

· 综述 ·

单纯性肥胖症中医药诊治研究进展*

郭婉容¹ 谢绍锋^{2▲}

摘要 现代医学对于肥胖症的治疗策略主要为生活方式干预、药物治疗和手术治疗。近年来,国内学者在中医药防治单纯性肥胖症方面开展了许多理论、临床和实验研究,取得了颇多进展。文中从病因病机、辨证分型、临床研究和实验研究等方面对单纯性肥胖症的中医药诊治进行综述,以期

为肥胖症的研究提供参考。

关键词 肥胖;中医药;研究进展

由于生活方式的改变,肥胖人群逐渐增加,肥胖症已经成为一个世界性的公共卫生挑战^[1]。肥胖症(Obesity)根据病因可分为单纯性和继发性两大类。单纯性肥胖症又称原发性肥胖,无明显内分泌、代谢性疾病及药物等因素所致^[2]。研究证实,肥胖症人群患心血管疾病、2型糖尿病、肌肉骨骼疾病、癌症等慢性疾病的风险显著升高^[3]。目前肥胖症的临床治疗主要包括生活方式干预、药物治疗和手术治疗,但其有效性、安全性及依从性不尽人意。中医药防治肥胖症具有独特优势,受到越来越多的关注。为此,笔者对近年来中医药治疗单纯性肥胖症的研究进展综述如下。

1 病因病机

祖国医学对于肥胖病因病机的认识最早出自《黄帝内经》。《素问·奇病论》曰:“此肥美之所发也,此人必数食甘美而多肥也。”《素问·异法方宜论》又言:“西方者……其民华食而脂肥。”已认识到过食肥甘之物会导致肥胖。后世医家在此基础上认识到肥胖的病机还与气虚、痰湿等因素有关。《脾胃论》记载:“脾胃俱旺,则能食而肥,脾胃俱虚,则不能食而瘦或少食而肥,虽肥而四肢不举。”《景岳全书》提出:“何以反为气虚?盖人之形体,骨为君也,肥人者柔盛于刚,阴盛于阳也,且肉与血成,总皆阴类,故肥人多有气虚。”《石室秘录·肥治法》云:“肥人多痰,乃气虚也,虚则气不能营运,故痰生之。”

现代中医学者对肥胖的病因病机进行了更加深入的探讨。全小林教授^[4]将肥胖的病位定位于脾胃,病机是中满,分为虚、实、虚实夹杂3个证候:实胖者多为中焦壅滞、气滞痰阻;虚胖者多为脾肾气虚;虚实夹杂者则由脾虚痰湿所致。王琦教授^[5]认为肥胖随病程进展其病机侧重不同,早期以脾气亏虚为主,中期痰湿壅盛尤甚,后期则血瘀多见。董勤^[6]将儿童单纯性肥胖症的病因病机概括为脾常不足,多因饮食不节、过食肥甘、嗜卧少动等致脾气受损,脾弱胃强,消谷善饥,摄食过多,脾虚则内湿不运,日久体脂满溢,发为肥胖。周慧敏等^[7]认为肥胖病位根源在肾,肾为先天之本,为脏腑之根,肾精所化之肾阳推动温煦各脏腑组织,痰浊、水湿、瘀血的形成都与肾相关,治疗肥胖时应运用温补肾阳之药。孙升云^[8]从肝论治肥胖,认为肝主疏泄,若情志不畅肝气郁结,气机运行不畅,营血津液停滞化为痰瘀膏脂,停聚于肌肤腠理之间导致肥胖。杜涵哲等^[9]认为三焦是人体运行水谷、精微的脏腑,肥胖多与三焦不通有关,先天元气不足可致气化失司,出现气血津液代谢失常,变生痰浊、水湿等病理产物留滞于中、下焦膜层,易形成肥胖。

肥胖是导致2型糖尿病发生的重要原因,也是早期肥胖2型糖尿病的重要临床体征。笔者团队^[10]结合临床实践和相关文献研究结果认为,肥胖2型糖尿病病因包括先天禀赋不足、过食肥甘、饮食不节、疏于劳作、情志失调、滥用滋补等,其基本病机为胃强脾弱,即胃腐熟功能亢进,而脾运化无力,其病位在脾、胃、小肠、大肠。

2 临床研究

2.1 辨证论治 目前,单纯性肥胖症的辨证分型尚无统一标准,各家多根据临床经验进行辨证施治。徐

*基金项目 江苏省中医药局科技项目(No.FY201706)

▲通信作者 谢绍锋,男,主任中医师,硕士研究生导师。研究方向:内分泌代谢病中西医结合临床与基础研究。E-mail:xiesf3562@sina.com

·作者单位 1.南京中医药大学第三临床医学院(江苏南京 210028); 2.南京中医药大学附属中西医结合医院内分泌科(江苏南京 210028)

珊珊^[11]将肥胖分为5型进行辨治:脾虚湿阻型以健脾利湿为法,方用参苓白术散、五苓散、泽泻汤等加减;胃热湿阻型以清胃泻火为法,方用泻黄散加减;痰浊中阻型以健脾化痰和胃为法,方用二陈汤、导痰汤等加减;肝郁脾虚型以疏肝理气、健脾化痰为法,方用柴胡疏肝散、消胀散等加减;脾肾两虚型以补肾健脾为法,方用右归丸加减。魏子孝^[12]将肥胖分为5种证型:脾虚者用四君子汤加减,以益气健脾,祛湿化痰;湿重者宜加味枳术丸加减,以健脾化痰,消积除痞;湿热者用泻黄散加减,以清热化痰利湿;瘀血内阻者用活络效灵丹加减,以活血化痰,行气消积;痰瘀阻络者用蒲决散,以化痰利湿,行气消积。王琦^[15]从肥胖临证之规律出发,将肥胖分为三型:气虚型运用补气健脾燥湿之药治疗;痰湿型治宜健脾祛湿,化痰散结;血瘀型治当行气活血,化瘀消脂。艾炳蔚^[13]结合体质学说,将中医整体观与辨证相结合,归纳出痰湿、湿热、气虚与阳虚体质患者易患肥胖,分别予以丰隆-阴陵泉、庭池-阴陵泉、气海-关元、命门-肾俞-关元穴位针灸治疗。新版《中医内科学》^[14]综合各家经验,将肥胖分为5型施治:胃热滞脾证选用小承气汤合保和丸,以清胃泻火,消食导滞;痰湿内盛证选用导痰汤,以燥湿化痰,理气消痞;气郁血瘀证选用血府逐瘀汤合失笑散加减,以活血化瘀,理气祛痰;脾虚湿盛证选用参苓白术散,以健脾益气渗湿;脾肾阳虚证选用真武汤合苓桂术甘汤,以温补脾肾,利水化饮。

2.2 中药复方治疗 中药复方治病具有多成分、多靶点、调节方式多样等特点,拥有较好的疗效,被广泛应用于单纯性肥胖症的治疗。李梦迪等^[15]采用佩连麻黄方(由佩兰、黄连和麻黄等组成)治疗胃热湿阻型肥胖患者,发现可降低胃热湿阻型肥胖患者体重,改善血脂代谢紊乱。盛昭圆等^[16]以健脾疏肝降脂方(由炒苍术、炒柴胡、制半夏、制香附、白茯苓、泽泻、决明子和荷叶等组成)治疗肝郁脾虚型肥胖患者,发现患者体重及血脂代谢等明显改善。武永华^[17]将肥胖患者随机分为两组,在给予饮食、有氧运动指导和辛伐他汀基础上,治疗组加用加味五苓散(由茯苓、山药、白术、天花粉、薏苡仁、泽泻、知母、猪苓、山楂、桂枝和荷叶等组成)以温阳化气,健脾祛湿,结果显示治疗组患者身体体重指数(BMI)及血脂代谢均得到改善。刘应科等^[18]研究发现,联合饮食、运动干预,小儿消脂方(由太子参、生黄芪、丹参、陈皮、法半夏、生山楂和玉米须等组成)可显著改善脾虚湿盛型肥胖患儿黑棘皮症状、BMI、血压、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶

(AST)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)及空腹血糖水平。朱宇溪等^[19]运用加味大柴胡汤(由柴胡、黄芩、大黄、枳实、半夏、白芍、大枣、生姜、茯苓和白术等组成)治疗肝郁脾虚热结型肥胖患者,结果显示治疗组患者体重、TC、TG、LDL-C、HDL-C以及胸胁苦满、大便秘结、失眠多梦等临床症状均得以改善。

2.3 中医特色治疗 近年来,除辨证施治和中药复方治疗外,包括针灸、穴位埋线、艾灸、中医禁食疗法、传统保健疗法等其他中医特色治疗也广泛地应用于肥胖症治疗。国外学者的一项研究^[20]示生活方式改变联合针灸治疗可明显降低肥胖患者BMI、腰围、TC、LDL-C、皮下脂肪,针灸胃经、脾经、任脉等经脉,可加速肥胖患者代谢,降低食欲,纠正肥胖发生过程中的能量代谢失衡。

穴位埋线疗法是将可吸收线埋入选取的穴位,通过产生持续刺激,以调整代谢平衡的一种治疗方法。林深等^[21]运用温针灸联合穴位埋线治疗脾肾阳虚型肥胖患者,发现肥胖患者体重、BMI、体脂百分比及空腹血糖降低,认为本法可改善脂质代谢,并降低空腹瘦素、胰岛素和胰岛素抵抗指数。艾灸治疗作为中医特色治疗方法之一,是用艾叶制成的艾条或艾炷,产生的艾热刺激人体穴位或特定部位,通过激发经气的活动来调整人体紊乱的生理生化功能,从而达到防病治病目的的一种治疗方法。焦琳等^[22]运用针刺联合艾灸治疗肥胖患者,发现患者体重、BMI、脂肪百分率、腰围身高比均较治疗前明显下降。新型中医限食疗法是将限食疗法与传统中医药相结合的新型疗法,在短时间内(一般5~7 d)进食极低热卡食物(果汁、蔬菜等)并联合中药干预治疗。黄伟旋等^[23]采用限食疗法配合苓桂术甘汤加味治疗肥胖患者,发现治疗组患者体重、餐后血糖及空腹血糖均得到改善。传统保健疗法是通过中国传统太极、八段锦、易筋经等保健锻炼以达到减肥疗效。刘涛等^[24]研究发现八段锦锻炼可降低肥胖糖尿病女性空腹血糖、糖化血红蛋白、TG和血清视黄醛结合蛋白4(RBP4)水平,提高HDL-C水平,并可改善胰岛素抵抗,减轻体重。

3 实验研究

黄娟等^[25]运用黄连素灌胃肥胖小鼠,结果显示黄连素能显著降低肥胖小鼠体重,并改善血脂代谢紊乱,其作用机制与通过上调双歧杆菌、乳酸杆菌数量,降低血清白介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,改善肥胖小鼠肠道微环境和炎症反应密切相

关。Ding 等^[26]研究发现厚朴酚(honokiol)可以提高短链脂肪酸(SCFAs)数量、增强拟杆菌 Akkermansia 丰度,短链脂肪酸与 Akkermansia 可改善肥胖和 HFD 饮食所引起的脂肪堆积、胰岛素抵抗和炎症因子循环水平,调节肠道菌群和代谢产物以达到降低体重的目的。韩国学者的一项研究^[27]显示,菟丝子醇提剂通过降低高脂肥胖小鼠固醇调控元件结合转录因子 1(SREBP-1c)、脂肪酸合成酶(FAS)、过氧化物酶体增殖物激活受体 1(PPAR- γ 1)和 PPAR- γ 2 表达,抑制精氨酸酶活性来降低肝脏脂质代谢,以达到减重的效果。Su 等^[28]进行的一项动物实验发现,紫草提取物乙酰紫草素可通过增加肥胖大鼠蛋白激酶 A(PKA)和激素敏感性脂肪酶(HSL)磷酸化,抑制成脂分化转录因子和甘油三酯脂肪酶(ATGL)表达,促进脂肪分解,发挥降脂减重作用。孙乐等^[29]将苦丁茶提取物粗壮女贞总苷给肥胖小鼠,结果发现治疗组血清及肝脏中 TC、TG 含量降低,肝细胞病变降低,腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)相对表达量升高,揭示粗壮女贞总苷通过促进肝脏中肝激酶 B1(LKB1)磷酸化以激活 AMPK,从而降低肥胖小鼠血液及肝脏中脂肪水平,以减轻体重。Lee 等^[30]发现二陈汤可以调节神经酰胺和甘油三酯等脂质代谢,减轻脂肪细胞炎症反应,逆转高脂饮食诱导的脂肪组织、血浆瘦素和脂联素水平以改善肥胖。饶诗宇等^[31]将薏苡仁复方(由薏苡仁、沙棘、橘红和甘草等组成)给药肥胖小鼠,与阳性对照组比较,薏苡仁复方可显著降低小鼠体重、腰围、TG、TC、ALT 和 AST 水平,改善葡萄糖耐量受损;进一步研究发现,肥胖小鼠肝组织炎症 TNF- α 和 IL-6 水平降低,提示薏苡仁复方通过减少脂质聚集和降低炎症因子水平改善高脂饲料诱导的肥胖。姚风云等^[32]研究证明,加味温胆汤可降低 SD 肥胖大鼠 Lee's 指数、血清 TG、LDL 水平,升高 HDL-C 水平,其机制为上调肥胖小鼠骨骼肌胰岛素受体(INSR)及胰岛素受体底物 2(IRS2)表达水平,激活胰岛素受体磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)、蛋白激酶 B(PKB)、葡萄糖转运蛋白 4 抗体(GLUT4)信号通路,调节脂肪、葡萄糖等代谢。冯博等^[33]报道健脾调肝饮可显著提高肥胖小鼠自主活动度和核心体温,增加基础能量消耗,减轻体重,其作用机制为通过促进白色脂肪棕色化特异性标志物解偶联蛋白 1(UCP-1)和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α (PGC-1 α)表达增加,提高小鼠白色脂肪棕色化程度,促进能量消耗。

4 小结与展望

随着社会经济的发展,单纯性肥胖症发病率逐年升高,已成为各国政府面临的严峻挑战。近年来,对中医药治疗肥胖的病因病机、辨证分型、治疗方法和作用机制的研究不断深入,取得了许多进展。中医药治疗可改善单纯性肥胖症患者体重和生活质量,纠正多种代谢异常,具有较好的临床疗效,且不良反应较少。中医药治疗肥胖的作用机制异常复杂,涉及多靶点和多信号通路。

虽然近年来中医药治疗肥胖研究取得了较大进展,但仍有许多不足之处。目前单纯性肥胖症的病因病机及辨证论治尚无统一标准,治则治法各不相同,各医家多根据自身临床经验进行论治。中医药治疗肥胖临床研究多为单中心、小样本观察性研究。实验研究大多局限于减少体重、改善脂代谢紊乱等现象的观察,缺少中医药治疗肥胖所涉及的信号通路、分子机制等深层次研究。未来期待随着相关研究的进展,对肥胖的病因病机、辨证分型标准达成共识,并通过更多的多中心、随机对照临床研究,更加科学规范地评价中医药治疗肥胖的确切疗效。实验研究应该充分利用现代生物科学技术,聚焦肥胖发生的分子调控机制研究进展,进一步阐明中医药治疗肥胖的作用机制,为临床治疗提供科学依据。

参考文献

- [1]中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(9): 525-540.
- [2]中华医学会. 肥胖症基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 2(2): 95-96.
- [3]中华医学会内分泌学分会肥胖学组. 中国成人肥胖症防治专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9): 711-717.
- [4]全小林, 段娟. 肥胖新论[J]. 同济大学学报(医学版), 2010, 31(3): 6-8.
- [5]杨玲玲, 倪诚, 李英帅, 等. 王琦治疗肥胖经验[J]. 中医杂志, 2013, 54(21): 1811-1813.
- [6]廖州杰, 董勤. 董勤主任从脾胃论治儿童单纯性肥胖症的经验[J]. 陕西中医药大学学报, 2016, 39(4): 45-47.
- [7]周慧敏, 向楠, 司银梅, 等. 浅析从肾论治肥胖[J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(3): 60-61.
- [8]田晓燕, 孙升云. 从肝论治腹型肥胖[J]. 四川中医, 2008, 26(4): 15-17.
- [9]杜涵哲, 罗本华, 郭雅文. 从三焦论治单纯性肥胖治疗思路探讨[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(4): 87-89.
- [10]谢绍锋, 黄莉吉, 曹雯, 等. 肥胖 2 型糖尿病的病因病机探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(7): 894-895, 898.
- [11]徐珊珊, 龚美蓉, 孙亦农. 从脾胃论治单纯性肥胖[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(3): 628-629.

- [12]成莹莹,张广德,魏子孝.魏子孝教授治疗单纯性肥胖的经验[J].世界中西医结合杂志,2016,11(5):626-629.
- [13]高扬,张瑞,余丽.艾炳蔚教授结合中医体质治疗单纯性肥胖经验[J].浙江中医药大学学报,2019,43(1):76-78.
- [14]张伯礼,崔博瑜.中医内科学[M].北京:人民卫生出版社,2012:319-323.
- [15]李梦迪,刁志惠,李永华,等.“佩连麻黄方”治疗胃热湿阻型单纯性肥胖症55例临床研究[J].江苏中医药,2019,51(1):38-40.
- [16]盛昭园,胡粤杭,刘杰,等.健脾疏肝降脂方治疗单纯性肥胖的临床疗效及对瘦素脂联素的影响[J].世界中医药,2017,12(3):587-590.
- [17]武永华.五苓散加味治疗单纯性肥胖合并脂代谢异常40例[J].河南中医,2018,38(1):42-44.
- [18]刘应科,杨晔,王秋莉,等.小儿消脂方治疗脾虚湿盛型单纯性肥胖患儿临床疗效观察[J].湖南中医药大学学报,2018,38(9):1052-1057.
- [19]朱宇溪,高阳,周慢,等.加味大柴胡汤治疗肝郁脾虚热结型单纯性肥胖的疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(90):17679-17681.
- [20]SANTOS R V, RODRIGUES J M, JESUS M I. Review on the effects of obesity treatment with acupuncture and phytoacupuncture [J]. World J Acupunct - Moxibustion, 2020, 30(3): 223-228.
- [21]林深,吴贤冰,刘燕娜,等.温针灸联合穴位埋线治疗脾肾阳虚型肥胖的临床研究[J].针灸临床杂志,2018,34(5):5-9.
- [22]焦琳,刘言薇,迟振海,等.热敏灸治疗脾肾亏虚型单纯性肥胖病30例临床观察[J].中医杂志,2017,58(17):1491-1494.
- [23]黄伟旋,陈兆鑫,廖圣榕,等.新型中医禁食疗法治疗单纯性肥胖患者79例回顾性分析[J].中医临床研究,2018,10(16):55-57.
- [24]刘涛,白石,张荣超.健身气功八段锦对肥胖中年女性糖尿病患者相关指标的影响[J].中国应用生理学杂志,2018,34(1):19-22.
- [25]黄娟,胡维,林湘东.黄连素对肥胖小鼠肠道菌群的影响及其机制[J].基因组学与应用生物学,2019,38(2):810-814.
- [26]DING Y, SONG Z, LI H, et al. Honokiol ameliorates high-fat-diet-induced obesity of different sexes of mice by modulating the composition of the gut microbiota[J]. Front Immunol, 2019, 10(11):2800.
- [27]MOON J, HA M J, SHIN M J, et al. Semen cuscuteae administration improves hepatic lipid metabolism and adiposity in high fat diet-induced obese mice[J]. Nutrients, 2019, 11(12):3035.
- [28]SU M, HUANG W, ZHU B. Acetylshikonin from zicao prevents obesity in rats on a high-fat diet by inhibiting lipid accumulation and inducing lipolysis[J]. Plos One, 2016, 11(1):e146884.
- [29]孙乐,贺震旦,杨润梅,等.粗壮女贞总苷降脂作用及其基于AMPK通路的降脂作用机制研究[J].中国药理学通报,2017,33(8):1073-1079.
- [30]LEE S M, LEE J, KANG E, et al. Lipidomic analysis reveals therapeutic effects of Yijin-Tang on high-fat/high-cholesterol diet-induced obese mice[J]. Phytomedicine, 2020, 7(4): 152936.
- [31]饶诗宇,刘硕,陶倩,等.薏苡仁复方对高脂饮食诱导肥胖小鼠的作用及其机制研究[J].中草药,2020,51(2):397-405.
- [32]姚凤云,张蓉,左铮云,等.加味温胆汤调控INSR/PI3K/Akt/GLUT4信号通路抗雄性幼鼠营养性肥胖机制研究[J].中华中医药学刊,2021,39(9):1-10.
- [33]冯博,谷雨明,孟德政,等.健脾调肝饮对单纯性肥胖症小鼠核心体温/自主活动度及白色脂肪棕色化的影响研究[J].中华中医药学刊,2018,36(10):2340-2344.

(收稿日期:2022-04-02)

(本文编辑:黄明愉)

(上接第57页)

较好的临床效果,但其治疗机制尚不明确,因所收集的病例数仍较少,故是否同时可通过缩小子宫肌瘤来减少先兆流产发生率,可待日后延长治疗时间、扩大研究范围以进一步探讨。

参考文献

- [1]谢幸,孔北华,段涛.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2018:77.
- [2]薛杰.妊娠合并子宫肌瘤患者分娩方式的选择与分娩结局[J].中国农村卫生,2019,11(1):76-77.
- [3]崔鲁军,姚宁璐,王玉婷.妊娠合并子宫肌瘤对分娩和新生儿的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2018,25(9):1109-1111.
- [4]薛智方,吴跃芹,王细先,等.子宫肌瘤患者孕产时并发症、分娩结局及新生儿结局分析[J].医学综述,2018,24(22):4573-4576.
- [5]高飞霞,巫海旺,郜洁,等.寿胎丸治疗先兆流产:随机对照试验的Meta分析[J].中华中医药学刊,2016,34(11):2637-2642.
- [6]张嘉男,庄庆焯,王小婷.益肾安胎方治疗肾虚型高龄先兆流产39例[J].福建中医药,2020,51(2):83-84.
- [7]谈勇.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2016:157-158.

- [8]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国中医药科技出版社,2002:254-256.
- [9]龚仪敏.妊娠合并子宫肌瘤对妊娠期并发症及剖宫产相关指标的影响[J].医学理论与实践,2021,34(5):742-745.
- [10]孙玉鑫.妊娠合并子宫肌瘤对妊娠结局的影响分析[J].中国实用医药,2018,13(28):57-58.
- [11]王泽琴,钟媛媛.孕激素辅助治疗妊娠合并子宫肌瘤对母婴结局影响分析[J].中国计划生育学杂志,2017,25(11):772-775.
- [12]刘国云,迟晓丽,马渊,等.当归芍药散活性部位DSS-A-N-30对大鼠离体子宫平滑肌收缩的影响[J].中国药理学与毒理学杂志,2007,21(5):427-433.
- [13]胡荣魁,谈勇.夏桂成国医大师调治子宫肌瘤合并妊娠经验探赜[J].江苏中医药,2015,47(11):6-9.
- [14]李艳青,赵方,吉萌萌,等.加味寿胎丸治疗先兆流产的疗效及对生殖免疫-内分泌功能的影响[J].时珍国医国药,2020,31(12):2971-2973.
- [15]刘丹,叶杨阳,程旭阳,等.寿胎丸治疗先兆流产作用机制的网络药理学分析[J].中医药导报,2020,26(10):171-177,185.

(收稿日期:2022-10-09)

(本文编辑:蒋艺芬)