

低的严重肝脏疾病风险。由于存在潜在的残留混杂(包括剂量-效应关系、饮酒年限和戒烟原因)和幸存者偏倚(高风险当前使用者可能已因肺癌等竞争原因死亡),应谨慎解释这些发现。

4 结论

本研究提供了CKM综合征分期与MASLD住院及其他主要不良肝脏结局呈正相关的纵向证据。FFAs和氨基酸部分介导了这些关联。基于这些发现,晚期CKM分期患者可能代表了一个高风险群体,加强对肝脏疾病的警惕可能有助于他们进行二级预防。

致谢

我们衷心感谢英国生物银行的参与者。

伦理批准与参与同意

每位参与者均签署了书面知情同意书。英国西北多中心研究伦理委员会审查并批准了英国生物银行的研究方案。

数据可用性

数据访问申请通过以下网站处理:<http://www.uk-biobank.ac.uk/register-apply>。

原始出版物链接

Liang J, Liang Y, Chen L, Cai M, Li S, He L, Xu Y, Tan Y, Li L, Wu X, Zou M. Cardiovascular-kidney-metabolic progression associated with major adverse liver outcomes: mediating roles of plasma metabolites. *Front Nutr*. 2025 Oct 20;12:1675899. doi: 10.3389/fnut.2025.1675899. PMID: 41190151; PMCID: PMC12580617.

作者贡献声明

梁晶晶、梁咏琪和陈丽雯在撰写初稿、形式分析、研究方法和调查研究方面贡献相等。蔡梦怡及李姝贤参与了验证工作。何丽革、许怡宁和谭依岚参与了数据收集、软件处理和可视化工作。李琳娜参与了监督指导和方法学方面的工作。吴嫻波参与了监督指导、资源提供和概念构思。邹梦晨参与了文稿编辑、资金获取和概念构思。每位署名作者均参与了文稿的修订,并最终批准了提交的稿件。

附录文件可咨询通讯作者获取。

参考文献:

- [1] Younossi ZM, Wong G, Anstee QM, Henry L. The Global Burden of Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023; 21(8):1978-1991. doi: 10.1016/j.cgh. 2023. 04. 015.
- [2] Powell EE, Wong VWS, Rinella M. Non- alcoholic fatty liver disease. *The Lancet*. 2021; 397(10290): 2212-2224. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32511-3.
- [3] Mary ER, Jeffrey VL, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Published online February 2024. doi: 10.1016/j.aohep. 2023. 101133.
- [4] Hirode G, Vittinghoff E, Wong RJ. Increasing Clinical and Economic Burden of Nonalcoholic Fatty Liver Disease Among Hospitalized Adults in the United States. *J Clin Gastroenterol*. 2019; 53(10): 765-771. doi:10.1097/MCG.0000000000001229.
- [5] Armandi A, Rosso C, Caviglia GP, Bugianesi E. An updated overview on hepatocellular carcinoma in patients with Metabolic dysfunction- Associated Steatotic Liver Disease: Trends, pathophysiology and risk- based surveillance. *Metabolism*. 2025; 162: 156080. doi:10.1016/j. metabol. 2024. 156080.
- [6] Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al. Cardiovascular- Kidney- Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 148(20):1606-1635. doi: 10.1161/CIR. 0000000000001184.
- [7] Ce N, Ij N, Kr T, et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular- Kidney- Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 148(20). doi: 10.1161/CIR.0000000000001186.
- [8] Tacke F, Horn P, Wong VWS, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. *Diabetologia*. 2024; 67(11):2375-2392. doi: 10.1007/s00125- 024- 06196-3.
- [9] En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, et al. Global prevalence of non- alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: an updated systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2023;72(11):2138-2148. doi:10.1136/gutjnl-2023-330110.
- [10] Lee C, Lui DT, Lam KS. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes: An update. *J Diabetes Investig*. 2022; 13(6): 930-940. doi: 10.1111/jdi.13756.
- [11] Alexopoulos A, Crowley MJ, Wang Y, et al. Glycemic Control Predicts Severity of Hepatocyte Ballooning and Hepatic Fibrosis in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2021; 74(3): 1220-1233. doi: 10.1002/hep. 31806.
- [12] Tan EY, Muthiah MD, Sanyal AJ. Metabolomics at the cutting edge of risk prediction of MASLD. *Cell Rep Med*. 2024; 5(12): 101853. doi: 10.1016/j. xcrm. 2024. 101853.
- [13] Gagnon E, Manikpurage HD, Mitchell PL, et al. Large- scale metabolomic profiling and incident non- alcoholic fatty liver disease. *iScience*. 2023; 26(7): 107127. doi: 10.1016/j.isci. 2023. 107127.
- [14] Jin Q, Ma RCW. Metabolomics in Diabetes and Diabetic Complications: Insights from Epidemiological Studies. *Cells*. 2021; 10(11): 2832. doi: 10. 3390/cells10112832.
- [15] Mahmoud AM, Mirza I, Metwally E, et al. Lipidomic profiling of human adiposomes identifies specific lipid shifts linked to obesity and cardiometabolic risk. *JCI Insight*. 2025; 10(12): e191872. doi: 10.1172/jci.insight. 191872.
- [16] American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes- 2024. *Diabetes Care*. 2024; 47(Suppl 1): S20-S42. doi: 10.2337/dc24-S002.
- [17] Stevens PE, Levin A, for the Kidney Disease: Improving Global

- Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2012 Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med.* 2013; 158(11):825- 830. doi: 10.7326/0003- 4819- 11- 201306040-00007.
- [18] Khan SS, Coresh J, Pencina MJ, et al. Novel Prediction Equations for Absolute Risk Assessment of Total Cardiovascular Disease Incorporating Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2023; 148(24): 1982-2004. doi: 10.1161/CIR.0000000000001191.
- [19] Khan SS, Matsushita K, Sang Y, et al. Development and Validation of the American Heart Association's PREVENT Equations. *Circulation.* 2024; 149(6): 430-449. doi: 10.1161/CIRCULATION-AHA.123.067626.
- [20] Li J, Lei L, Wang W, et al. Social Risk Profile and Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome in US Adults. *Journal of the American Heart Association.* 2024; 13(16): e034996. doi: 10.1161/JAHA.124.034996.
- [21] Hagström H, Adams LA, Allen AM, et al. Administrative coding in electronic health care record-based research of NAFLD: an expert panel consensus statement. *Hepatology (Baltimore, Md).* 2021; 74 (1): 474. doi: 10.1002/hep.31726.
- [22] Zhong Q, Zhou R, Huang YN, et al. Frailty and risk of metabolic dysfunction- associated steatotic liver disease and other chronic liver diseases. *J Hepatol.* Published online August 31, 2024: S0168-8278(24)02502-9. doi: 10.1016/j.jhep.2024.08.024.
- [23] Ran S, Zhang J, Tian F, et al. Association of metabolic signatures of air pollution with MASLD: Observational and Mendelian randomization study. *Journal of Hepatology.* Published online September 28, 2024. doi: 10.1016/j.jhep.2024.09.033.
- [24] Sveinbjornsson G, Ulfarsson MO, Thorolfsdottir RB, et al. Multiomics study of nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Genet.* 2022; 54(11): 1652-1663. doi: 10.1038/s41588-022-01199-5.
- [25] Zhao L, Chen Y, Clay-Gilmour A, Zhang J, Zhang X, Steck SE. Metabolomic and Proteomic Signatures of Ultra-processed Foods Positively Associated with Adverse Liver Outcomes. *J Nutr.* Published online May 5, 2025: S0022- 3166(25)00280- 9. doi: 10.1016/j.tjnut.2025.04.034.
- [26] Petermann- Rocha F, Ho FK, Foster H, et al. Nonlinear Associations Between Cumulative Dietary Risk Factors and Cardiovascular Diseases, Cancer, and All- Cause Mortality: A Prospective Cohort Study From UK Biobank. *Mayo Clin Proc.* 2021; 96(9): 2418-2431. doi: 10.1016/j.mayocp.2021.01.036.
- [27] Hippisley- Cox J, Coupland C, Brindle P. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study. *BMJ.* 2017; 357: j2099. doi: 10.1136/bmj.j2099.
- [28] Ma J, Hwang SJ, Pedley A, et al. Bi-directional analysis between fatty liver and cardiovascular disease risk factors. *J Hepatol.* 2017; 66(2):390-397. doi:10.1016/j.jhep.2016.09.022.
- [29] Kim KS, Hong S, Han K, Park CY. Association of non-alcoholic fatty liver disease with cardiovascular disease and all cause death in patients with type 2 diabetes mellitus: nationwide population based study. *BMJ.* 2024; 384: e076388. doi: 10.1136/bmj-2023-076388.
- [30] Byrne CD, Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. *J Hepatol.* 2020; 72(4): 785-801. doi: 10.1016/j.jhep.2020.01.013.
- [31] Chan KE, Ong EYH, Chung CH, et al. Longitudinal Outcomes Associated With Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease: A Meta- analysis of 129 Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024; 22(3): 488-498. e14. doi: 10.1016/j.cgh.2023.09.018.
- [32] Lonardo A, Nascimbeni F, Mantovani A, Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: Cause or consequence? *J Hepatol.* 2018; 68(2): 335-352. doi: 10.1016/j.jhep.2017.09.021.
- [33] Yang T, Bu T, Yang B, Zhao Y, Wang Q. CKM: A New Approach to Managing Metabolic Comorbidities in MASLD? *Journal of Hepatology.* Published online December 10, 2024. doi: 10.1016/j.jhep.2024.12.014.
- [34] Fracanzani AL, Valenti L, Bugianesi E, et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes. *Hepatology.* 2008; 48(3): 792-798. doi: 10.1002/hep.22429.
- [35] Golabi P, Paik JM, Kumar A, et al. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and associated mortality in individuals with type 2 diabetes, pre- diabetes, metabolically unhealthy, and metabolically healthy individuals in the United States. *Metabolism.* 2023; 146: 155642. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155642.
- [36] Shang Y, Grip ET, Modica A, et al. Metabolic Syndrome Traits Increase the Risk of Major Adverse Liver Outcomes in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2024; 47(6): 978-985. doi: 10.2337/dc23-1937.
- [37] Iturbe- Rey S, Macicali C, Arrese M, et al. Lipotoxicity- driven metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *Atherosclerosis.* 2025; 400: 119053. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.119053.
- [38] Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2023; 148(20): 1636-1664. doi: 10.1161/CIR.0000000000001186.
- [39] Gehrke N, Schattenberg JM. Metabolic Inflammation- A Role for Hepatic Inflammatory Pathways as Drivers of Comorbidities in Nonalcoholic Fatty Liver Disease? *Gastroenterology.* 2020; 158(7): 1929-1947. e6. doi: 10.1053/j.gastro.2020.02.020.
- [40] Sabatini S, Sen P, Carli F, et al. Hepatic glucose production rises with the histological severity of metabolic dysfunction-associated steatohepatitis. *Cell Rep Med.* 2024; 5(11): 101820. doi: 10.1016/j.xcrm.2024.101820.
- [41] Huneault HE, Gent AE, Cohen CC, et al. Validation of a screening panel for pediatric metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using metabolomics. *Hepatol Commun.* 2024; 8(3): e0375. doi: 10.1097/H9.0000000000000375.
- [42] Li X, Ma W, Yang T, et al. Higher intakes of lysine, threonine and valine are inversely associated with non- alcoholic fatty liver disease risk: A community-based case-control study in the Chinese elderly. *Food Science and Human Wellness.* 2024; 13(1): 191-197. doi: 10.26599/FSHW.2022.9250016.
- [43] Bansal SK, Bansal MB. Pathogenesis of MASLD and MASH – role of insulin resistance and lipotoxicity. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics.* 2024; 59(S1): S10- S22. doi: 10.1111/apt.17930.

《肠道微生物生态制剂及菌群移植治疗肥胖症专家共识》要点解读

刘峰¹, 季兵²

¹广州中医药大学第三附属医院, 广东 广州 510378; ²广州合谐医疗科技, 广东 广州 510378

1 背景与意义

随着现代社会生活节奏的加快和饮食结构的改变, 肥胖问题在全球范围内日益严重, WHO已将肥胖定义为全球流行性代谢性疾病。我国儿童、青少年及成年人超重/肥胖率均居世界前列, 超过50%的成年居民存在超重或肥胖。肥胖不仅增加代谢综合征、糖尿病、心脑血管病、脂肪肝风险, 还与焦虑抑郁、睡眠呼吸暂停及多种癌症相关。当肥胖症患者减重5%~10%时, 上述与肥胖相关的疾病均有所改善, 甚至部分实现逆转。研究表明, 肠道微生物群与肥胖的发生发展密切相关, 因此, 基于肠道菌群的干预策略成为新的防治方向。

肠道微生物是结构复杂的微生物群落, 在漫长的“协同进化”过程中, 其作为人类“第二基因组”, 维持人体健康稳态的作用日益受到重视。研究显示, 肠道微生物组与宿主形成了紧密的共生关系, 其能够调节宿主基因表达, 并参与调节宿主肠道屏障功能、营养吸收、代谢和免疫功能。近年来, 越来越多的证据表明, 肠道微生物群参与了肥胖症的发生、发展。因此, 调控肠道微生物群被认为是预防或治疗肥胖症及其相关代谢性疾病的重要前沿策略。目前, 以肠道微生物组为靶点的多种干预手段已被广泛应用于临床, 包括益生菌、益生元、合生元、后生元等微生态制剂以及菌群移植(fecal microbiota transplantation, FMT)等技术, 这些措施在肥胖症及相关疾病管理中显示出良好的应用前景。随着人体微生物学研究的不断深入, 微生态制剂及技术的研发与应用领域也在持续拓展。然而, 肠道微生态制剂及技术在肥胖症中的临床应用需要科学规范的精准指导, 以确保其安全性和有效性。

本共识由河南省医学会内分泌学分会、河南省糖尿病联盟、河南省心血管代谢联盟联合制定, 采用GRADE循证分级体系, 旨在为肥胖症患者的肠道微生物干预提供规范化指导。

2 核心内容与推荐意见:

2.1 益生菌

中国国家卫生健康委员会批准可以应用于人体的益生菌主要有以下种类:(1)乳杆菌属: 德氏乳杆菌乳亚种、短乳杆菌、纤维素乳杆菌、嗜酸乳杆菌、德氏乳杆菌

保加利亚亚种、干酪乳酪杆菌、发酵粘液乳杆菌、植物乳植杆菌、罗伊氏粘液乳杆菌、约氏乳杆菌、格氏乳杆菌、副干酪乳酪杆菌、鼠李糖乳酪杆菌等;(2)双歧杆菌属: 青春双歧杆菌、两歧双歧杆菌、长双歧杆菌婴儿亚种、动物双歧杆菌动物亚种、长双歧杆菌长亚种、短双歧杆菌、嗜热双歧杆菌、动物双歧杆菌乳亚种等;(3)肠球菌属: 粪肠球菌和屎肠球菌;(4)链球菌属: 唾液链球菌嗜热亚种、乳酸链球菌等;(5)芽胞杆菌属: 枯草芽胞杆菌、蜡样芽胞杆菌CMCC63303、地衣芽胞杆菌、凝结芽胞杆菌等;(6)梭菌属: 主要为丁酸梭菌;(7)酵母菌属: 主要是布拉氏酵母菌CNCMI-1079。改善肠道微生物群失调是治疗肥胖症的新策略, 其中益生菌是一种可靠的干预手段, 目前使用最多的是乳杆菌和双歧杆菌。一项荟萃分析回顾了截至2024年5月主要数据库的RCT研究, 重点关注植物乳植杆菌对体质量、体质量指数(body mass index, BMI)和代谢参数的影响, 结果显示, 与安慰剂相比, 植物乳植杆菌可显著减轻受试者体质量, 降低BMI, 改善腹部脂肪、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和高敏C反应蛋白等炎性标志物水平。植物乳植杆菌TCCC11824可改善高脂血症患者三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、小而密低密度脂蛋白、载脂蛋白B等血脂相关指标。此外, Bai等将75名超重或肥胖的成年人随机分配至短双歧杆菌BBr60组或安慰剂组, 12周后, BBr60组患者体质量和BMI显著降低, 空腹血糖和血液生化指标(血脂、肝功能等)改善, 且效果优于安慰剂组。另一项随机、双盲、安慰剂对照研究表明, 动物双歧杆菌乳亚种IDCC4301(B.lactis FitTM)显著降低受试者的BMI、腿部脂肪、总体脂肪、躯干脂肪及TG。

在深入探究益生菌治疗肥胖的过程中, 逐渐发现单一菌株的作用具有一定的局限性。由此引发了对多菌株协同治疗肥胖的思考与探索, 多菌株组合或许能够整合不同菌株的优势功能, 形成更强大、更全面的治疗网络, 为肥胖症治疗开辟新路径。有研究发现, 受试者同时使用2种植物乳植杆菌对体质量、BMI和代谢参数的改善效果更显著。有研究将150名受试者以1:1的比例随机给予BN-202M(副干酪乳酪杆菌BEPC22和植物

乳植杆菌BELP53)或安慰剂干预12周,BN-202M组的体质量、BMI、体脂百分比及体脂肪量相较于安慰剂组显著下降。Almalki等发现,HEXBIO(3种乳杆菌属和3种双歧杆菌属菌株)治疗12周后,受试者脂肪摄入量、体格测量指标及代谢指标较对照组明显改善。有研究将50名肥胖女性受试者随机分配,接受多菌种益生菌补充剂或安慰剂干预12周,结果显示益生菌组受试者外周血同型半胱氨酸、肿瘤坏死因子- α 、TC、LDL-C和TG水平显著降低,总抗氧化状态得到改善。另一项随机双盲临床研究招募了66名肥胖受试者(BMI 30~40 kg/m²),并将他们随机分配到益生菌组或安慰剂组,所有受试者减少每日热量摄入,每日服用2粒安慰剂或益生菌胶囊(植物乳植杆菌、鼠李糖乳酪杆菌、干酪乳酪杆菌和长双歧杆菌长亚种),干预3个月后,益生菌组受试者的空腹胰岛素水平显著降低,2组体质量、BMI、腰围和臀围均有所下降,益生菌组下降幅度更为显著。

综上所述,益生菌通过调节肠道微生物群,提高有益菌数量,改善相关代谢指标,增强肠道黏膜屏障功能,减轻慢性炎症反应,提高机体免疫力,从而改善肥胖及相关代谢综合征。不同于单一菌株调节肠道微生物群作用的局限性,针对不同途径的多菌株益生菌联合使用时,可能会出现协同效应,或许为解决与肥胖相关的肠道微生态失调问题提供一种更有效的途径,但其对个体以及微生物多样性的具体影响仍需进一步研究。

推荐意见:益生菌在肥胖症治疗中具有重要作用(证据等级:2;推荐强度:强)。益生菌可通过调节肠道菌群失衡治疗肥胖症,多菌株益生菌制剂疗效可能优于单一菌株制剂(证据等级:3;推荐强度:强)。益生菌的使用时间与方法可影响治疗肥胖症的安全性和有效性(证据等级:1;推荐强度:强)。

2.2 益生元

2017年国际益生菌和益生元科学协会专家小组发布一份共识声明,将益生元定义为一种能被宿主微生物选择性利用,并为宿主带来健康益处的底物。2021年,中国营养学会进一步完善了益生元定义,将其定义为不能被人体所消化吸收但可被人体微生物选择性利用、改善肠道微生物组成和/或活性、有益于人体健康的食物成分。目前证据等级较高、得到公认的益生元几乎均属于碳水化合物聚合物,包括低聚果糖、果聚糖、低聚半乳糖(galactooligo saccharides, GOS)及燕麦 β -葡聚糖等。

在众多益生元中,菊粉型果聚糖(inulin-type fructans, ITFs)一直是研究的焦点,其对肥胖和代谢紊乱有调节作用。ITFs发酵过程中产生的代谢物包括SCFAs、丙酸和丁酸,可能有助于调节食欲和胰岛素分泌。FOOD4GUT研究发现,食用富含ITFs蔬菜的健康成年人饱腹感增强,对甜食和咸食的欲望降低,双歧杆菌属

丰度增加3.8倍,未分类梭菌目显著减少。一项研究结果表明,富含ITFs蔬菜和菊粉补充剂的组合可使肥胖人群摄入减少、体质量减轻,肠道微生物群中的放线菌门和双歧杆菌科菌种显著增加。进一步研究表明,富含菊粉的饮食与体育锻炼相结合,健康获益显著提高。研究发现,食用菊粉可抑制高脂高蔗糖饮食小鼠体质量和脂肪量的增加,降低胰岛素、TC水平,减轻脂肪重量,增加能量消耗,且上述改变不依赖于身体活动,与大黄联用上述效应更强,有望成为预防和治疗肥胖及相关疾病的营养策略。除目前研究较多的ITFs外,GOS也具有减重作用,主要分为 α -GOS和 β -GOS。Mistry等研究发现,长期补充 β -GOS可减少西式饮食小鼠的肠道脂肪吸收,延缓体质量增加、改善胰岛素抵抗和血脂异常。另一研究发现,酶促合成的 α -GOS可抑制高脂饮食小鼠体质量增加和脂肪积累,减少肝脏和附睾脂肪重量,缩小肝脏脂肪滴和脂肪细胞大小,降低空腹血糖、胰岛素水平和胰岛素抵抗指数,减轻血脂异常,抑制小鼠肝脏和白色脂肪组织中炎症相关基因的表达。以上研究表明,GOS补充剂有望成为辅助治疗肥胖及相关代谢综合征的新型益生元。

共轭亚油酸及低聚木糖(xylo-oligo saccharides, XOS)被报道有抗

肥胖和抗糖尿病作用。一项荟萃分析显示,共轭亚油酸与运动联合可降低体脂和胰岛素抵抗,改善血脂,但相关研究存在样本量小、干预和随访时间短、亚组分析统计效能不足等局限性。另一项研究发现,XOS可改变高脂饮食小鼠的肠道菌群组成,增加有益菌丰度,缓解代谢异常和认知功能下降,改善海马体中的脂质组成失衡。

推荐意见:益生元可直接或间接刺激肠道有益菌生长,影响人体能量消耗,增加饱腹感,从而治疗肥胖症(证据等级:2;推荐强度:强)。

2.3 合生元

合生元是由宿主微生物选择性利用的底物和活微生物组成的,对宿主健康有益的混合物,分为互补合生元和协同合生元。合生元可通过调节肠道菌群显著降低体质量、腰围、BMI、体脂率、高敏C反应蛋白水平及改善高密度脂蛋白胆固醇,提高胃肠道健康相关生活质量。动物双歧杆菌乳亚种GCL2505是一种从健康成人粪便中分离出来的益生菌菌株。与单独摄入GCL2505相比,超重人群摄入GCL2505联合菊粉可有效增加双歧杆菌丰度、减少腹部脂肪堆积。以上研究表明,合生元可增加肠道双歧杆菌丰度,其各组分在控制肥胖上有协同作用。副干酪乳酪杆菌K56与GOS或XOS组成的合生元显著提高了肥胖个体粪便微生物群中双歧杆菌属、乳杆菌属、粪杆菌属和布劳特氏菌属的相对丰度,

降低了埃希氏菌和志贺氏菌的相对丰度,这些变化与二氧化碳、甲烷及硫化氢水平降低以及 SCFAs 浓度增加有关。饮食中添加具有减肥和抗炎特性的格氏乳杆菌菌株,以及半乳甘露聚糖和 / 或菊糖纤维组成的合生元可能会发挥更有效的减重作用,二者在微生物群和 SCFAs 产生方面具有协同作用。合生元中的益生菌菌株可通过产生 SCFAs 或其他特定分子与脑-肠轴相互作用,从而调节宿主的营养摄入或能量消耗。嗜黏蛋白阿克曼氏菌和槲皮素构成的合生元可通过调节肠道菌群和胆汁酸代谢改善早期肥胖和非酒精性脂肪性肝病的病理进程,其机制包括促进胆汁酸谱的合成、增强肠肝循环中胆汁酸的通量、抑制肝脏炎症状态、调节白色脂肪组织脂肪生成和储存相关网。该研究阐述了嗜黏蛋白阿克曼氏菌在改善代谢性疾病中的新机制,认为嗜黏蛋白阿克曼氏菌与槲皮素联合使用可作为非酒精性脂肪性肝病和肥胖症共病管理的可行策略。

由动物双歧杆菌乳亚种 MN-Gup、GOS 和 XOS 构成的合生元 MN-Gup-GOS-XOS 可有效降低肥胖患者的体脂率、腰围和 LDL-C 水平,改变肠道微生物群(双歧杆菌和罗姆布茨菌)丰度、胆酸(鹅去氧胆酸)和相关激素(胰高血糖素样肽-1、胆囊收缩素和胃泌酸调节素)水平,显著提高抗氧化剂谷胱甘肽的水平,高 LDL-C 水平个体应用 MN-Gup-GOS-XOS 治疗的效果更显著,其原因与干预后肠道微生物群变化密切相关。母乳低聚糖与长双歧杆菌长亚种构成的合生元可增加有益代谢物,保护肠道屏障,促进婴儿免疫系统成熟,预防新生儿坏死性小肠结肠炎、感染和食物过敏等,添加于婴儿配方奶粉中能够有效改善婴儿健康,具有良好的应用前景。

推荐意见:合生元可通过协同或互补作用重塑肠道微生物群治疗肥胖症(证据等级:2;推荐强度:强)。

2.4 肠菌移植(FMT)

FMT 可改善代谢综合征患者的血糖和血脂等代谢指标,可能通过增加肠道菌群多样性,调节菌群结构、胆汁酸和 SCFAs 的产生,增加胰高血糖素样肽-1 的释放,以及调节免疫和强化肠道屏障功能等多种机制改善肥胖。这些潜在机制使 FMT 成为治疗肥胖症的一个有前景的方法,目前已得到多个国内外指南的支持。FMT 治疗肥胖症的适应证:(1)年龄 18~65 岁;(2)符合肥胖症诊断标准($BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$);(3)签署知情同意书并自愿接受 FMT 治疗。但对合并以下基础疾病的肥胖症患者,FMT 治疗前应进行严格的风险效益评估及禁忌证筛查:(1)继发性肥胖者;(2)持续性呕吐或怀疑有消化道梗阻者;(3)有胃切除术、胃底折叠术、结肠造瘘等手术史者;(4)过去 3 个月曾使用抗生素,且使用时间持续 3 d 以上者;(5)中、重度肾功能损伤(血肌酐清除率 <60

mL/min)或肝功能异常(谷丙转氨酶 $\geq$ 正常上限 3 倍,总胆红素 $\geq$ 正常上限 1.5 倍),中重度慢性阻塞性肺疾病,重度高血压[收缩压 $\geq 180 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg}=0.133 \text{ kPa}$)和/或舒张压 $\geq 110 \text{ mmHg}$]、脑血管意外者;(6)有严重器质性疾病如冠心病、心肌梗死及恶性肿瘤等者;(7)有传染性疾病如获得性免疫缺陷综合征、肺结核等者;(8)酗酒者;(9)因下列疾病于过去 3 个月内接受药物治疗者,包括甲状腺功能亢进症等甲状腺功能异常、胆囊炎、消化道溃疡、泌尿系感染;(10)妊娠期及哺乳期妇女;(11)贫血(血红蛋白 $<100 \text{ g/L}$)者;(12)因肢体残疾或其他原因不能清楚地回答、回忆问题,有明显的活动障碍者;(13)其他不适合入选的情况。

FMT 根据供体来源可分为同种异体粪便微生物群移植(allogeneic fecal microbiota transplantation, Allo-FMT)和自体粪便菌群移植(autogenous fecal microbiota transplantation, Auto-FMT)两种模式。Allo-FMT 已在肥胖领域进行了相关研究。Mocanu 等证实,单剂量口服同种异体粪便微生物群联合每日低发酵纤维补充剂,可改善严重肥胖且伴有代谢综合征患者的胰岛素敏感性。Zuppi 等发现,FMT 对青少年肥胖的疗效与受体噬菌体以及总体微生物种群的变化一致。Auto-FMT 的核心在于个体健康状态下的肠道菌群冻存与因疾病等原因导致肠道菌群失调时回输,其在代谢紊乱等疾病中也显示出潜在的应用价值。有研究者收集肥胖者节食期间的粪便,并在停止节食后进行 Auto-FMT,发现可减少体质量反弹。Kamer 等关于中年肥胖男性的研究发现,Auto-FMT 能成功减弱体质量反弹,其疗效与 Auto-FMT 后非核心肠道微生物群的变化有关。

FMT 的临床实施途径需根据患者特征进行个体化选择:(1)口服粪菌胶囊:通过供受体精准配型制备高活性菌株,在专业监护下可实现非侵入性重复移植,其门诊化操作显著降低医疗成本与时间消耗,具有广泛的临床适用性;(2)鼻十二指肠管:将新鲜供体菌液用生理盐水稀释后直接输送至受体全胃肠道,其优势是保持了微生物的活性与结构完整性,无需复杂预处理,但需配合术前肠道灌洗;(3)结肠镜:此方法兼具诊断与治疗双重功能,但为侵入性操作,风险较高,且需要严格的肠道准备程序,患者依从性较低。鼻十二指肠管给药因操作简便、时效性强,临床常作为首选方案。结肠镜主要适用于需同步进行肠道评估的复杂病例。口服制剂是门诊管理与长期干预的重要发展方向。

推荐意见:FMT 可通过重塑肠道微生态治疗肥胖症(证据等级:2;推荐强度:强)。

2.5 后生元

后生元的概念由西班牙科学家 Katerina Tsilingiri 于 2013 年正式提出。2021 年 5 月国际益生菌和益生元

科学会发布共识声明,将后生元定义为对宿主健康有益的无生命微生物和/或其成分的制剂[。其中,微生物成分包括SCFAs、胆汁酸、细菌素、脂磷壁酸、表层蛋白和分泌蛋白等。越来越多的研究表明,后生元对肥胖症具有显著治疗作用,逐渐成为肥胖症治疗研究的新焦点。Plovier等研究发现,失活的嗜黏蛋白不动杆菌可显著改善高脂饮食小鼠的肥胖。Caimari等发现,热灭活的动物双歧杆菌乳亚种可减轻高脂饮食大鼠的肥胖。一项RCT研究表明,腹型肥胖受试者服用热灭活的动物双歧杆菌乳亚种3个月后腰围、BMI和内脏脂肪面积均显著减少。Lin等研究发现,高脂饮食小鼠在补充丁酸盐(5%)、丙酸盐(4.3%)或乙酸盐(3.7%)4周后,其肥胖和胰岛素抵抗较单纯高脂饮食小鼠显著减轻。Chambers等将丙酸盐靶向输送至肥胖者结肠,其体质量减轻、肝内脂质含量减少,腹腔内脂肪组织分布好转。Coppola等发现,肥胖儿童口服6个月的丁酸盐补充剂可显著降低BMI。Wei等发现,高脂饮食小鼠补充熊去氧胆酸后肥胖程度明显减轻。Heeney等[动物实验发现,植物乳植杆菌细菌素可抵消高脂饮食导致的肥胖。Balaguer等证实,动物双歧杆菌乳亚种的脂磷壁酸可强化肠上皮细胞间的紧密连接,减轻高脂饮食诱导肥胖小鼠的体质量。Zhao等研究发现,后生元和益生元的组合可促进粪便脂质排泄,有效改善高脂饮食诱导的小鼠肥胖。

推荐意见:后生元可用于治疗肥胖症(证据等级:2;推荐强度:强)。

2.6 工程化下一代益生菌(工程菌)

工程菌是在传统益生菌基础上运用现代生物技术进行深度改造和优化的新一代微生物制剂,具有定制化治疗能力,可增强治疗效果,扩大治疗范围,提高菌株在目标部位的定植能力,减少不良反应等多重益处。

临床目前正尝试使用合成生物学方法来设计益生菌以期获得更大的生物学益处。在肿瘤、炎症性肠病、高氨血症、苯丙酮尿症等领域,工程菌的应用已初显

成效,部分已进入临床试验阶段。在肥胖症治疗领域,Nissle 1917、Nissle 1917(EcN-GM)、MG1363-pMG36e-GLP-1(M-GLP-1)、BsS-RS06550、BsS-RS06551等工程菌在动物实验中也显示出减轻体质量的效果。但目前尚无工程菌治疗肥胖症的临床研究。

尽管面临挑战,但工程菌在治疗肥胖症中显示出潜力。随着合成生物学技术的持续进步,未来有望开发出更精准、高效且安全的工程菌,实现从实验室到临床的转化,为肥胖症患者提供一种安全、有效、便捷的治疗新方法。

3 临床与科研价值

3.1 临床实践

提供了肥胖微生态干预的“循证指南”,规范益生菌/益生元/FMT的使用。

3.2 科研探索

提出工程菌、后生元等新方向,推动精准化干预。

3.3 公共健康

强调与饮食、运动等生活方式干预结合,形成综合防治模式。

4 解读与展望

共识的核心亮点在于:建立了肥胖与肠道微生态干预的循证框架;明确了益生菌、益生元、合生元、FMT的应用价值与风险提示;提出了后生元和工程菌作为未来研究重点。

未来方向包括:开展大规模、多中心RCT明确最佳菌株、剂量和疗程;探索个体化差异与精准用菌策略;推动微生态干预与药物、饮食、运动等综合治疗结合。

参考文献:

- [1] 河南省医学会内分泌学分会,河南省糖尿病联盟,河南省心血管代谢联盟肠道微生态制剂及菌群移植治疗肥胖症专家共识[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2025, 39(3), 193-202.

中西医结合治疗糖尿病性肌梗死一例并文献复习

钟定沅¹, 陈泽冰², 莫伟¹, 毕建璐¹

¹广东省第二中医院内分泌科, 广东 广州 510095; ²广东省第二中医院黄埔医院健康管理中心, 广东 广州 510095

摘要: 糖尿病性肌梗死是一种罕见的糖尿病并发症, 其发病急, 病情进展快速, 但极易误诊, 故临床医师应提高对该病的认识和治疗, 以避免误诊及延治。但糖尿病性肌梗死目前尚无统一治疗方案, 本文报道1例发生在左小腿的糖尿病性肌梗死患者, 经过中西医结合治疗, 患者临床症状较快缓解, 提示中西医结合治疗可提高临床疗效。

关键词: 糖尿病; 糖尿病性肌梗死; 三芪丹颗粒

Treatment of diabetic muscle infarction with integrated traditional Chinese and western medicine: a case report and literature review

Zhong Dingyuan¹, Chen Zebing², Mo Wei¹, Bi Jianlu¹

¹Department of Endocrinology, Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou 510095, China; ²Health Management Center, Huangpu Hospital of Guangdong Second Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangzhou 510095, China

Abstract: Diabetic muscle infarction is a rare complication of Complications of diabetes. It has an acute onset and rapid progress, but it is very easy to be misdiagnosed. Therefore, clinicians should improve their understanding and treatment of the disease to avoid misdiagnosis and delay treatment. However, there is no unified treatment plan for diabetes muscle infarction at present. This paper reports a case of diabetes muscle infarction in the left lower leg. use the treatment of integrated traditional Chinese and western medicine, the clinical symptoms of the patient eased quickly, suggesting that integrated traditional Chinese and western medicine can improve the clinical efficacy.

Keywords: diabetes mellitus; diabetic muscle infarction; sanqidan granules

糖尿病长期血糖控制不佳, 容易导致出现各种并发症, 危害极大, 而其中糖尿病性肌梗死是一种较为罕见的糖尿病并发症, 其发病急, 病情进展快速, 因此及早识别诊断, 及时治疗非常重要, 但由于糖尿病性肌梗死临床罕见, 临床医师对其认识不足, 极易引起误诊及延治。本文回顾分析我院近期收治的1例糖尿病性肌梗死, 旨在提高临床医师对该病的认识, 减少误诊及延治。

1 临床资料

患者, 女, 因“发现血糖升高20年, 左小腿肿痛1周, 加重1 d”于2023-06-03入院。该患者20年前发现血糖升高, 在当地医院明确诊断为2型糖尿病, 长期服用“阿卡波糖片、格列齐特缓释片”降糖, 平素血糖控制不佳。2023年5月27日患者无明显诱因下出现左小腿肿痛, 行走后明显, 患者自行用消肿止痛酊涂擦患处, 无缓解, 后患者至社区诊所就诊治疗, 诊断为“软组织感染”, 予静滴头孢菌素类抗生素治疗, 症状无缓解, 1天前患者自觉左小腿肿痛明显加重, 无法行走, 故于2023年6月3日来我院急诊就诊, 查下肢彩超提示左小腿中上段肌肉节段性回声增高, 纹理模糊, 考虑糖尿病性肌病可能, 双

侧胫前静脉、胫后静脉血流通畅, 未见血栓形成。故收入我科进一步诊治。患者否认近期有发热、外伤、感染、抓咬伤、针灸治疗、胰岛素注射史及食用小龙虾。入院查体: T: 36.4℃, P: 78次/min, R: 20次/min, BP: 119/59 mmHg, BMI: 27.04 kg/m²。痛苦面容, 心肺部查体未见明显异常。左下肢皮肤无溃烂, 左小腿胫前皮肤肿胀明显, 局部肤温升高, 局部皮肤肌肉质地偏硬, 有压痛, 双足背动脉搏动减弱, 10g尼龙丝(+). 入院测随机血糖10.3 mmol/L。实验室检查: 糖化血红蛋白: 8.5%, 血沉: 62 mm/h(0~20mm/h), CRP: 14.49 mg/L(0~6 mg/L), 血常规: WBC: 9.1×10⁹/L(3.5~9.5×10⁹/L), NE: 6.03×10⁹/L(1.8~6.3×10⁹/L), RBC: 4.48×10¹²/L(3.8~5.1×10¹²/L), PLT 269×10⁹/L(125~350×10⁹/L)。血清肌红蛋白: 289 ng/mL(0~140 ng/mL), 血清肌酸激酶: 250.3U/L(40~200 U/L), 凝血五项: 血浆D二聚体0.61 mg/L FEU(0~0.55 mg/L FEU), 血液流变检查: 低切高粘血症。24 h尿蛋白定量: 0.35 g/24 h。血气分析、降钙素原、肝肾功能、电解质、血尿酸、血脂、BNP、肌钙蛋白I、甲功、血管炎五项、抗核抗体谱、免疫五项、类风湿因子、肿瘤指标、心电图、胸片、二便常规无明显异常。眼底照相提示糖

尿病性视网膜Ⅲ期病变。双侧腓肠神经传导速度测定提示轻度异常。双下肢动脉彩超:双侧胫前动脉节段性狭窄,左侧胫后动脉及远段几乎闭塞。左小腿核磁共振成像显示:左小腿腓肠肌内、外侧头及胫骨前肌肿胀,肌

间隙肿胀,信号不均匀,T1WI呈等信号、脂肪抑制T2WI呈高信号,未见确切肿块影。左胫腓骨形态、信号未见异常,骨皮质光整,未见骨质破坏征象(图1)。

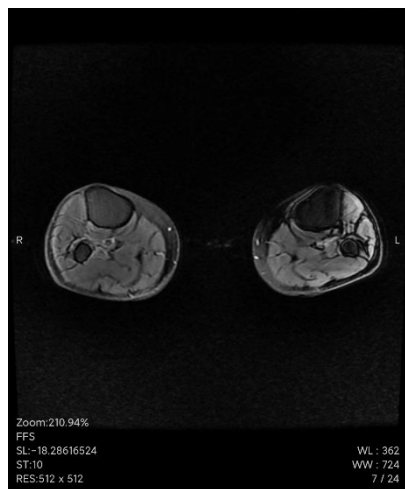


图1 患者小腿MRI图像显示结果



2 诊断与治疗

该患者的实验室检查提示血沉、CRP、CK均升高,但血常规、降钙素原、风湿免疫、血管炎指标、肿瘤指标均正常,整个病程中也无外伤、发热,且抗感染治疗无效,故可排除感染性及风湿免疫性疾病导致的肌肉病变,且否认近期有服用他汀类等特殊用药史及进食小龙虾,故排除药物及食物因素导致的肌病。该患者有20年的糖尿病病史,长期血糖控制欠佳,已出现微血管和大血管并发症,在出现非外伤、感染、免疫性等因素导致的肢体肌肉疼痛时,需要考虑糖尿病性肌梗死的可能性。超声检查对糖尿病性肌梗死有一定的诊断和鉴别诊断意义,可初步发现肌肉组织水肿、炎性改变,排除静脉血栓形成,并可评估动脉血管狭窄闭塞情况。核磁共振是目前诊断糖尿病性肌梗死最有价值的检查方法,因为MRI可提供良好的软组织对比度,与正常的肌肉组织相比,发生肌梗死的肌肉组织因缺血水肿坏死而导致含水量增加,故在MRI的T1加权图像显示为等信号或低信号,T2加权图像则表现为高信号^[1],且病变肌肉群的间隙间呈弥漫性水肿和肿胀,但仍应区别于肌肉脓肿、肌肉肿瘤、软组织蜂窝织炎等。而诊断糖尿病性肌梗死的金标准应是肌肉活检,但因其是有创检查,局部的创伤可能会延迟肿痛症状消退或造成伤口愈合延迟,故一般很少采用^[2]。本例患者年龄较大,患者家属亦不同意行肌肉活检,故未进一步做肌肉活检,但根据该患者的发病特点、症状、体征、实验室检查、超声和MRI检查,左小腿肿痛的病因可确定为糖尿病性肌梗死。

治疗方面,入院后予卧床休息,尽量减少患肢活动,西医方面,在用胰岛素强化控制血糖的基础上予口服依托考昔片60 mg qd抗炎止痛,阿司匹林肠溶片0.1 g qd抗血小板聚集,依诺肝素钠注射液5000 IU,q12 h皮下注射抗凝。中医方面,予口服我院专科制剂三芪丹颗粒1包 bid以行气活血,通络止痛,经过上述治疗后,患者10 d后左小腿肿痛基本消失,局部肤温恢复正常,行走无疼痛不适,故予出院,出院后随访1个月,患者未再出现左小腿肌肉肿痛情况。

3 讨论

糖尿病性肌梗死(diabetic muscle infarction, DMI)也被称为糖尿病性肌病、糖尿病性肌坏死,最早是由Angervall等^[3]于1965年首次报道,因其发病率很低,迄今为止,全世界累计报道的病例数约为200余例^[4]。该病多见于糖尿病病程长、血糖长期控制不佳且合并有微血管病变和大血管病变的患者,多在无外伤及特殊诱因下出现肢体肌肉局部肿胀疼痛及局部活动障碍,多不伴有发热等全身感染症状。但目前糖尿病性肌梗死的发病机制尚不完全明确,目前研究认为其发病是在大血管动脉粥样硬化和糖尿病微血管病变引起血管内皮细胞损伤的基础上^[5],导致肌肉内小动脉血栓栓塞、狭窄致肌肉缺血水肿,再通过缺血再灌注损伤机制导致受累肌肉出现无菌性炎症反应、水肿、坏死^[6],研究还发现糖尿病患者常合并血液高凝状态、血小板功能异常、凝血-抗凝系统失衡、非酶蛋白糖基化、氧化应激及线粒体损伤等

因素亦与糖尿病性心肌梗死的发生密切相关^[7-8]。

治疗方面,目前西医尚无统一的治疗糖尿病性心肌梗死的最佳方案,目前比较有效的治疗措施包括:卧床休息,减少患肢活动,强化控糖,抗血小板聚集,抗凝,抗炎止痛及改善血管循环等^[9],其中强化控糖是治疗糖尿病性心肌梗死的重要基础,因良好的血糖控制有助于改善糖尿病患者的血管内皮功能、凝血功能及血小板功能^[6]。再配合使用阿司匹林肠溶片抗血小板聚集,低分子肝素抗凝,共同改善病变部位血液循环,对缓解局部肌肉组织缺血有重要作用,非甾体类抗炎镇痛药可有效止痛、加快局部炎症消退、缩短病程,可联合使用。

此外,中医药在糖尿病性心肌梗死的治疗中也可发挥重要的作用,中医认为消渴病(即糖尿病)发病的主要病机为气阴亏虚,燥热内盛,气阴亏虚则血行无力,燥热易使血脉凝滞,出现瘀血阻络,故消渴病程日久,容易并发血管病变,糖尿病性心肌梗死亦在此范畴之内,因此中医的活血化瘀治法可起到良好的治疗作用,本例患者就加用了三芪丹颗粒进行配合治疗,三芪丹颗粒为我院广东省名老中医汪何教授经过多年的临床实践探索,总结自身经验而创制,汪何教授认为治疗糖尿病的血管并发症的关键是补气养阴、活血通络,由此思想为基础而创制出三芪丹颗粒,三芪丹颗粒以黄芪为君药,补气生血,对气虚血瘀者能标本兼治;以三七为臣药,起活血化瘀之功效;桑葚滋阴润燥,丹参活血化瘀,均与为佐药^[10]。动物实验及临床研究已表明三芪丹颗粒可通过抑制炎症反应的发生并减少糖脂代谢紊乱,改善机体血液的高凝状态,同时抑制血管内膜的过度增生^[11]。因此在糖尿病性心肌梗死的治疗上配合使用三芪丹颗粒能起到行气活血,通络止痛的作用,本例患者经过中西医结合治疗,10 d就症状消失,病情好转后出院,临床疗效较为满意。

糖尿病性心肌梗死临床罕见,临床医师对其认识不足,故易导致误诊漏诊并延误治疗,进而导致延长患者病程,更有甚者可能因病变部位肌肉严重缺血坏死而需行外科手术切除治疗。糖尿病性心肌梗死若治疗及时,其短期预后良好,但以后仍有复发可能,且有研究表明糖尿病性心肌梗死患者的2年内死亡率高达10%,大部分死于心脑血管事件^[12],因此一旦诊断为糖尿病性心肌梗死的患者应重点筛查并防治心脑血管并发症。

参考文献:

- [1] 胡秋菊, 陆冰, 俞锐, 等. 糖尿病性心肌梗死的MRI表现并文献复习[J]. 中国CT和MRI杂志, 2020, 18(04): 148-150+2.
- [2] 余兰, 李健, 王明才. 糖尿病合并下肢肌梗死1例报道并文献复习[J]. 中国糖尿病杂志, 2018, 26(08): 685-7.
- [3] Angervall L, Stener B. Tumoriform focal muscular degeneration in two diabetic patients. Diabetologia, 1965, 1: 39-42.
- [4] 王琛, 高洪伟, 谢超. 糖尿病肌梗死1例报告及文献回顾[J]. 北京医学, 2017, 39(04): 341-3.
- [5] 王争, 张纪蔚, 张柏根等. 糖尿病足动脉缺血患者骨骼肌血管内皮生长因子基因表达[J]. 中华外科杂志, 2002, 40(7): 505-507.
- [6] Hoyt JR, Wittich CM. Diabetic myonecrosis[J]. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93: 3690.
- [7] 王玲, 牛文彦, 董德勇, 等. 氧化应激在糖尿病大鼠肌病中作用[J]. 中国公共卫生, 2009, 25(1): 41-2.
- [8] 殷剑, 张华. 糖尿病肌病综述[J]. 药品评价, 2012, 9(25): 35-41.
- [9] 杨梅, 钟晓卫, 傅徐泉. 糖尿病肌梗塞1例报道[J]. 中国糖尿病杂志, 2015, 23(03): 278-280.
- [10] 汪何. 三芪丹颗粒对老年糖尿病胰岛β细胞功能和胰岛素抵抗的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2004(03): 82-4.
- [11] 莫伟, 许秀婷, 肖志勋, 等. 三芪丹对糖尿病兔股动脉狭窄的研究[J]. 岭南现代临床外科, 2020, 20(06): 732-735+740.
- [12] 蒙碧辉, 刘红, 梁莹, 等. 1型糖尿病树鼩骨骼肌病变及其发病机制[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(4): 290-2.

基于PI3K/Akt通路探讨糖周宣痹通脉方对糖尿病足溃疡大鼠创面愈合的影响

刘昊潼¹, 莫伟²

¹广州中医药大学第五临床医学院, 广东 广州 510095; ²广东省第二中医院/广东省中医院研究开发重点实验室, 广东 广州 510095

摘要:目的 探讨糖周宣痹通脉方调控磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)通路对糖尿病足溃疡大鼠创面血管生成及创面愈合的影响。方法 取40只SD雄性大鼠,随机选择10只作为对照组,采用热水烫伤建立足部溃疡模型;其余大鼠建立糖尿病足溃疡模型,然后将24只造模成功的大鼠随机分为糖尿病足溃疡组、中药低剂量组、中药高剂量组,每组8只。中药低、高剂量组大鼠分别给予5.9 g/kg、11.8 g/kg的糖周宣痹通脉方灌胃,对照组和糖尿病足溃疡组大鼠灌胃等量生理盐水,均早晚各1次,连续灌胃28 d。检测灌胃第7、14、28天大鼠的空腹血糖水平,计算灌胃第7天和第28天创面愈合率;检测灌胃结束后血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血管内皮生长因子(VEGF)和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平,HE染色观察创面组织病理形态,Western blot法检测创面组织中PI3K、Akt、VEGF蛋白表达情况,荧光定量PCR法检测创面组织中PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA表达情况。结果 灌胃第7、14、28天,中药低、高剂量组大鼠空腹血糖水平均明显低于糖尿病足溃疡组($P < 0.05$),但中药低、高剂量组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);灌胃第7天和第28天,中药低、高剂量组创面愈合率均明显高于糖尿病足溃疡组($P < 0.05$),且中药高剂量组灌胃第28天的创面愈合率明显高于中药低剂量组($P < 0.05$)。灌胃28d后,糖尿病足溃疡组血清IL-6、TNF- α 水平均明显高于对照组($P < 0.05$),血清VEGF、IGF-1水平和创面组织中PI3K、Akt、VEGF蛋白相对表达量及创面组织中PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA相对表达量均明显低于对照组($P < 0.05$),肉芽组织及新生毛细血管较少且有大量的炎性细胞浸润;与糖尿病足溃疡组比较,中药低、高剂量组血清IL-6、TNF- α 水平均明显降低($P < 0.05$),血清VEGF、IGF-1水平和创面组织中PI3K、Akt、VEGF蛋白相对表达量及创面组织中PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA相对表达量均明显升高($P < 0.05$),肉芽组织及新生毛细血管数明显增多而炎性细胞明显减少,且中药高剂量组各指标(除PI3K mRNA相对表达量)改善情况均明显优于中药低剂量组($P < 0.05$)。结论 糖周宣痹通脉方可降低糖尿病足溃疡大鼠血糖,缓解创面炎症反应,促进创面愈合,机制可能与调控PI3K/Akt信号通路,促进血管新生有关。

关键词:糖尿病足溃疡;糖周宣痹通脉方;磷脂酰肌醇3-激酶;蛋白激酶B;创面愈合

Observation on the effect of Prescription for removing obstructions against Diabetic peripheral lesions on the wound Healing of diabetic foot ulcers in rats based on PI3K/AKT pathway

Liu haotong¹, Mowei²

¹The Fifth Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510095, China; ²Guangdong Provincial Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510095, China

Abstract: Objective To investigate the effects of the Prescription for removing obstructions against Diabetic peripheral lesions modulating PI3K/AKT and other relevant pathways on angiogenesis and wound healing in diabetic foot ulcer rats. **Methods** Twenty-four male rats with successful modeling of diabetic foot ulcers were randomly assigned to the diabetic foot group, the low-dose group, and the high-dose group, 8 per group. Another 8 male rats with successful foot ulcer modeling were taken as a control group. Wound healing rate, histopathological changes of wounds, serum levels of IL-6, IGF-1, TNF- α , and VEGF, protein expression of AKT, PI3K, and VEGF in wounds, and mRNA levels of PI3K, AKT, IGF-1, and VEGF in wounds of rats were compared in each group after drug intervention. **Results** The rats in the control group had smooth fur, a normal diet, water intake and excretion, active status, fast wound healing, less inflammatory reaction of the wound tissue, more granulation tissue, and neovascularization. DFUs rats had dull fur, reduced activity, high blood glucose, and symptoms of poly-drinking, polyphagia, and polyuria, and the traumas were darker in color and the surrounding tissues were edematous and ulcerated. A large amount of inflammatory cell infiltration with tissue necrosis and exudation was observed in the traumatic tissue, with less granulation tissue and neovascularization, and serum IL-6 and TNF- α were elevated ($P < 0.05$). Wound healing rate, serum VEGF, and IGF-1 were reduced, and the protein expression of AKT, PI3K, and VEGF in the wound tissue was reduced, and the mRNA expression levels of IGF-1, AKT, PI3K, and VEGF were reduced ($P < 0.05$). Compared with the DUFs group, the status of the rats in the low and high dose groups gradually improved, the traumatic tissue was seen to reduce inflammatory cell infiltration, granulation tissue and neovascularization sequentially increased, serum IL-6 and TNF- α decreased ($P < 0.05$), the traumatic healing rate, serum VEGF, IGF-1, traumatic tissue AKT, PI3K, VEGF protein expression, IGF-1, AKT, PI3K, VEGF mRNA expression levels increased ($P < 0.05$), and the changes were more significant than the high-dose group ($P < 0.05$). **Conclusion** Prescription for removing obstructions against Diabetic peripheral lesions was able to regulate PI3K/AKT and other signaling pathways, reduce blood glucose, alleviate the inflammatory response of the wound in DFU

rats, and promote neovascularization, thus promoting wound healing.

Keywords: Diabetic foot ulcer; Prescription for removing obstructions against Diabetic peripheral lesions; healing of wounds; mechanism of action

基金项目:广东省“中医特色重点医院建设工程”项目(602023069)

作者简介:刘昊潼,男,在读硕士研究生,中医学

通信作者:莫伟, E-mail: mowei@126.com

糖尿病足溃疡是糖尿病严重的并发症,多表现为下肢足踝部以下的感染、溃疡,甚则可见足深部组织损伤^[1]。糖尿病患者下肢远端血管病变是导致足踝部溃疡的主要病因之一,因为供血足部的血管交通及吻合支小而少,一旦内部功能障碍或外部皮肤受损,极易引起感染,最终形成糖尿病足溃疡^[2-3]。根据现有数据统计,约10%~15%糖尿病患者会出现糖尿病足溃疡,而全世界每年有100万糖尿病患者因糖尿病足溃疡截肢^[4]。糖尿病足溃疡具有严重破坏性,而现有的西医治疗手段存在花费高、预后不佳等问题,其居高的致残率和昂贵的治疗费用给家庭和社会带来极大的影响^[5]。中医药在糖尿病足溃疡治疗中具有独到优势,中医认为活血化瘀是治疗糖尿病足溃疡的关键。本研究团队总结临床经验,以“温阳散寒、逐瘀通脉”为治法,自拟糖周宣痹通脉方治疗糖尿病足溃疡,经临床应用其疗效得到众多患者的肯定。但其作用机制尚未明确,故本研究通过构建糖尿病足溃疡大鼠模型,探究了糖周宣痹通脉方对溃疡创面愈合的影响及可能的作用机制,旨在为糖周宣痹通脉方的临床应用提供实验依据。

1 实验材料与方法

1.1 实验动物

SPF级SD雄性大鼠40只,体重(300±20)g,购自广东省医学实验动物中心,动物生产许可证号:SCXK(粤)2018-0002。大鼠分笼饲养在广东省中医药工程技术研究院动物实验室[设施使用许可证号:SYXK(粤)2020-0059],室温恒温28~30℃,相对湿度40%~60%,12h明/暗循环,自由饮水、摄食,定期更换垫料。实验严格遵守动物实验中的“3R”原则,经广东省中医药工程技术研究院实验动物伦理委员会批准,批文号:049218。

1.2 药物

糖周宣痹通脉方(柴胡10g、白芍10g、枳实10g、炙甘草10g、当归10g、桂枝10g、吴茱萸6g、生地10g、桃仁10g、骨碎补10g、蒺藜10g、土茯苓10g、地骨皮10g、土鳖虫5g)由广东省第二中医院药剂科提供,取按组方配比的中药,一煎加12倍蒸馏水浸泡30min,武火烧开,文火煎煮1h,滤渣取药液;二煎加8倍蒸馏水加热30min后过滤取药液,合并上述滤液,充分混匀后浓缩成生药质量浓度为0.59g/mL、1.18g/mL的药液。盐酸二甲双胍片(上海施贵宝制药有限公司生产)。

1.3 主要试剂与仪器

链脲佐菌素(美国Sigma);血管内皮生长因子(VEGF)测定试剂盒(杭州联科生物);白细胞介素-6(IL-6)检测试剂盒、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)检测试剂盒、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)检测试剂盒(武汉赛维尔生物);兔源磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)、蛋白激酶B

(Akt)、VEGF一抗(武汉赛维尔生物)。鱼跃血糖仪(江苏鱼跃);Epoch酶标检测仪(美国BioTeK);D3024R台式高速冷冻离心机(北京大龙);CFX Connect荧光定量PCR仪(美国Bio-rad);全景切片扫描仪(3DHISTECH Hungary)。

1.4 实验方法

随机取10只大鼠作为对照组,给予普通饲料喂养;其余30只大鼠参照文献[6]方法建立糖尿病足溃疡模型。建模方法:首先给予高脂高糖饲料喂养构建糖尿病模型,喂养28d后(禁食不禁水12h),一次性腹腔注射1%链脲菌素65mg/kg,3d后经尾尖取血测空腹血糖水平,若空腹血糖水平 ≥ 16.7 mmol/L且出现多食、多饮、多尿的表现即为糖尿病建模成功,对28只糖尿病造模成功大鼠灌胃盐酸二甲双胍片200mg/(kg·d)控制血糖。然后采用3%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉糖尿病造模成功大鼠和对照组大鼠,消毒大鼠足背部,随后用80℃热水烫伤形成水泡建立足部溃疡模型(24h后形成溃疡面),最终造模成功大鼠总数32只,其中对照组8只。将24只糖尿病足溃疡造模成功大鼠随机分为糖尿病足溃疡组、中药低剂量组、中药高剂量组,每组8只。中药低、高剂量组大鼠每天分别给予5.9g/kg(生药含量为0.59g/mL)、11.8g/kg(生药含量为1.18g/mL)的糖周宣痹通脉方药液(按人与大鼠间体表面积折算给药量^[7]),大鼠对应给药剂量为成人的6.3倍,故大鼠等效剂量约为11.8g/kg灌胃,灌胃体积10mL/kg,对照组和糖尿病足溃疡组大鼠灌胃等量生理盐水,均早晚各1次,连续灌胃28d。4组大鼠同时给予碘伏消毒换药,早晚各1次。

1.5 检测指标及方法

1.5.1 空腹血糖水平 分别于灌胃前和灌胃第7、14、28天空腹尾静脉采血,用血糖测试仪测量各组大鼠空腹血糖水平。

1.5.2 创面愈合率 分别拍照记录各组大鼠灌胃第7天和第28天溃疡创面情况,用Image J软件进行图像分析,计算创面愈合率。创面愈合率=(造模后创面面积-观察日创面面积)/造模后创面面积 $\times 100\%$ ^[8]。

1.5.3 血清IL-6、TNF- α 、VEGF、IGF-1水平 灌胃28d后麻醉各组大鼠,腹主动脉取血,室温放置2h后,3000r/min离心15min,取上清液,ELISA法检测血清IL-6、TNF- α 、VEGF、IGF-1水平。

1.5.4 创面组织病理形态 灌胃28d后麻醉各组大鼠,以大鼠创面中心为圆心,取直径为15mm的圆形皮肤样本,固定于4%多聚甲醛溶液中,行石蜡包埋、5 μ m厚连续切片,脱蜡、水化,行苏木精-伊红(HE)染色,显微镜下观察创面组织病理形态。

1.5.5 创面组织中PI3K、Akt、VEGF蛋白表达情况 灌胃28d后,采用Western blot法检测:取适量创面组织,

提取组织中总蛋白,用BCA法检测总蛋白浓度,蛋白煮沸15 min使其变性,SDS-PAGE电泳分离蛋白,转移至PVDF膜,用5%脱脂奶粉封闭30 min,按照抗体说明书,加入稀释的PI3K、Akt、VEGF一抗(1:1000)4℃冰箱孵育过夜;洗膜,加入二抗(1:5000)室温孵育30 min;ECL显色,曝光显影后用AIWBwell软件分析条带灰度值。

1.5.6 创面组织中PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA表达情况 取各组大鼠灌胃28 d后-80℃保存的创面组织,解冻,匀浆,提取创面组织中的总RNA,反转录合成cDNA。荧光定量PCR(qPCR)法检测,内参为GAPDH。引物由武汉赛维科技有限公司合成,PI3K上游引物序列为5'-ACCTGTGCCTTCTGCCTTACG-3',下游引物序列为5'-ATCTTTGAATGCCCCCGTGT-3',引物长度131bp;Akt上游引物序列为5'-CGCTTCTTTGCCAACATCG-3',下游引物序列为5'-CACTGGCTGAGTAGGAGAACTGG-3',引物长度217bp;IGF-1上游引物序列为5'-CTCTGCTTGCTCACCTTTACCA-3',下游引物序列为5'-CTCATCCACAATGCCCGTCT-3',引物长度174bp;VEGF上游引物序列为5'-GAGCAGAAAGCCCATGAAGTG-3',下游引物序列为5'-ACTCCAGGGCTTCATCATTGC-3',引物长度

181bp; GAPDH 上游引物序列为5'-CTGGAGA-AACCTGCCAAGTATG-3',下游引物序列为5'-GGT-GGAAGAATGGGAGTTGCT-3',引物长度138bp。参照PCR试剂盒说明书配置反应体系及环境,PCR反应条件:95℃、30 s;95℃、15 s,60℃、30 s,40个循环;熔解曲线,65℃→95℃,每升温0.5℃,采集一次荧光信号。采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA相对表达量。样本重复检测3次。

1.6 统计学方法 采用SPSS24.0软件进行数据统计学处理,实验数据以均数±标准差表示,采用单因素方差分析进行组间比较,差异有统计学的资料进一步采用LSD-t法进行两两比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠空腹血糖水平比较

灌胃前,糖尿病足溃疡组和中药低、高剂量组大鼠空腹血糖水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但均明显高于对照组($P<0.05$);灌胃第7、14、28天,中药低、高剂量组大鼠空腹血糖水平均明显低于糖尿病足溃疡组($P<0.05$),但中药低、高剂量组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 对照组和糖尿病足溃疡各组大鼠不同时间点空腹血糖水平比较($\bar{x}\pm s$, $n=8$, mmol/L)

组别	灌胃前	灌胃第7天	灌胃第14天	灌胃第28天
对照组	5.45±0.46	5.52±0.39	5.51±0.37	5.50±0.44
糖尿病足溃疡组	21.17±2.40 ^①	21.16±1.03 ^①	21.20±1.13 ^①	21.46±1.06 ^①
中药低剂量组	21.36±2.21 ^①	17.76±0.58 ^{①②}	17.61±0.38 ^{①②}	17.78±0.60 ^{①②}
中药高剂量组	21.05±1.81 ^①	17.61±0.32 ^{①②}	17.73±0.53 ^{①②}	17.46±0.45 ^{①②}

注: ①与对照组比较, $P<0.05$; ②与糖尿病足溃疡组比较, $P<0.05$ 。

2.2 各组大鼠创面愈合率比较

灌胃第7天和第28天,对照组大鼠的创面愈合率均明显高于其余3组($P<0.05$),中药低、高剂量组均明显高于糖尿病足溃疡组($P<0.05$)且中药高剂量组灌胃第28天的创面愈合率明显高于中药低剂量组($P<0.05$)。见表2。

表2 对照组和糖尿病足溃疡各组大鼠不同时间点创面愈合率比较($\bar{x}\pm s$, $n=8$, %)

组别	灌胃第7天	灌胃第28天
对照组	29.98±1.24	81.56±3.80
糖尿病足溃疡组	5.07±1.47 ^①	11.81±1.91 ^①
中药低剂量组	23.32±1.59 ^{①②}	67.06±2.24 ^{①②}
中药高剂量组	23.97±0.81 ^{①②}	73.91±4.53 ^{①②③}

注: ①与对照组比较, $P<0.05$; ②与糖尿病足溃疡组比较, $P<0.05$; ③与中药低剂量组比较, $P<0.05$ 。

2.3 各组大鼠血清IL-6、TNF-α、VEGF和IGF-1水平比较

灌胃28d后,对照组大鼠血清IL-6、TNF-α水平均明显低于其他3组($P<0.05$),中药低、高剂量组均明显低于糖尿病足溃疡组($P<0.05$)且中药高剂量组均明显低于中药低剂量组($P<0.05$)对照组血清VEGF、IGF-1水平均明显高于其他3组($P<0.05$),中药低、高剂量组均明显高于糖尿病足溃疡组($P<0.05$)且中药高剂量组均明显高于中药低剂量组($P<0.05$)。见表3。

2.4 各组大鼠溃疡创面病理形态比较

灌胃28d后,对照组见大量的新生毛细血管、肉芽组织及少量浸润的炎性细胞;糖尿病足溃疡组见大量的炎性细胞浸润,肉芽组织及新生的毛细血管较其他组少;与糖尿病足溃疡组比较,中药低、高剂量组的肉芽组织、结缔组织及新生的毛细血管数量增加,炎性细胞浸润减少,并且中药高剂量组的变化更为明显。见图1。

表 3 对照组和糖尿病足溃疡各组大鼠灌胃 28 d 后血清 IL-6、TNF-α、VEGF、IGF-1 水平比较($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	IL-6 (pg/mL)	TNF-α (pg/mL)	VEGF (pg/mL)	IGF-1 (ng/mL)
对照组	24.84±11.85	21.29±4.88	30.68±4.34	236.87±8.27
糖尿病足溃疡组	179.18±9.09 ^①	131.54±7.61 ^①	9.64±3.17 ^①	21.46±1.06 ^①
中药低剂量组	58.38±6.73 ^{①②}	64.93±6.24 ^{①②}	20.68±4.86 ^{①②}	210.81±6.17 ^{①②}
中药高剂量组	43.71±7.95 ^{①②③}	40.68±7.12 ^{①②③}	25.90±5.69 ^{①②③}	225.53±9.01 ^{①②③}

注: ①与对照组比较, $P<0.05$; ②与糖尿病足溃疡组比较, $P<0.05$; ③与中药低剂量组比较, $P<0.05$ 。

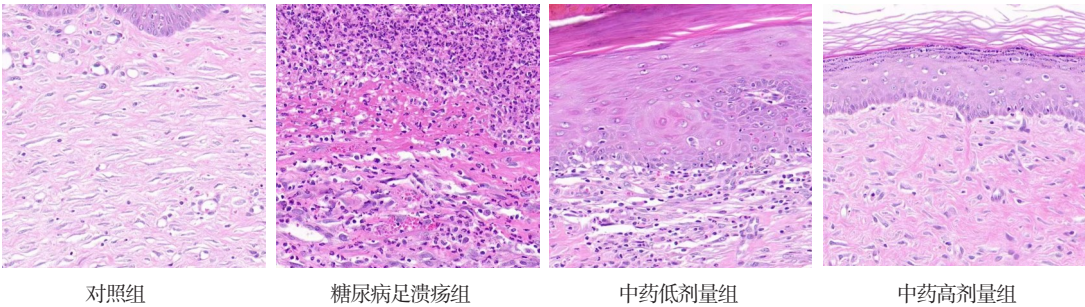


图 1 对照组和糖尿病足溃疡各组大鼠灌胃 28 d 后创面组织病理学形态 (HE 染色, $\times 200$)

2.5 各组大鼠灌胃 28d 后创面组织中 PI3K、Akt、VEGF 蛋白表达

糖尿病足溃疡组和中药低、高剂量组大鼠创面组织中 PI3K、Akt 蛋白相对表达量均明显低于对照组 ($P<0.05$), 中药低、高剂量组均明显高于糖尿病足溃疡组 ($P<0.05$), 且中药高剂量组均明显高于中药低剂量组 ($P<0.05$); 糖尿病足溃疡组和中药低剂量组大鼠创面组织中 VEGF 蛋白相对表达量均明显低于对照组 ($P<0.05$), 但中药低、高剂量组均明显高于糖尿病足溃疡组 ($P<0.05$), 且中药高剂量组与对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见图 2 及表 4。

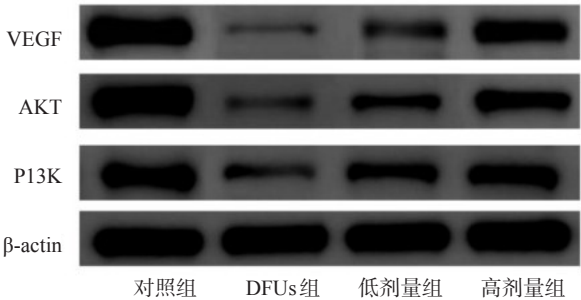


图 2 对照组和糖尿病足溃疡各组大鼠灌胃 28 d 后创面组织中 Akt、PI3K、VEGF 蛋白表达电泳图

表 4 对照组和糖尿病足溃疡各组大鼠灌胃 28 d 后创面组织中 PI3K、Akt、VEGF 蛋白相对表达量比较 ($\bar{x}\pm s, n=8$)

组别	PI3K	Akt	VEGF
对照组	0.47±0.03	0.50±0.03	0.62±0.03
糖尿病足溃疡组	0.15±0.04 ^①	0.20±0.03 ^①	0.25±0.03 ^①
中药低剂量组	0.30±0.05 ^{①②}	0.35±0.03 ^{①②}	0.50±0.03 ^{①②}
中药高剂量组	0.38±0.03 ^{①②③}	0.44±0.04 ^{①②③}	0.61±0.04 ^{②③}

注: ①与对照组比较, $P<0.05$; ②与糖尿病足溃疡组比较, $P<0.05$; ③与中药低剂量组比较, $P<0.05$ 。

2.6 各组大鼠灌胃 28d 后创面组织中 PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA 表达情况比较

糖尿病足溃疡组和中药低、高剂量组大鼠创面组织中 PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA 相对表达量均明显低于对照组 ($P<0.05$), 中药低、高剂量组 PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA 相对表达量均明显高于糖尿病足溃疡组 ($P<0.05$), 且中药高剂量组 Akt、IGF-1、VEGF

mRNA 相对表达量均明显高于中药低剂量组 ($P<0.05$), 中药高、低剂量组间 PI3K mRNA 相对表达量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 5。

3 讨论

中医认为, 糖尿病足溃疡属于“脱疽”“脉痹”“筋疽”等范畴, 《灵枢·痈疽》曰: “发于足趾, 名曰脱疽, 其状赤

表5 对照组和糖尿病足溃疡各组大鼠灌胃28 d后创面组织中PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA相对表达量比较($\bar{x} \pm s$, $n=8$)

组别	PI3K	Akt	IGF-1	VEGF
对照组	1.25±0.09	1.30±0.13	1.84±0.07	1.49±0.06
糖尿病足溃疡组	0.59±0.05 ^①	0.77±0.16 ^①	0.69±0.06 ^①	0.89±0.04 ^①
中药低剂量组	1.10±0.08 ^{①②}	1.09±0.17 ^{①②}	1.64±0.05 ^{①②}	1.38±0.04 ^{①②}
中药高剂量组	1.16±0.09 ^{①②③}	1.15±0.13 ^{①②③}	1.78±0.06 ^{①②③}	1.42±0.05 ^{①②③}

注: ①与对照组比较, $P<0.05$; ②与糖尿病足溃疡组比较, $P<0.05$; ③与中药低剂量组比较, $P<0.05$ 。

黑,死不治;不赤黑不死,不衰,急斩之,不则死矣。”糖尿病足溃疡多见于中老年人,《素问·上古天真论》描述“五七,阳明脉衰……;六七,三阳脉衰于上……”,“五八,肾气衰……;六八,阳气衰于上……”缘患者年事已高,先天肾精不足,阳气虚少,脾阳虚则不能运化水谷,肾虚则不能蒸化水液,血虚津少,同时阳虚温煦失司,寒邪内侵,凝滞脉络,阳气推动功能不足,气血运行不畅,终成“血脉瘀阻”之候,如《素问·百病始生》记载“厥气生则足惋,惋生则胫寒,胫寒则血脉凝涩”,《外科正宗·脱疽论》记载“此因平素厚味膏粱,熏蒸脏腑,丹石补药,消灼肾水,房劳过度,气竭精伤……其毒积于骨髓者,终为疽毒阴疮”。糖周宣痹通脉方以四逆散为君透邪解郁;臣以当归、桂枝、吴茱萸温经散寒、养血通脉,土茯苓祛湿,生地、地骨皮养阴生津,清血分郁热,蒺藜、骨碎补、桃仁、土鳖虫逐瘀通脉、祛瘀生新。全方共奏通阳宣痹、逐瘀通脉之功。相关实验和临床研究发现,柴胡提取物柴胡皂苷A具有抗炎、抗氧化作用,可促进创面愈合^[9];骨碎补具有抗炎和免疫调节作用^[10];当归可以上调VEGF表达,促进血管再生^[11-12];地骨皮具有抑制皮肤炎症反应的作用,可促进小鼠烫伤创面愈合^[13]。本实验结果显示,中药低、高剂量组大鼠灌胃不同时间点空腹血糖水平明显低于糖尿病足溃疡组,灌胃第7天和第28天的创面愈合率均明显高于糖尿病足溃疡组,证实糖周宣痹通脉方可以促进糖尿病足溃疡创面愈合,并有降糖作用。

糖尿病足溃疡创面在炎症期停滞难以进入增殖期是糖尿病足难以愈合的重要原因,其机制涉及创面的炎症反应、异常氧化应激和血管新生困难,且与创面多种免疫细胞功能失调有关^[14-15]。当机体血糖、血脂等代谢紊乱时,可引起氧化应激、炎症反应,创面中促炎因子如IL-6、TNF- α 产生增加,其中TNF- α 可抑制血管舒张,并促进多种生长因子、细胞黏附分子的表达,引起内皮功能紊乱;IL-6能扩大炎症反应并引起以TNF- α 为首的炎症级联反应,诱导单核细胞和中性粒细胞趋化浸润糖尿病足创面且消散缓慢,过度或持续的炎症反应会导致组织损伤和功能障碍,加剧创伤部位的组织损伤和水肿,延缓创面愈合^[16-17]。本实验结果显示,中药低、高剂量组

大鼠血清IL-6、TNF- α 水平明显低于糖尿病足溃疡组,创面组织中炎症细胞浸润较糖尿病足溃疡组明显减少,且中药高剂量组改善更为明显,表明糖周宣痹通脉方能有效减轻创面的炎症反应,且与应用剂量有一定关系。

IGF-1是一种与胰岛素分子结构近似的多肽蛋白,其可抑制糖原分解,促进机体摄取葡萄糖,降低血中游离脂肪酸和氨基酸水平,从而起到促进生长发育和物质代谢、降低血糖、促进细胞分裂增殖等作用。IGF-1作为一种重要的神经营养因子,其水平下降一定程度上影响机体神经传导速度和神经修复能力,使神经细胞的生存再生和修复障碍,导致糖尿病足创面难以愈合;且IGF-1能激活PI3K/Akt炎症相关信号通路,参与血管生成的各个环节^[18]。PI3K是PI3K/Akt通路的上游启动子,其在生长因子刺激下可进一步激活Akt,参与调节细胞的增殖、凋亡和炎症反应,且磷酸化的Akt能增强VEGF的生物学活性,促进血管新生^[19-20]。血管新生是在原有血管的基础上,通过血管内皮细胞的增殖游走,生成新的微血管填充创面,血管重塑,最终形成完整成熟的血管系统,是创面愈合过程的关键环节^[21]。VEGF是作用于血管内皮细胞的特异性细胞因子,与内皮细胞上的受体结合,激活内皮细胞,促进其增殖和迁移,同时提高血浆酶原活化因子的活性,促进蛋白水解,进而诱导新生血管生成;且可提高血管的通透性,改变细胞外基质成分,利于肉芽组织和瘢痕组织的形成,促进创面的愈合^[22]。而糖尿病患者长期高血糖状态会抑制PI3K/Akt通路活性,造成胶原纤维生长及血管增生障碍,使缺血组织的血流恢复及组织愈合困难。本实验结果显示,中药低、高剂量组血清VEGF、IGF-1水平和创面组织中PI3K、Akt、VEGF蛋白相对表达量及创面组织中PI3K、Akt、IGF-1、VEGF mRNA相对表达量均明显高于糖尿病足溃疡组,肉芽组织及新生毛细血管数明显增多,且中药高剂量组各指标(除PI3K mRNA相对表达量)改善更明显,说明糖周宣痹通脉方能激活PI3K/Akt信号通路,促进血管新生,从而加速糖尿病足溃疡大鼠创面修复。

综上所述,糖周宣痹通脉方可降低糖尿病足溃疡大鼠血糖,减轻炎症反应,促进创面肉芽组织及血管生成,

加快创面愈合,机制可能与激活PI3K/Akt信号通路相关。但糖尿病足溃疡的发生机制复杂,后续有待探讨可能涉及的其他信号通路和分子机制,为糖周宣痹通脉方应用于糖尿病足的治疗提供更多的证据。

参考文献:

- [1] Tai C H, Hsieh T C, Lee R P, et al. Prevalence and Medical Resource of Patients with Diabetic Foot Ulcer: A Nationwide Population- Based Retrospective Cohort Study for 2001- 2015 in Taiwan[J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(4): 1891.
- [2] 王 伟,郭丽丽. 糖尿病足病因分析及应对策略[J]. 中国美容整形外科杂志, 2018, 29(10): 636-638.
- [3] 袁 健,罗群强,韦积华. 足部慢性创面的病因及治疗现状[J]. 中国医药科学, 2021, 11(2): 33-36.
- [4] Tao F, Tang X, Tao H, et al. Surgical treatment of diabetic foot ulcers during the COVID- 19 pandemic in China [J]. J Diabetes Complications, 2020, 34(9): 107622.
- [5] Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107843.
- [6] 李友山,郑 琪,冀凌云,等. 改良STZ法制备糖尿病足溃疡大鼠模型[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(1): 158-160.
- [7] 李仪奎. 中药药理实验方法学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 10.
- [8] 戴西力,邓曦东,牛伯晖,等. 三七总皂苷复合纳米囊泡对糖尿病足溃疡大鼠皮肤创面愈合及血管生成的影响[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(1): 51-57.
- [9] 彭 博,郑佳雯,邱 榕,等. 柴胡皂苷A促进SD大鼠肛旁创面模型创面愈合的作用机制[J]. 中医药导报, 2023, 29(11): 62-65.
- [10] 周 群,曾 弦,黄 丹,等. 骨碎补化学成分和生物活性研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(8): 2727-2741.
- [11] 李 爽,沈 莺,赵 娜. 加味当归补血汤对糖尿病肾病患者血管内皮功能及免疫功能的影响[J]. 微量元素与健康研究, 2020, 37(6): 41-43.
- [12] 黄 强,常金霞,郑 硕,等. 当归补血汤促进糖尿病足溃疡体外创口愈合机制的实验研究[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(2): 12-15.
- [13] 李志勇,刘洪超,周凤琴. 地骨皮治疗小鼠皮肤烫伤的药效学研究[J]. 中药材, 2011, 34(8):1266-1270.
- [14] 牛少辉. 糖尿病足临床证型分析及当归补血汤调控Notch通路促进糖尿病足创面血管新生的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [15] 张晓娜. 托里消毒散对糖尿病创面愈合的作用及机制研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2016.
- [16] 张东萍,曹建春,奚九一. 陈兰花冲剂对糖尿病足大鼠血清TNF- α 、IL-6、CRP的影响[J]. 医学研究杂志, 2011, 40(8): 114-118.
- [17] 黄洁雅,陈 丽,周忠志,等. 解毒生肌膏对糖尿病溃疡大鼠创面局部IL-6、TNF- α 表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(10): 1567-1571.
- [18] 李吉庆,林道斌,张永杰,等. 裸花紫珠调控IGF-1/PI3K/Akt信号通路对糖尿病足溃疡大鼠创面愈合的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(6): 1458-1462.
- [19] 何斌俊,邢 捷,阙华发. 益气化瘀方调控PI3K/AKT/mTOR信号通路对糖尿病溃疡大鼠周围神经病变和创面愈合的影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(4): 808-812.
- [20] 任艳红,狄会峰,刘 会,等. 四妙勇安汤调控神经生长因子/蛋白激酶B/糖原合成酶激酶3 β 通路对糖尿病足大鼠血管生成和微循环及创面愈合的影响[J]. 中国医药, 2023, 18(10):1552-1556.
- [21] 鲍亚玲,雷 慧,马 君,等. 黄芪阳和汤调控PI3K/AKT/NF- κ B信号通路促进糖尿病足溃疡大鼠创面愈合[J]. 天津医药, 2024, 52(3): 266-272.
- [22] 刘 涛,魏晓涛,何志军,等. 血管新生在糖尿病溃疡中的作用及中药干预研究进展[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(7):1731-1738.

肥胖：一场无声的健康危机

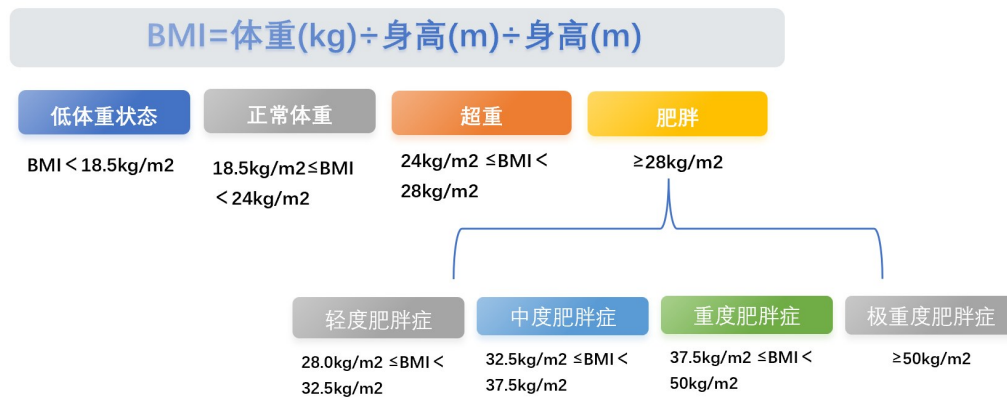
王家乐

佛山市中医院内分泌科

近日,由国家卫生健康委发布的首部《肥胖症诊疗指南(2024年版)》引发公众广泛关注,在快节奏的现代生活中,肥胖已成为一个全球性的健康问题,它不仅影响着个人的外貌和自信,更是多种慢性疾病的重要致病因素。

1 什么是肥胖症？

世界卫生组织(WorldHealthOrganization, WHO)将肥胖症定义为对健康产生不良影响的异常或者过度脂肪蓄积。通常,我们会通过体质指数(BMI)来评估一个人的体重是否处于健康范围。在我国成年人群中,BMI达到 24 kg/m^2 且低于 28 kg/m^2 为超重,达到或超过 28 kg/m^2 为肥胖症。



2 肥胖的成因

肥胖的形成是多因素综合作用的结果,主要包括:

肥胖症的病因

遗传因素

家族中有肥胖史的人更容易受到影响

不良饮食习惯

高热量、高脂肪、高糖分的饮食过量进食

缺乏运动

心理因素

压力大时容易通过食物来寻求安慰,导致过量进食

睡眠习惯

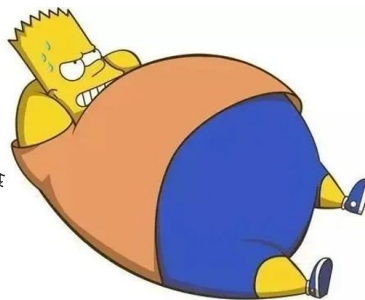
长期熬夜、睡眠不足可以引起进食增多
睡眠过长使机体处于低能耗状态,能量转化为脂肪

疾病及药物因素

疾病如库欣综合征等
药物如泼尼松、抗抑郁药物等
肠道菌群失调也与肥胖症相关

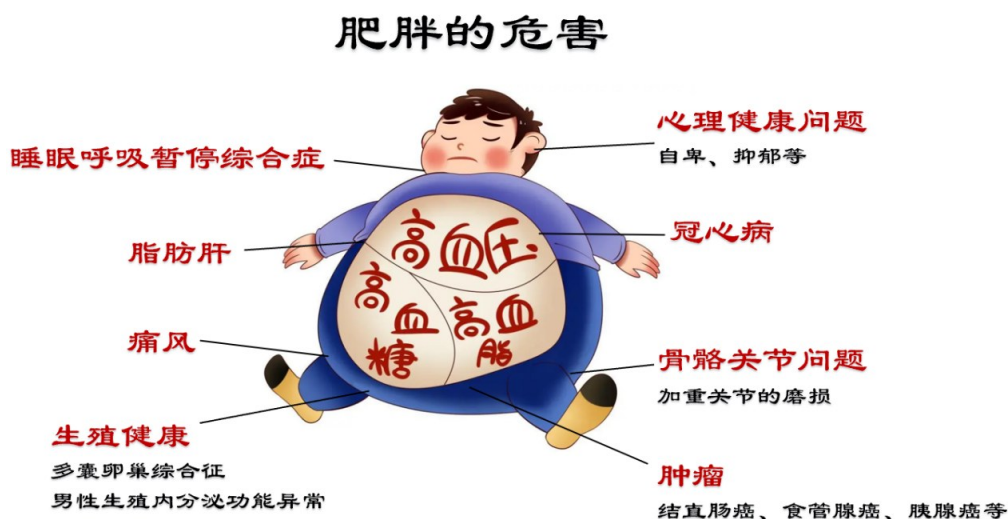
环境和社会因素

经济快速发展、城市化进程加速、粮食供给模式改变、环境污染、以久坐为主的工作方式、拥挤的生活环境等



3 肥胖的危害

肥胖不仅影响美观,更重要的是它与多种疾病紧密相连,包括心血管疾病、糖尿病、睡眠呼吸暂停综合症、脂肪肝等,肥胖还可能导致自卑、抑郁等心理问题。



4 预防与治疗

肥胖症治疗有多种手段,主要包括行为心理干预、运动干预、临床营养治疗、药物治疗、外科手术治疗以及中医药治疗等。

健康饮食:均衡摄入各类营养素,减少高糖、高脂肪食物的摄入,增加蔬菜、水果和全谷物的比例,避免过度进食。

规律运动:每周至少150 min的中等强度运动,如快走、游泳、骑自行车等,有助于燃烧卡路里,增强体质。

心理调适:学会管理压力,避免情绪化饮食,必要时可寻求专业心理咨询。

医疗干预:对于严重肥胖者,可在医生指导下使用减重药物治疗或考虑手术减重。

肥胖症的中医药治疗遵循整体观念和辨证论治。肥胖症的中医辨证分型可包括四种证型:脾虚湿阻证、胃肠湿热证、肝郁气滞证和脾肾阳虚证。肥胖的治疗,在生活方式干预基础上,可依患者体质、中医辨证、季节时令、地理环境等因素进行辨证施膳。运动方式可采用太极拳功法、八段锦、易筋经功法等辅助进行体重管理。

在我们岭南地区,因为常年高温潮湿,容易造成“湿”的体质,容易出现脾虚,所以岭南地区大部分肥胖患者属于脾虚证,饮食宜清淡,少食肥甘厚腻、生冷滋润之品。常用的食物可选用白扁豆、大枣、山药、龙眼肉、茯苓、橘皮、莲子、薏苡仁、赤小豆、萝卜、洋葱、冬瓜等。

推荐:

1、茯苓山药薏米粥

材料:茯苓、山药、薏苡仁、粳米、盐。

做法:粳米淘净,将粳米、茯苓、薏苡仁放入锅,加水适量,用武火烧沸,转用文火炖至糜烂,加盐搅匀即成。每日1~2次,早晚餐用。

功效:健脾利湿化痰。茯苓有利水渗湿、健脾的作用,山药具有益气养阴、补脾肺肾的功效,对缓解脾虚湿少、体倦乏力有一定作用,薏苡仁甘淡微寒,能利水消肿,健脾止泻,清热利湿。对于脾虚湿重体质者具有良好的保健功能。

禁忌人群:阴虚火旺者慎服。

2、冬瓜薏米老鸭汤

材料:冬瓜、薏苡仁、老鸭、生姜、料酒、盐。

做法:薏米提前浸泡,冬瓜去皮去瓤切块。老鸭洗净切块,冷水下锅,加入生姜和料酒,焯水去腥。将浸所有材料放入砂锅中,加入适量清水,用武火烧沸,转用文火煮约2 h,加入冬瓜继续炖煮至冬瓜软烂,加盐调味。

功效:益阴清热,健脾消肿。适合在夏天食用,体胖者常食可减肥。冬瓜清热解暑、利尿消肿;薏苡仁利水渗湿,健脾;老鸭则性凉,滋补养胃。

3、赤小豆芡实薏仁排骨汤

材料:赤小豆、芡实、薏苡仁、排骨、生姜、盐。

做法:赤小豆、芡实、薏仁提前浸泡。排骨洗净焯水。把所有材料放入砂锅,加入适量清水,用武火烧沸,转用文火煮约2 h,加盐调味。

功效:健脾祛湿、利水消肿。赤小豆利水消肿、解毒排脓;芡实益肾固精、补脾止泻、祛湿止带;薏仁健脾渗湿、除痹止泻。

此外,对于针灸相关疗法,如毫针/电针疗法、温针疗法、耳穴贴压疗法、穴位埋针法、穴位埋线法,以充分发挥中医病证结合的治疗理念与治疗效果。我们平时还可以通过刺激一些穴位起到健脾祛湿的作用。

神阙穴

顺时针揉动腹部,也可点燃艾炷来灸熏穴位;或使用艾盒,将其点燃后固定在腹部20 min,注意温度不要太烫。

脾俞穴

用艾条灸10~15 min或艾罐灸20~30 min。

足三里

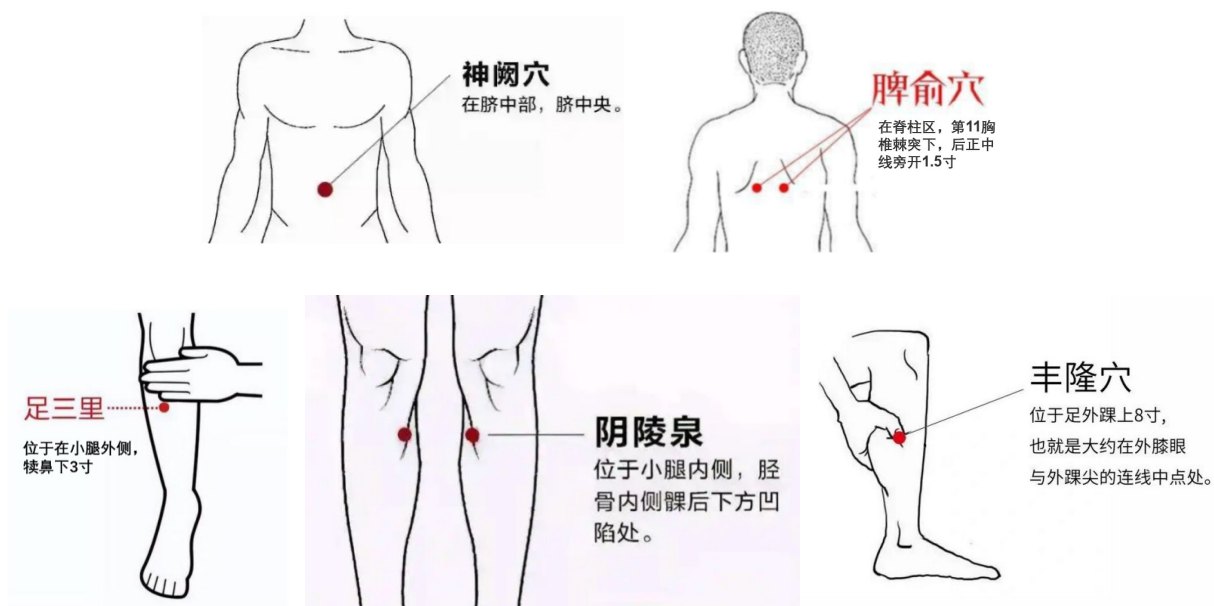
位于在小腿外侧,犊鼻下3寸。点按为主,每次按摩100~160下,每日早晚各1次,也可用艾柱熏灸此处3~5 min。

阴陵泉

祛湿要穴,点按为主,每次按摩100~160下,每日早晚各1次,也可用艾柱熏灸此处3~5 min。

丰隆穴

这个是祛湿较好的穴位,每日用艾条灸15 min即可有效健脾化湿。



5 结语

肥胖是一个复杂且需要长期管理的健康问题。通过合理调整生活方式,结合必要的医疗支持,我们可以有效控制体重,减少健康风险。健康的生活方式不仅关乎体重,更是对生活质量和幸福感的投资。让我们从今天开始,为自己的健康行动起来!

老人微胖, 命更长?

—中老年体重管理的“新黄金标准”

陈立新

博罗县第八人民医院内科

一年一度的老年人体检又开始了,拿着体检报告来咨询的老人渐渐多了起来。今年有个特点,关心自己体重的老人越来越多,也许是“体重管理年”的宣传起到了效果。

最近,一位65岁的阿姨拿着体检单焦虑地问我:“医生,我身高1.6 m,体重64 kg,体质指数(BMI)算下来25,网上说超重了!要不要赶紧减肥?”我问她身体感觉如何,她说走路有劲、吃睡都好。我笑了:“阿姨,您这状态,不用焦虑。过了40岁,微胖可能才是长寿的‘黄金体重’。”

1 颠覆认知:微胖的人,反而更长寿

这可是有科学依据的。2025年8月,上海交通大学医学院团队在《细胞报告医学》发表重磅研究,追踪16.6万40岁以上中国人长达10年,发现一个有趣现象: BMI处于“超重”范围的中老年人,全因死亡风险反而最低。具体来说,男性将BMI维持在26.3、腰围88 cm左右,女性维持在25.4、腰围83 cm左右—这样的“微胖”体型,活得最长。

对比通用标准:成年人BMI 18.5~23.9为“正常”,24~27.9为“超重”。研究中的“长寿体重”恰恰落在我们以往认为“超重”的区域。权威指南早已注意到这一点:《中国居民膳食指南(2022)》建议65岁以上老年人BMI适宜范围为20.0~26.9;《体重管理指导原则(2024)》更明确:80岁以上老人BMI控制在22.0~26.9最为理想。医学上称此为“肥胖悖论”—对老年人而言,适当超重反而是一种保护。

2 为什么老年人需要“有点肉”?

我常打比方:身体像一家银行,年轻时存钱(营养储备),年老时取钱(应对疾病)。微胖的老人账户余额充足,太瘦的老人可能经不起一次“大额支出”。

具体好处有三:一是能量储备。生病时身体进入“高消耗”状态,有点皮下脂肪的人可先消耗脂肪供能,保护肌肉内脏;太瘦的人一病就直接消耗肌肉,免疫力

直线下降。二是抗病能力。脂肪组织分泌有益物质调节免疫,微胖通常意味着吃得好、吸收好,蛋白质等营养素充足,这正是抵抗疾病的“弹药库”。三是临床验证:遇到感染、手术等应激状态,脂肪和肌肉就是“保命缓冲垫”。

3 分清“好脂肪”与“坏脂肪”

有人会问:那我是不是可以放开吃?绝对不行!必须分清两种脂肪:内脏脂肪(藏在肚子里的)越多越危险,与糖尿病、高血压直接相关,这是条红线,标准是男性腰围<90 cm,女性腰围<85 cm;皮下脂肪(皮肤下面的)适度储备没问题,生病时身体先消耗皮下脂肪,再消耗蛋白质。老人太瘦,皮下脂肪太少,就只能直接消耗蛋白质,经不起疾病“打击”。理想老年体型是:微胖,但腰不粗;有肉,但肉不松。

4 稳住体重,比减重更重要

60岁后,体重的稳定性同样关键。2023年发表于国际《老年学期刊》的一项研究追踪5万多名61~81岁女性发现:与体重减轻超过5%的人相比,体重保持稳定者活到90岁以上的概率高出1.2~2倍。60岁后最怕的不是胖一点,而是体重忽高忽低、尤其不明原因往下掉,一个月波动超2 kg,务必就医排查。

如果你已处于“微胖”区间(BMI 24~27)、腰围合格,完全不必焦虑。想更健康可这样做:饮食上蛋白质要吃够个,每日每公斤体重1.0~1.2 g,分散三餐;运动上抗阻训练(弹力带、深蹲)比单纯走路更重要,配合有氧和平衡训练;监测上每月称1次体重已足够,更要关注走路是否有劲、腰围是否变粗。

再回到开头那位阿姨,她BMI 25,腰围84 cm,走路带风、吃睡安稳。我跟她说:“您这身体,不用减肥。继续保持,就是最好状态。”请记住:中老年人的健康体重,不是越瘦越好,而是“微胖但腰不粗、肉不松、病不找”。把体重秤的数字还给年轻人吧,咱们,活得健康就好。

血糖与腰围的“隐秘对话”:解码中老年健康的核心警报

高晨昕,宋薇

广州中医药大学第二临床医学院

摘要:血糖异常与腹型肥胖并非两个独立问题,而是代谢综合征一体两面的表现。其核心枢纽在于胰岛素抵抗,这样一种身体对胰岛素信号反应迟钝的状态。本文深入浅出地解析这一核心机制,阐明胰岛素抵抗如何联动血糖升高与脂肪异常分布,并基于最新循证指南,提供一套从精准评估到分层干预的整合管理策略,旨在为代谢异常人群提供切实可行的健康行动框架。

关键词:胰岛素抵抗;腹型肥胖;2型糖尿病;代谢健康;生活方式干预

1 核心机制:胰岛素抵抗—代谢失调的“隐形推手”

在内分泌代谢领域,胰岛素抵抗被视为一种关键的病理基础,它不仅是2型糖尿病发病的核心环节,更是体重管理失衡的幕后“总开关”。作为一种多功能激素,胰岛素远非单纯的降血糖因子,更是人体精密复杂的能量代谢网络的核心调控者,参与葡萄糖摄取、脂肪储存和蛋白质合成等众多生理代谢过程。当骨骼肌、肝脏和脂肪等组织对胰岛素的正常信号响应迟钝时,即形成胰岛素抵抗状态,这会导致身体陷入一种看似“富足下的饥饿”的代谢悖论:尽管血液中并不缺乏葡萄糖等能量物质,呈现出“富足”的表象,但细胞却无法有效利用,导致细胞内能量相对匮乏,仿佛处于“饥饿”状态。这使得体内能量代谢效率骤降,迫使系统性补偿机制启动,最终加剧高血糖和中心性肥胖的恶性循环,呈现多重代谢紊乱状态的代谢综合征表现。

1.1 血糖困境的深层演绎:从代偿到衰竭

胰岛素抵抗的首要后果体现在血糖稳态的破坏上。为对抗组织对胰岛素的钝化反应,胰岛β细胞会代偿性分泌远超常量的胰岛素以维持正常血糖水平,这一代偿机制也导致了高胰岛素血症。此阶段,往往能暂时维持空腹和餐后血糖在正常范围内,患者可能仅表现为轻微的糖耐量异常,但机体已在高强度地透支其内分泌储备。

随着时间推移,胰岛β细胞的持续高负荷工作会引发功能衰竭和细胞凋亡,导致胰岛素分泌能力锐减。此时,身体无法有效地将血糖转运到细胞内进行利用和储存,血糖水平便开始不可逆地节节攀升,逐步演变为空腹血糖受损或糖耐量降低的糖尿病前期,若不及时干预,将进展至2型糖尿病阶段。根据美国糖尿病协会2026版《糖尿病护理标准》指南^[1],糖尿病前期是2型糖尿病的重要预警状态,这一过程通常需数年,早期生活方式干预胰岛素敏感性可延缓进展。

1.2 脂肪代谢的陷阱:中心性肥胖的“优先区”

胰岛素抵抗同样影响脂质代谢。高胰岛素血症会强烈抑制脂肪分解,同时激活脂质合成途径,将多余能量导向脂肪储存,以间接辅助血糖控制。然而,这种应急策略往往适得其反:内脏脂肪即腹腔内环绕肝脏、胰腺等器官的深层脂肪组织,具有高度代谢活跃性和较低的胰岛素敏感性。它不仅成为脂肪的“优先囤积区”,还作为炎症源头释放促炎因子,进一步放大全身性抵抗,形成恶性循环。临床上常见的中心性肥胖现象,即“四肢苗条、腹部突出”的体型分布,本质上是胰岛素抵抗在人体形态上的直观体现。研究显示^[2],内脏脂肪积累与心血管风险密切相关,此外腰围增加也会促使糖尿病发生率上升。

胰岛素抵抗犹如驱动高血糖与中心性肥胖的缰绳,桥接了内分泌失调与体重管理的双重危机,通过饮食控制和有氧运动等针对性改善,早诊早管可有效阻断这一连锁反应。

2 双重风险:协同效应下“1+1>2”的健康危机

高血糖与中心性肥胖的共存并非简单风险叠加,而是通过生物学交互形成协同放大效应,这种病理效应在中老年人群中尤为突出。即使体重指数BMI正常(18.5~23.9 kg/m²),但腰围超标(男性≥90 cm,女性≥85 cm)即提示内脏脂肪堆积,将显著提升高血糖、血脂异常、高血压及心血管疾病、肿瘤等代谢相关风险,相当于“隐形肥胖”。因此,腰围监测应纳入常规体检,以早期识别并干预体重正常但代谢异常的高危人群,对超标者及时干预,可有效预防和管理这些代谢性健康威胁,降低长期并发症发生率。

2.1 心血管系统的重塑与加速病变

内脏脂肪作为高度活跃的内分泌器官,持续释放促炎性细胞因子及游离脂肪酸。这些生物活性物质直接

损伤血管内皮,诱发内皮功能障碍,加速动脉粥样硬化进程。根据美国糖尿病协会2026版《糖尿病护理标准》指南^[3],高胰岛素血症亦助推血管平滑肌细胞增殖和胶原合成,进一步加剧血管硬化。同时,高血糖进一步放大该效应,促进低密度脂蛋白氧化和血管平滑肌细胞增殖,显著提升中老年人群心肌梗死、脑卒中等严重心脑血管事件的风险。

2.2 肝脏代谢的紊乱与病变级联

在胰岛素抵抗与中心性肥胖背景下,脂肪异位沉积,特别是肝脏。这是非酒精性脂肪性肝病的主要病理基础,其可进一步恶化为非酒精性脂肪性肝炎,乃至肝纤维化、肝硬化,甚至增加肝细胞癌风险,对肝脏健康构成连续且具破坏性的病变级联^[4]。这种肝脏的脂肪异位堆积,本质上直接反映了肝脏对胰岛素敏感性的持续下降,意味着肝脏在代谢过程中出现了严重的功能障碍。

2.3 肿瘤发生的微环境营造

持续性高胰岛素血症的促生长信号,与内脏脂肪介导的慢性全身性低度炎症,共同营造了肿瘤发生发展的微环境。流行病学证据显示^[5],这种代谢紊乱将显著升高结直肠癌等的风险,meta分析表明总体癌症发生率增加30%左右,揭示代谢综合征在肿瘤病理中的关键作用。

3 破局代谢:高血糖与中心性肥胖的整合管理与实践

内分泌代谢与体重管理的核心在于多靶点干预,同时提升胰岛素敏感性和减少内脏脂肪堆积,从评估、生活方式到必要时的医疗干预形成闭环,从而阻断高血糖-中心性肥胖的恶性循环。基于美国糖尿病协会最新发布的2026版《糖尿病护理标准》指南的权威指导,以下阐述其推荐的部分管理措施^[6,7]。

3.1 精准评估是科学管理的基石

早期筛查是干预的基础,精准评估是制定个体化方案的起点。空腹血糖(目标<6.1)、餐后2 h血糖(目标<7.8)及糖化血红蛋白(目标<7%)均是必查生化指标,从多个角度量化血糖控制水平。核心评估则聚焦于胰岛素抵抗,通过测定空腹胰岛素水平,计算HOMA-IR指数(空腹胰岛素×空腹血糖/22.5),若指数大于2.5则提示显著抵抗,简便可靠。形态学上,腰围测量优于依赖体重的BMI,超标即警示内脏脂肪过多的风险,对于评估内脏脂肪堆积和中心性肥胖具有更高的临床价值,是预测代谢风险的重要指标。

3.2 营养干预:质量优于热量

饮食调整应优先优化宏量营养素比例。增加优质蛋白(鱼、瘦肉、豆制品,占总能20%~30%)和健康脂肪(坚果、鳄梨、橄榄油,占25%~35%),以全谷物、豆类和低GI蔬果取代精制碳水化合物,从而降低餐后血糖峰

值。实践“餐盘法则”:每餐一半非淀粉蔬菜、四分之一优质蛋白、四分之一复合碳水,这种搭配可稳定血糖、增强饱腹并促进脂肪氧化。

在日常饮食中应严格限制含糖饮料、烘焙糕点、精加工食品及反式脂肪的摄入,从源头上控制不良饮食对代谢的影响。这些成分不仅提供高热量,更会加剧胰岛素抵抗和炎症反应。每日总热量控制在个体需求基础上减500 kcal,长期可减重5%~10%,改善HOMA-IR指数。

3.3 运动处方:有氧与抗阻并重

科学的运动处方是改善胰岛素抵抗、增加肌肉量和减少内脏脂肪的核心手段。推荐每周进行至少150 min如快走、游泳、骑自行车及太极拳等的中等强度有氧运动(心率达最大心率的60%~70%),可直接增强肌肉葡萄糖转运蛋白表达,降低空腹血糖。每周安排2~3次如弹力带、自重深蹲及举哑铃等力量训练,每次20~30min,重点在于增加及维持肌肉质量。骨骼肌是体内最大的“葡萄糖处理厂”,其量的增加和功能的提升,是改善胰岛素敏感性、提高基础代谢率的治本之策。此外,在日常生活中减少久坐,建议每静坐30 min起身活动3~5min,如拉伸、原地踏步等。对个人而言,需要循序渐进设计运动处方,结合心肺功能评估,确保安全有效。

3.4 药物与监测的协同角色

对于已处于糖尿病前期、已确诊糖尿病或存在显著合并症的患者,在生活方式干预基础上,药物治疗不可或缺。医生可能会考虑使用兼具改善胰岛素抵抗和减轻体重作用的药物。定期进行血糖、血脂、腰围及HOMA-IR指数等指标的监测,不仅是评估干预效果的客观依据,更是一种强大的行为反馈与激励工具。其数据反馈本身也是激励和调整行为的重要依据,形成“评估-干预-再评估”的动态管理循环。通过量化数据,患者能直观感受到努力的成果,从而增强依从性和自我管理动力。

4 结论

血糖与腰围,是身体代谢健康最重要的两个“仪表盘”。它们的异常共同指向胰岛素抵抗这一根本问题。对于中老年人,健康管理不应再局限于单一的降糖或减重,而应树立“改善代谢健康”的整体观。通过科学的评估、精准的营养、有效的运动,并必要时借助医疗手段,完全有可能打破这一恶性循环,实现血糖与腰围的“双赢”,为高质量的生活状态奠定坚实的健康基石。

参考文献:

- [1] American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes:

- Standards of Care in Diabetes- 2026. Diabetes Care. 2026; 49 (Supplement_1): S27-S49.
- [2] 韦榕艳. 糖尿病前期人群血糖及糖化血红蛋白与血压、体重指数、腰围、血脂的相关性研究[D]. 广西医科大学, 2021.
- [3] American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes- 2026. Diabetes Care. 2026; 49 (Supplement_1): S216-S245.
- [4] 王思妍, 贾云晰, 李 敏, 等. 藻蓝蛋白通过调节肠道菌群和代谢物改善NASH小鼠肝损伤及机制研究[J/OL]. 内蒙古大学学报(自然科学版), 1-15[2026-03-06].
- [5] Shen X, Wang Y, Zhao R, et al. Metabolic syndrome and the risk of colorectal cancer: a systematic review and meta- analysis. Int J Colorectal Dis. 2021; 36(10): 2215-2225.
- [6] American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 13. Older Adults: Standards of Care in Diabetes- 2026. Diabetes Care. 2026; 49(Supplement_1): S277-S296.
- [7] American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes*. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Diabetes: Standards of Care in Diabetes- 2026. Diabetes Care. 2026; 49(Supplement_1): S166-S182.

体重管理:不靠“饿”,靠平衡

曾祥荣,赵同峰

南方医科大学附属广东省人民医院(广东省医学科学院)//广东省老年医学研究所老年内分泌科,广东 广州 510080

提到体重管理,很多人第一反应就是节食减肥、疯狂运动,甚至陷入“体重数字焦虑”,却忽略了体重管理的核心:不是追求极致纤瘦,而是通过科学方式,维持身体代谢平衡,养成健康的生活习惯,让体重稳定在合理范围,同时收获挺拔体态和充沛精力。

其实,体重管理从来不是短期突击,而是一场长期修行,它不仅关乎颜值焦虑,更关乎身体健康。很多人陷入体重管理的误区,反而越努力越内耗,甚至伤害身体。今天,我们就来拆解体重管理的核心逻辑,避开误区,找到适合自己的科学方法。

1 这3个体重管理误区,很多人都在踩

1.1 误区一

只看体重数字,忽略体脂率。很多人每天盯着体重秤,却不知道体重的构成:肌肉量+脂肪量+水分+骨骼重量。同样重量的肌肉和脂肪,脂肪的体积是肌肉的3倍左右。也就是说,你可能体重没变,但体脂率下降、肌肉量增加,身材会更紧致,这其实是体重管理的好效果;反之,体重下降但肌肉流失,反而会导致代谢降低,更容易反弹。

1.2 误区二

过度节食,饿到低血糖。不少人觉得“吃得少就能瘦”,于是每天只吃几口饭、戒掉所有主食,甚至不吃晚餐。短期来看,体重确实会下降,但这下降的大多是水分和肌肉,不是脂肪。长期节食会让身体进入“节能模式”,代谢水平大幅降低,一旦恢复正常饮食,身体会疯狂储存脂肪,导致体重快速反弹,还可能引发脱发、月经紊乱、乏力、免疫力下降等问题。

1.3 误区三

只做有氧,不练力量。有氧运动(比如跑步、跳绳、快走)确实能消耗热量,但长期只做有氧,会消耗肌肉;而肌肉是代谢的“发动机”,肌肉量越多,基础代谢越高,即使不运动,身体也能比别人消耗更多热量。忽略力量训练,只会让代谢越来越低,体重管理越来越难。

2 如何科学管理体重

2.1 饮食:不节食、不戒食,吃对比吃少更重要

饮食的核心是“均衡营养”,而不是“刻意少吃”。记住3个原则,轻松吃对:第一条主食换一换,拒绝“精制碳水”。把白米饭、白面条、馒头等精制主食,换成糙米、藜麦、燕麦、玉米、红薯等粗粮,粗粮富含膳食纤维,饱腹感强,能延缓血糖上升,还能促进肠道蠕动,减少脂肪堆积。建议每天主食摄入量占饮食的1/2左右,不用完全戒掉精制主食,偶尔吃一次也没关系。第二条蛋白质吃够,打造“代谢发动机”。蛋白质能增加饱腹感,减少食欲,还能帮助维持肌肉量,提高基础代谢。建议每天吃够优质蛋白,比如鸡蛋、牛奶、瘦肉、鱼虾、豆制品等,每餐保证有手掌心大小的蛋白质食物(约100~150 g)。第三条蔬菜多吃,水果适量。蔬菜热量低、膳食纤维丰富,能增加饱腹感,还能补充维生素和矿物质,建议每天吃500 g以上蔬菜,深色蔬菜(比如菠菜、西兰花、胡萝卜)占一半以上。水果含糖量较高,每天吃200~350 g即可,避免吃榴莲、荔枝等高糖水果。

另外,记得多喝水,每天喝1500~2000 mL温水,多喝水能促进新陈代谢,还能增加饱腹感,减少正餐摄入量;避免喝奶茶、果汁、碳酸饮料等含糖饮品,这些饮品热量高,容易导致热量超标。

2.2 运动:有氧+力量结合,轻松燃脂不费力

运动不用追求“高强度、长时间”,适合自己、能长期、坚持才是最好的。建议每周运动3~5次,每次30~60 min,结合有氧和力量训练:有氧运动主要消耗热量,燃烧脂肪。适合新手的有氧运动有快走、慢跑、游泳、跳绳、椭圆机等,每次20~30 min即可。比如每天快走30 min,每周5次,就能有效消耗热量,还不会给身体带来太大负担。力量

训主要增加肌肉量,提高基础代谢。新手可以从简单的自重训练开始,比如深蹲、俯卧撑(女生可以做跪姿俯卧撑)、平板支撑、臀桥等,每次10~15 min,每周2~3次。力量训练不用追求“大重量”,重点是动作标准,慢慢提升难度,坚持下来,你会发现身体越来越紧致,即使不运动,也比以前更能“扛饿”。

2.3 生活习惯:细节决定成败,比运动更易被忽略

很多人在体重管理中,会花大量时间规划饮食、打卡运动,却常常忽略那些藏在日常里的小习惯,这些细节看似不起眼,却悄悄影响着代谢效率、热量消耗,甚至食欲控制,比运动更易被忽视,也更能决定体重管理的成败。这3个小细节可帮你达到事半功倍的效果:一是保证充足睡眠,每天睡够7~8 h,睡眠不足会导致代谢紊乱、刺激食欲激素分泌,让人更想吃高油高糖食物,容易造成热量超标,建议每天固定作息、避免熬夜,睡前1 h不看手机以提高睡眠质量;二是要缓解压力,避免“情绪性进食”,很多人压力大时会忍不住吃零食、暴饮暴食,这是体重反弹的重要原因,平时可通过听音乐、冥想、散步、和朋友聊天等方式缓解压力,不把食物当作“情绪出口”;三是控制进食节奏,拒绝“狼吞虎咽”,吃饭速度快会因大脑接收饱腹信号需约20 min而导致热量摄入超标,细嚼慢咽既能让大脑及时接收饱腹信号、自然减少食量,还能减轻肠胃负担。

3 特别提醒

如果体重长期停滞,伴随疲劳/月经紊乱/颈部皮肤发黑等症状或怀疑有糖尿病、甲状腺功能异常等代谢性疾病或内分泌紊乱,请及时就诊内分泌科进一步诊治。

科学体重管理:始于日常,久于习惯

陈丽兰

广州医科大学附属中医医院

体重管理,从来不是一场痛苦的自律挑战,而是“吃”与“动”的平衡、习惯与生活的融合。

相关研究发现,76%的人认为体重管理执行难度大,核心痛点集中在三点:一是缺乏科学的饮食、运动知识,盲目尝试节食、极端运动等方式;二是工作生活节奏快,难以抽出专门时间规划饮食和运动;三是短期看不到体重变化就容易放弃。

但其实,真正科学的体重管理,从来都不是脱离日常的刻意为之,也不需要我们颠覆现有的生活节奏,而是把健康的选择融入三餐、起居、运动和情绪调节的点滴细节里。不用费大力气,不用硬扛,随手可做的小改变,日积月累就能做好体重管理、守住健康。

1 饮食篇:三餐巧调整,吃对不挨饿,轻松控热量

体重管理从不是“饿肚子”,而是在日常吃饭的基础上做些小调整,既能吃饱吃好,又能悄悄减少热量摄入,完全适配日常生活。

入,完全适配日常生活。

1.1 主食掺点杂粮:

煮饭时加一半糙米、燕麦、玉米、藜麦等粗粮,别全吃白米饭、白面条,粗粮粗粮升糖慢、饱腹感更强。

1.2 蔬菜多吃点:

每餐保证蔬菜量占餐盘的一半,绿叶菜、黄瓜、番茄、冬瓜等都合适,膳食纤维能促肠道蠕动,还能增加饱腹感。

1.3 每餐都吃点蛋白:

早餐加一个鸡蛋/一杯牛奶,午餐、晚餐各吃一个掌心大小的优质蛋白(鱼、虾、鸡胸肉、豆腐、豆浆等),蛋白能维持肌肉量、提升基础代谢,还能延长饱腹感,减少加餐欲望。

1.4 烹饪“轻油轻盐”:

炒菜用喷雾油壶,少油炸、红烧,多清蒸、水煮、清炖,少放酱油、蚝油,吃得清淡点,身体代谢没压力。



2 运动篇:碎片化动起来,不用刻意找时间

不用去健身房,不用做高强度运动,利用上下班、工作间隙的碎片时间动一动,日积月累就能燃脂,还能提高基础代谢。

2.1 日常出行多走一走

上班时提前 1~2 站下车步行,短途出行选择骑车

或走路;上下楼优先走走楼梯,避开电梯,每天累计走 8000~10000 步,轻松消耗多余热量。

2.2 久坐“及时起身”

上班、追剧时,每坐 40~60 min 就起来活动 5 min,伸伸腰、踮踮脚、靠墙蹲一蹲,或者绕着房间走一圈,避免脂肪堆积,也能缓解久坐的疲惫。

2.3 居家简单练一练

每天花 15~20 min 做平板支撑、深蹲、臀桥等,每周练 2~3 次就可以,肌肉量增加了,躺着也能悄悄燃脂。

2.4 周末别宅家,动静结合

周末别躺着刷手机,和家人朋友去散步、放风筝、骑车、打球,玩的同时就能消耗热量,比宅家舒服多了。



3 作息篇:规律作息,让体重管理更轻松

作息乱了,身体代谢就会跟着乱,再怎么吃、怎么动都事倍功半。把作息调规律,不用额外费力,就能从根源上避免体重波动。

3.1 固定入睡和起床时间

每天保证 7~8 h 睡眠,尽量 23 点前入睡,早上 7~8 点起床,哪怕周末也不熬夜、不睡懒觉,避免生物钟紊乱

导致瘦素分泌减少、饥饿素分泌增加,从根源上减少暴饮暴食。

3.2 戒掉睡前吃宵夜

睡前 2 h 不吃任何食物,尤其是高糖、高热量的零食,如果实在饿了,可以喝一小杯无糖酸奶,避免夜间热量堆积,同时让肠胃得到充分休息。



4 日常行为篇:小习惯大作用,守住体重不反弹

很多人瘦了又反弹,问题都在“小细节”里,这些随手就能做的小习惯,不用花额外精力,却能守住体重管理的成果,避免反复折腾。

4.1 用“小餐具”吃饭

换用小号餐盘、小碗,视觉上更容易达到“吃很多”的效果,不自觉减少食量,避免因大碗大盘导致吃撑。

4.2 吃饭细嚼慢咽

每口饭咀嚼 15~20 次,每顿饭时间控制在 20~30 min,给大脑足够的时间接收“饱腹信号”,避免因吃

得太快导致过量进食。

4.3 体重“每周测一次”

固定每周同一时间空腹测体重,不用每天纠结数字变化,重点关注长期趋势,若体重小幅上升,及时调整饮食和运动,避免体重失控。

4.4 做饭“少做一点”

每餐做饭量刚好够吃,避免因剩饭剩菜要“勉强吃完”,减少不必要的热量摄入,也能培养“七分饱”的饮食习惯。



1.用“小餐具”吃饭



3.体重“每周测一次”



2.吃饭细嚼慢咽



4.做饭“少做一点”

豆包AI生成

其实体重管理一点都不难,觉得难,只是因为把它当成了生活的“额外任务”。

当你把吃粗粮、多走路、早睡早起变成和吃饭、睡觉一样自然的事,就不用刻意坚持,体重自然会稳住。

不用追求完美,哪怕每次只做好一两件事,慢慢积

累,健康的习惯就会融入生活。做体重管理,不是为了硬逼自己变成什么样,而是为了让身体更舒服、精力更充沛,好好享受生活。这就是体重管理最实在的意义:融在日常,贵在坚持,轻松收获健康。