

## 黄精养肌方通过抑制肌间脂肪浸润改善肌少症的作用研究

郑力铭<sup>1</sup> 王达<sup>1</sup> 孙传睿<sup>1</sup> 刘治泽<sup>1,2</sup> 彭啸<sup>1,2</sup> 燕锡童<sup>1</sup> 李玲慧<sup>1,3△</sup> 魏戌<sup>1,3△</sup>

**[摘要]** 目的:探讨黄精养肌方通过抑制肌间脂肪浸润改善肌少症小鼠肌肉功能的作用及机制。方法:采用 8 月龄 SAMP8 小鼠作为肌少症模型,随机分为模型组、黄精养肌方低、中、高剂量组(4.94, 9.88, 19.76 g/(kg·d)),并以同龄 SAMR1 小鼠作为正常对照组。干预 8 周后,检测小鼠抓力与跑步耐力,称量肌肉湿重并计算肌重/体重比,通过 HE 染色观察肌纤维形态并测量横截面积,通过油红 O 染色和 Perilipin-1 免疫荧光染色评估肌间脂肪浸润,采用 ELISA 法检测血清炎症因子(TNF- $\alpha$ , IL-6)及血脂(总胆固醇、甘油三酯)水平。结果:与模型组相比,黄精养肌方中、高剂量能显著增加小鼠腓肠肌与股四头肌的肌重/体重比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );提升抓力与跑步耐力,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );增大肌纤维横截面积,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。组织学结果显示,黄精养肌方可显著减少肌间脂肪沉积,并下调脂滴蛋白 Perilipin-1 的表达。同时,该方可显著降低血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 水平( $P < 0.05$ ),但总胆固醇、甘油三酯水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:黄精养肌方能有效改善肌少症小鼠的肌肉质量、力量及功能,其作用机制可能与抑制肌间脂肪浸润及降低相关炎症水平有关。

**[关键词]** 肌少症;黄精养肌方;肌间脂肪浸润;炎症因子

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2026)01-0107-06

**DOI:** 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.260115

## Effects of Huangjing Yangji Decoction on Sarcopenia by Inhibiting Intermuscular Fat Infiltration

ZHENG Liming<sup>1</sup> WANG Da<sup>1</sup> SUN Chuanrui<sup>1</sup> LIU Zhize<sup>1,2</sup>  
PENG Xiao<sup>1,2</sup> YAN Xitong<sup>1</sup> LI Linghui<sup>1,3△</sup> WEI Xu<sup>1,3△</sup>

<sup>1</sup> Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;

<sup>2</sup> Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

<sup>3</sup> Beijing Key Laboratory of Numerical Intelligence Chinese Medicine for Prevention and Treatment of Degenerative Diseases of Bone and Joints, Beijing 100102, China.

**Abstract Objective:** To investigate the mechanism by which Huangjing Yangji decoction ameliorates sarcopenia by inhibiting intermuscular fat infiltration in mice. **Methods:** Eight-month-old SAMP8 mice were used as the sarcopenia model and randomly divided into the model group and low-dose, medium-dose, and high-dose Huangjing Yangji decoction groups

(4.94, 9.88, and 19.76 g/(kg·d)), with age-matched SAMR1 mice serving as the normal control group. After 8 weeks of intervention, forelimb grip strength and treadmill running endurance were measured. Muscle wet weight was measured to calculate the muscle-to-body weight ratio. Hematoxylin-eosin (HE) staining was used to observe muscle fiber morphology and measure the cross-sectional area (CSA). Intermuscular lipid deposition was assessed via Oil Red O staining and Perilipin-1 immunofluorescence staining. Serum levels of inflammatory factors (TNF- $\alpha$ , IL-6) and lipids (TC, TG) were detected by ELISA. **Results:** Compared with the model group, medium and high doses of Huangjing Yangji decoction significantly increased the gastrocnemius

基金项目:北京市自然科学基金面上项目(7262217)

中国中医科学院卓越青年科技人才培养专项  
(CI2024D003)

中国中医科学院优秀青年科技人才培养专项  
(ZZ17-YQ-014)

中国中医科学院研究生科技创新项目(KC2025020)

<sup>1</sup> 中国中医科学院望京医院(北京,100102)

<sup>2</sup> 北京中医药大学

<sup>3</sup> 数智中医防治骨与关节退行性疾病北京市重点实验室

△通信作者 E-mail: postdoctorli@163.com(李玲慧)

weixu.007@163.com(魏戌)

and quadriceps muscle-to-body weight ratios ( $P < 0.05$ ), improved grip strength and running endurance ( $P < 0.05$ ), and increased muscle fiber CSA ( $P < 0.05$ ). Histological results showed that Huangjing Yangji decoction significantly reduced intermuscular fat infiltration and downregulated the expression of the lipid droplet coating protein Perilipin-1. Furthermore, Huangjing Yangji decoction significantly decreased serum levels of TNF- $\alpha$  and IL-6 ( $P < 0.05$ ), but had no significant effect on TC or TG levels ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** Huangjing Yangji decoction can effectively improve muscle mass, strength, and function in sarcopenic mice, and its mechanism of action may be related to the inhibition of intermuscular fat infiltration and the reduction of systemic inflammation.

**Keywords:** sarcopenia; Huangjing Yangji decoction; intermuscular fat infiltration; inflammatory factors

肌少症是一种与增龄相关的,以肌肉量减少、肌力下降和躯体功能减退为特征的综合征,显著增加老年人跌倒、失能及死亡风险,已成为全球老龄化背景下严峻的公共卫生挑战,然而目前缺乏安全有效的治疗药物<sup>[1]</sup>。肌间脂肪浸润是驱动肌少症发生、发展的核心病理环节之一<sup>[2]</sup>,其不仅是简单的脂肪填充,破坏肌纤维结构,更作为一个活跃的内分泌器官,通过分泌多种炎症因子和脂肪因子破坏组织微环境,直接损害肌肉功能<sup>[2-3]</sup>。本研究团队创制黄精养肌方,前期研究证实该方通过改善线粒体功能,有效延缓肌肉衰老<sup>[4]</sup>,但肌间脂肪浸润是否为该方的作用靶点、相关调控机制如何尚未见报道。本研究聚焦这一科学问题,探讨该方对肌间脂肪浸润及炎症微环境的影响,为其临床应用提供更全面的机制支撑,现报告如下。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物

雄性 6 月龄 SAMP8 快速老化小鼠及同龄 SAMR1 衰老抵抗型对照小鼠,购自斯贝福(北京)生物技术有限公司(实验动物生产许可证号:SCXK(京)-2024-0001)。所有小鼠饲养于中国中医科学院基础医学研究所无特定病原体(SPF)级动物房,环境条件为:温度(22±2)℃,湿度 50%±10%,12 h/12 h 明暗循环,自由摄食饮水。动物实验操作均经中国中医科学院望京医院动物伦理委员会批准(批准号:WJEC-LA-2024-005-P002)。

### 1.2 实验药物

黄精养肌方由黄精、当归、党参、熟地、肉苁蓉、枸杞、茯苓和山楂八味中药组成,药材均由中国中医科学院望京医院药房提供并鉴定。药材加 10 倍量纯水浸泡 1 h,煎煮 60 min 后过滤;药渣再加 8 倍量纯水复煎 60 min。合并两次滤液,浓缩至每毫升含生药 2.47 g(低剂量组给药浓度)、4.94 g(中剂量组)、9.88 g(高剂量组),4℃下冷藏保存,给药前恢复至室温。

### 1.3 主要试剂及仪器

HE 染色试剂盒(Solarbio, G1120),油红 O 染色试剂盒(Solarbio, G1261),兔抗 Perilipin-1 抗体(Affinity, DF7602),荧光标记山羊抗兔 IgG 二抗

(Abpbio, L110B),小鼠 TNF- $\alpha$ (ml002095)、IL-6(ml063159)、总胆固醇(TC, ml037202)、甘油三酯(TG, ml063270-1)ELISA 检测试剂盒(均购自上海酶联生物),4%多聚甲醛固定液(Biosharp, BL539A),DAPI 染色液(碧云天, C1005),抗荧光淬灭封片液(碧云天, P0126)。小鼠抓力测试仪(Sansbio),动物跑步机(安徽正华, ZH-PT/5S),荧光显微镜(Olympus FV3000),酶标仪(BioTek Synergy H1),冰冻切片机(Leica, CM1950)。

### 1.4 动物分组及给药方法

相关文献报道 SAMP8 小鼠 8 月龄时进入肌少症前期<sup>[5]</sup>,因此将 SAMP8 小鼠饲养至 8 月龄后随机分为 4 组:模型组、黄精养肌方低剂量组、中剂量组及高剂量组。给药剂量根据《药理实验方法学》(第 5 版)中人与小鼠体表面积比值折算,临床成人常用剂量为 76 g/d,据此推算小鼠低、中、高剂量分别为 4.94、9.88、19.76 g/(kg·d),每组 8 只;另设 8 只同龄 SAMR1 小鼠作为对照组。黄精养肌方各组每日灌胃给药 1 次,连续 8 周;对照组与模型组给予等体积蒸馏水。

### 1.5 检测指标

**1.5.1 肌肉质量检测** 干预结束后,称量小鼠体重,经异氟烷麻醉后,完整分离双侧腓肠肌和股四头肌并称取湿重,计算肌重/体重比值。

**1.5.2 行为学测试** 抓力测试:使用抓力测试仪,将小鼠置于测试平台前,轻拉其尾部使其前爪紧抓拉力板,记录其最大抓力值(N)。每只小鼠连续测试 3 次,取最大值并除以体重进行标准化。

跑步机测试:使用动物跑步机,适应性训练强度为 5 m/min、10° 斜面,10 min/d,连续 3 d,小鼠经 3 d 适应性训练后,于测试日在 10° 斜面跑道进行测试。起始速度为 10 m/min,每 2 min 递增 2 m/min,测试过程中若小鼠停留于电击区超过 5 s 视为力竭,记录小鼠力竭跌落时所需的总跑步时间(s)及总跑距(m)<sup>[6]</sup>。

**1.5.3 组织学分析** 苏木精-伊红(HE)染色:取小鼠股四头肌组织,经 4%多聚甲醛固定,固定时间为 24 h。石蜡包埋后,制备 4  $\mu$ m 厚切片。严格按照 HE 染色

试剂盒说明书进行操作,中性树胶封片后,光学显微镜下观察肌纤维形态,并采用 ImageJ 软件随机测量肌纤维的横截面积。

油红 O 染色:取小鼠股四头肌组织,经 OCT 包埋后-80℃下冷冻保存,使用冰冻切片机制备 8 μm 厚切片。严格按照油红 O 染色试剂盒说明书进行操作,苏木精复染细胞核后,甘油明胶封片,光学显微镜下观察肌间脂滴沉积情况。采用 ImageJ 软件对图像进行分析,计算脂滴面积占肌肉总面积的百分比。

**1.5.4 免疫荧光染色** 对肌肉组织冰冻切片进行抗原修复及透化处理,加入兔抗 Perilipin-1 一抗(1:200)4℃下孵育过夜。次日,加入荧光标记的二抗室温避光孵育 1 h,DAPI 染核后,使用抗荧光淬灭剂封片,荧光显微镜下观察并采集图像。用 ImageJ 软件计算 Perilipin-1 阳性区域的积分光密度(IOD)值,并进行统计分析。

**1.5.5 血清炎症与脂肪水平检测** 小鼠干预结束后禁食 12 h,经异氟烷麻醉后,通过眼眶静脉丛采血。血液样本于 4℃下 3 000 r/min 离心 15 min 以分离血清。严格按照相应 ELISA 试剂盒说明书操作,检测血清中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、总胆固醇(TC)及甘油三酯(TG)的浓度。

**1.6 统计学方法**

数据分析和作图均采用 GraphPad Prism 9 软件进行。数值以  $\bar{x} \pm s$  形式表示;两组间均数比较采用 *t* 检验;多组间均数比较采用单因素方差分析,并采用 Tukey 法进行多组间两两比较。 $P < 0.05$  差异有统计学意义。

**2 结果**

**表 2 黄精养肌方对肌少症小鼠肌肉功能与运动耐力的影响( $n=8, \bar{x} \pm s$ )**

组别	抓力/N	相对抓力/(N·g <sup>-1</sup> )	力竭位移/m	力竭时间/min
对照组	2.60±0.15	0.067 2±0.001 9	390.23±102.94	22.96±5.16
模型组	1.69±0.20 <sup>1)</sup>	0.053 8±0.002 2 <sup>1)</sup>	196.54±98.21 <sup>1)</sup>	13.16±5.01 <sup>1)</sup>
黄精养肌方低剂量组	1.84±0.14	0.054 3±0.002 3	271.90±73.91	17.04±3.71
黄精养肌方中剂量组	1.99±0.16 <sup>2)</sup>	0.057 0±0.002 1 <sup>2)</sup>	326.14±86.94 <sup>2)</sup>	19.78±4.34 <sup>2)</sup>
黄精养肌方高剂量组	2.44±0.14 <sup>2)</sup>	0.066 2±0.002 2 <sup>2)</sup>	406.71±84.97 <sup>2)</sup>	23.79±4.25 <sup>2)</sup>

注:1)与对照组相比, $P < 0.05$ ;2)与模型组相比, $P < 0.05$ 。

**2.3 黄精养肌方对肌少症小鼠骨骼肌形态与结构的影响**

如图 1 所示,对照组小鼠肌纤维形态完整,排列紧密;模型组小鼠肌纤维排列紊乱,间隙增宽。与对照组相比,模型组小鼠股四头肌纤维横截面积显著减小,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组相比,黄精养肌方中、高剂量组肌纤维横截面积显著增加,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。上述结果表明,黄精养肌方能有效逆转肌少症导致的肌纤维萎缩与结构

**2.1 黄精养肌方对肌少症小鼠骨骼肌肌重/体重比的影响**

与对照组相比,肌少症模型组小鼠的腓肠肌肌重/体重比与股四头肌肌重/体重比均显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组相比,黄精养肌方中、高剂量组小鼠的腓肠肌肌重/体重比与股四头肌肌重/体重比均显著升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且高剂量组效果更为明显,见表 1。上述结果表明,黄精养肌方能有效增加肌少症小鼠的肌肉质量,并呈现剂量依赖性。

**表 1 黄精养肌方对肌少症小鼠骨骼肌肌重/体重比的影响( $n=8, \bar{x} \pm s$ )**

组别	腓肠肌肌重/体重比	股四头肌肌重/体重比
对照组	9.81±0.60	
模型组	8.01±0.79 <sup>1)</sup>	
黄精养肌方低剂量组	8.24±0.30	
黄精养肌方中剂量组	8.84±0.48	
黄精养肌方高剂量组	9.12±0.66 <sup>2)</sup>	

注:1)与对照组相比, $P < 0.05$ ;2)与模型组相比, $P < 0.05$ 。

**2.2 黄精养肌方对肌少症小鼠肌肉功能与运动耐力的影响**

与对照组相比,肌少症模型组小鼠的抓力、相对抓力、力竭位移及力竭时间均显著降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组相比,黄精养肌方中、高剂量组小鼠的上述各项指标均显著改善,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且高剂量组各项指标效果更为明显,已恢复至与对照组相当的水平,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。上述结果表明,黄精养肌方能显著改善肌少症小鼠的肌肉力量与运动耐力。

紊乱。

**2.4 黄精养肌方对肌少症小鼠骨骼肌脂质沉积的影响**

如图 2 所示,通过油红 O 染色观察,模型组小鼠股四头肌可见红色脂滴沉积;与模型组相比,黄精养肌方各剂量组(尤其是中、高剂量组)红色脂滴沉积面积明显减少,见表 4。上述结果从组织学层面证实,黄精养肌方能够显著减轻肌少症小鼠的肌间脂肪浸润。

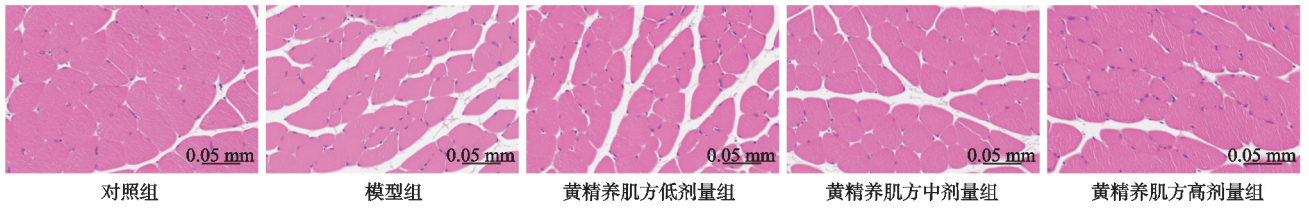


图1 黄精养肌方对肌少症小鼠股四头肌形态与结构的影响(HE染色, ×40)

表3 黄精养肌方对肌少症小鼠骨骼肌形态与结构的影响 (n=8,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	肌纤维横截面积/ $\mu\text{m}^2$
对照组	2 681.50 ± 299.50
模型组	1 793.50 ± 150.50 <sup>1)</sup>
黄精养肌方低剂量组	1 950.50 ± 118.50
黄精养肌方中剂量组	2 163.98 ± 119.50 <sup>2)</sup>
黄精养肌方高剂量组	2 579.50 ± 146.50 <sup>2)</sup>

注: 1)与对照组相比,  $P < 0.05$ ; 2)与模型组相比,  $P < 0.05$ 。

### 2.5 黄精养肌方对肌少症小鼠骨骼肌 Perilipin-1 蛋白表达的影响

如图3所示,免疫荧光染色结果显示,模型组小鼠股四头肌中 Perilipin-1 蛋白绿色荧光强度较强;与模型组相比,黄精养肌方干预后,Perilipin-1 蛋白的荧光强度呈剂量依赖性减弱,提示肌间脂肪浸润减少,见表4。上述结果从分子水平证实,黄精养肌方可通过下调 Perilipin-1 表达抑制肌内脂滴的形成。

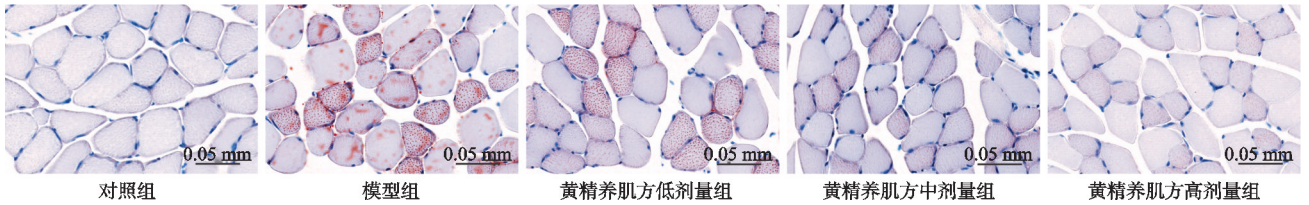


图2 黄精养肌方对肌少症小鼠股四头肌脂质沉积的影响(油红O染色, ×40)

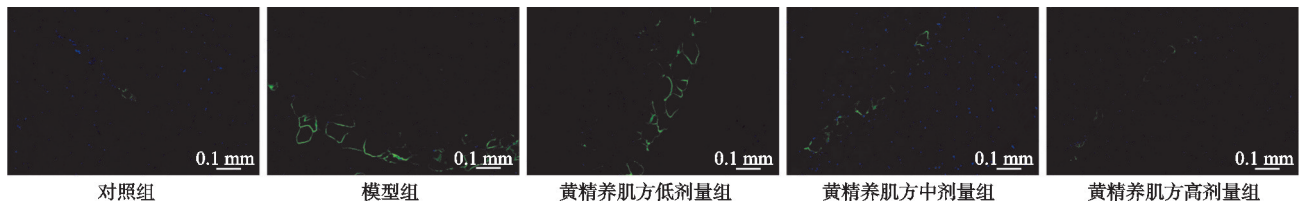


图3 黄精养肌方对肌少症小鼠股四头肌 Perilipin-1 蛋白表达的影响(Perilipin-1/DAPI, ×25)

表4 黄精养肌方对肌少症小鼠肌间脂肪浸润的影响 (n=8,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	脂滴面积占比/%	Perilipin-1 荧光强度
对照组	1.50 ± 0.11	635.38 ± 44.48
模型组	8.88 ± 0.26 <sup>1)</sup>	10 882.75 ± 700.55 <sup>1)</sup>
黄精养肌方低剂量组	6.24 ± 0.24 <sup>2)</sup>	6 982.50 ± 287.99 <sup>2)</sup>
黄精养肌方中剂量组	3.82 ± 0.15 <sup>2)</sup>	3 144.00 ± 187.73 <sup>2)</sup>
黄精养肌方高剂量组	2.09 ± 0.11 <sup>2)</sup>	1 255.13 ± 62.36 <sup>2)</sup>

注: 1)与对照组相比,  $P < 0.05$ ; 2)与模型组相比,  $P < 0.05$ 。

### 2.6 黄精养肌方对肌少症小鼠血清炎症因子及血脂水平的影响

与对照组相比,肌少症模型组小鼠血清中炎症因子 TNF- $\alpha$  与 IL-6 水平显著升高,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。与模型组相比,黄精养肌方中、高剂量组小鼠血清 TNF- $\alpha$  与 IL-6 水平显著降低,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在血脂方面,各组小鼠血清总胆固醇与甘油三酯水平差异均无统计学意义,见表5。上述结果表明,黄精养肌方通过降低系统性炎症而非调节全身血脂发挥作用,其靶点可能集中于局部微环境。

表5 黄精养肌方对肌少症小鼠血清炎症因子及血脂水平的影响 (n=8,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	TNF- $\alpha$ /(pg · mL <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg · mL <sup>-1</sup> )	TC/(mmol · L <sup>-1</sup> )	TG/(mmol · L <sup>-1</sup> )
对照组	49.917 ± 6.269	18.137 ± 2.134	6.043 ± 0.561	0.260 ± 0.008
模型组	64.290 ± 7.717 <sup>1)</sup>	22.647 ± 2.461 <sup>1)</sup>	6.811 ± 0.768	0.264 ± 0.016
黄精养肌方低剂量组	60.865 ± 7.450	21.985 ± 2.350	6.755 ± 0.650	0.263 ± 0.008
黄精养肌方中剂量组	54.565 ± 5.947 <sup>2)</sup>	19.250 ± 2.150 <sup>2)</sup>	6.345 ± 0.654	0.261 ± 0.012
黄精养肌方高剂量组	51.180 ± 6.238 <sup>2)</sup>	18.450 ± 2.250 <sup>2)</sup>	6.150 ± 0.550	0.262 ± 0.010

注: 1)与对照组相比,  $P < 0.05$ ; 2)与模型组相比,  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

肌少症作为一种增龄性的肌肉衰退性疾病,已成为全球性的重大公共卫生挑战。其病理表现远不止于肌肉体积的减少,更伴随着严重的功能丧失和生活质量下降<sup>[1]</sup>。研究显示肌肉力量的下降通常先于肌肉量的减少,且保持或增加肌肉量并不能阻止衰老过程中肌肉力量下降的发生,这表明存在其他影响骨骼肌力量的因素<sup>[2]</sup>。2019年,欧洲肌少症工作组(EWGSOP)新引入了肌肉质量作为肌少症的诊断标准,即每单位肌肉所能产生的最大力量<sup>[7]</sup>。肌肉质量受肌间脂肪和肌细胞内脂质的沉积等骨骼肌结构成分的变化影响,是引起老年肌少症肌肉力量和功能下降的主要原因之一<sup>[8]</sup>。肌间脂肪是一种在骨骼肌群之间和周围沉积的异位脂肪,研究表明随着年龄增长,骨骼肌中肌间脂肪积聚会导致正常肌肉纤维被包裹,降低肌肉的顺应性,最终导致肌肉力量减弱,表明肌间脂肪浸润是驱动肌少症发生、发展的核心病理环节之一<sup>[2]</sup>。肌间脂肪浸润并非惰性的脂肪填充,而是一个活跃的内分泌器官,它通过分泌多种炎症因子和脂肪因子,破坏肌肉组织的微环境,诱发胰岛素抵抗,抑制肌蛋白合成,并加剧肌肉功能减退,形成恶性循环<sup>[2-3]</sup>。

中医药在“整体观念”“辨证论治”理念指导下,对于肌少症的临床防治显现出独特优势<sup>[9]</sup>。肌少症在中医学中归属于“痿证”“虚劳”等范畴,其核心病机在于脾肾两虚。脾为后天之本,气血生化之源,主肌肉四肢;肾为先天之本,藏精主骨生髓。年老体衰,脾肾亏虚,则气血精微化生不足,肌肉筋骨失于濡养,故见肌肉瘦削、无力痿弱,此为“本虚”。同时,脾失健运则水湿内停,肾阳虚衰则气化无权,均导致痰浊内蕴,蓄于腠理肌肤之间,形成“标实”之证,即现代医学所观察到的肌间脂肪浸润,而炎症因子过度释放则为“痰浊”致痹的现代生物学表现。中国工程院朱立国院士与魏戎教授根据肌少症的病机特点,在北宋时期《圣济总录》黄精地黄丸的基础上进行加减化裁,创制黄精养肌方,具有“健脾益肾”之功效,已应用于肌少症的治疗并取得了较好的临床效果。本方君药黄精具有健脾益肾之功,其多糖成分具有抗炎抗氧化作用<sup>[10]</sup>;臣以党参、熟地黄、当归,其中党参补中益气,熟地黄滋阴养血,当归补血活血,研究表明其活性成分有助于促进蛋白合成<sup>[11-13]</sup>;佐以肉苁蓉、枸杞、茯苓,肉苁蓉补肾益精,枸杞滋补肝肾,茯苓健脾渗湿,有助于改善能量代谢<sup>[14-16]</sup>;使以山楂,其黄酮类成分可促进脂质代谢<sup>[17]</sup>。全方配伍严谨,共奏“健脾益肾、运化痰湿”之功,从现代药理学角度为阐释其作用机制提供了依据。

本研究通过黄精养肌方对肌少症模型小鼠进行

干预,结果表明该方可有效逆转肌少症的核心表型。与模型组相比,黄精养肌方干预显著提升了小鼠的四肢抓力与跑步耐力,同时增加了股四头肌和腓肠肌的肌肉质量。组织学分析进一步证实,经黄精养肌方治疗后,肌纤维横截面积显著增大,萎缩状况得到明显改善。在此基础上深入探究了黄精养肌方对肌间脂肪浸润这一核心病理环节的影响,发现黄精养肌方能够特异性抑制骨骼肌中的脂质异常沉积。通过油红O染色可直观观察到,模型组小鼠肌纤维间存在大量红色脂滴,而黄精养肌方治疗组脂滴沉积显著减少。Perilipin-1是一种特异性定位于脂滴表面、调控脂质储存与分解的关键蛋白<sup>[18]</sup>。免疫荧光染色结果显示,Perilipin-1在模型组中高表达,而黄精养肌方干预后其荧光强度明显减弱。上述结果分别从形态与分子层面共同证实,黄精养肌方能够减轻肌间脂肪浸润,这可能是其改善肌肉质量与功能的关键作用环节。

肌间脂肪通过旁分泌/内分泌方式释放促炎因子,是其损害肌肉功能的核心机制之一<sup>[2-3]</sup>。本研究检测了血清炎症水平,发现肌少症小鼠血清中TNF- $\alpha$ 和IL-6浓度显著升高,黄精养肌方治疗后,这两种炎症因子水平均显著降低。这一结果将抑制局部脂肪浸润与改善系统性炎症环境联系起来。至于血清总胆固醇和甘油三酯水平,正常组与模型组间未观察到显著差异,提示在本研究条件下,全身脂代谢紊乱可能并非SAMP8肌少症模型的主要特征,黄精养肌方的作用可能更侧重于调节脂质的局部异位沉积,而非改变循环血脂水平。

前期研究已证实黄精养肌方可通过SIRT1/ATF5通路改善线粒体功能<sup>[4]</sup>,本研究则发现其能有效减轻肌间脂肪浸润。线粒体是细胞的能量工厂,其功能改善有助于提升脂质氧化代谢能力,而减少脂质浸润则能优化肌肉微环境,减轻对线粒体的脂毒性损害<sup>[19]</sup>。两者很可能构成了黄精养肌方“健脾益肾”、改善能量代谢与清除异位脂质两个维度协同对抗肌少症的整合机制。

本研究存在以下不足:1)未明确黄精养肌方调控肌间脂肪浸润的具体分子通路(如是否通过PPAR $\gamma$ 、AMPK等脂代谢相关通路);2)未探讨肌间脂肪浸润减少与线粒体功能改善的因果关系;3)缺乏临床样本验证,其对老年肌少症患者的疗效仍需进一步证实。未来可通过组学测序筛选关键靶点,并开展临床随机对照试验,完善证据链。

综上所述,本研究证实黄精养肌方可能通过减少肌间脂肪浸润,进而降低相关炎症因子释放、改善肌肉微环境,最终促进肌纤维肥大、提升肌肉功能,揭示了

其“健脾益肾”“运化痰湿”功效的现代生物学机制。该发现不仅为黄精养肌方的临床应用提供了新的科学依据,也凸显了中医药在靶向复杂病理环节、多维度维护肌肉健康中的独特价值。

### 参考文献

- [1] 中华医学会老年医学分会,国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院). 中国肌肉减少症诊疗指南(2024版)[J]. 中华医学杂志,2025,105(3):181-203.
- [2] GOODPASTER B H, BERGMAN B C, BRENNAN A M, et al. Intermuscular adipose tissue in metabolic disease[J]. *Nature Reviews Endocrinology*, 2023, 19(5): 285-298.
- [3] 于冬妮,郭立新. 骨骼肌内脂肪沉积对肌肉功能及代谢的影响[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2022, 42(2): 134-137.
- [4] ZHENG L M, LI L H, LIU Z Z, et al. Huangjing Yangji decoction ameliorates skeletal muscle aging and mitochondrial dysfunction via SIRT1/ATF5-mediated mitochondrial unfolded protein response[J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157432.
- [5] GUO A Y, LEUNG K S, SIU P M F, et al. Muscle mass, structural and functional investigations of senescence-accelerated mouse P8 (SAMP8) [J]. *Experimental Animals*, 2015, 64(4): 425-433.
- [6] ZHOU X L, XU S Y, ZHANG Z X, et al. Gouqi-derived nanovesicles (GqDNVs) inhibited dexamethasone-induced muscle atrophy associating with AMPK/SIRT1/PGC1 $\alpha$  signaling pathway[J]. *Journal of Nanobiotechnology*, 2024, 22(1): 276.
- [7] CRUZ-JENTOFT A J, BAHAT G, BAUER J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis[J]. *Age and Ageing*, 2019, 48(1): 16-31.
- [8] CORREA-DE-ARAUJO R, HARRIS-LOVE M O, MILJKOVIC I, et al. The need for standardized assessment of muscle quality in skeletal muscle function deficit and other aging-related muscle dysfunctions: a symposium report[J]. *Frontiers in Physiology*, 2017, 8: 87.
- [9] 李玲慧,郑力铭,田纪祥,等. 中医药防治肌少症的关键问题、诊治优势与研究模式探索[J/OL]. 世界中医药, 2025: 1-5. (2025-08-14). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=SJZA20250812001&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [10] 周洁,管咏梅,李萍,等. 黄精抗炎活性成分及作用机制研究进展[J]. 中国药学杂志, 2025, 60(22): 2333-2338.
- [11] 刘美霞,戚进,余伯阳. 党参药理作用研究进展[J]. 海峡药学, 2018, 30(11): 36-39.
- [12] 董发亮,李翠娟,史永超,等. 熟地黄的药理作用研究进展[J]. 环球中医药, 2025, 18(5): 1065-1070.
- [13] 覃祖玲,钟凌云,王艳,等. 不同炮制技术对当归药性及临床作用的影响[J]. 中草药, 2025, 56(17): 6416-6429.
- [14] 赵宏廷,辛国雄,郭源. 药食同源中药肉苁蓉的研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(9): 3316-3329.
- [15] 李兰兰,赵晨阳,侯刚,等. 枸杞多糖治疗骨科疾病的作用机制研究[J]. 医学信息, 2025, 38(1): 180-184.
- [16] 孙静琪,龚小见. 药食同源茯苓的生物活性研究进展[J]. 食品科学, 2025, 46(22): 386-397.
- [17] 赵悦,左军,胡晓阳,等. 山楂叶和山楂果的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药导报, 2025, 31(8): 145-151.
- [18] SZTALRYD C, BRASAEMLE D L. The perilipin family of lipid droplet proteins: gatekeepers of intracellular lipolysis[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 2017, 1862((10 Pt B)): 1221-1232.
- [19] FIORENZA M, ONSLEV J, HENRÍQUEZ-OLGUÍN C, et al. Reducing the mitochondrial oxidative burden alleviates lipid-induced muscle insulin resistance in humans[J]. *Science Advances*, 2024, 10(44): eadq4461.

(收稿日期:2025-11-11)