

基于肠道菌群、胆汁酸代谢的中医药预防和治疗肥胖作用机制研究进展

胥玉珍¹, 曲珍妮³, 吕佳², 毕钰¹, 周倩³, 石典花³, 闫雪生^{3*}, 戴衍朋^{3*}

1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355

2. 解放军总医院骨科医学部研究所 (全军骨科战创伤重点实验室), 北京 100853

3. 山东省中医药研究院, 山东 济南 250014

摘要: 肠道菌群是与人体共存的正常微生物环境。胆汁酸 (bile acid, BA) 是由肝脏产生, 在肠道微生物作用下产生的主要代谢物, 二者在维持肠道稳态、防止脂肪细胞过度吸收上作用关键, 与肥胖、抑郁、糖尿病等疾病相关。肥胖治疗途径中的饮食、药物、代谢手术等方法, 可能伴随内分泌失调等不良反应, 相比之下, 中药在治疗肥胖方面展现出安全有效、整体调节的优势。综述了肠道菌群、胆汁酸代谢通过肠-脑轴机制与宿主之间的相互作用, 涉及肠道菌群膳食消化后产生的代谢物短链脂肪酸 (short chain fatty acids, SCFAs) 以及 2 种主要的胆汁酸受体: 法尼醇 X 受体 (farnesoid X receptor, FXR)、武田 G 蛋白偶联受体 5 (takeda G protein-coupled receptor 5, TGR5)。阐明了肥胖病在肠-脑轴机制中的研究现状, 论证了利用中药调控肠道菌群结构和胆汁酸代谢, 从而预防和治疗肥胖的可靠性。

关键词: 肠道菌群; 胆汁酸代谢; 肠-脑轴; 肥胖; 中药

中图分类号: R286 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2025)16-6073-12

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.16.034

Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine in preventing and treating obesity based on intestinal flora and bile acid metabolism

XU Yuzhen¹, QU Zhenni³, LYU Jia², BI Yu¹, ZHOU Qian³, SHI Dianhua³, YAN Xuesheng³, DAI Yanpeng³

1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

2. Institute of Orthopedics, General Hospital of the People's Liberation Army (Key Laboratory of Orthopedics and War Trauma of the PLA), Beijing 100853, China

3. Shandong Academy of Chinese Medicine, Jinan 250014, China

Abstract: The intestinal flora is a normal microbial environment that coexists with the human body. Bile acids are the main metabolites produced by the liver under the action of intestinal microorganisms. They play a crucial role in maintaining intestinal homeostasis and preventing excessive absorption by fat cells, and are associated with diseases such as obesity, depression, and diabetes. Among the treatment approaches for obesity, such as diet, medication, and metabolic surgery may be accompanied by side effects like endocrine disorders. In contrast, traditional Chinese medicine and its compound prescriptions have demonstrated advantages in terms of safety, effectiveness, and overall regulation in the treatment of obesity. This article reviews the interaction between the gut microbiota, bile acid metabolism and the host through the gut-brain axis mechanism, involving the metabolites short-chain fatty acids (SCFAs) produced after dietary digestion of the gut microbiota and two major bile acid receptors: farnesoid X receptor (FXR), takeda G protein-coupled receptor 5 (TGR5). The current research status of obesity in the gut-brain axis mechanism was clarified, and the reliability of using

收稿日期: 2025-02-03

基金项目: 全国中药特色技术传承人才培训项目 (国中医药人教函[2023]96 号); 山东省重点研发计划 (2024CXGC010619, 2019GSF108150); 国家中医药管理局高水平重点学科建设项目 (ZYYZDXK-2023121)

作者简介: 胥玉珍 (2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制。E-mail: 1902109614@qq.com

*通信作者: 闫雪生 (1964—), 男, 山东菏泽人, 研究员, 硕士生导师, 研究方向为中药制剂新剂型及中药质量控制。

E-mail: tmyxs@126.com

戴衍朋 (1981—), 男, 山东济南人, 副研究员, 硕士生导师, 研究方向为中药炮制。E-mail: daiyanpeng1027@163.com

traditional Chinese medicine to regulate the structure of intestinal flora and bile acid metabolism for the prevention and treatment of obesity was demonstrated.

Key words: intestinal flora; bile acid metabolism; gut-brain axis; obesity; traditional Chinese medicine

肥胖症是以体质量超标、脂肪异常蓄积为典型特征的慢性代谢性疾病^[1]。伴随社会经济发展与生活水平提升,我国成年人肥胖或超重比例已突破 50%,同时全球范围内儿童及青少年肥胖群体呈快速增长态势^[2-3],值得关注的是,青少年时期的过度肥胖易延续至成年阶段,显著增加高血压、非酒精性脂肪肝、糖尿病、痛风等多种慢性疾病的发病风险^[4-5]。现代医学研究表明,肥胖的发生发展主要与能量代谢失衡、慢性低度炎症反应、肠道菌群结构改变、胆汁酸(bile acid, BA)代谢紊乱以及肠-脑轴功能失调密切相关。

当前肥胖治疗主要采用生活方式干预、药物及手术等手段^[6],但存在效果不稳定、胃肠道刺激或术后并发症等问题,目前调节肠道微生物群治疗肥胖已经成为该领域内研究热点^[7]。中医治疗肥胖历史悠久,具备安全、专属、效稳、整体调节的优势^[8-9],中医药靶向肠道菌群治疗疾病意义重大,中药配伍和方剂专属性治疗肥胖也得到了显著的效果^[10]。本文以不同肥胖模型的体质量(body weight, BW)、脂质因子、血压(blood pressure, BP)、腰围(waist circumference, WC)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、葡萄糖(glucose, Glu)、胰岛素(insulin, INS)、脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)、炎症因子[白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-1 β 、IL-10、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)]、肝功能酶[天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)]水平等作为观察指标,综述了近年来基于肠道菌群、BA 代谢的中医药预防和治疗肥胖作用机制的研究进展,为中医药抗肥胖的研究提供支撑。

1 肠道菌群、BA 代谢与肥胖的关系

1.1 肠道菌群概况

肠道菌群是寄居于人体肠道内、数量庞大的微生物群落。其核心生理功能涵盖恢复肠道微生态平衡、维持机体代谢稳态、参与营养物质消化代谢及

免疫系统构建等^[11-12]。当外在环境因素打破肠道菌群平衡时,易引发慢性炎症、肠上皮屏障损伤^[13]与代谢失调等一系列肠道问题,进而诱发肥胖。中医药在肥胖干预及并发症防控方面优势显著,肥胖导致的肠道菌群紊乱与中医消渴病“胃强脾弱”的病机理论高度契合^[14]。

1.2 BA 概况

BA 是一类具有类固醇结构的有机酸,主要存在于人体胆汁中。作为重要的生理调节剂,能够将膳食中的脂肪乳化为微小颗粒,显著提升肠道对脂肪的吸收效率,同时在调控肠道内有毒代谢产物及外源物质方面发挥关键作用^[13]。此外,BA 还具有促进脂溶性维生素被肠道吸收、改善微生物组成、调节肝功能和保护胃肠道等多重功效^[15],近几十年的研究表明,BA 可作为信号分子,通过与多种受体相互作用,精准调控脂质代谢过程^[16]。

1.3 肠道菌群、BA 代谢与肥胖的交互影响

BA 与肠道菌群在代谢过程中存在双向互作关系,协同调控脂质吸收。肠道菌群可调节 BA 的合成与排泄,进而影响其浓度水平^[17]。BA 则凭借抗菌活性,一方面促进有益菌分泌脂肪酸相关酶(如脂肪酶),分解脂肪酸供能,为自身增殖提供支持;另一方面通过破坏细菌膜蛋白抑制致病菌生长^[18-19]。此外,含胆盐水解酶活性的肠道菌株可参与 BA 的组成转化^[20]。研究表明,肠道菌群紊乱与 BA 代谢异常会增加肥胖风险,因此,恢复二者稳态平衡或可成为肥胖治疗的关键策略^[21]。

1.4 肠道菌群、BA 与肥胖并发症

肠道菌群失衡与 BA 代谢紊乱可导致大脑营养供给不足、炎症因子大量释放,会削弱相关受体结合活性,进而干扰肠-脑轴对局部肠道生理及远端器官功能的调节,诱发多种肥胖相关疾病^[22-23]。例如,肠道菌群失调可导致肝-肠轴功能障碍,扰乱 BA 代谢路径,进而诱发脂肪肝^[24-25],BA 代谢异常则会打破微生物群-肠-脑轴平衡^[26],引发免疫失调与血糖异常,增加糖尿病发病风险^[27]。研究显示抑郁症患者肠道菌群的组成与丰度发生显著改变,肠道屏障受损后,炎症因子通过肠-脑轴干扰迷走神经信号传导^[28-29],导致抑郁情绪产生,提升抑郁症

患病几率^[30]。

2 肥胖治疗作用机制

2.1 肠-脑轴作用机制

如图 1 所示,微生物-肠-脑轴是肠道微生物与大脑间的双向信息交流网络^[31],该系统由肠道菌群、肠激素、神经系统、短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)以及神经体液通路等构成,素有人体“第二大脑”的美誉^[32]。下丘脑作为中枢神经系统的重要组成部分,不仅是肠-脑轴的核心调节中枢,同时也肩负着人体食欲调控的关键职责。下丘脑内存在着非脑源性激素(如胰岛素)和脂肪组织源性脂肪因子(如瘦素)的受体,在调节人体代谢方面发挥着关键作用^[33]。迷走神经作为肠-脑轴的主要神经传导通路,实现了大脑与肠道的连接,其传入神经纤维的功能受到 SCFAs 和 BA 的协同影响^[34]。

肠-脑轴核心作用机制包括:(1)受体介导的广泛信号传递:法尼醇 X 受体(farnesoid X receptor, FXR)、武田 G 蛋白偶联受体 5(takeda G protein-coupled receptor 5, TGR5)等受体通过传导神经和激素信号,维持肠道与大脑间的代谢稳态平衡^[35];(2)神经活性代谢物的跨屏障调控:

微生物群产生的 SCFAs 可通过提升肠壁及血脑屏障通透性,直接作用于迷走神经传入纤维,实现脑、肠双向信息交流^[36];(3)激素调节通路的激活:针刺疗法与中药复方干预能够刺激大脑,促使肠道分泌胰高血糖素样肽-1、胆囊收缩素及脂肪因子等激素,进而调节中枢神经系统功能,系统性改善糖脂代谢^[37-38]。

2.2 肠道菌群治疗肥胖作用机制

肠道菌群作为衔接中焦脾胃与代谢稳态的重要纽带,在肥胖病理进程中占据核心地位^[39]。其通过调节代谢产物生成、控制慢性炎症反应、影响脂质储存以及调控神经食欲等多途径,深度参与肥胖的发生与发展过程。

2.2.1 肠道菌群衍生代谢物 如图 1 所示, SCFAs 作为肠道菌群的关键代谢产物,由拟杆菌、乳酸菌等肠道菌群对各类碳水化合物膳食及抗性淀粉分解代谢而产生^[40-41]。乙酸、丙酸、丁酸等是最为常见的 SCFAs。SCFAs 以多途径、多受体的模式调控宿主脂质代谢成为研究焦点^[42-43],作用机制主要为以下 5 方面:(1)通过抑制组蛋白脱乙酰化酶(histone deacetylase, HDAC)来调节基因转录,从而调控脂肪细胞的产热和积累;(2)乙酸盐和丙酸

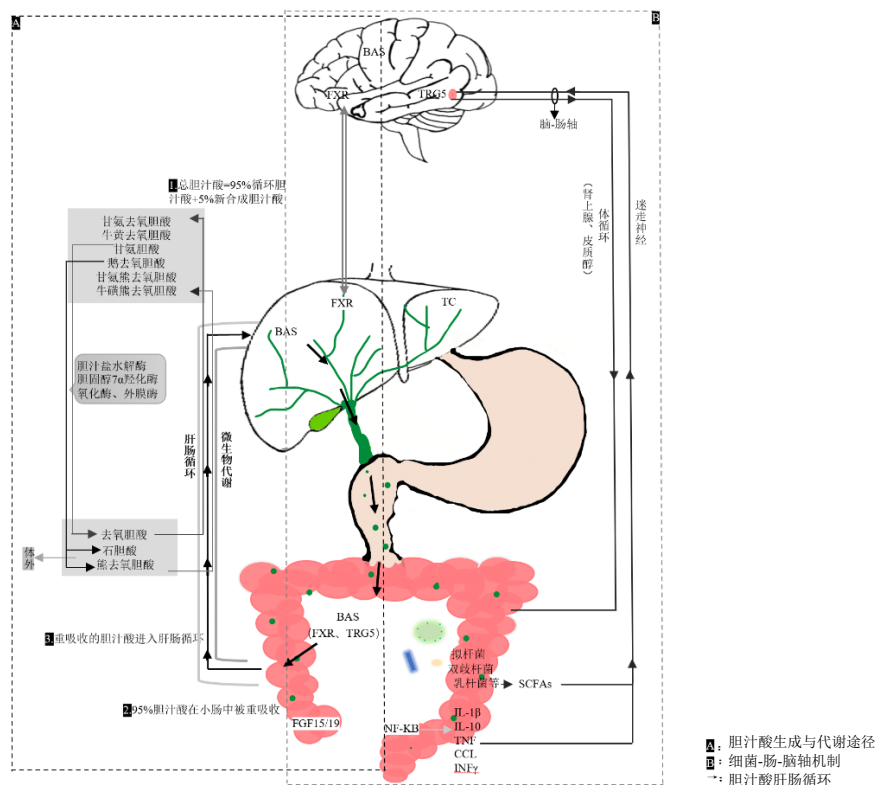


图 1 胆汁酸、肠道菌群代谢途径示意图

Fig. 1 Schematic diagram of bile acid and intestinal flora metabolic pathways

盐具有改善肠道屏障完整性和影响肝糖异生、脂质和 BA 代谢等作用；(3) 丁酸盐具有调节炎症反应及免疫反应的作用^[44]；(4) 激活 GPCRs 受体，提高代谢，减少能量的摄入^[45]；(5) SCFAs 入血影响迷走神经信号传入神经纤维的过程^[36]。

2.2.2 调控炎症状态 肠黏膜屏障受损与慢性炎症是肥胖等代谢疾病的关键特征。如图 1 所示，肠屏障受损时，有害菌刺激上皮细胞引发免疫反应，释放 IL-1、IL-6 等促炎因子^[46]。LPS 在肥胖症中表达升高，调控核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 可改善胰岛素抵抗^[47]。研究表明，粪便菌群移植可调节肥胖小鼠抗菌物质含量与炎症基因表达^[48]，如普雷沃氏菌介导的黏膜炎症可促进炎症介质全身传播，而拟杆菌可抑制致病菌和有害菌的繁殖^[49]。此外，肠道菌群通过抑制 1 型大麻素受体(cannabinoid receptor 1, CB1)，有效保护高脂饮食下的肠屏障功能，而内源性大麻素可系统调控脂肪合成^[47]。

2.2.3 影响食欲和宿主基因表达 肠道菌群及其代谢产物能够调节宿主上皮细胞、免疫细胞及大脑、肝脏等远处器官的基因表达，进而对宿主的能量代谢、脂肪储存和食欲进行调控^[50]。在微生物-肠-脑轴中，神经肽 Y、阿黑皮素原神经元作为关键的信息传递分子，参与构建从胃肠道到中枢神经系统的完整负反馈调节通路，实现自下而上的精准调控。

2.3 BA 调节肥胖作用机制

2.3.1 肝肠循环 如图 1 所示，BA 在肝脏内由多种酶催化合成^[51]，能够溶解并促进膳食脂质及脂溶性营养素的吸收。根据合成来源，BA 可分为初级和次级 2 类^[52]：肝脏合成的胆酸、鹅去氧胆酸属于初级 BA，这些初级 BA 进入肠道后，在肠道菌群的作用下转化为熊脱氧胆酸、脱氧胆酸、石胆酸等次级 BA^[53]。在肠道菌群参与下，仅有 5% 的 BA 随粪便排出，其余 95% 在回肠以共轭形式重吸收，形成肝肠循环^[17,54]。此外，少量 BA 可在大脑局部合成，并通过肠-脑轴与中枢神经系统进行双向信号交流^[55-56]。

2.3.2 受体介导作用 BA 作为跨屏障信号分子，通过与受体结合，经肠-脑轴实现脑肠双向信号传递，调控代谢并维持胆固醇稳态^[57-58]。在图 1 中，FXR^[59]和 TGR5^[60]受体是调节葡萄糖和脂质代谢的 2 个关键受体。BA 与肠道中 FXR 受体结合产生成纤维因子 19/15 (fibroblast growth factor 19/15, FGF19/15)，通过肠-脑轴到达下丘脑调节葡萄糖代

谢，且下丘脑 FGF19 具有抑制食欲、调节能量代谢的作用，可防治 2 型糖尿病、肥胖等代谢性疾病^[61]；TGR5 作为 BA 特异性 G 蛋白偶联受体^[62]，通过调节胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 等肠肽激素的分泌，与大脑进行信息交互，不仅是神经信号传导的重要介质^[56]，还能减轻肠道炎症^[52]，降低肥胖发病风险。

2.4 基于“肠道菌群-BA-宿主”的调脂机制

肠道菌群失衡可通过抑制糖脂代谢、诱发炎症等途径导致肥胖，这与 SCFAs 及 BA 生物转化密切相关。目前，二者协同调控脂质代谢已成为肥胖治疗的研究焦点^[63]。

2.4.1 屏障-LPS-炎症轴 BA 与肠道菌群双向互动，在调节氧化应激、缓解肝肠炎症、修复细胞屏障方面发挥关键作用^[64]，双歧杆菌、嗜酸乳杆菌等肠道微生物可产生胆盐水解酶^[65]，通过调控 BA 肝肠循环，激活 TGR5 信号通路，抑制 LPS 诱导巨噬细胞产生促炎细胞因子，有效保护肠上皮屏障完整性^[66]，降低肥胖、糖尿病等疾病的发病风险。

2.4.2 代谢物 Schwartz 等^[67]发现肥胖与肠-脑轴、BA 和 SCFAs 含量有关。SCFAs 能与单羧酸转运蛋白受体结合^[68]，通过血脑屏障进入大脑^[69]，参与调控免疫和发育等生理过程^[70]。BA 存在于肠道、肝脏、大脑中，可通过受体建立密切联系的肝-肠-脑轴系统^[71]。研究表明，迷走神经信号传导是抑制饥饿蛋白神经元的关键途径^[72]，大脑接收信号后调节中枢神经发出的食欲指令，影响肠道内 SCFAs 浓度^[73]，进而实现肠、脑的双向调节。

2.4.3 BA 与肠道菌群相互作用 肠道稳态由肠道菌群-BA-宿主双向调控。肠道菌群主要通过水解 BA 上的牛磺酸和甘氨酸基团，使游离初级 BA 脱羟基并完成差向异构修饰，实现对 BA 的调节^[74-75]。研究表明，肠道 BA 能作用于促炎的 T 辅助细胞和具有免疫抑制功能的 Treg 细胞，通过与 GPBAR1、TGR5、FXR 等受体结合，调控肠道炎症微环境^[76]。临床与动物实验均证实，BA 是肠-脑轴（涵盖神经、免疫、内分泌通路）交互作用的核心信号分子，与肠道菌群协同调节宿主物质代谢及营养转化过程^[77]，二者可共同调节宿主物质代谢和营养转化合成^[78]。

3 中医药对肥胖的调节作用

3.1 中医对肠-脑轴机制提出的认识

中医学理论中，“肝胆相照，胆合于肝”，肝与

胆通过络脉、经别强化表里联系^[79-80]。《医学入门》中：“肝与大肠相通，肝病宜疏通大肠”的五脏穿凿论^[81]，代表肝与大肠之间是经络、阴阳、脏腑、手足相通的关系^[82]，而肝脏为胆汁合成器官，间接印证肠道菌群与 BA 合成的紧密关联。

中医视“脑为元神之府”，强调脑对生命活动的主宰作用，其能量依赖脾胃运化、肠道吸收的水谷精微。虽无“肠-脑轴”概念，但在中医理论中脑与脾胃、肝胆、肠道在经络循行与病理传变上联系密切^[83]。由此可见，现代医学中 BA-肠-脑轴机制与中医脏腑经络理论存在深层契合。

3.2 中药及其活性成分作用于肠道菌群和 BA 治疗肥胖

研究表明，众多中药可通过调节肠道菌群，有效减少脂肪堆积，降低肥胖发生率。其作用途径主要包括提升 SCFAs 浓度、经肠-脑轴促进 GLP-1 分泌，以及调控 BA 代谢速率等^[84]。本文系统总结并深入阐述单味中药及其活性成分，借助调节肠道菌群与 BA 代谢实现调脂减重的作用机制。

3.2.1 调节肠道菌群结构 地黄^[85-86]、茯苓^[87]中的主要活性成分低聚糖对肠道菌群具有显著调节作用，因低聚糖的特殊结构，可以不被胃消化酶分解直达肠道被益生菌利用，促进有益菌的生长繁殖，进而调节脂质代谢。其中涉及主要菌群变化如下：（1）双歧杆菌、放线菌门、毛螺菌、谷氨酸梭菌等有益菌种数量增加；（2）幽门螺杆菌、厚壁菌门/拟杆菌门（*firmicutes/acteroidetes*, F/B）降低^[88]。

3.2.2 抗氧化 多糖具有抗氧化和心脑血管保护等药理作用。可以调节胆固醇、BA 以及色氨酸代谢，上调谷胱甘肽、超氧化物歧化酶、过氧化氢酶和总抗氧化水平，降低循环 LPS 水平^[89]，同时多糖还能促进乙酸、丙酸、丁酸和异戊酸的合成，发挥 SCFAs 的抗炎和抗氧化应激损伤作用。枸杞^[90]、山楂^[91]、黄精^[92-93]、山药^[94]、人参果^[95]、石斛^[96-97]、冬虫夏草^[98]、灵芝^[99-100]的主要活性成分多糖，可通过增加 SCFAs 浓度发挥抗氧化作用，最终达到促进脂质代谢的作用。其中涉及主要菌群变化如下：（1）双歧杆菌、瘤胃球菌、普雷沃氏菌、醋肠菌、消化链球菌属、乳酸菌、毛螺菌、拟杆菌门、类志贺氏邻单胞菌、哈夫尼菌等有益菌种数量增加；（2）嗜胆杆菌、梭菌、埃希氏菌数量减少，F/B 降低。

3.2.3 改善肠道屏障功能 黄酮类成分^[101]具有显著的调脂作用，可保护肠道上皮细胞屏障，减少微

生物代谢物内毒素的吸收，促进益生菌的增殖。葛根活性成分葛根素^[102-103]可以直接作用于宿主细胞，改变肥胖小鼠肠道上皮细胞完整性预防肥胖表型。研究发现高脂血症大鼠经杜仲叶^[104-105]提取物（主要是黄酮类）干预后，肠道菌群结构与丰度发生明显变化，诱导大鼠调节性免疫，改善肠道屏障功能，逆转代谢紊乱，使大鼠血清 TC、TG 降低且肝脏脂质沉积呈现减轻趋势。主要涉及菌群变化如下：（1）嗜黏蛋白-阿克曼氏菌、普雷沃氏菌、乳酸杆菌、异杆菌属、疣微菌门等菌种丰度增加；（2）拟杆菌门、变形菌门丰度降低。

3.2.4 减少炎症反应 苷类成分在肥胖治疗中疗效显著^[106]，既能降低 TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平，又能促进 SCFAs 生成，调节脂质代谢相关蛋白表达，减轻脂质沉积。人参主要活性成分人参皂苷^[107]、三七主要活性成分三七皂苷^[108]、山茱萸活性成分马钱苷^[109]、柴胡活性成分柴胡皂苷^[110]以及黄芩主要活性成分黄芩苷^[111]可有效修复黏膜屏障，减少炎症因子与肠道内毒素，改善肥胖导致的肠道代谢失衡。菌群变化如下：（1）拟杆菌、嗜黏蛋白-阿克曼氏菌、棒杆菌、乳杆菌、双歧杆菌、疣微菌门、链霉菌、芽孢杆菌等菌种丰度增加；（2）瘤胃球菌、幽门螺杆菌、梭菌相对丰度降低，F/B 降低。

3.2.5 促进微生物代谢物的产生 研究证实，酚酸类成分具备调节脂质代谢、促进产热及调控机体代谢的功能^[112]。肠道微生物群通过葡萄糖代谢、脂质代谢及 BA 代谢等多种途径参与脂质调控。其中，大黄中的大黄酚^[113-114]、姜黄中姜黄素^[115]、薏苡仁中的多酚类^[116-117]、肉桂中活性成分肉桂醛、丁香酚^[118-121]以及丹参中丹酚酸^[122-123]成分可优化肠道菌群组成，加速胆固醇与 BA 排泄，显著提升机体脂质代谢效率。主要菌群变化：（1）丁酸菌属、梭状芽孢杆菌、放线菌门、变形菌门、罗氏菌属、嗜黏蛋白-阿克曼氏菌、乳杆菌、粪肠球菌等有益菌丰富度增加；（2）脱硫菌门、布劳特氏菌、真杆菌属、厚壁菌门等菌种数量降低。

3.2.6 其他 除上述中药外，麦芽、生姜、泽泻、荷叶、沙棘、石斛、丁香等中药在肥胖的治疗方面展现出良好疗效，这些中药主要通过调节肠道菌群的组成结构促进脂质代谢。具体机制见表 1。

3.3 中药复方

中药复方是由 2 味及 2 味以上的中药组合而成的药剂，在化学组成上具有多成分的特征，在药理作

表 1 单味中药及其成分基于肠道菌群、胆汁酸治疗肥胖的作用机制

Table 1 Mechanism of action of single traditional Chinese medicine and its components based on intestinal flora and BA in treating obesity

中药	作用机制	文献
生姜	生姜中活性成分生姜酮与生姜酚可降低 F/B 比值，增加疣微菌门、乳杆菌的丰度改善胃肠上皮细胞屏障，调节脂质代谢	124
泽泻	泽泻中三萜类化合物可通过激活 FXR 受体增加 BA 的代谢和运输，增强胆固醇的分解	125-126
荷叶	荷叶乙醇提取物可增加鼠科菌的丰度、降低促炎细菌厚壁菌门的丰度，降低由高脂饮食引起的肠道炎症反应	127
沙棘	沙棘多糖调节肠道菌群结构，降低脱硫弧菌的丰度，增加阿克曼菌和拟杆菌等有益菌的丰度，增强与脂质分解相关基因的表达，同时增加代谢物 SCFAs 含量，从而减少脂质的积累	128-129
丁香	丁香酚增加嗜酸乳杆菌丰度，增强肠屏障功能和 BA 代谢水平，以调节脂质代谢	130

用上具有多靶点的优势^[131-132]，在促进脂肪代谢领域展现出显著疗效。本文将系统梳理并深入阐释常见中药复方发挥调脂作用的分子机制与作用路径。

3.3.1 益糖康 中药复方益糖康^[133]含有黄芪、红参、白术、炙甘草、丹参、黄精、黄连、五味子等药材，具有健脾益气化痰、养阴清热活血的作用，可用于治疗糖脂代谢紊乱。其作用机制有：（1）调控肠道菌群结构：拟杆菌的丰度增加，F/B 比值降低；（2）降低机体炎症反应：增强肠道屏障，降低代谢物内毒素水平，避免造成肥胖。

3.3.2 半夏泻心汤 《伤寒论》记载半夏泻心汤^[134]含有半夏、黄芩、干姜、人参、黄连、大枣、甘草等中药，具有调和肠胃、寒热平调、消痞散结的功效，还具有良好的调脂、降糖作用。具体机制如下：（1）维持肠道稳态：增加阿克曼菌属、拟杆菌属、变形菌门、粪球菌属、罗斯氏菌属、乳酸菌属、萨特氏菌属、双歧杆菌和苏黎世杆菌属等可产生 SCFAs 的有益菌属相对丰度，降低拟杆菌门、蓝藻菌门、普氏菌属和厌氧菌等致病菌的丰度；（2）改善胰岛功能：恢复“肠道菌群-宿主”交互作用，降低血清胰岛素水平，增强糖脂代谢。

3.3.3 二陈汤 二陈汤含有茯苓、半夏、甘草、橘红等中药，具有燥湿化痰、理气和中的功效。现有研究证明二陈汤可改善高脂饮食诱导的脂质代谢紊乱^[135]。作用机制如下：（1）调节肠道菌群及代谢物：增加乳酸菌、双歧杆菌、拟杆菌等有益菌数量，降低梭菌属、沉积杆菌属的丰度，增加相关代谢产物（尤其是丁酸）的产生；（2）减少氧化应激：通过调节组蛋白脱乙酰酶 1 表达的减少和乙酰基组蛋白 3-赖氨酸 9 水平的增加促进肝脏中的脂肪酸氧化，减少了肝脂肪变性。

3.3.4 逍遥散 逍遥散^[136]由柴胡、当归、白芍、白

术、茯苓、薄荷、生姜、炙甘草 8 种中药组成，具有疏肝解郁、养血健脾的功效。能够治疗由高脂饮食造成的肥胖、高脂血症、抑郁症等疾病。其作用机制有：（1）调节菌群结构：增加粪杆菌、乳杆菌丰度，降低柠檬酸杆菌的丰度；（2）降低炎症反应：逆转色氨酸-犬尿氨酸代谢途径异常，抑制中枢神经系统的炎症；（3）维持微生物群-肠道-大脑轴平衡：增加 SCFAs 的浓度，通过调节神经发生、突触可塑性、代谢等多种途径参与神经系统疾病的发病机制。

3.3.5 生脉散 中药中著名方剂生脉散^[137]由红参、麦冬、五味子组成，具有益气养阴的功效，能够减轻高脂饮食诱导的肥胖和胰岛素抵抗的影响。主要作用机制：（1）调节肠道菌群结构、通过负反馈机制调节 BA 的生物合成：嗜黏蛋白-阿克曼氏菌、乳酸菌丰度增加，F/B 值降低；（2）抗氧化：抑制氧化应激反应，降低血糖、胆固醇、三酰甘油水平；（3）增加脂肪褐变和产热：促进脂肪组织中 M2 巨噬细胞极化和 Slit3 重组蛋白的释放，诱导去甲肾上腺素的释放，从而防止脂肪积累。

3.3.6 温胆汤 来源于《三因极一病证方论》的温胆汤^[138]由竹茹、枳实、法半夏、陈皮、茯苓、炙甘草、生姜、大枣组成，具有理气化痰、和胃利胆的功效，研究表示其通过调节肠道菌群改善糖脂代谢^[139]。主要机制有（1）菌群结构改变：乳酸杆菌升高，肠道球菌、肠杆菌下降；（2）改善肠道微生物的定植能力，降低三酰甘油、总胆固醇水平，提高 HDL-C 水平。

3.3.7 参苓白术散 参苓白术散主要成分为人参、山药、白术、莲子、甘草、砂仁、茯苓、桔梗、薏苡仁、白扁豆，具有祛湿化痰、健脾益气、升阳止泻的功效，主要治疗脾虚痰湿型肥胖。研究发现参苓白术散可有效改善患儿身体代谢状态和肠道菌

群平衡^[38,140]，主要机制有：（1）菌群变化：肠球菌数量降低，F/B 值降低，使益生菌构成提升；（2）作用于肠-脑轴^[141]的机制，涉及对心脑与肠的功能的调控。

3.3.8 其他 中药复方治疗单纯性肥胖在临床上已成为治疗肥胖的主流办法之一。除上述已介绍的中药复方外，临床上还有大量中药复方可通过调节肠道菌群治疗肥胖，如苓桂术甘汤^[142]可通过调节肝-肠轴发挥保肝调脂的作用；健脾化湿活血方^[143]可改善糖脂代谢；柴胡疏肝散^[144]可通过肠-脑轴调节脂质代谢等。这些复方以肠道菌群为关键枢纽，通过多靶点、多途径的协同作用，系统性地优化脂质代谢功能，为肥胖的综合治疗提供了丰富的临床方案与理论依据。

4 讨论

肥胖往往伴随着一系列复杂且相互关联的生理变化，涵盖机体代谢功能异常、激素平衡失调，以及慢性炎症反应激活等多个层面。这些病理变化涉及众多调控能量稳态的生物机制，彼此交织形成精密复杂的调控网络。本文聚焦于中药干预肥胖的治疗策略，系统梳理了其通过肠-脑轴机制发挥治疗效应的研究进展，深入阐释了中医药在肥胖预防与治疗领域的独特优势。同时，重点剖析了 SCFAs 和 BA 这 2 种关键代谢产物之间的内在联系，证实了它们在肥胖治疗过程中存在显著的协同增效作用。其核心作用机制主要体现在以下 3 个关键维度：其一，有效抑制细胞炎症因子的释放，减轻全身炎症反应；其二，维持肠道屏障结构与功能的完整性，防止肠道菌群易位；其三，通过调节肠道菌群丰度，重塑肠-脑轴的双向信息交流，最终实现对机体代谢稳态的调控。

脂肪堆积是肥胖的典型病理特征。研究发现，白色脂肪褐变是减少体内脂肪蓄积的重要生物学途径^[145]，所谓“褐变”，即脂肪细胞通过激活非颤抖性产热机制，显著提升机体能量消耗效率的过程。研究表明，肠道菌群的代谢产物 BA 会改变肠道菌群的组成成分，影响白色脂肪组织的产热功能^[146]。值得关注的是，中医药可基于分子生物学层面，通过调控不同信号传导通路，精准调节脂肪组织的产热活性，主要信号通路有：（1）AMPK 信号通路^[147-148]：AMPK 是机体能量调控重要分子，通过多维度整合代谢通路促进脂肪褐变及脂解，属于代谢-免疫-炎症交叉调控中的枢纽地位；（2）NF- κ B 信号通路^[149]：NF- κ B 作为

关键的转录因子，在调节免疫反应和炎症反应中发挥核心作用；（3）Janus 激酶（Janus kinase, JAK）/信号转导及转录活化因子（signal transduction and activator of transcription, STAT）信号通路^[150]：JAK/STAT 信号通路是细胞内重要的信号转导途径，在炎症反应、免疫调节、食欲控制、细胞增殖和分化中发挥关键作用。本研究结果表明，茯苓、薏苡仁^[151]、丹参^[123]等中药在作用于多种信号通路的过程中，能够通过抑制脂肪细胞自噬进程、调节胰岛素抵抗、改善炎症等多维度机制，有效促进体内白色脂肪褐变，进而发挥显著的抗肥胖效应。

肠道菌群作为与人体紧密共生的核心内源性生态系统，其稳态易受饮食结构、生活方式、环境因素等多重条件的综合影响。目前，虽然中药及中药复方在肠道菌群调节领域已展现出一定的应用潜力，但仍面临诸多挑战与局限：（1）存在技术瓶颈与研究范式单一：当前靶向研究的技术体系尚不完善，对于中药活性成分与肠道特异性受体的结合机制及信号传导途径，认知仍较为模糊；且现有研究多基于动物实验，尤其是小鼠模型，其研究成果向临床转化、在人体中的验证与应用仍存在较大差距。（2）肠道菌群的动态调控机制极为复杂：在肥胖治疗过程中，肠道菌群发挥作用的机制不仅取决于药物干预，还与饮食习惯、遗传背景、生活环境等因素密切交织，导致难以精准解析其作用路径，极大限制了基于肠道菌群的肥胖治疗策略开发。（3）中药干预肥胖的信号通路机制错综复杂：目前相关研究主要聚焦于炎症调控与氧化应激机制，而对于其他潜在的关键信号通路及调控靶点仍缺乏系统性研究，亟待进一步拓展与深化。

中医药有望在调控人体益生菌与益生元丰度、重塑肠道微生态平衡、提升机体代谢效率等方向取得突破，为肥胖治疗开辟全新路径。已有研究指出，TGR5 和 FXR 受体介导的信号传导通路可通过影响基因转录过程干预代谢，为肥胖治疗提供了创新视角^[152]。随着肽类信号传递解析技术、高通量基因测序、宏基因组学等前沿技术的持续革新，中药通过调节肠道菌群治疗肥胖的分子机制研究将不断深入。本研究成果可为基于基因技术的肠道菌群调控策略提供理论支撑，助力挖掘中医药在肥胖防治领域的独特价值，为人类健康事业注入传统医学智慧与创新动能。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhang X, Ha S, Lau H C H, *et al.* Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities [J]. *Semin Cancer Biol*, 2023, 92: 16-27.
- [2] 吴佳佳. 重视青少年肥胖问题 [N]. 经济日报, 2025-04-09(003).
- [3] 潘姚佳, 傅方琳, 韩正, 等. 肥胖类型与心血管代谢性共病的关系: 基于不同性别的中年居民 [J]. 中国全科医学, 2025, 28(18): 2285-2293.
- [4] Chen YK, Liu TT, TEIA F K F, *et al.* Exploring the underlying mechanisms of obesity and diabetes and the potential of traditional Chinese medicine: An overview of the literature [J]. *Frontiers Endocrinol*, 2023, 14: 1218880.
- [5] 郝明茹, 刘乐伟, 夏磊, 等. 青少年抑郁障碍患者肥胖与炎症细胞因子的关联性研究 [J]. 安徽医科大学学报, 2025, 60(4): 670-674.
- [6] 童楚嫣, 卜乐, 曲伸. 肥胖症的临床诊治策略和减重药物进展 [J]. 中国药物与临床, 2025, 25(6): 348-352.
- [7] Li Z, Zhang B, Wang N, *et al.* A novel peptide protects against diet-induced obesity by suppressing appetite and modulating the gut microbiota [J]. *Gut*, 2023, 72(4): 686-698.
- [8] Huang W, Wang J, Kuang M, *et al.* Exploring global research status and trends in anti-obesity effects of traditional Chinese medicine through intestinal microbiota: A bibliometric study [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1271473.
- [9] 黄美虹, 杨净钧, 全婷薇, 等. 中药治疗单纯性肥胖的研究进展 [J]. 江西中医药, 2025, 56(3): 70-73.
- [10] Li X, Wu D, Niu J, *et al.* Intestinal flora: A pivotal role in investigation of traditional Chinese medicine [J]. *Am J Chin Med*, 2021, 49(2): 237-268.
- [11] Aron-Wisnewsky J, Warmbrunn MV, Nieuwdorp M, *et al.* Metabolism and metabolic disorders and the microbiome: The intestinal microbiota associated with obesity, lipid metabolism, and metabolic health—Pathophysiology and therapeutic strategies [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(2): 573-599.
- [12] Zhou B, Yuan Y, Zhang S, *et al.* Intestinal flora and disease mutually shape the regional immune system in the intestinal tract [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 575.
- [13] Patterson E, Ryan P M, Cryan J F, *et al.* Gut microbiota, obesity and diabetes [J]. *Postgrad Med J*, 2016, 1087(92): 286-300.
- [14] 杨文君, 王晶, 刘二委. 基于中医痰湿理论自拟健脾降浊方对老年 MS 患者代谢水平、血管内皮功能及肠道菌群结构的影响 [J]. 中国民族医药杂志, 2024, 30(1): 7-9.
- [15] Cai J, Rimal B, Jiang C, *et al.* Bile acid metabolism and signaling, the microbiota, and metabolic disease [J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 237: 108238.
- [16] Lin S, Wang S, Wang P, *et al.* Bile acids and their receptors in regulation of gut health and diseases [J]. *Prog Lipid Res*, 2023, 89: 101210.
- [17] Chiang J Y L, Ferrell J M. Bile acid metabolism in liver pathobiology [J]. *Gene Expr*, 2018, 18(2): 71-87.
- [18] Manos J. The human microbiome in disease and pathology [J]. *APMIS*, 2022, 130(12): 690-705.
- [19] Silhavy T J, Kahne D, Walker S. The bacterial cell envelope [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2010, 2(5): a000414.
- [20] Pavlović N, Stankov K, Mikov M. Probiotics—Interactions with bile acids and impact on cholesterol metabolism [J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2012, 168(7): 1880-1895.
- [21] Song Z, Li S, Li R. An Investigation into the correlation of intestinal flora with obesity and gestational diabetes mellitus [J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 5677073.
- [22] Tang Q, Cao L. Intestinal flora and neurological disorders [J]. 生物工程学报, 2021, 37(11): 3757-3780.
- [23] Pushpanathan P, Mathew G S, Selvarajan S, *et al.* Gut microbiota and its mysteries [J]. *Indian J Med Microbiol*, 2019, 37(2): 268-277.
- [24] 魏乐乐, 顾永哲, 罗云, 等. 中药调节肠道菌群治疗心脑血管疾病的研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(18): 6185-6194.
- [25] Milosevic I, Vujovic A, Barac A, *et al.* Gut-liver axis, gut microbiota, and its modulation in the management of liver diseases: A review of the literature [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(2): 395.
- [26] Ruze R, Liu T, Zou X, *et al.* Obesity and type 2 diabetes mellitus: Connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1161521.
- [27] Li YJ, Chen X, Kwan T K, *et al.* Dietary fiber protects against diabetic nephropathy through short-chain fatty acid-mediated activation of G protein-coupled receptors GPR43 and GPR109A [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2020, 31(6): 1267-1281.
- [28] Bisgaard T H, Allin K H, Keefer L, *et al.* Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: Epidemiology, mechanisms and treatment [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 19(11): 717-726.
- [29] Liu L, Wang H, Chen X, *et al.* Gut microbiota and its metabolites in depression: From pathogenesis to treatment [J]. *EBioMedicine*, 2023, 90: 104527.
- [30] Chang L, Wei Y, Hashimoto K. Brain-gut-microbiota axis in depression: A historical overview and future directions [J]. *Brain Res Bull*, 2022, 182: 44-56.
- [31] Romijn J A, Corssmit E P, Havekes L M, *et al.* Gut brain axis [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2008, 11(4): 518-521.
- [32] 罗静, 林寒梅, 郭华, 等. 微生物-肠-脑轴在多囊卵巢综合征中的作用及中医药干预研究进展 [J]. 中国临

- 床研究, 2025, 38(4): 643-646.
- [33] Buhmann H, le Roux C W, Bueter M. The gut-brain axis in obesity [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2014, 28(4): 559-571.
- [34] 顾彬, 张辉, 周治来, 等. 肠道菌群在脊髓损伤后神经病理疼痛中的作用与研究进展 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2025, 9(6): 137-141.
- [35] Hu H, Lin A, Kong M, *et al.* Intestinal microbiome and NAFLD: Molecular insights and therapeutic perspectives [J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55(2): 142-158.
- [36] Machate D J, Figueiredo P S, Marcelino G, *et al.* Fatty acid diets: Regulation of gut microbiota composition and obesity and its related metabolic dysbiosis [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(11):4093.
- [37] 王科心, 仙晋, 张昕. 基于肠道微生态探讨针刺治疗肥胖的机制研究进展 [J]. 中国民间疗法, 2025, 33(6): 106-110.
- [38] 朱连连, 路童, 杨可威, 等. 基于“从顺其宜”理论探讨参苓白术散通过 SGLT1 调控“糖偏好-肠-脑轴”干预肥胖 2 型糖尿病 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(7): 44-49.
- [39] 王雨晴, 章梦琪, 黄江华, 等. 中医药基于“治中焦如衡”调控肠道菌群干预肥胖的研究进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(5): 496-501.
- [40] Hu J, Lin S, Zheng B, *et al.* Short-chain fatty acids in control of energy metabolism [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018, 58(8): 1243-1249.
- [41] Martin-Gallausiaux C, Marinelli L, Blottière HM, *et al.* SCFA: Mechanisms and functional importance in the gut [J]. *Proc Nutr Soc*, 2021, 80(1): 37-49.
- [42] 贾文霞, 李梦琳, 丁怡洁, 等. 基于 SCFAs—肠道屏障—免疫平衡途径的山药抗性淀粉对溃疡性结肠炎保护作用研究 [J]. 食品与发酵工业, 2025, 12: 1-13.
- [43] Ratajczak W, Rył A, Mizerski A, *et al.* Immunomodulatory potential of gut microbiome-derived short-chain fatty acids (SCFAs) [J]. *Acta Biochim Pol*, 2019, 66(1): 1-12.
- [44] 屠晓婷, 卜淑蕊. 短链脂肪酸在非酒精性脂肪性肝病和胰岛素抵抗中的作用及进展 [J]. 肝脏, 2023, 28(12): 1521-1524.
- [45] 李勇骑, 王晓雯, 唐诚馨, 等. 基于肠道菌群探讨短链脂肪酸与功能性便秘的相关性 [J]. 中国肛肠病杂志, 2024, 44(2): 70-74.
- [46] 单艺, 王旻, 董世荣, 等. 基于低聚半乳糖和两歧双歧杆菌的合生制剂改善脂多糖诱导的肠道屏障损伤 [J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(15): 32-40.
- [47] 孙怡婕, 冯强, 张栩, 等. 消脂方调控 NF- κ B 炎症信号通路对高脂饮食诱导肥胖小鼠糖代谢及胰岛素抵抗的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(2): 125-132.
- [48] 刘凯慧, 郭亚茜, 杜晓鹏, 等. 不同移植途径及粪便状态对肠道菌群结构丰度的影响 [J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(12): 1532-1542.
- [49] 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.
- [50] 张军霞, 马娇娇, 李艳杰, 等. 基于肠道菌群的中药治疗高脂血症作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(6): 2171-2183.
- [51] 陈浩, 李甲, 胡蕾, 等. 基于 Sirt1-FXR 通路探究京尼平苷酸对胆汁淤积大鼠胆汁酸肝肠循环的影响 [J]. 中国中药杂志, 2019, 44(4): 787-795.
- [52] 杨婉越, 张心怡, 于杨. 胆汁酸代谢在代谢性心脑血管疾病发生发展中的作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41(3): 569-576.
- [53] 李傲翔, 綦文涛, 刘成果, 等. 糙米膳食纤维通过肠道菌群和 BA 调控肥胖小鼠脂代谢紊乱 [J]. 中国食品学报, 2025, 25(1): 122-131.
- [54] Dawson P A, Karpen S J. Intestinal transport and metabolism of bile acids [J]. *J Lipid Res*, 2015, 56(6):1085-1099.
- [55] Monteiro-Cardoso V F, Corliano M, Singaraja R R. Bile acids: A communication channel in the gut-brain axis [J]. *Neuromolecular Med*, 2020, 23(1): 99-117.
- [56] 王琳, 罗晓颖, 卿香丽, 等. 微生物代谢产物 BA 在脑-肠轴中作用机制的研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(7): 1480-1484.
- [57] Chiang J Y. Bile acid metabolism and signaling [J]. *Compr Physiol*. 2013, 3(3): 1191-1212.
- [58] Wei M, Huang F, Zhao L, *et al.* A dysregulated bile acid-gut microbiota axis contributes to obesity susceptibility [J]. *Ebio Medicine*, 2020, 55: 102766.
- [59] 张斌, 孙沁梅, 安梓铭, 等. 护肝片调控 Src 激活 FXR 减少胆汁酸蓄积治疗胆汁淤积性肝损伤的作用机制 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2025, 35(2): 210-205.
- [60] Chiang J Y L, Ferrell J M. Bile acid receptors FXR and TGR5 signaling in fatty liver diseases and therapy [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2020, 318(3): 554-573.
- [61] 赵进东, 余婵娟, 程若东, 等. 基于肠道菌群-胆汁酸路径探讨中药调节糖代谢的研究进展 [J]. 西部中医药, 2025, 38(3): 103-107.
- [62] Castellanos-Jankiewicz A, Guzmón-Quevedo O, Fénelon VS, *et al.* Hypothalamic bile acid-TGR5 signaling protects from obesity [J]. *Cell Metab*, 2021, 33(7): 1483-1492.
- [63] Fogelson KA, Dorrestein PC, Zarrinpar A, *et al.* The gut microbial bile acid modulation and its relevance to digestive health and diseases [J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(7): 1069-1085.
- [64] 徐晓雯, 陈婉珍, 张一丁, 等. 基于“胆汁酸-肠菌轴”讨论疏肝健脾法在结直肠腺瘤中的作用机制 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(2): 178-182.
- [65] 高风. 延胡索醇提物及延胡索乙素调节肠道菌群和胆汁酸代谢抗动脉粥样硬化作用和机制 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [66] Gérard P. Metabolism of cholesterol and bileacids by the gut microbiota [J]. *Pathogens*, 2013, 3(1): 14-24.
- [67] Schwierzt A, Taras D, Schäfer K, *et al.* Microbiota and

- SCFA in lean and overweight healthy subjects [J]. *Obesity*, 2012, 18(1): 190-195.
- [68] Sivaprakasam S, Bhutia YD, Yang S, *et al.* Short-chain fatty acid transporters: Role in colonic homeostasis [J]. *Compr Physiol*, 2017, 8(1): 299-314.
- [69] Shi H, Ge X, Ma X, *et al.* A fiber-deprived diet causes cognitive impairment and hippocampal microglia-mediated synaptic loss through the gut microbiota and metabolites [J]. *Microbiome*, 2021, 9(1): 223.
- [70] Cryan JF, O'Riordan KJ, Cowan CSM, *et al.* The microbiota-gut-brain axis [J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(4): 1877-2013.
- [71] Ma J, Li M, Bao Y, *et al.* Gut microbiota-brain bile acid axis orchestrates aging-related neuroinflammation and behavior impairment in mice [J]. *Pharmacol Res*, 2024, 208:107361.
- [72] Goldstein N, McKnight A D, Carty J R E, *et al.* Hypothalamic detection of macronutrients via multiple gut-brain pathways [J]. *Cell Metab*, 2021, 33(3): 676-687.
- [73] Asadi A, Shadab Mehr N, Mohamadi M H, *et al.* Obesity and gut-microbiota-brain axis: A narrative review [J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(5): e24420.
- [74] Collins S L, Stine J G, Bisanz J E, *et al.* Bile acids and the gut microbiota: Metabolic interactions and impacts on disease [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2022, 21(4): 236-247.
- [75] 万蒙, 杨杨, 张同存. 肠道菌群影响糖代谢的因素及机制进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(10): 865-869+873.
- [76] Zhang Y, Gao X, Gao S, *et al.* Effect of gut flora mediated-bile acid metabolism on intestinal immune microenvironment [J]. *Immunology*, 2023, 170(3): 301-318.
- [77] Dong W, Huang Y, Shu Y, *et al.* Water extract of goji berries improves neuroinflammation induced by a high-fat and high-fructose diet based on the bile acid-mediated gut-brain axis pathway [J]. *Food Funct*, 2023, 14(18): 8631-8645.
- [78] González-Regueiro JA, Moreno-Castañeda L, Uribe M, *et al.* The role of bile acids in glucose metabolism and their relation with diabetes [J]. *Ann Hepatol*, 2017, 16: S15-S20.
- [79] 刘勇, 王榕, 李心沁, 等. “肝胆相照”医学内涵探微 [J]. 山东中医杂志, 2023, 42(7): 705-708.
- [80] 陈思婷, 张泽鑫, 洪晓帆. 从《黄帝内经》原文看“凡十一脏取决于胆” [J]. 中医杂志, 2018, 59(16): 1432-1434.
- [81] 张禹, 张弓, 杨沈秋, 等. 基于“肝肠同治”理论探讨软肝散加味方调控肠道菌群治疗肝纤维化的作用机制 [J]. 中国中医药科技, 2022, 29(6): 947-951.
- [82] 尚小飞, 李秀惠. “肝肠同治”调节肠道菌群的抗肝纤维化作用浅析 [J]. 肝博士, 2023(2): 24-25.
- [83] 秦志杰, 王利娟, 杨卉, 等. 基于“脑-肠轴”理论浅述从脾胃论治帕金森病抑郁 [J]. 中国民族医药杂志, 2024, 30(2): 37-40.
- [84] Zhang H Y, Tian J X, Lian F M, *et al.* Therapeutic mechanisms of traditional Chinese medicine to improve metabolic diseases via the gut microbiota [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133:110857.
- [85] 归荣, 王浩, 宁二娟, 等. 地黄低聚糖对 6 种益生菌体外增殖的影响 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2023(14): 108-113.
- [86] 归荣. 地黄低聚糖对 LPS 诱导小鼠肠道炎症及屏障损伤的保护作用研究 [D]. 郑州: 河南农业大学, 2024.
- [87] Zhu L, Ye C, Hu B, *et al.* Regulation of gut microbiota and intestinal metabolites by *Poria cocos* oligosaccharides improves glycolipid metabolism disturbance in high-fat diet-fed mice [J]. *J Nutr Biochem*, 2022, 107: 109019.
- [88] Han K, Bose S, Kim YM, *et al.* *Rehmannia glutinosa* reduced waist circumferences of Korean obese women possibly through modulation of gut microbiota [J]. *Food Funct*, 2015, 6(8): 2684-2692.
- [89] 梁玉琴, 陈平平, 卢芳, 等. 中药活性成分调控肠道菌群代谢物改善动脉粥样硬化的研究进展 [J]. 中草药, 2025, 56(6): 2197-2206.
- [90] 张佳惠. 灰树花多糖对 LPS 应激兔的生长性能、免疫功能及肠道菌群的影响 [J]. 农业科技, 2023, 3: 48.
- [91] Wahabi S, Rtibi K, Atouani A, *et al.* Anti-obesity actions of two separated aqueous extracts from arbutus (*Arbutus unedo*) and hawthorn (*Crataegus monogyna*) fruits against high-fat diet in rats via potent antioxidant target [J]. *Dose Response*, 2023, 21(2): 15593258231179904.
- [92] Wang Y, Fei Y, Liu L, *et al.* *Polygonatum odoratum* polysaccharides modulate gut microbiota and mitigate experimentally induced obesity in rats [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(11):3587.
- [93] Ou X, Chen J, Li B, *et al.* Multiomics reveals the ameliorating effect and underlying mechanism of aqueous extracts of *Polygonatum sibiricum* rhizome on obesity and liver fat accumulation in high-fat diet-fed mice [J]. *Phytomedicine*, 2024, 132: 155843.
- [94] Feng Q, Lin J, Niu Z, *et al.* A Comparative analysis between whole Chinese yam and peeled Chinese yam: Their hypolipidemic effects via modulation of gut microbiome in high-fat diet-fed mice [J]. *Nutrients*, 2024, 16(7): 977.
- [95] Ren T, Xu M, Zhou S, *et al.* Structural characteristics of mixed pectin from ginseng berry and its anti-obesity effects by regulating the intestinal flora [J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 242: 124687.
- [96] Zheng H, Ji H, Fan K, *et al.* Targeting gut microbiota and host metabolism with *Dendrobium officinale* dietary fiber to prevent obesity and improve glucose homeostasis in diet-induced obese mice [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2022, 66(10): e2100772.
- [97] Jiang W, Tan J, Zhang J, *et al.* Polysaccharides from

- Dendrobium officinale* improve obesity-induced insulin resistance through the gut microbiota and the SOCS3-mediated insulin receptor substrate-1 signaling pathway [J]. *J Sci Food Agric*, 2024, 104(6): 3437-3447.
- [98] Huang S, Zou Y, Tang H, *et al.* *Cordyceps militaris* polysaccharides modulate gut microbiota and improve metabolic disorders in mice with diet-induced obesity [J]. *J Sci Food Agric*, 2023, 103(4): 1885-1894.
- [99] Chang CJ, Lin CS, Lu CC, *et al.* *Ganoderma lucidum* reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota [J]. *Nat Commun*, 2015, 6(1): 7489.
- [100] Qin X, Fang Z, Zhang J, *et al.* Regulatory effect of *Ganoderma lucidum* and its active components on gut flora in diseases [J]. *Front Microbiol*, 2024, 15:1362479.
- [101] 董朋涛, 李晓羽, 张青, 等. 中药黄酮类化合物改善糖尿病肾病作用机制研究进展 [J]. 中成药, 2024, 10(24): 5212-5220.
- [102] 孙春斌. 基于肠菌代谢研究葛根调节高脂血症的机理 [D]. 昆明: 云南中医药大学, 2021.
- [103] Wang L, Wu Y, Zhuang L, *et al.* Puerarin prevents high-fat diet-induced obesity by enriching *Akkermansia muciniphila* in the gut microbiota of mice [J]. *Plos One*, 2019, 14(6): e0218490.
- [104] 冷恩念. 杜仲叶和梔子提取物对 HFD 肥胖大鼠脂质代谢的调控和肠道菌群的影响 [D]. 遵义: 遵义医科大学, 2019.
- [105] 余成馨, 王海帆, 王鹏, 等. 杜仲叶提取物对高脂血症模型大鼠降脂作用及肠道菌群影响研究 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39(9): 55-61.
- [106] 冯倩倩, 贺润铖, 张磊, 等. 基于脂肪可塑性研究大黄素对肥胖小鼠的改善作用和机制 [J]. 中草药, 2024, 55(4): 1228-1236.
- [107] Chen H, Yang H, Deng J, *et al.* Ginsenoside Rk3 ameliorates obesity-induced colitis by regulating of intestinal flora and the TLR4/NF- κ B signaling pathway in C57BL/6 mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(10): 3082-3093.
- [108] Xu Y, Wang N, Tan H Y, *et al.* *Panax notoginseng* saponins modulate the gut microbiota to promote thermogenesis and beige adipocyte reconstruction via leptin-mediated AMPK α /STAT3 signaling in diet-induced obesity [J]. *Theranostics*, 2020, 10(24): 11302-11323.
- [109] 安淑静. 山茱萸马钱苷对肥胖小鼠的干预作用及肠道菌群的影响 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2024.
- [110] Wu L, Yan Q, Chen F, *et al.* *Bupleuri Radix* extract ameliorates impaired lipid metabolism in high-fat diet-induced obese mice via gut microbiota-mediated regulation of FGF21 signaling pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 135: 111187.
- [111] Han K, Bose S, Wang J H, *et al.* *In vivo* therapeutic effect of combination treatment with metformin and *Scutellaria baicalensis* on maintaining bile acid homeostasis [J]. *Plos One*, 2017, 12(9): e0182467.
- [112] 李昀珊, 张宏利, 李晓华. 中药活性成分在治疗肥胖症中的作用 [J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(12): 20-23.
- [113] Régnier M, Rastelli M, Morissette A, *et al.* Rhubarb supplementation prevents diet-induced obesity and diabetes in association with increased *Akkermansia muciniphila* in mice [J]. *Nutrients*, 2020, 12(10):2932.
- [114] Régnier M, Van Hul M, Roumain M, *et al.* Inulin increases the beneficial effects of rhubarb supplementation on high-fat high-sugar diet-induced metabolic disorders in mice: Impact on energy expenditure, brown adipose tissue activity, and microbiota [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(1): 2178796.
- [115] Lee PS, Lu YY, Nagabhushanam K, *et al.* Calebin-A prevents HFD-induced obesity in mice by promoting thermogenesis and modulating gut microbiota [J]. *J Tradit Complement Med*, 2023, 13(2): 119-127.
- [116] Liu S, Li F, Zhang X. Structural modulation of gut microbiota reveals Coix seed contributes to weight loss in mice [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2019, 103(13): 5311-5321.
- [117] Zhang W, Jia X, Xu Y, *et al.* Effects of Coix seed extract, *Bifidobacterium* BPL1, and their combination on the glycolipid metabolism in obese mice [J]. *Front Nutr*, 2022, 9:939423.
- [118] 黄一腾, 张海林, 许佳文, 等. 肉桂粉冲剂对高脂血症者肠道菌群结构的影响 [J]. 黑龙江医学, 2023, 47(19): 2316-2319.
- [119] Mousavi SM, Rahmani J, Kord-Varkaneh H, *et al.* Cinnamon supplementation positively affects obesity: A systematic review and dose-response Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Clin Nutr*, 2020, 39(1): 123-133.
- [120] Keramati M, Musazadeh V, Malekahmadi M, *et al.* Cinnamon, an effective anti-obesity agent: Evidence from an umbrella meta-analysis [J]. *J Food Biochem*, 2022, 46(8): e14166.
- [121] Solomon TP, Blannin AK. Effects of short-term cinnamon ingestion on *in vivo* glucose tolerance [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2007, 9(6): 895-901.
- [122] Wu Y L, Lin H, Li H F, *et al.* *Salvia miltiorrhiza* extract and individual synthesized component derivatives induce activating-transcription-factor-3-mediated anti-obesity effects and attenuate obesity-induced metabolic disorder by suppressing C/EBP α in high-fat-induced obese mice [J]. *Cells*, 2022, 11(6): 1022.
- [123] 周颖, 滕井泉, 田乐乐, 等. 丹参及有效化学成分干预肥胖机制的研究进展 [J]. 中药材, 2023, 45(11): 2890-2894.
- [124] Li X, Yao Y, Yu C, *et al.* Modulation of PPAR α -thermogenesis gut microbiota interactions in obese mice administrated with zingerone [J]. *J Sci Food Agric*, 2022,

- 103(6): 3065-3076.
- [125] Huo XK, Liu J, Yu ZL, *et al.* *Alisma orientale* extract exerts the reversing cholestasis effect by activation of farnesoid X receptor [J]. *Phytomedicine*, 2018, 42: 34-42.
- [126] Yan P, Wei Y, Wang M, *et al.* Network pharmacology combined with metabolomics and lipidomics to reveal the hypolipidemic mechanism of *Alismatis Rhizoma* in hyperlipidemic mice [J]. *Food Funct*, 2022, 13(8): 4714-4733.
- [127] Yanan Z, Lu M, Lu Z, *et al.* Effects and action mechanisms of lotus leaf (*Nelumbo nucifera*) ethanol extract on gut microbes and obesity in high-fat diet-fed rats [J]. *Front Nutr*, 2023, 10: 1169843.
- [128] Lan Y, Sun Q, Ma Z, *et al.* Seabuckthorn polysaccharide ameliorates high-fat diet-induced obesity by gut microbiota-SCFAs-liver axis [J]. *Food Funct*, 2022, 13(5): 2925-2937.
- [129] Guo C, Han L, Li M, *et al.* Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) freeze-dried powder protects against high-fat diet-induced obesity, lipid metabolism disorders by modulating the gut microbiota of mice [J]. *Nutrients*, 2020, 12(1): 265.
- [130] Li M, Zhao Y, Wang Y, *et al.* Eugenol, a major component of clove oil, attenuates adiposity, and modulates gut microbiota in high-fat diet-fed mice [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2022, 66(20): e2200387.
- [131] Song Y, Yin D, Zhang Z, *et al.* Research progress of treatment of functional dyspepsia with traditional Chinese medicine compound based on cell signal pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 13:1089231.
- [132] 燕宪涛, 陈大卫, 顾瑞霞. 中药复方治疗肥胖作用机制的研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(8): 2947-2956.
- [133] 林巧妮. 中药复方益糖康调控肠道菌群改善 2 型糖尿病胰岛素抵抗的机制 [D]. 大连: 辽宁中医药大学, 2024.
- [134] 赵粉琴, 冶晓芳, 那丽华, 等. 从肠道菌群多样性探讨半夏泻心汤对 PCOS 大鼠胰岛素抵抗的影响 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(2): 47-54.
- [135] Zhang L, Chen N, Zhan L, *et al.* Erchen Decoction alleviates obesity-related hepatic steatosis via modulating gut microbiota-driven butyric acid contents and promoting fatty acid β -oxidation [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 317:116811.
- [136] Yang Y, Zhong Z, Wang B, *et al.* Xiaoyao San ameliorates high-fat diet-induced anxiety and depression via regulating gut microbiota in mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 156:113902.
- [137] Wang Z, Wang X, Fu L, *et al.* Shengmai San Formula alleviates high-fat diet-induced obesity in mice through gut microbiota-derived bile acid promotion of M2 macrophage polarization and thermogenesis [J]. *Phytomedicine*, 2024, 133: 155938.
- [138] 陈健华, 于林, 黎娟花, 等. 温胆汤对奥氮平所致代谢综合征患者肠道菌群的影响 [J]. 广东医学, 2021, 42(2): 188-192.
- [139] 岑璐, 韩宇博, 姚春丽, 等. 基于肠道菌群-炎症反应的中医药干预代谢综合征的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2025, 22(5): 52-56.
- [140] 叶文斌, 王玉光. 参苓白术散联合双歧杆菌三联活菌片对肥胖患儿代谢状况及肠道菌群平衡的影响 [J]. 吉林医学, 2024, 45(11): 2746-2749.
- [141] 蒲金凤, 唐晓燕, 朱阳阳, 等. 基于脑肠轴理论探讨参苓白术散治疗腹泻型肠易激综合征作用机制 [J]. 湖北中医药大学学报, 2025, 27(2): 121-124.
- [142] 张傲. 基于肠肝轴探讨苓桂术甘汤对肥胖小鼠 NAFLD 的影响及机制研究 [D]. 大连: 辽宁中医药大学, 2024.
- [143] 谢旦红. 健脾化湿活血方治疗肥胖型 2 型糖尿病 (痰湿互结型) 的临床观察 [D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2023.
- [144] 瞿萍. 柴胡疏肝散化裁方加味江香薷改善肥胖抑郁的药理靶点分析及对肠道菌群的影响 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023: 76.
- [145] 廖偲, 唐成林, 邱玮, 等. 电针激活 PKA/CREB 信号通路促进肥胖大鼠白色脂肪棕色化 [J]. 针刺研究, 2025, 50(5): 553-566.
- [146] 邹郦睿, 郭芳瑞, 徐秋容, 等. 肠道菌群及其代谢物在肥胖的发生与干预作用的研究进展 [J]. 现代食品科技, 2024, 40(12): 402-416.
- [147] 张依娜, 赵锋, 唐瑜, 等. 中药通过 AMPK 信号通路防治高血脂症研究进展 [J]. 中南药学, 2025, 23(5): 1369-1376.
- [148] 刘恒炼, 冯倩, 乔世聪, 等. 原花青素 B2 介导 LKB1/AMPK 轴调控糖酵解代谢途径治疗肥胖型多囊卵巢综合征 [J]. 中草药, 2025, 56(2): 536-545.
- [149] 徐天舒, 张芸阳, 柴王静, 等. 大蒜素调节 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路改善 ApoE^{-/-}小鼠动脉粥样硬化作用 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6636-6644.
- [150] 罗蕾, 尹诗晴, 张文凯, 等. 中医药治疗原发性肥胖相关信号通路的研究进展 [J]. 辽宁中医杂志, 2025, 25(3): 1-9.
- [151] 杨东梅, 张心语, 吉章鑫, 等. 茯苓薏苡仁水提物对肥胖小鼠的影响 [J]. 食品研究与开发, 2025, 46(10): 12-21.
- [152] 洗锐, 董昌昊, 王广祥, 等. 法尼醇 X 受体在肠道疾病中的研究进展 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2024, 33(10): 1362-1367.

[责任编辑 时圣明]