

四合汤加减治疗非酒精性脂肪肝的疗效及机制研究

孙晓红 张旻晴 刘 涛 刘登科 许爱丽 魏 玮

(中国中医科学院望京医院脾胃病科,北京,100102)

摘要 目的:观察四合汤加减治疗非酒精性脂肪肝的临床疗效及对相关生化指标的影响,探讨其疗效作用机制,为临床非酒精性脂肪肝患者治疗方案的选择提供参考。方法:选取2015年1月至2017年1月中国中医科学院望京医院收治的非酒精性脂肪肝患者50例作为研究对象,按照就诊顺序编号,单号设为对照组,双号设为观察组,每组25例。2组患者均予以日常生活指导及当飞利肝宁片治疗,观察组患者在对照组治疗基础上,再予以四合汤加减辨治,2组患者均连续治疗12周为1个疗程。比较2组患者治疗前后生化指标:血清谷丙转氨酶(ALT)、血清谷草转氨酶(AST)、血清转化生长因- β_1 (TGF- β_1)、超氧化物歧化酶(SOD);血清炎性反应递质:白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、肝脏彩色超声评分的变化;评价2组患者临床疗效及治疗过程中的药物不良反应并比较。结果:治疗后,2组患者血清ALT、AST、TGF- β_1 均较治疗前明显降低,且观察组患者TGF- β_1 明显低于对照组($P < 0.05$),ALT、AST组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,2组血清SOD均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$);治疗后,2组患者血清炎性反应递质IL-6、IL-8、TNF- α 均较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组($P < 0.05$);2组患者治疗后肝脏彩色超声评分均较治疗前,且观察组低于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组临床总有效率明显高于对照组($P < 0.05$);2组患者药物不良反应率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:四合汤加减对非酒精性脂肪肝患者具有明显的保肝降酶作用,还可以改善非酒精性脂肪肝的肝脏组织学病变程度。

关键词 四合汤;非酒精性脂肪肝;临床疗效;生化指标;炎性指标;作用机制

Efficacy and Mechanism of Modified Sihe Decoction in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease

Sun Xiaohong, Zhang Yiqing, Liu Tao, Liu Dengke, Xu Aili, Wei Wei

(Department of Spleen and Stomach Diseases, Wangjing Hospital of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Sihe Decoction in the treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its influences on relevant biochemical indexes, as well as to explore its therapeutic mechanism, providing references for the selection of treatment options for clinical patients with NAFLD. **Methods:** A total of 50 patients with NAFLD were selected from January 2015 to January 2017 in Wangjing Hospital of Chinese Academy of Chinese Medical Sciences. They were numbered according to the order of consultation. The single number was set as the control group, and the double number was set as the observation group, with 25 cases in each group. Two groups of patients were given daily life guidance and Feili Ganning Tablet. Moreover, the observation group patients, on the basis of the control treatment, were given modified Sihe Decoction. Patients in the 2 groups were treated for 12 weeks as a course of treatment. The changes of serum alanine aminotransferase (ALT), serum glutamate aminotransferase (AST), serum transforming growth factor-beta 1 (TGF- β_1), superoxide dismutase (SOD), serum inflammatory factors such as interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and liver color Doppler ultrasound scores before and after treatment were compared between the 2 groups. Therapeutic effects and adverse drug reactions/side effects in the course of treatment were compared. **Results:** 1) After treatment, the levels of serum ALT, AST and TGF- β_1 in the 2 groups were significantly lower than those before treatment. The levels of TGF- β_1 in the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference between ALT and AST groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of serum SOD in the 2 groups were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$); 2) After treatment, the serum inflammatory factors IL-6, IL-8 and TNF- α in the 2 groups were significantly lower than those before treatment. Those in the observation group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$); 3) After treatment, the liver color B-ultrasound scores of the 2 groups were lower than those before treatment. Those in the treatment group was lower than that of the control group ($P < 0.05$); 4) After treatment, the total clinical effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); 5) There was no significant difference in the rate of adverse reactions between the 2

基金项目:中国中医科学院望京医院院级科研课题(WJYY2016-PY-030)

作者简介:孙晓红(1974.01—),女,博士研究生,副主任医师,研究方向:消化内科,E-mail:2069638754@qq.com

通信作者:魏玮(1963.02—),男,博士研究生,主任医师,研究方向:中医内科,E-mail:2069638754@qq.com

groups($P>0.05$). **Conclusion:** Modified Sihe Decoction has obvious hepatoprotective on non-alcoholic fatty liver. It can reduce enzymes as well as improve the degree of liver histopathological changes of non-alcoholic fatty liver.

Key Words Sihe Decoction; Non-alcoholic fatty liver; Clinical efficacy; Biochemical indicators; Inflammatory indicators; Mechanism

中图分类号:R289.5;R575.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.03.032

非酒精性脂肪肝(Non-alcoholic Fatty Liver Diseases, NAFLD)是一种无过量饮酒史,患者肝细胞内的三酰甘油显著高于正常水平及肝细胞脂肪呈弥漫性变性的一种疾病。随着社会经济的发展,饮食结构改变等原因使 NAFLD 发生率逐年升高,且由于目前药物治疗较单一,疗效并不理想^[2],使该病在后期常演变成肝硬化甚至是肝癌,严重影响人们的健康^[3]。西医在治疗 NAFLD 方面以改变生活、饮食方式及调脂为主,若能较好坚持可获得良好预后,但部分患者长期使用调脂药物不良反应大,依从性差。中药复方四合汤具有疏肝健脾,清热利湿等疗效。本研究通过分析 NAFLD 的临床特点,以中医药基础理论为指导,采用中药复方四合汤进行治疗,获得较好的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 2 月至 2017 年 2 月收治的 NAFLD 患者 50 例作为研究对象。按照就诊顺序编号,单号设为对照组,双号设为观察组,每组 25 例。对照组中湿浊内停 6 例,肝郁脾虚 8 例,湿热蕴结 4 例,痰瘀互结 7 例;观察组中湿浊内停 7 例,肝郁脾虚 7 例,湿热蕴结 5 例,痰瘀互结 6 例。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。本方案经医院伦理委员会审核批准实施[伦理审件号:2015(伦)审第 4 号]。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》诊断标准^[4];符合以下 3 项条件即可诊断为 NAFLD 病:1)经问诊及量杯测试患者饮酒折合乙醇量 $<140\text{ g/W}$;2)经鉴别排除可导致脂肪肝的其他因素如病毒性肝病、药物性肝病、自身免疫性肝病等;3)经病理诊断符合脂肪肝病病理学改变标准。

1.2.2 中医诊断及分型标准 确诊为非酒精性肝病后,由高年资中医师按照《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见》中对“肝癖”“胁痛”“积聚”的中医

诊断及辨证分型标准对患者进行中医诊断分型^[5]。中医证型:湿浊内停证:右胁肋不适或胀闷,舌淡红,苔白腻。伴或不伴肥胖,身体困重,胸脘痞闷、食欲不振、恶心头晕,脉弦滑。肝郁脾虚证:因烦恼郁怒诱发右胁肋胀或走窜作痛,舌淡边有齿痕,苔薄白或腻。伴或不伴:腹胀便溏、腹痛欲泻、倦怠乏力、抑郁烦闷、时欲太息、脉弦或弦细。湿热蕴结证:右胁肋胀痛,舌质红,苔黄腻,伴或不伴口粘或口干口苦,食少纳呆,胸脘痞满,身体困重,脉滑数。痰瘀互结证:右肋下痞块;舌淡黯边有瘀斑,苔腻。次症:右胁肋刺痛,伴或不伴:纳呆厌油,胸脘痞闷,面色晦滞,脉弦滑或涩。

1.3 纳入标准 1)所有患者均符合《非酒精性脂肪性肝病诊疗指南》中对 NAFLD 的诊断标准;2)年龄 18~65 岁;3)了解参加本研究利弊,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)酒精性脂肪肝患者;2)合并严重心脑血管、代谢性疾病、肝胆系统其他疾病、血液系统疾病者;3)合并影响机体炎性反应递质、血脂水平的其他疾病者;4)妊娠期哺乳期女性;5)认知功能异常无法配合研究方案者;6)合并其他感染性疾病者;7)入组前 1 个月采用其他药物治疗;8)研究者认为其他不适合参与研究的情况。

1.5 脱落与剔除标准 1)受试者无法完成既定治疗方案者;2)患者用药期间出现严重不良事件、并发症和特殊生理变化,无法继续完成既定方案者;3)因非治疗原因致疗程未结束患者退出试验、失访或死亡者;4)随访资料不完整者。

1.6 治疗方法 2 组患者均予以日常生活指导及当飞利肝宁片治疗(江西心正药业有限责任公司,生产批号:20150170),口服,2 片/次,3 次/d。观察组患者在对照组治疗基础上,再予以四合汤加减辨治。四合汤组成:柴胡 6~9 g、枳壳 6~9 g、茵陈 15~18 g、栀子 6~9 g、泽泻 6~10 g、炒白术 12~15 g、半夏

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	男(例)	女(例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	体质量($\bar{x}\pm s$,kg)	体质量指数($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	病程($\bar{x}\pm s$,年)
对照组($n=25$)	18	7	56.23 $\pm$ 7.31	71.36 $\pm$ 7.84	23.57 $\pm$ 4.21	1.31 $\pm$ 0.36
观察组($n=25$)	20	5	55.96 $\pm$ 7.33	71.44 $\pm$ 7.78	23.63 $\pm$ 4.17	1.34 $\pm$ 0.41

6~9 g、薏苡仁 15~20 g、白蔻仁 3~6 g、川芎 6~9 g、香附 6~9 g、炒白芍 20 g、甘草 6 g。加减辨治:胃寒盛者,可去栀子,加砂仁 9 g,再加高良姜 10 g。中湿不化者,可加陈皮 10 g,茯苓 15 g,木香(后下) 6 g。肝郁犯胃者,重用香附为 15 g,再加厚朴、炒川楝子各 10 g。中焦气化不利,津不上输者,可加知母、焦三仙各 9 g,葛根 15 g。胃阴不足者,加沙参 9 g,麦冬 6 g,石斛 15 g。水煎服,每日 1 剂,分早晚 2 次服用。2 组患者均连续治疗 12 周(1 个疗程)。

1.7 观察指标

比较 2 组患者治疗前后生化指标:血清谷丙转氨酶(ALT)、血清谷草转氨酶(AST)、血清转化生长因-β₁(TGF-β₁)、超氧化物歧化酶(SOD);血清炎症反应递质:白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、肝脏彩色超声评分的变化;评价 2 组患者临床疗效及治疗过程中的药物不良反应。

1.7.1 血清 ALT、AST、AST、SOD、TGF-β₁ 检测

所有患者在治疗前后采集空腹静脉血,离心得上层血清,采用速率法检测 ALT, AST。采用比色法检测 SOD、采用酶联免疫吸附试验法检测 TGF-β₁。

1.7.2 血清炎症反应递质检测 患者入组后治疗前、完成治疗后,采集空腹静脉血,离心得上层清液,采用酶联免疫吸附试验法检测血清 IL-6、IL-8、TNF-α。试剂盒购自深圳晶美生物制剂公司,根据所用试剂盒说明书及仪器设备操作指南检测。

1.7.3 彩色超声肝脏疗效判断 患者入组后治疗前、完成治疗后由同一位经验丰富的彩色超声技师进行肝脏检查,并根据检查结果判断彩色超声疗效标准。具体操作方法参照《超声医学》(第 4 版)、《超声诊断基础与临床检查规范》中对脂肪肝的记分标准判定彩色超声评定疗效标准。有效:完成治疗后患者的肝脏彩色超声积分较治疗前下降超过 20%,无效:完成治疗后,彩色超声积分下降幅度低

于 20%。

1.7.4 药物不良反应监测 治疗过程中指导患者观察药物不良反应,每月监测 1 次血常规、肝功能、肾功能,综合判定是否出现药物不良反应。

1.8 疗效判定标准 根据患者治疗前后临床症状、肝脏彩色超声检查、生化指标综合进行疗效判定。临床痊愈:各项肝脏生化指标及血脂指标恢复正常;显效:肝脏生化指标下降幅度超过 50%,血脂改善符合以下几项中至少一项:总胆固醇下降≥20%,三酰甘油下降>40%,高密度脂蛋白胆固醇上升至≥0.26 mmol/L;有效:ALT 下降 30%~50%,血脂改善:胆固醇下降 10%~19%,三酰甘油下降 20%~39%,高密度脂蛋白胆固醇上升至 0.13~0.26 mmol/L;无效:ALT 下降<30%,血脂无改善。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行分析,本研究所有数据均符合正态分布,计数资料以率表示,行 χ² 检验,等级资料行秩和检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清生化因子比较 治疗后,2 组患者血清 ALT,AST、TGF-β₁ 均较治疗前明显降低,且观察组患者 TGF-β₁ 明显低于对照组(*P*<0.05),ALT,AST 组间比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),治疗后,2 组血清 SOD 均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

2.2 2 组血清炎症反应递质比较 治疗后,2 组患者血清炎症反应递质 IL-6、IL-8、TNF-α 均较治疗前明显降低,且观察组明显低于对照组(*P*<0.05)。见表 3。

2.3 2 组肝脏彩色超声评分比较 2 组患者治疗后肝脏彩色超声评分均较治疗前降低,且观察组低于对照组(*P*<0.05),观察组肝脏彩色超声有效率明显高于对照组(*P*<0.05)。见表 4。

表 2 2 组患者血清生化因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	SOD(U/mL)	TGF-β ₁ (ng/L)
对照组(<i>n</i> =25)				
治疗前	62.32±8.36	55.22±15.13	71.18±6.02	12.71±6.92
治疗后	40.53±5.66*	35.08±5.28*	82.31±7.21*	8.9±4.12*
观察组(<i>n</i> =25)				
治疗前	62.36±9.64	57.67±8.64	71.21±5.96	13.62±6.94
治疗后	40.11±7.24*	38.13±6.28*	93.34±8.03* [△]	6.73±3.47* [△]

注:与本组治疗前比较,**P*<0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P*<0.05

表 3 2 组患者血清炎症反应递质比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6(ng/L)	IL-8(ng/L)	TNF- α (μ g/L)
对照组($n=25$)			
治疗前	37.31 $\pm$ 8.74	55.22 $\pm$ 5.13	61.18 $\pm$ 6.48
治疗后	21.37 $\pm$ 5.47*	25.08 $\pm$ 3.81*	35.31 $\pm$ 4.21*
观察组($n=25$)			
治疗前	37.36 $\pm$ 9.69	57.67 $\pm$ 5.64	60.95 $\pm$ 6.42
治疗后	15.22 $\pm$ 3.78* Δ	11.78 $\pm$ 3.63* Δ	26.67 $\pm$ 3.79* Δ

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

表 4 2 组患者肝脏彩色超声评分比较

组别	肝脏彩色超声评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	肝脏彩色超声临床有效 [例(%)]
对照组 ($n=25$)		18 (72.00)
治疗前	8.87 $\pm$ 2.48	
治疗后	5.98 $\pm$ 1.59 *	
观察组 ($n=25$)		23 (92.00) Δ
治疗前	8.94 $\pm$ 2.37	
治疗后	4.52 $\pm$ 1.28 * Δ	

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

2.4 2 组临床疗效比较 观察组临床有效率较对照组高($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患者临床疗效比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	临床有效 [例(%)]
对照组($n=25$)	2	7	11	5	20(80.00)
观察组($n=25$)	5	8	7	1	24(96.00)*

注:与对照组治疗后比较,* $P<0.05$

2.5 2 组不良反应比较 2 组未发生严重药物不良反应,2 组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 6 2 组患者不良反应比较[例(%)]

组别	消化道 症状	过敏 反应	发热	其他	药物不良 反应
对照组($n=25$)	1(4.00)	1(28.33)	0(0.00)	1(4.00)	3(12.00)
观察组($n=25$)	1(4.00)	0(0.00)	1(4.00)	1(4.00)	3(12.00)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨论

NAFLD 发病机制颇为复杂。西医中的“两次打击学说”在解释 NAFLD 发病机制中为临床所广泛接受。“两次打击学说”认为肥胖、糖脂代谢紊乱促进了胰岛素分泌,诱发机体脂肪细胞发生变形,此为酒精性脂肪肝的初次打击因素。机体长期处于高胰岛素状况可导致胰岛素抵抗;导致机体脂肪酸转化场所由皮下脂肪转变为内脏脂肪,这样血液中的游离脂肪酸达到肝细胞更快,显著增高了肝细胞中的

游离脂肪酸水平。再加上胰岛素抵抗状态下,糖脂代谢速度更快,脂肪酸合成速度加快,血液中游离脂肪酸增加,进一步促进肝细胞中游离脂肪酸增加。肝细胞的代谢功能疲于应付高浓度的游离脂肪酸而堆积大量氧化产物,损害肝细胞代谢功能,同时诱发氧化应激反应,此为酒精性脂肪肝的二次打击,长时间处于上述状态的肝细胞发生炎性坏死、纤维等病理改变。肝脏组织发生炎性改变后,炎症反应递质 IL-6、IL-8 及 TNF- α 等显著升高,这些因素反过来促使胰岛素加速分泌,增加患者胰岛素抵抗水平,进一步加深和较快 NAFLD 的发生发展。也有部分临床学者认为 NAFLD 的发病机制还受到遗传、营养、代谢、药物、手术等因素影响,为多种因素的共同作用结果。

在既往的中医体系里尚无“脂肪肝”这一提法。临床中医师通过对脂肪肝患者的临床症状、体征表现及临床实践,将脂肪肝划归为“胁痛”“痞满”“肥气”“积聚”“黄疸”“肝癖”等范畴。并着手制定了《非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见》。对其病因、病机及临床证型、中医药治疗等方面的内容进行规范。中医认为脂肪肝的病因为饮食不节、劳逸失度、情志失调、久病体虚,病机为肝郁气滞,脾失健运,痰湿内生,湿热蕴结,瘀血阻滞^[11-12]。并采用八纲辨证中的脏腑辨证对脂肪肝进行辨析,认为脂肪肝病位在肝,脉络痹阻,气血痰瘀互结,临床症状以肝区不适、右上腹隐痛,伴或不伴上腹部饱胀为主,根据患者素体状况还可出现身重、疲乏等症状。脂肪肝与脾、胃、肾等脏腑关系密切,肝脾肾亏虚为病本,痰湿癖阻为病标。临床有部分学者通过对众多脂肪肝患者的中医辨证研究认为,脂肪肝病位在脾,气阳虚并生出痰湿、肝郁、癖阻、湿热等导致 NAFLD^[15]。

通过总结分析,本研究以化痰、消食去浊、活血等为 NAFLD 的中医治疗基本原则^[16]。鉴于痰、湿、热、瘀是脂肪肝的主要病理因素,清热除湿,疏肝健脾,化痰消积成为本病的核心治则。初步应用四合汤加减治疗 NAFLD。四合汤系由柴胡疏肝散、泽泻汤、茵陈蒿汤、三仁汤组合化裁而成,方中柴胡升散疏达,调肝解郁;白芍养血柔肝,川芎行血散瘀;香附、枳壳、陈皮行气解郁,宽中消胀,理气开胃,共为《景岳全书》之柴胡疏肝散,柴胡疏肝散可降低患者体内脂质在肝脏的蓄积,减轻肝细胞的代谢负担,改善肝功能,对于预防和治疗 NAFLD 疗效确切。茵陈、栀子乃《伤寒论》之茵陈蒿汤,其加减治疗

NAFLD 安全有效。本证瘀热在里,与湿相合,不得外越,该方下泻瘀热,清利湿热,使邪有出路;泽泻利水除饮,白术健脾制水共为《金匱要略》之泽泻汤,为消痰饮良方,泽泻属于利水渗湿药,有利尿、降血脂、保肝、降压、降糖等作用。白术益气健脾,治疗 NAFLD 健脾贯穿始终。白蔻仁芳香苦辛,宣化畅中,薏苡仁甘淡,益脾参湿,半夏、厚朴苦温燥湿,诸药为《温病条辨》三仁汤的主要组成,共收宣化畅中,清热利湿之功。三仁汤加味治疗 NAFLD 临床疗效明确^[17]。全方聚苦燥、芳化、淡渗为一体,除湿务尽,配以泻热、疏散、化瘀之品,使邪有出路,瘀积消解,复肝疏泄条达之性,则诸证得蠲^[18]。此外,长期的临床实践中发现四合汤加減治疗 NAFLD 可以不同程度改善患者食少、便溏、腹胀、倦怠嗜睡、体胖、困重等症状。结果显示,在西医治疗基础上家用四合汤加減治疗 NAFLD 患者,较单纯采用西药治疗的患者,在临床疗效、彩色超声肝脏治疗前后积分变化、血清炎性反应递质、肝脏生化指标改善方面均具有明显优势,且并未增加患者的药物不良反应,说明中药四合汤加減辨治 NAFLD 患者具有较高的临床价值。

参考文献

[1] 魏丹蕾. 刺络泻血对非酒精性脂肪肝相关炎症因子 IL-6、IL-18、TNF- α 的影响[D]. 北京:北京中医药大学,2018.

[2] 童旭东,许东强,李峥. 丹梔逍遥丸联合瑞舒伐他汀治疗非酒精性脂肪肝的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2018,33(4):861-865.

[3] 曾斌芳,杨旋,王洁. 中医药治疗非酒精性脂肪肝的临床进展[J]. 新疆医科大学学报,2018,41(2):144-146.

[4] 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]. 现代医药卫生,2011,27

(5):641-644.

[5] 中华中医药学会脾胃病分会. 非酒精性脂肪性肝病中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药,2011,30(2):83-86.

[6] 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脾虚、湿热蕴结证 37 例临床观察[J]. 中医杂志,2018,59(3):227-230.

[7] 张立宏. 调肝理脾法治疗非酒精性脂肪肝临床观察[J]. 中国医药导报,2017,14(13):84-87.

[8] 申青艳. 非酒精性脂肪肝中医 PRO 量表的制定[D]. 北京:北京中医药大学,2017.

[9] 石巧娟,刘月环,楼琦,等. 非酒精性脂肪肝大鼠 PPAR α 基因表达及脂代谢和胰岛素水平的变化[J]. 中国比较医学杂志,2009,19(8):26-30.

[10] 潘雨亭,许方圆,于希忠,等. 中药活性成分治疗非酒精性脂肪肝作用靶点的研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(6):1109-1112.

[11] 陈兴梅. 非酒精性脂肪肝患者肝损伤与代谢异常及 C 反应蛋白的关系[J]. 中国医药,2012,7(4):504.

[12] 赵蓬. 近六年单味中药及其有效成分对实验性非酒精性脂肪肝动物模型影响的研究进展[J]. 临床医药实践,2017,26(1):50-54.

[13] 王文健. 益气化聚方治疗代谢综合征非酒精性脂肪肝患者的研究[C]. 上海:第三届国际中西医结合肝病学术会议,2016:2.

[14] 高燕,张志军,梁文通,等. 人乳头瘤病毒多重感染与宫颈病变的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(17):4041-4043.

[15] 王晋阳. 慈菇消脂胶囊治疗非酒精性脂肪肝痰湿内阻证的临床研究[D]. 兰州:甘肃中医药大学,2016.

[16] 黄晓东. 瘦素及脂联素在非酒精性脂肪肝中的表达及意义[D]. 武汉:武汉大学,2015.

[17] 隋晶. 非酒精性脂肪性肝炎的中医证候特点研究[D]. 北京:北京中医药大学,2013.

[18] 王柏果,程婉红,唐聪聪,等. 中医药治疗非酒精性脂肪肝的用药规律研究[J]. 湖南中医杂志,2018,34(1):130-132.

(2018-11-11 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 681 页)

[12] Ahmed A H, Ali A L, Ohoud O, et al. A review of the efficacy of mitomycin C in glaucoma filtration surgery[J]. Clin Ophthalmol,2015,9(13):1945-1951.

[13] 彭清华,罗萍,李传课,等. 青光安颗粒剂对抗青光眼术后患者作用的临床研究[J]. 中国中医眼科杂志,1997,7(3):151-154.

[14] 段颖,张淑清,于俊义. 丹梔逍遥散加減对肝郁气滞型新生血管性青光眼的临床应用及机制探讨[J]. 世界中医药,2016,11(7):1282-1285.

[15] 马威奇,刘茹,李植源,等. 原发性闭角型青光眼的中医证候研究[J]. 中医眼耳鼻喉杂志,2017,7(2):83-88.

[16] 项宇,刘家琪,李萍,等. 青光安颗粒剂对自发型青光眼小鼠眼压的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2018,38(1):17-20.

[17] 谭涵宇,彭清华,李文娟,等. 青光安颗粒剂有效组分对兔眼滤过术后滤过道瘢痕组织 TGF- β 1 和 Smad3 表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2016,31(10):3977-3980.

[18] 李苑碧,彭清华,黄学思,等. 青光安对抗青光眼术后滤过道瘢痕组织中弹性纤维、MMP-7、TIMP-1 的实验研究[J]. 国际眼科杂志,2015,15(1):20-25.

[19] 周亚莎,徐剑,彭俊,等. 青光安 II 号对慢性高血压模型大鼠视网膜 GSK-3 β 及 β -catenin mRNA 表达影响[J]. 湖南中医药大学学报,2017,37(10):1049-1051.

[20] 龙达,周亚莎,李萍,等. 青光安颗粒对自发性青光眼模型小鼠的降眼压作用及房水动力学的影响[J]. 中华实验眼科杂志,2017,35(12):1079-1084.

(2018-12-19 收稿 责任编辑:芮莉莉)