

基于子午流注理论探讨老年糖尿病 认知障碍诊疗思路[※]

柯媛媛* 代 莲[▲] 游平平 许珈齐 余凤莲

摘 要 生物钟紊乱与老年糖尿病认知障碍密切相关。生物钟失调可能通过影响胰岛素分泌、加剧神经炎症和氧化应激,以及扰乱睡眠节律,进一步加重认知功能障碍。子午流注理论强调人体气血运行与自然节律的协调性。针灸、推拿等治疗方法,可调节生物钟基因表达,改善胰岛素敏感性,减轻神经炎症,从而缓解认知障碍。本文基于子午流注理论,结合现代医学研究,指出老年糖尿病认知障碍的病机以脾肾亏虚、气血不足为本,痰瘀互结、浊毒损络为标,以心神失养、脑窍蒙蔽为核心;临证可依据子午流注规律择时用药、施针及运动干预。

关键词 糖尿病;认知障碍;子午流注;生物钟;诊疗思路

近年来,随着我国人均寿命的延长和老龄化进程加快,老年人糖尿病的发病率持续上升。截至2020年底,中国60岁以上人群约2.64亿^[1]。一项基于2018年ADA诊断标准的全国横断面研究显示,我国60岁以上人群糖尿病患病率约为30%^[2]。随着糖尿病病程延长,多种并发症逐渐显现,其中老年糖尿病认知障碍尤为突出。2024年《中国老年糖尿病诊疗指南》显示,中国老年糖尿病患者中,认知障碍并发症的发生率高达48%^[3]。认知障碍与低血糖风险相互影响,进一步加剧疾病进展。这一高发态势不仅严重影响患者的生活质量,还给家庭和社会带来了沉重的经济和照护负担。因此,延缓或减少老年糖尿病认知障碍的发生、发展,已成为亟待解决的医学难题。

现代医学研究认为,老年糖尿病认知障碍的机制较为复杂,涉及高血糖、炎症反应、氧化应激、脑血管等因素^[4]。老年糖尿病认知障碍归属于中医学“消渴”合并“健忘”“呆病”“痴证”等范畴。北宋《圣济总录》明确记载“消渴日久,健忘怔忡”。金代李杲在《兰室

秘藏·消渴门》记载:“消渴病,上下齿皆麻,舌根强硬、肿痛……喜怒健忘。”^[5]随着消渴病的不断发展,病人会出现健忘、情绪改变等临床表现,这是现代糖尿病合并认知障碍的重要理论参考依据。基于此,本文结合子午流注理论与现代医学研究,探讨老年糖尿病认知障碍的诊疗思路,旨在为临床实践提供创新性指导。

1 老年糖尿病认知障碍的病因病机

老年糖尿病认知障碍是由消渴病程日久发展而来,因此许多学者认为其病机与消渴的基本病机“本虚标实”密切相关。

1.1 与脾相关 脾主升清,能将水谷精微上输至头目而使清窍通明。老年糖尿病患者,病程日久,脏腑功能亏虚,脾气不足,清阳不升,水谷精微不能上输头目,脑髓失于濡养,发为“善忘”之症。《灵枢·口问》云“上气不足,脑为之不满”,即脾虚升清无力,致清阳不升、髓海失充之病机表现。同时,脾为后天之本,气血生化之源。脾虚气血生化无源,脑窍不荣,神机失用,亦致“健忘”。《三因极一病证方论·健忘证治》曰“今脾受病则意舍不清,心神不宁,使人健忘”,指出脾之生化气血不足,脑窍失充,脑络失于濡养,终致记忆力减退。气行则血行,气虚推动无力,血行迟滞,渐致瘀阻脑络、脑髓失养,亦可导致“痴呆”。

此外,脾主运化水液,乃气化之枢纽。若脾虚中阳不振,气化失司,则津液输布失常,水饮内停。脾失

※基金项目 福建中医药大学中医健康管理学科与附属第三人民医院重点专科联合开放课题(No.XJG2023005);2025年院级重点学科项目(No.2025ZD003)

***作者简介** 柯媛媛,女,副主任医师。主要从事中西医结合诊治糖尿病、甲状腺疾病、高脂血症、痛风等内分泌系统疾病。

▲通信作者 代莲,女,主任医师。研究方向:内分泌及风湿免疫性疾病的中西医结合临床研究。E-mail:25853664@qq.com

•作者单位 福建中医药大学附属第三人民医院(福建 福州 350108)

敷布之能,水精不得四布,聚而为饮,凝而成痰。痰浊既成,阻遏中焦清阳升发之路,使清阳不升,头窍失荣,出现与“上气不足,脑为之不满”类似之候(《灵枢·口问》)。痰浊阻滞,瘀血内生,痰瘀互结,上干清阳、闭阻脑络,蒙蔽心神神窍。《丹溪心法·健忘》载“健忘精神短少者多,亦有痰者”,指出脾虚运化无力,水饮内停,饮凝成痰,痰浊上犯、蒙蔽神窍,引发痴呆。

1.2 与肾相关 肾主藏精,精能化髓,髓聚于脑。《灵枢·海论》云“脑为髓之海,诸髓皆属于脑”,故肾精充足则脑髓得养。若肾精亏虚,髓海失充,脑窍得不到充分濡养,致使脑神失用,则记忆力减退,甚至痴呆,出现认知障碍。肾为气之根,若肾气亏虚,气化失司,则血行迟滞,津液输布失常。血液运行不畅,形成瘀血,停滞于脑络;津液代谢障碍,聚而成痰,痰浊蒙蔽清窍。痰瘀互结,进一步阻碍气血对脑髓的滋养,加重认知功能损伤。《灵枢·海论》言:“肾精不足,则志气衰,不能上通于心,故迷惑善忘也”,体现了认知障碍与肾的关联。

1.3 与心相关 心藏神,主神明,为五脏六腑之大主,对人体生理及心理活动具有重要的调控作用。糖尿病认知障碍的发生与心功能不足密切相关。若心气亏虚,鼓动无力,心失所养,神明失司,无法正常调控精神意识,可致精神异常,为认知障碍埋下隐患。心主血脉,心气虚则奉心化赤无权,致心血不足,无以上荣脑窍。脑为元神之府,心血不能濡养脑髓,脑失所养,神机失用,进而出现健忘、痴呆等认知功能减退表现。糖尿病患者久病耗气伤阴,本就易致心气不足、心血亏虚,血行无力,正如《太平圣惠方》所言“心神乱则血脉不荣,气血俱虚,精神离散”,心之气血不足,神明失养,脑窍失荣,最终导致糖尿病认知障碍的发生。

1.4 与肝相关 肝主疏泄,调畅气机,且藏血舍魂。若肝郁气滞,气机不畅,则血行瘀滞,津液输布失常,聚湿生痰,痰瘀互结于脑络,可致神明被蒙,出现认知障碍。老年糖尿病患者多因情志失调、久病体虚,致肝失疏泄,气郁化火,耗伤肝阴,肝阳上亢,上扰清窍,发为“健忘”乃至痴呆。肝血不足则魂不守舍,亦可见失眠、多梦、记忆力减退等症。故肝的疏泄失常在老年糖尿病认知障碍的发生、发展中亦起着重要作用,需与脾、肾、心同参。

由上可知,老年糖尿病认知障碍与脾、肾、心、肝等密切相关。岳仁宋等^[6]提出“胰(脾)-脑-肾轴”学说,认为糖尿病合并认知障碍的核心病机在“脑”,肾

虚是主要病机,脾虚是始动因子。张健等^[7]认为“虚损”是糖尿病认知功能障碍的根本原因,消渴病日久导致气阴两伤,气虚运化无权,痰瘀内生,形成痰毒、瘀毒,损伤脑络,发为认知障碍。现代医学研究发现,老年糖尿病认知障碍的机制复杂,主要涉及胰岛素抵抗、氧化应激、内质网应激、轴突树突改变等病理改变,这些变化直接影响中枢神经系统^[8]。此外,血瘀与糖尿病导致的血管病变密切相关。糖尿病病程日久,多伴血瘀状态,导致微循环障碍,减少脑部供血,从而导致神经元活动异常,渐发展至认知障碍^[9]。

尽管现代研究多将其病位直指于“脑”,然根据中医藏象理论精髓,“脑为元神之府,心为神明之主”。认知、记忆、思维等神志活动虽发生于脑,但其主宰在心。《类经》指出:“心为五脏六腑之大主,而总统魂魄,兼赅意志……耳目鼻舌之视听言动,皆由心之所发。”因此,笔者认为老年糖尿病认知障碍病位虽关乎脑,然其核心本于心,以脾肾亏虚、气血不足为病理基础,以痰、瘀、毒互结阻窍为关键致病因素。

老年糖尿病患者脾肾已虚,气血不足,酉时(17:00—19:00,肾经主时)及戌时(19:00—21:00,心包经主时)机体需调动气血以应脏腑值时之需。若此时肾气衰微,或心气不足,则“值时脏腑”气血亏虚更甚,元神失养,痰瘀之邪乘虚上扰,故认知障碍症状在此时段常显著加重。研究^[10]发现,超过40%的阿尔茨海默病患者可出现日落综合征(傍晚至夜间精神行为异常),认为与患者昼夜节律紊乱有关。此现象与“子午流注”理论中气血循行、脏腑值时(酉时 17:00—19:00 肾经、戌时 19:00—21:00 心包经)的规律高度吻合。运用子午流注理论指导老年糖尿病认知功能障碍的治疗,具有临床参考价值。

2 子午流注理论与生物钟规律

2.1 子午流注理论 子午流注理论源于《黄帝内经》。《灵枢·卫气行》云“岁有十二月,日有十二辰,子午为经,卯酉为纬”,并载卫气“一日一夜五十周于身”;《灵枢·终始》谓经脉气血“阴阳相贯,如环无端”。这些记载之核心思想是“天人相应”,依据阴阳相合、五行相生的中医理论,借助天干地支的变化规律,对人体气血循环状态进行推算。

“子”和“午”分别代表子时(23:00—1:00)和午时(11:00—13:00),是一天中阴阳交替的关键时刻。子时阴气最盛、阳气初生,而午时阳气最盛、阴气初生,体现阴阳消长动态平衡。“流注”指气血在十二经脉中

的循环运行,如自然界中水流的动态。人体十二经脉气血流注与十二时辰相对应,各经气血应时而旺^[11]。气血流注次序为:寅时起于肺经,此时肺经当令,气血相对充盈,肺脏生理活动旺盛,后依次流注大肠经、胃经、脾经、心经、小肠经、膀胱经、肾经、心包经、三焦经、胆经、肝经,12个时辰后复归肺经,周而复始。寅时到巳时(3:00—11:00)气血注肺、大肠、胃、脾经,主呼吸、排泄、消化、吸收;午时到亥时(11:00—23:00)气血注心、小肠、膀胱、肾、心包、三焦六经,主养神、分清泌浊、贮排尿液、藏精、护心、通行津液;子丑时(23:00—3:00)气血归胆、肝经,宜深眠养阳气与肝血。在昼夜节律调控下,人体的气、血、津液依子午流注的规律,按时灌注各脏腑和经络。因此,同一疗法在不同时辰实施会因气血盛衰的差异而产生不同的疗效。随着现代时间生理学的发展,研究发现人体所有生命过程在24 h内都呈现活性的周期性变化^[12]。现代医学研究证实,生物体为适应自然,体内逐渐形成类似时钟的节律。子午流注的时间和空间原则,既体现了中医“天人相应”的法则,亦与现代时间生理学揭示的生物钟规律相符^[13]。

2.2 生物钟紊乱与糖尿病认知障碍 自然界中动物、植物的生命活动均呈现规律的周期性变化,称为生物节律。“生物钟”调节人体的昼夜节律,使生物体的行为活动和生理过程与外界环境变化相协调,是生物体适应内外环境的表现。生物钟由位于下丘脑视交叉上核(Suprachiasmatic Nucleus of Hypothalamus, SCN)的中枢生物钟和外周组织(如肝脏、肌肉、大脑等)的外周生物钟组成,其精密调控过程由一系列节律基因控制,这些基因也被称作“时钟控制基因(Clock-Controlled Genes, CCGs)”^[14]。昼夜节律的调控依赖于细胞内转录翻译负反馈回路(Transcriptional-translational feedback loop, TTFL)的运转。时钟基因(Circadian Locomotor Output Cycles Kaput, CLOCK)、脑和肌肉芳香烃受体核转录因子(Brain and Muscle ARNT-Like 1, BMAL1)、周期基因(Period circadian regulator, Period)、隐花色素基因(Cryptochrome circadian regulator Cryptochrome, Cryptochrome)是TTFL的核心钟基因^[15],周期蛋白/隐花色素蛋白(Period protein/Cryptochrome protein, PER/CRY)在细胞质中合成后,又能够转运至细胞核,负反馈地抑制CLOCK/BMAL1的转录激活功能。TTFL不仅调控核心钟基因的表达,还参与其他多种节律控制基因的表达,参与能量代谢、免疫反应、氧化应激等生理过

程^[16]。CLOCK和BMAL1形成异二聚体,作为转录激活因子,结合Per和Cry基因的启动子区域(E-盒元件),促进其转录。Per和Cry基因转录后,生成PER和CRY蛋白,二者在细胞质中结合形成异二聚体,经磷酸化修饰后转运至细胞核内,与CLOCK/BMAL1复合物结合,抑制其转录活性,形成负反馈回路,从而维持生物钟的节律。此外,CLOCK/BMAL1还可调控下游一系列时钟控制基因(CCGs)表达,如调控葡萄糖转运蛋白(Glucose Transporter, GLUT)、胰岛素受体(Insulin Receptor, IR)等基因,参与糖代谢调节;调控核因子- κ B(Nuclear Factor kappa B, NF- κ B)、肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)等基因,影响炎症反应过程。

研究表明,生物钟功能与2型糖尿病等代谢性疾病密切相关。核心钟基因的破坏可能会增加糖尿病、肥胖和代谢综合征的发病风险,并加重炎症反应^[17]。Harfmann等^[18]发现,特异性敲除小鼠骨骼肌BMAL1基因可导致24 h平均血糖升高,葡萄糖耐量降低。生物钟紊乱可引起胰岛素抵抗、氧化应激、炎症反应等病理改变,诱发认知障碍。肝脏中的Cry1和Cry2基因被敲除后,可引起小鼠血糖的升高。此外,昼夜节律的外界环境改变(如光/暗周期改变、时差、轮班工作或慢性睡眠剥夺),也会导致胰岛素分泌与敏感性降低、氧化应激、炎症反应、神经功能异常等病理改变,进而引发代谢性疾病(如2型糖尿病)及神经系统疾病(如认知功能障碍)^[19]。对于老年糖尿病患者而言,失眠等昼夜节律改变可加重生物钟紊乱,加剧糖尿病认知障碍的进展。Anothaisintawee等^[20]研究发现,睡眠昼夜节律改变者患糖尿病风险率显著增加。研究^[21]显示,小鼠海马内昼夜节律基因表达的紊乱可表现出认知下降。黄娇娇^[22]研究指出,生物钟紊乱可加速糖尿病小鼠阿尔茨海默病的进展。

3 基于子午流注理论的中西医结合疗法

《灵枢·卫气行》曰:“谨候其气之所在而调之,是谓逢时。”因此,治疗疾病应根据自然界阴阳变化以及人体气血运行规律,选择最佳时机进行干预,以达最佳疗效。不同的时辰,机体的气血津液按照子午流注的规律循环灌注于十二经脉及其对应脏腑。老年糖尿病患者脏腑功能减退,更易出现气血阴阳失调现象。基于子午流注理论,临床上可依据气血运行节律选择最佳服药时间;根据经络气血盛衰规律实施针灸

治疗;结合昼夜节律安排运动时段等。如此则可恢复机体生物钟功能,改善糖代谢紊乱和胰岛素抵抗,减轻糖尿病认知障碍。

3.1 择时服药 陈家全^[23]结合糖尿病患者阴虚燥热的基本病机,在常规药物控制糖尿病外,于睡前及次日清晨 5~6 时加服六味地黄丸,以纠正昼夜交替时患者出现的阴阳偏颇现象,改善黎明现象。侯金易等^[24]针对 2 型糖尿病长期睡眠欠佳患者,结合“时空病机”理论进行辨证论治:白天处方以补气升提为主,夜晚处方以补肾填精、养血安神为主。治疗后患者睡眠显著改善,血糖亦明显下降。综上,临床治疗中结合子午流注规律择时用药,可切中病机,有效调和阴阳气血节律,是实现治疗方案优化、取得更佳疗效的关键途径。

3.2 择时针灸 从子午流注理论看,不同时辰对应不同经脉,气血在各经的盛衰呈节律性变化。择时针灸即顺应此规律,在特定时辰对应相应经脉及穴位施针,以激发经气、调和气血。马春^[25]基于子午流注理论,在肾经旺盛的时辰艾灸治疗中老年肾精亏虚型轻度认知障碍。结果显示,其在改善患者认知功能及中医症状方面比非择时治疗效果更为显著。朱立萍等^[26]基于子午流注理论,在大肠经当令时(5:00—7:00),在对照组基础上加用揠针治疗(选穴天枢、大横、大肠俞、三阴交),可有效缓解糖尿病便秘症状,并能改善血糖。综上所述,依据子午流注理论,择时选穴进行针灸治疗,能显著提升临床疗效,体现了时间医学在针灸治疗中的独特优势。

3.3 运动干预 结合昼夜节律安排运动时段也是重要的干预方式。研究^[27]表明,适度运动可在一定程度上调节生物钟基因表达,改善糖代谢紊乱。不同时段对生物钟基因表达的影响存在差异。研究^[28]显示,高强度的力量训练能优先激活与生物钟相关的基因表达。刘伟等^[29]基于“子午流注”理论治疗气阴两虚型糖尿病,结果发现在午时进行八段锦锻炼比其他时辰可以更好地降低血糖。这是由于气阴两虚型消渴主要病变部位在脾、胃,虚则补其母,午时(11:00—13:00)为心经气血旺盛之时,故午时进行锻炼效果优于其他时辰。因此,临床可根据患者具体情况,结合子午流注理论选择合适的运动时间和方式,以达到最佳效果。

4 病案举隅

许某,女,63 岁,2023 年 12 月 18 日入院。主诉:

口干、多饮、多尿 25 年,记忆力减退半年。患者 25 年前无明显诱因出现口干、多饮、多尿,就诊于医院并诊断为“2 型糖尿病”,间断口服降糖药物,血糖控制不详,症状反复。2 年前出现手足麻木感、泡沫尿,未重视。目前降糖方案为“西格列汀 100 mg 每日 1 次、瑞格列奈 2 mg 每日 3 次口服,并联合甘精胰岛素注射液 24 U 每晚 1 次皮下注射”。半年前出现记忆力减退,1 周前出现症状加重,伴乏力,遂来住院。刻下症:口干、多饮、多尿,夜尿 3 次,手足麻木感,视物模糊,疲劳,记忆力减退,夜寐欠安,尿中时有泡沫,大便偏干不易解,一二日一行。舌淡暗,苔薄白,脉细。既往患有高血压,曾行结肠恶性肿瘤切除术及子宫切除术。尿微量白蛋白/尿肌酐:11.94 mg·g⁻¹;蒙特利尔认知评估量表得分为 22 分(18~25 分为轻度认知障碍)。西医诊断:①2 型糖尿病;②2 型糖尿病性周围神经病变;③高血压病;④轻度认知障碍;⑤结肠恶性肿瘤术后;⑥子宫切除术后。中医诊断:消渴病,辨为气阴两虚夹瘀证。治法:益气养阴,活血化瘀。治疗方案:采用中西医结合治疗。①按照子午流注纳甲法,选取巳时(9:00—11:00)进行选穴针灸治疗。取穴:大都、太白、三阴交、足三里、神庭、百会。大都、太白、三阴交、足三里针刺强度以患者自觉酸胀感,能够耐受为度,小幅度捻转,平补平泻,留针 30 min;神庭、百会平刺 0.5 寸,留针 30 min。每日 1 次,每周 6 次。②予降糖、营养神经等对症治疗。住院期间共治疗 2 周。

出院时患者无口干、多饮、多尿,稍乏力,手足麻木感、睡眠改善,空腹血糖波动于 7 mmol/L 左右,餐后 2 h 血糖波动于 7~9 mmol/L,蒙特利尔认知评估量表测量评分为 24 分。

按 患者消渴病,本有燥热,热邪耗气伤阴,故见口干、多饮;肾气不足,开阖失司,水谷精微随小便排出,故见多尿、泡沫尿;脾虚气血不足,髓海失充,故见乏力、善忘;气虚无力推动血行,瘀血内停,筋脉失养,故见肢体麻木;气血亏虚,心神失养,故见夜寐欠佳。四诊合参,辨证为气阴两虚,瘀血内阻。治宜益气养阴,活血化瘀。患者于巳时(上午 9:00—11:00)接受针灸治疗,此时为脾经气血旺盛之时。脾为后天之本,气血生化之源,巳时调理脾经,可借其经气旺盛之势,增强益气健脾、活血通络之效。脾气健运,则气血生化有源,清阳得升,脑髓得充;气足则血行,瘀血则通,筋脉得养。大都为脾经母穴、太白为脾经原穴;配以神庭、百会两穴针刺则能开窍醒神;三阴交为肝脾肾三经的交会穴,足三里为足阳明胃经之合穴,二者合

用,共奏益气养血、补肾安神、濡养脑窍之功效。治疗后,患者气血得充,阴阳得调,症状改善,血糖控制平稳,认知功能亦有所提升,但蒙特利尔认知评估量表测量评分提高幅度有限,考虑与治疗时间较短、老年糖尿病合并认知功能障碍恢复缓慢有关。后期可延长疗程,配合择时中药服用及康复训练等多种方法联合干预,以提高疗效。

5 总结

随着社会老龄化的加重,以及糖尿病发病率的增加,老年糖尿病认知障碍的发病率越来越高。在此背景下,延缓该病的进展成为社会难题。本案例基于子午流注理论,根据辨证择时取穴进行治疗,旨在探讨老年糖尿病认知障碍的诊疗思路,为该病的诊治提供新方向。然而,因本案例为小样本研究,尚缺乏高质量、多样本的随机对照试验验证,尤其是针对子午流注疗法的疗效评价体系尚未完善,需进一步开展多中心、大样本的研究,来探讨临床疗效及作用机制。

参考文献

- [1]国家统计局,国务院第七次全国人口普查领导小组办公室.第七次全国人口普查公报(第五号):人口年龄构成情况[EB/OL].(2021-05-11)[2025-07-08].https://www.stats.gov.cn/sj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202302/t20230206_1902005.html.
- [2]LI Y, TENG D, SHI X G, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study[J]. BMJ, 2020, 369: m997.
- [3]国家老年医学中心,中华医学会老年医学分会,中国老年保健协会糖尿病专业委员会.中国老年糖尿病诊疗指南(2024版)[J].协和医学杂志, 2024, 15(4): 771-800.
- [4]穆珍珍.老年2型糖尿病患者血糖控制水平与认知障碍的相关性研究[D].延安:延安大学, 2024.
- [5]李东垣.兰室秘藏[M].北京:人民卫生出版社, 2005: 33.
- [6]岳仁宋,张发荣,龚光明.糖尿病性认知功能障碍中医认识新视角:“胰(脾)-脑-肾轴”消渴呆病病机学说的建立[J].四川中医, 2009, 27(1): 28-29.
- [7]张健,江振国,冯兴中.从“虚损-痰瘀毒”论糖尿病认知功能障碍治疗[J].北京中医药, 2020, 39(10): 1051-1054.
- [8]XU Y, ZHOU H, ZHU Q. The impact of microbiota-gut-brain axis on diabetic cognition impairment[J]. Front Aging Neurosci, 2017, 9: 106.
- [9]王丹阳.基于 DAPK-1 探讨兔仙合剂对糖尿病大鼠认知功能障碍的保护机制[D].北京:北京协和医学院, 2023.
- [10]冯兴中.解毒法在糖尿病治疗中的意义[J].山东中医药大学学报, 2010, 34(1): 23-25.
- [11]孙行云,李傅尧,时晶.基于子午流注理论探讨阿尔茨海默病日落

- 综合征辨治思路[J].中医杂志, 2025, 66(13): 1340-1344.
- [12]罗道珊.子午流注纳子法优越性探讨[J].河北中医, 2010, 32(7): 1079-1080.
- [13]严序之.子午流注纳甲法及纳子法临床应用研究进展[J].现代中西医结合杂志, 2012, 21(24): 2730-2732.
- [14]王保宁,姜一弘,曹青林,等.律基因在炎症反应中的研究进展[J].心脏杂志, 2021, 33(6): 650-654.
- [15]李旻典,张舰心.代谢生物钟:昼夜节律调控代谢研究的最新进展[J].陆军军医大学学报, 2025, 47(4): 285-289.
- [16]LOEHFELM A, BOUCSEIN A, PRETZ D, et al. Timing matters: circadian effects on energy homeostasis and Alzheimer's disease [J]. Trends Endocrinol Metab, 2019, 30(2): 132-143.
- [17]YU R, TIAN L, DING Y, et al. Correlation between inflammatory markers and impaired circadian clock gene expression in type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 156: 107831.
- [18]HARFMANN B D, SCHRODER E A, KACHMAN M T, et al. Muscle specific loss of bmal1 leads to disrupted tissue glucose metabolism and systemic glucose homeostasis[J]. Skelet Muscle, 2016, 6: 12.
- [19]MUSIEK E S, HOLTZMAN D M. Mechanisms linking circadian clocks, sleep, and neurodegeneration[J]. Science, 2016, 354(6315): 1004-1008.
- [20]ANOTHAISINTAWEE T, REUTRAKUL S, VAN CAUTER E, et al. Sleep disturbances compared to traditional risk factors for diabetes development: systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2016, 30: 11-24.
- [21]HUANG J, PENG X, FAN R, et al. Disruption of circadian clocks promotes progression of Alzheimer's disease in diabetic mice[J]. Mol Neurobiol, 2021, 58(9): 4404-4412.
- [22]黄娇娇.生物钟紊乱促进糖尿病小鼠阿尔茨海默病的进展[D].武汉:华中科技大学, 2021.
- [23]陈家全.从中医时间医学角度看糖尿病的治疗[J].中国现代药物应用, 2008, 2(10): 112-113.
- [24]侯金易,李焱铤,王耀献,等.基于“时空病机”理论辨治糖尿病合并失眠[J].中医学报, 2025, 40(1): 85-89.
- [25]马春.基于子午流注理论择时艾灸对肾精亏虚型轻度认知障碍患者认知功能的干预研究[D].成都:成都中医药大学, 2023.
- [26]朱立萍,林嘉麟,瞿秋燕,等.基于子午流注理论运用揠针联合脐疗治疗糖尿病便秘的效果[J].中国医学创新, 2024, 21(34): 129-132.
- [27]何静,白玉龙.昼夜节律影响糖代谢与运动表现[J].国际骨科学杂志, 2024, 45(4): 273-276.
- [28]TEO W, MC GUIGAN M R, NEWTON M J. The effects of circadian rhythmicity of salivary cortisol and testosterone on maximal isometric force, maximal dynamic force, and power output [J]. J Strength Cond Res, 2011, 25(6): 1538-1545.
- [29]刘伟,张敏,郭佳,等.基于子午流注理论的午时八段锦锻炼对气阴两虚消渴病人血糖的影响[J].全科护理, 2022, 20(9): 1198-1201.

(收稿日期: 2025-10-10)

(本文编辑: 蒋艺芬)