· 临床论著 ·

脾虚湿困型肥胖症患者肠道菌群分布多样性及相关性研究

何 珂 陆西宛 朱丽华 朱立萍

摘要 目的 探讨脾虚湿困型肥胖症患者肠道菌群多样性差异及相关性。**方法** 招募 59 例脾虚湿困型肥胖症患者，按糖化血红蛋白 A1c（HbA1c）分为肥胖 1（FAT1）组 35 例（HbA1c<6%）及肥胖 2（FAT2）组 24 例（HbA1c ≥ 6%），并招募 29 名健康志愿者为对照组。获取肥胖组及对照组新鲜粪便，提取肠道菌群总 DNA，采用 Illumina Miseq 高通量测序平台，对粪便样本中所有细菌的 16S rRNA V3-V4 区进行 DNA 测序，对测序结果进行数据分析。**结果** 脾虚湿困型肥胖症患者存在肠道菌群失调，其肠道微生物的丰富度与多样性均上升。粪杆菌属（*Faecalibacterium*）、布劳特氏菌属（*Blautia*）、罕见小球菌属（*Subdoligranulum*）及小类杆菌属（*Dialister*）肥胖组比例低于对照组（对照组 >FAT1 组 >FAT2 组，$P<0.05$），巨单胞菌属（*Megamonas*）（对照组 <FAT1 组 <FAT2 组，$P<0.05$）和乳杆菌属（*Lactobacillus*）（对照组 <FAT2 组 <FAT1 组，$P<0.05$）肥胖组比例高于对照组。环境因子关联分析提示脾虚湿困型肥胖症患者菌群分布与 HbA1c、空腹血糖、餐后血糖相关。**结论** 脾虚湿困型肥胖症患者肠道菌群的数量、种类和分布均存在异常，其肠道菌群丰富度与多样性上升，HbA1c 及血糖水平在其肠道菌群分布中发挥重要作用。

关键词 肥胖；脾虚湿困；肠道菌群；多样性

Study on the Distribution Diversities and Correlations of Gut Microbiota in Obesity Patients with Pi-deficiency Induced Dampness and Drawsiness

HE Ke，LU Xi-wan，ZHU Li-hua，and ZHU Li-ping *Department of Endocrinology*，*Wuxi Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine*，*Jiangsu*（*214000*）

ABSTRACT Objective To observe the distribution diversities and correlations of gut microbiota in obesity patients with Pi-deficiency induced dampness and drawsiness syndrome（PDIDDS）. **Methods** Totally 59 obesity patients with PDIDDS were enrolled according to HbA1c，35 in FAT1 group（HbA1c < 6%）and 24 in FAT2 group（HbA1c ≥ 6%），and 29 healthy volunteers were also enrolled as the control（CON）. Fresh feces were collected from obesity patients and healthy volunteers，and the total DNA of intestinal flora was extracted. Illumina Miseq high-throughput sequencing platform was used to conduct DNA sequencing in the V3-V4 region of 16S rRNA of all the bacteria in feces samples，and the sequencing results were analyzed. **Results** Obesity patients with PDIDDS had imbalanced gut microbiota，with increased richness and diversities. Ratios of *Faecalibacterium*，*Blautia*，*Subdoligranulum and Dialister* were lower in obesity patients than in the control group（CON>FAT1>FAT2，$P<0.05$）. Ratios of *Megamonas*（CON<FAT1<FAT2，$P<0.05$）and *Lactobacillus*（CON<FAT2<FAT1，$P<0.05$）were higher in obesity patients than in the control group. The correlation analyses of environmental factors suggested that the flora distributions were correlated with HbA1c，fasting blood glucose（*FBG*）and postprandial blood glucose（*PBG*）in obesity patients with PDIDDS. **Conclusions** The quantities，

基金项目：江苏省中医药局科技项目（No.YB2017048）；无锡市卫健委面上项目（No.M202008）；无锡市卫健委青年项目（No.Q202151）；无锡市双百后备拔尖人才项目（No.HB2020067）；无锡市中医医院院内重点项目（No.ZYYZD21005）

作者单位：无锡市中医医院（南京中医药大学无锡附属医院）内分泌科（江苏 214000）

通讯作者：陆西宛，Tel：0510-88859999 转 31010，E-mail：luxiwan@njucm.edu.cn

DOI：10. 7661/j. cjim. 20211124.340

中国中西医结合杂志

species，and distributions of gut microbiota were abnormal in obesity patients with PDIDDS，with increased richness and diversities.HbA1c and blood levels play important roles in the distribution of gut microbiota.

KEYWORDS　obesity；Pi-deficiency induced dampness and drawsiness；gut microbiota；diversity

肥胖问题形势严峻，肥胖症患病率正在全球范围内上升，肥胖已成为影响健康的第五大危险因素[1]。而中国肥胖人口位居世界首位，男性肥胖人数达 4 320 万，女性肥胖人数达 4 640 万[2]。肥胖是一种与遗传、环境、饮食运动习惯密切相关的代谢性疾病，过食肥甘厚味、喜静少动缺乏劳动、先天禀赋体质、情志所伤都可导致脏腑功能失调，脾失健运，酿生痰湿，壅积于体内而发生肥胖，肠道菌群在肥胖的发生、发展过程中发挥重要作用。

肠道菌群处于人体与环境沟通的第一线，能够与人体互利共生，协同进化，参与宿主能量代谢、免疫应答、生物拮抗等生理活动，因此被称为“第二基因组”，在机体与环境的相互作用中起重要角色[3]。自 2004 年美国华盛顿大学的 Gordon 研究组发表了第 1 篇关于肠道菌群影响脂肪存储的研究，其后越来越多研究表明，肠道菌群失调与肥胖、胰岛素抵抗等代谢综合征的发生发展密切相关[4]。近年来，肠道菌群与肥胖关联研究显示，肥胖人群肠道菌群在多样性上与健康人群具有差异[5]。本研究以脾虚湿困证型作为切入点，分析脾虚湿困型肥胖症人群肠道菌群多样性与组成特点，及不同糖化血红蛋白（glycosylated hemoglobin A1c，HbA1c）水平肥胖人群肠道菌群差异，探索脾虚湿困型肥胖与肠道菌群的关联，为中医药治疗和干预提供依据。

资料与方法

1　肥胖症诊断标准　参照 2011 年《中国成人肥胖症防治专家共识》[6]，体重指数（body mass index，BMI）≥ 28 kg/m^2 或男性腰围≥ 90 cm，女性腰围≥ 85 cm。

2　中医脾虚湿困辨证标准　参照《中医体质分类与判定》[7] 中脾虚湿困型辨证标准，临床表现：形体肥胖，纳少乏力，肢体困重，腹胀便溏，尿少肢肿，舌淡胖，边有齿印，苔薄或腻，脉沉或细或缓或滑。

3　纳入及排除标准　纳入标准肥胖组（FAT 组）：（1）符合肥胖症诊断标准和中医脾虚湿困辨证标准；（2）年龄 18~65 岁；（3）入组前 3 个月内未接受除饮食运动以外的其他任何方式的减肥治疗；（4）入组前 1 个月内未使用抗生素和微生态制剂；（5）无胃肠道疾病和肝胆道感染史。排除标准：（1）继发性肥胖如下丘脑疾病、垂体疾病、胰岛功能障碍、甲状腺功能减退症等患者；（2）有严重心、脑、肝、肾疾病患者；（3）合并肿瘤、免疫系统或血液系统疾病患者；（4）精神疾病患者；（5）妊娠或哺乳期妇女。对照组：对照组招募自健康人群，BMI 正常范围（18 ~24 kg/m^2），HbA1c 正常，且入组前 1 个月内未使用抗生素和微生态制剂，无胃肠道疾病何肝胆道感染史；排除标准：排除有严重心、脑、肝、肾疾病患者，合并肿瘤、免疫系统或血液系统疾病患者，精神疾病患者，妊娠或哺乳期妇女。所有研究对象对本试验的内容与性质均有明确认知，并签署知情同意书。

4　一般资料　筛查了多少例研究共招募肥胖组 59 例脾虚湿困型肥胖症患者，对照组 29 名健康志愿者，肥胖组患者按 HbA1c 分为 FAT1 组 35 例（HbA1c<6%），及 FAT2 组 24 例（HbA1c ≥ 6%）。对照组男性 16 例，女性 13 例，平均年龄（35.24 ± 11.28）岁；FAT1 组 35 例，男性 14 例，女性 21 例，平均年龄（35.60 ± 9.98）岁；FAT2 组 24 例，男性 10 例，女性 14 例，平均年龄（36.96 ± 14.76）岁。3 组间年龄、性别比较，差异无统计学意义（P>0.05）。本研究已通过无锡市中医医院伦理委员会审核（No.2018011715）。

5　研究方法

5.1　样本采集　获取研究对象自然排出的新鲜粪便，用无菌棉签避开表面，挑取中心部分粪便，约黄豆粒大小，放入无菌冻存管后立即速冻，采样程序符合医院伦理要求。做好标记冻存于 -80 ℃。

5.2　样本总 DNA 提取和 PCR 扩增　DNA 抽提和 PCR 扩增根据 E.Z.N.A Rsoil 试剂盒（美国 Omega Bid-tek 公司）说明书进行总 DNA 抽提，DNA 纯度和浓度利用 Nanodrop 2000 进行检测，利用 1% 琼脂糖凝胶电泳检测 DNA 提取质量；用 338F（5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCAG-3'）和 806R（5'-GGACTACHVGGGTWTCTAAT-3'）引物对 V 3-V 4 可变区进行 PCR 扩增，扩增程序为 95 ℃预变性 5 min，27 个循环（95 ℃变性 30 s，55 ℃退火 30 s，72 ℃延伸 30 s），最后 72 ℃延伸 10 min，10 ℃保持（PCR 仪：ABIGene Amp R9700 型）。扩增体系为 20 μL，4 μL 5 × FastPfu 缓冲液，

中国中西医结合杂志

2 μL 2.5mmol dNTPs，各 0.8 μL 的引物（5 μmoL），0.4 μL FastPfu 聚合酶，0.2 μL BSA 以及 10 ng DNA 模板，补 dd H_2O 至 20 μL。

5.3 肠道微生物菌群宏基因组测序 使用 2% 的琼脂糖凝胶回收 PCR 产物，利用 AxyPrep DNA Extraction Kit（美国 Axygen Blosciences 公司）进行纯化，Tris-HCl 洗脱，2% 琼脂糖电泳检测。利用 QuantiFluorTM-ST（美国 Promega 公司）进行检测定量。根据 Illumina MiSeq 平台（美国 Illumina Sandiego 公司）标准操作规程将纯化后的扩增片段构建双端（paired-end，PE）测序的文库。利用 Illumina 公司的 MiSeq PE300 平台进行测序（上海美吉生物医药科技有限公司）。

6 数据处理 MiSeq 测序得到的 PE reads 根据 overlap 的关系进行拼接，同时对序列质量进行质控和过滤，区分样本后，使用 UPARSE 软件，根据 97% 的相似度对序列进行操作单元（operational taxonomic unit，OTU）聚类分析；使用 UCHIME 软件剔除嵌合体。利用 RDP classifier 对每条序列进行物种分类注释，对比 Silva 数据库（Silva 128），设置比对阈值为 70%。将肥胖组和对照组的数据分成 FAT1、FAT2 和对照组，进行 ANOSIM/Adonis 分析，α、β 多样性指数分析，并检测测序深度；基于分类学信息，在门、属等分类水平上进行群落结构的统计学分析。在上述分析的基础上，对多样本的群落组成和系统发育信息进行多元分析和差异显著性检验，环境因子关联分析，RDA/CCA 及 db-RDA 分析，菌群功能预测分析等一系列深入的统计学和可视化分析。

7 统计学方法 统计学分析采用 R 语言包（V.3.4.3）对数据进行处理，用 *Mann-Whitney U* 检验进行两组间基本特征的差异分析，用成组资料的 *t* 检验进行两组指数间及物种间差异分析，应用 *Spearman* 秩和检验进行相关性分析，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 样本分析（图 1、2） 本研究样本的稀释曲线，随着样本读数的增加，在序列数低于 5 000 时，样本稀释指数随序列数增加而迅速增加，在序列数大于 10 000 时，稀释曲线逐渐趋于平缓（图 1）。在门水平进行相似性 ANOSIM/Adonis 分析，即非参数多因素方差分析，可知 3 组的组间差异高于各组组内个体差异（$R=0.27$，$P=0.001$），所以可以对数据进行组间差异分析（图 2）。

2 肠道菌群丰度及多样性分析（图 3~4） 通过 16 s rRNA V3-V4 区的深度测序，在门水平，肥胖组中反映物种丰富度的指数均高于对照组，其中包括 Sobs 指数、Ace 指数、Chao 指数；两组反映肠道菌群物种丰富度和均一性的指数比较，肥胖组的 Shannon 指数高于对照组（$P<0.05$），而 Simpson 指数两组比较差异无统计学意义（$P>0.05$），但脾虚湿困型肥胖组的菌群丰富度及多样性较对照组升高。

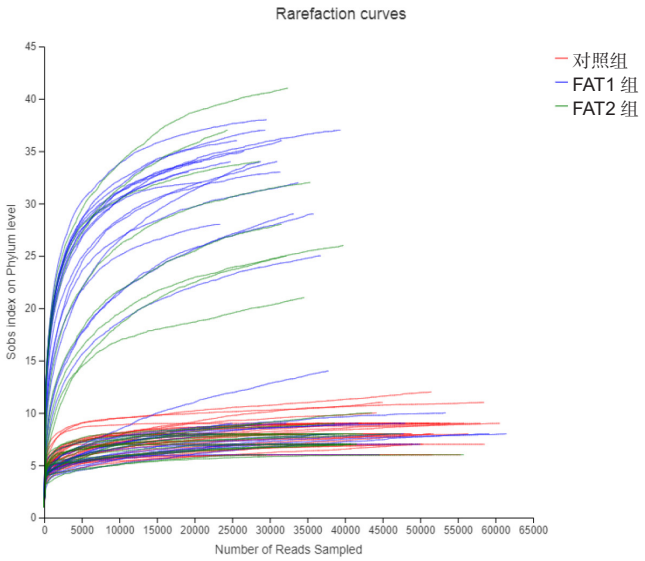

图 1 肠道菌群稀释曲线（Sobs 指数）

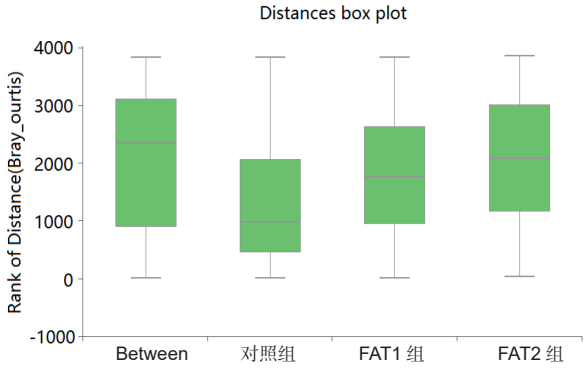

图 2 组间距离箱式图

3 组肠道菌群物种分析，在门水平，Venn 显示共检测到 43 个菌门（图 4），3 组共有 15 种菌门，两个肥胖组除 3 组共有菌门外，另共有 26 种菌门，FAT1 组含有 2 种特有菌门。在属水平，Venn 图显示共检测到 1 039 种菌群，3 组共有 271 种菌群，两个肥胖组除与对照组共有菌群外，另共有 716 种菌群，FAT1、FAT2 组分别含 41 种、3 种特有菌群，对照组含有 3 种特有菌群。脾虚湿困型肥胖组菌群多样性

中国中西医结合杂志

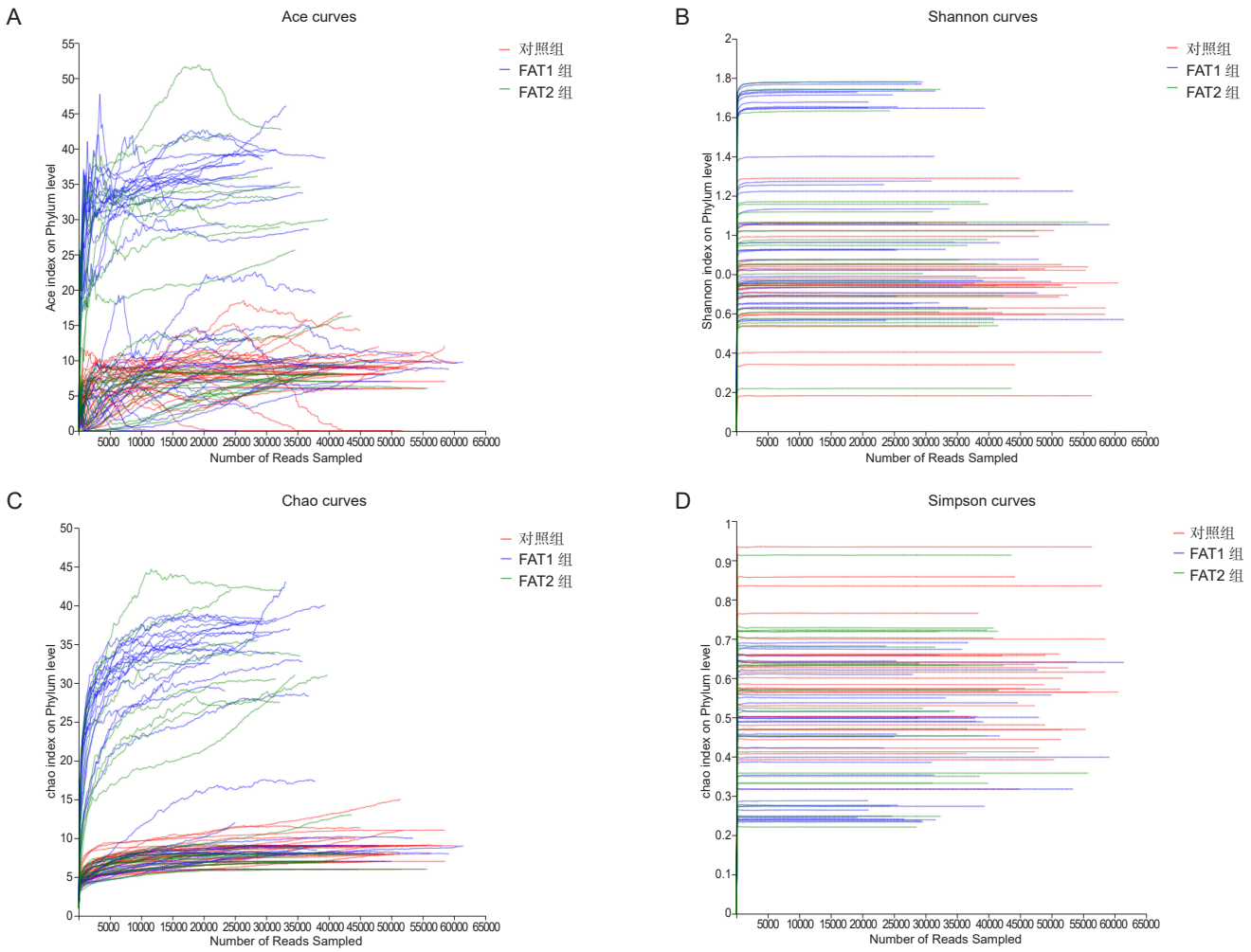

图 3　肠道菌群丰富度和多样性指数的组间差异

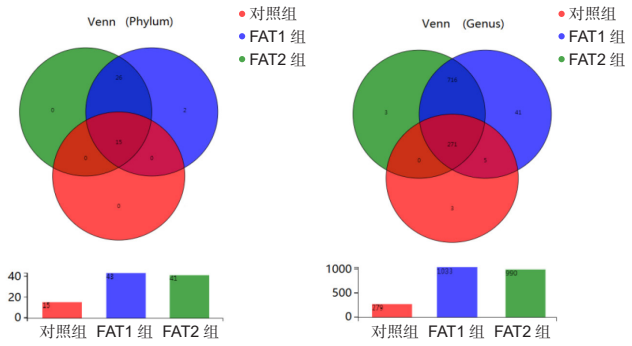

图 4　3 组肠道菌群物种 Venn 图

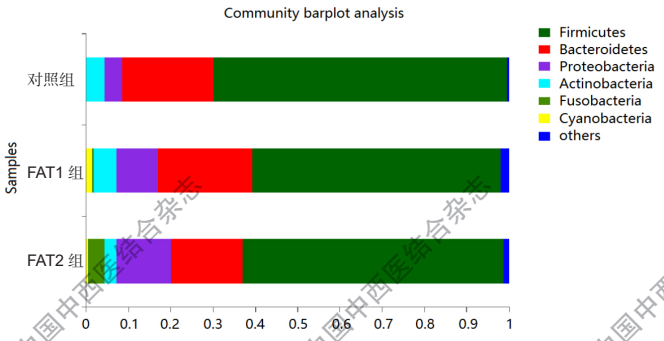

图 5　3 组肠道菌群的物种组成（门水平）

显著高于对照组（$P<0.05$）。

3　群落组成分析

3.1　群落 BAR 图（图 5~7）　门水平，3 组均以厚壁菌门（*Firmicutes*）、拟杆菌门（*Bacteroidetes*）、变形菌门（*Proteobacteria*）和放线菌门（*Actinobacteria*）占优势。变形菌门数目（$P<0.05$），FAT2 组显著高于 FAT1 组，FAT1 组又显著高于对照组。肥胖组拟杆菌门比例较对照组减少，FAT2 组低于 FAT1 组，FAT1 组又低于对照组。

属水平，3 组肠道菌群前 15 种菌群中，粪杆菌属（*Faecalibacterium*）、布劳特氏菌属（*Blautia*）、巨单胞菌属（*Megamonas*）、罕见小球菌属（*Subdoligranulum*）、乳杆菌属（*Lactobacillus*）、普氏菌属（*Prevotella_9*）及小类杆菌属（*Dialister*）7 种菌属 3 组间比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。其中，粪杆菌属（*Faecalibacterium*）、布劳特氏菌属（*Blautia*）、罕见小球菌属（*subdoligranulum*）及小类杆菌属（*Dialister*）肥胖组较对照组下降（对

中国中西医结合杂志

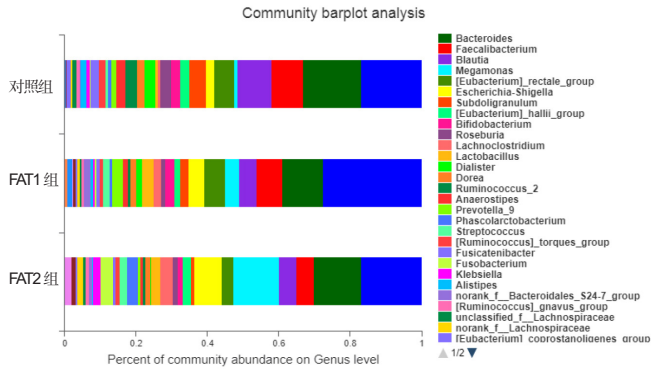

图 6　三组肠道菌群的物种组成（属水平）

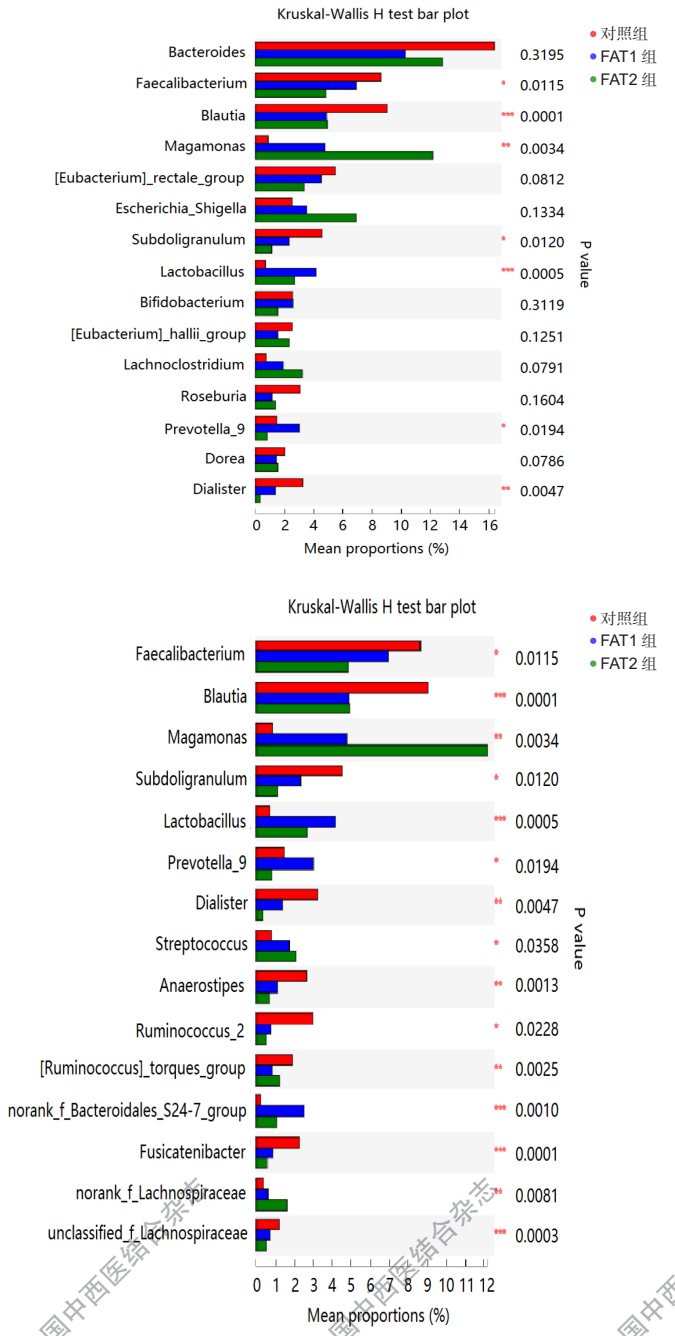

图 7　3 组肠道菌群的物种组成柱形图（属水平）

照组 >FAT1 组 >FAT2 组，$P<0.05$），而巨单胞菌属（*Megamonas*）（对照组 <FAT1 组 <FAT2 组，$P<0.05$）和乳杆菌属（*Lactobacillus*）（对照组 < FAT2 组 <FAT1 组，$P<0.05$）肥胖组较对照组比例升高。拟杆菌属（*Bacteroides*）、直肠真杆菌属（[*Eubacterium*]_*rectale*_group）尽管 3 组间差异无统计学意义，但两组肥胖组比例低于对照组（对照组 > FAT1 组 >FAT2 组）；埃希氏杆菌属 _ 志贺氏杆菌属（*Escherichia_Shigella*）肥胖组比例高于对照组（对照组 <FAT1 组 <FAT2 组）。

3.2 群落 Heatmap（图 8）　群落 Heatmap 图直观显示，在占比最高的前六位菌属中，巨单胞菌属（*Megamonas*）和埃希氏杆菌属 _ 志贺氏杆菌属（*Escherichia_Shigella*）肥胖组比例高于对照组，而拟杆菌属（*Bacteroides*）、直肠真杆菌属（[*Eubacterium*]_*rectale*_group）、粪杆菌属（*Faecalibacterium*）和布劳特氏菌属（*Blautia*）肥胖组比例低于对照组。

4　环境因子关联分析（图 9、10）　与 HbA1c、

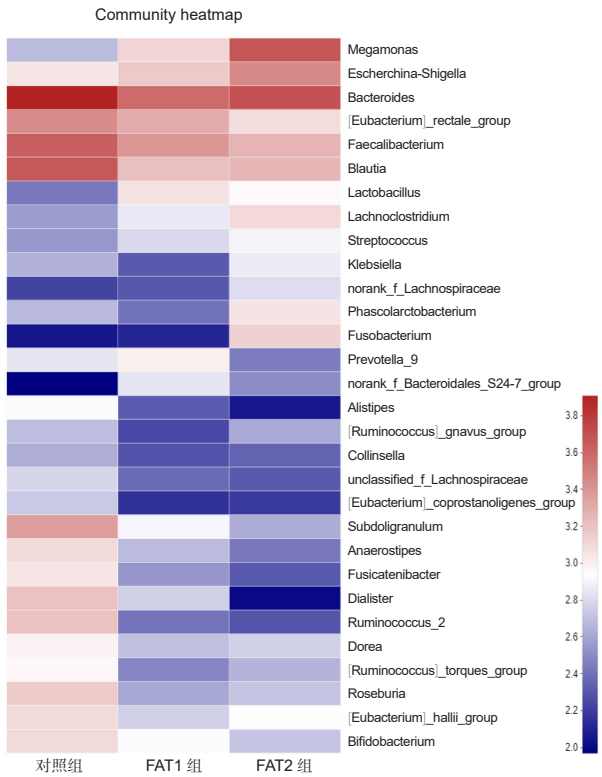

图 8　肠道菌群群落 Heatmap 图（3 组肠道菌群群落热图）

空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、餐后血糖（postprandial blood glucose，PBG）密切相关（r=0.28，0.44，0.49，$P<0.05$）（图 9）。相关性 Heatmap 分析提示，普氏菌属（*Prevotella*）与

中国中西医结合杂志

HbA1c、FBG、PBG 呈负相关（*P*<0.05）；而胃瘤球菌（*Ruminococcus*）与毛螺菌属（*Lachnospira*）与低密度脂蛋白（low density lipoprotein，LDL）水平呈正相关（图 10）。

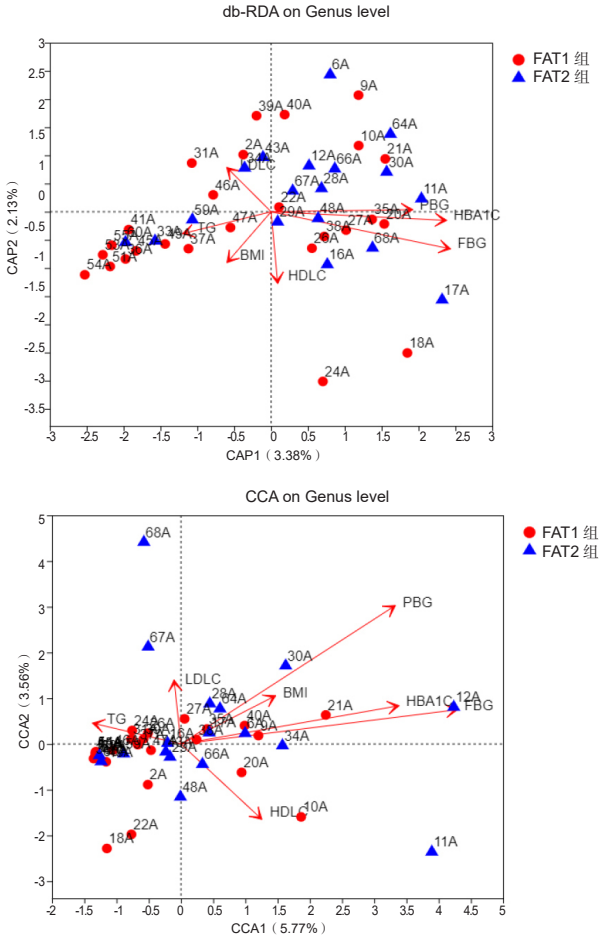

图 9　环境因子关联分析（肥胖组环境因子与菌群关联分析）

5　菌群功能预测分析（图 11）　碳水化合物代谢（14.67%）、氨基酸代谢（11.14%）、代谢的辅助因子和维生素（7.50%）是优势代谢功能。此外，参与膜运输（10.62%）、信号转导（6.44%）的基因比例较高。

讨　　论

肥胖已成为全球公共问题，肥胖患者存在健康隐患，肥胖和 2 型糖尿病关系密切，肥胖合并的胰岛素抵抗是 2 型糖尿病患者增加的驱动力，中国超重与肥胖人群的糖尿病患病率分别为 12.8% 和 18.5%；而在糖尿病患者中超重比例为 41%、肥胖比例为 24.3%[8]。过食肥甘厚味、喜静少动缺乏劳动、先天禀赋体质、情志所伤都可导致脏腑功能失调，脾失健运，酿生痰湿，壅积于体内而发生肥胖。本研究在观

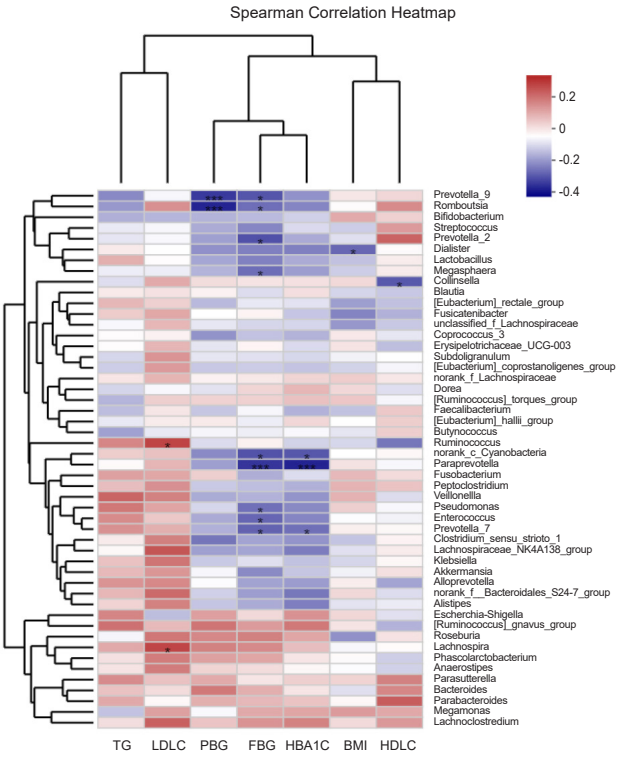

图 10　相关性 Heatmap 分析（肥胖组环境因子与菌群相关性热图分析）

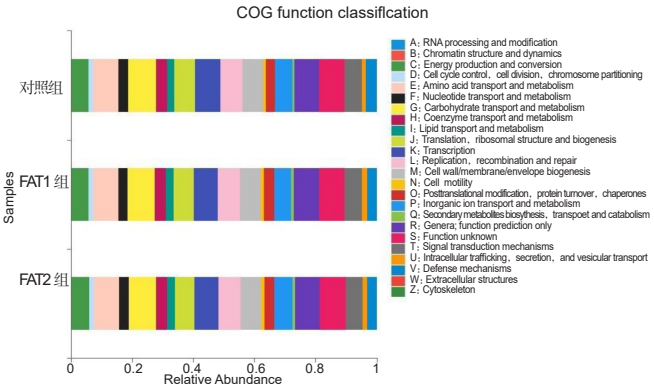

图 11　COG 功能分类统计柱状图及箱式图（3 组菌群功能预测分析占比）

察脾虚湿困型肥胖与健康对照肠道菌群多样性及结构同时，肥胖组再按糖化分为 HbA1c<6%，即肥胖合并糖化正常水平组，和 HbA1c ≥ 6%，肥胖合并糖化异常水平组。

脾虚湿困型肥胖组肠道菌群物种丰富度和均一性的指数均高于对照组，提示脾虚湿困型肥胖患者肠道菌群丰富度及多样性较健康对照人群升高。国外有研究提示，肥胖人群肠道菌群丰富度低于健康人群[5]，而在日本人群的研究中，肥胖人群肠道菌群多样性高于非肥胖人群[9]，与本研究结果一致，提示肥胖患者肠道菌群丰富度可能存在地域或人群差异。脾虚湿困

肥胖患者可能由于体质差异导致体内肠道菌群组成达到新的平衡，优势菌群大量繁殖，导致丰富度及多样性增加。

本研究中，肠道菌群群落组成上在门水平，3 组均以厚壁菌门（*Firmicutes*）、拟杆菌门（*Bacteroidetes*）、变形菌门（*Proteobacteria*）和放线菌门（*Actinobacteria*）四大菌门占优势。3 组间变形菌门差异有统计学意义，FAT2 组显著高于 FAT1 组，FAT1 组又显著高于对照组。对高密度脂蛋白基因敲除小鼠和野生小鼠给予高脂饲料和正常饲料后，发现野生型高脂饮食小鼠摄入最大剂量的高饲脂料，其肠道菌群结构改变最显著，同时也表现出最严重的肥胖和糖耐量受损表型，提示饮食与肠道菌群在代谢综合征的发生过程中比基因的作用更大[10]。有报道提示高脂饮食与变形菌门呈正相关，是决定肥胖的关键菌群[11]。《素问 · 奇病论篇》说，“此肥美之所发也，此人必数食甘美而多肥也，肥者令人内热，甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴”，此段经典论述描绘了从多食膏粱厚味，到发生肥胖，进而变生消渴的演变过程，而变形菌门在 3 组间的差异提示了变形菌门随高脂饮食所致的脾虚湿困型肥胖及消渴病趋势而变化。变形菌门也被报道在印度人群肥胖 2 型糖尿病人群中是肠道菌群多样性的主导因素[12]。肥胖组拟杆菌门比例较对照组减少，FAT2 组低于 FAT1 组，FAT1 组又低于对照组。肥胖菌群研究常用拟杆菌门和厚壁菌门的比值（B/F）作为肥胖菌群的标签，特别是动物模型中肥胖者的肠道菌群 B/F 值较正常体重低[13]。在本研究中，计算 3 组 B/F 值，对照组、FAT1 组、FAT2 组分别为：31.87%、37.59%、27.49%，肥胖合并 HbA1c 升高组 B/F 值显著低于健康对照及肥胖合并 HbA1c 正常组。在巴基斯坦人群的肥胖 2 型糖尿病患者中也被报道，厚壁菌门（*Firmicutes*）比例显著升高[14]。提示肥胖合并血糖升高患者肠道菌群 B/F 值低于健康或单纯肥胖患者。

在属水平，脾虚湿困肥胖组菌群多样性显著高于健康对照组，但随着血糖升高，菌群分丰富度有所下降。在属水平，3 组肠道菌群前 15 种菌群中，粪杆菌属（*Faecalibacterium*）、布劳特氏菌属（*Blautia*）、罕见小球菌属（*Subdoligranulum*）及小类杆菌属（*Dialister*）肥胖组较健康对照组显著下降，而巨单胞菌属（*Megamonas*）和乳杆菌属（*Lactobacillus*）肥胖组较对照组显著升高。与既往研究一致，其中粪杆菌属（*Faecalibacterium*）具有抗炎作用，其减少多种肠道功能紊乱性疾病以及代谢性疾病相关[15]，其减少与脾虚湿困型人群易于腹泻可能具有一定相关性。布劳特氏菌属（*Blautia*）则被报道与人群内脏脂肪呈负相关，与本研究一致，肥胖组较对照组显著下降[16]。在一项超重及肥胖人群研究中，罕见小球菌属（*Subdoligranulum*）与脂肪含量、脂肪细胞直径、胰岛素抵抗等呈负相关[17]。在炎症性肠病患者中，宏基因组检测小类杆菌属（*Dialister*）基因低表达或不表达[18]，其降低与脾虚湿困人群的腹泻有一定相似性，脾虚湿困肥胖患者中，小类杆菌属（*Dialister*）较健康对照显著下降。有研究提示，巨单胞菌属（*Megamonas*）的增加与儿童期肥胖和糖尿病前期的发病率升高相关，也与饮食、脑肠轴因素相关[19，20]，故可以解释本研究中，脾虚湿困肥胖患者巨单胞菌属（*Megamonas*）比例升高。肥胖人群中，肠道菌群的失调与乳杆菌属（*Lactobacillus*）等细菌的增加有关[21]。本研究中，拟杆菌属（*Bacteroides*）、直肠真杆菌属（[*Eubacterium*]_*rectale*_group）肥胖组比例低于健康对照组；埃希氏杆菌属 _ 志贺氏杆菌属（*Escherichia_Shigella*）肥胖组比例高于对照组。在一项 1 000 余中国成年人代谢相关研究中，肥胖指标与拟杆菌属（*Bacteroides*）等呈负相关[22]。研究发现，长期动物饮食者直肠真杆菌属（[*Eubacterium*]_*rectale*_ group）下降，与本研究结果一致[23]。Thingholm LB 研究提示肥胖人群希氏杆菌属 _ 志贺氏杆菌属（*Escherichia_ Shigella*）增加[24]。饮食因素诱导的肠道菌群失调，产生的代谢产物引起代谢性内毒素血症，引发机体炎症反应并出现胰岛素抵抗，导致 2 型糖尿病的发生，其以糖代谢紊乱为主要表现。本研究中，HbA1c 升高的肥胖组菌群粪杆菌属（*Faecalibacterium*）、布劳特氏菌属（*Blautia*）、罕见小球菌属（*Subdoligranulum*）及小类杆菌属（*Dialister*）低于 FAT1 组，又低于健康对照组，而巨单胞菌属（*Megamonas*）、埃希氏杆菌属 _ 志贺氏杆菌属（*Escherichia_Shigella*）高于 FAT1 组，又高于健康对照组。对肥胖组相关环境因子关联分析，提示菌群分布与 HbA1c、FBG、PBG 密切相关。相关性 Heatmap 分析提示，普氏菌属（*Prevotella*）与 HbA1c、FBG、PBG 呈负相关，提示 HbA1c 及血糖水平在脾虚湿困型肥胖人群的肠道菌群分布中发挥一定作用；而胃瘤球菌（*Ruminococcus*）与毛螺菌属（*Lachnospira*）与 LDL 水平呈正相关。有研究提示，普氏菌属（*Prevotella*）个体糖代谢改善中发挥了作用，糖代谢改善的患者及无菌小鼠肠道菌群在普氏菌属（*Prevotella*）富集[25]。在 apoE KO 小鼠中，胃

中国中西医结合杂志

瘤球菌（*Ruminococcus*）与毛螺菌属（*Lachnospira*）与动脉粥样硬化病变的相对大小呈正相关[26]，推测可能与 apoE KO 小鼠脂代谢紊乱相关，与本研究结果一致。

碳水化合物代谢、氨基酸代谢、代谢的辅助因子和维生素是优势代谢功能，此外，参与膜运输、信号转导的基因比例较高。提示饮食结构可以调节脾虚湿困型肥胖患者肠道菌群，此外，后期研究可以从膜运输、信号转导通路等角度出发，进一步探索肠道菌群作用于肥胖相关机制。

综上，本研究提示脾虚湿困型肥胖患者存在肠道菌群失调，其肠道微生物的丰富度与多样性均上升，肥胖状态下的肠道菌群的数量、种类和分布均存在异常，HbA1c 及血糖水平在肥胖症患者的肠道菌群分布中发挥作用。在后续研究中，将进一步扩大样本量，对不同程度肥胖、不同程度血糖水平的肥胖患者行肠道菌群组成及代谢组学研究，进一步探讨肠道菌群作用于肥胖的机制，为肥胖的治疗提供新思路。

利益冲突：本文章无相关利益冲突。

参 考 文 献

［1］ Piche ME，Tchernof A，Despres JP. Obesity phenotypes，diabetes，and cardiovascular diseases[J]. Circ Res. 2020，126（11）：1477–1500.

［2］ Ng M，Fleming T，Robinson M，et al. Global，regional，and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013：a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. Lancet，2014，384（9945）：766–781.

［3］ Adak A，Khan MR. An insight into gut microbiota and its functionalities[J]. Cell Mol Life Sci，2019，76（3）：473–493.

［4］ Fan Y，Pedersen O. Gut microbiota in human metabolic health and disease[J]. Nat Rev Microbiol，2021，19（1）：55–71.

［5］ Tremaroli V，Ba Ckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism[J]. Nature，2012，489（7415）：242–249.

［6］ 中华医学会内分泌学分会肥胖学组 . 中国成人肥胖症防治专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志，2011，（9）：711–717.

［7］ 中华中医药学会 . 中医体质分类与判定 [M]. 北京：中国中医药出版社，2009：1–7.

［8］ 中华医学会内分泌学分会 . 中国 2 型糖尿病合并肥胖综合管理专家共识 [J]. 中华内分泌代谢杂志，2016，32（8）：623–627.

［9］ Kasai C，Sugimoto K，Moritani I，et al. Comparison of the gut microbiota composition between obese and non-obese individuals in a Japanese population，as analyzed by terminal restriction fragment length polymorphism and next-generation sequencing[J]. BMC Gastroenterol，2015，15：100.

［10］ Zhang C，Zhang M，Wang S，et al. Interactions between gut microbiota，host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice[J]. ISME J，2010，4（2）：232–241.

［11］ Gao R，Zhu C，Li H，et al. Dysbiosis signatures of gut microbiota along the sequence from healthy，young patients to those with overweight and obesity[J]. Obesity（Silver Spring），2018，26（2）：351–361.

［12］ Pushpanathan P，Srikanth P，Seshadri K，et al. Gut microbiota in type 2 diabetes individuals and correlation with monocyte chemoattractant protein1 and interferon gamma from patients attending a tertiary care centre in Chennai，India[J]. Indian J Endocrinol Metab，2016，20（4）：523.

［13］ Finucane MM，Sharpton TJ，Laurent TJ，et al. A taxonomic signature of obesity in the microbiome? Getting to the guts of the matter[J]. PLoS One，2014，9（1）：e84689.

［14］ Ahmad A，Yang W，Chen G，et al. Analysis of gut microbiota of obese individuals with type 2 diabetes and healthy individuals[J]. PLoS One，2019，14（12）：e0226372.

［15］ Leylabadlo HE，Ghotaslou R，Feizabadi MM，et al. The critical role of *Faecalibacterium prausnitzii* in human health：an overview[J]. Microb Pathog，2020，149：104344.

［16］ Ozat N，Saito S，Yamaguchi T，et al. Blautia genus associated with visceral fat accumulation in adults 20-76 years of age[J]. NPJ Biofilms Microbiomes，2019，5：28.

［17］ Van Hul M，Le Roy T，Prifti E，et al. From correlation to causality：the case of *Subdoligranulum*[J]. Gut Microbes，2020，12（1）：1–13.

中国中西医结合杂志

[18] Schirmer M，Franzosa EA，Lloyd-Price J，et al. Dynamics of metatranscription in the inflammatory bowel disease gut microbiome[J]. Nat Microbiol，2018，3（3）：337–346.

[19] Chen X，Sun H，Jiang F，et al. Alteration of the gut microbiota associated with childhood obesity by 16S rRNA gene sequencing[J]. Peer J，2020，8：e8317.

[20] Dong TS，Mayer EA，Osadchiy V，et al. A distinct brain-gut-microbiome profile exists for females with obesity and food addiction[J]. Obesity（Silver Spring），2020，28（8）：1477–1486.

[21] Gomes AC，Hoffmann C，Mota JF. The human gut microbiota：metabolism and perspective in obesity[J]. Gut Microbes，2018，9（4）：308–325.

[22] Zeng Q，Li D，He Y，et al. Discrepant gut microbiota markers for the classification of obesity-related metabolic abnormalities[J]. Sci Rep，2019，9（1）：13424.

[23] David LA，Maurice CF，Carmody RN，et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome[J]. Nature，2014，505（7484）：559–563.

[24] Thingholm LB，Rühlemann MC，Koch M，et al. Obese Individuals with and without type 2 diabetes show different gut microbial functional capacity and composition[J]. Cell Host Microbe，2019，26（2）：252–264.

[25] Kovatcheva-Datchary P，Nilsson A，Akrami R，et al. Dietary fiber-Induced improvement in glucose metabolism is associated with increased abundance of *Prevotella*[J]. Cell Metab，2015，22（6）：971–982.

[26] Liu B，Zhang Y，Wang R，et al. Western diet feeding influences gut microbiota profiles in apoE knockout mice[J]. Lipids Health Dis，2018，17（1）：159.

（收稿：2021–03–13　在线：2021–12–19）

责任编辑：李焕荣

英文责编：张晶晶

Chinese Journal of Integrative Medicine（《中国结合医学杂志》）

2020 年 SCI 影响因子为 1. 978

2021 年 6 月 29 日，科睿唯安公布 2020 年 *Journal Citation Reports*，*Chinese Journal of Integrative Medicine*（CJIM，《中国结合医学杂志》英文版）影响因子为 1 .978。

Chinese Journal of Integrative Medicine 创办于 1995 年，2007 年被 SCI 收录。杂志由中国中医科学院和中国中西医结合学会主办，国家中医药管理局主管，主编为陈可冀院士。本刊 2012 —2020 年连续被中国知网评选为最具国际影响力学术期刊之一。2019 年入选中国科技期刊卓越行动计划。

期刊以创办国际化期刊为目标，不断促进结合医学发展为己任，欢迎大家积极向我刊投稿、赐稿。在今后的工作中，我们将力争为广大读者、作者提供更好服务！

中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志　中国中西医结合杂志