

基于“脑-肠轴”探讨“运土疏木”理论治疗 糖尿病共病抑郁症机制

王木子¹, 周姝彤¹, 许铭宇², 徐梦可², 侯梓轩¹, 郑亚琳¹, 朱智耀¹, 安甜^{1*}

(1.首都医科大学中医药学院, 北京 100069; 2.首都医科大学基础医学院, 北京 100069)

摘要: 基于“土壅木郁”病机, 提出应用“运土疏木”法治疗糖尿病共病抑郁症, 探讨其与“脑-肠轴”调节的内在关联。糖尿病共病抑郁症“土壅木郁”病机与现代医学“菌群失衡导致肠屏障受损、引发慢性炎症, 进而经“脑-肠轴”诱发抑郁症并加重代谢紊乱”机制相通, 治疗关键为运土(健脾化湿)以调节肠道菌群、降低炎症反应, 结合疏木(疏肝行气)以调节情志与神经内分泌, 改善糖尿病共病抑郁症临床症状。通过中西医理论互证, 揭示运土疏木法调治糖尿病共病抑郁症的科学内涵, 为建立“脑-肠轴”干预提供系统性理论支撑。

关键词: 糖尿病共病抑郁症; 土壅木郁; 运土疏木; 脑-肠轴

中图分类号: R587.29

文献标志码: A

文章编号: 2095-6258(2026)08-0901-05

Discussion on the mechanism of treating diabetes-depression comorbidity with the theory of transporting earth and dredging wood based on the brain-gut axis

WANG Muzi¹, ZHOU Shutong¹, XU Mingyu², XU Mengke², HOU Zixuan¹, ZHENG Yalin¹, ZHU Zhiyao¹, AN Tian^{1*}

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China; 2. School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract: Based on the pathogenesis of "earth stagnation leading to wood depression", this study proposes the application of the "transporting earth and dredging wood" method for treating diabetes-depression comorbidity, exploring its intrinsic connection with the regulation of the "gut-brain axis". The pathogenesis of "earth stagnation leading to wood depression" in diabetes-depression comorbidity aligns with the modern medical mechanism of "gut dysbiosis leading to intestinal barrier damage, triggering chronic inflammation, which then induces depression and exacerbates metabolic disorders via the gut-brain axis." The key treatment involves "transporting earth" (strengthening the spleen and resolving dampness) to regulate gut microbiota and reduce inflammatory responses, combined with "dredging wood" (soothing the liver and promoting qi flow) to modulate mood and neuroendocrine function, thereby improving clinical symptoms of diabetes-depression comorbidity. Through mutual verification of Chinese and Western medical theories, this study reveals the scientific connotation of the "transporting earth and dredging wood" method in treating diabetes-depression comorbidity, providing systematic theoretical support for establishing "brain-gut axis" interventions.

Keywords: diabetes-depression comorbidity; earth stagnation leading to wood depression; transporting earth and dredging wood; brain-gut axis

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82305195)

作者简介: 王木子 (2004—), 女, 主要从事中医学研究

*通信作者: 安甜, 女, 讲师, 电子邮箱-antian88@ccmu.edu.cn

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 是以慢性高血糖为特征的多因素代谢性疾病^[1]。糖尿病患者共病抑郁障碍的风险高于普通人群, 且两者互为因果、形成病理闭环。与糖尿病肾病等经典并发症比较, 糖尿病共病抑郁症领域的机制研究仍显薄弱, 加强其病理机制探讨迫在眉睫, 当前临床治疗也面临疗效不稳、机制不明等瓶颈^[2-4], 亟需从新的理论视角探索干预靶点。本研究基于“脑-肠轴”阐释中医“土壅木郁”理论在糖尿病共病抑郁症中的发病机制, 通过中西医理论互证, 揭示“运土疏木”法调治糖尿病共病抑郁症的可行性, 为该领域的临床干预与机制研究提供新视角。

1 “脑-肠轴”与糖尿病共病抑郁症密切相关

糖尿病共病抑郁症发病机制复杂, 传统研究多聚焦于下丘脑-垂体-肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA) 异常及慢性炎症等局部机制, 近年研究则倾向于从整体系统的“脑-肠轴” (brain-gut axis, GBA) 理论进行探讨。“脑-肠轴”是整合中枢神经系统 (central nervous system, CNS)、肠道菌群及内分泌系统的双向通信网络^[5], 其功能紊乱是糖尿病共病抑郁症发生发展的关键病理基础。

肠道微生态紊乱介导的炎症级联反应是糖尿病共病抑郁症核心机制之一。糖尿病患者普遍存在菌群失衡现象, 表现为具有代谢调节作用的益生菌减少, 促炎性的条件致病菌比例上升^[6], 进而导致肠屏障受损, 脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 入血, 与TLR4/MD2复合物等结合并激活下游信号通路, 诱导白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等促炎因子释放。这些因子直接损伤中枢神经元, 诱导吲哚胺 2, 3-双加氧酶 1 (indoleamine 2, 3-dioxygenase 1, IDO1) 表达上调, 使色氨酸代谢向犬尿氨酸途径偏移, 减少 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 前体供应, 造成中枢 5-HT 水平下降, 诱发抑郁样行为^[7]。在免疫炎症通路之外, 短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs) 的代谢紊乱进一步加重了神经与代谢障碍。菌群失调引发的短链脂肪酸产量及组分异常, 会诱发小胶质细胞过度激活, 干扰多巴胺等神经递质稳态, 抑制脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 表达, 从而损伤神经可塑性^[8]。短链脂肪酸代谢紊乱可加剧胰岛素抵抗, 促使代谢异

常、菌群失调与神经精神异常, 形成恶性循环^[9]。肠嗜铬细胞 (enterochromaffin cells, EC cells) 作为“脑-肠轴”的关键信号节点, 发挥关键转导作用, 当肠道代谢谱发生病理性偏移, 会直接干扰 EC 细胞合成外周 5-HT, 干扰迷走神经信号输入并触发下丘脑-垂体-肾上腺轴应激反应, 经神经内分泌途径加重抑郁表型与代谢紊乱^[10]。

这种由“脑-肠轴”介导的系统性病理演变, 与中医强调的“整体观念”互为印证。现代医学对局部与整体关系的认识, 也为引入中医视角、完善糖尿病共病抑郁症的诊疗思路提供了理论契机。

2 基于“土壅木郁”理论探讨糖尿病共病抑郁症的发病机制

糖尿病共病抑郁症属中医“消渴”与“郁证”合病, 病位以脾、肝为核心, 兼涉心、肾^[11], 核心病机在于肝脾功能失调。脾失健运则水谷不化, 湿热内蕴, 气机上溢, 进而发为消渴; 脾运失常又会导致土壅木郁, 则肝气疏泄受阻, 情志失和而为郁证。肝郁既成, 又可横逆犯脾, 加重中焦壅滞, 继而形成消渴与郁证互为因果、相互加重的病理循环。

从脾而论, 过食肥甘厚味是消渴的主要病因, 《素问·奇病论》载:“肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上溢, 转为消渴”, 指出肥甘损伤脾胃, 酿生湿热而发消渴。《素问·阴阳应象大论》言:“在志为思。思伤脾”, 《灵枢·本神》载:“脾藏营, 营舍意”, 提示脾与思虑、神志活动密切相关。脾胃为气机升降之枢, 主升清降浊; 脾失健运则痰湿内生, 既可上蒙神窍、扰乱神志, 亦可致土壅木郁, 肝失条达, 气机郁滞而发为郁证。由此, 肥甘伤脾, 湿浊内生, 消渴并作, 肝郁神蒙, 郁证丛生。

从肝而论, 肝失疏泄是郁证发病的关键。肝为刚脏, 体阴而用阳, 性喜条达而恶抑郁。《医碥》言:“郁则不舒, 则皆肝木之病矣”, 肝之疏泄失常则气机郁滞, 情志不遂, 进而引发抑郁症。现代医学认为抑郁症病位在脑, 这与中医“肝脑相关”理论相呼应。脑为“元神之府”, 主导精神意识; 肝藏魂, 魂乃神之变, 魂与神共司精神意识思维, 肝藏血的功能又为神志活动提供物质基础, 通过濡养神魂来维持正常认知思维。在经络循行上, 足厥阴肝经因其主升的特性与“血多气少”的生理特点, 成为输送精微物质上达脑部及头面部的关键通道。此外, 肝气郁结、气郁化火, 耗伤阴津, 也会加重消

渴病情,《灵枢·五变》载:“怒则气上逆……热则消肌肤,故为消瘴”,是肝郁致消渴的理论依据。

在中医五行体系中,肝属木,主疏泄,性喜条达而恶抑郁;脾属土,主运化,为气血生化之源。二者生理相济,肝气条达可助脾之运化,脾旺生血则能滋养肝木。《素问·宝命全形论》云:“土得木而达”,说明了木土之间的生克互用关系。从脏腑功能来看,脾胃为气机升降之枢,肝主疏泄则调畅全身气机,二者共同维系水谷精微的正常输布与情志的平和稳定。若肝郁气滞,疏泄失常,横逆犯脾,可致脾失健运,此为“木郁克土”;反之,若饮食不节、过食肥甘,致脾运失健、湿浊内生,中焦壅滞,反侮肝木,则形成“土壅木郁”之候。可见肝脾之间在病理上互为因果,无论木郁在先还是土壅在先,最终都会肝脾同病、气机郁滞。

综上,脾虚肝郁为糖尿病共病抑郁症的发病基础,二者相互影响、互为因果,共同推动疾病发生与进展。“土壅木郁”的病机演变,恰与现代医学中“脑-肠轴”介导的菌群-炎症-神经内分泌紊乱通路遥相呼应。

3 “运土疏木”的内涵

肝属木主疏泄,脾属土主运化,二者生理相济、病理相因。前述“土壅木郁”病机已阐明,过食肥甘致脾失健运、湿浊内生,中焦壅滞反侮肝木,终成肝脾同病之候。《素问·六元正纪大论》提出“土郁夺之”的治疗原则,意指脾胃壅滞之证当以“夺之”为法,通过消积化滞、清化宣畅使中焦通畅、壅滞得除,其核心思想在于“除中焦有形实邪,调无形气机升降,复气津输布之常”。“运土疏木”法是在此基础上发展而来的具体治法^[12]。

“运土”,即健运脾胃、化湿降浊,重在恢复中焦运化之职,使湿浊得化、精微得布,而非单纯补脾;“疏木”,即疏肝行气、条达气机,重在解肝木之郁滞,使气机通畅、情志得舒,而非单纯泻肝。运土可为疏木创造中焦通畅的条件,疏木则为运土解除气机郁滞的掣肘,二者相辅相成。

既往理论与临床研究也为“运土疏木”法提供了依据。黄元御认为消渴与肝脾升降失调密切相关,治疗当“化脾土之湿气,疏肝胆之郁气”;朱莹^[13]、战丽彬^[14]亦从“土郁夺之”角度论治抑郁症,强调疏泄肝木、调畅中焦气机。研究^[12]进一步提出清化脾胃湿热、调治中焦气机可通过调节肠道菌群改善

血糖及胰岛素抵抗。上述认识均与“运土疏木”法相契合。

4 “运土疏木”法的“脑-肠轴”互证与微观阐释

前述“土壅木郁”的核心病机及“运土疏木”的治则,可与现代医学“脑-肠轴”理论相互印证。“脾主运化”与肠道菌群稳态、肠屏障完整性相关,“肝主疏泄”与神经递质平衡及迷走神经信号传导相关,病理产物“湿浊”则与“脑-肠轴”失衡引发的慢性低度炎症相关。

4.1 “运土化浊”与“脑-肠轴”

脾主运化水谷精微,其生理功能涉及精微转化输布及抵御外邪。《黄帝内经》曰:“脾胃者,仓廪之官,五味出焉。”脾胃乃后天之本,既运化谷食、水饮,化生气血、输布津液,又可化生卫气以抵御外邪。《黄帝内经·灵枢》曰:“脾为之卫”。生理状态下,脾通过调控胃肠动力,为菌群构建稳定的生存环境;肠道菌群及其代谢产物参与营养物质代谢与免疫调节,可为阐释“脾主运化”的科学内涵提供参考。

脾失健运、湿浊内生可与肠道菌群多样性缺失与肠屏障损伤存在一定关联。其标志性产物脂多糖入血,是“湿浊”致病的生物学基础之一,并参与糖尿病“菌群结构失衡、慢性炎症反应、代谢紊乱”机制^[15-17]。脂多糖入血引发的慢性炎症不仅诱发外周胰岛素抵抗,还可通过“脑-肠轴”上传,扰动神明之府,成为郁证发生的重要环节^[18]。研究^[19]表明,黄连等化湿降浊之品能调控菌群、修复肠屏障并纠正代谢紊乱,为“运土”法改善“土壅”提供了现代药理学依据。

因此,针对“土壅湿阻”之证,“运土化浊”法能通过健运脾胃恢复中焦运化功能,重建菌群稳态;化湿降浊降低炎症产物,改善糖脂代谢,恢复水谷精微的正常输布,进而改善“脑-肠轴”的恶性病理循环。

4.2 “疏木达郁”与“脑-肠轴”

肝主疏泄,具有调畅气机、气血与情志之职。《素问·灵兰秘典论》载:“肝者,将军之官,谋虑出焉。”现代研究^[20]认为“肝主疏泄”的生物学基础与神经、内分泌、免疫调节密切相关。肝失疏泄,则气机郁滞、气血运行失调,在微观层面多体现为下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱及中枢神经递质失衡。研究^[18,21]证实,糖尿病共病抑郁症患者多存在

下丘脑-垂体-肾上腺轴功能亢进,而高水平糖皮质激素可损伤海马神经可塑性,抑制脑源性神经营养因子表达,进而导致抑郁发生。

肝郁气滞亦可反作用于肠道微生态环境。研究^[22]发现,慢性轻度不可预知应激模型小鼠肠道菌群多样性和丰度下降,群落结构发生明显改变。肝失疏泄证非酒精性脂肪肝病例中可见肠道菌群失调、脂多糖升高,其炎症信号上传影响下丘脑-垂体-肾上腺轴与神经递质代谢,从而诱发抑郁^[23]。综上,肝郁可通过影响神经内分泌、肠道黏膜屏障及蠕动功能,进一步导致菌群失衡。

因此,针对“肝郁气滞”之证,“疏木行气”法可通过疏肝解郁调节下丘脑-垂体-肾上腺轴与自主神经功能,重建神经内分泌稳态。如逍遥散拆方药队可通过调控下丘脑-垂体-肾上腺轴与神经可塑性改善应激模型大鼠的抑郁样行为^[24]。故疏木既可恢复气机条达,又有助于增强神经系统的自我修复与抗炎能力,改善“情志-神经-内分泌”轴的病理循环。

4.3 “运土疏木”与“脑-肠轴”

“土壅木郁”是糖尿病共病抑郁症的核心病机。脾壅运化失权致湿浊内生,侮犯肝木,致使肝气郁结。这一病机在微观层面与“脑-肠轴”揭示的菌群失调-肠屏障受损-慢性炎症-“下丘脑-垂体-肾上腺轴”紊乱-神经损伤可相互参照。湿浊壅滞中焦,微观上表现为肠道菌群失调与代谢性炎症;肝木郁遏不疏体现为下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱与神经可塑性损伤。《金匱要略》云:“见肝之病,知肝传脾”,揭示了肝脾在疾病传变中的密切关系。肝郁横逆犯脾,可加重中焦壅滞;土壅不解,又反侮肝木,令气机愈郁。如此脾壅与肝郁互为因果,形成消渴与郁证相互加重的病理闭环。从微观层面看,抑郁症患者常见的色氨酸代谢异常与5-HT合成减少,可视为“肝失疏泄、魂神不宁”的病理映照;其所致中枢调控失常又会进一步加剧糖代谢紊乱。湿浊上蒙清窍、扰乱脑府,又可加重下丘脑-垂体-肾上腺轴亢进与皮质醇释放,使情志失调与代谢紊乱相互推荡。因此,“脑-肠轴”功能紊乱可视为“土壅木郁”在微观层面的重要病理环节,其所致代谢性炎症、微循环障碍及神经-内分泌-免疫网络紊乱,与“湿浊”致病密切相关。

基于土壅木郁病机与“脑-肠轴”的相关性,

“运土疏木”可作为糖尿病共病抑郁症的治疗策略。土者,脾胃也,为气机升降之枢、水谷精微生化之源。若中焦壅滞、脾运失健,则清阳不升、浊阴不降,湿浊内生,上蒙清窍则神志昏昧,浸淫血脉则血糖难控。故运土之法,要在健运中焦、化湿降浊,使脾胃升降复常、清浊各归其道,并促进肠道菌群稳态、肠屏障修复及慢性炎症下降。如此则水谷精微得以输布,湿浊不上蒙而神机自清,消渴之候随之而缓;中焦气机运转,土壅得解,肝木亦得舒展。木者,肝也,主疏泄而调畅气机。土壅反侮肝木,则气机郁滞、魂神不宁。故疏木之法,要在条达肝气、行气解郁,使下丘脑-垂体-肾上腺轴功能复于平稳、神经递质归于和畅。肝气舒畅,则木能疏土,反哺中焦运化,郁证随之而解。

运土与疏木相济为用,不可偏废。同调并非肝脾并重,而应依据病机辨明标本主次。糖尿病共病抑郁症以中焦土壅、湿浊内盛为要,故当以运土化浊为核心,恢复中焦运化、解除湿浊壅滞,使肝木得以疏达。即以“夺之”法解除土郁之壅滞,复气机之升降,则“木郁”随之而解,亦合《黄帝内经》“土郁夺之”之旨。由此,运土疏木法以中焦为枢、以运化为先,从“土壅”入手解除“木郁”之困,通过“脑-肠轴”的整体调节,改善“因糖致郁、因郁加重糖代谢紊乱”的恶性循环,为糖尿病共病抑郁症提供更具有针对性的辨治思路。

5 小结

综上,糖尿病共病抑郁症的发生发展与脾失健运、湿浊内生、肝失疏泄及“脑-肠轴”功能紊乱密切相关。“土壅木郁”与肠道菌群失衡、肠屏障损伤、慢性炎症及神经内分泌紊乱具有相通的病理内涵。基于此,本文提出以运土化浊为核心、疏木行气为辅助的治疗方案,通过调节肠道微生态及神经-内分泌-免疫网络,阻断糖代谢紊乱与抑郁症状相互加重的病理循环。

参考文献:

- [1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants [J]. Lancet, 2024, 404(10467):2077-2093.
- [2] DAI Y, ZHAO M, LI M, et al. Effects of the selective serotonin reuptake inhibitors citalopram and escitalopram on

- glucolipid metabolism: a systematic review[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2025, 16: 1578326.
- [3] PEDREAÑEZ A, CARRERO Y, VARGAS R, et al. Possible role of metformin as an antidepressant in diabetes[J]. *Journal of Affective Disorders*, 2024, 351: 349-355.
- [4] LENG L, ARÉVALO AVALOS M R, AGUILERA A, et al. The impact of an adaptive mhealth intervention on improving patient-provider health care communication: Secondary analysis of the DIAMANTE trial[J]. *Journal of Medical Internet Research Mobile and Ubiquitous Health*, 2025, 13: e64296.
- [5] AWE T, FASAWA A, SAWE C, et al. The modulatory role of gut microbiota on host behavior: exploring the interaction between the brain-gut axis and the neuroendocrine system[J]. *Aims Neuroscience*, 2024, 11(1): 49-62.
- [6] MISHRA S, JAIN S, AGADZI B, et al. A Cascade of microbiota-leaky gut-inflammation- Is it a key player in metabolic disorders?[J]. *Current Obesity Reports*, 2025, 14(1): 32.
- [7] CHEN L M, BAO C H, WU Y, et al. Tryptophan-kynurenine metabolism: a link between the gut and brain for depression in inflammatory bowel disease[J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 135.
- [8] CAO Q, SHEN M, LI R, et al. Elucidating the specific mechanisms of the gut-brain axis: the short-chain fatty acids-microglia pathway [J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2025, 22(1): 133.
- [9] DE VOS W M, TILG H, VAN HUL M, et al. Gut microbiome and health: mechanistic insights[J]. *Gut*, 2022, 71(5): 1020-1032.
- [10] HWANG Y K, OH J S. Interaction of the vagus nerve and serotonin in the gut-brain axis[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2025, 26: 1160.
- [11] 张杰文, 林靖, 季兵. 逍遥散治疗肝郁脾虚型2型糖尿病共病抑郁障碍临床观察[J]. *河北中医*, 2021, 43(12): 1979-1983.
- [12] 陈奎铮, 金智生, 陈彦旭, 等. 基于肠道菌群探讨“土郁夺之”在2型糖尿病防治中的应用[J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(12): 5-8.
- [13] 黄秀山, 龙丹, 朱莹. 名中医朱莹从“土郁夺之”论治抑郁症经验[J]. *陕西中医*, 2024, 45(7): 959-962.
- [14] 孙敬宣, 战丽彬. 战丽彬从“土郁夺之”论治抑郁症经验[J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58(10): 55-58.
- [15] 郭文茜, 万瑾毅, 姚海强. 从肠道屏障功能受损探讨痰湿体质脾失健运的微观机制[J]. *北京中医药大学学报*, 2022, 45(4): 393-397.
- [16] JENA R, SINGH N A, AHMED N, et al. Bifidobacteria in antibiotic-associated dysbiosis: restoring balance in the gut microbiome[J]. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*, 2025, 41(8): 297.
- [17] 王杰, 宋囡, 隋国媛, 等. 香砂六君子汤对脾虚高脂血症大鼠肠道菌群及肝脏脂质沉积的防治作用机制[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(5): 2264-2269.
- [18] LUO C, YU X M, ZENG M Q, et al. Breaking the diabetes-depression cycle: Exploring shared mechanisms, neuroinflammation, and emerging interventions for metabolic-mood comorbidities[J]. *World Journal of Diabetes*, 2025, 16(7): 107406.
- [19] 崔西, 李航航, 翟睿, 等. 黄连在治疗炎症性肠病中的作用机制和应用研究进展[J]. *中草药*, 2026, 57(4): 1546-1558.
- [20] 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.
- [21] TSIMPOLIS A, KALAFATAKIS K, CHARALAMPOPOULOS I. Recent advances in the crosstalk between the brain-derived neurotrophic factor and glucocorticoids[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2024, 15: 1362573.
- [22] 郑方, 朱晗, 周瑾, 等. 慢性轻度不可预知应激对小鼠肠道菌群结构的影响[J]. *中国药理学通报*, 2018, 34(11): 1533-1538.
- [23] 刘云霄, 王转国, 孙微, 等. 基于中医学肝脾相关理论探讨非酒精性脂肪性肝病与抑郁症的相关性[J]. *河北中医*, 2024, 46(12): 2079-2083.
- [24] 曾九僧, 陈力, 彭希, 等. 逍遥散拆方药队醋酸乙酯部位抗抑郁作用的HPA轴-神经可塑性关联调控机制研究[J]. *中草药*, 2023, 54(11): 3534-3547.