

## 降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠生化指标的影响

唐 标, 冯梦君, 谢佳楠, 张怡歆, 谭周进, 邓冰湘

### 背景资料

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,但机制不明。利用高脂饮食建立NAFLD大鼠模型,观察降脂理肝方对NAFLD大鼠的脂质代谢、氧化应激和炎症反应的影响,揭示降脂理肝方治疗非酒精性脂肪肝的机制。

唐标, 冯梦君, 谢佳楠, 张怡歆, 谭周进, 邓冰湘, 湖南中医药大学医学院 湖南省长沙市 410208  
 唐标, 讲师, 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: 此课题由邓冰湘与唐标设计; 研究过程由唐标、冯梦君、谢佳楠及张怡歆完成; 数据分析由唐标、谢佳楠及张怡歆完成; 本论文由冯梦君、谭周进及唐标完成。  
 通讯作者: 邓冰湘, 教授, 博士生导师, 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: 2015-04-26 修回日期: 2015-05-26  
 接受日期: 2015-06-01 在线出版日期: 2015-06-28

### Influence of lipid-lowering decoction on biochemical indexes in rats with nonalcoholic fatty liver disease

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

Biao Tang, Meng-Jun Feng, Jia-Nan Xie, Yi-Xin Zhang, Zhou-Jin Tan, Bing-Xiang Deng, School of Medicine, Hu'nan University of Traditional 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: Bing-Xiang Deng, Professor, School of Medicine, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, 300 Xueshi Road, Changsha 410208, Hu'nan Province, China. njtangbiao@126.com  
 Received: 2015-04-26 Revised: 2015-05-26  
 Accepted: 2015-06-01 Published online: 2015-06-28

### Abstract

**AIM:** To observe the effect of lipid-lowering decoction (LLD) on malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and tumor

necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 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). After successful induction of NAFLD, NAFLD rats were randomly divided into a model group, a Ganle group, and low-, medium-, and high-dose LLD groups. The LLD groups and Ganle group were given the corresponding drug. After 16 wk, the rats were sacrificed to obtain blood and liver tissue samples for analyzing the levels of liver chemical parameters, blood lipids, liver lipids, MDA, SOD, and TNF- $\alpha$ .

**RESULTS:** Compared with the model group, the levels of low-density lipoprotein (LDL), total cholesterol (TC), triglyceride (TG), free fatty acids (FFA), alanine transaminase (ALT), and aspartate transaminase (AST) were significantly decreased in the LLD groups, the content of MDA was significantly decreased in the LLD groups ( $P < 0.01$  or  $P < 0.05$ ), and the levels of TNF- $\alpha$  and SOD were significantly decreased in the high-dose LLD group ( $P < 0.01$ ). Adipose degeneration was improved in all the three LLD groups, especially prominent in the high-LLD group.

**CONCLUSION:** LLD can adjust lipid metabolism, improve oxidative stress, and decrease serum TNF- $\alpha$  levels in rats with NAFLD.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Lipid-lowering decoction; Nonalcoholic fatty liver disease; Malondialdehyde; Superoxide

### 同行评议者

张明辉, 教授, 主任医师, 唐山市人民医院感染性疾病科; 庄林, 主任医师, 昆明市第三人民医院肝病科

dismutase; Tumor necrosis factor- $\alpha$ 

Tang B, Feng MJ, Xie JN, Zhang YX, Tan ZJ, Deng BX. Influence of lipid-lowering decoction on biochemical indexes in rats with nonalcoholic fatty liver disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(18): 2942-2946 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2942.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i18.2942>

## 摘要

**目的:** 观察降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠血脂、肝脂质、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等生化指标的影响。

**方法:** 通过高脂饮食诱导非酒精性大鼠脂肪肝模型, 随机分为正常组、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, 检测肝功能、血脂、肝脂质、MDA、SOD、TNF- $\alpha$ 。

**结果:** 与模型组比较, 降脂理肝汤组均可显著降低血清低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)、甘油三酯(triglyceride, TG)、MDA水平( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ )和丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)活性( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ), 高剂量组显著降低TNF- $\alpha$ 水平( $P<0.01$ ), 提高SOD活性( $P<0.01$ ); 所有给药组均可改善肝脏脂肪变性程度, 其中高剂量组效果明显。

**结论:** 降脂理肝汤可通过调节脂代谢, 改善脂质过氧化, 降低血清TNF- $\alpha$ 含量治疗非酒精性脂肪肝。

© 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; 丙二醛; 超氧化物歧化酶; 肿瘤坏死因子 $\alpha$

**核心提示:** 通过在体实验, 从脂质代谢、氧化应激和炎症反应等方面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, 为降脂理肝汤的临床应用和开发提供实验支持。

唐标, 冯梦君, 谢佳楠, 张怡歆, 谭周进, 邓冰湘. 降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠生化指标的影响. 世界华人

消化杂志 2015; 23(18): 2942-2946 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2942.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i18.2942>

## 0 引言

非酒精性脂肪肝(nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD)是一种无过量饮酒史的以肝实质细胞脂肪变性和储存为特征的临床病理综合征<sup>[1]</sup>, 可由多种病因引起. 病理变化随病程的进展而表现有单纯性脂肪肝、脂肪性肝炎、脂肪性肝纤维化和肝硬化. 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疗效确切, 但其机制不明确, 本实验利用高脂饮食建立NAFLD大鼠模型, 观察降脂理肝汤对NAFLD大鼠血脂、肝脂、肝功能、肝组织丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )含量的影响, 探讨降脂理肝汤治疗NAFLD的机制, 为该复方临床治疗NAFLD提供依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** SD $\delta$ 大鼠71只, 体质量130 g $\pm$ 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*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 g/mL、0.92 g/mL、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). 丙氨酸氨基转移酶(alanine transaminase, ALT)、门冬氨

## ■ 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。

## ■ 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。

■ 创新盘点

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。本研究从氧化应激和炎症反应等方面揭示降脂理肝汤治疗非酒精性脂肪肝的机制。

表 1 降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠血脂、FFA和TNF-α的影响 (mean ± SD)

分组	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL(mmol/L)	FFA(μmol/L)	TNF-α(ng/L)
正常组	2.64 ± 1.36	0.88 ± 0.18 <sup>d</sup>	0.77 ± 0.29 <sup>d</sup>	547.17 ± 29.73 <sup>df</sup>	31.9 ± 13.57 <sup>d</sup>
模型组	4.42 ± 1.42	1.98 ± 0.12 <sup>bf</sup>	1.46 ± 0.19 <sup>b</sup>	811.32 ± 73.43 <sup>bf</sup>	72.6 ± 5.06 <sup>be</sup>
降脂理肝方低组	4.13 ± 3.23	1.41 ± 0.31 <sup>bcd</sup>	1.07 ± 0.24 <sup>c</sup>	667.31 ± 32.80 <sup>bd</sup>	41.2 ± 10.06
降脂理肝方中组	3.13 ± 1.27	0.99 ± 0.13 <sup>d</sup>	0.98 ± 0.22 <sup>d</sup>	610.06 ± 71.71 <sup>de</sup>	38.7 ± 22.62
降脂理肝方高组	3.28 ± 0.89	0.86 ± 0.17 <sup>d</sup>	0.71 ± 0.18 <sup>de</sup>	578.61 ± 37.05 <sup>df</sup>	33.1 ± 22.77 <sup>d</sup>
甘乐组	4.13 ± 1.42	0.94 ± 0.17 <sup>d</sup>	1.17 ± 0.16 <sup>c</sup>	696.92 ± 37.17 <sup>bc</sup>	37.5 ± 26.88 <sup>c</sup>

<sup>b</sup>*P*<0.01 vs 正常组; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01 vs 模型组; <sup>e</sup>*P*<0.05, <sup>f</sup>*P*<0.01 vs 甘乐组。TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; LDL: 低密度脂蛋白; FFA: 游离脂肪酸; TNF-α: 肿瘤坏死因子。

酸氨基转移酶(aspartate transaminase, AST)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)生化试剂盒均购自长春汇力生物技术有限公司; 游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)、MDA、SOD试剂盒购自南京建成生物工程研究所; BCA蛋白浓度测定试剂盒购自北京百泰克生物技术有限公司; 大鼠血清TNF-α酶联免疫吸附检测试剂盒购自上海依科赛生物制品有限公司。

1.2 方法

1.2.1 分组、造模与给药: 实验前先适应性饲养5 d, 除正常组外(*n* = 13只), 其余大鼠参考Kucera等<sup>[2]</sup>法诱导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, 1次/d, 正常组和模型组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<sup>[3]</sup>。降脂理肝汤低剂量组在实验中因意外因素死亡2只。

1.2.2 标本采集: 治疗8 wk后, 称取动物体质量, 用水合氯醛0.3 mL/100 g麻醉, 下腔静脉采血, 离心后吸取血清, -80 °C低温保存。脱颈椎处死大鼠, 立即摘取肝脏, 4 °C冰浴灭菌生理盐水冲洗, 滤纸吸干, 称肝脏质量。

1.2.3 血清指标测定: 血清ALT、AST、TG、TC、LDL、FFA按生化试剂盒说明书进行检查; 血清TNF-α: 用酶联免疫吸附法按照说明书进行检查。

1.2.4 肝匀浆指标测定: 肝组织TG、TC、FFA、MDA、SOD检测: 取肝组织1 g, 加10 mL生理盐水制备10%的肝匀浆, 按试剂盒说明检测。

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大鼠血脂、FFA和TNF-α的影响 与正常组比较, 模型组TG、LDL、TNF-α含量显著提高(*P*<0.01); 与模型组比较, 降脂理肝汤各剂量组与甘乐组TG、LDL、FFA含量显著降低(*P*<0.01或*P*<0.05); 中、高剂量组之间差异无统计学意义; 与甘乐组比较, 高剂量组LDL、FFA含量明显降低(*P*<0.01)(表1)。

2.2 降脂理肝汤对NAFLD大鼠肝脂质的影响 与正常组相比, 模型组提高TC、FFA含量(*P*<0.01或*P*<0.05); 与模型组相比, 高剂量组明显降低TC、TG含量(*P*<0.05), 其余各组之间差异无统计学意义, 中、高剂量组及甘乐组显著降低FFA(*P*<0.01)含量; 与甘乐组相比, 高剂量组显著降低FFA(*P*<0.01)含量(表2)。

2.3 降脂理肝汤对NAFLD大鼠ALT、AST的影响 与正常组相比, 模型组显著提高ALT和AST(*P*<0.01)含量, 与模型组比较, 其余组均可显著降低ALT(*P*<0.01)含量; 高剂量组降低AST(*P*<0.05)含量(表3)。

2.4 降脂理肝汤对NAFLD大鼠SOD、MDA的影响 与模型组相比, 其余组均明显减少MDA(*P*<0.01)含量, 中剂量组、高剂量组及甘乐组明显提高SOD(*P*<0.01)活性(表4)。

表 2 降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠肝脂质的影响 (mean ± SD)

分组	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	FFA(μmol/L)
正常组	0.85 ± 0.62 <sup>c</sup>	0.39 ± 0.15	538.52 ± 30.98 <sup>d</sup>
模型组	2.07 ± 0.93 <sup>a</sup>	0.68 ± 0.20	802.21 ± 79.10 <sup>b</sup>
降脂理肝方低组	1.50 ± 0.68	0.55 ± 0.18	755.59 ± 79.11 <sup>b</sup>
降脂理肝方中组	1.11 ± 0.32	0.43 ± 0.17	745.62 ± 44.29 <sup>d</sup>
降脂理肝方高组	0.95 ± 0.42 <sup>c</sup>	0.39 ± 0.17 <sup>c</sup>	522.36 ± 44.18 <sup>df</sup>
甘乐组	1.40 ± 0.80	0.43 ± 0.19	545.27 ± 81.78 <sup>ad</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01 vs 正常组; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01 vs 模型组; <sup>f</sup>*P*<0.01 vs 甘乐组. TC: 总胆固醇; TG: 甘油三酯; FFA: 游离脂肪酸.

表 3 降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠ALT、AST的影响 (mean ± SD)

分组	ALT(U/L)	AST(U/L)
正常组	43.48 ± 13.56 <sup>d</sup>	100.21 ± 16.98 <sup>df</sup>
模型组	105.28 ± 9.69 <sup>bf</sup>	192.73 ± 28.51 <sup>b</sup>
降脂理肝方低组	62.91 ± 7.22 <sup>d</sup>	188.18 ± 44.57 <sup>b</sup>
降脂理肝方中组	53.17 ± 6.07 <sup>d</sup>	177.82 ± 37.95 <sup>b</sup>
降脂理肝方高组	49.38 ± 10.73 <sup>d</sup>	135.82 ± 19.58 <sup>c</sup>
甘乐组	52.80 ± 11.23 <sup>d</sup>	166.18 ± 26.89 <sup>b</sup>

<sup>b</sup>*P*<0.01 vs 正常组; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01 vs 模型组; <sup>f</sup>*P*<0.01 vs 甘乐组. ALT: 丙氨酸氨基转移酶; AST: 门冬氨酸氨基转移酶.

表 4 降脂理肝汤对非酒精性脂肪肝大鼠SOD、MDA的影响 (mean ± SD)

分组	SOD(U/mgprot)	MDA(U/mgprot)
正常组	285.17 ± 28.49 <sup>df</sup>	5.73 ± 0.51 <sup>d</sup>
模型组	149.05 ± 4.82 <sup>bf</sup>	10.31 ± 0.78 <sup>bf</sup>
降脂理肝方低组	167.73 ± 6.01 <sup>be</sup>	5.75 ± 0.95 <sup>d</sup>
降脂理肝方中组	197.33 ± 8.99 <sup>bd</sup>	5.31 ± 0.89 <sup>d</sup>
降脂理肝方高组	201.14 ± 8.54 <sup>df</sup>	5.15 ± 0.56 <sup>d</sup>
甘乐组	178.32 ± 10.23 <sup>bc</sup>	4.63 ± 2.32 <sup>d</sup>

<sup>b</sup>*P*<0.01 vs 正常组; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01 vs 模型组; <sup>e</sup>*P*<0.05, <sup>f</sup>*P*<0.01 vs 甘乐组. SOD: 超氧化物歧化酶; MDA: 丙二醛.

### 3 讨论

NAFLD病是遗传-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二位常见肝病.

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、淤血等病例产物淤积于肝, 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<sup>[4,5]</sup>.

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、血活瘀消之功<sup>[6,7]</sup>. 在临床上多以此方为基础, 根据不同症状加减药物使用, 如胁痛, 加延胡索15 g; 大便干结, 加生大黄

### 应用要点

降脂理肝方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患者受益.



# ■ 同行评价

本文的科学性、创新性和可读性能较好地反映我国和国际胃肠病学临床和基础研究方面有关中药的验证方面的先进水平。

6 g(后下)或芦荟2 g; ALT、AST升高者, 加垂盆草30 g、龙胆草10 g、人参叶15 g; 神疲乏力, 加生黄芪15 g、太子参15 g; 肾虚, 加仙灵脾30 g。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<sup>[8-11]</sup>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机制的研究为临床应用提供方向。

本实验研究降脂理肝汤对NAFLD大鼠的降脂保肝作用及其机制, 实验结果显示, 降脂理肝汤可显著降低NAFLD大鼠的血脂、肝脂及血中FFA水平, 表明该方可以通过减少FFA含量, 抑制甘油三酯、胆固醇在肝脏的沉积, 有效改善脂质代谢, 从而达到降脂作用。ALT、AST作为衡量肝功能的指标, 实验结果揭示降脂理肝汤可以显著降低ALT活性, 而AST差异无统计学意义, 表明降脂理肝汤可以减轻肝脏脂肪变, 改善肝功能。

目前认为NAFLD发病机制主要是“二次打击学说”, 第一次打击是胰岛素抵抗引起的脂肪在肝细胞的沉积, 第二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<sup>[12,13]</sup>。鉴于氧化应激和炎症反应在NAFLD发展中的重要作用, 我们观察了降脂理肝汤对于NAFLD大鼠MDA、活性氧(reactive oxygen species, ROS)、TNF- $\alpha$ 影响, MDA作为脂质过氧化的最终产物, 可以阻断呼吸链中电子的转运, 而电子流的阻断使上游的呼吸链多肽减少, 导致ROS产生增多, 进一步脂质过氧化陷入恶性循环。SOD作为保护机体的抗氧化剂, 可清除氧自由基, 脂质过氧化产物, 减轻脂质过氧化进程<sup>[14,15]</sup>。实验结果显示降脂理肝方可显著降低MDA含量, 提高SOD活性, 研究结果表明降脂理肝方可以减轻脂质过氧化程度, 保护肝脏。TNF- $\alpha$ 作为多功能的细胞因子, 具有广泛生物活性, 可引起ATP枯竭、DNA和蛋白质结构损伤并诱导细胞凋亡, 进一步加重氧化应激, 产生炎症反应。研究表明降脂理肝汤高剂量组可以显著降低TNF- $\alpha$ 含量, 减轻炎症, 保护肝组织。

总之, 降脂理肝汤能明显降低NAFLD减轻高脂饮食诱导肝脂肪变, 改善氧应激及脂质过氧化, 减轻炎症反应, 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 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]
- 3 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]
- 4 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]
- 5 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
- 6 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
- 7 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
- 8 莫滚, 何焕平. 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
- 9 余恒先, 邵明坤, 郑宜南, 周晴, 徐康宇, 杨悦娅. 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
- 10 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
- 11 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
- 12 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]
- 13 巍巍, 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
- 14 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]
- 15 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/j.jphs.2014.12.001]

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利

