中图分类号:R965　　文献标志码:A　　文章编号:1006－4931(2025)14－0036－06
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.14.009

血脂康通过调节肠道菌群对高脂血症金黄地鼠的影响*

李渊源[1],陈　强[2△],武　靖[2],李靖超[2],唐华亮[2],陈丽珠[2]

(1. 内蒙古科技大学包头医学院研究生学院,内蒙古 包头　014040;　2. 内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院,内蒙古 包头　014010)

摘要:目的　探讨血脂康对高脂血症模型金黄地鼠血脂水平的影响及其潜在作用机制。**方法**　将40只成年雄性金黄地鼠随机分为正常对照组(等体积生理盐水)、模型组(等体积生理盐水)、辛伐他汀组(100 mg/kg)及血脂康低、高剂量组(25,100 mg/kg),各8只。喂饲高脂饲料4周以复制高脂血症大鼠模型。建模同时灌胃相应药物或生理盐水,每天1次,连续4周。采用全自动生化分析仪测定血清中总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL－C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL－C)水平;以荧光定量法测定活性氧(ROS)水平;测定丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH－Px)水平;采用酶联免疫吸附试验法测定白细胞介素－1β(IL－1β)、白细胞介素6(IL－6)、肿瘤坏死因子－α(TNF－α)水平。采用测序仪对结肠内容物中粪便微生物进行高通量测序。采用扩增子数据分析的软件工具USEARCH(version 7. 1),以97%的相似性阈值对操作分类单元进行聚类分析,确定并消除嵌合序列。以主坐标分析法分析肠道菌群的整体结构,偏最小二乘判别分析分析微生物群落特征。**结果**　与模型组比较,辛伐他汀组和血脂康高、低剂量组大鼠血清TC、ROS、MDA、IL－1β、IL－6和TNF－α水平显著降低,HDL－C水平显著升高;血脂康高剂量组大鼠血清TG水平显著降低;辛伐他汀组和血脂康高剂量组大鼠血清LDL－C水平显著降低,SOD和GSH－Px水平均显著升高($P<0.05$或$P<0.01$)。与模型组比较,血脂康高剂量组群落丰度和肠道菌群多样性显著升高($P<0.01$);在肠道菌群组成方面,血脂康高剂量组毛螺菌科_NK4A136_组比例显著升高,乳酸菌属的比例显著降低($P<0.01$)。**结论**　血脂康可缓解高脂血症模型金黄地鼠的血脂代谢异常,其机制可能与调节肠道菌群组成、改善氧化应激和炎性反应有关。

关键词:血脂康;肠道菌群;高脂血症;黄金地鼠

*基金项目:内蒙古自治区包头市卫生健康科技计划项目[wsjkkj2022010]。

第一作者:李渊源,女,在读硕士研究生,住院医师,研究方向为冠心病及高脂血症的诊治,(电子信箱)2531270601@qq.com。

△通信作者:陈强,男,硕士,主任医师,研究方向为冠心病的诊治,(电子信箱)18947264690@163.com。

体系建设初探[J]. 中南药学,2022,20(8):1933－1936.

[2] 杨奎余. 临床药学与药学服务的核心价值与实践[J]. 中国继续医学教育,2017,9(18):55－56.

[3] 刘志东,郭　琳. 以临床指南为导向的临床药物治疗学教学改革[J]. 基础医学教育,2022,24(7):489－492.

[4] 王　茜,冯朴琼,卢珊珊,等. PBL＋CBL＋EBP整合教学方法在临床药物治疗学中的应用结果[J]. 中国继续医学教育,2023,15(13):51－54.

[5] 李云贵,李天平,赵绿英,等. CBL教学法在高职《临床药物治疗学》教学中的应用效果评价[J]. 海峡药学,2019,31(5):81－82.

[6] 陈　飞,刘　霞. 基于BOPPPS模型的"临床药物治疗学"课程教学设计实践——以"恶性肿瘤的药物治疗"为例[J]. 科教文汇,2023(10):125－129.

[7] 龚　慧,颜　苗,张毕奎,等. BOPPPS教学模式在《临床药物治疗学》教学中的设计初探[J]. 中南药学,2023,21(8):2242－2245.

[8] HU K, MA RJ, MA C, et al. Comparison of the BOPPPS model and traditional instructional approaches in thoracic surgery education[J]. BMC Medical Education, 2022, 22(1): 447.

[9] CHEN L, TANG XJ, CHEN XK, et al. Effect of the BOPPPS model combined with case－based learning versus lecture－based learning on ophthalmology education for five－year paediatric undergraduates in Southwest China [J]. BMC Medical Education, 2022, 22(1): 437.

[10] 郝国祥,赵　维. 临床药物治疗学课程PBL教学的实践与探索[J]. 中国高等医学教育,2022(4):75－76.

[11] 童文娟,孙少卫. 临床药物治疗学课程教学模式探索[J]. 卫生职业教育,2021,39(17):99－101.

[12] 李菁媛,郭　斌,曹阳阳,等. CBL在"抗菌药物临床合理应用"教学中的应用[J]. 中国继续医学教育,2020,12(28):22－26.

[13] 周凌云,汤志耀,陈林华,等. 案例教学结合客观结构化临床考试在临床药学专业本科课程教学中的应用[J]. 中国临床药学杂志,2022,31(4):241－247.

[14] 阳筱甜,李建华. BOPPPS联合CBL教学模式在康复科临床教学中的应用[J]. 全科医学临床与教育,2022,20(12):1108－1110.

[15] WEN H, XU W, CHEN F, et al. Application of the BOPPPS－CBL model in electrocardiogram teaching for nursing students: a randomized comparison[J]. BMC Medical Education, 2023, 23(1): 987.

[16] 何雨珊,缪洪明,刘国祥,等. 医学院校青年教师规范化培训考核指标体系构建[J]. 中华医学教育探索杂志,2024,23(4):533－538.

(收稿日期:2024－08－21;修回日期:2025－02－22)

Effect of Xuezhikang on Hyperlipidemia in Golden Hamsters by Regulating Gut Microbiota

LI Yuanyuan[1], CHEN Qiang[2], WU Jing[2], LI Jingchao[2], TANG Hualiang[2], CHEN Lizhu[2]

(1. Graduate School, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou, Inner Mongolia, China 014040; 2. The First Affiliated Hospital, Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou, Inner Mongolia, China 014010)

Abstract: Objective To investigate the effects of Xuezhikang on lipid levels in a hyperlipidemia model of golden hamsters and explore the potential mechanisms involved. **Methods** Forty adult male golden hamsters were randomly divided into five groups (with 8 mice in each group): normal control (equal volume of physiological saline), model (equal volume of physiological saline), simvastatin (100 mg / kg), low - dose Xuezhikang (25 mg / kg), and high - dose Xuezhikang (100 mg / kg). All groups were fed the high - fat diet for four weeks to induce hyperlipidemia. Drugs or physiiological saline were administered by gavage once daily for four weeks. Serum levels of total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low - density lipoprotein cholesterol (LDL - C), and high - density lipoprotein cholesterol (HDL - C) were measured by the automatic biochemical analyzer. Reactive oxygen species (ROS) were measured by fluorescence quantification, and the levels of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and glutathione peroxidase (GSH - Px) were also determined. The levels of interleukin interleukin - 1β (IL - 1β), interleukin - 6(IL - 6), and tumor necrosis factor - α (TNF - α) were detected by the enzymelinked immunosorbent assay. Colonic contents were subjected to high - throughput sequencing to analyze fecal microbiota. Operational taxonomic unit were clustered at 97% similarity using USEARCH (version 7.1), and chimeras were removed. Principal coordinate analysis and partial least squares discriminant analysis were used to evaluate the overall structure and community features of the gut microbiota. **Results** Compared with those in the model group, the levels of TC, ROS, MDA, IL - 1β, IL - 6, and TNF - α significantly decreased and the levels of HDL - C significanely increased in the simvastatin and both Xuezhikang groups. TG levels significantly reduced in the high - dose Xuezhikang group, LDL - C level significantly decreased, SOD and GSH levels increased both in the simvastatin and high - dose Xuezhikang groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with those in the model group, community richness and gut microbial diversity significantly increased in the high - dose Xuezhikang group ($P < 0.01$). At the terms of gut microbiota composition, the proportion of *Lachnospiraceae*_NK4A136_group was significantly increased, while the proportion of *Lactobacillus* was significantly reduced in the high - dose Xuezhikang inccveased group ($P < 0.01$). **Conclusion** Xuezhikang can alleviate lipid metabolism disorders in golden hamsters with hyperlipidemia, possibly by regulating gut microbiota composition and improving oxidative stress and inflammatory responses.

Key words: Xuezhikang; gut microbiota; hyperlipidemia; golden hamster

高脂血症是心血管疾病的重要危险因素，可导致严重的心血管疾病。以高血脂、高血压和中枢性肥胖为特征的代谢综合征显著升高了心血管疾病和其他代谢性疾病的发病率和死亡率[1]。研究表明，高脂血症不仅是糖尿病的主要危险因素之一[2]，还可能引起血管钙化[3]。此外，高血脂也是中风等的可调控危险因素。不健康的饮食结构导致高胆固醇、高糖、高脂肪摄入量是引发HLP的主要原因[4]。数据统计显示，每年有超过3 000万的患者死于高脂血症相关疾病，预测2010年至2030年间，我国由高脂血症引发的心血管事件将会增加900万以上[5]。肠道菌群在高脂血症发病中可能起重要作用[6]。人体肠道内寄居着数以十亿计的微生物，主要包括厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门和放线菌门[7-8]。这些微生物通过调节能量代谢、肠道屏障功能和炎性反应，影响肥胖和2型糖尿病等相关代谢性疾病的发生[9-10]。高脂饮食影响肠道菌群结构，破坏肠道屏障功能，导致血液中内毒素水平升高，引发胰岛素抵抗和肥胖[11]。因此，调节肠道菌群可能成为治疗高脂血症的新策略。血脂康是以红曲发酵提取的天然调脂药，调节血脂和防治动脉粥样硬化的作用显著[12]。但目前血脂康和肠道微生物群的相互作用尚不清楚。本研究旨在探讨血脂康对高脂饮食诱导的模型黄金地鼠高脂血症的改善作用，以及该药与肠道菌群的关系。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

仪器：7060型全自动生化分析仪（日本Hitachi公司）；Illumina MiSeq PE 300型测序仪（美国Illumina公司）。

试药：血脂康胶囊（北京北大维信生物科技有限公司，批号为12405023）；辛伐他汀片（北京四环制药有限公司，批号为2402413）；注射用苯巴比妥钠（福建省闽东力捷讯药业有限公司，批号为2404141）；丙二醛（MDA）、超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH - Px）试剂盒（江苏晶美生物工程研究所，批号分别为JM - F4229B、JM - 10634R1、JM - 11325R1）；白细胞介素1β（IL - 1β）、白细胞介素6（IL - 6）、肿瘤坏死

因子－α（TNF－α）酶联免疫吸附试验（ELISA）试剂盒及活性氧（ROS）试剂盒（南京建成生物工程研究所，批号分别为H002－1－2、H007－1－2、H052－1－2、E004－1－1）；E. Z. N. A.®土壤DNA试剂盒（广州欧米伽生物科技有限公司，批号为D5625－01）。

动物：金黄地鼠40只，雄性，体质量180～200 g，由包头医学院实验动物中心提供[实验动物使用许可证号：SYXK（蒙）2020－0003]，饲养于标准化环境中，室温（22±2）℃，相对湿度45%～55%，光照/黑暗循环12 h，自由饮水和进食。动物处理均按照美国国立卫生研究院《实验动物护理与使用指南》进行。本研究经包头医学院第一附属医院实验动物伦理委员会批准（批件号：BYYFY－2023－2309）。

1.2 方法

建模与分组、给药：将40只大鼠随机分为正常对照组（等体积生理盐水）、模型组（等体积生理盐水）、辛伐他汀组（100 mg/kg）及血脂康低、高剂量组（25，100 mg/kg），各8只。喂饲高脂饲料4周以复制高脂血症大鼠模型。建模同时灌胃相应药物或生理盐水，每天1次，连续4周。

生化指标测定：建模结束后禁食12 h，大鼠予腹腔注射注射用苯巴比妥钠（50 mg/kg），处死。收集血样和结肠内容物。采用全自动生化分析仪测定血清中总胆固醇（TC）、甘油三酯（TG）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL－C）和高密度脂蛋白胆固醇（HDL－C）水平。以荧光定量法测定血清中ROS水平。测定血清中MDA、SOD、GSH－Px水平。按ELISA法测定IL－1β、IL－6、TNF－α水平。

DNA提取、PCR扩增、测序数据处理：取结肠内容物，分离粪便微生物DNA。使用以下引物扩增16S rRNA基因的V3－V4高变区：338F（5′－ACTCCTACGGGAGGCAGCAG－3′）和806R（5′－GGACTACHVGGGTWTCTAAT－3′）。采用测序仪进行高通量测序。对16S rRNA基因测序结果进行解复用，对Trimmomatic质量进行过滤，然后使用Adobe Flash软件中的对象组合功能组合FLASH。采用扩增子数据分析的软件工具USEARCH（version 7.1），以97%的相似性阈值对操作分类单元（OTU）进行聚类分析，确定并消除嵌合序列。以主坐标分析（PCoA）法分析肠道菌群的整体结构，偏最小二乘判别分析（PLS－DA）分析大鼠的微生物群落特征；使用RDP分类器方法和70%置信度标准，使用Silva（SSU数据库132）数据库确定每个OTU代表性序列的分类。

1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0统计学软件分析。以Kolmogorov－Smirnov法进行正态分布分析。若服从正态分布，行单因素ANOVA分析；反之，行非参数分析（Kruskal－Wallis H检验），$P<0.05$为差异有统计学意义。特异性差异菌的相对丰度与血脂水平的相关性分析采用皮尔森相关分析（Pearson correlation analysis）和斯皮尔曼等级（Spearman Rank）分析，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血脂指标

与正常对照组比较，模型组大鼠血清TC、TG、LDL－C水平显著升高，HDL－C水平显著降低（$P<0.05$）。与模型组比较，辛伐他汀组和血脂康高、低剂量组大鼠血清TC水平显著降低，HDL－C水平显著升高；血脂康高剂量组大鼠血清TG水平显著降低；辛伐他汀组和血脂康高剂量组大鼠血清LDL－C水平显著降低（$P<0.05$）。详见表1。

表1 各组大鼠血脂指标比较（$\bar{X}\pm s$，mmol/L，$n=8$）

Tab. 1 Comparison of serum lipid levels in each group ($\bar{X}\pm s$, mmol/L, $n=8$)

组别	TC	TG	HDL－C	LDL－C
正常对照组	1.18±0.12	0.24±0.07	1.69±0.22	2.15±0.04
模型组	1.78±0.07$^{\#}$	1.42±0.22$^{\#}$	1.12±0.10$^{\#}$	3.09±0.08$^{\#}$
血脂康低剂量组	1.41±0.12*	1.25±0.19	1.36±0.22*	3.17±0.08
血脂康高剂量组	1.24±0.14*	0.54±0.15*	1.42±0.17*	2.61±0.04*
辛伐他汀组	1.36±0.15*	1.13±0.06	1.45±0.18*	2.61±0.04*

注：与正常对照组比较，$^{\#}P<0.05$，$^{\#\#}P<0.01$；与模型组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$。表2、表3、图1同。

Note: Compared with those in the normal control group, $^{\#}P<0.05$, $^{\#\#}P<0.01$; compared with those in the model group, $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$ (for Tab. 1－3 and Fig. 1).

2.2 氧化应激指标

与正常对照组比较，模型组大鼠血清ROS和MDA水平均显著升高，SOD和GSH水平显著降低（$P<0.01$）。与模型组比较，辛伐他汀组和血脂康高、低剂量组ROS及MDA水平显著降低，辛伐他汀组和血脂康高剂量组大鼠血清SOD和GSH－Px水平均显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）。详见表2。

表2 各组大鼠氧化应激指标比较（$\bar{X}\pm s$，$n=20$）

Tab. 2 Comparison of oxidative stress indexes in each group ($\bar{X}\pm s$, $n=20$)

组别	ROS（nmol/mL）	MDA（nmol/mL）	SOD（U/mL）	GSH－Px（mU/mL）
正常对照组	1.28±0.02	3.64±0.12	210.69±12.52	432.25±10.04
模型组	1.67±0.05$^{\#\#}$	6.32±0.32$^{\#\#}$	105.19±10.20$^{\#\#}$	187.09±10.21$^{\#\#}$
血脂康低剂量组	1.49±0.03*	5.75±0.21*	98.45±8.32	213.15±8.08
血脂康高剂量组	1.35±0.04*	4.32±0.05*	134.65±14.21*	282.75±9.24*
辛伐他汀组	1.42±0.09*	4.13±0.05*	165.35±11.18**	352.61±9.69**

2.3 炎性指标

与正常对照组比较，模型组大鼠血清 IL－1β、IL－6 和 TNF－α 水平均显著升高（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。与模型组比较，辛伐他汀组和血脂康高、低剂量组大鼠血清 IL－1β、IL－6 和 TNF－α 水平均显著降低（$P<0.05$ 或 $P<0.01$）。详见表 3。

表 3 各组大鼠炎性指标比较（$\bar{X}\pm s$，pg/mL，$n=20$）

Tab. 3 Comparison of inflammatory markers indexes in each group（$\bar{X}\pm s$，pg/mL，$n=20$）

组别	IL－1β	IL－6	TNF－α
正常对照组	85.82±12.32	153.24±11.12	110.31±13.22
模型组	176.67±9.65$^{\#\#}$	276.63±8.32$^{\#\#}$	265.29±11.42$^{\#}$
血脂康低剂量组	147.29±10.13*	205.37±9.21*	238.23±9.65*
血脂康高剂量组	125.55±9.04*	184.63±8.05*	162.25±10.11**
辛伐他汀组	112.32±8.59**	174.33±10.25*	123.24±9.78**

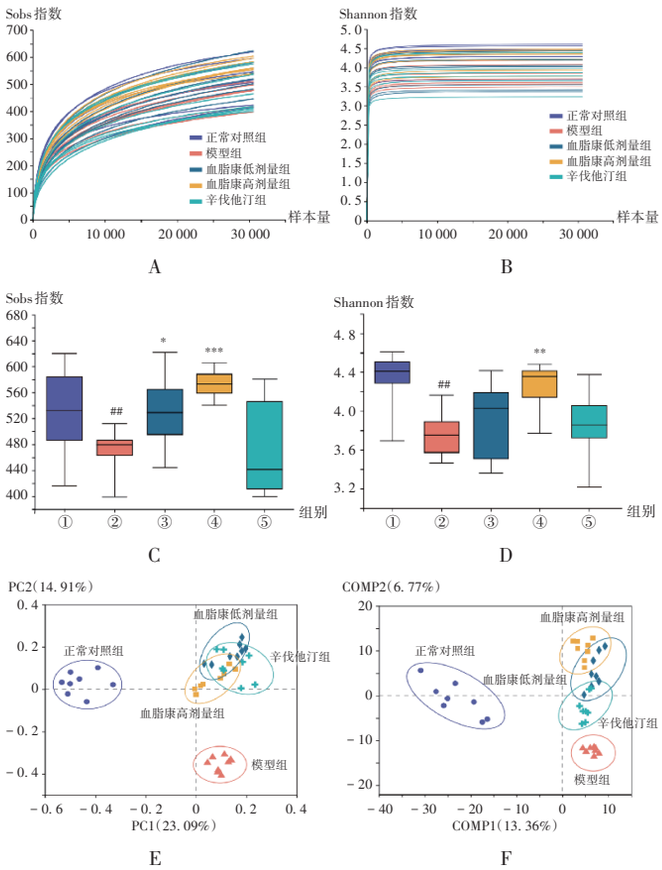
2.4 肠道菌群多样性

通过对肠道菌群序列进行多样性分析发现，随着序列数的增加，所有供试品的曲线均平坦，说明测序数据合理，序列数足以反映不同群体的生物多样性（见图 1 A－B），故可进行后续分析。在 OTU 水平上比较各组间的 α 多样性指数（OTU 指数和 Shannon 指数），详图 1 C－D。结果表明，与正常对照组比较，模型组肠道菌群的群落丰度和多样性均显著降低（$P<0.01$）；与模型组比较，血脂康高剂量组肠道菌群的群落丰度和多样性显著升高（$P<0.01$）。

PCoA 显示，各组间肠道菌群分布有显著性差异（PERMANOVA，$R^2=0.4781$，$P=0.001$）。高、低剂量的血脂康和辛伐他汀导致肠道菌群组成发生较大变化，血脂康高、低剂量组与正常对照组基本相同。见图 1 E。PLS－DA 显示，模型大鼠均有 1 个明显的微生物群落，与正常对照组分开聚集，血脂康高、低剂量组与模型组的聚集距离较远。见图 1 F。

2.5 肠道微生物群组成

相对丰度超过总丰度 1% 的门有厚壁菌门（*Firmicutes*）、拟杆菌门（*Bacteroidetes*）、放线菌门（*Actinobacteria*）、变形菌门（*Proteobacteria*）和奇古菌门（*teriPatescibaca*），其中前两者在所有类群中均为优势门。正常对照组厚壁菌门与拟杆菌门之比为 1.62，模型组为 2.51，血脂康低剂量组为 1.70，血脂康高剂量组为 1.68，辛伐他汀组为 2.34（图 2 A）。在属水平上（平均相对丰度 > 1%），有 40 个相对较丰富的属。其中较丰富的 10 个属包括乳酸菌属（*Lactobacillus*）、未分类的穆里巴库氏菌科（*norank_f_Muribaculaceae*）、未分类的毛螺菌科（*unclassified_f_Lachnospiraceae*）、未分类的普雷沃氏菌科（*unclassified_f_Prevotellaceae*）、未分类的瘤胃球菌科（*unclassified_f_Ruminococcaceae*）、毛螺菌科_NK4A136 组（*Lachnospiraceae_NK4A136_group*）、普雷沃氏菌属_9（*Prevotella_9*）、龙伯特氏菌属（*Romboutsia*）、柯林斯氏菌属（*Collinsella*）和瘤胃球菌属_2（*Ruminococcus_2*）。其中血脂康显著提高了毛螺菌科_NK4A136_组的比例，降低了乳酸菌属的比例（图 2 B）。



①正常对照组 ②模型组 ③血脂康低剂量组 ④血脂康高剂量组 ⑤辛伐他汀组

A. OTU 水平整体 Sobs 稀疏曲线 B. OTU 水平整体 Shannon 稀疏曲线 C. OTU 水平各组 Sobs 指数 D. OTU 水平各组 Shannon 指数 E. PCoA F. PLS－DA

图 1 大鼠肠道微生物多样性分析结果

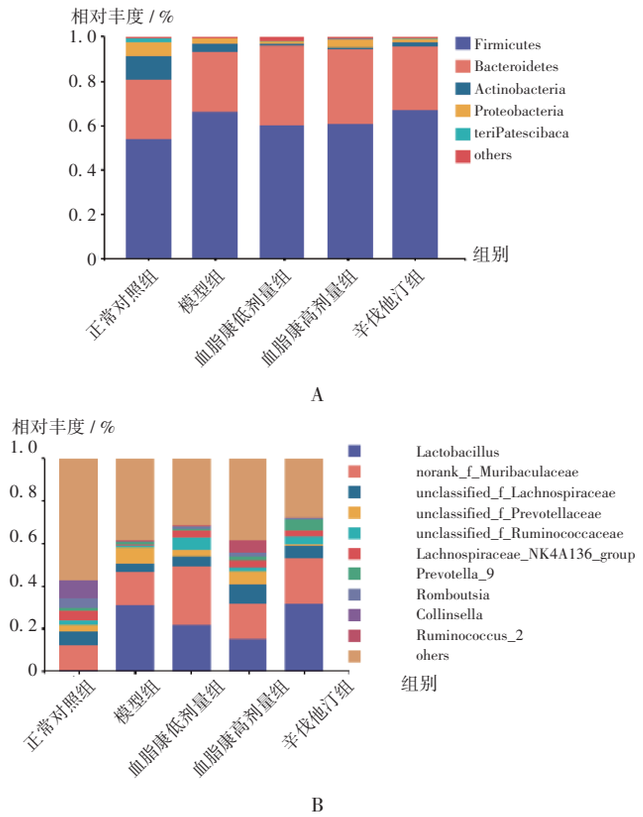
①Normal control group ②Model group ③Low－dose Xuezhikang group ④High－dose Xuezhikang group ⑤Simvastain group

A. Rarefaction curve based on Sobs index at OTU level B. Rarefaction curve based on Shannon index at OTU level C. Sobs index in each group at OTU level D. Shannon index in each group at OTU level E. PCoA F. PLS－DA

Fig. 1 Analysis results of gut microbial diversity in hamsters

3 讨论

研究结果表明，高剂量血脂康可显著改善模型大鼠的血脂水平、氧化应激反应和炎性反应。此外，肠道菌群 16S rRNA 分析表明，血脂康能显著调节肠道微生



A. 门水平(> 1%)　B. 属水平

图 2　微生物相对丰度

A. RPhylum level (> 1%)　B. Genus level

Fig. 4　Relative abundance of gut microbiota

物。氧化应激反应、炎性反应和肠道微生物群之间的相关性，进一步证实了血脂康作为高脂血症治疗药物的潜在价值。本研究中以辛伐他汀作为阳性对照，该药是临床治疗高脂血症的一线用药[13]。本研究中，高剂量血脂康对模型大鼠具有较强的肝脏保护作用，能降低 TC、LDL - C、TG 水平，同时升高 HDL - C 水平。结果显示，高剂量血脂康在氧化应激反应和炎性反应方面与辛伐他汀具有相似疗效。

研究表明，氧化应激反应与高脂血症有关。SOD 和 GSH - Px 具有协同作用，可防止氧化损伤，清除氧自由基及维持氧化还原状态的平衡[14]。此外，MDA 是多不饱和脂肪酸过氧化反应的主要产物，被认为是致动脉粥样硬化的标志物[15]。本研究中，高剂量血脂康显著降低了与 ROS 产生相关的氧化应激标志物的水平，如 MDA 和 SOD。

有研究表明，持续氧化应激反应可能是慢性炎症的一个关键因素[16]。长期过高特异性炎症标志物如 IL - 1β、IL - 6 和 TNF - α 在代谢性疾病中起关键作用。也有报道称 IL - 1β 参与了能量代谢和葡萄糖稳态的维持[17]。IL - 6 和 TNF - α 可通过触发不同的关键步骤来改变高脂血症信号级联[18]。本研究中，血脂康显著降低了上述炎性因子水平。

高脂血症患者的肠道微生物会发生一定程度的改变，血脂康组方包括他汀类物质及异黄酮、甾醇、氨基酸、不饱和脂肪酸、微量元素、生物碱等其他天然成分。口服该药会对肠道微生物产生影响，但其调血脂作用与肠道菌群的关联尚未明确。但有研究表明，与血脂康主要成分红曲类似的中成药脂必泰(胶囊)。可有效改善非酒精性脂肪性肝病并肝硬化患者的血脂水平[19]，还可通过增加肠道有益菌的数量，使特定菌属或菌种的相对丰度发生改变，对抗氧化应激反应，抑制血管内膜增厚[20]。

本研究结果表明，高剂量血脂康可改善模型大鼠的微生物多样性。α - 多样性结果表明，高剂量血脂康增加了模型大鼠肠道微生物的多样性和丰度，如 Sobs 指数和 Shannon 指数的增加。此外，β - 多样性分析也显示了类似的结果。PCoA 和 PLS - DA 显示，与模型组比较，血脂康低、高剂量组和辛伐他汀组肠道微生物群组成显著改善。

拟杆菌和厚壁菌门是宿主菌群中较丰富的 2 种微生物，其负责复杂和不可消化的多糖的降解[21]。厚壁菌门 / 拟杆菌比值升高导致未消化碳水化合物和脂质生产的能量收集潜力增加[22-23]。本研究中，高剂量血脂康可降低模型大鼠中厚壁菌门 / 拟杆菌的比例。短链脂肪酸(SCFAs)是细菌发酵不可消化碳水化合物过程中产生的主要代谢物，在健康维持和疾病发展中都有作用。SCFAs 可减轻高脂血症模型大鼠的肠屏障损伤[24-25]。毛螺科 NK4A136 组在高脂血症模型小鼠中显示出通过抑制体质量增加和增加胰岛素敏感性而具有抗肥胖特性[26]。同时，毛螺科 NK4A136 组被认为是产生 SCFAs 的重要细菌类别[27]。表明血脂康可通过 SCFAs 改善高脂血症。

综上所述，血脂康能改善高脂血症模型大鼠肠道菌群并缓解高脂血症相关的生化异常、炎性反应及氧化应激反应。后续研究将进一步检查血脂康的肠道药物代谢动力学及其参与调节肠道微生物群和 SCFAs 的组成。

参考文献

[1] 罗　丹，于亚群，张　林，等. 瑞舒伐他汀联合康复训练治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病合并高脂血症临床观察[J]. 中国药业，2024，33(7)：96 - 99.

[2] KARMALI R，SIPKO J，MAJID M，et al. Hyperlipidemia and Cardiovascular Disease in People with Type 1 Diabetes：Review of Current Guidelines and Evidence [J]. Curr Cardiol Rep，2023，25(5)：435 - 442.

[3] CHEN Z，SUN X，LI X，et al. Oleoylethanolamide alleviates hyperlipidaemia - mediated vascular calcification via

attenuating mitochondrial DNA stress triggered autophagy - dependent ferroptosis by activating PPARα [J]. Biochem Pharmacol, 2023, 208: 115379 - 115396.
[4] 冉隆开, 吴圣贤, 杜雅薇. 基于"心合小肠"理论的黄连治疗高脂血症理论依据研究[J]. 中国药业, 2024, 33(14): 129 - 134.
[5] ZHANG J, ZHANG Y. Decomposing differences in the chronic disease condition between rural and urban older adults in China: a cross - sectional analysis [J]. Front Public Health, 2024, 11: 1298657 - 1298669.
[6] JIA X, XU W, ZHANG L, et al. Impact of Gut Microbiota and Microbiota - Related Metabolites on Hyperlipidemia [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 634780 - 634793.
[7] 李 超, 孙艳华, 孙庆贺, 等. 双歧杆菌三联活菌联合多烯磷脂酰胆碱对乙型肝炎肝硬化代偿期患者肠道菌群和免疫功能的影响[J]. 中国药业, 2024, 33(6): 102 - 105.
[8] NIGAM M, DEVI K, COUTINHO HDM, et al. Exploration of gut microbiome and inflammation: A review on key signalling pathways[J]. Cell Signal, 2024, 118: 111140 - 111152.
[9] AHMAD J, KHAN I, ZENGIN G, et al. The gut microbiome in the fight against obesity: The potential of dietary factors [J]. FASEB J, 2023, 37(11): e23258 - e23273.
[10] XU F, YU Z, LIU Y, et al. A High - Fat, High - Cholesterol Diet Promotes Intestinal Inflammation by Exacerbating Gut Microbiome Dysbiosis and Bile Acid Disorders in Cholecystectomy[J]. Nutrients, 2023, 15(17): 3829 - 3847.
[11] SONG H, XUE H, ZHANG Z, et al. Amelioration of Type 2 Diabetes Using Four Strains of Lactobacillus Probiotics: Effects on Gut Microbiota Reconstitution - Mediated Regulation of Glucose Homeostasis, Inflammation, and Oxidative Stress in Mice[J]. J Agric Food Chem, 2023, 71(51): 20801 - 20814.
[12] GUO L, ZHAO S, ZHAO W. The clinical effect of Xuezhikang combined with ezetimibe in the treatment of coronary heart disease in lipid - lowering treatment and its influence on blood lipid level[J]. Panminerva Med, 2023, 65(3): 426 - 427.
[13] KHAN S, HASAN N, KHAN S, et al. Exploring effects of Simvastatin on coagulation mediators to alleviate the advancement of high cholesterol diet triggered neurodegeneration[J]. J Biochem Mol Toxicol, 2023, 37(6): e23342 - e23357.
[14] ALRUHAIMI RS, SIDDIQ ABDUH M, AHMEDA AF, et al. Berberine attenuates inflammation and oxidative stress and modulates lymphocyte E - NTPDase in acute hyperlipidemia[J]. Drug Dev Res, 2024, 85(2): e22166 - 22181.
[15] MOHIDEEN K, CHANDRASEKAR K, RAMSRIDHAR S, et al. Assessment of Oxidative Stress by the Estimation of Lipid Peroxidation Marker Malondialdehyde (MDA) in Patients with Chronic Periodontitis: A Systematic Review and Meta - Analysis[J]. Int J Dent, 2023, 2023: 6014706 - 6014721.
[16] SAHOO DK, HEILMANN RM, PAITAL B, et al. Oxidative stress, hormones, and effects of natural antioxidants on intestinal inflammation in inflammatory bowel disease [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1217165 - 1217188.
[17] BOSCH AJT, KELLER L, STEIGER L, et al. CSF1R inhibition with PLX5622 affects multiple immune cell compartments and induces tissue - specific metabolic effects in lean mice[J]. Diabetologia, 2023, 66(12): 2292 - 2306.
[18] 许 骞, 陆成轩, 吴奂汐, 等. 不同灸程 45℃"足三里"温和灸对高脂血症大鼠腹主动脉炎性因子的影响[J]. 针刺研究, 2023, 48(9): 923 - 932.
[19] 张文富, 陈毅然, 王振常, 等. 脂必泰胶囊治疗非酒精性脂肪肝合并慢性乙型病毒性肝炎的临床研究[J/OL]. 中华中医药学刊, 1 - 6[2024 - 09 - 06]. https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20241227.1436.002.
[20] 付希佳, 左效衢, 王凤志. 脂必泰胶囊对高脂血症合并颈动脉斑块病人肠道菌群的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(15): 2861 - 2864.
[21] BAKY MH, SALAH M, EZZELARAB N, et al. Insoluble dietary fibers: structure, metabolism, interactions with human microbiome, and role in gut homeostasis[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2024, 64(7): 1954 - 1968.
[22] WEI X, WANG J, WANG Y, et al. Dietary fiber and polyphenols from whole grains: effects on the gut and health improvements[J]. Food Funct, 2024, 15(9): 4682 - 4702.
[23] XU B, FENG T, SONG SQ, et al. Effects of complex polysaccharides by *Ficus carica* Linn. polysaccharide and peach gum on the development and metabolites of human gut microbiota [J]. Food Hydrocolloids, 2024, 154: 110061 - 110077.
[24] GU YY, CUI XB, JIANG J, et al. Dingxin recipe Ⅲ ameliorates hyperlipidemia injury in SD rats by improving the gut barrier, particularly the SCFAs / GPR43 pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 312: 116483 - 116497.
[25] WANG ZN, SUN Y, HAN Y, et al. Eucommia bark / leaf extract improves HFD - induced lipid metabolism disorders via targeting gut microbiota to activate the Fiaf - LPL gut - liver axis and SCFAs - GPR43 gut - fat axis [J]. Phytomedicine, 2023, 110: 154652 - 154670.
[26] WU T, DAI Z, LUO Y, et al. Refined highland barley ameliorates obesity - associated insulin resistance in high - fat diet - fed mice by targeting the gut microbiota and liver transcriptomicss[J]. Eur J Nutr, 2025, 64(2): 96.
[27] LIU YC, CHEN SY, CHEN YY, et al. Polysaccharides extracted from common buckwheat (*Fagopyrum esculentum*) attenuate cognitive impairment via suppressing RAGE / p38 / NF - κB signaling and dysbiosis in $AlCl_3$ - treated rats[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 276(Pt 2): 133898 - 133910.

（收稿日期：2024 - 09 - 11；修回日期：2025 - 03 - 17）