

脂质组学在中药治疗肝病研究中的应用进展

张 铮¹, 唐爱存^{1#}, 温子帅^{1,2}, 肖 锐¹, 魏雅男^{1,2,3}, 付 蕾^{1,2,3}, 马冰冰^{1,2,3}, 张陈睿^{1,2}, 姚 春^{1,2,3*}, 吴芳芳^{1,2,3*}

1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530200

2. 中药壮瑶药创新药物教育部工程研究中心, 广西 南宁 530200

3. 区域重大病种创新产品研发广西高校工程研究中心, 广西 南宁 530200

摘 要: 脂质组学可系统性解析生物体内脂质分子的组成、功能及代谢网络, 其整体化分析特征与中药“多成分-多靶点-整体调节”的作用模式高度契合, 为阐释中药治疗肝病的机制提供了关键技术支撑。系统梳理了近 5 年脂质组学在中药治疗肝病领域的研究成果, 重点分析了中药调控多种肝病相关代谢通路及关键靶点的规律, 整理不同中药治法的脂质调控机制, 并总结了脂质组学在中药药效物质分析、中药炮制与中药配伍机制验证中的应用价值, 为脂质组学赋能中药治疗肝病的作用机制研究、临床精准诊疗及中医药理论的现代化发展提供理论参考与实践思路。

关键词: 脂质组学; 肝病; 中药; 治法; 代谢通路; 作用靶点

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)03-1138-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.03.029

Application progress of lipidomics in study of traditional Chinese medicine for liver disease treatment

ZHANG Zheng¹, TANG Aicun¹, WEN Zishuai^{1,2}, XIAO Rui¹, WEI Yanan^{1,2,3}, FU Lei^{1,2,3}, MA Bingbing^{1,2,3}, ZHANG Chenrui^{1,2}, YAO Chun^{1,2,3}, WU Fangfang^{1,2,3}

1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

2. Engineering Research Center of Innovative Drug of Traditional Chinese and Zhuang Yao Medicine, Ministry of Education, Nanning 530200, China

3. Guangxi Universities Engineering Research Center for Innovative Product Development of Regional Priority Diseases, Nanning 530200, China

Abstract: Lipidomics enables the systematic analysis of the composition, functions, and metabolic networks of lipid molecules in organisms. Its holistic analytical characteristics are highly consistent with the “multi-component, multi-target, and holistic regulation” mode of traditional Chinese medicine (TCM), providing key technical support for elucidating mechanisms of TCM in treating liver diseases. This article systematically reviews the research achievements in the field of lipidomics applied to TCM for liver disease treatment over the past five years. It focuses on analyzing the regulatory effects of TCM on various liver disease-related metabolic pathways and key targets, organizes the lipid regulation mechanisms of different TCM therapeutic approaches, and summarizes the application value of lipidomics in analyzing the efficacy-related substances of TCM, validating the processing of Chinese medicinal materials, and elucidating the mechanisms of TCM formulation compatibility. The study aims to provide theoretical references and practical insights for enhancing research on mechanism of TCM in treating liver diseases through lipidomics, promoting clinical precision diagnosis and treatment, and advancing modernization of TCM theory.

收稿日期: 2025-08-19

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(82360767); 国家自然科学基金资助项目(U23A20521); 广西中医药大学基金资助项目(2023BS058, 2024ZD004); 中药壮瑶药创新药物教育部工程研究中心项目(ZYZY2025016); 广西疑难重症中医诊疗研究团队(2022A001); 广西岐黄学者培养项目(GXQH202404)

作者简介: 张 铮, 硕士研究生, 研究方向为中药有效性评价。E-mail: zz144253843@163.com

#共同第一作者: 唐爱存, 研究员, 从事中医药防治肝病研究。E-mail: tangaicun321@126.com

***通信作者:** 吴芳芳, 副研究员, 从事中药药效物质基础研究。E-mail: wfftn@163.com

姚 春, 教授, 从事脾胃肝胆疾病的中医药防治研究。E-mail: yaoc@gxtcmu.edu.cn

Key words: lipidomics; liver disease; traditional Chinese medicine; traditional Chinese medicine treatment methods; metabolic pathways; action targets

脂质组学是系统生物学的重要组成部分,作为代谢组学的关键分支,与基因组学、蛋白质组学和转录组学一起构成了完整的组学分析系统。脂质组学将脂质分子网络视为一个动态、整体的系统,它通过同时检测生物体内成千上万种脂质分子的变化,来反映机体整体代谢状况。这与中医的整体观和平衡观不谋而合。随着系统生物学与精准医学理念的深入,脂质组学作为一种新兴的高通量分析技术在揭示证候的生物学本质及阐明中药的作用机制等方面展现出独特优势。脂质组学能够系统描绘血清、组织乃至细胞水平的脂质代谢重塑,筛选出与疾病分型、炎症、纤维化等密切相关的生物标志物,与中药“多成分-多靶点-整体调节”的作用模式高度契合。肝脏是脂质代谢的主要器官,肝病如非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)、肝炎、肝纤维化等,其发生发展与机体脂质代谢紊乱密切相关。整理相关文献表明,脂质组学用于肝病的相关研究呈快速增长趋势,其也被广泛用于中药治疗肝病的相关研究。相关文献综述如王芷婧等^[1]聚焦近年来药物性肝损伤的发病机制与诊断,总结了脂质组学在这一领域的应用;胡聪等^[2]强调了脂质组学技术现状及在多种类型肝病研究价值;Singh^[3]系统整理了脂质组学在肝代谢疾病中的机制探索。然而,现有综述多局限于特定肝病类型或技术层面,未有脂质组学用于中药治疗肝病的综述。

本文整理脂质组学的研究方法及技术进展,并系统梳理近 5 年脂质组学在中药干预肝病中的研究成果,从脂质通路调控、关键靶点识别等方面展开分析。同时,明确健脾利湿、清热解毒、活血化痰等不同治法中药调控脂质代谢的共性规律与特异性特征。为脂质组学赋能中药“治法”理论现代化,为中药治疗肝病的机制研究、药效评价及临床应用提供全面且具实操性的参考框架。

1 脂质组学的研究方法及技术

脂质组学通过质谱与色谱分离技术对脂质分子进行系统分析,其发展历程伴随着样品前处理、分析鉴定及空间分辨等技术的不断创新。脂质组学分为非靶向(全局性脂质谱分析)与靶向(聚焦特定脂质类别)2 大策略^[4]。非靶向脂质组学利用液相

色谱-质谱联用(liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)全面识别脂质种类,适用于疾病标志物发现;靶向脂质组学通过多反应监测实现高灵敏度定量,支持精准医学研究。离子淌度质谱和成像质谱(mass spectrometry imaging, MSI)进一步提升了脂质空间分布与动态代谢的分析能力^[5]。20 世纪 80 年代,软电离技术取得突破性成就:电喷雾化电离(electrospray ionization, ESI)和基质辅助激光解吸电离(matrix-assisted laser desorption/ionization, MALDI)技术使脂质研究从单一成分分析转向系统性研究整体脂质组^[6],解决了脂质易碎片化的难题,为脂质组学奠定基础,后由 Han 等^[7]正式提出,作为代谢组学的一个分支。2005 年,鸟枪法脂质组学的出现使得研究者无需对脂质进行复杂的分离预处理,可直接将脂质提取物进行速效高通量的质谱分析;同年,国际脂质分类与命名委员会把脂质分为脂肪酸、甘油酯、甘油磷脂、鞘脂、固醇脂、孕烯醇酮脂、糖脂、多聚乙烯 8 大类,为研究提供了标准化框架^[8]。2010 年之后,随着轨道阱(Orbitrap)、飞行时间(time-of-flight, TOF)质谱的广泛应用,将质量精度提升至百万分之一(ppm),甚而可以区分同分异构体,脂质组学研究领域进入高精度与高通量时代。

1.1 样品前处理方法

在脂质组学实验中对血液、组织、细胞等进行采样后,采集后的样品若不能立即分析,一般在 -80°C 低温环境中冷冻保存。对于组织样品,在采集后要迅速进行匀浆处理,以便后续的脂质提取^[9]。

液-液萃取法是脂质组学使用最广泛的提取方法之一,以氯仿/甲醇/水体系中 Folch 法(8:4:3)与 Bligh-Dyer 法(1.0:2.0:0.8)为经典方案,其根据相似相溶原理,对大多数脂质具有较好的提取效果;甲基叔丁基醚(methyl tertiary butyl ether, MTBE)法是一种较新的脂质提取方法,毒性较低,且提取液不易受污染;丁醇-甲醇(butanol-methanol, BUM)法用氯化锂溶液代替乙酸,将丁醇和甲醇按 3:1 混合进行脂质样品提取,对极性脂质分子提取效率高。固相萃取法则通过对样品的吸附和洗脱,从而实现脂质的分离和富集,尤其适用于靶向脂质组学研究。新兴技术如超声、微波辅助提取则

通过超声波的空化效应和微波的热效应和非热效应,提高脂质提取效率^[10-11]。新兴的利用高吸水性聚合物(superabsorbent polymers, SAPs)提取脂类物质为微流控系统质谱提供了快速、高效和高通量的平台^[12],在对肝脏组织的脂质提取中,SAPs法对磷脂酰胆碱(phosphatidylcholine, PC)、磷脂酰乙醇胺(phosphatidylethanolamine, PE)、磷脂酰肌醇(phosphatidylinositol, PI)等主要脂质的回收率与改良 Folch 法相当,部分脂质(如 PI)回收率更高,且 SAPs 法无需离心,效率远优于 Folch 法。

1.2 分析鉴定技术方法

脂质分子具有种类繁多(>10 万种)、结构相似(如脂肪酸链长度/饱和度差异)、含量差异大的特点,需依赖高分辨技术实现分离检测。质谱是脂质组学最核心的检测技术,通过“离子化→质量分析→信号检测”实现脂质分子的定性与定量,需与分离技术联用以减少基质干扰。LC-MS 在肝病研究中因卓越的脂质覆盖度和分离效能应用最为广泛,反向液相色谱(reversed-phase liquid chromatography, RP-LC)可根据脂质疏水性链长和饱和度实现出色分离,这对于解析 NAFLD 中复杂的三酰甘油、二酰甘油等同系物至关重要。Merciai 等^[13]在 RP 梯度基础上结合捕获离子淌度质谱(trapped ion mobility spectrometry, TIMS),实现小鼠肝脏中三酰甘油、二酰甘油同系物的高效分离,短链饱和三酰甘油(如 TG12:0_16:0_18:1)梯度早期洗脱,长链多不饱和三酰甘油(如 TG18:1_18:2_20:4)梯度后期洗脱,还避免同碳数不同饱和度同系物共洗脱,成功鉴定小鼠肝脏 451 种脂质。亲水相互作用色谱(hydrophilic interaction liquid chromatography, HILIC)则可根据脂质极性头部基团有效区分不同种类的磷脂和鞘脂,广泛用于研究肝炎、肝癌患者中膜脂质和信号脂质的代谢重编程,Caponigro 等^[14]便通过 HILIC 和 RP-UHPLC 与质谱法耦合对丙型肝炎相关慢性肝病患者血浆进行和脂质组学分析,发现肝炎患者主要磷脂酰甘油、PI 呈上升态;肝细胞癌患者则神经酰胺偏高、鞘氨醇-1-磷酸降低,还鉴定出肝细胞癌特异性磷脂。气相色谱-质谱联用仪(gas chromatography-mass spectrometry, GC-MS)则主要用于分析脂肪酸等挥发性衍生物,为肝病中的脂肪酸代谢异常提供高灵敏度的定量数据,如 Hussein 等^[15]通过 GC-MS 解析 NAFLD 状态下血清中脂肪酸的代谢紊乱,详

细区分了不同饱和度脂肪酸的含量变化。

1.3 脂质组学前沿技术

近年来,前沿突破性技术主要体现在空间脂质组学和单细胞脂质组学 2 方面。前者主要集中在质谱成像技术创新,德国团队开发的量子级联激光中红外成像引导基质辅助激光解吸电离-俘获离子迁移谱-质谱工作流程用红外成像快速定位目标区域,后通过成像平行反应监测-平行累积串行碎裂技术深度分析,成功鉴定 157 种硫酸苷脂分布^[16],清华大学团队则通过离子淌度调制提升结构解析能力,实现脂质 sn-位置和 C=C 双键的精准识别^[17],这些技术突破传统 MSI 在分辨率与鉴定深度间的矛盾;而单细胞脂质组学的核心挑战是微量样本分析,清华大学开发的自由基诱导解离技术结合液滴辅助电喷雾,能在单细胞水平解析脂质 C=C 位置异构体,成功区分肺癌耐药细胞^[18],英国 isopick 系统则通过微流控技术实现高通量单细胞分选,与质谱实现良好兼容^[19]。笔者通过研究文献总结了脂质组学从概念提出到发展历程中涉及的研究方法,不同阶段技术革新情况(图 1)。随着技术的进步和研究的深入,脂质组学在疾病研究中的应用逐渐成为医学研究的热点,为揭示疾病的发病机制、寻找潜在生物标志物等提供了关键技术支撑。在肝病研究中,脂质组学技术已成功用于酒精性肝病、代谢相关脂肪性肝病及肝细胞癌等常见肝病的脂质代谢网络解析等方面。

2 脂质组学在中药治疗肝病研究中的应用

脂质组学凭借其对脂质分子系统性的分析能力,成为发现中药作用机制通路及疾病标志物的重要手段。笔者整理了近年来基于 LC-MS、GC-MS 等技术的脂质组学方法研究中药干预肝病的相关文献,为解析中医药整体药效提供理论支撑。

2.1 中药活性成分

中药活性成分结构更为明确、作用靶点相对清晰,更有利于在分子和细胞水平上深入探究其对特定生物学通路的影响,从而为揭示中药治疗肝病的物质基础和作用原理提供关键证据。

2.1.1 生物碱类 Wang 等^[20]采用转录组学与非靶向脂质组学方法及 LC-MS 技术,研究桑枝生物碱对小鼠 NAFLD 模型肝脏的干预效果,证实其能调控甘油磷脂代谢、鞘脂代谢、胆碱代谢及脂肪酸代谢,并调控肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)信号通路减轻肝脏炎症,显著升高 PC、溶血

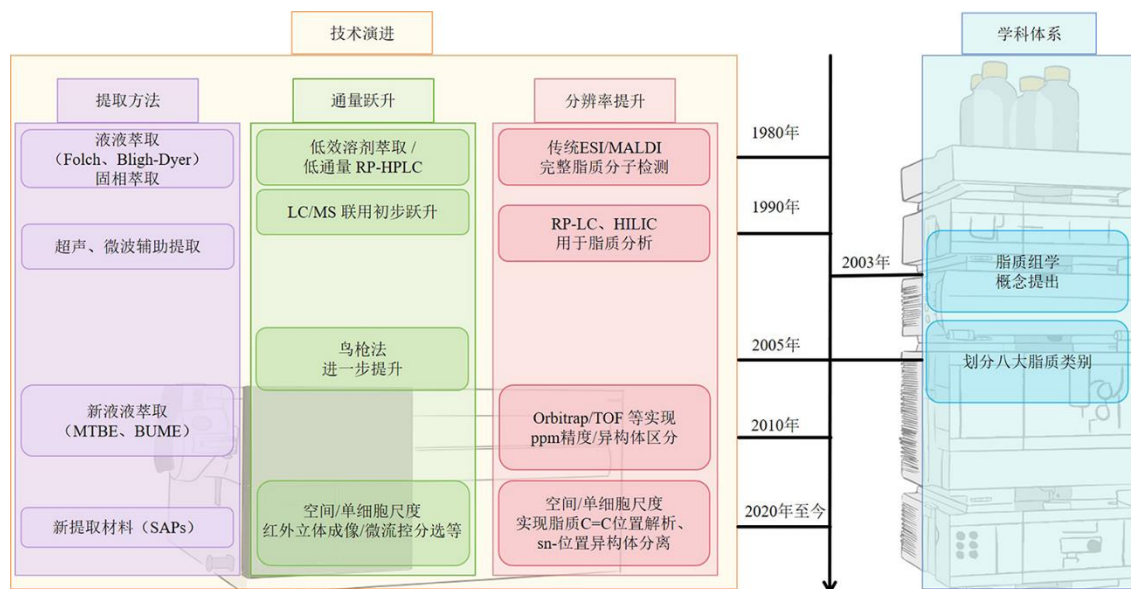


图 1 脂质组学关键技术演进示意图

Fig. 1 Schematic diagram of key technological evolution in lipidomics

PC 水平并改善脂质蓄积。Chang 等^[21]通过基于 LC-MS 技术的非靶向脂质组学方法分析小檗碱对非酒精性脂肪肝合并糖调节受损或 2 型糖尿病患者血清的作用,证实其可调节甘油磷脂代谢、甘油酯代谢、鞘脂代谢及脂肪酸代谢,尤其靶向鞘脂通路降低神经酰胺及神经酰胺-1-磷酸水平,同时影响 TNF 信号通路;李怡等^[22]在基因缺陷型小鼠合并 NAFLD 模型的研究中也发现,小檗碱能调控鞘脂代谢、甘油磷脂代谢、糖基磷脂酰基醇锚定生物合成及类固醇生物合成通路。此外, Li 等^[23]研究表明沙蟾毒精在小鼠肝癌移植瘤模型中,基于 LC-MS 技术的非靶向脂质组学策略检测到其可调控胆固醇代谢通路,进而诱导肿瘤相关巨噬细胞向 M1 型极化,最终显著抑制肝癌细胞增殖与迁移;Zhao 等^[24]在斑马鱼肝癌移植模型和人肝癌细胞模型中,采用靶向与非靶向脂质组学方法发现其还能调控甘油磷脂代谢、鞘脂代谢及甘油酯代谢。

2.1.2 皂苷类 Li 等^[25]在高脂饮食联合果糖-葡萄糖饮水诱导的 NAFLD 小鼠模型及油酸-棕榈酸处理的原代肝细胞模型中,通过脂质组学与转录组学整合分析,证实柴胡皂苷 A 和 D 可靶向脂质代谢网络发挥治疗作用;其机制涉及调控三酰甘油、二酰甘油、PC 等脂质的稳态平衡,干预甘油酯代谢、脂肪酸生物合成与降解等核心脂质通路,并通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α) 及其共激

活因子相关信号通路,改善肝脏脂肪变性与肝损伤。李德周等^[26]通过非靶向脂质组学方法结合 LC-MS 技术发现,绞股蓝总苷可作用于小鼠 NAFLD 模型肝脏的甘油磷脂代谢、甘油酯代谢、脂肪酸代谢及鞘脂代谢通路。崔瀛方^[27]通过脂质组学结合蛋白质组学研究证实重楼总皂苷及单体对小鼠肝癌实体瘤模型肝肿瘤的甘油磷脂代谢、脂肪酸代谢及鞘脂代谢有调控作用,主要通过抑制不饱和脂肪酸生物合成通路及调控硬脂酰辅酶 A 去饱和酶 1 等关键蛋白,降低肿瘤组织中不饱和脂质含量,同时激活活性氧诱导癌细胞凋亡。

2.1.3 多糖类 吴岩斌^[28]通过整合代谢组学、脂质组学与转录组学研究金线莲多糖作用于小鼠急性化学性肝损伤模型肝脏发现,金线莲多糖可调控甘油磷脂代谢、甘油酯代谢、脂肪酸代谢及固醇脂代谢。荆柏彤^[29]通过代谢组学、蛋白质组学与脂质组学发现桑甚多糖 MFP-1 可靶向调节肝脏中 PE、PI、硫代异鼠李糖二酰甘油等差异脂质代谢产物,通过调控甘油磷脂代谢、脂肪酸代谢通路及腺苷酸活化蛋白激酶 (adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK) 通路、胰岛素信号通路,恢复酒精诱导的脂质代谢紊乱。Chen 等^[30]研究表明桑甚多糖能调控甘油磷脂代谢及亚油酸/ α -亚麻酸代谢。

2.1.4 苯丙素类 Song 等^[31]采用基于 LC-MS 技术的靶向脂质组学研究滨蒿内酯对非酒精性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH) 小鼠模

型肝脏的影响,发现其主要调控鞘脂代谢通路,显著逆转神经酰胺、二氢神经酰胺、鞘磷脂等 22 种差异脂质标志物的异常表达,进而改善肝脏炎症与纤维化。Yang 等^[32]采用非靶向脂质组学方法研究肉豆蔻菌素对 NAFLD 及慢性乙型肝炎合并患者血清的作用,发现其同样调控鞘脂代谢通路,可以阻断神经酰胺信号通路,恢复受损的肝脏自噬功能。许源慧等^[33]采用非靶向脂质组学方法研究肉苁蓉苯乙醇苷对小鼠酒精性肝病模型肝脏的作用,发现其可调控甘油磷脂代谢、甘油酯代谢及亚油酸/ α -亚麻酸代谢。

2.1.5 其他 Hu 等^[34]以高脂饮食、蛋氨酸-胆碱缺乏饮食、高脂高果糖高胆固醇饮食诱导的代谢相关脂肪性肝病及代谢相关脂肪性肝炎小鼠为模型,借助脂质组学与蛋白组学技术证实,中药草果活性成分桉木酮可靶向钙调蛋白结合其 Ca^{2+} 结合位点,通过 Ca^{2+} 信号通路促进线粒体脂肪酸 β -氧化,调控甘油酯代谢,有效改善肝脏脂肪变性、炎症及纤维化,其疗效优于临床药物奥贝胆酸。Li 等^[35]通过网络药理学与脂质组学方法,证实积雪草酸对小鼠肝纤维化模型肝脏的花生四烯酸代谢及甘油磷脂代谢有调控作用。Wu 等^[36]通过代谢组学与脂质组学结合 LC-MS 技术,证实大黄素-8-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷对小鼠胆汁淤积性肝损伤模型肝脏的甘油磷脂代谢、 α -亚麻酸代谢、不饱和脂肪酸代谢、胆汁酸代谢及牛磺酸/亚牛磺酸代谢有调控作用,特别是磷脂酸、PI,同时关联肠道菌群-胆汁酸轴平衡,通过改善肠道稳态、调节初级与次级胆汁酸比例及脂质代谢紊乱,减轻肝损伤,证实其抗胆汁淤积作用与脂质代谢重构及肠道菌群调控密切相关。Wang 等^[37]通过肝脏脂质组学与蛋白质组学研究发现青钱柳黄酮对 NASH 小鼠模型的三酰甘油代谢、神经酰胺代谢、甘油磷脂代谢及脂肪酸代谢有调控效果。孟瑞媛等^[38]以黄曲霉毒素 B_1 诱导的斑马鱼肝损伤模型为研究对象,该研究通过脂质组学结合转录组学技术,发现姜黄素可靶向 PC 类甘油磷脂代谢通路,调节花生四烯酸、亚油酸等脂质代谢产物水平,同时调控胰腺型磷脂酶 A2 关键基因及炎症、凋亡相关信号通路,有效修复黄曲霉毒素 B_1 导致的肝脏脂质蓄积与氧化损伤。

2.2 单味药及其提取物

单味药及其提取物因其成分相对明确、质量可控等方面优势突出,体现传统中药“多靶点”作用

特点。Zhang 等^[9]在高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝大鼠模型中,采用非靶向血清代谢组学与肝脏脂质组学技术证实,虎杖提取物可通过调节 AMPK/PPAR α 信号通路及胆固醇代谢相关基因表达,靶向纠正三酰甘油、胆固醇酯等脂质分子异常积累,同时升高血清胆汁酸水平,改善肝脏脂肪变性,其活性可能与白藜芦醇等成分的肠道菌群转化代谢相关。Hussein 等^[15]以高脂饮食联合胆固醇和胆酸诱导的大鼠 NAFLD 为模型,该研究基于 GC-MS 技术的靶向脂质组学分析发现早莲草甲醇提取物可显著调控甘油、亚油酸、花生四烯酸及胆甾醇乙酸酯等脂质标志物,靶向脂质代谢通路并改善肝脏酶学与脂质谱,证实其可通过调节相关代谢物发挥对 NAFLD 的保护和治疗作用。苏芮等^[39]针对高脂高糖饮食联合四氯化碳诱导的 NASH 大鼠模型,该研究采用脂质组学结合网络药理学、Western blotting 验证,明确二月兰籽水提物可靶向鞘脂代谢、甘油磷脂代谢通路,调节 PC、神经酰胺等差异脂质水平,同时激活胰岛素受体/磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路改善胰岛素抵抗,最终缓解肝脏脂质堆积与病理损伤。Peng 等^[40]采用非靶向脂质组学研究杠板归乙醇提取物对小鼠化学性肝损伤模型肝脏的作用,发现其以甘油磷脂代谢为其核心作用通路,可调控甘油磷脂代谢通路,显著改善 PC、PE、心磷脂等 8 种关键脂质的异常水平,通过调节抗氧化酶活性与脂质代谢平衡发挥肝保护作用。Bian 等^[41]通过非靶向脂质组学研究发现,杠板归提取物对小鼠慢性酒精性肝损伤模型肝脏的亚油酸代谢、 α -亚麻酸代谢及甘油磷脂代谢有调控作用。刘晓霞^[42]通过代谢组学、转录组学与脂质组学结合 GC-MS 技术,发现猫屎瓜籽油作用于小鼠酒精性肠肝损伤及脂质代谢紊乱模型的盲肠内容物,可调控调节肠道菌群结构,靶向甾体激素生物合成、色氨酸代谢等通路,同时激活 PPAR γ 辅激活因子-1 α (PPAR γ coactivator-1 α , PGC-1 α)/PPAR α 信号通路促进脂肪酸氧化,降低血清转氨酶及血脂水平,减轻肝脏脂质沉积与肠道屏障损伤。Pérez-Ramírez 等^[43]通过非靶向脂质组学方法研究发现贯叶连翘和菝葜水提物可分别调控大鼠肥胖伴肝脂肪变性模型肝脏的二十碳五烯酸代谢、花生四烯酸代谢,调控脂肪酸合成、 β -氧化相关基因及 TNF- α 等炎症通路,降低三酰甘油、神经酰胺等脂毒性物质积累。

此外,柴胡提取物^[44]、棱瓜子醋酸乙酯提取

物^[45]、川西獐牙菜提取物^[46]皆可通过调控甘油磷脂代谢、甘油酯代谢及鞘脂代谢通路分别治疗慢性肝炎、NASH 及肝纤维化。

2.3 中药复方

中药复方具有多靶点、多途径的综合治疗优势。通过君臣佐使的配伍原则，将多种具有治疗肝病的中药成分有机结合，形成协同增效的治疗体系。逍遥散善疏肝解郁、养血健脾，以柴胡为君药。洪菲惠等^[47]通过研究逍遥散中柴胡不同化学拆分组分对 NASH 模型小鼠的干预机制及引经药性归属，发现该方中作为引经药的柴胡，其不同拆分组分对脂质代谢的调节作用存在明确差异：核心活性组分皂苷能够全面回调血清三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C）、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C）共 4 项脂质指标，同时减轻肝脏脂质蓄积与氧化；黄酮组分可回调血清总胆固醇及肝脏过氧化氢酶活性 2 项指标；多糖组分仅能改善血清三酰甘油及肝脏超氧化物歧化酶活性，对胆固醇代谢相关指标调节效果有限；挥发油组分仅轻微降低血清三酰甘油、总胆固醇，无法改善 LDL-C、HDL-C 及肝脏脂质沉积。全方配伍后，共调节丙氨酸氨基转移酶等 6 项血清脂质/肝酶指标、丙二醛等 4 项肝脏氧化应激指标及脂肪变性等 3 项病理评分指标，涉及三酰甘油合成、胆固醇代谢、脂质过氧化 3 条核心途径，证实逍遥散通过“组分协同”机制增强对 NASH 脂质紊乱的调节作用，其中柴胡皂苷是柴胡发挥“引药入肝”、协同全方改善脂质代谢的核心。

鳖甲煎丸出自《金匱要略》，由 23 味中药组成，具有活血化瘀、软坚散结功效，黄菊^[48]针对高脂高胆固醇饮食诱导的 NASH 小鼠模型研究发现，该方能够显著降低血清丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶及肝组织胆固醇、三酰甘油水平，抑制肝细胞气球样变、炎症浸润与肝纤维化；脂质组学筛选出鞘磷脂等 11 种核心脂质标志物；分子机制上，其通过激活 AMPK 磷酸化，下调固醇调节元件结合蛋白 1、PPAR γ 表达，同时抑制丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinases, MAPK）通路及促炎因子的 mRNA 水平，实现脂质代谢改善与炎症抑制的双重效应。

茵陈蒿汤是治疗湿热黄疸的经典方剂，Li 等^[49]通过 α -萘异硫氰酸酯诱导胆汁淤积小鼠模型，整合

网络药理学、脂质组学与代谢组学技术，证实该方能够降低血清总胆汁酸、总胆红素水平，减轻肝组织炎症浸润与胆管损伤；网络药理学筛选出芦荟大黄素、大黄素等 48 种活性成分，核心靶向核因子- κ B（nuclear factor- κ B, NF- κ B）、TNF、MAPK 等信号通路；脂质组学显示其可调节神经酰胺、溶血 PC 及超长链脂肪酸三酰甘油等 36 种差异脂质，改善脂质毒性；代谢组学则发现其能改善谷氨酰胺/谷氨酸代谢与三羧酸循环紊乱；Western blotting 与分子对接验证表明，该方通过上调 PPAR γ 表达、下调磷酸化 NF- κ B 水平，发挥抗炎与调脂协同作用。

二陈汤是《太平惠民和剂局方》中燥湿化痰的基础方，丁珊珊等^[50]针对高脂饮食诱导的脂代谢紊乱小鼠模型研究发现，该方能够降低小鼠体质量、腹围及血清三酰甘油水平，升高游离脂肪酸（free fatty acid, FFA）含量，改善肝细胞脂肪变性；其核心机制在于调节肝线粒体脂质稳态，可逆转高脂饮食导致的心磷脂、鞘磷脂等 12 类脂质的降低，及己糖基神经酰胺等 4 类脂质的升高，恢复线粒体膜电位，维持线粒体结构与功能稳定，从而实现化痰调脂功效。

Zhou 等^[51]通过高脂饮食联合四氯化碳注射构建非酒精性脂肪性肝纤维化小鼠模型，整合脂质组学、网络药理学与药动学技术，证实浙八味汤能够减少肝组织胶原沉积与脂肪变性，调节以三酰甘油、PC、花生四烯酸衍生物为主的 177 种差异脂质，富集甘油磷脂代谢、花生四烯酸代谢等核心通路；网络药理学与分子对接验证表明，其核心活性成分柚皮素、青蒿素等可靶向磷脂酶 A2G4A、细胞色素 450 家族等靶点，通过抑制磷脂酶 A2G4A 表达减少 PC 消耗，促进极低密度脂蛋白合成，加速肝脏三酰甘油转运。张陈芳等^[52]采用高脂饮食与蛋氨酸-胆碱缺乏饮食双模型验证，证实温脾丸对 NAFLD 与 NASH 均有改善作用：可降低血清转氨酶及炎症因子水平，减少肝脏脂滴堆积与脂肪变性；分子层面，其通过上调 PPAR α 、AMPK 等脂质消耗基因及胆固醇转化基因，下调脂质合成基因，减少肝脏三酰甘油与胆固醇酯积累；广泛靶向脂质组学筛选出以三酰甘油和胆固醇酯为主的 9 种核心差异脂质，该方可显著降低其异常升高的含量。Shi 等^[53]开展的随机对照临床试验发现，九味清脂方联合生活方式干预可显著降低 NAFLD 患者血清转氨酶水平与肝脂肪分数，同时改善血糖、体质量指数，且安全性良好；非靶向脂质组学检测到脂酰胆碱、鞘磷脂等

837种脂质,特异性富集甘油磷脂代谢与鞘脂代谢通路。有研究表明,出自《太平惠民和剂局方》的黄精丸^[54]与参苓白术散^[55],临床经验用方健脾利湿方^[11]、茺菖汤^[56]及清脂调肝丸^[57],治疗NAFLD均可调控以油磷脂代谢与鞘脂代谢或甘油酯代谢为主的脂质异常表达,降低脂质毒性分子积累,恢复肝脏脂质稳态。

上述涉及的中药包括中成药、临床经验方、提取物、单体,虽采用“健脾利湿”“燥湿化痰”“活血化瘀”“清热解毒”等不同治法,但在脂质代谢层面均展现出明确的调控通路。其核心逻辑在于所有治法均围绕“肝脏脂质代谢紊乱”这一核心展开,

中医“脾/肝/肾”脏腑调控对应现代“肠道-肝脏-脂质”跨器官调控及“合成-氧化-排泄”脂质代谢全环节,各治法-机制对应关系见图2。从共性特征来看,“健脾类”治法,如健脾利湿、益气健脾,均锚定“肠道菌群-脂质轴”,体现了中医“脾主运化”的现代脂代谢内涵;“调肝类”治法,如利胆退黄、活血化痰,均关联“胆汁酸/鞘脂”毒性调控,对应中医“肝主疏泄”的脂质排泄功能。同时,该领域存在研究空白,多数文献仅提及“治法-机制”的对应关系,缺乏直接实验验证,如健脾利湿方未检测肠道菌群/短链脂肪酸^[11],缺乏“证型-菌群-脂质”的直接关联实验,以夯实中医理论现代化的证据链。

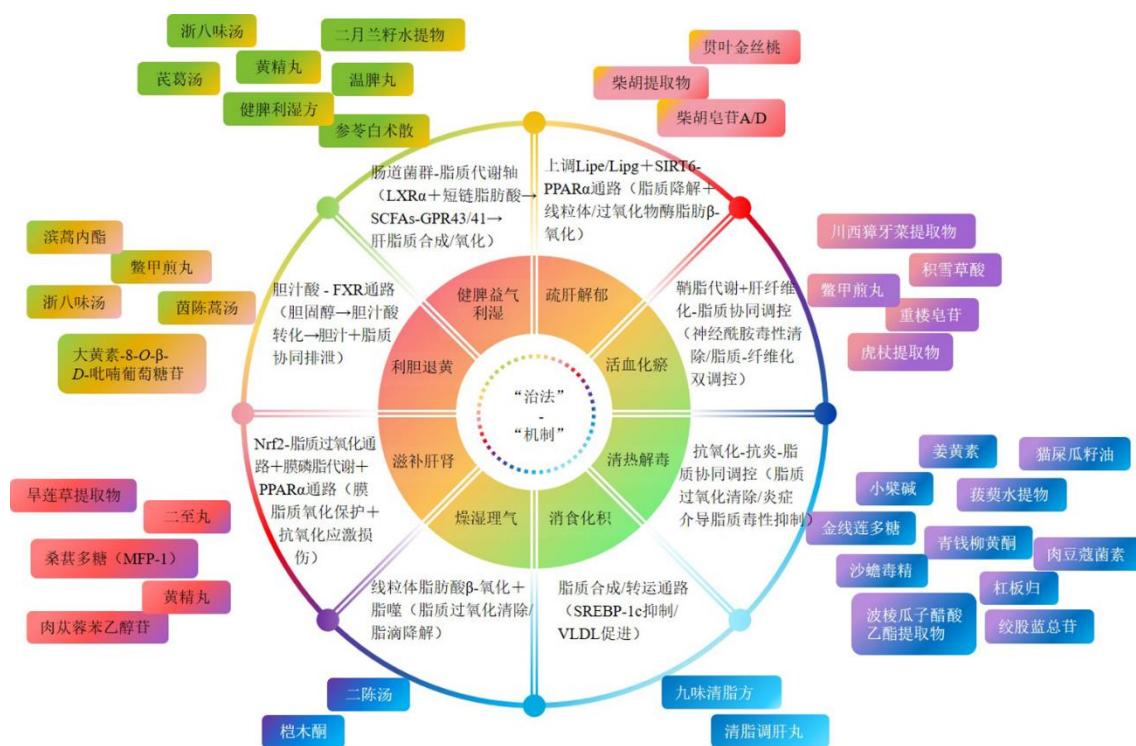


图2 中药治法对应脂代谢机制通路

Fig. 2 Pathways of lipid metabolism mechanisms corresponding to traditional Chinese medicine treatment methods

综上,研究发现中药干预对NAFLD、NASH、肝纤维化、肝细胞癌等肝病的调控趋势高度一致,涉及的脂质主要集中在脂肪酸、甘油脂、甘油磷脂和鞘脂4类。NAFLD是目前全球最常见的慢性肝病之一,病程起始于肝细胞脂滴堆积,核心特征是三酰甘油/二酰甘油显著升高^[54-57];中药通过调控脂质合成关键酶和分解通路,下调三酰甘油、二酰甘油水平^[11,51]。除NAFLD外,其余肝病模型组多表现为FFA的变化,尤其是饱和/单不饱和脂肪酸积累升高,部分多不饱和脂肪酸降低,导致脂毒性

和炎症激活^[9,37],同时伴随甘油磷脂紊乱^[45,55];中药干预后均能显著回调异常脂肪酸水平减少促炎脂肪酸衍生物生成^[37,46],下调PC、PE并平衡溶血PC (lysophosphatidylcholine, LPC)/溶血PE (lysophosphatidyl ethanolamine, LPE)表达^[45,51]。肝病进展至肝纤维化期,神经酰胺大幅升高,鞘磷脂持续降低,神经酰胺激活p38 MAPK通路驱动肝星状细胞活化,促进胶原沉积,同时鞘磷脂降低导致细胞膜鞘脂稳态失衡,加重肝组织纤维化;中药通过调控神经酰胺和鞘磷脂间相互转换修复鞘脂代

谢紊乱^[35,46]。肝癌阶段，所有脂质紊乱从“被动损伤性紊乱”转为“主动适应性重编程”，脂质紊乱不仅发生在肿瘤细胞内，还通过 LPC 等脂质介质重塑肿瘤微环境，而中药可通过调控甘油磷脂代谢、胆固醇代谢、鞘脂代谢等通路，多维控制癌细胞的增殖^[24,27]。中药治疗肝病调控关键脂质及靶点见表 1。

表 1 中药治疗肝病调控的主要脂质通路及靶点

Table 1 Major lipid pathways and targets regulated by traditional Chinese medicine in treatment of liver diseases		
脂质代谢通路	关键脂质	关键靶点
脂肪酸代谢	回调 FFA	乙酰辅酶 A 羧化酶（调控 FFA 合成）
甘油酯代谢	下调三酰甘油、二酰甘油	乙酰辅酶 A 羧化酶、脂肪酸合酶、二酰基甘油 O-酰基转移酶 2（抑制三酰甘油、二酰甘油合成）、MAPK、PPARα（促进三酰甘油、二酰甘油分解）
甘油磷脂代谢	回调 PC、PE，平衡 LPC/LPE	脂酶 A2IVA 组（促进 LPC 转化为 PC）、溶血卵磷脂胆碱酰基转移酶 1（调控 PC 向二酰甘油转化）、磷脂酶 C（调控 PC 向二酰甘油转化）
鞘脂代谢	平衡神经酰胺/鞘磷脂（部分调节己糖基神经酰胺）	鞘氨醇激酶 1（调控鞘磷脂向神经酰胺转化）、神经酰胺合成酶（调控神经酰胺向鞘磷脂转化）

3 结语与展望

通过整理近 5 年脂质组学研究文献发现，脂质组学不仅揭示了中药干预 NAFLD、肝纤维化、肝细胞癌等肝病的核心脂质通路及关键靶点，还为理解中医治法与现代生物学机制之间的内在联系提供了科学依据。中医强调“辨证论治”，不同治法对应不同的病理机制与临床表现，而脂质组学的研究成果正逐步将这些传统理论与现代脂质代谢调控机制相衔接。健脾利湿类、利胆退黄类、燥湿理气类、滋补肝肾类、活血化瘀类、清热解毒类、疏肝解郁类及消食化积类中药通过多靶点调控脂质代谢在肝病治疗中发挥重要作用。共性上，各类中药均涉及调节脂质代谢，并以脂肪酸、甘油脂、甘油磷脂和鞘脂为主，涵盖乙酰辅酶 A 羧化酶、鞘氨醇激酶 1 等关键靶点；特异性上，健脾类重调节肠道菌群及磷脂代谢，利胆类重胆固醇及胆汁酸调节，燥湿类调节脂噬作用，补益类重氧化保护细胞膜磷脂，活血类重调节鞘脂代谢和抑制纤维化，清热类重抗氧化抗炎，疏肝类重促进脂质氧化与降解，消食类重脂质的合成抑制和转运。同时，脂质组学为中药药效物质确定、炮制配伍减毒增效机制验证提供了客观化证据，推动了中医药现代化研究从“经验总结”向“分子机制解析”的跨越。

脂质组学与中医理论结合还为中医药现代化研究开辟了新的学科交叉领域。一方面，可基于辨证论治构建肝病中医证型的脂质代谢标志物谱，如肝郁脾虚证对应特定的甘油磷脂代谢紊乱，瘀血阻络证关联鞘脂代谢异常，为中医证型的客观化诊断提供分子依据；另一方面，借助人工智能算法整合脂质组学数据与中医临床信息，可建立个性化的中

药干预方案预测模型，实现从辨证施治到精准调控脂质代谢的现代化升级。

当前脂质组学在中药治疗肝病研究中仍存在瓶颈与不足：（1）研究范围与验证体系失衡，多数研究聚焦 NAFLD 等早期肝病，对肝纤维化、肝细胞癌等中后期疾病的脂质代谢重塑规律及中药干预机制探索不足，且样本以血清、肝脏组织为主，线粒体、肠道内容物等特殊样本研究匮乏，缺乏“证型-菌群-脂质”的直接实验验证；（2）技术整合深度不足，脂质组学与转录组学、蛋白质组学的联用多为简单数据叠加，未形成“基因-蛋白-脂质”的闭环调控网络分析，难以解析中药多组分的协同作用机制；（3）中药核心科学问题解析不充分，炮制后中药成分变化与脂质靶点的对应关系、复方“君臣佐使”配伍下脂质通路的交互网络尚未明确；（4）实验与临床转化衔接不足，现有成果多基于细胞与动物模型，缺乏大样本、多中心临床队列验证脂质标志物的诊断与预后价值，中药调控脂质代谢的剂量-效应关系尚未明确。

针对现存问题，未来研究需聚焦 4 大突破方向：（1）拓展研究维度与验证体系，加强肝纤维化、肝细胞癌等中后期肝病的脂质组学研究，丰富线粒体、肠道菌群等特殊样本分析，建立“脂质筛选-靶点验证-临床验证”三级体系，并验证关键脂质靶点的生物学功能；（2）深化技术整合与算法优化，引入空间脂质组学、单细胞脂质组学等前沿技术^[16-19]，解析中药对肝脏不同区域、细胞类型的脂质空间分布特征，借助人工智能算法整合多组学数据，构建中药多组分-脂质通路交互网络；（3）强化中医理论与脂质代谢的融合，开展“证型匹配”的临床研究，

建立肝郁脾虚、瘀血阻络等证型对应的脂质代谢标志物谱, 夯实“脾主运化”“肝主疏泄”等理论的分子基础; (4) 聚焦炮制与配伍的机制解析, 结合植物化学分析与脂质组学, 明确炮制前后中药成分变化对脂质靶点的调控差异, 解析复方组分间的协同/拮抗作用对脂质代谢的影响规律。

脂质组学赋能中药治疗肝病的临床转化前景广阔。短期可基于脂质标志物谱建立肝病中医证型的客观化诊断标准, 实现“辨证施治”的精准化; 中期可通过筛选中药核心活性成分, 开展脂质靶点导向的中药新药研发, 优化制剂工艺以提升生物利用度; 长期可构建“脂质分型+中医证型”的个体化治疗方案, 将脂质组学纳入肝病疗效评价体系, 推动中西医结合治疗肝病从“经验用药”向“精准调控脂质代谢”的模式转变, 最终为肝病的精准诊断、个性化治疗及新药研发提供全面的理论支撑与临床策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王芷婧, 杨长青. 脂质组学在药物性肝损伤中的应用 [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(3): 274-278.
- [2] 胡聪, 吴琳静, 熊印华, 等. 脂质组学在肝脏疾病中的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2021, 37(1): 6-12.
- [3] Singh M. Lipidomics study in liver metabolic diseases [D]. Leiden: Leiden University, 2024.
- [4] Lísá M, Holčápek M. High-throughput and comprehensive lipidomic analysis using ultrahigh-performance supercritical fluid chromatography-mass spectrometry [J]. *Anal Chem*, 2015, 87(14): 7187-7195.
- [5] Holčápek M, Liebisch G, Ekroos K. Lipidomic analysis [J]. *Anal Chem*, 2018, 90(7): 4249-4257.
- [6] Witting M. Novel Analytical and data analytical approaches for caenorhabditis elegans metabolomics and lipidomics [D]. Freising: Technische Universität München, 2023.
- [7] Han X L, Gross R W. The foundations and development of lipidomics [J]. *J Lipid Res*, 2022, 63(2): 100164.
- [8] Fahy E, Subramaniam S, Brown H A, et al. A comprehensive classification system for lipids [J]. *Eur J Lipid Sci Technol*, 2005, 107(5): 337-364.
- [9] Zhang H, Sham T T, Li C, et al. Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix extract attenuates high-fat diet-induced NAFLD in rats: Impact on untargeted serum metabolomics and liver lipidomics [J]. *Pharmacol Res Mod Chin Med*, 2023, 9: 100335.
- [10] 詹汉英, 刘瑞林, 王德金, 等. 微波-超声波协同一步提取衍生化-气相色谱-质谱联用快速分析中药材猫爪草中的脂肪酸 [J]. 色谱, 2013, 31(3): 240-248.
- [11] 金天姿, 罗子宸, 许伟辰, 等. 基于脂质组学探究健脾利湿方对 NAFLD 小鼠肝脏脂质的调控作用 [J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(5): 420-432.
- [12] Bang G, Kim Y H, Yoon J, et al. On-chip lipid extraction using superabsorbent polymers for mass spectrometry [J]. *Anal Chem*, 2017, 89(24): 13365-13373.
- [13] Merciai F, Basilicata M G, La Gioia D, et al. Sub-5-Min RP-UHPLC-TIMS for high-throughput untargeted lipidomics and its application to multiple matrices [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2024, 416(4): 959-970.
- [14] Caponigro V, Tornesello A L, Merciai F, et al. Integrated plasma metabolomics and lipidomics profiling highlights distinctive signature of hepatocellular carcinoma in HCV patients [J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 918.
- [15] Hussein N S, S Helmy A, Sherif N M, et al. Lipidomic analysis reveals the efficiency of *Eclipta prostrata* on diet-induced nonalcoholic fatty liver disease in rats [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2019, 165: 224-232.
- [16] Gruber L, Schmidt S, Enzlein T, et al. Deep MALDI-MS spatial omics guided by quantum cascade laser mid-infrared imaging microscopy [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 4759.
- [17] Qian Y, Guo X Y, Wang Y F, et al. Mobility-modulated sequential dissociation analysis enables structural lipidomics in mass spectrometry imaging [J]. *Angew Chem Int Ed*, 2023, 62(52): e202312275.
- [18] Li Z S, Cheng S M, Lin Q H, et al. Single-cell lipidomics with high structural specificity by mass spectrometry [J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2869.
- [19] Kontiza A, von Gerichten J, Saunders K D G, et al. Single-cell lipidomics: An automated and accessible microfluidic workflow validated by capillary sampling [J]. *Anal Chem*, 2024, 96(44): 17594-17601.
- [20] Wang F, Xu S J, Ye F, et al. Integration of transcriptomics and lipidomics profiling to reveal the therapeutic mechanism underlying *Ramulus mori* (Sangzhi) alkaloids for the treatment of liver lipid metabolic disturbance in high-fat-diet/streptozotocin-induced diabetic mice [J]. *Nutrients*, 2023, 15(18): 3914.
- [21] Chang X X, Wang Z, Zhang J L, et al. Lipid profiling of the therapeutic effects of berberine in patients with nonalcoholic fatty liver disease [J]. *J Transl Med*, 2016, 14: 266.
- [22] 李怡, 康舒羽, 王琪文, 等. 小檗碱改善 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的机制研究 [J]. 中国药房,

- 2025, 36(16): 1975-1980.
- [23] Li Y Y, Chen Y, Zhao C, *et al.* Arenobufagin modulation of PCSK9-mediated cholesterol metabolism induces tumor-associated macrophages polarisation to inhibit hepatocellular carcinoma progression [J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155532.
- [24] Zhao L J, Zhao H Y, Wei X L, *et al.* The lipid homeostasis regulation study of arenobufagin in zebrafish HepG2 xenograft model and HepG2 cells using integrated lipidomics-proteomics approach [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 260: 112943.
- [25] Li X, Ge J D, Li Y J, *et al.* Integrative lipidomic and transcriptomic study unravels the therapeutic effects of saikosaponins A and D on non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(11): 3527-3541.
- [26] 李德周, 奚瑛斐, 辛鑫, 等. 绞股蓝总苷对非酒精性脂肪性肝病小鼠肝脏脂质代谢物的干预作用 [J]. 新中医, 2023, 55(16): 1-9.
- [27] 崔瀛方. 基于脂代谢的重楼皂苷抗肿瘤机制研究 [D]. 天津: 天津科技大学, 2024.
- [28] 吴岩斌. 金线莲多糖抗化学性肝损伤及其作用机制的研究 [D]. 福州: 福建农林大学, 2024.
- [29] 荆柏彤. 基于多组学整合分析桑葚多糖 MFP-1 抗酒精性肝损伤作用机制研究 [D]. 贵阳: 贵州师范大学, 2025.
- [30] Chen H G, Peng L, Zhao C, *et al.* Protective mechanism of *Polygonum perfoliatum* L. extract on chronic alcoholic liver injury based on UHPLC-QExactive plus mass spectrometry lipidomics and MALDI-TOF/TOF mass spectrometry imaging [J]. *Foods*, 2022, 11(11): 1583.
- [31] Song Q, Liu H, Zhang Y Q, *et al.* Lipidomics revealed alteration of the sphingolipid metabolism in the liver of nonalcoholic steatohepatitis mice treated with scoparone [J]. *ACS Omega*, 2022, 7(16): 14121-14127.
- [32] Yang R X, Pan Q, Liu X L, *et al.* Therapeutic effect and autophagy regulation of myriocin in nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1): 179.
- [33] 许源慧, 元照耀, 刘金存, 等. 肉苁蓉苯乙醇苷对酒精性肝病模型小鼠脂质代谢稳态的改善作用及其机制 [J]. 中国新药杂志, 2024, 33(7): 696-704.
- [34] Hu S R, Liang X F, Qin Y M, *et al.* Alnustone ameliorates metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease by facilitating mitochondrial fatty acid β -oxidation via targeting calmodulin [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(31): e11984.
- [35] Li Y, He X L, Zhou L P, *et al.* Asiatic acid alleviates liver fibrosis via multiple signaling pathways based on integrated network pharmacology and lipidomics [J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 931: 175193.
- [36] Wu X L, Yu Q, Hou Y Z, *et al.* Emodin-8-O- β -D-glucopyranoside alleviates cholestasis by maintaining intestinal homeostasis and regulating lipids and bile acids metabolism in mice [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2025, 258: 116734.
- [37] Wang Y Y, Lu S J, Gui R, *et al.* Hepatic lipidomics and proteomics analysis reveals the mechanism of *Cyclocarya paliurus* flavonoids in preventing non-alcoholic steatohepatitis in mice [J]. *J Funct Foods*, 2022, 99: 105341.
- [38] 孟瑞媛, 卯明彩, 宋晓, 等. 姜黄素对黄曲霉毒素 B1 诱导的斑马鱼肝损伤的修复作用 [J]. 农产品质量与安全, 2023(2): 33-39.
- [39] 苏芮, 裴海鸾, 田骄, 等. 基于网络药理学及实验验证探究二月兰籽水提物对非酒精性脂肪性肝炎大鼠的治疗作用和机制 [J]. 天然产物研究与开发, 2025, 37(2): 346-360.
- [40] Peng L, Chen H G, Zhou X. Lipidomic investigation of the protective effects of *Polygonum perfoliatum* against chemical liver injury in mice [J]. *J Integr Med*, 2023, 21(3): 289-301.
- [41] Bian L, Chen H G, Zhou X. Untargeted lipidomics analysis of Mori Fructus polysaccharide on acute alcoholic liver injury in mice using ultra performance liquid chromatography-quadrupole-orbitrap-high resolution mass spectrometry [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 97: 107521.
- [42] 刘晓霞. 基于多组学技术的猫屎瓜籽油预防酒精性肝损伤及脂质代谢紊乱的分子机制研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2020.
- [43] Pérez-Ramírez I F, Gallegos-Corona M A, González-Dávalos M L, *et al.* Mechanisms associated with the effect of *Hypericum perforatum* and *Smilax cordifolia* aqueous extracts on hepatic steatosis in obese rats: A lipidomic approach [J]. *Eur J Lipid Sci Technol*, 2019, 121(2): 1800403.
- [44] Wang W Y, Qin J X, Bai S D, *et al.* Integrative transcriptomics and lipidomics unravels the amelioration effects of *Radix Bupleuri* on non-alcoholic fatty liver disease [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 338(Pt 1): 119005.
- [45] Zhang B Y, Han C R, Zhang Z R, *et al.* Integrated lipidomic and transcriptomics to explore the effects of ethyl acetate extract of *Herpetospermum pedunculatum* on nonalcoholic fatty liver disease in mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337(Pt2): 118894.
- [46] Zhang L, Ding X, Su X M, *et al.* Integrated lipidomics and network pharmacology to reveal the mechanisms of *Swertia mussotii* franch in the treatment of liver fibrosis in mice [J]. *ACS Omega*, 2025, 10(25): 26765-26775.

- [47] 洪菲惠, 陈洁欣, 陈雨婵, 等. 基于非酒精性脂肪性肝炎模型及主成分分析的柴胡拆分组分引经药性归属探讨 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(15): 53-60.
- [48] 黄菊. 基于脂质组学探讨鳖甲煎丸治疗非酒精性脂肪性肝炎的药效作用 [D]. 武汉: 中南民族大学, 2024.
- [49] Li W W, Zhu J, Zhou T, *et al.* Exploring the mechanisms of Yinchenhao Decoction against ANIT-induced cholestatic liver injury by lipidomics, metabolomics and network pharmacology [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2025, 258: 116736.
- [50] 丁珊珊, 廖颖, 李灿东, 等. 基于脂质组学探讨二陈汤对高脂饮食小鼠肝线粒体功能的调节作用 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(5): 2531-2535.
- [51] Zhou Y P, Dai Z, Deng K L, *et al.* Eight Zhes Decoction ameliorates the lipid dysfunction of nonalcoholic fatty liver disease using integrated lipidomics, network pharmacology and pharmacokinetics [J]. *J Pharm Anal*, 2023, 13(9): 1058-1069.
- [52] 张陈芳, 刘凯, 范超文, 等. 温脾丸对不同饮食诱导的非酒精性脂肪性肝病小鼠脂质代谢的影响 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(10): 2730-2739.
- [53] Shi H L, Chen Q L, Zhang X Y, *et al.* Efficacy and serum metabolomic analysis of Jiu Wei Qingzhi Formula in treating non-alcoholic fatty liver disease: Study protocol for a parallel-armed, randomized controlled trial [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2025. doi: 10.1007/s00210-025-04600-2.
- [54] 周连丽. 基于“线粒体-脂质代谢网络”研究黄精丸干预代谢相关脂肪性肝病作用机制 [D]. 昆明: 云南中医药大学, 2024.
- [55] Deng Y J, Pan M X, Nie H, *et al.* Lipidomic analysis of the protective effects of Shenling Baizhu San on non-alcoholic fatty liver disease in rats [J]. *Molecules*, 2019, 24(21): 3943.
- [56] 凡思敏. 芪葛汤激活 SIRT6-PPAR α 信号通路调控肝脏脂肪酸氧化改善 NAFLD 的机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.
- [57] 祝艳, 章玉玲. 清脂调肝丸对小鼠非酒精性脂肪性肝病代谢的影响研究 [J]. 中医临床研究, 2021, 13(27): 129-130.

[责任编辑 赵慧亮]