

降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠肝组织病理的影响

冯梦君, 谢佳楠, 张怡歆, 谭周进, 唐标

■背景资料

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是指除酒精和其他明确的损肝因素所致的, 以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征, 目前治疗措施主要是针对患者的高血压、糖尿病、高血脂等代谢综合征, 并无公认的治疗药物。降脂理肝汤治疗NAFLD疗效确切, 但作用机制不清楚, 本实验通过对基础方作用的研究为临床应用提供实验依据。

冯梦君, 谢佳楠, 张怡歆, 谭周进, 唐标, 湖南中医药大学医学院 湖南省长沙市 410208
冯梦君, 主要从事中医药分子机制的研究。
湖南省科技厅基金资助项目, No. 2014SK3040
湖南省大学生研究性学习和创新性实验计划基金资助项目, No. 201210541018
作者贡献分布: 此课题由唐标设计; 研究过程由冯梦君、谢佳楠、张怡歆及唐标完成; 数据分析由谢佳楠与张怡歆完成; 本论文由冯梦君、谭周进及唐标完成。
通讯作者: 唐标, 讲师, 410208, 湖南省长沙市学士路300号, 湖南中医药大学医学院. njtangbiao@126.com
电话: 0731-88458201
收稿日期: 2015-04-27 修回日期: 2015-05-11
接受日期: 2015-05-15 在线出版日期: 2015-06-08

Influence of lipid-lowering decoction on hepatic morphology and pathological changes in rats with nonalcoholic fatty liver disease

Meng-Jun Feng, Jia-Nan Xie, Yi-Xin Zhang, Zhou-Jin Tan, Biao Tang

Meng-Jun Feng, Jia-Nan Xie, Yi-Xin Zhang, Zhou-Jin Tan, Biao Tang, Medical School, Hu'nan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hu'nan Province, China

Supported by: Hu'nan Provincial Science and Technology Department Foundation, No. 2014SK3040; Hu'nan College Students' Inquiry Learning and Innovative Experiment Program, No. 201210541018

Correspondence to: Biao Tang, Lecturer, Medical School, Hu'nan University of Chinese Medicine, 300 Xueshi Road, Changsha 410208, Hu'nan Province, China. njtangbiao@126.com

Received: 2015-04-27 Revised: 2015-05-11

Accepted: 2015-05-15 Published online: 2015-06-08

■同行评议者

陈茂伟, 教授, 广西医科大学第一附属医院质量管理办公室

Abstract

AIM: To observe the effect of lipid-lowering decoction (LLD) on morphological and pathological

changes of liver tissue in rats with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

METHODS: Fifty-eight male SD rats were fed a high-fat diet (HFD) for 16 wk to induce NAFLD, and 13 male SD rats were fed a normal diet (ND) as normal controls. After successful induction of NAFLD, 50 NAFLD rats were randomly divided into a model group, low-, medium-, and high-dose LLD groups, and a Ganle group. The LLD groups and Ganle group were given LLD (9.2, 4.6, 2.3 g/kg) and Ganle, respectively. After 16 wk of treatment, liver tissue samples were taken for HE staining to observe the morphological and pathological changes, and NAFLD activity scores (NAS) were calculated based on changes in liver histology.

RESULTS: Compared with the normal group, accumulation of lipid droplets, massive inflammatory cell infiltration and hepatocyte swelling deformation were observed in the liver, and the grade of NAS increased significantly in the model group (5.53 ± 0.58 vs 0.38 ± 0.55 , $P < 0.01$). After intervention with lipid-lowering decoction, there were less significant lipid droplets, inflammatory cell infiltration and hepatocyte swelling in the LLD groups. Furthermore, the grade of NAS decreased significantly in the medium-, high-dose LLD groups and Ganle group (1.05 ± 0.54 vs 5.53 ± 0.58 , 0.86 ± 0.45 vs 5.53 ± 0.58 , 0.95 ± 0.45 vs 5.53 ± 0.58 , $P < 0.01$) as well as in the low-dose LLD group (2.25 ± 0.54 vs 5.53 ± 0.58 , $P < 0.05$).

CONCLUSION: Lipid-lowering decoction can reduce the pathological injury of liver tissue in rats with NAFLD, thus exerting a protective

effect against this disease.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Lipid-lowering decoction; Nonalcoholic fatty liver disease; Hepatic tissue pathology

Feng MJ, Xie JN, Zhang YX, Tan ZJ, Tang B. Influence of lipid-lowering decoction on hepatic morphology and pathological changes in rats with nonalcoholic fatty liver disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(16): 2532-2538 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2532.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i16.2532>

摘要

目的: 通过观察肝脏组织学的改变探讨降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)大鼠肝组织病理学的影响。

方法: 71只♂SD大鼠,分为正常组(13只)和造模组(58只),经高脂饮食诱导造模,经切片成功后,将剩余50只造模组大鼠随机分成模型组,甘乐组(复方二氯醋酸二异丙胺5.5 mg/kg),降脂理肝汤高、中、低剂量组(9.2、4.6、2.3 g生药/kg),16 wk后取材,取各组大鼠肝脏同一位置组织制作苏木精-伊红(HE)染色病理切片,观察各组鼠肝脏组织形态学的变化,根据肝组织学改变计算NAFLD活动度积分(NAFLD activity score, NAS)。

结果: 与正常组相比,模型大鼠肝脏脂肪变性明显,有些肝细胞肿大变圆,内有巨大脂肪滴,有些可见肝细胞呈气球样变,并可见炎性细胞浸润,NAS积分显著升高(5.53分±0.58分 vs 0.38分±0.55分, $P<0.01$);经降脂理肝汤干预后,各组有不同程度的脂肪变性,但相较于模型组明显减轻,少见气球样变,无炎性细胞浸润;与模型组相比,中、高剂量组与甘乐组均明显降低NAS积分(1.05分±0.54分 vs 5.53分±0.58分, 0.86分±0.45分 vs 5.53分±0.58分, 0.95分±0.45分 vs 5.53分±0.58分, $P<0.01$),低剂量组也降低NAS积分(2.25分±0.54分 vs 5.53分±0.58分, $P<0.05$)。

结论: 降脂理肝汤能够减轻NAFLD大鼠肝组织的病理损伤,对NAFLD有肯定的保护作用。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 降脂理肝汤; 非酒精性脂肪肝; 肝组织病理

核心提示: 本研究通过在体实验,从肝脏组织病理学的改变揭示降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)大鼠的治疗作用,明确降脂理肝汤对NAFLD的保护作用,为降脂理肝方的临床应用和开发提供实验支持,为中医药防治NAFLD提供依据。

冯梦君, 谢佳楠, 张怡歆, 谭周进, 唐标. 降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠肝组织病理的影响. *世界华人消化杂志* 2015; 23(16): 2532-2538 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2532.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i16.2532>

■ 研究前沿

NAFLD现有西药疗效单一,存在不同毒性和不良反应。中医药防治NAFLD研究日益深入,大量实验药理研究及临床疗效观察证实,很多单味中药及中药复方疗效显著,治疗机制逐渐清晰,中医药防治NAFLD及其机制的研究是研究热点。

0 引言

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是遗传-环境-代谢相关性疾病,是西方国家最常见的慢性肝病,在我国是继病毒性肝炎后第2位常见肝病。目前认为该病的发病机制主要是“二次打击学说”,第1次打击是胰岛素抵抗引起的脂肪在肝细胞的沉积,第2次打击是在脂肪沉积的基础上的脂质过氧化、氧化应激和异常的细胞因子等参与的炎症反应形成脂肪性肝炎^[1-4]。临床上NAFLD的治疗主要是针对病因和发病机制进行,目前尚无公认的治疗药物。降脂理肝汤由泽泻、决明子、丹参、郁金、海藻、荷叶6味中药组成,为张云鹏教授的临床经验方,治疗NAFLD病疗效确切^[5-8],但其机制不明确,本实验利用高脂饮食建立NAFLD大鼠模型,观察肝脏组织学的改变,评价降脂理肝汤对NAFLD大鼠肝脏病理学的影响,为其临床应用提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 材料 ♂SD大鼠71只,体质量130 g±10 g, SPF级,购自长沙市天勤生物技术有限公司。动物合格证号为SCXK(湘)2009-0012。降脂理肝汤由泽泻10 g、决明子30 g、丹参10 g、郁金10 g、海藻30 g、荷叶10 g组成,中药药材均购自湖南中医药大学第一附属医院药房,湖南中医药大学陈晓阳教授鉴定分别为泽泻科植物泽泻 *Alisma plantagoaquatica* Linn. 的干燥块茎、豆科植物决明子 *Cassia obtusifolia* 的干燥成熟种子、唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bunge 的干燥根及根茎、姜科植物郁金

■ 相关报道

魏巍等通过动物实验证明健肝降脂丸能够明显降低NAFLD大鼠血脂、游离脂肪酸水平, 改善肝功能, 有效对抗氧化应激, 对NAFLD有防治作用。

表 1 降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠的体质量及食量的影响 (mean ± SD, g)

分组	n	体质量	食量
正常组	5	420.72 ± 0.17	20.32 ± 0.32
模型组	10	451.32 ± 0.31	22.43 ± 0.43
降脂理肝汤低剂量组	8	442.81 ± 0.15	21.21 ± 0.15
降脂理肝汤中剂量组	10	432.23 ± 0.11	21.22 ± 0.26
降脂理肝汤高剂量组	10	431.35 ± 0.43	20.23 ± 0.13
甘乐组	10	418.62 ± 0.33	20.25 ± 0.54

Curcuma aromatica Salisb. 的干燥根及根茎、马尾藻科海藻 *Sargassum* 的干燥藻体、睡莲科植物荷叶 *Lotus Leaf* 的干燥碎叶, 由该药制剂室煎制成含生药分别为 1.84、0.92、0.46 g/mL 的浓缩液; 复方二氯醋酸二异丙胺, 商品名为甘乐, 40 mg/片, 购自辽宁丹东制药厂(批号: 20130520)。

1.2 方法

1.2.1 分组、造模与给药: ♂ SD 大鼠, 实验前先适应性饲养 5 d, 除正常组外 ($n = 13$), 其余大鼠参考戴林法^[9]诱导 NAFLD 大鼠模型, 均自由饮水, 造模 8 wk 后, 处死正常组、造模组各 8 只, 肝组织病理切片进行 HE 染色, 判定模型复制是否成功。将造模组剩余 50 只大鼠随机分为模型组, 降脂理肝汤组高、中、低剂量组, 甘乐组, 每组 10 只, 继续以高脂饮食喂养, 降脂理肝汤组分别予以 9.2、4.6、2.3 g 生药/kg 灌胃, 甘乐组予以 5.5 mg/kg 灌胃, 每日 1 次, 正常组和模型组给予等量生理盐水灌胃, 共用药 8 wk。降脂理肝汤高、中、低剂量组、甘乐组给药剂量分别为临床给药剂量的 40、20、10、20 倍^[10]。

1.2.2 标本采集: 治疗 8 wk 后, 脱颈椎处死大鼠, 立即摘取肝脏, 4 ℃ 冰浴灭菌生理盐水冲洗, 滤纸吸干, 称肝脏质量。在同一肝叶和位置切取小块组织, 每块大小约 1 cm × 1 cm × 1 cm 置入甲醛缓冲液中固定。

1.2.3 一般情况观察: 实验中大鼠的精神状况, 毛发光泽度、活动情况、食量、体质量、大小便及死亡情况等。

1.2.4 病理学检查: 取 40 g/L 甲醛溶液固定的肝组织块, 进行常规石蜡包埋, 切片, HE 染色, 光镜下观察, 参照美国国立卫生研究院非酒精性脂肪性肝炎(non-alcoholic steatohepatitis, NASH)临床研究网病理工作组指南^[11], 常规进行 NAFLD 活动度积分(NAFLD activity score,

NAS)评分。

统计学处理 所有数据使用 SPSS11.0 软件包进行统计学分析。多组间比较用方差分析, 组间比较用多重检测。计算资料数据用 mean ± SD 表示。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

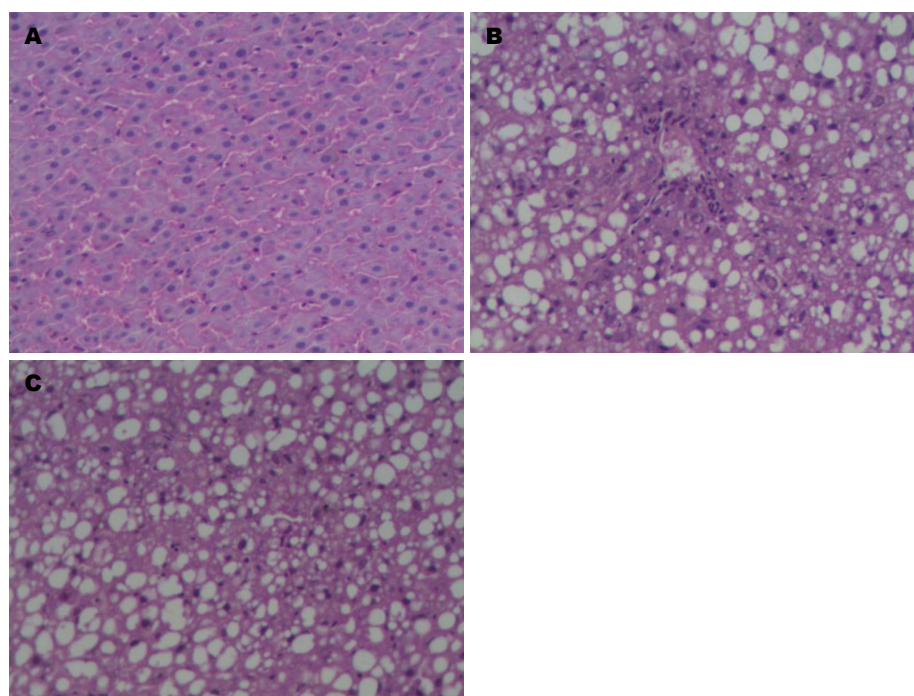
2.1 降脂理肝汤对 NAFLD 大鼠的一般情况、体质量、食量的影响 正常组大鼠饮食约 20 g/只, 神志清楚, 好动, 毛发光亮, 大便正常; 模型组大鼠饮食约 22 g/只, 神情萎靡, 懒散不动, 毛发油亮, 有些大鼠出现背部毛发脱落, 尾巴粗大, 大便正常; 其余组大鼠介于两者之间; 体质量及食量示各组之间无明显区别(表1)。

2.2 各组大鼠肝脏病理组织学比较

2.2.1 正常组与造模组肝脏病理组织学比较: 高脂饮食造模 8 wk 后, 取肝组织, 光镜下观察: 正常组大鼠肝小叶结构完整, 肝细胞索排列整齐, 以中央静脉为中心呈放射状排列。肝细胞呈多边形, 核大而圆, 位于肝细胞中央。肝窦内及汇管区可见少量淋巴细胞浸润, 无纤维组织增生; 造模组大鼠肝细胞排列紊乱, 伴气球样变, 炎性细胞浸润, 未见肝纤维化及肝硬化形成(图1)。

2.2.2 正常组、中药组、西药组肝脏病理组织学比较: 给药 8 wk 后, 取肝组织, 光镜下观察: 模型大鼠肝脏脂肪变性明显, 占全视野的 90% 以上, 有些肝细胞肿大变圆, 内有巨大脂肪滴, 有些可见肝细胞呈气球样变, 并可见炎性细胞浸润; 降脂理肝方组与甘乐组都有不同程度的脂肪变性, 但相较于模型组明显减轻, 少见气球样变, 无炎性细胞浸润; 正常组肝细胞排列整齐, 无肿胀和脂肪变性, 无炎性细胞浸润(图2)。

2.3 正常组、中药组、西药组 NAS 比较 参照美国国立卫生研究院 NASH 临床研究网病理工作组指南, 常规进行 NAS 积分评分, NAS 示: 与模



创新亮点

降脂理肝汤由泽泻、决明子、丹参、郁金、海藻、荷叶组成。方中重用泽泻降脂理肝，配以海藻化痰活血、荷叶升清降浊，丹参、郁金活血通络，疏肝经之瘀，行肝中之结，共奏气行郁解、痰化浊降、活血瘀消之功。本研究首次利用动物实验从肝组织病理揭示降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝的治疗作用。

图 1 高脂饮食对大鼠肝脏病理组织学的影响(HE × 400). A: 正常组; B, C: 模型组。

表 2 降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠NAS的影响 (mean ± SD, 分)

分组	n	NAS
正常组	5	0.38 ± 0.55
模型组	10	5.53 ± 0.58 ^b
降脂理肝方低剂量组	8	2.25 ± 0.54 ^c
降脂理肝方中剂量组	10	1.05 ± 0.54 ^d
降脂理肝方高剂量组	10	0.86 ± 0.45 ^d
甘乐组	10	0.95 ± 0.45 ^d

^b $P < 0.01$ vs 正常组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs 模型组. NAS: NAFLD 活动度积分。

型组相比, 中、高剂量组与甘乐组均明显降低 ($P < 0.01$), 低剂量组也降低 ($P < 0.05$); 与正常组相比, 模型组明显提高 ($P < 0.01$) (表2)。

3 讨论

NAFLD是指除酒精和其他明确的损肝因素所致的, 以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征。目前的治疗措施主要是针对患者的高血压、糖尿病、高血脂等代谢综合征, 甘乐(复方二氯醋酸二异丙胺)是一种促进肝细胞代谢药, 临床常用于脂肪肝治疗, 故本研究选择甘乐组作为对照组, 甘乐的主要机制为: 促进胆碱合成, 并与肝脏脂肪作用生成软磷脂, 从而消耗肝内脂肪, 降低动

脉血中的甘油及游离脂肪酸的浓度, 减少肝脏对甘油的吸收。同时抑制脂肪合成的多种酶类系统, 使三酰甘油和胆固醇合成下降, 脂肪动员减少, 血中游离脂肪酸和甘油的指标同时降低; 并且刺激人血三酰甘油、低密度脂蛋白, 有效抑制肝脏三酰甘油的合成, 抑制激素敏感性脂肪酶的活性; 此外还能抑制合成胆固醇限速酶的活性, 来抑制胆固醇的合成; 促进受损肝细胞的功能修复, 提高组织细胞呼吸功能及氧利用率^[12-14]。本研究发现甘乐减轻NAFLD大鼠肝组织的病理损伤, 降低NAS积分。

NAFLD为现代医学名称, 但在中医学中有相关病症的记载, 根据其症状特点和临床表现, 可归属于“痰证”、“痞证”、“胁痛”等范畴。中医病机分析认为, 脂肪肝的产生与肝、脾、肾三脏关系密切, 是三脏之虚为本, 痰浊瘀血为标的病证, 肝脾肾三脏功能失调所致。多数学者认为, 本病多由于过食肥甘厚味, 或情志失调, 或久病体虚, 引起肝失疏泄、脾失健运, 肾阳亏虚, 进而导致湿邪、痰浊、淤血等病理产物淤积于肝, 日久肝脏受损。痰瘀互阻、脂浊积聚、肝络不和是本病的病理表现^[15,16]。

NAFLD现有西药疗效单一, 存在不同毒性和不良反应。中医药防治NAFLD研究日益

应用要点

降脂理肝汤为张云鹏教授的临床经验方, 治疗NAFLD疗效确切, 本研究为临床应用提供了实验基础, 若推广应用, 更多NAFLD患者将受益。

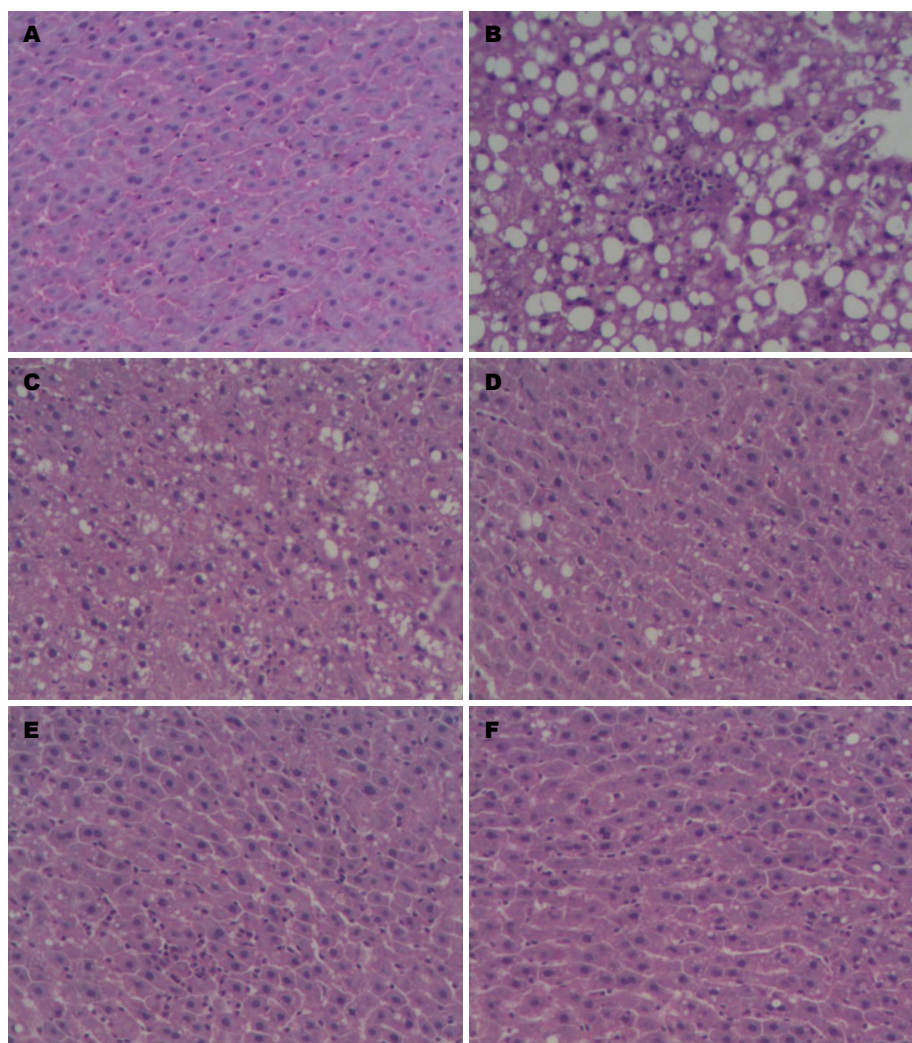


图2 降脂理肝汤对非酒精性大鼠肝脏病理组织学影响(HE × 400)。A: 正常组; B: 模型组; C: 降脂理肝汤低剂量组低剂量组; D: 降脂理肝汤低剂量组中剂量组; E: 降脂理肝汤低剂量组高剂量组; F: 甘乐组。

深入, 大量实验药理研究及临床疗效观察证实, 很多单味中药及中药复方疗效显著, 治疗机制逐渐清晰^[17,18]。本研究的降脂理肝汤由泽泻、决明子、丹参、郁金、海藻、荷叶组成。现代药理研究证实, 丹参具有改善肝内微循环, 增加肝血流量, 降低甘油三酯, 促进脂肪在肝中的氧化, 从而降低肝中脂肪的含量^[19,20]; 泽泻能抑制外源性胆固醇的吸收, 又能调节内源性胆固醇代谢^[21]; 郁金有促进肝细胞损伤修复、保护肝细胞的作用^[22]; 丹参、郁金同时还具有活血化瘀、改善血液流变学作用, 有助于血液内脂质成分调整, 从而有利于清除肝内脂肪沉积^[23]。降脂理肝汤中重用泽泻降脂理肝, 配以海藻化痰活血、荷叶升清降浊, 丹参、郁金活血通络, 疏肝经之瘀, 行肝中之结, 共奏气行郁解、痰化浊降、血活瘀消之功^[7]。在临床上多以此方为基础,

根据不同症状加减药物使用, 由于个人用药规律及个人症状因素, 在此实验中我们研究对象是基础方。已有临床研究^[5-8]证实, 降脂理肝汤治疗NAFLD能有效改善临床症状和肝功能, 调节血脂代谢, 疗效显著, 但作用机制不清楚, 本实验通过对基础方作用的研究为临床应用提供实验依据。

在肝脏疾病中, 肝组织活检可以明确诊断和正确区分单纯性脂肪肝亦或脂肪性肝炎, 还可对肝组织进行分级分期, 传统的病理技术包括HE染色和特殊染色, 在日常病理诊断中仍起到不可替代的作用^[24,25]。NAS为半定量评分系统而非诊断程序, NAS<3分可排除非酒精性肝炎, NAS>4分则可诊断非酒精性肝炎, 介于两者之间者为非酒精性肝炎可能^[26,27]。NAFLD是以弥漫性肝细胞大泡性脂肪变为主要特征的临床病理综合征, 在高脂饮食建立的

NAFLD模型中, 肝细胞脂变及炎症为肝组织病理变化的主要特征, 且造模时间越长, 病变程度越严重^[28,29]。本研究采用成熟的造模方法建立NAFLD大鼠模型, 病理染色结果表明模型组大鼠肝细胞排列紊乱, 伴气球样变, 炎性细胞浸润, NAS积分>4分, 而且模型组大鼠肝病病理损伤呈现逐渐进展的趋势, 随造模时间延长肝组织脂肪变进行性加重, 从肝组织病理学结果证明NAFLD大鼠造模成功, 在此基础上通过对大鼠肝脏组织病理染色, 记录观察各组大鼠NAFLD变性, 比对分析中药的干预效果, 更直观的反映出降脂理肝汤对NAFLD大鼠肝组织的影响^[30], 结果表明中药组肝组织损伤较模型组轻, 少见气球样变, 无炎性细胞浸润, 且进展缓慢, NAS积分显著降低, 从肝脏组织病理学的角度解释降脂理肝方对NAFLD的治疗作用。

总之, 降脂理肝汤能明显降低NAFLD大鼠肝组织NAS积分, 改善肝病理指标, 对NAFLD有治疗作用。

4 参考文献

- 1 Takahashi Y, Sugimoto K, Inui H, Fukusato T. Current pharmacological therapies for nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 3777-3785 [PMID: 25852263 DOI: 10.3748/wjg.v21.i13.3777]
- 2 Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C. Nonalcoholic fatty liver disease: the pathogenetic roles of insulin resistance and adipocytokines. *Curr Mol Med* 2009; 9: 299-314 [PMID: 19355912 DOI: 10.2174/1566524097]
- 3 Day CP. Non-alcoholic fatty liver disease: a massive problem. *Clin Med* 2011; 11: 176-178 [PMID: 21526706 DOI: 10.7861/clinmedicine.11-2-1761]
- 4 Bugianesi E, Moscatiello S, Ciaravella MF, Marchesini G. Insulin resistance in nonalcoholic fatty liver disease. *Curr Pharm Des* 2010; 16: 1941-1951 [PMID: 20370677 DOI: 10.2174/1381612107912088751]
- 5 莫滚, 何煥平. 降脂理肝汤治疗脂肪肝86例临床观察. *云南中医中药杂志* 2007; 12: 22-23
- 6 余恒先, 邵明坤, 郑宜南, 周晴, 徐煥宇, 杨悦姬. 降脂理肝汤治疗非酒精性脂肪肝70例. *江苏中医药* 2010; 42: 29-30
- 7 吴娅妮, 周佩娟, 陈铁, 陈钦成, 张云鹏. 降脂理肝汤治疗非酒精性脂肪肝临床疗效分析. *辽宁中医药大学学报* 2014; 16: 19-21
- 8 徐瑛, 刘晏. 张云鹏降脂理肝汤治疗脂肪肝临床观察. *医药前沿* 2011; 1: 49
- 9 Kucera O, Cervinkova Z. Experimental models of non-alcoholic fatty liver disease in rats. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8364-8376 [PMID: 25024595 DOI: 10.3748/wjg.v20.i26.8364]
- 10 Zhai Q, Bian XL, Yu B. Protective activity of Jiang-Zhi-Li-Gan against carbon tetrachloride-induced hepatic injury in mice. *Pharm Biol* 2010; 48: 231-233 [PMID: 20645847 DOI: 10.3109/13880200903264442]
- 11 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. *中临床肝胆病杂志* 2010; 26: 120-124
- 12 唐坤伦, 赵川, 谢巍, 王容. 复方二氯醋酸二异丙胺治疗248例慢性乙型肝炎. *西部医学* 2008; 20: 1011-1012
- 13 刘丽. 复方二氯醋酸二异丙胺治疗糖尿病合并高血脂的临床观察. *中国医药指南* 2013; 18: 557-558
- 14 石栓柱, 田志新, 刘颖翰, 古玉茹, 李玉芬, 吕慧琴. 安络化纤丸联合复方二氯醋酸二异丙胺治疗非酒精性脂肪性肝病疗效观察. *中西医结合肝病杂志* 2012; 22: 304-305
- 15 杨智海, 刘吉善. 刘吉善治疗非酒精性脂肪肝的临床经验. *光明中医* 2008; 23: 1925-1926
- 16 Xiao J, Fai So K, Liong EC, Tipoe GL. Recent advances in the herbal treatment of non-alcoholic Fatty liver disease. *J Tradit Complement Med* 2013; 3: 88-94 [PMID: 24716162 DOI: 10.4103/2225-4110.110411]
- 17 隋晓丹, 邓厚波, 刘铁军. 中医药防治非酒精性脂肪肝肝病的研究进展. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 1708-1713
- 18 魏巍, 张云静, 许岚, 徐亮, 李萍, 潘赞红, 刘勇钢, 宓余强. 健肝降脂丸对非酒精性脂肪肝大鼠疗效及氧化应激的影响. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 4790-4794
- 19 路帅, 韩雪, 张睦清, 段晨阳, 郭建利, 张一昕. 丹参防治大鼠非酒精性脂肪肝的药效机制研究. *甘肃中医学院学报* 2012; 29: 4-6
- 20 郭建利, 张睦清, 韩雪, 何英肖, 路帅, 张一昕. 丹参不同组分防治大鼠非酒精性脂肪肝模型作用机制的研究. *河北中医药学报* 2012; 27: 8-9
- 21 田婷, 陈华, 冯亚龙, 殷璐, 陈丹倩, 赵英永, 林瑞超. 泽泻药理与毒理作用的研究进展. *中药材* 2014; 37: 2103-2108
- 22 杨翠荣. 郁金药理及中医临床应用略述. *光明中医* 2014; 29: 1772-1773
- 23 闫蕾, 张洪宇, 郭英君. 丹参注射液对非酒精性脂肪肝炎症因子IL-6、TNF- α 的影响. *亚太传统医药* 2014; 10: 10-11
- 24 冼志红, 秦纯, 丛文铭. 重视特殊染色在肝脏活检病理诊断中的应用. *临床于病理学实验室杂志* 2013; 29: 424-427
- 25 Nalbantoglu IL, Brunt EM. Role of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 9026-9037 [PMID: 25083076 DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.9026]
- 26 Alam S, Gupta UD, Alam M, Kabir J, Chowdhury ZR, Alam AK. Clinical, anthropometric, biochemical, and histological characteristics of nonobese nonalcoholic fatty liver disease patients of Bangladesh. *Indian J Gastroenterol* 2014; 33: 452-457 [PMID: 25023045 DOI: 10.1007/s12664-014-0488-5]
- 27 Majid N, Ali Z, Rahman MR, Akhter A, Rajib RC, Ahmad F, Sharmin S, Akond AK, Huq N. Histological scoring and associated risk factors of non-alcoholic fatty liver disease. *Mymensingh Med J* 2013; 22: 767-772 [PMID: 24292310]
- 28 楼琦, 石巧娟, 郭红刚, 李巍, 卢领群, 周文伟, 萨晓婴. 非酒精性脂肪肝大鼠脂质代谢及病理变化的动

■同行评价

文章立意新颖符合临床实际, 对我国中草药的临床研究符合当前加强中医创新和基础研究大局. 研究设计合理, 指标选择恰当结果可信。

- 29 态观察. 中国比较医学杂志 2012; 22: 5-11
Li L, Li L, Chen L, Lin X, Xu Y, Ren J, Fu J, Qiu Y. Effect of oleoylethanolamide on diet-induced nonalcoholic fatty liver in rats. *J Pharmacol Sci* 2015; 127: 244-250 [PMID: 25837920 DOI: 10.1016/

- 30 jjphs.2014.12.001]
张玲燕, 李民, 邵建国, 达坤林, 徐建中, 罗文明, 王世蓬, 罗琳, 周志玉. 清脂护肝方对非酒精性脂肪肝大鼠肝组织病理及纤维化指标的影响. 上海中医药杂志 2013; 47: 78-81

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》 (2011年版)

本刊讯 依据文献计量学的原理和方法, 经研究人员对相关文献的检索、计算和分析, 以及学科专家评审, 《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》2011年版(即第六版)核心期刊。

对于核心期刊的评价仍采用定量评价和定性评审相结合的方法。定量评价指标体系采用了被引量、被引量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达到60余种, 统计到的文献数量共计221177余万篇次, 涉及期刊14400余种。参加核心期刊评审的学科专家达8200多位。经过定量筛选和专家定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1982种核心期刊。

《世界华人消化杂志》在编委、作者和读者的支持下, 期刊学术水平稳步提升, 编校质量稳定, 再次被北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》(2011年版)收录。在此, 向关心、支持《世界华人消化杂志》的编委、作者和读者, 表示衷心的感谢!(《世界华人消化杂志》编辑部)