

引用:许飞,李学军,刘婕,等.单味中药提取物治疗非酒精性脂肪性肝病作用机制的研究进展[J].陕西中医药大学学报,2024,47(4):137-141.

# 单味中药提取物治疗非酒精性脂肪性肝病 作用机制的研究进展\*

许飞<sup>1</sup> 李学军<sup>2</sup> 刘婕<sup>1</sup> 李让亮<sup>1</sup> 孙傲<sup>1</sup> 李悦<sup>1</sup> 罗玲<sup>1</sup>

(1.凤阳县人民医院,安徽 凤阳 233100;2.安徽中医药大学第二附属医院,安徽 合肥 230000)

**摘要:**非酒精性脂肪性肝病是消化内科常见病种之一,近年来随着人们生活水平的不断提高,非酒精性脂肪性肝病的发病率逐年上升,且呈年轻化趋势,严重威胁国人的生命健康。因发病机制至今未阐明,故目前尚无可批准的药物用于治疗非酒精性脂肪性肝病,现代医学对非酒精性脂肪性肝病的认识以经典的“二次打击”学说及近年新提出的“多重打击”学说为主,而中医学认为其发病与肝、脾二脏有关,病理因素皆为痰、瘀、热等;临床对于本病的治疗多以生活调摄(即调整饮食结构、运动等)及对症治疗(即保肝降酶、调控血脂等)等为主要策略,但往往疗效欠理想。反观传统中医药,在非酒精性脂肪性肝病的治疗中已取得不俗成绩,并得到医学界的广泛认可。阐述了传统医学和现代医学对非酒精性脂肪性肝病的认识,并对近年来单味中药提取物(扶正类、活血类、清热类、理气类和其他类)治疗非酒精性脂肪性肝病的实验研究进行归纳、总结,以期为非酒精性脂肪性肝病患者的治疗提供更广阔的前景。

**关键词:**单味中药提取物;非酒精性脂肪性肝病;机制;研究进展

中图分类号:R285.5

文献标识码:A

文章编号:2096-1340(2024)04-0137-05

DOI:10.13424/j.cnki.jsctcm.2024.04.027

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指排除感染、饮酒等明确肝损伤因素所致的肝内脂肪过度沉积为特征的慢性肝脏疾病,目前临床按疾病谱主要分为单纯性脂肪肝变性、非酒精性脂肪性肝炎、肝硬化以及肝细胞癌等<sup>[1]</sup>。根据流行病学调查发现,在世界范围内,NAFLD的发病率为26.43%,而随着我国饮食结构的变化,NAFLD的发病率也接近20.9%,在我国经济发达的地区发病率甚至达到30.75%<sup>[2-3]</sup>,同时呈现年轻化趋势,这已成为重大的公共卫生问题和社会问题,无疑给国人带来沉重负担,故而防治NAFLD已刻不容缓。然而,目前尚无可批准的药物用于治疗NAFLD,临床对于本病的治疗多以生活调摄(即调整饮食结构、运动等)及对症治疗(即保肝降酶、调控血脂等)等为主要策略,但疗效往往欠理想,且存在停药后易反弹的问题<sup>[4-5]</sup>。反观传统中医药,在中医辨证论治、整体观念等指导下,在NAFLD的

治疗中已取得不俗成绩,硕果累累,可明显改善NAFLD患者预后以及提高生活质量<sup>[6-7]</sup>。故本文拟对近年来单味中药提取物治疗NAFLD的实验研究进行归纳、总结,以期为NAFLD的治疗及新药的研发提供借鉴。

## 1 传统医学对NAFLD的认识

**1.1 古代医家对NAFLD的见解** 遍阅中医典籍,并无NAFLD病名,但根据患者的病情特点,可归属于中医学“胁痛”“积聚”“肝癖”“肥气”等范畴。病位在肝,与脾、肾二脏相关。关于对该病最早的论述见于《难经》:“肝之积,名曰肥气,在左肋下,如覆杯”。同时,《诸病源候论·癖病诸侯》亦有云:“癖者,谓僻侧在于两肋之间,有时而痛是也。”指出了本病的病位及临床表现。《济生方》有云:“夫胁痛之病……多因疲极嗔怒,悲哀烦恼,谋虑惊忧,致伤肝脏。肝脏既伤,积气攻注,攻于左,则左肋痛;攻于右,则右肋痛;移逆两肋,则两肋俱痛。”指出该病

\* 基金项目:安徽省自然科学基金项目(2008085MH265)

的发病与情志失调有关。《张氏医通·胁痛》有云：“饮食劳倦之伤，皆足以致痰凝气聚。”以及《杂病源流犀烛》有云：“好食油面猪脂，以至脾气不利，壅塞为痰。”皆指出嗜食肥甘是导致本病的重要因素。以上是各个时期的古代医家对 NAFLD 的认识与见解，但缺乏对 NAFLD 系统性的认识。

**1.2 现代医家对 NAFLD 的见解** 现代医者在前人经验的基础上，结合自身的实践经验，提出了自己的见解。如吕文良等<sup>[8]</sup>认为 NAFLD 的病机是肝脾不调，气血不和，痰瘀互结，故临证治疗多以调肝理脾，理气和血，祛痰化瘀为主。池晓玲等<sup>[9]</sup>认为，肝失疏泄、脾失健运是 NAFLD 的病机根本，痰湿、血瘀是主要病理产物，故临证以疏肝健脾，祛湿化瘀为主要大法。常占杰等<sup>[10]</sup>认为 NAFLD 病位在中焦，同时与肝、脾、肾及胃肠等脏腑联系密切，而痰瘀互结是 NAFLD 的核心病机。冯崇廉等<sup>[11]</sup>认为，NAFLD 的主要病机是肝郁脾虚，痰瘀互结。吴耀南等<sup>[12]</sup>认为，NAFLD 患者常因饮食失节、情志失调导致肝失疏泄，脾失健运，致使气血痰湿阻滞，久而化为浊毒。故临证治疗常以疏肝理气、清热利湿、解毒化浊等为主要大法。以上是现代医家对 NAFLD 的见解，尽管临床治疗大法不尽相同，但皆与肝、脾二脏有关，所围绕的病理因素皆为痰、瘀、热等。

## 2 现代医学对 NAFLD 的认识

NAFLD 的发病机制十分复杂，目前尚未具体阐明，但是医学界普遍推崇的则是经典的“二次打击”学说及近年新提出的“多重打击”学说<sup>[13]</sup>。经典的“二次打击”学说在上世纪九十年代由 Day 和 James 提出，认为胰岛素抵抗 (IR) 是“第一次打击”的基础和关键，IR 会导致机体脂肪组织分解增强，游离脂肪酸 (FFA) 生成增多，促使肝脏 FFA 的摄入过多，这无疑会促进甘油三酯 (TG) 等脂质成分的合成增加，导致肝脏出现脂肪变性。在此基础上，致使线粒体  $\beta$  氧化加快，活性氧自由基 (ROS) 生成增多，引起氧化应激、脂质过氧化、线粒体功能障碍、炎症反应等即“第二次打击”，其中氧化应激在“第二次打击”扮演重要角色，起主要影响作用<sup>[14]</sup>。随着医学界对 NAFLD 不断的研究，发现经典的“二次打击”学说已无法解释 NAFLD 发病的复杂性，故 2010 年 Tilg 和 Moschen 的“多重打击”学说应运而生，该学说以“二次打击”学说为基础，认为肠道菌群失调

(即肠-肝轴功能紊乱)、表观遗传学因素等与 NAFLD 的发病密切相关。生理情况下，肠黏膜屏障可阻止肠内细菌及其产生的内毒素通过血液循环影响肝脏。但当肠道菌群紊乱，细菌通过炎症反应破坏肠黏膜屏障，然后通过肠-肝循环进入肝脏，导致肝脏损伤，促进 NAFLD 的发生。研究发现，携带有 Patatin 样磷脂结构域蛋白质 3 (PNPLA3)、跨膜蛋白 6 超家族成员 2 (TM6SF2) 以及葡萄糖激酶调节蛋白 (GCKR) 等基因的人群，与 NAFLD 的发生发展密切相关<sup>[15]</sup>。同时，近年来有研究提出，幽门螺杆菌 (Hp) 感染亦是促使 NAFLD 发病的重要因素，Hp 通过影响 IR、炎症等途径促使 NAFLD 的发生<sup>[16]</sup>。它们之间相互影响，导致肝脏损伤，最终可演变为肝硬化、甚至肝癌<sup>[17]</sup>。以上是关于 NAFLD 的主流病因学说，但仍需进一步深入研究。

## 3 单味中药提取物治疗 NAFLD

**3.1 扶正类中药** 中药红芪具有益气固表、利尿托毒、排脓等良效，红芪多糖是其主要活性成分，研究发现，将红芪多糖灌胃 NAFLD 小鼠，可有效发挥保护肝脏的功效，其机制与红芪多糖调控蛋白激酶 R 样内质网激酶 (PERK)-转录因子 NF-E2 相关因子 2 (Nrf2) 信号通路，上调 NAFLD 小鼠肝脏 Nrf2 基因、蛋白表达及磷酸化水平，下调 GRP78 基因及蛋白的表达，稳定 PERK 蛋白表达及磷酸化水平，改善 NAFLD 小鼠肝脏的氧化应激及内质网应激有关<sup>[18]</sup>。枸杞具有补肝益肾、明目之功效。枸杞多糖是其主要提取物之一，郭怡琼等<sup>[19]</sup>研究发现，将枸杞多糖和有氧运动作用于 NAFLD 大鼠，结果发现可通过降低总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TAG)、低密度脂蛋白 (LDL)、丙二醛 (MDA) 以及胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 等水平，以及提高超氧化物歧化酶 (SOD) 活性，进而改善 NAFLD 大鼠脂质代谢紊乱程度、肝脏氧化应激水平以及胰岛素抵抗，最终有效发挥肝脏保护作用。蛹虫草是一种与冬虫夏草相似的真菌类中药，具有补肺阴，温肾阳之效。有实验研究显示，蛹虫草提取物蛹虫草多糖可通过提高 NAFLD 小鼠肝脏内 SOD 活性以及降低过氧化脂质 (LPO) 含量，发挥抗氧化应激作用，有效改善 NAFLD<sup>[20]</sup>。五味子具有补肾宁心、益气生津等功效，苑荣爽等<sup>[21]</sup>将五味子提取物北五味子多糖灌胃 NAFLD 大鼠，结果发现可降低血清 TC、TG、低密度

脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 以及肝组织中的 TC、TG 水平,有效改善脂质代谢紊乱,同时亦能提高血清、肝脏中 SOD 活性,以及降低 MDA 水平,有效发挥抗氧化作用。同时亦有研究发现,五味子另一提取物五味子乙素通过调节 NAFLD 小鼠肠道菌群结构和增强肠道黏膜屏障功能,发挥治疗 NAFLD 的作用<sup>[22]</sup>。桑葚具有滋阴补血、生津润肠之效。研究发现,桑葚呈剂量依赖性降低 NAFLD 大鼠血清 TG、TC、LDL-C 等水平,升高 HDL-C 水平,改善 NAFLD 大鼠脂质代谢紊乱问题,有效发挥肝保护的功<sup>[23]</sup>。黄精具有益气养阴、补肺益肾之效。王建忠等<sup>[24]</sup>研究发现,黄精通过降低 NAFLD 大鼠肝组织中 MDA、髓过氧化物酶 (MPO) 等含量,提高 SOD 含量,有效缓解氧化应激对 NAFLD 大鼠肝脏的损伤。人参具有益气固脱,回阳救逆等功效。阮君等<sup>[25]</sup>发现,人参总皂苷通过降低 NAFLD 大鼠血清 TC、TG、FFA、总胆汁酸 (TBA)、FBG 以及 FINS 等水平,明显改善 NAFLD 大鼠 IR 及脂质代谢紊乱,有效发挥治疗 NAFLD 的作用。

**3.2 活血类中药** 姜黄具有破血行气、通经止痛等功效,姜黄素是其主要成分。李辉等<sup>[26]</sup>实验研究发现,姜黄素脂质体 (即姜黄素被包载于脂质体内) 对 NAFLD 小鼠具有良好的降脂保肝功效,其机制与姜黄素脂质体降低血清 TC、LDL、HDL 等数值密切相关。银杏叶为活血化瘀常用药之一,马琼等<sup>[27]</sup>将银杏叶提取物银杏内酯 B 灌胃 NAFLD 大鼠,结果发现可明显发挥保护肝脏的作用,其机制与银杏内酯 B 通过调控磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)/蛋白激酶 B (Akt) 信号通路,下调其下游的 PI3K、pAkt 以及 Bcl2 相关 X 蛋白 (BAX) 等蛋白的表达,上调 B 淋巴细胞瘤因子 2 (Bcl2) 蛋白的表达,进而有效抑制线粒体功能障碍,同时亦可降低 NAFLD 大鼠血清、肝组织中白介素-1 (IL-1)、白介素-6 (IL-6) 以及肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的含量,缓解炎症因子对肝组织损伤等有关。同时亦有研究发现银杏内酯 B 通过调控 NAFLD 大鼠肝脏 MTP 及 Apo B-100 的表达,进而抑制 NAFLD 大鼠血液、肝脏的 VLDL、LDL 表达,延缓了 NAFLD 病情进展<sup>[28]</sup>。三七总皂苷是传统活血化瘀代表中药三七的主要活性成分,侯文靖等<sup>[29]</sup>研究发现,三七总皂苷通过降低 NAFLD 小鼠血清 TC、TG 及 LDL-C 等水平,升高 HDL-C 水平,有

效降低血脂水平,这对缓解 NAFLD 病程进展无疑大有裨益。

**3.3 清热类中药** 决明子乃清肝明目之代表药,其主要提取物决明子蒽醌苷对 NAFLD 肝脏具有明显保护作用,机制与降低 IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 以及 TNF- $\alpha$  等炎症因子表达,进而缓解炎症对 NAFLD 肝脏的损伤密切相关<sup>[30]</sup>。冬凌草具有清热解毒等功效,成伯宁等<sup>[31]</sup>发现,冬凌草通过呈剂量依赖性提高 NAFLD 大鼠肝脏线粒体功能 (即升高线粒体含量、细胞色素 C 氧化酶活性、线粒体膜电位差等) 及血清 SOD 的含量,发挥保护 NAFLD 大鼠线粒体功能,并抑制其氧化应激反应,对 NAFLD 发挥了治疗的作用。苦参乃清热解毒之传统代表药,肖雅文等<sup>[32]</sup>发现,氧化苦参碱通过提高 NAFLD 小鼠肝脏中骨形成蛋白-激活素膜结合阻断因子 (BAMBI) 的表达,抑制了 Nod 样受体家族 pyrin 结构域 3 (NLRP3) 炎性小体的活化,进而抑制 IL-18、IL-1 $\beta$  等炎症因子的生成,而这无疑缓解了炎症反应促使 NAFLD 的病情进展。白鹤灵芝为壮药类清热解毒药,白鹤灵芝总萘醌是其主要活性成分,龚志强等<sup>[33]</sup>发现,白鹤灵芝总萘醌呈剂量依赖性降低 NAFLD 小鼠血清 TC、TG、LDL-C 等水平,升高 HDL-C 水平,有效改善 NAFLD 的脂质代谢紊乱的问题。

**3.4 理气类中药** 柴胡为疏肝理气常用药,柴胡皂苷 a 是其主要成分,顾雪香等<sup>[34]</sup>研究发现,柴胡皂苷 a 通过激活 NAFLD 大鼠肝脏 5-单磷酸腺苷活化蛋白激酶 (AMPK)/抗过氧化物增殖物活化受体  $\alpha$  (PPAR $\alpha$ ) 信号通路,导致 PPAR $\alpha$  蛋白及 p-AMPK/AMPK 比值升高,进而抑制肝脏中 TC、TG 及 FFA 等的含量,改善 NAFLD 大鼠脂质代谢紊乱,同时亦可降低 FBG 和 FINS,进而降低 HOMA-IR,抑制 IR。陈皮功善健脾理气,石安华等<sup>[35]</sup>研究发现,川陈皮素通过降低 NAFLD 大鼠血清 IL-1 $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  以及 IL-6 等炎症因子水平,减轻炎症因子对 NAFLD 肝脏的损伤,发挥保护肝脏的治疗作用。

**3.5 其他类中药** 葱白是外感风寒常用药,刘云等<sup>[36]</sup>实验发现,葱白提取物通过上调 NAFLD 大鼠肝脏中的过氧化物酶体增殖物受体  $\gamma$  辅助激活因子 1 $\alpha$  (PGC-1 $\alpha$ )、核呼吸因子 1 (NRF-1)、线粒体转录因子 A (TFAM)、线粒体代谢相关蛋白细胞色素 c 氧化酶 B (COX-B)、细胞色素 c 氧化酶合成蛋白

(SCOX)以及中链酰基辅酶 A 脱氢酶(MCAD)等蛋白的表达,进而维持线粒体呼吸链的稳定,这对NAFLD大鼠的线粒体无疑起到保护作用。同时,该团队亦发现葱白提取物通过增加线粒体糖异生和脂肪酸氧化反应,改善NAFLD大鼠糖脂代谢紊乱<sup>[37]</sup>。广藿香酮提取自中药广藿香,研究发现,广藿香酮可明显升高NAFLD大鼠肝脏组织SOD、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等的活性,降低MDA水平,有效改善NAFLD大鼠氧化应激水平,同时通过调控PI3K/AKT/NF- $\kappa$ B信号通路,抑制NF- $\kappa$ B蛋白的表达,降低炎症反应对NAFLD的肝脏损伤,发挥肝脏保护作用<sup>[38]</sup>。

#### 4 讨论

近年来传统中医药凭借着自身独有的优势,在防治NAFLD领域独树一帜,研究层次已经深入至细胞甚至是分子程度,且取得的成果也甚是理想<sup>[39-41]</sup>。但仍有不足之处:①传统医学注重整体观念和辨证论治,而NAFLD的动物实验研究大多数针对的只是“病”,这显然有悖传统中医学思想,不利于充分发挥传统中医药的优势。②目前NAFLD的具体发病机制仍未阐明,还在进一步探索中,中医药治疗NAFLD的作用机制也有待更加深入的挖掘。故今后的研究应在中医理论的指导下进行科学、严谨、大规模的实验及临床研究。相信随着研究的不断深入,必将造福于广大NAFLD患者。

#### 参考文献

[1] 钱怡婷,杨文卓.生活方式干预防治非酒精性脂肪性肝病现状[J].肝脏,2022,27(7):822-825.

[2] 姜昊,熊振芳,李芷涵,等.电针丰隆穴治疗非酒精性脂肪性肝病疗效的Meta分析[J].时珍国医国药,2022,33(7):1787-1791.

[3] 张凤,吴哲,徐俊,等.6例非酒精性脂肪性肝病小鼠肠道B细胞的变化[J].山东大学学报(医学版),2022,60(9):67-73.

[4] 施晓军,谭祥,章晓思,等.基于国家中药复方专利探讨非酒精性脂肪性肝病的用药规律[J].中国医药导报,2022,19(20):148-151,156.

[5] 史会连,田文君,叶丽芳,等.三黄泻心汤颗粒治疗湿热蕴结证非酒精性脂肪性肝病的临床疗效[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(12):1077-1080.

[6] 吕振梁,赖清谊,陈镇清.降脂清肝汤治疗高脂血症性脂肪性肝病患者的疗效[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(1):76-78.

[7] 陈瑞琳,申青艳,牛柯敏,等.非酒精性脂肪肝中医患者报告结局量表的性能测评研究[J].现代中医药,2021,41(1):10-14.

[8] 陈思童,吕文良.吕文良论治非酒精性脂肪性肝病经验[J].辽宁中医杂志,2022,49(7):31-34.

[9] 邓文婷,区蓝芯,张莹洁,等.池晓玲教授治疗非酒精性脂肪性肝病经验[J].中西医结合肝病杂志,2022,32(6):565-567.

[10] 孙智强,李京涛,魏海梁,等.常占杰教授从痰瘀互结论治非酒精性脂肪性肝病的学术经验[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(1):83-84.

[11] 聂钊源,冯崇廉,潘伟钰,等.冯崇廉辨治非酒精性脂肪性肝病经验探讨[J].中国医药导报,2021,18(22):145-148.

[12] 蒋晓倩,梁惠卿,刘焯昱,等.吴耀南运用“浊毒”理论论治非酒精性脂肪性肝病验案举隅[J].医学信息,2020,33(4):158-159.

[13] 刘勤,牛春燕.由“二次打击”到“多重打击”:发病机制的演变带给非酒精性脂肪性肝病的治疗启示[J].世界华人消化杂志,2019,27(19):1171-1178.

[14] 罗娟,闫再宏,梁慧霞.不同程度非酒精性脂肪性肝病患者血清炎症因子及免疫因子表达的研究[J].中西医结合肝病杂志,2021,31(10):879-881,885.

[15] 赵瀚东,杨帆,詹丽.非酒精性脂肪性肝病发病机制研究进展[J].解放军医学院学报,2022,43(3):366-371.

[16] 许雪峰,陈彦,赵洁馨,等.幽门螺杆菌感染与非酒精性脂肪性肝病的关系探讨[J].福建医药杂志,2022,44(4):8-11.

[17] 黄超原,李炜,程轶敏,等.基于中西医病证特点的非酒精性脂肪性肝病模型分析[J].中药药理与临床,2023,39(1):78-85.

[18] 张磊,金智生,万生芳,等.红芪多糖对ob/ob小鼠肝蛋白激酶R样内质网激酶-转录因子NF-E2相关因子2信号通路的影响[J].中国临床药理学杂志,2022,38(17):2034-2038.

[19] 郭怡琼,吴琼,吴雅婷,等.枸杞多糖和有氧运动对大鼠非酒精性脂肪肝的干预效果及其机制研究[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(1):30-36.

[20] 陈刘欣,于凤秀,朱文君,等.蛹虫草多糖对ApoE<sup>-/-</sup>小鼠非酒精性脂肪性肝病的保护效应及机制[J].中国动脉硬化杂志,2022,30(3):219-224.

[21] 苑荣爽,李贺,孙靖辉,等.北五味子多糖对高脂诱导非酒精性脂肪性肝病大鼠的降血脂作用及其抗氧化活性[J].吉林大学学报(医学版),2017,43(6):1103-1108,1113.

[22] 马钰捷,余生兰,李琴琴,等.五味子乙素通过增强肠道黏膜屏障功能改善小鼠非酒精性脂肪性肝病的研究[J].药科学,2021,56(10):2802-2808.

[23] 蒋焱,蒋素文,胡爱荣,等.桑葚对非酒精性脂肪性肝病模型大鼠脂质代谢的影响[J].浙江中西医结合杂志,2021,31(5):407-412.

[24] 王建忠,兰少波,黄敏敏.黄精调控氧化应激对非酒精性脂肪肝大鼠的保肝作用[J].中国临床药理学杂志,2020,36(17):2650-2653.

[25] 阮君,肖铁刚,陈珺明,等.人参总皂苷调节非酒精性脂肪肝病大鼠糖脂代谢紊乱机制研究[J].中华中医药学刊,2020,38(8):101-106,269.

[26] 李辉,刘志虎,李华,等.姜黄素脂质体对高脂诱导的非酒精性脂肪性肝病小鼠的降脂保肝作用[J].中国医药,2020,15(7):1053-1057.

[27] 马琼,闫龙腾,范晓明,等.银杏内酯B调控PI3K/Akt信号通路

- 抑制非酒精性脂肪性肝病大鼠肝细胞线粒体功能障碍的研究[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(6):48-52,221.
- [28] 武俊紫,赵茜,罗德霞,等.银杏内酯B抑制非酒精性脂肪性肝病大鼠肝脏极低密度脂蛋白输出[J].中国病理生理杂志,2021,37(2):300-305.
- [29] 侯文靖,吴广明,盖慧慧.三七总皂苷对非酒精性脂肪性肝病小鼠肝组织脂质沉积及NO/iNOS/NF- $\kappa$ B通路的影响[J].实用肝脏病杂志,2022,25(2):174-178.
- [30] 赵梓铭,武俊紫,姚政,等.决明子蒽醌苷通过降低Toll样受体4和核因子- $\kappa$ B的表达对非酒精性脂肪肝病大鼠的影响[J].中国临床药理学杂志,2019,35(22):2863-2867.
- [31] 成伯宁,刘殿雷,史婷婷,等.冬凌草对高糖-高脂诱导的非酒精性脂肪性肝病大鼠模型线粒体功能及氧化应激的影响[J].中国临床保健杂志,2020,23(5):688-691.
- [32] 肖雅文,彭灿,肖璞,等.氧化苦参碱在db/db小鼠非酒精性脂肪性肝病中的抗炎机制[J].免疫学杂志,2020,36(6):497-503.
- [33] 龚志强,夏雨弘,韩沙,等.白鹤灵芝总茶醌对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝小鼠的作用研究[J].食品工业科技,2023,44(1):389-397.
- [34] 顾雪香,李祥玉,单勤星.柴胡皂苷a通过影响PPAR $\alpha$ 信号通路对非酒精性脂肪性肝病大鼠肝脂肪变的保护作用[J].实用肝脏病杂志,2021,24(6):807-810.
- [35] 石安华,范英昌,姚政,等.川陈皮素对非酒精性脂肪性肝病大鼠肝细胞凋亡的影响[J].云南中医学院学报,2019,42(3):1-9.
- [36] 刘云,郭洁,张曼玲,等.葱白提取物诱导PGC-1 $\alpha$ 活化非酒精性脂肪性肝病大鼠线粒体代谢的研究[J].天津中医药,2021,38(2):247-253.
- [37] 刘云,郭洁,张曼玲,等.葱白提取物改善非酒精性脂肪性肝病大鼠糖脂代谢的机制[J].中华中医药杂志,2021,36(10):5821-5825.
- [38] 郭洁,杨振,黄伟.广藿香酮通过下调NF- $\kappa$ B表达和抑制氧化应激减轻非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)大鼠的肝损伤[J].细胞与分子免疫学杂志,2021,37(2):146-151.
- [39] DAI X, FENG J, CHEN Y, et al. Traditional Chinese Medicine in nonalcoholic fatty liver disease: molecular insights and therapeutic perspectives[J]. Chinese medicine, 2021, 16(1):68.
- [40] BAO Y, HAN X, LIU D, et al. Gut microbiota: The key to the treatment of metabolic syndrome in traditional Chinese medicine—a case study of diabetes and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Frontiers in immunology, 2022, 13:1072376.
- [41] ZHU LR, LI SS, ZHENG WQ, et al. Targeted modulation of gut microbiota by traditional Chinese medicine and natural products for liver disease therapy. Frontiers in immunology, 2023, 14:1086078.

(修回日期:2023-02-23 编辑:宋蓓)