keywords:** intestinal flora; Yang transforms Qi; Yin forming; interactive relationship; diabetic gastroparesis

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)是指排除消化道机械性梗阻因素外出现的以胃动力障碍、胃固体食物排空延迟为主要特点的综合征<sup>[1]</sup>,是

糖尿病常见的慢性并发症之一,以餐后饱胀、恶心、呕吐、早饱、反酸等上消化道表现为主要临床表现的糖尿病胃肠道自主神经病变<sup>[2]</sup>,重则易发生脱水、

基金项目:国家自然科学基金(82060804);广西中医药适宜技术开发与推广项目(GZSY23-23)

作者简介:蓝锦绣(1999-),女,福建漳州人,硕士在读,研究方向:内分泌代谢性疾病的中医防治研究。

通讯作者:王振刚(1980-),男,湖北仙桃人,教授、主任医师,硕士,研究方向:内分泌代谢性疾病的中医防治研究。

营养不良、电解质失衡、急性高血糖等危及生命的情况<sup>[3]</sup>。在最近的一项报告分析中指出长期患有糖尿病的个体中DGP的患病率高达9.3%,女性胃轻瘫的发病率是男性的4倍,并且中国在全球糖尿病医疗保健支出中稳居第二<sup>[4]</sup>,长期高血糖水平异常会对全身脏器造成损害,进而导致其功能逐渐减退,并发症的出现是患者致残、致死的重要原因,整体认识及综合防控DGP是提高患者生活质量的关键。

中医古籍中未明确记载“糖尿病胃轻瘫”病名,根据“腹胀、暖气、恶心”等症状特点,现一般将其归属于中医消渴病继发的“痞满”范畴<sup>[5]</sup>,痞满的记载始见于《伤寒论》“但满而不痛者,此为痞”。目前,大多数医家认为DGP的病机为本虚标实,多因“阳化气不足”“阴成形太过”,导致一身之气周流不畅、气血津液运行失常,阴火、痰浊、瘀毒等病理产物相互胶结肠胃,导致阳化气的失常与虚衰,从而引发消渴诸变证<sup>[6]</sup>。是目前尚无既定治疗方案及诊断方法的疾病,但是随着微生物研究的不断深入,人体最大的储菌库——胃肠道已然成为当下研究的热点,在DGP的生理病理上都十分重视肠道菌群与宿主的交互关系<sup>[7]</sup>。结合DGP的现代生理病理研究,可以发现肠道菌群与“阳化气—阴成形”存在密切关联,本文以研究两者之间的作用机制作为防治DGP的主线,以期对DGP的临床诊疗提供新的治疗思路。

## 1 “阳化气—阴成形”理论内涵

“阳化气,阴成形”理论首载于《素问·阴阳应象大论篇》“积阳为天,积阴为地。阴静阳躁,阳生阴长,阳杀阴藏,阳化气,阴成形。”自然界的演化发展有赖于“阳化气—阴成形”这一过程的顺利进行,阴阳不可分割而独立存在,其协调一致才能使事物正常运转<sup>[8]</sup>。至明代,著名医家张介宾在《类经·阴阳类》中云:“阳动而散,故化气;阴静而凝,故成形。”可以认为“阳”的范畴大多指运动的、温热的、无形的,相反“阴”的范畴大多指静止的、寒凉的、有形的,阴阳是互根互用的,阳主动故化气,阴主静而成形<sup>[9]</sup>。气转化为精血津液则不能脱离阴成形的作用,而由精血津液转化为气赖于阳之气化,无阴则阳无根,无阳则阴无以化,“阳化气”与“阴成形”既对立又统一,二者互根互用、相互转化,共同维持机体“阴平阳秘”的状态<sup>[10]</sup>。“阳化气”强调生命活动过程,“阴成形”强调成形过程,二者相辅相成,阴阳动态互化,使机体处于“百脉流通,气血中和”的健康状态,即如《灵素节注类编》所言:“盖阳化气,阴成形,形气相称,则阴阳均平无偏故寿”<sup>[11]</sup>。

## 2 基于“阳化气—阴成形”论DGP的病因病机

《素问·经脉别论篇》曰:“食气入胃,散精于肝,淫气于筋。食气入胃,浊气归心,淫精于脉。”<sup>[12]</sup>可知,食入胃后随脾散精而濡润孔窍,这一过程与肝气升发密切相关,升于左则为肝血,升于上则为心火,“淫气于筋”意为一部分精气从肝满溢于筋而濡养筋,“淫精于脉”意为谷食之气中的浓稠之物归入于心而滋养心,心中精气满溢,输入于血脉中,脉则充盈,能发挥正常作用。

而食气入胃后,游行精气而满溢在胃中,向上输送到脾,脾气散精为气,气向上归于肺,肺气通调水道,向下输入膀胱。水和精横向输布4个方向,并向

五经纵向并行,水精四布合于四时,五经并行合于五脏藏精,阴阳的揆度权衡才正常。肾阳蒸腾温煦是阳化气发挥正常功能的条件<sup>[13]</sup>。简而言之,“阳化气”依赖脾胃升降正常而散精,肝木生发条达之性赖于肾水之温煦,而运化机体摄入的水谷精微物质营养全身脏腑组织则属于“阴成形”过程<sup>[14]</sup>。见图1。

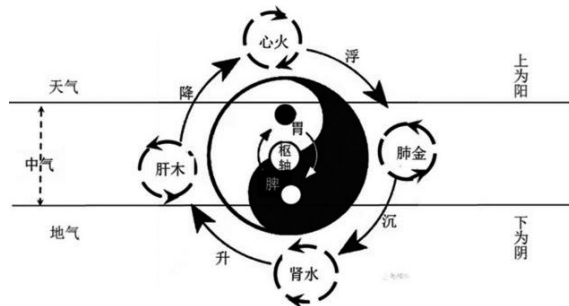


图1 “一气周流”生理模式

Fig. 1 The physiological model of “unitary qi circulatory system”

### 2.1 中焦枢轴失运,痰浊搏结内生

阳化气不足时消渴多为嗜食肥甘厚腻、脾胃虚弱者,糖尿病胃轻瘫疾病初起即表现为“中土虚”(即阳虚)。正如黄元御所言:“中气虚衰,则升降窒。”<sup>[15]</sup>中气虚弱则中土枢机失常,木金气机升降反作,水谷精微(血糖)传导不畅,痰、饮、水、湿停聚中焦,则见恶心、呕吐症状频发。有形实邪阻碍中气流转,中虚日久不受,中焦阳气受损,脾胃腐熟水谷愈弱,水谷精微输布愈受阻,运化失职,引起津液布散紊乱,水谷精微分布不均则见血糖控制愈差<sup>[16]</sup>,继而形成“水湿”,“水湿”持续困遏脾中,清阳不得升发,可见痞满、纳呆、厌食、腹泻等脾虚症状,或兼浊阴不降所致的“痞、满、燥、实、坚”等病证表现。

综上所述,阳化气失常—阴成形过盛是糖尿病胃轻瘫的基本病机,本病以阳化气亏虚为本,气滞、血瘀、痰湿、食积等阴过盛为标。中土脾虚湿困<sup>[17]</sup>是其发病的基础,运化失权则痰饮湿浊内生,是进一步加重DGP的根本环节。

### 2.2 乙木郁遏失疏,胃气壅滞不降

当阳化气太过时,从气实而言,情志容易伤心肝,从而引起气机逆乱。张一滕等<sup>[18]</sup>认为外感、饮食、虚劳、情志不遂、先天因素均可以导致脾胃疾病,其中以情志不遂致病更为多见。情志不畅也是痞满发病的重要因素。若肝主疏泄功能正常,机体的情志疏通畅达,则各脏腑组织功能正常不会发生抑郁或者亢奋;若脾胃运化失常影响肝木生发之性,日久则出现暖气叹息、抑郁、急躁易怒等情志异常症状。赵琦教授认为,痞满患者常伴有情绪抑郁、焦虑或性情急躁的症状,治疗后常反复发作,在临床用药中应多使用疏肝解郁类药物治疗此类患者以缓解症状,所以论治时常从疏肝理气的角度出发<sup>[19]</sup>。

《丹溪心法》曰:“中焦者,脾胃所属。凡六淫七情……终日犯及脾胃,中气必为之先郁。”肝具有疏通、畅达全身气机的作用,而脾具有将水谷化为精微,并将精微物质转输至全身各脏腑组织的功能。当肝疏泄正常时,体内气机运行通畅,可帮助协调脾胃的升降。但是“气有余,则制己所胜……其不及,

则己所不胜,侮而乘之”,便会出现上腹部胀满、嗝气等症状。肝气拘急不得舒展则横克脾胃,可见腹胀痞闷、肠鸣、大便溏泄或干结、反酸嗝气等肝气甚兼中气虚的表现<sup>[20]</sup>。《灵枢·行针》云:“多阳者多喜”,说明气质偏阳的人,精神比较愉快,能够经常保持高兴的心情。阳虚不仅可以强化阴盛,也会导致阳化气不足,阳虚则化气不足,化气不足郁为伏阳,局部化热易致气虚气滞。提示临床上治疗痞满可首先从气的角度入手。见图2。

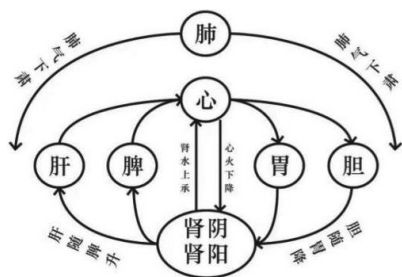


图2 黄元御气机升降图

Fig. 2 Diagram of the ascent and descent of Qi mechanism by HUANG Yuanyu

### 2.3 水土互济失归,阳虚水寒内盛

郑钦安在《医法圆通·郑序》中道:“万病总是在阴阳之中”,指出阴阳作为辨证纲领的地位。《医门法律·中寒门》云:“父母媾精时,一点真阳,先身而生,藏于两肾之中,而一身之元气,由之以生,故谓生气之原”,提示肾的元气为生命之根,生身之本;在总结前人经验及结合临床经验的基础上,金元时期的名医李东垣提出“从脾胃培补元气”的观点<sup>[21]</sup>。在《脾胃论·脾胃盛衰论》中论述道:“胃中元气盛,则能食而不伤……元气非胃气不能滋之……胃气不升,元气不生。”李老认为脾胃是后天之本,气血生化之源,肾为先天之本,先天与后天相互资生,相互促进。先天激发后天,后天充养先天。当人体的脾胃功能正常,没有遭到破坏时元气才能得到后天水谷精微的充分滋养,人体的元气才会充足,从而十二脏腑功能正常而皮肤固密、筋骨柔和、九窍通利,使得六淫外邪无法侵害及机体。因此,脾和肾之间的关系可以概括为“先天生后天,后天养先天”的相互资生关系。在病理上,则相互影响,互为因果。正如《黄帝内经》曰:“正气存内,邪不可干”。倘若胃气一旦虚弱,元气则会因为得不到营养物质的供给而发生病变,五脏六腑、十二经络的精气盛衰也会受到影响。痞满不仅有痰浊、瘀血的病理产物,还有脾肾两虚之因,故在痞满疾病的治疗中,气虚体质不仅可以大补元气,还可以用益气温阳之法<sup>[22]</sup>,临床用药可以从入脾肾两经的药物着手。

《素问·宝命全形论篇》云:“人生于地,悬命于天,天地合气,命之曰人”,这意味着人的生命活动与自然界的阴阳变化、四时更迭等自然规律密切相关。《医理真传·卷一》也提到:“人身一团血肉之躯,阴也,全赖一团真气运于其中而立命”<sup>[23]</sup>,邓钦安倡导要重视真阳之气的保存,认为生理上真阳之气是一身阳气之根,是推动和维系生命的原动力,从一气之阴阳虚实入手,指导临床处方用药来调整患者偏阴偏阳的病变状态从而达到治病求本的目的。先天禀

赋决定着个体体质的相对稳定性和个体体质的特异性,体质差异的本质表现为体内阴阳气血多少的不同。先天之精与后天之精之间存在密切的关系,它们相互依存、相互为用,共同维持人体的生命活动。正气的强弱首先由先天之本所决定。假如“阳化气”不足脏腑功能减弱就会导致各种不适,比如失眠、烦躁、惊悸、面色无华、月经紊乱等。“阴成形”过盛常态下表现为机体物质代谢和生理功能下降,一些病理产物(如痰饮、瘀血、结石等)及外来物质(如风、寒、湿气等)不能及时排出而瘀积成疾。如果阳气不足程度加剧,人体基础体温就会进一步下降,在一些旧疾、旧伤或先天缺陷处瘀积堵塞现象更为严重,致使这些部位生理功能明显失常,容易形成痰湿、怕冷体质<sup>[24]</sup>。肾为先天之本,肾阳虚衰可导致虚、瘀、痰等继发性病理变化,扶阳法为治疗阳虚的有效治法。因此纠正阴阳偏颇恢复阴阳平衡是体质调理的关键。扶阳法以阳气为人身立命之本,强调通过调理阳气功能使人体达到阴阳平衡。

### 3 “阳化气—阴成形”理论与现代肠道微环境概念相关性

#### 3.1 肠道菌群与中医“阳化气—阴成形”理论的相关性

目前现代医学对肠道菌群微环境和“阳化气—阴成形”理论的认识虽然来源于两大医学体系,但是两者在诸多方面有紧密的相关性,现代科学发现肠道菌群对宿主的作用机制广泛而复杂,涉及人体生理病理的方方面面,这在某种意义上与中医的“阳化气—阴成形”理论存在相似之处。主要表现在以下几个方面,主要包括:(1)存在于体内的微小物质。肠道菌群,即肠道微生物组,是指居住在人体胃肠道(主要是结肠)中的多种微生物群落。这些微生物由细菌、病毒、真菌和其他微生物组成,其中细菌是数量最多、研究最充分的成分。肠道细菌也被称为人类的第2个基因库,人类肠道是数万亿微生物的家园,估计有1000~1150种不同的细菌,细菌数量超过1万亿。这些细菌共存,相互协调,达到平衡,帮助我们维持身体的健康,尤其是我们的肠道。气是体内活力很强且运动不息的极细精微物质。(2)来源于先天遗传。人类从出生时就从母亲那里获得初始的肠道菌群,婴儿肠道菌群以双歧杆菌为主,早期肠道菌群来源于母亲的肠道、阴道和乳汁菌群,微生物的最初定植主要发生在分娩过程中。尽管长期以来人们一直认为产前环境是完全无菌的,但是,通过最近的研究发现,尼日利亚婴儿断奶前和断奶的肠道微生物群存在分类学差异,以及固体食物的引入促进了微生物多样性的增加,如在婴儿肠道中存在肠杆菌科双歧杆菌和拟杆菌等细菌<sup>[25]</sup>。徐灵胎认为,元气禀受于先天,受承父母,与生俱生,“先天定分,参合于道,动则生阳,静而生阴。受生之时,已有定分焉。所谓定分者,元气也”<sup>[26]</sup>。说明元气禀受于父母的先天之精,是构成人体的原始物质。(3)参与机体防御。正常菌群不仅具备抵御外来细菌入侵和防止机会致病菌易位的物理屏障功能,而肠道菌体则以更有效的方式协助宿主吸收营养物质,如维生素和短链脂肪酸,以推动生长过程,支持肠道系统和免疫系统的功能<sup>[27]</sup>。肠道是人体内免疫细胞

最多的器官之一。肠道微生物及其相关代谢物通过多种途径调节免疫应答,如胆汁酸和短链脂肪酸可以通过“肠—肝轴”调节慢性肝炎和肝癌的关键免疫代谢过程<sup>[28]</sup>。这种作用机制与“阳化气”的护卫肌表、抵御外邪的作用有相似之处。(4)参与机体新陈代谢。现代医学认为,肠道菌群和中医气化在机体的自我更新过程中相似,气散布津血、精微物质于各脏腑,促进其功能正常发挥,似肠道菌群的物质分解代谢过程;肠道菌群的物质合成主要表现为将食物中的碳水化合物、蛋白、脂肪转为能量给人体供能,似中医“阴成形”的表现。(5)影响大脑功能和行为。随着科学的进步和发展,许多实验已经证明了肠道微生物与大脑之间的相互作用。在一项研究中,肠易激综合征(IBS)的发病机制很好地证明了神经系统和肠道之间的双向作用<sup>[29]</sup>。笔者临床观察发现,肠道菌群与肠—脑轴之间建立紧密联系,影响宿主大脑发育、社会行为、情绪调节和精神健康等行为<sup>[30]</sup>。神是精神、意志、知觉、运动等一切生命活动的最高统帅。中医认为“阳化气”是神的物质基础,神必须得到气的滋养才能正常发挥作用。故《内经》倡导“积精全神”以养生。气充则神明,气虚则神衰,故称气为“神之母”。(6)与饮食有关。高脂高糖饮食会引起肠道菌群结构改变,如肠道持续的低度炎症及菌群多样性减少;嗜食肥甘厚味易助湿生痰,影响“阳化气—阴成形”平衡。(7)生理和病理相似。在菌群平衡的情况下,肠道菌群可以帮助消化食物和吸收营养物质,参与糖类和蛋白质的代谢,并阻挡或抑制致病菌或条件致病菌侵袭肠黏膜,维持正常的肠道运动。而肠道菌群的紊乱则会引起疾病发生。“阳不足”与“阴过盛”之间恶性循环,从而影响机体功能正常运转。(8)影响造血功能。正常肠道微生物群与稳态血液生成具有相关性,微生物代谢物进入循环,可以触发影响细胞生成的细胞因子信号<sup>[31]</sup>。而“阳化气”不足也可导致“阴成形”化生不足。(9)参与血压调节。对人体的影响还有待进一步探索。肠道之间的关系微生物群与高血压的关系主要是通过营养不良、肠肾轴、肾素—血管紧张素系统、炎症和免疫反应、尿毒症毒素以及短链脂肪酸的血压调节机制相互作用,研究发现,肠道菌群与多种疾病密切相关,如心血管疾病。在近期的研究中发现,厄贝沙坦联合苯磺酸氨氯地平能减少大鼠的高血压肾损害<sup>[32]</sup>,反映出宗气助心行血的作用。(10)中介作用。气和肠道菌群均可以通过协调机体平衡维持机体生命正常活动,还能沟通内外环境。

### 3.2 肠道菌群与“阳化气—阴成形”理论的交互作用

#### 3.2.1 代谢障碍—“阳化气”不足

肠道菌群紊乱、肠黏膜屏障损伤、肠壁通透性增加均会产生内毒素因子。c-jun 氨基末端激酶信号通路可被核因子- $\kappa$ B 和有丝分裂原激活的蛋白激酶信号通路激活,然后引起胰岛素受体底物丝氨酸磷酸化增加,酪氨酸磷酸化减少,胰岛素代谢紊乱可导致糖代谢异常,糖代谢紊乱反过来又加剧了肠道菌群的破坏<sup>[33]</sup>,胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 是一种主要由肠道L细胞所产

生的激素,属于肠促胰岛素的一种,该成分在人体内可以抑制胃肠蠕动,延缓胃排空和抑制食欲。L细胞有节奏地分泌GLP-1依赖于肠道菌群通过微生物—肠脑—肝轴的稳态作用<sup>[34]</sup>。GLP-1还可通过广泛的GLP-1受体的全身表达产生多种非糖作用,如保护心血管、降低血压、调节脂质代谢、控制胃肠运动和胃排空延迟等。短时间内的肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )<sup>[35]</sup>及激活白细胞介素-6 (IL-6)的转导通路<sup>[36]</sup>通过瘦素途径均可以增加GLP-1的分泌;乳杆菌可以通过胆汁酸受体FXR/TGR5途径调节胆汁酸分泌<sup>[37]</sup>,增加GLP-1分泌;幽门螺杆菌的根除也可以促进GLP-1的分泌,改善葡萄糖代谢<sup>[38]</sup>;循环GLP-1水平的升高或GLP-1R的药理活化通过脑—肠轴<sup>[39]</sup>抑制胃排空,抑制胰高血糖素释放而直接降低食物摄入量,从而达到减轻、减少餐后血糖的双重作用。肠道菌群异常时可以通过多种代谢机制使血糖异常,中医表现为尊荣人喜食膏粱厚味,脾胃难化之,“阳化气”不足,“阴成形”异常表现为痰饮聚于肚腹经络之中,发为痞满病变。

#### 3.2.2 炎症微环境—“阴成形”过盛

拟杆菌是以革兰氏阴性菌为主,革兰氏阴性菌是合成内毒素脂多糖(LPS)的主要供体,LPS通过激活TLR4受体而触发炎症因子的释放。短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)还可通过调节Treg细胞或促炎TH1和TH17细胞的分化活化、浆细胞分化和免疫球蛋白A(IgA)分泌等方式参与肠道免疫<sup>[40]</sup>。脱氧胆酸(deoxycholic acid, DCA)和鹅去氧胆酸(chenodeoxycholic acid, CDCA)的增加能负向调节FXR-FGE15信号通路,抑制有机溶质转运体(organic solute transporter alpha-beta, OST $\alpha$ )的表达,促进CYP7A1的表达和胆汁酸的合成,这些作用会促进肠道炎症和胆汁酸代谢紊乱而促进DGP的发展,因此对肠道和胆汁酸进行再氧化干预可能是治疗DGP的有效策略<sup>[41]</sup>。一些学者发现人类肠道中的普雷沃氏菌参与了支链氨基酸的合成,肠道菌群可以通过支链氨基酸紊乱改变糖代谢或诱发炎症而加重胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)<sup>[42]</sup>。过去10年的宏基因组研究揭示了微生物群失调的全面信息,并发现炎症性肠病(IBD)患者肠道中常见的口腔分类群(如细孔菌、嗜血杆菌和艾克内氏菌)丰度更高,而许多产生SCFAs的细菌却减少了<sup>[43]</sup>。最近一项对小鼠的研究表明,病原菌和源自口腔炎症并易位到肠道的病原T细胞都可共同引起肠道炎症的加剧<sup>[44]</sup>,可导致肠道原膜炎症性IEN- $\gamma$ -CD4-TH1细胞的积累。这些观察结果提供了强有力的证据,支持宿主—口腔—肠道微生物群—肠道炎症反应发病机制之间的联系,提示有益的短链脂肪酸和下调促炎细胞因子如TNF- $\alpha$ 、IL-6、干扰素- $\gamma$  (interferon gamma, IFN- $\gamma$ )、一氧化氮合酶和基质金属蛋白酶的表达,对肠道有诸多益处<sup>[45]</sup>。孙超迪等<sup>[46]</sup>的动物实验结果显示,泄浊解毒方能有效下调UC小鼠结肠组织中miR-155-5p mRNA和p-STAT3、p-JAK2、ROR- $\gamma$ t蛋白表达,上调SOCS1蛋白表达,抑制STAT3磷酸化,抑制CD4<sup>+</sup>T细胞分化为Th17细胞,降低促炎因子(IL-17、IL-6),升高抑炎因子[转化生长因子- $\alpha$  (transforming growth factor alpha, TGF- $\alpha$ )、IL-10]的水

平,减轻炎症细胞浸润情况,进而缓解UC小鼠结肠黏膜炎症反应。故在DGP中肠道菌群与“阳化气—阴成形”存在相关性。见图3。

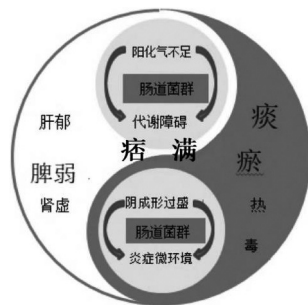


图3 DGP中肠道菌群与“阳化气—阴成形”的关系  
Fig. 3 The relationship between intestinal flora and “Yang-transforming Qi and Yin-forming substance” in diabetic gastroparesis

#### 4 基于“阳化气—阴成形”理论与肠道菌群“代谢障碍—炎症微环境”交互关系指导DGP的治疗

目前,化学合成药物因其疗效快、剂量低等优点在治疗DGP中占主导地位,但抗生素、原泵抑制剂等成分也在治疗疾病的过程中危害着人类肠道健康。而中药具有抗菌活性温和、不易产生耐药性的特点,能调节菌群平衡和修复肠道,肠道菌群和肠道屏障很可能是大多数中药发挥功效、治疗疾病的重要靶点。本文基于“阳化气—阴成形”理论与肠道菌群“代谢障碍—炎症微环境”交互关系从中药论治DGP。

##### 4.1 病在阳者,助阳化气

在中医理论中,中药可以作为触发剂或增强剂启动脾等器官的免疫活力,提高人体的免疫防御能力。四层肠黏膜屏障基本维持肠黏膜的完整性,阻断有害物质的侵袭。《素问·保命全形集篇》云:“木需土疏,土得木而达,木赖土荣,木得土而发。”DGP与肝脾两脏密切相关,通阳化气方<sup>[47]</sup>功在补中虚、除气滞,使脾升胃降得复,气机运行如常,临床疗效显著。宜配伍<sup>[48]</sup>柴胡、川芎、白芍、香附疏肝理气,甘草、枳壳理气和中,共奏疏肝行气、活血化瘀之效。《四圣心源》将此症描述为“粪若羊屎,结涩难下,甚或半月一行”,伴见脘腹胀满拒按。这种症状的原因有几点,一是脾的运化功能失职,尚不能与胃相协调以辅熟水谷精微,致大肠主津异常,而肝肠失于滋养生风燥。二是体外湿气侵入人体,或被饮食所伤,脾的运化功能异常,湿浊在体内停留,导致痰湿中阻,使肝的疏泄功能随之失常,气机郁结于腹中而致便秘,导致脾病及肝。三则是肺失肃降,使肝之气火上升,肝阳上亢易致心经火热亢盛,从而耗伤肺阴,产生“金燥”。在临床上肉苁蓉汤不仅可以实脾土,还能调畅肝肺气机,在治疗此证时疗效显著。DGP为慢性病,正所谓“五脏之伤,穷必及肾”。《黄帝内经·灵枢》载:“寒气客于肠外……恶气乃起,息肉乃生”,“阳化气”“阴成形”丛生,DGP后期易形成“水寒”“络瘀”等病变,所以DGP临证治宜温阳活血化毒之法<sup>[49]</sup>,可配温肾化气之药物健脾助运、滋肾和胃以助胃之通降。罗夏敏<sup>[50]</sup>探讨了附子理中汤治疗DGP的临床效果,结果显示,附子理中汤在病未及肾时能及时未病防变,在病已

及肾时助肾元得复。临床治疗DGP应随病情演变进行加减,以期达到“阴阳自和,病必自愈。”通过临床疗效观察发现,肉桂、鹿角胶等温阳药物能促进白色脂肪棕色化,起到减轻体质量及调节糖脂代谢的功用<sup>[51]</sup>。

##### 4.2 病在阴者,泄浊消阴

《丹溪心法》云:“有中气虚弱,不能运化精微……有饮食痰饮不能施化为痞者。”概而论之,痞满既有中州虚弱,又兼实邪内停,其病性不外虚、实两端。“阴火”理论是李东垣《脾胃论》中提出的病机概念,也是李东垣“脾胃内伤”学说的重要组成部分。他认为阴火是由脾胃虚衰无力升发造成的局部能量偏盛产生的虚火<sup>[52]</sup>。仝小林院士<sup>[53]</sup>运用化浊泻热法治疗DGP取得明显的临床疗效。《圣济总录·消渴门》载:“未传能食者,必发脑疽背疮。不能食者,必传中满臌胀。”脾土受湿而不能有所制而痰湿内阻,胃络瘀阻。基于网络药理学分析八味柴芍汤<sup>[54]</sup>可能通过对相关蛋白表达的调控,抑制氧化应激、抵抗炎症损伤、减缓细胞凋亡、调节胰岛素敏感性等途径改善DGP患者的胃肠道微生态,保护胃肠道平滑肌生理功能,恢复胃平滑肌的蠕动能力。有研究报道,山茱萸多糖治疗病毒相关疾病可能与肠道微生态有关,如鱼腥草<sup>[55]</sup>可逆转甲型流感病毒(H1N1)感染引起的肠道菌群组成变化,使致病菌属弧菌和芽孢杆菌的相对丰度显著降低。部分学者<sup>[56]</sup>认为健脾祛痰化痰法是治疗痞满阴过盛的关键。

##### 4.3 助阳消阴相辅相成

明代刘全德《王乐亭指要》曰:“所谓治病必求其本也,总之不越乎阴阳者也。”中医强调“阴平阳秘”,临床治疗DGP用药多以熟地黄、附子等为方之根本,以补肾阳,养肝血,辅以威灵仙等祛风散寒除湿之品,以及鸡血藤等奏活血化瘀之功效,诸药诸法合用,共奏“温阳化气泄浊”之效,发挥纠正“阳化气不足,阴成形太过”的功效。研究表明,芍药汤通过调节黏液层Muc1、Muc2、Muc4、Tff3基因和上皮屏障基因20-1、Occludin的表达,修复肠黏膜屏障<sup>[57]</sup>。芍药汤还能降低促炎细胞因子水平,提高结肠组织的抗炎能力,增加黏液分泌,修复黏膜上皮。佐证助阳消阴理论指导下治疗DGP不仅可以调节肠道菌群,还能使“阳化气—阴成形”处在动态平衡之中。岳仁宋教授通过助脾散精法改善胰岛细胞功能代谢异常,同时稳定肠道菌群的内环境,同样是助阳消阴法的展现<sup>[58]</sup>。

#### 5 小结与启示

总而言之,“阳化气不足”“阴成形过盛”是DGP的关键环节,“助阳化气、泄浊消阴”是治疗糖尿病胃轻瘫的原则,临床治疗可以将调节肠道菌群以减轻炎症反应、胃肠紊乱、糖脂代谢紊乱及提高胃肠动力作为治疗糖尿病胃轻瘫的重要靶点。从中医的角度来看,人的各个器官不是独立的,而是相互联系的,共同影响着全身的生理机能。虽然中药修复肠黏膜的机制尚未被完整系统地阐述,但其修复作用是明显的。除此之外,如针灸<sup>[59]</sup>、红外线照射<sup>[60]</sup>、中药温性膏药外敷<sup>[61-62]</sup>等在临床上治疗糖尿病胃轻瘫也取得显著疗效。◆

## 参考文献

- [1] UPPALURI S, JAIN MA, ALI H, et al. Pathogenesis and management of diabetic gastroparesis: an updated clinically oriented review[J]. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*, 2024, 18(3): 102994.
- [2] 田源, 乔文琪, 高潇, 等. 原络俞募配穴结合龙虎交战针法治疗2型糖尿病后胃轻瘫综合征的临床研究[J]. *针灸临床杂志*, 2023, 39(8): 60–63.
- [3] LOMBARDO F, BOMBACI B, COSTA S, et al. Gastroparesis in adolescent patient with type 1 diabetes: severe presentation of a rare pediatric complication[J]. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*, 2024, 16(1): 111–115.
- [4] CATURANO A, CAVALLO M, NILO D, et al. Diabetic gastroparesis: navigating pathophysiology and nutritional interventions[J]. *Gastrointest Disord*, 2024, 6(1): 214–229.
- [5] 杜旭辉, 段玉红, 文颖娟, 等. 糖尿病胃轻瘫病理机制探析[J]. *陕西中医药大学学报*, 2023, 46(4): 27–32.
- [6] 徐晟, 华文进. 糖尿病胃轻瘫中西医研究进展[J]. *中医临床研究*, 2021, 13(8): 134–137.
- [7] 马欣欣, 万生芳, 何蕴良, 等. 基于“脾主升清”理论探讨肠道菌群对糖尿病胃轻瘫的影响及机制[J]. *中医研究*, 2022, 35(4): 1–4.
- [8] 张文静, 郭立中, 朱颖, 等. 基于“阳化气, 阴成形”论治癌性腹水临床经验探讨[J]. *中医临床研究*, 2024, 16(13): 41–44.
- [9] 曹晏齐, 包雪洁, 翟盈盈, 等. 基于“阳化气”理论的“扶阳调体”诊疗思路与方法[J]. *天津中医药*, 2024, 41(4): 440–443.
- [10] 郭红玉, 任青玲, 胡荣魁, 等. 国医大师夏桂成运用“阳化气、阴成形”理论防治子宫内肌瘤肉经经验[J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(4): 574–576.
- [11] 张宸语, 李冀, 胡晓阳, 等. 基于中气“升降出入”理论探赜其相关组方之法[J]. *中医药学报*, 2023, 51(12): 64–67.
- [12] 许凯凯, 田露. 《黄帝内经》“食气入胃”新解[J]. *中医学报*, 2021, 36(11): 2293–2296.
- [13] 张鑫杰, 杨丽静, 刘明. 基于“诸寒收引, 皆属于肾”治疗帕金森病的理论探讨[J]. *四川中医*, 2022, 40(2): 24–26.
- [14] 钟敏, 唐小茗, 张新霞. 基于“阳化气, 阴成形”理论的糖脂代谢病中医药治疗探讨[J]. *亚太传统医药*, 2021, 17(3): 204–206.
- [15] 苗琳琳, 万生芳, 张磊, 等. 基于黄元御“一气周流、土枢四象”理论探析糖尿病胃轻瘫六期病机与辨治[J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58(4): 67–71.
- [16] 魏晓敏, 廖露, 胡志鹏, 等. 从“一气周流”理论探析糖尿病血糖波动[J]. *中医杂志*, 2020, 61(16): 1463–1465.
- [17] 陈丽丽, 丛德毓, 楚云杰, 等. 从“一气周流”探讨腹部推拿在脾虚痰湿型2型糖尿病合并肥胖治疗中的应用[J]. *山东中医杂志*, 2023, 42(11): 1203–1206.
- [18] 张一滕, 祝宇涛, 赵智强. “运脾六法”治疗餐后不适综合征浅析[J]. *环球中医药*, 2021, 14(1): 148–150.
- [19] 周蓉, 赵琦, 亢文翠, 等. 赵琦论治功能性消化不良经验[J]. *中国民间疗法*, 2020, 28(22): 14–15.
- [20] 贺欣. 从肝脾相关理论探讨功能性消化不良的中医药疗法[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2021, 19(2): 70–71, 95.
- [21] 刘鑫, 周苗苗, 吴建林. 《脾胃论》学术思想及临床应用[J]. *中医学报*, 2020, 35(1): 50–53.
- [22] 康雅隆, 宁博, 谭娟娟, 等. 益气温阳法辨治心肌致密化不全探析[J]. *中国中医急症*, 2024, 33(7): 1296–1298, 1305.
- [23] 钱艳云, 陈塑宇, 李娅, 等. 从郑钦安“万病一气”学说探讨类风湿关节炎的辨治[J]. *风湿病与关节炎*, 2022, 11(3): 52–54.
- [24] 闵晶晶, 杜林栋, 聂成梅. 益肾扶阳粉隔药灸法对肾病综合征水肿的治疗效果观察[J]. *中华养生保健*, 2024, 42(6): 1–4.
- [25] OYEDEMI OT, SHAW S, MARTIN JC, et al. Changes in the gut microbiota of Nigerian infants within the first year of life[J]. *PLoS One*, 2022, 17(3): e0265123.
- [26] 田雨, 杨杰, 温宵宵. 清代名医徐灵胎元气论学说理论研究[J]. *山西中医药大学学报*, 2023, 24(6): 608–612.
- [27] PUSHPANATHAN P, MATHEW GS, SELVARAJAN S, et al. Gut microbiota and its mysteries[J]. *Indian J Med Microbiol*, 2019, 37(2): 268–277.
- [28] SHEN S, KHATIWADA S, BEHARY J, et al. Modulation of the gut microbiome to improve clinical outcomes in hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(9): 2099.
- [29] SHAIDULLOV IF, SOROKINA DM, SITDIKOV FG, et al. Short chain fatty acids and colon motility in a mouse model of irritable bowel syndrome[J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 37.
- [30] WANG X, CHENG L, LIU Y, et al. Polysaccharide regulation of intestinal flora: a viable approach to maintaining normal cognitive performance and treating depression[J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 807076.
- [31] FERNANDEZ SANCHEZ J, MAKNOJIA AA, KING KY. Blood and guts: how the intestinal microbiome shapes hematopoiesis and treatment of hematologic disease[J]. *Blood*, 2024, 143(17): 1689–1701.
- [32] YU J, MA Y, HE X, et al. Effects of irbesartan and amlodipine besylate tablets on the intestinal microflora of rats with hypertensive renal damage[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 778072.
- [33] LIU J Y, LIU Y, LI X L. Effects of intestinal flora on polycystic ovary syndrome[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2023, 14: 1151723.
- [34] WANG S Z, YU Y J, ADELI K. Role of gut microbiota in neuroendocrine regulation of carbohydrate and lipid metabolism via the microbiota–gut–brain–liver axis[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(4): 527.
- [35] CHEN S F, WEI W, CHEN M J, et al. TNF signaling impacts glucagon-like peptide-1 expression and secretion[J]. *J Mol Endocrinol*, 2018, 61(4): 153–161.
- [36] ELLINGSGAARD H, SEELIG E, TIMPER K, et al. GLP-1 secretion is regulated by IL-6 signalling: a randomised, placebo-controlled study[J]. *Diabetologia*, 2020, 63(2): 362–373.
- [37] CHEN H, YAO Y, WANG W B, et al. Ge–gen–Jiao–Tai–Wan affects type 2 diabetic rats by regulating gut microbiota and primary bile acids[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5585952.
- [38] CORNEJO-PAREJA I, MARTÍN-NÚÑEZ GM, ROCA-RODRÍGUEZ MM, et al. *H. pylori* eradication treatment alters gut microbiota and GLP-1 secretion in humans[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(4): 451.
- [39] ABDALQADIR N, ADELI K. GLP-1 and GLP-2 orchestrate intestine integrity, gut microbiota, and immune system crosstalk[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(10): 2061.
- [40] LIU S Y, YANG X L. Intestinal flora plays a role in the progression of hepatitis–cirrhosis–liver cancer[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1140126.
- [41] GUO X H, OKPARA E S, HU W T, et al. Interactive relationships between intestinal flora and bile acids[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8343.
- [42] HE F F, LI Y M. Role of gut microbiota in the development of insulin resistance and the mechanism underlying polycystic ovary syndrome: a review[J]. *J Ovarian Res*, 2020, 13(1): 73.
- [43] ELMAGHRAWY K, HUSSEY S, MORAN GP. The oral microbiome in pediatric IBD: a source of pathobionts or biomarkers? [J]. *Front Pediatr*, 2020, 8: 620254.
- [44] KITAMOTO S, NAGAO-KITAMOTO H, JIAO Y, et al. The intermucosal connection between the mouth and gut in

# 苓桂术甘汤现代临床应用及作用机制研究进展

程倩<sup>1</sup>,周庆伟<sup>2</sup>,薛佳茜<sup>2</sup>,申谭霄<sup>1</sup>

(1.河南中医药大学,河南 郑州 450003;2.河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450003)

**摘要:**苓桂术甘汤作为医圣张仲景的千古名方,具有温阳化饮、健脾利湿之功效,是治疗痰饮的代表方剂,常用于中阳不足所致的各种痰饮病,在现代临床应用方面取得良好疗效,已广泛应用于呼吸系统疾病、消化系统疾病、心血管系统疾病、神经系统疾病、内分泌系统疾病、妇科疾病、儿科疾病、耳鼻喉疾病等多种疾病,同时关于苓桂术甘汤作用机制的研究也在不断发展与深化,现代研究证明,苓桂术甘汤治疗疾病的机制可能与其抗炎反应、改善心脏功能、抗氧化应激、调控糖脂代谢、调节细胞自噬、调节水液代谢等机制有关,该文通过查阅相关文献对苓桂术甘汤的现代临床应用和作用机制进行系统归纳总结,以期对苓桂术甘汤后期深入探讨及临床应用提供新的思路。

**关键词:**苓桂术甘汤;临床应用;作用机制

**中图分类号:** R289.5 **文献标志码:** A **DOI:** 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.08.030

## Progress in Clinical Application and Mechanism of Action of Lingui Zhugan Decoction(苓桂术甘汤)

CHENG Qian<sup>1</sup>, ZHOU Qingwei<sup>2</sup>, XUE Jiaqian<sup>2</sup>, SHEN Tanxiao<sup>1</sup>

(1.Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, Henan, China;

2.First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, Henan, China)

**Abstract:** Lingui Zhugan Decoction (苓桂术甘汤), as one of the ancient famous prescriptions of the medical sage ZHANG Zhongjing, has the functions of warming Yang, changing drink, invigorating spleen and reducing dampness. Lingui Zhugan Decoction is a representative prescription for treating phlegm and fluid retention. It is often used for various phlegm and fluid retention diseases caused by Zhongyang deficiency and has achieved good curative effect in modern clinical application. It has been widely used

基金项目:河南省中医药科学研究专项(2022jdzx126)

作者简介:程倩(1999-),女,河南郑州人,硕士在读,研究方向:呼吸内科疾病。

通讯作者:周庆伟(1967-),男,河南郑州人,教授、主任医师,学士,研究方向:呼吸内科疾病。

- commensal pathobiont-driven colitis[J]. Cell,2020,182(2): 447-462.
- [45] SELVAMANI S, MEHTA V, ALI EL ENSHASY H, et al. Efficacy of probiotics-based interventions as therapy for inflammatory bowel disease: a recent update[J]. Saudi J Biol Sci,2022,29(5): 3546-3567.
- [46] 孙超迪,赵蒙蒙,郎晓猛,等. 泄浊解毒方通过miRNA-155-5p/JAK2/STAT3通路改善溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜炎症反应分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(11): 174-182.
- [47] 刘浩恩,庄晓丹,邵文全. 通阳化气方治疗脾虚气滞型功能性消化不良50例[J]. 湖南中医杂志,2020,36(2): 42-43.
- [48] 张国英,吉福玲. 柴胡疏肝散合香砂六君子汤加减辅治糖尿病胃轻瘫(肝郁脾虚型)的临床研究[J]. 基层中医药,2023,2(6): 51-56.
- [49] 韩欣璞,朱广辉,孙千惠,等. 从“阳虚毒结”角度探讨免疫治疗超进展的形成及“五观辨治”干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(1): 186-191.
- [50] 罗夏敏. 温中健脾法的源流探讨及附子理中汤加味治疗糖尿病胃轻瘫的临床应用[D]. 南宁:广西中医药大学,2023.
- [51] 胡宗仁,张媛婷,王能,等. 基于“阳化气”理论研究鹿角胶对高脂血症大鼠代谢功能的影响[J]. 中华中医药杂志,2022,37(5): 2908-2911.
- [52] 张彦忠. 李东垣“阴火论”探析[J]. 四川中医,2021,39(9): 30-33.
- [53] 张红梅,赵锡艳,逢冰,等. 全小林辨治糖尿病胃轻瘫经验[J]. 中国民间疗法,2022,30(14): 14-17.
- [54] 李龙,唐志锋,宋雯静,等. 基于网络药理学分析八味柴芍汤治疗糖尿病胃轻瘫的机制[J]. 中医临床研究,2023,15(19): 54-58.
- [55] CHEN M Y, LI H, LU X X, et al. *Houttuynia cordata* polysaccharide alleviated intestinal injury and modulated intestinal microbiota in H1N1 virus infected mice[J]. Chin J Nat Med,2019,17(3): 187-197.
- [56] 李冉,胡素颖. 健脾祛痰化痰法治疗糖尿病胃轻瘫[J]. 内蒙古中医药,2021,40(12): 73-74.
- [57] CHI H G, WANG D, CHEN M T, et al. Shaoyao decoction inhibits inflammation and improves intestinal barrier function in mice with dextran sulfate sodium-induced colitis[J]. Front Pharmacol,2021,12: 524287.
- [58] 张博荀,岳仁宋,陈源,等. 从肠道菌群探讨中医助脾散精法治疗糖尿病的思考[J]. 中国中西医结合杂志,2019,39(5): 609-613.
- [59] 赵莎彤,肖小娟,魏星,等. 电针“足三里”等穴对糖尿病胃轻瘫大鼠胃窦Cajal间质细胞自噬与凋亡的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(6): 892-897.
- [60] 何荣. 温阳通痹中药配合温针灸治疗退行性膝关节炎疗效观察[J]. 四川中医,2017,35(8): 171-173.
- [61] 许春梅,吴雪茹,周敏婷,等. 温通膏外敷联合红外线照射治疗肌肉注射黄体酮所致局部反应疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 陕西中医,2020,41(8): 1121-1124.
- [62] 骆剑蛟,江丽娅,占雪平,等. 温通消散膏治疗风寒湿阻型膝骨关节炎的临床观察[J]. 中国现代医生,2019,57(7): 109-112.