

基于“肝失疏泄”理论的糖尿病与焦虑共病 现代生物学机制及中西医结合干预研究

李嘉琦¹, 王冰梅^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院内分泌一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年10月4日; 录用日期: 2025年10月28日; 发布日期: 2025年11月5日

摘要

糖尿病与焦虑障碍是临床常见的共病现象, 二者相互影响, 形成恶性循环, 严重损害患者的生活质量与预后。现代医学从神经内分泌、免疫炎症、脑肠轴等角度探讨其共同病理机制, 但缺乏整体性的理论框架。中医理论认为“肝主疏泄, 调畅气机”, 肝失疏泄是糖尿病与焦虑共病的关键病机。本文旨在系统梳理肝失疏泄的现代科学内涵, 并以此为桥梁, 整合现代生物学研究成果, 探讨糖尿病与焦虑共病的潜在机制。文章将围绕肝失疏泄与神经-内分泌-免疫(NEI)网络紊乱、下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴亢进/节律失常、胆汁酸代谢失调、脑肠轴功能异常以及生物钟节律紊乱等核心环节的关联性展开论述, 阐明肝气郁滞如何通过影响多层次生理病理过程, 共同导致糖代谢异常与焦虑情绪的产生。最后, 结合认知行为疗法、疏肝理气中药等中西医结合干预证据, 论证从肝论治糖尿病共病焦虑的科学性与应用价值, 以期为该共病的临床诊疗与机制研究提供新的思路和理论依据。

关键词

肝失疏泄, 糖尿病, 焦虑, 共病, 神经-内分泌-免疫网络, 生物学机制, 中西医结合

Progress in Modern Biological Mechanisms of Comorbid Diabetes Mellitus and Anxiety from the Perspective of “Liver Dysfunction in Dispersing and Draining” and the Intervention of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

*通讯作者。

文章引用: 李嘉琦, 王冰梅. 基于“肝失疏泄”理论的糖尿病与焦虑共病现代生物学机制及中西医结合干预研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 564-569. DOI: 10.12677/acm.2025.15113131

Jiaqi Li¹, Bingmei Wang^{2*}¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang²First Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: October 4, 2025; accepted: October 28, 2025; published: November 5, 2025

Abstract

The comorbidity of diabetes mellitus and anxiety disorders is a common clinical phenomenon. They interact with each other, forming a vicious cycle that severely impairs patients' quality of life and prognosis. Modern medicine explores its shared pathological mechanisms from perspectives such as neuroendocrinology, immune inflammation, and the gut-brain axis, but lacks an overall theoretical framework. Traditional Chinese Medicine (TCM) theory posits that "the Liver governs dispersion and drainage, regulating the flow of Qi," and liver dysfunction in dispersing and draining is a key pathogenesis underlying the comorbidity of diabetes mellitus and anxiety. This article aims to systematically review the modern scientific connotation of liver dysfunction in dispersing and draining, and, using it as a bridge, integrate modern biological research findings to explore the potential mechanisms of this comorbidity. The discussion will focus on the connections between Liver dysfunction in dispersing and draining aspects such as dysregulation of the Neuro-Endocrine-Immune (NEI) network, hyperactivity/dysrhythmia of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) axis, dysregulation of bile acid metabolism, dysfunction of the gut-brain axis, and disruption of circadian rhythms. It elucidates how Liver Qi stagnation affects multi-level physiological and pathological processes, collectively leading to abnormal glucose metabolism and the emergence of anxiety. Finally, by integrating evidence from integrated Chinese and Western medicine interventions such as cognitive behavioral therapy and TCM formulas for soothing the Liver and regulating Qi, the scientific basis and application value of treating comorbid diabetes mellitus and anxiety from the Liver perspective are demonstrated, aiming to provide new ideas and theoretical foundations for the clinical diagnosis, treatment, and mechanistic research of this comorbidity.

Keywords

Liver Dysfunction in Dispersing and Draining, Diabetes Mellitus, Anxiety, Comorbidity, Neuro-Endocrine-Immune Network, Biological Mechanisms, Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

糖尿病是一种全球流行的慢性代谢性疾病, 据《中国糖尿病防治指南(2024 版)》估计, 我国成人糖尿病患病率持续攀升, 防治形势严峻[1]。在糖尿病漫长的病程中, 患者常伴有多种精神心理障碍, 其中焦虑尤为常见。研究表明, 2 型糖尿病患者中焦虑症状的检出率高达 60.45% [2], 二者共病显著增加了血糖控制难度、并发症风险及死亡率, 严重降低患者生存质量[3] [4]。现代医学逐渐认识到糖尿病与焦虑之间存在双向关系[5], 其共同病理机制可能涉及慢性应激导致的 HPA 轴功能紊乱、免疫炎症激活、自主神经功能失调以及不良生活方式等多因素交互作用[6] [7]。然而, 当前诊疗实践中, 不仅对糖尿病患者的焦

虑情绪识别不足, 且缺乏针对共病的特异性治疗策略[5]。

中医学虽无“糖尿病”与“焦虑症”的病名, 但根据其临床表现, 可分别归属于“消渴”、“郁证”等范畴。中医理论强调整体观念, 认为情志活动与脏腑功能密切相关。《素问·举痛论》云: “百病生于气也”, 指出了气机失调是疾病发生的重要基础。肝主疏泄, 调畅气机, 是保证机体气血调和、情志舒畅的关键[8]。肝的疏泄功能正常, 则气机调畅, 气血和调, 心情开朗; 若肝失疏泄, 气机郁结, 则可导致情志异常, 如郁郁寡欢、烦躁易怒等焦虑表现。同时, 肝的疏泄功能亦关乎脾胃的运化。肝气郁结, 横逆犯脾, 脾失健运, 水谷精微输布失常, 则可发为消渴[9]。因此, “肝失疏泄”被认为是连接情志失调(焦虑)与代谢紊乱(糖尿病)的核心病机[10]。

随着现代生物学技术的发展, 对“肝主疏泄”科学内涵的探索不断深入。研究表明, 肝主疏泄的本质与机体 NEI 网络的整体调控密切相关[8]。这为从现代生物学角度阐释“肝失疏泄”在糖尿病与焦虑共病中的作用提供了契机。本文旨在系统梳理相关研究进展, 构建“肝失疏泄 - 现代生物学机制 - 糖尿病/焦虑共病”之间的逻辑桥梁, 为推动中西医结合防治该共病提供理论参考。

2. 肝失疏泄的现代生物学内涵: 以 NEI 网络为核心的整体调控

王蓉燕等[8]指出, 肝主疏泄是维持机体内稳态整体自主调控的关键, 其现代生物学本质是机体自主神经信息产生、传导及调控的过程, 依赖于 NEI 网络系统。这一网络涵盖了中枢神经系统(尤其是边缘系统如杏仁核、海马、前额叶皮层, 这些区域与情绪调节密切相关)、内分泌系统(如 HPA 轴、胰腺内分泌)以及免疫系统, 形成一个复杂的调控整体。

肝疏泄气机以助心调神、助脾运化的生理功能, 在现代生物学层面可以理解为通过 NEI 网络实现的中枢 - 外周信息传导与反馈调节[8]。当长期或强烈的社会心理应激(对应于中医的“情志刺激”)作用于机体时, 可解释为“肝失疏泄, 气机郁滞”。这一病理状态在现代生物学上则表现为 NEI 网络的调节功能紊乱: 中枢情绪调控环路异常、神经递质(如 5-羟色胺、去甲肾上腺素、多巴胺)平衡失调、应激激素(如皮质醇)分泌节律改变、炎症因子(如 TNF- α 、IL-6)水平升高, 以及自主神经功能(交感/副交感平衡)障碍等[8] [11]。这种多系统、多靶点的紊乱, 恰恰为糖尿病和焦虑的共同发生提供了土壤。

3. 肝失疏泄致糖尿病与焦虑共病的现代生物学机制

3.1. HPA 轴亢进与节律失常: 肝失疏泄与慢性应激的交叉点

HPA 轴是机体应对应激的核心神经内分泌通路, 其功能状态与中医“肝主疏泄”调畅情志密切相关。肝疏泄正常, 则 HPA 轴应对应激反应适度且能及时恢复; 若肝气郁结, 疏泄不及, 西医或可解释为 HPA 轴持续亢进[12]。研究表明, 长期焦虑、抑郁等负性情绪(肝郁表现)可导致 HPA 轴功能紊乱, 表现为基础皮质醇水平升高、节律扁平化或反馈抑制受损[13]。

持续升高的糖皮质激素(如皮质醇)可通过促进糖异生、诱导胰岛素抵抗、损害胰岛 β 细胞功能等多种途径参与糖尿病的发生发展[7]。同时, HPA 轴亢进及其导致的糖皮质激素水平异常, 本身也是焦虑障碍的重要生物学基础[13]。张泽臣等[14]在探讨情志病与骨质疏松的相关性时, 也间接支持了 HPA 轴作为肝疏泄失常影响机体的重要途径。值得注意的是, 肝主疏泄亦包括调节人体阴阳气血的昼夜节律[15]。生物钟基因表达紊乱可影响 HPA 轴的节律性, 进而与糖代谢异常和情绪失调相关[15] [16]。这与中医“肝为罢极之本”, 主司人体动力的节律相吻合。肝失疏泄可导致气机升降出入失常, 提示 HPA 轴节律紊乱的可能性, 共同促成糖尿病与焦虑的共病。

3.2. 胆汁酸代谢紊乱: 肝失疏泄影响代谢与情绪的新视角

胆汁酸由肝脏合成、分泌, 传统上被视为助消化的物质。然而, 近年研究发现, 胆汁酸也是一种重

要的信号分子, 通过激活法尼醇 X 受体(FXR)、G 蛋白偶联胆汁酸受体 1 (TGR5)等, 在糖脂代谢和中枢神经系统中发挥调节作用。王雅楠等[17]提出, 胆汁酸可视为“肝之精”, 其代谢依赖于肝气的宣发疏泄。肝气郁结可表现为胆汁酸合成、分泌及肠肝循环障碍。

胆汁酸代谢紊乱与胰岛素抵抗、2 型糖尿病密切相关[18]。更重要的是, 胆汁酸可通过血脑屏障, 或通过迷走神经传入信号, 影响脑内神经递质平衡、神经发生及 HPA 轴功能。TGR5 受体在脑内广泛分布, 其激活具有神经保护作用, 并可能影响焦虑样行为[17]。因此, 肝失疏泄所致的胆汁酸代谢紊乱, 可能成为连接肝脏功能、糖代谢异常和焦虑情绪的一个新颖而重要的生物学桥梁。

3.3. 脑肠轴功能失调: 肝失疏泄与“肝脾不和”的现代诠释

肝主疏泄, 调畅脾胃气机, 即“土得木而达”。肝气郁结, 最易横逆犯脾, 导致“肝脾不和”, 出现消化功能紊乱。现代医学的“脑肠轴”概念为理解这一中医病机提供了新视角。脑肠轴是大脑与肠道之间通过神经、内分泌、免疫途径进行双向通信的复杂系统, 肠道微生物群在其中扮演关键角色。

长期焦虑(肝郁)可影响肠道通透性和微生物组成(菌群失调), 而肠道菌群紊乱及其导致的免疫激活(如炎症因子 TNF- α 、IL-6 升高)和内毒素入血, 又可进一步加剧全身低度炎症和胰岛素抵抗, 影响血糖控制[6][19]。同时, 肠道菌群代谢产物(如短链脂肪酸、胆汁酸衍生物)也能通过脑肠轴影响大脑功能和行为, 包括焦虑情绪[6][20]。而 HPA 轴亢进本身就会影响肠道通透性和菌群构成, 而菌群代谢产物又反向调节 HPA 轴, 更能展现这种网络的复杂性与双向性。研究证实, T2DM 动物模型不仅表现出焦虑抑郁样行为, 其 TNF- α 水平也显著高于正常组[21], 提示炎症机制参与其中。肝失疏泄通过影响脑肠轴功能, 更易产生“肝脾不调”, 可能是糖尿病与焦虑共病的重要机制之一。

3.4. 自主神经功能紊乱: 肝失疏泄影响气血运行的直接体现

肝主疏泄, 调畅气机, 与自主神经调节内脏功能的作用高度相似。肝气郁结常表现为自主神经功能紊乱, 如心率变异性降低(交感神经活性相对亢进)等[8]。自主神经, 特别是交感神经活性增强, 可促进肝糖原分解、糖异生, 并抑制胰岛素分泌, 导致血糖升高[22]。另一方面, 自主神经功能紊乱本身就是焦虑症的典型特征之一, 表现为心慌、胸闷、手抖等躯体症状。因此, 肝失疏泄所对应的自主神经平衡失调, 是糖尿病与焦虑共病进程中一个直接且重要的病理生理环节。

4. 临床启示与中西医结合干预策略

对糖尿病与焦虑共病机制的中西医结合探讨, 为临床防治提供了新的视角和策略。

4.1. 心理干预的重要性

Abbas Q 等[3]和宋尚红等[23]的研究均证实, 认知行为疗法能有效缓解 2 型糖尿病患者的焦虑情绪、糖尿病相关痛苦, 并改善其血糖控制水平和治疗依从性。这从现代心理行为学角度印证了“调畅情志”在糖尿病管理中的关键作用, 与中医“疏肝解郁”治则异曲同工。

4.2. 中医药治疗的优势

基于“从肝论治”的原则, 疏肝理气、解郁安神类方药(如逍遥散、柴胡疏肝散等)在临床应用中显示出良好效果。陈真圆等[24]报道中西医结合多维模式治疗糖尿病合并焦虑抑郁状态能取得更好疗效。此外, 耳穴贴压等中医外治法作为辅助手段, 亦被证明能改善糖尿病伴焦虑患者的心理状态和生化指标[25], 其机制可能与调节 NEI 网络有关。仝小林院士领衔制定的《2 型糖尿病中西医结合诊疗指南》[26]强调了辨证论治, 对于肝郁气滞型的糖尿病患者, 疏肝理气是重要治法。

4.3. 生活方式干预的整合

《中国 2 型糖尿病运动治疗指南(2024 版)》[22]明确指出运动对改善血糖和情绪的双重益处。规律运动有助于调节 HPA 轴反应性、改善自主神经功能、减轻炎症,这正符合中医通过“和于术数”以疏通气机、调和气血的养生态度。同时,注重饮食节律,维护肠道健康,也对稳定情绪和血糖至关重要。

5. 总结与展望

本文从中医“肝失疏泄”理论出发,系统探讨了糖尿病与焦虑共病的现代生物学机制研究进展。我们认为,“肝失疏泄”作为核心病机,其现代科学内涵可能通过 NEI 网络紊乱、HPA 轴亢进/节律失常、胆汁酸代谢失调、脑肠轴功能异常以及自主神经功能紊乱等多个相互关联的生物学途径,共同构成了糖尿病与焦虑共病的病理基础。这些机制并非孤立存在,而是构成了一个复杂的网络,与中医“肝”主疏泄、调畅全身气机、影响多脏腑功能的整体观高度契合。

现存的研究仍存在一些不足:首先,直接以“肝失疏泄”为理论框架,同时观测糖尿病和焦虑相关生物学指标的临床与基础研究尚少;其次,胆汁酸代谢、生物钟节律等新兴机制与肝失疏泄的关联仍需更多实证研究支持;最后,疏肝解郁中药复方的作用靶点与网络药理学机制有待深入阐明。

未来研究的方向可包括:1) 设计严谨的临床研究,在糖尿病共病焦虑人群中,同步检测 HPA 轴功能、炎症因子、胆汁酸谱、肠道菌群等指标,并结合中医证候评分,进行相关性及中介效应分析;2) 利用动物模型,模拟肝郁证候,从在体、离体水平深入探讨上述机制间的因果联系;3) 运用系统生物学和网络药理学方法,揭示疏肝经典方剂的多靶点调控网络。

综上所述,以“肝失疏泄”为理论纽带,整合现代生物学研究成果,不仅有助于深化对糖尿病与焦虑共病本质的认识,也为开发具有“异病同治”特色的中西医结合防治策略提供了科学依据和广阔前景。

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024 版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.
- [2] 焦颖玲, 田凤娟, 焦玉丽, 等. 2 型糖尿病患者抑郁焦虑状况及其影响因素分析[J]. 中国当代医药, 2025, 32(18): 99-103.
- [3] Abbas, Q., Latif, S., Ayaz Habib, H., Shahzad, S., Sarwar, U., Shahzadi, M., *et al.* (2023) Cognitive Behavior Therapy for Diabetes Distress, Depression, Health Anxiety, Quality of Life and Treatment Adherence among Patients with Type-II Diabetes Mellitus: A Randomized Control Trial. *BMC Psychiatry*, **23**, Article No. 86. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04546-w>
- [4] 程瑜, 杨红杏, 易海燕, 等. 2 型糖尿病患者生存质量及延续性护理需求分析[J]. 重庆医学, 2025, 54(8): 1904-1911, 1917.
- [5] 中华医学会心身医学分会心身内分泌协作学组, 中华预防医学会糖尿病预防与控制专业委员会. 糖尿病共患抑郁诊疗中国专家共识[J/OL]. 中国全科医学, 2025. <https://link.cnki.net/urlid/13.1222.R.20250911.0923.002>, 2025-09-15.
- [6] Basiri, R., Seidu, B. and Rudich, M. (2023) Exploring the Interrelationships between Diabetes, Nutrition, Anxiety, and Depression: Implications for Treatment and Prevention Strategies. *Nutrients*, **15**, Article 4226. <https://doi.org/10.3390/nu15194226>
- [7] Franquez, R.T., de Souza, I.M. and Bergamaschi, C.D.C. (2023) Interventions for Depression and Anxiety among People with Diabetes Mellitus: Review of Systematic Reviews. *PLOS ONE*, **18**, e0281376. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281376>
- [8] 王蓉燕齐, 郝闻致, 刘玥芸, 等. 肝主疏泄的现代生物学机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(10): 5018-5022.
- [9] 张弦. 从肝论治糖尿病伴焦虑障碍[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(9): 106-107.
- [10] 朱琳, 赵泉霖. 中医治疗 2 型糖尿病合并焦虑经验总结[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(17): 126-127.
- [11] 邱兆艳, 王海军, 孟庆岩, 等. 基于下丘脑-垂体-肾上腺轴应激探讨肝主疏泄与经前期综合征/经前烦躁障碍症

- 的相关性[J]. 中国医药导报, 2025, 22(6): 143-146.
- [12] 肖音, 肖斌, 赵娜, 等. 盐酸文拉法辛对抑郁症小鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴活性及脑组织中神经元数量的影响[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(8): 666-670.
- [13] Asman, A.G., Hoogendoorn, C.J., McKee, M.D. and Gonzalez, J.S. (2019) Assessing the Association of Depression and Anxiety with Symptom Reporting among Individuals with Type 2 Diabetes. *Journal of Behavioral Medicine*, **43**, 57-68. <https://doi.org/10.1007/s10865-019-00056-x>
- [14] 张泽臣, 黄海, 蒋欣, 等. 由“肝主疏泄调畅情志”探讨情志病与骨质疏松的相关性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(6): 858-862.
- [15] 吴萃, 张琦, 徐菁晗, 等. 基于“肝主疏泄”探讨肝脏调节生物钟及在糖尿病中的作用[J/OL]. 辽宁中医杂志, 2025. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.R.20250716.1759.035>, 2025-07-17.
- [16] 秦中朋, 詹向红, 霍磊. 从认知灵活性探讨长期负性情绪积累肝失疏泄致遗忘型轻度认知功能障碍的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(3): 752-761.
- [17] 王雅楠, 刘燕, 陈思敏, 等. 从肝主疏泄调畅情志的理论基础探讨胆汁酸代谢与焦虑的相关性[J/OL]. 中医学报, 2025. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20250818.1342.024>, 2025-08-18.
- [18] 程茗, 彭伟军, 杜春雨, 等. 从“肝藏魂”论肝主疏泄[J]. 世界中医药, 2024, 19(14): 2140-2142, 2147.
- [19] Henríquez-Tejo, R. and Cartes-Velásquez, R. (2018) Impacto psicosocial de la diabetes mellitus tipo 1 en niños, adolescentes y sus familias. Revisión de la literatura. *Revista chilena de pediatría*, **89**, 391-398. <https://doi.org/10.4067/s0370-41062018005000507>
- [20] 孙一焱, 吴宏赞, 赵雷勇, 等. 基于“脑肠同调”治疗广泛性焦虑障碍伴便秘的中医研究进展[J]. 天津中医药, 2022, 39(8): 1082-1088.
- [21] 张琳, 宋顺杰, 严易, 等. 2 型糖尿病食蟹猴焦虑抑郁样行为评价研究[J/OL]. 中国实验动物学报, 2025. <https://link.cnki.net/urlid/11.2986.Q.20250724.1407.002>, 2025-07-24.
- [22] 国家老年医学中心, 中华医学会糖尿病学分会, 中国体育科学学会. 中国 2 型糖尿病运动治疗指南(2024 版) [J]. 中国运动医学杂志, 2024, 43(6): 419-452.
- [23] 宋尚红, 李萍, 黄礼鹏. 认知行为疗法对 2 型糖尿病伴焦虑患者的影响[J]. 心理月刊, 2025, 20(16): 181-183.
- [24] 陈真圆, 储思慧, 李中南. 中西医结合多维模式治疗糖尿病合并焦虑抑郁状态的效果[J]. 中国临床保健杂志, 2025, 28(3): 411-415.
- [25] 陈柱, 刘朝业, 牙秋艳, 等. 应用耳穴贴压法联合中药结肠透析治疗糖尿病肾病伴焦虑患者的实际疗效观察[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2025, 9(16): 92-95.
- [26] 仝小林, 贾伟平, 王秀阁, 等. 2 型糖尿病中西医结合诊疗指南[J]. 吉林中医药, 2024, 44(10): 1117-1127.