

基于中医“痰湿”理论的肠道菌群及其代谢物与肥胖关系探讨*

周 雯¹, 陆霖峰¹, 叶佳超¹, 王琪格^{2,3}, 战丽彬^{2,3**}

(1. 南京中医药大学中医学院 南京 210023; 2. 辽宁中医药大学中医药创新工程技术中心 沈阳 110847;
3. 辽宁省中医脾脏象现代研究重点实验室 沈阳 110847)

摘 要:痰湿内生,随气升降,外达四肢,漫窜全身,形成肥胖。中药治理痰湿可实现肥胖的早防早治。肠道菌群及其代谢物参与宿主代谢,调节肠道菌群及其代谢物是防治肥胖的新思路。文章以中医痰湿理论、肠道菌群及其代谢物、肥胖三者的密切关系为切入点,以现有研究成果为基础,探讨肠道菌群及其代谢物在痰湿形成肥胖中可能发挥的作用,认为痰湿所致肥胖不同个体共性的肠道菌群及其代谢物或可作为特异指标成为肥胖痰湿人群新的微观辨识依据,提出肠道菌群及其代谢物将成为肥胖痰湿理论研究的关键点,为肥胖防治研究提供全新阐释,为中医痰湿理论的内涵拓展新的研究领域。

关键词:肠道菌群 痰湿 肥胖 中医

doi: 10.11842/wst.20230816005 中图分类号: R255.9 文献标识码: A

肥胖是一种非常普遍的慢性复发性疾病,表现为体重增加、体内脂肪堆积过多,需要长期管理。流行病学数据表明,全球肥胖患病率为13%,西方国家成年人肥胖甚至达到40%^[1-2]。中国成人全身性肥胖的总体患病率为8.1%,自2004到2018年患病人群数量增加了3倍^[3]。大量证据表明,肥胖不仅直接危害身体健康,而且还与高血压病、2型糖尿病、心血管疾病、呼吸系统疾病和生殖障碍等多种慢性疾病密切相关^[1-3]。此外,肥胖还可能引起人群相关病耻感造成抑郁、焦虑、痛苦、社会隔离等从而对心理健康产生负面影响,其已成为威胁我国国民健康的一大公害。

传统中医理论将肥胖归为“膏人”“脂人”“肥人”“肥满”范畴。《说文解字》释义:“肥,多肉也;胖,半體肉也。”《礼记》记载“肤革充盈。人之肥也”,均指明肥胖人体肌肉充盈。中医认为痰湿证是肥胖的核心证

型,临床上以健脾化痰祛湿之法治疗肥胖疗效显著,但作用机制不清。基于此,很多研究表明肠道菌群及其代谢物在肥胖的发病中具有关键作用^[4-5],同时还发现痰湿证患者常常存在肠道菌群及其代谢物的失调^[6]。因此,本文试从肠道菌群及其代谢物入手,基于中医痰湿理论探析其与肥胖的关系,以期对肥胖的防治和研究提供新的思路。

1 肠道菌群及其代谢物与肥胖的相关性

1.1 肠道菌群及其代谢物概述

肠道菌群由超过100万亿个细菌细胞和3万个携带人类胃肠道的基因组成,得益于新的分子技术和先进的生物信息学平台,近年来,肠道菌群对人类健康和疾病影响的研究日益深入。人类肠道菌群主要以厚壁菌门、拟杆菌门为主。研究表明,肠道菌群在消

收稿日期:2023-08-16

修回日期:2024-01-04

* 国家自然科学基金委员会重点项目(81730111):基于肠道菌群“从脾论治”疾病易感痰湿体质的中医治未病的生物学基础研究,负责人:战丽彬;国家中医药管理局国家中医药领军人才岐黄学者支持项目(国中医药人教函[2022]6号):负责人:战丽彬;南京中医药大学国自然青年基金经费配套项目(XPT82104703):基于海马“PDHA1-PI3K/AKT-Warburg效应”探讨从脾论治糖尿病认知功能障碍的作用机制,负责人:周雯。

** 通讯作者:战丽彬,本刊编委,教授,博士生导师,主要研究方向:脾脏象理论及应用的基础与临床研究。

化食物、改变药物作用和代谢、调节肠道神经信号和内分泌功能、培养宿主免疫力、清除毒素等方面发挥着重要作用。肠道菌群代谢物(Short chain fatty acids, SCFAs)、胆汁酸(Bile acids, BAs)、脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)等在维持机体代谢稳态、促进营养物质的吸收等方面具有关键作用。

1.2 肥胖患者肠道菌群及其代谢物的改变

研究发现肥胖人群肠道菌群多样性降低,在门水平上,被称为“肥胖微生物”的厚壁菌门增加,被称为“瘦微生物”的拟杆菌门降低,厚壁菌门/拟杆菌门比率随着体重指数的增加而增加,且肥胖人群具有炎症表型、血脂异常和胰岛素抵抗^[7-9]。然而,最近的研究显示出相互矛盾的发现,观察到厚壁菌门/拟杆菌门比率呈现出相反变化或者肥胖和瘦型个体之间没有显著差异^[10-11]。厚壁菌门在多糖分解和SCFAs如乙酸、丙酸和丁酸的产生中起着重要作用。但也有研究发现,厚壁菌门与较低的甘油三酯和尿酸,以及较高的高密度脂蛋白胆固醇相关,即厚壁菌门也可能发挥益生菌的作用^[12]。拟杆菌门参与多糖的发酵、含氮物质的利用、丙酸的产生,故经常被认为是有益细菌。但也参与蛋白水解过程中有毒物质的释放,从而促进炎症。目前,肥胖与厚壁菌门/拟杆菌门比率之间的关系趋势仍然缺乏共识。在属水平上也揭示了肥胖和瘦型个体肠道菌群及代谢物的组成差异。肥胖人群富含乳杆菌属、另枝菌属、厌氧球菌属、粪球菌属、梭杆菌属、微小单胞菌属、真杆菌属、罗氏菌属、粪杆菌属、毛螺

菌属、韦荣氏球菌、帕拉普氏菌和芽胞梭菌属。相比之下,拟杆菌属、脱硫弧菌属、拉赫诺气杆菌属、欧陆森氏菌属、史密斯甲烷短杆菌属、阿克曼氏菌属、普拉梭菌、梭状芽孢杆菌IV、双歧杆菌、伊格尔兹氏菌属、脱盐杆菌属、食物谷菌属和颤螺菌属的丰度在肥胖人群中降低^[13-17]。在肥胖患者中观察到乙酸显著降低,并且乙酸与体重增加和胰岛素抵抗相关^[18],LPS水平升高^[19-20],BAs浓度和组成发生变化^[21-22]。将肥胖患者的肠道菌群移植到无菌小鼠肠道内能够诱导无菌小鼠出现肥胖、胰岛素抵抗和炎症性疾病^[23-24]。由此可见,肥胖会导致肠道菌群及其代谢物发生改变(见图1)。

1.3 肠道菌群及其代谢物参与肥胖发生发展的机制

肠道菌群及其代谢物影响肥胖的机制之一是诱导全身性低度炎症。肠道菌群增加肥胖小鼠的黏膜通透性,从而促进肠道菌群代谢物(例如LPS)的易位并刺激肥胖特有的低度炎症^[25]。粪杆菌属,尤其是普拉梭菌种已被认为能够通过丁酸的产生和调节T细胞的诱导产生很强的抗炎特性,其与肥胖人群的炎症标志物呈负相关^[26]。肠道菌群及其代谢物调控肥胖的另一个机制可能是特定菌群代谢物影响能量收集:肠道菌群发酵难消化的碳水化合物导致肠道对SCFAs的吸收增加。SCFAs主要包括乙酸、丙酸、丁酸,在能量稳态、葡萄糖调节和免疫反应中发挥多种生理作用。然而,SCFAs在肥胖中的作用尚不完全清楚。SCFAs可能通过释放胃肠激素例如胰高血糖素样肽-1

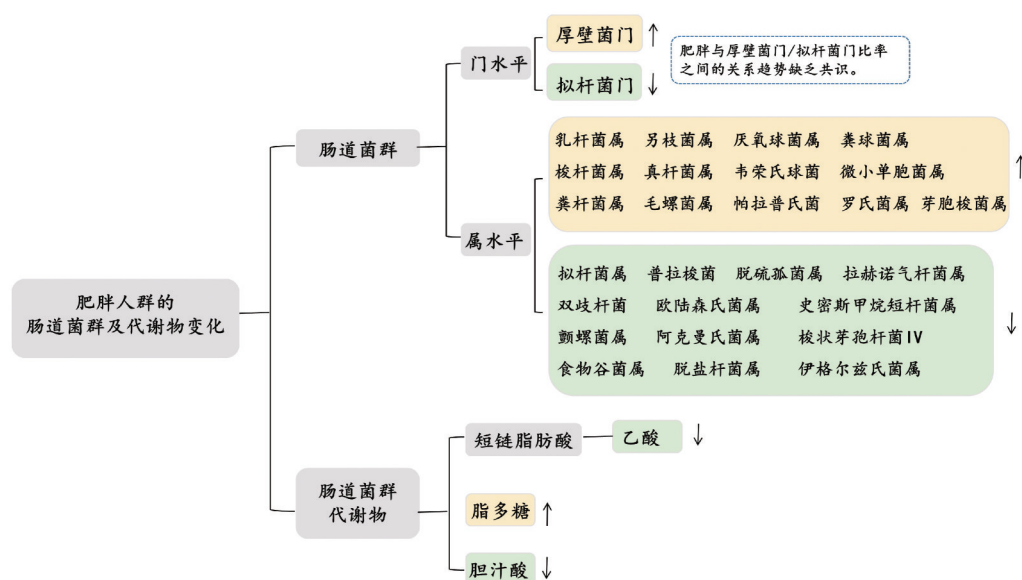


图1 肥胖人群的肠道菌群及其代谢物变化

(Glucagon-like peptide-1, GLP-1)、肽YY(Peptide YY, PYY)来间接影响代谢,这些激素会影响大脑中的食欲神经元并引起饱腹感。SCFAs还可通过过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (Peroxisome proliferators-activated receptor γ , PPAR γ)和G蛋白偶联受体(G protein-coupled receptors, GPCRs)影响胰岛素敏感性和周围代谢组织的能量消耗,从而调控肥胖^[27]。另外,各类SCFAs的功能也不尽相同,如乙酸既可促进脂肪酸氧化、抑制白色脂肪中的脂积累、抑制食欲,也可诱导食欲亢进;丙酸可增加机体能量消耗、刺激脂肪酶活性、降低食欲;丁酸可减少脂肪分解、抑制脂肪生成、增加脂肪酸氧化、降低胰岛素敏感性、抑制食欲^[28-31]。其他代谢物如BAs,作为脂质代谢的重要调节因子,可通过激活法尼醇X受体(Farnesoid X receptor, FXR)和胆汁酸G蛋白偶联受体5(Takeda G protein-coupled receptor-5, TGR5),抑制脂肪合成和促进脂质水解;也可能通过调节肠道内分泌功能、代谢、能量稳态和炎症,进而延缓肥胖发生^[32-33]。总之,肠道菌群及其代谢物参与肥胖的发生发展。

2 中医“痰湿”理论与肥胖发病的关系探讨

2.1 脾为生痰之源

痰湿又称为痰浊、湿痰,是痰和内湿的合称,其作为病机首次见于《杂病源流犀烛·痰饮源流》。《康熙字典》记载“痰,病液”,即水液异常为病时成痰。《说文解字》中湿通“溼”,“从水,土气也”。《周易·乾卦》载“水流湿”,表明湿与水关系密切。痰湿为阴邪,其性重浊粘滞,可随气机升降,阻碍气血、经脉运行,是人体津液代谢异常的表现。《素问·经脉别论》载“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。水精四布,五经并行”,强调了脾在津液代谢中的重要作用。《丹台玉案·痰门》载“痰生于脾,多四肢倦怠,或腹痛肿胀,泄泻,其脉缓,肥人多有之,名曰湿痰”,《素问·至真要大论》载“诸湿肿满,皆属于脾”,均说明痰湿的生成与脾密切相关,在《证治汇补·痰证》中更是明确指出“脾为生痰之源”。

2.2 痰湿困脾是肥胖发生的重要病机

中医学认为肥胖病因包括先天禀赋异常、饮食不节、过度安逸、情志失调等。脾主运化水谷精微和水液,若先天禀赋异常,脾虚运化功能减退,导致水谷精微吸收异常以及水液在体内的停滞,聚而成痰湿,日

久酿成膏脂,泛滥肌肤则发为肥胖。《脾胃论》载“脾胃俱旺则能食而肥”,《素问·痹论》载“饮食自倍,肠胃乃伤”,饮食不节容易损伤脾胃,尤其现代人饮食习惯的改变增加脾胃的负担,导致脾失运化,痰湿内生,脂浊蓄积,进而肥胖发生。有研究提出“饮食不节-脾胃虚弱-痰湿内生-痰湿生变”是肥胖的主要演变规律^[34]。《素问·宣明五气》载“久坐伤肉,久卧伤气”,缺乏锻炼、过度安逸必然导致人体肌肉松懈,全身气血运行不畅,脾胃呆滞,运化功能减弱,精微不归正化而为痰湿,容易引发肥胖。此外,现代人情志问题日益增多,情志致病越发突出。长期情志失调必然造成脾胃功能异常,气机紊乱,脾不升清,精微物质布散异常,促使膏脂、痰湿内生。痰湿不仅可成为疾病发展、恶化、衍变的致病因素,其本身也可作为病理产物而致病,痰湿困脾是肥胖发生的重要病机,脾胃是肥胖发生的主要脏腑。元代朱丹溪之“肥白人多痰湿”,清代《张聿青医案·中风》之“体丰者多痰多湿”,清代《医学实在易·实证》之“大抵素禀之盛,从无所苦,惟是痰湿颇多”,清代《傅青主女科·种子》之“妇人体质肥盛,……痰湿内生”均肯定了这一理论。临床上很多肥胖患者有痰湿证,主要表现为身体沉重、四肢困倦、脘痞胸满、神疲、便溏等^[35-37]。

3 中医“痰湿”理论与肠道菌群及其代谢物的关系探讨

3.1 痰湿困脾与肠道菌群失调

《黄帝内经》言“大肠、小肠皆属于胃”,肠道菌群广泛分布于大小肠,属于中医“脾胃”藏象范畴。《中风论·论治法》载“小肠为受盛之地,变腐水谷,而后脾始挹其精微,以生气血”。脾胃负责腐熟、受纳、运化饮食并运输精微,而肠道是脾胃功能发挥的重要场所。《灵枢·营卫生会》载“人受气于谷,谷入于胃,以传与肺,五脏六腑,皆以受气。其清者为营,浊者为卫。”《灵枢·五癯津液别》载“脾为之卫”,脾运化而生精微物质,再化营卫之气,抵御外邪,这与肠道菌群帮助机体消化、代谢、免疫防御等功能异曲同工^[38-40]。脾胃位于中焦,需“以平为期”以长养四脏。肠道菌群也需维持“内稳态”,才能与宿主共生平衡^[41]。近来研究证实,肠道菌群稳态是中医“脾”功能正常的基础,中医“脾”的功能变化能够通过肠道菌群在消化、免疫、代谢等方面反映^[42]。《脾胃论·脾胃盛衰论》载:“百病皆由脾胃

衰而生。”脾虚失运,痰湿内生,出现神疲、四肢困倦、脘腹痞满、便溏等症状,机体的平衡状态被破坏会导致肠道菌群失调;肠道菌群失调可降低机体免疫力,削弱肠道的屏障功能,影响机体对营养物质的吸收代谢,进一步加重脾虚痰湿症状^[43]。由此可见,痰湿困脾可导致肠道菌群失调,肠道菌群失调又可进一步加重脾虚从而造成痰湿之浊在体内的堆积,二者在病理上紧密联系,故而二者互为因果,作用机制关联匪浅。

3.2 痰湿人群存在肠道菌群及其代谢物失调

越来越多地研究发现痰湿人群存在肠道菌群及其代谢物失调。例如,代谢综合征痰湿证患者肠道柔嫩梭菌、球形梭菌、肠球菌、大肠杆菌丰度升高,乳酸杆菌、双歧杆菌丰度降低^[44]。多囊卵巢综合征痰湿证患者拟杆菌门/厚壁菌门比例较高,拟杆菌门含量较多,韦荣球菌科、普雷沃氏菌科丰度升高,乳酸杆菌、双歧杆菌丰度降低^[45]。青少年2型糖尿病痰湿证患者柔嫩梭菌丰度升高,乳酸杆菌丰度降低^[46]。由此可见,在多种疾病中,痰湿证的患者往往存在肠道菌群的失调。其中值得注意的是,一直以来,厚壁菌门都被认为是“肥胖微生物”,拟杆菌门被认为是“瘦微生物”,但有研究发现在痰湿型肥胖人群中厚壁菌门和厚壁菌门/拟杆菌门比例降低,拟杆菌门丰度增加^[12,47],这些差异结果可能与研究方法、统计方法及分析方法等有关,提示需要继续深入探索。此外,在痰湿肥胖人群

中还观察到粪栖杆菌属、小类杆菌属、布劳特氏菌属、罕见小球菌属丰度降低,乳杆菌属、巨单胞菌属、普雷沃氏菌属丰度升高,LPS升高,SCFAs和BAs降低^[12,47](见图2)。以往的研究或集中于肠道微生态与肥胖关系的研究,或集中于中医“痰湿”理论与肥胖关系的研究,而有关痰湿型肥胖微生物组学的研究较少,但上述结果已能证明,肠道菌群及其代谢物确实参与了痰湿型肥胖的发病。

4 在中医“痰湿”理论指导下通过调节肠道菌群及其代谢物防治肥胖

4.1 痰湿-肠道菌群-肥胖

痰湿与肠道菌群失调同为肥胖发病之因,通过干预痰湿和肠道菌群均能防治肥胖,这三者之间存在密切联系。当脾虚脾失运化,引起水湿内停为痰为湿,则会造成肠道菌群紊乱,不仅损伤肠黏膜屏障,还能产生各种有害代谢产物,肠道菌群及其代谢物的失调进而成为肥胖的病理基础。肠道菌群及其代谢物有可能是痰湿形成肥胖的重要途径。微生物组具有高度的个性化性质,其动态性和复杂性导致应用于疾病治疗的可操作性降低,因此了解微生物组的共性至关重要。通过寻找痰湿肥胖人群肠道菌群及其代谢物的共性特征进行干预,对于在临床上发挥肠道菌群及其代谢物的诊断和治疗价值将大有裨益。通过文献

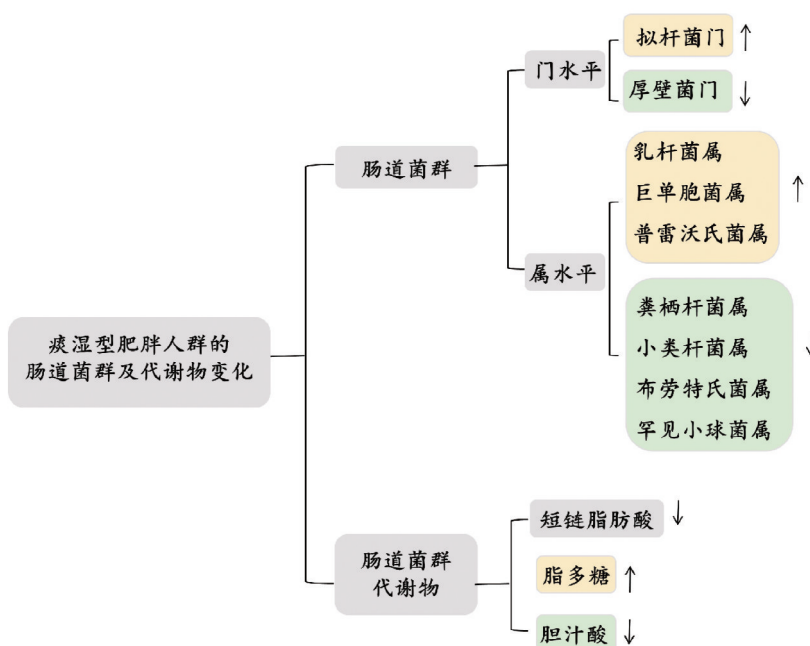


图2 痰湿型肥胖人群的肠道菌群及其代谢物变化

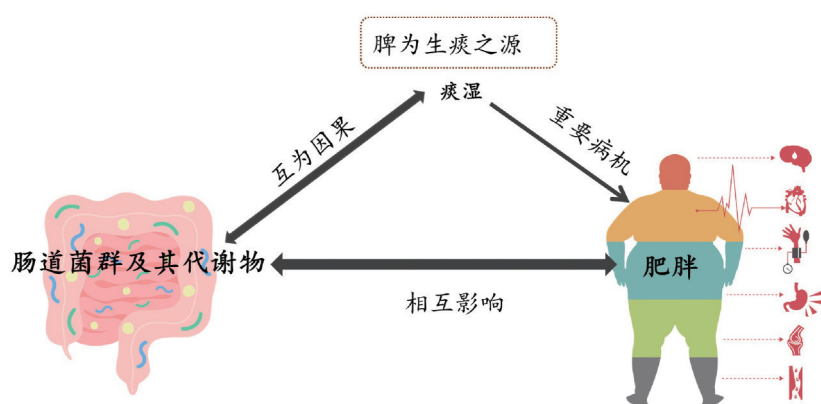


图3 痰湿、肠道菌群及其代谢物、肥胖之间的关系

的梳理,发现在肥胖人群中,厚壁菌门/拟杆菌门的比率存在异常,乳杆菌属及LPS水平均显著升高,SCFAs和BAs降低,类似的结果也出现在痰湿型肥胖人群中。这些肠道菌群及其代谢物或可作为特异指标,成为肥胖痰湿人群新的微观辨识依据。针对这部分人群进行及早干预,比如控制饮食结构、应用中药调理脾胃化痰祛湿等调节肠道微生态防治肥胖,这也许是一种有效的“治未病”实践方式。

4.2 健脾化痰祛湿中药及复方对肠道菌群及其代谢物的调节

中医学防治疾病的一个重要原则就是“扶正祛邪”,这与微生物学整体观强调的“矫正生态失调、间接排除病原体”相一致。中药及复方与肠道菌群及其代谢物的相互影响已被证实,一方面中药及复方的多种有效成分进入消化系统与肠道菌群及其代谢物相互作用从而防治疾病;另一方面,肠道菌群及其代谢物也可以促进中药的吸收、转化,从而更大程度地作用于靶器官发挥效能^[48]。脾为生痰之源,脾健运则痰无以生,“治痰先治脾”,所以化痰祛湿的同时应兼加健脾的中药。研究发现健脾化痰祛湿中药是治疗肥胖使用频率最高的中药,核心药物为白术、茯苓、陈皮等^[49-50]。现代药理研究表明白术水煎剂能够增加肠黏膜对双歧杆菌的黏附性,增加丙酸、丁酸的含量,抑制耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌的增殖^[51]。茯苓酸性多糖能够显著降低梭菌属丰度,升高普雷沃氏菌科-UCG-001属丰度^[52]。陈皮提取物能够增加拟杆菌属、另枝菌属、厌氧菌属、气味杆菌属丰度,降低螺杆菌属、毛螺菌科UCG_006和脱硫弧菌属的丰度^[53]。此外,健脾化痰祛湿中药复方能够

调节肠道菌群及其代谢物防治肥胖,如二陈汤可以调整肠道菌群的结构并促进丁酸的产生,升高阿克曼菌属丰度,降低普雷沃氏菌属、粪杆菌属、布劳特氏菌属等丰度以及丙酸的含量达到减肥、抗炎、降低胰岛素敏感性和改善糖脂代谢紊乱的目的^[28,54]。参苓白术散能够提高肠道群落物种丰富度和均匀度,降低厚壁菌门丰度并提高拟杆菌门和疣微菌门丰度,降低嗜冷杆菌、乳杆菌属和罗氏菌属丰度起到减肥、降糖、降脂、缓解慢性炎症的作用从而防治肥胖发展成糖尿病^[55-57]。

5 结语

肠道菌群及其代谢物可以调节新陈代谢、体内平衡和能量平衡以及中枢食欲和食物奖励信号,在肥胖发生发展中发挥着至关重要的作用。脾为生痰之源,脾主运化功能失司,水谷精微输布失常,停聚日久而生痰湿,日久酿成膏脂,泛滥肌腠而成肥胖。脾胃是肥胖的主要病变脏腑,痰湿困脾是肥胖发病的重要病机,痰湿困脾与肠道菌群及其代谢物失调互为因果,肠道菌群及其代谢物有可能是痰湿导致肥胖发生的一个重要途径(见图3)。从中医“痰湿”理论角度探讨肠道菌群及其代谢物与肥胖的相关性,不仅搭建了肠道微生态与中医“痰湿”理论联系的桥梁,也丰富了肥胖痰湿理论的科学内涵。由茯苓、白术、陈皮等组成的一些健脾祛痰化湿类中药和复方已被证实可调节肠道菌群及其代谢物失调,恢复肠道微环境稳态从而防治肥胖。对肠道菌群及其代谢物的进一步研究有益于深化中医“痰湿”理论的内涵,更好的发挥中西医结合优势从而指导临床实践提高临床疗效。

参考文献

- Bergmann N C, Davies M J, Lingvay I, *et al.* Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: a review. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(1):18–35.
- Liu B N, Liu X T, Liang Z H, *et al.* Gut microbiota in obesity. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(25):3837–3850.
- Wang L, Zhou B, Zhao Z, *et al.* Body-mass index and obesity in urban and rural China: findings from consecutive nationally representative surveys during 2004–18. *Lancet*, 2021, 398(10294):53–63.
- de Vos W M, Tilg H, Van Hul M, *et al.* Gut microbiome and health: mechanistic insights. *Gut*, 2022, 71(5):1020–1032.
- Anhê F F, Zlitni S, Zhang S Y, *et al.* Human gut microbiota after bariatric surgery alters intestinal morphology and glucose absorption in mice independently of obesity. *Gut*, 2023, 72(3):460–471.
- 王潇璐, 姚海强, 万瑾毅. 基于肠上皮与肠道菌群互作探讨补气治法在痰湿体质临床调体中的作用机制. *中华中医药杂志*, 2023, 38(2):781–783.
- Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, *et al.* Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature*, 2013, 500(7464):541–546.
- Indiani C M D S P, Rizzardi K F, Castelo P M, *et al.* Childhood obesity and firmicutes/bacteroidetes ratio in the gut microbiota: a systematic review. *Child Obes*, 2018, 14(8):501–509.
- Koliada A, Syzenko G, Moseiko V, *et al.* Association between body mass index and Firmicutes/Bacteroidetes ratio in an adult Ukrainian population. *BMC Microbiol*, 2017, 17(1):120.
- Gao X, Zhang M, Xue J, *et al.* Body mass index differences in the gut microbiota are gender specific. *Front Microbiol*, 2018, 9:1250.
- Murga-Garrido S M, Orbe-Orihuela Y C, Díaz-Benítez C E, *et al.* Alterations of the gut microbiome associated to methane metabolism in Mexican children with obesity. *Children*, 2022, 9(2):148.
- Shin J, Li T, Zhu L, *et al.* Obese individuals with and without phlegm-dampness constitution show different gut microbial composition associated with risk of metabolic disorders. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12:859708.
- Andoh A, Nishida A, Takahashi K, *et al.* Comparison of the gut microbial community between obese and lean peoples using 16S gene sequencing in a Japanese population. *J Clin Biochem Nutr*, 2016, 59(1):65–70.
- Chávez-Carbajal A, Nirmalkar K, Pérez-Lizaur A, *et al.* Gut microbiota and predicted metabolic pathways in a sample of Mexican women affected by obesity and obesity plus metabolic syndrome. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(2):438.
- Oduaran O H, Tamburini F B, Sahibdeen V, *et al.* Gut microbiome profiling of a rural and urban South African cohort reveals biomarkers of a population in lifestyle transition. *BMC Microbiol*, 2020, 20(1):330.
- Loftfield E, Herzig K H, Caporaso J G, *et al.* Association of body mass index with fecal microbial diversity and metabolites in the northern Finland birth cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2020, 29(11):2289–2299.
- Zhuang Z, Zhou P, Wang J, *et al.* The characteristics, mechanisms and therapeutics: exploring the role of gut microbiota in obesity. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2023, 16:3691–3705.
- Neyrinck A M, Rodriguez J, Zhang Z, *et al.* Prebiotic dietary fibre intervention improves fecal markers related to inflammation in obese patients: results from the Food4Gut randomized placebo-controlled trial. *Eur J Nutr*, 2021, 60(6):3159–3170.
- Fallah F, Mahdavi R. L-Carnitine and synbiotic co-supplementation: beneficial effects on metabolic-endotoxemia, meta-inflammation, and oxidative-stress biomarkers in obese patients: a double blind, randomized, controlled clinical trial. *Food Funct*, 2023, 14(4):2172–2187.
- Song B, Zhao K, Zhou S, *et al.* Association of the gut microbiome with fecal short-chain fatty acids, lipopolysaccharides, and obesity in young Chinese college students. *Front Nutr*, 2023, 10:1057759.
- Giannini C, Mastromauro C, Scapaticci S, *et al.* Role of bile acids in overweight and obese children and adolescents. *Front Endocrinol*, 2022, 13:1011994.
- Barone M, Garelli S, Rampelli S, *et al.* Multi-omics gut microbiome signatures in obese women: role of diet and uncontrolled eating behavior. *BMC Med*, 2022, 20(1):500.
- Yadav J, Liang T, Qin T, *et al.* Gut microbiome modified by bariatric surgery improves insulin sensitivity and correlates with increased brown fat activity and energy expenditure. *Cell Rep Med*, 2023, 4(5):101051.
- Yan H, Fei N, Wu G, *et al.* Regulated inflammation and lipid metabolism in colon mRNA expressions of obese germfree mice responding to *Enterobacter cloacae* B29 combined with the high fat diet. *Front Microbiol*, 2016, 7:1786.
- Hutchinson A N, Tingö L, Brummer R J. The potential effects of probiotics and ω -3 fatty acids on chronic low-grade inflammation. *Nutrients*, 2020, 12(8):2402.
- Lavelle A, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(4):223–237.
- Lange O, Proczko-Stepaniak M, Mika A. Short-chain fatty acids—a product of the microbiome and its participation in two-way communication on the microbiome–host mammal line. *Curr Obes Rep*, 2023, 12(2):108–126.
- 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 Ethnopharmacol*, 2023, 317:116811.
- Eslick S, Williams E J, Berthon B S, *et al.* Weight loss and short-chain fatty acids reduce systemic inflammation in monocytes and adipose

- tissue macrophages from obese subjects. *Nutrients*, 2022, 14(4):765.
- 30 Peng K, Dong W, Luo T, *et al.* Butyrate and obesity: current research status and future prospect. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1098881.
 - 31 May K S, den Hartigh L J. Gut microbial-derived short chain fatty acids: impact on adipose tissue physiology. *Nutrients*, 2023, 15(2):272.
 - 32 Chávez-Talavera O, Haas J, Grzych G, *et al.* Bile acid alterations in nonalcoholic fatty liver disease, obesity, insulin resistance and type 2 diabetes: what do the human studies tell?. *Curr Opin Lipidol*, 2019, 30(3):244–254.
 - 33 Balderas C, de Ancos B, Sánchez-Moreno C. Bile acids and short-chain fatty acids are modulated after onion and apple consumption in obese zucker rats. *Nutrients*, 2023, 15(13):3035.
 - 34 喻松仁, 王萍, 舒晴, 等. 肥胖痰湿衍变规律探析. *中华中医药杂志*, 2018, 33(4):1483–1485.
 - 35 黄亮亮, 范慧娟, 陈明燚, 等. 育龄期腹型肥胖女性中医证素分布特点与体脂参数、糖脂代谢的关系. *时珍国医国药*, 2021, 32(11):2693–2696.
 - 36 唐硕, 纪朋成, 孙伟梦, 等. 超重/肥胖糖尿病前期患者的证素分布特点及其与客观指标的关系. *中医学报*, 2020, 35(11):2439–2445.
 - 37 杨亚伟, 约日古丽·麦海提, 于泽楷, 等. 腹型肥胖者539例证候要素特征分析. *环球中医药*, 2022, 15(11):2097–2103.
 - 38 谢凤娇, 熊钦, 姚承佼, 等. 基于“土壅木郁”与肠道微生态失调的联系论治非酒精性脂肪性肝病. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(9):3622–3630.
 - 39 袁久术, 周明阳, 冷玉琳, 等. 基于肠道菌群失调探讨“升清降浊”理论在糖尿病周围神经病变中的作用. *世界科学技术-中医药现代化*, 2023, 25(4):1494–1501.
 - 40 李佳睿, 王丽芹, 徐洪涛, 等. 从痰、虚、郁角度调节肥胖患者的肠道菌群. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(2):540–545.
 - 41 郭文茜, 王琦, 郭刚, 等. 基于人体肠道菌群探讨“脾为后天之本”. *中华中医药杂志*, 2021, 36(9):5165–5168.
 - 42 贾连群, 宋囡, 张妮, 等. 基于“脾主运化”理论探讨肠道微生物稳态与膏脂转输的关系. *中医杂志*, 2017, 58(18):1554–1557.
 - 43 张洪源, 任广振, 黄建政, 等. 健脾类中药多糖对脾虚相关病症肠道菌群影响研究现状. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(2):147–151.
 - 44 陈硕, 牛天慧, 孟凡荣, 等. 脾虚痰湿证代谢综合征患者肠道菌群的定量研究及其意义. *解放军医药杂志*, 2018, 30(3):9–12.
 - 45 李畅. 基于肠道菌群特异性表型探讨启宫丸方对多囊卵巢综合征痰湿证患者的干预作用研究. 济南: 山东中医药大学硕士学位论文, 2020.
 - 46 陈晓莉. 痰湿证青少年2型糖尿病的肠道菌群及代谢指标研究. 福州: 福建中医药大学硕士学位论文, 2022.
 - 47 何珂, 陆西宛, 朱丽华, 等. 脾虚湿困型肥胖症患者肠道菌群分布多样性及相关性研究. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(1):40–48.
 - 48 戴永娜, 付志飞. 中药调控肠道菌群防治脂代谢紊乱相关疾病的研究进展. *世界科学技术-中医药现代化*, 2019, 21(6):1118–1126.
 - 49 曾慧妍, 肖颖馥, 张锦明, 等. 基于中医辅助传承系统的中医药治疗单纯性肥胖方剂组方规律分析. *广州中医药大学学报*, 2017, 34(4):612–616.
 - 50 张曾亮. 基于数据挖掘的痰湿体质辨体论治复杂网络研究. 北京: 北京中医药大学博士学位论文, 2017.
 - 51 Wang R, Zhou G, Wang M, *et al.* The metabolism of polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* koidz and its effect on intestinal microflora. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014:926381.
 - 52 张丹丹, 叶晓川. 基于肠道菌群和代谢组学探讨茯苓酸性多糖宁心的作用机制. *中华中医药杂志*, 2022, 37(5):2575–2583.
 - 53 Li A, Wang N, Li N, *et al.* Modulation effect of Chenpi extract on gut microbiota in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice. *J Food Biochem*, 2021, 45(4):e13541.
 - 54 Zhao T, Zhan L, Zhou W, *et al.* The effects of Erchen Decoction on gut microbiota and lipid metabolism disorders in zucker diabetic fatty rats. *Front Pharmacol*, 2021, 12:647529.
 - 55 张栋婧, 战丽彬, 杭天怡, 等. 基于肠道菌群探讨参苓白术散改善慢性炎症防治ZDF大鼠肥胖2型糖尿病. *中国中药杂志*, 2022, 47(4):988–1000.
 - 56 吴胜志, 史小克, 陈益飞, 等. 参苓白术散结合双歧杆菌四联活菌片对肥胖症患者代谢状况和脂肪因子及肠道菌群平衡影响的前瞻性研究. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(7):833–839.
 - 57 金小琴, 刘斌, 刘昊源, 等. 基于肠道菌群探讨参苓白术散治疗肥胖的作用机制. *中医学报*, 2023, 38(8):1732–1738.

Discussion on the Relationship Between Intestinal Flora and its Metabolites with Obesity Based on the Theory of “Phlegm-Dampness” in Chinese Medicine

ZHOU Wen¹, LU Linfeng¹, YE Jiachao¹, WANG Qige^{2,3}, ZHAN Libin^{2,3}

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;

2. Centre for Innovative Engineering Technology in Traditional Chinese Medicine, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China; 3. Modern Research Key Laboratory of Spleen Visceral Manifestations Theory, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China)

Abstract: Phlegm and dampness are endogenous, rise and fall with Qi, reach the limbs, diffuse the whole body, and form obesity. Regulating phlegm dampness with traditional Chinese medicine can realize the early prevention and treatment of obesity. Intestinal microbiota participates in a variety of human metabolic processes. Regulating intestinal microbiota is a new way to prevent and treat obesity. Taking the close relationship between intestinal flora and its metabolites, obesity and phlegm dampness theory as the breakthrough point, and based on the existing research results, this paper discusses the possible role of intestinal microbiota and its metabolites in the formation of phlegm dampness and the prevention and treatment of obesity. It is considered that the common intestinal microbiota and its metabolites of different individuals with obesity caused by phlegm dampness may be used as specific indicators to become the new micro identification basis of obesity phlegm dampness theory. It is proposed that intestinal microbiota and its metabolites will become the key point of obesity phlegm dampness theory research, which will provide a new explanation for obesity prevention and control research, and expand new research fields for the connotation of TCM phlegm dampness theory.

Keywords: Intestinal microbiota, Phlegm dampness, Obesity, Traditional Chinese medicine

(责任编辑: 刘玥辰)