

针灸对非酒精性脂肪性肝病的治疗机制 及相关潜在治疗策略研究进展

李诗琪¹, 朱梅¹, 熊哲锟¹, 王彩鸾¹, 郑财福², 甘礼明¹

(1. 广州中医药大学附属中山中医院, 广东 中山 528400; 2. 广州中医药大学, 广东 广州 510400)

摘要: 非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是全球最常见的慢性肝病, 其发病率呈逐渐上升趋势和低龄化趋势。临床病谱从单纯性脂肪变性和非酒精性脂肪性肝炎到纤维化、肝硬化, 甚至进展为肝细胞癌。针灸是一种经长期医疗实践验证的成熟的中医治疗方法, 已被广泛应用于预防和治疗各种疾病。以往的研究对针灸治疗 NAFLD 的有效性和相关机制提供了越来越多的证据。该文回顾了针灸治疗 NAFLD 相关机制的最新进展, 并讨论了针灸治疗 NAFLD 的相关机制和途径, 包括改善胰岛素抵抗、改善 NAFLD 的脂质代谢紊乱、抑制炎症反应、调节 NAFLD 患者肠道菌群失调和拮抗 NAFLD 氧化应激损伤。另外, 该文还描述了针灸治疗 NAFLD 的相关潜在治疗策略, 包括针灸联合艾灸、八段锦、中药汤剂、耳穴压贴、刮痧、甘草酸二铵和益生菌等疗法。综上所述, 临床上使用针灸以及针灸联合其他疗法治疗 NAFLD 可能是一种有前途的策略。

关键词: 针灸; 非酒精性脂肪性肝病; 治疗机制; 联合治疗

中图分类号: R256.4

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.05.033

Research Progress of Mechanism of Acupuncture and Related Potential Treatment Strategies for Non-alcoholic Fatty Liver Disease

LI Shiqi¹, ZHU Mei¹, XIONG Zhekun¹, WANG Cailuan¹, ZHENG Caifu², GAN Liming¹

(1. Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan 528400, Guangdong, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510400, Guangdong, China)

Abstract: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease in the world, and its incidence is gradually increasing and the age is younger. The clinical spectrum ranges from simple steatosis and non-alcoholic steatohepatitis to fibrosis, cirrhosis and even hepatocellular carcinoma. Acupuncture and moxibustion is a mature TCM treatment method verified by long-term medical practice and has been widely used to prevent and treat various diseases. Previous studies have provided increasing evidence on the effectiveness and mechanisms of acupuncture in the treatment of NAFLD. Here, it reviewed the latest progress of acupuncture and moxibustion in the treatment of NAFLD, and discussed the relevant mechanisms and pathways of acupuncture and moxibustion in the treatment of NAFLD, including improving insulin resistance, improving lipid metabolism disorders in NAFLD, inhibiting inflammatory response, regulating intestinal flora disorders in NAFLD patients, and antagonizing oxidative stress damage in NAFLD. In addition, it described potential strategies related to acupuncture and moxibustion for NAFLD, including acupuncture combined with moxibustion, Baduanjin, Chinese herbal decoction, auricular point pressure paste, Guasha, diammonium glycyrrhizinate and probiotics. In summary, the clinical use of acupuncture and moxibustion in combination with other therapies for NAFLD may be a promising strategy.

Keywords: acupuncture; NAFLD; pathogenesis; combination therapy

非酒精性脂肪性肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 又被称为代谢相关脂肪性肝病 (metabolic associated fatty liver disease, MAFLD), 是一种多系统受累的代谢性疾病, 与胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 和遗传易感密切相关^[1]。其病理表现主要包括肝细胞异常脂肪沉积, 肝脏脂肪变性, 具有特征性组织学外观的严重损伤, 肝脏肿大和肝脏炎症反应。临床病谱从单纯的肝脂肪变性到非酒精性脂肪性肝炎 (non-alcoholic steato hepatitis, NASH), 一部分可能发展至肝硬化, 甚至演变为肝

细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)^[2]。

近年来 NAFLD 的发病人数日渐增加, 根据国外调查分析可见 NAFLD 的全球患病率为 20%~30%^[3-5], 发病率呈逐渐上升趋势且低龄化^[5-6], NAFLD 已然成为全球慢性肝病的主要类型^[3]。本病起病较为隐匿, 绝大多数患者早期未见明显不适症状, 常在健康体检时或直至发展到严重阶段时被查出; 随病情加重可出现乏力、消化不良、肝区隐痛, 多伴有身体质量指数 (body mass index, BMI) 上升、腰臀围增加、糖脂代谢异常等表现, 且多患有心血管疾病、2 型糖

基金项目: 广东省中医药局科研项目 (20212251)

作者简介: 李诗琪 (1991-), 女, 广东湛江人, 医师, 硕士, 研究方向: 消化内科疾病。

通讯作者: 甘礼明 (1971-), 男, 广东中山人, 主任医师, 硕士研究生导师, 学士, 研究方向: 消化内科疾病。

尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)、慢性肾病和癌症等多种慢性疾病,严重影响患者的生活质量,同时给全世界的医疗系统带来了巨大的负担^[7]。目前现代医学治疗NAFLD患者虽可缓解其临床症状、降低肝酶谱等检验指标,但患者产生的不良反应仍较多,且停药后易复发,影响患者的预后^[8-9]。因此,寻求合理防治NAFLD的方法显得十分迫切。

针灸是经不同的针具刺激腧穴、疏通经络,是一种传统的中医外治疗法^[10],利用不同的针具可行不同的治疗,如微针针刺、锋针刺络放血等,现代发展的电针、穴位埋线等也属针灸范畴。《灵枢经》曰:“经脉者,所以能决死生,处百病,调虚实,不可不通”,通过针灸经络腧穴可调节人体的阴阳平衡,使气血经络通达,从而防治疾病的发生、发展。其具有简、廉、易、便,且不良反应少等优点,已被广泛应用于预防和治疗各种疾病。许多研究表明,针灸可有效治疗NAFLD,并对肝脏脂肪状态、糖脂代谢和IR表现出更好的治疗效果^[7,11-12]。近年来,传统针刺疗法已被逐渐应用于NAFLD防治上,但目前研究报道较少,其具体作用机制尚未明确,因此本文就针灸参与NAFLD的作用机制及相关潜在治疗策略进行简要综述。

1 针灸治疗NAFLD可能性机制

肝脏炎症是肝脏疾病的常见触发因素,并被认为是肝组织损伤的主要驱动因素,肝内的慢性炎症和脂质积累是NAFLD的发病基础,慢性炎症会导致肝纤维化、肝硬化,甚至发展为肝癌^[13]。脂肪肝导致的脂质代谢紊乱、IR等可增加促炎因子肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 、白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 和IL-6的产生和释放^[14]。研究表明,“二次打击”是目前NAFLD公认的发病机制,主要是指肝细胞内的脂质积聚,增加了第二次氧化应激损伤,从而诱导了细胞炎症因子分泌,以致肝细胞发生炎症反应^[15-16]。即NAFLD的发展与患者的脂质堆积、IR、肝组织的炎症反应或损伤有关。因此,本文针对针灸治疗NAFLD改善IR、纠正脂质代谢紊乱、抑制炎症反应、调节肠道菌群失调及对NAFLD氧化应激损伤的拮抗作用5个方面论述针灸治疗NAFLD可能性机制。

1.1 针灸改善NAFLD的IR

许多研究证明,IR与NAFLD有共同特点,IR是T2DM发病的最重要危险因素^[17]。也是引起NAFLD发病的高危因素。经典的“二次打击”假说是基于IR与肝细胞中脂肪积累的结合,“第一次打击”是由IR启动,能量摄入和消耗不平衡则导致各种组织中的IR和肠道微生物群改变,从而导致肝脏中的脂肪堆积,从而形成“第二次打击”,包括炎症、肝细胞损伤和随后的肝纤维化^[18]。因此,IR增加了NAFLD患者患T2DM的风险^[17]。NAFLD患者需接受适当的抗IR治疗,以防止T2DM的发展。曾志华等^[19]通过针刺大鼠NAFLD模型的“丰隆”“足三里”“太冲”“三阴交”穴后,检测发现血糖、血清胰岛素较前减低,可见针刺可改善IR状态。何为等^[20]的研究提示,针刺曲池、中脘、足三里、阴陵泉、

丰隆等穴位联合自拟健脾化痰方治疗NAFLD并发IR的患者与采用水飞蓟宾葡甲胺片治疗的患者比较,空腹血清葡萄糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素浓度(fasting insulin, FINS)、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment-IR, HOMA-IR)与三酰甘油(triacylglycerol, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、丙氨酸氨基转移酶(alanine amino transferase, ALT)指标均有统计学差异,证明了针刺联合方药可有效改善IR的状态,同时下调其血脂和肝脏功能相关指标。董灿等^[21]研究发现在肥胖型NAFLD患者的干预治疗中,电针(取穴:中脘、曲池、水分、滑肉门、大横、关元、气海、丰隆、三阴交、太冲、血海)结合生活方式控制优于单纯生活方式控制,治疗后相关指标:肝酶学指标[ALT、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate amino transferase, AST)、 γ -谷氨酰基转移酶(gamma-glutamyl transferase, γ -GGT)],糖脂代谢和胰岛素敏感性指标[FPG、FINS、HOMA-IR、TC、TG、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)],人体学参数指标(体质量、BMI、体脂率、腰围、臀围和腰臀比)均可下调。

1.2 针灸纠正NAFLD的脂质代谢紊乱

肝脏是脂质代谢的重要器官,通过各种信号通路和细胞途径控制糖脂代谢稳态。研究表明丝氨酸/苏氨酸激酶是参与多种信号通路的关键因子,在肝糖脂代谢中起着关键作用。这些信号通路的异常可诱导肝糖脂代谢功能障碍^[22]。NAFLD患者肝脏脂肪主要以甘油三酯的形式积聚。有文献报道,当肝脏脂肪酸的摄入量大于脂肪酸氧化及分泌量时,可诱导肝脏脂质代谢紊乱,肝细胞内脂质过度沉积,进而产生肝脏脂肪变性^[23]。TAHA MM等^[24]的研究结果显示,NAFLD患者通过持续6周针刺期门、太冲、足三里和阳陵泉穴,其TC、TG、LDL水平呈明显下降,与对照组有统计学差异。HUANG Z等^[25]研究发现通过针刺联合穴位埋线丰隆和足三里,可改善单纯性肥胖合并NAFLD患者的血液流变学指标,下调TC和TG水平,可使脂肪分解,从而调节其代谢状态。此外,张辉凯^[8]通过对比研究加味活血清脂汤联合针刺疗法与西药硫普罗宁肠溶片治疗NAFLD患者,发现予前者治疗的患者TG、TC、AST、ALT检验指标明显低于后者,提示针药合用可调控NAFLD患者血脂水平及肝功能。

1.3 针灸抑制NAFLD的炎症反应

TNF- α 、IL-18和IL-6是导致肝损伤的主要炎症细胞因子,TNF- α 对诱导IR加重有重要的作用。有研究表明电针双侧“脾俞”“肾俞”和“膈俞”可有效降低NAFLD大鼠TNF- α 的表达水平,从而进一步抑制NAFLD大鼠的炎症状态,降低NAFLD大鼠的肝脏损伤程度^[26]。此外,通过刺络放血“太冲”“丰隆”可抑制IL-6、IL-18和TNF- α 的表达水平,从而抑制NAFLD大鼠的炎症状态^[27]。以上研究表明炎症在NAFLD的发展中起着关键作用,刺络放血可抑制NAFLD的炎症反应。

1.4 针灸调节NAFLD患者的肠道菌群

肠道微生物失衡诱导的机体代谢紊乱是NAFLD发生发展的重要诱因之一^[28]。研究显示,肠道菌群能调控宿主的代谢、塑造宿主系统免疫、维持胃肠道的稳态。正常的肠道菌群可维持内环境稳态,而MOURIES J等^[29]经研究后发现肠道菌群紊乱导致肠上皮屏障破坏,是进一步形成NASH的先决条件。因此,肠道菌群的稳态与肝脏密切联系,肠道屏障破坏、肠道菌群失调及菌群移位等与NAFLD、IR、肥胖等代谢疾病的发生有关^[30]。肠道菌群紊乱诱导T2DM大鼠肝功能异常、脂毒性、氧化应激损伤,从而进一步诱导T2DM发生^[31]。研究表明针灸可通过调控IL-6、IL-10、TNF- α 及NF- κ B信号通路等炎症因子,从而抑制炎症反应,调节肠道菌群的稳态^[32]。

1.5 针灸对NAFLD氧化应激损伤的拮抗作用

氧化应激反应属于NAFLD的“第二次打击”,IR导致肝内脂肪过度积聚,且在胰岛素、游离脂肪酸水平升高的影响下,肝细胞易遭受氧化作用,产生氧化应激反应,形成脂质过氧化物,同时炎症因子参与氧化应激可诱发肝细胞发生非特异性炎症损伤^[33]。研究表明氧化应激可能为单纯脂肪变性发展至NAFLD肝损伤的关键因素之一。王海英等^[34]以高脂饮食喂养大鼠3个月构建腹型肥胖型NAFLD大鼠模型,通过电针针刺肥胖型NAFLD大鼠双侧“带脉”穴8周为针刺组,模型组不予针刺治疗,观察总超氧化物歧化酶(total superoxidodismutase, T-SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathioneperoxidase, GSH-PX)、体质量、腹围、肝脏湿重、AST、ALT、TC、TG、丙二醛,针刺组的HE染色提示肝脏脂肪变性程度较模型组均呈下降趋势,而针刺组的氧化应激标志物(总超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶)较模型组的活性升高。该研究观察发现针刺可下调腹型肥胖型NAFLD大鼠体质量、腹围、肝功能、血脂相关的生化指标,改善肝脏脂肪变性程度,从而改善脂质代谢情况;同时可显著降低丙二醛(malondialdehyde, MAD)氧化应激标志物指标,及上调T-SOD、GSH-PX活性,研究结果表明针刺可能与抑制肝脏的氧化应激有关。曾志华等^[19]以高脂饲料喂养NAFLD大鼠8周构建NAFLD大鼠模型,模型组不予治疗,电针组取“丰隆”“足三里”“太冲”“三阴交”穴电针治疗3周,观察发现电针组较模型组TC、TG、MAD、FPG、FINS水平呈显著下降趋势,而T-SOD、GSH-PX的活性呈上升趋势。该研究提示针刺可通过阻止过氧化反应与IR之间的恶性循环,从而对NAFLD大鼠的治疗产生显著作用。

2 针灸改善NAFLD相关潜在的治疗策略

针刺、艾灸、刮痧等中医外治法可对NAFLD患者治疗有显著疗效,且不良反应小,现已得到国内外大量研究人员的实验与临床研究证实。但针灸联合其他治疗方法的研究仍较少,其相关潜在的治疗策略仍需进一步研究探讨。因此,本文论述了针灸联合艾灸及八段锦、中药汤剂、耳穴压贴、刮痧、甘草酸

二铵和益生菌等疗法治疗NAFLD可能的潜在治疗策略。

2.1 针刺联合艾灸及八段锦治疗NAFLD

朱云芳等^[10]观察96例NAFLD患者,对照组为常规治疗药物单用口服阿托伐他汀钙片治疗,治疗组为前者基础上加温针灸联合八段锦治疗,选穴为足三里、肝俞、三阴交、章门、太冲、丰隆、阳陵泉穴,治疗3个月后观察NAFLD患者的ALT、AST、 γ -GGT、TC、TG、HDL-C、LDL-C、血糖等生化指标及脂肪肝影像图的变化。经治疗后,治疗组ALT、AST、 γ -GGT、TC、TG、LDL-C、脂肪的面积较对照组显著降低,而HDL-C呈上调趋势。该项研究表明温针灸联合八段锦可治疗NAFLD患者。

2.2 穴位埋线法联合中药汤剂治疗NAFLD

阎晓悦等^[35]观察215例痰湿内盛型NAFLD患者,穴位埋线组选天枢、大横、阴陵泉、带脉、三阴交、足三里行穴位埋线联合自拟四生降脂汤治疗,与自拟四生降脂汤的治疗组相比,前者的TC、TG、ALT、AST生化指标及B超评分较后者呈下降趋势,肝CT值呈上升趋势,该项研究表明穴位埋线联合自拟四生降脂汤可下调NAFLD患者的血脂、肝酶学、B超评分,肝CT值显示的肝脏脂肪减少,肝密度增加,从而治疗NAFLD患者的脂质代谢紊乱。

2.3 针灸联合耳穴压贴治疗NAFLD

叶金连等^[36]对NAFLD患者行针灸联合耳穴压贴法治疗24周,每周1次,治疗组针刺大椎、阳陵泉、三阴交、足三里、丰隆、血海等穴联合耳穴,主穴为肝、脾、肾、内分泌、三焦等,对照组仅予NAFLD患者健康宣教,治疗后治疗组的ALT、AST、 γ -GGT、TC、TG、LDL-C、肝硬度值均较对照组呈下降趋势,而HDL-C呈上升趋势,该项研究表明针灸联合耳穴压贴法可改善NAFLD患者的肝功能、血脂和肝脏硬度。

2.4 针刺联合刮痧治疗NAFLD

戴序荣等^[37]观察84例NAFLD患者,采用多烯磷脂酰胆碱胶囊口服为对照组,观察组为前者基础上加壮医针刺联合刮痧,治疗周期为12周。经治疗后两组的TG、TC、LDL-C、ALT、 γ -GGT、TNF- α 、IL-6等指标均较治疗前降低。观察组的TG、TC、LDL-C、ALT、 γ -GGT、炎症因子(TNF- α 、IL-6)较对照组呈下降趋势,有统计学差异,因此该研究表明口服多烯磷脂酰胆碱胶囊联合针刺、刮痧治疗NAFLD患者较单纯口服西药改善血脂代谢、肝功能及减少肝脏炎症反应效果好。

2.5 针灸联合甘草酸二铵治疗NAFLD

侯立新等^[38]观察2个月114例NAFLD患者临床疗效。针药联合组予针灸(选穴足三里、丰隆、三阴交、中脘、太冲)联合口服西药治疗,对照组单纯口服西药或单采用针灸治疗,治疗后各组NAFLD患者的ALT、AST、TC、TG、BMI、肝/脾CT比值均比治疗前降低,且针药联合组低于对照组,该项研究表明针灸联合口服西药治疗NAFLD可改善患者的肝功能、肝/脾CT比值,降低其血脂水平,从而防治NAFLD。

2.6 针灸联合益生菌治疗NAFLD

刘莉等^[39]研究观察100例NAFLD患者8周,对

照组针刺三阴交、足三里、丰隆、中脘穴,观察组在前者基础上联合益生菌治疗,治疗后观察组较对照组IL-6、IL-22、TNF- α 、AST、ALT、TC、TG、BMI指标呈上升趋势,观察组的肠道菌群(乳杆菌数量、双歧杆菌、葡萄球菌、肠杆菌)数量较对照组增加,该项结果证明针灸联合益生菌较单纯针灸可减轻肝脏炎症反应,减少肝细胞脂肪积累,改善肝功能。

3 讨论与展望

近年来,随着人们生活水平提高,饮食结构及生活方式等因素改变,NAFLD的发病率呈逐年上升趋势。临床上,NAFLD患者往往表现为肥胖,IR和/或T2DM、血脂异常和高血压等,这些并发症同时又加重了NAFLD患者病情的进展,其中IR是NAFLD患者肝病病死率的预测因子^[40]。因此,NAFLD不再是一种良性及静止的病变,需要引起人们的关注与重视。众多专家于2020年提议将其更名为MAFLD,其主要意义是将机体的代谢异常及高度异质性纳入该病的诊断依据及要点中,这有助于更全面地理解疾病的病因和病理机制,为未来的临床研究和药物开发提供了新的方向^[41]。MAFLD与NAFLD具有相似的远期预后^[42-43],但目前NAFLD/MAFLD仍缺乏明确有效的治疗药物,主要对其伴随的疾病或并发症行对症处理。本文总结了针灸改善NAFLD的可能作用机制及治疗的相关策略,发现针灸可能通过改善IR、调节脂质代谢、抑制炎症反应、调节肠道菌群和提高肝组织抗氧化水平等机制来治疗NAFLD患者(大鼠)及降低其进一步进展的风险。

根据文献,治疗NAFLD患者的临床配伍用穴主要有太冲、丰隆、三阴交、足三里等^[44],除了于上述穴位行针灸治疗外,还可联合其他疗法,包括益生菌、穴位埋线、中药汤药、耳穴压贴、温针灸等,对于防治NAFLD的优势与广阔前景也逐步被人们认可。但是目前的研究仍存在一定的局限性和不足,NAFLD在中医领域内的辨证分型仍缺乏统一标准;临床研究主要局限在针灸治疗的有效性证明,对其有效性背后的治疗机制研究仍然较少,且缺乏实验设计的严谨性及科学性。综上,针灸治疗NAFLD的实践与治疗机制研究仍较少,需要研究者聚焦该领域,并开发针灸联合其他疗法的新型技术,为临床制定MAFLD有效且不良反应少的防治方案提供参考和借鉴。◆

参考文献

- [1] RINELLA ME. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review[J]. *Jama*, 2015, 313(22): 2263-2273.
- [2] BELLANTI F, VILLANI R, FACCIORUSSO A, et al. Lipid Oxidation Products in the Pathogenesis of Non-Alcoholic Steatohepatitis[J]. *Free Radic Biol Med*, 2017, 111: 173-185.
- [3] HUANG TD, BEHARY J, ZEKRY A. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Review of Epidemiology, Risk Factors, Diagnosis and Management[J]. *Intern Med J*, 2020, 50(9): 1038-1047.
- [4] HENRY L, PAIK J, YOUNOSSI ZM. Review Article: The Epidemiologic Burden of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease across the World[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 56(6): 942-956.
- [5] YOUNOSSI Z, TACKE F, ARRESE M, et al. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis[J]. *Hepatology*, 2019, 69(6): 2672-2682.
- [6] ASSUNCAO SNF, SORTE N, ALVES CAD, et al. Inflammatory Cytokines and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (Nafld) in Obese Children and Adolescents[J]. *Nutr Hosp*, 2018, 35(1): 78-83.
- [7] ZANG X, SUN M, XIAN J, et al. Effects of Acupuncture for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Medicine*, 2020, 99(47): e23219.
- [8] 张辉凯. 加味活血清脂汤联合调理脾胃针刺疗法治疗非酒精性脂肪肝临床研究[J]. *亚太传统医药*, 2018, 14(2): 170-172.
- [9] TANG W, XU Q, HONG T, et al. Comparative Efficacy of Anti-Diabetic Agents on Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized and Non-Randomized Studies[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2016, 32(2): 200-216.
- [10] 朱云芳, 吴传莉, 杨雅红, 等. 温针灸联合八段锦治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2020, 39(12): 1525-1529.
- [11] DONG C, ZHANG C, XUE B, et al. Electroacupuncture Combined with Lifestyle Control on Obese Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Randomized Controlled Trial[J]. *Zhongguo Zhenjiu*, 2020, 40(2): 129-134.
- [12] 曾志华, 冯雯琪, 卓廉士. 电针对非酒精性脂肪肝细胞色素p450 2e1表达及氧化抗氧化的影响[J]. *医学争鸣*, 2008, 29(11): 994-997.
- [13] DEL CAMPO JA, GALLEGO P, GRANDE L. Role of Inflammatory Response in Liver Diseases: Therapeutic Strategies[J]. *World J Hepatol*, 2018, 10(1): 1-7.
- [14] LI B, FANG L. Research Progress on the Mechanism of Acupuncture Treatment for Nonalcoholic Fatty Liver Disease[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2022, 2022: 5259088.
- [15] 钟培玲, 刘林华, 贺劲松. 针灸治疗非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(3): 727-734.
- [16] OLIVEIRA CP, DE LIMA SANCHES P, DE ABREU-SILVA EO, et al. Nutrition and Physical Activity in Nonalcoholic Fatty Liver Disease[J]. *J Diabetes Res*, 2016, 2016: 4597246.
- [17] SEKO Y, SUMIDA Y, TANAKA S, et al. Insulin Resistance Increases the Risk of Incident Type 2 Diabetes Mellitus in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease[J]. *Hepatol Res*, 2018, 48(3): E42-E51.
- [18] ZIOLKOWSKA S, BINIENDA A, JABŁKOWSKI M, et al. The Interplay between Insulin Resistance, Inflammation, Oxidative Stress, Base Excision Repair and Metabolic Syndrome in Nonalcoholic Fatty Liver Disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(20): 11128.
- [19] 曾志华, 曾明慧, 冯雯琪, 等. 电针阻断胰岛素抵抗及过氧化反应治疗非酒精性脂肪肝的实验研究[J]. *第三军医大学学报*, 2008, 30(11): 1055-1057.
- [20] 何为, 王雄杰. 针药联合治疗对非酒精性脂肪肝及胰岛素抵抗的效果[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22(6): 310-312, 315.
- [21] 董灿, 张彩荣, 薛博瑜, 等. 电针结合生活方式控制治疗肥胖型非酒精性脂肪性肝病: 随机对照研究[J]. *中国针灸*, 2020, 40(2): 129-134.
- [22] ZHANG H, REN G, QIAO A. Editorial: Hepatic Glucose and Lipid Metabolism[J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 1009566.
- [23] ONYEKWERE CA, OGBERA AO, SAMAILA AA, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Synopsis of Current Developments[J]. *Niger J Clin Pract*, 2015, 18(6): 703-712.
- [24] TAHA MM, ABDELGHANY AI, DRAZ RS. Lipid Profile Response to Electroacupuncture in Non-Alcoholic Fatty Liver Patients with Hyperlipidemia[J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2021, 14(1): 21-26.
- [25] HUANG Z, SONG S L, ZHANG D. Clinical Observation on Acupoint Catgut Embedding Combined with Electroacupuncture in the Treatment of Obese Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease[J]. *OMICS International*, 2021(3): 62-67.
- [26] ZENG Z H, ZENG M H, HUANG X K, et al. Effect of Electroacupuncture Stimulation of Back-Shu Points on Expression of Tnf- α and Lipid Peroxidation Reaction in the Liver Tissue in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Rats[J]. *Acupuncture Research*, 2014, 39(4): 288-292.

有氧运动改善顽固性高血压研究进展

郭书言, 樊旭

(辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847)

摘要: 顽固性高血压(resistant hypertension, RH)患者比高血压病患者更易患慢性肾脏病、糖尿病、心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD),且发生病死的风险更高。RH患者经常需要服用多种抗高血压药物来帮助缓解症状,但他们的血压仍然控制不佳,同时给社会带来了巨大的经济负担。RH患者的血压升高归因于肾素-血管紧张素-醛固酮系统(renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS)激活增加、交感神经系统过度活跃和内皮素-1(endothelin-1, ET-1)水平升高。此外,肥胖和阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(obstructive sleep apnea syndrome, OSAS)与顽固性高血压密切相关,影响其严重程度。该文阐述了有氧运动通过调节交感神经和迷走神经之间的动态平衡、调节RAAS以减少体液滞留、降低ET-1水平以及减轻肥胖和OSAS的程度来有效降低RH患者的血压。

关键词: 顽固性高血压; 有氧运动; 高血压

中图分类号: R259

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.05.034

A Research Progress Report of Aerobic Exercise Improving Resistant Hypertension

GUO Shuyan, FAN Xu

(Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China)

Abstract: Patients with intractable hypertension (RH) are more likely to suffer from chronic kidney disease, diabetes, cardiovascular disease (CVD), and have a higher risk of death than patients with hypertension. Even though the patients with RH are often need to take a combination of antihypertensive medications in help to relieve their symptoms, their blood pressure is still poorly controlled, and at the same time, imposing a significant financial burden on society. Blood pressure elevation in RH patients is attributed to increased activation of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS), higher sympathetic nervous system activity, and elevated levels of endothelin-1 (ET-1). Additionally, obesity and obstructive sleep apnea syndrome (OSAS), which are seem to be the closely relative factors to resistant hypertension,

基金项目: 辽宁省教育厅高等学校基本科研项目(LJKMZ20221307)

作者简介: 郭书言(1999-),女,辽宁沈阳人,硕士在读,研究方向:常见病的针灸养生机制及临床应用研究。

通讯作者: 樊旭(1972-),男,辽宁朝阳人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:常见病的针灸养生机制及临床应用研究。

- [27] 魏丹蕾,赵慧玲,曾蕊,等. 刺络泻血疗法对非酒精性脂肪肝相关炎症因子IL-6、IL-18、Tnf- α 的影响[J]. 中华中医药杂志,2018,33(4): 1631-1633.
- [28] DING J H, JIN Z, YANG X X, et al. Role of Gut Microbiota Via the Gut-Liver-Brain Axis in Digestive Diseases[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(40): 6141-6162.
- [29] MOURIES J, BRESCIA P, SILVESTRI A, et al. Microbiota-Driven Gut Vascular Barrier Disruption Is a Prerequisite for Non-Alcoholic Steatohepatitis Development[J]. J Hepatol, 2019, 71(6): 1216-1228.
- [30] 常越,陈希,田永. 益生菌制剂对中重度非酒精性脂肪肝病患者肝功能、肠道菌群及炎症因子的影响[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(13): 2242-2244.
- [31] ZHANG L, QIN Q, LIU M, et al. Akkermansia Muciniphila Can Reduce the Damage of Gluco/Lipotoxicity, Oxidative Stress and Inflammation, and Normalize Intestine Microbiota in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats[J]. Pathog Dis, 2018, 76(4): 1-12.
- [32] 王文炎,梁凤霞,宋爱群,等. 针灸调节肠道微生物群的现状与思考[J]. 针刺研究, 2019, 44(1): 71-74.
- [33] 徐蔚,费松柏,田爱霞,等. 热敏灸联合西药治疗非酒精性脂肪肝的疗效及对血清脂多糖、瘦素的影响[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(10): 1220-1224.
- [34] 王海英,梁翠梅,崔静文,等. 针刺通过抑制肝脏氧化应激改善腹型肥胖型非酒精性脂肪肝大鼠的肝脏脂质代谢[J]. 针刺研究, 2019, 44(3): 189-194, 215.
- [35] 阎晓悦,任鑫,王京奇,等. 穴位埋线联合中药治疗非酒精性脂肪性肝病疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(2): 173-178.
- [36] 叶金连,吴炳煌,黄国芳. 体针联合耳穴压贴法治疗非酒精性脂肪性肝病30例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(12): 51-53.
- [37] 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.
- [38] 侯立新,李爽,苟小军. 针灸联合甘草酸二铵治疗非酒精性脂肪肝的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 335-338.
- [39] 刘莉,郝欣. 针灸联合益生菌对非酒精性脂肪肝治疗的临床疗效[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(8): 1853-1856.
- [40] YOUNOSSEI ZM, PAIK JM, AL SHABEEB R, et al. Are There Outcome Differences between Nafld and Metabolic-Associated Fatty Liver Disease? [J]. Hepatology, 2022, 76(5): 1423-1437.
- [41] 范建高. 非酒精性脂肪性肝炎的更名及其对临床研究的影响[J]. 药学进展, 2020, 44(3): 161-163.
- [42] GARCIA-COMPEAN D, JIMENEZ-RODRIGUEZ AR. Nafld Vs Mafld. The Evidence-Based Debate Has Come. Time to Change? [J]. Ann Hepatol, 2022, 27(6): 100765.
- [43] 高鑫. 非酒精性脂肪性肝病更名带来的新思考[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(6): 1201-1204.
- [44] 王焱,宋爱群,梁凤霞. 探讨针灸治疗非酒精性脂肪性肝病的选穴规律[J]. 针灸临床杂志, 2021, 37(1): 58-63.