

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2024.21.006

糖脂代谢紊乱的生物学基础和调态化浊法的应用

彭红叶^{1,2}, 鲁春丽^{3,4}, 赵墨¹, 黄淑霞¹, 卓子文², 吕文良²✉

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院广安门医院; 3. 广东省代谢病中西医结合研究中心(中医药研究所); 4. 糖脂代谢病教育部重点实验室

[摘要] 结合中医学和现代医学对糖脂代谢紊乱的认识, 认为糖脂代谢紊乱的形成过程可呈现“郁、痰湿、热、瘀、虚”五态, 且浊邪贯穿始终。据此提出“调态化浊法”, 具体为解郁化浊法、祛痰湿化浊法、清热化浊法、祛瘀化浊法、补虚化浊法。结合糖脂代谢紊乱的生物学基础, 通过分析各法的临床应用和相关作用机制, 阐明调态化浊法可通过调节脂质代谢异常、胰岛素抵抗、胆汁酸代谢异常、肠道菌群及其代谢物异常等作用机制, 发挥改善糖脂代谢紊乱的作用。

[关键词] 糖代谢; 脂质代谢; 代谢紊乱; 调态化浊

随着现代社会生活模式的改变, 以糖脂代谢紊乱为核心机制的代谢性疾病的患病率不断攀升^[1]。研究^[2]表明, 肥胖症、非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)和 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)等代谢性疾病之间存在紧密联系, 在病理和生理机制中呈现复杂的交互作用。多种代谢性疾病共存会显著增加患者心血管疾病风险, 严重危害健康, 故早期干预、糖脂同调、综合防治是其关键治疗策略^[3]。从中医学角度而言, 糖类、脂肪作为人体能量和物质的重要组成部分, 可视为“精微物质”——膏脂^[4]。膏脂循行不畅, 凝结停聚, 可化成膏浊、脂浊、痰湿浊、血浊等浊邪, 而膏脂的质态改变(膏脂→浊邪)可被视为以糖脂代谢紊乱为特点的代谢性疾病的源流^[4]。糖脂代谢紊乱引起的 NAFLD 可归属于中医学“肝癖”“胁痛”“积聚”“肥气”等范畴^[5], T2DM 可归属于“消渴”“脾瘵”范畴^[6], 与病理因素郁、痰湿、热、瘀、虚密切相关。“态靶辨治”是全小林院士提出的中西医结合诊疗新模式, 通过结合现代医学对疾病的命名和中医辨证理论, 辨疾病的分类-分期-分证, 将中医调态与西医打靶结

合, 是提高中医治疗疾病靶向性和精确性的重要途径^[7]。基于此, 我们结合“态靶辨治”理论, 将代谢性疾病的发生发展过程概括为“郁、痰湿、热、瘀、虚”五态, 并以膏脂所化的“浊邪”为切入点, 探析浊邪在糖脂代谢紊乱中的作用机理, 提出应用调态化浊法, 以期丰富传统中医对糖脂代谢紊乱的认识, 为代谢性疾病的防治提供新视角。

1 “郁、痰湿、热、瘀、虚”五态与糖脂代谢紊乱

《灵枢·五癃津液别》曰:“五谷之津液, 和合而为膏者。”膏脂是人体的精微物质, 源于水谷, 为津液所化, 具有濡养、滋润、护卫固表等功效, 包括现代医学中糖类、脂类、蛋白质等精微物质^[4]。《医学正传》云:“津液稠黏, 为痰为饮, 积久渗入脉中, 血为之浊。”膏脂乃津液所化, 其化生、输布或排泄过程出现障碍, 酿生膏浊、脂浊, 壅塞血脉, 可致血液中糖类、脂类、蛋白质等精微物质难以正常化生, 出现糖脂代谢紊乱。浊邪具有浑浊不清、黏滞、重浊、稠厚等特性, 郁、痰、湿、热、瘀等病理因素均可导致浊邪化生^[8], 膏脂亦可向上述病理因素转变。已有现代学者从浊邪角度阐述糖脂代谢紊乱的病因病机, 如全小林认为 T2DM 常与脂质代谢紊乱伴随发生, 是“中满内热、土壅木郁、膏浊为患”的外在表现, 其病机演变包括郁、热、虚、损四个阶段, 并提出“糖、

基金项目:国家自然科学基金(82374332);中国中医科学院科技创新工程(CI2021A00801, CI2021A00802);国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者支持项目

✉ 通讯作者:lvwenliang@sohu.com

脂、肥”同调理论^[9]。张永等^[10]认为清浊相干、内生浊邪是糖脂代谢病的关键病机，升清降浊法是中医防治糖脂代谢病的重要治法。《素问·奇病论篇》指出消渴应“治之以兰，除陈气也”。吕仁和^[11]认为代谢异常的糖类、脂类等精微物质即“陈气”，乃陈久甘肥不化之气，其积聚不散，可致郁、痰、湿、热、瘀等形成，阻碍气血津液运行，影响脏腑正常生理功能，促进代谢性疾病的发生发展。我们认为，此“陈气”与“浊邪”定义相似。衡先培等^[12]则运用五行生克制化理论认识代谢性疾病间的交互作用，认为NAFLD出现糖耐量异常或T2DM的形成可视作肝病传脾的病理过程，糖脂代谢紊乱的发生离不开痰、瘀浊邪，主张痰瘀同治以延缓代谢性疾病进程。

我们认为，糖脂代谢紊乱的形成过程可呈现“郁、痰湿、热、瘀、虚”五态，且浊邪贯穿始终。《素问·奇病论篇》曰：“有病口甘者，病名为何？何以得之？岐伯曰：此五气之溢也，名为脾瘕……此肥美之所发也，此人必数食甘美而多肥也，肥者令人内热，甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴。”《难经》云：“肝之积名曰肥气。”饮食不节、过食肥甘厚味致脾失健运，情志怫郁、所愿不遂致肝失疏泄，肝脾功能失调，气机郁滞，水谷精微运化不利，膏脂不化则转为膏浊、脂浊阻滞脉道，津液郁而不行，聚为痰湿，血行艰涩则生瘀血，诸邪蕴而化热，耗伤营阴，多重病理因素相互搏结，诱发糖脂代谢紊乱，导致T2DM、NAFLD等代谢性疾病的发生发展。膏浊、脂浊壅滞机体日久，耗伤脏腑气血阴阳，终致气阴两虚或阴阳两虚，脏腑虚损，功能失司，又使膏浊、脂浊进一步壅积，形成恶性循环，加重糖脂代谢紊乱进程。因此，我们提出“调态化浊法”，通过调理“郁、痰湿、热、瘀、虚”五态，消除浊邪，以改善糖脂代谢紊乱状态。

2 糖脂代谢紊乱的现代生物学基础

现代医学认为，脂质代谢紊乱^[13]、胰岛素抵抗^[13]、胆汁酸代谢异常^[14]、肠道菌群及其代谢物异常^[15-16]是引起糖脂代谢紊乱的重要机制，这些因素共同作用、相互串扰，共同调节糖脂代谢，构成了复杂交错的代谢性疾病互作网络。过量的脂质代谢产物如游离脂肪酸，可通过促进炎症反应和氧化应激，或激活神经源性位点缺口同源蛋白(Notch)信号通路，上调葡萄糖-6-磷酸酶催化亚基的表达，促进肝脏糖异生，加剧胰岛素抵抗^[17]。胰岛素抵抗又可进一步导致脂质代谢紊乱，二者双向关联，形

成恶性循环，共同促进代谢性疾病的发生发展^[18-19]。

胆汁酸被视为控制葡萄糖、脂质和能量代谢的关键信号分子，其可通过作用于过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α)、法尼醇X受体(FXR)或介导G蛋白偶联胆汁酸受体5(TGR5)信号转导，增加胰高血糖素样肽1受体(GLP-1R)的活性、调节葡萄糖转运蛋白(GLUT)的表达，以促进葡萄糖摄取、氧化和抑制糖异生，从而改善葡萄糖代谢^[20-21]。胆汁酸激活的FXR也可通过激活PPAR α ，上调肉碱棕榈酰转移酶1(CPT1)的表达，下调脂肪酸合成酶(FAS)和乙酰辅酶A羧化酶(ACC)的表达，并抑制固醇调节元件结合蛋白1(SREBP-1)的活性、促进脂蛋白的清除，从而减少脂质蓄积^[22]，故胆汁酸代谢异常可引发糖脂代谢紊乱。

肠道菌群及其代谢物作为一个复杂的生态系统，在调节人体新陈代谢中发挥着重要作用。研究表明，拟杆菌门、厚壁菌门丰度与内脏脂肪、体脂百分比、糖化血红蛋白等糖脂代谢指标显著相关^[15]；嗜酸乳杆菌可以减轻高脂喂养小鼠的体重、脂肪量和胰岛素抵抗水平，同时激活棕色脂肪组织，改善糖脂代谢^[23]。此外，一项随机对照试验发现，将健康成年人的粪便肠道菌群移植到NAFLD患者体内，随着肠道菌群的改变，受试者的脂肪变性程度明显减轻^[24]。由此可见，肠道菌群结构组成对宿主的胰岛素敏感性和糖脂代谢具有重要影响。肠道菌群的重要代谢物如短链脂肪酸、支链氨基酸、脂多糖和三甲胺氧化物，亦可通过多种途径参与糖脂代谢过程。短链脂肪酸(如乙酸、丙酸、丁酸、异戊酸)可介导糖异生、胰岛素信号转导和胰高血糖素样肽1(GLP-1)的表达^[16, 25]。支链氨基酸可通过调节肝脏中与脂肪生成相关酶类(如FAS、ACC)的基因表达，以及激活雷帕霉素复合物1(mTORC1)来促进葡萄糖的吸收和利用^[26-27]。脂多糖可通过激活Toll样受体4(TLR-4)，介导核因子 κ B(NF- κ B)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路，上调炎症细胞因子的表达，引发胰岛素抵抗和胰岛 β 细胞功能障碍^[28]。三甲胺氧化物可通过调节胆汁酸代谢和诱导胰岛 β 细胞功能障碍促进NAFLD和T2DM的发生发展^[29]。

3 调态化浊法在糖脂代谢紊乱中的应用

目前西药尚不能解决糖脂代谢病“能量过剩”的核心问题，存在疾病多因性与药物专效性的系统性矛盾^[30]。中医学强调整体观念、辨证论治，中药治疗具有多成分、多靶点、多环节、多通路的优

势^[31]。糖脂代谢紊乱与“郁、痰湿、热、瘀、虚”五态密不可分，我们提出调态化浊法作为糖脂代谢紊乱所致代谢性疾病的基本治则，分别以解郁化浊法、祛痰湿化浊法、清热化浊法、祛瘀化浊法、补虚化浊法调理“郁、痰湿、热、瘀、虚”五态。结合上述糖脂代谢紊乱的生物学基础，通过梳理分析各法的临床应用，发现调态化浊法可通过调节脂质代谢异常、胰岛素抵抗、胆汁酸代谢异常、肠道菌群及其代谢物异常等多种途径发挥改善糖脂代谢紊乱的作用，具体如下。

3.1 解郁化浊法——调郁态

郁态指诸邪导致气机郁滞的状态，临床多见情绪抑郁焦虑、脘腹胀满、失眠多梦、舌暗红、脉弦等。治疗当解郁疏肝，使气顺血行，浊邪自化。逍遥散、四逆散及其加减是临床常用的具有解郁化浊功效的方剂。逍遥散具有行气解郁、疏肝和脾之功，研究发现该方可通过调节SREBP-1的转录和葡萄糖转运蛋白4（GLUT4）的表达改善糖脂代谢紊乱状态，并能显著减轻高脂饮食诱导的小鼠肝脏脂肪变性、降低甘油三酯水平^[32]。四逆散功善调和肝脾、透邪解郁，其可通过降低游离脂肪酸和结合型胆汁酸-甘氨酸脱氧胆酸水平、调节磷脂代谢等发挥降脂作用^[33]；还可控制2型糖尿病大鼠体质量增长，降低血糖、胰岛素及胰岛素抵抗指数，其作用机制可能与下调11 β -羟基类固醇脱氢酶1(11 β -HSD1)及糖皮质激素受体（GR）的表达有关^[34]。临床研究表明，加味四逆散（由柴胡、白芍、枳实、甘草、丹参、赤芍、黄芪、白术、葛根组成）可降低2型糖尿病非酒精性脂肪性肝病患者甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、胰岛素敏感指数和胰岛素抵抗指数^[35]；四逆散合平胃散可显著改善代谢综合征患者身体质量指数、腰围和胰岛素抵抗指数^[36]。柴胡乃解郁疏肝要药，是治疗郁态的常用药物，研究表明其具有调节初级胆汁酸生物合成、牛磺酸和次牛磺酸代谢、乙醛酸和二羧酸代谢，并丰富肠道菌群组成的作用^[37]。柴胡与白芍配伍可增强解郁疏肝之效，二者合用对甘油磷脂代谢、甘油酯代谢、脂肪酸生物合成等具有重要调节作用^[38]。

3.2 祛痰湿化浊法——调痰湿态

痰湿浊邪具有重浊、黏滞的特性，致病广泛、变化多端、病势缠绵且病程较长。痰湿态临床多见面色晦暗、形体肥胖、胸闷脘痞、头重昏沉、纳呆、舌苔厚腻、脉滑等。健脾化痰祛湿法有助于祛

除浊邪，改善痰湿态，该法可通过改善胆汁酸肝肠循环异常以及葡萄糖、脂类转运障碍等来调节糖脂代谢紊乱，发挥治疗糖尿病、脂肪肝、高脂血症等多种代谢性疾病的作用^[39-40]。参苓白术散是健脾化痰祛湿法的代表方，能显著下调代谢综合征大鼠的游离脂肪酸含量，改善糖脂代谢紊乱、胰岛素抵抗和肝脏脂质堆积^[41]；可调节肠道菌群和短链脂肪酸含量，如增加双歧杆菌属和乳酸菌属丰度，下调螺杆菌属丰度和肠道丙酸含量等发挥降脂保肝作用^[42]；还可能通过上调miR-146a和GLP-1水平降低T2DM肥胖患者的血脂水平^[43]。此外，半夏泻心汤亦是燥湿化痰祛浊的常用方剂，其可通过调节血清胆汁酸代谢、促进FXR和TGR5蛋白表达、影响血清和胰腺GLP-1分泌等机制发挥调节血糖稳态的作用^[44]；同时能增加T2DM模型大鼠体内腺嘌呤核苷三磷酸（ATP）含量，激活PPAR α ，促进脂肪酸氧化，降低游离脂肪酸含量，发挥改善胰岛素抵抗作用，从而恢复糖代谢水平^[45]。

3.3 清热化浊法——调热态

某种程度上，糖脂代谢紊乱所引起的糖类、脂类等能量物质在体内异常积聚的过程，可视为中医学“热证”的形成过程^[46]。郁、湿、痰、瘀等病邪易化热，形成热态，临床多见面色潮红、口渴多饮、心烦易怒、多汗、小便短赤、大便干结、舌红、苔黄腻、脉滑数等。治疗当清热化浊，可用茵陈蒿汤和葛根芩连汤。茵陈蒿汤是治疗湿热黄疸的代表方，长于清热化浊，其可通过上调PPAR α 基因和FXR蛋白表达，下调脂肪生成蛋白SREBP-1和脂肪跨膜转运蛋白CD36的表达来改善肝细胞脂肪变性，降低空腹血糖、甘油三酯和胆固醇水平^[47]。该方中栀子的重要活性成分藏红花素能够减轻高脂饮食诱导的肥胖小鼠肝脏脂质含量，改善胰岛素抵抗和糖脂代谢紊乱，其作用机制可能与调节肠道菌群（如拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门）及其代谢物（短链脂肪酸）的组成，以及上调CPT1的mRNA表达，下调FAS、ACC、SREBP-1的mRNA表达有关^[48]。葛根芩连汤是临床治疗胃肠道疾病属表证未解、里热甚者的常用方剂，其可促进糖尿病大鼠棕色脂肪组织分化成熟，增加能量消耗，上调PPAR α 、葡萄糖转运蛋白1（GLUT1）、GLUT4的蛋白表达，促进脂质氧化和葡萄糖摄取，并调节胆汁酸代谢和肠道菌群代谢，有助于减轻大鼠体内糖脂代谢紊乱^[49]。

3.4 祛瘀化浊法——调瘀态

糖脂代谢紊乱中后期出现的血管病变，如动脉粥样硬化、糖尿病视网膜病变等可视为“瘀浊”之象。瘀态临床多见视物模糊，肢体疼痛、痛有定处、活动不利，口唇、爪甲暗紫，舌紫暗或见瘀点瘀斑，舌下络脉瘀滞、怒张、迂曲，脉涩等。治疗当祛瘀化浊，可用血脂康、鳖甲煎丸。血脂康是治疗血脂异常的常用中成药，主要成分为红曲，入营而破血，可活血化瘀。研究表明，血脂康可显著改善 T2DM 合并血脂异常患者的糖脂代谢紊乱，且疗效优于辛伐他汀^[50]；亦可有效改善冠状动脉粥样硬化性心脏病患者的血管内皮功能和心脏功能^[51]；还能够通过上调 PPAR α 、CPT1 的蛋白表达，促进脂肪酸 β 氧化，降低高脂喂养的自发性高血压大鼠的血压、体重以及血清和肝脏中甘油三酯、游离脂肪酸含量，改善其合并代谢相关性脂肪肝所带来的肝内脂肪堆积与肝细胞脂肪变性问题^[52]。鳖甲煎丸具有活血化瘀、软坚散结之效，可通过降低非酒精性脂肪肝模型大鼠肠道内拟杆菌丰度、增加乳酸杆菌数目来改善肠道菌群紊乱，上调紧密连接蛋白 mRNA 水平以改善肠道通透性，从而发挥降脂、改善肝功能的作用^[53]。该方中大黄能“下瘀血……破癥瘕积聚……荡涤肠胃，推陈致新”（《神农本草经》）。研究发现，大黄在调节糖脂代谢紊乱方面疗效显著，这可能与其通过肠道菌群-宿主共代谢作用影响脑-肠轴、胆汁酸代谢，进而调控机体能量代谢和糖脂生物转化过程有关^[54]。此外，大黄的活性成分大黄素可激活 PPAR α 活性，增加 GLUT1 和 GLUT4 的基因表达，进而促进细胞对葡萄糖的摄取，改善胰岛素敏感性，并能通过介导 TLR4/NF- κ B 通路改善脂多糖引起的血管内皮细胞损伤，发挥防治动脉粥样硬化的作用^[55]。

3.5 补虚化浊法——调虚态

现代研究表明，气虚时机体 ATP 供应不足，会导致糖酵解减缓、糖原合成降低和脂肪酸代谢减少，进而引起糖脂代谢异常^[56]，这可理解为“因虚致浊”的过程。虚态常见于代谢性疾病的中晚期，临床多见少气懒言、倦怠乏力、肢体麻木、舌暗红、脉虚涩等。治疗宜补虚化浊，可用中成药参芪降糖颗粒和消渴丸。参芪降糖颗粒由人参、黄芪、山药、地黄、覆盆子、五味子、枸杞子等组成，具有益气养阴、滋肾补脾之效，是临床治疗糖尿病的常用中成药。研究表明，参芪降糖颗粒辅助胰岛素能有效改善妊娠期糖尿病患者的糖脂代谢水

平，降低空腹血糖、糖化血红蛋白及甘油三酯的水平^[57]；还可通过参与转录调控糖酵解、脂蛋白颗粒重塑、调节胆汁分泌及胰岛素信号转导相关信号通路、上调肠道短链脂肪酸-异戊酸水平等改善胰岛素抵抗和脂代谢紊乱^[58]。中成药消渴丸由黄芪、地黄、天花粉、玉米须、南五味子、山药、葛根、格列本脲组成，能够显著改善 T2DM 小鼠血压、血脂、血糖和胰岛素抵抗指数，其机制可能与上调 PPAR α 蛋白表达、抑制游离脂肪酸生成、促进脂肪酸代谢与分解、促进葡萄糖摄取等有关^[59]。

4 小结

随着现代社会模式的改变，共病已成为现代医学面临的主要挑战。糖脂代谢紊乱是肥胖症、代谢综合征、T2DM、NAFLD 等慢性代谢性疾病形成的核心环节，亦是代谢性疾病共病的主要机制。临床诊治需全面考虑疾病的多层面、多因素、多系统的影响，才能有效制定防治策略。通过分析糖脂代谢紊乱与浊邪的内在联系，我们认为超过人体正常负荷的糖类、脂类可视为胶结、黏滞、稠厚之浊邪，其阻塞脉道，影响气血津液运行和脏腑功能，可以促进代谢性疾病的发生发展^[60]。结合“态靶辨治”理论，我们认为糖脂代谢紊乱过程与“郁、痰湿、热、瘀、虚”五态密切相关，且由浊邪所致，据此主张调态化浊法为实现改善糖脂代谢紊乱目的的关键所在。采用解郁化浊、祛痰湿化浊、清热化浊、祛瘀化浊、补虚化浊法，可通过调节代谢性疾病交互网中的多个途径，如糖脂合成、氧化、转运，胰岛素信号传导，胆汁酸代谢和肠道菌群等，进而发挥改善糖脂代谢紊乱的作用。借助现代医学手段深入探析糖脂代谢紊乱的生物学基础，在此基础上结合中医理论，提出调态化浊法，并分析其临床应用概况，可为代谢性疾病的治疗提供新思路。

参考文献

- [1]CHEW NWS, NG CH, TAN DJH, et al. The global burden of metabolic disease: data from 2000 to 2019[J]. Cell Metab, 2023, 35(3):414-428, e3.
- [2]TARGHER G, COREY KE, BYRNE CD, et al. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus-mechanisms and treatments [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(9):599-612.
- [3]XUE C, CHEN K, GAO Z, et al. Common mechanisms underlying diabetic vascular complications: focus on the interaction of metabolic disorders, immuno-inflammation, and endothelial dysfunction [J]. Cell Commun Signal,

- 2023, 30, 21(1):298.
- [4]李明珠,陈谦峰,陶文娟,等. 基于“膏脂”生理特点与病理变化探析慢性代谢性疾病的防治[J]. 中医杂志, 2022, 63(4):307-311.
- [5]中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(19):1706-1710.
- [6]中国医师协会中西医结合医师分会内分泌与代谢病专业委员会. 2型糖尿病病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2021, 62(4):361-368.
- [7]董立硕,李青伟,张莉莉,等. 基于态靶辨治选方用药的思路与临床应用[J]. 中医杂志, 2023, 64(3):250-254.
- [8]何伟. 构建中医浊邪理论体系框架的初步探讨[J]. 中医杂志, 2015, 56(21):1801-1803.
- [9]白煜,白宇宁,连凤梅,等. 全小林辨治肥胖型 2 型糖尿病脂代谢紊乱临床思路[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3):1114-1116.
- [10]张永,张小波,沈涛. 从清浊相干论治糖脂代谢病[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(8): 707-714.
- [11]孙瑞茜,肖永华,傅强,等. 吕仁和分期治疗 2 型糖尿病药对应用经验[J]. 中医杂志, 2021, 62(18):1573-1577.
- [12]衡先培,杨柳清,李亮. 基于代谢病肝病传脾探索早期干预 2 型糖尿病的新思路[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(6):746-751.
- [13]TANASE DM, GOSAV EM, COSTEA CF, et al. The intricate relationship between type 2 diabetes mellitus (T2DM), insulin resistance (IR), and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. *J Diabetes Res*, 2020, 2020:3920196. doi:10.1155/2020/3920196.
- [14]MAKKI K, BROLIN H, PETERSEN N, et al. 6 α -hydroxylated bile acids mediate TGR5 signalling to improve glucose metabolism upon dietary fiber supplementation in mice[J]. *Gut*, 2023, 72(2):314-324.
- [15]PAN X, KAMINGA AC, LIU A, et al. Gut microbiota, glucose, lipid, and water-electrolyte metabolism in children with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11:683743. doi:10.3389/fcimb.2021.683743.
- [16]朱洪杨,刘焯,李家荣,等. 基于肠道菌群分析探讨葛根减轻 T2DM db/db 小鼠胰岛素抵抗的作用及机制[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(17):4693-4701.
- [17]XU H, WANG L. The role of Notch signaling pathway in non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Front Mol Biosci*, 2021, 8:792667. doi:10.3389/fmolb.2021.792667.
- [18]LIPKE K, KUBIS-KUBIAK A, PIWOWAR A. Molecular mechanism of lipotoxicity as an interesting aspect in the development of pathological states-current view of knowledge[J]. *Cells*, 2022, 11(5):844.
- [19]MARUŠIĆ M, PAIĆ M, KNOBLOCH M, et al. NAFLD, insulin resistance, and diabetes mellitus type 2[J]. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 2021: 6613827. doi:10.1155/2021/6613827.
- [20]HOU Y, ZHAI X, WANG X, et al. Research progress on the relationship between bile acid metabolism and type 2 diabetes mellitus [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2023, 15(1):235.
- [21]ZHAO L, XUAN Z, SONG W, et al. A novel role for farnesoid X receptor in the bile acid-mediated intestinal glucose homeostasis [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(21):12848-12861.
- [22]DU J, XIANG X, XU D, et al. FXR, a key regulator of lipid metabolism, is inhibited by ER stress-mediated activation of JNK and p38 MAPK in large yellow croakers (*Larimichthys crocea*) fed high fat diets [J]. *Nutrients*, 2021, 13(12):4343.
- [23]KANG Y, KANG X, YANG H, et al. *Lactobacillus acidophilus* ameliorates obesity in mice through modulation of gut microbiota dysbiosis and intestinal permeability [J]. *Pharmacol Res*, 2022, 175:106020. doi:10.1016/j.phrs.2021.106020.
- [24]XUE L, DENG Z, LUO W, et al. Effect of fecal microbiota transplantation on non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:759306. doi:10.3389/fcimb.2022.759306.
- [25]CHEN J, VITETTA L. The role of butyrate in attenuating pathobiont-induced hyperinflammation [J]. *Immune Netw*, 2020, 20(2):e15.
- [26]ZHANG R, MU H, LI Z, et al. Oral administration of branched-chain amino acids ameliorates high-fat diet-induced metabolic-associated fatty liver disease via gut microbiota-associated mechanisms [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13:920277. doi:10.3389/fmicb.2022.920277.
- [27]REHMAN SU, ALI R, ZHANG H, et al. Research progress in the role and mechanism of leucine in regulating animal growth and development [J]. *Front Physiol*, 2023, 14:1252089. doi:10.3389/fphys.2023.1252089.
- [28]TALEPOOR AG, RASTEGARI B, KALANI M, et al. Decrease in the inflammatory cytokines of LPS-stimulated PBMCs of patients with atherosclerosis by a TLR-4 antagonist in the co-culture with HUVECs [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 101(Pt A):108295.
- [29]KRUEGER ES, BEALES JL, RUSSON KB, et al. Gut metabolite trimethylamine n-oxide protects INS-1 β -cell and rat islet function under diabetic glucolipotoxic conditions [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(12):1892.
- [30]衡先培. 糖脂代谢病药物治疗的问题与挑战 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(1):9-12.
- [31]梁东辉. 从调脂治疗的新靶点谈中药调脂作用机制和

- 应用前景[J]. 中医杂志, 2012, 53(2): 113-116.
- [32] HU T, WEI M, HONG G, et al. Xiaoyao San attenuates hepatic steatosis through estrogen receptor α pathway in ovariectomized ApoE^{-/-} mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 282: 114612. doi: 10. 1016/j. jep. 2021. 114612.
- [33] 杨丽娜, 温静, 孙毅, 等. 四逆散抗肝损伤作用的大鼠血清 UPLC-MS/MS 代谢组学研究[J]. *药学报*, 2014, 49(3): 368-373.
- [34] 梁绍满, 邓小敏. 四逆散对 2 型糖尿病大鼠血糖、11 β HSD1 及 GR 的影响[J]. *光明中医*, 2016, 31(19): 2799-2803.
- [35] 张丽丽, 陈桃红, 叶丽丽. 加味四逆散治疗 2 型糖尿病非酒精性脂肪性肝病(肝郁气滞)随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2019, 33(5): 13-17.
- [36] 陈燕, 熊静芳, 刘春梅. 平胃散合四逆散治疗代谢综合征的疗效观察[J]. *中国现代医生*, 2020, 58(23): 1-4.
- [37] FENG Y, GAO X, MENG M, et al. Multi-omics reveals the mechanisms of antidepressant-like effects of the low polarity fraction of Bupleuri Radix [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 256: 112806. doi: 10. 1016/j. jep. 2020. 112806.
- [38] 刘鑫, 于慧, 宋健涛, 等. 基于血浆代谢组学与谱效相关的柴胡和白芍醋炙及配伍前后抗肝纤维化作用机制和物质基础研究[J]. *药学报*, 2023, 58(7): 1790-1801.
- [39] 王华文. 健脾祛痰法通过调节肠道菌群和胆汁酸代谢改善血脂异常的作用及机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [40] 李艳娟, 张美, 李艳芹, 等. 茯苓及其复方抗糖脂代谢紊乱的研究进展[J]. *上海中医药大学学报*, 2024, 38(1): 89-100.
- [41] 李怡, 蔡惠铃, 招敏虹, 等. 参苓白术散对代谢综合征大鼠胰岛素抵抗、炎症状态的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2023, 40(8): 2026-2032.
- [42] YAO Z, GUO J, DU B, et al. Effects of Shenling Baizhu powder on intestinal microflora metabolites and liver mitochondrial energy metabolism in nonalcoholic fatty liver mice [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1147067. doi: 10. 3389/fmicb. 2023. 1147067.
- [43] 彭俊华, 葛锁华, 张欢妍, 等. 参苓白术散联合二甲双胍对 2 型糖尿病肥胖者 miR-146a、GLP-1 及血脂的影响[J]. *天津医药*, 2021, 49(2): 203-207.
- [44] 许趁意, 岳仁宋, 吕雪莲, 等. 基于胆汁酸代谢轮廓研究半夏泻心汤通过 FXR/GLP-1 途径调控 2 型糖尿病血糖稳态的机制[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(8): 4394-4399.
- [45] 杨旭, 岳仁宋, 王琦越. 基于 AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号路径探讨半夏泻心汤改善 T2DM 模型大鼠胰岛素抵抗的机制研究[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(7): 1560-1563.
- [46] 肖党生, 方辉, 杨介钻, 等. 基于新型代谢模型探讨《伤寒论》热证生理基础[J]. *中医临床研究*, 2022, 14(3): 1-4.
- [47] 邱剑楠, 戚莉, 杜曾, 等. 茵陈蒿汤调控脂肪代谢改善代谢相关脂肪性肝病的效应组分及其机制[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(5): 2894-2900.
- [48] XIE X, ZHANG M, SUN L, et al. Crocin-I protects against high-fat diet-induced obesity via modulation of gut microbiota and intestinal inflammation in mice [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 894089. doi: 10. 3389/fphar. 2022. 894089.
- [49] 张小清, 许文华, 肖鑫, 等. 葛根芩连汤促进糖尿病大鼠棕色脂肪分化改善糖脂紊乱的分子机制[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(17): 4462-4470.
- [50] 熊国慧, 方舟, 方朝晖. 血脂康治疗 2 型糖尿病合并血脂异常的系统性评价[J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33(8): 1473-1479.
- [51] 叶芬, 俞子恒, 杨江华, 等. 血脂康胶囊辅助治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的疗效及对血管内皮功能、心脏功能的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(4): 180-183.
- [52] 龚智君. 基于 PPAR α /PGC-1 α 信号通路探讨中药血脂康干预肥胖高血压合并代谢相关性脂肪肝的机制[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [53] 邱邦东, 臧月, 王生, 等. 鳖甲煎丸改善肠道菌群失调治疗大鼠非酒精性脂肪肝的机制探讨[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(4): 145-151.
- [54] 高羽, 殷姗, 庞玥, 等. 大黄对大鼠体内肠道菌群-宿主共代谢作用的影响[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2023, 43(8): 997-1007.
- [55] 孙攀兴, 邱春光. 大黄素通过调控 TLR4/NF- κ B 通路对脂多糖诱导血管内皮细胞氧化损伤的保护作用研究[J]. *药物评价研究*, 2020, 43(6): 1040-1045.
- [56] 高晶, 扈颀玺, 刘佳琪, 等. 参竹降糖方对气阴两虚型高血糖大鼠免疫内分泌及骨骼肌胰岛素抵抗的影响[J]. *环球中医药*, 2022, 15(12): 2304-2310.
- [57] 徐华. 参芪降糖颗粒辅助胰岛素治疗妊娠期糖尿病患者疗效分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(10): 120-123.
- [58] SHI S, SUN M, LIU Y, et al. Insight into Shenqi Jiangtang Granule on the improved insulin sensitivity by integrating in silico and in vivo approaches [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 282: 114672. doi: 10. 1016/j. jep. 2021. 114672.
- [59] 党蕾, 宁娜, 黄秋凌, 等. 消渴丸对 2 型糖尿病 db/db 小鼠降压降脂的拆方研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2023, 40(5): 1228-1234.
- [60] 张蒙蒙, 朱喜妹, 刘绍维, 等. 基于“膏脂-膏浊”理论探析肥胖 2 型糖尿病的防治[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(34): 51-54.

The Treatment Idea for Postoperative "Eliminating Abdominal Mass to Help Pregnancy" in Lingnan LUO's Gynaecology

LU Xijing¹, LUO Songping², LI Peiyin¹, LIN Zitong¹, YANG Zheyuanxuan¹, ZENG Lei²

1. The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 501405; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine

ABSTRACT Based on the characteristics of postoperative gynaecological diseases, Lingnan LUO's Gynaecology has summarized the idea of "eliminating abdominal mass to help pregnancy", and applied the elimination method in the postoperative gynaecological treatment to promote rehabilitation, prevent recurrence, and regulate menstruation in a sequential manner, which is divided into three phases of diagnosis and treatment. The first stage of postoperative rehabilitation (2 weeks after surgery) is based on the pathogenesis of profuse deficiency, profuse stasis, and easy to retain pathogens, and the treatment should focus on tonifying the positive *qi* and eliminating abdominal mass at the same time, commonly used in modified *Sijunzi Decoction* (四君子汤) and *Shenghua Decoction* (生化汤). In the second stage of postoperative rehabilitation (2 weeks to 2-3 months after surgery), the pathogenesis is mainly kidney deficiency and blood stasis, which should be treated by tonifying kidney and supplement essence, eliminate blood stasis and eliminate abdominal mass, and commonly use the *Guishen Pill* (归肾丸) with herbs that invigorating blood, dissolving stasis, and clearing the collaterals. Postoperative sequential menstrual regulation and fertility promotion stage (after the end of the postoperative rehabilitation stage, the normal anatomy of the uterine cavity and pelvis is basically restored) adopts cyclic sequential therapy, according to the characteristics of the pathogenesis of the different periods of menstruation in phases, always tonifying kidney and regulating menstruation, eliminating abdominal mass, and attaches importance to the application of four methods of eliminating abdominal mass, including invigorating blood and dissolving stasis, moving *qi* to resolve constraint, dissolving phlegm and dispelling dampness, resolving accumulation and removing stagnation.

Keywords dispersion method; abdominal mass; eliminating abdominal mass to help pregnancy; Lingnan LUO's gynaecology

(收稿日期: 2024-04-09; 修回日期: 2024-06-18)

[编辑: 姜冰]

(上接第 2204 页)

Biological Basis of Glycometabolism and Lipid Metabolism Disorder and the Application of Regulating-States-and-Removing-Turbidity Method

PENG Hongye^{1,2}, LU Chunli^{3,4}, ZHAO Mo¹, HUANG Shuxia¹, ZHUO Ziwen², LYU Wenliang²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Guangdong Provincial Research Center of Integration of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine in Metabolic Disease (Institute of Chinese Medicine); 4. Key Laboratory of Glucolipid Metabolic Disorder, Ministry of Education of China

ABSTRACT Combining the knowledge of traditional Chinese medicine and modern medicine on glucolipid metabolism disorders, it is believed that the formation process of glycolipid metabolism disorders can be presented as five states, i. e. depression, phlegm-dampness, heat, blood stasis, and deficiency, and the turbid pathogens run through the whole process. Accordingly, the method of regulating states and removing turbidity is proposed, which is specifically the method of resolving depression and turbidity, dispelling phlegm-dampness and turbidity, clearing heat and turbidity, dispelling blood stasis and turbidity, and replenishing deficiency and removing turbidity. Combined with the biological basis of glycolipid metabolism disorder, through the analysis of the clinical application of each method and the related mechanism of action, it is clarified that the method of regulating states and resolving turbidity can play a role in improving glycolipid metabolism disorder by regulating lipid metabolism disorder, insulin resistance, bile acid metabolism abnormality, intestinal bacterial flora, and its metabolite abnormality and other mechanisms of action.

Keywords glucose metabolism; lipid metabolism; metabolic disorder; regulating states and removing turbidity

(收稿日期: 2024-02-18; 修回日期: 2024-06-04)

[编辑: 姜冰]