

固本化湿降脂汤调节脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠代谢异常的相关性研究

陈浩^{1,2}, 易玉柳¹, 钟凌云¹, 吴蜀瑶¹, 王美君¹, 谢情江¹, 朱绚绚¹, 何喆¹, 周丽¹, 张琦¹ (1. 江西中医药大学, 江西 南昌 330004; 2. 江西中医药大学附属医院, 江西 南昌 330006)

摘要: **目的** 探讨固本化湿降脂汤对脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠代谢异常的调节作用。**方法** 将48只SD大鼠随机分为正常组、模型组、奥利司他阳性组及固本化湿降脂汤高、中、低(34.4、17.2、8.6 g·kg⁻¹)剂量组, 每组8只。通过高脂饮食喂养10周, 同时结合冰糖水灌胃16 d, 游泳3周, 建立脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠模型。模型复制成功后, 对应灌胃给药, 并观察大鼠外观表征、舌象、远红外热成像的变化; 采用全自动生化分析仪检测血清甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL-C)、低密度脂蛋白(LDL-C)、总胆固醇(TC)含量; 采用ELISA法检测血清尿素氮(BUN)、尿酸(UA)、胃动素(MTL)、活性肠肽(VIP)水平; 采用定磷法检测心肌细胞膜Ca²⁺-ATP酶、Na⁺-K⁺-ATP酶活力。**结果** 与模型组比较, 固本化湿降脂汤组大鼠血清TG、TC、LDL-C含量表达不同程度降低($P<0.01$), HDL-C含量表达升高($P<0.05$); BUN、UA、VIP含量表达不同程度降低($P<0.01$, $P<0.05$), MTL含量表达升高($P<0.01$); 心肌细胞膜Na⁺-K⁺-ATP酶($P<0.01$)、Ca²⁺-ATP酶活力升高($P<0.05$)。**结论** 固本化湿降脂汤可以调节脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠代谢异常, 发挥对脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠的治疗作用。

关键词: 固本化湿降脂汤; 脾虚湿阻型; 单纯性肥胖; 大鼠; 代谢异常; 远红外热成像

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2022)02-0194-07

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2022.02.008

Study on the Relevance of *Guben Huashi Jiangzhi* Decoction to Regulate Metabolic Abnormalities in Simple Obesity Rats with Spleen Deficiency and Dampness Resistance

CHEN Hao^{1,2}, YI Yuliu¹, ZHONG Lingyun¹, WU Shuyao¹, WANG Meijun¹, XIE Qingjiang¹, ZHU Xuanxuan¹, HE Zhe¹, ZHOU Li¹, ZHANG Qi¹ (1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004 Jiangxi, China; 2. The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006 Jiangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the regulation of *Guben Huashi Jiangzhi* decoction on metabolic abnormalities in simple obesity rats with spleen deficiency and dampness resistance. **Methods** Forty-eight Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into six group with each group of eight. Simple obesity rats model with spleen deficiency and dampness resistance was established by feeding high-fat diet for ten weeks, and at the same time by gavage of crystal sugar water sixteen days, and forced swimming for three weeks. After the model was copied successfully, the drug was administered by gavage. The changes in appearance phenotype, tongue image, and far-infrared thermography in rats were observed. Serum triglyceride (TG), high-density lipoprotein (HDL-C), low-density lipoprotein (LDL-C), and total cholesterol (TC) levels were measured using a fully automated biochemical analyzer. Urea nitrogen (BUN), uric acid (UA), motilin (MTL) and vasoactive intestinal peptide (VIP) levels in serum were determined by ELISA. The activities of Ca²⁺-ATPase and Na⁺-K⁺-ATPase in cardiomyocytes were measured by

收稿日期: 2021-08-13

作者简介: 陈浩, 男, 硕士, 副主任药师, 研究方向: 中医药方证结合及中药炮制学。Email: 651138086@qq.com。通信作者: 张琦, 女, 博士, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医学及中药学。Email: 349750167@qq.com。

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目(2020A0299); 江西省教育厅科学技术研究项目(GJJ201254); 国家中医药管理局第三届全国名中医(范崔生)传承工作室建设项目(国中医药人教函[2018]119号)。

phosphorus fixation. **Results** Compared with the model group, the contents of TG, TC and LDL-C were decreased to different degrees ($P < 0.01$), the expression of HDL-C was increased ($P < 0.05$); the contents of BUN, UA, and VIP were decreased to different degrees ($P < 0.01$, $P < 0.05$), the expression of MTL was increased ($P < 0.01$), and the activities of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$ ($P < 0.01$) and $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$ in myocardial cell membrane were increased ($P < 0.05$) in Guben Huashi Jiangzhi decoction group. **Conclusion** Guben Huashi Jiangzhi decoction can regulate metabolic abnormalities in simple obesity rats with spleen deficiency and dampness resistance, further exert therapeutic effects.

Keywords: Guben Huashi Jiangzhi decoction; spleen deficiency and dampness resistance; simple obesity; rats; metabolic abnormalities; far-infrared thermography

肥胖是以明显超重与脂肪层过厚, 体内脂肪增多, 局部异常脂肪沉积为特征的一种慢性代谢性疾病^[1], 其中单纯性肥胖约占肥胖总数的 95%^[2]。在我国南方地区, 单纯性肥胖症患者以脾虚湿阻型多见^[3]。近年来肥胖发病率迅速增加, 中国可能已经是世界上肥胖病例最多的国家, 肥胖已成为我国重大公共卫生问题^[4]。目前有研究^[5]发现, 气虚引起脾失健运, 痰湿内生, 导致肥胖, 进而影响相关脏腑代谢功能异常。

本实验采用的固本化湿降脂汤是本课题组临床经验方, 由参苓白术散加减而成。以茯苓、白术、党参为君药, 健脾益气, 利水祛湿; 臣药为山药、薏苡仁等, 助术、苓健脾助运, 渗湿缓泻; 佐药为砂仁等, 具芳香醒脾除湿, 消食化滞之效。全方有益气健脾, 祛湿化痰的功效。本课题组前期开展了固本化湿降脂汤联合温通减肚水凝胶贴治疗脾虚湿阻型单纯性肥胖的临床观察研究^[6], 结果表明固本化湿降脂汤对于改善脾虚湿阻型肥胖患者症状、体质量、BMI(身体质量指数)、腰围、血脂等方面均有较好效果, 但对其是否可以进一步调节脾虚湿阻型单纯性肥胖患者代谢异常尚不明确。因此, 拟对中药复方固本化湿降脂汤调节脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠代谢异常的多个药效指标进行观察, 以期明确其治疗作用。

1 材料与方法

1.1 动物 SD 大鼠 58 只, 雄性, SPF 级, 6 周龄, 体质量 180~220 g, 购买于湖南斯莱克实验动物有限公司, 动物生产许可证号: SCXK(湘)2016-0002; 动物使用许可证号: SYXK(赣)2017-0004; 动物质量合格证号: 43004700055879。饲养环境温度为 20℃~24℃, 相对湿度为 45%~55%, 自由饮水,

适应性喂养 1 周后进行实验。实验经江西中医药大学实验动物伦理委员会审批, 批准号: JZLLSC20210058。

1.2 药物及试剂 固本化湿降脂汤处方为: 炒白术 9 g、茯苓 12 g、党参 6 g、炒山药 9 g、枳实 9 g、陈皮 12 g、炒薏苡仁 9 g、丹参 12 g、北山楂 12 g、盐泽泻 9 g、决明子 12 g、砂仁 6 g、荷叶 15 g、绿萝花 12 g、红曲 9 g、淡竹叶 12 g。中药饮片均由江西江中中药饮片有限公司提供, 药物制备委托江西中医药大学第一附属医院制剂科完成。奥利司他(批号: H30019728), 杭州中美华东制药有限公司; 胃动素(MTL, 批号: H15019727)、血管活性肠肽(VIP, 批号: H11019726)测定试剂盒, 均购自武汉华美生物工程有限公司; 甘油三酯(TG, 批号: 20190007)、血清总胆固醇(TC, 批号: 20190004)、高密度脂蛋白(HDL-C, 批号: 20190006)、低密度脂蛋白(LDL-C, 批号: 20190008)、尿素氮(BUN, 批号: 20190003)、尿酸(UA, 批号: 20190003)测定试剂盒, 均购自长春汇力生物技术有限公司; ATP 酶试剂盒(批号: 20190708), 购自南京建成生物工程研究所。

1.3 主要仪器 Chemray420 型全自动生化分析仪, 深圳雷杜生命科学股份有限公司; TL-420D 型水浴锅, 姜堰市天力医疗器械厂有限公司; WH-2 型微型旋涡混合器, 上海沪西分析仪器厂有限公司; TGL-16C 型台式离心机, 上海安亭科学仪器厂; KH-III 型全自动研磨仪, 武汉赛维尔生物科技有限公司; FBZ2001-UP-P 型纯水仪, 青岛富勒姆科技有限公司; Epoch 型酶标仪, 美国 BioTek 公司; WNIII0805 型数字式医用远红外热成像仪, 上海维恩伟业红外医疗器械有限公司; PL-203 型电子天平, 梅特勒-托利多仪器有限公司。

1.4 分组、模型复制及给药方法 取 58 只 SD 大鼠中的 50 只大鼠参照本课题组前期模型^[7]复制方式, 通

过高脂饮食喂养 10 周,并同时结合冰糖水灌胃 16 d,游泳 3 周,建立脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠模型;另外 8 只 SD 大鼠定为正常组。

取体质量 ≥ 500 g 的模型复制成功的大鼠 40 只,随机分为模型组、奥利司他阳性对照组及固本化湿降脂汤高、中、低剂量组,每组 8 只。以 60 kg 成人体质量为标准,固本化湿降脂汤临床用量为每次 165 g,根据人与大鼠等效剂量折算中剂量组为 $17.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (中剂量 = $165 \text{ g} \div 60 \text{ kg} \times 6.25$);高、低剂量组为中剂量的 2 倍、0.5 倍。模型复制成功后,固本化湿降脂汤高、中、低剂量组分别灌胃给药 34.4、17.2、8.6 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$;奥利司他阳性对照组灌胃给予 0.037 5 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 奥利司他胶囊水溶剂;正常组及模型组灌胃给予等量生理盐水。每只灌胃 2 mL,每日 1 次,连续 4 周。

1.5 大鼠舌象观测 取材前 3 d,进行大鼠舌象观测。抓持固定大鼠后,用镊子将大鼠舌体伸出固定,在光线自然明亮的环境下,用相机对各组大鼠的舌体进行拍照。

1.6 大鼠远红外热成像检测 取材前 3 d,进行大鼠远红外热成像检测。用异氟烷吸入麻醉大鼠至不反抗,再将大鼠固定于木板上,腹部脱毛处理后,使用数字式医用远红外热成像仪拍摄大鼠腹部区域,观察大鼠腹部 RGB(R 红色、G 绿色、B 蓝色)颜色空间特征指标,并记录实验结果。

1.7 全自动生化分析仪检测血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量 药物干预 4 周后取材,处理前 12 h 禁食不禁水。用 2%戊巴比妥钠腹腔注射($40 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),深度麻醉大鼠,腹主动脉采集新鲜血液。将采集的大鼠外周血,放置于室温静置 0.5 h 后,于 4°C 、 $3\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ (离心半径 13.5 cm)离心 10 min 后,提取血清,放于 -80°C 冰箱保存。用全自动生化分析仪检测血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量。

1.8 ELISA 法检测血清 BUN、UA、MTL、VIP 含量 采用“1.7”项下方法,提取血清。严格按照试剂盒操作说明,采用 ELISA 技术检测血清 BUN、UA、MTL、VIP 的含量。

1.9 定磷法检测心肌细胞膜 Ca^{2+} -ATP 酶、 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶活力 颈椎脱臼处死大鼠后,迅速打开腹腔,取心脏。称适量心肌组织,用 9 倍匀浆介质研磨,然后将研磨液以 $3\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ (离心半径 13.5 cm)离心 10 min,取上清制备成 10%的组织匀浆。严格

按照试剂盒操作,用 1 cm 光径于 660 nm 处测各管吸光度值。完成酶促反应及定磷,测定组织蛋白,最后根据 ATP(三磷酸腺苷)活力公式计算酶活力。

$$\text{ATP 酶活力} (\text{U} \cdot \text{mg}^{-1}) = \frac{\text{测定OD值} - \text{对照OD值}}{\text{标准OD值}} \times$$

标准品浓度 ($1 \mu\text{mol} \cdot \text{mL}^{-1}$) $\times$ 反应体系的稀释倍数 (2.8) $\div$ 待测样本蛋白浓度 ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)

1.10 统计学处理方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组间比较采用单因素方差分析 (One-way ANOVA),若方差齐性则采用 LSD-*t* 法进行两两比较,若方差不齐则采用 Dunnett's T3 法进行两两比较。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠外观表征的变化 正常组大鼠大便成形、皮毛光泽、活动正常、反应灵敏、精神状态好;模型组大鼠大便软不成型、毛发无光泽、扎堆、精神萎靡、常眯眼、反应迟钝、悬空拉尾抵抗力弱,提示模型复制成功;阳性对照组和固本化湿降脂汤高、中、低剂量组给药后,外观表征的变化趋于正常组。

2.2 大鼠舌象观测结果 结果见图 1。正常组大鼠,舌苔薄白、舌质淡红;模型组大鼠,舌体胖、舌质淡、苔白滑;给药后,固本化湿降脂汤高、中、低剂量组及阳性对照组的舌象接近正常组。

2.3 大鼠远红外热成像检测 大鼠远红外热成像 RGB 颜色显示,红色(R)越深,温度越高;蓝色(B)越深,温度越低,结果见图 2。与正常组比较,模型组大鼠腹部区域蓝色面积变大,温度较低;与模型组比较,固本化湿降脂汤低、中剂量组腹部区域红色面积变大,温度有所回升。

2.4 固本化湿降脂汤对脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 含量的影响 结果见表 1。与正常组比较,模型组大鼠血清 TG、TC、LDL-C 含量表达明显升高 ($P < 0.01$);HDL-C 是血脂四项中唯一的“好胆固醇”,其含量表达明显降低 ($P < 0.01$)。与模型组比较,固本化湿降脂汤中、低剂量组 TG 含量,高剂量组 TC 含量及各剂量组 LDL-C 含量均明显降低 ($P < 0.01$),中剂量组 HDL-C 含量明显升高 ($P < 0.05$);奥利司他阳性对照组 TC、LDL-C 含量明显降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$),HDL-C 含量明显升高 ($P < 0.05$),差异均有统计学意义。以

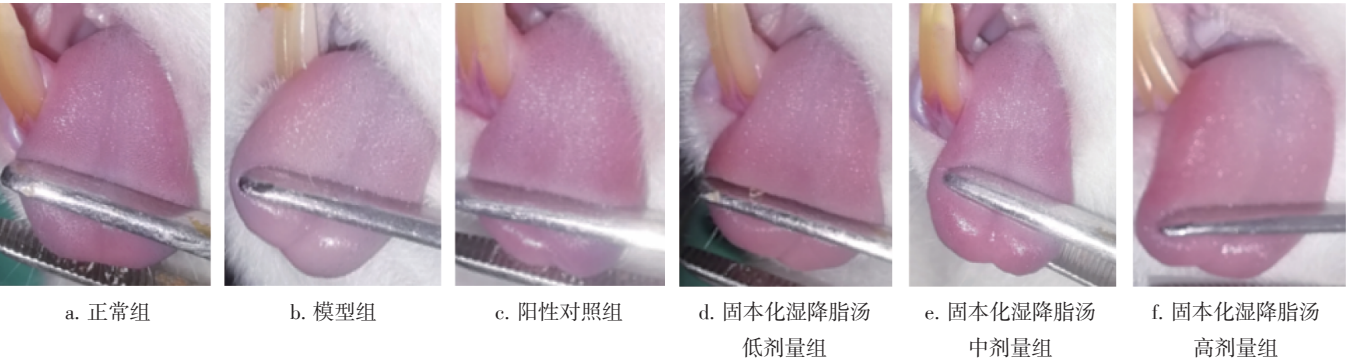


图 1 各组大鼠舌象
Figure 1 Tongue picture of rats

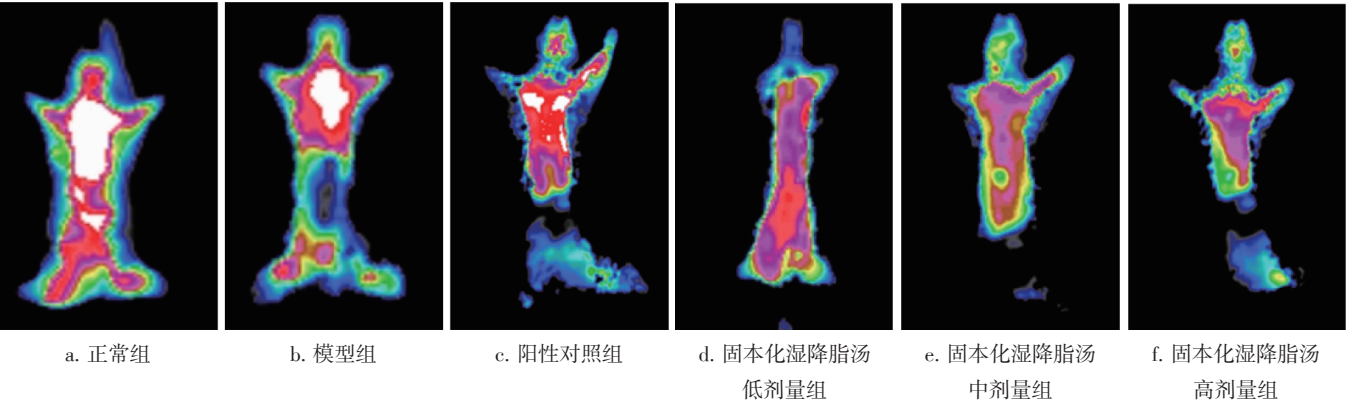


图 2 各组大鼠远红外热成像图
Figure 2 Far-infrared thermogram of rats

表 1 固本化湿降脂汤对脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠血清 TC、TG、LDL-C、HDL-C 水平的影响($\bar{x} \pm s$, $n=8$)
Table 1 Effect of Guben Huashi Jiangzhi decoction on TC, TG, LDL-C and HDL-C in simple obesity rats with spleen deficiency and dampness resistance($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	TG/(mmol·L ⁻¹)	TC/(mmol·L ⁻¹)	HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	LDL-C/(mmol·L ⁻¹)
正常组	1.12 ± 0.13	2.42 ± 0.15	0.36 ± 0.06	1.47 ± 0.16
模型组	1.55 ± 0.26 ^{##}	2.87 ± 0.20 ^{##}	0.25 ± 0.03 ^{##}	1.67 ± 0.08 ^{##}
阳性对照组	1.38 ± 0.15	2.52 ± 0.41 [*]	0.32 ± 0.04 [*]	1.44 ± 0.11 ^{**}
固本化湿降脂汤高剂量组	1.35 ± 0.23	2.48 ± 0.24 ^{**}	0.30 ± 0.07	1.44 ± 0.17 ^{**}
固本化湿降脂汤中剂量组	1.25 ± 0.27 ^{**}	2.64 ± 0.11	0.31 ± 0.03 [*]	1.40 ± 0.18 ^{**}
固本化湿降脂汤低剂量组	1.17 ± 0.21 ^{**}	2.63 ± 0.38	0.30 ± 0.09	1.42 ± 0.13 ^{**}

注：与正常组比较，^{##} $P<0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P<0.05$ ，^{**} $P<0.01$

上结果表明，固本化湿降脂汤能有效调节血脂水平。
2.5 固本化湿降脂汤对脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠血清 BUN、UA、MTL、VIP 含量的影响 结果见表 2。与正常组比较，模型组血清 BUN、VIP 含量明显升高($P<0.01$)，UA 含量也明显升高($P<0.05$)，MTL 含量明显降低($P<0.01$)。与模型组比较，固本化湿降脂汤各剂量组 BUN 含量均明显降低($P<0.05$, $P<0.01$)，高、中剂量组 UA 含量表达明显降低($P<0.05$, $P<0.01$)，各剂量组 VIP 含量均明显降

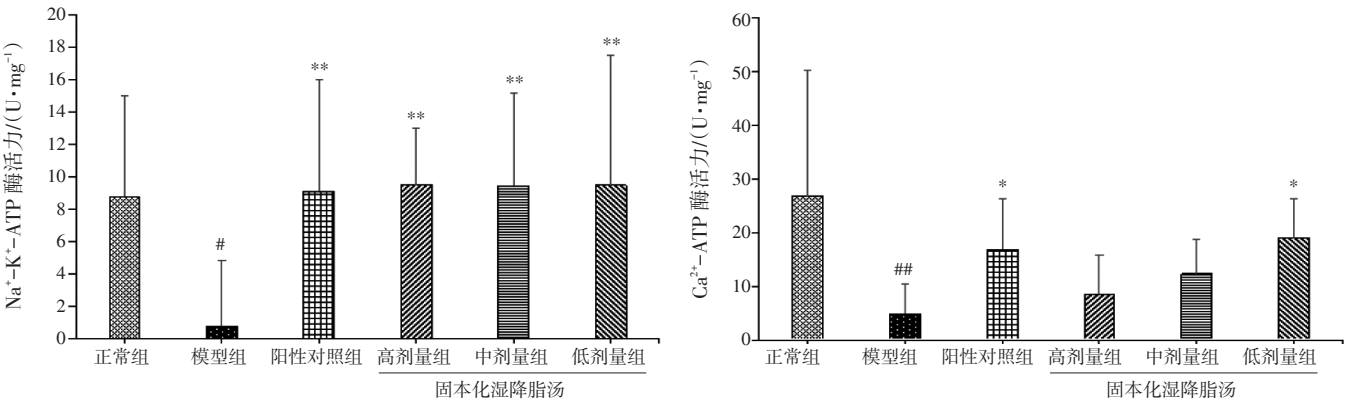
低($P<0.01$)，中、高剂量组 MTL 含量表达明显升高($P<0.01$)；阳性对照组 BUN、VIP 含量表达均明显降低($P<0.01$)。结果表明，固本化湿降脂汤可有效调节脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠血清 BUN、UA、MTL、VIP 等各项指标，改善大鼠代谢情况。
2.6 固本化湿降脂汤对脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠心肌细胞膜 Ca²⁺-ATP 酶、Na⁺-K⁺-ATP 酶活力的影响 结果见图 3。与正常组比较，模型组心肌细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶活力明显降低($P<0.05$)，Ca²⁺-ATP

表 2 固本化湿降脂汤对脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠血清 BUN、UA、MTL、VIP 含量的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 2 Effect of *Guben Huashi Jiangzhi* Decoction on BUN, UA, MTL, VIP in simple obesity rats with spleen deficiency and dampness resistance($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	BUN/(mg·dL ⁻¹)	UA/(μmol·L ⁻¹)	MTL/(pg·mL ⁻¹)	VIP/(pg·mL ⁻¹)
正常组	13.62 ± 2.17	140.47 ± 17.70	317.40 ± 78.93	26.19 ± 9.29
模型组	25.44 ± 3.88 ^{##}	177.01 ± 14.33 [#]	171.05 ± 74.39 ^{##}	49.75 ± 21.85 ^{##}
阳性对照组	20.42 ± 2.65 ^{**}	168.57 ± 40.10	193.69 ± 56.30	21.84 ± 11.79 ^{**}
固本化湿降脂汤高剂量组	15.05 ± 1.45 ^{**}	137.91 ± 19.37 ^{**}	287.79 ± 50.07 ^{**}	19.28 ± 13.87 ^{**}
固本化湿降脂汤中剂量组	16.56 ± 1.96 ^{**}	139.00 ± 32.42 [*]	268.15 ± 52.86 ^{**}	27.68 ± 11.10 ^{**}
固本化湿降脂汤低剂量组	21.49 ± 4.66 [*]	154.67 ± 34.02	201.56 ± 98.76	23.34 ± 12.53 ^{**}

注：与正常组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$



注：与正常组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$

图 3 固本化湿降脂汤对脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠心肌细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶活力的影响($\bar{x} \pm s, n=8$)

Figure 3 Effect of *Guben Huashi Jiangzhi* decoction on activity of myocardial cell membrane Na⁺-K⁺-ATPase and Ca²⁺-ATPase in simple obesity rats with spleen deficiency and dampness resistance($\bar{x} \pm s, n=8$)

酶活力表达明显降低($P < 0.01$)。与模型组比较，固本化湿降脂汤高、中、低剂量组及阳性对照组的心肌细胞膜 Na⁺-K⁺-ATP 酶活力均明显升高($P < 0.01$)；固本化湿降脂汤低剂量组及阳性对照组心肌细胞膜 Ca²⁺-ATP 酶活力明显升高($P < 0.05$)。结果表明，固本化湿降脂汤能提高脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠心肌细胞膜 Ca²⁺-ATP 酶、Na⁺-K⁺-ATP 酶活力。

3 讨论

《素问·至真要大论》中曰：“太阴之复，湿变乃举，体质量中满，饮食不化”。脾气不运，湿浊内停，积聚体内，化为膏脂，则土壅中满，肥胖由此而生^[8]，因此脾虚湿阻是肥胖的重要病机。本课题组前期研究^[9]发现，固本化湿降脂汤能够有效降低脾虚湿阻型单纯性肥胖患者血脂水平，改善肥胖症状。但对其是否可以进一步调节脾虚湿阻型单纯性肥胖患者代谢异常尚不明确。

本实验应用现代化科学手段，在多维视角体系下建立舌诊、远红外热成像等指标下的中医辨证体系及中药复方调节脏腑功能指标体系，对中药复方固本化湿降脂汤调节脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠代谢异常的多个药效指标进行观察，明确了其治疗作用。

基于中医辨证思维，本实验运用舌象观察和远红外热成像检测大鼠相关指标变化。因为在中医辨证论治体系中，舌诊体现中医的整体观念，如《临症验舌法》所说：“核诸经络，考手足阴阳，无脉不通于舌”。五脏病变时均会在舌象上有所体现。现代医学认为，舌是一个神经血管分布十分丰富的肌性器官，当人体脾胃发生疾病，舌的病理改变即首当其冲，使舌色和舌形态方面发生改变，脾虚湿阻患者舌苔白腻^[10]，普遍存在舌部菌群异常。本研究中，脾虚湿阻型单纯性肥胖模型组大鼠舌体胖、舌质淡、苔白滑，符合中医脾虚湿阻的症候表现，用药后舌像的症状得到改善。此外，细胞新陈代谢产生的热

会通过辐射到达体表,形成一定的热辐射分布^[11],新陈代谢越慢,释放的热能越小。远红外热成像利用热辐射接收扫描器接收细胞新陈代谢过程中的热辐射信号,形成热像并转换成温度,可通过异常与正常组织区域的热辐射差来判断相对代谢强度,为评估代谢状态提供定量依据^[12]。本实验的脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠,大便溏泻、扎堆、倦怠、精神萎靡、常眯眼、反应迟钝、动作缓慢、悬空拉尾抵抗力弱、新陈代谢减慢。远红外热成像系统显示,模型组大鼠腹部温度较正常组低。用药后脾虚湿阻的大鼠症状得到改善,腹部温度升高,说明固本化湿降脂汤可以调节大鼠代谢异常。

在中药复方调节脏腑功能指标体系层面,肥胖与五脏有关,通过血脂四项异常体现血脂代谢紊乱,胃肠动力指标变化体现脾胃代谢功能紊乱,肾脏和心脏代谢指标体现肾脏和心脏功能,进而探讨中药复方调节下的代谢性肥胖大鼠的整体脏腑关系。本研究结果显示,高脂饮食喂养 10 周,并同时结合冰糖水灌胃 16 d,游泳 3 周之后,与正常组比较,模型组 TC、TG 和 LDL-C 水平明显升高,脂质代谢紊乱。随后用固本化湿降脂汤进行药物干预 4 周,发现大鼠血清 TC、TG 和 LDL-C 水平明显下降,与奥利司他阳性对照组结果相似,说明固本化湿降脂汤可发挥降低模型大鼠的血脂水平的功效。同时,高、中、低剂量组对于调节血脂四项的结果,体现了中医特殊的辨证体系。中药复方调节不同功能指标时,同一剂量会产生不同的效果;高、中、低剂量对于同一个指标的调节,也可能产生相反的结果。中药量效关系并不是简单的正比例关系。但是,不管剂量的高低如何,方剂中的药物及剂量互相作用产生的整体功效是与其所主病症的病机相一致的。

诱导肥胖发生的原因众多,其中包括能量摄入过多。在对脾虚的研究^[13-14]中,胃肠激素扮演重要角色,在维持代谢方面起着十分重要的作用。胃肠激素代谢紊乱,既可影响物质的消化与吸收,直接使能量摄入过多,又可引起胰岛素抵抗导致代谢紊乱,最终发展为肥胖。其中胃泌素(MTL)主要由 G 细胞分泌,血管活性肠肽(VIP)主要是由肠道神经元释放,两者共同作用,影响胃肠蠕动速度,进而改善胃肠道的排空。本研究结果显示,与模型组比较,固本化湿降脂汤 VIP 含量表达降低,MTL 含量

表达升高,从而提高胃肠动力,这可能是固本化湿降脂汤治疗脾虚湿阻型单纯性肥胖的作用机制之一。

肥胖除了对消化系统有直接的影响,还会增加心血管疾病的危险。卜军等^[15]发现,可以通过增加 Ca^{2+} -ATP 酶活性的方式来改善心肌细胞。 Ca^{2+} -ATP 酶具有降低心肌细胞的耗氧量,改善心肌的能量代谢的功效^[16]。本研究结果显示,与模型组比较,固本化湿降脂汤各组心肌细胞 Na^{+} - K^{+} -ATP 酶及 Ca^{2+} -ATP 酶活力提高,提示固本化湿降脂汤可通过提高酶活力、改善细胞能量代谢的方式降低因肥胖引起的心血管疾病的风险。

肥胖还会诱发肾脏功能代谢紊乱,肥胖患者中大约有 10% 合并高尿酸血症,容易发生痛风。肥胖引起的胰岛素抵抗和内脏脂肪的积累可诱导高尿酸血症的形成。在关于高尿酸血症患病率与肥胖关系的研究^[17]中,高尿酸血症患者与肥胖成正比。本研究结果显示,与模型组比较,固本化湿降脂汤可以抑制 BUN、UA 表达水平,这提示固本化湿降脂汤或许可以治疗肥胖诱导的高尿酸血症,改善肾脏代谢。多个指标表明,固本化湿降脂汤可以有效调节代谢性肥胖大鼠的多个脏腑,起到有效的治疗作用。

综上所述,中医辨证体系和脏腑功能指标体系最终揭示,固本化湿降脂汤可以有效调节脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠代谢异常,发挥对脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠的治疗作用。

在研究固本化湿降脂汤调节脾虚湿阻型单纯性肥胖大鼠代谢异常的研究过程中,本课题组发现有证据^[18]表明,肠道微生物、肠道和大脑三者间有着密切的信息交流,由此诞生微生物-肠-脑轴的概念。肠道微生物可通过肠-脑轴影响大脑的行为和功能^[19]。肠道菌群和其代谢物刺激肠道分泌细胞释放的肠激素,通过调控中枢系统进而调节机体能量代谢平衡,其降脂、减肥等益生作用已经被很多研究^[20]所证实。本课题组今后将基于“微生物-肠-脑轴”理论,尝试研究固本化湿降脂汤如何通过肠道微生物-肠-脑轴去影响大脑,如何调节机体能量代谢平衡,进而达到降脂、减肥的作用机制。

参考文献:

- [1] KYLE T K, DHURANDHAR E J, ALLISON D B. Regarding obesity as a disease: evolving policies and their implications[J]. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2016, 45(3): 511-520.

- [2] 廖劲松. 中药治疗单纯性肥胖机理研究进展[J]. 新中医, 2019, 51(6): 40-43.
- [3] 金熠婷, 陈霞, 卓越, 等. 中医外治法治疗脾虚湿阻型单纯性肥胖的临床研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(5): 79-83.
- [4] PAN X F, WANG L M, PAN A. Epidemiology and determinants of obesity in China[J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2021, 9(6): 373-392.
- [5] 王河宝, 胡芳, 喻松仁. 从五脏相关学说探析肥胖形成的病理机制[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(7): 191-194.
- [6] 曾晶晶, 项凤梅, 平倩, 等. 固本化湿降脂方联合温通减肚水凝胶贴治疗脾虚湿阻型单纯性肥胖30例[J]. 江西中医药, 2020, 51(12): 31-33.
- [7] 陈浩, 刘志勇, 侯吉华, 等. 脾虚湿阻型单纯性肥胖动物模型建立及客观性评价[J]. 江西中医药大学学报, 2019, 31(6): 84-86, 112.
- [8] 仝小林. 脾瘴新论: 代谢综合征的中医认识及治疗[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 45-46.
- [6] 曾晶晶, 项凤梅, 平倩, 等. 固本化湿降脂方联合温通减肚水凝胶贴治疗脾虚湿阻型单纯性肥胖30例[J]. 江西中医药, 2020, 51(12): 31-33.
- [9] 叶惠珍, 黄水霞, 张丽霞. 中药健脾渗湿汤对脾虚湿盛泄泻患者肠道微生态及舌象变化的影响[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(9): 55-58.
- [10] 陈琛. 人体红外热成像分析系统算法开发及实现[D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2017: 11-13.
- [11] DE MENECK F, DE SOUZA L V, BRIOSCHI M L, et al. Emerging evidence for the opposite role of circulating irisin levels and brown adipose tissue activity measured by infrared thermography in anthropometric and metabolic profile during childhood[J]. Journal of Thermal Biology, 2021, 99: 103010.
- [12] 刘震坤, 张兆鹏, 葛斌, 等. 小承气汤促进脾虚小鼠胃肠动力[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(9): 1922-1924.
- [13] 孟静一, 曹玲亚, 李建宽, 等. 党参多糖对番泻叶所致脾虚模型小鼠的补脾作用研究[J]. 中国药房, 2021, 32(10): 1209-1214.
- [14] 卜军, 陈章炜, 崔晓通, 等. 中国成人代谢异常与心血管疾病防治[J]. 上海医学, 2020, 43(3): 129-164..
- [15] MOCCIA F, NEGRI S, FARIS P, et al. Targeting the endothelial Ca^{2+} toolkit to rescue endothelial dysfunction in obesity associated-hypertension.[J]. Current Medicinal Chemistry, 2020, 27(2): 240-257.
- [16] 付佐娣, 赵子厚, 王连英, 等. 北京社区人群高尿酸血症患病率与肥胖关系的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(1): 30-34.
- [17] LECLERCQ S, STARKEL P, DELZENNE N M, et al. The gut microbiota: a new target in the management of alcohol dependence? [J]. Alcohol, 2019, 74: 105-111.
- [18] TEMKO J E, BOUHLAL S, FAROKHNIA M, et al. The microbiota, the gut and the brain in eating and alcohol use disorders: a 'Ménage à Trois'?[J]. Alcohol and Alcoholism, 2017, 52(4): 403-413.
- [19] 王远微, 刘雄. 微生物-肠-脑轴对肥胖调控的研究进展[J]. 食品科学, 2021, 42(11): 313-323.

(编辑: 修春)