XXXX DOI:

针刺血清对肥胖大鼠原代肾周脂肪细胞脂质代谢及炎症反应的调节作用

赖素玉[1],王晓锋[1],池 茗[2],杨 祎[1],智建文[1],蔡朝英[1],姜 芸[1],何颖华[1]
(1.中国中医科学院广安门医院肛肠科,北京 100053;2.福建中医药大学中西医结合学院中西医结合研究院,福州 350122)

【摘 要】**目的**:探讨针刺血清对肥胖大鼠原代肾周脂肪细胞脂质积累、脂肪细胞因子分泌及炎症反应的影响,通过体液调节途径阐明针刺治疗肥胖的分子机制。**方法**:将30只无特定病原体(specific pathogen free,SPF)级SD大鼠(雌雄各半)随机分为正常组和造模组。正常组饲喂普通饲料,造模组饲喂高脂饲料12周建立肥胖模型。造模成功后,将造模组大鼠随机分为模型组和针刺组。针刺组选取"足三里""丰隆""关元"穴进行电针干预4周。实验结束后制备正常、模型及针刺3组混合血清。分离肥胖模型大鼠肾周脂肪组织进行原代细胞培养,诱导分化成熟后分为正常血清组、模型血清组和针刺血清组,分别加入相应血清干预48 h。采用油红O染色结合ImageJ软件和吸光度法定量分析脂质积累;采用酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)法检测脂联素、瘦素及肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素-1β(interleukin-1β,IL-1β)含量。**结果**:与正常组比较,模型组大鼠体质量增量显著升高(P=0.006);与模型组比较,针刺组体质量增量显著降低(P<0.001)。原代细胞鉴定显示诱导分化成熟。与正常血清组比较,模型血清组瘦素、TNF-α水平升高(P=0.015、0.032),脂联素、IL-6、IL-1β水平差异无统计学意义(P=0.197、0.066、0.064)。与模型血清组比较,针刺血清组脂联素水平升高(P=0.001),瘦素、TNF-α、IL-6、IL-1β水平均降低(P=0.001、0.005、0.001、0.002)。与正常血清组比较,针刺血清组瘦素、脂联素、TNF-α、IL-6、IL-1β水平差异无统计学意义(P=0.074、0.458、0.733、0.160、0.293)。**结论**:针刺血清能够直接改善肥胖状态下肾周脂肪细胞的脂质代谢紊乱,上调脂联素、下调瘦素、抑制炎症反应,并使肾周脂肪细胞功能显著改善,脂质积累水平甚至低于正常对照组。本研究为针刺通过体液途径发挥减重及改善代谢的作用提供了直接的细胞学证据。

【关键词】针刺血清;肥胖;肾周脂肪细胞;脂质代谢;脂肪细胞因子;炎症因子;原代细胞
【中图分类号】R245.3 【文献标志码】A

Modulatory effects of acupuncture serum on lipid metabolism and inflammatory responses in primary perirenal adipocytes from obese rats

Lai Suyu[1], *Wang Xiaofeng*[1], *Chi Ming*[2], *Yang Yi*[1], *Zhi Jianwen*[1], *Cai Chaoying*[1], *Jiang Yun*[1], *He Yinghua*[1]
(*1.Department of Proctology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences;*
2.College of Integrative Chinese and Western Medicine, Academy of Integrative Chinese and Western Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine)

【**Abstract**】***Objective***: To investigate the effects of acupuncture serum on lipid accumulation, adipokine secretion, and inflammatory responses in primary perirenal adipocytes of obese rats, and elucidate the cellular mechanism of acupuncture in treating obesity through the humoral regulation pathway. ***Methods***: Thirty SPF-grade SD rats (15 males and 15 females) were randomly divided into a normal group and a model induction group. The normal group was fed with a standard diet, while the model induction group was fed with a high-fat diet for 12 weeks to establish an obesity model. After successful modeling, the rats in the model induction group were further randomly divided into a model group and an acupuncture group. The acupuncture group received electroacupuncture intervention at Zusanli (ST36), Fenglong (ST40), and Guanyuan (CV4) acupoints for 4 weeks. After the intervention, pooled serum samples of the normal, model, and acupuncture groups were prepared. Perirenal adipose tissues were isolated from obese rats for primary cell culture.

作者介绍:赖素玉,Email:1205700208@qq.com,
研究方向:中西医结合治疗盆底疾病。
通信作者:何颖华,Email:heyinghua1978@163.com。
基金项目:中国中医科学院科技创新工程重大攻关资助项目(编号:CI2021A02109);中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升资助项目(编号:HLCMHPP2023126);国家自然科学基金资助项目(编号:81673980)。

After successful induction of differentiation, the cells were divided into normal serum, model serum, and acupuncture serum groups, and treated with corresponding sera for 48 h. Lipid accumulation was quantified using Oil Red O staining followed by ImageJ analysis and absorbance measurement. Levels of adiponectin, leptin, tumor necrosis factor-α(TNF-α), interleukin-6(IL-6), and interleukin-1β(IL-1β) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. ***Results***: Compared with the normal group, the model group showed a significant increase in body weight gain(P=0.006). Compared with the model group, the acupuncture group showed a significant decrease in body weight gain(P<0.001). Primary cell identification confirmed successful induction of differentiation. Compared with the normal serum group, the model serum group had increased levels of leptin and TNF-α(P=0.015, 0.032), while adiponectin, IL-6, and IL-1β showed no significant differences(P=0.197, 0.066, 0.064). Compared with the model serum group, the acupuncture serum group showed increased adiponectin level (P=0.001) and decreased levels of leptin, TNF-α, IL-6, and IL-1β (P=0.001, 0.005, 0.001, 0.002). Compared with the normal serum group, the acupuncture serum group showed no significant differences in leptin, adiponectin, TNF-α, IL-6, or IL-1β(P=0.074, 0.458, 0.733, 0.160, 0.293). ***Conclusion***: Acupuncture serum can directly ameliorate lipid metabolism disorders in perirenal adipocytes under obese conditions, up-regulate adiponectin, down-regulate leptin, inhibit inflammatory responses, and significantly improve the function of perirenal adipocytes, with lipid accumulation levels even lower than those in the normal control group.This study provides direct cytological evidence for the effects of acupuncture in weight reduction and metabolic improvement through the humoral pathway.

【Key words】acupuncture serum; obesity; perirenal adipocyte; lipid metabolism; adipokine; inflammatory factor; primary cell

肥胖及其相关代谢综合征已成为全球重大公共卫生问题，其核心病理环节为内脏脂肪组织功能紊乱[1]。肾周脂肪组织(perirenal adipose tissue, PAT)作为内脏脂肪的重要组成部分，具有活跃的内分泌功能，其异常增生与功能紊乱是肥胖、糖尿病等代谢性疾病的关键病理特征[2-5]。然而，PAT相关研究因缺乏理想的体外模型而受限，常用的3T3-L1细胞系因胚胎成纤维细胞来源差异，难以准确模拟人体原代脂肪细胞的病理生理过程[6-9]。

针刺治疗肥胖历史悠久，疗效确切且不良反应少，针刺能有效降低肥胖患者的体质量并改善胰岛素抵抗[10-11]。传统中医学将其归属于“脾瘅”“肥满”范畴，核心病机为脾胃运化失常，聚湿生痰。现代研究表明，电针刺激特定穴位可有效调节代谢，但现有机制研究多集中于整体动物层面，难以排除神经调节等复杂因素干扰[11-12]。针刺血清药理学通过采集针刺后大鼠血清干预离体细胞，可在细胞水平直接观察针刺体液效应，为阐明针刺机制提供新途径。

本研究创新性地结合针刺血清药理学与原代细胞培养技术，建立肥胖大鼠肾周脂肪组织原代细胞模型，在排除神经调节干扰的条件下，探讨针刺血清对肾周脂肪细胞脂质代谢、脂肪因子分泌及炎症反应的直接影响，从体液调节途径阐明针刺治疗肥胖的分子机制，为针刺的“整体调节”效应网络提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选用30只无特定病原体(specific pathogen free, SPF)SD大鼠(雌雄各半)，4周龄，体质量80~100 g，购自上海斯莱克实验动物有限责任公司【许可证号：SCXK(沪)2022-0004】。所有大鼠在温度(22±2) ℃、湿度50%~60%、12 h/12 h明暗循环的标准化环境中适应性饲养1周。随后，将大鼠随机分为正常组(10只)和造模组(20只)。正常组饲喂普通维持饲料；造模组饲喂高脂饲料(配方：45%脂肪、35%碳水化合物、20%蛋白质)，持续饲养12周。以体质量超过正常组平均体质量20%为肥胖造模成功标准。造模成功后，将造模组大鼠随机分为模型组(10只)和针刺组(10只)。所有操作遵循机构动物伦理委员会批准的指南(批准号：IACUC-GAMH-2025-060)。

1.2 主要试剂及仪器

细胞培养试剂：Ⅱ型胶原酶(合肥白鲨生物科技有限公司，货号：BS164)，杜氏改良伊格尔培养基(Dulbecco's modified Eagle medium, DMEM)(常德比克曼生物科技有限公司，货号：110808000)，胎牛血清(fetal bovine serum, FBS)(美国Gibco公司，货号：10270-106)。

染色试剂：油红O染色液(福州飞净生物科技有限公司，货号：PH1227)，苏木精染色液(福州飞净生物科技有限公司，货号：LA0516)。

检测试剂盒：瘦素及脂联素酶联免疫吸附测定(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(南京建成生物工程研究所，货号：H174、H179)。

仪器设备：华佗牌无菌针灸针(规格：0.25 mm×25 mm，苏州医疗用品厂有限公司)、华佗牌电子针灸仪(苏州医疗用

品厂有限公司)、超净工作台(苏州安泰净化设备有限公司);水平离心机(美国Beckman Coulter公司);二氧化碳(carbon dioxide,CO_2)培养箱(美国Thermo Fisher Scientific公司);倒置相差显微镜及成像系统(德国Leica公司);酶标仪(美国BioTek公司)。

1.3 针刺干预与含药血清制备

造模成功后,正常组与模型组继续常规饲养,针刺组进行针刺干预,三组同步处理4周。4周后,正常组与模型组各取10只大鼠,针刺组取10只大鼠,均经腹主动脉采血。其中,针刺组大鼠参照《实验动物常用穴位名称与定位第2部分:大鼠》[13],选取"足三里""丰隆"及"关元"穴。固定后,参照标准,"足三里"和"丰隆"穴直刺约5 mm,"关元"穴直刺约3 mm。于"足三里"与"丰隆"穴处连接电针仪,参考前期预实验结果将电针参数设置为:疏波2 Hz,密波15 Hz,强度以大鼠局部肌肉轻微颤动为度,约1~2 mA,每次干预20 min,1次/d,连续干预4周。在为期4周的针刺干预期间,每周固定时间点称量大鼠体质量并记录摄食量。末次针刺干预后1 h,经腹主动脉采血;正常组与模型组大鼠在相同时间点直接采血。室温静置2 h后,3 000 r/min离心15 min,分离血清后取上层。将同组10只大鼠的血清等量混合,56 ℃水浴灭活30 min,用0.22 μm微孔滤膜过滤除菌,分装后于-80 ℃保存备用。由此获得3组混合血清,分别为正常血清、模型血清、针刺血清。

1.4 原代肾周脂肪细胞分离、培养与鉴定

颈椎脱臼法处死模型组大鼠,参照唐元瑜等[14]脂肪细胞分离方法并加以改进,无菌条件下取肾周脂肪组织,置于预冷的磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline,PBS)中,仔细剔除血管与结缔组织。将组织剪碎至1 mm^3左右的小块,加入含1 mg/mL Ⅱ型胶原酶的消化液,37 ℃水浴振荡消化45~60 min,直至组织呈絮状。消化结束后,加入等体积含10% FBS的完全培养基终止消化。经200目细胞筛网过滤,收集滤液,1 000 r/min离心5 min。弃上清,再次离心后,用完全培养基重悬细胞沉淀,以适当密度接种于培养瓶或培养板,置于37 ℃、5% CO_2培养箱中培养。细胞融合至80%~90%时,更换为脂肪细胞诱导分化培养基,每2~3 d换液1次。为验证分化模型是否成功,在诱导培养约10~14 d后,取出部分细胞进行油红O染色鉴定:使用4%多聚甲醛固定30 min,油红O工作液染色15 min,苏木精复染细胞核。显微镜下观察见细胞内出现大量被染成鲜红色的脂滴,即表明原代肾周脂肪细胞诱导分化成功。

1.5 细胞分组与干预

将成功诱导分化的原代肾周脂肪细胞随机分为3组,分别为正常血清组、模型血清组和针刺血清组。正常血清组加入含10%正常大鼠血清的培养基,作为健康状态的参照;模型血清组加入含10%未接受针刺的肥胖模型大鼠血清的培养基,作为病理状态的模型对照组,模拟肥胖机体的内环境;针刺血清组加入含10%经针刺干预的肥胖大鼠血清的培养基,作为治疗干预的实验组,旨在观察针刺能否改变肥胖状态下的血清成分来逆转病理效应。本研究的核心目的是比较模型血清组与针刺血清组,以验证针刺血清对病理状态的直接纠正作用。

1.6 检测指标与方法

干预结束后进行各项指标检测。采用油红O染色法观察细胞内脂质积累情况,细胞经4%多聚甲醛溶液固定后,加入油红O工作液染色15 min,于倒置显微镜下观察并拍照,随后加入异丙醇溶解染料,于酶标仪510 nm波长处检测吸光度;采用ELISA法检测细胞培养上清液中脂肪细胞因子及炎症因子水平,收集各组细胞培养上清液,严格按照试剂盒说明书操作,测定脂联素、瘦素、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)及白细胞介素-1β(interleukin-1β,IL-1β)的含量,根据标准曲线计算各样本中待测指标的绝对浓度。

1.7 统计学方法

采用社会科学统计软件包(Statistical Package for the Social Sciences,SPSS)26.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。多组间比较采用单因素方差分析,方差齐性检验采用Levene检验;若方差不齐,则采用Kruskal-Wallis H检验或Brown-Forsythe检验进行组间比较。方差齐性时,组间两两比较采用Tukey检验,检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 针刺对肥胖大鼠一般情况的影响

为评估针刺干预对肥胖大鼠整体代谢状况的影响,本研究在4周干预期间监测了各组大鼠的体质量变化及摄食情况。结果显示,3组大鼠体质量增量差异有统计学意义(F=10.6,P<0.001)。干预前,模型组与针刺组初始体质量均高于正常组(P<0.001),而2组间差异无统计学意义(P=0.871),表明分组均衡。

干预4周后,模型组体质量增量高于正常组(P=0.006);针刺组体质量增量低于模型组(P<0.001),与正常组差异无统计学意义(P=0.581)。终末体质量方面,模型组与针刺组均高于正常组(P<0.001),但针刺组与模型组间差异无统计学意义(P=0.593)。各组间日均摄食量差异无统计学意义(F=1.95,P=0.126),其中正常组与模型组、正常组与针刺组、模型组与针刺组差异均无统计学意义(P=0.142、0.468、0.727)。提示针刺抑制体质量过度增长并非通过抑制食欲实现,而可能与改善能量代谢有关。见表1。

表1 针刺干预4周前后各组大鼠体质量变化($\bar{x}\pm s$,n=10)

组别	初始体质量(g)	终末体质量(g)	体质量增量(g)	平均日摄食量(g)
正常组	452.3±21.5	498.7±25.1	46.4±8.7	24.5±2.1
模型组	612.8±35.2	663.4±40.5	60.6±10.2[a]	26.8±3.0
针刺组	605.9±33.7	648.1±36.8	42.2±9.1[b]	25.9±2.7
F值	87.1	68.5	10.6	1.95
P值	<0.001	<0.001	<0.001	0.126

注:a,与正常组比较,P=0.006;b,与模型组比较,P<0.001

2.2 原代细胞形态学观察

于倒置显微镜下进行动态观察，培养3 d后，细胞从组织块边缘缓慢迁移出，初期形态以圆形或椭圆形为主，胞体饱满，部分细胞胞质周边出现脂滴，整体呈现典型的“泡沫状”外观（图1A）；7 d后细胞形态发生转变，大部分细胞由圆形分化为松散的梭形或多角形形态，细胞周边出现大量细小、散在的脂滴（图1B）；14 d后细胞数量进一步增多，大部分细胞胞质内脂滴进一步融合（图1C）。

2.3 油红O染色细胞形态学观察

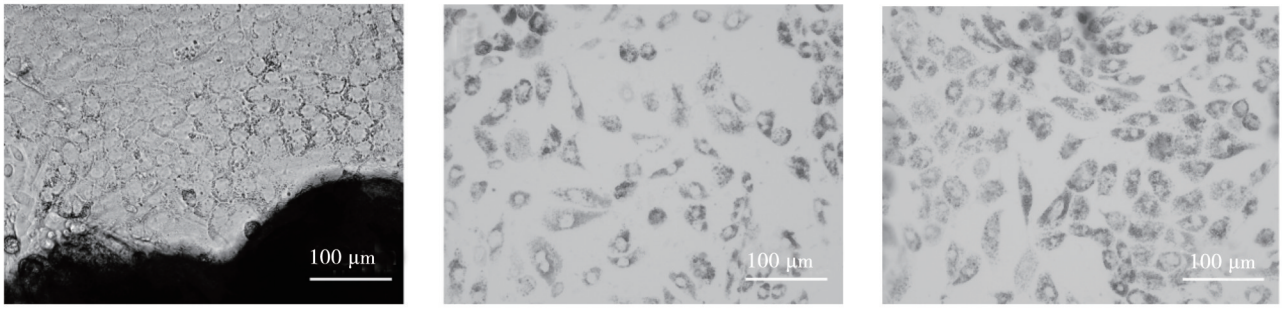
对培养14 d的细胞进行染色前形态学评估，可见绝大多数贴壁细胞胞质内富含透亮、大小不一的脂滴，高倍镜下呈空泡状，环绕核周或散布于胞质中（图2A）；细胞经油红O工作液染色并充分漂洗，镜下观察发现鲜艳的红色信号特异性定位于胞质内的脂滴结构中。小型脂滴呈点状分布，大型脂滴呈“桑葚状”相互融合，密集环绕于细胞核周围，呈现典型的“指环状”脂肪细胞形态（图2B）；在油红O染色基础上，采用苏木精进行细胞核复染以进一步观察细胞结构。结果显示，细胞核被染成清晰的蓝色，与油红O标记的鲜红色脂滴形成鲜明对比（图2C）。

2.4 针刺血清对肾周脂肪细胞脂质积累的影响

为探究针刺血清对肥胖病理状态下肾周脂肪细胞的直接影响，本研究通过油红O染色观察不同血清干预下细胞脂质积累的变化。结果显示，3组细胞在形态学及脂质含量方面均呈现显著差异。正常血清组（图3A）细胞数量适中，形态饱满，胞质内可见少量细小脂滴均匀分布，呈现正常脂肪细胞形态。模型血清组（图3B）镜下可见细胞较多，排列密集，胞质内脂滴数量显著增多、体积明显增大，可见大量融合的巨大脂滴充满胞质，呈现典型的脂质过度积累特征。针刺血清组（图3C）镜下可见细胞较少，形态更趋紧密，胞质内脂滴数量较模型血清组显著减少，脂滴体积缩小，脂质积累程度明显减轻。吸光度（absorbance，A）值的定量分析表明，模型血清组（0.15 ± 0.02）显著高于正常血清组（0.13 ± 0.01，$P<0.05$）；针刺血清组（0.12 ± 0.01）则显著低于模型血清组（$P<0.01$），且低于正常血清组（$P<0.05$）。ImageJ面积定量结果与A值趋势完全一致。

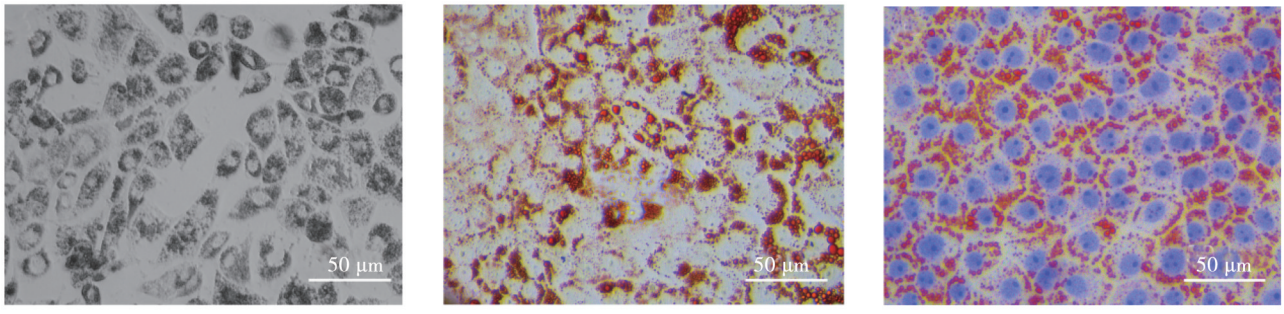
2.5 针刺血清对肾周脂肪细胞功能的影响

为评估针刺血清对肾周脂肪细胞功能的直接影响，本研究采用ELISA法检测各组细胞培养上清液中脂肪细胞因子及炎症因子水平。结果显示，脂联素、瘦素、TNF-α、IL-6、IL-1β组间水平差异均有统计学意义（F=8.33、9.51、6.55、9.03、7.71，P=0.002、0.001、0.005、0.001、0.002）。采用Tukey检验进行事后两两比较。与正常血清组比较，模型血清组瘦素、TNF-α水平升高（P=0.015、0.032），脂联素、IL-6、IL-1β水平差异无统计学意义（P=0.197、0.066、0.064）。与模型血清组比较，针刺血清组脂联素水平升高（P=0.001），瘦素、TNF-α、IL-6、IL-1β水平均降低（P=0.001、0.005、0.001、0.002）。与正常血清组比较，针刺血清组瘦素、脂联素、TNF-α、IL-6、IL-1β水平差异无统计学意义（P=0.074、0.458、0.733、0.160、0.293）。见表2。



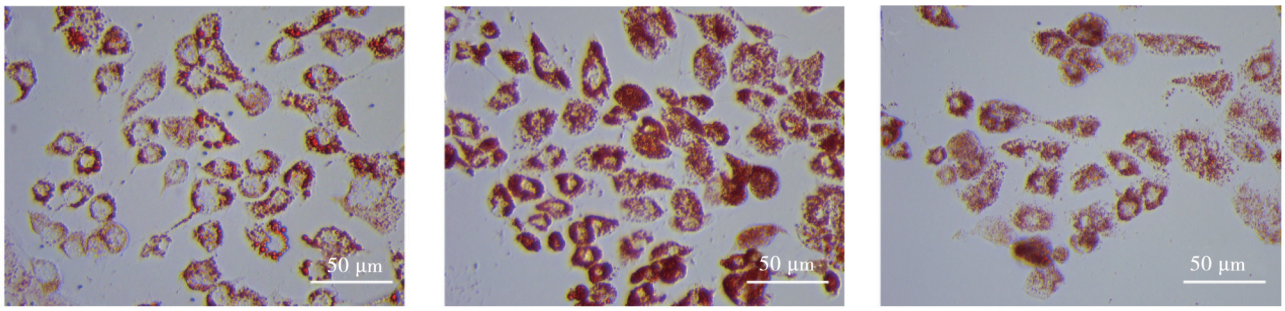
A. 培养3 d后细胞迁出　B. 培养7 d后胞质出现脂滴　C. 培养14 d后脂滴融合

图1 原代细胞生长情况观察



A. 细胞胞质为透亮脂滴　B. 油红O染色后脂滴呈红色　C. 细胞核染为蓝色，脂滴染为红色

图2 油红O染色细胞形态学观察



A. 正常血清组脂滴中等　B. 模型血清组脂滴增多　C. 针刺血清组脂滴少量

图 3　针刺血清对肾周脂肪细胞脂质积累的影响

表2　针刺血清对肾周脂肪细胞功能的影响($\bar{x}\pm s$, n=10)

检测指标	正常血清组	模型血清组	针刺血清组	F值	P值
脂联素(ng/mL)	21.3 ± 1.8	19.6 ± 1.8	23.5 ± 2.7[b]	8.33	0.002
瘦素(ng/mL)	5.0 ± 0.1	5.5 ± 0.6[a]	4.8 ± 0.2[b]	9.51	0.001
TNF-α(pg/mL)	20.4 ± 0.8	26.8 ± 8.9[a]	18.6 ± 2.3[b]	6.55	0.005
IL-6(pg/mL)	19.7 ± 1.6	22.3 ± 3.5	17.6 ± 1.9[b]	9.03	0.001
IL-1β(pg/mL)	10.5 ± 1.4	12.2 ± 2.3	9.4 ± 0.7[b]	7.71	0.002

注:a,与正常血清组比较,P<0.05;b,与模型血清组比较,P<0.01

3　讨　论

针刺作为代谢性疾病的传统疗法,其作用机制与中医“从脾论治”理论高度契合[15-17]。近年来,针刺治疗代谢性疾病的临床研究取得重要进展。多项随机对照试验证实,电针“足三里”“丰隆”等穴可显著降低肥胖患者体质量、腰围及体质指数(body mass index,BMI),并改善胰岛素敏感性[18-19]。1项纳入多项RCT的系统评价显示,针刺联合生活方式干预在减轻体质量方面的效果优于单纯节食或运动[20]。此外,临床研究发现针刺能降低肥胖患者血清瘦素、TNF-α水平,提升脂联素浓度,Hua K等[21]对15项RCT的Meta分析显示,耳穴刺激可显著降低肥胖患者瘦素水平及胰岛素抵抗指数;赵智明等[22]的研究进一步证实,针刺治疗12周可显著降低糖尿病前期患者瘦素抵抗并上调可溶性瘦素受体水平,与本实验的细胞水平结果高度一致。传统医学认为,肥胖核心病机为脾胃运化失常,聚湿生痰,膏脂堆积。本实验基于“健脾化痰泄浊”原则,选取胃经合穴“足三里”以健运脾胃,胃经络穴“丰隆”以化痰,配伍“关元”穴以补脾益气。现代研究证实,电针此组穴位可有效调节整体代谢[10-12]。本实验的创新在于,进一步探讨在此整体效应中,是否存在不依赖于神经系统的直接体液调节作用。

本研究通过设置正常血清、模型血清与针刺血清三组,构建了完整的“健康-病理-干预”体外分析体系。其中,正常血清组确立了脂肪细胞功能的生理基线;模型血清组再现了肥胖病理微环境所诱导的细胞功能障碍;针刺血清组则用于验证针刺干预能否产生具有直接纠正作用的体液效应成分。结果显示,针刺血清组A值显著低于模型血清组(P<0.01),且低于正常血清组(P<0.05);与正常血清组比较,模型血清组仅瘦素和TNF-α水平显著升高(P<0.05),而脂联素、IL-6、IL-1β水平差异无统计学意义。与模型血清组比较,针刺血清组脂联素水平显著升高(P<0.01),瘦素、TNF-α、IL-6、IL-1β水平均显著降低(P<0.01或P<0.001);且针刺血清组上述各指标与正常血清组比较水平差异均无统计学意义(P>0.05)。上述结果表明,针刺血清明显降低脂质积累,其水平甚至低于正常血清组;同时逆转模型血清诱导的脂肪细胞因子及炎症因子分泌异常,使这些指标恢复至正常水平。这一发现的核心价值在于,它在体外培养条件下,证实了针刺刺激能够使肥胖机体产生一种可纠正代谢紊乱的体液微环境,该环境可直接作用于肾周脂肪细胞,促使其功能表型从“病态”向“常态”转变。

将本实验置于当前研究背景中考量,其价值与创新得以凸显。既往多项研究证实,电针“足三里”、“丰隆”等穴可在整体肥胖动物模型中降低体

质量、改善胰岛素抵抗和炎症[18-19]。本实验结果与这些整体效应相呼应，针刺组大鼠体质量增量显著低于模型组（$P<0.001$），且与正常组无差异，表明针刺确实产生了整体代谢改善效应。与这些整体研究相比，本实验的突破在于，利用“针刺血清”技术剥离了神经调节的影响，首次提供了针刺可通过循环体液中的特定成分直接作用于脂肪细胞的证据。此外，相较于广泛使用的3T3-L1脂肪细胞系，本实验采用病理状态下的原代肾周脂肪细胞，其遗传背景和病理表型更贴近临床实际，使研究结论更具生理和病理相关性[6-8]。

从分子机制层面分析，针刺血清的多靶点调节作用主要体现在两个层面。首先，在炎症调控方面，针刺血清显著下调促炎因子TNF-α、IL-6和IL-1β的表达，减轻肥胖相关的慢性低度炎症状态。其次，在脂肪细胞因子平衡方面，针刺血清上调保护性因子脂联素的分泌，同时抑制有害因子瘦素的释放，从而恢复肾周脂肪细胞的内分泌稳态。另外，本研究中模型血清仅引起瘦素和TNF-α的显著升高，而针刺血清能够逆转这些变化，并使脂联素、IL-6、IL-1β等指标恢复至正常水平。这三重调节机制协同作用，共同促使脂肪细胞从储脂-促炎的病理表型向耗脂-抗炎的健康表型转化，表现为脂质积累减少、脂联素/瘦素分泌比例正常化及炎症因子水平降低。

当然，本研究亦存在一定的局限性。首先，针刺血清中的具体效应成分尚未明确，是小分子代谢物、蛋白质还是核酸，有待进一步蛋白质组学或代谢组学分析。其次，本研究聚焦于体液调节的单一路径，虽然验证了其独立作用，但针刺临床疗效无疑是神经、内分泌与免疫网络协同整合的结果。第三，本研究采用的针刺血清来自肥胖大鼠模型，其临床转化价值需通过人血清实验进一步验证。未来研究需构建更复杂的模型（如脂肪细胞-巨噬细胞共培养、在体神经干预与血清分析结合），以系统阐明各通路间的对话与整合，更完整地阐释针刺“整体调节”的科学内涵。尽管如此，本研究通过构建“病态细胞-针刺血清”研究模型，首次在细胞水平证实了针刺存在独立的体液调节机制，为阐释“脾主运化”理论的现代内涵提供了实验依据，也为推动传统针刺疗法融入现代精准医学体系提供了新的切入点和科学支撑。

4 结 论

本研究成功建立了肥胖大鼠原代肾周脂肪细胞培养体系，并结合“针刺血清”药理学方法，在细胞水平证实了针刺效应成分能够直接改善肾周脂肪细胞的功能紊乱。研究结果显示，针刺血清可有效降低脂质积累及逆转肥胖相关的慢性炎症状态，促使肾周脂肪细胞从“储脂-促炎”向“耗脂-抗炎”的健康表型转化。这些分子层面的改变直接体现为细胞功能的改善，表现为脂联素与瘦素分泌比例的正常化及炎症因子水平的降低。本研究不仅从现代生物医学角度验证了针刺存在独立的体液调节机制，也为阐释中医“脾主运化”理论的现代内涵提供了实验依据。本研究建立的“病态细胞-针刺血清”模型，不仅为深入探讨针刺调节代谢性疾病的体液机制提供了新的技术平台，也为筛选针刺有效成分、揭示其作用机制奠定了基础，为推动传统针刺疗法融入现代精准医学体系提供了新的切入点和科学支撑。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明 赖素玉：实验操作与论文撰写；王晓锋、池茗：论文修订、数据收集；杨祎、智建文：论文修订；蔡朝英、姜芸：分析数据；何颖华：研究指导与最终定稿。

参 考 文 献

[1] 黄海超，陈 识，丁美旋，等. 肾周脂肪厚度与肾癌组织中CD163阳性M2巨噬细胞浸润密度的相关性分析[J]. 临床泌尿外科杂志，2025，40(9)：790-796.

Huang HC，Chen S，Ding MX，et al. Association between perirenal fat thickness and the infiltration density of $CD163^{+}$M2 macrophages in patients with localized clear cell renal cell carcinoma[J]. J Clin Urol，2025，40(9)：790-796.

[2] 汤伟南，杨文锦，纪长威. 代谢综合征与肾周脂肪粘连发生及粘连程度的相关性临床研究[J]. 临床泌尿外科杂志，2024，39(5)：367-373.

Tang WN，Yang WJ，Ji CW. Clinical study on the association between metabolic syndrome，the incidence and severity of adherent perinephric fat[J]. J Clin Urol，2024，39(5)：367-373.

[3] 黄颖孜，任红旗，王玉丹，等. 2型糖尿病患者肾周脂肪与肾小球滤过率及尿微量白蛋白的关系[J]. 徐州医科大学学报，2022，42(7)：469-477.

Huang YZ，Ren HQ，Wang YD，et al. Relationship between perirenal fat and glomerular filtration rate and urinary microalbumin in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Xuzhou Med Univ，2022，42(7)：469-477.

[4] 王亚萍，宋 艳，李 昊，等. 高脂喂食诱导的肥胖大鼠肾周脂

肪与血压的关系及替米沙坦干预的影响[J]. 中华高血压杂志(中英文),2015,23(2):138-145.

Wang YP, Song Y, Li H, et al. Effect of telmisartan on the relation between perirenal adipose and blood pressure in high-fat diet-induced obese rats[J]. Chin J Hypertens, 2015, 23(2): 138-145.

[5] 王 媛,许月超,安雅欣,等. 肾周脂肪厚度与高尿酸血症患者痛风发作及发作频率的相关性研究[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2024,18(4):358-363.

Wang Y, Xu YC, An YX, et al. Peri-renal fat thickness is associated with gout attack and recurrent gout attacks in patients with hyperuricemia[J]. Chin J Allergy Clin Immunol, 2024, 18(4): 358-363.

[6] 李肖晓,刘 波,阿尔孜古丽·吐尔逊,等. 人网膜脂肪干细胞与小鼠胚胎成纤维细胞3T3-L1体外增殖分化对比观察[J]. 山东医药,2021,61(36):36-40.

Li XX, Li B, Alziguli·Tuerxun, et al. Comparison of *in vitro* proliferation and differentiation between human omental adipose stem cells and mouse embryonic fibroblasts 3T3-L1[J]. Shandong Med J, 2021, 61(36): 36-40.

[7] Sun WP, Yu ZJ, Yang SM, et al. A transcriptomic analysis reveals novel patterns of gene expression during 3T3-L1 adipocyte differentiation[J]. Front Mol Biosci, 2020, 7: 564339.

[8] Song J, Lee H, Heo H, et al. Effects of chrysoeriol on adipogenesis and lipolysis in 3T3-L1 adipocytes[J]. Foods, 2023, 12(1): 172.

[9] Karakus E, Schmid A, Leiting S, et al. Role of the steroid sulfate uptake transporter soat (Slc10a6) in adipose tissue and 3T3-L1 adipocytes[J]. Front Mol Biosci, 2022, 9: 863912.

[10] 李鑫悦,陈 丽,王静芝,等. 电针通过SIRT1/ATG7调控肝脏脂肪代谢改善胰岛素抵抗的机制研究[J]. 针灸临床杂志,2024,40(10):62-70.

Li XY, Chen L, Wang JZ, et al. Mechanism study on EA regulating liver lipid metabolism and improving IR through SIRT1/ATG7[J]. J Clin Acupunct Moxibustion, 2024, 40(10): 62-70.

[11] 林文佳,郑 爽,杨晓晴,等. "升清降浊"法电针调节肠道菌群改善糖尿病胃肠功能障碍的临床疗效观察[J]. 针刺研究,2024,49(10):1084-1091.

Lin WJ, Zheng S, Yang XQ, et al. Clinical efficacy observation of electroacupuncture based on the "ascending lucidity and descending turbidity" theory: a study of gut microbiota in patients with diabetic gastrointestinal dysfunction[J]. Acupunct Res, 2024, 49(10): 1084-1091.

[12] 张超月,杨 维,王照钦,等. 通过PI3K/Akt信号通路观察电针调节围绝经期肥胖脂代谢机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2024,26(11):2791-2797.

Zhang CY, Yang W, Wang ZQ, et al. PI3K/Akt signaling pathway mechanism of electroacupuncture in regulating lipid metabolism in perimenopausal obesity[J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2024, 26(11): 2791-2797.

[13] 中国针灸学会. 实验动物常用穴位名称与定位第2部分:大鼠[J]. 针刺研究,2021,46(4):351-352.

China Association of Acupuncture-Moxibustion. Names and location of commonly used acupoints in experimental animals Part 2: Rats[J]. Acupunct Res, 2021, 46(4): 351-352.

[14] 唐元瑜,池 茗,李柏霖,等. 半悬浮组织器官培养法提取原代大鼠脂肪间充质干细胞及其鉴定[J]. 海南医科大学学报,2025,31(14):1049-1055.

Tang YY, Chi M, Li BL, et al. Semi-suspension organ culture method for the separation and culture of primary rat fatty mesenchymal stem cells and their identification[J]. J Hainan Med Univ, 2025, 31(14): 1049-1055.

[15] 边文飞,黄延芹. 中医药从脾胰同源理论干预胰腺疾病的研究进展[J]. 中国中医急症,2023,32(8):1479-1482,1504.

Bian WF, Huang YQ. Research progress of traditional Chinese medicine intervening pancreatic diseases from the theory of spleen-pancreas homology[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2023, 32(8): 1479-1482, 1504.

[16] 刘 剑,陈 萌. 中医"脾"内涵演变[J]. 中医学报,2023,38(3):503-510.

Liu J, Chen M. Evolution and analysis of "spleen" in traditional Chinese medicine[J]. Acta Chin Med, 2023, 38(3): 503-510.

[17] 张立志,许能贵,杨小林,等. 基于"脾气散精"理论探讨从脾论治胰岛素抵抗[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(6):875-877.

Zhang LZ, Xu NG, Yang XL, et al. Discussion on treatment of insulin resistance from spleen based on theory of "spleen qi dispersing essence" [J]. J Basic Chin Med, 2022, 28(6): 875-877.

[18] 刘志诚,孙凤岷,赵东红,等. 针刺对单纯性肥胖瘦素和胰岛素抵抗的影响研究[J]. 中医药学刊,2003,21(1):40-43.

Liu ZC, Sun FM, Zhao DH, et al. Influence of acupuncture on leptin and insulin resistance in simple obesity[J]. Study J Tradit Chin Med, 2003, 21(1): 40-43.

[19] 张 硕,崔 杨,孙忠人,等. 针刺治疗Ⅱ型糖尿病效应机制研究进展[J]. 针刺研究,2024,49(6):641-649.

Zhang S, Cui Y, Sun ZR, et al. Research progress on the mechanism of acupuncture on type 2 diabetes mellitus[J]. Acupunct Res, 2024, 49(6): 641-649.

[20] Kim SY, Shin IS, Park YJ. Effect of acupuncture and intervention types on weight loss: a systematic review and meta-analysis[J]. Obes Rev, 2018, 19(11): 1585-1596.

[21] Hua K, Usichenko T, Cummings M, et al. Effects of auricular stimulation on weight- and obesity-related parameters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials[J]. Front Neurosci, 2024, 18: 1393826.

[22] 赵智明,刘春丽,张群燕,等. 针刺对糖尿病前期患者瘦素及可溶性瘦素受体的影响[J]. 针刺研究,2018,43(8):506-511.

Zhao ZM, Liu CL, Zhang QY, et al. Acupuncture treatment reduces body weight possibly by down-regulating insulin and leptin resistance, and up-regulating soluble leptin receptor level in prediabetic patients [J]. Acupunct Res, 2018, 43(8): 506-511.

(**收稿**:2026-03-09;**修回**:2026-05-24;**录用**:2026-05-26)

(责任编辑:周一青)

本文引用格式:

赖素玉,王晓锋,池茗,等. 针刺血清对肥胖大鼠原代肾周脂肪细胞脂质代谢及炎症反应的调节作用[J]. 重庆医科大学学报,XXXX,XX(XX):1-7.