

本文引用: 赵悦, 左军, 于子柠, 聂龙泽. 基于肠道菌群及代谢产物探究针灸治疗2型糖尿病胰岛素抵抗的作用机制[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(8): 1591-1596.

基于肠道菌群及代谢产物探究针灸治疗2型糖尿病 胰岛素抵抗的作用机制

赵悦, 左军*, 于子柠, 聂龙泽
黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

[摘要] 肠道菌群与2型糖尿病(T2DM)关系密切,胆汁酸、短链脂肪酸代谢异常及炎症反应均参与T2DM的发病。针灸可通过调节胆汁酸代谢,提升G蛋白偶联受体5(TGR5)和胰高血糖素样肽-1(GLP-1)表达;调节短链脂肪酸代谢,增加其总量并减轻炎症;调节炎症反应,抑制相关信号通路。本文基于肠道菌群及其代谢产物,深入探究针灸治疗T2DM胰岛素抵抗的作用机制,为T2DM治疗提供新的方向。

[关键词] 2型糖尿病;胰岛素抵抗;针灸;肠道菌群;胆汁酸;短链脂肪酸;炎症反应

[中图分类号]R246

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.08.030

Mechanism of action of acupuncture and moxibustion in treating insulin resistance in type 2 diabetes mellitus based on intestinal microbiota and its metabolites

ZHAO Yue, ZUO Jun*, YU Zining, NIE Longze

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

[Abstract] The intestinal microbiota is closely associated with the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus (T2DM), in which abnormal bile acid (BA) and short-chain fatty acid (SCFA) metabolism as well as inflammatory responses are all involved. Acupuncture and moxibustion may regulate BA metabolism to enhance the expression of takeda G protein-coupled receptor 5 (TGR5) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1); modulate SCFA metabolism to increase its total amount and alleviate inflammation; and regulate inflammatory responses to inhibit relevant signaling pathways. Based on intestinal microbiota and its metabolites, this paper delves into the mechanism of action by which acupuncture and moxibustion treat insulin resistance (IR) in T2DM, aiming to provide new directions for T2DM treatment.

[Keywords] type 2 diabetes mellitus; insulin resistance; acupuncture and moxibustion; intestinal microbiota; bile acid; short-chain fatty acid; inflammatory response

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是以慢性高血糖为主要特征的代谢性疾病,发病机制复杂。中医学将T2DM归属于“脾瘅”“消渴”等范畴,从整体观念进行辨证论治T2DM,其中针灸疗法

凭借操作简便、不良反应小等优势备受关注。近年来,肠道菌群在T2DM发病中的作用逐渐被揭示,其与胆汁酸、短链脂肪酸代谢及炎症反应等密切相关,共同影响T2DM的疾病进程。

[收稿日期]2025-02-19

[基金项目]国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目——李冀全国名老中医药专家传承工作室(国中医人发[2014]20号)。

[通信作者]*左军,男,博士,教授,硕士研究生导师,E-mail:13946055535@163.com。

在此背景下,基于肠道菌群及代谢产物探究针灸治疗T2DM胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)的作用机制,不仅有助于深入理解针灸疗法的科学内涵,还可能为T2DM的治疗开辟新路径,找到更有效、更安全的治疗策略,具有重要的理论价值与临床实践意义。

1 肠道菌群与 T2DM 的关系

肠道菌群在人体中扮演着至关重要的角色,且种类丰富多样^[1]。研究表明,肠道菌群失调与T2DM相关^[2]。肠道菌群代谢产物,包括胆汁酸、色氨酸、脂多糖和吲哚衍生物以及短链脂肪酸,已被证实参与了T2DM的发病过程^[3]。

1.1 胆汁酸

临床研究发现,在T2DM患者群体中,IR指数、体质量指数、甘油三酯以及血压均与胆汁酸水平呈正相关,而胆汁酸含量与T2DM的发病机制有关^[4]。

胆汁酸是一类在调节代谢和炎症过程中发挥关键作用的信号分子,当胆汁酸水平出现异常时,会直接导致胰岛素分泌的改变,进而诱发T2DM^[5]。肝脏合成初级胆汁酸,经胆管分泌进入肠道;肠道内的微生物可对初级胆汁酸进行修饰,生成次级胆汁酸。大部分胆汁酸在肠道被重吸收,经门静脉回到肝脏,这一过程被称为胆汁酸的肠肝循环。胆汁酸功能多样,不仅能作为关键的炎症因子和信号分子,还能促进脂质转运和肠道吸收,激活调控葡萄糖、脂质及能量代谢的细胞信号通路^[6]。胆汁酸是由肝脏胆固醇合成,其代谢受体法尼醇X受体(farnesol X receptor, FXR)和G蛋白偶联的胆汁酸受体1(G protein-coupled bile acid receptor 1, GPBAR1)等信号通路调节^[7]。肠道菌群失调影响胆汁酸重吸收,胆汁酸作为关键的信号分子,通过激活一种G蛋白偶联受体5(takeda G protein-coupled receptor 5, TGR5),促进胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1),从而参与葡萄糖代谢的调控^[8]。胆汁酸受体激活后,会触发肠内分泌细胞分泌GLP-1,GLP-1不仅能减少糖异生、增加能量消耗、刺激胰腺胰岛素分泌,还能减弱免疫细胞的炎症反应^[9]。GLP-1已应用于T2DM临床治疗,能够调节胰岛细胞的胰岛素分

泌,减少细胞凋亡,促进细胞增殖,还能抑制 α 细胞分泌胰高血糖素^[10]。研究表明,肠道菌群及其代谢产物的变化可能通过影响胆汁酸,改善T2DM患者的脂代谢和全身炎症反应^[11]。

1.2 短链脂肪酸

短链脂肪酸属于肠道微生物所产生的代谢产物,能够促进肠道微生物与免疫系统的信息交互^[12],对T2DM患者具备一定的保护功效。短链脂肪酸可以调节脂肪、炎症和IR;短链脂肪酸可以刺激L细胞,激活饱腹激素以减少食物摄入;短链脂肪酸能与G蛋白偶联受体结合,以调节该生理过程;短链脂肪酸还能通过过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 介导的产热反应,增加能量消耗^[13]。因此,肠道微生物群的破坏是导致T2DM发病和进展的主要因素。

当短链脂肪酸含量降低时,会致使胰岛细胞的正常功能遭到破坏,胰岛素敏感性下降,从而引发IR^[14]。肠道中的厚壁菌门和拟杆菌门是生成短链脂肪酸的主要菌群,在T2DM中,这两类菌群的丰度显著降低,导致短链脂肪酸水平下降^[15]。这种菌群失衡通过加剧IR和代谢功能异常,进而推动T2DM的进展^[16]。实验证明,抑制GLP-1和GLP-1类似物的二肽基肽酶-4抑制剂可降低IR并增加葡萄糖耐量,使GLP-1成为改善葡萄糖稳态和T2DM的靶点^[17]。短链脂肪酸已被证明可通过激活短链脂肪酸受体来诱导GLP-1和胰岛素分泌^[18]。短链脂肪酸能进一步改善胰岛 β 细胞质量、增加胰岛素分泌、减少胰高血糖素分泌,从而调节葡萄糖代谢^[19]。G蛋白偶联受体(G protein coupled receptor, GPCR)是短链脂肪酸的主要作用受体之一,其中,G蛋白偶联受体41(G protein coupled receptor 41, GPCR41)和G蛋白偶联受体43(G protein coupled receptor 43, GPCR43)在骨骼肌中广泛表达,短链脂肪酸与它们的亲和力较高。研究发现,乙酸在GPCR43的激活中起作用,参与胰岛素敏感性的调节^[20]。

1.3 炎症反应

炎症被认为是T2DM发展的关键因素之一。在人类脂肪细胞中,嘌呤能P2X7受体促进炎症细胞因子的释放,部分通过激活炎性小体,可能导致全身IR^[21]。肠道菌群可改善饮食中的能量提取,调节

脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)的血浆水平,而LPS能引发慢性低度炎症,导致肥胖和T2DM^[22]。

肠道菌群产生的LPS可诱导慢性亚临床炎症和肥胖,并通过激活Toll样受体4(Toll like receptors, TLR4)导致IR。循环短链脂肪酸的减少也可能在胰岛素敏感性降低和肥胖中起重要作用。其他机制包括胆汁酸、支链氨基酸和一些其他因素的影响^[23]。核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)是调控炎症进程的关键因素,能够激活促炎因子,进而触发炎症反应^[24]。在肥胖小鼠模型中,NF- κ B激酶抑制剂 ϵ (NF- κ B kinase inhibitor ϵ , IKK ϵ)/TANK结合激酶1(TANK-binding kinase 1, TBK1)的高表达会进一步激活NF- κ B信号通路,而该通路一旦被激活,又会反过来促进脂肪组织中IKK ϵ /TBK1的表达不断上升,从而形成一种相互促进的正反馈循环机制^[25]。这种循环使得脂肪巨噬细胞的生成不断增多,最终引发IR^[26]。炎症信号通路与胰岛素信号通路之间存在复杂的相互作用,促炎因子如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)及白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)的增加会抑制胰岛素受体底物磷酸化,阻碍胰岛素信号的传导,从而加剧糖脂代谢紊乱^[27]。TNF- α 、IL-6及IL-1 β 促进全身炎症和IR,这反过来又增加了T2DM的风险^[28]。研究表明,低丰度的益生菌可激活视黄酸诱导基因I样受体信号通路,进而激活其下游信号通路NF- κ B,表明了肠道微生物、炎症和T2DM病程延长之间的关系^[29]。

2 针灸调节肠道菌群治疗T2DM的IR

针灸可以通过改变短链脂肪酸的代谢、控制胆汁酸产生、调节炎症因子水平,从而影响肠道菌群来治疗T2DM。肠道菌群中双歧杆菌属、类杆菌属、粪杆菌属、阿克曼菌属和玫瑰杆菌属与T2DM呈负相关,意味着这些菌群数量越多,T2DM发病风险可能越低;而瘤胃球菌属、梭杆菌属和Blautia菌属与T2DM呈正相关,即这些菌群数量的增加或许会推动T2DM的发生发展^[30]。聚焦小鼠肠道,优势菌群主要包括嗜黏蛋白阿克曼菌属、拟杆菌属、粪杆菌属、埃希-志贺菌属、罗姆布茨菌、乳杆菌属及普拉梭菌属等。研

究发现,当提升厚壁菌门水平,提高厚壁菌门与拟杆菌门的比值,降低拟杆菌门相对丰度,并增加放线菌门丰度时,小鼠糖代谢异常的状况能够得到有效改善^[31]。

2.1 针灸通过调节胆汁酸治疗T2DM的IR

潘婷等^[32]研究表明,小鼠经针刺后,拟杆菌门、变形菌门呈现下调趋势,厚壁菌门、蓝藻门呈上调趋势,说明调脏通络电针可控制其体质量,有助于改善*db/db*小鼠肥胖程度,降低其血糖。潘婷^[33]进一步研究发现,通过检测各组小鼠粪便中41种胆汁酸含量,筛选出21种检出值半数以上的胆汁酸,经统计分析后发现调脏通络电针治疗可降低*db/db*小鼠初级胆汁酸-牛磺鹅脱氧胆酸(tauro chenodeoxycholic acid, TCDCA)的含量,增加次级胆汁酸[牛磺- α -鼠胆酸(tauro- α -muricholic acid sodium, T- α -MCA)/牛磺- β -鼠胆酸(tauro- β -muricholic acid sodium, T- β -MCA)、石胆酸(lithocholic acid, LCA)]的含量,并通过对差异胆汁酸进行关联性分析发现,TCDCA、T- α -MCA/T- β -MCA和LCA可能作为关键信号分子与肠道菌群相互作用,参与血糖调控。TCDCA与胆固醇代谢、胆汁酸重吸收及糖脂代谢等生物过程密切相关。TCDCA缓解了IR,并减少了氧化应激和肠道炎症^[34],其作用机制可能是TCDCA阻断Kelch样ECH相关蛋白1与核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)结合,导致Nrf2易位到核中并启动抗氧化基因的转录,最终减少细胞内活性氧积累并改善胰岛素信号传导。也有研究显示,TCDCA水平降低可改善胰岛素敏感性,从而降低肝葡萄糖产生^[35]。T- β -MCA含量增加会使肠道FXR信号传导受抑制,可以改善脂肪肝变性、糖耐量降低和炎症。LCA可通过抑制氧化应激促进肠道Ca²⁺吸收,从而改善糖尿病^[36]。LCA的增加也可以激活TGR5介导的环磷酸腺苷依赖蛋白激酶A信号传导,从而维持葡萄糖稳态^[37]。PAN等^[38]研究表明,调脏通络电针能够有效改善*db/db*小鼠的血糖水平,同时增加厚壁菌门和放线菌门的丰度,在代谢产物层面增加了粪便胆汁酸池中的熊去氧胆酸含量,在小肠组织中还能增加TGR5/GLP-1的含量,从而有效治疗T2DM。

2.2 针灸通过调节短链脂肪酸治疗 T2DM 的 IR

ZHANG 等^[39]研究表明,调脏通络电针治疗能有效改善糖尿病相关指标,经过电针干预,可重塑肠道菌群的结构,增加肠道短链脂肪酸含量,影响循环 LPS 水平,减轻炎症反应,从而改善 T2DM。王紫欣等^[40]研究指出,针刺能够降低小鼠肠道内罗斯菌属、肠球菌属及厚壁菌门的数量,同时提升双歧杆菌属和拟杆菌门的比例,从而改善拟杆菌门与厚壁菌门的比值。针刺还能调节与短链脂肪酸和中链脂肪酸生成相关的菌群(如普雷沃菌属、罗斯菌属和霍尔德曼菌属)的丰度,进而缓解 T2DM 症状^[41]。肠道菌群生产的短链脂肪酸可促使消化道黏膜壁上的 L 细胞分泌脑肠肽,通过 L 细胞表面的 G 蛋白偶联受体 GPCR41 和 GPCR43 调节肠道糖异生,影响宿主的糖代谢^[42]。针灸亦可通过激活胆碱能神经和抑制一氧化氮合酶来减少游离脂肪酸的生成,显著改善 IR^[43]。LIN 等^[44]实验发现,艾灸能提高多囊卵巢综合征大鼠肠道菌群相关的短链脂肪酸水平,且能降低空腹血糖和空腹胰岛素水平,表明艾灸可通过调节代谢、恢复肠道菌群平衡,从而减轻 IR。

2.3 针灸通过调节炎症反应治疗 T2DM 的 IR

韩怡然等^[45]研究表明,通过针刺配合指压干预可有效调节糖尿病模型大鼠的肠道微生态环境,显著增加肠道微生物群落的多样性指数,促使菌群结构趋于平衡状态,减轻肠黏膜屏障功能损害,此外该干预措施对大鼠的糖代谢具有明显改善作用,不仅能够降低空腹血糖浓度,还可提升机体的糖耐量水平。韩怡然^[46]进一步研究发现,针刺联合点穴干预后,T2DM 大鼠粪便菌群中厚壁菌门和放线菌门相对丰度显著提高,拟杆菌门与变形菌门相对丰度下降,LPS 合成减少,体内 LPS 含量降低,抑制了机体和局部炎症反应,并通过抑制 TLR4/髓样分化因子 88/NF- κ B 信号通路活性,有效缓解局部及全身免疫炎症反应,改善糖脂代谢紊乱状态,减轻 T2DM 症状。WANG 等^[47]研究表明,艾灸联合电针在降低糖尿病相关标志物表达方面效果显著,主要通过增加厚壁菌门丰度及厚壁菌门与拟杆菌门的比值,降低拟杆菌门和真杆菌属的丰度,恢复肠道菌群结构,降低 LPS 水平,减轻炎症反应,维持肠屏障的完整性,进而发挥治疗 T2DM 的作用。CAO 等^[48]研究表明,电针

能显著降低 T2DM 小鼠空腹血糖和空腹胰岛素水平,减轻小鼠肝、结肠的病理损伤,还通过降低梭菌相对丰度和提高乳酸杆菌相对丰度,增加肠道菌群的丰富度和多样性,此外还降低了 T2DM 小鼠的 D-果糖水平,故电针对 T2DM 肠道菌群具有正向调节作用,能够调节血糖和改善 IR。

3 讨论

针灸在调节肠道菌群改善 IR 方面展现出积极作用:针灸通过调节胆汁酸代谢,激活肠道和肝脏中的关键信号通路(如 FXR、TGR5),促进 GLP-1 分泌,从而降低血糖;针灸可提高短链脂肪酸水平,减轻全身炎症,增强胰岛素敏感性;针灸可抑制 TNF- α 、IL-6 等促炎因子释放,进一步改善糖脂代谢紊乱。这些成果深入探讨了针灸基于肠道菌群治疗 T2DM 的机制,为 T2DM 治疗提供了新视角。但针灸治疗目前缺乏统一规范,穴位选择、针刺手法、治疗频次和疗程等都有待标准化,这导致临床应用难以普及和推广。此外,针灸调节肠道菌群的深层机制仍未完全明确,限制了对针灸疗法的应用。未来应加大临床研究力度,制定针灸治疗 T2DM 的统一标准,提高临床治疗的规范性和可重复性;利用先进技术深入探究针灸调节肠道菌群的机制,明确关键靶点和信号通路,为针灸治疗 T2DM 提供更坚实的理论支撑,从而推动针灸疗法在 T2DM 治疗中的广泛应用。

参考文献

- [1] VEMURI R, SHANKAR E M, CHIEPPA M, et al. Beyond just bacteria: Functional biomes in the gut ecosystem including virome, mycobiome, archaeome and helminths[J]. *Microorganisms*, 2020, 8(4): 483.
- [2] CHEN L H, LIU B, REN L X, et al. High-fiber diet ameliorates gut microbiota, serum metabolism and emotional mood in type 2 diabetes patients[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2023, 13: 1069954.
- [3] WU J Q, YANG K P, FAN H C, et al. Targeting the gut microbiota and its metabolites for type 2 diabetes mellitus[J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14: 1114424.
- [4] WU Y J, ZHOU A, TANG L, et al. Bile acids: Key regulators and novel treatment targets for type 2 diabetes[J]. *Journal of Diabetes Research*, 2020, 2020(1): 6138438.

- [5] CHÁVEZ-TALAVERA O, TAILLEUX A, LEFEBVRE P, et al. Bile acid control of metabolism and inflammation in obesity, type 2 diabetes, dyslipidemia, and nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(7): 1679–1694.
- [6] KIRIYAMA Y, NOCHI H. The biosynthesis, signaling, and neurological functions of bile acids[J]. *Biomolecules*, 2019, 9(6): 232.
- [7] WU L W, FENG J, LI J J, et al. The gut microbiome–bile acid axis in hepatocarcinogenesis[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2021, 133: 111036.
- [8] SON S, PARK E J, KIM Y, et al. Chemical chaperone–conjugated exendin-4 as a cytoprotective agent for pancreatic β -cells[J]. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2018, 105: 13–19.
- [9] WANG Q L, LIN H B, SHEN C R, et al. Gut microbiota regulates postprandial GLP-1 response via ileal bile acid–TGR5 signaling[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(2): 2274124.
- [10] SMITS M M, TONNEIJCK L, MUSKIET M H A, et al. Gastrointestinal actions of glucagon-like peptide-1–based therapies: Glycaemic control beyond the pancreas[J]. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2016, 18(3): 224–235.
- [11] WANG Y, LV B H, LIU N N, et al. The mechanism of bile acid metabolism regulating lipid metabolism and inflammatory response in T2DM through the gut–liver axis[J]. *Heliyon*, 2024, 10(16): e35421.
- [12] ZHANG L, SHI X H, QIU H M, et al. Protein modification by short-chain fatty acid metabolites in sepsis: A comprehensive review[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1171834.
- [13] XIA T, HE W, LUO Z Y, et al. *Achyranthes bidentata* polysaccharide ameliorates type 2 diabetes mellitus by gut microbiota–derived short-chain fatty acids–induced activation of the GLP-1/GLP-1R/cAMP/PKA/CREB/INS pathway[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 270: 132256.
- [14] 王芳, 万桃, 杨永秀. 2型糖尿病相关子宫内膜癌与肠道菌群相关性的研究进展[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2024, 43(3): 249–253.
- [15] AOKI R, KAMIKADO K, SUDA W, et al. A proliferative probiotic *Bifidobacterium* strain in the gut ameliorates progression of metabolic disorders via microbiota modulation and acetate elevation[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7: 43522.
- [16] CRUDELE L, GADALETA R M, CARIELLO M, et al. Gut microbiota in the pathogenesis and therapeutic approaches of diabetes[J]. *eBioMedicine*, 2023, 97: 104821.
- [17] TOLHURST G, HEFFRON H, LAM Y S, et al. Short-chain fatty acids stimulate glucagon-like peptide-1 secretion via the G-protein-coupled receptor FFAR2[J]. *Diabetes*, 2012, 61(2): 364–371.
- [18] LIN H V, FRASSETTO A, KOWALIK E J Jr, et al. Butyrate and propionate protect against diet-induced obesity and regulate gut hormones via free fatty acid receptor 3-independent mechanisms[J]. *PLoS One*, 2012, 7(4): e35240.
- [19] TANG C, AHMED K, GILLE A, et al. Loss of FFA2 and FFA3 increases insulin secretion and improves glucose tolerance in type 2 diabetes[J]. *Nature Medicine*, 2015, 21(2): 173–177.
- [20] VAN DER HEE B, WELLS J M. Microbial regulation of host physiology by short-chain fatty acids[J]. *Trends in Microbiology*, 2021, 29(8): 700–712.
- [21] NOVAK I, SOLINI A. P2X receptor–ion channels in the inflammatory response in adipose tissue and pancreas: Potential triggers in onset of type 2 diabetes?[J]. *Current Opinion in Immunology*, 2018, 52: 1–7.
- [22] BLAUT M. Gut microbiota and energy balance: Role in obesity[J]. *The Proceedings of the Nutrition Society*, 2015, 74(3): 227–234.
- [23] SAAD M A, SANTOS A, PRADA P O. Linking gut microbiota and inflammation to obesity and insulin resistance[J]. *Physiology*, 2016, 31(4): 283–293.
- [24] REILLY S M, AHMADIAN M, ZAMARRON B F, et al. A subcutaneous adipose tissue–liver signalling axis controls hepatic gluconeogenesis[J]. *Nature Communications*, 2015, 6: 6047.
- [25] 杨玉娇, 吕树泉. 基于炎症反应探讨核因子 κ B 激酶抑制剂 ϵ /TANK 结合激酶 1 通路在 2 型糖尿病作用机制的研究进展[J]. *中国糖尿病杂志*, 2025, 33(1): 77–80.
- [26] BODEN G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids[J]. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes, and Obesity*, 2011, 18(2): 139–143.
- [27] MENINI S, IACOBINI C, VITALE M, et al. The inflammasome in chronic complications of diabetes and related metabolic disorders[J]. *Cells*, 2020, 9(8): 1812.
- [28] ZATTERALE F, RACITI G A, PREVENZANO I, et al. Epigenetic reprogramming of the inflammatory response in obesity and type 2 diabetes[J]. *Biomolecules*, 2022, 12(7): 982.
- [29] LIU N N, YAN X H, LV B H, et al. A study on the association between gut microbiota, inflammation, and type 2 diabetes[J]. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2024, 108(1): 213.
- [30] GURUNG M, LI Z P, YOU H, et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology[J]. *EBioMedicine*, 2020, 51: 102590.
- [31] 刘欣果, 李傲翔, 彭文婷, 等. 4 种谷物膳食纤维对 db/db 小鼠血糖和炎症因子及肠道菌群的影响[J]. *粮油食品科技*, 2024, 32(5): 115–125.

- [32] 潘 婷, 陈春海, 杨 波, 等. 基于肠道菌群探讨“调脏通络”电针对 db/db 小鼠糖脂代谢的影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(11): 2786-2789.
- [33] 潘 婷. 基于肠道菌群-胆汁酸代谢探讨“调脏通络”电针治疗 2 型糖尿病的效应与机制[D]. 长春: 长春中医药大学, 2023.
- [34] ZHANG Y, CHENG Y, LIU J, et al. Tauroursodeoxycholic acid functions as a critical effector mediating insulin sensitization of metformin in obese mice[J]. Redox Biology, 2022, 57: 102481.
- [35] ZHANG S Y, LI R J W, LIM Y M, et al. FXR in the dorsal vagal complex is sufficient and necessary for upper small intestinal microbiome-mediated changes of TCDCAs to alter insulin action in rats[J]. Gut, 2021, 70(9): 1675-1683.
- [36] 杨 玲, 陈可纯, 罗朵生, 等. 基于肠道菌群-TBMCA-FXR 轴探讨田黄方对老年脂代谢紊乱小鼠作用机制[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(1): 18-24.
- [37] MARCHIONATTI A M, PÉREZ A, RIVOIRA M A, et al. Lithocholic acid: A new emergent protector of intestinal calcium absorption under oxidant conditions[J]. Biochemistry and Cell Biology, 2017, 95(2): 273-279.
- [38] PAN T, LI X F, GUO X L, et al. Electroacupuncture improves insulin resistance in type 2 diabetes mice by regulating intestinal flora and bile acid[J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 2023, 16: 4025-4042.
- [39] ZHANG L Y, CHEN X H, WANG H L, et al. "Adjusting internal organs and dredging channel" electroacupuncture ameliorates insulin resistance in type 2 diabetes mellitus by regulating the intestinal flora and inhibiting inflammation[J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 2021, 14: 2595-2607.
- [40] 王紫欣. 针刺疗法对 2 型糖尿病患者疗效和肠道菌群影响的观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [41] DIAMANT M, BLAAK E E, DE VOS W M. Do nutrient-gut-microbiota interactions play a role in human obesity, insulin resistance and type 2 diabetes?[J]. Obesity Reviews, 2011, 12(4): 272-281.
- [42] 张 静, 吕 毅. 肠道菌群失调诱发 2 型糖尿病的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(1): 113-116.
- [43] LIN R T, CHEN C Y, TZENG C Y, et al. Electroacupuncture improves glucose tolerance through cholinergic nerve and nitric oxide synthase effects in rats[J]. Neuroscience Letters, 2011, 494(2): 114-118.
- [44] LIN Y, ZENG H L, LIN J Y, et al. Evaluating the therapeutic potential of moxibustion on polycystic ovary syndrome: A rat model study on gut microbiota and metabolite interaction[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2024, 14: 1328741.
- [45] 韩怡然, 卢泽原, 陈邵涛, 等. 基于肠道微环境探讨针刺联合指压法改善 2 型糖尿病大鼠菌群群落结构及稳态的研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(12): 7337-7341.
- [46] 韩怡然. 基于肠道黏膜屏障探讨针刺联合点穴改善 T2DM 糖脂代谢紊乱及肠道微环境的机制研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2022.
- [47] WANG H L, CHEN X H, CHEN C H, et al. Electroacupuncture at lower He-sea and front-mu acupoints ameliorates insulin resistance in type 2 diabetes mellitus by regulating the intestinal flora and gut barrier[J]. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity, 2022, 15: 2265-2276.
- [48] CAO L H, ZHOU S, LI J J, et al. Effects of electroacupuncture on intestinal microflora and plasma metabolites in an insulin-resistant mouse model of type 2 diabetes mellitus[J]. Acupuncture in Medicine, 2024, 42(2): 76-86.

(本文编辑 匡静之)