代谢相关脂肪性肝病糖脂代谢紊乱的机制探讨*

李梓嫣[1]，张懿丹[1]，张钦垚[1]，李曼瑜[1]，邵水坤[1]，谢洪飞[1,2]，杜娟[1]，王丽娜[1]✉

1. 海军军医大学中医系，上海 200433；2. 中国人民解放军 32501 部队，上海 325011

摘要：代谢相关脂肪性肝病（metabolic dysfunction – associated steatotic liver disease，MAFLD）的病理特征为糖脂代谢紊乱。MAFLD 基本病机为本虚标实。“本虚”即脾肾不足、肝失疏泄，进而导致痰、湿、瘀等“标实”病理产物的蓄积，进一步加重糖脂代谢异常。从现代医学分析，脾虚致肠 – 肝轴紊乱与骨骼肌胰岛素抵抗（insulin resistance，IR），肝郁致固醇调节元件结合蛋白 1c/过氧化物酶体增殖物激活受体 α 失衡与下丘脑 – 垂体 – 肾上腺（hypothalamic – pituitary – adrenal，HPA）轴激活，肾虚致线粒体 β – 氧化衰退；标实方面，脂质的蓄积阻断磷脂酰肌醇 3 – 激酶/蛋白激酶 B 通路加重 IR，损伤相关分子模式激活 NOD 样受体蛋白 3 炎症小体与转化生长因子 – β1/Smad 蛋白通路驱动炎症及纤维化。虚实互损形成恶性循环，导致 MAFLD 持续进展。

关键词：代谢相关脂肪性肝病；本虚标实；胰岛素抵抗；糖脂代谢紊乱

DOI：10.16368/j.issn.1674 – 8999.2026.07.209

中图分类号：R259.752　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674 – 8999（2026）07 – 1413 – 10

Study on the Mechanisms of Glucose and Lipid Metabolism Disorders in Metabolic – Associated Fatty Liver Disease

LI Ziyan[1]，ZHANG Yidan[1]，ZHANG Qinyao[1]，LI Manyu[1]，SHAO Shuikun[1]，XIE Hongfei[1,2]，DU Juan[1]，WANG Lina[1]

1. Department of Traditional Chinese Medicine，Naval Medical University，Shanghai China 20043；2. The 32501 Unit of the People′s Liberation Army of China，Shanghai China 325011

Abstract：The pathological feature of metabolic dysfunction – associated steatotic liver disease（MAFLD）is a disorder of glucose and lipid metabolism. The basic pathogenesis of MAFLD is "deficiency in root and excess in symptom. "Deficiency in root" refers to Spleen and Kidney insufficiency and Liver′s failure to regulate properly，leading to the accumulation of "symptom excess" pathological products like Phlegm，Dampness，and blood stasis，which further worsen glucose and lipid metabolism abnormalities. From a modern medical perspective，spleen deficiency causes imbalances in the Gut – Liver axis and skeletal muscle insulin resistance（IR），Liver depression leads to imbalances in sterol regulatory element – binding protein 1c/peroxisome proliferator – activated receptor α and activation of the hypothalamic – pituitary – adrenal（HPA）axis，and Kidney deficiency causes mitochondrial β – oxidation decline；regarding the symptom excess，lipid accumulation blocks the phosphatidylinositol 3 – kinase/protein kinase B pathway，worsening IR，and damage – associated molecular patterns activate the NOD – like receptor protein 3 inflammasome and the TGF – β1/Smad pathway，driving inflammation and fibrosis. The interaction of deficiency and excess creates a vicious cycle，leading to the continuous progression of MAFLD.

Key words：metabolic dysfunction – associated steatotic liver disease；deficiency in root and excess in symptom；insulin resistance；glucose and lipid metabolism disorder

---

* **基金项目**：国家自然科学基金项目（82374174）；第六批国家优秀临床中医人才培养计划和军队中医药服务能力提升项目（2023ZY003）

作者简介：李梓嫣（2000 – ），女，山东潍坊人，医学硕士，研究方向：代谢相关脂肪性肝病。

✉ **通信作者**：王丽娜，医学博士，副教授，博士研究生导师，研究方向：消化系统疾病的防治。E – mail：rena1022@163.com

代谢相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction – associated steatotic liver disease,MAFLD)是一种由代谢功能障碍引起的慢性肝病[1],其疾病谱包括代谢相关单纯性脂肪肝(metabolic dysfunction – associated fatty liver,MAFL)、代谢相关脂肪性肝炎(metabolic dysfunction – associated steatohepatitis,MASH)、肝纤维化、肝硬化,并最终发展为肝细胞癌(hepatocellular carcinoma,HCC)[2]。目前,MAFLD 的全球患病率已升至 38%,且呈现年轻化趋势[3],我国人群患病率为 29.2%[4],已成为不容忽视的公共卫生问题。MAFLD 的发病机制与代谢紊乱密切相关,主要涉及胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)、脂代谢异常、高血压及炎症反应等多种代谢因素的综合作用[5]。目前,除 Resmetirom 获美国 FDA 批准[6]用于 MAFLD 的治疗外,无其他药物上市,且 Resmetirom 尚未在临床大规模应用,主流干预策略仍为生活方式干预与对症治疗[7]。

MAFLD 属中医“肥气”“痰浊”“积聚”等范畴,其病机本质为本虚标实。脾失健运、肾失温煦、肝失疏泄,均可致气血运行不畅[8],并促使痰、湿、瘀等病理产物形成。本虚与标实互相作用,使体内过剩的精微物质难以被转运利用,最终蓄积于肝。精微物质的异常堆积与现代医学中糖脂蓄积相对应,而糖脂代谢的异常是 MAFLD 关键病理环节。因此,本文分别从本虚、标实两方面,结合现代科研成果,系统阐释其与 MAFLD 的 IR、脂代谢紊乱之间的生理病理联系及其治疗策略,以期为基于本虚标实理论改善 IR 和脂代谢,进而治疗 MAFLD 的思路提供理论参考。

1　本虚标实的理论内涵

本虚标实是中医认识疾病病机的核心理论。“标本”最早见于《素问·标本病传论》,载:“知标本者,万举万当,不知标本,是谓妄行。”强调辨析标本虚实是临床辨证施治的根本前提。“本虚”为疾病发生之根本,指脏腑功能衰惫、气血阴阳不足。正如《灵枢·百病始生》所言:“风雨寒热,不得虚,邪不能独伤人。”正气亏虚则精微化生乏源,脏腑功能失调,此为诸病之始因。“标实”指在正虚基础上所产生的病理产物及其所致的病理状态。正虚则运化无权,精微不化,聚湿、生痰、留瘀;痰湿瘀蕴久化热,灼伤脉络,损及脏腑。二者并非孤立,而是互为因果:标实既是正虚之果,又反困阳气、耗损肾气,使本虚愈甚,形成虚实夹杂、本标互损的恶性循环。故临证当明辨本虚与标实之主次缓急,方能切中病机。

2　本虚标实为 MAFLD 的病机本质

《素问·奇病论》云:“此肥美之所发也,此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满。”揭示了过食肥甘厚味导致脾伤生湿的病因病机。本虚即脏腑脾肾不足,肝失疏泄脏腑功能失调;标实则为痰、湿、瘀等病理产物壅滞于肝络。

2.1　本虚:脾肾不足,肝失疏泄,精微失于输化　MAFLD 之本虚主要责之于脾、肾两脏之气血阴阳亏虚及肝之疏泄功能减退。《素问·经脉别论》曰:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精。”若脾气虚弱,则运化无权,精微不能正常输布,清气不升,浊阴不降,诸脏失养,百病由生。肾为先天之本,内寓元阴元阳。《景岳全书》云:“命门为精血之海……五脏之阴气,非此不能滋;五脏之阳气,非此不能发。”若肾阳亏虚,命门火衰,则上不能温煦脾土以助运化,旁无以滋养肝木以利条达,最终导致全身水液代谢及气化功能失常。肝主疏泄,调畅气机,助脾胃运化,若肝疏泄失职,则枢机不利,气血津液运行滞涩。

2.2　标实:痰湿瘀壅积肝络,毒邪损及肝体　本虚的功能衰退进一步发展为病理产物的堆积,膏浊、血瘀、痰湿这些病理产物的蕴结构成了 MAFLD 的标实。《灵枢·五癃津液别》云:“五谷之津液,和合而为膏者。”正常膏脂本为精微物质,脾肾虚损导致水液代谢失司,津液异化为湿,久聚成痰,则精微壅滞而化为痰浊膏脂。痰湿之邪性重浊黏滞,积累会进一步蒙蔽清窍、阻滞气机。此外,络脉瘀阻与湿热交阻,进而毒损肝体。气为血之帅,肝气郁滞或脾虚气弱均导致血行不畅;加之痰浊入络,血液黏稠,流动性差;日久致“瘀血不去,新血不生”,痰湿与血瘀郁久化热,渐致痰瘀互结。《血证论》云:“血积既久,亦能化为痰水。”《医学正传》亦云:“津液稠黏,为痰为饮,积久渗入脉中,则为瘀血。”说明痰、瘀、湿三者同源互化、胶着并存。

脾虚失运、肾虚失化、肝失疏泄为本,膏浊、痰瘀壅积肝络为标。病理产物一旦形成,又影响正气。痰浊黏滞困遏脾阳;瘀阻肝络致肝体失养、疏泄更衰;痰瘀化热暗耗肾阴,致虚火妄动反助痰浊。三脏虚损与标实之邪互为因果,互相牵引,最终加快 MAFLD 从单纯脂肪肝向脂肪性肝炎及肝硬化进展。

3　糖脂代谢紊乱与 MAFLD 的相关性

糖脂代谢紊乱是 MAFLD 关键的病理环节。

MAFLD 不再被视为单纯的肝脏脂肪堆积，而是全身性代谢紊乱在肝脏的突出表现[9]。从发病机制分析，糖脂代谢紊乱是 MAFLD 形成的使动因素[10]。IR 作为关键纽带，一方面，IR 导致脂肪组织分解增强，大量游离脂肪酸释放入血并异位沉积于肝细胞，促进肝脂肪变性[11]；另一方面，胰岛素抑制肝糖异生的能力下降，造成空腹及餐后血糖升高，进一步加重高胰岛素血症，形成恶性循环[12]。此外，高糖可直接诱导线粒体功能障碍与内质网应激，促进活性氧生成，为脂质过氧化和炎症反应提供土壤[13]。在疾病进展方面，糖脂代谢紊乱不仅决定 MAFLD 的发生，还推动其向代谢相关脂肪性肝炎、肝纤维化甚至肝硬化演变[14]。肝内脂质积聚通过脂毒性诱导肝细胞损伤、激活 Kupffer 细胞及星状细胞，释放炎症因子与促纤维化因子[15]。与此同时，高糖状态增强晚期糖基化终末产物及其受体的信号通路，协同促进肝脏炎症与纤维化进程[16]。MAFLD 本身会进一步加重全身糖脂代谢紊乱。肝脏脂肪变性和炎症可削弱其调控糖脂代谢的能力，导致外周 IR 加剧及脂代谢异常加重，最终形成“代谢紊乱导致 MAFLD、病理产物导致更严重代谢紊乱”的反馈循环[17-18]。因此，糖脂代谢紊乱既是 MAFLD 的始动因素，也是其进展与维持的关键环节。

4　“本虚标实”与 MAFLD 糖脂代谢紊乱

MAFLD 伴随的糖脂代谢紊乱实质上是机体正邪交争所导致本虚标实的病理结局。本虚主要为脾虚、肾虚及肝失疏泄，标实主要为痰、湿、瘀。二者通过双向动态转化，形成病机演变的恶性循环。前者表现为脏腑气化功能低下，糖脂质代谢障碍构成 IR 引发脂质沉积成为 MAFLD 的始动环节；后者体现为病理产物蕴结产生糖脂异常聚积与炎性损伤，影响脏腑功能，加剧糖脂代谢紊乱，加快 MAFLD 进展。这种虚实夹杂的动态演变，共同推动了 MAFLD 的发生与发展。

4.1　本虚：脏腑功能失调导致代谢失衡　脾居中焦，为后天之本，主运化与升清，主肌肉，主统血。《素问·经脉别论》云脾之正常生理功能：“食气入胃，散精于肝，淫气于筋。”《素问·太阴阳明论》则论其病理：“今脾病不能为胃行其津液，四肢不得禀水谷气。”脾虚运化失司，则发生 3 种病理改变：一是土不制水，津液聚为痰湿；二是精微不布，水谷精微失于传输；三是统血功能下降，瘀血内生。最终导致脾虚生痰，贮于肝叶。脾虚失运是 MAFLD 糖脂代谢紊乱的始动环节，主要体现为肠 - 肝轴紊乱与骨骼肌 IR 引发的脂质异位沉积[19-20]。脾虚致肠道屏障受损与菌群失调[21-22]，脂多糖入血激活肝脏 Kupffer 细胞 Toll 样受体 4（Toll - like receptor 4，TLR4）/核因子 - κB（nuclear factor - kappa B，NF - κB）通路引发慢性炎症，抑制肝脏脂肪分解并促进合成[23]；同时短链脂肪酸减少削弱肝脏腺苷酸活化蛋白激酶（AMP - activated protein kinase，AMPK）激活[24]，胆汁酸代谢异常通过法尼醇 X 受体（farnesoid X receptor，FXR）/成纤维细胞生长因子 15（fibroblast growth factor 15，FGF15）轴导致甘油三酯（triglyceride，TG）积累[25]。此外，脾主肌肉功能失常表现为骨骼肌 IR，葡萄糖转运蛋白 4（glucose transporter type 4，GLUT4）转位减少，胰岛素受体底物（insulin receptor substrate，IRS）/磷脂酰肌醇 3 - 激酶（phosphoinositide 3 - kinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，AKT）通路受损[26]，线粒体生物合成与功能障碍使肌肉无法有效氧化利用葡萄糖和脂肪酸[27]，过剩糖脂回流肝脏，经肝脏从头脂肪合成（de novo lipogenesis，DNL）转化为 TG，加剧肝内脂质堆积与全身性 IR[28-29]。

肝主疏泄，调畅一身气机，促进津血运行，调控人体昼夜节律。《血证论》言：“全赖肝木之气以疏泄之，而水谷乃化。”肝失疏泄则气机郁滞，因此精微输布与转化受阻，瘀积于肝。情志与昼夜节律与肝之功能密切相关。昼夜节律紊乱导致 PI3K/AKT 通路受抑[30]，胰岛素信号受阻，表现为固醇调节元件结合蛋白 - 1c（sterol regulatory element - binding protein 1c，SREBP - 1c）异常激活促进脂质合成[31-32]，过氧化物酶体增殖物激活受体 α（peroxisome proliferator - activated receptor alpha，PPARα）受抑阻碍脂肪酸 β - 氧化[33-34]。而长期精神压力则通过下丘脑 - 垂体 - 肾上腺（hypothalamic - pituitary - adrenal，HPA）轴的持续激活，皮质醇升高进一步加重肝脏 IR，打破脂质代谢平衡[35-36]。此外，MAFLD 患者情绪应激后常出现饮食偏嗜高糖高脂食物[37]，此时急性心理应激激活杏仁核 - 下丘脑回路[38]，一方面，通过 HPA 轴升高皮质醇加重肝脏 IR[39]；另一方面，通过多巴胺系统驱动高热量食物摄取[40]。二者通过 DNL 底物供给增加与胰岛素信号紊乱导致糖脂物质沉积于肝。

肾为先天之本，内寄命门之火，主司一身之气化。肾阳温煦脾土，若肾阳不足则脾胃运化无力，精微无法蒸腾气化，反凝为痰湿。肾阳亏虚体现为全

身能量代谢的中枢调控衰竭。肾阳不足对应 HPA 轴功能减退及能量代谢异常，进而导致基础代谢率与适应性产热显著下降[41]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1α 活性降低导致脂肪组织与肌肉线粒体数量减少、β－氧化能力下降，脂质无法被有效氧化而以 TG 形式储存[42]；同时，脂肪因子分泌失调及性激素失衡，进一步阻断胰岛素信号转导，出现全身性 IR[43]。此外，病理产生的活性氧（reactive oxygen species，ROS）直接攻击线粒体 DNA 与膜结构，导致解偶联与功能衰竭[44－46]，细胞代谢能力耗竭，脂质进一步堆积，同时 ROS 激活应激激酶抑制胰岛素信号传导[47]，加重脂代谢紊乱与 IR。

4.2　标实：病理产物蓄积导致炎症与纤维化　正常生理状态下膏脂本为精微物质，但脾虚不运或肾阳虚衰时，津液精微便变为病理性痰湿与膏浊。痰湿久聚则呈现湿滞困脾而阻滞于肝络。膏浊聚于肝络的病理表现不仅是 TG 的堆积，更是甘油二酯（diacylglycerol，DAG）、神经酰胺、游离胆固醇等脂质代谢中间产物的爆发性蓄积。这些脂质特异性激活蛋白激酶 Cε/蛋白激酶 Cθ 导致 IRS－1/2 丝氨酸磷酸化，直接阻断 PI3K/AKT 通路[48]，降低胰岛素敏感性。同时，神经酰胺因其刚性分子结构富集于内质网膜，破坏膜流动性[49]，被跨膜应激感受蛋白感知后启动未折叠蛋白反应[50－51]；应激持续则蛋白激酶 R 样内质网激酶（protein kinase R－like endoplasmic reticulum kinase，PERK）/C/EBP 同源蛋白（C/EBP homologous protein，CHOP）通路高表达，诱导肝细胞气球样变与凋亡[52]。

瘀血与脂质诱发的炎性风暴与肝纤维化密切相关。痰浊壅滞，因痰致瘀、因虚致瘀，瘀血不去则新血不生，肝体失养。另外，瘀浊胶结蕴而化热，形成瘀热毒邪，反噬肝体，耗伤正气。研究表明，局部缺氧与脂毒性导致肝细胞坏死或焦亡，释放大量损伤相关分子模式分子（damage－associated molecular patterns，DAMPs）[15]，DAMPs 激活 Kupffer 细胞表面 TLRs，触发 NF－κB 核易位并组装 NOD 样受体蛋白 3（NOD－like receptor protein 3，NLRP3）炎症小体[53－54]，大量释放肿瘤坏死因子 α（tumor necrosis factor－alpha，TNF－α）、白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）、白细胞介素－1β（interleukin－1 beta，IL－1β）等促炎因子，形成持续的炎症[47]。随着病程进展，Kupffer 细胞分泌的转化生长因子－β1（transforming growth factor－beta 1，TGF－β1）激活肝星状细胞，经 TGF－β1/Smad 通路大量合成Ⅰ型、Ⅲ型胶原，异常沉积的胶原纤维破坏肝小叶结构，形成络脉瘀阻与肝纤维化[55－56]。正合叶天士“初病在经，久病入络”之论，标志着病变由气分代谢紊乱深入血分器质性损害。

因此，从 DAMPs 触发 Kupffer 细胞炎性风暴到肝星状细胞活化引起胶原沉积，诠释了 MAFLD 从痰湿滞留化为瘀热互结，终致毒损肝络的中医病机演变，亦为活血化瘀、清热解毒法干预 MASH 提供了坚实的现代生物学依据。“本虚标实”与 MAFLD 糖脂代谢紊乱的病理机制见图 1。

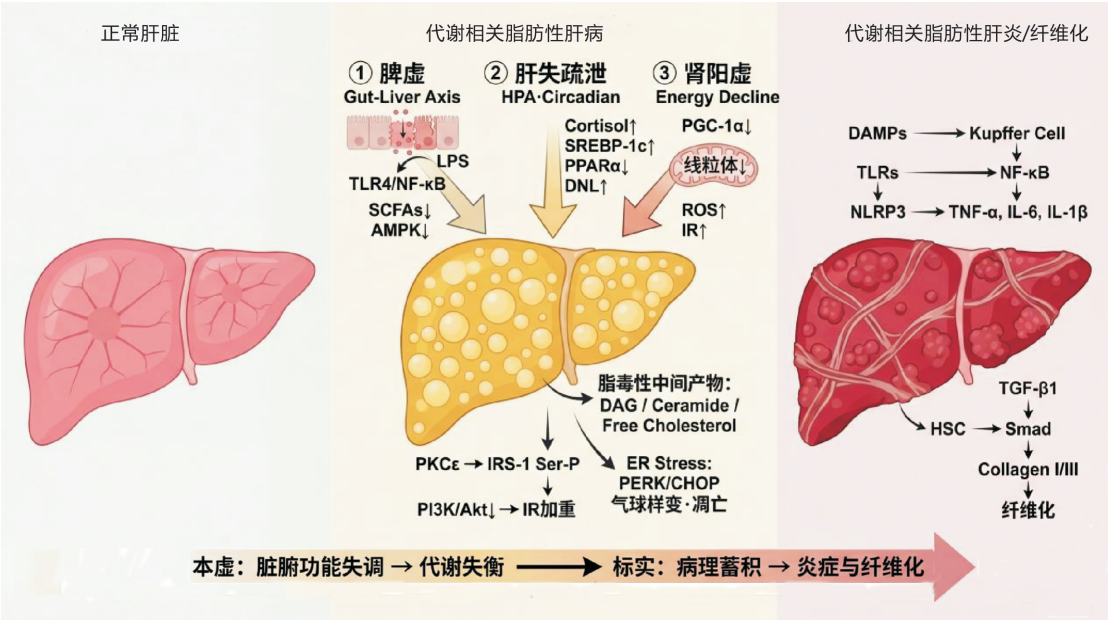


图 1　“本虚标实”与 MAFLD 糖脂代谢紊乱的病理机制图

5　从本虚标实角度改善糖脂代谢紊乱以治疗 MAFLD

本虚标实理论系统阐述了 MAFLD 的核心病理环节即糖脂代谢紊乱。针对 MAFLD 本虚标实之病机，中医采取扶正祛邪的治则，能够改善糖脂异常代谢产物的堆积，促进其代谢功能的恢复，进而改善 MAFLD。

5.1　扶正——健脾补肾疏肝　扶正指通过补虚药恢复人体脏腑的功能，灵活运用健脾、补肾、疏肝类方药能改善 MAFLD 糖脂代谢状态，主要通过影响线粒体能量代谢、脂质代谢的信号通路来实现。在健脾益气类方剂中，参苓白术散可激活高脂饮食模型大鼠肝细胞内沉默信息调节因子 1（sirtuin 1，SIRT1）/解联蛋白 2（uncoupling protein 2，UCP2）通路，改善血清 TG、总胆固醇（total cholesterol，TC）的积累和肝脏脂质的沉积[57]，也能够激活体内 AMPK 信号通路，增强磷酸化肝激酶 B1（phosphorylated liver kinase B1，p－LKB1）、磷酸化腺苷酸活化蛋白激酶 α1（phosphorylated AMP－activated protein kinase alpha 1，p－AMPKα1）、乙酰辅酶 A 羧化酶 1（acetyl－CoA carboxylase 1，ACC1）的表达，降低 TC、TG、低密度脂蛋白胆固醇（low－density lipoprotein cholesterol，LDL－C）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate aminotransferase，AST）、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）及肝组织中 TNF－α、IL－6 水平，从而减轻糖脂代谢紊乱[24]。柴芍六君子汤作为经典的健脾益气方，能升高高脂饲料大鼠脂联素（adiponectin，ADP）mRNA 的表达量，降低 *TNF*－α mRNA 的表达量，从而改善脂质沉积[58]。在补肾类方剂中，六味地黄丸具有滋阴补肾之效，加山楂可显著改善高脂饮食模型大鼠血清 ALT 和 TG 水平[59]，降低 TG、TC、丙二醛（malondialdehyde，MDA）水平，并升高超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）活性[60]。此外，亦能促进糖尿病小鼠的沉默信息调节因子 6（sirtuin 6，SIRT6）表达、抑制 NF－κB 蛋白及下游靶基因的表达，从而抑制炎症反应，延缓肝组织变性，改善 IR 和脂代谢紊乱[61]。在疏肝健脾类方剂中，逍遥散是治疗肝郁脾虚的代表方，能够抑制高糖高脂模型小鼠 TLR4/髓样分化因子 88（myeloid differentiation primary response 88，MyD88）/NF－κB 通路，减少瘤胃球菌、增加拟杆菌等有益菌的相对丰度，并通过肠肝轴下调 TG、TC、LDL－C、ALT、AST 及脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）、IL－6、TNF－α 水平[62]；给药 3 个月还能调节肝脏雌激素受体，抑制 LXR/SREBP－1c 通路，从转录水平减少脂肪生成，改善 MAFLD 小鼠的脂质沉积[63]。丹栀逍遥散能激活高脂饮食的大鼠模型的肝激酶 B1（liver kinase B1，LKB1）/AMPK/ACC 信号通路，增强脂肪酸氧化并抑制合成，从而降低肝脏 TG、TC 水平，直接纠正气郁所致的脂代谢失衡[64]。此外，逍遥散加味方能够调节肠道菌群，主要作用于拟杆菌科和消化链球菌科，在一定程度上改善肠道菌群紊乱并增加肠道菌群的多样性[65]，从肠肝轴层面缓解炎症反应，延缓 MAFLD 向肝炎、纤维化的发展。

5.2　祛邪——祛湿化痰活血　祛邪即通过相应的药物消除疾病的病理产物或致病因素，针对 MAFLD“痰、湿、瘀”互结的核心病机，以祛湿、化痰、活血为主要方法。其机制广泛，涉及铁死亡、肠道菌群调控以及 SIRT1/AMPK、环鸟苷酸－腺苷酸合成酶－干扰素基因刺激因子（cyclic GMP－AMP synthase－stimulator of interferon genes，cGAS－STING）、细胞外信号调节激酶（extracellular signal－regulated kinase，ERK）/丝裂原活化蛋白激酶相互作用激酶（MAPK－interacting kinase，MNK）/真核翻译起始因子 4E（eukaryotic initiation factor 4E，eIF4E）/缺氧诱导因子 1α（hypoxia－inducible factor 1α，HIF－1α）等信号通路。

针对痰湿膏浊之邪，化痰祛湿药通过激活 SIRT1/AMPK、ACC/肉碱棕榈酰转移酶 1A（carnitine palmitoyl transferase 1A，CPT1A）等通路，并调节肠道菌群纠正糖脂代谢紊乱。苍附导痰汤以祛痰化湿、健脾理气为功，能够降低 MAFLD 合并多囊卵巢综合征的大鼠血清 ALT、AST、TC、TG、LDL、血糖、胰岛素、稳态模型胰岛素抵抗指数（homeostasis model assessment of insulin resistance，HOMA－IR）指数及 IL－6、单核细胞趋化蛋白－1（monocyte chemoattractant protein－1，MCP－1）、TNF－α 水平，升高高密度脂蛋白（high－density lipoprotein，HDL），主要通过上调 IRS1/PI3K/AKT2 和下调 IκB 激酶（IκB kinase，IKK）/NF－κB 信号转导通路，从而改善 IR 与脂代谢紊乱[66]。针对脾虚痰瘀型 MAFLD，采用健脾化痰祛瘀复方治疗，可修复胰岛素信号通路并激活脂质分解代谢。多项 Meta 分析显示，此类复方在降低 ALT/AST、改善血脂谱以及逆转 B 超影像学特征方面，疗效优于单纯西药治疗[67]。二陈汤可以通过上调 SIRT1、AMPK 及抑制固醇调节元件结合蛋白 1c（sterol regulatory element－binding protein 1c，

SREBP－1c）改善肝脏组织的脂质沉积与血糖水平，保护肝功能[68]。

现代研究证实，活血化瘀类中药能通过干预相关分子通路，直接改善 IR 与脂代谢紊乱。其作用并非单一靶点，而是对血瘀所致的微循环障碍、炎症及氧化应激进行多环节调控。例如，膈下逐瘀汤可下调 ERK/MNK/eIF4E/HIF－1α 信号通路，改善血脂及 IL－1β、IL－6、TNF－α 等炎症因子水平[69]；祛瘀化痰方可抑制 NF－κB、NLRP3 炎症小体，从而调节血脂[70]；活血化瘀可针对性改善血瘀状态导致的炎症和代谢紊乱。二陈汤合桃红四物汤靶向抑制长链脂酰辅酶 A 合成酶家族成员 4（acyl－CoA synthetase long－chain family member 4，ACSL4）改善脂质代谢紊乱及肝纤维化损伤，且 ACSL4 抑制可协同增强其对脂质代谢基因的调控及对线粒体自噬过程的促进作用[71]。单味中药调控糖脂代谢防治 MAFLD 见表 1。

表 1　单味中药调控糖脂代谢防治 MAFLD 的相关靶点和机制

单味中药	类别	提取物	相关靶点	作用机制	参考文献
肉苁蓉	补肾药	松果菊苷	p－JAK2/JAK2、p－STAT3/STAT3、细胞因子信号抑制因子（SOCS）3 蛋白	调节 IL－6/JAK2/STAT3 信号通路，减轻脂质沉积、氧化应激与炎症反应	［72］
苦杏仁	化痰药	苦杏仁苷	SIRT1、p－LKB1/LKB1、p－AMPK/AMPK	通过上调 SIRT1、p－LKB1/LKB1、p－AMPK/AMPK 通路蛋白表达，激活 SIRT1/LKB1/AMPK 信号通路，发挥降脂护肝作用	［73］
芍药	疏肝药	芍药苷	eIF2α、ATF4、CHOP、SREBP－1c、ACC1、FAS、SCD－1	通过干扰 PERK－eIF2α 通路缓解脂代谢异常、氧化应激紊乱和炎症	［74］
虎杖	清热药	虎杖苷	HDL、ISI、SIRT1、AMPK、p－AMPK/AMPK	激活 SIRT1/AMPK 信号通路，改善 IR，消除炎症反应，纠正脂质代谢表达	［75］
枸杞子	补肾药	枸杞多糖	FXR、FGF21、FGF21、FGFR、PPAR－γ、ADIPO	通过激活 FXR/FGF21 信号通路在肝－脂肪轴上减轻肝脏脂质沉积	［76］
黄花倒水莲	活血药	黄花倒水莲多糖	AMPK，CYP2E1、SREBP－1c	通过促进 AMPK 磷酸化，调控脂质合成相关基因与蛋白的表达，从而抑制脂质积聚	［77］
葛花	清热药	鸢尾苷	FASN	通过抑制 NAFLD 肝细胞中 H3K9、H3K18 和 H4K5 位点的组蛋白乳酸化修饰，抑制 FASN 表达，改善脂质代谢紊乱	［78］
青蒿	清热药	青蒿琥酯	SIK1、CRTC2	通过激活 SIK1/CRTC2 信号通路减轻糖异生，改善糖脂代谢紊乱	［79］
丹参	活血药	丹酚酸 B	Lcn2、SREBP－1C、SCD1、Fas、ACC1	通过下调 Lcn2、SREBP－1C 和脂质合成酶的表达，改善脂代谢	［80］
茯苓	健脾祛湿药	茯苓多糖	肠球菌、大肠希埃菌、双歧杆菌、乳酸杆菌数量	通过调节肠道菌群，改善肝脏中的脂质代谢	［81］
黄芪	健脾药	黄芪多糖	PI3K、p－AKT、RAGE、FOXO1、MCP1、PAI－1、GLUT4、GSK3β、G6pase	通过调控糖脂代谢相关基因、AGE－RAGE 信号通路、下调 miR－200c－3p、减轻铁死亡，缓解糖脂代谢紊乱	［82］
人参	健脾药	人参皂苷 Rg1	SREBP1、FAS、SCD1	通过抑制 lncRNA NEAT1 表达减少 NAFLD 细胞模型的脂质沉积和炎症反应	［83］
苦参	清热燥湿药	苦参总黄酮	JAK2/STAT3	通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路减轻炎性反应，抑制脂质累积	［84］
橘红	化痰药	D－柠檬烯	AMPK/p－AMPK、ACC1/p－ACC1、CPT1A、FAS	通过激活 AMPK/ACC/CPT1A 信号轴，介导脂肪代谢蛋白表达，改善脂质代谢	［85］

续表 1　单味中药调控糖脂代谢防治 MAFLD 的相关靶点和机制

单味中药	类别	提取物	相关靶点	作用机制	参考文献
柴胡	疏肝药	木犀草素	SREBP1、Irs2	通过抑制 SREBP1 表达，通过负反馈和糖新生调节 Irs2 表达，提升肝胰岛素敏感性	［86］
山药	健脾药	薯蓣皂苷元	mTOR、SREBP－1c、HSP60、MCAD、SCAD	通过抑制 mTOR、SREBP－1c 的表达，促进 HSP60、MCAD、SCAD 的表达，改善线粒体功能、促进脂肪酸 β 氧化	［87］
白术	健脾祛湿药	白术内酯Ⅲ	p－LATS1/LATS1、p－YAP/YAP	通过抑制 Hippo/YAP 信号通路的激活，改善肝纤维化	［88］

6　结语

MAFLD 的核心病机为本虚标实。本虚主要指脾、肝、肾三脏功能失调，其中脾虚失运是核心。脾虚失运通过肠－肝轴紊乱与骨骼肌 IR，导致糖脂代谢紊乱。肝失疏泄致气机郁滞，精微输布受阻，加之昼夜节律紊乱与情志应激，抑制脂肪酸氧化并促进脂质合成，加重肝脏 IR。肾阳亏虚则 HPA 轴功能减退，基础代谢率与产热下降，线粒体生物合成减少致脂质氧化障碍而堆积，脂肪因子失调与性激素失衡阻断胰岛素信号，ROS 损伤线粒体并激活应激激酶，加重 IR 与脂代谢紊乱。标实方面，痰湿膏浊蓄积表现为 DAG、神经酰胺等脂毒性产物堆积，阻断胰岛素信号通路，并诱发内质网应激与肝细胞损伤。瘀血内生则肝细胞损伤释放 DAMPs，激活 Kupffer 细胞 NLRP3 炎症小体，释放大量促炎因子，进而 TGF－β1 激活肝星状细胞致胶原沉积与纤维化。虚实互损，构成“因虚致实、因实致虚”的恶性循环，导致 MAFLD 从单纯脂肪变性向脂肪性肝炎、肝纤维化不可逆进展。

基于此，中医提出扶正祛邪、标本兼治的治疗原则，并根据病程和证候主次灵活调整侧重，具有较好的临床应用潜力。一是多靶点整合策略，中药复方能同时干预 IR、脂质代谢紊乱、氧化应激及炎症纤维化等多个环节；二是个体化精准治疗，通过辨证论治制定个性化方案；三是贯彻“治未病”思想，通过健脾补肾等扶正治法改善代谢功能，预防疾病发生与进展。然而，中医治疗 MAFLD 仍面临挑战：中药复方精确分子靶点尚不清晰，亟须大量高质量基础研究验证；现有临床研究多存在样本量小、设计不严谨等问题，需开展大规模随机对照试验；药材来源与炮制工艺差异导致药效批次不稳定；辨证依赖主观经验，缺乏可量化的生物学指标关联。因此，必须借助现代科技方法深入阐明作用机制，开展高质量临床研究，建立严格质量标准，推动中医药的现代化临床应用。

参考文献：

［1］薛芮，范建高. 代谢相关脂肪性肝病新定义的国际专家共识简介［J］. 临床肝胆病杂志，2020，36（6）：1224－1227.

［2］Younossi Z M，Koenig A B，Abdelatif D，et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease－Meta－analytic assessment of prevalence，incidence，and outcomes［J］. Hepatology，2016，64（1）：73－84.

［3］Lou T W，Yang R X，Fan J G. The global burden of fatty liver disease：the major impact of China［J］. Hepatobiliary Surg Nutr，2024，13（1）：119－123.

［4］Chan K E，Koh T J L，Tang A S P，et al. Global prevalence and clinical characteristics of metabolic－associated fatty liver disease：a meta－analysis and systematic review of 10 739 607 individuals［J］. J Clin Endocrinol Metab，2022，107（9）：2691－2700.

［5］Badmus O O，Hillhouse S A，Anderson C D，et al. Molecular mechanisms of metabolic associated fatty liver disease（MAFLD）：functional analysis of lipid metabolism pathways［J］. Clin Sci（Lond），2022，136（18）：1347－1366.

［6］Harrison S A，Bedossa P，Guy C D，et al. A phase 3，randomized，controlled trial of resmetirom in NASH with liver fibrosis［J］. N Engl J Med，2024，390（6）：497－509.

［7］Sangro P，de la Torre Aláez M，Sangro B，et al. Metabolic dysfunction－associated fatty liver disease（MAFLD）：an update of the recent advances in pharmacological treatment［J］. J Physiol Biochem，2023，79（4）：869－879.

［8］张潞潞，张建军，张秀平，等. 代谢相关脂肪性肝病的中医研究进展［J］. 世界中医药，2025，20（5）：860－866.

［9］Eslam M，Sanyal A J，George J，et al. MAFLD：a consensus－driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty

liver disease[J]. Gastroenterology, 2020, 158(7): 1999 – 2014.

[10] Eslam M, Newsome P N, Sarin S K, et al. A new definition for metabolic dysfunction – associated fatty liver disease: an international expert consensus statement[J]. J Hepatol, 2020, 73(1): 202 – 209.

[11] Petersen M C, Shulman G I. Mechanisms of insulin action and insulin resistance[J]. Physiol Rev, 2018, 98(4): 2133 – 2223.

[12] Perry R J, Samuel V T, Petersen K F, et al. The role of hepatic lipids in hepatic insulin resistance and type 2 diabetes[J]. Nature, 2014, 510(7503): 84 – 91.

[13] Lebeaupin C, Vallée D, Hazari Y, et al. Endoplasmic reticulum stress signalling and the pathogenesis of non – alcoholic fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2018, 69(4): 927 – 947.

[14] Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis E A. The multiple – hit pathogenesis of non – alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. Metabolism, 2016, 65(8): 1038 – 1048.

[15] Schuster S, Cabrera D, Arrese M, et al. Triggering and resolution of inflammation in NASH[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(6): 349 – 364.

[16] Hyogo H, Yamagishi S. Advanced glycation end products (AGEs) and their involvement in liver disease[J]. Curr Pharm Des, 2008, 14(10): 969 – 972.

[17] Leung C, Herath C B, Jia Z Y, et al. Dietary advanced glycation end – products aggravate non – alcoholic fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(35): 8026 – 8040.

[18] Targher G, Corey K E, Byrne C D, et al. The complex link between NAFLD and type 2 diabetes mellitus: mechanisms and treatments[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(9): 599 – 612.

[19] Albillos A, Gottardi A, Rescigno M. The gut – liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy[J]. J Hepatol, 2020, 72(3): 558 – 577.

[20] Fronzo R A, Tripathy D. Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 2009, 32(Suppl 2): S157 – S163.

[21] 杨可威. 基于“脾主运化”理论探讨参苓白术散改善肥胖 2 型糖尿病有效组分的筛选及肠道糖异生机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2025.

[22] 邵铁娟, 李海昌, 谢志军, 等. 基于脾主运化理论探讨脾虚湿困与肠道菌群紊乱的关系[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3762 – 3765.

[23] 张海鸥, 林清香, 许梦君, 等. 健脾清化饮对非酒精性脂肪性肝病大鼠 TLR4/NF – κB/TNF – α 信号通路的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2019, 29(2): 163 – 166, 200.

[24] 张淑芹, 李彦杰, 秦合伟, 等. 基于 AMPK 信号通路探讨参苓白术散改善肥胖型 2 型糖尿病小鼠的作用机制[J]. 中药材, 2022, 45(11): 2737 – 2742.

[25] 杜念龙, 杨家耀, 徐丹, 等. 附子理中汤通过 FXR – FGF15 通路影响非酒精性脂肪肝胆汁酸代谢[J]. 西部医学, 2024, 36(11): 1576 – 1581.

[26] 亓涛. 基于脾主肌肉和 PGC – 1α – FNDC5/Irisin 信号通路探讨健脾方对 T2DM 大鼠肌肉和脂肪 IR 的干预作用[D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.

[27] 刘瑞凝, 雷书博, 杜晔, 等. 基于“线粒体功能障碍 – 脂代谢异常”探讨从脾论治肥胖症机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2026, 28(5): 130 – 136.

[28] 曹鑫, 党志博, 李梦阁, 等. 基于“肝脾相关”及“肠肝轴”理论探讨代谢相关性脂肪性肝病与肠道菌群的关系[J]. 中西医结合肝病杂志, 2024, 34(9): 846 – 850.

[29] 帅旷, 陈丽, 文嘉运, 等. 基于“脾主肌肉”理论探讨脾虚所致肥胖的机理[J]. 湖北中医杂志, 2020, 42(11): 56 – 59.

[30] Schrader L A, Ronnekleiv – Kelly S M, Hogenesch J B, et al. Circadian disruption, clock genes, and metabolic health[J]. J Clin Invest, 2024, 134(14): e170998.

[31] Pan X Y, Hussain M M. Clock is important for food and circadian regulation of macronutrient absorption in mice[J]. J Lipid Res, 2009, 50(9): 1800 – 1813.

[32] Horton J D, Goldstein J L, Brown M S. SREBPs: activators of the complete program of cholesterol and fatty acid synthesis in the liver[J]. J Clin Invest, 2002, 109(9): 1125 – 1131.

[33] Canaple L, Rambaud J, Dkhissi – Benyahya O, et al. Reciprocal regulation of brain and muscle Arnt – like protein 1 and peroxisome proliferator – activated receptor alpha defines a novel positive feedback loop in the rodent liver circadian clock[J]. Mol Endocrinol, 2006, 20(8): 1715 – 1727.

[34] Liu S H, Brown J D, Stanya K J, et al. A diurnal serum lipid integrates hepatic lipogenesis and peripheral fatty acid use[J]. Nature, 2013, 502(7472): 550 – 554.

[35] 彭海玲. 抗抑郁药对非酒精性脂肪性肝病的影响及机制研究[D]. 长沙: 中南大学, 2023.

[36] Anagnostis P, Athyros V G, Tziomalos K, et al. Clinical review: The pathogenetic role of Cortisol in the metabolic syn-

drome: a hypothesis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94(8): 2692 - 2701.

[37] Dallman M F, Pecoraro N, Akana S F, et al. Chronic stress and obesity: a new view of "comfort food"[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2003, 100(20): 11696 - 11701.

[38] Ulrich - Lai Y M, Herman J P. Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses[J]. Nat Rev Neurosci, 2009, 10(6): 397 - 409.

[39] Rosmond R, Dallman M F, Bjorntorp P. Stress - related Cortisol secretion in men: relationships with abdominal obesity and endocrine, metabolic and hemodynamic abnormalities[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1998, 83(6): 1853 - 1859.

[40] Volkow N D, Wang G J, Baler R D. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity[J]. Trends Cogn Sci, 2011, 15(1): 37 - 46.

[41] 伍庆华, 王建红, 祁风义. 肾阳虚与下丘脑 - 垂体 - 靶腺轴研究概述[J]. 江西中医学院学报, 2006(6): 73 - 74.

[42] 齐敏瑞, 陈娜, 谭从娥. 肾阳虚证与线粒体能量代谢功能失调的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(12): 2531 - 2533.

[43] 牛晓瑞, 马建, 赵娜. 祛胰抵方对胰岛素抵抗 3T3 - L1 脂肪细胞脂联素、瘦素及抵抗素表达的影响[J]. 河南中医, 2019, 39(4): 531 - 534.

[44] 李娜, 韩宇博, 姚春丽, 等. 线粒体功能障碍与胰岛素抵抗关系的研究进展[J]. 中国医药, 2024, 19(12): 1888 - 1892.

[45] 刘超, 魏亚聪, 冯静, 等. 非酒精性脂肪肝与胰岛素抵抗的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(20): 3994 - 3998.

[46] 王亚坤. 胰岛素信号转导与胰岛素抵抗的研究进展[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2017.

[47] Hirosumi J, Tuncman G, Chang L F, et al. A central role for JNK in obesity and insulin resistance[J]. Nature, 2002, 420(6913): 333 - 336.

[48] 白丹丹, 肖卫华. 脂质代谢中间产物调节骨骼肌胰岛素敏感性[J]. 生理学报, 2022, 74(5): 805 - 815.

[49] Pagadala M, Kasumov T, Cullough A J, et al. Role of ceramides in nonalcoholic fatty liver disease[J]. Trends Endocrinol Metab, 2012, 23(8): 365 - 371.

[50] Volmer R, van der Ploeg K, Ron D. Membrane lipid saturation activates endoplasmic reticulum unfolded protein response transducers through their transmembrane domains[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013, 110(12): 4628 - 4633.

[51] Leamy A K, Egnatchik R A, Young J D. Molecular mechanisms and the role of saturated fatty acids in the progression of non - alcoholic fatty liver disease[J]. Prog Lipid Res, 2013, 52(1): 165 - 174.

[52] Cao J, Dai D L, Yao L, et al. Saturated fatty acid induction of endoplasmic reticulum stress and apoptosis in human liver cells via the PERK/ATF4/CHOP signaling pathway[J]. Mol Cell Biochem, 2012, 364(1/2): 115 - 129.

[53] Wree A, Eguchi A, Geough M D, et al. NLRP3 inflammasome activation results in hepatocyte pyroptosis, liver inflammation, and fibrosis in mice[J]. Hepatology, 2014, 59(3): 898 - 910.

[54] Szabo G, Petrasek J. Inflammasome activation and function in liver disease[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 12(7): 387 - 400.

[55] Bataller R, Brenner D A. Liver fibrosis[J]. J Clin Invest, 2005, 115(2): 209 - 218.

[56] Schuppan D, Surabattula R, Wang X Y. Determinants of fibrosis progression and regression in NASH[J]. J Hepatol, 2018, 68(2): 238 - 250.

[57] 张玉佩, 杨钦河, 金玲, 等. 参苓白术散对 NAFLD 大鼠肝脏脂质代谢及 SIRT1/UCP2 通路的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2016, 27(1): 38 - 44.

[58] 黄妙珍, 傅珍春, 谢军军, 等. 柴芍六君子汤对非酒精性脂肪性肝病大鼠 ADP 和 TNF - α 基因表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(3): 607 - 609.

[59] 黄剑涛, 唐琪, 谢涛, 等. 六味地黄丸联合山楂防治大鼠非酒精性脂肪肝的实验研究[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(6): 108 - 111.

[60] 王锦菊, 严璐佳, 陈敏, 等. 六味地黄丸对高血脂模型大鼠脂代谢和肝功能的影响[J]. 福建中医药大学学报, 2012, 22(2): 36 - 38.

[61] 陆海英, 李志杰, 舒适, 等. 六味地黄丸基于 SIRT6/NF - κB 信号通路对糖尿病伴肝损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(12): 28 - 34.

[62] 刘希敏, 刘秋卉, 卢冬雪. 基于肠道菌群及 TLR4/MyD88/NF - κB 通路研究逍遥散对代谢相关脂肪性肝病大鼠的改善作用及机制[J]. 药物评价研究, 2024, 47(11): 2533 - 2547.

[63] 胡天惠. 逍遥散经 ERα/LXRα/SREBP - 1c 途径介导抑制绝经后肝脂肪变性的作用研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.

[64] 董璐, 曹雅静, 薛焕利, 等. 丹栀逍遥散对非酒精性脂肪性肝病大鼠 LKB1/AMPK/ACC 通路及肝脂肪变性的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32(1): 44 - 48.

[65]贾琛琛. 基于“疏肝健脾法”探讨逍遥散加味方通过肠－肝轴对代谢相关脂肪性肝病的影响机制[D]. 武汉:湖北民族大学,2024.
[66]柳美华. 探讨苍附导痰汤加减治疗 MAFLD 并 PCOS 的疗效分析及机制研究[D]. 沈阳:辽宁中医药大学,2025.
[67]石皓,邓广辉,李允家,等. 祛瘀化痰法治疗非酒精性脂肪性肝病 Meta 分析[J]. 山东中医杂志,2022,41(3):281－289.
[68]李玉平,李海洋,姜珊珊,等. 基于 SIRT1/AMPK/SREBP－1c 通路探讨加味二陈汤对非酒精性脂肪性肝病小鼠肝脏脂质代谢的影响[J]. 中药新药与临床药理,2023,34(4):443－451.
[69]郭嘉. 膈下逐瘀汤通过 ERK/MNK/eIF4E/HIF－1α 信号通路改善非酒精性脂肪性肝病炎症的研究[D]. 昆明:云南中医药大学,2024.
[70]林春兰,李梅,曾金,等. 扶正化瘀胶囊联合多烯磷脂酰胆碱治疗非酒精性脂肪性肝病的效果及对 NF－κB、NLRP3 的影响[J]. 西北药学杂志,2026,41(1):180－185.
[71]吴建芝. 桃红四物汤调控脂质蓄积及线粒体自噬缓解肝纤维化的作用机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2025.
[72]吕飞,吴昌维,方容. 松果菊苷调节 IL－6/JAK2/STAT3 信号通路对非酒精性脂肪肝大鼠肝损伤的影响[J]. 中国老年学杂志,2026,46(5):909－914.
[73]许国超,马向明. 苦杏仁苷调节 SIRT1/LKB1/AMPK 信号通路对非酒精性脂肪肝大鼠肝纤维化的影响及其作用机制[J]. 中国老年学杂志,2025,45(5):1140－1145.
[74]胡伟,孙智珺,张敏. 芍药苷抑制 PERK－eIF2α 通路改善小鼠非酒精性脂肪肝损伤[J]. 石河子大学学报:自然科学版,2025,43(6):729－735.
[75]丁佐慧,吉秋霞. 虎杖苷治疗非酒精性脂肪肝大鼠的效果及对其脂质代谢的影响[J]. 中国老年学杂志,2025,45(21):5313－5317.
[76]胡毕环,王颖,周蓓佳,等. 基于 FXR/FGF21 介导的肝－脂肪轴探讨枸杞多糖对非酒精性脂肪肝病的效应及机制研究[C]. 北京:中国营养学会营养与保健食品分会第 18 届学术会议(2025 年年会),2025:13.
[77]吕睿. 黄花倒水莲多糖改善酒精性脂肪肝的作用研究[D]. 桂林:桂林医科大学,2025.
[78]孙铭阳. 鸢尾苷通过组蛋白乳酸化修饰靶向调控 FASN 干预非酒精性脂肪肝病的机制研究[D]. 长春:长春中医药大学,2025.
[79]姚硕,李源,段超,等. 青蒿琥酯调节 SIK1/CRTC2 信号通路干预 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝大鼠的作用机制[J]. 中国老年学杂志,2025,45(6):1381－1386.
[80]穆娟,赵明峰,李玉明,等. 丹参多酚对铁过载引起的脐血造血细胞氧化应激损伤的抑制作用[J]. 山东医药,2015,55(10):1－3.
[81]孟志超,周林,刘毓玲,等. 茯苓多糖对非酒精性脂肪肝相关肝细胞癌小鼠肠道菌群、肝功能的影响[J]. 联勤军事医学,2025,39(01):11－15.
[82]颜妍. 蒙古黄芪多糖通过调控 miR－200c－3p 缓解糖脂代谢紊乱的作用与机制研究[D]. 呼和浩特:内蒙古农业大学,2024.
[83]崔天琦. 人参皂苷 Rd 激活 SIRT6 改善高脂饮食诱导的非酒精性脂肪性肝病的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2024.
[84]古玉凤,邓丙英,李倪仁,等. 苦参总黄酮改善非酒精性脂肪肝的作用机制及斑马鱼实验验证[J]. 中国组织工程研究,2025,29(14):2969－2978.
[85]任前军. 基于 AMPK/ACC/CPT1A 信号通路探讨 D－柠檬烯对非酒精性脂肪性肝病的作用机制[D]. 南宁:广西中医药大学,2025.
[86]Kwon E Y,Jung U J,Park T,et al. Luteolin attenuates hepatic steatosis and insulin resistance through the interplay between the liver and adipose tissue in mice with diet－induced obesity[J]. Diabetes,2015,64(5):1658－1669.
[87]陈素雯,印国良,宋超远,等. 薯蓣皂苷元通过 mTOR/SREBP－1c/HSP60/MCAD/SCAD 信号通路缓解高脂饮食诱导的大鼠 NAFLD[J]. 中国中药杂志,2023,48(19):5304－5314.
[88]姚硕,李源,段超,等. 白术内酯Ⅲ调节 Hippo/YAP 信号通路对非酒精性脂肪肝大鼠肝纤维化的影响[J]. 河北医药,2024,46(21):3212－3216,3221.

收稿日期:2026－02－16
编辑:秦小川