

强肝胶囊对非酒精性脂肪肝肥胖患者 糖脂代谢水平及肝功能的影响*

巴明玉¹, 潘研^{1,2}, 王娴¹, 陈亚琳¹, 燕树勋^{1,2}

1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南 郑州 450000; 2. 国家中医药管理局湖北陈氏
瘰病学术流派传承工作室河南工作站, 河南 郑州 450000

摘要:目的: 观察强肝胶囊对非酒精性脂肪肝患者糖脂代谢水平及肝功能的影响。方法: 100 例非酒精性脂肪肝肥胖患者按照随机数字表法平均分为对照组和观察组。对照组给予二甲双胍治疗, 观察组给予二甲双胍联合强肝胶囊。治疗 12 周后, 比较两组患者治疗前后糖脂代谢水平[低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、三酰甘油 (triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)], 肝功能指标[谷氨酰转氨酶 (gamma-glutamyltransferase, GGT)、丙氨酸转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、天冬氨酸转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST)], 并比较两组患者不良反应情况。结果: (1) 治疗后, 两组患者 ALT、AST、GGT 水平均明显下降 ($P < 0.01$); 观察组治疗后 ALP 为 $(75.05 \pm 17.51) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 显著低于本组治疗前 $(83.71 \pm 20.41) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.05$)。 (2) 治疗后, 观察组 ALT 为 $(32.54 \pm 9.02) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ 、GGT 为 $(21.75 \pm 7.58) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, 均显著低于同期对照组 ($P < 0.01$)。 (3) 治疗后, 对照组 TG 为 $(2.20 \pm 0.81) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、HDL-C 为 $(1.24 \pm 0.27) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$); 观察组 TC 为 $(4.34 \pm 0.81) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、TG 为 $(1.74 \pm 0.76) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 显著低于治疗前 ($P < 0.01$)。 (4) 治疗后, 观察组 TG 为 $(1.74 \pm 0.76) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 显著低于同期对照组 $(2.20 \pm 0.81) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。 (5) 治疗后两组 FBG 水平与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。 (6) 两组患者治疗后脂肪肝程度经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z = -2.685$, $P < 0.01$)。结论: 强肝胶囊能够改善非酒精性脂肪肝肥胖患者糖脂代谢水平, 保护肝功能, 减轻肝脏内脂肪含量。

关键词: 非酒精性脂肪肝; 强肝胶囊; 二甲双胍; 肥胖; 糖脂代谢; 肝功能

DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2024.02.069

中图分类号: R259.752 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-8999(2024)02-0416-05

Effect of Qianggan Capsule on Glucose and Lipid Metabolism and Liver Function of Non-alcoholic Fatty Liver Obese Patients

BA Mingyu¹, PAN Yan^{1,2}, WANG Xian¹, CHEN Yalin¹, YAN Shuxun^{1,2}

1. The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000; 2. Henan Workstation of
Hubei Academic School Inheritance Workshop of Chen's Gall Disease of the State Administration of Traditional
Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: Objective: To observe the effect of Qianggan Capsule on glucose and lipid metabolism levels and liver function in non-alcoholic fatty liver patients. Method: 100 patients with non-alcoholic fatty liver obesity were evenly divided into a control group and an observation group using a random number table method. The control group was treated with metformin, while the observation group was treated with metformin combined with Qianggan capsules. After 12 weeks of treatment, compare the glucose and lipid metabolism levels

* **基金项目:** 河南中医药管理局中医药科学研究专项课题项目 (2019JDZX076); 河南省卫生健康委中医药科学研究专项课题项目 (20-21ZY2163); 河南省中医药科学研究专项课题项目 (2021JDZY084)

of two groups of patients before and after treatment [low – density lipoprotein cholesterol (LDL – C), triacylglycerol (TG), high – density lipoprotein cholesterol (HDL – C), total cholesterol (TC), and fasting blood glucose (FBG)], Liver function indicators [gamma glutamyltransferase (GGT), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST)], and the adverse reactions of the two groups of patients were compared. Results: (1) After treatment, the levels of ALT, AST, and GGT in both groups of patients significantly decreased ($P < 0.01$); After treatment, the ALP of the observation group was $(75.05 \pm 17.51) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ was significantly lower than the $(83.71 \pm 20.41) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ before treatment in this group ($P < 0.05$). (2) After treatment, the ALT and GGT of the observation group were $(32.54 \pm 9.02) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$ and $(21.75 \pm 7.58) \text{ U} \cdot \text{L}^{-1}$, both significantly lower than those of the control group during the same period ($P < 0.01$). (3) After treatment, the TG of the control group was $(2.20 \pm 0.81) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ and HDL – C was $(1.24 \pm 0.27) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$. Compared with before treatment, the differences were statistically significant ($P < 0.01$, $P < 0.05$); The TC and TG of the observation group were $(4.34 \pm 0.81) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ and $(1.74 \pm 0.76) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, significantly lower than before treatment ($P < 0.01$). (4) After treatment, the TG of the observation group was $(1.74 \pm 0.76) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, significantly lower than that of the control group at the same period $(2.20 \pm 0.81) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). (5) The difference in FBG levels between the two groups after treatment and before treatment was statistically significant ($P < 0.05$). (6) After treatment the difference of the degree of fatty liver of rank sum test results of the two groups of patients was statistically significant ($Z = -2.685, P < 0.01$). Conclusion: Qianggan Capsule can improve the glucose and lipid metabolism levels, protect liver function, and reduce liver fat content in non – alcoholic fatty liver obese patients.

Key words: non – alcoholic fatty liver; Qianggan Capsule; metformin; obesity; glycolipid metabolism; liver function

非酒精性脂肪肝(non – alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 又称代谢相关性脂肪性肝病, 肝细胞内脂肪含量高于正常水平。NAFLD 危害人类的健康, 成为全球第一大慢性肝病^[1]。据统计, 全世界约 30% 成年患有 NAFLD^[2]。研究显示, 由肥胖所引起的 NAFLD 的发病率呈快速增长趋势^[3]。肥胖患者的 NAFLD 发病率高达 75%^[4]。2 型糖尿病、高血压、肥胖、高脂血症等在内的代谢综合征是 NAFLD 的主要危险因素^[5]。研究表明, NAFLD 与肥胖具有高度的共病率, 胰岛素抵抗是 NAFLD 和肥胖共同的病理特征^[6-7]。治疗肥胖型 NAFLD 患者仍然以改善其生活方式、降低体重质量为主。目前, 美国、欧盟没有可明确用于 NAFLD 的有效药物。既往研究显示, 二甲双胍具有控制代谢和辅助减肥的作用, 但对 NAFLD 患者的肝组织学病变和血清生化学指标的改善作用有待于进一步研究证实^[8]。中医认为, 其病机为本虚标实, 以脾肾亏虚为本, 气、血、痰、瘀胶着肝络为标。故中医药立足于中医学的整体观念, 分析其病因病机, 辨证论治, 病症结合。本研究旨在探讨强肝胶囊联合二甲双胍对 NAFLD 肥胖患者糖脂代谢及肝功能的影响, 为临床治疗 NAFLD 肥胖患者提供科学依据, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河南中医药大学第一附属医院 2021 年 3 月至 2022 年 9 月确诊的 NAFLD 合并肥胖患者 100 例, 所有患者按照随机数字表法将患者平均分为观察组和对照组。在研究过程中, 观察

组 2 例因出现不良反应退出研究, 对照组随访脱落 2 例, 最终完成病例 96 例。观察组男 27 例, 女 21 例; 年龄 (45.29 ± 11.41) 岁; 身体质量指数为 $(30.01 \pm 5.14) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$; 肝脏 B 超显示脂肪肝重度 7 例, 中度 18 例, 轻度 23 例。对照组男 28 例, 女 20 例; 年龄 (46.38 ± 12.11) 岁; 身体质量指数为 $(30.65 \pm 6.36) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$; 肝脏 B 超显示脂肪肝重度 8 例, 中度 21 例, 轻度 19 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, 见表 1。本研究已通过河南中医药大学第一附属医院医学伦理委员会的批准, 批号: 2022HL – 160, 所有患者均签署了知情同意书。

1.2 病例纳入及排除标准(自拟)

1.2.1 纳入标准 (1) 符合西医的 NAFLD 诊断标准^[9]; (2) 符合《中医内科学》肥胖诊断标准, 即身体质量指数为 $25 \sim 32 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$; (3) 符合《中药新药临床研究指导原则(2002 年)》气阴两虚证的标准。主症: 形体肥胖、肢体困倦, 右胁下隐痛; 次症: 形体肥胖、肢体困倦, 口渴、性情急躁、潮热、盗汗、手足汗出; 舌苔脉象: 舌质红或暗, 脉弦滑。诊断标准为具备以上主症中两项(第 1 项必须具备)加次症两项, 舌苔脉象基本符合; (4) 年龄 $18 \sim 65$ 岁, 性别不限; (5) 患者同意加入本次临床研究, 按照研究方案的要求参加所有的检查、治疗和随访, 签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1) 合并有心脑血管、造血系统和肾、肝等严重原发性疾病, 恶性肿瘤以及其他严重并发症或精神病患者; (2) 排除使用肝毒性药物、病毒性肝炎、自身免疫性肝病、甲状腺功能亢进症、甲

状腺功能减退症、垂体功能减退症、多囊卵巢综合征等患者;(3)严重肝功能损伤,定义为 ALT≥2.5 倍正常值上限;(4)饮酒量:男性每周≥140 g,女性每周≥70 g;(5)对研究药品的组成成分过敏者;(6)近 3 个月内曾参加过其他临床试验;(7)不能遵医嘱执行行为干预者;(8)怀疑有药物滥用史或确有其他不符合入组条件者;(9)其他根据医生的判断,不能够坚持进行治疗,会造成失访、脱落者;(10)各种应激情况、妊娠、急慢性感染。

表 1 两组患者一般资料比较

一般资料	对照组 (n=48)	观察组 (n=48)	$t/\chi^2/Z$ 值	P 值
性别				
男	28	27	0.043	0.837
女	20	21		
年龄/岁	46.38±12.11	45.29±11.41	0.451	0.653
身体质量指数/kg·m ⁻²	30.65±6.36	30.01±5.14	0.035	0.972
脂肪肝程度				
轻度	19	23	-0.753	0.451
中度	21	18		
重度	8	7		
ALT/U·L ⁻¹	52.11±15.43	50.61±13.64	0.503	0.616
AST/U·L ⁻¹	30.95±10.07	31.37±9.43	-0.211	0.833
ALP/U·L ⁻¹	79.25±20.42	83.71±20.41	-1.072	0.287
GGT/U·L ⁻¹	42.45±13.67	42.85±13.15	-0.146	0.884
TC(c/mmol·L ⁻¹)	4.84±0.97	4.80±0.85	0.260	0.795
TG(c/mmol·L ⁻¹)	2.78±0.97	2.75±1.11	0.135	0.893
LDL-C(c/mmol·L ⁻¹)	3.30±0.81	3.33±0.76	-0.192	0.848
HDL-C(c/mmol·L ⁻¹)	1.12±0.20	1.16±0.24	-0.921	0.359
FBG(c/mmol·L ⁻¹)	7.35±2.28	7.61±3.20	-0.446	0.657

注:ALT:丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase);AST:天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase);ALP:碱性磷酸酶(alkaline phosphatase);GGT:谷氨酰转移酶(gamma-glutamyltransferase);TC:总胆固醇(total cholesterol);TG:三酰甘油(triacylglycerol);LDL-C:低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol);HDL-C:高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol);FBG:空腹血糖(fasting blood glucose)。

1.3 病例剔除标准(自拟) (1)误纳入病例;(2)依从性差;(3)随访脱落者。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组 改变生活习惯(调整饮食及运动

干预),并口服盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝制药有限公司生产,生产批号:国药准字 H20023370)治疗,每次 0.5 g,2 次·d⁻¹,早晚餐前服用,持续治疗 12 周。

1.4.2 观察组 在对照组治疗基础上给予强肝胶囊(石家庄东方药业股份有限公司生产,生产批号:国药准字 Z10980012)。强肝胶囊的组方来源于《中医大辞典:方剂分册》中的“强肝汤”,由郁金、山药、泽泻、当归、茵陈、黄芪等 16 味药物组成。每次 5 粒,2 次·d⁻¹,早晚餐前口服,持续治疗 12 周。

1.5 检测方法 采集入组患者的空腹静脉血(10 mL),经离心处理,取上清液。使用酶学法检测血清肝功能指标,采用全自动生化分析仪及配套试剂盒测定血清血脂及血糖水平。

1.6 观察指标 (1)脂肪肝程度的变化,正常:肝脏的回声、大小基本正常;轻度:肝脏大小、形态正常,前场回声加强,后场回声衰减不明显,肝内管状结构清晰;中度:肝脏大小、形态正常,或轻、中度增大,前场回声增强,后场回声衰减,肝内管状结构模糊,但尚可辨认;重度:肝脏明显增大,形态饱满,前场回声明显增强,后场回声衰减明显,甚至可呈现无回声区,轮廓不清,管状结构难以辨认。(2)肝功能(GGT、ALT、ALP、AST);(3)糖脂代谢(LDL-C、TG、HDL-C、TC、FBG)。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行处理,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验;符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;方差齐假设不成立,组间比较采用校正 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后肝功能比较 与治疗前比较,两组患者治疗后 ALT、AST 和 GGT 水平均明显降低($P < 0.01$);观察组治疗后的 ALP 水平也明显低于本组治疗前($P < 0.05$);观察组治疗后的 ALT 和 GGT 水平显著低于同期对照组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肝功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	ALT/U·L ⁻¹	AST/U·L ⁻¹	ALP/U·L ⁻¹	GGT/U·L ⁻¹
对照组	48	治疗前	52.11±15.43	30.95±10.07	79.25±20.42	42.45±13.67
	48	治疗后	43.44±12.76**	25.50±7.83**	75.77±17.22	34.26±11.81**
观察组	48	治疗前	50.61±13.64	31.37±9.43	83.71±20.41	42.85±13.15
	48	治疗后	32.54±9.02***	26.13±8.27**	75.05±17.51*	21.75±7.58***

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者治疗前后血脂、血糖水平比较 与治疗前比较,对照组治疗后 TG、HDL - C 水平显著改善($P < 0.05$);观察组治疗后的 TC、TG 水平显著低

于本组治疗前($P < 0.01$);观察组治疗后 TG 水平显著低于同期对照组($P < 0.01$);两组治疗后的 FBC 水平均明显低于本组治疗前($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后血脂、血糖水平比较 ($\bar{x} \pm s, \text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	<i>n</i>	时间	TC	TG	LDL - C	HDL - C	FBC
对照组	48	治疗前	4.84 ± 0.97	2.78 ± 0.97	3.30 ± 0.81	1.12 ± 0.20	7.35 ± 2.28
	48	治疗后	4.46 ± 1.02	2.20 ± 0.81**	2.98 ± 0.82	1.24 ± 0.27*	6.53 ± 1.51*
观察组	48	治疗前	4.80 ± 0.85	2.75 ± 1.11	3.33 ± 0.76	1.16 ± 0.24	7.61 ± 3.20
	48	治疗后	4.34 ± 0.81**	1.74 ± 0.76***	3.04 ± 0.78	1.22 ± 0.29	6.47 ± 1.63*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,## $P < 0.05$,### $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者治疗前后脂肪肝程度比较 治疗后,对照组重度脂肪肝3例,中度脂肪肝12例,轻度脂肪肝32例,正常1例;观察组重度脂肪肝1例,中度脂肪肝9例,轻度脂肪肝25例,正常13例。两组患者治疗后脂肪肝程度经秩和检验,差异有统计学意义($Z = -2.685, P < 0.01$),见表4。

性较差^[14-15]。

表4 两组患者治疗前后脂肪肝程度比较 例

组别	<i>n</i>	时间	正常	轻度	中度	重度
对照组	48	治疗前	0	19	21	8
	48	治疗后	1	32	12	3
观察组	48	治疗前	0	23	18	7
	48	治疗后	13	25	9	1

2.4 安全性评价 在治疗过程中,对照组和观察组均未出现严重不良反应。对照组出现2例不良反应,其中胃部灼热、反酸1例,便秘1例,不良反应发生率为4.00%(2/50);观察组出现了2例不良反应,其中胃部不适1例,轻度腹泻1例,未经特殊处理即恢复,不良反应发生率为4.00%(2/50)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

NAFLD 的患病率逐渐升高,其潜在的危害也逐渐显示出来^[10]。研究发现,当 NAFLD 与糖尿病共存时,患者的死亡风险将增加2~3倍,同时,NAFLD 也被证实是心血管疾病的一个独立风险因素^[11]。NAFLD 的病因多样,与肥胖、糖尿病、高脂血症等多种因素有关,它是代谢综合征在肝脏中的病理反映^[12]。临床上,针对 NAFLD 的病因主要采用“二次打击”理论,即胰岛素抵抗导致肝细胞内的脂质积累、脂质过氧化和氧化应激反应,从而推动 NAFLD 向脂肪性肝炎等更严重的病症发展^[13]。在所有的治疗策略中,减肥是被认为最有效的方法,减重7%~10%可以改善肝酶学和组织学的变化,但依从

NAFLD 属中医“肝癖”“痰浊”“肥气”“积聚”和“瘀痰”等范畴。NAFLD 的病因和病机复杂,包括肝失疏泄、脾运失调、痰浊阻塞、肾气不足、湿热积聚和痰瘀互结等,这些因素都在疾病的全过程中起着作用^[16]。因此,治疗 NAFLD 需要以活血化瘀、疏肝健脾和化痰祛湿为主要原则^[17]。强肝胶囊中党参、黄芪和山药是补气的良药,主要作用于气分;白芍味酸,主要进入肝经,有利于养肝疏肝;当归有补血活血的功效;丹参可以清热凉血,活血祛瘀,是调节血分的首要药物^[18];泽泻和山楂有利水渗湿和化浊降脂的作用。该药能够调和气血,补阳和泻利并重,既能祛瘀而不留邪,又能化瘀而不伤正,具有补脾养血、益气解郁、利湿祛瘀的功效。该药可用于治疗由慢性肝炎引起的肝纤维化和早期肝硬化、非酒精性脂肪性肝病、酒精性脂肪性肝病等疾病^[19]。研究发现,丹参能够降低肝内脂肪含量,增加肝血流量的作用,促进微循环,同时具有抗脂质过氧化和降低氧自由基的作用;泽泻具有促进肝脏脂质代谢,主要是通过减少外源性三酰甘油和胆固醇的吸收;山楂具有保护肝细胞和促进脂肪水解的作用^[20]。研究表明,强肝胶囊在调节糖脂代谢和能量代谢方面疗效明确,不仅能够改善非酒精性脂肪性肝病患者的血清生化学指标和疾病相关症状体征,还可以有效改善患者的胰岛素抵抗指数,改善相关指标,且安全性良好^[21]。强肝胶囊可以降低高糖饮食诱导的高血糖模型大鼠的血糖水平,其作用机制与强肝胶囊增加肝糖原含量,降低糖原合成过程关键酶有关^[22]。

本研究表明,经过12周的治疗,强肝胶囊可以有效降低 NAFLD 患者的血清肝功能水平,ALT、AST、GGT、ALP 水平与治疗前比较,均明显下降,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。强肝胶囊具有清除氧自由基,提高肝细胞酶活性和数量的作用,以达到抗氧化应激、保肝护肝疗效。本项研究提示,强肝

胶囊可有效降低患者的 TC、TG 水平 ($P < 0.01$), 且治疗后组间比较, 观察组 TG 水平明显低于对照组 ($P < 0.01$), 提示强肝胶囊在协同降脂方面具有显著的治疗效果。治疗后, 强肝胶囊组 13 例患者恢复正常, 显著优于对照组, 提示强肝胶囊可有效逆转肝脏脂肪堆积。

综上, 强肝胶囊能够改善非酒精性脂肪肝肥胖患者糖脂代谢水平, 保护肝功能, 减轻肝脏内脂肪含量。

参考文献:

[1] 刘莹莹, 张景媛, 谭影影, 等. 基于网络药理学和分子对接技术的化滞柔肝颗粒治疗非酒精性脂肪性肝病的作用机制研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2022, 22(4): 395-400, 406.

[2] TARGHER G, COREY K E, BYRNE C D. NAFLD, and cardiovascular and cardiac diseases: factors influencing risk, prediction and treatment[J]. Diabetes Metab, 2021, 47(2): 101215.

[3] 朱琪, 李庚喜, 曾立, 等. 玉竹多糖对高脂饮食诱导的大鼠肥胖和非酒精性脂肪肝的作用[J]. 中成药, 2021, 43(6): 1612-1617.

[4] 施唯, 陈爽. 肥胖相关基因与非酒精性脂肪肝相关性的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2021, 42(1): 67-69.

[5] 徐文静, 杨鸣宇, 何航宇. 肥胖冠心病患者非酒精性脂肪肝与 Gensini 评分之间的关系[J]. 中华肥胖与代谢病电子杂志, 2020, 6(1): 47-50.

[6] 吴挺丰, 廖献花, 钟碧慧. 中国部分地区非酒精性脂肪肝病的流行情况[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(6): 1370-1373.

[7] 耿妍, 鲁晓岚, 耿燕, 等. 肠道菌群紊乱在大鼠非酒精性脂肪肝中的作用机制[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(12): 1626-1630.

[8] 赵红, 谢雯. 非酒精性脂肪性肝病的中西医结合治疗现状[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 16-18.

[9] 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.

[10] BESSONE F, RAZORI M V, ROMA M G. Molecular pathways of nonalcoholic fatty liver disease development and progression[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(1): 99-128.

[11] 柳琳琳, 毛德文, 吕建林, 等. 强肝胶囊对非酒精性脂肪性肝病患者疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 中成药, 2018, 40(8): 1715-1720.

[12] 郝莉莉, 刘小溪. 基于 Egr-1 调控 IL-8 表达研究强肝胶囊对大鼠非酒精性脂肪肝的改善作用[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 214-219.

[13] 裴旭东, 张晓虎, 褚桂克, 等. 消脂祛浊方治疗合并肥胖的痰湿型非酒精性单纯性脂肪肝患者临床效果初步研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24(3): 355-358.

[14] PAPAMILTADOUS E S, ROBERTS S K, NICOLL A J, et al. A randomised controlled trial of a Mediterranean Dietary Intervention for Adults with Non Alcoholic Fatty Liver Disease (MEDINA): study protocol[J]. BMC Gastroenterol, 2016, 16: 14.

[15] ANANIA C, PERLA F M, OLIVERO F, et al. Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(19): 2083-2094.

[16] 许勇, 陶颖, 苟小军. 非酒精性脂肪肝中医病因病机探析[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(11): 2586-2589.

[17] 王秀琴. 强肝胶囊联合甘草酸二铵肠溶胶囊治疗非酒精性脂肪肝的效果[J]. 河南医学研究, 2019, 28(6): 1089-1091.

[18] 张秉成. 本草便读[M]. 北京: 学苑出版社, 2010: 20.

[19] 王林, 闫海江, 曹曦, 等. 强肝胶囊对 CCl4 诱导的肝纤维化大鼠肝组织 TGF- β 1 和 PDGF-BB 的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2020, 30(4): 341-345, 386.

[20] 白丽华. 强肝胶囊联合二甲双胍治疗非酒精性脂肪肝疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(15): 1667-1668, 1674.

[21] 欧强, 徐燕华, 曲立娟, 等. 强肝胶囊对非酒精性脂肪性肝病患者胰岛素抵抗指数和肝纤维化评分的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(10): 1951-1954.

[22] 舒祥兵, 操颖, 顾晔, 等. 强肝胶囊促进肝糖原合成降低大鼠高血糖的机制研究[J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(3): 45-51.

收稿日期: 2023-08-13

作者简介: 巴明玉(1981-), 女, 河南周口人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事中医药内分泌及代谢疾病研究工作。

通信作者: 潘研, 女, 副主任医师, 研究方向: 中医药治疗内分泌代谢性疾病。E-mail: belindapan@tom.com

编辑: 秦小川