

引用:尹赛琼,苏丹,许强,王久源,刘平安,孙贵香.温阳化饮中药治疗抑郁症与肥胖症共病机制研究进展[J].中医药导报,2026,32(3):132-139.

温阳化饮中药治疗抑郁症与肥胖症共病 机制研究进展*

尹赛琼¹, 苏丹¹, 许强², 王久源¹, 刘平安¹, 孙贵香¹
(1.湖南中医药大学中医学院, 湖南 长沙 410208;
2.广西中医药大学, 广西 南宁 530200)

[摘要] 抑郁症(MDD)与肥胖症(OB)均为临床高发疾病,二者共病率高且相互影响,其核心病机均以阳虚为本、痰饮为标,现代医学层面则存在遗传基因、代谢通路等多方面关联。本文系统梳理温阳化饮中药治疗二者共病的作用机制,发现该类中药可通过调节线粒体功能提升机体动力,改善脂代谢、抑制炎症反应、调节下丘脑-垂体-肾上腺轴功能、改善胰岛素抵抗及调控肠道菌群等途径优化人体代谢,多靶点、多途径同步改善抑郁与肥胖的病理状态。同时,从中医理论与遗传机制(如MC4R、SLC6A4、BDNF、FTO等基因)层面,阐明了MDD与OB的共病关联性,为“异病同治”提供了理论支撑。温阳化饮中药凭借高效低毒、协同调理的优势,在临床治疗中展现出独特价值。

[关键词] 抑郁症;肥胖症;温阳化饮中药;胰岛素抵抗;脂代谢;炎症反应;肠道菌群;综述

[中图分类号] R259 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)03-0132-08

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2026.03.021

Research Progress on the Mechanism of Traditional Chinese Medicine for Warming Yang and Resolving Fluid Retention in Treating the Comorbidity of Major Depressive Disorder and Obesity

YIN Saiqiong¹, SU Dan¹, XU Qiang², WANG Jiuyuan¹, LIU Ping'an¹, SUN Guixiang¹

(1.College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410208, China; 2.Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi 530200, China)

[Abstract] Both major depressive disorder (MDD) and obesity (OB) are clinically prevalent conditions with a high comorbidity rate and mutual influence. Their core pathogenesis is rooted in yang deficiency as the root cause and phlegm-fluid retention as the manifestation. At the modern medical level, they share associations in genetics, metabolic pathways, and other aspects. This paper systematically reviews the mechanisms of action of traditional Chinese medicine (TCM) for warming yang and resolving fluid retention in treating this comorbidity. It finds that these TCM interventions can enhance the body's energy metabolism by regulating mitochondrial function, improving lipid metabolism, inhibiting inflammatory responses, regulating the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, improving insulin resistance, and modulating the gut microbiota. They simultaneously improve the pathological states of both depression and obesity through multi-target and multi-pathway effects. Furthermore, it elucidates the comorbidity association between MDD and OB from the perspectives of TCM theory and genetic mechanisms (e.g., MC4R, SLC6A4, BDNF, FTO genes), providing theoretical support for the principle of "treating different diseases with the same method". With advantages such as high efficiency, low toxicity, and synergistic regulation, TCM for warming yang and resolving fluid retention demonstrates unique value in clinical treatment.

*基金项目:2023年度湖南中医药大学本科生科研创新基金计划任务项目(2023BKS010);湖南省自然科学基金项目(204JJ5309);
央财资金项目国医大师孙光荣传承工作室建设项目(1005/102101008);湖南省教育厅项目(S202410541004)

通信作者:孙贵香,女,教授,研究方向为中医慢病管理与亚健康防治

[Keywords] major depressive disorder; obesity; traditional Chinese medicine for warming yang and resolving fluid retention; insulin resistance; lipid metabolism; inflammatory response; gut microbiota; review

抑郁症(major depressive disorder, MDD)主要表现为持续性心境低落^[1]。《精神疾病诊断与统计手册》(第五版)将MDD定义为至少有2周的轻度至重度持续悲伤感或对日常活动缺乏兴趣。抑郁症也可表现为易激惹、注意力不集中和躯体主诉(如睡眠困难、精力下降和食欲改变)^[2]。抑郁症的患病率每年都在增加,据世界卫生组织统计,2015年全球MDD患病率超过3.2亿,影响世界总人口(WHO)的4.4%^[3]。近年来,青少年和年轻人群体的抑郁症患病率呈明显上升趋势;在心理健康治疗变化不大的情况下,患病率的趋势直接导致越来越多的年轻人患有未经治疗的抑郁症^[4]。目前,MDD已成为导致残疾的主要原因之一^[5]。

肥胖症(obesity, OB)被定义为“对健康产生不良影响的异常或过度脂肪蓄积”^[6]。据2024世界肥胖地图,2020年全球已有42%的成人(约22亿)存在超重/肥胖问题,预计到2035年将达54%(33亿)^[7]。CHEN K等^[8]研究显示,肥胖与多种慢性病相关,如糖尿病、心血管疾病、脂肪肝等,且中国肥胖率在2004—2018年间翻倍增长。至2018年,我国超重和肥胖症患病率已达到50.7%(分别为34.3%和16.4%),是2004年的3倍,预计到2030年将达到70.5%(6.1亿)^[7]。MDD与OB在临床上都十分常见,且临床上有很多患者同时出现这两种疾病。二病的共同中医病机特点为阳虚饮停,即以阳虚为本,痰饮之邪留于机体为标。中药治疗MDD具有多成分、多靶点、高效、低毒等优势^[9]。中药对OB同样也具有明确的治疗作用^[10]。

温阳化饮中药以温阳治阳虚,以化饮消痰饮,具有多靶点、多途径、多通路的特点,在MDD和OB的治疗中效果显著。MDD和OB虽然是两种不同的疾病,但无论在现代医学发病机制还是在中医理论上,二者都有极大的关联。本文针对MDD与OB共病的发病机制,对温阳化饮中药治疗二者共病的作用机制进行阐述,为深入进行中医药治疗MDD与OB共病的基础研究提供理论依据。

1 MDD与OB在中医理论方面的相关性

MDD属中医学“郁证”范畴,OB属中医学“肥胖”范畴。阳虚为本,痰饮停滞为标,是这两种疾病的病理关键。二者的病因病机可概括如下。

1.1 阳气虚衰为本 脾为后天之本,肾为先天之根,二者共同构成人体阳气生化的核心。先天禀赋不足、后天饮食劳倦等因素均可损伤脾肾阳气,导致阳气亏虚。阳虚则寒,寒则生痰饮,脾肾阳虚,运化失司,水液代谢失常,痰饮内生,进而停滞于体内,引发郁证与肥胖的相关病理变化。

清·叶天士在《临证指南医案·呕吐》有言:“阳虚之体,为多湿多痰……所谓肥人之病,虑虚其阳。”《证治心传·治病须明阴阳虚实论》载:“肥人之病,恐虚其阳。”二者均认为肥人阳虚。一方面脾阳不足则水谷精微运化无力,反聚为痰湿膏脂。《严氏济生方·痰饮论治》指出“气顺则津液流通,决无痰饮”,而脾虚气弱则“津液不归正化”,形成痰湿壅塞^[11]。另一方

面肾阳亏虚则气化失司,水液代谢失常,加重痰饮内停,形成“阳虚-痰湿-膏脂沉积”的恶性循环。

明·张景岳在《景岳全书》有言:“天之大宝,只此一丸红日,人之大宝,只此一息真阳。”说明阳气在人体生命活动中的重要作用。肾为一身阴阳之根本,肾阳虚衰,则人体诸脏阳气匮乏,难以振奋机体,进而出现形神低迷。脾阳不足则气血生化匮乏,脑神失荣,表现为一派消极之象。

1.2 痰饮停滞为标 痰饮是郁证与肥胖的重要病理因素。情志不畅、饮食不当等导致脾胃损伤,生湿生痰,痰饮内停,痰气郁结,阻滞气机,使气血运行不畅,脑失所养,发为抑郁;同时,痰饮停留于体内,阻滞经脉,导致肥胖。

过食肥甘损伤脾胃,水谷不化精微,津液输布失常,反成痰浊,膏脂蓄积即痰浊成形的直观表现。《丹溪心法》强调“肥人多痰”,痰饮既是病理产物,也是致病因素。痰浊上蒙清窍则神机失用,表现为情绪低落、思维迟缓。而痰饮为阴邪,易耗伤阳气,形成“阳虚-痰饮-阳虚”的交互恶化。

1.3 温阳化饮为治法 温阳化饮的核心思想源自“病痰饮者,当以温药和之”,强调阳气在人体生命活动中的主导作用,认为痰饮为阴邪,遇寒则凝,得温则行,治疗上应以温阳化饮为主。温阳化饮的常用中药有桂枝、茯苓、白术、干姜、附子、生姜、大枣等。这些药物具有温阳化饮、健脾利湿、通阳化气的作用,能够振奋阳气,恢复肺、脾、肾各脏的气化功能,使阳能运化,饮亦自除。

此外,温阳化饮中药通过温补肾阳,增强心阳和脾阳,从而改善心脾肾功能的失调。肾为先天之本,主藏精,阳气不足则无法温煦脏腑,导致神失所养,情绪低落。例如,附子、桂枝、生姜等温阳药能补坎中真阳,上助心阳,中温脾阳,使阳气得以升发,益火之源以消阴翳。而中医学认为肥胖属“本虚标实”,脾肾阳虚是核心病机之一。脾阳虚导致水湿运化失常,聚为痰饮;肾阳虚则气化无力,水饮内停,脂肪堆积。《黄帝内经》言“阳化气,阴成形”,阳气推动代谢,而阴寒凝滞可导致脂肪蓄积。温阳化饮中药通过振奋阳气,促进“阴浊”的分解与排泄。

无论是MDD还是OB,阳虚痰饮停滞都是导致疾病发生、发展的重要因素。阳化气不足则阴成形,故脾肾阳虚导致水液代谢障碍,痰饮内生,膏脂蓄积则为肥胖;阳气不升则脑神失养,情志郁结表现为郁证。痰饮既是肥胖的病理产物,肥人多痰,又是抑郁的致病因素,痰蒙清窍。这也在一定程度上证明MDD与OB在中医角度具有极强的相关性。且在二者的治疗中宜恰当配伍温阳化饮之品。以附子、干姜、桂枝等温阳药激发阳气,茯苓、白术等化饮药祛除痰饮,形成“温阳以复气化,化饮以轻机窍”的协同效应。

2 MDD与OB在遗传机制方面的相关性

抑郁症与肥胖症的遗传关联是近年来代谢精神病学领域的研究热点。早在2010年,就有学者发现抑郁症和肥胖之

间存在双向关联:随着时间的推移,肥胖者患抑郁症的风险增加55%,而抑郁症患者患肥胖的风险增加58%^[12]。肥胖似乎与大脑功能异常和精神障碍有关^[13]。两者在遗传机制层面呈现多维度交互特征,涉及多个基因双向共享等复杂机制。

2.1 MC4R基因的代谢-情绪整合功能 黑皮质素4受体(MC4R)是人类肥胖的关键单基因原因^[14-15]。MC4R基因突变,可出现食欲亢进,引发肥胖^[16]。MC4R敲除小鼠表现出社交回避和快感缺失行为,该基因通过伏隔核多巴胺释放调控奖赏回路,提示其介导代谢与情绪交叉调控^[17]。这种基因多效性可以解释抑郁与肥胖的“双向关联悖论”。

2.2 神经递质系统相关基因

2.2.1 血清素转运蛋白基因/5-羟色胺转运蛋白基因: SLC6A4基因 血清素(5-羟色胺,5-HT)可调节控制情绪和认知功能的神经递质^[18],选择性5-羟色胺再摄取抑制剂广泛用于精神疾病^[19-20]。然而,血清素调节许多生物过程,包括胃肠道功能^[21]。食物一旦进入胃肠道,就会被蠕动波推动,这些波、肠道运动和分泌都受到血清素的调节^[22]。血清素也是能量平衡、能量摄入和能量消耗的主要调节剂。中枢血清素在抑制哺乳动物食欲中的作用已得到充分证实^[23-24],而中枢血清素的消耗会诱发啮齿动物食欲亢进和体重增加^[25]。5-羟色胺转运蛋白(5-HTT)负责从突触前神经元的突触间隙再摄取5-HT,5-HTT控制5-HT生物作用的持续时间和幅度,充当5-HT信号微调的主调节因子,而编码5-HTT的SLC6A4基因位点的遗传变异导致5-HT再摄取的改变^[26],故SLC6A4对于5-HT具有重要作用。而且,位于SLC6A4基因启动子区域的5-羟色胺转运体基因多态性区域(5-HTTLPR)与抑郁易感性相关^[27],且有分析表明5-HTTLPR多态性可能作为精神疾病抗抑郁结局的标志物^[28]。同时该基因通过调节肠道菌群-脑轴影响脂质吸收效率^[29]。综上,SLC6A4也是抑郁症与肥胖症出现共病的遗传基因之一。

2.2.2 脑源性神经营养因子基因:BDNF基因 脑源性神经营养因子(BDNF)是脑回路发育、突触和神经网络可塑性以及神经再生和神经保护的重要调节因子^[30]。BDNF基本上影响神经元功能的各个方面,包括细胞周期、突触结构、神经递质释放、兴奋性和可塑性^[31]。突触可塑性是突触传递的活动依赖性调节,编码环境体验,从而介导各种大脑功能,包括发育、学习和记忆,最终塑造认知和行为^[32]。突触可塑性在抑郁症中受损或适应不良^[33],BDNF作为神经调节剂可通过多种机制促进突触可塑性,因而BDNF缺陷与神经精神疾病的情感和认知方面有关^[34]。重要的是,BDNF在抑郁和焦虑障碍的情况下发挥有益作用^[35-36]。分析相关研究表明,与健康对照相比,MDD患者的BDNF血清水平较低,药物治疗通常会导致这些水平升高,这与临床状况的改善相关^[37],临床试验的研究结果也支持这一观点^[38]。此外,BDNF还对正常生理机能产生非神经元影响,并与肥胖的发病机制有关^[39]。研究发现在室旁下丘脑(PVH)中的BDNF基因主要在不定义的神经元,其缺失导致食欲亢进,运动活动减少,产热受损,严重肥胖^[40]。同样,小鼠背内侧和腹内侧下丘脑中BDNF的靶向缺失导致食物摄入量增加和肥胖^[41]。研究数据表明,BDNF可以通过抑制食欲、增

加胰岛素敏感性和增强副交感神经心血管张力来预防代谢综合征和肥胖^[42]。

2.3 FTO的双向调控作用 脂肪量和肥胖相关基因(FTO)是首个被全基因组关联研究(GWAS)确认的肥胖易感基因,其rs9939609 AA基因型携带者与未遗传风险等位基因的成年人相比,16%的风险等位基因纯合子成年人人体质量增加约3 kg,肥胖概率增加1.67倍^[43-44]。FTO不仅促进脂肪生成和脂滴(LD)形成,还可抑制棕色脂肪细胞中解偶联蛋白(UCP)-1的表达,抑制脂肪组织向棕色脂肪组织的转化,即抑制脂肪组织中的脂肪分解^[45]。分析发现有抑郁症病史的受试者改变了FTO对体质量指数(BMI)的影响,这表明FTO参与了情绪障碍与肥胖之间的关联机制^[46]。实验发现,体质量减轻可能伴随着与焦虑相关的神经元活动的减少,这反过来又减少了焦虑及抑郁症的发生^[47]。亦有实验证实,严重肥胖症进行减肥手术后抑郁症的严重程度也显著降低^[48]。以上结果表明,FTO作为肥胖相关基因,可通过降低BMI来抑制抑郁症的发生^[49]。综上,MDD与OB在基因分子层面同样存在着关联。

3 温阳化饮中药对MDD与OB共病的作用机制

温阳化饮中药对于MDD与OB共病的作用机制表现为可提高机体动力、改善人体代谢,具体体现在以下几方面。

3.1 调节线粒体功能 线粒体起源于被真核祖细胞吞噬的 α 变形杆菌^[50]。线粒体以通过氧化磷酸化(OXPHOS)产生三磷酸腺苷(ATP)而闻名^[51]。神经元高度依赖于线粒体ATP的产生和Ca²⁺缓冲^[52],线粒体提供大量的ATP以及三羧酸循环(TCA)中间体,这些中间体是合成 γ -氨基丁酸(GABA)和谷氨酸神经递质的组成部分^[53]。同时线粒体调节Ca²⁺通量的能力对于控制神经递质释放、神经发生和神经元可塑性至关重要。而且线粒体功能障碍与越来越多的人类遗传性疾病有关,并与神经退行性疾病、心肌病、代谢综合征、癌症和肥胖等常见疾病有关,线粒体质量和活性的改变是肥胖和代谢综合征的促成因素^[54]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子-1 α (PGC-1 α)通过与几种转录因子相互作用来调节线粒体脱氧核糖核酸(DNA)复制和线粒体基因表达^[54]。鳶尾素可以通过PGC-1 α 控制能量消耗,同时也可以通过激活PGC-1 α 调节大脑中的能量代谢,随后可以在抑郁样行为中发挥治疗作用^[55]。姚若愚等^[56]发现温阳补肾法能够提高PGC-1 α 的表达。周炜炜^[57]研究UCP1/PGC-1 α 通路中药寒热药性相关的分子基础,发现热性中药吴茱萸组、麻黄组细胞中的PGC-1 α 基因表达相对量显著上升。因此,温阳化饮中药可以通过PGC-1 α 促进线粒体生成,提高机体动力,改善肥胖者的脂质氧化能力,同时提升神经元ATP供应,缓解抑郁的“低动力症状”。

3.2 调整脂代谢 阳气充足时,脾阳能够正常运化水湿,防止水湿凝聚成痰饮;肝阳能够条达疏泄,避免脂类物质在体内堆积。反之,阳气亏虚则会导致脾肾等脏腑功能失调,水液代谢失常,脂类物质的合成与分解失衡,从而引发脂代谢紊乱。脂代谢是指在生物体内,通过一系列的化学反应,调节和控制脂类(如脂肪酸、甘油和胆固醇)的合成、分解、运输和存储的过程^[58]。肥胖是一种代谢紊乱,由能量摄入和消耗失衡引起^[59],与脂代谢密切相关。在过去的二十年中,越来越多的

观察结果描述了MDD患者循环和中枢神经系统中脂质水平及其代谢的变化。虽然无直接证据表明脂质变化对MDD的贡献比其他已知机制更大,但越来越明显的是,脂质通过已知和/或未知机制影响MDD^[60]。一项有关研究温阳为主中药复方对肥胖大鼠体重和血脂的影响的研究,得到温阳复方能有效降低肥胖大鼠的甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL),并升高高密度脂蛋白(HDL)的实验结果,说明温阳中药复方能减轻体重、调整脂代谢的作用^[61]。温阳药中的淫羊藿含有许多活性成分,包括总黄酮、多糖和维生素C^[62],淫羊藿苷是淫羊藿总黄酮类化合物中的重要活性物质之一^[63]。淫羊藿苷可降低动物体内TC、TG和LDL的浓度,并抑制内脏脂肪的积累,减少脂质沉积和细胞中的成脂分化^[64]。综上,脂代谢异常是MDD与OB的共同枢纽,温阳化饮中药通过多种途径调节脂代谢,从而达到治疗二者共病的作用。

3.3 抑制炎症反应 炎症可能是一种严重的疾病调节因素,会促进对抑郁症的易感性,控制炎症可能会提供整体治疗益处^[65]。神经炎症是大脑中异常的免疫反应,通过不同的神经生物学机制参与MDD^[66]。来自动物和临床研究的证据表明,外周或中枢细胞因子白细胞介素6(IL-6)水平升高在应激反应和抑郁症中起重要作用,尤其是与抑郁症共病的身体疾病,且已发现MDD中IL-6释放的增加是与MDD预后和治疗反应相关的一个因素,并可能影响广泛的抑郁症状^[67]。肥胖与低度全身炎症状态有关,其特征是脂肪组织驱动的急性期反应,其中白细胞介素(IL)-6、IL-1、IL-8和肿瘤坏死因子(TNF)- α 起最大作用,导致随后的急性期蛋白升高,如C反应蛋白(CRP)^[68]。有学者在气化理论指导下,运用甘草、白术、砂仁、龟甲、附子、茯苓等温阳化饮类药物治疗肥胖,并总结出核心处方温阳化饮汤。且进行了网络药理学研究,发现温阳化饮汤治疗肥胖是通过改善慢性炎症而实现肥胖患者的临床疗效^[69]。由郑钦安《医法圆通》之补坎益离丹化裁而来的温阳解郁汤可降低血清治疗肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)和IL-6水平而减轻炎症反应,从而治疗脑卒中后抑郁^[70]。温阳化饮中药通过靶向慢性炎症反应,同步改善抑郁症与肥胖症的病理状态。

3.4 调节下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴) HPA轴由下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和精氨酸加压素(AVP)组成,垂体前叶释放促肾上腺皮质激素(ACTH),进而使肾上腺皮质释放皮质醇(啮齿动物的皮质酮)^[65]。作为一种压力性激素,皮质醇会影响5-HT等神经递质的水平^[71]。在一项关于青春期发育过程中压力反应性的横断面研究中发现,不仅基线皮质醇水平和皮质醇对实验室压力诱导任务(特里尔社会压力任务)的反应随着青春期发育水平的增加而增加,且在13岁左右,这种对压力源的反应增加在女孩中比男孩更明显^[72]。有学者发现女孩的皮质醇应激反应性可预测MDD的后续发生,并且这种影响的性质取决于女孩的青春发育水平^[73]。关于抑郁症病理机制的研究表明,MDD患者的HPA轴过度活跃,并且对负反馈的敏感性降低^[74]。虽然皮质醇在体内发挥着许多作用,旨在调动能量以支持压力反应,但从长远来看,它也可以触发导致体重增加的过程^[75]。一项研究发现黄芪、杜仲、防风都有改善抑郁症的潜力,可能的作用机制包括调节HPA

轴、降低压力激素水平、抑制细胞凋亡以及促进海马神经元可塑性和神经发生^[76]。基于放射性配体结合测定,淫羊藿苷可以恢复抑郁社交失败小鼠模型中糖皮质激素受体的下调^[77]。重复葛根素治疗对大鼠慢性不可预测的应激诱导的抑郁样行为的影响与神经类固醇的生物合成、5-羟色胺能系统正常化和预防HPA轴功能障碍有关^[78]。同时葛根素提取自葛根,是药物和食物的传统同源性之一,具有抗肥胖特性^[79]。温阳化饮中药通过纠正HPA轴亢进,同时治疗抑郁症与肥胖症,从而打破“抑郁-肥胖”恶性循环。

3.5 改善胰岛素抵抗 在正常生理条件下,血糖水平升高导致胰岛素分泌和循环胰岛素水平增加,从而刺激葡萄糖转移到外周组织并抑制肝脏糖异生。胰岛素刺激的葡萄糖摄取到肌肉和脂肪细胞组织中的缺陷,以及胰岛素对肝脏葡萄糖输出的抑制受损,被描述为具有“胰岛素抵抗”(IR)^[80]。自从在大脑和大脑的奖励系统中发现胰岛素受体以来,越来越多的证据表明胰岛素具备调节多巴胺(DA)信号传导和奖励行为。有学者回顾了来自啮齿动物和人类研究的证据,即胰岛素抵抗直接改变中枢DA通路,这可能导致动机缺陷和抑郁症状^[81]。已经表明,肥胖症患者的脂肪组织会分泌高水平的促炎脂肪因子,如瘦素、内脏脂肪素和抵抗素^[82]。此外,炎症可导致包括骨骼肌在内的多种组织发生胰岛素抵抗,其中内脏脂肪组织由于其作为促炎仓库的作用,是胰岛素抵抗进展的重要决定因素^[83]。葛根素是从葛根中提取的主要活性异黄酮,一项动物研究发现葛根素可改善高脂肪饮食大鼠的胰岛素抵抗并调节脂肪因子表达^[83]。胰岛素抵抗对抑郁症与肥胖症有直接损伤,是二者的共同病理机制,温阳化饮中药通过改善胰岛素抵抗,从而达到治疗二病的目的。

3.6 调节肠道菌群 有学者使用Koch的假设来讨论肠道微生物群与肥胖之间的因果关系,并通过因果链得出因果关系非常明确的结论^[84]。研究表明肥胖受试者的肠道微生物组多样性和丰富度有所降低^[85]。肠道微生物组通过肠脑轴影响宿主的大脑功能和心理状态,肠道菌群失调与多种精神疾病有关,包括MDD^[86]。且肠道菌群组成也可能受到MDD严重程度的影响,即不同程度的MDD具有显著不同的肠道微生物特征^[87]。有学者通过研究推测肠道菌群失调诱导的抑郁症与MAPK信号通路中蛋白质乙酰化和琥珀酰化的变化有关^[88]。也有学者在产后抑郁症小鼠模型中,发现肠道微生物群失调通过海马NLRP3介导的神经炎症导致抑郁样行为^[89]。温阳复方可降低大鼠体质量及肥胖指数,降低大鼠血糖,改善肥胖2型糖尿病患者脂质代谢及肠道菌群^[90-91]。苓桂术甘汤(由茯苓、桂枝、白术和甘草组成)通过控制肠道微生物群的分布和相对丰度,增强小肠绒毛,并改变与肥胖相关的代谢途径,有助于减肥^[92-94]。温阳解郁汤可通过增加乳酸杆菌和双歧杆菌数量及降低肠球菌和大肠埃希菌数量,而调节患者肠道菌群水平,也可显著减轻患者炎症反应,调节单胺类递质水平从而治疗脑卒中后抑郁^[70]。综上,温阳化饮中药通过调节肠道菌群影响大脑和心理状态,提高机体动力,从而达到抑郁与肥胖共治的作用。

总结来说,MDD和OB中的脂代谢异常、炎症反应、胰岛素抵抗等与代谢相关,都是促使疾病进展的重要驱动力。机体

自身线粒体功能下降、HPA轴功能障碍、肠道菌群的菌属及丰度异常等是导致二者共病的直接原因,也是关键因素。温阳化饮中药可通过调控这些机制来提高动力与改善代谢,从而达到治疗疾病的目的。

4 结语与展望

温阳化饮中药无论是通过温阳化饮来振奋阳气,运化痰饮,还是通过针对MDD与OB共病的胰岛素抵抗、炎症反应、肠道菌群等方面,都彰显出显著的治疗效果,证实其在治疗抑郁症与肥胖症共病方面具有独特的优势。与单一的西药治疗相比,温阳化饮中药具有多靶点、多途径、多环节的作用特点。此外,温阳化饮中药在改善患者症状的同时,还能够减少西药的副作用,提高患者的生活质量。

然而,目前关于温阳化饮中药治疗抑郁症与肥胖症共病的研究仍存在一些不足之处。首先,虽然临床观察和实验研究表明温阳化饮中药具有一定疗效,但其具体分子机制尚未完全明确,需要进一步深入研究。其次,对于温阳化饮中药的配伍规律和剂量优化等方面的研究也相对较少,有待进一步探索和完善。再者,MDD与OB在病机上同属阳虚痰饮停滞,治以温阳化饮,恰合“异病同治”之法,但现有研究仅仅简单罗列了作用机制,未能深入结合中医理论,没有很好地运用及发挥中医学的优势。

综上所述,抑郁症与肥胖症存在着紧密的联系,温阳化饮中药通过多种机制对这两种疾病共病有着良好的治疗作用,具有广阔的应用前景。未来的研究应加强多学科的合作,结合现代科学技术手段,深入探讨温阳化饮中药的作用机制,优化治疗方案,为抑郁症与肥胖症共病的临床治疗提供更加科学、有效的治疗方法。

参考文献

[1] MALHI G S, MANN J J. Depression[J]. *Lancet*, 2018, 392(10161): 2299–2312.

[2] American Psychiatric Association, DSM–5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM–5™ (5th ed.)[M]. American Psychiatric Publishing, 2013.

[3] FELLINGER M, WALDHÖR T, SERRETTI A, et al. Seasonality in major depressive disorder: Effect of sex and age[J]. *J Affect Disord*, 2022, 296: 111–116.

[4] MOJTABAI R, OLFSON M, HAN B. National trends in the prevalence and treatment of depression in adolescents and young adults[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(6): e20161878.

[5] NAGY C, MAITRA M, TANTI A, et al. Single–nucleus transcriptomics of the prefrontal cortex in major depressive disorder implicates oligodendrocyte precursor cells and excitatory neurons[J]. *Nat Neurosci*, 2020, 23(6): 771–781.

[6] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 肥胖症中国诊疗指南(2024年版)[J]. *协和医学杂志*, 2025, 16(1): 90–108.

[7] 中华医学会内分泌学分会, 赵家军, 纪立农, 等. 肥胖患者的长期体重管理及药物临床应用指南(2024年版)[J]. *中华内*

分泌代谢杂志, 2024, 40(7): 545–564.

[8] CHEN K, SHEN Z W, GU W J, et al. Prevalence of obesity and associated complications in China: A cross–sectional, real–world study in 15.8 million adults[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2023, 25(11): 3390–3399.

[9] 朱丽君, 李克倩, 李盛楠, 等. 中医药调控海马神经可塑性防治抑郁症的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(22): 6019–6029.

[10] 王士艳, 陆清波, 华文进. 苍附导痰汤加减辅助治疗脾虚痰湿型女性肥胖的疗效观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2025, 52(10): 121–124.

[11] 林春婷, 李吉武, 卓小莉, 等. 从“形气神”理论探讨肥胖病机[J]. *实用中医内科杂志*, 2024, 38(9): 98–100.

[12] LUPPINO F S, DE WIT L M, BOUVY P F, et al. Overweight, obesity, and depression: A systematic review and meta–analysis of longitudinal studies[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2010, 67(3): 220–229.

[13] SAEED S, BONNEFOND A, FROGUEL P. Obesity: Exploring its connection to brain function through genetic and genomic perspectives[J]. *Mol Psychiatry*, 2025, 30(2): 651–658.

[14] GONÇALVES J P L, PALMER D, MELDAL M. MC4R agonists: Structural overview on antiobesity therapeutics[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2018, 39(4): 402–423.

[15] YU K P, LI L, ZHANG L, et al. Association between MC4R rs17782313 genotype and obesity: A meta–analysis[J]. *Gene*, 2020, 733: 144372.

[16] METZGER P J, ZHANG A, CARLSON B A, et al. A human obesity–associated MC4R mutation with defective Gq/11α signaling leads to hyperphagia in mice[J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(4): e165418.

[17] MILANESCHI Y, SIMMONS W K, VAN ROSSUM E F C, et al. Depression and obesity: Evidence of shared biological mechanisms[J]. *Mol Psychiatry*, 2019, 24(1): 18–33.

[18] TAHIRI J, MIAN M, AFTAN F, et al. Serotonin in depression and Alzheimer’s disease: Focus on SSRI’s beneficial effects[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 101: 102537.

[19] SZUHANY K L, SIMON N M. Anxiety disorders: A review[J]. *JAMA*, 2022, 328(24): 2431.

[20] HEESBEEN E J, BIJLSMA E Y, VERDOUW P M, et al. The effect of SSRIs on fear learning: A systematic review and meta–analysis[J]. *Psychopharmacology*, 2023, 240(11): 2335–2359.

[21] SHAH P A, PARK C J, SHAUGHNESSY M P, et al. Serotonin as a mitogen in the gastrointestinal tract: Revisiting a familiar molecule in a new role[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2021, 12(3): 1093–1104.

[22] BERGER M, GRAY J A, ROTH B L. The expanded biology of serotonin[J]. *Annu Rev Med*, 2009, 60: 355–

- 366.
- [23] WILLIAMS K W, ELMQUIST J K. From neuroanatomy to behavior: Central integration of peripheral signals regulating feeding behavior[J]. *Nat Neurosci*,2012,15(10):1350–1355.
- [24] YEO G S H, HEISLER L K. Unraveling the brain regulation of appetite: Lessons from genetics[J]. *Nat Neurosci*,2012,15(10):1343–1349.
- [25] BREISCH S T, ZEMLAN F P, HOEBEL B G. Hyperphagia and obesity following serotonin depletion by intraventricular p-chlorophenylalanine[J]. *Science*,1976,192(4237):382–385.
- [26] IURESCIA S, SERIPA D, RINALDI M. Looking beyond the 5-HTTLPR polymorphism: Genetic and epigenetic layers of regulation affecting the serotonin transporter gene expression[J]. *Mol Neurobiol*,2017,54(10):8386–8403.
- [27] IKEGAME T, HIDAKA Y, NAKACHI Y, et al. Identification and functional characterization of the extremely long allele of the serotonin transporter-linked polymorphic region[J]. *Transl Psychiatry*,2021,11(1):119.
- [28] STEIN K, AL MARUF A, MÜLLER D J, et al. Serotonin transporter genetic variation and antidepressant response and tolerability: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Pers Med*,2021,11(12):1334.
- [29] GONZÁLEZ DELGADO S, GARZA-VELOZ I, TREJO-VAZQUEZ F, et al. Interplay between serotonin, immune response, and intestinal dysbiosis in inflammatory bowel disease[J]. *Int J Mol Sci*,2022,23(24):15632.
- [30] BRIGADSKI T, LEBMANN V. The physiology of regulated BDNF release[J]. *Cell Tissue Res*,2020,382(1):15–45.
- [31] BAZZARI A H, BAZZARI F H. BDNF therapeutic mechanisms in neuropsychiatric disorders[J]. *Int J Mol Sci*,2022,23(15):8417.
- [32] CITRI A, MALENKA R C. Synaptic plasticity: Multiple forms, functions, and mechanisms[J]. *Neuropsychopharmacology*,2008,33(1):18–41.
- [33] VOSE L R, STANTON P K. Synaptic plasticity, metaplasticity and depression[J]. *Curr Neuropharmacol*,2017,15(1):71–86.
- [34] LU B, NAGAPPAN G, LU Y. BDNF and synaptic plasticity, cognitive function, and dysfunction[J]. *Handb Exp Pharmacol*,2014,220:223–250.
- [35] ZHANG E, LIAO P. Brain-derived neurotrophic factor and post-stroke depression[J]. *J Neurosci Res*,2020,98(3):537–548.
- [36] CARNIEL B P, DA ROCHA N S. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and inflammatory markers: Perspectives for the management of depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*,2021,108:110151.
- [37] ZELADA M I, GARRIDO V, LIBERONA A, et al. Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) as a predictor of treatment response in major depressive disorder (MDD): A systematic review[J]. *Int J Mol Sci*,2023,24(19):14810.
- [38] KOSANOVIC RAJACIC B, SAGUD M, BEGIC D, et al. Plasma brain-derived neurotrophic factor levels in first-episode and recurrent major depression and before and after bright light therapy in treatment-resistant depression[J]. *Biomolecules*,2023,13(9):1425.
- [39] ZHANG Z M, HE Z Y, PAN J, et al. The interaction of BDNF with estrogen in the development of hypertension and obesity, particularly during menopause [J]. *Front Endocrinol*,2024,15:1384159.
- [40] AN J J, LIAO G Y, KINNEY C E, et al. Discrete BDNF neurons in the paraventricular hypothalamus control feeding and energy expenditure[J]. *Cell Metab*,2015,22(1):175–188.
- [41] UNGER T J, CALDERON G A, BRADLEY L C, et al. Selective deletion of Bdnf in the ventromedial and dorsomedial hypothalamus of adult mice results in hyperphagic behavior and obesity[J]. *J Neurosci*,2007,27(52):14265–14274.
- [42] MAROSI K, MATTSON M P. BDNF mediates adaptive brain and body responses to energetic challenges [J]. *Trends Endocrinol Metab*,2014,25(2):89–98.
- [43] FRAYLING T M, TIMPSON N J, WEEDON M N, et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity[J]. *Science*,2007,316(5826):889–894.
- [44] LOOS R J F, YEO G S H. The bigger picture of FTO the first GWAS-identified obesity gene[J]. *Nat Rev Endocrinol*,2014,10(1):51–61.
- [45] YANG Z, YU G L, ZHU X, et al. Critical roles of FTO-mediated mRNA m6A demethylation in regulating adipogenesis and lipid metabolism: Implications in lipid metabolic disorders[J]. *Genes Dis*,2022,9(1):51–61.
- [46] RIVERA M, COHEN-WOODS S, KAPUR K, et al. Depressive disorder moderates the effect of the FTO gene on body mass index[J]. *Mol Psychiatry*,2012,17(6):604–611.
- [47] ZHANG Y, JI G, LI G Y, et al. Ghrelin reductions following bariatric surgery were associated with decreased resting state activity in the hippocampus[J]. *Int J Obes (Lond)*,2019,43(4):842–851.
- [48] KING W C, CHEN J Y, BELLE S H, et al. Change in pain and physical function following bariatric surgery for severe obesity[J]. *JAMA*,2016,315(13):1362–1371.
- [49] CHANG R, HUANG Z Y, ZHAO S Z, et al. Emerging

- roles of FTO in neuropsychiatric disorders[J]. *Biomed Res Int*,2022,2022:2677312.
- [50] LANE N, MARTIN W. The energetics of genome complexity[J]. *Nature*,2010,467(7318):929-934.
- [51] NUNNARI J, SUOMALAINEN A. Mitochondria: In sickness and in health[J]. *Cell*,2012,148(6):1145-1159.
- [52] CHEN M J, YAN R Y, LUO J S, et al. The role of PGC-1 α -mediated mitochondrial biogenesis in neurons[J]. *Neurochem Res*,2023,48(9):2595-2606.
- [53] SIBSON N R, DHANKHAR A, MASON G F, et al. Stoichiometric coupling of brain glucose metabolism and glutamatergic neuronal activity[J]. *Proc Natl Acad Sci US-A*,1998,95(1):316-321.
- [54] KOBAYASHI M, DEGUCHI Y, NOZAKI Y, et al. Contribution of PGC-1 α to obesity-and caloric restriction-related physiological changes in white adipose tissue[J]. *Int J Mol Sci*,2021,22(11):6025.
- [55] JO D, SONG J. Irisin acts via the PGC-1 α and BDNF pathway to improve depression-like behavior[J]. *Clin Nutr Res*,2021,10(4):292-302.
- [56] 姚若愚,范赵翔,封彦齐,等.温阳补肾法对骨质疏松骨折患者恢复期血清疼痛介质、应激状态及BMP-2、PGC-1 α 、SRC-3表达影响[J].*辽宁中医药大学学报*,2020,22(7):161-164.
- [57] 周炜炜.UCP1/PGC-1 α 通路与中药寒热药性相关的分子基础研究[D].北京:中国中医科学院,2018.
- [58] 郝明慧,郑智滢,夏天娇,等.脂质代谢紊乱在阿尔茨海默病中对铁死亡的作用及机制研究[J].*神经损伤与功能重建*,2025,20(1):32-36.
- [59] KANG J H, KIM H S, PARK S H, et al. WKYMVm ameliorates obesity by improving lipid metabolism and leptin signalling[J]. *J Cell Mol Med*,2023,27(18):2782-2791.
- [60] VAN DER HEIJDEN A R, HOUBEN T. Lipids in major depressive disorder: New kids on the block or old friends revisited?[J]. *Front Psychiatry*,2023,14:1213011.
- [61] 刘华楨,谢芳一,吴凤玲,等.温阳复方对高脂高糖饮食诱导的肥胖大鼠血脂的影响[J].*动物医学进展*,2014,35(4):54-58.
- [62] SZE S C W, TONG Y, NG T B, et al. Herba Epimedii: Anti-oxidative properties and its medical implications[J]. *Molecules*,2010,15(11):7861-7870.
- [63] LI C R, LI Q, MEI Q B, et al. Pharmacological effects and pharmacokinetic properties of icariin, the major bioactive component in Herba Epimedii[J]. *Life Sci*,2015,126:57-68.
- [64] WANG M, GAO H Y, LI W H, et al. Icariin and its metabolites regulate lipid metabolism: From effects to molecular mechanisms[J]. *Biomed Pharmacother*,2020,131:110675.
- [65] BEUREL E, TOUPS M, NEMEROFF C B. The bidirectional relationship of depression and inflammation: Double trouble[J]. *Neuron*,2020,107(2):234-256.
- [66] WU A B, ZHANG J Y. Neuroinflammation, memory, and depression: New approaches to hippocampal neurogenesis[J]. *J Neuroinflammation*,2023,20(1):283.
- [67] TING E Y, YANG A C, TSAI S J. Role of interleukin-6 in depressive disorder[J]. *Int J Mol Sci*,2020,21(6):2194.
- [68] PURDY J C, SHATZEL J J. The hematologic consequences of obesity[J]. *Eur J Haematol*,2021,106(3):306-319.
- [69] 杲春阳.气化理论指导临床治疗超重/肥胖的数据挖掘和网络药理学研究[D].北京:中国中医科学院,2021.
- [70] 黄俊东,吴升伟,卢秋伶,等.温阳解郁汤对脑卒中后抑郁患者血清炎症因子和单胺类递质水平及肠道菌群的影响[J].*中华中医药学刊*,2025,43(2):37-40.
- [71] SUN Y L, ZHAO J, RONG J H. Dissecting the molecular mechanisms underlying the antidepressant activities of herbal medicines through the comprehensive review of the recent literatures[J]. *Front Psychiatry*,2022,13:1054726.
- [72] YOUNG E, KORSZUN A. Sex, trauma, stress hormones and depression[J]. *Mol Psychiatry*,2010,15(1):23-28.
- [73] COLICH N L, KIRCANSKI K, FOLAND-ROSS L C, et al. HPA-axis reactivity interacts with stage of pubertal development to predict the onset of depression [J]. *Psychoneuroendocrinology*,2015,55:94-101.
- [74] STETLER C, MILLER G E. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: A quantitative summary of four decades of research[J]. *Psychosom Med*,2011,73(2):114-126.
- [75] LENGTON R, SCHOENMAKERS M, PENNINX B W J H, et al. Glucocorticoids and HPA axis regulation in the stress-obesity connection: A comprehensive overview of biological, physiological and behavioural dimensions [J]. *Clin Obes*,2025,15(2):e12725.
- [76] SUN G G, SHIH J H, CHIOU S H, et al. Chinese herbal medicines promote hippocampal neuroproliferation, reduce stress hormone levels, inhibit apoptosis, and improve behavior in chronically stressed mice[J]. *J Ethnopharmacol*,2016,193:159-168.
- [77] WU J F, DU J, XU C Q, et al. Icariin attenuates social defeat-induced down-regulation of glucocorticoid receptor in mice[J]. *Pharmacol Biochem Behav*,2011,98(2):273-278.
- [78] QIU Z K, ZHANG G H, ZHONG D S, et al. Puerarin ameliorated the behavioral deficits induced by chronic stress in rats[J]. *Sci Rep*,2017,7(1):6266.
- [79] MAO J X, LI M L, WANG X D, et al. Exploring the

- mechanism of *Pueraria Lobata* (Willd.) Ohwi in the regulation of obesity[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118703.
- [80] LI M W, CHI X W, WANG Y, et al. Trends in insulin resistance: Insights into mechanisms and therapeutic strategy[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2022, 7(1):216.
- [81] GRUBER J, HANSEN R, QUBAD M, et al. Impact of insulin and insulin resistance on brain dopamine signalling and reward processing: An underexplored mechanism in the pathophysiology of depression? [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 149: 105179.
- [82] MOGHBELI M, KHEDMATGOZAR H, YADEGARI M, et al. Cytokines and the immune response in obesity-related disorders[J]. *Adv Clin Chem*, 2021, 101: 135-168.
- [83] ZHANG W, LIU C Q, WANG P W, et al. Puerarin improves insulin resistance and modulates adipokine expression in rats fed a high-fat diet[J]. *Eur J Pharmacol*, 2010, 649(1-3): 398-402.
- [84] ZHAO L P. The gut microbiota and obesity: From correlation to causality[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2013, 11(9): 639-647.
- [85] VALLIANOU N, STRATIGOU T, CHRISTODOULATOS G S, et al. Understanding the role of the gut microbiome and microbial metabolites in obesity and obesity-associated metabolic disorders: Current evidence and perspectives[J]. *Curr Obes Rep*, 2019, 8(3): 317-332.
- [86] SUDA K, MATSUDA K. How microbes affect depression: Underlying mechanisms via the gut-brain axis and the modulating role of probiotics[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(3): 1172.
- [87] ZHONG Q, CHEN J J, WANG Y, et al. Differential gut microbiota compositions related with the severity of major depressive disorder[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 907239.
- [88] LIU L X, WANG H Y, RAO X C, et al. Comprehensive analysis of the lysine acetyloyme and succinylome in the hippocampus of gut microbiota-dysbiosis mice[J]. *J Adv Res*, 2021, 30: 27-38.
- [89] XU Q, SUN L H, CHEN Q, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to depression-like behaviors via hippocampal NLRP3-mediated neuroinflammation in a postpartum depression mouse model[J]. *Brain Behav Immun*, 2024, 119: 220-235.
- [90] 赵亚, 谢芳一, 陈长青, 等. 温阳药对糖尿病前期大鼠降糖作用的研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2014, 25(2): 139-143.
- [91] 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.
- [92] LIU M T, HUANG Y J, ZHANG T Y, et al. Lingguizhugan decoction attenuates diet-induced obesity and hepatosteatosis via gut microbiota[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(27): 3590-3606.
- [93] NING Y, GONG Y J, ZHENG T Y, et al. Lingguizhugan decoction targets intestinal microbiota and metabolites to reduce insulin resistance in high-fat diet rats[J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 2427-2442.
- [94] WU R, ZHAO D D, AN R, et al. Linggui Zhugan formula improves glucose and lipid levels and alters gut microbiota in high-fat diet-induced diabetic mice [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 918.

(收稿日期: 2025-05-09 编辑: 罗英姣)

(上接第115页)

- [78] QIAN Y F, YANG B, XIONG Y, et al. Coix seed emulsion synergistically enhances the antitumor activity of gemcitabine in pancreatic cancer through abrogation of NF- κ B signaling[J]. *Oncol Rep*, 2016, 36(3): 1517-1525.
- [79] LI Y, XU C M, HAN H Y, et al. Aronia berry extract modulates MYD88/NF- κ B/P-glycoprotein axis to overcome gemcitabine resistance in pancreatic cancer[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2024, 17(7): 911.
- [80] CHIDAMBARA MURTHY K N, JAYAPRAKASHA G K, SAFE S, et al. Citrus limonoids induce apoptosis and inhibit the proliferation of pancreatic cancer cells[J]. *Food Funct*, 2021, 12(3): 1111-1120.
- [81] 邬金铃, 熊莉, 罗兰, 等. 山姜素介导NF- κ B信号通路对胰腺癌细胞BXPC-3增殖、侵袭和炎症反应的影响[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2023, 28(5): 399-405.
- [82] PU W L, LUO Y Y, BAI R Y, et al. Baicalein inhibits acinar-to-ductal Metaplasia of pancreatic acinar cell AR42J via improving the inflammatory microenvironment[J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(8): 5747-5755.
- [83] LI Q, HE J L, LI S L, et al. The combination of gemcitabine and ginsenoside Rh2 enhances the immune function of dendritic cells against pancreatic cancer via the CARD9-BCL10-MALT1/NF- κ B pathway[J]. *Clin Immunol*, 2023, 248: 109217.
- [84] XIE X, MA L M, ZHOU Y R, et al. Polysaccharide enhanced NK cell cytotoxicity against pancreatic cancer via TLR4/MAPKs/NF- κ B pathway in vitro/vivo[J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 225: 115223.

(收稿日期: 2025-06-05 编辑: 蒋凯彪)