【基础研究】

泄热化浊方对营养性肥胖大鼠减轻体质量效应及其机制探讨

侯瑞芳，金 昕，徐隽斐，杨雪蓉，陆 灏，陈清光*
（上海中医药大学附属曙光医院内分泌科，上海 201203）

摘要：目的 探讨泄热化浊方对营养性肥胖大鼠减轻体质量效应及其作用机制。**方法** 选取 SPF 级雄性 SD 大鼠共 60 只，随机选取 8 只设为正常组，余 32 只建立营养性肥胖模型。正常组予普通饲料喂养，其他予以高脂＋普通饲料混合喂养。共有 24 只大鼠造模成功，随机分为模型组（不干预），奥利司他组（奥利司他混悬液），泄热化浊方组（泄热化浊浓煎液），一日 1 次，每组 8 只。比较各组大鼠体质量、体脂肪量、脂代谢指标、白介素（interleukin，IL）-6、血清瘦素水平及脂肪细胞形态变化。**结果** 与模型组相比，泄热化浊方组和奥利司他组的体质量增加幅度显著降低（$P < 0.01$）。泄热化浊方组血清瘦素浓度显著低于其他两组（$P < 0.01$）。与奥利司他组比较，泄热化浊方组体脂肪量降低（$P < 0.01$）。与模型组比较，泄热化浊方组及奥利司他组大鼠血脂水平均降低，但差异无统计学意义（$P > 0.05$）。泄热化浊方组和奥利司他组脂肪细胞数目增多但面积缩小，肝细胞内脂滴数量和大小均减少。**结论** 泄热化浊方具有显著减轻体质量效果，可能与改善脂代谢、抑制炎症反应、调节胰岛素抵抗及瘦素抵抗等多重机制有关。

关键词：泄热化浊方；营养性肥胖；脂质代谢；炎症
中图分类号：R285.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)06-0548-007
引用：侯瑞芳, 金昕, 徐隽斐, 等. 泄热化浊方对营养性肥胖大鼠减轻体质量效应及其机制探讨[J]. 世界临床药物, 2025, 46(6): 548-554. DOI：10.13683/j.wph.2025.06.004

Effect and mechanism of Xiere Huazhuo decoction on weight reduction in diet-induced obesity rats

HOU Ruifang, JIN Xin, XU Junfei, YANG Xuerong, LU Hao, CHEN Qingguang*
(*Department of Endocrinology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the effect and mechanism of Xiere Huazhuo decoction on weight reduction in diet-induced obesity rats. ***Methods*** A total of 60 SPF male SD rats were selected, 8 rats were randomly selected as the normal group, and the other 32 rats were used to establish the nutritional obesity model. Except for the normal group which was fed with ordinary feed, the others were fed with a mixture of high-fat and ordinary feed. A total of 24 rats were successfully modeled and randomly divided into the model group (without intervention), the orlistat group (orlistat suspension), and Xiere Huazhuo decoction group (Xiere Huazhuo concentrated decoction), once a day, with 8 rats in each group. The body weight, body fat mass, lipid metabolism indexes, interleukin (IL)-6, serum leptin level and the changes of adipocyte morphology were compared among the groups. ***Results*** Compared with the model group, the increase of the body weight in Xiere Huazhuo decoction group and the orlistat group was significantly reduced ($P<0.01$). The serum leptin concentration in Xiere Huazhuo decoction group was significantly lower than that in the other two groups ($P<0.01$). Compared with the orlistat group, the body fat mass in the Xiere Huazhuo decoction group decreased ($P<0.01$).

收稿日期：2024-12-24
作者简介：侯瑞芳，副主任医师，研究方向：糖尿病、肥胖等内分泌代谢病的中西医诊疗。
通信作者：陈清光，副研究员，研究方向：糖尿病及其并发症的临床与基础研究。
基金项目：国家自然科学基金(82074381，82104786)；上海市科委科研计划项目(22S21900400)；上海市中医临床重点实验室(20DZ2272200)；上海市卫生健康委员会中医药科研项目(2022QN092)

Compared with the model group, the blood lipid levels in both the Xiere Huazhuo decoction group and the orlistat group decreased, but there was no statistically significant difference ($P>0.05$). The number of adipocytes increased but the area decreased, and the number and size of lipid droplets in hepatocytes decreased in both Xiere Huazhuo decoction group and orlistat group. ***Conclusion*** The Xiere Huazhuo decoction has a significant effect on reducing body weight, which may be related to multiple mechanisms such as improving lipid metabolism, inhibiting inflammatory responses, and regulating insulin resistance and leptin resistance.

Key words: Xiere Huazhuo decoction; diet induced obesity; lipid metabolism; inflammation

超重和肥胖已成为重要的公共卫生问题，评估肥胖不能仅考虑体质量指数，更应关注内脏脂肪。研究[1]显示，内脏脂肪异常与肥胖诱导的 2 型糖尿病、非酒精性脂肪肝病以及心血管疾病等相关。目前有多种肥胖治疗方案，但在临床实践中仍面临诸多挑战。如单纯依靠饮食和运动干预的效果有限，通过手术进行代谢干预在重度肥胖患者中显示出一定疗效，但手术适应证严格，且存在手术风险和长期并发症问题[2]。中医认为，肥胖的病机主要与脾失运化，痰湿热浊内生有关，中医治疗被证实有一定临床效果[3]。泄热化浊方是上海市名中医丁学屏教授治疗肥胖病的临床经验方。前期研究[4]证实，泄热化浊方能减轻胃热滞脾证肥胖患者的体质量，但其作用机制尚不明确。本研究旨在探讨泄热化浊方对高脂饲料诱导肥胖模型大鼠的减轻体质量效应，并观察本方对体脂肪量、脂代谢、炎症因子、脂肪因子及脂肪细胞形态的影响，初步探讨泄热化浊方的减轻体质量机制。

1 材料与方法

1.1 材料

选取 3 周龄 SPF 级雄性 SD 大鼠 60 只，体质量约 80 g，购自上海斯莱克实验动物中心。动物合格证号：斯莱克 SCXK（沪）2017-0005。喂养于上海中医药大学实验动物中心，使用许可证号：SYXK（沪）2020-0009。大鼠均饲养于独立通风笼盒内，温度保持在 22 ～ 24 ℃，相对湿度维持在 45% ～ 65%，饲养笼内换气为 20 次 / h。室内照明每 12 h 明暗交替。饮用水为无菌纯水，自由饮水。

中药复方制备：委托曙光医院制剂科制备中药复方煎剂。方法：将所有药材放置于容器内采用蒸馏水浸没，约 2 h。加蒸馏水至原来的 8 ～ 10 倍，煮沸 30 min。静置，取上清液，多次将滤液离心，将上清液过筛直至质量浓度为 1.03 g/mL 的药物。用消毒玻璃瓶分瓶包装，置于 4 ℃冰箱冷藏，灌胃前将药液置于 37 ℃水浴锅温浴。奥利司他混悬液（罗氏制药公司生产，B0117M052）制备：用蒸馏水配制成 3.78 mg/mL 的灌胃液，置于 4 ℃冰箱冷藏，灌胃前将药液置于 37 ℃水浴锅温浴。

胰岛素、瘦素及白介素（interleukin，IL）-6 酶联免疫吸附试验（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）试剂盒购自美国 Millipore 公司（EZHI-14K、EZML-82K 及 EZIL6-64K）；戊巴比妥钠、甲醛、二甲苯、乙醇、苏木素、伊红液以及中性树胶均购自上海翊圣生物科技有限公司。电子秤购自上海友恒电子有限公司；血糖试纸、ACCU-CHEK 血糖仪（4X92B7L）购自德国罗氏公司；7080 型全自动生化分析仪购自日立公司；Gilson 移液器购自法国吉尔森；5804R 高速冷冻离心机购自德国 eppendorf 公司；显微镜购自日本尼康；双能 X 射线吸收测定（dual-energy X-ray absorptiometry，DEXA）仪购自美国 GE 公司；上海中医药大学药物安全评价研究中心提供日立 7080 型全自动生化分析仪。

1.2 模型的建立与分组

首先所有大鼠适应性喂养 1 周，随机选取 8 只大鼠作为正常组，全程予普通饲料（普通辐照育成

料）喂养。其余 32 只大鼠参照文献[5]予高脂饲料（含有辐照育成料 49.5%，再加上猪油 20.4%，蔗糖 15%，酪蛋白 12.3%，预混料 2%，麦芽糊精 0.8%）和普通饲料混合喂养，进行营养性肥胖造模。具体喂养方式为第 1 周高脂饲料与普通饲料比例为 1 ∶ 2，第 2 周调整为 2 ∶ 1，第 3 周全部予高脂饲料喂养。每周监测大鼠体质量，体质量超过正常大鼠 20% 的定义为建模成功。共有 24 只大鼠造模成功，随机分为 3 组，模型组不予以干预，奥利司他组予奥利司他混悬液 3 mL 灌胃，泄热化浊方组予泄热化浊浓煎液 3 mL 灌胃，每组 8 只。

1.3 方法

干预 4 周，期间给予大鼠自由进食及饮水。奥利司他组予奥利司他混悬液 3 mL 灌胃，一日 1 次；泄热化浊组予泄热化浊浓煎液 3 mL 灌胃，一日 1 次。

干预 4 周后，所有大鼠测定体脂肪量，后再禁食 12 h，采用 3% 戊巴比妥钠麻醉方式，进行腹腔内注射麻醉，进行腹主动脉采血，及时分离血清后，离心 10 min，放置于 −70 ℃低温冰箱内保存待测。

1.4 一般指标

1.4.1 体质量

造模阶段及药物干预阶段，每周均空腹测量每只大鼠体质量。用电子秤称量，测量数值精确至 0.1 g。

1.4.2 Lee's 指数

Lee's 指数可较客观地反映大鼠的肥胖程度，Lee's 指数＝$\sqrt[3]{\text{体质量}}$×103/ 体长，采用电子秤（最小刻度 0.1 g），皮尺（最小刻度 0.1 cm）进行观察。

1.5 体脂肪量

采用 DEXA 仪进行串行横向扫描，数据分析采用 enCORE2006 软件。

白色脂肪量：将大鼠处死，从腹腔内分别取出脂肪组织，包括附睾脂肪、肾周脂肪，用滤纸吸去表面的组织液，采用电子天平称重并记录后，用 10% 甲醛固定备用。

1.6 血脂及脂肪因子

1.6.1 脂代谢指标

取大鼠血浆，全自动生化分析仪检测甘油三酯（triacylglycerol，TAG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、高密度脂蛋白（high density lipoprotein，HDL）以及低密度脂蛋白（low density lipoprotein，LDL）水平。

1.6.2 血清胰岛素、瘦素、IL-6 浓度

采用 ELISA 法测定血清胰岛素、瘦素、IL-6 浓度，按照试剂盒说明书，严格按照实验步骤进行操作。

1.7 脂肪细胞形态

取大鼠 10% 甲醛固定后的脂肪组织，进行常规石蜡包埋后，进行冠状切片，每张片子厚度大约为 4 ～ 6 μm，再苏木精 - 伊红（hematoxylin eosin，HE）染色后，在 400 倍光镜下，随机采集 4 ～ 5 个视野的图像观察脂肪细胞的形态学状态。

1.8 统计学方法

采用 SPSS21.0 软件进行统计分析。经检验计量资料均符合正态分布，采用（$\bar{x}\pm s$）表示；单因素方差分析（ANOVA）用于比较各组之间的差异。ANOVA 之前进行方差齐性检验，若方差齐性假设成立，则进行 ANOVA 检验；若 ANOVA 结果显著，使用 LSD 法进行组间的两两比较。采用配对样本 t 检验，进行组内干预前后的比较分析；以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义；组间两两比较，调整检验水准 α，以 $P < 0.01$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般指标比较

干预前，肥胖模型大鼠的体质量、Lee's 指数均高于正常组（$P < 0.01$），提示营养性肥胖大鼠造模成功。见表 1。

干预后，泄热化浊方组及奥利司他组大鼠体质量、Lee's 指数均低于模型组（$P < 0.05$）。泄热化浊方组及奥利司他组大鼠体质量、Lee's 指数干预前后差值均低于模型组（$P < 0.01$），见表 1。

2.2 各组大鼠脂肪量比较

与正常组比较，其他组大鼠脂肪量均升高（$P < 0.01$）。与模型组比较，泄热化浊方组及奥利司他组体脂肪量均降低，但差异无统计学意义（$P > 0.05$）。与奥利司他组比较，泄热化浊方组体脂肪量降低，差异有统计学意义（$P < 0.01$）；泄热化浊方组肾周脂肪、附睾脂肪及白色脂肪量均降低，但差异无统计学意义（$P > 0.05$）。见表 2。

2.3 各组大鼠血脂情况

与模型组比较，泄热化浊方组及奥利司他组大鼠血脂水平均降低，但差异无统计学意义（$P > 0.05$）。见表 3。

2.4 各组大鼠胰岛素、瘦素及 IL-6 比较

与正常组比较，其他各组血清胰岛素、瘦素及 IL-6 水平均升高（$P < 0.01$）。与模型组比较，泄热化浊方组及奥利司他组瘦素水平降低（$P < 0.01$）；泄热化浊方组及奥利司他组胰岛素及 IL-6 水平降低，但差异无统计学意义（$P > 0.05$）。与奥利司他组相比，泄热化浊方组瘦素水平显著降低（$P < 0.01$）；泄热化浊方组胰岛素及 IL-6 水平降低，但差异无统计学意义（$P > 0.05$）。见表 4。

表 3 各组大鼠血脂比较（$\bar{x}\pm s$，$n = 8$，单位：mmol/L）

Table 3 Comparison of blood lipid of rats in each group（$\bar{x}\pm s$, $n=8$, unit: mmol/L）

组别	TC	TAG	HDL	LDL
正常组	1.23±0.98	0.78±0.52	0.48±0.23	0.32±0.08
模型组	2.18±0.33	1.82±0.57	0.27±0.18	0.43±0.28
奥利司他组	1.42±0.48	1.17±0.32	0.38±0.12	0.33±0.17
泄热化浊方组	1.47±0.72	1.33±0.88	0.42±0.18	0.28±0.13

2.5 各组大鼠脂肪细胞形态

光镜下可见正常组大鼠的脂肪细胞体积小，大小均匀；各组肥胖模型组大鼠的肾周及附睾脂肪组织，脂肪细胞数目减少，面积增大明显，部分脂肪细胞壁出现局部断裂，导致脂肪细胞形态不规则，相邻细胞接触的地方发生融合现象，有合并成大细

表 1 各组大鼠体质量、Lee's 指数比较（$\bar{x}\pm s$，$n = 8$）

Table 1 Comparison of body weight and Lee's index of rats in each group（$\bar{x}\pm s$, $n=8$）

组别		正常组	模型组	奥利司他组	泄热化浊方组
体质量	干预前	599.73±51.18	759.37±64.62**	725.52±38.17**	757.98±62.34**
	干预后	653.77±44.12▲	791.64±84.23**▲	727.28±56.13**	758.62±19.78**
	干预前后差值	48.33±5.17	28.97±4.72	1.92±0.78**##	1.08±0.73**##
Lee's指数	干预前	289.28±2.97	315.47±6.43	315.12±9.48	313.23±5.52
	干预后	297.93±3.78	318.68±10.32	310.98±3.24	310.72±2.58
	干预前后差值	8.73±1.18	3.82±0.68	−4.13±0.62**	−3.27±0.48**

注：与正常组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，##$P<0.01$；与干预前比较，▲$P<0.05$。

Note: vs. the normal group, **$P<0.01$; vs. the model group, ##$P<0.01$; vs. before intervention, ▲$P<0.05$.

表 2 各组大鼠脂肪量比较（$\bar{x}\pm s$，$n = 8$）

Table 2 Comparison of fat mass of rats in each group（$\bar{x}\pm s$, $n=8$）

组别	体脂肪量	肾周脂肪	附睾脂肪	白色脂肪量
正常组	110.98±17.83	9.82±3.57	6.28±2.52	17.23±5.58
模型组	217.68±23.12**	21.77±10.23**	10.34±3.27**	32.13±13.08**
奥利司他组	173.47±20.24**	19.08±7.52**	10.17±4.13**	29.48±7.97**
泄热化浊方组	156.97±15.43**△△	17.52±4.28**	7.83±1.12**	24.77±4.62**

注：与正常组比较，**$P<0.01$；与奥利司他组比较，△△$P<0.01$。

Note: vs. the normal group, **$P<0.01$; vs. the orlistat group, △△$P<0.01$.

表 4 各组大鼠胰岛素、瘦素及 IL-6 比较（$\bar{x}\pm s, n=8$）

Table 4 Comparison of insulin, leptin and IL-6 of rats in each group（$\bar{x}\pm s, n=8$）

组别	胰岛素/ng·mL^{-1}	瘦素/pg·mL^{-1}	IL-6/ng·mL^{-1}
正常组	0.37±0.12	285.33±35.47	8.93±1.28
模型组	0.59±0.06**	731.28±80.30**	14.93±2.37**
奥利司他组	0.51±0.13**	569.16±64.66**$^{\#\#}$	11.53±0.67**
泄热化浊方组	0.49±0.07**	416.36±56.59**$^{\#\#\triangle\triangle}$	12.17±1.04**

注：与正常组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，$^{\#\#}P<0.01$；与奥利司他组比较，$^{\triangle\triangle}P<0.01$。

Note: vs. the normal group, **$P<0.01$; vs. the model group,$^{\#\#}P<0.01$; vs. the orlistat group, $^{\triangle\triangle}P<0.01$.

胞的趋势。与模型组相比，泄热化浊方组及奥利司他组肥胖大鼠的肾周脂肪单位视野内的脂肪细胞较模型组数目增多，细胞面积减小，见图 1。

3 讨论

肥胖已成为全球公共卫生问题，其危害和负担不容忽视。研究[6]表明，肥胖与多种恶性肿瘤的发生密切相关，且脂肪分布在不同性别上存在显著差异，已被认为是一个独立的风险因素。肥胖可显著增加心血管疾病的发病风险，尤其是女性群体，肥胖女性发生急性心肌梗死的风险是正常体质量女性的 4.71 倍[7]。研究[8]显示，肥胖合并营养不良人群的住院率和全因死亡率风险排首位，且风险是体质量正常且营养良好人群的 2.49 倍。中医药治疗肥胖强调整体观与治未病理念，中药复方通过多靶点、多途径的作用机制，可同时调节多个系统功能，如改善胰岛素抵抗、调节内分泌免疫功能以及纠正糖脂代谢紊乱等作用[9—10]。前期临床研究已证实，泄热化浊方、清化颗粒等中医复方的减轻体质量疗效。本研究进一步探讨泄热化浊方对高脂饲料诱导肥胖模型大鼠的减轻体质量效应及其作用机制。

泄热化浊方系丁学屏教授多年治疗肥胖的减轻体质量经验方。该方由苍术为君，善于健脾燥湿；黄连、黄芩通降三焦邪火为臣。黄连泻心肝胆热毒，燥湿开郁；黄芩泻三焦实火，止热毒；虎杖清泻湿毒、散瘀化浊；金银花涤暑辟秽，透热转气；栀子清少阴气分之热；紫草去血中热郁，以利二便；葛根善升清阳，通经活络，尤能解酒毒；荷叶涤暑除烦，消水肿。综合此方，上下分消，运脾化湿，清热涤痰，宣畅中焦，达到泄热化浊、减轻体质量轻健之效。奥利司他作为美国食品药品监督管理局批准的首个非中枢性抗肥胖药物，通过抑制胰脂肪酶减少脂肪吸收，其有效性已被临床验证，因此，本研究选择该药物作为阳性对照。

本研究表明，泄热化浊方能有效减轻肥胖大鼠的体质量、降低 Lee's 指数，其效果与奥利司他相当，并与前期研究结果一致。白色脂肪组织是能量

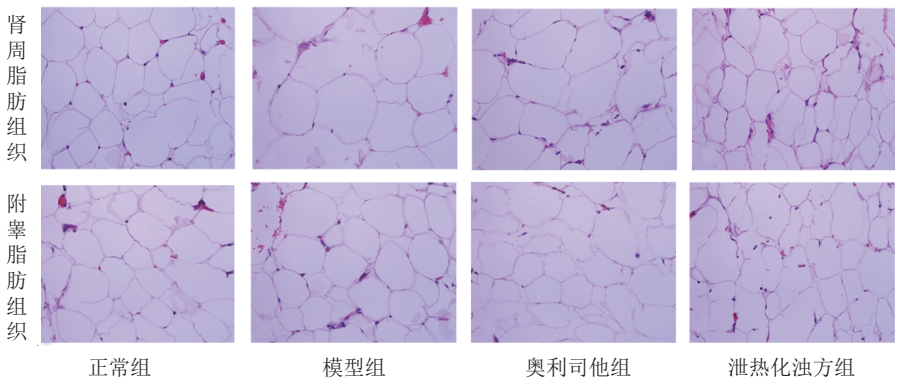


图 1 各组大鼠肾周和附睾脂肪组织细胞形态比较（×400）

Figure 1 Comparison of cell morphology in adipose tissue around the kidneys and epididymis of rats in each group（×400）

储存的主要场所，其过度累积是肥胖的主要特征。泄热化浊方显著降低肥胖大鼠的体脂肪量，尤其是对白色脂肪组织的减少效果优于奥利司他，这可能是其减轻体质量效果的重要机制之一。研究[11]表明，中药复方可能通过调节脂肪细胞分化、促进脂肪分解和抑制脂肪合成等多个途径来影响脂肪组织。肥胖状态下，脂肪组织功能失调在胰岛素抵抗发展中发挥关键作用。肥胖导致脂肪细胞体积增大，引起巨噬细胞浸润和促炎症状态，释放过量游离脂肪酸、活性氧和促炎性细胞因子，最终导致慢性低度炎症和胰岛素抵抗[12]。同时，瘦素作为脂肪组织分泌的关键激素，在肥胖时呈现抵抗状态，不仅影响能量平衡调节，还会加重心脏炎症和纤维化[13]。研究[14]表明，肥胖相关的胰岛素抵抗通过 TAG- 葡萄糖指数介导，约占超体质量与心血管疾病关联的 47.81%。泄热化浊方组降低肥胖大鼠的血清胰岛素、瘦素和 IL-6 水平优于奥利司他组，表明其可能通过多靶点、多途径发挥减轻体质量的作用。提示中医药治疗肥胖提供新的试验依据，同时为开发中医药复方减轻体质量药物提供理论基础。

泄热化浊方的减轻体质量作用可能与其组方中多个中药的协同效应有关，共同调节能量代谢、脂质代谢、炎症反应、瘦素抵抗和胰岛素敏感性，从而达到减轻体质量和改善代谢紊乱的效果。黄连和黄芩中含有小檗碱、黄芩素等黄酮类化合物，具有抗炎和调节脂质代谢的作用[15]。小檗碱可通过抑制脂肪细胞分化相关转录因子过氧化物酶体增殖物激活受体 (peroxisome proliferator-activated receptor，PPAR)-γ 和 CCAAT/ 增强子结合蛋白 α 的表达，抑制前脂肪细胞向成熟脂肪细胞的转化[16]。黄芩素可通过上调线粒体解耦联蛋白 -1 的表达调节线粒体功能，增加细胞产热，从而在肥胖预防中发挥关键作用[17]。其作用机制主要通过激活和上调腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine monophosphate-activated protein kinase，AMPK）和 PPAR-γ 信号通路，调节葡萄糖和脂质代谢稳态[18]。黄芩素还能改善脂肪细胞肥大和炎症状态，通过核转录因子红系 2 相关因子 2/ 血红素加氧酶 -1/ 细胞色素 P450 家族 1 亚家族 B 多肽 1 通路保护脂肪组织[19]。紫草和金银花可通过抑制核因子 κB 信号通路，降低炎症因子产生[20]。苍术具有调节脂质代谢作用[21]，可通过激活肝脏 X 受体和 PPAR 等核受体，影响脂质代谢相关基因的表达[22]。虎杖中的白藜芦醇能通过调节肠道微生态系统，包括改善菌群组成和代谢功能，有效缓解高脂饮食导致的肥胖状态。其关键代谢产物 4- 羟基苯乙酸和 3- 羟基苯丙酸在改善肠道氧化应激中发挥重要作用[23]。白藜芦醇通过调控 PPAR-γ 和 sirtuin 1 表达抑制脂肪生成并减少 TAG 积累[24]，同时具有提高胰岛素敏感性和抑制炎症反应的多重生物学效应[25]。荷叶不仅可改善肥胖、血脂异常和血糖代谢，还具有抗炎和抗肿瘤等效应。其作用机制涉及代谢、炎症通路的调节以及肠道菌群的调控[26]。荷叶提取物富含槲皮素 -3-O- 葡萄糖醛酸苷，其可通过 β 3-AR/AMPK 信号通路促进褐色脂肪表型的形成[27]。荷叶碱还能通过直接结合 RXRA 来诱导 PGC1-α 表达，从而激活褐色脂肪组织，增加能量消耗，改善代谢紊乱[28]。

4 结论

综上所述，泄热化浊方通过多重机制对高脂饮食诱导的肥胖大鼠发挥显著减轻体质量作用。今后将继续开展临床随机对照研究，进一步证实泄热化浊方的长期效果、评价其有效性及安全性；通过基础研究进行作用机制验证，观察本方对相关信号通路和基因表达的影响，尤其是对脂肪组织代谢、肠道菌群、炎症信号通路等方面的调节，以更好地阐明泄热化浊方的作用机制，为临床推广应用提供更全面的科学依据。

参考文献：

[1] ZHANG X, HA S, LAU HC, *et al*. Excess body weight: novel

insights into its roles in obesity comorbidities[J]. Semin Cancer Biol, 2023, 92: 16-27.

[2] PICHE ME, TCHERNOF A, DESPRES JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases[J]. Circ Res, 2020, 126(11): 1477-1500.

[3] DAI L, XU J, LIU B, *et al*. Lingguizhugan decoction, a Chinese herbal formula, improves insulin resistance in overweight/obese subjects with non-alcoholic fatty liver disease: a translational approach[J]. Front Med, 2022, 16(5): 745-759.

[4] 侯瑞芳, 刘晓倩, 金昕, 等. 泄热化浊方治疗胃热滞脾证肥胖患者的临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(1): 65-69.

[5] 张晓圆, 郭成成, 玉应香, 等. 高脂饲料诱导肥胖胰岛素抵抗大鼠模型的建立[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(3): 557-563.

[6] RASK-ANDERSEN M, IVANSSON E, HOGLUND J, *et al*. Adiposity and sex-specific cancer risk[J]. Cancer Cell, 2023, 41(6): 1186-1197.

[7] DIKAIOU P, BJORCK L, ADIELS M, *et al*. Obesity, overweight and risk for cardiovascular disease and mortality in young women[J]. Eur J Prev Cardiol, 2021, 28(12): 1351-1359.

[8] CHIEN SC, CHANDRAMOULI C, LO CI, *et al*. Associations of obesity and malnutrition with cardiac remodeling and cardiovascular outcomes in Asian adults: a cohort study[J]. PLoS Med, 2021, 18(6): e1003661.

[9] LI D, TANG W, WANG Y, *et al*. An overview of traditional Chinese medicine affecting gut microbiota in obesity[J]. Front Endocrinol(Lausanne), 2023, 14: 1149751.

[10] 侯瑞芳, 徐杰, 陈思, 等. 清化颗粒对高脂饲料诱导肥胖模型大鼠的减重效应及血清瘦素的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(3):, 1005-1008.

[11] LI C, ZHANG H, LI X. The mechanism of traditional Chinese medicine for the treatment of obesity[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2020, 13: 3371-3381.

[12] AHMED B, SULTANA R, GREENE MW. Adipose tissue and insulin resistance in obese[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 137: 111315.

[13] VILARINO-GARCIA T, POLONIO-GONZALEZ ML, PEREZ-PEREZ A, *et al*. Role of leptin in obesity, cardiovascular disease, and type 2 diabetes[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(4): 2338.

[14] TIAN X, CHEN S, WANG P, *et al*. Insulin resistance mediates obesity-related risk of cardiovascular disease: a prospective cohort study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2022, 21(1): 289.

[15] KONG Y, LI L, ZHAO LG, *et al*. A patent review of berberine and its derivatives with various pharmacological activities(2016—2020)[J]. Expert Opin Ther Pat, 2022, 32(2): 211-223.

[16] XU Y, YU T, MA G, *et al*. Berberine modulates deacetylation of PPARγ to promote adipose tissue remodeling and thermogenesis via AMPK/SIRT1 pathway[J]. Int J Biol Sci, 2021, 17(12): 3173-3187.

[17] REYAD-UL-FERDOUS M, SONG Y. Baicalein modulates mitochondrial function by upregulating mitochondrial uncoupling protein-1(UCP1) expression in brown adipocytes, cytotoxicity, and computational studies[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 222(Pt B): 1963-1973.

[18] BARADARAN RAHIMI V, ASKARI VR, HOSSEINZADEH H. Promising influences of Scutellaria baicalensis and its two active constituents, baicalin, and baicalein, against metabolic syndrome: a review[J]. Phytother Res, 2021, 35(7): 3558-3574.

[19] ZHENG R, SHEN H, LI J, *et al*. Qi Gong Wan ameliorates adipocyte hypertrophy and inflammation in adipose tissue in a PCOS mouse model through the Nrf2/HO-1/Cyp1b1 pathway: Integrating network pharmacology and experimental validation *in vivo*[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 301: 115824.

[20] JIA Q, WEN J, YANG Q, *et al*. Lonicera japonica thunb extract ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury associated with luteolin-mediated suppression of NF-κB signaling pathway[J]. J Inflamm(Lond), 2023, 20(1): 44.

[21] KIM HL, LEE SK, MIN DE, *et al*. Anti-obesity effects of a mixture of atractylodes macrocephala and amomum villosum extracts on 3t3-l1 adipocytes and high-fat diet-induced obesity in mice[J]. Molecules, 2022, 27(3): 906.

[22] LI B, JIANG XF, DONG YJ, *et al*. The effects of atractylodes macrocephala extract BZEP self-microemulsion based on gut-liver axis HDL/LPS signaling pathway to ameliorate metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in rats[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 175: 116519.

（下转第 564 页）

[19] LACLAIR KD, DONDE A, LING JP, *et al*. Depletion of TDP-43 decreases fibril and plaque beta-amyloid and exacerbates neurodegeneration in an Alzheimer's mouse model[J]. Acta Neuropathol, 2016, 132(6): 859-873.
[20] WU LS, CHENG WC, CHEN CY, *et al*. Transcriptomopathies of pre- and post-symptomatic frontotemporal dementia-like mice with TDP-43 depletion in forebrain neurons[J]. Acta Neuropathol Commun, 2019, 7(1): 50.
[21] OGAWA M, YOSHIKAWA Y, KOBAYASHI T, *et al*. A tecpr1-dependent selective autophagy pathway targets bacterial pathogens[J]. Cell Host Microbe, 2011, 9(5): 376-389.
[22] 郭迎雪, 李俊峰, 高艺航, 等. 小而密低密度脂蛋白胆固醇对冠状动脉粥样硬化患者自噬诱导作用研究[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(11): 1614-1617.
[23] TANIDA I, UENO T, KOMINAMI E. LC3 and autophagy[J]. Methods Mol Biol, 2008, 445: 77-88.
[24] 闫黎, 申定珠. 补肾降脂方调控自噬与胆固醇流出干预ApoE$^{-/-}$小鼠动脉粥样硬化的机制研究[J]. 中国医药导报, 2021, 18(33): 7-11.
[25] 楼丹飞, 李越华, 闫国良. 补肾活血方对动脉粥样硬化新西兰兔miRNA217的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(10): 31-33.
[26] 楼丹飞, 闫国良, 汪海慧, 等. 补肾活血方对动脉粥样硬化新西兰兔miRNA-217/SIRT1/FoxO1信号通路的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(24): 3608-3610.

（编辑：沈佳婕）

（上接第554页）

[23] WANG P, GAO J, KE W, *et al*. Resveratrol reduces obesity in high-fat diet-fed mice via modulating the composition and metabolic function of the gut microbiota[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 156: 83-98.
[24] BARBER TM, KABISCH S, RANDEVA HS, *et al*. Implications of resveratrol in obesity and insulin resistance: a state-of-the-art review[J]. Nutrients, 2022, 14(14): 2870.
[25] MONGIOÌ LM, LA VIGNERA S, CANNARELLA R, *et al*. The role of resveratrol administration in human obesity[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9): 4362.
[26] WAN Y, XIA J, XU JF, *et al*. Nuciferine, an active ingredient derived from lotus leaf, lights up the way for the potential treatment of obesity and obesity-related diseases[J]. Pharmacol Res, 2022, 175: 106002.
[27] WANG Z, XUE C, WANG X, *et al*. Quercetin 3-O-glucuronide-rich lotus leaf extract promotes a brown-fat-phenotype in $C_3H_{10}T_{1/2}$ mesenchymal stem cells[J]. Food Res Int, 2023, 163: 112198.
[28] YAN C, ZHAN Y, YUAN S, *et al*. Nuciferine prevents obesity by activating brown adipose tissue[J]. Food Funct, 2024, 15(2): 967-976.

（编辑：沈佳婕）