

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.12.006

❖ 临床研究 ❖

当飞利肝宁胶囊加中药茶饮治疗非酒精性脂肪肝痰瘀互结证的疗效观察

张思淼¹, 赵晓威², 彭清华¹, 谢梦洲¹, 郭朋²

(1. 湖南中医药大学中医学学院, 湖南 长沙 410208; 2. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091)

【摘要】目的: 探讨当飞利肝宁胶囊加中药茶饮治疗非酒精性脂肪肝 (NAFLD) 痰瘀互结证的疗效。**方法:** 选取 90 例 NAFLD 痰瘀互结证中老年患者为研究对象, 根据治疗方法不同分为观察组与对照组, 每组各 45 例。观察组患者给予当飞利肝宁胶囊加中药茶饮治疗; 对照组患者予以阿托伐他汀钙片治疗, 疗程均为 12 周。比较两组患者治疗前后血脂指标 [高密度脂蛋白 c (HDL-c)、低密度脂蛋白 c (LDL-c)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)]、肝功能指标 [γ -谷氨酰转肽酶 (γ -GT)、门冬氨酸转氨酶 (AST)、丙氨酸转氨酶 (ALT)]、肝纤维化指标 [透明质酸酶 (HA)、III 型前胶原 (PC III)、IV 型胶原蛋白 (IV-C)、层粘连蛋白 (LN)]、B 超脂肪变改善总有效率及临床疗效。**结果:** 观察组总有效率高于对照组 (95.56% vs. 80.00%, $P < 0.05$); B 超脂肪变改善总有效率高于对照组 (91.11% vs. 71.11%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 HDL-c、LDL-c、TC、TG、 γ -GT、AST、ALT、HA、PC III、IV-C、LN 水平均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组 γ -GT、AST、ALT、HA、PC III、IV-C、LN 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 当飞利肝宁胶囊加中药茶饮对非酒精性脂肪肝痰瘀互结证中老年患者疗效明显, 可改善肝功能、脂肪代谢及纤维化, 有临床推广应用价值。

【关键词】 非酒精性脂肪肝; 痰瘀互结证; 当飞利肝宁胶囊; 中药茶饮; 阿托伐他汀钙片

【中图分类号】 R256.4 **【文献标志码】** A

Effect Dangfei Liganning capsule and Chinese herbal tea in treating nonalcoholic fatty liver with phlegm and blood stasis syndrome

ZHANG Si-miao¹, ZHAO Xiao-wei², PENG Qing-hua¹, XIE Meng-zhou¹, GUO Peng²

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

【Abstract】Objective: To explore the effect of Dangfei Liganning capsule and Chinese herbal tea in treating nonalcoholic fatty liver (NAFLD) with phlegm and blood stasis syndrome. **Methods:** 90 cases of NAFLD patients with phlegm blood stasis syndrome were divided into observation group and control group according to different treatment methods, with 45 cases in each group. The patients in the observation group were treated with Dangfei Liganning capsule and Chinese herbal tea, while the patients in the control group were treated with atorvastatin calcium tablets for 12 weeks. The blood lipid [High density lipoprotein-c (HDL-c), low density lipoprotein-c (LDL-c), total cholesterol (TC), triglyceride (TG)] and liver function [γ -glutamyl transpeptidase (γ -GT), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT)], indexes of liver fibrosis (hyaluronidase (HA), procollagen type III (PC III), collagen type IV (IV-C), laminin (LN)], total effective rate and clinical efficacy of B-ultrasound steatosis improvement were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** After treatment, the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (95.56% vs. 80.00%, $P < 0.05$). After treatment, the total effective rate of B-ultrasonic steatosis improvement in the observation group was higher than that of the control group (91.11% vs. 71.11%, $P < 0.05$). After treatment, the levels of HDL-c, LDL-c, TC, TG, γ -GT, AST, ALT, HA, PC III, IV-C, and LN were lower than those before treatment ($P < 0.05$), the levels of γ -GT, AST, ALT, HA, PC III, IV-C, and LN in observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in blood lipid (HDL-c, LDL-c, TC, TG) between the two groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Dangfei Liganning Capsule and Chinese herbal tea drink have a significant effect on middle-aged and elderly patients with non-alcoholic fatty liver syndrome of phlegm and blood stasis, which can improve liver function, fat metabolism and liver fibrosis, it has application value.

【Key words】 Non alcoholic fatty liver; Syndrome of phlegm and blood stasis; Dangfei Liganning Capsule; Chinese herbal tea;

基金项目: 中国民族医药学会科研项目 (2020ZY082-100101)

作者简介: 张思淼 (1997 -), 女, 硕士。E-mail: zzw13661293612@126.com

通讯作者: 赵晓威。E-mail: 13661293612@163.com

Atorvastatin calcium tablets

非酒精性脂肪肝病 (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是肝细胞弥漫性大泡性脂质变性的一种病理综合征,分为单纯性脂肪性肝病、脂肪性肝炎 (non-alcoholic steatohepatitis, NASH)、脂肪性纤维化和肝硬化,为常见临床慢性肝病^[1],病情加重可导致肝硬化和肝细胞癌。脂肪肝患病率随年龄增长增加,中老年 NAFLD 患病率约为 16.09%^[2-3],我国 ≥60 岁人群发病率约为 22.22%^[4]。研究^[5-6]发现,不同年龄 NAFLD 患病率有差异,且有一定比例患者存在肝纤维化。目前 NAFLD 无临床特异治疗方案,一般用药原则为调整脂类堆积^[7]。他汀类药物为常规调脂药,其中阿托伐他汀对 NAFLD 有效^[8]。西药治疗 NAFLD 周期长、疗效不理想、副作用大,中药从多途径、多层次、多环节进行综合治疗,有一定优势。本研究旨在探讨当飞利肝宁胶囊联合中药茶饮与阿托伐他汀对照治疗中老年 NAFLD 患者痰瘀互结证的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2019 年 5 月至 2021 年 5 月中国中医科学院西苑医院收治的 90 例 NAFLD 痰瘀互结型患者为研究对象,根据治疗方法不同分为观察组与对照组,每组各 45 例。观察组中,男性 23 例,女性 22 例;年龄 (56.26 ± 4.57) 岁;病程 (4.51 ± 2.67) 年;轻度 27 例,中度 22 例,重度 6 例。对照组中,男性 26 例,女性 19 例;年龄 (55.36 ± 4.69) 岁;病程 (4.36 ± 2.28) 年;轻度 29 例,中度 21 例,重度 5 例。本研究经院伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。纳入标准:(1)符合 NAFLD 诊断标准;(2)中医辨证为痰瘀互结型,选择症状:腹胀,胁痛,乏力,口干,舌暗,苔腻,脉涩;(3)治疗前两周无相关疾病服药史;(4)年龄 ≥45 岁;(5)接受中药治疗,依从性好。排除标准:(1)其他原因诱发的脂肪性肝病者;(2)肝肾功能不全、妊娠和哺乳期患者;(3)合并肿瘤、严重心脑血管病、感染性疾病者;(4)伴发严重其他脏器疾病、精神系统疾病者;(5)对观察药物过敏者。

1.2 方法

1.2.1 NAFLD 诊断 (1)西医诊断:依据 2010 年《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》^[9]。患者无饮酒史;排除其他类型肝病;影像学检查显示弥漫性脂肪性肝病表现。(2)中医诊断:依据《中药新药临床研究指导原则》^[10]。痰瘀互结证:主症为腹胀痞满,胁

肋不舒;次症为神疲乏力,口中黏腻;舌紫黯,苔腻,脉滑涩。(3)B 超诊断^[11]:①肝区近场回声弥漫性增强(强于肾脏和脾脏),远场回声逐渐衰减;②肝内管道结构显示不清;③肝脏轻至中度肿大,边缘角圆钝;④彩色多普勒血流显像提示肝内彩色血流信号减少或不易显示。但肝内血管走向正常;⑤肝右叶包膜及横膈回声显示不清或不完整。具备①、②、④中 1 项者为轻度脂肪肝;具备①、②、④中两项者为中度脂肪肝;同时具备①、②、④、⑤者为重度脂肪肝。

1.2.2 治疗方法 观察组患者给予口服当飞利肝宁胶囊,4 粒/次,3 次/d。在此基础上加中药:太子参、葛根、茵陈、丹参、荷叶、金银花各 10 g,玫瑰花 6 g,山楂和鸡骨草 15 g,以 200 mL 水煮沸后口服。对照组口服阿托伐他汀钙片,10 mg/次,1 次/d。疗程均为 12 周。

1.3 观察指标

(1)临床疗效:参照《中药新药临床研究指导原则》评估。①显效:临床症状及体征基本消失,肝功能明显改善,TC 及 TG 水平均有明显下降;②有效:临床症状及体征部分消失,肝功能、TC 及 TG 水平较治疗前有所改善;③无效:未达到以上标准。总有效率 = (显效 + 有效)例数 / 总例数 × 100%。(2)血脂指标:包括高密度脂蛋白 c (HDL-c)、低密度脂蛋白 c (LDL-c)、总胆固醇 (TC) 及甘油三酯 (TG) 水平。(3)肝功能指标:包括 γ-谷氨酰转氨酶 (γ-GT)、门冬氨酸转氨酶 (AST) 及丙氨酸转氨酶 (ALT) 水平。(4)肝纤维化指标:包括透明质酸酶 (HA)、Ⅲ型前胶原 (PCⅢ)、Ⅳ胶原蛋白 (Ⅳ-C) 及层粘连蛋白 (LN) 水平。(5)B 超疗效^[12]:①基本治愈:肝实质回声水平正常;②显效:肝实质回声水平以及回声的强度高;③有效:肝实质回声水平及强度升高,膈肌和肝内管道结构显示不清;④无效:未达到以上标准。总有效率 = (基本治愈 + 显效 + 有效)例数 / 总例数 × 100%。(6)不良反应发生情况:包括恶心、腹胀、头痛等。

1.4 统计学分析

采用 SPSS24.00 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验,计数资料以 [n (%)] 表示,采用完全随机设计 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=45$)	27(60.00)	16(35.55)	3(6.66)	43(95.56)
对照组($n=45$)	19(42.22)	17(37.77)	9(20.00)	36(80.00)
χ^2 值				5.075
P 值				0.024

2.2 两组患者血脂指标比较

治疗前,两组患者 HDL-c、LDL-c、TC、TG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者 HDL-c 均升高($P < 0.05$);LDL-c、TC、TG 均降低($P < 0.05$),但组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血脂指标比较 ($\bar{x} \pm s$,mmol/L)

组别	HDL-c		LDL-c		TC		TG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	1.12 ± 0.18	2.71 ± 0.26 *	4.07 ± 0.73	2.57 ± 0.31 *	5.72 ± 1.21	4.31 ± 0.23 *	3.75 ± 0.68	1.86 ± 0.21 *
对照组($n=45$)	1.15 ± 0.23	2.58 ± 0.47 *	4.12 ± 0.75	2.72 ± 0.59 *	5.77 ± 1.39	4.37 ± 0.95 *	3.81 ± 0.72	2.24 ± 0.53 *
t 值	0.042	0.185	0.071	0.213	0.071	0.085	0.085	0.540
P 值	0.966	0.853	0.943	0.831	0.943	0.932	0.932	0.590

* $P < 0.05$,与组内治疗前相比。

2.3 两组患者肝功能指标比较

治疗前,两组患者 γ -GT、AST、ALT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者

γ -GT、AST、ALT 均下降($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者肝功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$,U/L)

组别	γ -GT		AST		ALT	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	98.96 ± 18.07	59.12 ± 12.67 *	85.21 ± 15.24	57.32 ± 9.56 *	71.24 ± 17.26	52.21 ± 8.15 *
对照组($n=45$)	99.43 ± 20.69	62.36 ± 18.05 *	86.17 ± 18.16	61.26 ± 10.68 *	72.23 ± 19.20	61.68 ± 8.97 *
t 值	0.668	4.611	1.366	5.607	1.408	13.477
P 值	0.505	<0.001	0.175	<0.001	0.162	<0.001

* $P < 0.05$,与组内治疗前相比。

2.4 两组患者肝纤维化指标比较

治疗前,两组患者 HA、PC III、IV-C、LN 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患

者 HA、PC III、IV-C、LN 均降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者肝纤维化指标比较 ($\bar{x} \pm s$,ng/mL)

组别	HA		PC III		IV-C		LN	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=45$)	167.27 ± 26.59	98.57 ± 12.62 *	24.28 ± 9.56	11.67 ± 4.36 *	89.99 ± 23.59	61.79 ± 10.26 *	116.27 ± 28.36	102.35 ± 17.52 *
对照组($n=45$)	168.45 ± 31.42	108.74 ± 16.58 *	25.66 ± 10.25	13.24 ± 6.53 *	91.37 ± 28.25	75.68 ± 12.52 *	117.57 ± 36.28	112.37 ± 25.36 *
t 值	1.679	24.436	1.964	2.234	1.964	19.768	1.850	14.260
P 值	0.096	<0.001	0.052	0.028	0.052	<0.001	0.067	<0.001

* $P < 0.05$,与组内治疗前相比。

2.5 两组患者 B 超疗效比较

治疗后,观察组患者 B 超脂肪变改善总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 两组患者 B 超疗效比较 [$n(\%)$]

组别	基本治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=45$)	17(37.77)	15(33.33)	9(20.00)	4(8.88)	41(91.11)
对照组($n=45$)	12(26.66)	10(22.22)	10(22.22)	13(28.88)	32(71.11)
χ^2 值					4.641
P 值					0.031

2.6 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间,对照组患者出现恶心 1 例,腹胀 1 例,头痛 1 例,不良反应发生率为(3/45);观察组患者出现恶心两例,腹胀 1 例。两组患者不良反应发

3 讨论

目前我国 NAFLD 患病率高达 15% ~ 30%, 已成为第二大慢性肝病^[13]。NAFLD 约 50% 有肝纤维化, 约 20% 有肝硬化^[14]。老年 NAFLD 发病机制尚未完全清楚, 病变为多步骤过程, 肝脏脂肪积累是第一步, 接着是炎症坏死及肝纤维化^[15]。老年人免疫力低、基础病多, 对脂肪肝的防治备受关注^[16]。

西医常用降脂药治疗脂肪肝。阿托伐他汀可阻断体内胆固醇合成, 降低机体内 TC、TG 表达水平, 阻断与血液中胆固醇结合, 下调血液中脂蛋白、胆固醇浓度, 减少肝脏脂质蓄积及释放, 改善血脂代谢, 延缓脂肪肝病情进展, 加速肝功能恢复^[17-18], 是临床代表性调脂药。戴冰清等^[19]研究发现, 西药治疗脂肪肝常致肝功能损害。西医对肝纤维化的治疗尚缺乏特效药物。中医认为, 肝纤维化主要病机为正气亏虚、肝郁脾虚、湿热内蕴、瘀血阻络, 气滞、湿热、血瘀为主要病理因素, 扶正补虚、清热利湿、活血化瘀治疗为主要治疗原则^[20]。

NAFLD 归属于中医“痞证”、“胁痛”、“痰浊”、“肝癖”、“血瘀”等范畴, 病因与嗜食肥甘厚味、七情劳欲内伤有关。《灵枢·天年篇》云: “五十岁, 肝气始衰”; “六十岁, 心气始衰”; “七十岁, 脾气虚”; “八十岁, 肺气衰”; “九十岁, 肾气焦”。老年疾病多为多脏累积, 单纯虚证和实证少。饮食不节, 劳逸失度, 情志失调, 使肝郁气滞、脾虚气弱, 两脏功能失调, 则肝气不舒, 脾运失司, 痰湿蕴积; 而肝脾功能失调, 血运失常, 溢于脉外为瘀血, 瘀痰互结, 日久成疾。故痰瘀互结为其病机。中医认为老年 NAFLD 病变部位主要在肝、脾、肾, 病机多为本虚标实, 痰浊、瘀血为标, 脾虚为本。脾失健运、化生痰湿, 痰浊、血瘀、脾虚三者互相影响。

当飞利肝宁加中药茶饮对脂肪肝肝郁脾虚加湿热证有改善临床证候、肝功能等疗效, 降脂作用与阿托伐他汀相当^[21]。当飞利肝宁胶囊由水飞蓟、当药组成, 两药均性苦寒。其中当药可健胃清湿热; 水飞蓟清热解毒, 利胆保肝, 可用于 NAFLD 湿热内蕴证。中药茶饮(疏肝健脾饮)中太子参健脾益气, 减轻神疲乏力; 玫瑰花疏肝活血止痛, 减轻肝郁所致腹胀痞满, 胁痛; 荷叶合葛根利湿升阳, 生津止渴; 茵陈、鸡骨草清肝胆之湿热, 去湿邪所致苔腻; 山楂健脾消积; 荷叶配山楂活血散瘀、改善脂肪代谢; 丹参活血化瘀, 缓解舌暗、瘀点、脉涩; 金银花苦寒清热解毒, 缓解热郁口干。全方共奏健脾疏肝、利湿化痰、活血化瘀消积之功, 使痰化瘀消, 腹胀、胁痛、乏力、口干、舌暗、苔腻、脉涩诸证缓解。太子参有免疫调节、抗

氧化、降血糖等作用^[22], 可改善肝脏炎症、降脂。水飞蓟素, 可抑制炎症损伤、减轻肝损害^[23]。当药可抑制转氨酶升高、减轻肝损伤^[24]。葛根延缓肝细胞病理性损伤, 保护肝脏^[25]。丹参、葛根二药合用, 活血化瘀、祛瘀生新^[26]。山楂多酚降低 AST、ALT 水平, 减少细胞凋亡^[27]。荷叶可降脂、抗炎、抗疲劳等^[28]。茵陈有抗炎、降血压、调血脂、调节代谢等功效, 防止肝细胞坏死、促进肝细胞再生、改善肝脏微循环、增强肝脏解毒功能^[29]; 可抑制前脂肪细胞 3T3L1 形成, 下调脂肪合成基因表达, 抑制其分化, 影响脂肪代谢。鸡骨草可保护肝功能^[30]、降低肝纤维化^[31]。金银花减轻肝纤维化程度, 降低血清谷丙转氨酶活性^[32]。丹参素抑制氧化应激和炎症反应, 抑制肝纤维化^[33]。

本研究显示, 观察组治疗对中老年 NAFLD 痰瘀互结证的临床疗效优于对照组 ($P < 0.05$); 对 γ -GT、AST、ALT 降低优于对照组 ($P < 0.05$); 对 B 超脂肪变疗效优于对照组 ($P < 0.05$); 降低 HA、PC III、IV-C、LN 水平优于对照组 ($P < 0.05$); 在升高 HDL-c 及降低 LDL-c、TC、TG 方面与对照组相当 ($P > 0.05$), 证实了当飞利肝宁加中药茶饮在降脂、抑制肝纤维化、保护肝功能方面作用显著。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 停药后自行缓解, 不需治疗, 表明该治疗安全。

综上, NAFLD 给予当飞利肝宁与中药茶饮联合治疗可有效恢复肝功能, 改善脂肪变, 降低血脂水平, 改善临床症状, 抑制肝纤维化, 提高生存质量, 且副作用小, 有推广使用价值。

参考文献

- [1] Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases [J]. *Hepatology*, 2017, 67(1): 328 - 357.
- [2] Wah-Kheong C, Khean-Lee G. Epidemiology of a fast emerging disease in the Asia-Pacific region: non-alcoholic fatty liver disease [J]. *Hepatology International*, 2013, 7(1): 65 - 71.
- [3] 胡玲, 李宇. 中老年体检人群非酒精性脂肪肝患病率调查及与代谢相关因素的相关性 [J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(4): 632 - 635.
- [4] 李盈, 宋春丽, 杨欢欢, 等. 苏州 60 岁及以上老年人群非酒精性肝脏脂肪变性状况及影响因素分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2017, 51(5): 444 - 446.
- [5] 吴冬梅. 中老年人脂肪肝与代谢综合征的相关性研究 [D]. 东莞: 广东医科大学, 2019.
- [6] Salazar-Montes AM, Hernández-Ortega LD, Lucano-Landeros MS, et al. New gene therapy strategies for hepatic fibrosis [J]. *World Gastroenterol*, 2015, 21(13): 3813 - 3825.
- [7] 何剑, 阳学风. 甘草酸二铵肠溶胶囊联合硫普罗宁肠溶片治疗

- 非酒精性脂肪肝的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(9):833-835.
- [8] 曹开宇,高星,袁媛,等. 阿托伐他汀钙对非酒精性脂肪肝脂质储积的影响[J]. 临床与实验病理学杂志,2018,34(4):418-423.
- [9] 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版)[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2010,19(6):483-487.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 卫药发[1993]第12号, 中药新药临床研究指导原则:第1辑[S]. 北京:中华人民共和国卫生部,1993.
- [11] 中华医学会肝脏病学分会. 脂肪肝和酒精性肝病学组非酒精性脂肪性肝病诊疗指南[J]. 药品评价,2007,42(7):77-79.
- [12] 王景云. 清热化痰祛瘀法治疗台湾地区痰热瘀阻型非酒精性脂肪肝的研究[D]. 南京:南京中医药大学,2013:15-20.
- [13] Stine JG, Wentworth BJ, Zimmet A, et al. Systematic review with meta-analysis: risk of hepatocellular carcinoma in nonalcoholic steatohepatitis without cirrhosis compared to other liver diseases [J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2018,48(7):696-703.
- [14] 戴世煜,戴经跃. 中西医结合治疗非酒精性脂肪肝的效果及对患者肝纤维化的影响[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(20):164-165.
- [15] Basaranoglu M, Basaranoglu G, Sentürk H. From fatty liver to fibrosis; a tale of second hit [J]. *World J Gastroenterol*,2013,19(8):1158-1165.
- [16] 张婷,谢雪,刘玉萍,等. 四川地区中老年体检人群非酒精性脂肪性肝病患病率调查及与代谢相关指标的相关性分析[J]. 现代预防医学,2020,47(12):2267-2271.
- [17] 张宇,魏丹丹,元荣荣,等. ApoE 基因多态性对阿托伐他汀治疗高脂血症疗效的影响[J]. 中华医学杂志,2017,97(4):291-294.
- [18] 汤银娟,王建钧,关莹露,等. 阿托伐他汀对高胆固醇血症大鼠侧支血管中 LOX-1 和 eNOS 表达的影响[J]. 南方医科大学学报,2019,39(11):1265-1272.
- [19] 戴冰清,张明香. 中西医结合治疗非酒精性脂肪肝病研究概况[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(11):139-142.
- [20] 肖定洪,顾杰,蔡虹,等. 扶正化痰胶囊预防肝硬化患者食管静脉曲张破裂出血的随机对照多中心临床研究[J]. 中华肝脏病杂志,2014,22(8):594-599.
- [21] 洪慧闻,赵晓威,张思淼,等. 当飞利肝宁胶囊加中药茶饮治疗非酒精性脂肪肝肝郁脾虚、湿热蕴结证 37 例临床观察[J]. 中医杂志,2018,59(3):227-230.
- [22] 滕力庆,周涛,王晓,等. 太子参化学成分及其药理作用研究进展[J]. 食品与药品,2021,23(1):73-79.
- [23] 贺泽霖,陈晶,倪洪涛,等. 药用植物水飞蓟的研究进展[J]. 中国农学通报,2022,38(18):128-132.
- [24] 周大成,朴惠善,张思淼,等. 当药提取物对鼠试验性肝损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(17):125-128.
- [25] 赵月蓉,侯碧玉,张莉,等. 葛根素对实验性肝损伤的治疗作用研究进展[J]. 中国新药杂志,2017,26(9):1005-1010.
- [26] 吕景山. 施今墨对药[M]. 北京:人民军医出版社,2016:154-155.
- [27] 韩笑. 山楂果皮和果肉多酚的肝保护及脂质代谢作用研究[D]. 西安:陕西师范大学,2017.
- [28] 王婵,杨颖博. 荷叶的化学成分与药理活性研究进展[J]. 现代中药研究与实践,2020,34(4):74-81.
- [29] 刘玉萍,邱小玉,刘烨. 茵陈的药理作用研究进展[J]. 中草药,2019,50(9):2235-2241.
- [30] 姚香草,薛兢兢,肖晓,等. 鸡骨草总皂苷对化学性及免疫性肝损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志,2019,35(18):2071-2074.
- [31] 雷清瑶. 鸡骨草胶囊辅助治疗对非酒精性脂肪肝患者肝纤维化的影响[J]. 深圳中西医结合杂志,2018,28(10):37-39.
- [32] 徐晓燕,苗芳,王晓丹,等. 金银花总黄酮对四氯化碳致大鼠肝纤维化的影响及机制[J]. 泰山医学院学报,2020,41(1):1-4.
- [33] 王蓉,王静,宋复兴,等. 丹参素通过调节 Nr2/HO-1 和 NF- κ B/I κ B α 信号通路发挥抗大鼠肝纤维化的作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2019,33(10):918-920.

(收稿日期:2022-09-15

修回日期:2022-10-06)