

· 临床研究 ·

消脂护肝胶囊对痰湿瘀阻型非酒精性脂肪性
肝炎患者肝脂肪变的影响*

万一心¹,赵文霞²,刘晓彦²

1. 河南中医药大学,河南 郑州 450046; 2. 河南中医药大学第一附属医院,河南 郑州 450000

摘要:目的:观察赵文霞教授研制的消脂护肝胶囊对痰湿瘀阻型非酒精性脂肪性肝炎患者肝脂肪变的影响,为临床合理用药提供依据。方法:采用 SPSS 25.0 统计学软件将 72 例符合纳入标准的患者根据入组先后顺序随机分为治疗组和对照组,每组 36 例,采用单盲实施方法。在运动、饮食指导等基础上,治疗组口服院内制剂消脂护肝胶囊,每日 3 次,每次 3 粒;对照组口服多烯磷脂酰胆碱胶囊(易善复),每日 3 次,每次 2 粒,两组疗程均为 3 个月。比较两组患者治疗前后肝脏瞬时弹性成像受控衰减参数 CAP 值、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、三酰甘油(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol,HDLC)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、游离脂肪酸(free fat acid,FFA)及中医证候积分,并比较两组患者中医证候疗效。结果:(1)治疗后,两组患者 CAP 值均低于治疗前;治疗组 CAP 值为(248.24±22.80) dB·m⁻¹,低于同期对照组($P<0.05$)。(2)治疗后,两组患者 ALT、AST 水平均显著降低;治疗组 ALT 水平为(36.82±10.46) U·L⁻¹,AST 水平为(26.87±6.99) U·L⁻¹,均低于同期对照组($P<0.05$)。(3)治疗后,两组患者 TG、TC 水平均低于治疗前,HDLC 水平显著高于治疗前;治疗组 TG 水平为[1.21(0.95,1.37)] mmol·L⁻¹、TC 水平为(3.53±0.71) mmol·L⁻¹,均低于同期对照组,HDLC 水平为(1.44±0.23) mmol·L⁻¹,高于同期对照组($P<0.05$)。(4)治疗后,两组患者血清 IL-6、FFA 水平均显著低于治疗前;治疗组血清 IL-6 水平为[1.82(1.64,2.55)] ng·L⁻¹、FFA 水平为(0.29±0.08) mmol·L⁻¹,均低于同期对照组($P<0.05$)。(5)治疗后,两组患者中医证候积分低于治疗前,治疗组积分为[2.00(1.00,2.00)]分,低于同期对照组($P<0.05$)。(6)治疗组有效率为 96.97%(32/33),对照组有效率为 93.55%(29/31),两组有效率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:消脂护肝胶囊可减轻痰湿瘀阻型非酒精性脂肪性肝炎患者肝脂肪变程度,减轻炎症反应,明显改善患者临床症状,疗效显著。

关键词:非酒精性脂肪性肝炎;痰湿瘀阻证;消脂护肝胶囊;肝脂肪变;炎症因子

DOI:10.16368/j.issn.1674-8999.2023.09.320

中图分类号:R259.751 文献标志码:A 文章编号:1674-8999(2023)09-1985-07

Effect of Xiaozhi Hupan Capsule on Liver Steatosis of Non-alcoholic
Steatohepatitis with Phlegm-Dampness and Blood Stasis Syndrome

WAN Yixin¹, ZHAO Wenxia², LIU Xiaoyan²

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046; 2. The First Affiliated Hospital to
Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: Objective: To observe the effect of Xiaozhi Hupan Capsule developed by Professor Zhao Wenxia, a famous traditional Chinese medicine, on hepatic steatosis in patients with phlegm-dampness and blood stasis type nonalcoholic steatohepatitis, and to provide evidence for rational clinical medication. Methods: Using SPSS25.0 statistical software, 72 patients who met the inclusion criteria were randomly divided into treatment group and control group according to the order of enrollment, with 36 cases in each group. On basis of exer-

* 基金项目:河南省中医药科学研究专项课题项目(2019JDZX2012)

cise and dietary guidance,the treatment group was given Xiaozhi Hupan Capsule,a hospital preparation,three times a day and three capsules each time. The control group took polyene phosphatidylcholine capsules (Yishanfu) orally,3 times a day,2 capsules each time, and the course of treatment in both groups was 3 months. The controlled attenuation parameter CAP value,alanine aminotransferase (ALT),aspartate aminotransferase (AST),total cholesterol (TC) of liver transient elastography were compared between the two groups before and after treatment. TC,triglyceride (TG),high-density lipoprotein (HDL-C),interleukin-6 (IL-6),free fat acid (FFA) and TCM syndrome score and compare the curative effects of TCM syndrome between the two groups. Results:(1) After treatment,the CAP values of both groups were lower than those before treatment;The CAP value of the treatment group was $(248.24 \pm 22.80) \text{ dB} \cdot \text{m}^{-1}$,which was lower than that of the control group ($P < 0.05$). (2) After treatment,the levels of ALT and AST in both groups decreased significantly;The levels of ALT and AST in the treatment group were $(36.82 \pm 10.46) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ and $(26.87 \pm 6.99) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$,respectively,which were lower than those in the control group ($P < 0.05$). (3) After treatment,the levels of TG and TC in both groups were lower than before treatment,and the level of HDL-C was significantly higher than before treatment. The levels of TG and TC in the treatment group were $[1.21 (0.95,1.37)] \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ and $(3.53 \pm 0.71) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,respectively,which were lower than those in the control group at the same period,and the level of HDL-C was $(1.44 \pm 0.23) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,which was higher than that in the control group at the same period ($P < 0.05$). (4) After treatment,the serum levels of IL-6 and FFA in both groups were significantly lower than those before treatment. The levels of serum IL-6 and FFA in the treatment group were $[1.82 (1.64,2.55)] \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ and $(0.29 \pm 0.08) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,which were lower than those in the control group ($P < 0.05$). (5) After treatment,the scores of TCM syndromes in the two groups were lower than those before treatment;The score of the treatment group was $[2.00 (1.00,2.00)]$,which was lower than that of the control group ($P < 0.05$). (5) The effective rate of the treatment group was 96.97% (32/33),and that of the control group was 93.55% (29/31). The difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion:Xiaozhi Hupan Capsule can reduce the degree of hepatic steatosis,reduce the inflammatory reaction,and obviously improve the clinical symptoms of patients with Phlegm-Dampness and blood stasis type nonalcoholic steatohepatitis.

Key words:nonalcoholic steatohepatitis;syndrome of Phlegm-Dampness and blood stasis;Xiaozhi Hupan Capsule;hepatic steatosis;inflammatory factor

非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis,NASH)是非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease,NAFLD)的严重类型,肝脂肪变是其病理表现,脂质在肝内沉积引发的炎症和纤维化是影响本病长期预后的决定因素^[1],尽早对肝脂肪变进行干预可以有效阻止疾病进展。研究发现,痰湿瘀阻证是该病的主要证型之一^[2]。赵文霞教授为第二届全国名中医,从事中医药防治非酒精性脂肪性肝病近30年。消脂护肝胶囊是赵文霞教授于1993年研制出的院内制剂,具有化痰祛湿、凉血活血之效。前期临床研究表明,消脂护肝胶囊能改善NASH患者肝功能和血脂水平,提高脂联素水平、降低胰岛素抵抗指数^[3]。为探索消脂护肝胶囊对非酒精性脂肪性肝炎患者肝脂肪变程度的影响,本研究进一步观察消脂护肝胶囊治疗痰湿瘀阻型NASH的临床疗效,为临床辨证用药提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据《中药新药临床研究指导原则》中样本量不少于每组30例的要求,并结合研究中脱落率为10%~20%的情况,选取2021年12月至2022年12月在河南中医药大学第一附属医院就

诊的72例痰湿瘀阻型NASH患者,使用SPSS 25.0软件按照入组先后顺序将患者随机分为治疗组和对照组,每组各36例,采用单盲实施方法。最终完成临床试验的共64例,治疗组33例,对照组31例。治疗组男20例,女13例;年龄 $[37.00 (32.00,46.50)]$ 岁;NASH轻度0例,中度6例,重度27例。对照组男22例,女9例;年龄 $[37.00 (33.00,47.00)]$ 岁;NASH轻度1例,中度3例,重度27例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)》中的NASH的诊断标准^[4]。中医诊断标准参照《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗专家共识意见(2017)》中辨证为痰湿瘀阻证的诊断标准^[5]。

1.3 病例纳入标准(自拟) (1)年龄为18~65岁,性别不限;(2)符合中西医诊断标准;(3)空腹血糖 $\leq 7.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;(4)签署知情同意书;(5)近4周末服用治疗NASH的其他药物。

1.4 病例排除标准(自拟) (1)患严重心、脑、肾、造血系统疾病和焦虑、抑郁等情绪性疾病及精神病者;(2)长期使用糖皮质激素、氯丙嗪、胰岛素等引

起的脂肪肝;(3) I 型糖尿病患者;(4) 各类恶性肿瘤患者或既往有恶性肿瘤病史者;(5) 孕妇和哺乳期妇女。

1.5 病例剔除、脱落标准(自拟) (1) 入组后依从性差,或因各种原因导致不能按要求服药或复诊者;(2) 违背制定的临床试验方案,未告知研究者自行接受其他治疗,影响观察者;(3) 治疗过程中发生其他严重疾病必须退出试验者;(4) 治疗过程中发生严重不良反应必须停药者;(5) 孕妇、哺乳期妇女或雌激素避孕者;(6) 相关检查结果严重缺失者。

1.6 治疗方法 基础治疗:低热量、低脂肪饮食,配合有氧运动。

治疗组:在基础治疗基础上,给予口服消脂护肝胶囊治疗(由河南中医药大学第一附属医院制剂室提供,生产批号:201104),每次3粒,每日3次。

对照组:在基础治疗基础上,给予口服多烯磷脂酰胆碱胶囊(易善复,北京安万特制药有限公司)治疗,每次2粒,每日3次。

两组疗程均为12周,观察随访期间,记录服药情况、症状改善情况及有无不良反应。

1.7 观察指标 (1) 两组治疗前后CAP值比较;(2) 血清学指标:两组治疗前后丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase,AST)、总胆固醇(total cholesterol,TC)、三酰甘油(triglyceride,TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDLC)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、游离脂肪酸(free fat acid,FFA)水平;(3) 中医证候积分:所有症状都为无、轻度、中度、重度,主症(右胁胀痛/痞块)分别记0分、2分、4分、6分,次症(形体肥胖、周身困重或倦怠、纳呆、胸脘痞闷、面色晦暗、舌苔脉象)分别记0分、1分、2分、3分。

1.8 中医证候疗效判定标准 痊愈:证候积分减少 $\geq 95\%$;显效: $70\% \leq$ 证候积分减少 $< 95\%$;有效:

$30\% \leq$ 证候积分减少 $< 70\%$;无效:证候积分减少 $< 30\%$ ^[5]。

有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / n × 100%

1.9 统计学方法 采用SPSS 25.0统计学软件,连续性变量正态分布资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述,非正态资料采用 $[M(Q_{25}, Q_{75})]$ 进行统计描述;根据测量数据是否呈现正态分布和方差齐性,组间比较采用独立样本t检验或Mann-Whitney秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后CAP值比较 治疗后,两组患者CAP均显著下降($P < 0.05$),治疗组CAP值显著低于同期对照组($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后CAP值比较 ($\bar{x} \pm s, \text{dB} \cdot \text{m}^{-1}$)

组别	n	CAP 值	
		治疗前	治疗后
对照组	31	330.39 $\pm$ 30.51	263.26 $\pm$ 33.08 *
治疗组	33	317.00 $\pm$ 25.56	248.24 $\pm$ 22.80 **

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与同期对照组比较,# $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后ALT、AST、TG、TC、HDL水平比较 治疗后,两组患者血清ALT、AST、TG、TC水平显著降低($P < 0.05$),HDL水平显著升高($P < 0.05$);治疗组血清ALT、AST、TG、TC显著低于同期对照组,HDL显著高于同期对照组($P < 0.05$),见表2、表3。

表2 两组患者治疗前后血清ALT、AST水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{U} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	n	ALT		AST	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	80.27 $\pm$ 13.88	42.65 $\pm$ 11.30 *	66.93 $\pm$ 13.06	31.31 $\pm$ 10.06 *
治疗组	33	85.08 $\pm$ 11.67	36.82 $\pm$ 10.46 **	71.39 $\pm$ 12.35	26.87 $\pm$ 6.99 **

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与同期对照组比较,# $P < 0.05$ 。

表3 两组患者治疗前后血清TG、TC及HDL水平比较 ($\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	n	TG [$M(Q_{25}, Q_{75})$]		TC ($\bar{x} \pm s$)		HDL ($\bar{x} \pm s$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	2.13(1.67,2.69)	1.48(1.34,1.75) *	5.11 $\pm$ 1.25	3.97 $\pm$ 0.87 *	1.02 $\pm$ 0.14	1.31 $\pm$ 0.23 *
治疗组	33	1.88(1.29,2.61)	1.21(0.95,1.37) **	4.89 $\pm$ 1.16	3.53 $\pm$ 0.71 **	1.08 $\pm$ 0.19	1.44 $\pm$ 0.23 **

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与同期对照组比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后血清IL-6、FFA水平比较 治疗前,两组患者血清IL-6、FFA水平差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,两组患

者IL-6、FFA水平均显著降低($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组患者血清IL-6、FFA水平较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

表 4 两组患者治疗前后血清 IL-6、FFA 水平比较 (x±s)

组别	n	IL-6(ρ/ng·L ⁻¹)		FFA(c/mmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31	7.08(6.21,8.67)	3.05(2.38,3.84)*	0.67±0.19	0.43±0.14*
治疗组	33	7.65(5.91,9.82)	1.82(1.64,2.55)**	0.64±0.18	0.29±0.08**

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与同期对照组比较,#P<0.05。

2.4 两组患者治疗前后中医证候积分及中医证候疗效比较 治疗前,两组患者的中医证候积分具有可比性(P>0.05);治疗后,两组患者中医证候积分均明显降低(P<0.05)。与对照组比较,治疗后治疗组患者的中医证候积分明显降低(P<0.05),见表5。治疗组中医证候有效率为96.97%,对照组中医证候有效率为93.55%,治疗组的临床疗效优于对照组(P<0.05),见表6。

表 5 两组患者治疗前后中医证候积分的比较 [M(Q₂₅,Q₇₅),分]

组别	n	中医证候积分	
		治疗前	治疗后
对照组	31	8.00(6.00,11.00)	3.00(2.00,3.00)*
治疗组	33	7.00(6.00,10.00)	2.00(1.00,2.00)**

注:与本组治疗前比较,*P<0.05;与同期对照组比较,#P<0.05。

表 6 两组患者中医证候疗效比较 例

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	有效率/%
对照组	31	4	8	17	2	93.55
治疗组	33	7	15	10	1	96.97#

注:与对照组比较,#P<0.05。

3 讨论

NASH 是单纯性脂肪肝变向肝硬化、肝癌进展的关键环节。NASH 患者中在 5~10 年内发生肝硬化的风险为 15%~25%,同时也是目前全球范围内引起肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)的病 因中上升速度最快的危险因素,2030 年全球 NASH 相关 HCC 发病率将比 2015 年增加 1.5 倍左右^[6-7]。该病发病机制虽尚未明确,但目前认为遗传因素、生活习惯、代谢性疾病等引起肝细胞内脂质代谢功能障碍使大量 FFA 在肝脏累积,引发肝脏损害,诱发脂毒性、氧化应激、线粒体功能障碍和内质网应激等反应,引起肝脏炎症和免疫功能障碍,进一步加重肝脏脂肪变性^[8]。NASH 主要以肝脂肪变、肝细胞损伤、炎症、纤维化为病理特征,随着病程的进展,可将其分为单纯脂肪肝、脂肪性肝炎、脂肪性

肝纤维化甚至肝硬化^[9]。肝细胞脂肪变是本病的病理基础,高游离脂肪酸水平是 NASH 发病的重要因素,继发的炎症和纤维化是推动疾病进展的关键。因此,降低肝脏脂肪变程度、减少肝脏游离脂肪酸含量、减轻肝脏炎症反应可延缓甚至逆转疾病进展。肝组织病理活检可准确评估肝脂肪变,但其为有创性检查手段,且成本高,临床难以广泛使用。目前,临床上多采用血清生物标志物与影像学相结合的无创诊断方法。用于 NASH 诊断的血清生物标志物包括肝功能(ALT、AST、GGT)、各种细胞因子、氧化应激标志物等,已经评估的一些细胞因子包括 IL-6、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)和趋化因子 cc-趋化因子配体-2(chemokine cc-chemokine ligand-2,CCL2)^[10-11]。炎症反应贯穿疾病发展并参与多种免疫反应,IL-6 是 NASH 中发挥重要作用的促炎因子,NASH 患者 IL-6 水平与炎症和纤维化程度呈正相关^[12]。肝脏脂肪受控衰减参数(CAP)值对肝脏脂肪变较为敏感且操作方便,能准确区分肝脂肪变程度,对临床早期筛查 NASH 具有重要价值。因此,临床常将 CAP 值作为临床诊断肝脏脂肪变的重要影像学依据,CAP 值的降低可以反映肝脂肪变程度的减轻^[4,13-16]。

由于 NASH 的异质性、混杂因素的影响和对量化评价指标的诊断一致性的争议以及用药周期、药物毒性、相关并发症带来的用药安全性的问题导致 NASH 新药临床试验存在较大的难度,目前尚无有效长期抑制或者治疗 NASH 的药物^[17-18]。治疗 NASH 最有效的方法仍是通过改变生活方式或手术减轻体质量,通过合理运动和均衡膳食减质量 5%~7% 可明显改善 NASH 脂肪变性程度的组织学特征,而体质量减轻 10% 以上则可以对大部分的 NASH 起到消退作用,并能够达到改善纤维化至少一个等级评分的效果^[19-20]。对于未能有效减质量和控制代谢危险因素的 NASH 患者,则需要药物治疗。目前,常见的药物主要是降糖药、降血脂药,用于控制危险因素。此外,还有调节胆汁酸代谢紊乱、

炎症反应、肠道菌群和肝纤维化等着眼于不同发病机制和信号通路的新药物研究^[21]。中医各医家在本病的治疗中总结出了多种行之有效的治疗方法：孙建光教授认为，本病属于气血津液病变，脾胃是化气生血、津液代谢的首要环节，临证以健脾化浊为主要治法，其经验方健脾化浊饮药精方简效宏^[22]。常占杰教授在临床实践中以脾虚立论，提出了化痰泻浊健脾法，研制出经验方消木丹颗粒，疗效显著^[23]。国医大师周仲瑛教授以“痰病多怪”为切入点，总结出治疗脂肪肝的核心方周氏调肝方，具有疏肝理气、燥湿健脾化痰、活血祛瘀散结之效，随证加减变通，应用广泛^[24]。康良石教授认为，本病为“浊脂”之邪蓄积，阻遏三焦气机，确立了以柔肝行气、祛浊净脂之法，临床以自拟芩荷颗粒在临床取得较好疗效^[25]。

赵文霞教授从事中医药防治 NASH 研究 30 余年，开展了大量临床及实验研究，认为患者体内痰湿为患，阻滞气机，有碍血液运行，痰湿瘀阻于肝络，肝失调达，脂质沉积发为本病。针对痰湿瘀交阻于肝络，体内肥浊之气蓄积于肝脏的病机，并结合脂肪肝为慢性病、治疗疗程长的特点，赵文霞教授选取泽泻、山楂、生黄芪、决明子、赤芍、郁金、柴胡、金钱草 8 味中药研制出消脂护肝胶囊。泽泻和山楂共为君药，有祛湿化痰降浊、行气活血之效；赤芍、郁金疏肝利胆、活血化痰，二药共为臣药，助君药消瘀清热；具有益气祛湿、清肝泻火功效的黄芪、金钱草、决明子共为佐药，以增强君药祛湿化痰之用；并选用具有引诸药归于肝经以直达病所、疏肝解郁作用的柴胡作为使药。诸药合用，共奏化痰祛湿、疏肝健脾、凉血活血之功。现代药理研究发现，消脂护肝胶囊组成药物的主要有效成分具有抗炎、抗氧化等作用，能够减少炎症因子的分泌，对肝脏具有很好的保护作用^[26-35]。通过对非酒精性脂肪性肝病模型大鼠的研究发现，消脂护肝胶囊能够通过激活 PPAR α mRNA 表达纠正代谢紊乱、抑制 CYP2E1 mRNA 表达，阻止脂质过氧化反应，从而达到阻止疾病进展，改善 NASH 的作用^[36]。

本研究结果表明，在饮食、运动基础上联合消脂护肝胶囊治疗痰湿瘀血阻型 NASH 患者后，治疗组 CAP 值、IL-6、FFA 明显低于对照组，说明消脂护肝胶囊可有效减轻痰湿瘀阻型 NASH 患者的肝脂肪变程度，减轻炎症反应；治疗组 ALT、AST、TC、TG 及中医证候积分水平低于对照组，说明消脂护肝胶囊可

改善肝功能、血脂，缓解临床症状，疗效优于多烯磷脂酰胆碱胶囊。

本研究围绕消脂护肝胶囊对痰湿瘀阻型 NASH 患者临床疗效做了初步探讨，为消脂护肝胶囊的临床应用提供了循证依据，但本研究纳入病例数较少、时间较短，仍需多中心、大样本的研究支持。

参考文献：

[1] 张丽慧,刘鸣昊,赵文霞.脂毒性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(2):463-466.

ZHANG L H,LIU M H,ZHAO W X. Role of lipotoxicity in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease[J]. J Clin Hepatol,2021,37(2):463-466.

[2] 郭明月.基于文献整理非酒精性脂肪肝方药与证型相关性研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2019.

GUO M Y. Based on the literature review of non-alcoholic fatty liver the relevant research between prescription and syndrome[D]. Harbin: Heilongjiang University of Chinese Medicine,2019.

[3] 梁浩卫,赵文霞.消脂护肝胶囊对非酒精性脂肪性肝炎患者脂联素和胰岛素抵抗的影响[J].中西医结合肝病杂志,2015,25(5):264-266.

LIANG H W,ZHAO W X. Effect of Xiaozhi Hupan capsule on adiponectin and insulin resistance in non-alcoholic steatohepatitis patients[J]. Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis,2015,25(5):264-266.

[4] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会.非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018年更新版)[J].临床肝胆病杂志,2018,34(5):947-957.

Fatty Liver and Alcoholic Liver Disease Group of Hepatology Branch of Chinese Medical Association, Fatty Liver Disease Expert Committee of Chinese Medical Association. Guidelines of prevention and treatment for nonalcoholic fatty liver disease;a 2018 update[J]. J Clin Hepatol,2018,34(5):947-957.

[5] 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.

ZHANG S S,LI J X. Expert consensus on TCM diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease(2017)[J]. J Clin Hepatol,2017,33(12):2270-2274.

[6] RAMAI D,TAI W,RIVERA M,et al. Natural progression of non-alcoholic steatohepatitis to hepatocellular carcinoma[J]. Biomedicines,2021,9(2):184.

[7]杨蕊旭,范建高. 非酒精性脂肪性肝病相关肝细胞癌流行病学与筛查[J]. 实用肝脏病杂志,2022,25(2):153 – 156.

YANG R X,FAN J G. Epidemiology and screening of nonalcoholic fatty liver disease – related hepatocellular carcinoma [J]. J Pract Hepatol,2022,25(2):153 – 156.

[8]肖伟松,乐滢玉,曾胜澜,等. 非酒精性脂肪性肝病的发病机制研究进展[J]. 临床肝胆病杂志,2020,36(8):1874 – 1879.

XIAO W S,LE Y Y,ZENG S L,et al. Research advances in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease [J]. J Clin Hepatol,2020,36(8):1874 – 1879.

[9]童光东,邢宇锋,周晓玲,等. 肝癖(非酒精性脂肪性肝炎)诊疗方案[J]. 中国肝脏病杂志(电子版),2021,13(1):1 – 9.

TONG G D,XING Y F,ZHOU X L,et al. Diagnosis and treatment scheme of Ganpi(non – alcoholic steatohepatitis) [J]. Chin J Liver Dis Electron Version,2021,13(1):1 – 9.

[10]朱悦,季国忠,杨丽华. 非酒精性脂肪性肝炎的无创诊断评估研究进展[J]. 肝脏,2020,25(10):1128 – 1130,1132.

ZHU Y,JI G Z,YANG L H. Research progress in noninvasive diagnosis and evaluation of nonalcoholic steatohepatitis [J]. Chin Hepatol,2020,25(10):1128 – 1130,1132.

[11]刘京京. IL – 28B 在 SD 大鼠非酒精性脂肪性肝炎形成中的作用研究[D]. 延安:延安大学,2019.

LIU J J. IL – 28B in the formation of nonalcoholic steatohepatitis in SD rats role study[D]. Yan’an:Yan’an University,2019.

[12]陈洁,陈佳良,肖琨珉,等. 炎症因子与非酒精性脂肪性肝病关系研究进展[J]. 医学综述,2019,25(15):2949 – 2954.

CHEN J,CHEN J L,XIAO K M,et al. Research advances in relationship between nonalcoholic fatty liver disease and inflammatory factors [J]. Med Recapitul,2019,25(15):2949 – 2954.

[13]EDDOWES P J,SASSO M,ALLISON M,et al. Accuracy of FibroScan controlled attenuation parameter and liver stiffness measurement in assessing steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. Gastroenterology,2019,156(6):1717 – 1730.

[14]TROWELL J,ALUKAL J,ZHANG T L,et al. How good are controlled attenuation parameter scores from fibroscan to assess steatosis, NASH, and fibrosis? [J]. Dig Dis Sci,2021,66(4):1297 – 1305.

[15]杨振辉,古宝欢,戴小灵. 非酒精性脂肪性肝炎患者肝脏受控衰减参数的变化[J]. 实用肝脏病杂志,2021,24(2):212 – 215.

YANG Z H,GU B H,DAI X L. Early screening of nonalcoholic steatohepatitis by Fibro Scan with liver controlled attenuation parameters [J]. J Pract Hepatol,2021,24(2):212 – 215.

[16]郭媛,钟毓东. 瞬时弹性超声成像在评价非酒精性脂肪性肝炎肝纤维化严重程度中的价值[J]. 肝脏,2021,26(1):64 – 66.

GUO Y,ZHONG Y D. The value of transient elastography in evaluating the severity of liver fibrosis in non – alcoholic steatohepatitis[J]. Chin Hepatol,2021,26(1):64 – 66.

[17]黄樱硕,董瑞华,尤红. 非酒精性脂肪性肝炎新药临床试验的难度与挑战[J]. 临床肝胆病杂志,2021,37(8):1948 – 1952.

HUANG Y S,DONG R H,YOU H. Difficulties and challenges in the clinical trial of new drugs for nonalcoholic steatohepatitis[J]. J Clin Hepatol,2021,37(8):1948 – 1952.

[18]宁娜,赵春阳,贺学林,等. 非酒精性脂肪性肝炎治疗药物非临床安全性评价的思考[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(1):89 – 93.

NING N,ZHAO C Y,HE X L,et al. Consideration on non-clinical safety evaluation of non – alcoholic steatohepatitis drugs[J]. Chin J Clin Pharmacol,2022,38(1):89 – 93.

[19]VILAR – GOMEZ E,MARTINEZ – PEREZ Y,CALZADILLA – BERTOT L,et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis[J]. Gastroenterology,2015,149(2):367 – 378.

[20]ROMERO – GÓMEZ M,ZELBER – SAGI S,TRENELL M. Treatment of NAFLD with diet,physical activity and exercise[J]. J Hepatol,2017,67(4):829 – 846.

[21]范茂思,王明月,孙泽锐,等. 非酒精性脂肪性肝炎治疗研究进展[J]. 云南民族大学学报(自然科学版),2022,31(3):257 – 265.

FAN M S,WANG M Y,SUN Z R,et al. Research progress in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis[J]. J Yunnan Minzu Univ Nat Sci Ed,2022,31(3):257 – 265.

[22]杨洪超,孙建光. 孙建光教授运用健脾化浊法治疗非酒精性脂肪性肝炎经验[J]. 四川中医,2018,36(7):1 – 3.

YANG H C,SUN J G. Professor Sun Jianguang’s experience in treating nonalcoholic steatohepatitis by invigorating spleen and removing turbidity [J]. J Sichuan Tradit Chin Med,2018,36(7):1 – 3.

[23]李淑芳,常占杰,任渊,等. 常占杰教授应用“消木丹联合轻断食”治疗肥胖相关脂肪肝的经验总结[J]. 临床

医学研究与实践,2022,7(34):18–20.

LI S F, CHANG Z J, REN Y, et al. Experience summary of professor Chang Zhanjie's "Xiaomudan combined with mild fasting" applied in the treatment of obesity – related fatty liver[J]. Clin Res Pract, 2022, 7(34):18–20.

[24] 吴婉琳. 周仲瑛教授“痰病多怪”病机学术思想及辨治脂肪肝经验研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.

WU W L. Professor Zhou zhongying's academic thought of pathogenesis of "phlegm disease is strange" and his experience in syndrome differentiation and treatment of fatty liver [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2022.

[25] 蔡虹, 曹永龙, 张如棉, 等. 康良石基于“浊脂”理论辨治脂肪肝经验撷英[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(7): 25–28.

CAI H, CAO Y L, ZHANG R M, et al. Kang Liangshi's experience in treating fatty liver based on "turbid lipid" theory[J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2021, 55(7): 25–28.

[26] 顾云龙, 李兆健. 泽泻功用的本草考证及现代研究进展[J]. 中医药导报, 2021, 27(11):137–141.

GU Y L, LI Z J. Herbal textual research and modern research progress on the function of Alisma orientalis [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 27(11):137–141.

[27] 张祺嘉钰, 赵佩媛, 孙静, 等. 山楂的化学成分及药理作用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2021, 36(3): 521–523.

ZHANG Q J Y, ZHAO P Y, SUN J, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological action of hawthorn[J]. Northwest Pharm J, 2021, 36(3): 521–523.

[28] 吴玲芳, 王子墨, 赫柯芊, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 198–206.

WU L F, WANG Z M, HE K Q, et al. Chemical constituents and pharmacological effects of paeoniae Radix rubra: a review[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2021, 27(18): 198–206.

[29] 刘梅, 郭小红, 孙全, 等. 温郁金的化学成分和药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(1): 204–208.

LIU M, GUO X H, SUN Q, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological activity of Curcuma wenyujin[J]. Drugs Clin, 2021, 36(1): 204–208.

[30] 蔡艳虹, 林坤河, 甘国勇, 等. 桂郁金化学成分、药理作用及质量评价研究进展[J]. 中国药物评价, 2018, 35(6):423–427.

CAI Y H, LIN K H, GAN G Y, et al. Research process on chemical constituents pharmacological effects and quality evaluation of Curcuma kwangsiensis [J]. Chin J Drug Eval, 2018, 35(6):423–427.

[31] 马艳春, 胡建辉, 吴文轩, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(4): 92–95.

MA Y C, HU J H, WU W X, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of Radix astragali [J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2022, 50(4): 92–95.

[32] 张瑞华, 张静文, 刘玲, 等. 黄芪及其有效组分药理作用与临床应用现状[J]. 陕西中医, 2021, 42(8): 1138–1141, 1146.

ZHANG R H, ZHANG J W, LIU L, et al. The pharmacological effects and current situation of clinical application of Astragalus and its effective components [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2021, 42(8): 1138–1141, 1146.

[33] 王洋. 金钱草活性成分及药理作用研究[D]. 西宁: 青海师范大学, 2018.

WANG Y. Study on the active ingredient and pharmacological action of Lysimachia christinae hance [D]. Xining: Qinghai Normal University, 2018.

[34] KIM E, JANG E, LEE J H. Potential roles and key mechanisms of hawthorn extract against various liver diseases [J]. Nutrients, 2022, 14(4):867.

[35] TONG C, WU H F, GU D, et al. Effect of curcumin on the non – alcoholic steatohepatitis via inhibiting the M1 polarization of macrophages[J]. Hum Exp Toxicol, 2021, 40(12_suppl):S310–S317.

[36] 赵文霞, 刘晓彦, 石艳芬, 等. 消脂护肝胶囊对非酒精性脂肪性肝病大鼠病理及 PPAR α 基因的影响[J]. 中医杂志, 2007, 48(11): 1020–1023.

ZHAO W X, LIU X Y, SHI Y F, et al. Effect of Xiaozhi Hupan capsule on the pathologic changes and PPAR α expression of rat models with non – alcoholic fatty liver disease[J]. J Tradit Chin Med, 2007, 48(11): 1020–1023.

收稿日期:2023–04–06

作者简介:万一心(1997–),女,河南漯河人,硕士研究生,研究方向:中医药防治消化性疾病研究。

通信作者:赵文霞,女,河南驻马店人,医学博士,教授,主任医师,博士研究生导师。E–mail:zhao–wenxia@163.com

编辑:秦小川

• 1991 •