

“抑木扶土”调节肠道菌群治疗T2DM伴焦虑抑郁的机制

梅子¹, 龚光明^{2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院内分泌科, 四川 成都

收稿日期: 2026年1月9日; 录用日期: 2026年1月22日; 发布日期: 2026年2月4日

摘要

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是以高血糖为特征的慢性进行性疾病, 常伴随焦虑、抑郁等情绪障碍, 严重影响患者生活质量。近年来研究发现, 肠道菌群与T2DM及情绪障碍的发生发展存在着密切联系, 通过“肠-脑轴”调节、神经递质、免疫炎症反应等途径影响糖尿病患者的焦虑、抑郁心理。中医学认为, 脾虚失运、肝失疏泄是T2DM合并焦虑抑郁的核心病机, 抑木扶土法通过调和肝脾, 恢复气机升降, 既可改善糖脂代谢, 又能调节情志活动。现代研究提示, 抑木扶土法能够改善肠屏障功能、恢复肠道微生物稳态, 故本文从“肠道菌群”理论出发, 将中医“抑木扶土”法理论与其有机结合, 剖析其调控肠道菌群从而改善T2DM合并焦虑抑郁的科学机制, 以期为T2DM合并焦虑抑郁的中医临床诊疗提供新的思路及理论依据。

关键词

2型糖尿病, 肠道菌群, 焦虑抑郁, 抑木扶土, 中医治法

The Mechanism of Regulating Intestinal Flora by “Inhibiting Wood and Strengthening Earth” in the Treatment of T2DM with Anxiety and Depression

Zi Mei¹, Guangming Gong^{2*}

¹Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: January 9, 2026; accepted: January 22, 2026; published: February 4, 2026

*通讯作者。

文章引用: 梅子, 龚光明. “抑木扶土”调节肠道菌群治疗 T2DM 伴焦虑抑郁的机制[J]. 中医学, 2026, 15(2): 190-197.
DOI: 10.12677/tcm.2026.152093

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic progressive disease characterized by high blood sugar, often accompanied by emotional disorders such as anxiety and depression, which significantly affect the quality of life of patients. Recent studies have found that the gut microbiota is closely related to the occurrence and development of T2DM and emotional disorders. Through pathways such as the “gut-brain axis” regulation, neurotransmitters, and immune inflammatory responses, it affects the anxiety and depression of diabetic patients. In traditional Chinese medicine, spleen deficiency and failure of transportation, as well as liver failure in regulating secretion, are the core pathogenesis of T2DM combined with anxiety and depression. The method of restraining the liver and supporting the spleen can restore the balance of qi circulation and improve both sugar and lipid metabolism, as well as regulate emotional activities. Modern research suggests that the method of restraining the liver and supporting the spleen can improve intestinal barrier function and restore the stability of intestinal microbiota. Therefore, this article, based on the theory of “gut microbiota”, combines the theory of “restraining the liver and supporting the spleen” from traditional Chinese medicine and analyzes the scientific mechanism of regulating the gut microbiota to improve T2DM combined with anxiety and depression, in order to provide new ideas and theoretical basis for the clinical diagnosis and treatment of T2DM combined with anxiety and depression.

Keywords

Type 2 Diabetes, Intestinal Flora, Anxiety and Depression, Inhibiting Wood and Strengthening Earth, Traditional Chinese Medical Treatment

Copyright © 2026 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(Diabetes mellitus, DM)是一种以高血糖为特征的代谢性疾病, 长期高血糖状态会引发多种并发症, 目前糖尿病的患病率在不断增加, 预计到 2040 年, 这一数字将增加到 6.42 亿[1]。糖尿病发病率的不断增加、血糖控制不佳以及并发症的产生, 随之而来便出现了一系列的心理和情绪问题, 如焦虑抑郁, 其本身隐匿不容易发现。根据相关研究, 糖尿病患者患焦虑症和抑郁症的可能性大约是普通人群的两倍[2]。2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)通常予以药物及胰岛素治疗, 辅以生活方式改善[3]。而部分研究表明, 糖尿病和糖尿病药物的副作用会增加 T2DM 患者抑郁和焦虑的身体症状[4]。而目前对于糖尿病焦虑抑郁状态的治疗, 除了基础的降糖治疗外, 广泛应用的是抗抑郁药物, 如单胺氧化酶抑制剂、三环类抗抑郁药、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取抑制剂及其他新型药物等 5 大类, 但实际运用发现, 非天然化学型抗抑郁剂存在易反复、副作用较多、抗抑郁谱窄等不足[5], 且这些抗焦虑药、抗抑郁药或抗精神病药往往具有直接的副作用, 例如体重增加等[6], 也有证据表明, 三环类抗抑郁药和单胺氧化酶抑制剂可能会破坏血糖控制的稳定性[7], 这些抗抑郁药物的使用足以引发新发糖尿病[8], 这些复杂的关系可能会导致临床的混淆和误诊。基于糖尿病焦虑抑郁状态发病时间早, 起病隐匿, 易漏诊误诊, 对糖尿病本身会造成进一步危害, 改善糖尿病焦虑抑郁状态刻不容缓。

中医药在长久诊治糖尿病及焦虑抑郁的历程中积累了深厚的理论知识及实践经验, 能够综合干预糖

尿病焦虑抑郁状态的病因及症状,发挥了积极的作用。中医学认为,糖尿病伴焦虑抑郁状态可归属于“消渴”、“郁证”范畴,认为糖尿病合并焦虑抑郁的病机属本虚标实,临床上常见证型为肝郁脾虚,治疗常以“抑木扶土法”为主,其中扶土以治本,抑木以治标。肠道菌群是人体肠道内一个稳定且极其复杂的生态系统,它由数以亿计的微生物组成,这些微生物之间相互依存、相互制约,共同维持着肠道内环境的动态平衡。这个生态系统不仅在消化和吸收营养物质方面发挥着至关重要的作用,还对人体的免疫调节、代谢功能以及整体健康状态产生深远影响。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。近年来,越来越多的学者关注到肠道菌群与 T2DM 合并焦虑抑郁发病机制的关系,肠道菌群的失调是诱发糖代谢紊乱及加重焦虑抑郁情绪的重要因素[9],且肠道菌群失调通常伴有脾虚,土虚木乘,而至肝郁脾虚,故本文将从肠道菌群理论探讨“抑木扶土”法治疗 T2DM 合并焦虑抑郁的机制。

2. 肠道菌群失衡引发糖尿病的机制

肠道菌群失衡对肠道屏障完整性和宿主代谢功能(如胰岛素敏感性和血糖调节能力)的影响可能是引发糖尿病的根本原因[10]-[12]。研究显示,和健康人相比,糖尿病患者的肠道微生物群在生物多样性、结构、数量和物种方面都有不同的表现[13] [14]。T2DM 患者肠道菌群失调,主要表现为有益细菌(如双歧杆菌)丰度减少,条件性致病菌(如肠球菌和肠杆菌)丰度增加[15] [16]。近年来,肠道菌群紊乱影响糖尿病的机制多从以下几个方面解释:① 短链脂肪酸(SCFAs)是一类重要的小分子化合物,由肠道菌群中的有益菌发酵膳食纤维产生,近年来,研究表明肠道菌群紊乱可能会引起短链脂肪酸生成减少,尤其是丙酸和丁酸含量降低,导致炎症因子增加,影响胰岛素分泌和胰岛 β 细胞敏感性,产生胰岛素抵抗,影响糖尿病的发展[17] [18]。② 肝细胞产生的初级胆汁酸在肠道菌群和 7α -脱羟化酶作用下转化为具有生理意义的次级胆汁酸。次级胆汁酸随后通过激活 FXR/TGR5 信号通路来调节糖脂代谢[19]。当肠道菌群失调时会降低胆汁酸活化,减少胆汁酸受体的激活,从而导致糖代谢紊乱和糖尿病的发展[20]。③ 研究显示,肠道菌群失衡会引起肠道内革兰氏阴性菌增多,从而产生大量脂多糖(LPS),引发慢性炎症反应并激活炎症信号通路,最终导致胰岛素抵抗和糖代谢紊乱[21]。

3. 肠道菌群失衡引发 T2DM 合并焦虑抑郁的机制

目前,临床认为肠道菌群主要通过“肠-脑轴”调节、神经递质、免疫炎症反应等途径影响糖尿病患者焦虑、抑郁心理。① “肠-脑轴”[22]指的是肠道和大脑之间通过神经、免疫和代谢途径建立的复杂相互作用网络,通过肠道菌群、免疫系统、神经递质合成与释放以及下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)等多个途径,参与糖尿病患者焦虑、抑郁等心理问题的发生[23]。当肠道菌群紊乱时会导致机体 HPA 轴反应亢进,进而升高血液里皮质醇(COR)、儿茶酚胺等胰岛素拮抗激素的水平,导致胰岛素抵抗与糖代谢紊乱,而且 COR 水平过高会引发 5-HT 功能紊乱以及脑内海马神经元的损伤,进而加剧焦虑、抑郁等情绪问题[24]。② 神经递质是一种在神经元间传递信息的化学物质,主要作用包括传导神经冲动、调控神经元的兴奋与抑制状态以及调节情绪。相关研究表明[25],肠道菌群代谢生成的 SCFAs,如乙酸、丙酸以及丁酸,可穿过血脑屏障抵达大脑,对神经递质的合成与释放产生影响。在糖尿病患者中,由于肠道菌群失调,短链脂肪酸的生成可能会减少,从而影响大脑中神经递质的平衡,并促进抑郁的发生。此外,肠道菌群还会通过影响神经递质合成酶的活性来调节神经递质的合成和释放,促进焦虑、抑郁的发生。③ 在持续高血糖状态下,肠道菌群紊乱会促进肠道病原菌释放 LPS、脂蛋白、鞭毛蛋白等有害的代谢物质[26]进入血液激活免疫细胞,并促进炎症介质(肿瘤坏死因子、白细胞介素 6、白细胞介素 1)的释放,增加血脑屏障的通透性,引发慢性中枢神经系统炎症,从而导致焦虑、抑郁。

4. 抑木扶土法治疗 T2DM 合并焦虑抑郁的理论基础

2 型糖尿病在祖国医学中归属于“消渴”病范畴,而焦虑、抑郁归属于“郁证”范畴,T2DM 合并焦虑抑郁的基本病机为本虚标实,脾虚为本,肝郁为标。脾为“后天之本”,主运化水谷精微,化生气血津液。《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”,《灵枢·本脏》所载:“脾脆则善病消瘵易伤。”若其人过食肥甘厚味,损伤脾脏,脾胃运化失司,气血津液运行失常,瘀血痰浊等病理产物阻遏中焦,气机升降失常,致使肝失条达,肝气郁滞,发为郁证,而肝郁日久,继则乘脾,脾虚痰浊瘀毒堆积,日久化火生热,耗伤津液,最终诱发消渴,正如《难经·七十七难》云:“所谓治未病者,见肝之病,则知肝当传之与脾,故先实其脾气,无令得受肝之邪”。脾胃虚弱、运化失常会影响肝气的升发条达,而肝气郁结、失于疏泄也会影响脾胃之升降清浊,二者互为因果,相互影响,贯穿于消渴合并郁证的始终,故该病的治疗当以“抑木扶土法”为主,即以健益脾土、祛湿化浊为本,以疏肝解郁、理气行滞为标,从调理肝脾气机升降入手,以恢复中焦气机之通畅。

5. 抑木扶土法调节肠道菌群代谢理论

《医学衷中参西录》所载:“欲治肝者,原当升脾降胃,培养中宫,俾中宫气化敦厚,以听肝木自理。”这表明抑木扶土法的运用中当以健脾为本,调肝为标。脾主运化,为气血生化之源,肝郁克脾、或饮食不节直接伤脾,则致脾虚,脾虚则运化失职,水谷精微不归正化,反生湿浊,湿浊内蕴则肠道气机阻滞,在微观方面表现为肠道菌群失调、消化吸收功能减退和肠道屏障受损,反之,肠道菌群紊乱会影响营养物质的消化吸收与代谢转化,进一步加重脾虚湿困之态,形成恶性循环。相关研究显示,脾虚型 T2DM 患者肠道内双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌含量较健康者减少,而肠球菌、肠杆菌等条件致病菌含量则出现升高[27]。而有益菌发酵膳食纤维产生的短链脂肪酸如乙酸、丙酸和丁酸是“扶土”的关键产物,丁酸是结肠上皮细胞的主要能量来源,能强化肠道屏障功能,而丙酸和乙酸参与调控肝糖异生及胰岛素敏感性。Cani 等[28]发现益生菌能够减少小鼠体内的 LPS 含量,从而调控糖尿病便秘,并且通过提升内源性肠营养胰高血糖素原衍生肽的生成,改善糖尿病的肠道屏障功能。香砂六君子汤可增加小鼠体内双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌的数量,减少肠球菌、肠杆菌等致病菌的数量,从而调节肠道菌群的平衡[29][30]。具有健脾的功效的白术通过调节肠道微生物的分布,如提升肠道内双歧杆菌、阿克曼菌以及乳酸杆菌的相对丰度,从而发挥抗炎和减少脂肪的作用[31]。“扶土”通过增强肠道有益菌的定植与活性,促进短链脂肪酸的生成,从而改善肠黏膜屏障功能,减少内毒素易位,缓解慢性低度炎症状态,进而改善胰岛素抵抗和血糖。五脏中,肝主疏泄,调畅气机与情志,长期精神压力、情绪不畅导致肝气郁结,肝郁则气机逆乱,影响脾之健运与胃之和降,亦可致肠腑传导失司,进而扰乱肠道微生态平衡。研究表明,焦虑患者的肠道菌群构成发生了显著变化,其粪便细菌的 α 多样性有所降低,且拟杆菌和大肠埃希氏菌的丰度与焦虑的严重程度呈现出正相关关系[32]。抑郁患者的严重程度和细菌丰度之间也存在关联性,具体而言,其严重程度与副球菌属的丰度呈正相关,而与梭菌类的梭状芽孢杆菌以及丙酸杆菌中的 RF32 菌种呈负相关[33]。此外,心理应激可激活 HPA 轴,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[34],皮质醇可通过改变肠道上皮通透性及黏膜免疫反应,进一步破坏肠屏障完整性,加剧菌群失调。肝郁所致的 HPA 轴过度激活还可抑制胰岛素信号通路,加重糖代谢紊乱。相关研究表明[35],疏肝化滞方能够有效调节小鼠肠道菌群结构、促进肠道产 SCFAs 的生长,从而调节糖脂代谢。逍遥散能够调节肠道菌群的构成,例如增加厌氧菌的含量,从而发挥抗炎及保护肠道屏障的功效[36]。“抑木”通过缓解压力、调节情绪,可以稳定 HPA 轴,从而为肠道菌群创造一个稳定的生存环境,减少肠漏和炎症。

6. 抑木扶土法调节肠道菌群治疗 T2DM 合并焦虑抑郁的临床应用

T2DM 的代谢紊乱和焦虑抑郁的精神压力共同构成一个恶性循环, 而肠道菌群失调是这一循环的加速器。现代研究发现, 肠道菌群可通过调节胆汁酸代谢、短链脂肪酸生成及炎症因子释放等途径影响糖脂代谢与神经递质合成, 从而参与 T2DM 及焦虑抑郁的发生发展。抑木扶土法通过疏肝健脾、化湿导滞, 不仅可改善中焦气机升降, 还可有效调节肠道微生态平衡, 促进有益菌增殖, 抑制致病菌过度生长, 修复肠黏膜屏障, 进而调控“肠-脑轴”与“肠-胰岛轴”双向通路, 为 T2DM 合并焦虑抑郁的干预提供多靶点治疗依据。乌梅丸为抑木扶土的代表方[37], 该方气血兼顾、寒温并用, 共奏肝脾同治之效, 能够通过调节肠道菌群、降低相关蛋白表达、提高靶细胞对葡萄糖摄取以及恢复胰岛细胞功能等途径实现血糖稳态[38]。也有众多临床研究表明[39] [40], 逍遥散及其衍生方在治疗或辅助治疗糖尿病及其并发症、糖尿病伴焦虑抑郁方面具有较好的疗效, 其机制可能与调节胆汁酸-TGR5-GLP-1 途径在结肠和肝脏部位的异常表达, 使肠道胆汁酸平衡, 胰岛素敏感性增强有关[41]。张琪等临床研究发现[42], 四逆散合甘麦大枣汤可有效改善肝郁脾虚型 T2DM 患者的焦虑抑郁症状同时显著降低空腹血糖及糖化血红蛋白水平。此外, 我院的郭强等人[43]运用 Meta 分析系统性的收集了以抑木扶土法理论治疗 2 型糖尿病合并抑郁症的相关文献, 进一步证实了抑木扶土法改善糖尿病合并抑郁的疗效。

7. 局限性及不足

尽管现有研究为“抑木扶土”法通过肠道菌群治疗 T2DM 伴焦虑抑郁提供了有前景的理论和实验支持, 但必须清醒认识到当前研究阶段的局限性与临床转化所面临的挑战。目前支持该理论的证据链尚存薄弱环节。首先, 高质量临床证据不足。多数振奋人心的机制研究来源于动物模型, 而临床试验往往样本量较小、观察周期短、缺乏多中心随机双盲对照设计, 导致证据等级不高, 结论外推需谨慎。其次, 现有阳性结果之外, 存在阴性或争议性报告。例如, 有研究显示, 并非所有疏肝健脾方剂都能在改善糖代谢的同时稳定调节焦虑样行为, 其疗效可能与基础菌群状态、病程阶段或方剂配伍细节密切相关。最后, 不同“抑木扶土”方剂(如侧重疏肝的逍遥散与侧重健脾的痛泻要方)在调节菌群的具体谱式、短链脂肪酸生成比例及免疫调节通路上可能存在显著差异, 而现有文献常将其效应泛化, 缺乏精细比较, 未来研究需致力于解析“方剂-菌群表型-疗效”的特异性关联。此外, 将“抑木扶土”法作为长期菌群调节策略应用于临床, 必须系统评估其安全性并探讨个体化方案。长期用药的安全性, 特别是对肝肾功能的影响, 尚未在大规模、长周期临床研究中得到充分监测与报道。尽管中药复方常通过配伍以减毒, 但明确潜在风险是负责任临床实践的前提。其次, 关于剂量效应关系的认识仍模糊。何种剂量能在安全阈值内最优地重塑菌群并产生最佳代谢-精神协同获益, 目前缺乏系统的药学研究。再者, 患者的个体差异性是影响疗效的关键。不同的中医证型(如肝郁脾虚证与脾虚湿盛证)、基线肠道菌群结构(即“肠型”)以及宿主遗传背景, 都可能导致对同一干预方案产生迥异的应答。未来的临床实践可能需要结合肠道菌群基线检测, 实现更精准的“辨证-辨菌”相结合治疗。

8. 总结与展望

本文探讨了抑木扶土法治疗 2 型糖尿病合并焦虑抑郁的机制, 可概括为: 以肠道菌群为关键靶点, 以中医理论指导下的“肝主疏泄”与“脾主运化”功能调和为核心, 从调理肝脾入手, 通过健益脾土以使气血生化、修复肠道屏障, 通过疏肝解郁以使中焦气机和降、恢复肠道稳态, 进而调控“肠-脑轴”、神经递质、免疫炎症反应等多通路以达到改善胰岛素抵抗、稳定血糖及调节焦虑抑郁等情绪障碍的效果。然而目前的研究还处于探索阶段, 我们必须认识到, 从机制探索到成熟的临床实践之间仍存在距离, 当前研究缺乏大样本的动物实验及多中心的临床试验数据, 在未来的研究中, 可以更深入地探讨抑木扶土

法治疗 2 型糖尿病合并焦虑抑郁的微生物学机制, 以期为中医药在临床上治疗本病提供新的理论依据, 充分发挥中医药的优势。

参考文献

- [1] Farooqi, A., Gillies, C., Sathanapally, H., Abner, S., Seidu, S., Davies, M.J., *et al.* (2022) A Systematic Review and Meta-Analysis to Compare the Prevalence of Depression between People with and without Type 1 and Type 2 Diabetes. *Primary Care Diabetes*, **16**, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.11.001>
- [2] Rafael, B., Horváth, L., Szemán, F., Várkonyi, T., Lengyel, C. and Dávid, A. (2022) A diabetes mellitus kapcsolata a depresszióval, a szorongással és az életminőséggel. *Orvosi Hetilap*, **163**, 1789-1797. <https://doi.org/10.1556/650.2022.32628>
- [3] Huang, C., Hsieh, H., Tu, H., Jiang, H., Wang, P. and Lin, C. (2020) Generalized Anxiety Disorder in Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence and Clinical Characteristics. *Brazilian Journal of Psychiatry*, **42**, 621-629. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2019-0605>
- [4] 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>
- [5] 李肖, 宫文霞, 周玉枝, 等. 逍遥散中抗抑郁有效成分及其作用机制研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(20): 3109-3116.
- [6] Kivimäki, M., Hamer, M., Batty, G.D., Geddes, J.R., Tabak, A.G., Pentti, J., *et al.* (2010) Antidepressant Medication Use, Weight Gain, and Risk of Type 2 Diabetes: A Population-Based Study. *Diabetes Care*, **33**, 2611-2616. <https://doi.org/10.2337/dc10-1187>
- [7] Goodnick, P.J. (1995) Treatment of Depression in Patients with Diabetes Mellitus. *Southern Medical Journal*, **88**, S59. <https://doi.org/10.1097/00007611-199510001-00118>
- [8] Bhattacharjee, S., Bhattacharya, R., Kelley, G.A. and Sambamoorthi, U. (2013) Antidepressant Use and New-Onset Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **29**, 273-284. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2393>
- [9] 黄爱娟. 肠道菌群在 2 型糖尿病伴焦虑抑郁状态(肝郁脾虚证)中的相关作用研究[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 河南中医药大学, 2022.
- [10] Massier, L., Blüher, M., Kovacs, P. and Chakaroun, R.M. (2021) Impaired Intestinal Barrier and Tissue Bacteria: Pathomechanisms for Metabolic Diseases. *Frontiers in Endocrinology*, **12**, Article 646506. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.616506>
- [11] Sharma, S. and Tripathi, P. (2019) Gut Microbiome and Type 2 Diabetes: Where We Are and Where to Go? *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **63**, 101-108. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.10.003>
- [12] Lee, C.J., Sears, C.L. and Maruthur, N. (2019) Gut Microbiome and Its Role in Obesity and Insulin Resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1461**, 37-52. <https://doi.org/10.1111/nyas.14107>
- [13] Sedighi, M., Razavi, S., Navab-Moghadam, F., Khamseh, M.E., Alaei-Shahmiri, F., Mehrtash, A., *et al.* (2017) Comparison of Gut Microbiota in Adult Patients with Type 2 Diabetes and Healthy Individuals. *Microbial Pathogenesis*, **111**, 362-369. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2017.08.038>
- [14] Dash, N.R., Al Bataineh, M.T., Alili, R., Al Safar, H., Alkhayyal, N., Prifti, E., *et al.* (2023) Functional Alterations and Predictive Capacity of Gut Microbiome in Type 2 Diabetes. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 22386. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-49679-w>
- [15] Lê, K., Li, Y., Xu, X., Yang, W., Liu, T., Zhao, X., *et al.* (2013) Alterations in Fecal Lactobacillus and Bifidobacterium Species in Type 2 Diabetic Patients in Southern China Population. *Frontiers in Physiology*, **3**, Article 496. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00496>
- [16] Song, Z., Yan, A., Guo, Z., Zhang, Y., Wen, T., Li, Z., *et al.* (2023) Targeting Metabolic Pathways: A Novel Therapeutic Direction for Type 2 Diabetes. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1218326. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1218326>
- [17] Sawicki, C., Livingston, K., Obin, M., Roberts, S., Chung, M. and McKeown, N. (2017) Dietary Fiber and the Human Gut Microbiota: Application of Evidence Mapping Methodology. *Nutrients*, **9**, Article 125. <https://doi.org/10.3390/nu9020125>
- [18] Tan, J., McKenzie, C., Potamitis, M., Thorburn, A.N., Mackay, C.R. and Macia, L. (2014) The Role of Short-Chain Fatty Acids in Health and Disease. *Advances in Immunology*, **121**, 91-119.

- <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800100-4.00003-9>
- [19] Yu, H., Nie, R. and Shen, C. (2023) The Role of Bile Acids in Regulating Glucose and Lipid Metabolism. *Endocrine Journal*, **70**, 359-374. <https://doi.org/10.1507/endocrj.ej22-0544>
- [20] Hou, Y., Zhai, X., Wang, X., Wu, Y., Wang, H., Qin, Y., *et al.* (2023) Research Progress on the Relationship between Bile Acid Metabolism and Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **15**, Article No. 235. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01207-6>
- [21] Nguyen, A.T., Mandard, S., Dray, C., Deckert, V., Valet, P., Besnard, P., *et al.* (2014) Lipopolysaccharides-Mediated Increase in Glucose-Stimulated Insulin Secretion: Involvement of the GLP-1 Pathway. *Diabetes*, **63**, 471-482. <https://doi.org/10.2337/db13-0903>
- [22] Chang, L., Wei, Y. and Hashimoto, K. (2022) Brain-Gut-Microbiota Axis in Depression: A Historical Overview and Future Directions. *Brain Research Bulletin*, **182**, 44-56. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.02.004>
- [23] Xiao, W., Su, J., Gao, X., Yang, H., Weng, R., Ni, W., *et al.* (2022) The Microbiota-Gut-Brain Axis Participates in Chronic Cerebral Hypoperfusion by Disrupting the Metabolism of Short-Chain Fatty Acids. *Microbiome*, **10**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s40168-022-01255-6>
- [24] 邬鹏飞, 金智生. 肠道菌群在 2 型糖尿病并发抑郁症中的作用探析[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(6): 731-733, 740.
- [25] Liu, Y., Wang, H., Gui, S., Zeng, B., Pu, J., Zheng, P., *et al.* (2021) Proteomics Analysis of the Gut-Brain Axis in a Gut Microbiota-Dysbiosis Model of Depression. *Translational Psychiatry*, **11**, Article No. 568. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01689-w>
- [26] Tayab, M.A., Islam, M.N., Chowdhury, K.A.A. and Tasnim, F.M. (2022) Targeting Neuroinflammation by Polyphenols: A Promising Therapeutic Approach against Inflammation-Associated Depression. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **147**, Article ID: 112668. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112668>
- [27] 刘小溪, 李小娟, 石岩, 等. 益气补脾法配合二甲双胍干预脾虚证 2 型糖尿病患者肠道菌群的临床研究. 辽宁中医杂志, 2017, 44(11): 2311-2313.
- [28] Cani, P.D., Possemiers, S., Van de Wiele, T., Guiot, Y., Everard, A., Rottier, O., *et al.* (2009) Changes in Gut Microbiota Control Inflammation in Obese Mice through a Mechanism Involving GLP-2-Driven Improvement of Gut Permeability. *Gut*, **58**, 1091-1103. <https://doi.org/10.1136/gut.2008.165886>
- [29] 刘名波. 香砂六君子汤对脾虚泄泻免疫功能和肠道微生态的影响[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- [30] 赵璠, 刘文俊, 陈伟仁, 等. 基于结肠黏膜 JAK2/STAT3 通路研究健脾化痰法的作用机制. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1411-1413.
- [31] Wang, J., Bose, S., Kim, H., Han, K. and Kim, H. (2015) Fermented Rhizoma *Atractylodis macrocephalae* Alleviates High Fat Diet-Induced Obesity in Association with Regulation of Intestinal Permeability and Microbiota in Rats. *Scientific Reports*, **5**, Article No. 8391. <https://doi.org/10.1038/srep08391>
- [32] Chen, Y., Bai, J., Wu, D., Yu, S., Qiang, X., Bai, H., *et al.* (2019) Association between Fecal Microbiota and Generalized Anxiety Disorder: Severity and Early Treatment Response. *Journal of Affective Disorders*, **259**, 56-66. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.08.014>
- [33] Liśkiewicz, P., Kaczmarczyk, M., Misiak, B., Wroński, M., Bąba-Kubiś, A., Skonieczna-Żydecka, K., *et al.* (2021) Analysis of Gut Microbiota and Intestinal Integrity Markers of Inpatients with Major Depressive Disorder. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **106**, Article ID: 110076. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110076>
- [34] 蔡师敏. 糖尿病与情志变化探析[J]. 实用中医药杂志, 2005(1): 43.
- [35] 刘星, 梁焯, 李斌, 等. 基于肠道菌群和代谢组学探讨疏肝化滞方对糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的影响[J]. 新发传染病电子杂志, 2025, 10(3): 29-39.
- [36] 吴佳佳. 逍遥散对肠道菌群失调小鼠神经炎症及结肠上皮屏障的保护作用[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [37] 王淑静, 谷松. 乌梅丸抑木扶土辨治厥阴证诸病[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(2): 125-128.
- [38] 严俊宁, 宋文杰, 张倍嘉, 等. 乌梅丸治疗 2 型糖尿病的机理探讨[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(17): 7-10.
- [39] 徐锋, 刘蓉, 曾南. 逍遥散及其衍生方治疗糖尿病及伴抑郁症的研究现状[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 219-223.
- [40] 李芳芳, 康学东. 加味逍遥散治疗肝郁脾虚型 2 型糖尿病伴情绪障碍患者的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(2): 134-138.
- [41] 宋美芳. 从胆汁酸-TGR5-GLP-1 通路探讨抑郁模型大鼠糖代谢异常及逍遥散的作用机理[D]: [硕士学位论文].

北京: 北京中医药大学, 2019.

- [42] 张琪, 杜顺棠, 季兵, 刘峰. 四逆散合甘麦大枣汤治疗 2 型糖尿病合并抑郁焦虑状态临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(4): 763-769
- [43] 郭强, 赵欢, 朱玉霞, 等. 抑木扶土法治疗 2 型糖尿病合并抑郁症疗效的 Meta 分析[J]. 山东医药, 2015, 55(26): 17-21.