

中医药基于肠道菌群调节防治肥胖研究进展*

谢绍锋¹, 黄莉吉^{2**}, 狄红杰¹, 刘超¹

(1. 南京中医药大学附属中西医结合医院 内分泌科, 江苏 南京 210028;

2. 南京中医药大学附属医院 内分泌科, 江苏 南京 210029)

摘要:随着膳食结构和生活方式的改变,肥胖的发病率显著升高。近年来,越来越多的研究表明,肠道菌群在肥胖及其代谢性疾病的发生过程中发挥重要作用。本文将阐述肠道菌群改变与肥胖发生的关系,肠道菌群紊乱引起肥胖的作用机制,并总结中医药通过影响肠道菌群干预肥胖的研究进展。

关键词: 中药治疗 肠道菌群 肥胖 2型糖尿病

doi: 10.11842/wst.20181128008 中图分类号: R258.5 文献标识码: A

由于膳食结构以及生活方式的变化,肥胖的发病率显著上升,已成为全球各国面临的最为严重的公共卫生问题之一。肥胖与2型糖尿病、高血压、心血管疾病、肿瘤等慢性疾病密切相关,严重影响人们的身心健康^[1]。肥胖的发生是遗传和环境因素共同作用的结果,主要为能量的摄入超过消耗,导致机体脂肪的过量堆积,其具体发病机制至今尚未完全明确。近年来,越来越多的研究表明,不合理的膳食因素导致的肠道菌群结构失调与肥胖及其相关性疾病的发生密切相关^[2-3]。中医药因其具有多组分,多靶点干预特点,正成为肥胖防治研究的热点。本文对近年来中医药基于胃肠菌群调节机制防治肥胖及其相关性疾病的研究进展做一综述。

1 肠道菌群与肥胖

人体微生物种群繁多,超过1000种,数量庞大,超过人体细胞数量的10倍^[4],这些微生物主要分布在皮肤,口腔以及胃肠道中。寄居于人体胃肠道粘膜表面的微生物统称为肠道菌群。近年来,随着基因组学技术的迅速发展,生物信息分析技术在微生物学上的应

用,根据细菌16SrRNA序列的分类,发现肠道菌群的种类超过800种,主要有厚壁菌属、拟杆菌属、梭菌属、乳杆菌属、大肠埃希菌属和双歧杆菌属等,其中厌氧性细菌占绝大多数^[5]。肠道菌群被称为影响人体生理代谢的“第二基因组”,与人体自身基因组共同影响着机体生理代谢^[6]。正常肠道菌群在调节人体生理代谢方面具有不可替代的作用,主要包括:参与食物消化吸收、营养与物质代谢过程;合成人体生长发育必需的多种维生素;在肠道黏膜上皮形成生物屏障结构,发挥生物拮抗作用;增强宿主的免疫功能等^[7]。一旦肠道菌群结构改变或失调,则可能引起机体代谢紊乱,导致多种疾病发生。

研究表明,肠道菌群结构与肥胖密切相关,肠道菌群结构失调是引起肥胖等代谢性疾病的重要因素。Turnbaugh等^[8]对54对同卵/异卵双生双胞胎以及他们的母亲(46人)的肠道菌群进行分析,结果发现肥胖人群体内肠道微生物基因75%来源于放线菌,25%来源于厚壁菌;而正常体重者肠道微生物基因42%来源于拟杆菌门,两类人群肠道微生物基因具有显著差异。Furet等^[9]研究发现,与健康对照组比较,肥胖2型糖尿

收稿日期:2018-12-05

修回日期:2019-02-14

* 江苏省中医药局科技项目(FY201706):基于肠道菌群调节探讨中药小陷胸汤改善超重、肥胖2型糖尿病代谢紊乱作用机制,负责人:谢绍锋;国家科技部国家科技支撑计划(2015BAI12B14):中国成人糖尿病的发病危险因素、动态监测及综合防治,负责人:刘超。

** 通讯作者:黄莉吉,女,主任中医师,主要研究方向:糖尿病慢性并发症中西医结合诊治。

病患者粪便菌群中厚壁菌/拟杆菌的比例、直肠真杆菌数量显著升高,该组患者予胃肠旁路减重手术治疗后上述细菌数目及比例恢复正常,并且患者体重、血糖、胰岛素水平及胰岛素抵抗指数均显著降低。Le Chatelier等^[10]研究发现,肥胖人群的肠道菌群数量和多样性明显降低,其中引起消化道乃至全身发生轻度慢性炎症的菌群占优势,导致体重增加。肥胖与2型糖尿病的发生密切相关,肥胖患者发生糖尿病的风险是正常体重者的20倍^[11]。针对中国人群的研究显示,与正常人群相比,2型糖尿病患者粪便菌群中拟杆菌数量显著增多,而双歧杆菌、普氏梭菌(属厚壁菌门)和直肠真杆菌数量显著减少^[12-13]。

目前,肠道菌群紊乱引起肥胖及其代谢性疾病的机制研究主要包括慢性炎症假说和能量存储假说。Cani等^[14]研究发现,肥胖及2型糖尿病人群肠道菌群紊乱可引起血液和组织中的脂多糖水平轻度升高,约是正常人群的2~3倍,此种脂多糖轻度升高的状态被称为“代谢性内毒素血症”。脂多糖是存在于革兰阴性细菌外膜的一种内毒素,是引起低水平炎症的始动因素^[15]。细菌死亡后脂多糖被释放进入血循环,与其受体CD14结合,并被免疫细胞表面Toll样受体4(TLR4)识别,激活机体固有免疫系统^[16],肿瘤坏死因子- α 、干扰素- β 、白介素-1、白介素-6等多种炎症细胞因子增多,引起机体局部或全身的一系列非特异性炎症反应,进而抑制胰岛素正常信号传导,引起胰岛素抵抗,导致肥胖、高胰岛素血症的发生^[17]。此外,长期低水平炎症可引起 β 细胞的破坏及凋亡、肝脏对糖稳态的调节受损、肌肉组织对胰岛素的敏感性降低,从而促进2型糖尿病的发生、发展^[18]。而能量存储假说认为,肠道菌群可通过产生短链脂肪酸,促进脂肪的合成及存储,也可以通过免疫和神经内分泌机制调节食物能量的代谢^[19]。然而,肠道菌群紊乱引起肥胖及其代谢性疾病的机制异常复杂,仍有许多疑问有待阐明。

随着肠道菌群与肥胖关系研究的深入,以肠道菌群为靶点,寻找治疗肥胖相关疾病的中药已成为新的研究热点。研究发现,中药复方、中药单体及其提取物以及其他中医特色疗法等能够通过调节肠道菌群平衡,治疗肥胖等代谢相关性疾病。

2 中药复方调节肠道菌群防治肥胖

有关中药复方通过调节肠道菌群机制,防治肥胖

症的动物实验研究较多。邢德刚等^[20]发现黄芪复方口服液(由黄芪、葛根、黄芩、刺五加和甘草等醇提剂)可显著降低糖尿病大鼠的高血糖,增加血清胰岛素浓度,其作用可能与给药后大鼠肠道双歧杆菌、类杆菌、乳杆菌等优势菌群的数量明显增加有关。章常华等^[21]研究表明,葛根芩连汤可改善KK-Ay小鼠糖脂代谢及胰岛素抵抗,其作用机制与其改善脂多糖,肿瘤坏死因子- α 、白介素-6等炎症因子,以及调节肠道菌群结构有关。马建等^[22]研究发现,单纯性肥胖大鼠给予中药佩连麻黄方治疗8周,大鼠体重及血脂显著降低,乳酸杆菌属、拟杆菌属、双歧杆菌属、肠球菌属数量显著增加,而肠杆菌属数量显著减少,结果提示佩连麻黄方具有调节大鼠肠道菌群分布,减少机体慢性炎症的发生,改善单纯性肥胖大鼠代谢紊乱的作用。杜芬芬等^[23]报道升降散(由僵蚕、蝉蜕、姜黄和大黄等组成)可提高糖尿病大鼠双歧杆菌、大肠杆菌数量,降低乳酸杆菌、肠链球菌数量,抑制炎症状态,降低血糖水平。Zhang等^[24]研究发现,中药复方参苓白术散(由莲子肉、薏苡仁、砂仁、桔梗、茯苓、人参、甘草、白术、山药和白扁豆等组成)可降低高脂饲养的非酒精性脂肪肝大鼠体重和血清总胆固醇水平,改善肝功能,肝脏脂肪变性,并修复肠粘膜,其机制可能与降低TLR4相关蛋白表达,降低肿瘤坏死因子- α 、白介素-1等炎症因子水平,增加短链脂肪酸产生菌,如双歧杆菌属和厌氧菌属的相对丰度有关。

黄芩-黄连配伍是临床上典型的清热解毒药对之一,也是中医临床上治疗糖尿病的常用药对。徐君等^[25]的研究结果提示,黄芩-黄连药对可通过调节肠道菌群结构,促进有益菌群生长,抑制有害菌群生长,从而减少血液中炎症因子数量,延缓糖尿病并发症的发生。Yin等^[26]研究发现,中药复方祛湿化痰方(由茵陈、虎杖、田基黄、姜黄和生栀子等组成)可明显降低高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝大鼠的体质量、减轻肝脏脂肪变性以及肝脏甘油三酯和游离脂肪酸,并且降低大肠杆菌和志贺菌属数量,增加柯林斯氏菌属数量。Yu等^[27]的研究发现,甘草甘遂组合可导致肠道微生物群失调,增加了罕见的脱硫弧菌属和支原体的数量,采用代谢基因组学对宿主粪便脂质成分进行分析发现,肠道胆固醇含量与支原体属数量相关。

目前,中药复方通过调节肠道菌群失调,防治肥胖症的临床研究比较有限,且多为小样本临床研究。

一项随机、对照临床研究^[28]发现,与安慰剂组和低剂量组比较,2型糖尿病患者给予高剂量葛根芩连汤(由葛根、黄芩、黄连和炙甘草等组成)治疗4周后,患者临床症状,空腹血糖和糖化血红蛋白显著改善,作用持续8-12周,且细菌种属屎肠球菌含量增加与血糖代谢改善显著相关,提示肠道菌群可能参与了葛根芩连汤的降糖作用。冯新格等^[29]的研究也证实,中药葛根芩连汤可改善2型糖尿病湿热证患者血糖水平,其作用机制可能与葛根芩连汤提高肠道梭菌属和双歧杆菌的菌群数量,并且降低肠杆菌科数量有关。李吉武等^[29]研究表明,肥胖2型糖尿病患者给予温阳益气活血方(由人参、炮附片、白术、茯苓、枳壳、赤芍、山萸肉、桂枝、干姜和丹参等组成)联合二甲双胍治疗2月,可显著改善患者临床症状,调节血脂代谢,改善胰岛素抵抗,通过降低肠杆菌、肠球菌、酵母菌数量,并增加双歧杆菌、拟杆菌、乳杆菌数量,从而改善肠道菌群失调情况。Ni等^[31]对代谢综合症老年患者的肠道菌群进行检测,结果发现拟杆菌属和肠杆菌属丰度显著降低,而厚壁菌和放线菌丰度明显增加,采用中药复方养阴剔络汤(由生地黄、枸杞子、制黄精、红景天、三七、川芎、地龙、葛根和荷叶等组成)治疗4周,结果发现患者脂蛋白a水平显著降低,且与不动杆菌丰度呈负相关。

临床上,传统中药复方大多经过煎煮通过口服经胃肠道吸收后发挥作用。上述研究结果证实中药复方的有效成分进入胃肠道后,可促进或抑制某些菌群的生长、增殖,调节肠道菌群结构,改善代谢紊乱。然而,肠道菌群是否可通过水解、还原反应等来代谢中药有效成分,调节药性、毒性发挥作用,尚需要进一步的研究。

3 单味中药影响肠道菌群改善肥胖

单味中药有效组分及药理作用较为明确。近年来,国内外学者对单味中药针对肠道菌群失调靶点防治肥胖等代谢性疾病进行了较多研究。韩国学者的一项临床研究^[32]发现,中药麻黄水提剂可降低肥胖女性患者体重及体脂含量,而艾克曼菌、罕见小球菌属、颤杆菌属等肠道菌属丰度与体重降低相关,乳酸菌丰度与体脂含量改变相关。研究发现,中药黄连素可显著降低2型糖尿病患者血糖水平,改善血脂异常,但其具体机制并未阐明^[33-34]。Zhang等^[35]的研究结果表明,小檗碱可通过降低高糖高脂饲料诱导的肥胖大鼠各

种病菌和杂菌的数量,减少进入血液的内毒素含量,降低炎症损伤,降低肥胖大鼠血糖,并改善胰岛素抵抗。台湾学者Chang等^[36]对高脂饲料诱导的肥胖小鼠给予灵芝水提取物干预处理8周,结果发现肥胖小鼠出现体重下降,胰岛素敏感性增加,肠道菌群紊乱改善,小肠屏障的完整度得以维持,代谢性内毒素血症水平显著降低。此外,研究人员采用粪菌移植的方法将灵芝水提取物处理的小鼠粪便转移到高脂饮食诱导的肥胖小鼠,也表现出抗肥胖,调节肠道菌群的作用。何旭云等^[37]报道,黄芪多糖能够明显抑制高脂喂养小鼠肥胖的形成,减轻肝脏脂肪变性,降低肝脏甘油三酯水平,改善胰岛素敏感性,显著恢复高脂喂养小鼠的肠道菌群紊乱。结果提示,黄芪多糖对高脂喂养小鼠具有减肥作用与调节肥胖小鼠的肠道菌群有关。顾宁宁等^[38]研究发现,采用高糖高脂饲料喂养联合链脉佐菌素注射造模的糖尿病SD大鼠放线菌门细菌,厚壁菌门、螺旋体门、柔膜菌门和迷踪菌门等菌属数量显著增加,给予黄连提取物干预4周后,糖尿病大鼠空腹血糖,胰岛素抵抗指数及上述菌属数量降低;而变形菌门、梭杆菌门、疣微菌门的丰度增加。胡维岳等^[39]研究发现,雷公藤红素可减轻肥胖大鼠体重,提高胰岛素敏感性,增强能量消耗,但并未改变肥胖大鼠摄食行为和血脂水平,其机制可能与改善肠道菌群多样性,提高拟杆菌门/硬壁菌门相对丰度比值有关。石林林等^[40]的研究结果证实,不同给药剂量的麦冬多糖可增加高脂膳食诱导的肥胖小鼠肠道益生菌的数量,尤其是台湾乳杆菌和鼠乳杆菌,同时改善肠道菌群多样性,促进肠道益生菌的增殖。

4 其他中医特色疗法

除中药复方、单味中药外,也有不少学者对如限食、运动、粪菌灌肠、针灸、拔罐等特色疗法防治肥胖症及其对肠道菌群的影响进行了研究。Zhang等^[41]研究发现,长期低热卡饮食,无论是低脂还是高脂饮食,都能够调节小鼠肠道菌群结构,减少血液中内毒素结合蛋白水平,改善与肥胖等代谢性疾病密切相关的炎症反应。研究表明,有氧运动干预可降低高脂膳食诱导肥胖大鼠的体重、Lee指数、脂肪系数,并降低血脂及血清白介素-1、白介素-6、肿瘤坏死因子- α 水平,其作用机制可能与有氧运动调节肥胖大鼠肠道菌群结构有关^[42-43]。郭上齐等^[44]将正常大鼠粪菌通过灌肠移

植给高脂饲料喂养的肥胖大鼠,每周1次,连续3周,结果发现粪菌灌肠组大鼠Lee指数、肝指数、血清甘油三酯、总胆固醇、肿瘤坏死因子- α 及血浆内毒素均明显低于生理盐水灌肠组,结果提示粪菌移植能减轻肥胖大鼠内毒素血症、调节血脂,改善肝脂肪变性。针刺腹部及肢体穴位治疗可以降低单纯性肥胖患者的体重,同时明显增高其肠道乳酸杆菌和双歧杆菌数量,并降低拟杆菌及产气荚膜梭菌数量^[45]。周莉萍等^[46]对36例单纯肥胖症患者辨证选取中脘、水分、气海、天枢、大横、水道、肾俞、脾俞等穴位进行针灸穴位治疗,隔日针灸1次,10次为1疗程,共进行3个疗程,分析其中14例减重效果明显的病人治疗前后肠道菌群变化。结果发现,与健康人群组比较,治疗针刺治疗后肥胖患者肠道菌群中需氧菌总数、厌氧菌总数、肠球菌均显著减少;类杆菌明显增加。孔明晴等^[47]采用拔罐联合耳穴贴压疗法治疗单纯性肥胖,结果发现大肠杆菌、粪杆菌明显增多,肠球菌明显减少。上述研究结果表明,肥胖等代谢性疾病给予限食、运动、粪

菌灌肠、针灸等中医特色治疗,体重明显减轻,代谢紊乱改善,其作用机制可能与肠道菌群结构失衡改善有关。

5 结语

肠道菌群与肥胖及其相关代谢性疾病的发生、发展密切相关,传统中医药可通过调节肠道菌群失衡,改善肥胖症的代谢紊乱。但目前大多数研究结果来源于动物实验,肠道菌群检测方法各异,少数人体临床研究样本量较小,观察随访时间短,疗效评价标准及结果并不完全一致。中药调节肠道菌群,改善代谢紊乱,减轻体重的长期有效性及安全性尚缺乏大样本、随机、对照临床研究证实。此外,人体肠道菌群组成复杂,其结构和功能受多种因素影响。因此,中药调节肠道菌群结构,改善代谢紊乱的作用机制仍有待于更深入、更精确的研究。以肠道菌群作为新靶点,为中医药防治肥胖及其代谢性疾病的研究提供新方向。

参考文献

- 中华医学会内分泌学分会. 中国2型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2016, 32(8): 623-627.
- 赵立平, 张晨虹, 费娜, 等. 以肠道菌群为靶点的代谢病营养干预研究进展[J]. 中国食品学报, 2014, 14(1): 1-5.
- De Filippo C, Cavalieri D, Di P M, *et al.* Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(33): 14691-14696.
- Sommer F, Backhed F. The gut microbiota masters of host development and physiology[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2013, 11(4): 227-238.
- Qin J, Li R, Raes J, *et al.* A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing[J]. *Nature*, 2010, 464(7285): 59-65.
- Arumugam M, Raes J, Pelletier E, *et al.* Enterotypes of the human gut microbiome[J]. *Nature*, 2011, 473(7345): 174-180.
- Simrén M, Barbara G, Flint HJ, *et al.* Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a rome foundation report[J]. *Gut*, 2013, 62(1): 159-176.
- Turnbaugh P J, Hamady M, Yatsunenko T, *et al.* A core gut microbiome in obese and lean twins[J]. *Nature*, 2009, 457(7228): 480-484.
- Furet JP, Kong LC, Tap J, *et al.* Differential adaptation of human gut microbiota to bariatric surgery-induced weight loss: links with metabolic and low-grade inflammation markers[J]. *Diabetes*, 2010, 59(12): 3049-3057.
- Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, *et al.* Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers[J]. *Nature*, 2013, 500(7464): 541-546.
- Field AE, Coakley EH, Must A, *et al.* Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period[J]. *Arch Intern Med*, 2001, 161(13): 1581-1586.
- Qin J, Li Y, Cai Z, *et al.* A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes[J]. *Nature*, 2012, 490(7418): 55-60.
- Wu X, Ma C, Han L, *et al.* Molecular characterisation of the faecal microbiota in patients with type II diabetes[J]. *Curr Microbiol*, 2010, 61(1): 69-78.
- Cani PD, Amar J, Iglesias MA, *et al.* Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance[J]. *Diabetes*, 2007, 56(7): 1761-1772.
- Burcelin R, Garidou L, Pomie C. Immuno-microbiota cross and talk: the new paradigm of metabolic diseases[J]. *Semin Immunol*, 2012, 24(1): 67-74.
- Dasu MR, Devaraj S, Park S, *et al.* Increased toll-like receptor (TLR) activation and TLR ligands in recently diagnosed type 2 diabetic subjects[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(4): 861-868.
- Cruz NG, Sousa LP, Sousa MO, *et al.* The linkage between inflammation and type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2013, 99(2): 85-92.
- Donath MY, Boni-Schnetzler M, Ellingsgaard H, *et al.* Islet

- inflammation impairs the pancreatic beta-cell in type2 diabetes[J]. *Physiology*, 2009, 24: 325-331.
- 19 Besten G, van Eunen K, Groen AK, *et al.* The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism[J]. *J Lipid Res*, 2013, 54(9): 2325-2340.
 - 20 邢德刚, 高艳华, 张桂芳, 等. 从调整肠道菌群研究黄芪复方制剂对糖尿病大鼠的治疗机制[J]. 中国微生态学杂志, 2000, 12(6): 335-337.
 - 21 章常华, 马广强, 邓永兵, 等. 葛根芩连汤对 KK-Ay 糖尿病小鼠血浆中 LPS, TNF- α , IL-6 及肠道菌群的影响[J]. 中草药, 2017, 48(8): 1611-1616.
 - 22 马建, 孙丹, 赵娜. 佩连麻黄方对单纯性肥胖大鼠减肥作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2014, 21(2): 132-134.
 - 23 杜芬芬, 孙晓泽, 刘爱华. 升降散对 DM 大鼠双歧杆菌、大肠杆菌及 IL-6 的影响[J]. 中国民族民间医药, 2017, 26(8): 35-38.
 - 24 Zhang Y, Tang K, Deng Y, *et al.* Effects of shenling baizhu powder herbal formula on intestinal microbiota in high-fat diet-induced NAFLD rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2018, 102(6): 1025-1036.
 - 25 徐君. 黄芩-黄连药对与肠道菌群的相互作用研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
 - 26 Yin XC, Peng JH, Zhao LP, *et al.* Structural changes of gut microbiota in a rat non-alcoholic fatty liver disease model treated with a Chinese herbal formula[J]. *Syst Appl Microbiol*, 2013, 36(3): 188-196.
 - 27 Yu J, Guo J, Tao W, *et al.* Gancan-Gansui combination impacts gut microbiota diversity and related metabolic functions[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 214(25): 71-82.
 - 28 Xu J, Lian F, Zhao L, *et al.* Structural modulation of gut microbiota during alleviation of type 2 diabetes with a Chinese herbal formula[J]. *ISME J*, 2015, 9(3): 552-562.
 - 29 冯新格, 严育忠, 曾艺鹏, 等. 葛根芩连汤对 2 型糖尿病湿热证肠道菌群的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, (8): 1110-1112.
 - 30 李吉武, 唐爱华, 赵伟, 等. 温阳益气活血方对肥胖 2 型糖尿病患者肠道菌群变化及脂质代谢的影响[J]. 中医杂志, 2015, 56(5): 409-413.
 - 31 Ni YC, Mu CL, He XY, *et al.* Characteristics of gut microbiota and its response to a Chinese Herbal Formula in elder patients with metabolic syndrome[J]. *Drug Discov Ther*, 2018, 12(3): 161-169.
 - 32 Kim BS, Song MY, Kim H. The anti-obesity effect of Ephedra sinica through modulation of gut microbiota in obese Korean women[J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 152(3): 532-539.
 - 33 Zhang YF, Li XY, Zou DJ, *et al.* Treatment of type 2 diabetes and dyslipidemia with the natural plant alkaloid berberine[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2008, 93(7): 2559-2565.
 - 34 吴丹, 魏敬. 黄连素治疗 2 型糖尿病的临床疗效观察[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2009, 29(5): 736-738.
 - 35 Zhang X, Zhao Y, Zhang M, *et al.* Structural changes of gut microbiota during Berberine-Mediated prevention of obesity and insulin resistance in high-fat diet-fed rats[J]. *Plos One*, 2012, 7(8): e42529.
 - 36 Chang CJ, Lin CJ, Lu CC, *et al.* Ganoderma lucidum reduces obesity in mice by modulating the composition of the gut microbiota[J]. *Nat Commun*, 2015, 23(6): 7489.
 - 37 何旭云, 贺姣姣, 郑宁宁, 等. 黄芪多糖对肥胖小鼠的减肥作用与调节肠道菌群的关系研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2379-2388.
 - 38 顾宁宁, 张兴德, 郁红礼, 等. 基于 16S rRNA 基因测序的黄连对 2 型糖尿病大鼠肠道微生物多样性影响研究[J]. 中草药, 2017, 48(19): 3998-4004.
 - 39 胡维岳. 雷公藤红素对大鼠肥胖的治疗作用及机制研究[D]. 南京: 南京医科大学, 2018.
 - 40 石林林, 王源, 冯怡. 麦冬多糖 MDG-1 对膳食诱导肥胖模型小鼠肠道益生菌多样性影响的研究. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 716-721.
 - 41 Zhang C, Li S, Yang L, *et al.* Structural modulation of gut microbiota in life-long calorie-restricted mice[J]. *Nat Commun*, 2013, 4(1): 2163.
 - 42 郭上齐, 武华, 翟春宝, 等. 粪菌移植对营养性肥胖大鼠血脂及肠道屏障的影响[J]. 中国现代医生, 2016, 54(4): 25-27.
 - 43 沙继斌, 张静, 隋波, 等. 有氧运动与复合多糖干预对高脂膳食诱导肥胖大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2018, 37(4): 328-336.
 - 44 张静, 沙继斌, 张林, 等. 有氧运动与多糖干预对肥胖大鼠的血脂调节及抗炎作用[J]. 沈阳体育学院学报, 2016, 35(2): 86-91.
 - 45 Xu Z, Li R, Zhu C, *et al.* Effect of acupuncture treatment for weight loss on gut flora in patients with simple obesity[J]. *Acupunct Med*, 2013, 31(1): 116-117.
 - 46 周莉萍, 胡玲香, 邓雪梅, 等. 针灸减肥进程中患者肠道菌群的变化规律探讨. 四川中医, 2011, 29(9): 124-126.
 - 47 孔月晴, 赵振宇. 拔罐合耳穴贴压疗法对单纯性肥胖者肠道菌群的影响[J]. 中国临床研究, 2016, 29(2): 257-259.

Research progress of Chinese medicine in treating obesity by regulating gut microbiota

Xie Shaofeng¹, Huang Liji², Di Hongjie¹, Liu Chao¹

(1. Department of Endocrinology, Jiangsu Province Hospital on Integration of Chinese and Western Medicine, Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210028, China; 2. Department of Endocrinology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

Abstract: With the changes in dietary structure and lifestyle, the incidence of obesity has increased significantly. In recent years, increasing evidence shows that gut microbiota plays an important role in the development of obesity and related metabolic disorders. This article summarizes the relationship between gut microbiota and obesity, the underlying mechanisms for gut microbiota changes on obesity and related metabolic disorders. Furthermore, we review the progress of Chinese medicine in treating obesity by regulating gut microbiota.

Keywords: traditional Chinese medicine, obesity, gut microbiota, type 2, diabetes

(责任编辑: 闫 群, 责任译审: 钱灵姝)