

引用:李聆嫦,周晓玲,李泽鹏. 疏肝健脾法治疗非酒精性脂肪性肝病的临床及作用机制研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2023,39(7):200-205.

疏肝健脾法治疗非酒精性脂肪性肝病的 临床及作用机制研究进展

李聆嫦¹,周晓玲²,李泽鹏²

(1. 广西中医药大学,广西 南宁,530200;
2. 柳州市中医医院,广西 柳州,545001)

[关键词] 非酒精性脂肪性肝病;疏肝健脾法;临床研究;作用机制;综述;学术性
[中图分类号] R259.755 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.07.045

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种与肥胖相关的常见共病,其疾病谱囊括肝脂肪变性、非酒精性脂肪性肝炎(NASH)和肝硬化。约20%~30%的肝脂肪变性患者可能发展为NASH,而30%的NASH患者可能最终进展为肝硬化或肝癌^[1],目前NAFLD已成为全球共同关注的重要公共健康问题之一^[2]。

中医学认为肝失疏泄、脾失健运为NAFLD的主要病机^[3-5]。疏肝健脾法是针对肝郁脾虚证的中医治法,中医五行中肝主升而归属于木,脾主运化而归属于土,肝主疏泄,调畅气机,协调脾胃升降;脾主运化,保证气血生成,使肝得气血濡养,利于肝的疏泄功能。《金匱要略》载:“见肝之病,知肝传脾”,《临证指南医案》载:“郁动肝致病,疏泄失职”,肝脏疏泄失常,木旺克土,则脾失健运,气机不畅,水液化生及转输布散功能异常,导致机体失润,或水液停聚,致水湿痰饮内生积聚为痰湿,导致肥胖或脂肪肝的发生^[6-7]。由于现代生活方式、工作压力、饮食习惯等多种因素影响,肝郁脾虚证患者在NAFLD中占比逐渐增多^[8-9],且该证型NAFLD患者的肝功能损伤更严重^[10]。现代研究表明,中医药治疗NAFLD疗效显著^[11]。现将近年来疏肝健脾法治疗NAFLD的临床及作用机制

研究进展综述如下。

1 临床研究

1.1 内服法 琚婉君等^[12]认为肝郁、脾虚互为因果,而肝对气机的调节功能被认为是脂类代谢的主要途径,其运用经验方消脂益肝汤(柴胡、郁金、虎杖、苍术、五味子、炒白术、生山楂、茶树根、垂盆草、鸡骨草、鸡内金、茯苓、泽泻、薏苡仁)治疗肝郁脾虚型NAFLD患者,治疗3个月后观察组患者的体质量指数(BMI)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)及谷氨酰转移酶(GGT)水平均有改善,且疗效优于对照组。张立宏^[13]侧重于肥胖型肝郁脾虚NAFLD患者的治疗,自拟调肝理脾基本方(生黄芪、泽泻、虎杖、茵陈、麸炒白术、炒决明子、生山楂等)联合控制饮食、运动等基础疗法,治疗后观察组患者的总有效率、症状积分、BMI较对照组显著降低,ALT、天冬氨酸氨基转移酶(AST)也有明显改善。邓恺伦^[14]基于《证治准绳》所载健脾丸自拟疏肝降脂汤(柴胡、白芍、枳实、白术、茯苓、党参、神曲、陈皮、肉豆蔻、麦芽、砂仁、山楂、山药、木香、黄连、甘草)治疗NAFLD患者,结果显示观察组患者肝功能指标ALT、AST、 γ -谷氨酰转移酶(γ -GT)、总胆红素(TBil),血脂指标三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)水平及血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、

基金项目:广西壮族自治区自然科学基金委员会青年基金项目(2020GXNSFBA29133);广西壮族自治区中医药管理局自筹课题项目(GZZC2020417);广西壮族自治区柳州市肝病临床医学研究中心(2018AF10503)

第一作者:李聆嫦,女,2020级硕士研究生,研究方向:中医药防治肝病

通信作者:周晓玲,女,博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中医药防治肝病,E-mail:zxll_zl@163.com

白细胞介素-6(IL-6)水平明显低于对照组,说明疏肝降脂汤可以有效改善患者的肝功能和血脂水平,下调患者体内炎症因子水平。朱跃等^[15]自拟疏肝健脾降浊汤(郁金、丹参、绞股蓝、茯苓、炒白术、泽泻、决明子、山楂、白芥子、水飞蓟、甘草)干预肝郁脾虚合痰瘀阻络型NAFLD患者,用药8周后患者ALT、AST、GGT、TBil及肝纤维化指标改善,疗效优于多烯磷脂酰胆碱治疗的对照组。王迪等^[16]自拟具有疏肝健脾渗湿功效的疏肝健脾方(黄芪、党参、白术、陈皮、茯苓、山药、柴胡、香附、川芎、薏苡仁、砂仁、山楂、茵陈、郁金、白芍、灵芝、垂盆草、墨旱莲、女贞子、甘草)治疗肝郁脾虚型NAFLD患者,治疗后治疗组总有效率为97.06%,高于对照组的82.35%,且肝功能、TC指标下降。陈高峰等^[17]运用健脾疏肝方(柴胡、白芍、当归、茯苓、炒白术、党参、甘草)治疗肝郁脾虚型NAFLD患者,可改善患者的中医症状积分、肝功能、血脂水平,临床疗效提高。

在NAFLD的中西医结合治疗中,对照组多予多烯磷脂胆碱胶囊、阿托伐他汀钙片或二甲双胍等西医常规治疗,在此基础上联合健脾疏肝协定方或自拟方协同增效。如联合益气疏肝健脾汤(丹参、茯苓、白扁豆、薏苡仁、陈皮、砂仁、姜半夏、茵陈、泽泻、白术、白芍)可降低血清血脂代谢指标、血清胱抑素C(Cys C)、脂蛋白a(LPa)水平,既可协同降脂,又能降低心血管疾病发生风险,并显著改善患者生活质量^[18];联合柴芍六君子汤(荷叶、党参、白术、茯苓、焦山楂、白芍、决明子、陈皮、法半夏、柴胡、当归、枳实、甘草)可改善患者右胁胀满、疼痛、神疲乏力、胸闷、善太息等症状的评分,下调ALT、AST水平,升高肝/脾CT比值^[19]。亦有联合疏肝理气健脾汤^[20]、疏肝健脾汤^[21]、益气疏肝健脾汤^[22]的研究,均可不同程度地改善患者临床症状、生化指标、影像学检查等,且疗效优于单用西医治疗。

中成药因其便于携带服用、剂型多样、存储方便、疗效缓和等优势,临床上的研发运用逐渐增多。参泽舒肝胶囊具有疏肝健脾、祛湿降浊的功效,联合西医治疗可改善NAFLD患者B超评分与肝/脾CT比值等指标,逐步恢复肝脾功能^[23]。疏肝降脂

颗粒则可改善患者脾脏的Ct值,下调ALT、AST、血脂水平,减轻NASH程度^[24]。

1.2 外治法 中医外治法在NAFLD的治疗中具有独特优势,健脾疏肝外治法在临床应用中的疗效显著,包括穴位注射、针刺、穴位埋线、中药超声离子导入、拔罐、刮痧等多种治法,其中以穴位埋线疗法应用最广泛,选穴多分布于肝、脾、胃经,起到疏肝理气、健脾益气的功效。

穴位埋线由“埋针”演变而来,具有平衡阴阳、调理脏腑的功效,在治疗慢性疾病替代药物使用方面有一定的优势^[25]。研究表明,穴位埋线(肝郁脾虚证取穴脾俞、肝俞、足三里、中脘、天枢等)可改善NAFLD患者胁肋胀痛、腹泻纳差、倦怠乏力、情绪不稳等临床症状,降低ALT、AST及TC、TG水平^[26]。穴位埋线(取穴肝俞、太冲、丰隆、足三里、三阴交等)联合疏肝健脾方可下调患者炎症因子IL-6、IL-8、TNF- α 水平,在调节脂质代谢、减轻炎症反应方面疗效良好^[27]。研究发现,丹参注射液穴位注射(选取脾俞、足三里、丰隆相配健脾益气、化痰降浊,肝俞、三阴交相配疏肝理气、通络活血)联合易善复胶囊治疗可显著提高治疗总体疗效,促进患者肝功能和BMI恢复正常^[28]。中药超声离子导入治疗是基于现代医学仪器的创新治法,研究表明,运用超声离子透入中药健脾疏肝方(选取双侧足三里及丰隆)可有效地改善患者BMI,缓解患者肝区疼痛、脘腹胀满、乏力等临床症状,效果优于对照组^[29]。耳穴疗法(主穴为肝、脾、饥点、内分泌、三焦、交感、腹等)联合疏肝调脂汤能够有效改善患者的临床症状、肝功能、血脂等情况^[30]。针灸疗法(取穴三阴交、肝俞、丰隆、足三里、太冲)联合降脂理肝汤在改善患者的症状、肝功能、血脂水平等方面较对照组更佳,差异具有统计学意义($P<0.05$)^[31]。电针较传统针刺更有持续的刺激作用,杨沈秋等^[32]采用电针治疗肝郁脾虚型NAFLD患者,取穴以奇穴、足阳明胃经、足太阴脾经、足厥阴肝经为主(脐中四边、天枢、足三里、丰隆、三阴交、太冲),治疗8周后患者的临床症状、肝功能、影像学改变优于单纯药物治疗,且BMI改善显著。壮医针刺疗法是民族医学特色疗法,在各类疾病的运用中均取得一定的疗效^[33]。以针刺壮医腹环穴、壮医刮痧疗法联合易善

复治疗后发现针药结合可调整患者血脂紊乱,改善肝功能异常,逆转早期肝纤维化,抑制血管内皮功能障碍,减少肝脏炎症反应^[34]。

综上,疏肝健脾法无论是内服还是外治,或是联合运用,在临床治疗中对于 NAFLD 患者的症状、肝功能、血脂、影像学等均有改善,且疗效优于单纯西药治疗,无明显不良反应。高改娅等^[35]采用 Meta 分析系统评价了疏肝健脾法治疗 NAFLD 的疗效及安全性,结果显示,其疗效明显优于常规西医治疗,但认为目前临床研究中对于疏肝健脾法治疗 NAFLD 的靶点、机制等涉及较少,且有些中药组方较为繁杂,研究样本量、观察指标较少,结果存在一定的偏倚,期望未来能开展更为规范化、系统化的大样本、多中心、随机双盲的临床试验,以展示疏肝健脾法治疗 NAFLD 的优势。

2 作用机制研究

基于文献数据挖掘,目前治疗 NAFLD 的中药归经主要为脾、肝经,筛选出的高频药物为健脾、利湿、理气类,如茯苓、白术、泽泻、山楂、丹参、白芍、柴胡、郁金、薏苡仁、党参等^[36]。现将现代医学对具有疏肝健脾功效的单味中药或中药复方治疗 NAFLD 的机制研究总结如下。

2.1 改善脂质代谢 脂毒性是肝细胞损伤的初始机制,其主要原因是脂肪合成与分解的失调,最终导致脂肪过度积累,诱发 NAFLD 等代谢相关疾病^[37]。薏苡仁可补益脾土、渗湿利水、散结除痹。朱凯等^[38]研究发现薏苡仁提取物可下调 NAFLD 模型大鼠血清 FFA、ALT、AST、FAS、ACCa-se 水平,诱发下游的脂质代谢反应,从而改善游离脂肪酸的代谢。洪菲惠等^[39]基于网络药理学筛选出逍遥散治疗代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的靶点及作用机制,结果显示,靶点主要集中于调节脂质代谢,减轻脂质沉积。山楂具有健胃消食、化积之功效,一项研究对其主要活性成分及其作用核心靶点分析发现,山楂可能通过作用于环氧化酶靶点控制炎症反应,从而恢复肝脏正常脂质代谢,通过雄激素受体靶点,调控脂质代谢^[40]。

2.2 减轻炎症反应 NAFLD 发病机制中,炎症是连接上游胰岛素抵抗、脂肪变性和下游细胞损伤的中心事件,而 NOD 样受体信号通道中包含多种炎

性小体,饱和的脂肪酸可诱导炎症小体的激活,而导致炎症因子的释放^[41]。黄锦桢等^[41]基于网络药理学及动物实验研究推测茯苓-白术药对可能通过抑制 NOD 样受体信号通道而发挥抗炎作用,从而达到治疗 NAFLD 的目的。除了改善脂质代谢,薏苡仁还可下调血清炎症因子 TNF- α 、IL-6、白介素-1 β (IL-1 β)表达,减轻肝细胞的炎性损害,从而抑制肝病的发生发展^[42]。程华初等^[43]研究降脂理肝汤对 NAFLD 的作用机制,研究表明,降脂理肝汤可改善 NAFLD 大鼠的贫血症状,降低血液黏稠度和脂质沉积,改善肝组织的血流供应,降低白细胞以及促炎性因子的含量,以减少肝脏的炎性反应,恢复肝功能。

2.3 改善胰岛素抵抗 胰岛素抵抗是脂肪变性、NASH 发展的关键因素之一^[44]。肝脏脂肪生成(DNL)增加和脂肪组织脂解抑制受损,从而增加了肝脏的脂肪酸通量,脂肪组织功能障碍,从而改变脂肪因子和炎症细胞因子^[45]。陈君等^[46]予疏肝降脂颗粒干预 8 周后,患者的空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数、TG、BMI、内脏脂肪脂肪面积、体脂百分比、超敏 C 反应蛋白明显减低,高密度脂蛋白升高,基础代谢率升高,胰岛素抵抗改善。杨雅明^[47]的研究显示,抗脂益肝汤可明显改善患者胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、瘦素水平含量以及肝功能、胆固醇水平。

2.4 抑制内质网应激 内质网(ER)是一种动态和多功能的细胞器,负责分泌蛋白和膜蛋白的生物合成、折叠、组装、修饰和质量控制^[48]。慢性内质网应激可诱导多种途径,包括肝脂肪变性、全身性炎症和肝细胞死亡,这些途径可导致 NAFLD 发生,并进展为 NASH。中药泽泻具有利水渗湿、泄热、化浊降脂等功效^[49],龚杰等^[50]研究发现泽泻提取物可使大鼠肝功能、血脂表达水平下降,SOD、高密度脂蛋白表达升高,可通过抑制脂肪变性肝细胞的内质网应激反应,抑制 JNK 信号通路及代谢酶表达从而达到治疗 NAFLD 的目的。

2.5 抗氧化应激 由活性氧和炎症反应引起的氧化应激是导致细胞和组织损伤的重要因素。抗氧化酶包括超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GPx)和过氧化氢酶(CAT)。不受控制的线粒

体氧化应激会中断线粒体中 ATP 的产生。在 NAFLD 中,持续的游离脂肪酸通量和乙酰辅酶 a 的慢性产生可使 TCA 循环功能与线粒体呼吸分离,导致活性氧(ROS)生成增加^[51]。过多的 ROS 生成导致肝细胞氧化损伤和 NAFLD 的进展。陈恋虹等^[52]研究显示,中药复方肝康宁具有健脾益肺、疏肝理气的功效,可通过改善 NAFLD 小鼠血清肝功能、血脂水平,调节肝脏丙二醛(MDA)和 SOD 活性,发挥治疗 NAFLD 的作用。荔枝核性温,味甘,微苦涩,入肝肾经,具有温中理气的功效。黄玉影等^[53]制备 NAFLD 大鼠模型,予荔枝核有效部分提取物干预后模型大鼠血清 TG、LDL-C、血清游离脂肪酸(NEFA)水平下降,肝脂质沉积减轻,HOMA-IR 降低,胰岛素敏感指数(ISI)以及血清 SOD 含量提高,提示荔枝核有效部分提取物抗 NAFLD 脂质沉积的作用机制与调节脂质代谢、改善胰岛素抵抗、抗氧化应激等有关。

2.6 调节肠道菌群 肠道菌群在机体营养摄取和能量调节中发挥着不可替代的作用。肠道菌群稳态的破坏可能导致菌群失调,通常表现为有益菌群减少和致病菌群增加。由于门静脉主导的解剖和功能相互作用,肠道和肝脏关系密切,肠道菌群的改变可能会影响肝脏功能,促进炎症、胰岛素抵抗和脂肪变性,进而发展为 NAFLD^[54]。谢维宁等^[55]研究疏肝理气代表方柴胡疏肝散对 NAFLD 的作用,治疗后治疗组 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 、Toll 样受体 4(TLR-4)、脂肪衰减度(CAP)及肝脏硬度(LSM)与基线差值相比显著降低,双歧杆菌及乳杆菌丰度显著升高,肠杆菌及肠球菌丰度显著下降,表明柴胡疏肝散可通过调节肠道菌群紊乱、降低炎症因子从而达到治疗 NAFLD 的目的。动物实验表明,当归芍药散干预 NAFLD 大鼠后,大鼠肝细胞内脂滴空泡积聚和气球样病变均明显改善,肝功能、血脂水平改善显著优于对照组,Alpha 多样性指数结果显示,当归芍药散可恢复模型大鼠肠道菌群物种的丰富性与多样性,说明当归芍药散可能通过改善肠道菌群紊乱进行脂质代谢的调节,进而发挥降脂护肝的作用^[56]。

除以上相关机制研究较为广泛之外,肝细胞自噬^[57]、外泌体^[58]、表观遗传学^[59]、气体分子^[60]、铁

死亡^[61]、昼夜节律^[62]等与 NAFLD 的关系研究也逐渐增多,但目前仍比较少关于疏肝健脾法在此类机制中的研究,期望以后能有更多相关机制的研究,进一步寻找健脾疏肝法治疗 NAFLD 的靶点,也为健脾疏肝法治疗 NAFLD 提供更多的理论依据。

3 小结与展望

NAFLD 是一个发展缓慢且可逆转的疾病,初期很容易被忽视,如不阻止其病情发展,可能会进一步发展成肝硬化、肝癌等。近年来 NAFLD 的机制研究取得了长足的进步,但治疗、药物研究仍比较缓慢。目前提倡的是生活方式改善及结合运动疗法,临床上使用的药物多为保肝、降脂类针对性药物,疗效欠佳。基于“未病先防,既病防变”理念,中医针对此病早干预、早治疗对阻止病情发展十分重要。中医的治疗形式多样,中药组方中不同中药的天然活性分子联合可发挥多靶点、多通道、多方位治疗的优势,能促使脂肪肝恢复。

但目前疏肝健脾法治疗 NAFLD 存在一些不可忽视的问题,如临床研究局限于地区,研究样本量小,尚且缺乏严密、科学的科研设计,不够系统化和规范化,且研究较浅;该病的辨证分型及疗效判断仍无统一标准,中医药治疗应用比较局限且难以推广;机制研究多集中于单味中药药理或者通路研究,对于作用靶点、机制仍处于探索阶段。因此,在未来的工作中,期望更多大样本量、多中心联合、随机双盲、设计严谨、科学的研究方案试验,同时也开展更多的文献挖掘、基础研究,对治疗靶点及机制进一步深入探索挖掘,以期为健脾疏肝法治疗 NAFLD 提供更多的治疗思路及方案。

参考文献

- [1] YOUNOSSI ZM, LOOMBA R, RINELLA ME, et al. Current and future therapeutic regimens for nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Hepatology*, 2018, 68(1): 361-371.
- [2] YOUNOSSI ZM, KOENIG AB, ABDELATIF D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes[J]. *Hepatology*, 2016, 64(1): 73-84.
- [3] 王转国, 王晓波, 郭峰, 等. 以脂肪肝现代共识病名追溯宋元明清相关文献对比研究[J]. *新疆医科大学学报*, 2010, 33(4): 361-364.
- [4] 蔡媛媛, 蔡敏, 程亚伟. 蔡敏教授运用调肝一方治疗非酒精性脂肪肝经验总结[J]. *陕西中医*, 2019, 40(9): 1275-1277.

- [5] 穆杰,王庆国,王雪茜,等.论肝郁生痰为非酒精性脂肪肝病机[J].环球中医药,2017,10(1):34-36.
- [6] 张声生,李军祥.非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)[J].临床肝胆病杂志,2017,33(12):2270-2274.
- [7] 王云超,周荣军,田健.非酒精性脂肪肝(NAFLD)证治新论——“胃强脾弱”观[J].中医临床研究,2018,10(13):45-46,49.
- [8] 段娜,李志红,黄一茜,等.非酒精性脂肪肝中医证候分布特点及相关因素的临床分析[J].新中医,2012,44(7):43-45.
- [9] 连雅君,王庆国,程发峰,等.基于数据挖掘探讨非酒精性脂肪肝证型、证素的分布规律[J].中医药导报,2017,23(5):28-31.
- [10] 徐亮,宓余强,李萍.非酒精性脂肪肝中医证型客观化研究[J].中华中医药杂志,2015,30(7):2544-2547.
- [11] 季光.中医药治疗非酒精性脂肪性肝病敲响国际学术大门[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(6):484-488.
- [12] 琚婉君,吴家胜,米秀华,等.消脂益肝汤用于肝郁脾虚型非酒精性脂肪肝的疗效观察[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(4):454-456.
- [13] 张立宏.调肝理脾法治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J].中国医药导报,2017,14(13):84-87.
- [14] 邓恺伦.疏肝降脂汤治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪肝44例[J].西部中医药,2020,33(4):96-99.
- [15] 朱跃,徐建初.疏肝健脾降浊汤治疗脾虚湿盛、痰瘀阻络型非酒精性脂肪肝54例[J].浙江中医杂志,2019,54(9):650.
- [16] 王迪,曾松林,王红梅,等.疏肝健脾方治疗非酒精性脂肪肝34例临床观察[J].湖南中医杂志,2021,37(5):63-65.
- [17] 陈高峰,郭静.健脾疏肝方治疗非酒精性脂肪肝(肝郁脾虚证)临床观察[J].光明中医,2019,34(10):1520-1522.
- [18] 闫国华.益气疏肝健脾汤治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效及对患者血清血脂代谢指标及Cys C、LPa水平的影响[J].四川中医,2019,37(3):128-130.
- [19] 万红建,张涛龙,方红英,等.柴芍六君子汤联合常规疗法治疗肝郁脾虚证非酒精性脂肪性肝病临床研究[J].新中医,2019,51(8):89-91.
- [20] 李金凯.疏肝理气健脾汤辅助治疗肝郁脾虚证NAFLD患者的效果[J].内蒙古中医药,2022,41(5):70-72.
- [21] 孔祥恩.疏肝健脾汤联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2020,13(21):42-44.
- [22] 刘凤莲,刘刚.益气疏肝健脾汤联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(13):131-133.
- [23] 陈杨,夏磊,龙华.参泽舒肝胶囊联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪肝的临床研究[J].转化医学杂志,2022,11(2):110-113.
- [24] 胡振斌,柳琳琳,陈永洪,等.疏肝降脂颗粒治疗非酒精性脂肪性肝炎临床观察[J].中西医结合肝病杂志,2018,28(4):208-210.
- [25] 霍金,赵同琪,袁永,等.穴位埋线疗法作用机制的研究现状[J].中国针灸,2017,37(11):1251-1254.
- [26] 李永丰,谢冬梅,姚立红,等.穴位微创埋线治疗非酒精性脂肪性肝病的临床研究[J].中西医结合肝病杂志,2019,29(6):550-551.
- [27] 刘二兰,李悦,黄勇.疏肝健脾法结合穴位埋线治疗对青少年非酒精性脂肪肝(肝郁脾虚型)患者脂质代谢及炎症因子的影响[J].四川中医,2022,40(1):114-116.
- [28] 胡新乐,杨化冰.易善复联合穴位注射治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J].湖北中医药大学学报,2016,18(5):96-98.
- [29] 苏冬梅,李树斌,李军祥,等.基于健脾疏肝法观察超声药物透入治疗非酒精性脂肪性肝病30例[J].世界中医药,2017,12(6):1368-1370,1374.
- [30] 董慧君,余德海,刘若阳.疏肝调脂汤配合耳穴贴压治疗非酒精性脂肪肝(肝郁脾虚型)临床研究[J].四川中医,2019,37(12):93-95.
- [31] 袁淑芬,叶璟,王丽琴,等.降脂理肝汤联合针刺治疗非酒精性脂肪肝临床疗效及安全性研究[J].中国现代医生,2022,60(15):132-135.
- [32] 杨沈秋,张禹,刘定,等.针药结合治疗肝郁脾虚型非酒精性脂肪肝疗效观察[J].中国民间疗法,2012,20(8):43-44.
- [33] 黄瑾明,宋宁,黄凯.壮医针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2017.
- [34] 戴序荣,梁护,潘鑫,等.壮医针刺、刮痧疗法联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J].中国民间疗法,2021,29(5):84-87.
- [35] 高改娅,薛敬东.疏肝健脾法治疗非酒精性脂肪肝的meta分析[J].海南医学院学报,2020,26(17):1307-1314,1322.
- [36] 刘洁,游运舸.基于文献研究的中医药治疗代谢相关脂肪性肝病的用药规律分析[J].中国医药科学,2022,12(9):40-44.
- [37] MARRA F, SVEGLIATI BARONI G. Lipotoxicity and the gut-liver axis in NASH pathogenesis[J]. J Hepatol, 2018, 68(2):280-295.
- [38] 朱凯,陈壮,黄金龙,等.薏苡仁提取物调节大鼠非酒精性脂肪肝病游离脂肪酸的代谢作用机制[J].云南中医学院学报,2018,41(1):16-19.
- [39] 洪非惠,陈雨婵,陈洁欣,等.基于网络药理学的逍遥散治疗代谢相关脂肪性肝病作用机制探讨及实验验证[J].药物评价研究,2022,45(12):2417-2429.
- [40] 林道斌,杨华,程亚伟.基于网络药理学对山楂治疗非酒精性脂肪肝病主要活性成分及潜在靶点分析[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(12):1787-1794.
- [41] 黄锦桢,王宇新,曾华,等.基于健脾法和网络药理学探讨“茯苓-白术”药对治疗非酒精性脂肪性肝病的作用机制[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(11):1016-1020.
- [42] 陈萍,胡伟结,游赣花,等.薏苡仁提取物对裸鼠肝癌移植瘤生长的影响及机制[J].山东医药,2017,57(26):29-31.

- [43] 程华初,程婉红,王芳婷,等. 降脂理肝汤对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝大鼠血常规的影响[J]. 湖南中医杂志, 2018,34(10):164-167.
- [44] BUGIANESI E, MOSCATIELLO S, CIARAVELLA MF, et al. Insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease [J]. Curr Pharm Des, 2010, 16: 1941-1951.
- [45] GUILHERME A, VIRBASIUS JV, PURI V, et al. Adipocyte dysfunctions linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2008(9):367-377.
- [46] 陈君,陈常云,李艳萍,等. 疏肝健脾消脂颗粒联合健康管理对代谢相关脂肪性肝病患者内脏脂肪面积、超敏C反应蛋白的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(11): 1035-1037.
- [47] 杨雅明. 抗脂益肝汤联合二甲双胍对非酒精性脂肪肝患者胰岛素、瘦素抵抗的影响[J]. 吉林医学, 2022, 43(6): 1550-1551.
- [48] HETZ C, ZHANG K, KAUFMAN R. Regulation and functions of the unfolded protein response[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2020, 21(8):421-438.
- [49] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2015:229.
- [50] 龚杰,丁岩,干仲元,等. 泽泻提取物对大鼠非酒精性脂肪肝的治疗作用[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(7):68-76.
- [51] SUNNY NE, BRIL F, CUSI K. Mitochondrial adaptation in nonalcoholic fatty liver disease: Novel mechanisms and treatment strategies[J]. Trends Endocrinol Metab, 2017, 28:250-260.
- [52] 陈恋虹,林海,余甘树,等. 肝康宁对非酒精性脂肪肝小鼠的治疗作用[J]. 海峡药学, 2019, 31(9):43-45.
- [53] 黄玉影,李常青,陈斯泰,等. 荔枝核有效部位群对实验性非酒精性脂肪肝的治疗作用及机制[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(3):346-352.
- [54] QUESADA-VÁZQUEZ S, ARAGONÈS G, DEL BAS J M, et al. Diet, gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease: Three parts of the same axis[J]. Cells, 2020, 9(1):176.
- [55] 谢维宁,彭红兵,李焯,等. 柴胡疏肝散对肝郁脾虚型非酒精性脂肪肝患者的临床疗效及肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3):129-137.
- [56] 于泽鹤,彪雅宁,张睦清,等. 当归芍药散防治非酒精性脂肪肝作用与肠道微生态的相关性研究[J]. 河北中医学报, 2021, 36(4):1-5.
- [57] 贺晶霞,安秀琴,刘近春. 自噬相关信号分子在非酒精性脂肪性肝病中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(9):2220-2224.
- [58] 徐昆,石清兰,胡振斌,等. 外泌体在非酒精性脂肪性肝病发生发展中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(10):2478-2481.
- [59] 徐慧超,陈浩,高艳,等. 非酒精性脂肪性肝病的表观遗传机制研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(17):39-41.
- [60] 孔光耀,蒋锋,刘丽萍,等. 气体信号分子在非酒精性脂肪性肝病中的作用机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(30):45-49.
- [61] 刘鸣晃,刘素彤,张丽慧,等. 铁死亡的发生机制及其在非酒精性脂肪性肝病/非酒精性脂肪性肝炎发生发展中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(5):1152-1155.
- [62] 韩智,沈越利,荀运浩. 昼夜节律紊乱与非酒精性脂肪性肝病关系的研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(12):1150-1152.

(收稿日期:2023-01-08)

[编辑:徐琦]

(上接第195页)

参考文献

- [1] 白皓天,杨婧,李娅兰,等. 基于指纹图谱与化学模式识别的红花药材质量评价[J]. 中药材, 2022, 45(10):2432-2436.
- [2] 郑东方,陈鑫伟,吕树立. 药食两用红花研究进展及开发利用前景[J]. 南方农业, 2022, 16(23):111-115.
- [3] 何昌芬,杨晓琳,孙好强,等. 微波消解-ICP-MS法测定不同产地红花中9种无机元素的含量[J]. 安徽农业大学学报, 2022, 49(3):521-526.
- [4] 赵芮,李馨蕊,李雷,等. 红花化学成分及其抑制子宫平滑肌收缩作用[J]. 中成药, 2022, 44(7):2171-2176.
- [5] 白皓天,李娅兰,牛捷,等. 基于CiteSpace对红花研究进展及未来趋势的可视化分析[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(23):3070-3078.
- [6] 郭继娜,刘圣红. 不同产地红花主要成分比较研究[J]. 特产研究, 2022, 44(4):116-120.
- [7] 王强,杨仲秋,蒋继成,等. $^{60}\text{Co}-\gamma$ 射线辐照对黄连有效成分的影响[J]. 黑龙江科学, 2013(6):37-39.
- [8] 孙熙洽,齐欣,崔承弼. 辐照红景天乙醇提取物的抗氧化作用及美白作用研究[J]. 食品工业科技, 2020, 41(23):325-331.
- [9] 游强秦,李雪松,贺云杰,等. 人参等中药材辐照灭菌前后质量对比研究[J]. 天津药学, 2017, 29(5):15-21.
- [10] 李奉勤,史冬霞,马振嗣,等. 探讨 $^{60}\text{Co}-\gamma$ 射线辐照对蜈蚣等5种虫类药材灭菌效果的影响[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(11):2348-2349.
- [11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·四部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [13] 白洁,迟玉明,金红宇,等. 《中药辐照灭菌技术指导原则》解读[J]. 中成药, 2017, 39(7):1537-1538.

(收稿日期:2023-06-23)

[编辑:刘珍]