Global Science Publishing

温胆汤类方干预肥胖的网络化调控机制研究探讨（一）

马嘉言[1]，周瑞莲[1]，王亦彭[1]，杨阳[1,2*]
1.河北中医药大学，河北石家庄050200；
2.河北省心脑血管病中医药防治研究重点实验室，河北石家庄050091

DOI:10.62836/medicine.v3i5.1515

摘要：肥胖已成为全球性公共卫生危机，现有减重药物存在疗效个体差异大、不良反应多且停药易反弹等局限。中医认为痰湿为肥胖的基本病机，温胆汤作为经典治痰名方，其类方在肥胖防治中的应用日益广泛。本文系统梳理温胆汤类方干预肥胖的理论基础、方剂源流与临床运用，并归纳其*DNA*甲基化修饰与肠道微生态调控机制。临床研究证实，温胆汤类方可降低单纯性肥胖及肥胖合并2型糖尿病、高血压、代谢综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者的体质量、腰围与*BMI*，改善糖脂代谢、胰岛素抵抗及慢性炎症状态。机制研究显示，温胆汤可降低脂肪组织总*DNA*甲基化水平，调控脂联素、*B4galt7*、*Sc5d*、*Creb1*、*Pik3cd*等基因启动子甲基化状态；调节肠道菌群结构及厚壁菌门/拟杆菌门比值，并经菌群-胆汁酸轴激活*FXR/PPARα*等通路。上述证据表明，痰湿病机与*DNA*甲基化修饰、肠道微生态之间存在多层次联系，为阐释温胆汤类方“化痰”功效的现代科学内涵提供了依据。

关键词：温胆汤；经典名方；肥胖；*DNA*甲基化修饰；肠道微生态

Discussion on the Network Regulation Mechanism of Wendan Decoction and Its Related Prescriptions in Intervening Obesity(Part Ⅰ)

Jiayan Ma[1], Ruilian Zhou[1], Yishan Wang[1], Yang Yang[1,2*]
1.Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, Hebei;
2.Hebei Key Laboratory of Chinese Medicine Research on Cardio-Cerebrovascular Disease Prevention and Treatment, Shijiazhuang 050091, Hebei

Abstract: Obesity has become a global public health crisis. Available weight-loss drugs are limited by marked inter-individual differences in efficacy, multiple adverse reactions, and weight regain after drug withdrawal. Traditional Chinese medicine holds that phlegm-dampness is the fundamental pathogenesis of obesity, and Wendan Decoction, a classic formula for resolving phlegm, together with its derivative formulas, is being increasingly applied in the

*基金项目：河北省中医药管理局科研计划项目“国医大师李士懋运用阴阳脉诊治疗心脑血管疾病的诊疗方案研究”（项目编号：2023110）。2026年河北省大学生创新创业训练计划项目“基于‘清胆化痰’治法探讨温胆汤调控SIRT1/CLOCK基因通路对于改善24h光制下小鼠肥胖-焦虑共病的分子作用机制”（项目编号：S202614432008）。
通讯作者：杨阳，女，教授，主任中医师，研究领域：经典方剂的证治机理研究，Email：yangyang@hebmu.edu.cn，Tel：0311-89926263。

prevention and treatment of obesity. This article systematically reviews the theoretical basis, formula origins, and clinical applications of Wendan Decoction-related formulas in intervening obesity, and summarizes their DNA methylation modification and gut microecological regulatory mechanisms. Clinical studies have confirmed that these formulas can reduce body weight, waist circumference, and BMI in patients with simple obesity and in those with obesity complicated by type 2 diabetes, hypertension, metabolic syndrome, or obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome, while improving glucose and lipid metabolism, insulin resistance, and chronic inflammatory status. Mechanistic studies have shown that Wendan Decoction can reduce the total DNA methylation level in adipose tissue and regulate the promoter methylation status of genes such as adiponectin, *B4galt7*, *Sc5d*, *Creb1*, and *Pik3cd*; it modulates gut microbiota composition and the Firmicutes/Bacteroidetes ratio, and activates pathways such as FXR/PPARα via the microbiota-bile acid axis. These findings indicate that multi-level associations exist between the phlegm-dampness pathogenesis and DNA methylation modification as well as gut microecology, thereby providing evidence for elucidating the modern scientific connotation of the “resolving phlegm” effect of Wendan Decoction-related formulas.

Keywords: Wendan Decoction; Classic Famous Prescriptions; Obesity; DNA Methylation Modification; Gut Microecology

随着现代生活方式的变革，肥胖，亦被称为肥胖病、肥胖症（下文统称为肥胖），已演变为全球性的公共卫生危机。流行病学数据显示[1]，我国成年人超重率为34.3%，肥胖患病率为16.4%，肥胖及其相关代谢性疾病给社会医疗体系带来了沉重负担。温胆汤为中医经典治痰名方，历代医家在其基础上化裁出黄连温胆汤、加味温胆汤、十味温胆汤等类方，广泛应用于痰湿相关疾病的治疗[2]。近年来，温胆汤类方在肥胖防治中的应用价值日益凸显，临床研究已证实其减重疗效，实验研究亦揭示了其多靶点、多通路的调控特征。本文系统梳理温胆汤类方干预肥胖的理论基础、方剂源流与临床运用，并归纳其DNA甲基化修饰与肠道微生态调控机制，以期为阐释其“化痰”功效的现代科学内涵提供参考。

王依然等[3]认为，肥胖的本质为能量摄入与消耗长期失衡所导致的体脂异常蓄积。基于病理生理驱动因素的不同，肥胖可分为胃肠饥饿型、情绪饥饿型、脑饥饿型和低代谢型四种亚型，这种分型反映了肥胖的高度异质性。然而，现有减重药物的临床疗效存在个体差异，且普遍伴有恶心、腹泻、便秘、头痛等不良反应[4]，部分患者停药后易出现体重反弹[5]。因此，寻找切合我国人群体质特点、多靶点且安全性高的减重策略，已成为亟待解决的科学问题。

1 肥胖以痰湿为基本病机

中医典籍中虽无“肥胖”之病名，但据其形体丰腴、倦怠乏力等特征，将其归属于“脂人”“膏人”“肥人”等范畴。《灵枢·卫气失常》首提“有肥、有膏、有肉”之分[6]，李杲《脾胃论》指出：“脾胃俱旺，则能食而肥；脾胃俱虚，则不能食而瘦。或少食而肥，虽肥而四肢不举”[7]，揭示了脾胃功能盛衰在肥胖发病中的关键作用。朱震亨首倡“肥白人多湿”“肥白人必多痰”[8]，奠定痰湿作为肥胖核心病理因素的理论基础。肥胖多因饮食不节、劳倦内伤，致使脾胃受损，升降失司，水谷精微不归正化，聚湿成痰[9]。此痰浊既可阻滞气机，日久则痰瘀互结[10]。中医之“痰”有广义与狭义之分，肥胖之痰浊正属广义之痰，其性黏腻重浊，最

易阻滞中焦气机，影响脾胃运化。脾失健运则水湿内停，湿聚成痰，痰凝则膏脂壅滞，膏脂渐积，终致肥胖。针对此核心病机，历代医家创制了诸多化痰方剂，其中温胆汤以其理气化痰、和胃利胆之功效，备受后世推崇。

2 温胆汤类方的源流和临床运用

2.1 温胆汤的方剂源流

温胆汤最早记载于南北朝姚僧垣《集验方》，其组方内容可通过孙思邈《备急千金要方》考知：“治大病后，虚烦不得眠，此胆寒故也，宜服温胆汤方。半夏、竹茹、枳实各二两，橘皮三两，生姜四两，甘草一两[11]。至南宋陈无择《三因极一病证方论》，于原方基础上增入茯苓一两半、大枣一枚，遂成后世通行版本[12]，功效由“温胆和胃”拓展为“清胆化痰、理气和胃”。此后历代医家化裁衍生众多类方：《奇效良方》加胆南星、石菖蒲、人参而成涤痰汤，侧重益气豁痰开窍[13]；《世医得效方》减竹茹，增人参、远志、五味子、熟地黄、酸枣仁，名十味温胆汤，主治心虚胆怯、痰浊内扰之证[14]；《六因条辨》去大枣、加黄连，成黄连温胆汤，功专清热化痰、理气和胃[15]。上述类方加减虽异，然皆以温胆汤为基础化裁，核心病机始终围绕“痰”“湿”展开。

温胆汤功专清胆化痰、理气和胃，与肥胖痰湿壅滞之病机深度契合。方中半夏燥湿化痰、和胃降逆，为治痰之要药；陈皮理气燥湿、醒脾和中，与半夏相伍，暗合二陈汤燥湿化痰之意；枳实破滞行气、消痞除满，气行则痰自消，竹茹清化痰热、和胃止呕，兼制半夏温燥之性，二者合用，寒温并调，化痰而不助热；茯苓健脾渗湿，杜生痰之源；大枣、甘草益气和中，顾护脾胃以安中；生姜和胃散饮，兼制半夏之毒。诸药合用，既可消已成之痰浊，又可健脾以杜痰湿之源，标本兼治，契合肥胖“脾虚痰盛”之病机。

2.2 温胆汤类方的临床运用

在单纯性肥胖方面，加味温胆汤对小儿及青少年肥胖均可显著降低体质量、改善脂代谢与胰岛素抵抗[16-18]，证实了温胆汤类方对肥胖的独立干预价值。在肥胖合并代谢异常领域，温胆汤辅助治疗肥胖型及超重2型糖尿病，可降低体质量与腰围，并改善胰岛素抵抗及炎症因子水平[19-21]；针对肥胖相关性高血压，加味黄连温胆汤在降压的同时可缩小腰围[22]。代谢综合征相关研究中，黄连温胆汤加减对痰湿壅盛、痰热互结及痰瘀互结等证型患者的腰围、BMI及慢性炎症状态均有显著改善[23-28]，同时具有保护血管内皮、减轻氧化应激等多重效应[24,29]。在肥胖并发症方面，涤痰汤联合穴位埋线可有效降低肥胖型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患者的BMI与腰围，并改善呼吸参数[30]。上述临床证据表明，温胆汤类方对肥胖的干预具有多维度的临床效力，为深入解析其分子机制提供了明确的临床指向。

3 温胆汤类方干预肥胖的上游调控机制

肥胖的发病并非由单一病因所致，而是由多种致病因素交互作用，共同影响机体能量代谢稳态。研究表明，DNA甲基化修饰与调节肠道微生态是启动肥胖相关代谢紊乱的重要上游环节。

3.1 DNA甲基化修饰

表观遗传修饰是指在不改变DNA序列的前提下，通过DNA甲基化、组蛋白修饰、非编码RNA调控等方式影响基因表达的可遗传性变化。其中，DNA甲基化是目前研究最为深入且最为成熟的表观遗传机制之一。在肥胖的形成与发展过程中，DNA甲基化状态的改变与代谢紊乱密切相关，脂肪组织中多个代谢相关基因的启动子甲基化水平异常，进而影响脂质代谢、能量稳态及炎症反应等相关基因的正常表达[31]。

杨海燕团队发现温胆汤可降低肥胖大鼠脂联素(Adiponectin)基因启动子甲基化水平[32]；温胆汤能够降低肥胖大鼠脂肪组织的总DNA甲基化水平，其机制可能与选择性抑制DNA甲基转移酶3B(DNA methyltransferase 3b，Dnmt3b)活性有关[33]。在此基础上，以肥胖痰湿证模型大鼠为对象，通过甲基化DNA免疫沉淀测序技术系统筛选出7条与肥胖痰

湿证密切相关的启动子甲基化差异基因，并重点分析了B4galt7和Sc5d两个基因的甲基化状态及表达变化[34]。肥胖状态下B4galt7基因启动子区多个位点甲基化水平升高，温胆汤干预后降低；Sc5d基因启动子区部分位点甲基化水平降低，温胆汤干预后显著回升。温胆汤对B4galt7基因启动子甲基化的影响与其表达无明显关系，而对Sc5d基因启动子甲基化的影响则与其表达具有相关性[35]。此外，温胆汤可通过调控Creb1和Pik3cd基因启动子甲基化，进而影响多条信号通路[36]。

3.2 调节肠道微生态

肠道菌群在能量代谢、炎症免疫等过程中发挥关键作用。肥胖状态下，双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌属减少，肠球菌、肠杆菌等有害菌属增多[37]。在门水平上，厚壁菌门相对增多、拟杆菌门相对减少，提高肠道对脂质及糖类的能量获取效率，损害肠道屏障功能[38]。肠道屏障受损后，内毒素入血增加，诱发全身慢性低度炎症，诱导胰岛素抵抗，形成“肥胖-胰岛素抵抗-肥胖加剧”的恶性循环[39]。

温胆汤类方可调节肠道菌群结构来干预这一过程。温胆汤可显著降低代谢综合征痰证大鼠的体质量和腹围，改善全身炎症及糖脂代谢紊乱，有效改善肠道菌群结构，其机制可能与调控肠道菌群-胆汁酸轴相关[40]；可逆转高脂饮食所致的菌群多样性降低，恢复鼠乳杆菌等益生菌丰度[41]。化瘀温胆汤可提高糖耐量受损大鼠的肠道菌群多样性及相对丰度[42]。黄连温胆汤可显著降低厚壁菌门/拟杆菌门比值，减少促进脂质蓄积及炎症相关的微生物类群[43]。温胆汤还可通过富集副萨特氏菌属，激活法尼醇X受体/过氧化物酶体增殖物激活受体α/细胞色素P450 4A12A(Farnesoid X receptor/Peroxisome proliferator-activated receptor alpha/Cytochrome P450 family 4 subfamily A member 12A，FXR/PPARα/CYP4A12A)信号轴，调控脂肪酸代谢，改善代谢相关脂肪性肝病的肝脏脂质沉积[44]。

4 小结

温胆汤类方以“痰湿”为核心病机切入点，在肥胖防治中兼具理论与应用价值。临床研究已证实其对单纯性肥胖[16-18]、肥胖合并2型糖尿病及高血压[19-22]、代谢综合征[23-29]、肥胖型OSAHS[30]具有确切的减重与代谢改善效应。机制研究提示，温胆汤可降低脂肪组织总DNA甲基化水平，并调控Adiponectin、B4galt7、Sc5d、Creb1、Pik3cd等基因启动子甲基化状态[32-36]；可调节肠道菌群结构及厚壁菌门/拟杆菌门比值，并通过富集副萨特氏菌属激活FXR/PPARα轴改善脂质代谢[40-44]。上述上游的DNA甲基化修饰与肠道微生态改变共同构成了温胆汤类方“化痰”效应的生物学基础，但这些改变如何传递至下游代谢表型、经由哪些信号通路与效应机制发挥作用，笔者将在本系列第二篇中继续探讨。

参考文献

[1]张霞,王耀献,方泓,等.《肥胖症中国诊疗指南(2024版)》中医药治疗解读[J].中医学报,2026,41(2):227-231.

[2]陈仁寿,李煜,陆跃,等.基于古代文献计量分析的经典名方温胆汤关键信息考证[J].南京中医药大学学报,2021,37(3):439-445.

[3]王依然,林矗,吕芳,等.基于病理生理的肥胖表型分类及临床特征分析[J].中华内科杂志,2026,65(4):338-345.

[4]Gudzune KA, Kushner RF. Medications for Obesity: A Review[J]. JAMA. 2024,332(7):571-584.

[5]Wilding JPH, Batterham RL, Davies M, Van Gaal LF, Kandler K, Konakli K, Lingvay I, McGowan BM, Oral TK, Rosenstock J, Wadden TA, Wharton S, Yokote K, Kushner RF; STEP 1 Study Group. Weight regain and cardiometabolic effects after withdrawal of semaglutide: The STEP 1 trial extension[J]. Diabetes Obes Metab. 2022,24(8):1553-1564.

[6]佚名.灵枢经[M].周鸿飞,李丹,点校.郑州:河南科学技术出版社,2017:100-101.

[7](金)李东垣.脾胃论[M].北京:中国中医药出版社,2007:6.

[8](明)方广.丹溪治法附余[M].王英,曹钒,林红,校注.北京:中国中医药出版社,2015:56,344.

[9]周雯,陆霖峰,叶佳超,等.基于中医“痰湿”理论的肠道菌群及其代谢物与肥胖关系探讨[J].世界科学技术-中医药现代化,2024,26(8):2081-2088.

[10]许伟明,胡镜清,彭锦,等.肥胖与痰瘀互结病机关系论析[J].环球中医药,2015,8(6):654-657.

[11](唐)孙思邈.千金方:备急千金要方(上册)[M].一木,编校.长春:吉林人民出版社,1994:398.

[12](宋)陈言.三因极一病证方论[M].王咪咪,整理.北京:人民卫生出版社,2007:197.

[13](明)董宿,辑录;方贤,续补.奇效良方(上册)[M].田代华,张晓杰,何永,校.天津:科学技术出版社,2003:7.

[14](元)危亦林.世医得效方[M].王育学,施化,孙成凤,等,校注.北京:中国中医药出版社,1996:141.

[15](清)陆廷珍.六因条辨[M].北京:人民卫生出版社,2008:20.

[16]杨凡,缪华,黄荣.加味温胆汤治疗小儿单纯性肥胖的脂代谢、体质量的改善研究[J].湖南中医药大学学报,2018,38(4):470-474.

[17]荆晶,李亚娟.加味温胆汤结合高强度间歇性训练治疗青少年单纯性肥胖症临床研究[J].新中医,2025,57(10):27-32.

[18]黄莉莉,吴亚楠.加味温胆汤治疗儿童单纯性肥胖症的疗效及对胰岛素抵抗、脂代谢的影响[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(5):92-94.

[19]王珊珊,杨艳,杜少斐.温胆汤辅助利拉鲁肽治疗肥胖型2型糖尿病患者的效果及对机体代谢的影响[J].医学理论与实践,2023,36(17):2927-2929.

[20]范田,赵枫川,赵亚男.加味黄连温胆汤联合德谷胰岛素对超重2型糖尿病痰湿郁热证的影响[J].中医研究,2025,38(9):45-49.

[21]张瑞,杨永琴.黄连温胆汤加减对肥胖型2型糖尿病患者糖脂代谢及炎症因子的调节[J].临床研究,2026,34(5):41-45.

[22]韩艺,韩宇博,邹国良,等.加味黄连温胆汤治疗肥胖相关性高血压的临床效果及对同型半胱氨酸水平的影响[J].中国医药,2025,20(1):105-109.

[23]韩艺,韩宇博,邹国良,等.治未病思想指导下加味黄连温胆汤治疗代谢综合征患者心血管危险因素的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(9):142-149.

[24]董新禹,邹国良,韩宇博,等.加味黄连温胆汤对代谢综合征慢性炎症和血管内皮功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(23):138-145.

[25]杨培麟,刘莉,韩宇博,等.加减黄连温胆汤治疗痰湿壅盛型代谢综合征的临床疗效观察[J].中医药学报,2025,53(1):66-70.

[26]吴明倩,刘莉,邹国良,等.黄连温胆汤加减治疗痰热互结型代谢综合征合并失眠症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2023,32(20):2834-2838.

[27]彭鹏,韩宇博,徐慧荣,等.加味黄连温胆汤治疗痰热互结型代谢综合征合并H型高血压临床研究[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(4):149-152.

[28]王晓楠,韩宇博,邹国良,等.加味黄连温胆汤治疗痰瘀互结型代谢综合征疗效及对尿酸的影响[J].现代中西医结合杂志,2022,31(17):2342-2347.

[29]董新禹,韩艺,韩宇博,等.加味黄连温胆汤对代谢综合征氧化应激的影响[J/OL].中国实验方剂学杂志,1-10[2026-07-22].

[30]李珏卉,周继红,董芳芳,等.穴位埋线及涤痰汤辅治肥胖型阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征临床观察[J].实用中医药杂志,2026,42(5):938-940.

[31]Lastialno MP, Bashari MH, Ariyanto EF. Current Updates on the Understanding of the Role of DNA Methylation on Obesity[J]. Diabetes Metab Syndr Obes. 2024,17:3177-3186.

[32]杨海燕,王萍.温胆汤对脂质代谢紊乱相关基因Adiponectin和LDLR甲基化的影响[J].江西中医药,2014,45(11):23-25.

[33]杨海燕,喻松仁,王萍.温胆汤对肥胖大鼠基因总甲基化和甲基化转移酶的影响[J].世界中西医结合杂志,2016,11(11):1532-1535.

[34]杨海燕,程绍民,喻松仁,等.肥胖痰湿证模型大鼠脂肪组织代谢相关基因启动子甲基化状态及温胆汤的干预作用[J].中医杂志,2020,61(8):706-710.

[35]杨海燕,李锦超,任美玲,等.温胆汤对肥胖代谢相关基因B4galt7、Sc5d启动子甲基化及表达的影响[J].辽宁中医杂志,2024,51(7):177-183.

[36]杨海燕,任美玲,吴紫葶,等.基于启动子甲基化探讨温胆汤通过多信号通路干预肥胖的作用机制研究（英文）[J].Journal of Traditional Chinese Medical Sciences[J],2024,11(1):93-100+155.

[37]Wang X, Guo Q, Liu Z, Wang Y, Cao C, Jin L, Li C, Xiao J, Zhao W. Alterations in the Gut Microbiota Composition in Obesity with and without Type 2 Diabetes: A Pilot Study[J]. Diabetes Metab Syndr Obes. 2024,17:3965-3974.

[38]Liu S, Tao Z, Qiao M, Shi L. The Functions of Major Gut Microbiota in Obesity and Type 2 Diabetes[J]. Metabolites.

2025,15(3):167.

[39]Park JE, Park HY, Kim YS, Park M. The Role of Diet, Additives, and Antibiotics in Metabolic Endotoxemia and Chronic Diseases[J]. Metabolites. 2024,14(12):704.

[40]黄凯悦,齐景馨,罗文谦,等.温胆汤通过调控肠道菌群-胆汁酸轴改善代谢综合征痰证大鼠的代谢表型[J].南方医科大学学报,2025,45(6):1174-1184.

[41]Wang S, Wu J, Xu L, Wu S, Pei X, Wang H, Deng L, Xu H, Chen X. WenDan Decoction activates neuronal autophagy in the hippocampus via the gut-brain axis to improve depressive-like behavior in HFD mice[J]. Phytomedicine. 2026,150:157686.

[42]田苗,周迎春,孙丹,等.基于16S rDNA技术分析化瘀温胆汤对糖耐量受损大鼠肠道菌群的影响[J].中国中医药信息杂志,2021,28(8):59-65.

[43]Su Z, Li Y, Zhou Z, Tang L, Zhu Y, Chen H, Feng B, Zheng G. Huanglian Wendan decoction alleviates metabolic syndrome by reprogramming macrophage polarization: Evidence from multi-omics integration[J]. Phytomedicine. 2025,146:157119.

[44]Zhang Y, Wang J, Zhu W, Zhang Y, Ma T, Fang H, Du J, Chen Z, Li W, Zhang X, Wu L, Chen X, Hua H. Wendan decoction modulates Parasutterella to influence fatty acid metabolism in MAFLD via the FXR/PPARα/CYP4A12A axis. Chin Med. 2026,21(1):200.

Copyright © 2026 by author(s) and Global Science Publishing Inc.
This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).
http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Open Access