

· 临床 ·

益气健运方干预气虚体质肥胖的临床疗效

王雪可¹, 李天星², 丁虹¹, 程率芳¹, 关东升¹, 王姝瑞¹, 李玲孺^{2*}

(1. 河南省中医院/河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450002;

2. 北京中医药大学国家中医体质与治未病研究院, 北京 100029)

[摘要] 目的:探讨益气健运方干预气虚体质肥胖的临床疗效。方法:90例气虚体质肥胖患者随机分为观察组和对照组(各 $n=45$),接受12周随机对照临床试验。对照组不干预,观察组给予益气健运方治疗12周,两组均保持原有的生活习惯。评估两组12周后肥胖相关指标、气虚体质转化分及安全性;并对观察组治疗前后粪便样本进行肠道微生物和脂肪酸测序分析。结果:对照组完成35例,观察组完成39例,总体完成度为82.22%。与本组治疗前比较,观察组患者体质量、体质量指数(BMI)、腰围、腰臀比(WHR)、胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、气虚体质转化分均显著降低($P<0.01$),HDL-C差异无统计学意义,对照组患者TC、TG明显升高($P<0.05$, $P<0.01$),余未见明显变化。与对照组治疗后比较,观察组患者体质量、BMI、腰围、WHR、TC、TG、LDL-C、FBG、HbA1c、气虚体质转化明显降低($P<0.05$, $P<0.01$),HDL-C差异无统计学意义。12周干预期间两组未见明显不良反应。对观察组治疗前后肠道微生物测序分析,益气健运方干预后肠道 Sobs、Ace、Chao、Shannon 指数显著增加($P<0.01$),降低肠道菌群失调指数,放线菌门(Actinomycetota)、黏液真杆菌属(*Blautia*)和双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)丰度明显增加,链球菌属(*Streptococcus*)和柯林斯菌属(*Collinsella*)丰度明显降低($P<0.05$, $P<0.01$);脂肪酸测序显示,益气健运方干预后肠道短链脂肪酸含量明显增加,中长链脂肪酸含量明显降低($P<0.05$, $P<0.01$)。结论:益气健运方能够安全有效地降低气虚体质肥胖患者体质量、BMI、WHR,改善糖脂代谢,其作用机制可能与肠道微生物和脂肪酸代谢相关。

[关键词] 益气健运方; 气虚体质; 肥胖; 临床疗效

[中图分类号] R242;R723.14;R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)16-0189-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251993

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.r.20250520.1530.005>

[网络出版日期] 2025-05-20 17:11:41 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Clinical Efficacy of Yiqi Jianyun Prescription in Treating Obesity Associated with Qi-deficiency Constitution

WANG Xueke¹, LI Tianxing², DING Hong¹, CHENG Shuaifang¹, GUAN Dongsheng¹,
WANG Shurui¹, LI Lingru^{2*}

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM) /The Second Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;

2. National Institute of TCM Constitution and Preventive Treatment of Diseases, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficacy of Yiqi Jianyun prescription (YQJYP) in treating obesity associated with Qi-deficiency constitution. **Methods:** A 12-week randomized controlled clinical trial was conducted with 90 patients

[收稿日期] 2025-02-04

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82505388);中国博士后科学基金面上项目(2025M773967);河南省重点研发与推广专项(科技攻关)项目(242102311066;252102311014;252102310031);河南省中医药科研专项联合共建课题(2025LHZX2011);河南省高等学校重点科研项目(23A360021)

[第一作者] 王雪可,博士,医师,从事中医体质学与脑病研究,E-mail:hiwangxueke@163.com

[通信作者] *李玲孺,博士,研究员,从事中医体质学的研究,Tel:0371-60905746,E-mail:lilingru912@163.com

diagnosed with obesity and Qi-deficiency constitution. The control group received no intervention, while the observation group was treated with YQJYP for 12 weeks. Both groups maintained their usual lifestyle habits. After 12 weeks, obesity-related parameters, Qi-deficiency constitution scores, and safety outcomes were evaluated. Additionally, fecal samples from the observation group were collected before and after treatment for gut microbiota sequencing and fatty acid profiling. **Results:** A total of 35 participants in the control group and 39 in the observation group completed the trial, with an overall completion rate of 82.22%. Compared with baseline, the observation group showed reductions in body weight, body mass index (BMI), waist circumference, waist-to-hip ratio (WHR), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), fasting blood glucose (FBG), glycated hemoglobin (HbA1c), and Qi-deficiency constitution score ($P<0.01$), while remaining unchanged high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C). The control group showed increases in TC and TG ($P<0.05$, $P<0.01$) and no significant changes in other indicators. After treatment, compared with the control group, the observation group exhibited decreases in body weight, BMI, waist circumference, WHR, TC, TG, LDL-C, FBG, HbA1c, and Qi-deficiency constitution score ($P<0.05$, $P<0.01$), with no significant difference in HDL-C. No significant adverse events were observed in either group during the 12 weeks. Gut microbiota analysis in the observation group revealed that YQJYP increased the Sobs, Ace, Chao, and Shannon indices ($P<0.01$), reduced the dysbiosis index, and elevated the relative abundance of *Actinomycetota*, *Blautia*, and *Bifidobacterium*, while decreasing the relative abundance of *Streptococcus* and *Collinsella* ($P<0.05$, $P<0.01$). Fatty acid profiling indicated that treatment increased the content of short-chain fatty acids and reduced the content of medium- and long-chain fatty acids ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion:** YQJYP can safely and effectively reduce body weight, BMI, and WHR and improve glucose and lipid metabolism in patients with obesity and Qi-deficiency constitution by regulating the gut microbiota and fatty acid metabolism.

[Keywords] Yiqi Jianyun prescription; Qi-deficiency constitution; obesity; clinical efficacy

根据《柳叶刀》2024年发布的最新流行病学研究,全球肥胖人数已近10亿,呈现出显著的低龄化态势^[1]。据预测至2030年,全球儿童和青少年患病人数将达到2.54亿^[2]。世界卫生组织已将肥胖定义为慢性代谢性疾病而非单纯行为选择,其病理机制与胰岛素抵抗、慢性炎症反应等密切相关,可诱发2型糖尿病、心血管疾病和某些癌症^[3]。值得警惕的是,肥胖引发的健康损害已突破生理范畴,流行病学调查证实肥胖人群抑郁/焦虑障碍患病率较正常体质者升高2.3倍,社会功能受损风险增加57%,形成生理-心理-社会的多重健康危害^[4]。肥胖作为非传染性疾病的可调控风险因素,积极干预可以减少各种并发症的发生^[4]。

现代肥胖管理过度聚焦于“痰瘀”病理产物的清除,却忽视“气虚”这一核心病机。中医学强调肥胖有虚实之别,虚性肥胖本质为脾肾气化失司,导致脂浊转运障碍而形成“本虚标实”的恶性循环。《黄帝内经》所载“膏人”之“形盛气虚”的体质特征,与《景岳全书》“肥乃气虚”《石室秘录》“肥人多痰,气虚为本”等论述共同揭示气虚致运化无力-痰瘀内生-代谢失衡的病理链条。亦可解释临床上单纯采用通、下、泄等干预措施的肥胖人群容易出现反弹,印证了忽视气虚调护的局限性。课题组前期通过流行病学调查发现,气虚体质是虚性肥胖的高危体质类型^[5]。Meta分析显示气虚体质是导致代谢紊乱的高风险类型^[6]。国医大师王琦教授针对气虚体质肥胖提出“固本清源”的治疗原则,突破传统“以

泻为主”的思维定式,拟定益气健运方,该方由生黄芪、制苍术、冬瓜皮、荷叶、茯苓、泽泻、生山楂、姜黄、生蒲黄(包煎)、昆布、海藻、肉桂(后下)组成,共奏健脾益气消脂、化痰祛湿祛瘀之效。目前针对气虚体质肥胖的防治及机制研究尚不足,本研究旨在探索益气健运方干预气虚体质肥胖患者的临床疗效及对肠道微生物和脂肪酸代谢的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性、随机对照临床试验,研究对象采集于2024年1月至2024年9月在河南省中医院内科门诊和名医堂诊断为气虚体质肥胖患者。共计招募90例,采用随机数字表法将受试者按照1:1随机分为对照组和观察组。

1.2 伦理与注册 本研究经河南省中医院伦理委员会批准(伦理批号AF/SC-04/04.0)。研究已在国际传统医学临床试验注册平台完成注册(注册号ITMCTR2026001244)。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准 参考2024年版《肥胖症中国诊疗指南》^[7]标准:基于体质指数(BMI) $\geq 28 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 可诊断为肥胖症;或基于体型特征腰围 $\geq 90 \text{ cm}$ (男性)和 $\geq 85 \text{ cm}$ (女性)或腰围/臀围比(WHR) ≥ 0.90 (男性)和 ≥ 0.85 (女性)可诊断为中心性肥胖。

1.3.2 中医体质判定标准 参考《中医体质分类与判定》^[8]成人标准版标准制作《中医体质量表》,气虚体质原始分=各个条目分值相加,代入公式计算转

化分,若气虚体质转化分 ≥ 40 分,则判定为气虚体质。转化分越高说明气虚体质越明显。筛选出单纯气虚体质样本(气虚体质转化分 ≥ 40 分,其他偏颇体质转化分 < 30)和以气虚体质为最高分的兼夹体质样本(气虚体质转化分 ≥ 40 分,其他偏颇体质转化分 ≥ 40 分但低于气虚体质转化分)。

转化分=(原始分-条目分)/(条目数 $\times 4$) $\times 100$

1.4 纳入标准 ①符合诊断标准;②年龄18~60岁;③近1个月体质量波动幅度 < 5 kg;④自愿参加并签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①确诊为继发性肥胖者;②合并有严重心脑血管、肝、肾功能障碍等疾病者;③哺乳、妊娠期或未来6个月有备孕的妇女;④近3个月参与其他减肥相关的治疗;⑤研究对象在入组前1个月内应用抗生素、胃肠动力药、益生元或微生物调节剂史;⑥对试验药物或有效成分过敏者。

1.6 脱落与剔除标准 ①依从性差者,未按规定时间和剂量服药影响疗效判定者;②期间接受减肥相关干预或使用抗生素、胃肠动力药或益生元等药物者;③病史资料不全,影响疗效判定者;④失访、自行退出或发生不可接受的不良反应或严重不良事件者视为自然脱落;⑤研究者认为其他情况导致受试者不宜继续参与该试验者。

1.7 样本量估算 使用PASS软件进行样本量预估,采用双侧检验,显著性水平(α)为0.05, $Z_{\alpha/2}=1.96$, Z_{β} 统计功效临界值设置为0.84,对照组与观察组按照1:1比例配比计算,主要结局指标为体质量。根据文献资料^[9],预估对照组干预2个月体质量平均值为77.93,标准差为9.82;观察组体质量平均值为71.91,标准差为6.30,代入公式 $n=(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})^2 \times (\sigma_1^2+\sigma_2^2)/(\mu_1-\mu_2)^2$,其中 μ_1 、 μ_2 是两组的均值, σ_1 和 σ_2 是两组的标准差,计算得出 $n \approx 29.5=30$ 。以15%的脱落率计算可知,本试验共需要纳入72例受试者。

1.8 干预方法 对照组不干预,观察组给予益气健运方,药物组成为生黄芪60 g(批号20140245)、制苍术20 g(批号20140324)、冬瓜皮30 g(批号20240212)、荷叶20 g(批号20140115)、茯苓30 g(批号20240126)、泽泻15 g(批号20240117)、生山楂30 g(批号20240119)、姜黄10 g(批号20240108)、生蒲黄(包煎)10 g(批号20240106)、昆布20 g(批号20240107)、海藻20 g(批号20240110)、肉桂(后下)10 g(批号20240113)。上述饮片由河南省中医院中药房统一采购,并经河南省中医院药学部汪坤中药师鉴定合格。组方饮片由医院中药房自动煎药机

进行煎煮,每剂煎制成400 mL液体汤剂,分装为2袋,每袋200 mL,早晚各1袋温服,连续服用12周。每周自行至医院取药或快递邮寄药物,保证汤剂质量。干预期间,患者保持原有的生活习惯,停用影响肠道微生物的药物(如抗生素、胃肠动力药、益生元等)。

1.9 观察指标及方法

1.9.1 基本情况及人体测量学指标 收集受试者的年龄、性别和病程。测量指标包括①身高(cm),受试者站立,脱鞋脱帽,双脚并拢,在平稳呼吸和自然放松状态下测量;②体质量(kg),空腹排尿后,穿着轻便衣物,在同一时间段进行测量;③腰围(cm),受试者站立,保持平稳呼吸,双脚间距25~30 cm,在腋中线上髂前上棘与第12肋下缘连线中点处水平绕腹测量;④臀围(cm),从耻骨联合至臀大肌最突出点环绕测量;⑤BMI($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)=体质量(kg)/身高(m)²;⑥WHR=腰围(cm)/臀围(cm)。

1.9.2 血清生化指标 采集晨起空腹(时长 > 8 h)静脉血,指标包括①糖脂代谢指标:胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。②安全性指标:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血肌酐(SCr)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、尿素氮(BUN)。上述指标由河南省中医院检验科进行检验。

1.9.3 中医体质量表评分 采用《中医体质量表》对受试者进行中医体质测量,计算治疗前后气虚体质转化分进行判定。

1.9.4 肠道微生物测序 治疗前后使用无菌粪便采集器收集研究对象新鲜粪便样本,无菌采样勺取中间段粪便1~2勺于采集器(3~5 g)密封标记,迅速置于液氮速冻,尽快转移至 -80 °C冰箱中储存。具体方法①样本DNA抽提:根据FastPure Stool DNA Isolation Kit(南京诺唯赞生物科技股份有限公司,货号DC103,批号7210201)说明书进行微生物群落总基因组DNA抽提,使用1%的琼脂糖凝胶电泳检测抽提的基因组DNA的完整度,使用NanoDrop2000(美国Thermo Scientific公司)测定DNA浓度和纯度。②聚合酶链式反应(PCR)扩增和测序文库构建:使用携带Barcode序列的上游引物(正向引物338F:5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCAG-3';反向引物806R:5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3')对16S rRNA基因V3~V4可变区进行PCR扩增;使用NEXTFLEX Rapid DNA-Seq试剂盒

2.3 两组患者治疗前后人体测量学指标比较 与本组治疗前比较,干预12周后,观察组患者体质量、BMI、腰围和 WHR 均显著下降($P<0.01$),对照组差异无统计学意义;与对照组治疗后比较,观察组患者体质量、BMI、腰围和 WHR 明显下降($P<0.05$, $P<0.01$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后人体测量学指标比较
Table 2 Comparison of anthropometric indicators between two groups before and after treatment

组别	例数	时间	体质量 ^① /kg	BMI ^① /kg·m ⁻²	腰围 ^② /cm	WHR ^②
对照组	35	治疗前	84(74.5,90)	29.5(28.5,31.5)	104.11±3.03	1.05±0.04
		治疗后	82(74,89)	30.1(28.7,31.2)	102.53±1.44	1.03±0.02
观察组	39	治疗前	82.9(78,96)	30.4(29.2,32.3)	103.94±2.54	1.04±0.03
		治疗后	74.5(68,86) ^{2,3)}	27.2(25.9,28.5) ^{2,4)}	96.87±2.52 ^{2,4)}	0.97±0.03 ^{2,4)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P<0.05$,⁴⁾ $P<0.01$ (表3、表4、表7同)

2.4 两组患者治疗前后血清糖脂代谢指标比较 与本组治疗前比较,干预12周后,观察组患者TC、TG、LDL-C、FPG、HbA1c显著下降,差异有统计学意义($P<0.01$),HDL-C差异无统计学意义,对照组患者TC、TG明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),LDL-C、HDL-C、FPG、HbA1c差异无统计学意义;与对照组治疗后比较,观察组患者TC、TG、LDL-C、FPG、HbA1c明显下降差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),HDL-C差异无统计学意义。见表3。

表3 两组患者治疗前后血清糖脂代谢指标比较
Table 3 Comparison of serum glucose and lipid metabolism indicators between two groups before and after treatment

组别	例数	时间	TC ^② /mmol·L ⁻¹	TG ^② /mmol·L ⁻¹	LDL-C ^① /mmol·L ⁻¹	HDL-C ^① /mmol·L ⁻¹	FPG ^① /mmol·L ⁻¹	HbA1c ^① /%
对照组	35	治疗前	6.21±1.25	2.50±0.46	3.46(3.1,3.9)	0.94(0.75,1.1)	5.1(4.3,6.5)	5.7(4.2,6.5)
		治疗后	6.77(5.97,7.35) ²⁾	2.62(2.17,3.02) ¹⁾	3.37(2.99,3.8)	0.96(0.83,1.14)	5.63(3.91,6.64)	5.35(4.5,6.44)
观察组	39	治疗前	6.57±1.66	2.46±0.38	3.42(3.01,3.89)	0.98(0.76,1.13)	5.2(4.4,6)	5.4(3.9,6.2)
		治疗后	2.62(2.17,3.02) ^{2,4)}	2.62(2.17,3.02) ^{2,4)}	2.9(2.45,3.4) ^{2,3)}	1.02(0.81,1.22)	4.82(4.12,5.14) ^{2,3)}	4.8(3.4,5.7) ^{2,3)}

2.5 两组患者治疗前后气虚体质转化分比较 两组治疗前气虚体质转化分差异无统计学意义。与本组治疗前比较,干预12周后,观察组患者气虚体质转化分显著下降($P<0.01$),对照组差异无统计学意义。与对照组治疗后比较,观察组患者气虚体质转化分显著下降($P<0.01$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后气虚体质转化分比较($\bar{x}\pm s$)
Table 4 Comparison of Qi-deficiency constitution transformation scores between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	气虚体质转化分/分
对照组	35	治疗前	44.48±1.42
		治疗后	44.05(42.79,46.13)
观察组	39	治疗前	43.83±1.15
		治疗后	37.21(36.43,37.63) ^{2,4)}

2.6 观察组患者干预前后肠道微生物测序分析

2.6.1 物种分类与注释 对观察组干预前后的粪便样本进行肠道微生物测序分析,结果显示菌群序列长度在400~500 bp之间,与16S rRNA V3~V4区序列长度基本吻合。Rank abundance曲线的宽度反

应物种的丰富度,曲线在横轴上的范围越大提示物种的丰富度越高,曲线的平滑程度反应物种的均匀度,曲线越平缓,物种分布越均匀。测序结果显示,各个样本在横轴上的分布广泛,趋势平稳,说明该次测序中物种丰富,分布均匀,可有效地反映肠道微生物的结构情况。稀释曲线可直接反映测序数据量的合理性,当曲线趋向平坦时,说明测序数据量渐进合理。Pan和Core OTU用于描述总物种和核心物种随着样本量增加而发生的变化,Pan/Core物种曲线已趋于平缓,提示有足够的测序样本。见增强出版附加材料。

2.6.2 肠道菌群 Alpha 和 Beta 多样性分析 Alpha多样性是评估肠道微生物多样性的直观指标,通过他可以显示肠道微生物区系的丰富度和同质性,其中Sobs、Chao、Ace等指数反映微生物的丰富度,Shannon、Simpson、Coverage等指数反映微生物的多样性。与干预前比较,益气健运方干预后Sobs、Ace、Chao、Shannon指数均明显增加($P<0.05$),提示肥胖会导致肠道微生物物种丰度和多样性下降,益

气健运方干预后可增加肠道微生物的多样性和丰富度。见增强出版附加材料。

对肠道微生物进行Beta多样性分析,在OTU水平上进行主成分分析(PCA)、主坐标分析(PCoA)和非度量多维尺度分析(NMDS)分析来评估群落结构变化是否具有显著性,其中不同颜色的点分别代表干预前后的样本,两样本越接近,提示两样本物种组成越相似。PCA和PCoA提示益气健运方干预后能够改变肠道微生物的群落结构($P<0.05$),其中PCA和PCoA中第一主成分(PC1)分别对结果差异解释度所占比重为8.39%和15.44%,PC2分别对结果差异解释度所占比重为5.9%和13.9%。NMDS是在保持原始数据次序关系的基础上,用新的相同次序的数据列替换原始数据进行度量型多维尺度分析,结果提示 $\text{stress}=0.207>0.2$ 对图形的解释意义不充分。见增强出版附加材料。

2.6.3 肠道微生物群落组成分析 Venn图可以快速了解不同组别之间的微生物群落差异,以及可能存在的共性和特异性物种。结果显示,两组样本之间共享了411个核心OTU,但同时干预前后也有自

己独有的OTU数目,提示这些特异性的物种可能对于区分干预前后的样本及诊断疾病具有重要意义。肠道菌群失调指数(MDI)是确定微生物生态失调的程度指数,数值越大说明菌群紊乱的程度越大,提示益气健运方干预后MDI指数显著下降($P<0.01$)。见增强出版附加材料。

为了进一步探讨益气健运方干预后对肠道微生物种群的影响,本研究从门(Phylum)和属(Genus)水平分析物种组成,其中门水平展示表达丰度前5的物种,属水平展示丰度前10的物种,其余物种统一归类到other类别。在门水平上,干预前后两组样品均由杆菌门(Bacillota,以前称为厚壁菌门)和放线菌门(Actinomycetota)两大优势菌门组成,并且干预后Actinomycetota丰度明显增加($P<0.05$)。在属水平上,益气健运方干预后肠道经黏液真杆菌属(*Blautia*)和双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)丰度明显增加($P<0.05$, $P<0.01$),链球菌属(*Streptococcus*)和柯林斯菌属(*Collinsella*)丰度显著降低,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表5、表6和增强出版附加材料。

表5 肠道微生物群落组成分析($n=39$)

Table 5 Analysis of gut microbial community composition ($n=39$)

组别	时间	杆菌门 Bacillota ^①	放线菌门 Actinomycetota ^①	经黏液真杆菌 属 <i>Blautia</i> ^②	双歧杆菌属 <i>Bifidobacterium</i> ^①	链球菌属 <i>Streptococcus</i> ^①	柯林斯菌属 <i>Collinsella</i> ^①
观察组	干预前	83.47(73.47,91.33)	15.87(7.37,22.33)	22.30±6.89	6.40(1.89,9.64)	4.14(1.68,10.43)	6.10(2.63,8.79)
	干预后	78.69(67.48,85.83)	20.06(13.23,28.79) ¹⁾	27.32±10.01 ¹⁾	18.13(11.17,24.33) ²⁾	1.54(0.56,3.25) ²⁾	2.29(0,5.04) ²⁾

注:与本组干预前比较¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$ (表6同)

2.6.4 肠道微生物差异物种分析 Lefse多级物种差异判别是分析多层级的差异物种,并用线性判别分析(LDA)值来衡量物种对差异效果影响大小,提示该物种可能在疾病的发生发展过程中起到关键的作用。可见干预前以Dorea、吉米菌属(*Gemmiger*)、柯林斯菌属(*Collinsella*)、链球菌属(*Streptococcus*)为主,干预后以*Bifidobacterium*、乳酸杆菌属(*Limosilactobacillus*)、志贺埃希菌属(*Escherichia-Shigella*)为主。见增强出版附加材料。

2.6.5 肠道微生物与临床因子关联分析 线性回归用于研究单个临床因子与微生物菌群结构之间的相关性,来评估该临床因子(如体质量、BMI等)对样本群落组成差异的影响大小。 R^2 为决定系数, R^2 越大,表明该临床因子对样本在排序轴上Sobs指数差异的解释度越高。结果显示,体质量、BMI、WHR和气虚体质转化分与Sobs线性回归的 R^2 分别为0.017 5、0.078、0.070 7和0.285 3,可见气虚体质

转化分对肠道微生物Sobs指数的解释度最高。通过对Top15的优势微生物与临床因子之间进行Spearman相关性分析,找到与肥胖指标相关性较大的微生物。气虚积分、BMI、TC、TG、腰围、WHR与多形拟杆菌门(Bacteroidota)和热脱硫杆菌门(Thermodesulfobacteriota)呈负相关($P<0.05$),与梭杆菌门(Fusobacteriota)、绿弯菌门(Chloroflexota)、假单胞菌门(Pseudomonadota)、帕特斯古细菌门(Patescibacteria)和蓝细菌门(Cyanobacteriota)呈正相关。

2.7 观察组干预前后肠道脂肪酸比较

2.7.1 标准曲线及稳定性分析 稳定性实验采用低和高浓度质控样本,每个浓度各分别制备3份供试品溶液测定,每个条件用6个测定结果评价稳定性,条件包括:室温放置0、2、6、12、24、48 h, -20℃ 24 h, 4℃ 24 h及稀释质控浓度大于定量上限(ULOQ)的供试品10、20倍,采用GC-MS检测,计算

稳定性。结果显示,所有指标的线性 $R^2>0.99$,满足线性要求,稳定性结果显示脂肪酸的相对标准偏差(RSD)均 $<15\%$,准确度结果满足 $80\%\sim 120\%$,说明此方法及分析系统稳定可靠,可用于样品的定量检测。

2.7.2 定量分析 对观察组干预前后肠道脂肪酸代谢物进行靶向测序分析,鉴于 SCFAs 种类较少,中长

链脂肪酸种类较多,表 6 中分别展示了 SCFAs 每一种的定量结果,中长链脂肪酸只展示总量对比结果。与本组治疗前比较,干预 12 周后,观察组患者肠道内乙酸、丙酸、丁酸和 SCFAs 总量明显增加($P<0.05$, $P<0.01$),异丁酸、戊酸、异戊酸、己酸、异己酸差异无统计学意义,中长链脂肪酸总量显著下降($P<0.01$)。

表 6 肠道脂肪酸定量分析
Table 6 Quantitative analysis of gut fatty acids

组别	时间	乙酸 Acetic acid ^①	丙酸 Propanoic acid ^①	丁酸 Butanoic acid ^②	异丁酸 Isobutyric acid ^①	戊酸 Valeric acid ^①
观察组	干预前	3.53(2.7,3.86)	1.26(0.43,1.65) ^①	1.17±0.45	0.09(0.02,0.13)	0.11(0.03,0.16)
	干预后	4.57(4.05,6.06) ^②	1.75(1.33,2.40) ^②	1.43±0.51 ^①	0.08(0.03,0.14)	0.05(0.011,0.198)
组别	时间	异戊酸 Isovaleric acid ^①	己酸 Hexanoic acid ^①	异己酸 Isohexanoic acid ^①	SCFAs 总量 ^②	中长链脂肪酸总量 ^①
观察组	干预前	0.06(0.02,0.1)	0.003(0.002,0.006)	0.03(0.02,0.04)	6.21±1.71	638.6(522,778.9)
	干预后	0.035(0.03,0.05)	0.002(0.001,0.012)	0.03(0.03,0.05)	8.66±1.61 ^②	238.1(180,271.4) ^②

2.8 两组患者治疗前后安全性指标评估 与本组治疗前比较,干预 12 周后,观察组患者 ALT、SCr 水平均明显下降($P<0.05$, $P<0.01$),AST、BUN 水平差异无统计学意义,对照组患者 ALT、SCr、AST、BUN

水平差异无统计学意义;与对照组治疗后比较,观察组患者 ALT、SCr 明显下降($P<0.05$, $P<0.01$),AST、BUN 差异无统计学意义,见表 7。试验期间未见明显不良事件发生。

表 7 两组患者治疗前后安全性指标评估
Table 7 Assessment of safety indicators between two groups before and after treatment

组别	例数	时间	ALT ^{①②} /U·L ⁻¹	AST ^{①②} /U·L ⁻¹	BUN ^{①②} /mmol·L ⁻¹	SCr ^② /μmol·L ⁻¹
对照组	35	治疗前	27.2(24.89,29.3)	27.6±4.98	5.2(4.3,5.98)	5.76±0.73
		治疗后	26.88±3.74	26.95(23.2,29.75)	5.61±1.23	5.81±0.68
观察组	39	治疗前	27.12(23.7,28.43)	28.11±3.20	5.8(4.2,6.8)	5.84±0.61
		治疗后	24.88±3.30 ^{①,③}	26.50(22.08,27.1)	5.55±1.43	5.42±0.66 ^{①,③}

3 讨论

肥胖的发病率在全球范围内逐年上升,已成为公共卫生的重要问题^[10]。肥胖不仅增加心血管疾病、糖尿病和某些癌症的风险,还会对心理健康产生负面影响,有效控制和预防肥胖对于改善人群健康至关重要^[11]。肥胖作为非传染性疾病的可调控风险因素,现行以减重为中心的管理体系,面临一些挑战^[12]:行为干预存在“减重平台期”现象,干预 6 个月后会 出现体质量反弹;药物治疗虽能实现 15% 体质量降幅,但停药后 1 年内复胖率较高,且存在胃肠道不良反应^[13];减重手术虽具有显著疗效,但存在感染、微量元素缺乏等风险^[14]。仅依赖减重的管理措施,往往忽视了肥胖个体或群体的健康状况,远期临床疗效有待进一步考证^[15]。基于上述困境,肥胖管理策略亟需实现多维度的范式转变:从单一体质量控制转向多靶点代谢调控;从短期干预转向全生命周期健康管理;从普适性方案转向精准

医学指导下的个体化方案,最终实现从“减重”到“促健康”的本质转变。

中医体质学提出“体质可分、体病相关、体质可调”,作为调体治未病的理论依据。用通俗的话来解释,即“每个人都可以找到自己的体质归属、特定体质存在特定疾病易感性、调节体质可以预防相关疾病”^[16]。研究发现,气虚体质是虚性肥胖的高危体质类型,根本在于机体元气不足,以肌肉松软不实,气短懒言,易疲乏,精神不振,易出汗为主要临床表现^[17]。针对气虚体质肥胖人群,国医大师王琦教授根据多年临床经验,拟定益气健运方。脾虚则水湿不化,痰浊内生,补气是气虚型肥胖之本。方以生黄芪为君,效专力宏,大补中州之气以复气化枢机,使“气旺则津液畅行”。臣药共奏分消三焦,变理水湿:制苍术辛开苦降,协同君药斡旋中焦气机;茯苓配泽泻,取“茯苓渗上、泽泻利下”之法,前者健脾宁心以绝生湿之源,后者直趋下焦泄肾浊,

形成分消之势;冬瓜皮甘淡微寒,尤擅化解膏脂郁热,《药性切用》谓其“化肌肤间秽浊之气”,与荷叶相伍,取“轻可去实”之理。荷叶兼能升发清阳,与黄芪共奏“补中寓升”之意。佐药采用痰瘀并治,消补兼施之法:昆布、海藻咸寒软坚,针对痰浊凝聚之脂浊结节;生山楂酸甘化阴,消导与活血并举;姜黄配生蒲黄构成“气血双通”药对,姜黄行气破瘀于经隧,蒲黄活血渗利入血络,共促微循环。使药配以肉桂,取少火生气之意,一则温命门以蒸腾水湿,助黄芪实现“大气一转,其气乃散”,二则引诸药入下焦,激发先天元气,三则调和全方寒凉之性,形成“甘温为君、苦辛为臣、咸寒为佐、辛热为使”的药势。全方气化三焦(黄芪-苍术-茯苓构建“补中-运中-渗下”气化链),津血同治(山楂-姜黄-蒲黄形成“消膏-化瘀-通络”代谢轴)、升降相因(荷叶升清与泽泻降浊)、寒温互制(海藻昆布之寒与肉桂之热达成动态平衡),实现从“病理堆积”到“生理运化”的转化。

肥胖实际是基因-微生物-环境的复杂互作结果^[18]。肠道菌群紊乱与肥胖密切相关,肠道菌群的失衡可能通过改变能量代谢、脂肪储存和炎症反应来促进肥胖的发展^[19]。作为重要的生物活性分子,脂肪酸在能量稳态调控中呈现“双刃剑”效应,其代谢方向受碳链长度及菌群代谢产物的双重调控^[20]。其中 SCFAs 通过调节肠道微生物群、抑制脂肪合成、促进脂肪氧化、减轻低度慢性炎症及改善胰岛素敏感性等机制,有助于减轻肥胖和代谢紊乱^[21]。中链脂肪酸(MCFAs)通常较容易被人体吸收和代谢,尤其是在肝脏中,直接转化为能量。有研究指出,过多摄入某些类型的 MCFAs 可能会增加胆固醇水平^[22];中长链脂肪酸摄入过多会促进脂肪积累,增加肥胖风险^[23]。当肠道菌群组成、结构或功能失衡时会致使能量被吸收,并转化为体内脂肪储存,易引发肥胖及其他健康隐患。而特定的肠道菌群可通过调节宿主的能量代谢、免疫反应和内分泌系统影响体质量。临床研究发现,肥胖患者肠道微生物丰度和多样性下降,厚壁菌门/拟杆菌门比值下降^[24]。动物实验提示,接受供体(肥胖和正常体质量)移植的无菌小鼠出现与供体相似的表型^[24],可见肠道菌群与肥胖的发生密切相关,恢复肠道稳态干预肥胖的发生发展切实可行。

本研究发现,益气健运方能够安全有效地降低气虚体质肥胖患者的体质量、BMI、腰围、WHR,改善糖脂代谢指标,能够增加肥胖者肠道微生物丰度和多样性,降低肠道菌群失调指数,增加了放线菌

门(*Actinomycetota*)、黏液真杆菌属(*Blautia*)和双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)丰度,降低了链球菌属(*Streptococcus*)和柯林斯菌属(*Collinsella*)。Cell 杂志整合分析了 168 464 份人类肠道微生物组样本,研究发现,亚洲人群的特色菌群——*Actinomycetota* 具有促进能量代谢的作用^[18]。一些研究发现,*Blautia* 对脂质代谢,减少内脏脂肪堆积具有积极作用,在物种水平上表现出益生菌的特性^[25]。此外有研究发现,通过口服补充 *Blautia* 对 2 型糖尿病(T2DM)小鼠模型进行干预,观察到其对脂质积累、体质量增加和血糖升高具有抑制效应,并同时调节了肠道细菌组成,揭示了 *Blautia* 的治疗潜力^[26]。*Bifidobacterium* 已被证明可以改善高脂饮食诱导的肥胖小鼠的葡萄糖稳态,减少体质量增加和全身脂质累积,并恢复葡萄糖介导的胰岛素分泌^[27]。有研究发现 *Streptococcus* 可通过调节色氨酸羟化酶活性影响 5-羟色胺相关生物过程,影响胃肠道毒性的发生发展^[28]。研究发现,高脂饮食诱导小鼠肠道内 *Collinsella* 明显增加^[29]。许多早期类风湿性关节炎患者体内 *Collinsella* 水平较高,这可能促使全身炎症的发生^[30]。此外,益气健运方能够增加肠道内 SCFAs 含量,降低中长链脂肪酸含量。SCFAs 主要包括乙酸、丙酸和丁酸,他们是肠道菌群发酵膳食纤维和复杂碳水化合物时产生的三种最常见的 SCFAs^[31]。SCFAs 作为肠道细胞的关键能源物质,可助力有益菌生长,遏制有害菌滋生。有研究指出,SCFAs 能够借助调控食欲及能量代谢,协助控制体质量^[32]。中长链脂肪酸是膳食中常见的脂肪酸,通常是饱和脂肪酸,主要通过食物摄入进入人体,过多摄入高含量的饱和脂肪酸会增加血液中的胆固醇水平,特别是低密度脂蛋白胆固醇水平升高,增加心血管疾病的风险;同时长链脂肪酸需要经过肝脏代谢,会增加脂肪肝发病的风险^[33]。

综上,益气健运方能够安全有效地降低气虚体质肥胖患者的体质量、BMI、腰围、WHR,改善糖脂代谢指标,其作用机制可能与调节肠道微生物、改善脂肪酸代谢相关,具体表现为降低肠道菌群紊乱指数,增加肠道内 SCFAs 含量,降低中长链脂肪酸含量,稳定肠道微生态。本课题拟在已有研究基础上,进一步扩大样本量,开展长期、多维度评估,同时结合多组学技术深入探讨其作用机制;同时,课题组亦在积极开展动物实验研究,更准确地观察益气健运方对气虚小鼠模型肠道代谢物的影响,降低个体差异对研究结果的干扰。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: A pooled analysis of 3 663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults[J]. *Lancet*, 2024, 403(10431):1027-1050.
- [2] JEBEILE H, KELLY A S, O'MALLEY G, et al. Obesity in children and adolescents: Epidemiology, causes, assessment, and management[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022, 10(5):351-365.
- [3] ZELJKOVIC A, VEKIC J, STEFANOVIC A. Obesity and dyslipidemia in early life: Impact on cardiometabolic risk[J]. *Metabolism*, 2024, 156: 155919.
- [4] DAKANALIS A, MENTZELOU M, PAPADOPOULOU S K, et al. The association of emotional eating with overweight/obesity, depression, anxiety/stress, and dietary patterns: A review of the current clinical evidence[J]. *Nutrients*, 2023, 15(5):1173.
- [5] 朱燕波,王琦,吴承玉,等. 18805例中国成年人中医体质类型与超重和肥胖关系的 Logistic 回归分析[J]. *中西医结合学报*, 2010, 8(11):1023-1028.
- ZHU Y B, WANG Q, WU C Y, et al. Logistic regression analysis on relationships between traditional Chinese medicine constitutional types and overweight or obesity[J]. *J Integr Med*, 2010, 8(11):1023-1028.
- [6] 罗辉,王琦. 中医体质类型与代谢综合征相关性研究的系统评价和 Meta 分析[J]. *北京中医药大学学报*, 2016, 39(4): 325-334.
- LUO H, WANG Q. Correlation between TCM constitution and metabolic syndrome: A systematic review and Meta-analysis[J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2016, 39(4): 325-334.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 肥胖症中国诊疗指南(2024年版)[J]. *协和医学杂志*, 2025, 16(1): 90-108.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Obesity guidelines in China (2024 edition)[J]. *Med J Peking Union Med Coll Hosp*, 2025, 16(1):90-108.
- [8] 全国中医标准化技术委员会(SAC/TC 478). 中医体质分类与判定;GB/T 46939-2025[S]. 中国标准出版社, 2025.
- National Committee for Standardization of Traditional Chinese Medicine (SAC/TC 478). Classification and Determination of Traditional Chinese Medicine Body Types: GB/T 46939-2025 [S]. China Standards Press, 2025.
- [9] ZHANG L M, LIU Z, WANG J Q, et al. Randomized controlled trial for time-restricted eating in overweight and obese young adults[J]. *iScience*, 2022, 25(9): 104870.
- [10] 吴梓敬,李纪新,邱林杰,等. 中医药调控 NF- κ B 相关信号通路治疗肥胖研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(5):310-318.
- WU Z J, LI J X, QIU L J, et al. Traditional Chinese medicine regulates NF- κ B signaling pathway for treatment of obesity: A review[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(5): 310-318.
- [11] 曹雷,刘明军,吴春炜,等. 中药调控 MAPK 通路治疗肥胖的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(9): 254-262.
- CAO L, LIU M J, WU C W, et al. Traditional Chinese medicine regulation of MAPK pathway for treatment of obesity: A review[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2024, 30(9):254-262.
- [12] HINTE L C, CASTELLANO-CASTILLO D, GHOSH A, et al. Adipose tissue retains an epigenetic memory of obesity after weight loss[J]. *Nature*, 2024, 636(8042):457-465.
- [13] PERDOMO C M, COHEN R V, SUMITHRAN P, et al. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults[J]. *Lancet*, 2023, 401(10382):1116-1130.
- [14] HARBORG S, KJÆRGAARD K A, THOMSEN R W, et al. New horizons: Epidemiology of obesity, diabetes mellitus, and cancer prognosis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2024, 109(4):924-935.
- [15] BAEZ A S, ORTIZ-WHITTINGHAM L R, TARFA H, et al. Social determinants of health, health disparities, and adiposity [J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2023, 78: 17-26.
- [16] 王济. 基于中医体质学的三个关键问题探讨全生命周期健康管理[J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 46(3):377-382.
- WANG J. Discussion on life cycle health management based on Three Key Issues of TCM constitution (Tizhi) [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2023, 46(3):377-382.
- [17] 王雪可,李天星,李玲菡. 基于“体-病-证”的组方模式解析气虚体质相关方剂[J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 46(1):87-92.
- WANG X K, LI T X, LI L R. Analysis of Qi-deficiency constitution related prescriptions based on "body-disease-syndrome" formula [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2023, 46(1):87-92.
- [18] ABDILL R J, GRAHAM S P, RUBINETTI V, et al. Integration of 168,000 samples reveals global patterns of the human gut microbiome[J]. *Preprint bioRxiv*, 2023, (10) 11: 560955.
- [19] DE WOUTERS D'OPLINTER A, RASTELLI M, VAN HUL M, et al. Gut microbes participate in food preference alterations during obesity [J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1): 1959242.
- [20] SHAND H, PATRA S, GHORAI S. Fatty acid binding protein as a new age biomarker [J]. *Clin Chim Acta*, 2025, 565: 120029.
- [21] MARTIN-GALLAUSIAUX C, MARINELLI L, BLOTTIÈRE H M, et al. SCFA: Mechanisms and functional importance in the gut[J]. *Proc Nutr Soc*, 2020, 80(1):37-49.
- [22] ZHAO J, MA H, GAO M, et al. Advancements in medium chain fatty acids production through chain elongation: Key mechanisms and innovative solutions for overcoming rate-

- limiting steps[J]. *Bioresour Technol*, 2024, 408: 131133.
- [23] ARELLANO H, NARDELLO-RATAJ V, SZUNERITS S, et al. Saturated long chain fatty acids as possible natural alternative antibacterial agents: Opportunities and challenges [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2023, 318: 102952.
- [24] ZUPPI M, VATANEN T, WILSON B C, et al. Fecal microbiota transplantation alters gut phage communities in a clinical trial for obesity[J]. *Microbiome*, 2024, 12(1): 122.
- [25] CHANDA W, JIANG H, LIU S J. The ambiguous correlation of *Blautia* with obesity: A systematic review [J]. *Microorganisms*, 2024, 12(9): 1768.
- [26] GUO Q, GAO Z, ZHAO L, et al. Multiomics analyses with stool-type stratification in patient cohorts and *Blautia* identification as a potential bacterial modulator in type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes*, 2024, 73(3): 511-527.
- [27] CHEN X, GAO M, WANG L, et al. A synthetic microbial consortium protects against obesity by regulating vitamin B₆ metabolism[J]. *Gut Microbes*, 2024, 16(1): 2304901.
- [28] XIE O, DAVIES M R, TONG S Y C, et al. *Streptococcus dysgalactiae* subsp. *equisimilis* infection and its intersection with *Streptococcus pyogenes* [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2024, 37(3): e0017523.
- [29] NIE Q, SUN Y, HU W, et al. Glucmannan promotes *Bacteroides ovatus* to improve intestinal barrier function and ameliorate insulin resistance[J]. *iMeta*, 2024, 3(1): e163.
- [30] RUIZ-LIMÓN P, MENA-VÁZQUEZ N, MORENO-INDIAS I, et al. *Collinsella* is associated with cumulative inflammatory burden in an established rheumatoid arthritis cohort[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113518.
- [31] ZHANG D, JIAN Y P, ZHANG Y N, et al. Short-chain fatty acids in diseases[J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 212.
- [32] MANN E R, LAM Y K, UHLIG H H. Short-chain fatty acids: Linking diet, the microbiome and immunity [J]. *Nat Rev Immunol*, 2024, 24(8): 577-595.
- [33] PERNA M, HEWLINGS S. Saturated fatty acid chain length and risk of cardiovascular disease: A systematic review [J]. *Nutrients*, 2022, 15(1): 30.

[责任编辑 王鑫]