

解毒化浊方治疗 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的临床研究*

张瀚文¹ 康学东^{2#} 余臣祖¹ 杨维杰²

(1 甘肃中医学院 兰州 730000; 2 甘肃中医学院附属医院 兰州 730020)

摘要:目的:观察解毒化浊方联合西药治疗 2 型糖尿病(T2DM)合并非酒精性脂肪肝(NAFLD)的治疗效果。方法:将 T2DM 合并 NAFLD 的患者随机分为治疗组和对照组各 45 例。两组均给予基础治疗,治疗组在对照组基础上给予解毒化浊方,两组均以 3 个月为 1 个疗程,观察时间为 2 个疗程。在治疗前后分别评价两组血糖、糖化血红蛋白(HbA1C)、血脂、肝酶、空腹胰岛素释放水平(FINS)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)和肝脏彩超、体重指数(BMI)等指标的变化。结果:治疗组总有效率明显优于对照组($P<0.01$);两组治疗后 FPG、2 hPG、HbA1C 均较治疗前下降($P<0.05$),治疗组及对照组均能改善 FINS 分泌、胰岛素抵抗指数、血脂、肝功能及体重指数,且治疗组优于对照组;肝脏 B 超检查:治疗组治疗后脂肪肝分度明显改善($P<0.05$)。结论:解毒化浊方联合西药降糖治疗 T2DM 合并 NAFLD 在改善患者的临床症状方面效果明显,同时在减轻 HOMA-IR、降糖、降低体重、改善肝功能、改善 NAFLD 形态学等方面具有独特的优势。

关键词:2 型糖尿病;非酒精性脂肪肝;解毒化浊方

The Clinical Study of Jieduhuazuo Decoction on Type 2 Diabetes Mellitus Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

ZHANG Han-wen¹, KANG Xue-dong², YU Chen-zu¹, YANG Wei-jie²

(1Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou730000;

2The Affiliated Hospital of Gansu College of Chinese Medicine, Lanzhou730020)

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jieduhuazuo decoction combined with western drug for type 2 diabetes mellitus patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Methods: Patients of type 2 diabetes mellitus with nonalcoholic fatty liver disease were randomly divided into experimental group (45 patients) and control group (45 patients). Each group received basic anti-diabetes therapy, the experimental group was also treated by taking Jieduhuazuo decoction based on basic therapy. The observation time of two groups was 2 courses of treatment (3 months for a course of treatment). Before and after treatment, blood-glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1C), blood lipids, liver enzymes, fasting insulin release level (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR) and liver ultrasound, changes in body weight index (BMI) and other indicators were evaluated in both group. Results: The total effective rate in experimental group was better than that in control group ($P<0.01$); in both groups, FPG, 2 hPG, HbA1C value decreased after treatment ($P<0.05$), FINS secretion, insulin degree of resistance, blood lipids, liver function, and body mass index were improved, the experimental group were better than those in the control group; hepatic ultrasonic B showed the degree of fatty liver obviously improved ($P<0.05$) after treatment in experimental group. Conclusion: Jieduhuazuo decoction combined with western drug for type 2 diabetes mellitus patients with nonalcoholic fatty liver disease not only has obvious effects in improving the clinical symptoms, but also has unique effects in reducing insulin restriction level, blood glucose level, body weight and improving liver function and NAFLD.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Nonalcoholic fatty liver disease; Jieduhuazuo decoction

中图分类号:R587.1

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.03.002

近年随着经济的迅猛发展,人们的生活水平得到了明显的提高,加之遗传因素的相互作用,随之而来的是代谢综合征患病率的不断增加,尤其是 2 型糖尿病(T2DM)和脂肪肝,根据我国最新的一次流调学结果,我国已成为糖尿病(Diabetes mellitus, DM)大国,超过 9 000 万人已成为 DM 患者。DM 并发症累及的器官组织较多,如心脑血管、视网膜、肾脏,神经病变、肝脏病变也是其重要并发症,非酒精性脂肪肝(NAFLD)就是 DM 在肝脏上的表现。

NAFLD 是一种无过量饮酒史,以肝实质细胞脂肪变性和脂肪贮积为特征的临床病理综合征^[1]。脂肪肝与 DM 有密切的关系,中心环节则是胰岛素抵抗(Insulin resistance, IR)^[2]。一方面患有 NAFLD

的病人多数是体型较胖者,伴有明显的 IR 加之代谢紊乱,导致高血糖这种病理情况的发生,当肝功能发生损害时,正常的糖代谢受到影响,造成肝糖原合成障碍,过高的血糖将游离在血液中,引起血糖升高。另一方面得了 DM 后,患者体内脂肪酸和葡萄糖将不能有效地利用,导致肝脏将不能代谢多余的脂肪酸和葡萄糖,存留在肝脏内而形成 NAFLD 或加重 NAFLD。两病互相影响,造成病情进一步恶化。

对 T2DM 合并 NAFLD 的治疗,西医在降糖药的基础上加用保肝药及降脂药,但疗效不尽人意。本研究运用具有行气化痰、健脾消积、化湿祛瘀功效的解毒化浊方治疗该病,分析其疗效与安全性。现报告

* 基金项目:甘肃省兰州市科技局 2013 年科技计划项目(编号:2013-1-18)

通讯作者:康学东, E-mail: kangxdys@126.com

如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2012 年 12 月~2013 年 12 月甘肃中医学院附属医院收治的 T2DM 合并 NAFLD 患者 90 例,均符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年)》^[9]和《非酒精性脂肪肝肝病诊疗指南(2010 年)》^[10]中的诊断标准。患者 2 型糖尿病病史均<5 年,血糖控制尚可,无严重糖尿病急、慢性并发症。排除严重心、脑、肝、肾疾病;脂肪肝性肝硬化;过敏体质及对多种药物过敏者。将患者随机分为治疗组和对照组各 45 例,治疗组 45 例,男 28 例,女 17 例,年龄 35~72 岁,平均(53.59± 10.34)岁,T2DM 病程 1 个月~5 年岁,平均(2.86± 1.63)年,体重指数(BMI)为(24.54± 3.47) kg/m²,HbA1c(9.01± 1.87)%,脂肪肝轻度 18 例、中度 15 例、重度 12 例;对照组 45 例,男 26 例,女 19 例,年龄 35~73 岁,平均(50.27± 10.40)岁,T2DM 病程 1 个月~5 年,平均(2.60± 1.46)年,BMI(24.39± 3.50) kg/m²,HbA1c(8.54± 1.79)%,脂肪肝轻度 15 例、中度 17 例、重度 13 例。两组性别、年龄、T2DM 病程、BMI、HbA1C、脂肪肝严重程度比较,无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组均给予糖尿病基础治疗,包括饮食、运动、口服降糖药物或皮下注射胰岛素治疗。治疗组加服中药解毒化浊方,药物组成:黄连 9 g、黄柏 9 g、山楂 15 g、鸡内金 15 g、枳壳 15 g、丹参 15 g,加水煎煮后制成汤剂,用量:水煎服,1 次 300 ml,每天 2 次。与其他西药服用间隔 30 min。3 个月为 1 个疗程,连服 2 个疗程。

1.2.2 观察指标 两组分别于治疗前及治疗 3、6 个月检测血糖 [空腹血糖 (FPG)、餐后 2 h 血糖(2

hPG)、糖化血红蛋白(HbA1C)]、胰岛功能[胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、空腹胰岛素释放水平(FINS)]、血脂[低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)]、肝功能[谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)]、肝脏彩超及影像学指标、BMI,记录治疗组重点指标(FINS、HOMA-IR、影像学指标)起效时间,检测血、尿、便常规,肾功能、心电图评价其安全性。

1.2.3 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]和《实用超声诊断手册》^[10]。显效:症状基本消失,空腹血糖及餐后 2 h 血糖正常,或较治疗前下降 50%以上,糖化血红蛋白及肝功能、血脂指标恢复正常,胰岛素分泌明显回升或高胰岛素分泌降至正常范围,肝脏超声示肝实质回声正常,轮廓清晰。有效:症状明显减轻,空腹血糖及餐后 2 h 血糖下降 30%~50%,但仍较正常偏高,糖化血红蛋白及肝功能、血脂指标接近正常,胰岛素分泌有回升或高胰岛素分泌降低不明显,肝脏超声示肝实质回声基本正常,血管走行欠清晰。无效:治疗前后症状及各项检查结果均无明显变化。

1.2.4 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件处理数据,计量资料以均值± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析、t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合疗效比较 治疗组经过治疗后显效 10 例,有效 26 例,无效 5 例,总有效率 87.80%;对照组经过治疗后显效 6 例,有效 18 例,无效 18 例,总有效率 57.14%;两组总有效率比较有统计学差异($P<0.01$)。

2.2 两组治疗前后血糖、胰岛素指标比较 见表 1。

表 1 两组治疗前后血糖、胰岛素指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别		<i>n</i>	FPG (mmol/L)	2 hPG (mmol/L)	HbA1C (%)	FINS (μU/ml)	HOMA-IR
治疗组	治疗前	41	8.49± 1.65	12.41± 2.81	8.21± 1.67	12.14± 1.49	6.83± 0.98
	治疗后	41	6.89± 1.91 [▲]	8.21± 2.93 [▲]	6.94± 1.13 [▲]	8.20± 2.70 [▲]	3.24± 1.05 [▲]
对照组	治疗前	42	8.46± 1.70	12.41± 3.16	8.45± 1.66	12.03± 1.65	6.23± 1.09
	治疗后	42	7.48± 2.29 [*]	10.44± 2.49 [*]	7.32± 0.95 [*]	10.48± 1.62 [*]	4.94± 1.25 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$,[#] $P<0.01$;与对照组比较,[▲] $P<0.05$ 。

2.3 两组治疗前后血脂指标比较 见表 2。两组治疗后各血脂指标均有改善($P<0.05$),两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。

表 2 两组治疗前后血脂指标比较(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别		<i>n</i>	LDL	HDL	TC	TG
治疗组	治疗前	41	3.15± 1.02	1.57± 0.72	5.15± 1.33	3.68± 1.33
	治疗后	41	2.65± 1.01*	1.89± 0.92*	4.69± 1.18*	3.03± 1.35*
对照组	治疗前	42	3.26± 1.03	1.74± 0.86	5.06± 1.29	3.66± 1.30
	治疗后	42	2.86± 1.02*	1.98± 0.96*	4.44± 1.37*	2.96± 1.10*

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后肝功能指标比较 见表 3。两组治疗后 ALT、AST 较治疗前均降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),治疗组 AST、ALT 较对照组降低更明显($P<0.05$)。

表 3 两组治疗前后肝功能指标比较(U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别		<i>n</i>	ALT	AST
治疗组	治疗前	41	40.20± 4.76	39.26± 4.21
	治疗后	41	23.45± 4.38 [▲]	25.23± 4.02 [▲]
对照组	治疗前	42	39.95± 4.21	38.23± 4.02
	治疗后	42	33.58± 3.28 [*]	32.45± 3.38 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$,[#] $P<0.01$;与对照组比较,[▲] $P<0.05$ 。

2.5 两组治疗前后 BMI 比较 治疗组治疗前后 BMI 分别为 (24.54 ± 3.47)kg/m²、(20.30 ± 2.87) kg/m², 对照组分别为 (24.39 ± 3.50)kg/m²、(22.80 ± 2.75) kg/m²。两组治疗后 BMI 均明显下降 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 治疗组较对照组降低更明显 ($P<0.05$)。

2.6 两组治疗前后肝脏影像学指标比较 见表 4。治疗组治疗前后比较, 正常、中重度脂肪肝有统计学差异 ($P<0.05$), 对照组治疗前后无统计学差异 ($P>0.05$)。

表 4 两组治疗前后肝脏影像学指标比较(例)

组别		n	正常	轻度脂肪肝	中度脂肪肝	重度脂肪肝
治疗组	治疗前	41	0	16	14	11
	治疗后	41	11*	18	9*	3*
对照组	治疗前	42	0	14	16	12
	治疗后	42	3	13	19	7

注: 与治疗前比较, * $P<0.05$ 。

2.7 治疗组重点指标起效时间 治疗组胰岛功能、肝脏影像学指标的比较见表 5、表 6。治疗 3 个月后, FINS、HOMA-IR 与治疗前比较无统计学差异 ($P>0.05$), 治疗 6 个月后较治疗前明显改善 ($P<0.01$)。肝脏影像学指标治疗 3 个月后较治疗前明显改善 ($P<0.05$), 治疗 6 个月后再进一步改善 ($P<0.05$)。

表 5 治疗组治疗前及治疗后 3、6 个月胰岛功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

观察时间	n	FINS(μU/ml)	HOMA-IR
治疗前	41	12.14 ± 1.49	6.83 ± 0.98
治疗 3 个月	41	11.92 ± 1.03	6.54 ± 1.01
治疗 6 个月	41	8.20 ± 2.70*	3.24 ± 1.05*

注: 与治疗前比较, * $P<0.01$ 。

表 6 治疗组治疗前及治疗后 3、6 个月肝脏影像学指标比较(例)

观察时间	n	正常	轻度	中度	重度
治疗前	41	0	16	14	11
治疗 3 个月	41	9	10	13	9
治疗 6 个月	41	11	18	9	3

2.8 不良反应 两组治疗期间血、尿、便常规及肾功能、心电图检测均无明显变化, 治疗组出现胃部不适 3 例, 停药后症状缓解, 故退出实验。未见其他不良反应。治疗组 1 例、对照组 3 例失访。

3 讨论

全球流行病学调查显示, 成人的 NAFLD 发病率为 20%~33%, 肥胖或 T2DM 患者中 NAFLD 发病率达 75%^[7-8]。糖脂平衡失调和 IR 是导致 T2DM 患者发生 NAFLD 的重要原因。与之有关的还有脂蛋白代谢的异常, FFA 代谢异常在 IR 发病中起重要作用, 对 DM 而言, 高 FFA 可损害胰岛 β 细胞, 增加肝葡萄糖, 如果同时存在胰岛细胞分泌缺陷, 就会造成血糖升高。T2DM 患者脂肪细胞对抗解脂作用降

低, 使血浆 FFA 水平增高, 当超过肝脏代谢能力时, 脂肪就会沉积在肝脏上, 形成 NAFLD。当肝脏接受活性氧导致脂质过氧化损伤引起脂肪性肝炎^[9]。NAFLD 的发生就是促脂肪变性与抗脂肪变性、促炎与抗炎间不平衡的结果。当 NAFLD 病情严重时, 影响正常的糖类代谢, 使肝糖原合成受损, 多余的糖分就不能被利用, 这时体内就处于一个高糖状态, 引起 DM。两病相互影响, 造成病情进一步加重。如果可以改善 NAFLD, 将对血糖的控制及改善 IR 起到很好的作用。

NAFLD 属中医学“胁痛、积聚”等范畴, 系特异性体质的人群长期过食肥甘、锻炼甚少等因素, 损伤脾胃, 导致脾气虚弱、中州失健, 或因年老、体弱至肾津亏虚、水谷精微不能正常转化利用, 使痰湿内结, 长期变生浊邪致病。痰湿蓄积于体内, 阻碍气血运行, 气机郁滞, 血脉瘀阻, 瘀结于胁下而引发痰浊^[10]。湿、痰、瘀是本病的关键。根据该病病因病机, 宜从痰浊论治, 通过行气化痰、健脾消积、化湿祛瘀达到治疗 NAFLD 的目的。

解毒化浊方是在《千金方》的基础上化裁而成, 具有行气化痰、健脾消积、化湿祛瘀之功效。方中黄连、黄柏二药均味苦、性寒, 具有清热燥湿、泻火解毒之功效, 两药善清中、下焦湿热, 故为君药。山楂味酸甘, 性微温, 无毒, 归脾、胃、肝经, 具消食化积、行气散瘀的作用; 鸡内金味甘平, 入脾、胃、小肠、膀胱经, 具有消食健胃、涩精止遗的作用, 二药合用可助黄连、黄柏清热、解毒、化浊之功, 共为臣药。枳壳味苦酸、性微寒, 具有行气、化痰、消积的功效, 可消心下痞塞之痰, 泄腹中滞寒之气, 推胃中隔宿之食, 消腹中连年之积, 配伍其中为佐药^[11]。丹参味苦、性微寒, 具有活血祛瘀的作用, 为使药。诸药合用, 共奏行气化痰、健脾消积、化湿祛瘀之功。现代药理研究证明: 黄连的主要成分是小檗碱, Duval 等^[12]研究显示小檗碱可以通过多条途径调控降血脂。小檗碱降脂的主要作用机制包括调控多氧化物酶体增殖活性受体的表达, 降低脂肪细胞质中脂肪的堆积; 促进肝细胞表面 LDL 受体的表达, 使血浆中的 LDL 降低, 抑制腺苷酸酶活性, 从而抑制脂质的合成; 提高脂蛋白脂酶的活性, 降低血浆 TG 水平。丁来标等^[13]发现小檗碱能降低血清抵抗素, 从而改善胰岛素敏感性。李宗友^[14]研究显示黄柏提取物(P55A)丁醇提取物通过激活 ERK2 及 PI3- 激酶, 促进肝糖原合成, 调节血糖浓度。山楂可抑制外源性 TG、TC 的吸收, 影响内源性 TC 代谢及抑制 TG 肝内的合成, (下转第 93 页)

成人工重塑脾胃功能周期,可能会加重脾胃负担,导致脾胃功能进一步损害。

3 总结

传统中医认为消渴以阴虚为本,燥热为标,“消渴有燥无湿”等理念针对当今南方省份 T2DM 诊疗具有一定的局限性,在内外湿热因素作用下,口服降糖药物和皮下注射胰岛素均可能使脾胃虚弱化,容易导致在脾虚胃弱的基础上,兼夹湿热之邪,形成以脾虚为本,湿热为标的湿热困脾证,“邪之所凑,其气必虚”,湿热蕴滞加重正虚邪实的病理转变。湿热壅滞,可致病情错综复杂,弥漫阻滞三焦,气机不畅,脉络不利,血行受阻,积而为瘀,而瘀血又是 T2DM 病情进展的主要因素,从而促使 T2DM 血管、神经并发症的发生发展。所以,探索 T2DM 湿热困脾证的病机及病理变化,有利于提高中医辨证诊疗 T2DM 的效果,拓展新的临床治疗思路,更有助于延缓 T2DM 的进程,降低并发症,提高患者的生活质量。

参考文献

[1]李赛美,李易崇,李伟华,等.糖尿病湿热证候特征及演变规律的探讨 -1000 例临床资料分析 [J]. 湖南中医药大学学报,2007,27(5): 65-68
[2]彭明德,孔文霞,李德华.气候、地域因素对辨证论治的影响探讨[J]. 四川中医,2008,26(5):24-26
[3]王琦,朱燕波.中国一般人群中医师体质流行病学调查 - 基于全国 9 省市 21 948 例流行病学调查数据[J].中华中医药杂志,2009,24(1): 7-12
[4]孔炳耀.岭南湿邪致病特点及其论治[J].新中医,1998,30(5):3-5

(上接第 7 页)通过影响与 TC 代谢有关的酶及抑制肝内 TG 合成等作用而抗脂肪肝。马云等^[15]研究提示鸡内金有降低血糖、甘油三酯和减少肝及肠系膜中脂肪堆积的作用。课题组在前期研究中发现,由解毒化浊方院内制成的化浊颗粒能降低 NAFLD 大鼠的肝脏指数、血清 TC、TG、FFA、TNF- α 、FINS、IRI (HOMA-IR),改善 NAFLD 大鼠的肝细胞脂肪变性^[16-17]。

本研究采用随机对照的方法,应用解毒化浊方联合西药治疗 T2DM 合并 NAFLD,结果显示疗效确切、安全性好,尤其对 IR 疗效显著,是中西医结合治疗 T2DM 合并 NAFLD 及改善 IR 的有效方法。

参考文献

[1]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(2010 年修订版)[J].中华肝脏病杂志,2010,18 (3):163-166
[2]陈家伦.临床内分泌学[M].上海:上海科学技术出版社,2011.1250
[3]杨文英.中国 2 型糖尿病防治指南[M].北京:北京大学医学出版社, 2010.5
[4]中华医学会肝脏病学分会脂肪肝和酒精性脂肪肝病学组.非酒精性脂肪肝病诊疗指南[J].中华肝脏病组织,2010,2(4):43-47
[5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版

[5]吕文亮.湿邪与血脂代谢异常关系的探讨[J].河南中医学院学报, 2004,19(3):9-10
[6]周燕萍,高清华,李华锋,等.3 种温病治法对温病湿热证模型血脂影响的对比研究[J].中医药学刊,2006,24(2):368-369
[7]林培政,杨开清.动脉粥样硬化性疾病与中医湿热证的关系[J].中药新药与临床药理,2006,17(2):147-149
[8]王彦晖.湿热型糖尿病的中医证治[J].福建中医学院学报,2003,13 (3):32-33
[9]史洪波,蔡强.降糖药临床不良反应综述[J].中国药物警戒,2013,10 (3):159-162
[10]陈新谦.新编药物学[M].第 16 版.北京:人民卫生出版社,2007.671-676
[11]肖华凤,宋黎军.常用口服降糖药的不良反应分析[J].中国医药导报, 2006,3(24):14-15
[12]Russell-Jones D.The safety and tolerability of glp-1 receptor agonists in the treatment of type-2 diabetes[J].Int J Clin Pract,2010,64(10):1402-1414
[13]Buse JB,Garber A,Rosenstock J,et al.Liraglutide treatment is associated with a low frequency and magnitude of antibody formation with no apparent impact on glycemic response or increased frequency of adverse events: results from the liraglutide effect and action in diabetes (LEAD) trials[J].J Clin Endocrinol Metab,2011,96(6):1695-1702
[14]Elashoff M,Matveyenko AV,Gier B,et al.Pancreatitis, pancreatic, and thyroid cancer with glucagon-like peptide-1-based therapies [J]. Gastroenterology,2011,141(1):150-156
[15]Baenett A.DPP-4 inhibitors and their potential role in the management of type 2 diabetes [J].Int J Clin Pract,2006,60 (11): 1454-1470
[16]Zinman B,Hoogwerf BJ,Duran Garcia S,et al.The effect of adding exenatide to a thiazolidinedione in suboptimally controlled type 2 diabetes: a randomized trial[J].Ann Intern Med,2007,146(7):477-485
[17]Heinzerling L,Raile K,Rochlitz H,et al.Insulin allergy: clinical manifestations and management strategies [J].Allergy,2008,63 (2): 148-155
[18]李乃适,伍学焱,覃舒文,等.胰岛素制剂过敏的临床特征与处理 - 附 7 例分析[J].中华糖尿病杂志,2005,13(5):360-362

(收稿日期:2014-11-17)

社,2002.227
[6]钱蕴秋.实用超声诊断手册[M].北京:人民军医出版社,2002.382
[7]Kim EK,Kwon KB,Han MJ,et al.Coptidis rhizome Extract protects against cytokine-induced death of pancreatic B-cells Through suppression of NF-KB activation[J].Mol Med,2007,39(2):149
[8]Fan JG,Li F,Cai XB,et al.Effects of nonalcoholic fatty liver disease on the development of metabolic disorders [J].J Gastroenterol Hepatol, 2007,22(7):1086-1091
[9]王卓然,张秀英.非酒精性脂肪肝细胞损伤机制的研究进展[J].中国兽医杂志,2012,48(1):50-52
[10]靳琦.发微于理论 体悟于临证 - 王琦教授辨 9 种体质类型论治经验[J].中华中医药杂志,2006,21(5):284-288
[11]舒尊鹏,胡书法,翟亚东.中药枳壳化学成分及药理作用研究[J].科技创新与应用,2012,7(17):8-9
[12]Duval C,Müller M,Kersten S.PPARalpha and dyslipidemia [J]. Biochim Biophys Acta,2007,1771(8):961-971
[13]丁来标,陆付耳,叶爱丽,等.黄连解毒汤对胰岛素抵抗大鼠瘦素和抵抗素的影响[J].中国中西医结合杂志,2006,26(3):232-235
[14]李宗友.黄柏和辽宁槲木的丁醇提取物刺激 PI3- 激酶和 ERK2 引起的 HepH2 细胞中糖原含量的增加 [J]. 国外医学·中医中药分册, 1999,21(3):44
[15]马云,董小英,刘四春,等.金樱子和鸡内金对饲喂高糖高脂兔腹部脂肪及血糖血脂的影响[J].现代中西医结合杂志,2003,12(16):1703-1707
[16]康学东,余臣祖,朱瑾,等.化浊颗粒对非酒精性脂肪肝大鼠血脂代谢的影响[J].中医杂志,2011,52(24):2125-2127
[17]康学东,余臣祖,朱瑾,等.化浊颗粒治疗大鼠非酒精性脂肪肝的研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(18):200-202

(收稿日期:2014-10-28)