

基于“脾胃-肠道菌群”轴探讨糖尿病足的病机与治疗

谢卓<sup>1</sup>，黄宏羽<sup>2</sup>，艾湘婷<sup>1</sup>，莫晓芸<sup>1</sup>，陈丽兰<sup>2\*</sup>

1. 广州中医药大学研究生院，广东广州 510006；2. 广州医科大学附属中医医院内分泌科，广东广州 510640

**[摘要]** 糖尿病足是糖尿病的严重慢性并发症，具有高致残率、高复发率。肠道菌群失调通过诱导代谢性内毒素血症、短链脂肪酸缺乏、胆汁酸代谢紊乱等途径，介导全身慢性低度炎症与胰岛素抵抗，是糖尿病足发生发展的重要推手。中医学认为，脾胃为后天之本、气血生化之源，“脾主四肢”“脾主肌肉”的理论奠定了从脾胃论治糖尿病足的基础。本文提出“脾胃-肠道菌群”轴的概念，系统梳理脾胃功能与肠道菌群稳态在生理功能、病理演变上的高度同构性，阐释“脾不散精、浊邪困脾”与菌群失调、“浊毒入血、痹阻脉络”与内毒素血症之间的病机对应关系，并从治未病的维度，提出健脾升清、化浊解毒、通调肠腑等防治策略。以期为糖尿病足的中医药防治提供新的理论视角与临床思路。

**[关键词]** 脾胃；肠道菌群；糖尿病足；浊毒；防治思路；中医药

**[中图分类号]** R587.2

糖尿病足（diabetic foot, DF）是糖尿病患者因远端神经异常、血管病变合并感染所导致的足部溃疡、坏疽，是非外伤性截肢的首位病因[1]。尽管现代医学在清创、抗感染、血运重建等方面取得长足进步，但糖尿病足的复发率、致残率仍居高不下，如何从整体调控代谢、改善内环境、促进创面愈合，是亟待解决的临床难题。近年来，肠道菌群研究为糖尿病及其并发症的防治开辟了新视角。研究发现，肠道菌群失调不仅是2型糖尿病的重要驱动因素，更与糖尿病足创面感染的严重程度、愈合速度密切相关[2]。与此同时，中医学“脾胃为后天之本”“脾主四肢”“脾主肌肉”的理论体系，与肠道菌群功能存在深刻的内在契合。本文旨在梳理脾胃功能与肠道菌群稳态的理论关联，阐释“脾胃-肠道菌群”轴失调与糖尿病足的病机动态演变，并提出基于此轴的中医防治策略，以期为糖尿病足的中医药防治提供新的理论依据。

## 1 脾胃功能与肠道菌群的理论同构性

### 1.1 脾胃运化与肠道菌群代谢功能的高度契合

脾胃主运化水谷精微，为气血生化之源。《素问·经脉别论》云：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺。”脾胃将饮食水谷化为精微物质，输布全身以濡养四肢百骸。肠道菌群被誉为“后天获得性器官”与“第二基因组”，参与膳食纤维发酵、短链脂肪酸合成、胆汁酸肠肝循环等关键代谢过程[3]。二者在功能上高度同构：脾胃之运化可对应肠道菌群对营养物质的分解代谢及菌群代谢产物经肠上皮吸收、入血输布等过程。《灵枢·本输》曰：“大肠、小肠，皆属于胃，足阳明是也。”肠道菌群作为寄居于大小肠的微生态系统，其功能归属当属脾胃藏象体系[4]。现代研究表明，健脾益气类中药可显著增加双歧杆菌、乳杆菌等有益菌丰度，修复肠黏膜屏障，其作用靶点恰在肠道微生态[5]。这为“脾胃-肠道菌群”轴提供了双向实证支撑。

### 1.2 升降清浊与菌群稳态的气机关联

脾胃位居中焦，为气机升降之枢纽。脾主升清，将精微物质上输心肺；胃主降浊，将糟粕下传大肠。升降相因，清浊分道，是为常态。《素问·阴阳应象大论》曰：“清阳出上窍，浊阴出下窍；清阳发腠理，浊阴走五脏；清阳实四肢，浊阴归六腑。”肠道菌群的稳态维持同样依赖于“清浊分明”：有益菌（如双歧杆菌、乳杆菌、普氏栖粪杆菌）参与短链脂肪酸合成、维持肠屏障功能，是为“清”；条件致病菌（如脱硫弧菌、大肠埃希菌）过度增殖、产生脂多糖等内毒素，是为“浊”[6]。当饮食不节、过食肥甘，损伤脾胃，升降失司，则清阳不升、浊阴不降，肠道微生态随之失衡。肠道中“浊”菌丰度增加，“清”菌丰度降低，短链脂肪酸合成减少，肠黏膜通透性增加，内毒素入血，形成代谢性内毒素血症[7]。此即中医“清浊相干”之病理状态。因此，恢复脾胃升降、分清泌浊，实为调控肠道菌群稳态之枢机。

## 2 “脾胃-肠道菌群”轴失调与糖尿病足病机动态演变

### 2.1 脾不散精、浊邪困脾：菌群失调与糖脂代谢紊乱

糖尿病足继发于消渴病，而消渴之始动病机在脾。《素问·奇病论》指出消渴“此肥美之所发也，此人必数食甘美而多肥也”，明确饮食失节损伤脾胃是消渴之源。现代饮食模式以高脂、高糖、低膳食纤维为特征，直接导致肠道菌群中产短链脂肪酸菌（如普氏栖粪杆菌、罗氏菌属）减少，而条件致病菌（脱硫弧菌、拟杆菌属）增殖[8]。这一菌群特征正是脾不散精、精微不归正化、反生为浊的微观表现——糖脂本为精微物质，因脾失健运、转化失常，堆积于血脉，化为浊邪。浊邪困脾，脾阳愈虚，运化愈衰，形成恶性循环。临床表现为形体肥胖、倦怠乏力、大便黏滞不爽、创面肉芽

色淡、渗出稀薄，舌淡胖边有齿痕，苔白腻，脉濡缓。此阶段相当于糖尿病足 Wagner 0~1 级，是中医治未病干预的最佳窗口。

## 2.2 浊毒入血、痹阻脉络：肠屏障破坏与代谢性内毒素血症

浊邪久羁，蕴结化热，酿生浊毒。《金匱要略心典》云：“毒者，邪气蕴结不解之谓。”浊毒之形成，对应肠道菌群失调从量变到质变的转折点。高脂高糖饮食持续损伤肠屏障，紧密连接蛋白 ZO-1、Occludin 表达下调，肠黏膜通透性增加；革兰氏阴性菌外膜成分脂多糖大量进入门静脉循环，激活 Toll 样受体 4 及核因子  $\kappa$ B (nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B) 信号通路，释放白细胞介素-1 $\beta$ 、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等炎症因子，诱发全身慢性低度炎症

[9-10]。这一过程与浊毒入血高度吻合。浊毒以气血为载体，流注全身，痹阻脏腑经络。下肢为血脉之末梢，浊毒瘀滞最易成害，表现为动脉硬化加速、微血管基底膜增厚、血流变学异常。临床可见患肢皮色暗红或紫暗、静息痛剧烈、溃疡周围红肿灼热、脓液秽臭，甚至出现湿性坏疽，舌暗红或有瘀斑，苔黄腻，脉滑数。此阶段对应糖尿病足 Wagner 2 级以上，是既病防变的关键时期。

## 2.3 痰瘀毒互结、脉络闭阻：糖尿病足难愈的病理闭环

浊毒入血，血行涩滞为瘀；浊毒灼津，津液凝聚为痰；痰瘀胶结，久酿成毒，三者互为因果，形成糖尿病足难愈的病理闭环。现代研究表明，糖尿病创面微环境中，晚期糖基化终末产物

(advanced glycation end products, AGEs) 堆积，与其受体结合激活 NF- $\kappa$ B，促进巨噬细胞向 M1 促炎表型极化，同时抑制 M2 修复表型转化，导致创面长期滞留于炎症期，难以进入增殖重塑期 [11]。丁酸等短链脂肪酸可通过抑制组蛋白去乙酰化酶，促进调节性 T 细胞分化，从而抑制 NF- $\kappa$ B 活化；短链脂肪酸缺乏则使创面局部炎症失控，基质金属蛋白酶表达上调，加速细胞外基质降解，导致生长因子失活与成纤维细胞衰老，创面修复能力显著下降 [12]。炎症持续、组织破坏与修复障碍相互强化，使糖尿病足反复难愈。上述微观病理改变，在中医病机层面则体现为痰、瘀、毒三者交结于脉络，脉络闭阻，气血凝滞；痰瘀毒胶结不解，新肉不生，溃疡迁延不愈。

## 3 基于“脾胃-肠道菌群”轴的糖尿病足防治思路

### 3.1 未病先防：健脾升清以安菌群，防治高危足

糖尿病足 0 级（高危足）虽无开放性溃疡，但已存在周围神经病变、外周动脉疾病、足畸形或既往溃疡史。此阶段的核心病机为脾虚失运、清阳不升、浊邪内伏。治当健脾益气、升清降浊，通过调控肠道菌群，改善全身代谢状态与下肢微循环，防患于未然。代表方药为参苓白术散、七味白术散、补中益气汤化裁。参苓白术散以人参、白术、茯苓、山药、白扁豆健脾益气，薏苡仁、砂仁渗湿化浊，桔梗载药上行。现代研究表明，参苓白术散可增加双歧杆菌、乳杆菌丰度，降低大肠埃希菌丰度，修复肠黏膜屏障，降低血清内毒素水平，改善胰岛素抵抗 [13]。此阶段常用药物有黄芪、白术、茯苓、山药、葛根、荷叶、砂仁、薏苡仁。黄芪为补脾益气要药，《神农本草经》谓其“主痼疽久败疮，排脓止痛”，结合外治疗法，配合足三里、中脘、脾俞、胃俞等穴位艾灸或针刺，调理脾胃、鼓舞阳气。

### 3.2 既病防变：化浊解毒以清内毒，控制创面感染

糖尿病足已发溃疡，尤其是湿性坏疽或合并感染者，核心病机为浊毒入血、热盛肉腐。治当清热解毒、化浊排脓、凉血散瘀，同时兼顾脾胃，不可过用苦寒戕伤中阳。代表方药为葛根芩连汤、黄连解毒汤、四妙勇安汤化裁。葛根芩连汤出自《伤寒论》，现代临床广泛用于 2 型糖尿病及其并发症。方中葛根升清生津，黄芩、黄连清热燥湿、厚肠止利，甘草和中。黄芩苷、黄连素已被证实可增加肠道丁酸浓度、改善糖脂代谢、抑制炎症因子释放 [14-15]。此阶段常用药物为黄连、黄芩、黄柏、大黄、金银花、连翘、蒲公英、白及、乳香、没药。还可配合中药溻渍、熏洗、箍围等外治疗法。内外合治、药穴同用，共奏化浊解毒、托毒生肌之功。

### 3.3 托里生肌：培土通脉以养四末，促进创面修复

糖尿病足溃疡后期，脓腐已净、红肿消退，但创面苍白、肉芽生长迟缓、久不收口。此期病机以气血两虚、脾胃衰败为核心。脾虚不运则气血生化乏源，四肢失养则新肉不生。治当健脾益气、养血通脉、托疮生肌。代表方药为十全大补汤、人参养荣汤、香砂六君子汤。十全大补汤由四君子汤、四物汤加黄芪、肉桂组成，气血双补、温阳通脉，尤宜于阳虚寒凝、创面紫暗塌陷者。此期常用药物为黄芪、当归、党参、白术、熟地黄、白芍、川芎、肉桂、白及、血竭。黄芪为“疮家圣药”，生用托毒外出、炙用补中益气，后世赞其“补虚而不腻膈，托毒而不伤正”。血竭化瘀止痛、敛疮生肌，现代研究证实其可上调转化生长因子- $\beta$ 1 及血管内皮生长因子的表达以促进创面愈合

[16]。糖尿病足患者病程冗长，长期服药、反复清创，胃气极易受损，治疗上尤需注意顾护胃气。遣方用药，可配伍砂仁、木香、陈皮以理气和胃；若用滋腻之品，可佐焦三仙、鸡内金以助运化。

### 3.4 通调肠腑：恢复升降以除痰瘀毒，打破病理闭环

糖尿病足全程皆存在“清浊相干、升降失司”之病机。肠腑不通则浊毒无出路，痰瘀胶结日深，创面难愈。通调肠腑、恢复升降是打破病理闭环的关键环节。结合辨证予通腑泄浊、分利二便、化痰散结等治法。对于大便秘结、腹满胀痛、舌苔黄厚腻者，当通腑泄热、急下存阴。代表方药为小承气汤、大承气汤。大黄、芒硝、枳实、厚朴可荡涤肠腑积滞，但中病即止，勿使过下伤正。对于湿

热下注、小便黄赤、创面渗出多者，当淡渗利湿、分消走泄。薏苡仁、泽泻、车前子、茯苓皮、赤小豆导湿热从小便出，使浊毒分道而消。对于痰浊偏盛、创面肉芽水肿、渗出黏稠者，当理气化痰、软坚散结。陈皮、半夏、浙贝母、白芥子、海浮石、皂角刺等可化痰浊、通络脉。

#### 4 验案举隅

患者张某，女，58岁，2025年7月8日初诊。主诉：右足第2趾破溃不愈2月余。患者2型糖尿病病史12年，口服降糖药控制欠佳。2月前右足第2趾因鞋履挤压出现水疱，破溃后创面逐渐扩大，在当地医院予常规换药及抗生素治疗，创面无明显好转。查体：右足第2趾及跖趾关节背侧见3.5cm×2.0cm溃疡，深达肌腱，创面暗红，周围红肿灼热，脓液黄稠秽臭，探及骨面粗糙，右足皮温高，足背动脉搏动尚可。舌暗红，苔黄厚腻，脉滑数。实验室检查：空腹血糖11.3mmol/L，糖化血红蛋白9.2%，白细胞11.8×10<sup>9</sup>/L，C反应蛋白36.5mg/L，血沉58mm/h。创面分泌物培养示金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌混合感染。

中医诊断：脱疽（湿热毒盛、浊毒入血）；西医诊断：2型糖尿病，糖尿病足溃疡（Wagner 3级）。治法：清热解毒、化浊通络、凉血散瘀。内服方：葛根芩连汤合四妙勇安汤化裁：葛根20g，黄芩12g，黄连9g，金银花30g，玄参15g，当归12g，生甘草6g，大黄6g（后下），赤芍15g，牡丹皮12g，薏苡仁30g。每日1剂，水煎分2次服。外治：黄连、黄柏、大黄各20g煎汤焗溃创面，每日2次；焗溃后以院内制剂祛腐生肌膏涂于腐肉处，无菌包扎。配合胰岛素强化降糖及敏感抗生素。

二诊（7月22日）：治疗14天，创面红肿消退，脓液减少，腐肉脱落，肉芽开始生长。舌苔转薄黄腻，脉滑。空腹血糖7.5mmol/L，C反应蛋白12.8mg/L。内服方去大黄，加白及10g、血竭3g（冲服）；外治续予生肌膏。

三诊（8月20日）：治疗6周，创面缩小至1.2cm×0.8cm，肉芽鲜红，上皮爬行良好。舌淡红、苔薄白，脉细。内服调整为十全大补汤化裁：生黄芪30g，党参15g，炒白术12g，茯苓15g，当归12g，川芎9g，熟地黄15g，白芍12g，肉桂3g，白及10g，炙甘草6g。继服21剂，外敷生肌膏及规律换药。9月15日复诊，创面完全愈合。

按语：本案为糖尿病足溃疡（Wagner 3级）湿热毒盛之证，病机演变符合“脾胃-肠道菌群”轴失调的三阶段规律。患者消渴病史12年，久病脾虚失运，清阳不升，此为脾不散精、浊邪困脾之伏因。糖脂代谢紊乱持续损伤肠道菌群稳态，致短链脂肪酸减少、肠屏障受损，内毒素入血酿生浊毒，进入浊毒入血、痹阻脉络阶段。浊毒流注下肢，热盛肉腐，故见创面红肿灼热、脓液黄稠秽臭、舌暗红苔黄厚腻、脉滑数。治疗以化浊解毒为核心，内治予葛根芩连汤合四妙勇安汤化裁，加大黄通腑泄热，薏苡仁淡渗利湿，使浊毒从二便分消；外治以黄连、黄柏、大黄煎汤焗溃，配合祛腐生肌膏，内外合治。二诊热毒已减，内服去大黄以防苦寒伤中，加白及、血竭生肌敛疮，外治续用生肌膏，体现中病即止、顾护脾胃。三诊脓腐已净，病机转为气血两虚，治从化浊解毒转为托里生肌，予十全大补汤培土通脉。本案以通调肠腑、恢复升降为旨，为“脾胃-肠道菌群”轴理论指导糖尿病足分期论治提供了临床佐证。

#### 5 结语

本文基于“脾胃-肠道菌群”轴，系统梳理了脾胃功能与肠道菌群稳态的理论同构性，阐释了糖尿病足“脾不散精、浊邪困脾→浊毒入血、痹阻脉络→痰瘀毒互结、脉络闭阻”的病机演变规律，并提出“未病先防健脾升清、既病防变化化解毒、托里生肌培土通脉、通调肠腑恢复升降”的四位一体防治策略。展望未来，从“脾胃-肠道菌群”轴切入糖尿病足防治，既是对中医经典理论的回归与深化，也是对现代微生态治疗策略的拓展与创新，具有重要的理论意义与临床转化前景。

#### [参考文献]

- [1] DENG P, SHIH S, PAN X Y, et al. Worldwide research trends on diabetic foot ulcers (2004-2020): suggestions for researchers[J]. J Diabetes Res, 2022, 2022: 7991031.
- [2] IATCU C O, STEEN A, COVASA M. Gut microbiota and complications of type-2 diabetes[J]. Nutrients, 2021, 14(1): 166.
- [3] FAN Y, PEDERSEN O. Gut microbiota in human metabolic health and disease[J]. Nat Rev Microbiol, 2021, 19(1): 55-71.
- [4] 郭文茜, 王琦, 郭刚, 等. 基于人体肠道菌群探讨“脾为后天之本”[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5165-5168.
- [5] 王晶, 岳仁宋, 汪晓敏, 等. 基于“脾气散精”理论探讨助脾散精法对2型糖尿病患者肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 2994-2996.

- [6] 陈玉凤, 李江雁, 毛小芳, 等. 糖尿病足感染病原菌分布及临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(8): 942-946.
- [7] 万小露, 叶倩桦, 方馨薇, 等. 基于肠道菌群探讨2型糖尿病之“浊毒”病机[J]. 环球中医药, 2022, 15(2): 280-283.
- [8] YANG G, WEI J, LIU P, et al. Role of the gut microbiota in type 2 diabetes and related diseases[J]. *Metabolism*, 2021, 117: 154712.
- [9] CANDELLI M, FRANZA L, PIGNATARO G, et al. Interaction between lipopolysaccharide and gut microbiota in inflammatory bowel diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6242.
- [10] ZHANG L, ZHANG Y, LIU J, et al. Association of lipopolysaccharide-toll-like receptor 4 signaling and microalbuminuria in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 3143-3152.
- [11] LIN H, YANG Y, WANG X, et al. Targeting the AGES-RAGE axis: pathogenic mechanisms and therapeutic interventions in diabetic wound healing[J]. *Front Med*, 2025, 12: 1667620.
- [12] HUANG Y, TANG Y, ZHAO X, et al. Novel insights into the role of gut microbiota and its metabolites in diabetic chronic wounds[J]. *FASEB J*, 2025, 39(1): e70316.
- [13] 肖翠霞, 吴科锐, 韩凌. 中医药对肠道菌群的影响研究进展[J]. 中成药, 2017, 39(6): 1239-1243.
- [14] 赵亚丽. 黄连素通过 miR-204/SIRT1 改善糖尿病胰岛  $\beta$  细胞功能损伤的作用机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [15] 马林, 刘小翠, 邓斌. 小檗碱通过影响糖原结构调节肝糖代谢研究[J]. 中草药, 2020, 51(16): 4259-4265.
- [16] 颜晓睿, 赵相轩. 龙血竭化学成分与药理作用研究进展[J]. 药学前沿, 2025, 29(9): 1593-1604.