

常用中药有效成分降脂作用研究进展

陈少影, 李晶晶, 兰卫*

(新疆医科大学 中医学院, 乌鲁木齐 830017)

[摘要] 血脂异常是一类较常见的人体内脂蛋白的代谢异常引起的代谢性疾病。其发病原因分为原发性血脂异常和继发性血脂异常,前者由于遗传基因缺陷所导致,后者是由于疾病、药物、不健康的饮食及生活方式等所引起。临床表现为黄色瘤及动脉硬化等冠心病和周围血管病等症状。血脂异常可引起多种疾病,如心血管疾病、糖尿病、癌症等,严重威胁生活质量及生命安全,因此对治疗血脂异常药物的研究较为迫切。化学类降脂药物如洛伐他汀等,虽然效果明显,但伴有一定的不良反应,并存在停药后反弹的问题;与化学类药物相比,中医药具有多途径、多靶点、多层次调节血脂异常,且不良反应小的优点。现代医学研究表明,中药能够通过调控过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR)信号通路、腺苷酸激活蛋白激酶(AMPK)信号通路、环磷酸腺苷(cAMP)信号通路、脂肪细胞因子(Adipocytokine)信号通路、法尼酯衍生物X受体(FXR)/小异二聚体伴侣(SHP)信号通路、磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)信号通路等信号通路,影响脂质的合成、分解及吸收,改善肝脏脂质和胆汁酸代谢等,从而发挥降脂的作用。故对以中药有效成分降脂作用机制为切入点进行归纳总结,以期对中药在临床上更好地防治脂质代谢性疾病提供新思路 and 理论依据。

[关键词] 中药有效成分; 降脂,作用机制; 研究进展

[中图分类号] R284; R285; R289; R287; R22; R2-031; R33; R24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903 (2023)13-0241-13

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20230516 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20230330.1538.002.html>

[网络出版日期] 2023-03-31 08:59:08

Lipid-lowering Effect of Active Components in Common Chinese Medicine: A Review

CHEN Shaoying, LI Jingjing, LAN Wei*

(Institute of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830017, China)

[Abstract] Dyslipidemia is a common metabolic disease caused by abnormal lipoprotein metabolism in human body. According to pathogenesis, it is divided into primary dyslipidemia and secondary dyslipidemia. The former is caused by genetic defects, and the latter is caused by diseases, drugs, unhealthy diets, and lifestyle. The clinical manifestations are xanthoma, arteriosclerosis, and other symptoms of coronary heart disease and peripheral vascular disease. Dyslipidemia can cause a variety of diseases, such as cardiovascular disease, diabetes, and cancer, seriously threatening people's quality of life and life safety, so the research on drugs against dyslipidemia is more urgent. In spite of manifest efficacy, chemical antilipemic agents such as lovastatin are accompanied by some adverse reactions, and there is recurrence after drug withdrawal. Compared with chemical drugs, Chinese medicine has the advantages of multi-pathway, multi-target, multi-level regulation of dyslipidemia, with few side effects. Modern medical research has shown that Chinese medicine can affect lipid synthesis, decomposition, and absorption and improve liver lipid and bile acid metabolism by regulating the peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR) signaling pathway, AMP-activated protein kinase (AMPK)

[收稿日期] 2023-01-04

[基金项目] 国家重点研发计划项目(2017YFC1703901, 2017YFC1703902)

[第一作者] 陈少影,在读硕士,从事中药基础研究, E-mail: 1196805426@qq.com

[通信作者] * 兰卫,博士,教授,从事中药基础研究, E-mail: 641059126@qq.com

signaling pathway, cyclic adenosine monophosphate (cAMP) signaling pathway, adipocytokine signaling pathway, farnesoid X receptor (FXR)/small heterodimer partner (SHP) signaling pathway, phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)/protein kinase B (Akt) signaling pathway, etc., thereby exerting a role in lowering lipid. Therefore, this paper summarized the mechanism of effective components in Chinese medicine in lowering blood lipid to provide new ideas and a theoretical basis for the prevention and treatment of lipid metabolic diseases by Chinese medicine in clinical practice.

[Keywords] effective components in Chinese medicine; lowering lipid; mechanism of action; research progress

血脂异常属于脂质代谢性疾病,通常是指血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平升高,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平降低等为特征的疾病。近年来,随着经济发展和饮食习惯的改变,我国人群血脂水平逐步升高,发病率逐年上升,我国人群的血脂异常总体患病率已上升为40.40%,并且呈现年轻化趋势^[1]。血脂异常可导致高血压、冠心病、动脉粥样硬化、脑卒中等心血管疾病及脂肪肝、糖尿病等疾病的发生,同时会增加肿瘤的风险^[2]。我国现阶段农村、城市的心血管疾病死亡率分别占死因的46.74%和44.26%^[1]。因此,调节血脂对于防治心血管疾病,降低心血管事件的发生具有重要意义。

目前,常用化学类药物进行降血脂,主要包括他汀类、贝特类、胆酸螯合剂等药物,然而这些降血脂类药物服药时间长,还伴有一定的不良作用,并存在停药后容易反弹的问题,比如大量的使用他汀类药物会导致肝肾功能损害、坏死性疾病和横纹肌溶解^[3]。相对而言,近年来中药在防止血脂异常的研究方面效果显著,其具有多途径、多靶点、多层次调节血脂异常的优点,可多方联合应用,同时达到降血脂、抗氧化、降血糖等的作用,并且不良反应较少,安全性高^[4],在血脂异常的治疗中具有很高的临床引用价值。因此,中药治疗血脂异常已经成为当代研究的一大热点。此前有研究表明,具有降血脂作用的中药有效成分包含黄酮类、皂苷类、多糖类等。本文以中药有效成分降血脂作用机制为切入点进行归纳总结,以期中药在临床上更好地防治脂质代谢性疾病提供新思路 and 理论依据。

1 中医对血脂异常的认识

中医古籍中并没有对于“血脂”和“血脂异常”的明确记载,但依照该病出现的症状,后世医家多认为中医“膏”“脂”的相关概念与之相对应,《黄帝内经》中的“膏脂学说”被视为血脂异常的中医理论依据。膏脂为津液之浊者,津从浊化为膏,凝则为脂,其正常生理有赖于五脏调和,津液输布畅达。

若脏腑功能失调,则气血运行不畅,津液不归正化,从浊生脂聚痰,浸淫脉道,以致气滞、血瘀、痰凝,痹阻脉络,便形成血脂异常,形成错综复杂的临床表现。中医认为血脂异常主要是由于脾、肝、肾三脏功能失调,致使气血不归正化而产生痰、瘀,并且相互夹杂为患,反过来又可加重肝、脾、肾三脏功能失调,互为因果,恶性循环。

中医认为血脂异常的病位在脾、肾、肝,多为本虚标实。病机是肝、脾、肾亏虚,痰浊瘀血,阻滞经脉,而致膏脂布化失度^[5]。将血脂异常的证型分为痰浊内阻证、脾虚湿盛证、气滞血瘀证和肝肾阴虚证。治法治则应以“补其不足,泻其有余”为要^[6]。临床上多以益气温阳、温肾利水、清热化痰、活血化痰、利水渗湿、消积化食等法治疗。其中常用的补益肝肾类的中药有何首乌、枸杞子、女贞子、桑寄生、沙苑子等;健脾理气类的中药有绞股蓝、人参、甘草、山楂等;清热解毒类的中药有马齿苋、柴胡、黄连、菊花、荷叶等;清热通便类的中药有大黄、虎杖、决明子等;祛湿化痰类的中药有半夏、泽泻等;活血化瘀类的中药有虎杖、当归、姜黄、川芎、三七、银杏叶等。

2 中药有效成分降脂的作用

现代中药药理研究证明,具有降血脂作用的中药有效成分包含黄酮类、皂苷类、多糖类、生物碱类、醌类等。

2.1 黄酮类有效成分 黄酮类化合物是一类以2-苯基色原酮为母核的低分子天然化合物,泛指具有15个碳原子的多元酚化合物,广泛存在于自然界中,大量实验研究表明,黄酮类化合物具有抗氧化、抗炎、调节免疫、降血脂作用,其作用机制可能与抗自由基或抗氧化有关。

CHEN等^[7]研究发现,甘草中的有效成分甘草酮可以通过激活非受体酪氨酸蛋白激酶2(JAK2)信号转导及转录激活蛋白3(STAT3)信号通路的活性,降低人细胞因子信号转导抑制因子-3(SOCS-3)的表达,进一步降低肝脏中人固醇调节元

件结合蛋白-1C(SREBP-1C)、脂肪酸合成酶(FAS)的表达,改善肝脏的炎症状态,从而减少肝脏的脂质蓄积。BIRARI等^[8]研究认为,甘草黄酮降脂作用可能与抑制磷脂,降低肠道对膳食脂肪的吸收有关。

LING等^[9]研究发现,陈皮总黄酮能显著降低高脂金黄地鼠的TC、TG、LDL-C水平,提高丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)水平,恢复肝脏人胆固醇7 α -羟化酶(CYP7A1)的含量,改善超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平,并能显著增加肝脏、脂肪和骨骼肌组织中过氧化物酶体增殖物激活受体- α (PPAR- α)和过氧化物酶体增殖物激活受体- γ (PPAR- γ)的mRNA和蛋白表达水平。并且有研究表明陈皮中的甲氧基黄酮能改善小鼠的肝脏脂肪变性,减少脂肪组织^[10]。说明陈皮黄酮可能通过激活PPAR- α 和PPAR- γ 受体,抑制氧化应激、自由基损伤及炎症损伤,从而改善肝功能,以此降低血脂。

XIAO等^[11]研究发现大豆中的异黄酮具有降血脂作用,并能减少肝脏脂肪变性和改善非酒精性脂肪肝相关的综合征,其作用机制主要是通过下调转录因子SREBP-1C和PPAR- γ 及其靶基因来抑制脂肪生成,上调固醇调节元件结合蛋白-2(SREBP-2)及其下游基因来促进脂肪分解。

YANG等^[12]研究发现枸杞黄酮能降低血清和肝脏TC、TG水平,升高葡萄糖激酶(GK)、磷酸果糖激酶(PFK)和PPAR- α 的mRNA的表达,抑制葡萄糖-6-磷酸酶(G6PASE)、磷酸烯醇丙酮酸羧化激酶(PEPCK)、PPAR- γ 、FAS、乙酰辅酶A羧化酶(ACC)和SREBP-1C mRNA的表达,降低炎症细胞因子脂多糖(LPS)、Toll样受体-4(TLR-4)、TNF- α 、IL-6、白细胞介素-10(IL-10)、 γ 干扰素(IFN- γ)及相关mRNA的表达,恢复肝组织结构,并且能够调节肠道细菌的相对丰度,说明枸杞黄酮可能通过阻断促炎性因子和调节肠道微生物来发挥降血脂的作用。HU等^[13]研究发现,山楂叶黄酮也能改善肝脏脂肪变性和炎症反应及调节肠道微生物,并且山楂叶黄酮还可以提高肠组织中CYP7A1水平,降低3-羟基3-甲基戊二酰辅酶A还原酶(HMGCR)和甾醇调节因子结合蛋白裂解激活蛋白(SCAP)等胆固醇生物合成蛋白的表达。陆永娟等^[14]研究发现山楂叶总黄酮可通过调控法尼醇X受体(FXR)/SREBP-1C通路改善非酒精性脂肪肝大鼠肝脏脂质代谢紊乱。

高云飞等^[15]发现丹参酮II_A可能通过调控磷脂

酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/雷帕霉素机械靶蛋白(mTOR)自噬信号通路,增强模型大鼠肝脏的自噬水平,减少肝内脂质沉积。LEE等^[16]研究发现,荷叶中的山柰酚可通过下调多种脂肪生成转录因子表达,抑制TG合成的底物供应,且增强PPAR- α 介导的脂肪酸氧化信号通路,从而减少小鼠胚胎成纤维细胞(3T3-L1)脂肪细胞内TG蓄积。

黄酮类有效成分降血脂的主要途径可能是通过调控肝脏JAK2/STAT3、FXR/SREBP-1C、PI3K/Akt/mTOR等信号通路,调控PPAR- α 、PPAR- γ 、SREBP-1C、CYP7A1等因子的表达,调节肠道微生物,以改善肝功能,影响脂肪的合成,从而减少内源性脂质的合成,改善肠道菌群。黄酮类有效成分的降血脂作用机制见增强出版附加材料^[17-42]。

2.2 皂苷类有效成分 皂苷是苷元为三萜或螺旋甾烷类化合物的一类糖苷,大量实验研究表明,皂苷类有效成分具有改善胰岛素抵抗、调节炎症反应、调节脂质代谢、抗氧化等作用。

人参皂苷是人参的主要药用成分,杨斯雯^[42]研究发现,人参皂苷随着糖链数量的减少,调节脂代谢活性增强。人参皂苷CK通过激活环磷酸腺苷(cAMP)/蛋白激酶A(PKA)/激素敏感酯酶(HSL)通路,增强脂肪分解,促进甘油三酯脂酶(ATGL)表达,并且通过激活AMPK分子,以AMPK-自噬启动蛋白1(ULK1)依赖和mTOR非依赖的方式激活自噬,人参皂苷CK还可以与中性粒细胞(GR)结合并靶向ATGL,说明人参皂苷CK能够通过增强脂酶和脂酶ATGL表达,促进脂肪分解,抑制脂肪沉积。周静^[43]研究发现人参皂苷F2可能通过下调PPAR- γ 、C/EBP- α 的表达,激活AMPK信号通路,促进线粒体的生物合成,调节肠道微生物相对丰度,从而抑制3T3-L1前脂肪细胞的成脂分化,调节脂质代谢,降低血脂,缓解了肝脏脂肪病变。

有研究发现西洋参总皂苷和文冠果叶总皂苷能够通过抑制胰脂肪酶(PL)活性来抑制外源性TG的分解,影响机体对外源性TG的吸收^[44-45]。并且LIU等^[46]研究发现西洋参中的丙二酰人参皂苷能上调肝脏和骨骼肌中p-PI3K、p-Akt、p-AMPK、p-ACC、PPAR- γ 和葡萄糖转运蛋白4(GLUT4)蛋白表达,下调p-胰岛素受体底物1(IRS1)和氨基末端激酶(p-JNK)蛋白表达,说明丙二酰人参皂苷可能通过调节IRS1/PI3K/Akt和AMPK/ACC的途径来改善胰岛素抵抗,从而调节糖脂代谢。

滕菲等^[47]研究发现绞股蓝总皂苷能通过上调

PPAR- γ 的表达,增加脂蛋白脂肪酶的表达,以发挥降脂作用。有研究发现绞股蓝总皂苷能降低肝脏牛磺熊脱氧胆酸(TUDCA)、甘氨酸脱氧胆酸(GCDCA)、甘氨酸脱氧胆酸(GDCA)、鹅去氧胆酸(CDCA)、去氧胆酸(DCA)和牛磺脱氧胆酸(TDCA)的含量,调控肝脏CYP7A1、CYP8B1、肝受体同源物1(LRH1)、胆盐输出泵(BSEP)、SREBP1、HMGCR、SREBP-1C、PPAR- α 、肉碱棕榈酰转移酶-1(CPT-1)和脂肪酸合成酶(FASN)的表达,激活FXR信号通路,从而改善肝脏脂质和胆汁酸代谢,达到降脂的作用^[48-50]。并且绞股蓝总皂苷还能调节肠道微生物^[51]。

黄芪皂苷能通过激活FRX通路,抑制蛋白酪氨酸磷酸酶(PTP1B)和SREBP-1C,从而抑制TG合成,改善肝脏脂质和胆汁酸代谢^[52-53]。

吴江立等^[54]研究发现三七总皂苷可通过降低高脂金黄地鼠肝脏PCSK9蛋白表达,减少低密度脂蛋白受体(LDL-R)的降解,增加LDL-R的含量,促进肝脏对LDL-C的摄取来调节血脂。有研究发现柴胡总皂苷可以通过降低MDA含量、升高SOD,纤溶酶原激活因子(t-PA)含量,并下调肝脏中HMGCR和ACC的mRNA表达,激活肝脏成纤维细胞生长因子21(FGF21)通路,调节肠道微生物,来改善脂质代谢^[55-56]。XU等^[57]研究发现,野木瓜总皂苷通过促进ACC、AMRK- α 磷酸化,激活AMPK/ACC信号通路,以达到降血脂作用。

皂苷类有效成分降血脂的主要途径可能是通过调控cAMP/PKA/HSL、IRS1/PI3K/Akt、AMPK/ACC、FXR、和FGF21等信号通路,调控SREBP-1C、PPAR- α 、PPAR- γ 、P-AMPK、P-ACC等因子的表达,调节肠道微生物,以改善肝脏脂质和胆汁酸代谢,影响脂肪的合成、分解及吸收,从而抑制外源性脂质吸收,减少内源性脂质合成和代谢,促进脂质转运和分布,改善肠道菌群。皂苷类有效成分的降血脂作用机制见增强出版附加材料^[58-70]。

2.3 多糖类有效成分 多糖是生物体内除核酸和蛋白质外的一种重要的信息分子,是构成生命活动的基本物质之一。中药多糖的主要成分是单糖及其单糖衍生物,近年来,研究表明中药多糖具有保护肝脏、抗氧化、抗癌、降血脂等药理作用。

JIAO等^[71]研究发现人参多糖能通过激活AMPK、抑制SREBP-1C和失活ACC,发挥降血脂作用。张柏惠^[72]研究发现蛹虫草多糖能通过调控APOA1、SREBP2、PPAR- α 和人固胆固醇转运蛋白1

(NPC1L1)的表达,改善肝脏中LXR- α 、ABCG8通路,促进胆固醇逆向转运,减少胆固醇的合成和重吸收,促进脂肪酸氧化,从而降低TC水平,抑制TG的合成,达到降血脂作用。

有研究发现,枸杞多糖能上调肝脏CYP7A1的mRNA表达,降低FAS、人脂联素(ADPN)的mRNA表达,上调热激蛋白70(HSP70)、SIRT1、p-AMPK的表达,增加SOD活力,降低MDA含量,并且能使SIRT1 siRNA转染的细胞出现拮抗脂多糖结合蛋白(LBP)的降脂效应,说明枸杞多糖能通过促进肝脏对胆固醇的代谢,增强机体抗氧化应激能力,调节SIRT1/AMPK通路,降低胰岛素抵抗,来影响脂质的合成与分解,促进脂质代谢^[73-75]。

刘娟^[76]研究发现,苜蓿多糖能显著增强SOD的活性,降低MDA的含量,提升细胞的总抗氧化能力,从而减少细胞内脂质的积累,说明苜蓿多糖可能主要是通过恢复其抗氧化系统来发挥降脂作用。孔瑕等^[77]研究发现,黄精多糖能促进PPAR- α 和PPAR- β 的表达,抑制PPAR- γ 的表达,抑制TNF- α 和IL-6的水平,说明黄精多糖可能通过调节PPARs通路和改善炎症反应,来发挥降血脂作用。有研究发现,石榴皮多糖和大蒜多糖能通过吸附胆固醇、胆酸钠和油脂,抑制胰脂肪酶来改善血脂异常^[78-79]。青钱柳多糖能上调ATGL的mRNA表达,抑制FAS和HMG-CoA的mRNA表达,改善PPAR- α 水平,说明青钱柳多糖通过抑制内源性胆固醇和脂肪的合成并增加脂肪水解,调节PPAR- α 通路,来降低血脂水平^[80-81]。RAO等^[82]研究发现葛根多糖能激活肝脏FXR、CYP7A1、胆汁酸盐输出泵(BSEP)和多药耐药相关蛋白2(MRP2),说明葛根多糖能通过激活FXR信号通路和促进胆汁酸排泄来降低高脂血症大鼠的血脂水平。

多糖类有效成分降血脂的主要途径可能是通过调控LXR- α /ABCG8、PPARs、FXR等信号通路,调控CYP7A1、FAS、SIRT1、p-AMPK、PPAR- α 、NPC1L1等因子的表达,以增强抗氧化应激能力,降低胰岛素抵抗,影响胆固醇的逆向转运、合成和重吸收,促进肝脏对胆固醇的代谢,从而抑制外源性脂质的吸收,促进TC排泄,促进脂质转运和分布。多糖类有效成分的降血脂作用机制见增强出版附加材料^[71-95]。

2.4 生物碱类有效成分 生物碱是自然界中存在的一类显碱性的含氮有机化合物,现代药理研究表明,生物碱类有效成分具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗

病毒、抗心血管等药理作用。

荷叶碱是荷叶中的一种生物碱类有效成分,有研究发现,荷叶碱能调节肠道 FXR、FGF15、成纤维细胞生长因子受体 4(FGFR4)、CYP7A1、CYP27A1 和依赖性胆盐转运体(ASBT)蛋白水平,肝脏 FXR、SHP、人源重组蛋白(BAAT)、BACS、BSEP、钠离子-牛磺胆酸共转运蛋白(NTCP)、人肠内胆汁酸结合蛋白(IBABP)和有机溶质转运蛋白- α/β (OST- α/β)的 mRNA 水平,调节 PPAR- α /LXR α /ABCA1 通路,从而抑制肠道和肝脏的 FRX 信号转导,促进胆汁酸合成,抑制胆汁酸重吸收,促进胆汁酸排泄,影响胆质结合和肝肠循环,同时荷叶碱能调节肠道微生物,说明荷叶碱通过调节肠吸收、胆汁酸代谢和调节肠道菌群而发挥降脂作用^[96-97]。樊洁敏^[98]研究发现,荷叶碱能通过抑制 TLR-4/髓样分化因子(MyD88)/NF- κ B 通路,促进短链脂肪酸(SCFAs)分泌,下调回肠 FXR 因子表达,降低肝脏炎症水平和肝损伤,以减轻肝脏脂肪变性,修复肠道损伤,从而改善肝脏脂质代谢紊乱。荷叶碱可以通过上调 3T3-L1 脂肪细胞 Glut4 表达,促进 AMPK 磷酸化,激活 AMPK 信号通路,从而改善脂肪变性^[99-100]。

张鑫等^[101]研究发现,冬虫夏草中的虫草素能调节 SREBF1、FASN、ACC1、p-AMPK、p-JNK、p-p38 MAPK 的表达,通过激活 AMPK、MAPK 信号通路抑制脂代谢。张迪^[102]研究发现,虫草素能调节脂合成因子 FAS、SREBP-1C、PPAR- α 、CPT-1、p-AMPK、核因子红细胞系 2 相关因子 2(Nrf2)、血红素加氧酶-1(HO-1)、醌氧化还原酶 1(NQO1)、IL-6、TNF- α 、趋化因子(CCL5)和趋化因子配体 10(CXCL10)和谷氨酸半胱氨酸连接酶(GCLM)的表达,调节 MDA、SOD 水平。说明虫草素可通过激活 AMPK、Nrf2、NF- κ B 信号通路,来减少脂质沉积,改善脂肪变性,改善氧化应激,改善炎症反应,从而减少肝脏细胞脂滴累积。LI 等^[103]研究发现虫草素能通过激活 PKA/mTOR 通路,以促进自噬作用来保护肝脏脂质累积。

韦文香等^[104]研究发现大黄中的黄连素能调节 PCSK9 的表达,在肝脏中增强 LDL-R 介导的胆固醇细胞摄取,同时在胰腺中抑制 LDL-R 介导的胆固醇摄取,从而改善肝脏脂肪性病变和胰岛素抵抗。有研究发现,黄连素能调节 PPAR- α 、CPT-1、酰基辅酶 A 氧化酶(AOX)、ATGL、SREBP-1、ACC1、磷酸甘油酯酰基转移酶(GPAT)、FAS、PPAR- γ 、脂肪酸转运蛋白(FATP)、脂肪酸结合蛋白(FABP)、FAT/

CD36、IL-1 β 、IL-8、转化生长因子- β (TGF- β)、IL-6 和 HSL 表达水平,激活 AMPK 通路,改善胆汁酸代谢,促进脂质代谢,增强抗氧化能力,改善炎症损伤^[105-106]。CHEN 等^[107]研究发现,黄连素可通过调节肠道微生物群及其相关色氨酸代谢产物来减轻肠道屏障功能障碍,降低血脂水平。

生物碱类有效成分降血脂的主要途径可能是通过调控 PCSK9、PPAR- α 、TNF- α 、CYP7A1、FAS 等因子的表达,调控 PPAR- α /LXR α /ABCA1、TLR-4/MyD88/NF- κ B、AMPK、Nrf2、NF- κ B、PKA/mTOR 等信号通路,以调节肠吸收、胆汁酸代谢,改善脂肪变性,改善氧化应激,促进自噬作用,改善炎症反应,从而抑制外源性脂质的吸收,促进脂质转运和分布。生物碱类有效成分的降血脂作用机制见增强出版附加材料^[108-119]。

2.5 多酚类有效成分 多酚是所有酚类衍生物的总称,现代药理研究表明,多酚类有效成分具有抗肿瘤、抗氧化、降血糖等作用。

茶多酚是茶叶中的一种多酚类有效成分,有研究发现,茶多酚能通过上调肝脏 PPAR- α 、PPAR- β 、PPAR- γ 、HSL、ATGL、CPT-1、SREBP-1、ACC、FAS 的表达,调整 MDA、SOD 含量,并调节肠道菌群,从而激活脂肪分解作用,抗自由基作用,改善脂质代谢^[120-122]。

张姣姣等^[123]研究发现,櫻桃李多酚能显著下调小鼠 PPAR- γ 、FAS、ACC、CD36、SREBP-1C 和 C/EBP- α 的 mRNA 表达,上调 CPT-1 和 ACO 的 mRNA 表达,上调 p-AMPK 与 AMPK 比值。说明櫻桃李多酚可通过激活 AMPK 信号通路改善肥胖小鼠脂代谢。

王周^[124]研究发现,石榴皮提取物和鞣花酸对人前脂肪细胞有抑制作用,表明石榴皮多酚可通过抑制人前脂肪细胞分化、增殖成为成熟的脂肪细胞,从而达到降脂的作用。

WANG 等^[125]研究发现,蓝靛果多酚能够减轻 Nrf2-抗氧化反应元件(ARE)途径,调节 TNF- α 、IL-6、环氧化酶二型(COX-2)、NF- κ B p65 和诱生型一氧化氮合酶(iNOS)等促炎因子的表达,此外,还能够恢复小肠微生物群的平衡,增加参与脂肪吸收的特定细菌的丰度。说明蓝靛果多酚通过改善炎症反应和肠道微生物菌群,抑制氧化应激,从而改善小肠屏障功能障碍,抑制脂肪吸收。

WANG 等^[126]研究发现,丹参中的酚酸类化合物丹参素能明显上调组蛋白脱乙酰酶 1(HDAC1)

和TATA盒结合蛋白相关因子9(TAF9)的表达,通过HDAC1/TAF9信号通路,促进脂肪酸 β -氧化和抑制脂滴堆积。

多酚类有效成分的降血脂作用主要是通过抗氧化、抗炎作用,改善肠道微生物菌群,激活脂肪分解,抑制脂肪的吸收。

2.6 醌类有效成分 醌类是指分子内具有不饱和环二酮结构(醌式结构)的一类化合物,在植物界中分布较为广泛,现代中药药理研究表明,醌类有效成分具有抗氧化、抗肿瘤、抗菌等药理作用。

YANG等^[127]研究发现,紫草中的紫草素能下调非酒精性脂肪肝大鼠肝脏的TC、TG水平,下调肝脏PPAR- γ 、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、金属肽酶抑制因子-1(TIMP-1)的表达,改善肝脏脂质紊乱和纤维化。GWON等^[128]研究发现,紫草素能抑制油酸诱导的脂质积累,增加AMPK磷酸化,抑制脂质生成基因的表达,刺激脂肪酸氧化相关基因,增加PGC-1 α 、CPT1因子的表达,通过激活AMPK通路,刺激脂肪酸氧化,抑制肝脏脂肪合成,从而减轻高脂饮食所致的非酒精性脂肪肝。YANG等^[129]研究发现紫草中的萘醌衍生物Arnebin-1可下调高脂小鼠的PPAR- γ 、MMP-9、TIMP-1的水平,通过激活胰岛素受体底物-1(IRS-1)/Akt/mTOR信号通路来减弱胰岛素抵抗,从而减少肝脏脂质积累。ZENG等^[130]研究发现,乙酰紫草素能够抑制小鼠肝脏中IL-1 β 和TNF- α 细胞因子水平及肝细胞凋亡,通过AMPK/mTOR途径激活自噬,改善脂肪变性、炎症、肝损伤和纤维化小鼠肝细胞自噬。

汪昱东^[131]研究发现,大黄游离蒽醌组分能通过上调肝脏载脂蛋白E(APOE)、LPL、CYP7A1和肠道ABCG8的mRNA表达,下调肝脏APOA2、硬脂酰辅酶A去饱和酶(SCD-1)、HMGCR、SREBP-2和PCSK9的mRNA表达,调节PPAR- α 和SREBP通路,调节肠道微生物,从而促进胆固醇转运和脂质代谢,抑制胆固醇的合成,促进胆固醇排泄,降低血清LDL-C和TC水平。宁巍等^[132]研究发现,大黄素可以通过激活LXR α /ABCA1信号通路促进细胞脂质外排,改善脂质蓄积。SHEN等^[133]研究发现,大黄素可以通过激活FXR通路,抑制SREBP1c、IRS-1、TNF- α 等的表达,增加了Nrf2、AMPK的表达,减轻代谢应激,降低肝脏损伤,从而降低高脂小鼠的血糖血脂,改善炎症、氧化应激水平、胰岛素抵抗,达到改善小鼠的糖脂代谢异常的作用。

龚志强等^[134]研究表明,白鹤灵芝总萘醌有显著

的降血脂、改善脂质沉积和炎症损伤、保护肝脏的作用,其作用机制可能是白鹤灵芝素-C经由AMPK/SREBP-1c/SIRT1信号通路调节脂质代谢紊乱发挥作用。王卫杰等^[135]研究发现,地骨皮总蒽醌通过增加胆汁酸的外排,影响胆汁酸的肝肠循环,影响脂类物质的消化和吸收,从而达到降脂的作用。

醌类有效成分降脂的主要途径可能是通过调控PPAR- γ 、MMP-9、TIMP-1、PGC-1 α 、CPT1和IL-1 β 等因子的表达,调控AMPK、AMPK/mTOR、IRS-1/Akt/mTOR、PPAR- α 、SREBP、LXR α /ABCA1、AMPK/SREBP1c/SIRT1等信号通路途径,以促进胆固醇转运和脂质代谢,抑制胆固醇的合成,促进胆固醇排泄,改善炎症、氧化应激水平、胰岛素抵抗,调节肠道微生物,从而抑制外源性脂质的吸收,促进脂质转运和分布。

2.7 其他有效成分 泽泻醇是泽泻中的一类四环三萜类化合物,ZHAO等^[136]研究发现,泽泻醇B可以通过上调维甲酸受体基因 α (RAR α)的表达,降低肝细胞核因子-4 α (HNF-4 α)和PPAR- γ 的表达,进而降低CD36的表达,降低棕榈酸酯诱导的高脂小鼠的脂质积累和脂毒性。高改等^[137]研究发现,泽泻醇可以抑制SREBPs来降低胆固醇和脂肪酸合成,降低油酸诱导的肝细胞内脂质蓄积。LOU等^[138]研究发现,乙酰泽泻醇A通过激活PKA介导的HSL磷酸化和胞外调节蛋白激酶(ERK)介导的围脂滴蛋白A(Perilipin A)的表达,促进了3T3-L1脂肪细胞的脂解。XU等^[139]研究发现,泽泻醇能上调FAM13A、促分裂原活化蛋白激酶7(MAPK7)、基质金属蛋白酶-7(MMP-7)、阳离子运输调控因子样1(CHAC1)、胰岛素引导基因1(INSIG1)、基质金属蛋白酶10(MCPT10)、NOCT、GREB1L、脂肪酸结合蛋白12(FABP12)和HBA-A3的mRNA表达水平,下调赖氨酰氧化酶(LOX)、MYBL1、ARRDC3、CYP4A2、角蛋白20(KRT20)、VXN、 γ 谷氨酰转移酶1(GGT1)、NR1D1和100钙结合蛋白A9(S100A9)的mRNA表达水平,同时还能调节肠道微生物的相对丰度,说明泽泻降血脂作用主要是通过改变肠道微生物生态和调节胆固醇代谢相关基因,尤其是血清免疫球蛋白1(SIG1)基因的调节来实现的。

蒋亚丽等^[140]研究发现,灵芝中的三萜类化合物灵芝酸C2能通过抑制核糖体蛋白S6激酶 β (S6K)-SREBPs信号通路的表达影响肝细胞脂代谢。GUO等^[141]研究发现,灵芝酸能显著减轻高脂小鼠的肝内脂滴过度积聚,提高肠道短链脂肪酸

(SCFAs)水平,促进胆汁酸的排泄,调节肠道微生物相对丰度,说明灵芝酸能通过调节胆汁酸代谢和调节肠道微生物来改善脂质代谢。

王辉敏等^[142]研究发现,马齿苋中的多不饱和脂肪酸能显著降低大鼠血清中TC、TG、LDL-C、MDA含量,升高HDL-C、SOD含量,说明其能调节高脂大鼠的血脂水平。WANG等^[143]研究发现,紫苏中的不饱和脂肪酸紫苏油能降低MyD88小鼠的TLR-4、MyD88、TNF受体关联因子6(TRAFF6)、B细胞 κ 轻链基因增强子抑制因子(IKK- β)、NF- κ B p65的mRNA和蛋白表达,说明紫苏油可能通过抑制TLR-4信号通路,改善小鼠的脂代谢紊乱和炎症反应。并且冯涵^[144]研究发现紫苏油还能改善高脂小鼠的胆固醇代谢和肠道菌群平衡。ZHU等^[145]研究表明,大豆胚芽油中的多不饱和脂肪酸能够通过上调高胆固醇血症仓鼠的肝脏组织中CYP7A1基因的表达,来增强胆汁酸排泄。

ZHONG等^[146]研究发现中药栀子的有效成分京尼平苷可通过上调miR-142a-5p,抑制肝脏SREBP-1C的表达水平,从而有效降低高脂模型小鼠血清脂质水平,并对肝脂质蓄积有良好的治疗作用。GUAN等^[147]研究表明京尼平苷可通过上调白色脂肪细胞中的HLS和ATGL及肝脏组织中PPAR- γ 和CPT-1 α 的基因表达促进脂肪转运和脂肪酸 β 氧化,且京尼平苷还可诱导白色脂肪组织褐变,促进脂肪分解,抑制内源性脂类的合成。

3 讨论

近年来运用中药治疗血脂异常的报道越来越多,对于中药治疗血脂异常的研究已经从一开始单纯的血脂指标变化,深入到分子、细胞水平,关于其有效成分、作用机制、降脂途径也越来越详细。

从目前常用中药的降脂研究来看,主要起降脂作用的是黄酮类、多酚类、皂苷类、多糖类、生物碱类、醌类等有效成分。中药干预高脂血症涉及多种信号通路,主要包括PPAR信号通路、AMPK信号通路、cAMP信号通路、脂肪细胞因子(Adipocytokine)信号通路、FXR/SHP信号通路、PI3K/Akt信号通路。这一系列信号通路通过调节胆固醇的代谢,脂肪酸合成等生物学过程,参与脂代谢,使中药在调节血脂中发挥着重要作用。PPAR信号通路主要是通过参与脂肪酸得氧化及胆固醇合成与代谢等多种生物学过程,来维持脂质代谢得动态平衡,以调节血脂水平,是目前非常经典的降血脂信号通路。PPAR包括3种亚型,分别为PPAR- α 、PPAR- β/δ 、PPAR- γ ,

3种亚型分别分布在不同的组织中,具有不同的生理功能,不同的中药通过靶向不同的PPAR亚型来发挥降脂作用。AMPK信号通路是调节能量代谢的关键通路,中药主要是通过此信号通路调节机体的能量代谢,调节机体的脂质代谢来调节血脂水平。cAMP是细胞内中药的信号传导分子,通过cAMP信号通路可调节细胞的增殖、代谢和凋亡等多种生理过程,中药通过cAMP信号通路可调节脂肪细胞的代谢,从而维持脂质代谢动态平衡。Adipocytokine信号通路最主要的脂肪细胞因子为LEP,中药通过调节LEP的生成,激活下游JAK/STAT3/CPT-1信号传导途径,从而促进脂肪酸氧化来发挥降脂作用。FXR/SHP信号通路是肝脏调节胆汁酸排泄的关键通路,中药通过促进FXR/SHP介导的胆汁酸排泄来调节血脂水平。PI3K/Akt信号通路通过影响下游多种效应分子的活化状态,在细胞中发挥着抑制凋亡,促进增殖的关键作用,中药通过激活PI3K/Akt信号通路,调节下游效应因子的表达,来调控糖脂代谢以发挥降脂作用。

相比较西药而言,中药具有多靶点、多途径的优势。中药在降血脂方面有广阔的应用前景,但目前仍存在一定的不足:①中药降血脂作用机制的研究往往过于片面,过多集中在中药粗提物或中药复方对某条信号通路的影响,未能表明中药主要有效单体成分或体现中药复方的“君臣佐使”配伍特色,以及多途径相互作用的特点,有待进一步深入挖掘;②中药降血脂的研究多应用于对动物或细胞层面的研究,而涉及临床效果研究的报道较不多见,后期应进一步对其临床应用效果进行观察研究;③在目前临床上已有大量中药类制剂被广泛应用的背景下,对于中药治疗高脂血症的相关制剂的开发却较为滞后,需要在今后加强中药在此方面的制剂生产研究,从而更有效地发挥中药降血脂的应用价值。总而言之,研究者应致力于对中药的活性成分和相关代谢通路做深入系统的研究,并加大人体临床应用研究的力度以探究中药对人体的作用,以期对中药降血脂的产品开发和应用推广提供科学依据。

【参考文献】

- [1] 《中国心血管健康与疾病报告2021》概述[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(7): 577-596.
- [2] LARSEN L E, SMITH M A, ABBEY D, et al. Hepatocyte-like cells derived from induced pluripotent stem cells: A versatile tool to understand lipid disorders [J]. Atherosclerosis, 2020, 303: 8-14.

- [3] SILVIA A, OLIMPIA M, DANIELE V, et al. Statins neuromuscular adverse effects[J]. *Int J Mol*, 2022, 23(15):8364.
- [4] 张宝珍,张凯. 从发展战略角度观中医药防治血脂紊乱的优势与挑战[J]. *解放军医药杂志*, 2019, 31(5): 109-112.
- [5] 逢冰,赵林华,何丽莎,等. 中医对高脂血症的认识和展望[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(5): 1107-1109.
- [6] 安冬青,吴宗贵,梁春,等. 血脂异常中西医结合诊疗专家共识[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(3): 262-269.
- [7] CHEN Y, LU W, JIN Z, et al. Carbenoxolone ameliorates hepatic lipid metabolism and inflammation in obese mice induced by high fat diet via regulating the JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 74: 105498.
- [8] BIRARI R B, GUPTA S, MOHAN C G, et al. Antiobesity and lipid lowering effects of *Glycyrrhiza chalcones*: Experimental and computational studies [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(8/9): 795-801.
- [9] LING Y, SHI Z, YANG X, et al. Hypolipidemic effect of pure total flavonoids from peel of *Citrus* (PTFC) on hamsters of hyperlipidemia and its potential mechanism [J]. *Exp Gerontol*, 2020, 130: 110786.
- [10] GAO Z, WANG Z Y, GUO Y, et al. Enrichment of polymethoxy flavones from *Citrus reticulata* 'Chachi' peels and their hypolipidemic effect[J]. *J Chromatogr B*, 2019, 1124: 226-232.
- [11] XIAO C W, AMY H. Hypolipidemic effects of soy protein and isoflavones in the prevention of non-alcoholic fatty liver disease- a review [J]. *Plant Food Hum Nutr*, 2022, 77(3): 319-328.
- [12] YANG T, ZHOU W, XU W, et al. Modulation of gut microbiota and hypoglycemic/hypolipidemic activity of flavonoids from the fruits of *Lycium barbarum* on high-fat diet/streptozotocin-induced type 2 diabetic mice[J]. *Food Funct*, 2022, 13(21): 11169-11184.
- [13] HU H M, WENG J J, CUI C, et al. The Hypolipidemic effect of hawthorn leaf flavonoids through modulating lipid metabolism and Gut microbiota in hyperlipidemic rats[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 3033311.
- [14] 陆永娟,陈芝芸,何蓓晖,等. 山楂叶总黄酮对非酒精性脂肪性肝病大鼠肝脏 FXR/SREBP-1c 表达的影响[J]. *浙江中医杂志*, 2018, 53(9): 634-637.
- [15] 高云飞,杨国元,贾连群,等. 丹参酮 II_A 调控 PI3K/Akt/mTOR 通路对高脂血症大鼠肝脏自噬的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(12): 3051-3054, 后插 6.
- [16] LEE B, KWON M, CHOI J S, et al. Kaempferol isolated from *Nelumbo nucifera* inhibits lipid accumulation and increases fatty acid oxidation signaling in adipocytes[J]. *J Med Food*, 2015, 18(12): 1363-1370.
- [17] 刘北林,董继生,倪小虎,等. 山楂黄酮提取及降血脂研究[J]. *食品科学*, 2007, 28(5): 324-327.
- [18] NIU C, CHEN C, CHEN L, et al. Decrease of blood lipids induced by Shan-Zha (fruit of *Crataegus pinnatifida*) is mainly related to an increase of PPAR α in liver of mice fed high-fat diet[J]. *Horm Metab Res*, 2011, 43(9): 625-630.
- [19] 周其其,闵洁,刁婷婷,等. 山楂叶总黄酮对高脂血症肾损伤大鼠的保护作用[J]. *医药导报*, 2022, 41(5): 608-615.
- [20] 刁婷婷,张雨晨,陈创,等. 山楂叶总黄酮对高脂血症大鼠血脂的影响及其机制[J]. *医药导报*, 2020, 39(6): 757-762.
- [21] 胡慧明,官扬,翁家俊,等. 山楂叶黄酮对高脂血症小鼠的调脂保肝作用及其对肝组织 HMGR、LDLR 表达的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2020, 37(21): 2599-2604.
- [22] 杜金梁,曹丽萍,贾睿,等. 甘草总黄酮对高脂条件下罗非鱼肝损伤的保护作用[J]. *浙江农业学报*, 2021, 33(10): 1826-1835.
- [23] 付璐,王景霞,姚骏凯,等. 沙苑子总黄酮对肾虚高脂血症模型大鼠血脂、甘油三酯合成途径的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2018, 41(1): 31-38.
- [24] YANG X, WANG Q, PANG Z R, et al. Flavonoid-enriched extract from *Hippophae rhamnoides* seed reduces high fat diet induced obesity, hypertriglyceridemia, and hepatic triglyceride accumulation in C57BL/6 mice[J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1): 1207-1214.
- [25] LI J J, WANG C M, WANG Y J, et al. Network pharmacology analysis and experimental validation to explore the mechanism of Shenlian extract on myocardial ischemia[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 288: 114973.
- [26] 朱琪,曾立,李庚喜,等. 金银花水提取总黄酮对高脂小鼠的降血脂机制研究[J]. *中国预防医学杂志*, 2020, 21(7): 737-743.
- [27] KUMAR P, MALHOTRA P, MA K, et al. SREBP2 mediates the modulation of intestinal NPC1L1 expression by curcumin[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2011, 301(1): G148-G155.
- [28] YANG L, ZHU Y, ZHONG S, et al. Astilbin lowers the effective caffeine dose for decreasing lipid accumulation via activating AMPK in high-fat diet-induced obese mice[J]. *J Sci Food Agric*, 2021, 101(2): 573-581.
- [29] 陈芝芸,李剑霜,蒋剑平,等. 胡柚皮黄酮对非酒精性

- 脂肪性肝炎小鼠肝组织 SIRT1/PGC-1 α 通路的影响[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(1): 100-105.
- [30] 郭莉霞, 孔淑贞, 殷钟意, 等. 新橙皮苷对 3T3-L1 前脂肪细胞分化的影响及其作用机制[J]. 食品工业科技, 2021, 42(12): 125-132.
- [31] LIANG J, WANG C, PENG J, et al. Naringin regulates cholesterol homeostasis and inhibits inflammation via modulating NF- κ B and ERK signaling pathways *in vitro*[J]. Pharmazie, 2016, 71(2): 101-108.
- [32] 吴威, 李群, 宋笛, 等. 葛花异黄酮精制及体外降脂活性研究[J]. 食品与机械, 2022, 38(2): 180-185.
- [33] 马晶鑫, 郭金洲, 陈海宁, 等. 淡豆豉异黄酮通过 PPAR γ /LXR α /ABCA1 信号通路改善动脉粥样硬化小鼠脂质代谢的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(11): 110-118.
- [34] 刘飞, 陈妍, 姜林. 欧芹根总黄酮对体外脂肪肝细胞模型脂联素及其受体表达的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2021, 44(9): 1055-1058.
- [35] 贺家勇, 魏琴, 李志强, 等. 玫瑰黄酮提取物对高脂血症大鼠血脂及单核细胞趋化因子 1 表达的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2018, 41(11): 1404-1407.
- [36] 彭孟凡, 任珍, 李鸣, 等. 基于 PI3K/Akt 通路的小茴香总黄酮对多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗模型大鼠的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3229-3234.
- [37] 周敬凯, 翁竞玉, 朱盼, 等. 地蕊总黄酮对高脂饮食大鼠减肥作用及肠道菌群的影响[J]. 中成药, 2021, 43(10): 2673-2678.
- [38] 卜素, 薛泉, 袁春颖, 等. 银杏叶提取物中三种黄酮对 3T3-L1 细胞成脂代谢的影响[J]. 山东农业大学学报: 自然科学版, 2020, 51(4): 598-604.
- [39] 肖翔龙, 张恒波. 柚皮苷调节 GALNT2-ANGPTL3 通路改善小鼠的血脂异常[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(16): 220-221.
- [40] 唐潇然, 王景霞, 付璐, 等. 沙苑子总黄酮对肾虚高脂血症模型大鼠 ER α 介导的调脂作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(11): 2365-2371.
- [41] YU Z X, XU H L, YU X F, et al. Hypolipidemic effects of total flavonoids extracted from the leaves of *Actinidia kolomikta* in rats fed a high-fat diet[J]. Iran J Basic Med Sci, 2017, 20(10): 1141-1148.
- [42] 杨斯雯. 人参皂苷 CK 增强脂噬和脂酶 ATGL 表达的降脂作用研究[D]. 长春: 东北师范大学, 2022.
- [43] 周静. 人参皂苷 F2 减肥机制及其对肥胖小鼠肠道菌群的影响[D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2021.
- [44] 鲍珍贝, 杨青, 胡敏, 等. 西洋参总皂苷对大鼠肝微粒体 CYP1A2 活性的影响[J]. 实用药物与临床, 2017(3): 250-253.
- [45] 邱悦, 潘佳, 沈明浩. 文冠果叶总皂苷的提取工艺优化及减肥降脂功效[J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2020, 48(11): 113-122, 132.
- [46] LIU Z, QU C Y, LI J X, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of malonyl ginsenosides from American Ginseng (*Panax quinquefolius* L.) on type 2 diabetic mice[J]. ACS omega, 2021, 6(49): 33652-33664.
- [47] 滕菲, 李祥激, 李敏, 等. 绞股蓝地下部位总皂苷化学成分分析及降脂作用研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(18): 5022-5031.
- [48] LI H, XI Y, XIN X, et al. Gypenosides regulate farnesoid X receptor-mediated bile acid and lipid metabolism in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis[J]. Nutr Metab (Lond), 2020, 17: 34.
- [49] 鲁艳柳, 杜艺玫, 秦琳, 等. 基于胆汁酸代谢网络分析绞股蓝总皂苷降脂作用的机制[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(7): 1143-1148.
- [50] GOU S H, HUANG H F, CHEN X Y, et al. Lipid-lowering, hepatoprotective, and atheroprotective effects of the mixture Hong-Qu and gypenosides in hyperlipidemia with NAFLD rats [J]. J Chin Med Assoc, 2016, 79(3): 111-121.
- [51] HUANG X, CHEN W, YAN C, et al. Gypenosides improve the intestinal microbiota of non-alcoholic fatty liver in mice and alleviate its progression[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 118: 109258.
- [52] DUAN X, MENG Q, WANG C, et al. Calycosin attenuates triglyceride accumulation and hepatic fibrosis in murine model of non-alcoholic steatohepatitis via activating farnesoid X receptor[J]. Phytomedicine, 2017, 25: 83-92.
- [53] ZHOU X, WANG L L, TANG W J, et al. Astragaloside IV inhibits protein tyrosine phosphatase 1B and improves insulin resistance in insulin-resistant HepG2 cells and triglyceride accumulation in oleic acid (OA)-treated HepG2 cells [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 268: 113556.
- [54] 吴江立, 安胜军, 常宏. 三七总皂苷对金黄地鼠 PCSK9-LDLR 表达及血脂水平的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(1): 140-145.
- [55] 王少平, 于盈盈, 宋晓光, 等. 柴胡总皂苷降脂作用及机制研究[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(4): 437-442.
- [56] 巫柳岑. 柴胡在肠道菌介导下通过 FGF21 能量代谢通路的降脂作用研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [57] XU J, WANG S, FENG T, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of total saponins from *Stauntonia chinensis* in diabetic db/db mice[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(12): 6026-6038.
- [58] CHEN G, LI H, ZHAO Y, et al. Saponins from stems and leaves of *Panax ginseng* prevent obesity via

- regulating thermogenesis, lipogenesis and lipolysis in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice [J]. *Food Chem Toxicol*, 2017, 106(PtA):393-403.
- [59] KAWASE A, YAMADA A, GAMOU Y, et al. Increased effects of ginsenosides on the expression of cholesterol 7 α -hydroxylase but not the bile salt export pump are involved in cholesterol metabolism [J]. *J Nat Med*, 2013, 67(3):545-553.
- [60] 黄容容, 张子君, 解梦园, 等. 人参皂苷 G-Rh₂ 通过调节脂质代谢与免疫改善小鼠代谢综合征 [J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(9):1030-1036.
- [61] 孙伟, 许桂凤, 唐小杭, 等. 人参总皂苷对高脂模型小鼠的降血脂作用 [J]. *中成药*, 2020, 42(7):1726-1731.
- [62] LU Y, DU Y, QIN L, et al. Gypenosides altered hepatic bile acids homeostasis in mice treated with high fat diet [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018 (2018):8098059.
- [63] QIN R, ZHANG J, LI C, et al. Protective effects of gypenosides against fatty liver disease induced by high fat and cholesterol diet and alcohol in rats [J]. *Arch Pharm Res*, 2012, 35(7):1241-1250.
- [64] HE Q, LI J K, LI F, et al. Mechanism of action of gypenosides on type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease in rats [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(7):2058-2066.
- [65] 万俊阳, 宋囡, 张明香, 等. 绞股蓝皂苷调控铁死亡途径对 ApoE^{-/-} 小鼠肝脏脂质沉积的影响及机制研究 [J]. *世界科学技术—中医药现代化*, 2022, 24(3):1158-1165.
- [66] 王晔, 宋囡, 王蔚, 等. 绞股蓝总皂苷干预 PHD/HIF-1 α /PPAR- γ 通路对 ApoE^{-/-}AS 小鼠肝脏脂质沉积影响及机制研究 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(7):14-18.
- [67] 谭子富, 李家权, 于颖, 等. 商陆皂苷甲抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路改善大鼠动脉粥样硬化的作用研究 [J]. *药物评价研究*, 2022, 45(12):2509-2514.
- [68] 刘伯帅, 王文静, 陈言言, 等. 苜蓿皂苷对大鼠肝脏及肝脏细胞低密度脂蛋白受体、三磷酸腺苷结合盒转运体 mRNA 表达的影响 [J]. *动物营养学报*, 2017, 29(4):1437-1445.
- [69] 陈晨, 张华, 叶健, 等. 柴胡皂苷 a 对动脉粥样硬化合并抑郁小鼠斑块形成的影响 [J]. *上海中医药杂志*, 2022, 56(4):86-91.
- [70] 梁业飞, 黄盼玲, 李叔惠, 等. 罗汉果皂苷对肥胖小鼠脂代谢的改善作用研究 [J]. *中国畜牧兽医*, 2022, 49(6):2129-2136.
- [71] JIAO L, LI H, LI J, et al. Study on structure characterization of pectin from the steamed ginseng and the inhibition activity of lipid accumulation in oleic acid-induced HepG2 cells [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 159:57-65.
- [72] 张柏惠. 蛹虫草碱提多糖结构解析及降脂活性研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨商业大学, 2022.
- [73] 朱晓丹, 李光华, 周旭, 等. 枸杞多糖对高脂血症小鼠血脂及肝脏氧化应激的影响 [J]. *宁夏医科大学学报*, 2016, 38(4):357-360.
- [74] JIA L, LI W, LI J, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide attenuates high-fat diet-induced hepatic steatosis by up-regulating SIRT1 expression and deacetylase activity [J]. *Sci Rep*, 2016, 6:36209.
- [75] 宗灿华, 田丽梅. 枸杞多糖对 2 型糖尿病大鼠胰岛素抵抗及脂联素基因表达的影响 [J]. *中国康复理论与实践*, 2008, 14(6):531-532.
- [76] 刘娟. 紫花苜蓿根多糖的结构表征及其体外活性研究 [D]. 沈阳: 沈阳化工大学, 2022.
- [77] 孔瑕, 刘娇娇, 李慧, 等. 黄精多糖对高脂血症小鼠脂代谢相关基因 mRNA 及蛋白表达的影响 [J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(18):3740-3747.
- [78] 武媛. 石榴皮多糖的提取纯化、结构表征及体外降脂活性研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2021.
- [79] XIE C Y, GAO W, LI X, et al. Study on the hypolipidemic properties of garlic polysaccharide in vitro and in normal mice as well as its dyslipidemia amelioration in type2 diabetes mice [J]. *Food Biosci*, 2022, 47:101683.
- [80] YANG Z, ZHAO J, LI J, et al. Genome-wide DNA methylation profiling of high-fat emulsion-induced hyperlipidemia mice intervened by a polysaccharide from *Cyclocarya paliurus* (Batal) Iljinskaja [J]. *Food Chem Toxicol*, 2021, 152:112230.
- [81] 杨夏, 冯颖淑, 童珊珊, 等. 降血脂多糖活性机制及构效关系研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(20):4011-4018.
- [82] RAO Y, WEN Q, LIU R, et al. PL-S2, a homogeneous polysaccharide from *Radix Puerariae lobatae*, attenuates hyperlipidemia via farnesoid X receptor (FXR) pathway-modulated bile acid metabolism [J]. *Int J Biol Macromol*, 2020, 165(PtB):1694-1705.
- [83] WANG D, LI C, FAN W, et al. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of a polysaccharide from *Fructus Corni* in streptozotocin-induced diabetic rats [J]. *Int J Biol Macromol*, 2019, 133:420-427.
- [84] YANG Z W, OUYANG K H, ZHAO J, et al. Structural characterization and hypolipidemic effect of *Cyclocarya paliurus* polysaccharide in rat [J]. *Int J Biol Macromol*, 2016, 91:1073-1080.
- [85] 郭守东, 崔英杰, 王仁重, 等. 蛹虫草多糖的分离纯化及促胆固醇逆向转运研究 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(17):3316-3320.

- [86] 陈昊,贾修滨,司艳红,等. 泰山蝮虫草多糖对高脂高胆固醇诱导 ob/ob 小鼠非酒精性脂肪肝的影响[J]. 中国中医药科技,2023,30(1):30-33.
- [87] 汪光军,李九九,何立峰,等. 黄精多糖预防小鼠糖脂代谢紊乱的作用研究[J]. 食品安全质量检测学报,2020,11(21):7829-7836.
- [88] WANG C M, YUAN R S, ZHUANG W Y, et al. Schisandra polysaccharide inhibits hepatic lipid accumulation by downregulating expression of SREBPs in NAFLD mice[J]. Lipids Health Dis, 2016, 15(1):195.
- [89] 郑园园,王健,蒋剑平,等. 玄参多糖对2型糖尿病大鼠糖脂代谢及肝胰岛素信号通路的影响[J]. 中草药,2020,51(6):1586-1592.
- [90] SHI L L, LI Y, WANG Y, et al. MDG-1, an ophiopogon polysaccharide, regulate gut microbiota in high-fat diet-induced obese C57BL/6 mice [J]. Int J Biol Macromol, 2015, 81:576-583.
- [91] 胡彩虹,徐坤,孙静,等. 黄芪多糖对老年糖尿病大鼠糖脂代谢的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(6):1453-1455.
- [92] 刘伟杰,陈永新,李佳桓,等. 薏苡仁多糖对氯氮平诱导的糖脂代谢紊乱模型大鼠的影响[J]. 新中医,2018,50(8):1-4.
- [93] 王琪格,曹媛,宋囡,等. 茯苓多糖对 ApoE^{-/-}AS 小鼠肝脏脂质沉积及胆固醇逆向转运相关蛋白表达的影响[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2022,24(7):2637-2643.
- [94] 于宁,宋囡,王莹,等. 茯苓多糖改善 HDL 功能并通过 PPAR γ /LXR α /ABCA1 抗 AS 机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(4):389-394.
- [95] 孟祥云,张之弘,汪永锋,等. 当归多糖对糖尿病大鼠脂代谢及脂肪因子的影响[J]. 西部中医药,2021,34(11):33-36.
- [96] SUN J, FAN J, LI T, et al. Nuciferine protects against high-fat diet-induced hepatic steatosis via modulation of Gut microbiota and bile acid metabolism in rats[J]. J Agric Food Chem, 2022, 70(38):12014-12028.
- [97] DONG X C, ZHU S N, LIU J, et al. Ameliorating mechanism of nuciferine on high-fat diet-induced dyslipidemia and hepatic steatosis by regulating intestinal absorption and serum extracellular vesicles in rats[J]. J Funct Foods, 2022, 95:105182.
- [98] 樊洁敏. 荷叶碱对肝脏脂质代谢和肠道屏障的影响及机制研究[D]. 杭州:浙江大学,2021.
- [99] MA C, WANG J, CHU H, et al. Purification and characterization of aporphine alkaloids from leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn and their effects on glucose consumption in 3T3-L1 adipocytes[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(3):3481-3494.
- [100] MA C, LI G, HE Y, et al. Pronuciferine and nuciferine inhibit lipogenesis in 3T3-L1 adipocytes by activating the AMPK signaling pathway[J]. Life Sci, 2015, 136:120-125.
- [101] 张鑫,周雪冰,高铭,等. 虫草素通过激活 AMPK 和 MAPK 信号通路抑制脂代谢抑制人胃癌细胞的增殖和迁移[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2022,38(6):513-521.
- [102] 张迪. 虫草素通过 AMPK/Nrf2 途径减轻小鼠非酒精性脂肪肝的机制研究[D]. 成都:成都医学院,2022.
- [103] LI T, WEN L, CHENG B. Cordycepin alleviates hepatic lipid accumulation by inducing protective autophagy via PKA/mTOR pathway [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2019, 516(3):632-638.
- [104] 韦文香,熊伟,游婧璨,等. 黄连素通过对高脂小鼠肝脏、胰腺中 PCSK9 和 LDLR 的不同调控改善高脂血症和高胰岛素血症[J]. 中国现代应用药学,2022,39(14):1803-1807.
- [105] MING J H, WANG T, WANG T H, et al. Effects of dietary berberine on growth performance, lipid metabolism, antioxidant capacity and lipometabolism-related genes expression of AMPK signaling pathway in juvenile black carp (*Mylopharyngodon piceus*) fed high-fat diets [J]. Fish Physiol Biochem, 2022, doi: 10.1007/s10695-022-01143-8.
- [106] GONG Y, LU Q, LIU Y, et al. Dietary berberine alleviates high carbohydrate diet-induced intestinal damages and improves lipid metabolism in largemouth bass (*Micropterus salmoides*)[J]. Front Nutr, 2022, 9:1010859.
- [107] CHEN Y, HAO Z, ZHAO H, et al. Berberine alleviates intestinal barrier dysfunction in glucolipid metabolism disorder hamsters by modulating gut microbiota and gut-microbiota-related tryptophan metabolites[J]. J Sci Food Agric, 2023, 103(3):1464-1473.
- [108] GAO J, LIAN Z Q, ZHU P, et al. Lipid-lowering effect of cordycepin (3'-deoxyadenosine) from *Cordyceps militaris* on hyperlipidemic hamsters and rats [J]. APSB, 2011, 46(6):669-676.
- [109] GUO P, KAI Q, GAO J, et al. Cordycepin prevents hyperlipidemia in hamsters fed a high-fat diet via activation of AMP-activated protein kinase [J]. J Pharmacol Sci, 2010, 113(4):395-403.
- [110] CAO Y, BEI W, HU Y, et al. Hypocholesterolemia of *Rhizoma Coptidis* alkaloids is related to the bile acid by up-regulated CYP7A1 in hyperlipidemic rats [J]. Phytomedicine, 2012, 19(8/9):686-692.
- [111] 贺凯. 黄连生物碱调节高脂 C57BL/6J 小鼠胆汁酸信号通路和肠道微生物改善血脂异常研究[D]. 重庆:西南大学,2017.

- [112] WANG Y, YI X, GHANAM K, et al. Berberine decreases cholesterol levels in rats through multiple mechanisms, including inhibition of cholesterol absorption[J]. *Metabolism*, 2014, 63(9):1167-1177.
- [113] 曹扬. 降脂中药黄连活性成分调节肝脏CYP7A1的作用机制研究[D]. 广州:广东药学院, 2012.
- [114] 李智, 高铸焯, 别玉龙, 等. 黄连素通过PPAR γ -LXR α -ABCA1信号通路促进ApoE^{-/-}小鼠胆固醇代谢的作用机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(10):28-32, 260-261.
- [115] SUBASH-BABU P, ALSHATWI A A. Aloe-emodin inhibits adipocyte differentiation and maturation during *in vitro* human mesenchymal stem cell adipogenesis [J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2012, 26(8):291-300.
- [116] 况军, 王巍. 荷叶碱对小鼠动脉粥样硬化血管炎症及基质金属蛋白酶的影响[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(1):97-100.
- [117] 文晋, 邹莉芳, 王玲, 等. 桑叶生物碱粗提液对高脂饮食小鼠胆固醇合成代谢的影响[J]. *蚕业科学*, 2019, 45(3):377-385.
- [118] 冯亮. 布渣叶总生物碱降血脂作用机制研究[J]. *辽宁医学院学报*, 2015, 36(5):15-18.
- [119] 杨奕樱, 刘明, 胡婧晔, 等. 吴茱萸碱对高脂血症小鼠脂质代谢的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(6):46-51.
- [120] PAN S M, YAN X B, LI T, et al. Tea polyphenols improve lipid metabolism in hybrid grouper (*♀ Epinephelus fuscoguttatus* \times δ *E. lanceolatus*) fed high-lipid diets [J]. *Fish Shellfish Immunol*, 2022, 128:348-359.
- [121] WEN J J, LI M Z, CHEN C H, et al. Tea polyphenol and epigallocatechin gallate ameliorate hyperlipidemia via regulating liver metabolism and remodeling gut microbiota[J]. *Food Chem*, 2023, 404(PtA):134591.
- [122] 杨宽, 钱卫东, 秦蓓. 茶多酚对高脂血症大鼠血脂代谢和肝组织MDA、T-SOD含量的影响[J]. *中国油脂*, 2019, 44(1):70-73, 96.
- [123] 张姣姣, 苏黑艳·帕尔哈提, 吐克孜·吾守尔, 等. 樱桃李多酚类物质成分鉴定及其改善脂代谢的作用研究[J]. *中国病理生理杂志*, 2022, 38(7):1283-1290.
- [124] 王周. 石榴皮总多酚提取及减脂作用研究[D]. 成都:西华大学, 2016.
- [125] WANG Y H, GAO N X, ANDREA N V, et al. *Lonicera caerulea* polyphenols inhibit fat absorption by regulating Nrf2-ARE pathway mediated epithelial barrier dysfunction and special microbiota [J]. *Food Sci Human Well*, 2023, 12(4):1309-1322.
- [126] WANG R W, WANG Z C, SUN R M, et al. Activation of TAF9 via Danshensu-induced upregulation of HDAC1 expression alleviates non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:775528.
- [127] YANG W, YANG M, YAO H, et al. Effects of shikonin from Zicao on high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease in rats[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2020, 33(6):2527-2533.
- [128] GWON S Y, AHN J Y, JUNG C H, et al. Shikonin attenuates hepatic steatosis by enhancing beta oxidation and energy expenditure via AMPK activation [J]. *Nutrients*, 2020, 12(4):1133.
- [129] YANG W, YANG M, YAO H, et al. Protective role of arnebin-1 in rats with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(3):1250-1263.
- [130] ZENG J, ZHU B, SU M. Autophagy is involved in acetylshikonin ameliorating non-alcoholic steatohepatitis through AMPK/mTOR pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 503(3):1645-1650.
- [131] 汪昱东. 大黄调脂功效组分及其作用机制的研究[D]. 兰州:兰州大学, 2021.
- [132] 宁巍, 杨金连, 张涛. 大黄素诱导LXR α -ABCA1信号通路减少非酒精性脂肪性肝病细胞模型的脂质沉积[J]. *医药导报*, 2022, 41(12):1747-1752.
- [133] SHEN C, PAN Z, WU S, et al. Emodin palliates high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease in mice via activating the farnesoid X receptor pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 279:114340.
- [134] 龚志强, 夏雨弘, 韩沙, 等. 白鹤灵芝总萜醌对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝小鼠的作用研究[J]. *食品工业科技*, 2023, 44(1):389-397.
- [135] 王卫杰, 郭闪闪, 何栋, 等. 地骨皮游离萜醌对高脂大鼠模型降脂作用的实验研究[J]. *中医药学报*, 2017, 45(3):17-20.
- [136] ZHAO Z H, DENG Z T, HUANG S L, et al. Alisol B alleviates hepatocyte lipid accumulation and lipotoxicity via regulating RAR α -PPAR γ -CD36 cascade and attenuates non-alcoholic steatohepatitis in mice[J]. *Nutrients*, 2022, 14(12):2411.
- [137] 高改, 李二稳, 王梦瑶, 等. 基于SREBPs的泽泻活性成分及其降脂作用研究[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(3):521-526.
- [138] LOU H X, FU W C, CHEN J X, et al. Alisol A 24-acetate stimulates lipolysis in 3 T3-L1 adipocytes [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2021, 21(1):128.
- [139] XU X, LI L, ZHANG Y, et al. Hypolipidemic effect of *Alisma orientale* (Sam.) Juzep on gut microecology and liver transcriptome in diabetic rats [J]. *PLoS One*, 2020, 15(10):e0240616.
- [140] 蒋亚丽, 袁永, 董帅, 等. 灵芝酸C2调控S6K/SREBPs信号通路对肝细胞脂代谢的影响及机制研究[J]. *中国药房*, 2020, 31(19):2351-2358.

- [141] GUO W L, GUO J B, LIU B Y, et al. Ganoderic acid A from *Ganoderma lucidum* ameliorates lipid metabolism and alters gut microbiota composition in hyperlipidemic mice fed a high-fat diet [J]. Food Funct, 2020, 11(8):6818-6833.
- [142] 王辉敏, 李冠文, 杨金梅, 等. 马齿苋多不饱和脂肪酸对高脂血症大鼠的降脂作用[J]. 中国粮油学报, 2023, doi:11. 2864. TS. 20220609. 1805. 027.
- [143] WANG F, HU M, ZHU H, et al. MyD88 determines the protective effects of fish oil and perilla oil against metabolic disorders and inflammation in adipose tissue from mice fed a high-fat diet[J]. Nutr Diabetes, 2021, 11(1):23.
- [144] 冯涵. 紫苏油与虾青素联合作用调节高脂小鼠脂代谢与肠道菌群的研究[D]. 武汉: 武汉轻工大学, 2018.
- [145] ZHU H, CHEN J, HE Z, et al. Soybean germ oil reduces blood cholesterol by inhibiting cholesterol absorption and enhancing bile acid excretion[J]. Food Funct, 2019, 10(4):1836-1845.
- [146] ZHONG H, CHEN K, FENG M, et al. Genipin alleviates high-fat diet-induced hyperlipidemia and hepatic lipid accumulation in mice via miR-142a-5p/SREBP-1c axis[J]. FEBS J, 2018, 285(3):501-517.
- [147] GUAN L, GONG D, YANG S, et al. Genipin ameliorates diet-induced obesity via promoting lipid mobilization and browning of white adipose tissue in rats[J]. Phytother Res, 2018, 32(4):723-732.
- [责任编辑 顾雪竹]

·书讯·

临床检验生化指标在各种肝胆疾病诊断中的应用与分析 ——评《疑难肝胆病临床思维》

肝胆疾病是临床常见病,肝脏和胆囊出现异常症状,包括消化功能异常,患者的食欲降低,厌恶油腻食物,有恶心呕吐、便秘的症状出现。临床上常见的肝胆系统疾病有乙肝、丙肝、肝硬化、肝癌、脂肪肝、胆囊结石、胆囊息肉、胆囊炎等,临床表现为腹胀、消瘦、黄疸、纳差、乏力等。现代临床生化检验学是一门用于检验体液和组织样本中各种生化指标的学科,该学科涉及广泛,包括肝功能、肾功能、心肌酶、血脂、血糖等检测项目,以及电解质等。临床生化检验的目的是帮助医生用于肝胆系统疾病的诊疗和鉴别诊断、评估疾病严重程度、监测治疗效果和指导用药。

《疑难肝胆病临床思维》由潘晨,李芹主编,福建科学出版社2021年12月出版。是一部有关肝胆疾病的临床思维指南书籍,汇集了近年来福建医科大学孟超肝胆医院收治的疑难肝胆病病例,经多学科疑难病例讨论后,最终汇集、整理、编辑成书。提出一些疑难肝胆疾病的临床诊断思路及疑难病例具有重要参考价值,附有病理、影像和基因检查结果,并结合国内外最新进展进行总结,在一定程度上可以很好地帮助培养临床医师对疑难肝胆疾病的临床思维,提高诊断和治疗水平。全书共分五章,主要介绍了疑难肝胆病的临床表现、诊断、鉴别诊断和治疗方法。对肝胆疾病在诊断、治疗过程中所需要注意的问题进行了详细的阐述。以临床实践为目的,以案例为手段,深入浅出地介绍了肝胆疾病的诊疗思维方式和技巧,既有各种肝胆疾病治疗和用药方案进行了详细说明,又有对患者如何进行自我护理和健康教育等方面的建议。全书采用图文并茂、精练准确的形式,介绍了肝胆疾病的定义、分类及肝胆疾病的基本特征。每一章节都有自己的临床思维方式和技巧,重点突出,思路清晰,条理分明。在肝功能检测中,主要介绍了总胆红素(TBIL)和丙氨酸氨基转移酶(ALT),随着检测技术的发展和检测试剂的不断改进,在临床上对于不同类型肝胆病诊断中的应用情况及准确度不断提高。在一些研究中,肝癌患者的TBIL和ALT水平与血清胆红素之间均有一定的相关性,且在诊断原发性肝癌中两者的相关性较高,在肝细胞癌患者诊断过程中,需要结合患者血清TBIL和ALT水平进行综合判断。肝硬化是由多种病因长期反复作用而引起的肝脏细胞变性、坏死及纤维组织增生,最终导致肝脏硬度增加,而形成的一种进行性、弥漫性肝损害。目前临床上对于肝硬化的诊断主要依据肝脏B超和CT检查,由于假阴性和假阳性的特点,使得肝硬化的早期诊断仍是一个难题。而TBIL,ALT是反映肝脏损害程度的两个重要指标,TBIL可以反映肝脏损害程度及肝硬化患者病情,ALT可以反映肝细胞损害程度及肝硬化患者病情,这两个指标联合分析可提高肝硬化患者的诊断准确率。脂肪肝是由于肝细胞内脂肪过度沉积,导致肝细胞形态结构变化,从而引起血清酶类升高的一种肝病。根据病理改变可分为单纯性脂肪肝(0级)和非酒精性脂肪肝(1级)。非酒精性脂肪肝患者血清TBIL和ALT水平都会升高,并且两项指标同时升高的概率高于单项指标升高的概率。当ALT水平超过正常上限的2倍时,非酒精性脂肪肝患者可能发生严重并发症。因此,TBIL和ALT的联合检测可用于诊断脂肪肝患者,以提高诊断准确性。

《疑难肝胆病临床思维》书中涵盖了肝胆内科疑难疾病的诊治进行了详细阐述,书中采用大量的图表和插图,具有较强的指导性和实用性。同时是一本在肝胆内科临床实践中有重要参考价值的专著,不仅适用于各级医院特别是基层医院肝胆内科医生学习参考,也适用于医学院校师生和广大读者。肝胆疾病诊断和治疗是一个复杂的系统工程,需要对疾病有深入的认识。大量的肝脏疾病案例,都是从临床上常见的肝脏疾病中选择出来的,对读者很有帮助。书中还介绍了很多肝病相关的症状,如乏力、腹胀、黄疸等,这些症状虽然很常见,但在诊断和治疗过程中,这些知识对于一些刚刚接触肝脏疾病的医生来说很有帮助。本书可供各级医院特别是基层医院肝胆内科医生参考,也可供广大医学院校师生阅读。

(作者符明昌,周莲,胡宛彦,三亚中心医院,海南 三亚 572000)