·综 述·

中药治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展

陈 睿[1,2]，刘雪莹[1]，师荟荟[1]，王浩文[1]，黄文祺[1]，杨 涛[1,3]*
（1. 上海中医药大学附属曙光医院心血管研究室，上海 201203；2. 上海市口腔医院药剂科，上海 200001；
3. 上海市中医临床重点实验室，上海 201203）

摘要：脂肪肝是一种以肝细胞内脂肪积聚异常为特征的疾病，发病率呈逐年上升趋势，已成为全球亟需解决的公共健康问题。脂肪肝的致病机制复杂，包括酒精性和非酒精性因素、代谢紊乱以及药物影响等。近年来，中药及其有效成分因其独特的多靶点特性以及整体调理作用，被研究者广泛关注。该文对部分中药复方及其有效成分对非酒精性脂肪性肝病治疗中的研究进展进行综述。

关键词：非酒精性脂肪性肝病；中药；有效成分；作用机制
中图分类号：R575.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2025）02-0138-005
引用：陈睿, 刘雪莹, 师荟荟, 等. 中药治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46（2）: 138-142. DOI：10.13683/j.wph.2025.02.004

Progress of traditional Chinese medicine in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease

CHEN Rui[1,2], LIU Xueying[1], SHI Huihui[1], WANG Haowen[1], HUANG Wenqi[1], YANG Tao[1,3]*
（*1. Department of Cardiovascular Research, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Department of Pharmacy, Shanghai Stomatological Hospital, Shanghai 200001, China; 3. Shanghai Clinical Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China*）

Abstract: Fatty liver is a disease characterized by abnormal accumulation of fat in liver cells, the incidence of which is increasing year by year, and has become an urgent public health problem in the world. The pathogenesis of fatty liver is complex, including alcoholic and non-alcoholic factors, metabolic disorders and drug effects. In recent years, traditional Chinese medicine and its active ingredients have been widely concerned by researchers because of their unique multi-target characteristics and overall conditioning effects. This article reviewed the research progress of some Chinese herbal compounds and their effective components in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease; traditional Chinese medicine; active components; mechanisms of action

脂肪肝（fatty liver）是代谢综合征的肝脏表现，由各种原因引起，以肝细胞弥漫性脂肪变为病理特征[1]。其根据病因可分为非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）及酒精性脂肪性肝病（alcoholic fatty liver disease，AFLD）。NAFLD主要表现为肝脏内脂肪堆积、变性，是由非酒精因素引发的肝损伤所致。通过早期生活方式的改变及药物干预，NAFLD是可逆转的。然而，若不及时控制，部分患者可能会发展为非酒精性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis，NASH），约有10%患者进展为肝纤维化（liver fibrosis）和肝硬化（cirrhosis），甚至最终演变为肝癌（liver cancer）。

收稿日期：2024-10-21
作者简介：陈睿，主管药师，研究方向：中药药效物质基础与作用机制研究。
通信作者：杨涛，副主任医师，研究方向：中药药效物质基础与作用机制研究。

NAFLD 患者同时患有代谢综合征（metabolic syndrome）会增加心血管疾病发生风险[2]。

中医将 NAFLD 的临床症状归为“肝癖”“积聚”“痰饮”等范畴[3]。中药治疗以多靶点、综合调节为特点，常以复方形式，通过多种成分的相互协同，同时作用于多个病理环节，如改善胰岛素抵抗、促进肝脏脂质代谢以及抑制炎症等。本文综述传统经方中有代表性的复方和部分中药治疗 NAFLD 的研究进展。

1 单味中药及其有效成分在 NAFLD 中的应用基础

山楂在中医中被认为有助于治疗 NAFLD，其所和活性成分有机酸能促进脂肪的分解，帮助减少肝脏中的脂肪堆积[4]。研究[5—7]表明，山楂能显著降低高脂饮食饲养大鼠血清胆固醇和三酰甘油水平，有助于改善血脂水平。

枸杞子可通过滋补肝肾调节肝功能。枸杞多糖是枸杞子中重要活性成分，有抗氧化、降脂和保肝等作用。研究[8]表明，枸杞多糖在体内、外均能显著减轻由高脂肪饮食诱导的 NAFLD。

大黄治疗 NAFLD 的主要活性成分包括大黄素、大黄酚和大黄酸，其作用机制包括修复肝细胞损伤、减轻炎症反应和氧化应激、调控脂质代谢以及改善胰岛素抵抗等[9]。研究表明，无论是在高脂饮食诱导的 NAFLD 模型中，还是含酒精制剂灌胃诱导酒精性肝病（alcoholic liver disease，ALD）模型中，大黄素均可显著降低丙二醛（malondialdehyde，MDA），升高超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）。

现代医学研究表明，灵芝可通过多种机制对脂肪肝发挥抗氧化作用。灵芝富含的多糖和三萜类化合物具有强效的抗氧化性能，能中和自由基，减少肝细胞的氧化应激，从而保护肝脏免受脂肪堆积所致的损伤[10]。NAFLD 进展常伴肝脏炎症，灵芝中活性成分的抗炎特性能有效减轻肝脏炎症，预防脂肪肝向肝纤维化或肝硬化的进展[11]。

人参皂苷作为人参的主要活性成分之一，具有多种药理活性，且对调节脂质代谢具有良好效果[12]。研究[13]表明，人参皂苷能改善肝功能，治疗酒精性肝损伤；人参皂苷 Rb2 可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶来恢复自噬，从而减轻肝脏脂质积累，对 NAFLD 有改善作用。人参皂苷 Rg1 是从人参中提取的单体成分之一[14]，可用于辅助治疗肝脏疾病，如减轻急性肝衰竭（acute liver failure）引起的肝损伤、改善 ALD，对 NAFLD 的脂质代谢也有积极改善作用[15—18]。

2 NAFLD 的辨证论治

《丹溪心法·积聚痞块》对 NAFLD 的成因责于痰浊、食积、血瘀。积聚主要是由正气亏虚、情志失调、食滞痰阻等因素致肝脾受损、脏腑失和、气滞血阻、痰湿内聚而成。故中医认为 NAFLD 的病因与脾虚、肝郁、痰湿有关，分为脾虚湿盛证、湿热壅盛证和肝郁气滞证。治疗以扶正祛邪为原则，扶正为健脾、温阳、补气等，祛邪为清热、理气、化湿等。

2.1 祛湿健脾法

苓桂术甘汤主要药物茯苓能利水渗湿、健脾宁心。研究[19]显示，苓桂术甘汤联合培菲康治疗 NAFLD 能改善肝脂肪变性，降低体内三酰甘油含量，并缓解患者临床症状。有学者通过动物试验揭示苓桂术甘汤作用机制，发现与调节脂质代谢、恢复氧化应激平衡、调控细胞自噬及减轻炎症反应密切相关[20]，证实苓桂术甘汤对 NAFLD 具有一定疗效。还有研究表明，苓桂术甘汤可通过提高 NAFLD 模型大鼠肝组织中的脂联素受体 -2 和过氧化物酶体增殖物激活受体 α 的活性，改善肝脏脂肪变性[21]。

参苓白术散是治疗脾虚的基础方。基于参苓白术散在肝病方面的应用，有学者通过研究证实参苓白术散对于修复肠道屏障、调节肝脏炎症、调控肝脏脂质代谢、延缓 ALD 病情进展具有切实疗效[22]。

另研究[23]表明，参苓白术散具有减轻大鼠肝脏细胞脂质沉积、降低血脂、改善肝功能的效果。其机制可能与通过影响糖类、脂质和氨基酸代谢，增强机体对脂质的运输和代谢转化，从而促进脾的运化功能有关。此外，参苓白术散可通过抑制 Toll 样受体 4/NOD 样受体蛋白 3（NOD-like receptor protein 3，NLRP3）信号通路、减少白介素（interleukin，IL）-1β 释放，减轻高脂饮食诱导的 NAFLD 模型大鼠的肝脏炎症；同时，提高脂联素水平，抑制甾醇调节元件结合蛋白 -1c 表达，从而调节脂质代谢并减少肝脏脂质积累[24]。

2.2 健脾清热祛湿法

泽泻汤出自张仲景的《金匮要略》，由泽泻及白术两味药组成。主以温补扶正，兼能燥水利湿。泽泻汤已被现代医学证明具有改善脂质代谢、糖代谢以及抗炎作用[24]。研究[25]表明，在高脂血症（hyperlipidemia）模型小鼠和体外 3T3-L1 细胞成脂分化模型中，泽泻汤均能调节脂代谢，可能涉及胰高糖素样肽 -1 受体 / 环磷酸腺苷 / 蛋白激酶 A/ 环磷酸腺苷反应元件结合蛋白质信号通路。此外，泽泻汤还影响脂肪酸代谢、产热及胰岛素抵抗，可改变肝脏脂质组成，降低三酰甘油水平并提升鞘磷脂水平[26]。

祛湿化瘀方在治疗 NAFLD 方面有一定的理论依据和实践应用。祛湿化瘀方能改善 NAFLD 模型小鼠肝脏脂质沉积，调节脂质代谢[27]；同时抑制炎症反应，改善氧化损伤，平衡肠道菌群稳态，保护肠道屏障功能[28—29]。动物试验表明，祛湿化瘀方可改善大鼠模型大鼠和 HepG2 细胞的肝脂肪变性[30]。

2.3 疏肝理气法

中成药胆宁片是依据胆病从肝论治理论开发的源于临床验方的复方中成药。由大黄及虎杖等 7 味中药组成，根据同证同治原则，临床上亦可用于同一症候的轻、中度 NAFLD 的治疗。胆宁片中的虎杖、大黄、白茅根可通下利胆清热，青皮、陈皮、郁金、山楂可疏肝理气、导滞、健脾化湿，对于肝郁气滞、肝胆湿热型慢性胆囊炎（chronic chalecystitis）、脂肪肝可改善因湿热、气滞导致的各种症状[31]。亦有研究[32—33]显示，胆宁片可降低血脂指标总胆固醇、三酰甘油以及高密度脂蛋白胆固醇水平，调节肝功能指标谷丙转氨酶、谷草转氨酶活性，对肿瘤坏死因子 -α 等炎症因子也有一定抑制作用。有研究者对脂肪肝模型大鼠肝组织 SOD 活性和 MDA 水平进行检测，发现胆宁片除能改善肝脏病理学状态外，还能提升大鼠肝组织 SOD 活性，降低 MDA 水平[34—35]，提示胆宁片可减轻肝细胞的脂质过氧化，改善肝脏炎性损伤以及脂肪变性的程度。胆宁片与其他药物联合使用可提高疗效，在缓解 NAFLD 临床症状方面具有较明显优势[31]。

3 结语

中医认为，NAFLD 的形成与不良饮食习惯、情志内伤及生活方式有密切关联。其辨证可分为脾虚湿盛证、湿热壅盛证和肝郁气滞证。脾虚湿盛证患者则多见于腹胀、食欲不振、倦怠乏力等情况，治疗应着重于健脾化湿、理气消脂，可用苓桂术甘汤、参苓白术散等方剂进行治疗。而湿热壅盛证患者则表现为右上腹疼痛、口苦口干、舌红苔黄，治疗原则是清热利湿，化痰消脂，常用泽泻汤、祛湿化瘀方等进行治疗。肝郁气滞证患者通常表现为胸胁胀满、嗳气以及情绪抑郁等症状，治法以疏肝解郁、调理气机为主，可用成药胆宁片加减。

现代科学不断发展，随着人工智能、大数据等技术的应用，中医药的诊疗数据逐渐实现数字化、智能化。通过核磁共振、X 射线晶体学、分子生物学以及基因技术等方法中医药治疗 NAFLD 的机制也在不断被揭示。中药治疗 NAFLD 的有效成分构成中医药治疗的物质基础，通过多种机制相互作用，共同改善肝功能及脂质代谢。中医药在治疗 NAFLD 方面虽起步较晚，但其多成分、多靶点机制能提供更全面的治疗方案，尤其适用于 NAFLD

这类病因复杂的慢性病长期管理。我国传统经方均经过长期临床应用实践，这为中医药的辨证施治及深入研究奠定坚实基础，相信在不久的将来研究者能寻找到治疗 NAFLD 及相关疾病的新契机。

参考文献：

[1] 米永佳, 王茂泓, 李龙华, 等. 全国名中医张小萍教授治疗非酒精性脂肪肝经验[J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(12): 80-83.

[2] LIM S, KIM JW, TARGHER G. Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. Trends Endocrinol Metab, 2021, 32(7): 500-514.

[3] 张傲, 李然, 刘立萍, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨苓桂术甘汤改善非酒精性脂肪性肝病的潜在作用机制[J]. 中医临床研究, 2024, 16(4): 9-15.

[4] 舒丽梅, 王姝雯, 白旭峰, 等. 山楂叶黄酮类成分药理作用及机制研究进展[J]. 中药材, 2024, (12): 3192-3199.

[5] HU C, ZHANG Y, LIU G, *et al*. Untargeted metabolite profiling of adipose tissue in hyperlipidemia rats exposed to hawthorn ethanol extracts[J]. J Food Sci, 2019, 84(4): 717-725.

[6] SHATOOR AS, AL HUMAYED S. The protective effect of crataegus aronia against high-fat diet-induced vascular inflammation in rats entails inhibition of the NLRP-3 inflammasome pathway[J]. Cardiovasc Toxicol, 2020, 20(1): 82-99.

[7] 宁素云, 滕丹, 慕杨娜, 等. 基于肠道微生态研究山楂粉调节高脂膳食小鼠血脂的机制[J]. 中成药, 2020, 42(11): 3062-3069.

[8] GAO LL, MA JM, FAN YN, *et al*. Lycium barbarum polysaccharide combined with aerobic exercise ameliorated nonalcoholic fatty liver disease through restoring gut microbiota, intestinal barrier and inhibiting hepatic inflammation[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 183: 1379-1392.

[9] 杨宗慧, 陈红刚, 赵文龙, 等. 大黄及有效成分治疗脂肪肝作用机制的研究进展[J/OL]. 中药药理与临床, 2024, doi: 10.13412/j.cnki.zyyl.20040420.00.

[10] TILG H, ADOLPH TE, DUDEK M, *et al*. Non-alcoholic fatty liver disease: the interplay between metabolism, microbes and immunity[J]. Nat Metab, 2021, 3(12): 1596-1607.

[11] 周佳丽, 陈晗琪, 杨兰, 等. 灵芝防治非酒精性脂肪肝的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(8): 41-49.

[12] 石莹莹, 沙纪越, 李志满, 等. 基于AMPK信号通路探讨人参皂苷对脂质代谢调控的研究进展[J/OL]. 特产研究, 2023, doi: 10.16720/j.cnki.tcyi. 2003. 233.

[13] 凤渐舒. 人参二醇通过激活β2受体诱导线粒体生物合成防治非酒精性脂肪肝[D]. 长春: 吉林大学, 2023.

[14] GAO Y, LI J, WANG J, *et al*. Ginsenoside Rg1 prevent and treat inflammatory diseases: a review[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 87: 106805.

[15] ZHAO J, HE B, ZHANG S, *et al*. Ginsenoside Rg1 alleviates acute liver injury through the induction of autophagy and suppressing NF-κB/NLRP3 inflammasome signaling pathway[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(6): 1382-1389.

[16] XIA T, FANG B, KANG C, *et al*. Hepatoprotective mechanism of ginsenoside Rg1 against alcoholic liver damage based on gut microbiota and network pharmacology[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 5025237.

[17] GAO Y, ZHANG S, LI J, *et al*. Effect and mechanism of ginsenoside Rg1-regulating hepatic steatosis in HepG2 cells induced by free fatty acid[J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2020, 84(11): 2228-2240.

[18] LI G, XIE H, CAO X, *et al*. Ginsenoside Rg1 exerts anti-apoptotic effects on non-alcoholic fatty liver cells by downregulating the expression of SGPL1[J]. Mol Med Rep, 2022, 25(5): 178.

[19] 喻晓, 王雯婕, 金嘉悦, 等. 苓桂术甘汤联合益生菌治疗非酒精性脂肪肝[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(5): 891-894.

[20] CAO L, XU E, ZHENG R, *et al*. Traditional Chinese medicine Lingguizhugan decoction ameliorate HFD-induced hepatic-lipid deposition in mice by inhibiting STING-mediated inflammation in macrophages[J]. Chin Med, 2022, 17(1): 7.

[21] 赵兴旺, 潘丰满, 卢文艺, 等. 加味苓桂术甘汤对非酒精性脂肪肝大鼠AdipoR-2、PPARα表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(15): 3759-3761.

[22] 王锦程, 刘闯, 周相宇, 等. 周素芳运用参苓白术散治疗酒精性肝病经验[J]. 中医药通报, 2023, 22(1): 12-14.

[23] 单蕊. 参苓白术散干预非酒精性脂肪肝大鼠的肝脏代谢组学研究[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2020.

[24] YAO Z, GUO J, DU B, *et al*. Effects of Shenling Baizhu

powder on intestinal microflora metabolites and liver mitochondrial energy metabolism in nonalcoholic fatty liver mice[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1147067.

[25] 严林, 李新健, 张冰冰, 等. 泽泻汤的研究现状[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(16): 191-197.

[26] 丁婧, 赵洁, 王萌萌, 等. 基于GLP-1R/cAMP/PKA/CREB的泽泻汤促进白色脂肪棕色化激活棕色脂肪作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(21): 5851-5862.

[27] 苟小军, 冯琴, 胡义扬. 祛湿化瘀方对非酒精性脂肪肝模型大鼠血清游离脂肪酸谱的影响[J]. 中国药房, 2018, 29(24): 3330-3335.

[28] 宋艺佳, 刘鸣昊, 赵文霞. 细胞焦亡与非酒精性脂肪性肝炎“痰湿瘀”病机的微观联系与治疗[J]. 世界中医药, 2023, 18(17): 2480-2483.

[29] 方怡, 唐浩, 尹艺晓, 等. 祛湿化瘀方对非酒精性脂肪性肝病小鼠肝组织谷胱甘肽合成的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(6): 3160-3164.

[30] FENG Q, GOU XJ, MENG SX, *et al*. Qushi Huayu decoction inhibits hepatic lipid accumulation by activating AMP-activated protein kinase *in vivo* and *in vitro*[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 184358.

[31] 黄玮, 赵晓玲, 詹常森. 胆宁片增加非酒精性脂肪肝适应症的“三结合”研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(8): 2685-2688.

[32] 张金华, 王湘宁, 江娜, 等. 胆宁片对非酒精性脂肪肝大鼠肝脏琥珀酸脱氢酶的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(4): 9-12

[33] 柳润辉, 陈忠樑, 徐瑞林, 等. 胆宁片对实验性脂肪肝的保护作用[J]. 药学服务与研究, 2007, 7(3): 202-205.

[34] 江娜, 张金华, 王湘宁, 等. 胆宁片对非酒精性脂肪肝模型大鼠肝脏保护作用的实验研究[J]. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(6): 12-16.

[35] 江娜, 张金华, 王湘宁, 等. 胆宁片对高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝大鼠SOD、MDA的影响[J]. 中国社区医师, 2017, 33(2): 5-6.

（编辑：沈佳婕）

（上接第129页）

[33] LIAO G, YANG Q, MAO X, *et al*. Targeting ASK1 by CS17919 alleviates kidney-and liver-related diseases in murine models[J]. Animal Model Exp Med, 2025, 8(1): 102-113.

[34] LOOMBA R, LAWITZ E, MANTRY PS, *et al*. The ASK1 inhibitor selonsertib in patients with nonalcoholic steatohepatitis: a randomized, phase 2 trial[J]. Hepatology, 2018, 67(2): 549-559.

[35] HARRISON SA, WONG VW, OKANOUE T, *et al*. Selonsertib for patients with bridging fibrosis or compensated cirrhosis due to NASH: results from randomized phase III STELLAR trials[J]. J Hepatol, 2020, 73(1): 26-39.

[36] IKENAGA N, PENG ZW, VAID KA, *et al*. Selective targeting of lysyl oxidase-like 2(LOXL2) suppresses hepatic fibrosis progression and accelerates its reversal[J]. Gut, 2017, 66(9): 1697-1708.

[37] HARRISON SA, ABDELMALEK MF, CALDWELL S, *et al*. Simtuzumab is ineffective for patients with bridging fibrosis or compensated cirrhosis caused by nonalcoholic steatohepatitis[J]. Gastroenterology, 2018, 155(4): 1140-1153.

[38] KIM CW, ADDY C, KUSUNOKI J, *et al*. Acetyl CoA carboxylase inhibition reduces hepatic steatosis but elevates plasma triglycerides in mice and humans: a bedside to bench investigation[J]. Cell Metab, 2017, 26(2): 394-406.

[39] CALLE RA, AMIN NB, CARVAJAL-GONZALEZ S, *et al*. ACC inhibitor alone or co-administered with a DGAT2 inhibitor in patients with non-alcoholic fatty liver disease: two parallel, placebo-controlled, randomized phase IIa trials[J]. Nat Med, 2021, 27(10): 1836-1848.

（编辑：沈佳婕）