

· 临床研究 ·

芩连消瘴汤联合 5:2 轻断食对超重空腹血糖
受损患者疗效及肠道菌群的影响黄兴建 林延超 康旻睿 周 艺 曹红霞¹*

摘要 目的:探讨芩连消瘴汤联合 5:2 轻断食对超重空腹血糖受损(IFG)的临床疗效及其对肠道菌群的影响。**方法:**纳入的 96 例超重 IFG(湿热中阻型)患者按随机数字表法分为联合组与对照组,各 48 例。对照组单纯采用 5:2 轻断食干预,联合组在 5:2 轻断食基础上加服芩连消瘴汤。治疗 12 周后,比较两组空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2 h PPG)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、体质量指数(BMI)、甘油三酯(TG)、游离脂肪酸(FFA)、内毒素(LPS)、肥胖抑制素、内脏脂肪素、神经肽 Y(NPY)等代谢指标,以及中医证候积分和肠道菌群组成变化。**结果:**治疗后,两组 FPG、2 h PPG、HOMA-IR、BMI、TG、FFA、内脏脂肪素、LPS、NPY、中医证候积分以及肠道菌群中大肠杆菌、肠球菌等指标均较治疗前降低($P<0.05$),且联合组各指标下降幅度均大于对照组($P<0.05$);肥胖抑制素与嗜黏蛋白阿克曼菌水平升高($P<0.05$),且联合组改善程度优于对照组($P<0.05$)。**结论:**芩连消瘴汤联合 5:2 轻断食可更有效改善超重 IFG(湿热中阻型)患者的血糖代谢、中医证候及肠道菌群结构,提高肥胖抑制素水平,为该病治疗提供了优化干预方案。

关键词 芩连消瘴汤;5:2 轻断食;超重;空腹血糖受损;疗效;肠道菌群

空腹血糖受损(Impaired Fasting Glucose, IFG)是糖尿病前期的关键阶段,其核心病理机制涉及胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能减退。研究表明,若不及时进行有效干预,约 70% 的 IFG 患者将进展为 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)^[1]。超重和肥胖是 IFG 的独立危险因素,常伴随脂代谢紊乱、慢性低度炎症及肠道菌群失调,这些因素共同作用,进一步加剧糖代谢异常^[2]。现代医学主张通过生活方式干预(如饮食控制)以改善 IFG,其中 5:2 轻断食(每周 5 天正常饮食,2 天限制热量摄入)因实施简便、耐受性佳,已被证实可减轻体重、改善胰岛素敏感性^[3]。然而,单纯轻断食干预对部分患者效果有限,且存在依从性不足的问题。

中医理论将超重 IFG 归属于“脾瘴”“肥胖”等范畴,其中湿热中阻证型在临床中尤为常见。该证型的核心病机为脾失健运、湿热蕴结,导致水谷精微输布

失常,痰浊内生,壅滞中焦。芩连消瘴汤由葛根芩连汤、二陈汤及平胃散化裁而成,方中黄芩、黄连清热燥湿,半夏、陈皮化痰和中,茯苓、薏苡仁、甘草健脾利水渗湿,厚朴、苍术燥湿行气运脾,诸药合用,共奏清热化湿、运脾调中之效,切中湿热中阻之病机关键^[4]。近年研究显示,中药复方可通过调节肠道菌群结构(如抑制大肠杆菌等条件致病菌增殖)来改善代谢紊乱,其作用机制可能与降低内毒素(lipopolysaccharide, LPS)水平、调节脂肪因子(如肥胖抑制素、内脏脂肪素)表达以及影响神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)等信号分子相关^[5]。基于“肠-代谢-免疫”轴的整体调节思路,本研究采用芩连消瘴汤联合 5:2 轻断食的中西医结合干预方案,探讨其对超重 IFG(湿热中阻型)患者糖脂代谢、中医证候积分及肠道菌群组成的综合调节作用,旨在为临床提供更有效的中西医结合干预策略,并从微生态-代谢调节角度初步阐释其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1 月至 2023 年 12 月在厦门市中医院减重门诊及糖尿病门诊收治的湿热中阻型超重 IFG 患者 96 例,采用随机数字表法将其分为

▲通信作者 曹红霞,女,主任医师,副教授,硕士研究生导师。研究方向:中医内分泌代谢性疾病基础和临床研究。E-mail:63121457@qq.com

•作者单位 厦门市中医院(福建 厦门 361009)

联合组与对照组。联合组48例,其中男性26例、女性22例,年龄为(57.04±6.29)岁,体质量指数(BMI)为(25.59±2.61) kg/m²,病程为(8.18±1.79)个月,血尿酸为(429.80±33.98) μmol/L;对照组48例,其中男性28例、女性20例,年龄为(56.92±6.41)岁,BMI为(25.63±2.64) kg/m²,病程为(8.24±1.81)个月,血尿酸为(430.63±35.78) μmol/L。两组基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

本研究经厦门市中医院伦理委员会审批(批件号:2023-K029-01)。研究期间共脱落4例,其中对照组2例(1例失访,1例自行退出),联合组2例(1例进展为糖尿病,1例因工作原因退出)。对脱落病例采用意向性分析(末次观测值结转法),其基线资料与完成病例无显著差异($P>0.05$),敏感性分析显示剔除脱落病例后结果与意向性分析一致。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照IFG及超重的相关诊断标准^[6-7]制定。①血糖标准:IFG定义为空腹血糖(FPG)在6.1~7.0 mmol/L范围内;②BMI标准:超重定义为BMI处于24.0~28.0 kg/m²。

1.2.2 中医诊断标准 湿热中阻证辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]制定。主症:体胖困倦,便黏不爽,痞满。次症:口黏,口干,腹胀,小便短黄。舌脉:舌胖,边有齿痕,苔黄而腻,脉滑或数。具备主症2项及以上,次症2项及以上,结合舌脉即可诊断。

1.2.3 纳入标准 ①符合上述西医IFG伴超重及中医湿热中阻证诊断标准。②年龄18~65周岁,性别不限。③近3个月内未规律进行轻断食或其他特殊饮食干预。④自愿签署知情同意书,承诺配合研究方案(包括规律服药、完成饮食记录及定期随访)。

1.2.4 排除标准 ①已确诊为糖尿病(诊断标准为FPG≥7.0 mmol/L,和/或餐后2 h血糖≥11.1 mmol/L,和/或糖化血红蛋白≥6.5%),或存在严重肝肾功能异常(ALT/AST>正常值上限2倍,或估算肾小球滤过率<60 ml/min)者。②近1个月内使用降糖药、减肥药、抗生素或益生菌制剂者。③长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂者。④妊娠期或哺乳期女性。⑤有进食障碍史(如暴食症、厌食症)或严重胃肠道疾病(如炎症性肠病)者。⑥对芩连消瘴汤中任何成分过敏者;⑦无法坚持5:2轻断食方案(如职业需高强度体力劳动)者。

1.2.5 脱落标准 ①受试者主动要求退出研究或失访者;②研究期间发展为糖尿病的患者;③研究期间擅自使用降糖药物、抗生素或益生菌制剂者。

1.2.6 依从性评估与控制 (1)轻断食依从性评估:①研究团队提供标准化食谱及食物交换表;②受试者使用电子饮食记录APP(如MyFitnessPal)每日记录,营养师每周核查1次;③随机抽取30%受试者于轻断食日进行24 h膳食回顾(营养师面访记录);④每2周检测尿酮体(罗氏诊断酮体试纸),验证热量限制效果(阴性者加强指导);⑤每周开展1次线上饮食指导会议,受试者需展示餐盘照片以确认食物种类与分量;⑥依从标准为12周内完成≥23个轻断食日(依从率≥95%)。(2)中药服用依从性评估:①采用智能药盒(记录开盒时间)结合药袋计数法(每周发放14袋,回收空袋统计);②每2周检测血药浓度(HPLC法测定黄连素);③依从标准为12周内漏服≤8次(服用率≥95%)。(3)依从性控制措施:①每周发送服药提醒短信;②对依从性未达标者(<95%)进行额外指导;③最终纳入统计分析者需满足上述依从标准。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 采用单纯5:2轻断食模式干预,具体方案如下。每周安排5天正常饮食日和2天非连续轻断食日。正常饮食日每日摄入热量为个体基础代谢率(按Harris-Benedict公式计算)的1.2倍。轻断食日热量摄入限制为男性600 kcal、女性500 kcal,膳食结构为高蛋白(如鸡蛋、豆腐)、低碳水(如燕麦、蔬菜)并配合健康脂肪(如坚果、橄榄油),热量分配建议为蛋白质50%、脂肪30%、碳水化合物20%。该比例参考《中国肥胖预防和控制蓝皮书》(2019)^[9]及相关国际研究^[10],有助于维持饱腹感并减少肌肉流失。轻断食日应间隔至少1天,推荐采用“周一+周四”或“周二+周五”模式,建议每日16小时禁食(如18:00至次日10:00)。干预周期为连续12周。

1.3.2 联合组 在对照组5:2轻断食干预基础上,加用芩连消瘴汤(药物组成:黄连6 g,黄芩10 g,姜半夏10 g,陈皮12 g,茯苓12 g,厚朴10 g,苍术12 g,薏苡仁30 g,甘草5 g)治疗。①制备方法:由厦门市中医院制剂中心统一采用自动化煎药系统(100 ℃、30 min)制备100 mL/袋的浓缩药液;②服用方法:每日早晚各服1袋,连续治疗12周。

1.4 观察指标 所有指标均于治疗前及治疗12周

后检测,受试者于隔夜空腹(≥8小时)后采集静脉血。

1.4.1 血糖代谢与肥胖相关指标 FPG及2 h PPG采用葡萄糖氧化酶法检测,用于评估机体基础及餐后血糖调控能力;胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)基于空腹胰岛素(化学发光法)与FPG计算,反映外周组织对胰岛素的敏感性及β细胞功能状态;BMI=体质量(kg)/身高(m)²,用于评估体脂总体水平。

1.4.2 脂代谢与脂肪因子指标 甘油三酯(TG)采用酶法(GPO-PAP)检测,反映脂代谢状态;游离脂肪酸(FFA)采用比色法测定,其水平与胰岛素抵抗密切相关;内脏脂肪素(visfatin)与肥胖抑制素(obestatin)采用ELISA法检测,二者分别参与炎症调节、胰岛素敏感性的维持以及食欲与胃肠动力的调控。

1.4.3 炎症与神经内分泌指标 内毒素(LPS)采用酶联免疫吸附试验(试剂盒购于上海梵态生物)测定,其水平反映肠道屏障功能受损及代谢性内毒素血症水平;神经肽Y(NPY)采用放射免疫分析法检测,其表达与能量平衡、应激反应密切相关。

1.4.4 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]制定中医证候评分标准。纳入评分症状包括体胖困倦、腹胀、痞满、口黏、口干、便黏不爽、小便短黄7项,每项按无、轻、中、重分别计0、1、3、4分。总分范围为0~28分,评分越高提示湿热中阻证候越严重。

1.4.5 肠道菌群动态分析 采集患者新鲜粪便样本3~5 g,立即置于无菌厌氧转运瓶中,于60 min内完成前处理。精确称取0.5 g样本,采用16S rRNA基因靶向扩增及实时荧光定量PCR(qPCR)技术进行检

测。使用特异性引物分别扩增大肠杆菌(uidA基因)、肠球菌(tuf基因)和嗜黏蛋白阿克曼菌(Akk_0442基因),通过标准曲线计算各菌群的绝对丰度(单位:拷贝数/g粪便)。同步进行高通量测序分析:扩增16S rRNA基因V3-V4区(引物341F/806R),基于Illumina NovaSeq 6000平台测序(PE250)。生物信息学处理包括:α多样性计算Chao1指数和Shannon指数(QIIME2软件);β多样性基于Bray-Curtis距离进行主坐标分析(PCoA, R vegan包);组间差异物种识别采用LEfSe分析(LDA>2.0, P<0.05)。实验全程设阴性对照(提取试剂+无菌水)及阳性对照(ZymoBIOMICS标准菌群),确保数据质量。测序数据量要求≥50000 reads/样本,去除嵌合体后有效序列占比≥80%。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料经正态性(Shapiro-Wilk检验)和方差齐性(Levene)检验,符合正态分布且方差齐者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;不符合者以中位数(四分位数间距)[M(Q1, Q3)]表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验。计数资料用例数(百分比)[n(%)]表示,组间比较用χ²检验。所有统计检验以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血糖代谢与肥胖相关指标比较 治疗前,两组患者的FPG、2 h PPG、HOMA-IR、BMI指标差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组上述指标均较治疗前显著下降(P<0.05),且联合组各指标下降幅度均大于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表1。

表1 两组患者治疗前后FPG、2h PPG、HOMA-IR及BMI比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | FPG(mmol/L) | 2 h PPG(mmol/L) | HOMA-IR | BMI(kg/m ²) |
|-----|----|-----|-------------|-----------------|-------------|-------------------------|
| 对照组 | 48 | 治疗前 | 6.58±0.74 | 8.82±1.11 | 1.72±0.31 | 25.63±2.64 |
| | | 治疗后 | 6.02±0.58* | 7.40±0.90* | 1.49±0.16* | 24.30±2.20* |
| 联合组 | 48 | 治疗前 | 6.60±0.65 | 8.93±1.15 | 1.79±0.33 | 25.59±2.61 |
| | | 治疗后 | 5.67±0.66** | 6.85±0.75** | 1.25±0.20** | 23.10±2.00** |

注:与治疗前比较,*P<0.05;与对照组比较,**P<0.05

2.2 两组患者脂代谢与脂肪因子指标比较 治疗前,两组患者的TG、FFA、内脏脂肪素与肥胖抑制素水平差异均无统计学意义(P>0.05)。与治疗前比较,治疗后两组的TG、FFA、内脏脂肪素均显著降低,肥胖抑制素水平显著升高(P<0.05);且联合组在TG、FFA和内脏脂肪素的下降幅度及肥胖抑制素的升高幅度上

均优于对照组,具有统计学差异(P<0.05)。见表2。

2.3 两组患者炎症与神经内分泌指标比较 治疗前,两组患者的LPS、NPY水平差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组的LPS、NPY水平均较治疗前显著降低(P<0.05),且联合组LPS、NPY水平均低于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。见表3。

表2 两组患者治疗前后TG、FFA、内脏脂肪素与肥胖抑制素指标比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | TG(mmol/L) | FFA(mmol/L) | 内脏脂肪素(ng/mL) | 肥胖抑制素(pg/mL) |
|-----|----|-----|-------------|-------------|--------------|----------------|
| 对照组 | 48 | 治疗前 | 2.15±0.31 | 0.85±0.25 | 12.82±2.41 | 236.75±25.04 |
| | | 治疗后 | 1.92±0.29* | 0.52±0.15* | 11.30±2.00* | 255.00±26.50* |
| 联合组 | 48 | 治疗前 | 2.14±0.32 | 0.87±0.24 | 12.79±2.43 | 237.01±24.83 |
| | | 治疗后 | 1.67±0.25** | 0.45±0.16** | 9.80±1.90** | 272.80±25.60** |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后LPS、NPY水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | LPS(pg/mL) | NPY(ng/mL) |
|-----|----|-----|--------------|-------------|
| 对照组 | 48 | 治疗前 | 25.80±2.50 | 8.20±1.20 |
| | | 治疗后 | 18.30±1.60* | 7.10±1.00* |
| 联合组 | 48 | 治疗前 | 26.10±2.60 | 8.15±1.15 |
| | | 治疗后 | 12.50±1.30** | 6.20±0.90** |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

2.4 两组患者中医证候积分比较 治疗前,两组患者中医证候总积分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组中医证候总积分均较治疗前显著降低($P<0.05$),且联合组中医证候总积分低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

| 组别 | 例数 | 时间 | 中医证候总积分 |
|-----|----|-----|--------------|
| 对照组 | 48 | 治疗前 | 20.15±2.50 |
| | | 治疗后 | 16.80±2.20* |
| 联合组 | 48 | 治疗前 | 20.30±2.45 |
| | | 治疗后 | 13.25±1.95** |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

2.5 两组患者肠道菌群指标比较 治疗前,两组患者大肠杆菌、肠球菌及嗜黏蛋白阿克曼菌水平差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较,治疗后两组大肠杆菌、肠球菌水平均显著降低,嗜黏蛋白阿克曼菌水平显著升高($P<0.05$),且联合组在大肠杆菌、肠球菌的下降幅度及嗜黏蛋白阿克曼菌的升高幅度上均优于对照组,具有统计学差异($P<0.05$)。见表5。

表5 两组患者治疗前后肠道菌群指标比较($\bar{x} \pm s$,copy/g)

| 组别 | 例数 | 时间 | 大肠杆菌 | 肠球菌 | 嗜黏蛋白阿克曼菌 |
|-----|----|-----|-------------|-------------|-------------|
| 对照组 | 48 | 治疗前 | 8.92±1.05 | 7.85±0.82 | 4.25±0.58 |
| | | 治疗后 | 7.80±0.98* | 7.20±0.75* | 5.15±0.62* |
| 联合组 | 48 | 治疗前 | 8.88±1.02 | 7.82±0.80 | 4.30±0.55 |
| | | 治疗后 | 6.25±0.85** | 6.30±0.68** | 6.80±0.70** |

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,# $P<0.05$

3 讨论

IFG作为糖尿病前期的关键阶段,在全球范围内发病率持续上升,已成为重大公共卫生问题^[11]。从现代医学角度看,其核心病理机制为胰岛素抵抗及胰岛β细胞功能减退。胰岛素抵抗使细胞对胰岛素不敏感,血糖摄取和利用受影响,而β细胞功能减退则使胰岛素分泌不足,共同导致血糖稳态失衡。超重/肥胖及肠道菌群失调在IFG发生、发展中亦发挥重要作用。脂肪堆积引发脂代谢紊乱和慢性低度炎症,进一步损害胰岛β细胞功能;肠道菌群改变可促使内毒素入血,干扰胰岛素信号通路,加剧血糖调节紊乱。目前,5:2轻断食作为超重IFG的常用干预手段,通过每周非连续2天的热量限制,有效减轻体重、改善胰岛素敏感性,有助于血糖控制。然而,该方案存在一定局限性:部分患者难以长期坚持,依从性较差;对于病情复杂或胰岛素抵抗严重的患者,单一生活方式干预效果常不理想,无法完全满足临床防治需求。中医理论将超重IFG归属于“脾瘕”“肥胖”等范畴,认为其病机以脾失健运、痰湿内蕴为基础,加之饮食不节酿生湿热,阻滞气机,影响中焦运化及气血津液输布,最终导致糖脂代谢紊乱、微炎症状态及肠道微生态失衡^[12]。5:2轻断食可减轻脾胃负担、促进痰湿代谢,而芩连消瘕汤具有清热燥湿、化痰健脾之效,二者协同作用,可能从多环节调节机体代谢状态,为超重IFG的中西医结合防治提供了更具优势的干预思路。

本研究对照组采用单纯5:2轻断食干预,联合组在此基础上联合芩连消瘕汤治疗,通过严格的饮食管理与规范的中药干预,确保了研究方案的科学性与临床可行性。相关实验研究^[13]表明,轻断食干预可显著改善2型糖尿病(T2DM)大鼠的胰岛素抵抗,促进胰岛β细胞功能恢复,并对AMPK-mTOR-ULK1信号通路介导的细胞自噬过程产生调节作用。本研究所采用的5:2轻断食模式,通过每周5天正常饮食结合2天热量限制(高蛋白、低碳水、富含健康脂肪的膳食结构),不仅减少痰湿内生的物质基础,还有助于激活机

体自噬等代谢调节机制,为改善糖脂代谢指标创造条件。在此基础上,联合组加用芩连消瘴汤,该方融合葛根芩连汤、二陈汤及平胃散三方精华,充分发挥中医药整体调理的优势,从湿热中阻证的根本病机入手,改善患者体质状态,为干预方案增添了独特的中医药特色^[14]。

研究结果显示,联合组在FPG、2 h PPG、HOMA-IR、TG、FFA等代谢指标上的改善均显著优于对照组($P<0.05$),提示芩连消瘴汤与5:2轻断食可能通过不同机制协同调控机体代谢。现代医学认为,轻断食通过周期性热量限制可激活AMPK通路,增强胰岛素敏感性并促进脂肪分解^[15]。现代药理学研究^[16]表明,芩连消瘴汤中黄连、黄芩的主要活性成分小檗碱可改善糖尿病大鼠的血糖、胰岛素敏感性及血脂水平;方中苍术、厚朴等药物还可协同调控PPAR- γ 通路,优化脂代谢过程^[17],与轻断食的脂代谢调节作用形成互补。这种“饮食干预调控能量代谢-中药复方靶向糖脂转化”的双重作用机制,可能是联合组代谢指标显著优化的关键基础。在肠道菌群方面,联合组治疗后嗜黏蛋白阿克曼菌显著增加,大肠杆菌数量下降,伴随血清LPS水平降低。现有研究证实,肠道菌群失衡可导致内毒素进入血液循环,从而引发低度炎症并加剧胰岛素抵抗^[18]。芩连消瘴汤中茯苓、薏苡仁富含多糖类成分,可促进益生菌定植;黄连素则能抑制致病菌生长并修复肠黏膜屏障^[19]。结合轻断食对肠道菌群多样性的提升作用,联合干预可能通过“抑害增益”重塑菌群结构,减少内毒素易位,从而改善代谢性炎症状态。这种“有害菌减少-益生菌增加”的协同变化模式,与方中药物已知的微生态调节作用^[20]相符,从菌群动态角度支持了肠屏障功能的改善,也为“肠-代谢轴”理论提供了临床依据。在神经内分泌调节方面,联合组肥胖抑制素升高、内脏脂肪素及NPY水平下降,提示脂肪组织内分泌功能的整体改善。方中黄连、黄芩的抗炎作用可能是通过减少脂肪组织炎症(表现为LPS下降)来间接促进脂肪因子分泌平衡;肥胖抑制素作为胰岛素增敏因子,其升高与 β 细胞功能改善相关^[21];而NPY下调则可抑制下丘脑摄食中枢活性,减少热量摄入。芩连消瘴汤与轻断食的联合作用,可能通过调节脂肪因子分泌及中枢食欲调控,共同促进体质量与血糖的同步改善。

湿热中阻型超重IFG患者常见脘痞、口苦、便黏不爽等症状,联合组治疗后中医证候积分显著降低,

其机制可能包括:①芩连消瘴汤中半夏、陈皮化痰和中,黄连、黄芩清热燥湿,直接改善湿热蕴结的病理表现;②代谢指标与肠道菌群的改善间接纠正“脾失健运”状态。现代研究提示,中医“湿热”证与肠道菌群紊乱及代谢性炎症高度相关^[22],本研究结果为该理论提供了临床数据支持。

综上所述,芩连消瘴汤联合5:2轻断食可通过多靶点调控糖脂代谢、肠道微生态及脂肪内分泌功能,显著改善超重IFG患者的代谢异常及中医证候,其疗效优于单纯轻断食,具备良好的临床应用前景。但本研究仍存在以下局限性。①样本量较小($n=96$)且观察周期较短(12周),限制了结果的推广性和长期疗效评估。②虽观察到协同效应,但未通过亚组分析(如按BMI分层)或中介效应分析验证具体协同路径(如轻断食减重是否为中药改善代谢的中介变量),使“饮食-中药”协同机制缺乏数据支撑。③虽采用电子记录和血药浓度监测依从性,但自我报告数据仍可能存在回忆偏倚。④机制层面虽发现肠道菌群与代谢指标同步改善,但未检测短链脂肪酸等菌群代谢产物,难以完整阐释“菌群-宿主”互作机制。⑤中医证候积分虽与LPS水平相关,但缺乏IL-6、TNF- α 等炎症因子检测,中西医结合的实证基础仍需加强。未来研究应通过以下方面进行改进:扩大样本量并延长随访时间;采用中介模型分析干预措施的协同路径;完善基线代谢指标收集及统计控制;整合代谢组学等多组学技术深化机制研究。

参考文献

- [1] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION PROFESSIONAL PRACTICE COMMITTEE. 2. Diagnosis and classification of diabetes: standards of care in diabetes-2024[J]. Diabetes Care, 2024, 47(1): S20-S42.
- [2] RONDANELLI M, GASPARRI C, PETRANGOLINI G, et al. Berberine phospholipid exerts a positive effect on the glycemic profile of overweight subjects with impaired fasting blood glucose (IFG): a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2023, 27(14): 6718-6727.
- [3] LIN X, ZHU X, XIN Y, et al. Intermittent fasting alleviates non-alcoholic steatohepatitis by regulating bile acid metabolism and promoting fecal bile acid excretion in high-fat and high-cholesterol diet fed mice [J]. Mol Nutr Food Res, 2023, 67(14): e2200595.
- [4] 楼雨沁, 蒋旭宏. 2型糖尿病发病中炎症因子的作用和中医从湿热论治的研究进展[J]. 浙江中医药大学学报, 2024, 48(7): 881-885, 894.
- [5] 高玉涛, 卢旭东, 丁晓青. 四磨汤联合乳果糖口服溶液、双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗老年糖尿病便秘临床观察[J]. 河北中医, 2023, 45(6): 926-929.

[6]中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)(下)[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(9): 757-784.

[7]张伋, 马军, 李百惠, 等. 基于 BMI 判定超重肥胖 4 个标准的比较[J]. 中国学校卫生, 2009, 30(3): 207-210.

[8]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-238.

[9]王友发, 孙明晓, 薛宏, 等. 《中国肥胖预防和控制蓝皮书》解读及中国肥胖预防控制措施建议[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(9): 875-884.

[10]ANTON S D, HIDA A, HEEKIN K, et al. Effects of popular diets without specific calorie targets on weight loss outcomes: systematic review of findings from clinical trials[J]. Nutrients, 2017, 9(8): 822.

[11]中华医学会糖尿病学分会. 中国成人糖尿病前期干预的专家共识(2023 版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(6): 484-494.

[12]尤良震, 于东东, 方朝晖, 等. 基于循证中医药学的糖尿病前期临床研究探析[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3): 1343-1346.

[13]吾热叶提·阿不都乃比, 王攀霞, 蒋升, 等. 轻断食对 2 型糖尿病模型大鼠胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能的作用及其机制研究[J]. 新疆医科大学学报, 2024, 47(10): 1348-1353.

[14]王馨禾, 张凌睿, 徐云生. 葛根芩连消渴方联合加味桃核承气汤治疗糖尿病微血管病变的疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(2): 107-110.

[15]刘婕妤, 倪冬梅. “5+2 轻断食”饮食模式为主的营养治疗对肥胖人

群的干预分析[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(9): 852-856.

[16]姜淑君, 邹欣, 董慧, 等. 黄连丸剂、黄连汤剂及效应物小檗碱对 2 型糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[J]. 中医药导报, 2023, 29(11): 11-17.

[17]许悦, 吴浩嘉, 李睿思, 等. 苍术酮联合厚朴酚有效抑制 HepG2 增殖: 从回顾性分析到实验研究[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(8): 2040-2043.

[18]LONGO S, RIZZA S, FEDERICI M. Microbiota-gut-brain axis: relationships among the vagus nerve, gut microbiota, obesity, and diabetes[J]. Acta Diabetol, 2023, 60(8): 1007-1017.

[19]缪青芳, 耿少怡, 王轻轻, 等. 基于“肝-肠轴”观点运用柴枳导滞方治疗小儿功能性便秘的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(1): 95-100.

[20]江文琳, 段志伟, 陈梦婕, 等. 黄连素和黄芩苷不同配伍对肠道细菌体外生长的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(3): 269-274.

[21]LAMAUDIÈRE M T F, TURNER M C, ARASARADNAM R P, et al. Human gut microbiota and endocrinology: paradigm shift from genome to its regulation[J]. J Endocrinol, 2024, 260(2): e230348.

[22]征宗梅, 魏娇, 侯新新, 等. 湿热证肠道菌群促进肠癌肝转移的作用研究[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(5): 2276-2280.

(收稿日期: 2025-05-06)

(本文编辑: 金冠羽)

(上接第 38 页)

[3]王舰, 周小炫, 姚娟娟. 泻照海补申脉治疗脑卒中后下肢平衡功能障碍的临床观察[J]. 康复学报, 2017, 27(4): 17-21.

[4]任美玲, 薛小娜, 周可林, 等. 从跷脉论治陈旧性踝关节扭伤[J]. 环球中医药, 2020, 13(11): 1949-1952.

[5]吴梦玲, 张齐娟. 基于 Nrf2/PINK1 通路探讨电针联合阿仑膦酸钠对绝经后骨质疏松症大鼠线粒体自噬的影响[J]. 中国医药导报, 2025, 22(15): 46-52.

[6]田昊, 徐桂兴, 梁繁荣. 基于数据挖掘技术探索昆仑穴临床应用规律古代文献研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(8): 2897-2903.

[7]徐卢勇. 针刺联合推拿对急性踝关节扭伤患者踝关节功能及疼痛肿胀程度的影响[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(14): 51-53.

[8]汪维, 曹欣宇, 李旭, 等. 苏筋通络方结合“行气活血”针刺法治疗急性踝关节扭伤临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(2): 51-54.

[9]刘晔钦, 李洪亮, 卓彩虹, 等. 丘墟透照海穴针刺法联合康复训练对脑梗死后偏瘫下肢运动功能的疗效观察[J]. 吉林中医药, 2024, 44(12): 1488-1492.

[10]丁玉菊, 刘照勇, 肖荣, 等. 不同频率电针治疗脑卒中偏瘫肩痛的临床观察[J]. 中国针灸, 2023, 43(8): 899-903.

[11]管遵惠, 管薇薇, 管傲然, 等. 管氏针灸“飞经走气”手法的学术特点[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(1): 259-263.

[12]张容超, 吴涛, 李彬峰, 等. 古典“苍龟探穴”刺法的溯源与探究[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(8): 79-82.

[13]郑晓琳, 任超展, 吴艳辉, 等. 经筋理论指导下经筋刺法治疗周围性面瘫临床应用[J]. 亚太传统医药, 2025, 21(2): 197-201.

(收稿日期: 2025-03-12)

(本文编辑: 黄明愉)