

• 综 述 •

乌梅丸治疗糖尿病胃轻瘫研究进展

咎 欢¹, 宋 科², 王虹力¹, 王幸栓^{3*}

(1. 成都中医药大学临床医学院, 四川 成都 610075; 2. 川北医学院中西医结合临床学院, 四川 南充 637000;
3. 遂宁市中医院, 四川 遂宁 629000)

摘要: 总结乌梅丸治疗糖尿病胃轻瘫的研究进展, 以期为临床应用乌梅丸治疗糖尿病胃轻瘫提供思路。乌梅丸可通过调节肠道菌群, 抑制炎症因子、稳定血糖水平, 减少诱发因素、调节胃肠激素、调节信号通路, 降低氧化应激反应等机制治疗糖尿病胃轻瘫。

关键词: 乌梅丸; 糖尿病胃轻瘫; 治疗; 研究进展

中图分类号: R259.872

文献标志码: A

文章编号: 2097-4299(2026)03-0109-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.2097-4299.2026.03.019

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)指糖尿病患者在无机械性梗阻的情况下出现的胃排空延缓综合征, 表现为反复恶心、呕吐、早饱腹胀, 或不伴有腹痛, 严重者可出现体重减轻^[1]。DGP 的发生与糖尿病病程、血糖控制不佳、年龄增加和性别有关, 50%的糖尿病患者及血糖控制不佳者会出现胃排空延迟, 女性较男性多见^[2]。目前 DGP 的发病机制尚未完全明确, 主要认为是与神经肌肉损伤、高血糖、胃肠激素紊乱、精神心理因素有关^[3]。在治疗上多采取饮食调整、控制血糖并根据临床症状使用促动力剂或止吐剂, 以缓解上消化道症状, 改善胃排空^[4], 其效果具有一定局限性且停药后症状易反复。而中医治疗强调整体观与辨证论治, 且中药具有多成分、多途径、多靶点的作用特点, 其中乌梅丸作为治疗寒热错杂证的代表方剂, 在改善 DGP 临床症状方面展现出独特优势, 其多靶点干预特性与 DGP 复杂病机具有较高契合度。现将乌梅丸治疗 DGP 的研究概况综述如下。

1 乌梅丸组方及现代药理研究

关于乌梅丸的记载最早见于《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》, 其中云:“伤寒, 脉微而厥……蛔厥者, 其人当吐蛔……蛔厥者, 乌梅丸主之。又主久利。”原方本是用于治疗因蛔虫内扰而导致出现的腹痛、呕吐、四肢厥冷等症的, 同时也可用于治疗因寒热错杂所致的久泻、久痢等病症。方中乌梅为君药, 味酸涩, 具有生津止渴、涩肠止泻、抑木扶土之功; 黄连、黄柏苦寒,

为臣药, 一方面可以清肝胃郁热, 与乌梅配合, 又可柔肝止痛、清热燥湿; 附子、桂枝、干姜、细辛和花椒性热, 可温补脾阳、散寒止痛, 为佐药; 人参、当归甘温, 有补气健脾、补血养肝之功, 为使药。全方有辛开苦降、寒热同调之功, 可治疗寒热错杂、上热下寒之证。如今临床中常用于治疗慢性萎缩性胃炎、糖尿病胃轻瘫、溃疡性结肠炎、肠易激综合征等消化系统疾病^[5]。有研究表明, 乌梅含有机酸、萜类、甾醇、生物碱、脂类、黄酮类等化学成分, 具有抑菌、抗氧化、抗肿瘤、调节肠道菌群等多种药理作用^[6]。黄连提取物中的生物碱、多糖是治疗消化系统疾病的主要成分, 其生物碱的主要成分是小檗碱和黄连碱, 其在抗炎、抗癌、抗幽门螺旋杆菌、保护胃黏膜方面效果突出; 黄连药理成分中的多糖成分则具有抗氧化、抗炎的作用^[6]。黄连-乌梅是乌梅丸中的经典药对, 增强药效的同时还能发挥养阴敛阴之效, 实验研究也表明, 黄连、乌梅提取物联用能降低细胞的氧化应激, 对 LPS 诱导的细胞炎症模型具有较好的保护作用^[7]。黄柏中的主要成分为黄酮、黄柏碱、小檗碱, 对治疗消化系统疾病效果显著^[6]。附子的主要成分是乌头类生物碱, 对 LPS 刺激的巨噬细胞有抗炎作用, 可消炎镇痛、抗肿瘤^[8]。桂枝的主要成分是挥发油、桂枝醇、桂皮醛, 具有抗病毒、抗菌、抗过敏的作用, 是治疗消化系统疾病的主要成分^[9]。黄敬群等^[10]通过建立胃癌裸鼠移植瘤模型发现桂皮醛可诱导人胃癌 SGC-7901 细胞出现典型的细

基金项目: 第六批四川省名中医传承工作室建设项目(川中药函[2024]57 号)

作者简介: 咎 欢(2001-), 女, 在读硕士研究生, E-mail: 3185707760@qq.com

*** 通信作者:** 王幸栓(1975-), 男, 主任中医师, 硕士生导师, 研究方向: 中医药防治内分泌代谢性疾病,
E-mail: linzicun@163.com

胞凋亡形态学改变,也可用于治疗胃恶性肿瘤。干姜的成分包括挥发油类、姜辣素类、二苯基庚烷类等^[11]。有研究表明^[12],姜中的二苯基庚烷可降低炎症介质、丙二醛、胃动素和胃泌素的水平以防止胃组织中乙醇导致的 NO 水平降低,并可通过降低胃中丙二醛水平从而对乙醇诱导的胃溃疡产生保护作用。细辛提取物中主要含有挥发油及苯丙素类、木脂素类、黄酮类、菲类(包括马兜铃酸类似物)、酰胺类等成分,具有解热镇痛、镇静、消炎等药理作用并能通过调节多条信号通路发挥对神经系统、消化系统的保护作用,促进受损黏膜修复^[13-14]。花椒属于药食同源的植物,含有生物碱、苯丙素、黄酮、萜类等多种化学成分,具有抗肿瘤、抗氧化、杀虫、抗血小板聚集等药理作用^[15],杨成峻等^[16]发现花椒果皮中的多酚提取物不仅可调节糖尿病小鼠空腹血糖和口服糖耐量,且能抑制 α -葡萄糖苷酶活性,对于糖尿病的治疗大有裨益。人参常用于治疗消化系统疾病,能有效调节脾胃功能,改善消化不良、腹泻等症状,其主要活性成分是人参皂苷、人参多糖等,其在免疫调节、抗肿瘤、抗辐射方面的表现亦是近年研究热点^[17-18]。当归及提取物具有很强的生物活性,主要含有挥发油类、有机酸类、多糖类、黄酮类、微量元素等多种成分,能实现抗菌、抗氧化等药理作用^[19],同时当归挥发油能够通过降低 HCT-116 细胞的增殖、迁移能力,促进细胞凋亡率上升从而发挥抗肿瘤作用^[20]。

2 乌梅丸治疗糖尿病胃轻瘫的作用机制

2.1 调节肠道菌群,抑制炎症因子 DGP 患者中普遍存在肠道菌群紊乱,而这些异常、紊乱的肠道菌群参与了 DGP 的发生及发展。肠道菌群失调及伴随的慢性低度炎症是 DGP 的重要病理特征之一^[21]。研究表明,益生菌减少、致病菌增多可破坏肠道屏障,促使炎症因子升高;肠杆菌、TNF- α 、IL-6 及 IL-10 在 DGP 的发生发展中起重要作用^[21]。大量病原体入侵肠道固有层导致的过度免疫反应促使 IL-6、TNF- α 等促炎因子在肠道大量聚集进而造成肠道损伤,而 NF- κ B p65 蛋白磷酸化后的核转移是激活 IL-6、TNF- α 等炎症因子的重要信号之一。赵冠宇等^[22]研究发现,乌梅丸可抑制关键炎症信号降低结肠组织 IL-6、TNF- α 的 mRNA 表达水平从而减轻肠道炎症反应。同时张鹏等^[23]的临床研究显示,在利拉鲁肽基础上加用乌梅丸治疗血糖控制不佳的肥胖 2 型糖尿病(T2DM)患者,能显著降低肠道致病菌如(肠杆菌、酵母菌)的含量,同时增加有益菌(如双歧杆菌、乳杆菌)

含量,该效果显著优于单用利拉鲁肽组。这表明乌梅丸能重塑肠道微生态平衡,减少致病菌及其诱导的炎症反应,从而保护肠道及胃部功能。

2.2 稳定血糖水平,减少诱发因素 高血糖是糖尿病的核心特征,NF- κ B p65 与炎症因子释放有密切关联,可通过释放促炎症因子,加强胰岛素抵抗,导致机体血糖水平升高^[24-25]。其诱导的细胞氧化应激和过度凋亡是糖尿病胃轻瘫发生的重要原因之一^[26]。同时,血糖水平过高会加重 DGP 患者的症状,而胃轻瘫亦可影响血糖水平的稳定形成恶性循环,因此良好的血糖管理是预防和改善糖尿病胃轻瘫的关键。有研究表明^[24]胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)可通过抑制葡萄糖的产生及改善胰岛 β 细胞功能来控制血糖。而朱亮^[27]与吴帆^[28]的研究均表明乌梅丸可上调 GLP-1 并降低 NF- κ B p65 水平以改善糖代谢紊乱,从源头上减少高血糖对胃神经肌肉组织的持续毒性损伤,并可改善胃肠动力、促进胃排空,可能有助于减少胃排空延迟导致的餐后血糖波动,从而形成良性循环。

2.3 调节胃肠激素 胃肠激素在调控消化运动中发挥重要作用,包括胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、胆囊收缩素(CCK)等,它们能有效增强胃肠蠕动,促进胃排空。徐海虹等^[29]通过研究乌梅丸对胃肠激素的影响,用 B 超胃液体排空功能检查测定胃排空率,放射免疫分析法测定血清胃泌素、胃动素、生长抑素,结果显示使用乌梅丸加减方可以明显改善 DGP 患者临床症状,促进患者胃排空,降低患者血清 GAS、MOT 水平,提升患者血清 SS 水平。这些结果表明,乌梅丸能纠正 DGP 相关的胃肠激素失衡,特别是降低可能抑制动力或与黏膜损伤相关因子,从而促进胃动力的恢复。

杨思为等^[30]将 90 名 Hp 阳性糖尿病胃轻瘫患者随机分为 3 组(乌梅丸组、红霉素组、莫沙必利组)进行观察,结果显示,在治疗后,3 组胃泌素、胃动素、内皮素值均有所下降,在胃泌素方面,以乌梅丸组下降明显,其与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$),与红霉素组、莫沙必利组比较有显著性差异($P<0.05$);在胃动素方面,3 组与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$),两两比较无显著性差异($P>0.05$);在内皮素方面,乌梅丸组、红霉素组与治疗前比较有显著性差异($P<0.05$),其中乌梅丸组与红霉素组、莫沙必利组比较有显著性差异($P<0.05$)。此研究表明乌梅丸能降低 Hp 阳性糖尿病胃轻瘫患者血浆胃泌素、内皮素水平,

对糖尿病胃轻瘫患者有较好的疗效。

2.4 调节信号通路,降低氧化应激反应 氧化应激在 DGP 的发病机制中扮演了重要角色可导致各种糖尿病并发症,引起胃黏膜损伤和胃运动障碍等^[31],高血糖诱导的细胞氧化应激和过度凋亡是糖尿病胃轻瘫发生的重要原因之一^[26]。Li 等^[32]通过腹腔注射链脲佐菌素(Streptozotocin,STZ)建立 Sprague-Dawley 大鼠 DGP 模型发现 DGP 模型大鼠胃动力显著减弱,胃组织中丙二醛(MDA)水平升高而血清超氧化物歧化酶(SOD)水平降低,氧化应激出现增强,亦有研究表明 Nrf-2/Keap-1 介导的氧化应激反应是 DGP 发生发展的关键环节^[33-34]。同时王子苗等^[35]发现在 60% 高脂饲料喂养结合腹腔注射链脲佐菌素(STZ)法构建成的 DGP 小鼠模型中,乌梅丸全方及其拆方能够显著降低模型胃窦组织 Keap1 蛋白表达,同时提高 Nrf-2 及其下游效应分子 NQO1、SOD1 的蛋白表达水平,这直接导致抗氧化酶活性增强并降低了氧化损伤产物的水平。该研究不仅证实了乌梅丸强大的抗氧化作用,更重要的是阐明了其作用机制是通过激活 DGP 病理过程中至关重要的 Nrf2、Keap1 抗氧化信号通路来实现的,具有明确的靶向性。

2 乌梅丸的临床应用

随着现代医学对中医理论的深入研究及临床实践的拓展,乌梅丸的应用范围已远超传统主治,在多种疾病的治疗中展现出独特的临床价值,在治疗糖尿病胃轻瘫中也取得较好疗效。余旭彪等^[36]收集糖尿病胃轻瘫患者 102 例,随机分为对照组和观察组各 51 例,分别予以莫沙必利片与乌梅丸方加减治疗并观察 4 周,结果发现,使用乌梅丸方加减在改善糖尿病胃轻瘫症状及胃排空率均优于使用莫沙必利治疗。刘圣徽等^[37]通过 Meta 分析研究乌梅丸治疗 DGP 疗效发现,乌梅丸利用其寒热刚柔同用之法在治疗糖尿病胃轻瘫有效率 $[RR=1.17, 95\%CI:1.08\sim1.28]$ 方面优于常规西药治疗。在苏嘉楠等^[38]的网状 Meta 分析研究中乌梅丸在降低 FPG 和提高胃排空率等方面效果最为显著。

3 小结

DGP 是糖尿病常见的慢性并发症之一,严重影响患者的生活质量,而中医中药以其独特优势在治疗糖尿病胃轻瘫中具有广阔的前景。乌梅丸为厥阴病主方,厥阴病提纲中明确指出“厥阴之为病,消渴,气上撞心,心中疼热,饥而不欲食,食则吐蛔,下之利不止”,其中提及的“消渴”可为症状,亦可为涵盖现代医学常见的口干、口渴临床表现之糖尿病,同时提纲中

提及的“气上撞心,心中疼热”和糖尿病胃轻瘫常见的早饱、腹胀、反酸及烧心等症状甚为相似,因此应用厥阴病主方乌梅丸治疗 DGP 可取得良好的治疗效果。糖尿病胃轻瘫多为消渴病日久所致,消渴病早期多见阴虚燥热,日久则可耗伤气津,出现气阴两伤、阴损及阳,出现脾肾阳虚与燥热并存,导致寒热错杂,阴阳阻隔,痞塞不通,出现胃脘胀满、呕吐、胃酸、烧心乃至腹泻或腹泻与便秘交替出现等症,而乌梅丸以“调和寒热、补益津气、理气通滞”为核心,方以乌梅为君药,敛阴生津,滋养胃肠黏膜,配伍当归养血活血,助津血运行以濡养胃肠道,再借附子、干姜温阳之力促进“阳生阴长”帮助津液化生从而实现“益气生津,津气双补”,并且全方药物归经多为脾胃及相关脏腑,故又能直达病所。其药理作用契合了 DGP 寒热错杂、津气亏虚的中医病理本质,故能起到改善症状、恢复胃肠功能的作用。已有临床研究证实,其疗效优于部分西药促动力剂,且 Meta 分析显示,其临床应用安全性良好,不良反应少、复发率相对较低,且具体研究数据进一步支持其安全性优势:两项随机对照试验结果显示,乌梅丸治疗组的不良反应发生率(分别为 10.0% 和 5.5%)显著低于西药对照组(分别为 35.0% 和 14.2%)^[37]。但目前仍存在一些亟待解决的问题:①DGP 的病理机制尚未完全阐述清楚,西医病理与中医病机的关联缺失,中医治疗缺乏统一的辨证分型导致某些诊疗不规范;②乌梅丸治疗 DGP 的动物实验及临床试验研究较少,研究样本量不足,需开展大样本、多中心的临床研究,以证实乌梅丸治疗 DGP 的效果;③现有基础研究多聚焦于单一通路(如氧化应激、炎症因子),缺乏对乌梅丸干预 DGP 的多靶点网络调控机制的系统分析。

参考文献:

- [1] MOSHIREE B, POTTER M, TALLEY N J. Epidemiology and pathophysiology of gastroparesis [J]. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America, 2019, 29(1): 1-14.
- [2] BHARUCHA A E, KUDVA Y C, PRICHARD D O. Diabetic gastroparesis [J]. Endocrine Reviews, 2019, 40(5): 1318-1352.
- [3] 孟文玉, 冯菲, 王惠, 等. 糖尿病胃轻瘫检测方法的研究进展 [J]. 中华糖尿病杂志, 2017, 9(8): 529-530.
- [4] 王颖, 赵冠宇, 薛淑萍, 等. 乌梅丸及其类方治疗胃肠疾病的临床与基础研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39(3): 122-128.
- [5] 张君成, 梁华, 王燕, 等. 乌梅药理作用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(8): 122-126.

- [6] 任娜,韩秀珍,刘激激,等. 乌梅丸及其单味药有效成分在消化系统疾病中的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2025,43(1):128-133.
- [7] 陈晗,周静,许洪玲,等. 黄连乌梅提取物对 LPS 所致炎症小鼠的影响及机制研究[J]. 中药药理与临床,2023,39(5):46-51.
- [8] 朱瑞丽,易浪,董燕,等. 附子中 3 种乌头原碱对巨噬细胞的抗炎作用[J]. 广州中医药大学学报,2015,32(5):908-913.
- [9] 王小丽. 桂枝的药理作用分析及其临床应用研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(55):11025-11026.
- [10] 黄敬群,王四旺,罗晓星,等. 桂皮醛对裸鼠人胃癌细胞移植瘤生长及凋亡的影响[J]. 解放军药科学报,2006,22(5):343-346.
- [11] 张梦欣,高铭淑,黄传奇,等. 姜的化学成分、药理作用及增效减毒配伍机制研究进展[J]. 中华中医药学刊,2026,44(3):43-49.
- [12] LIN K W,QU H J,TAN Y F,et al. Effects of the diphenylheptane extract of *Alpinia officinarum* rhizomes on ethanol-induced gastric ulcers in mice[J]. Iranian Journal of Basic Medical Sciences,2021,24(5):657-665.
- [13] 刘美婷,王连崑,孟晶,等. 细辛的化学成分、药理及毒理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(10):224-234.
- [14] 匡柏成,张季,王梦琴,等. 甲基丁香酚的生物学活性及其作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床,2021,36(7):1533-1536.
- [15] 栗晓微,陈秋娟,李睿,等. 两种花椒属香料非挥发性化学成分及药理活性研究进展[J]. 海南医科大学学报,2025,31(6):463-480.
- [16] 杨成峻,陈明舜,刘成梅,等. 花椒果皮多酚类成分鉴定及降血糖活性[J]. 食品科学,2023,44(2):271-278.
- [17] 李高峰,张扬,魏琳. 人参多糖药理作用研究进展[J]. 吉林医学,2025,46(5):1192-1194.
- [18] 徐彦琦,李雅静,张立奇,等. 人参治疗胃肠疾病的药理作用和研究现状[J]. 人参研究,2025,37(1):74-76.
- [19] 王庆彦,毕映燕,徐生杰,等. 当归中活性成分提取方法及药理作用的研究进展[J]. 化学试剂,2025,47(4):43-51.
- [20] 杨晓娣,张微,张佳思,等. 当归挥发油对人结直肠癌 HCT116 细胞增殖、迁移的作用机制研究[J]. 世界中西医结合杂志,2023,18(12):2386-2390.
- [21] 赵先群,张雪松,刘晓政,等. 糖尿病胃轻瘫患者肠道菌群分布及炎症因子水平变化的观察[J]. 中国糖尿病杂志,2017,25(8):725-728.
- [22] 赵冠宇,辛蕊华,仇正英,等. 乌梅丸对溃疡性结肠炎小鼠炎症因子及肠道菌群的影响[J]. 中国现代应用药学,2024,41(21):2929-2937.
- [23] 张鹏,王一博,王岩. 乌梅丸联合利拉鲁肽对血糖控制不佳的肥胖 2 型糖尿病患者血糖、血脂及肠道菌群的影响[J]. 中国卫生工程学,2022,21(1):147-150.
- [24] 李双. GLP-1 受体激动剂联合胰岛素泵对 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗的影响[J]. 吉林医学,2022,43(4):1031-1033.
- [25] 张伊伟,赵铁耘. 内毒素诱发胰岛素抵抗机制的研究进展[J]. 华西医学,2017,32(11):1805-1809.
- [26] 韩功帅,徐洪全,金政,等. 糖尿病胃轻瘫发生过程中胃平滑肌组织自噬相关蛋白 LC3 与氧化应激-AMPK-TSC2-mTOR 通路变化的研究[J]. 中国糖尿病杂志,2019,27(1):51-55.
- [27] 朱亮. 乌梅丸对 T2DM 模型大鼠 GLP-1 及 NF- κ B p65 的影响[J]. 河南中医,2022,42(10):1531-1535.
- [28] 吴帆,刘圣徽,朱金华,等. 乌梅丸对 2 型糖尿病模型大鼠 NF- κ B p65 及 GLP-1 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(21):144-148.
- [29] 徐海虹,余旭彪,赵佳丽,等. 乌梅丸加减方治疗糖尿病胃轻瘫的疗效观察及其对胃肠激素的影响[J]. 中国中医药科技,2022,29(5):861-863.
- [30] 杨思为,刘红婴,刘锡坚,等. 乌梅丸对 Hp 阳性糖尿病胃轻瘫患者疗效、血浆胃动素、胃泌素及内皮素的影响[J]. 临床医学工程,2013,20(2):167-169.
- [31] MOSHIREE B,POTTER M,TALLEY N J. Epidemiology and pathophysiology of gastroparesis[J]. Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America,2019,29(1):1-14.
- [32] LI H,CAO W,ZHANG X B,et al. Atractylenolide-1 alleviates gastroparesis in diabetic rats by activating the stem cell factor/c-kit signaling pathway[J]. Molecular Medicine Reports,2021,24(4):682.
- [33] 郭倩,李雅琪,万生芳,等. 红芪多糖对糖尿病胃轻瘫大鼠氧化应激的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(1):114-120.
- [34] 李龙,唐志锋,宋雯静,等. 中药防治糖尿病胃轻瘫作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(17):256-266.
- [35] 王子苗,陈溢,严玥,等. 乌梅丸及拆方对糖尿病胃轻瘫模型小鼠的治疗作用及对氧化应激因子表达的影响[J]. 广州中医药大学学报,2024,41(10):2778-2787.
- [36] 余旭彪,徐海虹,陈丽芳,等. 乌梅丸加减方治疗糖尿病胃轻瘫寒热错杂证 51 例[J]. 浙江中医杂志,2021,56(11):807.
- [37] 刘圣徽,吴帆,万红娇. 乌梅丸治疗糖尿病胃轻瘫的 Meta 分析[J]. 江西中医药,2017,48(7):42-44.
- [38] 苏嘉楠,李京,敖玉涵,等. 基于“脾胃气机升降”理论探讨 5 种中医经典方剂治疗糖尿病胃轻瘫的网状 Meta 分析[J]. 中药药理与临床,2025,41(2):71-79.

(收稿日期:2025-07-11)