·综 述·

中药复方调控高脂血症主要信号通路的研究进展

李敬超[1]，陈建军[2a]，贾 蔚[2b]，花冠春[2c]，米 丽[2c*]
（1. 中国人民武装警察部队海南省总队医院药剂科，海南海口 202763；
2. 中国人民武装警察部队上海市总队医院 a. 卫勤处，b. 卫生防疫科，c. 药剂科，上海 201103）

摘要：高脂血症是引发心脑血管疾病的重要危险因素，其发病机制涉及多条关键信号通路的异常调控。中医药在调节脂质代谢、改善高脂血症方面具有多靶点及多途径等优势，通过干预腺苷酸活化蛋白激酶、过氧化物酶体增殖物激活受体、甾醇调节元件结合蛋白、肝 X 受体及核因子 -κB 等信号通路，可有效调节胆固醇及甘油三酯的合成及代谢。该文系统综述中药复方对高脂血症相关信号通路的调控机制及实验研究进展，为临床应用和新药研发提供理论依据。

关键词：高脂血症；中药复方；信号通路
中图分类号：R589.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2026）07-0802-008
引用：李敬超, 陈建军, 贾蔚, 等. 中药复方调控高脂血症主要信号通路的研究进展[J]. 世界临床药物, 2026, 47（7）: 802-809.
DOI：10.13683/j.wph.2026.07.015

Research progress on the regulation of major signaling pathways in hyperlipidemia by traditional Chinese medicine compound formulas

LI Jingchao[1], CHEN Jianjun[2a], JIA Wei[2b], HUA Guanchun[2c], MI Li[2c*]
（*1. Department of Pharmacy, Hainan Corps Hospital of the Chinese People's Armed Police Force, Haikou 202763, Hainan Province, China;*
2. a. Dean's Office, b. Department of Health and Epidemic Prevention, c. Department of Pharmacy,
Shanghai Corps Hospital of Chinese People's Armed Police, Shanghai 201103, China）

Abstract: Hyperlipidemia is an important risk factor for cardiovascular and cerebrovascular diseases, and its pathogenesis involves abnormal regulation of multiple key signaling pathways. Traditional Chinese medicine has the advantages of multi-target and multi-pathway in regulating lipid metabolism and improving hyperlipidemia. By intervening in signaling pathways such as adenosine monophosphate activated protein kinase, peroxisome proliferator activated receptor, sterol regulatory element binding protein, liver X receptor, and nuclear factor-κB, it can effectively regulate the synthesis and metabolism of cholesterol and triglycerides. This article reviewed the regulatory mechanisms and experimental research progress of traditional Chinese medicine compound formulas on hyperlipidemia related signaling pathways, providing theoretical basis for clinical applications and new drug development.

Key words: hyperlipidemia; traditional Chinese medicine formulas; signal pathway

高脂血症（hyperlipidemia）是指血清中总胆固醇（total cholesterol，TC）、甘油三酯（triacylglycerol，TG）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）水平升高或高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）水平降低的代谢异常性疾病，中国成年人患病率居高不下[1]。随着生活方式改变，高脂高糖饮食、饮酒和久坐等行为加剧了其发生、发展[2-4]。该病是

收稿日期：2026-03-31
作者简介：李敬超，主管药师，研究方向：临床药学、药事管理工作。
通信作者：米丽，副主任药师，研究方向：临床药学、药事管理工作。
基金项目：长宁区科学技术委员会科研课题（CNKW2022Y64）；武警部队新技术新项目[后卫函（2025）143号]

动脉粥样硬化性心脑血管疾病的重要风险因素，可能引发冠心病（coronary heart disease）、心肌梗死（myocardial infarction）、缺血性脑卒中（ischemic stroke）、肾功能不全甚至猝死等严重事件[5-6]。药物治疗是高脂血症主要治疗手段之一，以他汀类药物为首选，必要时加用胆固醇吸收抑制剂、前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 抑制剂及贝特类药物等，但部分患者面临疗效不佳及肝损伤等不良反应[7]。

中医将高脂血症归于“痰浊阻遏”“血瘀”等证型，治疗以化痰除湿、活血清热、调和脾胃为法，具有整体调节、不良反应小及疗效持久等优势[8]。近年临床研究[9]表明，中药复方可通过多成分、多靶点、多途径干预，在分子层面抑制脂肪细胞自噬、改善胰岛素抵抗及减轻炎症，从而调节脂质代谢。本文就中药复方调控高脂血症的主要信号通路展开综述，旨在为中药机制研究及新药研发提供参考。

1 固醇调节元件结合蛋白（sterol regulatory element-binding proteins，SREBP）信号通路调控胆固醇 / 脂肪酸合成

1.1 SREBP 信号通路与高脂血症的关系

SREBP 是调控胆固醇及脂肪酸合成的核心转录因子家族，包含 SREBP-1a、SREBP-1c 和 SREBP-2 共 3 种同工型[10-11]，SREBP 裂解激活蛋白携带 SREBP 转运至高尔基体，启动脂肪合成基因表达。正常状态下血脂升高可反馈抑制该通路，但病理状态下，负反馈失效，脂质合成基因表达持续上调，引发高脂血症[12]。此外，过量糖类摄入及胰岛素水平升高亦可经 SREBP 促进脂肪合成[13]。从中医角度看，SREBP 介导的脂质合成亢进可归于“痰浊内生”的微观表现，与脾失健运相关。因此，抑制该通路有助于减少脂质合成，契合“治病求本”原则。

1.2 中药治疗高脂血症与 SREBP 信号通路的关系

1.2.1 与 SREBP 信号通路相关治疗高脂血症的中药方剂

化瘀祛痰方（黄芪、党参、茯苓、半夏、石菖蒲、绞股蓝、丹参、川芎、郁金）具健脾益气、化瘀祛痰之效，临床用于治疗脾虚型高脂血症及代谢综合征（metabolic syndrome）。杜莹等[14]发现，在油酸诱导的 HepG2 细胞中，内质网应激激动剂可激活 SREBP-1c，上调乙酰辅酶 A 羧化酶 1、脂肪酸合成酶（fatty acid synthase，FAS）及硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1（stearoyl coenzyme A desaturase 1，SCD1）表达，加剧脂质合成，化瘀祛痰方则能抑制此通路，减少脂质积聚。与之相类似，降脂理肝汤（泽泻、决明子、丹参、郁金、海藻、荷叶）具活血祛瘀、疏肝降脂之功[15]，可抑制 SREBP-1c/SCD1 通路，减少肝细胞脂质沉积，具体作用机制可能为激活 AMP 活化的蛋白质激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK）磷酸化，从而抑制 SREBP-1c 核转位，进而改善肝细胞胰岛素抵抗及氧化应激[16]。

1.2.2 与 SREBPs 信号通路相关治疗高脂血症的中成药

丹蒌颗粒（丹参、虎杖、山楂、陈皮、薏苡仁、荷叶）具活血化瘀、健脾化湿、祛痰降脂之功。Chen 等[17]整合网络药理学与分子对接技术，发现方中丹参酮Ⅱ A、荷叶碱及泽泻醇 A 等活性成分可协同调控 SREBP-1c/ 过氧化物酶体增殖物激活受体（peroxisome proliferator-activated receptor，PPAR）α 平衡，并经 AMPK/ 沉默信息调节因子 1 通路促进脂肪酸 β 氧化，减少肝脏脂质蓄积，其机制涉及多靶点调控胆固醇代谢及炎症微环境重塑。

2 PPAR 信号通路促进脂质分解及外排

2.1 PPAR 信号通路与高脂血症的关系

PPAR 信号通路通过 3 种亚型（PPARα、PPARβ/δ、PPARγ）协同调控脂质代谢及炎症反应[18]。PPAR 与脂肪酸等配体结合后，驱动下游基因转录，调节脂肪酸氧化、胆固醇合成及脂质转运。高脂血症状态下，PPARα 表达下降，导致脂肪酸氧化受阻，PPARγ 功能异常则会加剧脂肪细胞肥大和胰岛素抵抗，引发血脂代谢紊乱。中医对应治以疏肝理气、活血化瘀以通利血脉，辅以健脾助运以绝生痰之源。此外，PPAR 功能缺失还会激活核因

子 -κB（nuclear factor-κB，NF-κB）/NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NOD-like receptor pyrin domain containing 3，NLRP3）炎症轴，加速动脉粥样硬化；PPARγ 与瘦素 -AMPK 能量感应网络失偶联可能扰乱食欲调控 [19]。因此，PPAR 信号通路异常是高脂血症关键病理机制之一，激活 PPAR 可恢复脂质代谢平衡。

2.2 中药治疗高脂血症与 PPAR 信号通路的关系

2.2.1 与 PPAR 信号通路相关治疗高脂血症的中药方剂

瓜蒌 - 薤白药对是《金匮要略》经典配伍，具宽胸散结、通阳化痰之效，临床常用于痰浊阻滞型高脂血症。钟华等 [20] 研究发现，其活性成分（瓜蒌皂苷及薤白硫醚等）通过激活 PPARα/γ、上调 LDL 受体与胆固醇 7α- 羟化酶（cholesterol 7-alpha-hydroxylase，CYP7A1）、抑制 NF-κB 通路，降低肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 及白介素（interleukin，IL）-6 等炎症因子水平，实现调脂、抗炎双重作用。

健脾祛痰方（绞股蓝、茯苓、半夏、丹参、川芎、荷叶、姜黄、山楂、黄芪）具健脾祛痰、化瘀祛浊之效。研究 [21] 表明，该方可通过调节 PPARγ/ 肝 X 受体（liver X receptor，LXR）α/ATP 结合盒转运蛋白（ATP-binding cassette transporter，ABC）A1 通路促进胆固醇逆向转运，具体机制为激活 PPARγ，上调 LXRα 表达，从而增强 ABCA1 介导的胆固醇外排，减少泡沫细胞形成；同时抑制 SREBP-2/3-羟基 -3- 甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶轴，降低内源性胆固醇合成，显著改善血脂谱及肝脏脂质蓄积。

2.2.2 与 PPAR 信号通路相关治疗高脂血症的中成药

荷丹片（荷叶、丹参、山楂、番泻叶、补骨脂）为《中华人民共和国药典》收载中成药，具健脾升清、活血化瘀、化痰降浊之效，主治痰瘀互结型高脂血症。姚明鹤等 [22] 运用网络药理方法开展研究，发现方中荷叶碱、丹参酮 II A 及山楂酸等核心成分可双靶调控 PPARα/γ 平衡，显著降低血脂水平，并减轻肝脏脂肪变性。此外，荆防颗粒（荆芥、防风、柴胡、前胡、茯苓、枳壳、甘草、桔梗、川芎、羌活、独活）具疏风解表、败毒消肿之功，可用于湿浊内蕴型血脂异常的治疗 [23]。黎斌等 [24] 证实，该方可激活 PPARα 信号轴，上调脂肪酸氧化关键酶表达，同时抑制 NF-κB 介导的炎症反应，降低血清 TC、TG 水平及动脉粥样硬化指数，其挥发油类成分为潜在活性物质。

3 AMPK 信号通路参与能量感应与脂代谢平衡

3.1 AMPK 信号通路与高脂血症的关系

AMPK 可调节能量稳态和免疫反应，在肥胖及胰岛素抵抗等免疫代谢障碍中发挥核心作用 [25]。活化的 AMPK 能抑制脂质和胆固醇合成，减少肝脏脂肪蓄积，同时促进脂肪酸 β 氧化，通过多条下游信号通路维持肝脂代谢稳态 [26]。AMPK 所代表的能量感应及分解代谢，属于中医理论中“阳化气”的微观体现，高脂血症状态下 AMPK 受抑制，则阳气不足、气化失司，脂浊停聚。此外，AMPK 信号通路还与自噬及炎症反应等相关，可能成为逆转高脂血症病理状态的关键靶点 [27]。

3.2 中药治疗高脂血症与 AMPK 信号通路的关系

3.2.1 与 AMPK 信号通路相关治疗高脂血症的中药方剂

化瘀祛痰方除调控 SREBP 通路外，还可能通过干预 AMPK/ 过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 辅激活因子 -1α（peroxisome proliferator-activated receptor γ coactivator-1α，PGC-1α）信号通路发挥作用。高云飞 [28] 研究发现，该方可上调动脉粥样硬化模型家兔 PGC-1α、肉碱棕榈酰转移酶（carnitine palmitoyltransferase，CPT）1 及 PPARα 的信使 RNA（messenger RNA，mRNA）表达水平，从而纠正血脂代谢紊乱。

3.2.2 与 AMPK 信号通路相关治疗高脂血症的中成药

丹荷颗粒（丹参、荷叶、山楂、泽泻及决明子等）源于现代中医临床降脂验方，具活血化瘀、升清降浊、健脾消脂之效。Chen 等 [17] 基于网络药理学方

法证实，方中丹参酮Ⅱ A、荷叶碱及泽泻醇 A 等活性成分可激活 AMPK/SREBP-1c 通路，从而抑制脂质合成。

4 LXRα 信号通路促进胆固醇胆汁酸转化

4.1 LXRα 信号通路与高脂血症的关系

LXRα 为核激素受体家族成员，可被细胞内氧化固醇激活，上调 ABCA1、ABCG1 及 CYP7A1 表达，促进胆固醇逆向转运及向胆汁酸转化，增强胆固醇排泄，并提升 HDL-C 水平 [29-30]。LXRα 失调是高脂血症关键病理机制之一，可用中医“利湿清热”理论阐释。激活 LXRα 或其下游通路具有调脂潜力，但因非选择性激活可能同时诱导 SREBP 介导的脂肪生成，导致 LDL-C、TC 及 TG 水平升高，故 LXR 亚型选择尤为重要 [31]。

4.2 中药治疗高脂血症与 LXRα 信号通路的关系

六味降脂汤（茵陈、丹参、绞股蓝、生山楂、决明子、荷叶）具清热利湿、健脾化痰、活血化瘀之效。多项研究 [32-34] 表明，该方可下调 LXRα-SREBP-1c-FAS 信号轴，减少脂肪酸从头合成，同步上调 CPT-1A 介导的线粒体 β 氧化，降低肝脏 TG 及 TC 含量。与之相类似，泽泻汤（泽泻、白术）具利水渗湿、泄热化浊之效。韩雪等 [35] 发现，该方可上调肝脏 LXRα/ABCA1 通路，促进胆固醇逆向转运，同时下调 SREBP-1c 及 FAS 表达，抑制肝脏脂质合成，从而发挥调脂作用。清热调脂方（黄连、黄芩、栀子、虎杖及泽泻等）首载《温热经纬》，具清热解毒、化浊降脂之效。Wang 等 [36] 发现，该方可抑制 NF-κB 核转位，下调 TNF-α、IL-6 及单核细胞趋化蛋白 -1 等促炎因子表达，同时激活 LXRα/ABCA1 轴，促进胆固醇外排，抑制 SREBP-1 介导的脂质合成。

5 Janus 激酶（Janus kinase，JAK）**2/ 信号转导与转录激活因子**（signal transducer and activator of transcription，STAT）**3 信号通路调控炎症信号转导**

5.1 JAK2/STAT3 信号通路与高脂血症的关系

JAK2/STAT3 信号通路是连接瘦素信号、能量代谢与血管炎症的“三向开关”，与中医“枢机”理论相契合。生理状态下，该通路呈短暂、可逆、适应性响应，维持免疫 - 代谢平衡，属“枢机通利”；高脂血症时，JAK2/STAT3 过度激活诱发胰岛素抵抗，三聚体结合蛋白（tristetraprolin，TTP）下调，致炎症因子蓄积、胆固醇外排受阻，加速脂质斑块形成，属“枢机不利”，促进“痰瘀互结”。靶向调控该轴可同步改善血脂及炎症，是高脂血症及动脉粥样硬化的潜在干预节点 [37]。

5.2 中药治疗高脂血症与 JAK2/STAT3/TTP 信号通路的关系

补阳还五汤（黄芪、当归尾、赤芍、川芎、红花、桃仁、地龙）源于《医林改错》，具活血祛瘀之效。Fu 等 [38] 通过网络药理学方法及动物试验证实，方中糖苷类成分可与 JAK/STAT 通路蛋白结合，降低 TC、TG 及 LDL-C 水平，并升高 HDL-C 水平，同时减少泡沫细胞形成及细胞内脂质蓄积，抑制 JAK2、STAT1 及 STAT3 磷酸化，下调促炎因子水平。黄连 - 吴茱萸组方源于《伤寒论》黄连汤，具清热燥湿、泻肝和胃之功。周昕等 [39] 发现，该方能显著降低高脂血症模型大鼠血清 IL-6 及 TNF-α 水平，下调肝组织 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 比值，上调细胞因子信号转导抑制因子 3 表达，从而改善肝脏脂质代谢紊乱。

6 磷脂酰肌醇 3- 激酶（phosphatidylinositol 3-kinase，PI3K）**/AKT 信号通路调控脂质代谢**

6.1 PI3K/AKT 信号通路与高脂血症的关系

PI3K/AKT 信号通路是细胞感知胰岛素和营养刺激的核心枢纽，胰岛素 / 胰岛素样生长因子 1 被激活后，通过 PI3K/AKT 活化哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1，上调 SREBP-1c，驱动脂质合成，并抑制 AMPK/PPARα 介导的 β 氧化，导致肝脏脂质堆积，加重胰岛素抵抗及动脉粥样硬化 [40]。高脂血症患者该通路常持续过度激活，契合中医“阳气亢盛、气化失度”病机，阳气过亢则脂浊内生；抑制该通路可降低 SREBP-1c 活性、恢复脂肪酸氧化，

体现“抑亢扶滞、助运化痰”治法，显著降低血脂。

6.2 中药治疗高脂血症与 PI3K/AKT 信号通路的关系

补气消脂方（黄芪、白术、丹参、广郁金、姜黄、虎杖、山楂）具有健脾助运、化痰降浊、活血化瘀、消脂化浊之功，临床常用于治疗脾虚痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝病（nonalcoholic fatty liver disease，NAFLD）。黄兰蔚等[41]发现，该方可下调 PI3K/AKT/ 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路，改善肝细胞自噬功能，上调自噬标志物微管相关蛋白 1 轻链 3、降解脂滴堆积，恢复肝脏脂质代谢平衡。二陈汤（半夏、橘红、茯苓、甘草）源自《太平惠民和剂局方》，具燥湿化痰、理气和中之功，为治湿痰主方，临床用于治疗痰湿内蕴型高脂血症及 NAFLD。丁珊珊等[42]研究发现，该方可通过调控小窝蛋白 -1/PI3K/AKT 通路，上调肝脏 Cav-1 及 AKT 表达，调节 PI3K 活性，促进脂质分解、抑制 TG 合成，从而改善脂质代谢紊乱。加味泽泻汤（泽泻、白术、石菖蒲、泽兰）在泽泻汤基础上改良而成，具健脾助运、祛痰化浊之功，临床用于治疗脾虚痰浊内蕴型高脂血症及血管内皮功能障碍。赫雨薇等[43]证实，该方可激活 PI3K/AKT/NF-κB 通路，上调通路蛋白表达，降低 IL-6、TNF-α 水平，促进一氧化氮合成，改善血管内皮功能，减轻脂质代谢紊乱及炎症反应。

7 Toll 样受体 4（Toll-like receptor，TLR）**4/NF-κB 抑制因子**（inhibitor of NF-κB，IκB）**α/NF-κB 信号通路调控免疫炎症反应**

7.1 TLR4/IκBα/NF-κB 信号通路与高脂血症的关系

TLR4/IκBα/NF-κB 信号通路是机体感知代谢异常的关键免疫调节系统，在细胞内充当“警报”角色。饱和脂肪酸及氧化型低密度脂蛋白等代谢危害物可结合 TLR4，激活 IκB 激酶复合体，使 IκBα 磷酸化降解，释放 NF-κB 入核，诱导 TNF-α、IL-6 及 IL-1β 等炎症因子表达。当脂质水平持续异常升高时，TLR4 信号过度激活致 IκBα 持续降解、NF-κB 长期活化，形成慢性低度炎症，对应中医“痰瘀互结、郁热内生”病机。该炎症状态可抑制 AMPK/PPARα 介导的脂肪酸氧化，促进 SREBP-1c 驱动的脂质合成，加重肝脏脂肪沉积、胰岛素抵抗及动脉粥样硬化进程。因此，TLR4/IκBα/NF-κB 通路的过度激活是高脂血症发生、发展的核心机制之一，可作为潜在治疗靶点。

7.2 中药治疗高脂血症与 TLR4/IκBα/NF-κB 信号通路的关系

降浊合剂（生黄芪、丹参、生苍术、生薏苡仁、生麦芽、生扁豆、绞股蓝、生鸡内金、生葛根、生山楂、荷叶）具有补气升清、降浊化脂之功，临床用于治疗气虚痰浊型糖耐量异常及 2 型糖尿病（diabetes mellitus）。苏琼等[44]研究发现，该方可调节 TLR4/IκBα/NF-κB 通路，抑制炎症反应，上调解偶联蛋白 1 及 PR 结构域蛋白 16 表达，促进白色脂肪棕色化，增加能量消耗，从而发挥减肥作用。逍遥散（柴胡、当归、白芍、茯苓、白术、甘草）具有疏肝解郁、养血健脾之功，临床用于治疗肝郁脾虚型代谢相关脂肪性肝病。刘希敏等[45]研究发现，该方可调节肠道菌群结构、修复肠黏膜屏障，抑制 TLR4/ 髓样分化因子 88/NF-κB 通路，减轻肝脏炎症。此外，补阳还五汤不仅可作用于 JAK2/STAT3/TTP 通路，还与 TLR4/IκBα/NF-κB 信号通路相关。李玉婷[46]从 TLR4/NF-κB/NLRP3 通路及肠道菌群角度探讨，发现该方可调节 TLR4/NF-κB/NLRP3 通路，抑制炎症反应，并调节肠道菌群丰度、降低氧化三甲胺水平、促进短链脂肪酸及胆汁酸相关蛋白表达，从而稳定易损斑块、减轻动脉粥样硬化病变。

8 核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）/ **抗氧化应答元件**（antioxidant response element，ARE）**信号通路调控氧化应激**

8.1 Nrf2/ARE 信号通路与高脂血症的关系

Nrf2/ARE 信号通路是细胞应对氧化应激的核心防御机制，由 Nrf2 与胞质蛋白 Kelch 样 ECH 关联蛋白（Kelch-like ECH-associated protein 1，

Keap)1 构成调控枢纽。高脂血症时，脂毒性物质（如棕榈酸）诱发慢性氧化应激，Nrf2/ARE 通路呈现代偿性激活及病理失衡双重特征，长期激活会上调脂质代谢基因，加剧脂质蓄积，转化为病理过程。故该通路在高脂血症中的双重作用要求治法应既能利用其抗氧化防御，又能抑制其病理促脂效应。从中医理论看，治疗当以解毒驱浊为法[47]，其中“解毒”可清解脂毒、抑制通路病理性过度激活，“驱浊”则助运化、恢复抗氧化稳态。

8.2 中药治疗高脂血症与 Nrf2/ARE 信号通路的关系

苓桂术甘汤（茯苓、桂枝、白术、甘草）具有温阳化饮、健脾利湿之功，临床常用于治疗痰饮内停所致的代谢性疾病；茵陈蒿汤（茵陈、栀子、大黄）则可清热利湿退黄。郭一等[48]通过给予非酒精性脂肪性肝炎（nonalcoholic steatohepatitis）模型大鼠苓桂术甘汤、茵陈蒿汤及两方合方的不同干预方式，发现苓桂术甘汤及合方可显著降低模型大鼠血清丙氨酸氨基转移酶、谷草转氨酶、TC、TG 及 LDL-C 水平，减轻肝脏脂肪变性，其机制与激活 Nrf2/ARE 信号通路有关。此外，范增光等[49]发现补阳还五汤可能通过调控氧化应激损伤，活化 Nrf2/ARE 信号通路，改善主动脉窦病理学改变，并调节血脂。

9 结语

中药复方在治疗高脂血症中应用广泛，涵盖经典名方、现代经验方及中成药。从组方规律来看，黄芪、丹参、山楂及荷叶等药材在多个复方中高频出现，其活性成分（如黄芪甲苷、丹参酮ⅡA、山楂酸及荷叶碱等）可通过不同信号通路发挥协同调脂作用。此外，部分中药复方能同时调控多条信号通路，如丹荷颗粒干预 SREBP 及 AMPK 通路、补阳还五汤调控 JAK2/STAT3、TLR4/NF-κB 及 Nrf2/ARE 通路等，展现中药多靶点的特点。现有研究成果不仅为临床治疗提供了科学依据，也进一步拓展中医辨证论治的思路，系统揭示了中药复方“多成分 - 多靶点 - 多途径”的独特优势。

中医药治疗高脂血症疗效确切，中药复方为主要干预手段，其组方思路紧扣痰浊、血瘀、脾虚这一核心病机，以化痰降浊、活血化瘀、健脾疏肝为基本治则，与高脂血症的脂质堆积、炎症反应及氧化应激等病理环节相契合。通过调控前述多条信号通路，中药复方可协同抑制肝脏脂质合成、促进胆固醇逆向转运、增强脂肪酸氧化、减轻血管炎症及氧化损伤，从而发挥调脂、稳斑、保肝的综合效应。

尽管中医药在高脂血症治疗中显示出整体调节的优势，但其成分复杂、机制交叉的特点也为研究带来挑战。PI3K/AKT 通路机制交叉复杂，其核心调控节点及上下游交互关系尚不明确；JAK2/STAT3 通路缺乏对 TTP 这一关键下游效应分子的直接调控证据；LXRα 通路的“双刃剑”效应未得到深入解析，多数复方报道了 LXRα 的激活或抑制，但非选择性激活 LXRα 可能同时上调 SREBP-1c 诱导脂质合成，现有研究虽同时观察到 LXRα 激活和 SREBP 抑制，但其选择性机制及具体活性成分仍未阐明。此外，尽管已有网络药理学和多组学整合研究，但通路之间的主次关系、协同或拮抗作用以及剂量 - 效应关系均缺少系统的实验验证。针对上述空白，未来研究应着重从以下方向突破：①深化机制研究，对 JAK2/STAT3 通路，应重点关注 TTP 这一关键下游分子的调控机制；对 PI3K/AKT 通路，建议采用特异性抑制剂或基因敲除技术明确其在不同方剂中的核心地位。②解析 LXRα 通路的选择性激活机制，采用 LXRα 亚型特异性报告基因、分子对接及点突变技术，筛选具有选择性的活性成分，为开发精准降脂复方提供依据。③建立多通路网络调控模型，运用系统药理学、多组学联合分析及通路抑制剂组合实验，阐明复方中的级联关系。④开展高质量临床研究，评价不同复方或成分组合的安全性与剂量 - 效应关系，建立基于证候分型的精准用药方案。上述突破将为阐明中医药调脂的科学内涵，提升其临床循证等级及产业化水平奠定坚实基础。

参考文献：

[1] Zhao H W, Wang Y, Li Y Q, *et al*. Research advances in current drugs targeting hyperlipidemia (Review) [J]. Mol Med Rep, 2025, 32 (4): 258.

[2] Giles L A. Hyperlipidemia prevention and management utilizing lifestyle changes [J]. J Midwifery Women Health, 2024, 69 (3): 361-369.

[3] Chen J S, Xie P F, Feng H. The role of exercise in improving hyperlipidemia-renal injuries induced by a high-fat diet: a literature review [J]. PeerJ, 2023, 11: e15435.

[4] 梁晓丽, 宋润络, 丁雅芳, 等. 社区老年居民高脂血症发病风险列线图模型建立[J]. 世界临床药物, 2021, 42 (5): 395-400.

[5] Zheutlin A R, Harris B R E, Stulberg E L. Hyperlipidemia-attributed deaths in the U.S. in 2018—2021 [J]. Am J Prev Med, 2024, 66 (6): 1075-1077.

[6] 张晓苹, 曾屏, 李春娣, 等. 脂代谢异常与糖尿病肾脏疾病关系与机制研究进展[J]. 世界临床药物, 2022, 43 (7): 927-931.

[7] Zhang S X, Sun L, Xu X Y, *et al*. Efficacy and safety of inclisiran versus PCSK9 inhibitor versus statin plus ezetimibe therapy in hyperlipidemia: a systematic review and network meta-analysis [J]. Bio Med Central Cardiovasc Disord, 2024, 24 (1): 629.

[8] 黄志远, 孙明瑜, 武超. 中医药诊疗高脂血症的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2025, 34 (18): 62-67.

[9] Song Z C, Bu S, Sang S Z, *et al*. The active components of traditional Chinese medicines regulate the multi-target signaling pathways of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease [J]. Drug Des Devel Ther, 2025, 19: 2693-2715.

[10] Rong S X, Xia M F, Vale G, *et al*. DGAT2 inhibition blocks SREBP-1 cleavage and improves hepatic steatosis by increasing phosphatidylethanolamine in the ER [J]. Cell Metab, 2024, 36 (3): 617-629.

[11] Geng F, Guo D L. SREBF1/SREBP-1 concurrently regulates lipid synthesis and lipophagy to maintain lipid homeostasis and tumor growth [J]. Autophagy, 2024, 20 (5): 1183-1185.

[12] 李知行, 张海华, 蓝丹纯, 等. 电针对高脂诱导胰岛素抵抗大鼠肝脏固醇调节元件结合蛋白-1c、脂肪酸合成酶的影响[J]. 针刺研究, 2018, 43 (1): 8-13.

[13] Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The role of SCAP/SREBP as central regulators of lipid metabolism in hepatic steatosis [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25 (2): 1109.

[14] 杜莹, 宋囡, 吕美君, 等. 化瘀祛痰方含药血清通过内质网应激途径对油酸诱导的HepG2细胞脂肪酸从头合成的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41 (10): 1983-1992.

[15] 荆晶, 杨玲, 乔雪慧. 降脂理肝汤联合穴位贴敷对非酒精性脂肪肝合并肝纤维化患者肝纤维化及血脂水平的影响[J]. 河北中医, 2025, 47 (12): 2012-2015.

[16] 尹抗抗, 刘丹, 卢敏, 等. 降脂理肝汤对体外诱导的非酒精性脂肪肝细胞模型SREBP-1c通路的影响[J]. 中药药理与临床, 2019, 35 (6): 149-153.

[17] Chen K K, Ma Z C, Yan X N, *et al*. Investigation of the lipid-lowering mechanisms and active ingredients of Danhe granule on hyperlipidemia based on systems pharmacology [J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 528.

[18] Lonardo A, Weiskirchen R. PPARs in molecular pathogenesis and drug treatment of type 2 diabetes-related MASLD [J]. Explor Dig Dis, 2025, 4: 100590.

[19] Ren S, Meng F, Zeng J, *et al*. Leptin/PPARγ interaction mediates obesity-driven Th17 differentiation in rheumatoid arthritis [J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2026, 1872 (2): 168069.

[20] 钟华, 仇静文, 吴鸿飞, 等. 基于网络药理学研究瓜蒌-薤白药对抗高脂血症作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26 (18): 154-165.

[21] 郑洁琼, 王华文, 张立, 等. 健脾祛痰方通过调节PPARγ/LXRα/ABCA1通路干预血脂异常的效应机制[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41 (4): 191-195.

[22] 姚明鹤, 闫海峰, 王静, 等. 基于网络药理学探讨荷丹片治疗高脂血症的作用机制[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40 (6): 783-789.

[23] 张琳, 刘明飞, 刘玉豪, 等. 荆防制剂化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2025, 44 (11): 1047-1056.

[24] 黎斌, 张雄伟, 姜燕宁, 等. 荆防颗粒对高脂血症模型小鼠的影响及干预PPARα通路的机制探究[J]. 中药药理与临床, 2025, 41 (7): 2-8.

[25] Sheng Z H, Luo Q, Liu X C, *et al*. Bioactives and exercise synergize to modulate AMPK and inflammation [J]. Front Immunol, 2026, 16: 1670379.

[26] Feng J, Li M H, Yao T T, *et al*. Research progress on AMPK in the pathogenesis and treatment of MASLD [J]. Front Immunol, 2025, 16: 1558041.

[27] Feng J, Xu R, Dou Z J, *et al*. Tetrahydroberberrubine improves hyperlipidemia by activating the AMPK/SREBP2/PCSK9/LDL receptor signaling pathway[J]. Eur J Pharmacol, 2025, 989: 177228.

[28] 高云飞. 化瘀祛痰方调控AMPK/PGC-1α通路对AS家兔肝脏脂质沉积的影响及机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2019.

[29] Lockhart S M, Muso M, Zvetkova I, *et al*. Damaging mutations in liver X receptor-α are hepatotoxic and implicate cholesterol sensing in liver health[J]. Nat Metab, 2024, 6(10): 1922-1938.

[30] Clark A T, Russo-Savage L, Ashton L A, *et al*. A mutation in LXRα uncovers a role for cholesterol sensing in limiting metabolic dysfunction-associated steatohepatitis[J]. Nat Commun 2025, 16(1): 1102.

[31] Zhou E C, Ge X K, Nakashima H, *et al*. Inhibition of DHCR24 activates LXRα to ameliorate hepatic steatosis and inflammation[J]. EMBO Mol Med, 2023, 15(8): e16845.

[32] Moon Y A. The SCAP/SREBP pathway: a mediator of hepatic steatosis[J]. Endocrinology Metab(Seoul), 2017, 32(1): 6-10.

[33] 王琦. 促甲状腺激素通过AMPK介导的SREBP-1c的磷酸化调节肝脏甘油三酯聚集[D]. 济南: 山东大学, 2014.

[34] 全德森, 柯尊丽, 张远哲, 等. 六味降脂汤对NAFLD大鼠肝脏脂肪酸代谢及LXRα-SREBP-1c-FAS信号通路的影响[J]. 中成药, 2023, 45(2): 406-414.

[35] 韩雪, 张睦清, 王茜, 等. 泽泻汤对高脂血症大鼠LXRα和ABCA1表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(12): 3107-3109.

[36] Wang J, Zhang J P. A preliminary study of TCM stage-oriented treatment of atherosclerosis[J]. J Tradit Chin Med, 2009, 29(3): 201-204.

[37] 金舒文, 王琼, 周利, 等. 电针丰隆穴对高脂血症疗效及对巨噬细胞JAK2/STAT3/TTP信号通路的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(9): 3424-3431.

[38] Fu X Y, Sun Z J, Long Q Y, *et al*. Glycosides from Buyang Huanwu decoction inhibit atherosclerotic inflammation via JAK/STAT signaling pathway[J]. Phytomedicine, 2022, 105: 154385.

[39] 周昕, 王静, 林晶晶, 等. 黄连吴茱萸组分配伍对高脂血症大鼠JAK2/STAT3通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(8): 1793-1796.

[40] Gao W W, Li Y L, Chen L H, *et al*. Berberine-cinnamic acid co-crystal effect in ameliorating hyperlipidemia might be regulated through the PI3K/AKT/mTOR/SREBP-1 signaling pathway[J]. FEBS Open Bio, 2026, 16(1): 145-160.

[41] 黄兰蔚, 王瑞华, 王宇, 等. 补气消脂方调控PI3K/AKT/mTOR通路改善自噬减轻小鼠非酒精性脂肪肝机制研究[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(3): 241-246.

[42] 丁珊珊, 康洁, 张凌媛, 等. 二陈汤对脂代谢紊乱小鼠Cav-1和PI3K/AKT表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 242-244.

[43] 赫雨薇, 刘迪, 官蜀钧, 等. 基于PI3K/Akt/NF-κB通路探究加味泽泻汤对高脂饲喂大鼠血管内皮保护作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2025, 44(3): 120-128.

[44] 苏琼, 江丹娜, 钟钊, 等. 降浊合剂通过调节TLR4/IκBα/NF-κB信号通路影响肥胖大鼠糖脂代谢[J]. 浙江大学学报(医学版), 2023, 52(5): 627-635.

[45] 刘希敏, 刘秋卉, 卢冬雪. 基于肠道菌群及TLR4/MyD88/NF-κB通路研究逍遥散对代谢相关脂肪性肝病大鼠的改善作用及机制[J]. 药物评价研究, 2024, 47(11): 2533-2547.

[46] 李玉婷. 基于TLR4/NF-κB/NLRP3通路和肠道菌群的调控探讨补阳还五汤改善AS易损斑块的作用机制[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2024.

[47] Jiang X S, Liu T, Xia Y F, *et al*. Activation of the Nrf2/ARE signaling pathway ameliorates hyperlipidemia-induced renal tubular epithelial cell injury by inhibiting mtROS-mediated NLRP3 inflammasome activation[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1342350.

[48] 郭一, 李军祥, 毛堂友, 等. 苓桂术甘汤与茵陈蒿汤合方对非酒精性脂肪性肝炎大鼠Nrf2/ARE信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(16): 108-113.

[49] 范增光, 袁野, 欧阳效强, 等. 补阳还五汤加减通过Nrf2/ARE信号通路防治动脉粥样硬化的机制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(4): 644-652.

(编辑：王 佳)