中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856,CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目：　肠道菌群与高脂血症的互作机制：基于代谢通路及干预策略的系统综述
作者：　程睿涵，张晨霜，李宝龙
收稿日期：　2026-03-18
网络首发日期：　2026-08-24
引用格式：　程睿涵，张晨霜，李宝龙．肠道菌群与高脂血症的互作机制：基于代谢通路及干预策略的系统综述[J/OL]．中国比较医学杂志．
https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260824.1547.006

网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

肠道菌群与高脂血症的互作机制：基于代谢通路及干预策略的系统综述

程睿涵，张晨霜，李宝龙✉

（黑龙江中医药大学药物安全性评价中心，哈尔滨 150006）

*通信作者 李宝龙（1973—），男，博士，副主任，主任，教授，硕士生导师，研究方向：中药及植物化学物抗衰老及脂代谢调控作用机制研究工作。E-mail:lbl73@163.com

摘要 高脂血症（HL）与肠道菌群之间存在着复杂的双向关系。肠道菌群及其代谢产物能够深度参与宿主的脂质代谢调控，使其成为干预 HL 的一个极具潜力的靶点。本文系统梳理肠道菌群在 HL 发病及进展中的作用，研究表明，高脂饮食普遍导致菌群多样性下降，短链脂肪酸生成减少，胆汁酸（BAs）代谢失衡，三甲胺 N-氧化物（TMAO）和脂多糖（LPS）水平升高，进而通过法尼醇 X 受体（FXR）、武田 G 蛋白偶联受体 5（TGR5）、脂蛋白脂酶（LPL）等信号通路加剧血脂异常和炎症。基于多组学整合的未来研究方向，本文为精准调控肠道菌群、开发新型干预提供理论依据，推动 HL 防治的转化研究。

关键词 高脂血症；肠道菌群；代谢通路；肠-肝轴

中图分类号 R378; R285; R259 文献标志码 A

Gut microbiota and hyperlipidemia: mechanisms of interaction and a systematic review based on metabolic pathways, and intervention strategies

CHENG Ruihan, ZHANG Chenshuang, LI Baolong✉

(Drug Safety Evaluation Center, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, 150006, China)

Abstract Hyperlipidemia (HL) maintains a complex bidirectional relationship with the gut microbiota. The gut microbiota and its metabolic products deeply participate in the regulation of host lipid metabolism, making them a highly promising target for intervention in HL. This article systematically reviews the role of the gut microbiota in the pathogenesis and progression of HL. Research indicates that a high-fat diet generally leads to a reduced microbial diversity, decreased short-chain fatty acid production, imbalanced bile acid (BAs) metabolism, and elevated levels of trimethylamine N-oxide (TMAO) and lipopolysaccharides (LPS), thereby exacerbating dyslipidemia and inflammation through signaling pathways such as the farnesoid X receptor (FXR), Takeda G protein-coupled receptor 5 (TGR5), and lipoprotein lipase (LPL). Based on the integration of multi-omics approaches, this study provides a theoretical basis for the precise regulation of gut microbiota and the development of novel interventions, promoting translational research in the prevention and treatment of hyperlipidemia.

Key words hyperlipidemia; gut microbiota; metabolic pathways; gut-liver axis

高脂血症（hyperlipidemia, HL）指血液中总胆固醇（total cholesterol, TC）、甘油三酯（triglycerides, TG）和低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein, LDL）升高，或血液中高密度脂

收稿日期：2026-03-18

基金项目：国家自然科学面上基金（81573135）；黑龙江省自然科学基金（LH2023H056）；黑龙江省博士后科研启动项目（LBH-Q21042）。

作者简介：程睿涵（2000—），女，在读硕士研究生，研究方向：脂代谢调控作用机制基础研究。E-mail:crh2557331037@163.com

网络首发时间：2026-08-24 17:43:09 网络首发地址：https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260824.1547.006

蛋白胆固醇（high-density lipoprotein, HDL）水平降低的一种脂质代谢异常疾病[1]。HL 作为动脉粥样硬化性心血管疾病的关键独立危险因素，对健康影响显著[2]。此外，HL 还与胰腺脂肪变性、非酒精性脂肪肝病等疾病的发生发展密切相关。HL 在全球范围内普遍存在，其发病率持续上升，对全球公共健康构成严峻挑战。肠道菌群作为人体的重要“器官”，其在宿主代谢调控中的核心作用日益受到重视，不仅参与食物消化和营养吸收，还通过其代谢产物与宿主细胞和器官进行广泛的相互作用。特别是肠道与肝脏之间通过门静脉系统形成的肠-肝轴，是连接肠道菌群与宿主脂质代谢的关键通路[4]。因此，系统解析肠道菌群参与 HL 的分子机制，进而确立以肠道菌群为靶标的干预手段，将为 HL 的临床防治提供重要理论依据与实践路径。

1 HL 宿主肠道菌群的组成结构与功能的改变

1.1 HL 与肠道菌群的关系

人体对摄入脂肪的消化与吸收主要发生在小肠，这使肠道成为脂质代谢的关键部位。同时，肝脏作为脂质合成与转运的主要场所，在维持脂质稳态中发挥着核心作用[5]。肠道与肝脏通过门脉系统进行双向交流，该交流通路被称为肠-肝轴。肠道菌群在肠-肝轴中起到了不可或缺的作用。HL 与肠道菌群之间存在着复杂的双向关系。一方面，高脂饮食是塑造肠道菌群结构的关键外部因素。现有动物模型研究证实，长期高脂饮食喂养不仅能成功诱导 HL 模型，还会显著改变肠道菌群的组成和多样性导致菌群失调[6]。另一方面，失调的肠道菌群会反作用于宿主，通过多种途径加剧脂质代谢紊乱。肠道菌群通过产生各种代谢产物，如短链脂肪酸（short-chain fatty acids, SCFAs）、胆汁酸（bile acids, BAs）、三甲胺 N-氧化物（trimethylamine N-oxide, TMAO）和脂多糖（lipopolysaccharides, LPS），直接或间接影响宿主的脂质代谢、炎症反应和肠道屏障功能[4]。肠道菌群及其代谢产物能够深度参与宿主的脂质代谢调控，使其成为干预 HL 的一个极具潜力的靶点。

1.2 肠道菌群结构的改变

生理状态下，人体肠道主要优势菌门按丰度降序排列为厚壁菌门（*Firmicutes*, F）、拟杆菌门（*Bacteroidetes*, B）、放线菌门（*Actinobacteria*）、变形菌门（*Proteobacteria*）、疣微菌门（*Verrucomicrobia*）和梭杆菌门（*Fusobacteria*）[7]。Vallianou 等[8]研究发现，肠道菌群的组成结构失衡在 HL 人群中极为常见，其中，菌群多样性的显著下降是众多改变中最突出的共性改变。

F 和 B 的相对丰度（F/B）变化被视为肥胖患者肠道菌群失衡的标志性特征。研究显示，在肥胖患者及高脂饮食诱导的动物模型中，F/B 比例通常升高，其中厚壁菌门丰度显著上调，拟杆菌门丰度下降[9]。这种改变的机制可能与两者的代谢功能差异密切相关。厚壁菌门主要包括乳杆菌属（*Lactobacillus*）、梭菌属（*Clostridium*）及瘤胃球菌属（*Ruminococcus*）等，它们能够高效分解膳食糖类和纤维素，产生丁酸等 SCFAs，为宿主提供更多的能量；而拟杆菌门主要包括拟杆菌属（*Bacteroides*）、普雷沃氏菌属（*Prevotella*）等，主要功能是降解膳食中的复杂碳水化合物，产生乙酸和丙酸等代谢产物。由此提出合理假说，在高脂饮食条件下，F 丰度增加、B 丰度下降，F/B 比例升高。

然而，也有研究观察到高脂饮食大鼠 F/B 比例下降的“反常”结果，排除数据统计错误等外因，这些差异可能与高脂饮食引起的肠道炎症有关[10]。高脂饮食往往伴随代谢性内毒血症[11]，引起肠道屏障功能受损和慢性低度炎症[12]。炎症环境会改变肠道的氧化还原状态和 pH 值，导致厚壁菌门中对氧敏感的某些优势菌株，如丁酸梭菌，受到抑制[13]，而耐氧性较强的厌氧菌或兼性厌氧菌，如某些拟杆菌，在炎症适应性上占优[11]，反映为 F 丰度下降、B 丰度上升，进而导致 F/B 比例下降。

综上所述，F/B 比例的变化不仅仅是能量吸收效率的单一反映，更是肠道生态位变化的综合体现。肥胖伴随的肠道炎症可能打破了原有的“能量提取者”优势，使得菌群结构向“炎症适应者”转变，从而解释了 F/B 比例在高脂背景下出现下降的异常现象。

此外，HL 患者体内多种细菌属的丰度也发生改变。Takagi 等[14]通过对 96 名 HL 患者粪便样本菌

群分析发现，与健康对照组相比，HL 患者放线菌门的双歧杆菌属（*Bifidobacterium*）与柯林斯菌属（*Collinsella*）丰度显著升高，而拟杆菌门的另枝菌属（*Alistipes*）丰度下降。以上研究结果提示，HL 患者肠道菌群呈现显著的结构性失衡，可以改善胆固醇代谢的拟杆菌门丰度下降[15]，与血清胆固醇和 TG 水平成正相关的菌属丰度上升[14]。在高脂饮食诱导的实验动物模型中也有相似的菌群变化[16]。

1.3　肠道菌群代谢产物的改变

肠道菌群结构失调将引起其代谢产物的成分与丰度变化，进而影响 HL 的病理生理进程。SCFAs 主要由肠道菌群发酵膳食纤维产生，包括乙酸、丙酸和丁酸等[17]。SCFAs 在维持肠道健康、调节能量代谢和免疫功能方面发挥重要作用。SCFAs 还能通过激活游离脂肪酸受体 2/3（free fatty acid receptor 2/3, FFAR2/3）刺激肠道内分泌 L 细胞分泌胰高血糖素样肽-1（glucagon-like peptide-1, GLP-1）和肽 YY（peptide YY, PYY），从而调节食欲和葡萄糖稳态[18]。然而，在 HL 和相关代谢性疾病中，SCFAs 的水平下降。例如，代谢相关脂肪肝病（metabolic-associated fatty liver disease, MAFLD）患者肠道菌群介导的 SCFAs 生成减少，加剧高胆固醇血症与肝纤维化进程[19]。BAs 是调节脂质代谢的重要信号分子，通过激活法尼醇 X 受体（farnesoid X receptor, FXR）和武田 G 蛋白偶联受体 5（Takeda G protein-coupled receptor 5, TGR5）[20]，调节脂质代谢和葡萄糖稳态。肠道菌群是 BAs 代谢的关键调控者：初级胆汁酸（primary bile acids, PBAs）经肠道菌群的 7α-脱羟基化作用转化为次级胆汁酸（secondary bile acids, SBAs），菌群组成的变化直接决定了胆汁酸池的构成。在 HL 状态下，肠道菌群组成发生显著失调，致使 BAs 代谢菌群的功能失衡，PBAs 浓度相对下降，而 SBAs 的绝对浓度及其在总胆汁酸池中的比例显著升高[21]。一方面，部分 SBAs（如脱氧胆酸（deoxycholic acid, DCA））对 FXR 的激动效能较弱；另一方面，高浓度的 SBAs 会竞争性占据 FXR 受体，削弱了 PBAs（如鹅去氧胆酸（chenodeoxycholic acid, CDCA））的信号传导。此外，SBAs 对 FXR 的激活高度依赖于内源性配体的协同作用。上述因素共同导致 FXR–成纤维细胞生长因子 19（fibroblast growth factor 19, FGF19）负反馈轴的信号传导受损，BAs 合成失控，进而加剧脂质代谢紊乱[20]。更为关键的是，FXR 信号的减弱进一步恶化了肠道微环境：肠道屏障通透性增加、抗菌防御能力下降，为致病菌的过度增殖创造条件，从而加剧菌群失调，形成恶性循环。

LPS 是革兰氏阴性菌细胞壁的组成部分。肠道菌群失调和肠道屏障功能受损可导致 LPS 易位进入血液循环，激活 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4, TLR4）/核因子 κB（nuclear factor kappa B, NF-κB）通路，促进白细胞介素 6（interleukin-6, IL-6）表达，从而引发全身性炎症反应和胰岛素抵抗[17]。

2　肠道菌群调控脂质代谢的核心机制

2.1　肠道菌群代谢产物与宿主脂质代谢的关联

肠道菌群可发酵宿主难以消化的膳食纤维，生成以乙酸、丙酸和丁酸为主的 SCFAs。SCFAs 不仅能为宿主提供额外能量来源，更是介导肠道菌群与全身代谢稳态之间通讯的关键信号分子[22]。

2.1.1　SCFAs 的脂质代谢调控作用

SCFAs 在宿主代谢调控中兼具能量底物与信号分子双重功能。其中丰度最高的乙酸可进入体循环，在肝脏及外周组织中参与脂肪合成和糖异生；丙酸主要被肝脏摄取用于糖异生，并通过抑制脂肪酸合成调节脂质代谢；丁酸则是结肠上皮细胞的优先能源物质，对维持肠道屏障完整性具有关键作用[23]。除直接供能外，SCFAs 还作为信号分子激活 FFAR2/3，进而调控宿主代谢稳态[24]。例如，SCFAs 能够促使肠道 L 细胞释放 GLP-1 和 PYY，通过抑制食欲、延缓胃蠕动、促进胰岛素分泌，调控餐后血糖并维持能量平衡。因此，高纤维饮食可通过富集产丁酸菌等有益菌群，提升 SCFAs 生成水平，从而优化脂质代谢，并最终降血脂浓度[24]。

宏基因组学研究发现，HL 患者体内，普拉梭菌（*Faecalibacterium prausnitzii*）和柔嫩梭菌属（*Roseburia*）等产丁酸的关键菌属丰度显著下降[25]。Xu 等[26]研究发现，肠道柔嫩梭菌属的丰度与血

清 TG 水平呈负相关，其丰度下降可能导致丁酸产量不足，削弱对肠道屏障的保护和对全身代谢的调节能力，从而促进 HL 进展。

2.1.2 BAs 代谢对胆固醇代谢的调控

肠道菌群主要通过调控 BAs 的肠-肝轴介导胆固醇代谢。BAs 不仅是促进脂质消化的乳化剂，更是关键的代谢信号分子，其合成、代谢和信号传导过程与肠道菌群密切相关。

人类生成的 PBAs 以 CDCA 和胆酸（cholic acid, CA）为主，而啮齿动物主要生成 CA 和鼠胆酸（muricholic acid, MCA），上述 PBAs 在肝脏中与甘氨酸或牛磺酸结合后，随胆汁排至肠道，随后被拟杆菌属、乳杆菌属等肠道细菌水解，释放出游离状态的 PBAs[27]。例如，Xu 等[28]研究表明，具有胆盐水解酶（bile salt hydrolases, BSH）活性的普通拟杆菌，能够通过水解结合型 PBAs、降低肠道脂质吸收效率，显著降低 HL 大鼠血清脂质水平。

随后，部分梭菌属等的细菌经 7α-脱羟基作用，进一步将 PBAs 转化成 SBAs，主要包括 DCA 和石胆酸（lithocholic acid, LCA）[29]。这一生物转化不仅改变了 BAs 的溶解性和信号活性，还直接影响了宿主的脂质和葡萄糖代谢。此外，BAs 亦能反向塑造菌群结构，促进特定代谢菌增殖并抑制敏感菌种，形成双向互作机制。

2.2 菌群代谢产物介导的关键信号通路

2.2.1 BAs 通过 FXR/TGR5 调控脂质代谢

FXR 是调控 BAs 稳态的关键核受体。一方面，FXR 通过诱导小异源二聚体配体（small heterodimer partner, SHP）表达，抑制牛磺胆酸钠共转运多肽（taurocholate cotransporting polypeptide, TCP）转录，进而抑制肝脏对 BAs 的摄取；另一方面，FXR 上调胆盐输出泵（bile salt export pump, BSEP）和多药耐药蛋白 3（multidrug resistance protein-3, MDP 3）基因的表达，促进 BAs 向小管腔外排；同时增加有机溶质转运体 α/β 的表达，以增强 BAs 从肝脏向门静脉外排，上述转运体均受 FXR 正调控[30]。肝细胞基底侧膜上的多药耐药相关蛋白 4（multidrug resistance-associated protein 4, MRP4）也参与 BAs 外排，该转运体受 FXR 负调控[30]。此外，肠道菌群通过解偶联天然存在的 FXR 拮抗剂牛磺-β-鼠胆酸（tauro-β-muricholic acid, TβMCA），促进小鼠的 FXR 信号传导，调节肠道 BAs 的组成和浓度调控 FXR-FGF15/19 轴，从而调节胆固醇代谢[28]。

TGR5 是一种质膜结合的 G 蛋白偶联受体（G protein-coupled receptor, GPCR），对 SBAs（特别是 LCA 和 DCA）具有更高的亲和力[28]。TGR5 广泛分布于内分泌 L 细胞、免疫细胞和棕色脂肪组织中，活化的 TGR5 能够强力促进 GLP-1 的分泌[31]，进而提高胰岛素敏感性、增加能量消耗，并对 HL 和肥胖具有积极意义。

2.2.2 LPS 经 TLR4/FIAF 调节脂质代谢稳态

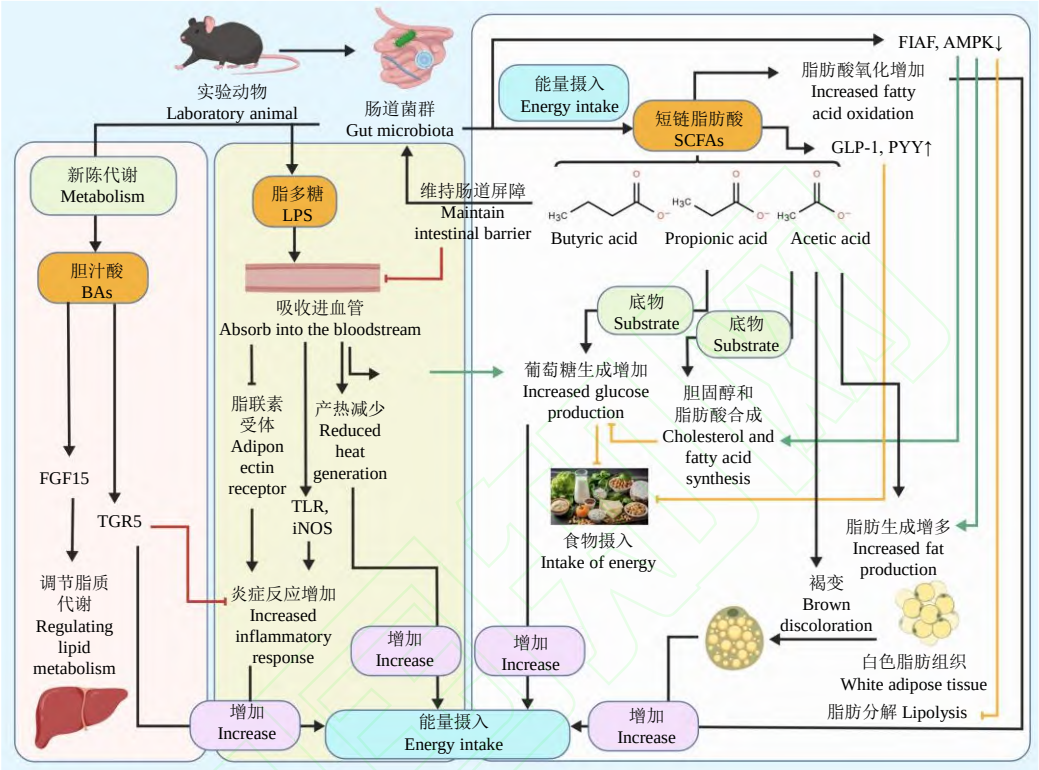
健康的肠道屏障是抵御病原体及肠源性内毒素入侵的第一道防线。肠道菌群失调可破坏屏障完整性，导致代谢性内毒素血症，进而驱动 HL 相关的慢性低度炎症[32]。在高脂饮食等因素作用下，肠道菌群结构失衡，例如产丁酸菌减少、革兰氏阴性菌增多，会导致黏液层变薄、紧密连接蛋白表达下调，从而使肠道通透性增加。这使得大量源自革兰氏阴性菌细胞壁的 LPS 能够穿过受损的肠道屏障，进入血液循环，形成“代谢性内毒素血症”[33]。循环中的 LPS 与脂多糖结合蛋白（lipopolysaccharide binding protein, LBP）结合，激活巨噬细胞等免疫细胞表面的 TLR4，触发下游的 NF-κB 等炎症信号通路[32]，诱导慢性炎症过程，引发许多疾病，如肥胖、动脉粥样硬化等。

肠道菌群释放的 LPS 是调节 LPL 活性的关键环境因素。LPL 作为 TG 代谢的限速酶，负责水解循环中的乳糜微粒和极低密度脂蛋白[34]。LPS 通过两种机制抑制 LPL 活性，阻碍脂质清除。（1）TLR4/iNOS 炎症通路对 LPL 的直接抑制，LPS 通过激活 TLR4/NF-κB 信号通路，诱导诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS）高表达，催化产生过量的一氧化氮（NO），NO 不仅导致血管内皮功能障碍，还直接抑制了 LPL 酶活性，导致富含 TG 的脂蛋白水解受阻，血浆 TG 水平显著升高，促进 HL 的发生[35]。（2）FIAF/AMPK 轴对 LPL 的间接调控，LPS 诱导的代谢紊乱可抑制 AMP 活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase, AMPK）活性，解除其对空腹诱导脂肪因子

（fasting-induced adipose factor, FIAF）的转录抑制，导致 FIAF 表达上调[36]。升高的 FIAF 以单体形式与 LPL 催化结构域结合，促使功能性 LPL 二聚体解离为无活性单体，从而阻断外周组织对循环脂肪酸的摄取，加剧脂质在血液中的滞留[36]。

2.2.3　内源性大麻素系统（endocannabinoid system, ECS）介导的代谢失衡

LPS 能激活 ECS。ECS 信号的增强不仅抑制了脂肪组织的产热作用，减少了能量消耗，还协同 LPS 的炎症效应，进一步下调 LPL 的活性[37]。



注：↓表示下调；↑表示上调。

图 1　肠道菌群影响脂质代谢的通路

Note. ↓ indicates downregulation; ↑ indicates upregulation.

Figure 1 Pathways of gut microbiota affecting lipid metabolism

2.3　TMAO 通路与脂质代谢紊乱

除了 SCFAs 和 SBAs，TMAO 也被认为是连接饮食、菌群与心血管疾病的关键通路。TMAO 的前体物质主要来自红肉、蛋黄和鱼类中富含的胆碱、卵磷脂和左旋肉碱[38]。高脂饮食诱导的脂质代谢异常环境下，特定的肠道细菌（如梭菌目），将前体物质代谢转化为 TMA，TMA 被肠道吸收之后，通过门静脉系统进入肝脏，被氧化成 TMAO，随后进入全身血液循环[39]。

临床和基础研究表明，血浆 TMAO 水平升高与 HL 密切相关。TMAO 主要通过以下机制驱动 HL 的脂质代谢紊乱：（1）抑制肝脏胆固醇逆向转运，TMAO 能够下调肝脏和巨噬细胞中胆固醇外排相关蛋白（如 ATP 结合盒转运体（ATP-binding cassette transporters, ABC）A1 和 G1）的表达，抑制胆固醇从外周组织向肝脏的回流，导致胆固醇在血管壁积聚[40]。（2）阻碍跨肠胆固醇排泄，TMAO 抑制小肠上皮 ABCG5/G8 介导的跨肠胆固醇排泄（transintestinal cholesterol excretion, TICE），减少肠道直接排泌胆固醇，加剧全身胆固醇负荷[41]。

综上所述，HL 可驱动肠道菌群结构重塑，促使产 TMA 菌群丰度上调，进而导致血浆 TMAO 水平升高。升高的 TMAO 可通过抑制胆固醇逆向转运和跨肠胆固醇排泄，双重阻断胆固醇清除通路，进一步加剧血脂代谢紊乱，从而形成病理性的恶性循环。

3 干预策略

基于上述肠道菌群调控脂质代谢的核心机制，针对肠道菌群的靶向干预已成为遏制 HL 进程的关键策略。目前的干预手段主要涵盖饮食调控、微生态制剂、粪菌移植及中医药治疗 4 个维度，旨在通过多层次重塑肠道微生态稳态，改善脂质代谢紊乱。

3.1 饮食干预

日常饮食模式是塑造肠道菌群结构与功能的首要因素。增加膳食纤维摄入可显著富集产 SCFAs 菌，提高 SCFAs 水平改善脂质代谢、抑制炎症反应并修复肠道屏障功能[17]。例如，小米麸皮中的可溶性膳食纤维能预防高脂饮食诱导的小鼠肥胖；限制饱和脂肪和糖的摄入有助于阻断肠道菌群失调的诱发因素，降低 LPS 和 TMAO 的水平；适当摄入膳食多酚（如花生和开心果中的多酚），能调节肠道菌群，促进有益菌增殖，减少炎症，改善脂质代谢[42,43]。

3.2 益生菌和益生元补充对脂质稳态的调节作用

口服益生菌可以直接优化肠道菌群构成，上调 SCFAs 水平，降低肠道通透性，缓解炎症，并可能通过抑制胆固醇合成途径减少脂质沉积[17]。例如，普通拟杆菌已被证明可改善 HL 大鼠的血清脂质水平[29]；益生元作为益生菌的选择性底物，通过促进内源性有益菌的生长与代谢，间接发挥调节脂质稳态的作用。

3.3 粪菌移植对糖脂代谢的调控作用

通过将健康供体的粪便微生物群移植至受体肠道，可以直接重建受体的肠道菌群结构，逆转菌群失调，恢复微生物多样性，促进 SCFAs 生成，修复肠道屏障以及调节 BAs 信号通路，改善胰岛素敏感性、促进脂质代谢，从而实现血糖与血脂的双重调控[44]。

3.4 中医药干预

张澎等[45]的研究表明，胆南星可通过调节肠道菌群和粪便代谢物，改善高脂饮食大鼠的代谢综合征。性温味苦的中药被证实能调节菌群丰度，一方面上调拟杆菌属、嗜黏蛋白阿克曼菌、乳杆菌属及双歧杆菌属等有益菌；另一方面下调螺杆菌属、肠球菌属、脱硫弧菌属及大肠杆菌-志贺氏菌属等条件致病菌[46]，进而影响 SCFAs、BAs、吲哚和 γ-氨基丁酸等代谢产物的生成以抑制 HL 的进程。

综上所述，各类靶向肠道菌群的干预措施在实验与临床前研究中展现出显著的疗效潜力，未来研究应聚焦于跨模型验证、精准干预平台的构建以及转化应用的安全性与有效性评估，以推动 HL 防治的创新发展。

4 总结与展望

肠道菌群在 HL 的发生发展及转归中发挥关键作用。HL 患者普遍存在肠道菌群结构失调，表现为菌门丰度改变、SCFAs 水平下降、TMAO 和 LPS 等有害代谢物堆积；导致机体能量摄取增加、肠道屏障受损及慢性低度炎症，进而驱动脂质代谢紊乱；而脂质代谢异常又会加剧肠道菌群失衡，形成恶性循环。

尽管动物模型是解析菌群-宿主互作机制的重要工具，但其在模拟人类肠道微生态复杂性方面仍存在局限性。啮齿类动物在肠道菌群结构、代谢途径及免疫反应上与人类存在显著种间差异，且易受饲养环境、饮食及遗传背景等混杂因素干扰，导致研究结果难以直接外推至临床[47]。为克服上述局限，未来研究应采用多模型联合验证策略，即在利用小鼠模型进行高通量菌群干预筛选的基础上，进一步引入猪或非人灵长类等与人类生理特征更为接近的大型动物模型进行确证，以提高转化医学证据的可靠性。

综上，肠道菌群在 HL 中发挥着举足轻重的作用。未来研究可聚焦于以下三大方向以期推动 HL 防治策略从基础研究向临床精准应用的转化，多组学整合（宏基因组+代谢组+转录组）在不同动物模型中的横向比较，以厘清菌群-代谢网络的因果关系；构建人源化大型动物模型，以验证益生菌和益

生元的临床转化潜力；建立精准干预平台——基于菌群-代谢标志物（如血清 TMAO、粪便 SCFAs）构建个体化治疗算法，结合机器学习实现 HL 的早期预测与个体化调控。

参考文献

[1] Lammert E, Zeeb M. Metabolism of Human Diseases: Organ Physiology and Pathophysiology [M]. 2nd ed. Cham: Springer Nature Switzerland, 2026, 311

[2] Gaggini M, Gorini F, Vassalle C. Lipids in atherosclerosis: pathophysiology and the role of calculated lipid indices in assessing cardiovascular risk in patients with hyperlipidemia [J]. Int J Mol Sci, 2022, 24(1): 75.

[3] Valencia S, Zuluaga M, Florian Pérez M C, et al. Human gut microbiome: a connecting organ between nutrition, metabolism, and health [J]. IJMS, 2025, 26(9): 4112.

[4] Tilg H, Adolph T E, Trauner M. Gut-liver axis: Pathophysiological concepts and clinical implications [J]. Cell Metab, 2022, 34(11): 1700-1718.

[5] You M, Zhou L, Wu F, et al. Probiotics for the treatment of hyperlipidemia: Focus on gut-liver axis and lipid metabolism [J]. Pharmacol Res, 2025, 214: 107694.

[6] 李秀平， 欧阳建， 唐静怡， 等． 茯砖茶通过调节肠道菌群和胆汁酸代谢预防肥胖及高胆固醇血症作用机制 [J]． 食品科学， 2022， 43（9）： 136-149．
Li X P, Ouyang J, Tang J Y, et al. Fuzhuan brick tea prevents obesity and hypercholesterolemia by regulating the intestinal flora and bile acid metabolism [J]. Food Sci, 2022, 43(9): 136-149.

[7] Zhang Y J, Li S, Gan R Y, et al. Impacts of gut bacteria on human health and diseases [J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(4): 7493-7519.

[8] Vallianou N, Stratigou T, Christodoulatos G S, et al. Understanding the role of the gut microbiome and microbial metabolites in obesity and obesity-associated metabolic disorders: current evidence and perspectives [J]. Curr Obes Rep, 2019, 8(3): 317-332.

[9] 苗兰， 彭勍， 孙明谦， 等． 祛瘀化痰通脉方对高脂血症金黄地鼠肠道菌群的调节作用 [J]． 中国实验方剂学杂志， 2022， 28（1）： 109-120．
Miao L, Peng Q, Sun M Q, et al. Regulatory effect of Quyu Huatan Tongmai prescription on intestinal microflora in golden hamster with hyperlipidemia [J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2022, 28(1): 109-120.

[10] 林玲， 刘芷君， 雷郑延， 等． 茶籽皂苷对高脂血症大鼠肠道菌群的影响研究 [J]． 天然产物研究与开发， 2020， 32（2）： 173-181．
Lin L, Liu Z J, Lei Z Y, et al. Study on the effect of tea seed saponins on intestinal microflora in rats with hyperlipidemia [J]. Nat Prod Res Dev, 2020, 32(2): 173-181.

[11] Wu X, Mu B, Li G, et al. Gut microbial composition, oxidative stress, and immunity in metabolic disease: toward personalized interventions [J]. Antioxidants , 2026, 15(2): 175.

[12] Even A, Minderhoud R, Torfs T, et al. Measurements of redox balance along the gut using a miniaturized ingestible sensor [J]. Nat Electron, 2025, 8(9): 856-870.

[13] Krueger M E, Boles J S, Simon Z D, et al. Comparative analysis of Parkinson's and inflammatory bowel disease gut microbiomes reveals shared butyrate-producing bacteria depletion [J]. NPJ Parkinsons Dis, 2025, 11(1): 50.

[14] Takagi T, Naito Y, Kashiwagi S, et al. Changes in the gut microbiota are associated with hypertension, hyperlipidemia, and type 2 diabetes mellitus in Japanese subjects [J]. Nutrients, 2020, 12(10): 2996.

[15] Li H, Wang S, Wang S, et al. Atorvastatin inhibits high-fat diet-induced lipid metabolism disorders in rats by inhibiting Bacteroides reduction and improving metabolism [J]. Drug Des Devel Ther, 2022, 16: 3805-3816.

[16] 沈黄奕， 黄宇飞， 杨云鹏． 实验动物肠道菌群特征分析及性别差异性的研究进展 [J]． 实验动物与比较医学， 2025， 45（3）： 349-359．
Shen H Y, Huang Y F, Yang Y P. Research progress on characteristics analysis of gut microbiota and its sex differences in laboratory animals [J]. Lab Anim Comp Med, 2025, 45(3): 349-359.

[17] Vliex L M M, Penders J, Nauta A, et al. The individual response to antibiotics and diet—insights into gut microbial resilience and host metabolism [J]. Nat Rev Endocrinol, 2024, 20(7): 387-398.

[18] Cao H, Zhu Y, Hu G, et al. Gut microbiome and metabolites, the future direction of diagnosis and treatment of atherosclerosis [J]. Pharmacol Res, 2023, 187: 106586.

[19] Cao X, Zolnikova O, Maslennikov R, et al. Low short-chain-fatty-acid-producing activity of the gut microbiota is associated with hypercholesterolemia and liver fibrosis in patients with metabolic-associated (non-alcoholic) fatty liver disease [J]. Gastrointest Disord, 2023, 5(4): 464-473.

[20] Xu H, Fang F, Wu K, et al. Gut microbiota-bile acid crosstalk regulates murine lipid metabolism via the intestinal FXR-FGF19 axis in diet-induced humanized dyslipidemia [J]. Microbiome, 2023, 11(1): 262.

[21] Zheng Z, Pang Q, Luo X, et al. The role of bile acid in improving glucose tolerance of non-obese diabetic rats after proximal small bowel bypass [J]. Front Physiol, 2022, 13: 878505.

[22] Montenegro J, Armet A M, Willing B P, et al. Exploring the influence of gut microbiome on energy metabolism in humans [J]. Adv Nutr, 2023, 14(4): 840-857.

[23] Chen S, Shen C, Zeng X, et al. Energy metabolism and the intestinal barrier: implications for understanding and managing intestinal diseases [J]. Front Microbiol, 2025, 16: 1515364.

[24] Fusco W, Lorenzo M B, Cintoni M, et al. Short-chain fatty-acid-producing bacteria: key components of the human gut microbiota [J]. Nutrients, 2023, 15(9): 2211.

[25] Wang L, Cheng X, Bai L, et al. Positive interventional effect of engineered butyrate-producing bacteria on metabolic disorders and intestinal flora disruption in obese mice [J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(2): e0114721.

[26] Xu J, Yang Y. Implications of gut microbiome on coronary artery disease [J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2020, 10(4): 869-880.

[27] He S, Li L, Yao Y, et al. Bile acid and its bidirectional interactions with gut microbiota: a review [J]. Crit Rev Microbiol, 2024, 50(5): 684-701.

[28] Xu M, Lan R, Qiao L, et al. Bacteroides vulgatus ameliorates lipid metabolic disorders and modulates gut microbial composition in hyperlipidemic rats [J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(1): e0251722.

[29] Wahlström A, Sayin S I, Marschall H U, et al. Intestinal crosstalk between bile acids and microbiota and its impact on host metabolism [J].

Cell Metab, 2016, 24(1): 41-50.
[30] Jiang L, Zhang H, Xiao D, et al. Farnesoid X receptor (FXR): structures and ligands [J]. Comput Struct Biotechnol J, 2021, 19: 2148-2159.
[31] Baars A, Oosting A, Knol J, et al. The gut microbiota as a therapeutic target in IBD and metabolic disease: a role for the bile acid receptors FXR and TGR5 [J]. Microorganisms, 2015, 3(4): 641-666.
[32] Dmytriv T R, Storey K B, Lushchak V I. Intestinal barrier permeability: the influence of gut microbiota, nutrition, and exercise [J]. Front Physiol, 2024, 15: 1380713.
[33] Hamilton M K, Boudry G, Lemay D G, et al. Changes in intestinal barrier function and gut microbiota in high-fat diet-fed rats are dynamic and region dependent [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2015, 308(10): G840-G851.
[34] Alcover S, Ramos-Regalado L, Girón G, et al. HDL-cholesterol and triglycerides dynamics: essential players in metabolic syndrome [J]. Antioxidants, 2025, 14(4): 434.
[35] Zwartjes M S Z, Gerdes V E A, Nieuwdorp M. The role of gut microbiota and its produced metabolites in obesity, dyslipidemia, adipocyte dysfunction, and its interventions [J]. Metabolites, 2021, 11(8): 531.
[36] Yoo J Y, Sniffen S, McGill Percy K C, et al. Gut dysbiosis and immune system in atherosclerotic cardiovascular disease (ACVD) [J]. Microorganisms, 2022, 10(1): 108.
[37] Dos Santos Silva P, Butenko Y, Hubner L, et al. Effects of incubation with endocannabinoids on the expression of endocannabinoid and inflammatory components following an ex vivo lipopolysaccharide challenge in leukocytes of dairy cows [J]. JDS Commun, 2026, 7(2): 284-289.
[38] Niizeki N, Tanimoto S. Trimethylamine N-oxide (TMAO) in seafoods: shared mechanisms between fish and humans for forming gut-microbial TMAO: overview of animal TMAO-yield potential [J]. Food Rev Int, 2024, 40(10): 3471-3486.
[39] Yang S, Li X, Yang F, et al. Gut microbiota-dependent marker TMAO in promoting cardiovascular disease: inflammation mechanism, clinical prognostic, and potential as a therapeutic target [J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1360.
[40] Wang Z, Man S, Koeth R. TMAO metaorganismal pathway and chronic inflammatory diseases [J]. Explor Med, 2025, 6: 1001339.
[41] Caradonna E, Abate F, Schiano E, et al. Trimethylamine-N-oxide (TMAO) as a rising-star metabolite: implications for human health [J]. Metabolites, 2025, 15(4): 220.
[42] Yang D, Shen J, Tang C, et al. Prevention of high-fat-diet-induced obesity in mice by soluble dietary fiber from fermented and unfermented millet bran [J]. Food Res Int, 2024, 179: 113974.
[43] Campos S B, Oliveira Filho J G, Salgaço M K, et al. Effects of peanuts and pistachios on gut microbiota and metabolic syndrome: a review [J]. Foods, 2023, 12(24): 4440.
[44] Liu C S, Merrick B, Taboun Z S, et al. Towards optimising and standardising donor screening for faecal microbiota transplantion [J/OL]. Gut, 2025-10-04. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41298101/.
[45] 张澎， 苏发智， 朱恩琳， 等. 基于肠道菌群及代谢组学探讨胆南星的降血脂作用机制 [J]. 中国中药杂志， 2025， 50（6）： 1544-1557.
Zhang P, Su F Z, Zhu E L, et al. Hypolipidemic effect and mechanism of Arisaema Cum Bile based on gut microbiota and metabolomics [J]. China J Chin Materia Med, 2025, 50(6): 1544-1557.
[46] Su W, Yang Y, Zhao X, et al. Potential efficacy and mechanism of eight mild-natured and bitter-flavored TCMs based on gut microbiota: a review [J]. Chin Herb Med, 2024, 16(1): 42-55.
[47] Walter J, Armet A M, Finlay B B, et al. Establishing or exaggerating causality for the gut microbiome: lessons from human microbiota-associated rodents [J]. Cell, 2020, 180(2): 221-232.