DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.024

运动联合赤芍对非酒精性脂肪肝大鼠模型的治疗作用

贾媛媛[1],曲艺[1],白剑[2],王正东[1],田伟[1]
(1.沈阳医学院,辽宁 沈阳 110034;2.辽宁中医药大学,辽宁 沈阳 110847)

摘要:目的 研究运动联合赤芍改善大鼠非酒精性脂肪肝病的作用。方法 将大鼠分为空白对照组、模型组、运动组、赤芍组和运动联合赤芍组,除空白对照组外其余各组均给与高脂饮食持续喂养4周后,检测大鼠体质量和肝脏重量;检测血浆中丙氨酸转氨酶(ALT)、天门冬氨酸转氨酶(AST)、甘油三酯(TC)、总胆固醇(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、游离脂肪酸(FFA)和瘦素(LP)的浓度。结果 高脂饮食连续喂养4周能形成非酒精性脂肪肝大鼠模型。赤芍组和运动联合赤芍组中ALT、AST、TC、TG、LDL-C和FFA明显低于模型组,差异有统计学意义($P<0.05$);赤芍组和运动联合赤芍组中HDL-C和LP明显高于模型组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 运动联合赤芍对非酒精性脂肪肝具有治疗作用,可以通过降低ALT、AST、TC、TG、LDL-C和FFA,升高HDL-C和LP,降低血脂并改善肝脏功能。

关键词:赤芍;瘦素;游离脂肪酸;非酒精性脂肪肝病
中图分类号:R285.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)02-0104-04

Therapeutic Effect of Exercise with Chishao(Paeoniae Radix Rubra) in Rats Models of Nonalcoholic Fatty Liver Disease

JIA Yuanyuan[1],QU Yi[1],BAI Jian[2],WANG Zhengdong[1],TIAN Wei[1]
(1. Shenyang Medical College,Shenyang 110034,Liaoning,China;
2. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine,Shenyang 110032,Liaoning,China)

Abstract:*Objective* To investigate the therapeutic effect of exercise combined with Chishao(Paeoniae Radix Rubra) on the rat model of non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD). *Methods* Forty male rats were divided into the blank control group,the

基金项目:教育部产学合作协同育人项目(230828322107216,231005236194942);教育部供需对接项目(2023122730294);辽宁省教育厅基本科研项目(LJ212410164005)
作者简介:贾媛媛(1982-),女,辽宁大石桥人,讲师,硕士,研究方向:消化系统肿瘤。
通讯作者:田伟(1972-),男,辽宁沈阳人,副教授,博士,研究方向:消化系统肿瘤。E-mail:tianwei@symc.edu.cn。

[19] WU Y F, MAO Q, LIANG X L. Targeting the microRNA-490-3p-ATG4B-autophagy axis relieves myocardial injury in ischemia reperfusion[J]. J Cardiovasc Transl Res, 2021, 14(1): 173-183.
[20] XU H. Cordycepin alleviates myocardial ischemia/reperfusion injury by enhancing autophagy via AMPK-mTOR pathway[J]. J Physiol Biochem,2022,78(2):401-413.
[21] 吴嘉宏, 孙珂, 刘雨晨, 等. 电针预处理对心肌缺血大鼠心肌TRPV1/CGRP通路及凋亡相关蛋白表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(1): 248-251.
[22] 吴嘉宏, 孙珂, 卢圣锋, 等. 电针预处理对急性心肌缺血大鼠心肌瞬时受体电位亚型1/降钙素基因相关肽信号及核因子-κB亚型p65蛋白表达的影响[J]. 针刺研究, 2021, 46(1): 58-63.
[23] BAI H, GU R J, CHEN L Y, et al. Electroacupuncture interventions alleviates myocardial ischemia reperfusion injury through regulating gut microbiota in rats[J]. Microvasc Res, 2021, 138: 104235.
[24] LARABI A, BARNICH N, NGUYEN HTT. New insights into the interplay between autophagy, gut microbiota and inflammatory responses in IBD[J]. Autophagy, 2020, 16(1): 38-51.
[25] CHEN J J, HUANG Q X, LI J, et al. *Panax ginseng* against myocardial ischemia/reperfusion injury: a review of preclinical evidence and potential mechanisms[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 300: 115715.
[26] JABIR M S,RITCHIE N D,LI D,et,al. Caspase-1 cleavage of the TLR adaptor TRIF inhibits autophagy and β-interferon production during Pseudomonas aeruginosa infection[J]. Cell Host Microbe, 2014,15(2):214-227.
[27] LAI M Y, YAO H, SHAH S Z A, et al. The NLRP3-caspase 1 inflammasome negatively regulates autophagy via TLR4-TRIF in prion peptide-infected microglia[J]. Front Aging Neurosci, 2018, 10: 116.
[28] XUE Z,LIU H. lincRNA-Cox2 regulates NLRP3 inflammasome and autophagy mediated neuroinflammation[J]. Cell Death Differ, 2019,26(1):130-145.
[29] NIU W X, BAO Y Y, ZHANG N, et al. Dehydromevalonolactone ameliorates liver fibrosis and inflammation by repressing activation of NLRP3 inflammasome[J]. Bioorg Chem, 2022, 127: 105971.

model group, the exercise group, the Chishao (Paeoniae Radix Rubra) group and the exercise combined with Chishao (Paeoniae Radix Rubra) group. Except the blank control group, the other groups were continuously fed with a high-fat diet for 4 weeks, the blood of the rats was collected and the concentrations of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), triglyceride (TC), total cholesterol (TG), low-density lipoprotein (LDL-C), high-density lipoprotein (HDL-C), free fatty acid (FFA) and leptin were measured and the body weight and liver weight of the rats were measured. *Results* Feeding with a high-fat diet for 4 consecutive weeks could form an animal model of NAFLD rats. In the Chishao (Paeoniae Radix Rubra) group and the exercise combined with Chishao (Paeoniae Radix Rubra) group, the contents of ALT, AST, TC, TG, LDL-C and FFA in the rat serum were significantly lower than those in the model group ($P<0.05$). The contents of HDL-C and leptin in the rat serum in the Chishao (Paeoniae Radix Rubra) group and the exercise combined with Chishao (Paeoniae Radix Rubra) group were significantly higher than those in the model group ($P<0.05$). *Conclusion* Chishao (Paeoniae Radix Rubra) can reduce the contents of ALT, AST, TC, TG, LDL-C and FFA, and increase the contents of HDL-C and leptin to treat NAFLD rats.

Keywords: Chishao (Paeoniae Radix Rubra); leptin; free fatty acid; non-alcoholic fatty liver disease

非酒精性脂肪肝病(NAFLD)是指排除由过量饮酒、药源性肝损伤和病毒性肝炎等原因所致的脂肪在肝细胞内过度沉积而形成的病理综合征。NAFLD 症状比较隐匿,随着脂肪沉积增多进而发展为肝纤维化、肝硬化[1-2]。中医古籍未有“脂肪肝”之名称,中医学根据其症状和体征,将其归于胁痛、肝着、肝癖、痞满、肥气等病证范围,中国中医药学会诊断专业委员会于 1997 年将 NAFLD 定名为“肝癖(痞)”[3-4]。NAFLD 的中医致病因素主要包括饮食不节、过食肥甘厚腻、劳逸过度、情志不调、脾肾气虚及他病延宕等,其病位主要在肝。目前,临床上 NAFLD 的治疗方案主要是控制饮食和合理运动,而中医主张通过疏肝健脾、活血化瘀功效的中药治疗[5]。本研究在此基础上[6],通过对降脂复肝汤等复方制剂的分析,选择了易于控制药品的有效成分,便于制定规范的质量标准单味中药赤芍作为实验药物,分析赤芍对 NAFLD 大鼠模型的治疗作用,为临床上 NAFLD 的治疗提供方案。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 SPF 级别 SD 大鼠 40 只,全部为雄性,周龄为 6 周,体质量为 170~200 g,购买于沈阳医学院实验动物中心。大鼠买入后先予标准饲料适应性喂养 1 周,4~5 只放置于 1 个动物盒内,每日正常光照,灯光照射周期为 12 h/12 h,空气流通,自由饮水,饲养间室内温度为(20±2) ℃,湿度维持在50%~65%,隔日更换垫料。

1.1.2 实验试剂和仪器 高脂饲料(饲料配方:猪油 30%、蔗糖 8%、酪蛋白 25%、豆油 3%、纤维素 7%、矿物质 7%、糊精 20%)[7];丙氨酸转氨酶(ALT)和天冬氨酸转氨酶(AST)检测试剂盒购买于北京中生北控生物科技股份有限公司;总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)检测试剂盒购自四川迈克生物科技有限公司;游离脂肪酸(FFA)检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所;瘦素(LP) ELISA 试剂盒购自美国 Cloud-Clone 公司;实验所用分析纯均购买于国药集团;TBA-40FR 全自动生化检测仪购买于日本东芝公司;721 分光光度计购买于上海精密科学仪器厂;DB030 型动物跑步机购买于北京智鼠多宝生物科技有限责任公司。

1.2 实验方法

取 40 只雄性 SD 大鼠,随机分为 5 组,每组 8 只,分别为空白对照组、模型组、运动组、赤芍组和运动联合赤芍组。除空白对照组给予普通饲料外,其余各组参考相关文献报道,给予高脂饲料喂养 4 周。每日给予空白对照组、模型组和运动组等体积生理盐水灌胃;赤芍组和运动联合赤芍组分别按照赤芍 30 $g\cdot kg^{-1}$ 给予相应的中药灌胃(赤芍中药粉末用蒸馏水稀释,每 30 mg 中药溶于 5 mL 蒸馏水中),同时使用大鼠跑步机在 15 $m\cdot min^{-1}$ 条件下进行跑步,每天锻炼 1 h。所有组均饲养 4 周,在第 4 周末麻醉后处死,采血并收集肝脏组织称重。空白对照组喂饲普通饲料 4 周;跑步强度为 15 m/min,每天进行 1 h 直至 4 周末。

1.3 标本采集

在第 4 周末,各组大鼠禁食 12~14 h,禁水 2 h 后,称重,通过水合氯醛腹腔麻醉后,经腹主动脉采血 20 mL,检测血浆中血脂相关指标 TC、TG、LDL-C 以及 FFA、LP 的浓度。取出各组大鼠肝脏组织,称重,计算肝脏指数。

1.4 统计学方法

实验数据用 SPSS 19 统计软件处理。以计量资料结果采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NAFLD 大鼠体质量和肝脏指数的变化

分别记录空白对照组、模型组、运动组、赤芍组和运动联合赤芍组中大鼠在实验开始前的起始体质量以及 4 周末实验结束时的体质量,计算大鼠体质量的变化。在第 4 周末将实验大鼠处死后,取出肝脏组织并称取质量,计算肝脏指数,计算公式为:肝脏指数=肝脏的质量/大鼠的质量。观察结果显示,模型组与空白对照组相比较,大鼠的肝脏指数以及体质量变化差异有统计学意义($P<0.05$);运动组、赤芍组、运动联合赤芍组与模型组相比,体质量变化量及肝脏指数变化差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 赤芍对 NAFLD 大鼠肝功能的影响

研究结果显示,模型组与空白对照组相比,大鼠的 ALT 和 AST 水平明显升高,差异具有统计学意义($P<0.05$);与模型组相比,运动组、赤芍组和运动联合赤芍组大鼠的 ALT 和 AST 水平明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);同时,与运动组和赤芍组相比,运动联合赤芍组大鼠的ALT和AST数值降

表 1 各组大鼠在实验结束前后肝脏指数和体质量变化的比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	肝脏质量/(g)	起始体质量/(g)	结束体质量/(g)	肝脏指数/(%)	体质量变化/(g/周)
空白对照组	8	9.38 ± 0.19	201.30 ± 20.31	360.20 ± 21.42 *	2.25 ± 0.16 *	39.05 ± 3.15 *
模型组	8	10.16 ± 0.21	199.53 ± 21.21	400.86 ± 20.21#	3.62 ± 0.12#	49.28 ± 3.31#
运动组	8	9.91 ± 0.22	202.35 ± 19.68	371.25 ± 21.58 *	2.53 ± 0.21 *	40.83 ± 4.25 *
赤芍组	8	10.38 ± 0.18	197.56 ± 20.88	379.55 ± 20.89#*	2.64 ± 0.16 *	44.15 ± 3.58 *
运动联合赤芍组	8	9.81 ± 0.23	205.56 ± 20.88	369.55 ± 16.85 *	2.34 ± 0.11 *	41.15 ± 4.18 *

注：#与空白对照组比较，$P < 0.05$；* 与模型组比较，$P < 0.05$。

低更加显著。见表 2。

表 2 不同中药复方对大鼠血清中 ALT 和 AST 的影响（$\bar{x} \pm s$）

单位：μ/L

组别	n	ALT	AST
空白对照组	8	32.8 ± 3.9 *	60.9 ± 4.1 *
模型组	8	102.1 ± 5.3#	176.1 ± 3.5#
运动组	8	40.9 ± 3.1 *	78.2 ± 4.9 *
赤芍组	8	39.8 ± 2.6 *	83.1 ± 5.6 *
运动联合赤芍组	8	35.2 ± 1.9 *	73.6 ± 2.2 *

注：#与空白对照组比较，$P < 0.05$；* 与模型组比较，$P < 0.05$。

2.3 赤芍对 NAFLD 大鼠血脂、瘦素和游离脂肪酸水平的影响

与空白对照组相比，模型组中的 TC、TG、LDL－C 、FFA 明显增高，而 HDL－C 和 LP 明显降低（$P < 0.05$）；与模型组相比，运动组、赤芍组和运动联合赤芍组中的 TC、TG、LDL－C、FFA 明显降低，而 HDL－C 和 LP 明显升高（$P < 0.05$）。见表 3。

3 讨论

近年来，由于饮食习惯改变而引发肥胖人群增多已经成为一种普遍的社会现象。有研究报道[8-10]，70% 以上的肥胖人群同时伴有 NAFLD，因此有学者认为肥胖特别是中心性肥胖并伴有胰岛素抵抗症状是引发 NAFLD 的风险因素。NAFLD 的病因不明，有研究认为体内脂肪的稳态失调是 NAFLD 发生的重要因素之一[11]。这种脂肪稳态失调包括瘦素、游离脂肪酸、胆固醇和甘油三酯增多，这些因素都可能改变脂肪组织、脂肪细胞和肝细胞之间脂代谢的平衡，并最终引起 NAFLD[12-13]。临床上用于治疗 NAFLD 西药包括以下几大类：减肥药物、胰岛素增敏剂、降脂药、细胞调节因子和抗氧化剂等，这些药物包括二甲双胍、噻唑烷二酮类药物、奥利司他、西布曲明、阿托伐他汀、水飞蓟素、多稀磷脂酰胆碱等，它们大多数都是通过肝脏内代谢，具有一定的肝毒性，增加了肝脏的负担，并且存在疗效不确切、不良反应较大的弊端[14-16]。

NAFLD 在中医认为其始动因素是由于痰浊隘脾为“肝癖（痞）”，肝郁气滞为基本要素，肝郁脾虚为核心病机，痰浊血瘀为主要病理产物，实为标实本虚之证，以肝脾肾功能失调为本，以血瘀痰浊为标[17-18]。同时与脾肾密切相关。该病的主要病机为痰浊、气郁影响肝之疏泄功能，导致肝郁气滞，痰浊血瘀内生。其病机演变总体规律为肝失疏泄，木不疏土，脾不健运，进而导致痰浊内生，湿热内蕴，瘀血内阻，最终形成痰、湿、瘀互结，阻滞于肝脏及其络脉，而发为本病。运动疗法是目前认为治疗 NAFLD 有效的方案之一。运动的过程中需要产生大量能量维持机体的代谢需要，体内的脂肪组织、TC 和 TG 可以作为体内的能量贮存物质，经过氧化分解提供能量。有效的运动可以充分地动员体内多余的脂肪组织，减少脂肪沉积，改善 NAFLD 的症状[19]。但是单纯运动很难实现完全改善肝脏功能的作用，需要配合药物才能有效地治疗 NAFLD 作用。

降脂复肝汤是中药复方制剂，作为一种自然药物群，通过配伍精细、多种成分协同作用及多环节、多层次综合调节的特点，在某种程度上与 NAFLD 复杂的病机相吻合，且基础研究和临床实践均显示其在 NAFLD 的治疗中均取得了效果。降脂复肝汤就是以 NAFLD 中医病因为基础所配的中药汤剂，组成成分包括枸杞子、茯苓、黄精、白术、菟丝子、泽泻、决明子、丹参、三棱、制半夏、郁金、枳壳、赤芍。中药复方的功效均以单味药为基本单元，单味药能够更好地控制药品的有效成分，较少药物不良反应，便于制定规范的质量标准，重复性较好，可以降低医疗成本，改善患者依从性，提高 NAFLD 的临床疗效。

本研究选取便于制定规范的质量标准单味中药赤芍作为目的药物，分析其在 NAFLD 可能的作用。赤芍的功能主要包括活血祛瘀、凉血、降脂、抗栓和保肾的作用。赤芍为毛茛科植物赤芍的干燥根，性苦，微寒，归经为肝经，是著名的野生地道药材。《本草纲目》记载：“赤芍尤能泻肝火，散恶血……能行血中之滞”。赤芍能够清血分实热，散瘀血留滞，临床上广泛应用于各种疾病，尤其是肝脏疾病的防治中。现代药理研究表明，赤芍包含萜类及其苷、黄酮类及其苷以及挥发油类等多种化学成分，具有保肝、保护心脏、保护神经、抗氧化、抗血栓、抗内毒素、抗肿瘤等多种生物学功效，临床上广泛应用于消化系统疾病、心血管系统疾病、血液系统疾病及神经系统疾病的防治，在 NAFLD、瘀胆型肝炎、重度黄疸型肝炎的治疗中疗效尤

表 3 不同运动强度对 NAFLD 大鼠血脂、瘦素和游离脂肪酸水平的影响

组别	n	TC/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	HDL－C/(mmol/L)	LDL－C/(mmol/L)	FFA/(μmol/L)	LP/(μg/L)
空白对照组	8	3.56 ± 0.11 *	0.71 ± 0.04 *	1.26 ± 0.11 *	0.27 ± 0.01 *	122.21 ± 3.11 *	1.84 ± 0.33 *
模型组	8	7.89 ± 0.31#	4.78 ± 0.07#	0.99 ± 0.14#	1.71 ± 0.02#	171.41 ± 4.52#	1.98 ± 0.29#
运动组	8	3.44 ± 0.29 *	1.36 ± 0.05#*	1.29 ± 0.09 *	0.65 ± 0.02#*	125.12 ± 3.04 *	2.89 ± 0.21#*
赤芍组	8	3.51 ± 0.13 *	1.25 ± 0.03#*	1.27 ± 0.12 *	0.54 ± 0. 01#*	126.23 ± 3.19 *	2.77 ± 0.25#*
运动联合赤芍组	8	3.46 ± 0.25 *	0.96 ± 0.04#*	1.29 ± 0.13 *	0.50 ± 0.02#*	120.45 ± 4.14 *	3.17 ± 0.24#*

注：#与空白对照组比较，$P < 0.05$；* 与模型组比较，$P < 0.05$。

为显著[20]。

赤芍的保肝作用研究较为充分系统，目前的研究认为赤芍的保肝作用机制主要包括以下几个方面：①降低肝脏诱导型一氧化氮合酶，总一氧化氮合酶的活性和一氧化氮的量，抑制一氧化氮对肝脏造成的损伤，调控肝脏相关基因表达；②抗氧化损伤；③抑制炎性因子的释放，调节肝脏微循环[21-22]。研究发现，芍药苷、棕榈酸乙酯、亚油酸乙酯是赤芍中 3 个保肝活性显著的化学组分，芍药苷能够升高谷胱甘肽的含量、下降肝组织活性氧、一氧化氮、丙二醛、还原型辅酶Ⅱ氧化酶含量，进而抑制肝脏氧化损伤。另外，赤芍还能够通过上调胆碱及 5－甲基四氢叶酸的水平，进而发挥保肝作用；赤芍总苷还能够增加胆汁的分泌量，提升肝药酶的活性。本研究以此为基础，通过对大鼠进行赤芍灌胃，发现在 4 周后，赤芍组和运动联合赤芍组中大鼠的肝脏指数分别为（2.64% ±0.16%）和（2.34% ±0.11%），效果明显优于模型组（3.62% ±0.12%）；赤芍组中大鼠 ALT 和 AST 水平明显降低，分别为（39.8 ±2.6）U/L 和（83.1 ±5.6）U/L，运动联合赤芍组中大鼠 ALT 和 AST 水平明显降低更为明显，分别为（35.2 ±1.9）U/L 和（73.6 ±2.2）U/L，二者与模型组相比均有显著性差异。通过对肝脏指数和肝脏酶学的分析显示赤芍的保肝作用是明确的。在对其作用途径的分析显示，赤芍组和运动联合赤芍组中的 TC、TG、LDL－C、FFA 明显降低，而 HDL－C 和 LP 明显升高。在维持能量和脂肪代谢平衡的过程中，LP 和 LP 受体起着核心作用。LP 是由肥胖基因编码的蛋白类激素，近年来的研究发现 LP 可以由脂肪组织产生并释放入血，血浆中 LP 的水平可以反映出机体脂肪组织的储备[23-24]。同时，LP 亦可以通过血脑屏障进入脑组织中，调控下丘脑的饮食中枢，从而调控食物的摄取、增加机体热量消耗并最终实现减轻体质量的目的[25]。LP 与 NAFLD 密切相关，他可以诱导甘油三酯在脂肪细胞内的沉积，从而减少肝细胞的脂肪沉积程度。FFA 也是重要的肝脏脂肪合成的前体物质，其来源主要由饮食摄入和组织分解。他被认为是具有脂毒性的物质，肝脏可以通过脂酸氧化作用分解 FFA，并转化为能量物质。但当游离脂肪酸含量超出了肝脏的降解能力，他就会转化为甘油三酯沉积在肝细胞中。本研究显示，赤芍可以改善肝脏和有效地降低包括 TC、TG、LDL－C、FFA 在内的血脂的含量，同时升高 HDL－C 和 LP 的含量，改善 NAFLD 症状。

参考文献

[1] 肖倩倩，王梦雨，范建高. 非酒精性脂肪性肝病综合诊疗模式[J]. 肝脏，2021，26(9)：951－952.
[2] 戈荧，颜文盛，张艳飞. 新诊断糖尿病合并 NAFLD 患者血清高分子量脂联素、HOMA－IR 及其比值与肝纤维化的相关性[J]. 肝脏，2021，26(12)：1364－1368.
[3] 梁东亮，戈宏焱，吴蓝蓝，等. 非酒精性脂肪性肝病的非药物治疗[J]. 中外医学研究，2021，19(36)：193－196.
[4] 万成怡，张斌，朱晓骏. 张斌从虚、痰、瘀论治肝癖经验浅析[J]. 辽宁中医杂志，2023，50(4)：25－28.
[5] 林玺，郭俊和，黄育敏，等. 健脾疏肝化浊方治疗糖尿病合并非酒精性脂肪肝临床研究[J]. 中华中医药学刊，2021，39(12)：212－215.
[6] 邢秀玲，赵海鹰，杜美容，等. 化痰逐瘀降脂汤治疗高脂血症临床疗效观察[J]. 西部中医药，2020，33(8)：79－82.
[7] 冷超，李大威，李强. 不同强度的运动联合葛根素对非酒精性脂肪肝大鼠模型的治疗及其机制研究[J]. 中华中医药学刊，2018，36(2)：452－455.
[8] 王艳兵，万文原，王大鹏，等. 运动与非酒精性脂肪肝的关系[J]. 河北北方学院学报（自然科学版），2011，27(4)：115－118.
[9] 高小莲，郑文清，肖明中，等. 基于计划行为理论的中青年肥胖性非酒精性脂肪性肝病患者中医健康管理行为意向的结构方程模型分析[J]. 中国全科医学，2019，22(35)：4362－4369.
[10] 陈梦，王梦茹，刘莎莎，等. 非肥胖人群中 HDL－C 水平与 NAFLD 关系的前瞻性队列研究[J]. 医学研究杂志，2021，50(10)：64－68
[11] 李威，夏豪. 天然免疫在非酒精性脂肪性肝病中的作用研究进展[J]. 医学综述，2021，27(15)：2957－2961.
[12] TAI F W D，SYN W K，ALAZAWI W. Practical approach to non－alcoholic fatty liver disease in patients with diabetes[J]. Diabetic Medicine，2015，32(9)：1121－1133.
[13] 刘凯，罗红兰，柯楠，等. 腹部脂肪 CT 定量参数联合脂联素/瘦素比值对非酒精性脂肪性肝病严重程度的评估价值[J]. 中西医结合肝病杂志，2023，33(4)：351－355.
[14] PAVLIDES M，COBBOLD J F L. Non－alcoholic fatty liver disease[J]. Medicine，2015，43(10)：585－589.
[15] 李志颖，钱秋海. 糖尿病合并非酒精性脂肪肝的中西医治疗进展[J]. 生物医学工程研究，2013，32(1)：65－68.
[16] 王雪梅，车悦，王怡婷，等. 非诺贝特和辛伐他汀对非酒精性脂肪肝小鼠线粒体功能的作用研究[J]. 中国实验动物学报，2023，31(3)：310－318.
[17] 宁碧泉，张荣臻，张夏，等. 非酒精性脂肪肝痰湿病机的论述及二陈汤的应用[J]. 中西医结合肝病杂志，2017，27(2)：95－96.
[18] 马梦情，黄琦，韩志毅，等. 周小舟基于肝脾同调治疗非酒精性脂肪肝经验[J]. 广州中医药大学学报，2023，40(3)：732－735.
[19] CHALASANI N，YOUNOSSI Z，LAVINE J E，et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease Practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases American College of Gastroenterology and the American Gastroenterological Association[J]. Am J Gastroen Terol 2012，107(6)：811－826.
[20] 张石凯，曹永兵. 赤芍的药理作用研究进展[J]. 药学实践杂志，2021，39(2)：97－101.
[21] 陆小华，马骁，王建，等. 赤芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中草药，2015，46(4)：595－602.
[22] 袁腾腾，王雷，唐亚楠，等. 芍药苷保肝药理作用及新剂型的研究进展[J]. 药学研究，2022，41(12)：808－814.
[23] 殷云杰，陈燕春. 瘦素及瘦素抵抗在冠心病中的研究进展[J]. 实用老年医学，2021，35(10)：1005－1007.
[24] BROWN R J，MEEHAN C A，GORDEN P. Leptin does not mediate hypertension associated with human obesity[J]. Cell，2015，162(3)：465－466.
[25] 李婷，霍泉，孙东君，等. 不同能量平衡状态下瘦素及瘦素受体在小鼠肝细胞损伤中的作用机制[J]. 肝胆胰外科杂志，2021，33(5)：298－303.