

# 中医药通过肠道菌群治疗2型糖尿病的进展\*

宋雪梅<sup>1</sup>, 金小琴<sup>1\*\*</sup>, 秦合伟<sup>1,2</sup>, 李彦杰<sup>1,2</sup>, 牛雨晴<sup>1</sup>, 王梦楠<sup>1</sup>

(1. 河南中医药大学康复医学院 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第二附属医院 郑州 450002)

**摘要:**2型糖尿病是由遗传和环境因素共同引起慢性血糖升高的一种代谢性疾病,可表现为多饮、多食、多尿和体重减轻,目前并不能彻底根治。如果患者血糖长期得不到控制,将引起严重并发症。肠道菌群是人体内最大的微生态系统,对人体的物质和能量代谢有着重要影响。研究发现,肠道菌群是影响2型糖尿病发生发展的重要因素。已有大量的研究证明,T2DM患者与健康人的肠道菌群的结构与多样性有所差异,中医药可以通过改善T2DM患者的菌群失调情况,从而治疗2型糖尿病。传统的中医药疗法具有多种方式且各具特色,中药效果温和且不良反应少,针灸推拿依从性好,中医食疗具有独特的饮食理论优势。随着科技的发展,益生菌发酵中药也走上舞台,其扬长避短,具有很大的发掘价值。由此可见,中医药通过肠道菌群治疗2型糖尿病还有很大的研究空间,具有广阔的发展前景。

**关键词:**2型糖尿病 肠道菌群 血糖 中医药疗法

doi: 10.11842/wst.20220309007 中图分类号: R587.1 文献标识码: A

2型糖尿病(Type 2 diabetes mellitus, T2DM)是临床上非常常见的代谢性疾病,在糖尿病发病人数中高达90%,并逐渐趋于年轻化<sup>[1]</sup>。2型糖尿病病因复杂,目前认为其发病主要是由于胰岛素抵抗为主伴胰岛素分泌缺陷,或胰岛素分泌不足。严重时可导致失明、肾衰竭、下肢坏疽等后果,给患者带来极大危害<sup>[2]</sup>。糖尿病在中医学中被归为“消渴”范畴,是一种由于先天不足、饮食失节、情志失调、劳倦内伤等导致的病症,临床上以多饮、多尿、乏力、消瘦或尿糖高为主要症状<sup>[3]</sup>。中医有“天人合一”的整体观念,肠道微生物与宿主、环境之间相互依存、相互制约,维系着宿主肠道内生物环境的稳定,一旦稳定被打破,就容易产生疾病<sup>[4]</sup>。肠道菌群的失调与2型糖尿病的发生发展密切相关。中医药治疗糖尿病已有上千年的历史,其注重对患者全身功能的调节,但其中机制尚不清楚,随着高通量测序技术的发展,肠道菌群介入T2DM的研究愈加深入,现在来了解一下中医药通过肠道菌群治疗2型糖尿病的进展。

## 1 肠道菌群的种类和功能

人体肠道内存在着约10万亿个细菌,统称为肠道菌群,对人体的营养、免疫、基础代谢起着重要的作用<sup>[5]</sup>。肠道菌群大致可分为3类:有益菌、有害菌和中性菌。有益菌主要包括各种双歧杆菌、乳酸杆菌等,在粪便排泄、维他命的合成、排出有害物质、避免病原菌的侵害方面发挥着重要的作用;而有害菌则发挥着近乎相反的作用,危害着人体的健康<sup>[6]</sup>。正常人体内的肠道菌群主要由拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门、放线菌门等组成<sup>[7]</sup>。但不同类别的菌群丰度也有所差别,有研究指出,成年人肠道菌群中厚壁菌门和拟杆菌门丰度较高,达80%-90%,而有些菌门丰度则较低,如放线菌门和变形菌门<sup>[8]</sup>。

## 2 肠道菌群与2型糖尿病的相关性

### 2.1 T2DM患者肠道菌群的改变

T2DM患者由于代谢失调,其肠道菌群种类以及数量不同于健康人<sup>[9]</sup>。大量临床研究发现,双歧杆菌、

收稿日期:2022-03-09

修回日期:2022-12-06

\* 河南省科技厅自然科学基金项目青年基金(212300410191):参苓白术散通过SGLT1通路发挥降糖作用的机制研究,负责人:金小琴。

\*\* 通讯作者:金小琴,讲师,主要研究方向:糖尿病的中医药治疗。

拟杆菌属、普拉梭菌、阿克曼氏菌等与T2DM呈负相关<sup>[10]</sup>,瘤胃球菌属、梭杆菌属、布劳特氏菌属等与T2DM呈正相关<sup>[11]</sup>。其中值得注意的是,一直以来,双歧杆菌都被证实是一种有益菌,但肖瑶等<sup>[12]</sup>研究发现,双歧杆菌与T2DM的发生有着非常密切的关系,这提示我们需要进一步探索研究。综合当前研究可知,肠道菌群与T2DM关系密切。但是由于研究人群、测序技术、分析方法的不同,相关结论还有部分差异。随着高通量测序技术及生信分析的发展,未来将进一步明确健康人群与T2DM患者肠道内核心菌群的差异,以确定治疗的靶点菌群,提高治疗水平。

## 2.2 肠道菌群参与T2DM发生发展的机制

肠道菌群主要通过一些代谢产物参与T2DM的发生发展,如短链脂肪酸(Short chain fatty acids, SCFAs)<sup>[13]</sup>、胆汁酸(Bile acids, BAs)<sup>[14]</sup>等。除此之外,肠道菌群在机体氧化应激机制、慢性炎症机制中发挥着重要作用,从而进一步影响着T2DM的发生发展。短链脂肪酸又称挥发性脂肪酸,主要包括乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸等。SCFAs主要由肠道菌群发酵膳食纤维产生,在调节人体肠道乃至代谢方面具有很多重要作用<sup>[15]</sup>。且各类短链脂肪酸的产生菌类和功能也各有不同,如乙酸主要由双歧杆菌、乳杆菌、阿克曼氏菌等产生,具有调节肠道pH值、防止病原体等功能;丙酸可以调节食欲、抵抗炎症;丁酸可以帮助抵抗炎症和癌症活动等<sup>[16]</sup>。研究表明,SCFAs和G蛋白偶联受体43及41的结合将刺激下游肠道激素胰高血糖素样肽-1(Glucagon-like peptide-1, GLP-1)和酪酪肽(Peptidyy, PYY)的分泌<sup>[17]</sup>,这两种激素都能够降低血糖,从而进一步缓解T2DM的发生。BAs是人体胆汁的重要成分,在调节葡萄糖和脂质代谢中起着重要作用。在肝脏合成的初级胆汁酸进入小肠后,被肠道菌群干预,转换成次级胆汁酸发挥作用。胆汁酸与TGR5、法尼醇X受体结合后可以刺激PYY和GLP-1的释放,从而降低血糖水平<sup>[18]</sup>。正常情况下,肠道菌群处于动态平衡中,但是当肠道菌群失调时,会导致脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)分泌增多,脂多糖是一种内毒素,LPS进入血液后可在相关因子的协助下识别并激活CD14/Toll样受体4,然后进一步激活相关炎症通路,促进炎症反应因子的释放,从而引起慢性低度炎症,削弱机体对胰岛素的反应性<sup>[19]</sup>。

## 3 中医药治疗可以通过调节肠道菌群改善T2DM

### 3.1 中药单体或提取物

大量研究已经证明西药可以通过肠道菌群发挥降糖作用,那么中药是否具有相同的效果,随着近几年对中医药的深入研究,结果表明中药含有大量可用于治疗糖尿病的成分,如:多糖、皂苷、黄酮、大黄酸、小檗碱、多酚类物质等。张秋生<sup>[20]</sup>研究发现,山茱萸中含有皂苷类、鞣质类等降糖成分,可以改善糖尿病小鼠糖脂代谢紊乱,其机制可能与改变肠道菌群结构有关。杨芸艺等<sup>[21]</sup>研究发现,黄芪中含有多糖、皂苷、黄酮、氨基酸等成分,可用于治疗2型糖尿病,且肠道菌群的丰度和多样性发生改变,但基于肠道菌群治疗2型糖尿病的具体机制还有待进一步研究。王瑞凤等<sup>[22]</sup>发现,大黄酸可使2型糖尿病小鼠肠道菌群的多样性以及丰度发生改变,同时降低血糖及体重,提示大黄酸的降糖机制可能与肠道菌群的改变有关。小檗碱又称黄连素,是黄连所含的主要生物碱。戎鑫仁等<sup>[23]</sup>发现,小檗碱可以升高糖尿病大鼠肠道内双歧杆菌数量、降低大肠杆菌数量,表明小檗碱是通过改善肠道菌群,降低糖尿病大鼠血浆内毒素水平,进而改善胰岛素抵抗,发挥降糖作用。厚朴酚是中药厚朴的主要有效成分,其具有抗炎、抗氧化等生物活性<sup>[24]</sup>。Lu等<sup>[25]</sup>研究发现,厚朴酚可以增加肠道中产SCFAs的细菌,从而改善糖尿病相关症状,提示厚朴酚治疗2型糖尿病可能与肠道菌群的改变有关。随着肠道菌群与2型糖尿病的相关性研究日益深入,越来越多的中药提取物被发现应用,也被赋予了新的价值。

### 3.2 中药复方

大量研究表明,中药复方通过调节肠道菌群组成结构改善2型糖尿病症状的效果显著。Xu等<sup>[26]</sup>发现葛根苓连汤可以降低空腹血糖及糖化血红蛋白水平,同时增加患者一部分肠道菌群的数量,在数量增加的菌群类别中,其中17种与空腹血糖呈负相关,9种与糖化血红蛋白呈负相关,这些数据提示葛根苓连汤治疗2型糖尿病的作用机制与肠道菌群有关。参苓白术散是中医治疗脾胃疾病的名方,参苓白术散中含有人参,而人参多糖和人参皂苷具有抗糖尿病效果<sup>[27]</sup>,张栢婧等<sup>[28]</sup>研究证明,参苓白术散能够通过调节肠道菌群缓解肥胖2型糖尿病大鼠慢性炎症,进而防治2型糖尿病。张翕宇等<sup>[29]</sup>研究发现,参芪复方可以提高肠道中产丁酸菌的相对丰度,而且还具有降糖效果。提示

我们参苓复方可能通过调节肠道菌群治疗2型糖尿病。黄连解毒汤是著名的中药复方,富含小檗碱、黄芩苷和栀子苷等中药活性成分,常用于清热解毒。有研究发现,黄连解毒汤干预糖尿病小鼠后,小鼠体内的产SCFAs菌群及抗炎菌群丰度增加<sup>[30]</sup>,而且可以纠正脂质代谢紊乱,降低空腹血糖。说明黄连解毒汤具有一定的降糖作用,且机制可能与肠道菌群有关。黄连温胆汤具有清热、化痰、利湿、降逆之功效。陈亚昕等<sup>[31]</sup>在研究黄连温胆汤对2型糖尿病大鼠的治疗作用中发现,与模型组相比,黄连温胆汤用药组大鼠空腹血糖值显著降低,肠道菌群中有益菌的数量增多,菌群的多样性增加,表明黄连温胆汤可能通过调节肠道菌群进而降低血糖。李吉武等<sup>[32]</sup>研究显示,温阳益气活血方可提高2型糖尿病患者肠道内有益菌的数量,且患者相关指标也较治疗前有所改善,说明该方可能通过肠道菌群发挥治疗2型糖尿病的作用。穆国华等<sup>[33]</sup>研究黄连肉桂对糖尿病小鼠的肠道菌群及相关影响中发现,与模型组相比,黄连组、肉桂组以及黄连肉桂组的相关炎性因子均有所下降;短链脂肪酸的含量均有所上升;肠道菌群均有所改变;糖尿病相关指标均有所改善。但黄连肉桂组更加显著。说明黄连、肉桂均能通过肠道菌群治疗2型糖尿病,但两味中药放在一起的效果更加明显。以上研究均提示,相关中药复方可以通过调节肠道菌群防治2型糖尿病,且部分复方比单体具有更加显著的效果。中医药是一个伟大的宝库,还有更多的中药复方等着我们去发现。

### 3.3 针灸推拿

除了以上常见的中药干预手段,一些其他的中医疗法对2型糖尿病也有一定的疗效。中医认为,针灸辨证取穴,可起到扶正祛邪、调和阴阳以及疏通经络的作用。临床治疗及动物实验均有证实,针灸可调节多种疾病状态下的肠道菌群,其调节肠道菌群的机制有多种,如脑-肠轴、脑肠肽、炎性反应等<sup>[34]</sup>,但关于机制方面的研究较少。王紫欣<sup>[35]</sup>研究发现,针刺疗法不仅可以改善2型糖尿病的临床症状,还可改善其肠道菌群结构紊乱。陈新华<sup>[36]</sup>研究发现,用“调神通络”电针对2型糖尿病小鼠进行干预后,其肠道菌群代谢产物乙酸、丁酸的含量增加,肠道菌群的丰度及多样性增加,体重、血糖有所改善,推测电针可能通过肠道菌群发挥降糖作用。此外,针灸以中医辨证论治的理论为指导,不同穴位对肠道菌群的调节也有差异,王树

东等<sup>[37]</sup>研究发现,艾灸关元穴使双歧杆菌、乳酸杆菌数量有所增加;艾灸天枢穴使肠杆菌、肠球菌数量有所增加。中医认为,推拿对神经反射具有一定的调节作用,且不良反应少、易被患者接受,在临床上也运用于2型糖尿病的治疗<sup>[38]</sup>。管翀等<sup>[39]</sup>研究发现,推拿治疗2型糖尿病多选用足三里、脾俞、肾俞、胃脘下俞等穴,选穴以腰背部为主,侧重足太阳膀胱经取穴。薛恬珏<sup>[40]</sup>研究发现,振腹推拿可以降低T2DM大鼠空腹血糖、提高胰岛素水平,增加有益菌的丰度,降低有害菌的丰度,减轻机体炎症反应,表明振腹推拿能够降低血糖、改善2型糖尿病的相关症状,且机制可能与肠道菌群有关。

### 3.4 中医食疗

中医食疗历史悠久,是以中医整体观念和辨证论治基本理论为指导,寓医药于食,从而达到防治疾病的目的。中医食疗是以食品的形式来具体应用的一种治疗方法,既不同于药物疗法,也与普通的膳食有很大的差别。糖尿病作为一种终身性疾病,其发生发展与不良的生活饮食习惯有着密切关系。传统医学认为,人在日常饮食中过度摄入肥甘厚味,会导致脾胃消化能力受损,出现湿热内蕴及消谷耗液等症状,进而导致消渴<sup>[41]</sup>。现在医学界,一直流传着治疗糖尿病的“五驾马车”的说法,分别为饮食、运动、药物、血糖监测和健康教育,可见饮食在糖尿病治疗中的重要地位<sup>[42]</sup>。中医食疗作为我国传统中医药文化的重要组成部分,对糖尿病的防治古已有之,如《千金要方》中提到消渴患者需少食咸食、面、米及水果<sup>[43]</sup>。《太平圣惠方》治疗消渴的方剂中新增“药食同源”的单方,如出现蚕蛹、冬瓜、豆豉等常见食材,要求服药时部分方剂需清粥饮下等<sup>[44]</sup>。大量研究结果表明,中医食疗可以降低患者的血糖水平。张彦妹<sup>[45]</sup>对T2DM患者进行中医膳食干预,其血糖以及糖化血红蛋白水平均有所下降,生存质量有所提高,表明中医膳食可以改善T2DM的相关症状。黄婉芬等<sup>[46]</sup>对糖耐量异常的患者进行辨体施膳联合医学营养治疗,结果显示能有效降低血糖、血脂,并控制体重。有学者发现,调整膳食中各营养成分比例能有效改善菌群失调的状况,从而发挥降低血糖的作用<sup>[47]</sup>。这为食疗通过肠道菌群降糖提供了一定的理论依据,但与中医食疗通过肠道菌群治疗糖尿病的相关研究较少,需要我们进一步去探索检验。

### 3.5 益生菌发酵中药

益生菌是指可以对宿主带来健康益处的活的微生物<sup>[48]</sup>。研究表明,口服益生菌类可以通过影响肠道菌群组成及代谢然后进一步影响SCFAs的产生,从而缓解T2DM的发展<sup>[49]</sup>。随着科技的发展与进步,益生菌与中草药之间也建立起了密切联系。中药发酵是中草药的传统炮制方法之一,但是传统的中药发酵具有很大的局限性<sup>[50]</sup>。近年来,益生菌因其无毒及独特的生理功效受到了研究人员的关注,用益生菌发酵中药的技术受到了广泛推广,人们可以根据中药的特性有目的地进行组合,选取对应的适合益生菌类进行发酵,其具有增强药物疗效<sup>[51]</sup>、降低药物毒性<sup>[52]</sup>、调节肠道菌群<sup>[53]</sup>等作用。益生菌发酵中药现已应用于肠道疾病、肝脏疾病、糖尿病、皮炎等多个领域<sup>[54]</sup>,但常用于治疗肠道类疾病。Jang等<sup>[55]</sup>研究发现,口服益生菌发酵红参粉可显著降低糖尿病小鼠空腹血糖及糖化血红蛋白水平;提高糖耐量水平以及血清胰岛素浓度。前面已经提到益生菌发酵中药能够有效调节肠道菌群,且能够降低血糖。但其是否可以通过调节肠道菌群进一步发挥降糖作用,理论上是可行的,但现有的实验数据较少,还需要更多的实验数据来支撑。此外,哪些益生菌与哪些中药配伍降糖作用较好,什么配伍比例较好,其降糖机制具体是什么,这都需要未来进

一步的探索。

## 4 总结与展望

肠道菌群结构复杂、种类繁多,其结构及功能变化与高血糖、胰岛素抵抗等病理过程密切相关,是影响2型糖尿病发生发展的重要因素。研究证明中医药对菌群失调具有改善作用,可以通过调节肠道菌群发挥降糖作用,改善2型糖尿病的临床症状。具体包括中药单体或提取物、中药复方、针灸推拿、中医食疗等。临床实践证明,中医药降糖具有温和有效、不良反应少、患者接受度高、依从性好等优势,但目前中医药对肠道菌群的研究还在初级阶段,尚有丰厚的潜藏价值,还需要我们不断去发掘。随着科技的发展,益生菌发酵中药也走上舞台,其扬长避短,具有很大的发掘价值,但其是否可以通过肠道菌群治疗T2DM还缺乏足够的证据支持,尚有很大的发掘空间,未来需要进一步探索实践。肠道菌群调控物质代谢的机制极其复杂,如何进一步确认其降糖机制是未来研究的重点。这不仅依赖于技术的创新如高通量测序技术等,更需要药理学、分子生物学等多种学科知识的综合。相信随着高通量测序技术以及生信分析的发展,未来找到更多通过肠道菌群治疗T2DM的中医药疗法将成为可能。

## 参考文献

- Chatterjee S, Khunti K, Davies M J. Type 2 diabetes. *Lancet*, 2017, 389(10085):2239–2251.
- 方晨圆, 杭宇, 陶少平. 西格列汀联合胰岛素强化治疗对2型糖尿病早期大血管病变的炎症因子的影响. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2020, 17(4):143–146.
- 方药中. *实用中医内科学*. 上海: 上海科学技术出版社, 1985:430.
- 张玉, 张军峰, 杨亚平. 近十五年来肠道微生态的中医药研究概况. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(11):2442–2445.
- Guarner F, Malagelada J R. Gut flora in health and disease. *Lancet*, 2003, 361(9356):512–519.
- Ma Q T, Li Y Q, Li P F, et al. Research progress in the relationship between type 2 diabetes mellitus and intestinal flora. *Biomed Pharmacother*, 2019, 117:109138.
- Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism. *Nature*, 2012, 489(7415):242–249.
- 朱婕, 曹宏, 王建中, 等. 糖尿病并发症与肠道菌群. *中国慢性病预防与控制*, 2021, 29(3):214–219.
- 张咏, 代洪玉. 2型糖尿病患者实施临床合理用药指导的效果. *中国卫生标准管理*, 2020, 11(8):88–90.
- Xu J, Zhang Y W, Wang X M, et al. Changes and roles of intestinal fungal microbiota in coronary heart disease complicated with nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Transl Res*, 2020, 12(7):3445–3460.
- Wu H, Tremaroli V, Schmidt C, et al. The gut microbiota in prediabetes and diabetes: A population-based cross-sectional study. *Cell Metab*, 2020, 32(3):379–390.e3.
- 肖瑶, 牛玥, 毛明慧, 等. 2型糖尿病与肠道核心菌群的相关性. *南方医科大学学报*, 2021, 41(3):358–369.
- Brial F, Le Lay A, Dumas M E, et al. Implication of gut microbiota metabolites in cardiovascular and metabolic diseases. *Cell Mol Life Sci*, 2018, 75(21):3977–3990.
- Shapiro H, Kolodziejczyk A A, Halstuch D, et al. Bile acids in glucose metabolism in health and disease. *J Exp Med*, 2018, 215(2):383–396.
- Dipeeka K M, Sriram S. Short Chain Fatty Acids, pancreatic dysfunction and type 2 diabetes. *Pancreatol*, 2019, 19(2):280–284.
- 卜子晨, 夏永军, 艾连中, 等. 益生菌中短链脂肪酸的合成途径及功

- 能性研究. 食品与发酵工业, 2022, 48(14):286-291.
- 17 李琳琳, 杨浩, 王焯. 肠道菌群代谢产物短链脂肪酸与2型糖尿病的关系. 新疆医科大学学报, 2017, 40(12):1517-1521.
  - 18 Shan C X, Qiu N C, Liu M E, et al. Effects of diet on bile acid metabolism and insulin resistance in type 2 diabetic rats after roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*, 2018, 28(10):3044-3053.
  - 19 Cohen L J, Esterhazy D, Kim S H, et al. Commensal bacteria make GPCR ligands that mimic human signalling molecules. *Nature*, 2017, 549(7670):48-53.
  - 20 张秋生. 山茱萸不同组分改善2型糖尿病小鼠肠道菌群及其作用机制的研究. 西安: 陕西师范大学硕士学位论文, 2018.
  - 21 杨芸艺, 沙雯君, 雷涛, 等. 黄芪基于肠道菌群调节治疗2型糖尿病的研究进展. 医学综述, 2021, 27(22):4506-4511.
  - 22 王瑞凤, 雷海燕, 臧璞, 等. 大黄酸对糖尿病小鼠肠道菌群影响的初步研究. 中国微生态学杂志, 2016, 28(1):21-24.
  - 23 戎鑫仁, 贺娅莎, 王彦. 盐酸小檗碱对糖尿病大鼠肠道菌群结构的影响. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(11):1221-1223.
  - 24 张明发, 沈雅琴. 厚朴提取物、厚朴酚及和厚朴酚的抗炎作用及其机制研究进展. 药物评价研究, 2021, 44(12):2739-2746.
  - 25 Lu Y Y, Fan C N, Li P, et al. Short chain fatty acids prevent high-fat-diet-induced obesity in mice by regulating G protein-coupled receptors and gut microbiota. *Sci Rep*, 2016, 6:37589.
  - 26 Xu J, Lian F M, Zhao L H, et al. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula. *ISME J*, 2015, 9(3):552-562.
  - 27 Li J, Li R G, Li N, et al. Mechanism of antidiabetic and synergistic effects of ginseng polysaccharide and ginsenoside Rb1 on diabetic rat model. *J Pharm Biomed Anal*, 2018, 158:451-460.
  - 28 张栎婧, 战丽彬, 杭天怡, 等. 基于肠道菌群探讨参苓白术散改善慢性炎症防治ZDF大鼠肥胖2型糖尿病. 中国中药杂志, 2022, 47(4):988-1000.
  - 29 张翕宇, 晁俊, 王鹤亭, 等. 参芪复方对糖尿病GK大鼠肠道菌群及血糖波动的影响. 中华中医药学刊, 2019, 37(8):1855-1858.
  - 30 Chen M Y, Liao Z Q, Lu B Y, et al. Huang-Lian-Jie-du-decoction ameliorates hyperglycemia and insulin resistant in association with gut microbiota modulation. *Front Microbiol*, 2018, 9:2380.
  - 31 陈亚昕, 万红娇, 朱金华, 等. 黄连温胆汤对2型糖尿病模型鼠空腹血糖、INS及肠道菌群变化的影响. 中药药理与临床, 2019, 35(3):2-7.
  - 32 李吉武, 唐爱华, 赵伟, 等. 温阳益气活血方对肥胖2型糖尿病患者肠道菌群变化及脂质代谢的影响. 中医杂志, 2015, 56(5):409-413.
  - 33 穆国华, 赵宗江, 周婧雅, 等. 黄连肉桂对db/db小鼠肠道菌群、炎性因子及短链脂肪酸的影响. 北京中医药大学学报, 2021, 44(2):134-142.
  - 34 王文炎, 梁凤霞, 宋爱群, 等. 针灸调节肠道微生物群现状与思考. 针刺研究, 2019, 44(1):71-74.
  - 35 王紫欣. 针刺疗法对2型糖尿病患者疗效和肠道菌群影响的观察. 南京: 南京中医药大学硕士学位论文, 2019.
  - 36 陈新华. “调脏通络”电针对糖尿病小鼠肠道菌群影响的研究. 长春: 长春中医药大学博士学位论文, 2019.
  - 37 王树东, 成泽东, 金迪, 等. 艾灸腹部募穴调整大鼠肠道菌群失调的实验研究(英文). *J Acupuncture Tuina Sci*, 2011, 9(1):21-25.
  - 38 陶醉, 周涛, 钟清玲, 等. 推拿治疗2型糖尿病疗效的Meta分析. 中国现代医学杂志, 2018, 28(5):48-52.
  - 39 管翀, 张晓东, 周文来, 等. 推拿治疗2型糖尿病的临床选穴规律. 中医学报, 2022, 37(3):647-653.
  - 40 薛恬珏. 振腹推拿疗法对2型糖尿病大鼠肠道菌群及糖脂代谢的影响. 北京: 北京中医药大学硕士学位论文, 2019.
  - 41 杨春梅. 现代营养学与传统中医食疗学结合探讨糖尿病代餐产品的研发. 中国疗养医学, 2020, 29(12):1253-1255.
  - 42 张琰, 刘静, 夏梦婷, 等. 2型糖尿病中医食疗研究概况. 实用中医内科杂志, 2017, 31(2):83-85.
  - 43 张印生, 韩学杰. 孙思邈医学全书. 北京: 中国中医药出版社, 2009:544-546.
  - 44 王怀隐. 太平圣惠方. 北京: 人民教育出版社, 2017:473-484.
  - 45 张彦妹. 中医膳食对2型糖尿病患者生存质量的影响. 齐鲁护理杂志, 2011, 17(25):18-19.
  - 46 黄婉芬, 邓雪莲, 陈今尧, 等. 中医辨体施膳联合营养治疗对糖耐量异常的影响. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(6):44-46.
  - 47 Qin J J, Li Y R, Cai Z M, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature*, 2012, 490(7418):55-60.
  - 48 马腾, 杨妮, 孙志宏, 等. 益生菌: 代谢性疾病调控新靶向. 科学通报, 2021, 66(27):3604-3616.
  - 49 Zhang P Y, Meng X J, Li D M, et al. Commensal homeostasis of gut microbiota-host for the impact of obesity. *Front Physiol*, 2018, 8:1122.
  - 50 王静涵, 张斯童, 滕利荣, 等. 益生菌发酵中药的研究现状及产品开发. 食品工业科技, 2020, 41(14):337-343.
  - 51 李瑜. 益生菌发酵中药产抗氧化美白成分. 无锡: 江南大学硕士学位论文, 2018.
  - 52 杨光明, 涂霞, 潘扬. 发酵对中药减毒增效的研究进展. 食品与生物技术学报, 2013, 32(8):785-792.
  - 53 李祖旭. 益生菌发酵健胃消食片药渣及其对脾虚小鼠肠道调整功能的初步研究. 南昌: 南昌大学硕士学位论文, 2012.
  - 54 刘波, 张鹏翼, 孟祥璟, 等. 益生菌发酵中药方法概述及其研究进展. 中国现代中药, 2020, 22(10):1741-1750.
  - 55 Jang S H, Park J, Kim S H, et al. Red ginseng powder fermented with probiotics exerts antidiabetic effects in the streptozotocin-induced mouse diabetes model. *Pharm Biol*, 2017, 55(1):317-323.

## The Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Type 2 Diabetes by Intestinal Flora

Song Xuemei<sup>1</sup>, Jin Xiaoqin<sup>1</sup>, Qin Hwei<sup>1,2</sup>, Li Yanjie<sup>1,2</sup>, Niu Yuqing<sup>1</sup>, Wang Mengnan<sup>1</sup>

(1. School of Rehabilitation Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China ;

2. The Second Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

**Abstract:** Type 2 diabetes mellitus is a metabolic disease caused by a combination of genetic and environmental factors that causes chronic hyperglycemia, which can manifest as polydipsia, polyphagia, polyuria and weight loss. At present, it cannot be completely cured. If the patient's blood sugar is not controlled for a long time, it will cause serious complications. The intestinal flora is the largest microecosystem in the human body and has an important influence on the body's material and energy metabolism. Studies have found that the intestinal flora is an important factor affecting the occurrence and development of Type 2 diabetes mellitus. A large number of studies have proved that the structure and diversity of the intestinal flora of T2DM patients and healthy people are different. Traditional Chinese medicine can treat type 2 diabetes by improving the dysbacteriosis in T2DM patients. Traditional Chinese medicine therapy has a variety of methods and each has its own characteristics. Chinese medicine has mild effects and few adverse reactions. Acupuncture and massage compliance is good. Chinese medicine diet has a unique dietary theory advantage. With the development of science and technology, probiotic fermented traditional Chinese medicine has also entered the stage. It promotes strengths and avoids weaknesses and has great exploration value. It can be seen that there is still a lot of research space for traditional Chinese medicine to treat type 2 diabetes through intestinal flora, and it has broad development prospects.

**Keywords:** Type 2 diabetes mellitus, Intestinal flora, Blood Sugar, Traditional Chinese medicine therapy

(责任编辑: 刘玥辰)