

中药复方治疗肥胖作用机制的研究进展*

燕宪涛^{1,2}, 陈大卫¹, 顾瑞霞^{1**}

(1. 扬州大学/江苏乳品生物技术与安全控制重点实验室 扬州 225000;

2. 韩山师范学院烹饪与酒店管理学院 潮州 521041)

摘要:肥胖是世界上较为普遍的慢性病,不仅是糖尿病、心血管疾病和非酒精性脂肪肝等多种疾病的危险因素,还是感染性疾病的易感因素。西药在治疗肥胖上疗效明显,但是不良反应也显而易见。中药复方在肥胖等慢性代谢性疾病的临床疗效上具有突出的优势。然而,中药复方的减肥机制仍不清楚。因此,本文对近年来有关中药复方减肥的文献进行了综述和分析,重点对中药复方治疗肥胖症的机理进行了总结分析,以期为新药配伍的实验设计提供一些新的思路和方法。

关键词: 中药 复方 肥胖 机制

doi: 10.11842/wst.20210704007 中图分类号: R453 文献标识码: A

肥胖是世界上较普遍的慢性病,据美国中情局(CIA)信息显示,收录的191个国家的2016年成年人肥胖率中有127个国家的肥胖率大于15%^[1]。肥胖会导致慢性炎症、胰岛素抵抗、高血压和血脂异常^[2],是2型糖尿病、心血管疾病和非酒精性脂肪肝等多种慢性病的危险因素^[2,3]。此外,流行病学调查显示肥胖是新冠肺炎(COVID-19)的两大易感因素之一。原因是肥胖者脂肪组织丰富,血管紧张素转化酶Ⅱ(angiotensin-converting enzyme Ⅱ, ACE Ⅱ)在脂肪组织中的表达高于肺组织^[4],而ACE Ⅱ正是新冠病毒(SARS-CoV-2)的结合受体^[5]。因此,预防和治疗肥胖更加成为全球关注的焦点。

肥胖的治疗方法主要有药物、改变不良饮食习惯、增强运动以及外科手术等^[6]。但是,改变饮食习惯、增强运动较难坚持,达不到好的效果;而外科手术一般只适用于体质指数(body mass index, BMI)大于40的严重肥胖症患者。药物治疗主要分为两类,一类作用于中枢神经,如西布曲明等,由于存在睡眠障碍、便秘、心跳加快、头痛、焦虑等副作用,已禁止使用^[7]。另

一类作用于非中枢部位,如抑制肠道脂肪酶的奥利司他等,这类药物最常见的不良反应包括油性粪便、腹痛、排气增多和大便失禁等副作用,限制了其临床应用^[6]。肥胖难以治疗,主要由于肥胖伴随糖脂代谢紊乱、炎症、脂肪肝、胰岛素抵抗等多种并发复杂情况^[3]。同时,涉及多个脏腑器官、多条代谢途径的不平衡问题。

中药复方的优势在于调理脏腑系统的平衡问题,发挥整体功能恢复平衡的作用。所以中药复方在治疗肥胖上具有流传悠久的历史,直到现在一些经典药方(有些已沿用一千多年)在临床上仍发挥着较好地减肥疗效。然而,中药复方的减肥机制仍不清楚。因此,我们查阅了近些年有关中药复方减肥机制的文献,并进行综述,旨在为今后中药复方治疗肥胖的新药配伍和机制研究的实验设计提供一些新的思路和方法。

1 中医对肥胖病因病机的认识

《黄帝内经》是现有论述肥胖的最早的古文。其

收稿日期:2021-07-04

修回日期:2022-01-17

* 国家自然科学基金委员会面上课题(31972094):嗜热链球菌胞外多糖合成的群体感应调控机制研究,负责人:顾瑞霞;江苏省高等学校自然科学基金委员会重大课题(19KJA140004):乳酸菌对肠上皮细胞吸收SCFAs的调控效应及作用机制,负责人:陈大卫;广东省教育厅普通高校重点课题(2018WQNCX113):文化自信及大健康背景下潮菜非遗技艺与传统食疗养生文化传承基础教育课程开发,负责人:燕宪涛。

** 通讯作者:顾瑞霞,博士,教授,主要研究方向:乳品、功能食品与健康研究。

《灵枢·逆肥顺瘦》对肥胖之人的特征进行了描述：“广肩腋项，肉薄厚皮而黑色，唇临临然，其血黑以浊，其气涩以迟”。《灵枢·卫气失常》又将体型肥硕之人细分为三类：“人有肥、有膏、有肉，……腠肉坚，皮满者，肥……”。即皮肉丰满的为“肥人”^[8]。肥胖的病因病机复杂多样，中医认为肥胖的发生多与饮食不节、多逸少劳、脾虚不运、肾阳虚衰、肝气郁结等因素有关。

1.1 饮食过度

《黄帝内经·灵枢·逆顺肥瘦》言：“肥人也……其为人也，贪于取”，贪于取者，自控能力差，暴饮暴食，导致肥胖。《脾胃论》云：“脾胃俱旺则能食而肥”。《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”。《黄帝内经·素问·痹论》云：“饮食自倍，肠胃乃伤”。饮食过度，损伤脾胃致其功能失调，水湿内停，聚湿成痰，淤积于体内而发生肥胖。

1.2 多逸少劳

《黄帝内经》云：“久坐伤肉，久卧伤气”。久坐久卧一方面气血运行不利，气机郁滞，血行不畅，而致血行瘀滞；另一方面，使脾胃呆滞，运化功能减弱，难以消谷，精微不归正化而为湿浊、浊脂。《金匱要略·血痹虚劳病篇》中所谓“夫尊荣人，骨弱肌肤盛”，则是说养尊处优、多逸少劳，同样可以导致肥胖。

1.3 脾虚不运

《素问·至真要大论》指出“诸湿肿满，皆属于脾”。肥胖形成的内在原因多与脾失健运有关。肥人平素气虚，脾之健运功能不足，气虚日久发为阳虚，脾处中土，中阳不运，则水湿停聚中焦凝聚不化，日久成痰；脾喜燥恶湿，受制于痰湿之邪，脾虚之象更甚，形成虚实相兼并存的复杂病机。《医宗必读》亦说：“脾土虚弱，清者难升，浊者难降，留中滞膈，痰而成痰”。脾虚不运，痰湿积聚，从而形成虚胖。

1.4 肾阳虚衰

年老体衰可导致肾精亏虚，气血渐虚，营血运行无力，血脉凝涩；肾阳衰弱，脾失温煦，运化无权，则水谷精微不从正化，高脂血症由此而发。《景岳全书》谓：“肾精血之海”，认为血之源头在肾。赵献可《医贯》言：“水火奠其位，气血各顺布关，故真阴真阳为要也。”张锡纯在《医学衷中参西录》中指出：“或纵欲过度，气血亏损，流通于周身者，必然迟缓，血即因之而瘀”。因此，肾阳气不足，温煦无力，运化失常，导致气

血津液的代谢障碍，而无形痰瘀内生，胶着于血脉，这和临床所见高脂血症多见于中老年，与肾气、肾精亏虚相关^[9]。研究表明，肾气盛则高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol, HDL-C）含量高，而血脂不易升高；反之，肾气衰则HDL-C含量低，血脂易升高^[10]。周文泉等^[11]发现，血清总胆固醇（total cholesterol, TC）增高与肾阳虚有关。肾虚导致肥胖还表现在女性绝经期后的脂质代谢异常，如女性绝经后肥胖的发病率急剧上升^[12]。

1.5 肝气郁结

郑绍周教授认为由于七情过激，气机逆乱，肝失疏泄，条达失畅而致气滞血瘀^[13]。气血瘀滞，积聚而生痰湿。更有肝气郁结者，暴饮暴食，损伤脾胃，引起体内代谢异常而引起肥胖。

因此，肥胖是由于饮食不节、劳逸失度、情志失调、地域因素、先天禀赋等，加上痰湿、气滞、血瘀、郁热等病理因素导致膏脂在体内堆积过多、体质量增加发为肥胖。本病有虚实之分，多属本虚标实。

总的来讲，中医认为饮食过度、多逸少劳、脾虚不运、肾阳虚衰、肝气郁结以及其它如地域因素、先天禀赋等多种因素导致脏腑功能失调，水湿内停，聚湿成痰，淤积于体内而发生肥胖。发病多属于本虚标实，基本病机为脾气虚衰、痰湿壅盛，其病位主要在脾胃，与肾密切相关，涉及肝、肺、心等^[8]。因此，国际共识认识到肥胖之类具有多种病因的疾病适合使用多靶点疗法^[14]。中医多从补脾肾之气、化痰湿之淤，兼顾疏肝理气等多角度多靶点联合入手组成复方治疗肥胖，从而达到整体调理的目的。

2 中药复方在治疗肥胖中的作用机制

中药复方在中药组方理论上突显整体调节的特点，在化学组成上具有多成分的特征，在药理作用上具有多靶点的优势。肥胖由于长期地能量收入大于能量支出造成的正能量平衡而导致的。从这方面讲，可以将肥胖的成因归纳为“三多一少”，即“吃得多”、“吸收得多”、“储存得多”和“消耗得少”。中药复方治疗肥胖的多靶点示意图如图1所示，接下来主要从①抑制食欲降低能量摄入；②抑制脂肪的消化吸收、合成及异常储存；③促进体内能量物质的消耗三个方面分述中药复方发挥减肥的作用机制。

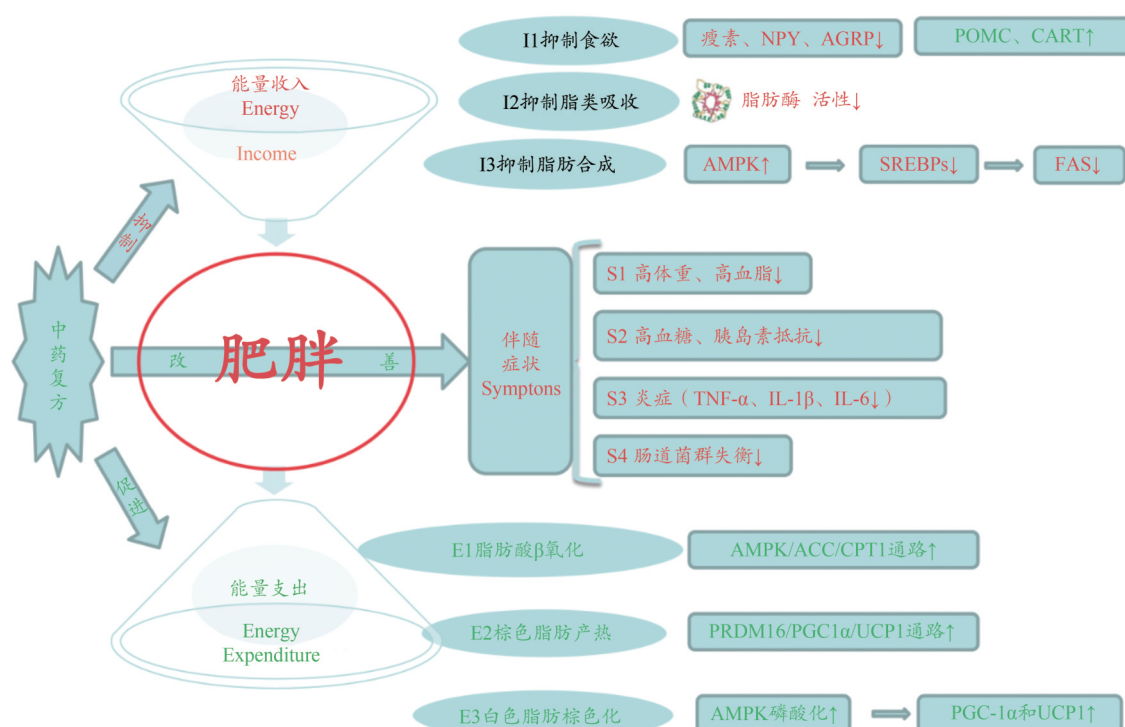


图1 中药复方治疗肥胖的多靶点示意图

2.1 抑制食欲降低能量摄入水平

2.1.1 降低瘦素水平

瘦素(leptin)是一种由脂肪组织分泌的激素,在血清中的含量与动物脂肪组织大小成正比^[15],作用于中枢神经系统的受体,当体脂增加时,血清中瘦素含量升高,进而抑制进食并且加速新陈代谢,通过负反馈机制来调控生物体的能量平衡以及体重^[16]。大柴胡汤(DSHT)^[17]、HT048^[18]、Yangkyuksanwha-Tang (YST)^[19]干预可使高脂饮食(High-Fat Diet, HFD)动物的瘦素基因显著下调。化积健脾汤^[20]、血府逐瘀汤^[21]、纤体组方^[22]可以显著降低肥胖动物的瘦素水平。改良苍术薏苡仁汤^[23]干预对肥胖大鼠能量平衡的改善是由于能量摄入的减少,这种改善与增强下丘脑瘦素信号通路有关,如增强信号传导与转录激活因子(signal transducer and activator of transcription-3, STAT-3)的磷酸化和减弱腺苷酸激活蛋白激酶(Adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase, AMPK)的磷酸化。

2.1.2 调节肥胖相关的神经肽水平

下丘脑神经肽-Y(neuropeptide Y, NPY)会导致食欲亢进和肥胖^[24]。刺鼠相关肽(agouti related peptide, AGRP)会产生食欲亢进,减少能量消耗并促进甘油三酯在脂肪库中的沉积^[25]。而可卡因苯丙胺调节转录物

(cocaine-and amphetamine-regulated transcript, CART)和前黑皮质素(pro-opiomelanocortin, POMC)基因编码的神经肽则具有抑制肥胖的作用^[26]。Chowiseung Cheng-tang (CST)^[27]干预 HFD 的小鼠,显著降低了 AGRP、NPY 的基因表达水平;增加了下丘脑中抑制肥胖的神经肽如 POMC、CART 的 mRNA 水平,从而逆转 HFD 导致的肥胖。佩连麻黄方^[28]干预则通过提高大鼠 POMC 神经元活性,增强其抑制食欲的作用而发挥减肥作用。

2.2 抑制脂肪的消化吸收、合成和异常储存

2.2.1 抑制胰脂肪酶活性

胰脂肪酶是一种脂肪消化的关键酶,可以水解消化系统中 50-70% 的膳食脂肪,将甘油三酯转化为甘油单酸酯和游离脂肪酸^[29],进而被机体吸收。胰脂肪酶活性的调节是治疗肥胖的重要靶点。奥利司他^[30]减肥的机制就在于高效抑制脂肪酶的活性,降低膳食脂肪的消化。桃核承气汤^[31]的体外试验可以有效抑制猪胰脂肪酶活性,IC₅₀值为 7.58 mg/mL。

2.2.2 抑制脂肪合成

甾醇调节元件结合蛋白(sterol regulatory element-binding protein, SREBPs)调节涉及胆固醇、脂肪酸、三酰甘油和磷脂合成的多种脂类酶的表达。SREBPs 分为三

种同工型:SREBP-1a,SREBP-1c和SREBP2^[32]。其中,SREBP1c是调节脂肪生成酶如脂肪酸合成酶(fatty acid synthase, FAS)和硬脂酰辅酶A去饱和酶(stearly coenzyme a desaturase,SCD)转录的关键因子,促进脂肪合成^[33]。而SREBP2调节胆固醇代谢^[34]。复方HT048^[18]干预肥胖大鼠后,SREBP 1c和SREBP2的表达水平显著低于HFD组。葛根地黄复方^[35]显著降低SD大鼠肝脏中SREBP 1c和FAS等脂肪生成相关基因的表达。

AMPK是一种维持全身能量稳态的能量传感器^[36]。AMPK的激活导致脂肪酸合成的抑制和脂肪酸氧化的激活^[37]。在脂肪细胞中,AMPK活化带动乙酰辅酶A羧化酶(Acetyl CoA carboxylase, ACC)活化,同时抑制SREBP-1c、FAS转录表达,从而抑制脂肪酸、胆固醇的合成^[38]。通痹散^[39]干预能促进HFD小鼠肝脏和附睾脂肪组织中AMPK的表达,并抑制SREBP1的表达。复方Taeumjowi-tang (TH)^[40]干预HFD小鼠的肝脏通过三个脂肪酸代谢靶点(AMPK、ACC和FAS)减少了脂肪生成。复方Chung Hun wha dam tang (CHWDT)^[37]激活AMPK从而减少甘油三酯的产生。

2.2.3 抑制白色脂肪组织生成

脂肪组织大致分为两类,分别为白色脂肪组织(white adipose tissue, WAT)和棕色脂肪组织(Brown adipose tissue, BAT)。WAT的主要功能是将多余的脂肪存储在体内。WAT积聚的过程是由脂肪细胞分化和脂肪生成增加引起的,脂肪分化由前脂肪细胞产生成熟的脂肪细胞^[41]。抑制脂肪细胞分化被认为是重要的减肥机制。参与脂肪细胞分化的一系列转录因子的表达包括CCAAT/增强子结合蛋白 α (C/EBP α)和过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ)^[42]。PPAR γ 在脂肪组织中特异性表达,并作为脂肪细胞分化和葡萄糖代谢的主要调节剂^[43]。C/EBP α 在啮齿动物和人类的脂肪组织及肝脏中高表达^[44],研究显示敲除C/EBP α 的小鼠则丧失了脂肪细胞中脂质堆积的功能^[45]。复方HT048^[41]抑制HFD大鼠白色脂肪组织中的脂肪细胞分化、脂肪生成基因PPAR γ 、C/EBP α 的表达。乌梅丸^[46]抑制HFD大鼠WAT细胞的肥大和增殖。人参加白虎汤^[47]抑制HFD小鼠附睾脂肪组织的扩张和脂肪细胞肥大。复方TH^[40]干预HFD小鼠单位体重的WAT总重量显著降低了15%。经复方Slimax^[48]处理的C57BL/6J肥胖小鼠的附睾脂肪垫重量减轻和脂肪细胞直径减小。

2.2.4 减少脂肪的异常储存

病态脂肪(adiposopathy)是脂肪组织器官对刺激的病理反应产生的,过量脂肪的致病潜力取决于病态脂肪的量^[49]。病态脂肪的三个中心原则^[3]是:①异位脂肪的沉积(脂肪储存在生理上没有储存脂肪的身体部位,如肝脏、胰腺、心脏和骨骼肌)和向内脏脂肪组织分布的转移(脂肪储存在腹膜内和腹膜后部位);②炎症和脂肪因子失调;③胰岛素抵抗。人参加白虎汤^[47]干预降低HFD小鼠肝脏的脂质蓄积。复方YST^[19]处理减少了肥胖小鼠肝脏中脂质滴的大小和脂质的积聚。复方Slimax^[50]在肥胖人群中的应用具有减少腹部皮下脂肪积累的作用。

2.3 促进体内能量物质的消耗

2.3.1 促进脂肪、糖类的分解和氧化

过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α)在脂肪酸 β -氧化率高的组织中大量表达,并调节下游步骤,如肉碱棕榈酰转移酶-1(carnitine palmitoyl transferase-1, CPT-1),CPT1加速脂质进入线粒体氧化,是肝脏脂肪酸 β -氧化的关键酶^[51]。研究表明HFD会导致 β -氧化相关基因,如PPAR α 和CPT-1等的表达降低^[18]。HT048^[18]、CHWDT^[37]干预均可以显著提高CPT-1表达水平。经Slimax^[48]处理小鼠的分离的附睾脂肪组织的葡萄糖氧化能力增加,脂肪分解活性增强。Slimax^[50]在肥胖人群中的应用也显示具有促进脂肪分解的作用。HT051^[35]、HT048^[41]显著增加HFD大鼠肝脏中CPT-1和PPAR α 基因的表达。少腹逐瘀汤^[52]给药通过平衡三羧酸循环(Tricarboxylic acid cycle, TCA)和促进脂肪酸 β -氧化来逆转肥胖诱导的代谢紊乱,还提高了肝线粒体中解偶联蛋白(Uncoupling protein 2, UCP2)、CPT1 α 和PPAR α 的基因表达。

温肾健脾化痰方^[53]通过激活肝脏瘦素介导的AMPK-ACC-CPT1信号通路,并通过增加解偶联作用提高基础代谢率,促进脂肪酸氧化分解、降低FFA水平、减少脂质沉积、改善脂质代谢紊乱及瘦素抵抗。茵栀黄^[54]通过减少AMPK/SREBP-1途径介导的从头脂肪生成,增加AMPK/ACC/CPT1途径介导的线粒体脂肪酸 β 氧化,改善HFD诱导小鼠的肥胖和脂肪肝变性。

生长激素和甲状腺激素是能量代谢调节的重要激素。线粒体则是能量物质氧化分解的重要场所。三术减肥汤^[55]干预明显提高血清生长激素、甲状腺激

素水平,从而提高代谢率,促进脂肪分解,抑制体重的增加。加味大柴胡汤^[56]干预通过磷酸酶及张力蛋白同源物诱导的蛋白激酶(PTEN induced putative kinase 1, PINK1)/Parkin 线粒体自噬信号通路相关蛋白的表达增加,缓解了肥胖状态下氧化应激对线粒体的损伤,恢复线粒体功能而发挥降低体重的作用。

2.3.2 促进棕色脂肪组织(BAT)生成和(或)产热

BAT是具有生热功能的器官,并且是无颤动产热的主要来源^[57]。如果完全激活,50 g BAT可以燃烧约20%的个人每日能量摄入^[58]。因此,激活BAT燃烧脂类以产生热量从而增加能量消耗,已成为治疗肥胖的靶点。与WAT相比,BAT包含更小的脂滴,更多的线粒体和独特表达的解偶联蛋白(*UCP1*、*UCP2*)^[57]。在HFD大鼠的BAT中,乌梅丸^[46]可显著诱导生热相关基因*UCP1*、*PGC-1 α* 、*COX III*等的表达和线粒体DNA拷贝数的增加,通过激活BMP7/*Smad1/5/9*通路促进BAT产热。桃核承气汤^[31]、YST^[19]干预均可显著增加肥胖小鼠脂肪组织中*UCP2* mRNA的表达。黄芪散(HQS)^[59]可通过激活PRDM16/*PGC1 α* /*UCP1*途径激活BAT,增加线粒体生物合成和脂肪酸氧化,增加产热和能量消耗。而当归白术汤(DBT)^[60]干预还可以增加BAT重量,刺激BAT中*UCP1*和*PGC-1 α* 的表达上调。

2.3.3 促进白色脂肪(WAT)褐变,增加产热

WAT的主要功能是将多余的脂肪存储在体内。在一定条件下,WAT可以向BAT的功能状态转化,即褐变成为米色脂肪细胞,增加产热,消耗能量^[61]。HQS^[59]可促进皮下WAT中米色细胞的形成和*UCP1*的表达,增加产热和能量消耗,从而显著改善肥胖高脂血症。DBT^[60]干预通过刺激附睾WAT的AMPK磷酸化,上调*UCP1*和*PGC-1 α* 的表达,促进褐变,激活生热程序。葛根芩连汤^[62]通过上调皮下和性腺WAT中*UCP1*基因和蛋白表达水平加速能量代谢而抵抗肥胖。降糖消渴颗粒^[63]上调脂肪中*UCP1*的表达,促进WAT褐变,增加产热,改善肥胖。

2.3.4 提高脂联素水平

脂联素是一种由脂肪组织分泌的细胞因子,可以调节多种代谢过程,如刺激骨骼肌中的脂肪酸氧化,减少游离脂肪酸^[64]。肥胖患者以及HFD诱导的肥胖大鼠的血浆脂联素水平降低^[65]。另外,脂联素基因敲除可加重HFD诱导的小鼠肥胖^[66]。桃核承气汤^[31]、YST^[19]、CST^[27]干预后,肥胖小鼠脂肪组织中脂联素

mRNA的表达均显著升高。

2.4 逆转肥胖的肠道菌群失调

肠道微生物群在调节HFD诱导的肥胖和与肥胖相关的代谢疾病中起着至关重要的作用^[67]。Ridaura等^[68]将双胞胎姐妹中肥胖者的肠道微生物群移植到喂食低脂饮食的小鼠体内会导致可传播的肥胖症表型。很多研究认为,中草药的多种生物活性物质对肠道微生物群具有积极影响,可用于预防或治疗肥胖、脂质代谢紊乱等代谢异常^[69]。大柴胡汤^[17]处理导致小鼠肠道细菌的相对丰度显著增加,显著提高了拟杆菌、拟杆菌/厚壁菌比、阿克曼菌、双歧杆菌、乳杆菌等细菌的相对丰度,并降低厚壁菌门的水平。张文霞等^[70]发现葛根芩连汤的干预在降低肥胖小鼠体重、肝脏质量、内脏脂肪指数的同时,显著提高肥胖小鼠拟杆菌门的物种丰度,降低了厚壁菌门的物种丰度,并认为减肥机制可能与其对肠道菌群的调节作用有关。然而肠道微生物的变化仅仅是属于中间介质,其具体的分子机制仍然通过上述的或未发现的靶点、通路发挥减肥作用。

例如,芪山配方颗粒^[71]干预后人群患者肠道部分益生菌数量显著增加,白介素-17、肿瘤坏死因子- α 水平、辅助性T细胞17(T helper cell 17, Th17)/调节性T细胞(Treg)比例均显著降低,机制可能是通过肠道菌群-免疫炎症的途径改善肥胖。另外,越来越多的证据表明,肠道微生物种群的变化会影响神经肽的分布,并对能量稳态和肥胖具有重要作用^[72]。复方CST^[27]干预的小鼠与未干预的HFD小鼠相比,促进肥胖的*AGRP*和*NPY*的mRNA水平显著降低,而抑制肥胖的*CART*和*POMC*基因的表达水平显著升高。进一步研究发现,*NPY*基因表达与促进肥胖的厚壁菌门之间存在显著的正相关。拟杆菌门/厚壁菌门的比值与*CART*的mRNA水平保持显著正相关。*Rosenburia*与*NPY*基因表达呈显著负相关,与*POMC* mRNA水平呈显著正相关。另一方面,*Ruminococcus*与*AGRP*和*NPY*基因的表达显著负相关,与*CART* mRNA水平显著正相关。因此,中药复方CST在调节肠道微生物区系中至关重要,该区系会影响与能量稳态和肥胖有关的神经肽的表达^[27]。

此外,肥胖是以炎症和胰岛素抵抗为特征的代谢性疾病,其部分原因可能是肠道中的革兰氏阴性细菌产生的脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)引起的^[73]。中药复方在改善肥胖的炎症和胰岛素抵抗症状方面也表现突出。如,血府逐瘀汤^[21]、黄连泻心汤加減^[74]、消

膏降浊方^[75]、和改良苍术薏苡仁汤^[23]等均可以降低胰岛素抵抗。参苓白术散^[76]、温胆汤^[77]、葛根地黄复方^[35]等均能降低炎症水平。

3 讨论

如肥胖这类多种代谢紊乱的慢性病,单一的靶点治疗很难收到整体的疗效^[78]。目前国际上的共识是,对肥胖等具有多种病因的疾病适合使用多靶点疗法^[14]。中药复方具有多组分优势,通过多靶点对机体起到整体性的调节作用^[79]。如,复方CST^[27]干预HFD小鼠既可以降低促进肥胖的神经肽(*AGRP*、*NPY*)基因的表达水平,又可以升高抑制肥胖的神经肽(*CART*、*POMC*)基因的表达水平。通痹散(TBS)^[39]干预HFD的小鼠,既能降低具有增加肥胖的功能因子(*C/EBPβ*、*SREBP1*)表达,又能提高具有抑制肥胖的*AMPK*的表达。大柴胡汤^[17]、YST^[19]干预HFD小鼠,均可以降低肥胖正相关的瘦素mRNA的表达水平,又可以升高肥胖负相关的脂联素mRNA的表达水平。茵陈黄^[54]干预HFD小鼠既可以通过*AMPK/SREBP-1*途径减少脂肪的生成,又可以通过*AMPK/ACC/CPT1*途径增加脂肪酸β氧化而消耗脂肪。这些研究结果正应了传统中医治疗的平衡理论——“损其有余、补其不足”、“谨察阴阳所在而调之,以平为期”(《黄帝内经·素问》),通过下调过高的、上调过低的,达到平衡的健康状态。

改良苍术薏苡仁汤(MCCEET)^[23]干预对肥胖雌性SD大鼠体重和体脂(中肠和腹膜后脂肪)比薏苡仁(MCCEET的主要成分)减少更多($P<0.05$)。降糖消渴颗粒^[63]与其益气组分(人参皂苷Rb1、Rg3)分别干预HFD小鼠,降糖消渴颗粒组与模型组比较可以显著降低TC和LDL-C的水平($P<0.05$),而人参皂苷Rb1、Rg3组与模型组比较则无统计学差异($P>0.05$)。这些结果均表明,中药复方的作用效果大于其中的单一药味或单一成分。

大柴胡汤^[17]治疗可使HFD小鼠的瘦素基因显著下调和脂联素基因显著上调($P<0.05$)。但是,在西药奥利司他组中,只发现瘦素基因的表达下调,而没有发现脂联素基因表达的上调。在临床试验中,黄连泻心汤加减^[74]显著改善肥胖人群的血脂、血糖和体重水平,并对腹胀、便秘、口苦、口臭、舌苔红黄、脉数等多个症状的改善明显优于西药对照组(MET)($P<0.05$)。中药复方RCM-104^[80]在澳大利亚肥胖人群的一项随

机、安慰剂对照的临床试验中显著降低体重和BMI值($P<0.05$),并且RCM-104组减肥生活质量测评中有11个项目显著改善,而安慰剂组仅有2个项目显著改善。可见中药复方相对于单一靶点的西药功能较为全面,整体疗效更好。

同时,中药复方也存在一些不足。如中药复方的药材少则三五种、多则十几种,成分复杂、缺乏合适的量化指标,具体药理机制尚不完全明确。这些可以总结现有复方与其机制的研究经验和规律,通过功效将性味归经与成分、机制联系起来,从而指导更精确的组方。解偶联蛋白(UCP)是激活机体非颤栗性产热而消耗能量的关键蛋白,因此是减肥的重要靶点。左加成^[63]利用降糖消渴颗粒及其益气温阳组分(人参中的人参皂苷Rb1和Rg3,肉桂中的肉桂醛)分别治疗肥胖小鼠,并探讨减肥的可能机制,结果提示,益气温阳组分虽然整体效果不及降糖消渴颗粒组,但均通过上调脂肪组织中*UCP1*的表达,促进WAT棕色化,增加产热,改善肥胖。对比其它可以通过上调*UCP*增加脂肪产热的中药复方,可以发现其中均含有益气温阳的药物,如少腹逐瘀汤^[52]中的肉桂、干姜、当归、小茴香;当归白术汤^[60]中的当归;黄芪散^[59]中的黄芪;桃核承气汤^[31]中的肉桂;乌梅丸^[46]中的桂枝、干姜、当归、附子、人参等;温肾健脾化痰方^[53]、三术减肥汤^[55]中的淫羊藿等。正如《石室秘录》中对“肥治法”的论述所言:“肥治者,治肥人之病也。肥人多痰,乃气虚也。虚则气不能营运,故痰生之。则治痰焉可仅治痰哉,必须补其气,而后带消其痰为得耳……。方用人参三两,白术五两,肉桂二两……,各为末,蜜为丸。每日白滚水送下五钱。此方之佳,全在肉桂之妙,妙在补命门心包之火。心包之火足,自能开胃以去痰;命门之火足,始能健脾以去湿。况方中纯是补心补肾之味,肉桂于补药之中,行其地天之泰,水自归经,痰从何积。”在这些益气温阳的药材中,人参已被证明通过诱导粪肠球菌产生肉豆蔻酸(MA),MA再通过激活BAT和形成米色脂肪来降低肥胖^[81]。肉桂也被证明通过肉桂醛组分上调*UCP1*激活脂肪的生热作用而发挥减肥作用^[82]。可见益气温阳、补脾肾之气的药材在肥胖治疗中的重要地位,因此在组方时应该予以重视。

4 总结

肥胖病因复杂、病情复杂、症状多样、牵连多个脏

腑器官并伴随多种代谢紊乱,中药复方可以发挥多成分、多靶点的优势,从而整体疗效优于单味药物、优于单一天然提取物、优于单一靶点西药。然而,相对于全球肥胖问题的严重性和肥胖治疗的文献数量,中药复方治疗肥胖的研究还远远不足,特别是在分子机制

上的研究更是不足。接下来应借助于 UPLC-TQ-MS/MS 等多种先进检测技术,结合基因组学、培养组学、蛋白组学及代谢组学等多组学用分子机制解析中医辨证、中药配伍的科学理论,组配出更精准的中药复方,更好地发挥其降脂减肥的功效。

参考文献

- Obesity-adult prevalence rate. <https://www.cia.gov/the-world-factbook/field/obesity-adult-prevalence-rate/country-comparison>. (accessed on 16/05/2021)
- Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *The Lancet*, 2009, 373(9669): 1083-1096.
- Neeland I J, Poirier P, Després J P. Cardiovascular and metabolic heterogeneity of obesity: Clinical challenges and implications for management. *Circulation*, 2018, 137(13): 1391-1406.
- Sanchis-Gomar F, Lavie C J, Mehra M R, *et al.* Obesity and outcomes in COVID-19: When an epidemic and pandemic collide. *Mayo Clinic Proceedings*, 2020, 95(7): 1445-1453.
- Lavie C J, Sanchis-Gomar F, Henry B M, *et al.* COVID-19 and obesity: Links and risks. *Expert Review of Endocrinology & Metabolism*, 2020, 15(4): 215-216.
- Krentz A J, Fujioka K, Hompesch M. Evolution of pharmacological obesity treatments: Focus on adverse side-effect profiles. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, 2016, 18(6): 558-70.
- Scheen A J. Cardiovascular risk-benefit profile of sibutramine. *American Journal of Cardiovascular Drugs*, 2010, 10(5): 321-334.
- 林潼, 刘敏. 中医药治疗单纯性肥胖的研究. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(6): 1036-1040.
- 梁晋普. 益气活血健脾化痰法调脂疗效观察及其与 apoE 基因多态性关系的临床研究. 北京: 北京中医药大学, 2006.
- 杨瑞合. “肾虚”与高脂血症发病关系的探讨. *中西医结合杂志*, 1989, 9(5): 313-314.
- 周文泉, 方醉, 周鸿. 高脂血症中西医结合研究进展. *中医杂志*, 1992, 33(8): 52-54.
- 单鹏飞, 尹俊华, 宋震亚, 等. 杭州地区超重、肥胖和代谢综合征检出率随年龄和性别变化规律. *中华医学会第十一次全国内分泌学学术会议论文汇编*. 广州, 2012: 564-565.
- 赵铎. 郑绍周教授治疗高脂血症经验探析. *中国中医基础医学杂志*, 2005, 11(6): 472-473.
- Scotti L, Monteiro A F M, de Oliveira Viana J, *et al.* Multi-target drugs against metabolic disorders. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders Drug Targets*, 2019, 19(4): 402-418.
- Friedman J M, Halaas J L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*, 1998, 395(6704): 763-770.
- Wang P, Loh K H, Wu M, *et al.* A leptin-BDNF pathway regulating sympathetic innervation of adipose tissue. *Nature*, 2020, 583(7818): 839-844.
- Hussain A, Yadav M K, Bose S L. Daesih-Tang is an effective herbal formulation in attenuation of obesity in mice through alteration of gene expression and modulation of intestinal *Microbiota*. *PLoS One*, 2016, 11(11): e0165483.
- Lee Y H, Jin B, Lee S H, *et al.* Herbal formula HT048 attenuates diet-induced obesity by improving hepatic lipid metabolism and insulin resistance in obese rats. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2016, 21(11): 1424.
- Koh Y M, Jang S W, Ahn T W. Anti-obesity effect of Yangkyusanwha-Tang in high-fat diet-induced obese mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 19(1): 246.
- 朱梦梦. 化积健脾汤对单纯性肥胖小鼠糖脂代谢功能和瘦素抵抗的作用及机制研究. 保定: 河北大学, 2020.
- Yeh C W, Liu H K, Lin L C, *et al.* Xuefu Zhuyu Decoction ameliorates obesity, hepatic steatosis, neuroinflammation, amyloid deposition and cognition impairment in metabolically stressed APPswe/PS1dE9 mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 2017, 209: 50-61.
- 文思. 中药纤维组方减肥降脂作用及其机制的实验研究. 广州: 广州中医药大学硕士学位论文, 2013.
- Park S, Lee J B, Daily J W. Anti-Obesity effects of Chang-Chul-Eui-Ee-In-Tang (苍术薏苡仁汤) in female rats with diet-induced obesity. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2011, 17(12): 925-932.
- Baran K, Preston E, Wilks D, *et al.* Chronic central melanocortin-4 receptor antagonism and central neuropeptide-Y infusion in rats produce increased adiposity by divergent pathways. *Diabetes*, 2002, 51(1): 152-158.
- Luo N, Marcellin G, Liu S M, *et al.* Neuropeptide Y and *Agouti*-related peptide mediate complementary functions of hyperphagia and reduced energy expenditure in leptin receptor deficiency. *Endocrinology*, 2011, 152(3): 883-889.
- Morton G J, Cummings D E, Baskin D G, *et al.* Central nervous system control of food intake and body weight. *Nature*, 2006, 443(7109): 289-295.
- Ansari A, Bose S, Yadav M K, *et al.* CST, an herbal formula, exerts anti-obesity effects through brain-gut-adipose tissue axis modulation in high-fat diet fed mice. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 2016, 21(11): 1522.
- 马建. 佩连麻黄方治疗肥胖症的临床评价及对肥胖大鼠瘦素信号转导通路的影响. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学博士学位论文, 2014.
- Birari R B, Bhutani K K. Pancreatic lipase inhibitors from natural sources: Unexplored potential. *Drug Discovery Today*, 2007, 12(19-20): 839-844.

- 879–889.
- 30 Heck A M, Yanovski J A, Calis K A. Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity. *Pharmacotherapy*, 2000, 20(3): 270–279.
 - 31 Sung Y Y, Kim D S, Choi G, *et al.* Dohaekseunggi–Tang extract inhibits obesity, hyperlipidemia, and hypertension in high-fat diet-induced obese mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 14: 372.
 - 32 Eberlé D, Hegarty B, Bossard P, *et al.* SREBP transcription factors: Master regulators of lipid homeostasis. *Biochimie*, 2004, 86(11): 839–848.
 - 33 Sung S H, Lee M N. Anti-adipogenic activity of a new cyclic diarylheptanoid isolated from *Alnus japonica* on 3T3–L1 cells via modulation of *PPAR* γ , *C/EBP* α and SREBP1c signaling. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2015, 25(20): 4648–4651.
 - 34 Horton J D, Goldstein J L, Brown M S. SREBPs: Activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver. *The Journal of Clinical Investigation*, 2002, 109(9): 1125–1131.
 - 35 Lee Y H, Jin B, Lee S, *et al.* A herbal formula HT051, a combination of *Pueraria lobata* and *Rehmannia glutinosa*, prevents postmenopausal obesity in ovariectomized rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 2017: 8641535.
 - 36 Hardie D G. AMPK: A key regulator of energy balance in the single cell and the whole organism. *International Journal of Obesity*, 2008, 32(4): S7–S12.
 - 37 Uddin M J, Joe Y, Zheng M, *et al.* Inhibitory effects of *Chung Hun wha dam tang* (CHWDT) on high-fat diet-induced obesity via AMP-activated protein kinase activation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2012, 2012: 652473.
 - 38 Bullon P, Marin-Aguilar F, Roman-Malo L. AMPK/Mitochondria in Metabolic Diseases J. *Experientia Supplementum*, 2016, (107): 129–152.
 - 39 Park Y J, Lee G S, Cheon S Y, *et al.* The anti-obesity effects of Tonghis-san in a high-fat diet-induced obese mouse model. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 19(1): 1.
 - 40 Kim S W, Park T J, Chaudhari H N, *et al.* Hepatic proteome and its network response to supplementation of an anti-obesity herbal mixture in diet-induced obese mice. *Biotechnology and Bioprocess Engineering*, 2015, 20(4): 775–793.
 - 41 Lee Y H, Kim Y S, Song M, *et al.* A herbal formula HT048, *Citrus unshiu* and *Crataegus pinnatifida*, prevents obesity by inhibiting adipogenesis and lipogenesis in 3T3–L1 preadipocytes and HFD-induced obese rats. *Molecules* (Basel, Switzerland), 2015, 20(6): 9656–9670.
 - 42 Wang Z Q, Hwang S H, Kim J H, *et al.* Anti-obesity effect of the above-ground part of *Valeriana dageletiana* nakai ex F. maek extract in high-fat diet-induced obese C57BL/6N mice. *Nutrients*, 2017, 9(7): 689.
 - 43 Shiomi Y, Yamauchi T, Iwabu M, *et al.* A novel peroxisome proliferator-activated receptor (*PPAR*) α agonist and *PPAR* γ antagonist, Z-551, ameliorates high-fat diet-induced obesity and metabolic disorders in mice. *The Journal of Biological Chemistry*, 2015, 290(23): 14567–14581.
 - 44 Olofsson L E, Marju O M, Lena W O, *et al.* CCAAT/enhancer binding protein alpha (*C/EBP* α) in adipose tissue regulates genes in lipid and glucose metabolism and a genetic variation in *C/EBP* α is associated with serum levels of triglycerides. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2008, 93(12): 4880–6.
 - 45 Wang N D, Finegold M J, Bradley A, *et al.* Impaired energy homeostasis in *C/EBP* *alpha* knockout mice. *Science*, 1995, 269(5227): 1108–1112.
 - 46 Wu F, Yang X P, Hu M L, *et al.* Wu–Mei–Wan prevents high-fat diet-induced obesity by reducing white adipose tissue and enhancing brown adipose tissue function. *Phytomedicine*, 2020, 76: 153258.
 - 47 Lu H F, Lai Y H, Huang H C, *et al.* Ginseng-plus-Bai-Hu-Tang ameliorates diet-induced obesity, hepatic steatosis, and insulin resistance in mice. *Journal of Ginseng Research*, 2020, 44(2): 238–246.
 - 48 Wijaya E, Wu Z M, Ng F. Effect of “slimax”, a Chinese herbal mixture, on obesity. *International Journal of Pharmacognosy*, 1995, 33(1): 41–46.
 - 49 Bays H E. Adiposopathy: Is “sick fat” a cardiovascular disease? *J. Journal of the American College of Cardiology*, 2011, 57(25): 2461–2473.
 - 50 Ignjatovic V, Ogru E, Heffernan M, *et al.* Studies on the use of “slimax”, A Chinese herbal mixture, In the treatment of human obesity. *Pharmaceutical Biology*, 2000, 38(1): 30–35.
 - 51 Ringseis R, Eder K. Regulation of genes involved in lipid metabolism by dietary oxidized fat. *Molecular nutrition & food research*, 2011, 55(1): 109–121.
 - 52 Hong M, Jung J, Park H S, *et al.* Shaofu Zhuyu Decoction ameliorates obesity-mediated hepatic steatosis and systemic inflammation by regulating metabolic pathways. *PLoS One*, 2017, 12(6): e0178514.
 - 53 周慧敏. 温肾健脾化痰方调控单纯性肥胖大鼠脂代谢及瘦素抵抗的机制研究. 武汉: 湖北中医药大学博士学位论文, 2017.
 - 54 Yao Q Y, Li S Y, Cheng X L, *et al.* Yin Zhi Huang, a traditional Chinese herbal formula, ameliorates diet-induced obesity and hepatic steatosis by activating the AMPK/SREBP-1 and the AMPK/ACC/CPT1A pathways. *Annals of Translational Medicine*, 2020, 8(5): 231.
 - 55 朱庆军, 李桓. 三术减肥汤对营养性肥胖大鼠减肥机制的研究. *中医学报*, 2014, 29(7): 1010–1011.
 - 56 张旭. 基于 PINK1/Parkin 信号通路研究加味大柴胡汤调节线粒体自噬改善胰岛素抵抗肥胖的作用机制. 成都: 成都中医药大学博士学位论文, 2020.
 - 57 Lidell M E, Betz M J, Enerbäck S. Brown adipose tissue and its therapeutic potential. *Journal of Internal Medicine*, 2014, 276(4): 364–377.
 - 58 Fenzl A, Kiefer F. Brown adipose tissue and thermogenesis. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 2014, 19: 25–37.
 - 59 Hao M J, Guan Z J, Gao Y, *et al.* Huang–Qi San ameliorates hyperlipidemia with obesity rats *via* activating brown adipocytes and converting white adipocytes into brown-like adipocytes. *Phytomedicine*, 2020, 78: 153292.

- 60 Zhao L J, Zhu X Q, Cong R H, *et al.* The protective effects of Danggui-Baizhu-Tang on high-fat diet-induced obesity in mice by activating thermogenesis. *Frontiers in Pharmacology*, 2018, 9: 1019.
- 61 Thyagarajan B, Foster M T. Beiging of white adipose tissue as a therapeutic strategy for weight loss in humans. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation*, 2017, 31(2):1-13.
- 62 王琳琳, 胡可佳. 葛根芩连汤对肥胖小鼠的脂质代谢的作用及其机制研究. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(7): 1231-1236.
- 63 左加成. 降糖消渴颗粒及益气温阳组分对肥胖小鼠 *C57BL/6J* 白色脂肪棕色化的影响研究. 北京: 北京中医药大学博士学位论文, 2017.
- 64 Meier U, Gressner A M. Endocrine regulation of energy metabolism: Review of pathobiochemical and clinical chemical aspects of leptin, ghrelin, adiponectin, and resistin. *Clinical Chemistry*, 2004, 50(9): 1511-1525.
- 65 You J S, Zhao X, Kim S H, *et al.* Positive correlation between serum taurine and adiponectin levels in high-fat diet-induced obesity rats. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2013, 776: 105-111.
- 66 Guo R, Zhang Y M, Turdi S, *et al.* Adiponectin knockout accentuates high fat diet-induced obesity and cardiac dysfunction: Role of autophagy. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*, 2013, 1832(8): 1136-1148.
- 67 Cani P D, Possemiers S, Van de Wiele T, *et al.* Changes in gut microbiota control inflammation in obese mice through a mechanism involving GLP-2-driven improvement of gut permeability. *Gut*, 2009, 58(8): 1091-1103.
- 68 Davidge S, Bourque S. Faculty Opinions recommendation of Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*, 2013, 341(6150): 1241214.
- 69 Zhang Z W, Xu H Y, Zhao H, *et al.* *Edgeworthia gardneri* (Wall.) Meisn. water extract improves diabetes and modulates gut microbiota. *Journal of Ethnopharmacology*, 2019, 239: 111854.
- 70 张文霞, 钟希文. 基于肠道菌群探讨葛根芩连汤对高脂饲料诱导的肥胖小鼠糖脂代谢的影响. *时珍国医国药*, 2020, 31(8): 1855-1858.
- 71 魏燕, 金剑虹, 王雁秋. 芪山配方颗粒治疗肥胖湿热蕴脾证及其对肠道菌群-免疫炎症途径的影响. *浙江中医药大学学报*, 2021, 45(6): 588-595.
- 72 Geurts L, Neyrinck A M, Delzenne N M, *et al.* Gut microbiota controls adipose tissue expansion, gut barrier and glucose metabolism: Novel insights into molecular targets and interventions using prebiotics. *Beneficial Microbes*, 2014, 5(1): 3-17.
- 73 Wang B T, Wang L L, Wang H J, *et al.* Targeting the gut *Microbiota* for remediating obesity and related metabolic disorders. *The Journal of Nutrition*, 2021, 151(7): 1703-1716.
- 74 Yu X T, Xu L P, Zhou Q, *et al.* The efficacy and safety of the Chinese herbal formula, JTTZ, for the treatment of type 2 diabetes with obesity and hyperlipidemia: A multicenter randomized, positive-controlled, open-label clinical trial. *International Journal of Endocrinology*, 2018, 2018: 9519231.
- 75 秦培洁. 消膏降浊方对高脂饮食诱导的肥胖大鼠的蛋白质酪氨酸磷酸酶1B-胰岛素抵抗通路的影响研究. 北京: 中国中医科学院硕士学位论文, 2010.
- 76 吴小双. 参苓白术散对高脂喂养小鼠胰腺内外分泌腺功能的作用. 福州: 福建中医药大学硕士学位论文, 2018.
- 77 喻松仁, 张一文, 华诗培等. 基于脂肪细胞自噬探讨温胆汤干预肥胖痰湿证炎症状态的作用机制. *中华中医药学刊*, 2022, 40(1): 14-18, 259.
- 78 Rodgers R J, Tschöp M H, Wilding J P H. Anti-obesity drugs: Past, present and future. *Disease Models & Mechanisms*, 2012, 5(5): 621-626.
- 79 Zhao Z Y, Li Y D, Zhou L Y, *et al.* Prevention and treatment of COVID-19 using Traditional Chinese Medicine: A review. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153308.
- 80 Lenon G B, Li K X, Chang Y H, *et al.* Efficacy and safety of a Chinese herbal medicine formula (RCM-104) in the management of simple obesity: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine: ECAM*, 2012, 2012: 435702.
- 81 Quan L H, Zhang C, Dong M, *et al.* Myristoleic acid produced by enterococci reduces obesity through brown adipose tissue activation. *Gut*, 2020, 69(7): 1239-1247.
- 82 Jiang J, Emont M P, Jun H, *et al.* Cinnamaldehyde induces fat cell-autonomous thermogenesis and metabolic reprogramming. *Metabolism*, 2017, 77: 58-64.

Research Progress on the Mechanism of Traditional Chinese Medicine Compounds in the Treatment of Obesity

Yan Xiantao^{1,2}, Chen Dawei¹, Gu Ruixia¹

(1. Yangzhou University/Key Lab of Jiangsu Dairy Biological Technology and Safety Control, Yangzhou 225000, China; 2. School of Cuisine and Hotel Management, Hanshan Normal University, Chaozhou 521041, China)

Abstract: Obesity is a common chronic disease in the world, which is a risk factor for many diseases such as diabetes, cardiovascular disease, and non-alcoholic fatty liver and infectious diseases. Western medicine has a significant effect in the treatment of obesity, but the side effects are also obvious. Traditional Chinese medicine (TCM) compounds have

outstanding advantages in the clinical treatment of chronic metabolic diseases such as obesity. However, the anti-obesity mechanism of TCM compounds remains unclear. In order to provide some new ideas and methods for the experimental design of new medicine compatibility, this paper summarizes and analyzes the literature on the weight loss of TCM compounds in recent years and focus on mechanism research of TCM compounds in the treatment of obesity.

Keywords: Traditional chinese medicine, Compounds, Obesity, Mechanism

(责任编辑: 刘玥辰, 审稿人: 王瑀、张志华)