

# 单纯性肥胖的炎症发生机制及中西医治疗进展

牛昶森, 燕小宁, 殷永凯, 梁莉婷

基金项目: 山西省基础研究计划自然科学研究面上项目(202103021224296); 山西省中医药管理局科研项目(2022ZYCY100); 山西中医药大学附属中西医结合医院项目(2022-S-18)

作者单位: 030619 山西 晋中, 山西中医药大学第一临床学院 2022 级中医儿科学专业研究生(牛昶森, 梁莉婷); 山西中医药大学第三临床学院儿科教研室(燕小宁); 山西中医药大学第三临床学院 2023 级中西医结合临床专业研究生(殷永凯)

作者简介: 牛昶森(1994—), 男, 山西中医药大学第一临床学院 2022 级硕士研究生在读, 医师。研究方向: 中医药防治小儿脾胃疾病

通信作者: 燕小宁, E-mail: yanxn@sxtcm.edu.cn

**【摘要】** 单纯性肥胖是指人体摄入的能量大于消耗的能量, 从而以脂肪形式积聚于机体内, 临床主要表现为肥胖, 可伴有糖脂代谢异常及内分泌紊乱。其发病率呈逐年上升趋势, 已成为严重的社会公共健康问题。单纯性肥胖是一种慢性低度炎症状态, 其发生机制与机体内的内质网应激、线粒体功能障碍、氧化应激、巨噬细胞极化密切相关。对于本病, 中西医均具有其干预和治疗手段, 但现代医学认为对肥胖的治疗是结合饮食营养结构调整、运动、精神心理及药物的综合治疗, 对患者的执行和依从性要求较高, 而药物也有明显的副作用。中医对肥胖症有独特的理论认识, 中药治疗也有其独特优势。本文将对单纯性肥胖的脂肪组织炎症发生机制及中西医治疗现状作一综述。

**【关键词】** 单纯性肥胖; 炎症; 内质网应激; 巨噬细胞极化; 中西医结合治疗

doi:10.3969/j.issn.1674-3865.2024.05.010

**【中图分类号】** R723.14 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3865(2024)05-0404-06

## Mechanism of inflammation in simple obesity and the treatment progress in Chinese and western medicine

NIU Changmiao<sup>1</sup>, YAN Xiaoning<sup>2</sup>, YIN Yongkai<sup>2</sup>, LIANG Liting<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical College of Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China; <sup>2</sup>The Third Clinical College of Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China

Corresponding author: YAN Xiaoning, E-mail: yanxn@sxtcm.edu.cn

**【Abstract】** Simple obesity refers to the fact that the body's intake of energy is greater than the consumption of energy, which is accumulated in the body in the form of fat, resulting in the main clinical manifestation of obesity, and it can be accompanied by abnormal metabolism of glucose and lipid and endocrine disorders. Its incidence is increasing year by year, and it has become a serious social public health problem. Simple obesity is a chronic low-grade inflammatory state, and its mechanism is closely related to endoplasmic reticulum stress, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, and macrophage polarisation in the body. For this disease, both Chinese medicine and western medicine have their intervention and treatment means, but modern medicine believes that the treatment for obesity is a combination of dietary and nutritional structural adjustment, exercise, psycho-psychological and medication, which requires a high level of execution and compliance of the patient, and the medication also has obvious side effects. Chinese medicine has a unique theoretical understanding of obesity, and Chinese medicine treatment also has its unique advantages. In this paper, we will make a review of the mechanism of adipose tissue inflammation in simple obesity and the current status of Chinese and western medicine treatment.

**【Keywords】** Simple obesity; Inflammation; Endoplasmic reticulum stress; Macrophage polarisation; Chinese and western medicine treatment

单纯性肥胖是指人体摄入的能量大于消耗的能量,从而以脂肪形式积聚于机体内,临床主要表现为肥胖,可伴有糖脂代谢异常以及内分泌紊乱<sup>[1]</sup>。随着人们生活方式和饮食结构的改变,单纯性肥胖的发生率呈逐年上升趋势,有数据显示,截至 2015 年,我国超重和肥胖人数已达 30% 和 12%<sup>[2]</sup>。根据《中国居民营养与慢性病状况报告(2020 年)》显示,长期摄入与消耗之间的失衡是引起超重及肥胖的主要原因,而在此基础上发生的心脑血管疾病、癌症、慢性呼吸系统疾病和糖尿病等四类重大慢性病已成为全球性的公共卫生问题<sup>[3]</sup>。当下,超重和肥胖已成为国内外大众关注的健康问题,其带来经济及社会问题也日益严重。若不及时干预和治疗,则严重威胁肥胖患者的身心健康。

## 1 单纯性肥胖的炎症发生机制

脂肪组织是人体四大组织之一,具有内分泌、储存和供能、提供必需脂肪酸、保护脏器等重要功能。健康的机体应当储存一定量的脂肪。然而,由于生活水平的提高、生活方式和饮食结构的改变,人们由原来的营养缺乏转为持续的营养过剩,过度的能量储存即可导致单纯性肥胖的发生。单纯性肥胖已被认为存在脂肪组织的慢性低度炎症状态,这种慢性低度炎症可能还未呈现出典型的病理改变,但持续存在会引起组织和器官的功能障碍<sup>[4]</sup>。脂肪组织中的炎症是诱发各种肥胖相关风险的重要因素,揭示其发生机制有助于预防肥胖相关性疾病的发生<sup>[5]</sup>。研究表明,单纯性肥胖炎症状态的发生机制与脂肪细胞内质网应激、线粒体功能障碍、氧化应激以及巨噬细胞的极化密切相关,现对这些病理过程进行逐一阐述<sup>[6-7]</sup>。

### 1.1 内质网应激与炎症

内质网是一个约占细胞结构 50% 的复杂而封闭的立体细胞器<sup>[8]</sup>,细胞内蛋白质、脂质、胆固醇等的合成均需要内质网的参与,运输新合成的蛋白质和脂类、识别信号肽和糖基化结构是体内内质网的主要任务<sup>[9]</sup>。内质网应激是指在饥饿、缺氧、热休克、线粒体钙超载、毒素刺激、持续氧化应激等因素的刺激下,蛋白质错误折叠或者过度合成积聚于内质网,并且破坏细胞稳态的反应<sup>[10]</sup>。未折叠蛋白反应是内质网应激中最常见的一种类型<sup>[11]</sup>,可以协调内质网中信号级联反应,使得体内错误折叠蛋白以及过度积累的错误折叠蛋白被清除,是内质网稳态保持的关键环节<sup>[12]</sup>。内质网对肥胖机体引起的细胞内稳态破坏十分敏感,通常未折叠蛋白反应的发生即代表机体发生内质网应激,机体通过未折叠蛋

白反应,使细胞恢复稳态,从而减轻内质网应激<sup>[13-15]</sup>。内质网应激广泛发生于超重和肥胖群体的多部位组织<sup>[16]</sup>,包括外周部位(如肝脏、脂肪组织<sup>[17]</sup>、骨骼肌、胰腺等)和中枢部位(如下丘脑<sup>[18]</sup>)。

肥胖和慢性炎症的核心关联与内质网应激密切相关<sup>[19]</sup>,内质网应激相关基因的表达在肥胖病患的皮下脂肪组织中明显增加<sup>[20]</sup>。类蛋白激酶 R 的内质网激酶、转录激活因子 6 以及肌醇需求激酶-1 是存在于内质网上的 3 种重要应激蛋白受体。正常状态下,这 3 种蛋白与糖调节蛋白 78 免疫球蛋白结合蛋白相结合<sup>[21]</sup>。当机体发生内质网应激时,未折叠蛋白增加,并与糖调节蛋白 78 结合,导致上述 3 种应激蛋白脱落,类蛋白激酶 R 的内质网激酶以及肌醇需求激酶-1 通过自身磷酸化终止蛋白质合成,转录激活因子 6 转移到高尔基体激活后减少蛋白质堆积<sup>[22]</sup>,整个过程共同恢复内质网稳态。当体内的内质网应激过于剧烈或者持久时,细胞会启动自噬程序和凋亡程序,对机体健康产生威胁<sup>[23]</sup>。内质网应激与机体炎症密切相关,可引起促炎因子(如白细胞介素-6、白细胞介素-1、肿瘤坏死因子等)分泌增加,这些促炎因子会反向诱导内质网应激反应,在机体内形成恶性循环,加剧肥胖以及炎症状态<sup>[16,24]</sup>。

### 1.2 线粒体功能障碍与炎症

线粒体作为体内的“能量工厂”,对维持身体的正常功能有着重要作用。并且线粒体是参加脂肪相关代谢的重要器官,包括 ATP 生产、脂肪生成和细胞内甘油三酯平衡等<sup>[25]</sup>。白色脂肪组织和棕色脂肪组织构成体内的主要脂肪组织,多余的能量储存于白色脂肪组织,产热消耗能量来源于棕色脂肪组织,二者功能相反。研究发现,线粒体相关功能障碍可引起脂肪组织相关功能及蛋白质活性降低,导致白色脂肪细胞炎症和脂肪细胞凋亡<sup>[26]</sup>。脂肪组织线粒体的功能障碍与炎症的产生、脂肪肝的形成、脂代谢紊乱、胰岛素抵抗及糖尿病等肥胖相关性疾病的发生密切相关。

现代研究发现,代谢性炎症的发生发展与线粒体功能障碍密切相关<sup>[27]</sup>。线粒体是参与调节代谢的关键细胞器,其功能障碍与代谢性慢性炎症密切相关,过剩的代谢产物会诱发一系列代谢紊乱,包括炎症反应。

肥胖状态下的营养和能量过剩引起线粒体功能障碍,导致高水平活性氧的产生和线粒体动力学障碍及线粒体 DNA 损伤,会引发炎症过程。活性氧是需氧细胞在代谢过程中产生的一类含有氧自由基的高活性化学物,线粒体是活性氧的主要来源,过多

的活性氧会破坏线粒体结构和功能,而受损的线粒体会产生更多的活性氧,高于生理水平的线粒体活性氧还会诱导巨噬细胞向 M1 极化<sup>[28]</sup>,而 M1 型巨噬细胞具有促炎作用。由此促进炎症的发展,并形成恶性循环。

此外,线粒体存在一定的自噬作用,细胞内损伤或衰老的线粒体可通过其自身的自噬机制被特异性地清除,从而维持细胞内环境稳态和改善炎症状态在内的紊乱。研究发现,功能障碍和代谢障碍的线粒体在肥胖患者体内占比明显升高,因而,肥胖患者的脂肪细胞通过活跃的自噬反应清除体内受损和衰老的线粒体,这可能是脂肪组织发生炎症的又一个基础<sup>[29]</sup>。

### 1.3 氧化应激与炎症

氧化应激是指体内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态,倾向于氧化,导致中性粒细胞炎症浸润,蛋白酶分泌增加,产生大量氧化中间产物<sup>[30]</sup>。研究发现,高脂饮食诱导的肥胖小鼠可引起氧化平衡系统失去平衡<sup>[31]</sup>。肥胖患者存在的血脂异常可导致乳糜微粒堆积,刺激血管内皮产生活性氧,引发氧化应激。

目前,持续的微炎症状态和过度氧化应激反应普遍存在于肥胖患者体内已被广泛认可。脂肪细胞数量及体积变化同样显著发生于肥胖患者体内,脂肪细胞数量增加和体积逐渐增大,导致脂肪组织在原有基础上快速扩张,导致脂肪组织内处于缺血缺氧的状态,在这种状态下,脂肪组织会分泌大量炎症因子,引起抗炎因子和促炎因子比例紊乱和慢性炎症反应<sup>[32]</sup>。过度的脂肪酸氧化在肥胖患者体内明显增加,导致线粒体释放的活性氧增加,氧化应激过度,进一步加剧微炎症状态,炎症状态又会发生反作用,恶性循环,加剧氧化应激和微炎症反应<sup>[33]</sup>。

### 1.4 巨噬细胞的极化与炎症

肥胖机体中,脂肪的过度堆积、分解、代谢、凋亡过程叠加,引起其内的免疫细胞聚集和活化。巨噬细胞是体内脂肪组织含量最多的免疫细胞,对于炎症的诱导和消除都发挥着重要作用<sup>[34]</sup>。脂肪组织扩张过程中会有过多的脂肪细胞死亡,将更多的巨噬细胞募集到脂肪组织中,从而加剧肥胖体内的炎症反应过程<sup>[35]</sup>。

巨噬细胞是机体先天免疫系统的核心成员。巨噬细胞的极化与炎症反应、免疫屏障的损伤密切相关。正常情况下,巨噬细胞存在于机体内并保持稳态,可由单核细胞进行循环补充。巨噬细胞可在不同组织微环境的诱导下,发生瞬态可逆极化,在抗炎或促炎反应中发挥作用。肥胖机体的脂肪组织扩张状

态就是一个刺激巨噬细胞由抗炎型向促炎型转变的微环境。有研究表明,从血液中募集而来的单核巨噬细胞在肥胖机体的脂肪组织中急剧上升<sup>[36]</sup>。巨噬细胞的活化是脂肪组织发生低度炎症的重要标志<sup>[37]</sup>。

在营养过剩的情况下,增加的脂肪酸储存在大量脂肪组织中导致脂肪细胞肥大增生,使其得不到充足的血流供应,进而引发缺氧。缺氧会诱导脂肪组织中巨噬细胞分泌大量的促炎因子(如肿瘤坏死因子 $\alpha$ )诱导脂肪细胞分解释放出游离脂肪酸,其中饱和脂肪酸反过来又会与巨噬细胞和脂肪细胞表面的 Toll 样受体结合,炎症信号通路被进一步激活,使得炎症因子的释放增多,形成恶性循环<sup>[38-39]</sup>。

## 2 肥胖的治疗现状

肥胖不仅影响身体健康,引发多种疾病,对于儿童及成人都有一定危害,而且对人的心理健康和日常生活都有负面影响。因此,有效且易于执行的干预和治疗措施是肥胖症患者所迫切需求的。现代西医学和我国传统医学对肥胖的认识和干预治疗均有相关论述。

### 2.1 西医治疗

肥胖在西医学被认为是能量摄入大于消耗,糖脂过度积累且体质量增加的营养障碍性疾病。不健康的生活方式及饮食结构(高糖高脂高热量)是导致肥胖发生的主要原因。当前,饮食疗法、运动疗法及药物疗法是西医对肥胖干预和治疗的主要手段。

#### 2.1.1 饮食疗法

不合理的饮食模式,尤其能量过剩和营养不均衡是造成肥胖的主要原因,人们日常生活过度食用高热量、高脂高糖和高盐食物使得慢性疾病发病率呈年轻化趋势。肥胖的饮食疗法推荐低脂低糖、高微量营养素、高蛋白以及适量的膳食纤维的饮食模式<sup>[40]</sup>。地中海饮食模式可以被肥胖患者采用,地中海饮食起源于地中海沿岸国家,以自然的营养物质为基础,强调烹饪时以植物油(推荐橄榄油)代替动物油,多食蔬菜、新鲜水果、非精制谷物、豆类和坚果,适量吃鱼、禽肉、蛋,限制红肉、加工肉类和甜食,适量喝红酒。地中海饮食易于遵循,减重及健康效应明显,食材相对简单,易于在普通人群中广泛推荐。地中海饮食相关成分可以抗氧化、抗炎、降血脂以及改善肠道微生物结构、减少体质量、减少胰岛素抵抗等,对于存在代谢紊乱的肥胖患者有着积极作用<sup>[41]</sup>。饮食疗法可以有效帮助机体减轻体质量、降脂、抗氧化及抗炎、减少胰岛素抵抗,改善葡萄糖耐量异常等肥胖伴随的代谢异常。

### 2.1.2 运动疗法

运动疗法及饮食疗法为治疗肥胖常用的非药物治疗法,是干预和治疗肥胖及其相关性疾病发生发展的理想手段。缺乏运动是造成肥胖的重要因素,肥胖患者可根据自身情况选取易于坚持的运动每天进行,长期规律运动可以减少久坐等带来的危险因素,每次运动以不感疲劳和精神心理愉悦为原则,一般参考时间每日不低于 30 min。同时应注意自身情绪心理变化,进行适当开导释放,有助于协同其他疗法共同发挥作用。有研究证明,单纯性肥胖患者采取低能量平衡膳食结合有氧运动进行干预,可有效改善体内糖脂代谢,减轻胰岛素抵抗及氧化应激反应,具有一定的临床应用价值<sup>[42]</sup>。早有诸多研究证明,运动可以有效改善肥胖和慢性炎症以及相关代谢疾病<sup>[43]</sup>。运动结合饮食干预肥胖可以有效调节糖脂代谢,提高指标达标率,控制慢性炎症状态,减轻氧化应激等对机体带来的损伤<sup>[44]</sup>。

### 2.1.3 药物及手术疗法

目前,西医西药治疗单纯性肥胖主要策略是抑制食欲,减少进食,降低体质量,且适用药物相对较少。西布曲明是一种中枢性减肥药物,其可以通过兴奋饱食中枢,产生厌食反应,又可通过调节巨噬细胞代谢产物来有效控制多余脂肪的摄入,增加体内脂肪的分解和能量消耗,辅助减肥;奥利司他是一种口服抗脂肪吸收剂,可通过调节肠道菌群结构、降低内脏脂肪含量及提高胃肠道激素水平来发挥对肥胖患者的减重作用;二者虽然均可使肥胖患者体质量减轻,但无明确文献报道可以改善肥胖患者体内的微炎症状态<sup>[45-47]</sup>。美国食品与药品监督管理局允许年龄 $\geq 16$ 岁的肥胖者使用西布曲明,允许年龄 $\geq 12$ 岁的肥胖者使用奥利司他。但是,这些药物的使用常常干扰未成年人营养摄入及生长发育,体质量易于反弹,且对消化系统及心脑血管具有一定毒副作用<sup>[48]</sup>。而减重手术对于体质量指数 $\geq 40$ 的青少年肥胖者有一定效用,但其成功的关键是术前和术后改变患者生活方式以配合手术疗效,因此核心问题依然是远期效果<sup>[49]</sup>。因而,药物及手术减重对儿童青少年肥胖人群并不普适。

## 2.2 中医治疗

古代中医药学源远流长,《黄帝内经》是中医学对于肥胖最早的记载,此后历代医家对本病多有论治,金元四大家之一的朱丹溪在其《丹溪心法》中提出了肥人多痰湿这一重要论述,明代医家张介宾在其《景岳全书》中提出了肥人多气虚论述,历代医家不断发展完善,从而认识到肥胖症主要涉及脏腑病

位在脾胃,多为虚实夹杂,脾气虚为其本虚所现,痰湿脂膏内聚为其标实所现。现代研究证实中医药干预和治疗肥胖症的机制可能与调节糖脂代谢,调解消化吸收功能、降低下丘脑食欲信号产生、调节肠道菌群等方面相关,中医药研究在干预和治疗肥胖方面取得一定的成果<sup>[50-51]</sup>。

### 2.2.1 内服中药治疗

中医药治疗肥胖温和持久,毒副作用小,因而临床使用内服中药干预和治疗肥胖更易于被接受。中药及其组方可以通过健脾祛湿,行气利水等方法调理机体脏腑以及气血津液的代谢,使得气血调和,促进积聚于体内的代谢产物排出体外,加快新陈代谢。临床多采用中药复方治疗肥胖,如温胆汤、补中益气汤、健脾八珍膏、六君子汤等方剂加减治疗肥胖均取得一定疗效<sup>[52-55]</sup>。网络药理学研究发现,茯苓、白术、甘草、泽泻以及山楂在中药治疗肥胖中处于核心地位,半夏、陈皮、荷叶、丹参、黄芪、薏苡仁等同样发挥着重要作用<sup>[56]</sup>。高慧峰等<sup>[57]</sup>研究发现,参苓白术散可以有效正向调节肥胖症状和糖脂代谢指标。同时,参苓白术散可通过双向调节炎症因子,作用于多条信号通路以及抑制核转录因子活性等发挥抗炎作用,其所含化学成分可广泛调节免疫反应及氧化应激等机体反应,减轻肥胖患者体内的微炎症状态<sup>[58-59]</sup>。何瑛等<sup>[60]</sup>研究发现,茯苓、山药、黄芪、荷叶、泽泻、白术等组成的健脾除湿消浊汤可显著提高糖脂代谢指标的达标率,改善脾虚湿困症状,改善糖脂代谢异常和肥胖症状,同样可以抑制和减轻微炎症状态。

### 2.2.2 针灸疗法

针灸作为中医的传统疗法,以其操作简便、不良反应小以及多靶点调控等优势在治疗肥胖上取得了显著临床效果<sup>[61]</sup>。“肥人多痰湿”是传统中医学的经典认识,体内水液代谢障碍是导致痰湿产生积聚的主要因素,针灸治疗取穴以脾经、胃经以及任脉为主,脾胃为后天之本,脾主运化,胃主受纳,选用足阳明胃经和足太阴脾经调节脾胃功能,任脉多具有补益功能,可增强脾胃经功效<sup>[62]</sup>。临床采用针灸治疗肥胖多选用多个穴位组合,如关元、足三里、阴陵泉、丰隆、天枢等。关元有下丹田之称,既是足三阴经及任脉之会,也是小肠之募,可培补元气,增强小肠分清泌浊的功能;足三里、阴陵泉是脾胃之合穴及下合穴,可增强脾胃的运化功能,合络穴丰隆则更显祛湿化痰之功;天枢为大肠之募,可增强大肠传化糟粕的功能。穴位埋线是针灸治疗的延伸,可以有效改善肥胖体质量及糖脂代谢等<sup>[63]</sup>。埋线可选中脘、天

枢、足三里、气海、脾俞、胃俞、肾俞、大小肠等穴位进行。莫灿婷等<sup>[64]</sup>研究证实,上述穴位合用,可以固本补肾,又可健脾和胃,调节机体水液的代谢障碍,可有效地化痰祛湿而减轻机体肥胖,可以有效改善肥胖症状、糖脂代谢异常和机体炎症状态。

### 3 结语

近年来,在我国单纯性肥胖的发病率呈逐年上升趋势,肥胖除自身体质量增加以及糖脂代谢紊乱等异常以外,还伴有脂肪组织慢性低度炎症。认识这种慢性低度炎症的发生机制有助于对继发疾病的预防和治疗。

肥胖所伴随的代谢障碍和慢性低度炎症状态是一个复杂的相互影响过程,受多种因素影响,如不及时干预和治疗,二者相互影响,恶性循环,进一步加剧机体代谢障碍和炎症状态。针对这些病理过程的有效干预对肥胖相关性疾病的预防有着重要意义。大量研究表明,相比于西医,内服中药具有安全、有效、接受度高、多方面、多靶点调节的优点,值得我们进一步研究和探索更适宜特别是对儿童青少年等特殊肥胖人群的中药。因而中医药干预和治疗肥胖具有广阔前景和研究价值,值得临床和科研进一步探索。

### 参考文献

[1] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(9): 525-540.

[2] 王茹, 曹乾, 兰莹利, 等. 2011 年与 2015 年我国成人超重和肥胖近期流行趋势分析[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(1): 22-26.

[3] Tahergorabi Z, Khazaei M, Moodi M, et al. From obesity to cancer: a review on proposed mechanisms[J]. Cell Biochem Funct, 2016, 34(8): 533-545.

[4] Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders[J]. Nature, 2006, 444(7121): 860-867.

[5] Stepień M, Stepień A, Wlazeł RN, et al. Obesity indices and inflammatory markers in obese non-diabetic normo- and hypertensive patients: a comparative pilot study[J]. Lipids Health Dis, 2014, 13: 29.

[6] 兰晋杰, 张海生. 内质网应激相关信号通路在胰岛素抵抗中的作用[J]. 中国医药科学, 2024, 14(16): 22-25.

[7] 马丽, 曹昕昱, 孙永宁. 小檗碱促进巨噬细胞 M2 型极化改善非酒精性脂肪肝肝脏炎症的机制[J/OL]. 辽宁中医杂志, 1-11[2024-09-03]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20240708.1618.084.html>.

[8] Schwarz DS, Blower MD. The endoplasmic reticulum: structure, function and response to cellular signaling[J]. Cell Mol Life Sci, 2016, 73(1): 79-94.

[9] Perkins HT, Allan V. Intertwined and finely balanced: endoplasmic reticulum morphology, dynamics, function, and diseases[J]. Cells, 2021, 10(9): 2341.

[10] Hetz C, Zhang K, Kaufman RJ. Mechanisms, regulation and functions of the unfolded protein response[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2020, 21(8): 421-438.

[11] 王心壮, 李良鸣, 杨桂荣, 等. 运动改善内质网应激减轻瘦素抵抗研究进展[J]. 中国运动医学杂志, 2022, 41(12): 975-982.

[12] Almanza A, Carlesso A, Chinthia C, et al. Endoplasmic reticulum stress signalling—from basic mechanisms to clinical applications[J]. FEBS J, 2019, 286(2): 241-278.

[13] Cnop M, Foufelle F, Velloso LA. Endoplasmic reticulum stress, obesity and diabetes[J]. Trends Mol Med, 2012, 18(1): 59-68.

[14] Mihai AD, Schröder M. Glucose starvation and hypoxia, but not the saturated fatty acid palmitic acid or cholesterol, activate the unfolded protein response in 3T3-F442A and 3T3-L1 adipocytes[J]. Adipocyte, 2015, 4(3): 188-202.

[15] Manié SN, Lebeau J, Chevet E. Cellular mechanisms of endoplasmic reticulum stress signaling in health and disease. 3. Orchestrating the unfolded protein response in oncogenesis: an update[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2014, 307(10): C901-907.

[16] Ajoalabady A, Liu S, Kliensky DJ, et al. ER stress in obesity pathogenesis and management[J]. Trends Pharmacol Sci, 2022, 43(2): 97-109.

[17] 杨星雅, 李鹏飞, 李良, 等. 有氧运动和抗阻运动对肥胖大鼠脂肪组织内质网应激及炎症反应的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2021, 40(2): 129-137.

[18] Cakir I, Nillni EA. Endoplasmic reticulum stress, the hypothalamus, and energy balance[J]. Trends Endocrinol Metab, 2019, 30(3): 163-176.

[19] Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis[J]. Nat Rev Endocrinol, 2019, 15(5): 288-298.

[20] Fu S, Yang L, Li P, et al. Aberrant lipid metabolism disrupts calcium homeostasis causing liver endoplasmic reticulum stress in obesity[J]. Nature, 2011, 473(7348): 528-531.

[21] Schetz M, De Jong A, Deane AM, et al. Obesity in the critically ill: a narrative review[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(6): 757-769.

[22] Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, et al. Leptin and obesity: role and clinical implication[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 585887.

[23] Peng J, Yin L, Wang X. Central and peripheral leptin resistance in obesity and improvements of exercise[J]. Horm Behav, 2021, 133: 105006.

[24] Cao SS, Luo KL, Shi L. Endoplasmic reticulum stress interacts with inflammation in human diseases[J]. J Cell Physiol, 2016, 231(2): 288-294.

[25] 郭一帆, 陈佩杰, 肖卫华. 肥胖状态下脂肪组织线粒体功能紊乱与运动调控[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2020, 36(10): 1145-1150.

[26] Vernochet C, Damilano F, Mourier A, et al. Adipose tissue mitochondrial dysfunction triggers a lipodystrophic syndrome with insulin resistance, hepatosteatosis, and cardiovascular complications[J]. FASEB J, 2014, 28(10): 4408-4419.

[27] 袁清, 刘江华, 曾召林. 线粒体功能障碍在代谢性炎症中的作用

- 用[J]. 江苏大学学报(医学版), 2021, 31(5): 448-454.
- [28] Zhou Y, Que KT, Zhang Z, et al. Iron overloaded polarizes macrophage to proinflammation phenotype through ROS/acyl-p53 pathway[J]. *Cancer Med*, 2018, 7(8): 4012-4022.
- [29] Chattopadhyay M, Khemka VK, Chatterjee G, et al. Enhanced ROS production and oxidative damage in subcutaneous white adipose tissue mitochondria in obese and type 2 diabetes subjects[J]. *Mol Cell Biochem*, 2015, 399(1-2): 95-103.
- [30] 阮凌, 王光华, 吴荣平, 等. 运动强度与高脂饮食模型大鼠脂代谢紊乱和氧化应激的相关性[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(8): 1149-1155.
- [31] 卢彦西, 贾成高, 侯相华, 等. 敲减 CD36 靶向 Klotho 蛋白抑制氧化应激改善肥胖小鼠非酒精性脂肪性肝病[J]. *中国医药指南*, 2024, 22(15): 55-58.
- [32] 陈玲, 何春枝, 董善武, 等. 单纯性肥胖儿童脂肪因子和炎症因子相关性研究[J]. *中国地方病防治杂志*, 2017, 32(8): 902-903.
- [33] 陈玲娇, 吴爱惜. 运动干预结合饮食控制对肥胖儿童血脂状态、炎症因子及氧化应激的影响[J]. *现代实用医学*, 2022, 34(3): 363-365.
- [34] Ross EA, Devitt A, Johnson JR. Macrophages: the good, the bad, and the gluttony[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 708186.
- [35] Ramírez-Moreno E, Arias-Rico J, Jiménez-Sánchez RC, et al. Role of bioactive compounds in obesity: metabolic mechanism focused on inflammation[J]. *Foods*, 2022, 11(9): 1232.
- [36] Chakarov S, Blériot C, Ginhoux F. Role of adipose tissue macrophages in obesity-related disorders[J]. *J Exp Med*, 2022, 219(7): e20211948.
- [37] Boutens L, Hooiveld GJ, Dhingra S, et al. Unique metabolic activation of adipose tissue macrophages in obesity promotes inflammatory responses[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(4): 942-953.
- [38] Wu H, Perrard XD, Wang Q, et al. CD11c expression in adipose tissue and blood and its role in diet-induced obesity[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010, 30(2): 186-192.
- [39] Nguyen MT, Favellyukis S, Nguyen AK, et al. A subpopulation of macrophages infiltrates hypertrophic adipose tissue and is activated by free fatty acids via Toll-like receptors 2 and 4 and JNK-dependent pathways[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(48): 35279-35292.
- [40] 中国医疗保健国际交流促进会营养与代谢管理分会, 中国营养学会临床营养分会, 中华医学会糖尿病学分会, 等. 中国超重/肥胖医学营养治疗指南(2021)[J]. *中国医学前沿杂志(电子版)*, 2021, 13(11): 1-55.
- [41] 潘琦, 李琰华. 不同的饮食模式在防治疾病中的应用[J]. *中国乡村医药*, 2022, 29(11): 72-76.
- [42] 古丽加娜提·阿布拉克木, 王敏因, 何艳红, 等. 低能量平衡膳食联合有氧运动对单纯性肥胖儿童脂质代谢、胰岛素抵抗及氧化应激反应的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(18): 3459-3462.
- [43] 刘汶朋, 任美雪. 运动干预代谢综合征进展研究[J]. *当代体育科技*, 2023, 13(26): 5-8.
- [44] 陈亚, 杨素青, 钱银芬, 等. 饮食和运动干预在防治代谢综合征中的研究进展[J]. *护理与康复*, 2019, 18(12): 29-32.
- [45] Coutinho W, Halpern B. Pharmacotherapy for obesity: moving towards efficacy improvement [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2024, 16(1): 6.
- [46] Uehira Y, Ueno H, Miyamoto J, et al. Impact of the lipase inhibitor orlistat on the human gut microbiota [J]. *Obes Res Clin Pract*, 2023, 17(5): 411-420.
- [47] 王欣怡, 杨普, 杨博逸, 等. 奥利司他对超重或肥胖患者内脏脂肪及胰高血糖素样肽-1 水平的影响[J]. *临床药物治疗杂志*, 2023, 21(10): 57-61.
- [48] 曹佳敏, 李慧, 孟银平, 等. 常用减肥药的研究与应用进展[J]. *预防医学论坛*, 2020, 26(5): 396-400.
- [49] 庞德, 李力华. 儿童肥胖的药物及手术治疗[J]. *糖尿病天地(临床)*, 2009, 3(5): 213-215.
- [50] 朱露露, 兰蕾. 关于肥胖的中医药代谢组学研究进展[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(15): 133-137.
- [51] 田真, 马晶鑫, 曹金艳, 等. 基于“线粒体能量代谢-肠道菌群”中医药防治肥胖的研究进展[J]. *中药药理与临床*, 2024, 40(7): 107-112.
- [52] 喻松仁, 刘彩玲, 周丽, 等. 温胆汤通过调控 PI3K/Akt/mTOR 通路介导的脂肪细胞自噬对肥胖痰湿证炎症状态的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(14): 1-10.
- [53] 孟媛. 补中益气汤的临床应用进展[J]. *江西中医药*, 2021, 52(11): 74-76.
- [54] 祁建凤, 舒静娜. 健脾八珍糕治疗儿童单纯性肥胖脾虚湿阻证的疗效及对血清 leptin、NPY、ADP 水平的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(23): 5432-5435.
- [55] 吴海霞, 周珂玮. 六君子汤加味联合奥利司他治疗脾虚湿阻证单纯性肥胖症临床研究[J]. *新中医*, 2020, 52(1): 43-46.
- [56] 吴菊英, 张伟, 卫若楠, 等. 基于数据挖掘及网络药理学方法探讨中药治疗肥胖的用药规律及作用机制[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32(4): 301-305.
- [57] 高慧峰, 郑文静, 马平平, 等. 参苓白术散联合有氧运动治疗肥胖型 2 型糖尿病的价值[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(5): 148-151.
- [58] 卢广英, 邢颜颜, 王嘉昀, 等. 经典名方参苓白术散的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(19): 5171-5181.
- [59] 田婷婷, 刘璇, 叶涛, 等. 参苓白术散治疗结肠直肠癌的网络药理学机制及分子靶点探讨[J]. *天然产物研究与开发*, 2021, 33(8): 1401-1414.
- [60] 何瑛, 周君君. 健脾除湿消浊汤治疗 2 型糖尿病合并高脂血症的效果观察及其对糖脂代谢和微炎症状态的影响[J]. *中国中医药科技*, 2022, 29(3): 353-356.
- [61] 王琳钰, 苏同生, 梁莹, 等. 基于白色脂肪棕色化探讨针灸治疗肥胖[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(9): 138-142.
- [62] 金京, 史之焯, 黄前前, 等. 基于数据挖掘技术分析针灸治疗单纯性肥胖的选穴规律[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(6): 2472-2480.
- [63] 夏雪, 毛红蓉, 吴辉, 等. 穴位埋线联合健脾祛湿中药对肥胖并发高脂血症脂质代谢及内脏脂肪的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(11): 191-194.
- [64] 莫灿婷, 唐霁, 谢汉兴, 等. 针刺对肥胖大鼠脂肪组织 M1 型巨噬细胞及 IL-6 表达的影响研究[J]. *针灸临床杂志*, 2022, 38(2): 64-67.