

# 非酒精性脂肪性肝病的诊疗进展

杨芳丽 王昕\*

(甘肃中医药大学中西医结合学院, 甘肃 兰州, 730000)

**摘要:**近年来,随着肥胖、糖尿病等代谢性疾病发病率的逐年增高,非酒精性脂肪性肝病的发病率也迅速上升,并且由于其发病机制复杂、诊断困难、缺乏理想的药物以及标准的治疗方法,非酒精性脂肪性肝病已成为人类健康问题中所面临的一项巨大挑战,未来或许会成为慢性肝病的主要形式。本文综述了近年来有关非酒精性脂肪性肝病发病的危险因素、诊断和治疗的研究,总结并分析了其可能的发病机制,以期为以后的研究提供理论依据。

**关键词:**非酒精性脂肪性肝病;危险因素;发病机制;诊断;治疗

**中图分类号:**R57 **文献标识码:**A **文章编号:**1009-8011(2023)-07-0049-05

## Progress in the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease

YANG Fang-li WANG Xin\*

(Gansu University of Traditional Chinese Medicine College of Integrative Medicine, Lanzhou Gansu, 730000, China)

**Abstract:** As the incidence of obesity, diabetes and so on in recent years gradually increased, the incidence of nonalcoholic fatty liver disease rapidly rising. And due to the complexity of its pathogenesis diagnosis difficult Lack of ideal drug and standard treatment, nonalcoholic fatty liver disease has become a major challenge in human health problems, the future may become the main form of chronic liver disease. This article reviews the recent studies on the risk factors, diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease, and summarizes and analyzes its possible pathogenesis, in order to provide theoretical basis for future studies and improve the cure rate of the disease.

**Keywords:** NAFLD; Risk factor; Pathogenesis; Diagnosis; treatment

非酒精性脂肪肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是指除酒精和其他明确的肝损因素外所致的,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<sup>[1]</sup>。研究发现 NAFLD 是代谢综合征在肝脏的表现,这是被普遍接受的一种认识。NAFLD 胰岛素抵抗和遗传易感性有密切关系,如肥胖、2 型糖尿病、脂质代谢紊乱、高血压、痛风、高尿酸血症等<sup>[2-3]</sup>。该病包括单纯性肝脂肪变性、非酒精性脂肪性肝炎 (NASH) 和肝纤维化<sup>[4]</sup>。如果出现了肝纤维化,则出现肝硬化和肝细胞癌的风险会显著增加。据估计,NAFLD 影响着全球 25% 的人口,其中有 12% ~ 14% 的 NAFLD 患者有严重的 NASH<sup>[5]</sup>。NAFLD 的发病机制尚未完全阐明,除了肥胖和胰岛素抵抗,还有脂肪因子、肠道微生物群和遗传易感等因素也与其发病相关。这为临床上 NAFLD 的诊疗带来了极大的挑战。目前,肝活检被认为是 NAFLD 诊断和分期的金标准<sup>[6]</sup>。临床尚没有理想的治疗 NAFLD 的药物,因此改变生活方式,针对代谢综合征及肝损伤的对症治疗,可以初步改善 NAFLD 的症状<sup>[7-8]</sup>。然而患者的依从性以及各种药物长期治疗带来的风

险等也是需要着重考虑的问题。综合诸多因素表明,NAFLD 可影响患者的生活质量,成为主要的健康和经济问题<sup>[9]</sup>。本文就 NAFLD 的危险因素、发病机制、诊断和治疗等方面的研究进展作一综述,以期为以后的临床研究和治疗提供一定的思路。

### 1 NAFLD 危险因素

NAFLD 被认为是一种导致机体能量稳态失衡的遗传、环境、代谢应激相关性肝病,其与众多危险因素相关,近年来许多研究表明这些危险因素与其发病率成正相关,而且在发病过程中起着十分关键的作用<sup>[10-11]</sup>。这些因素包括肥胖、2 型糖尿病、高血脂、高血压等,大多数都与胰岛素抵抗相关。

#### 1.1 肥胖

肥胖会增加患 NAFLD 的风险<sup>[12]</sup>。研究表明,约 50% 的 NAFLD 和 80% 的 NASH 患者属于肥胖患者<sup>[13]</sup>。肥胖患者长期高脂饮食,体内大量的脂质类物质堆积会导致肝脏组织出现低度炎症反应。周颖等<sup>[14]</sup>通过对 220 例 NAFLD 患者的回顾性研究结果显示,LDL-C、FBG 和 UA 水平升高是诱发非酒精性脂肪肝的危险因素。肥胖会增加本病的发病率,因此,从治疗的角度来看,减肥被认为是 NAFLD 预防和治疗的基石。

#### 1.2.2 型糖尿病

2 型糖尿病患者有较高的 NAFLD 患病率。2 型糖尿病的

**基金项目:**兰州市城关区科技计划项目(2021-2-5)。

**作者简介:**杨芳丽(1997—),女,汉族,籍贯:甘肃省平凉市,硕士研究生,住院医师,研究方向:中西医结合消化系统疾病。

**通讯作者:**王昕, E-mail:lwangxin@sina.com。

病理生理基础是胰岛素抵抗,而 NAFLD 的发生与胰岛素抵抗有关,所以这是二者共同的病理生理机制<sup>[15]</sup>。故 NAFLD 在 2 型糖尿病患者中有更高的发病率。国外学者研究显示,2 型糖尿病患者 NAFLD 的患病率达到了 56%~59%<sup>[16]</sup>。此外,2 型糖尿病患者中 NASH 的患病率为 37%,纤维化的患病率为 17%<sup>[17]</sup>。当糖尿病患者的血糖不加以控制或控制不理想会加重非酒精性脂肪肝病的发展。同时非酒精性脂肪肝的一些病理产物会加重胰岛素抵抗,从而会加重糖尿病病情,所以糖尿病异常常伴随 NAFLD 且两者之间互为因果。

### 1.3 高脂血症

血脂异常指总的或低密度脂蛋白胆固醇增高。Younossi Z M 等<sup>[18]</sup>研究发现在 NAFLD 和 NASH 患者中约有 70% 的出现了血脂异常。血脂异常的患者中约有 50% 的发展为 NAFLD<sup>[19]</sup>。近年来随着对疾病的不断认识,肝脏甘油三酯蓄积会导致胰岛素抵抗的发生可能是造成了非肥胖型 NAFLD 的发生发展,这一观点已被人们普遍接受<sup>[20-21]</sup>。王玉丽等<sup>[22]</sup>通过对 135 名体检者行 mDixon-QUANT 序列全肝脏扫描的研究发现,肝脏 FF、BMI、DBP、FBG、TC 及 TG 均为代谢综合征的危险因素。

### 1.4 高血压

高血压是 NAFLD 和肝纤维化进展的危险因素。近年的研究发现,在高血压人群中,非酒精性脂肪肝的发病率明显增加。Lorbeer R 等<sup>[23]</sup>的研究表明高达 50% 的高血压患者患有 NAFLD。另外,在一项超过 15 000 名中国人的队列研究报告称,NAFLD 的发病风险随着代谢当量的增加而增加,其中高血压的影响不可忽视<sup>[24]</sup>。

## 2 发病机制

NAFLD 的发病机制是一个复杂的过程,涉及多种因素。其中的一个关键因素是胰岛素抵抗,主要导致脂肪组织中的脂肪分解,从而血清中的游离脂肪酸增多导致肝脏内的脂质蓄积<sup>[25]</sup>,同时胰岛素抵抗能促进脂肪的生成,肠道微生物群的失调,通过增加肠道渗透性,导致脂肪酸吸收增加和细菌移位,从而促进炎症。遗传倾向也有助于阐释非酒精性脂肪肝的发病机制<sup>[26]</sup>。胰岛素抵抗还参与了肝脏细胞内氧化应激、ATP 储备耗竭和线粒体功能障碍,共同参与了肝损伤的发生<sup>[27]</sup>。以上胰岛素抵抗的因素首先导致脂肪堆积在肝脏细胞中,随后引发氧化应激、脂质过氧化、脂肪细胞银子等介导的炎症、凋亡、坏死途径,最终导致肝细胞凋亡和纤维化。其次,最新研究表明,肠道微生物群也是导致酒精性脂肪性肝病发生的另一个机制。不平衡微生物群会导致小肠的通透性增加,进而通水导致游离脂肪酸的增加,同时会伴随许多促炎细胞因子的产生<sup>[28]</sup>。Arab 等<sup>[29]</sup>研究发现肠道微生物群能改变胆汁酸的代谢,进而对脂肪和葡萄糖的稳态产生影响,可能是 NAFLD 发生的机制。目前对其发病机制并不是很明确,但总的来说,NAFLD 的发病机制似乎是脂肪变性、脂毒性和炎症的恶性循环,导致肝脏组织病理学和生化特征的复杂变化<sup>[30]</sup>。

## 3 诊断

NAFLD 早期一般无明显临床症状,所以其诊断存在一定的偶然性。NAFLD 的诊断需要有弥漫性肝细胞轻微变异的影像学或组织学证据,并要排除乙醇重复等可以导致肝硬化的其他病因<sup>[31]</sup>。NAFLD 和肝纤维化的早期诊断十分重要,尽

### 上接 48 页

[8] 张建国,陈晓娟,王振红,等.亚胺培南-西司他丁钠不同给药方式对重症肺炎患者药代动力学及药效学的影响[J].南昌大学学报(医学版),2017,57(2):61-64,80.

[9] 张荣嘎,夏正海,戴礼兰,等.亚胺培南西司他丁钠联合环丙沙星治疗重症肺炎的临床效果及对血清 C 反应蛋白水平的影响[J].中国医院药学杂志,2020,40(24):2574-2577.

[10] 徐建丽,陈刚,古力巴旦木·艾则孜,等.达托霉素联合亚胺培南-西拉司丁钠治疗血液病患者皮肤及软组织感染的疗效及对固有免疫的影响[J].广西医学,2021,43(4):394-397.

[11] 陈军,芮晓艳,张艳喜,等.亚胺培南联合氨溴索对重症肺炎炎症因子及临床疗效影响[J].现代生物医学进展,2017,17(6):1076-1078,1082.

[12] 薛娜丽,何艳佩,范德平,等.亚胺培南、美罗培南、比阿培南联合头孢哌酮-舒巴坦对医院获得性 MRAB 的抗菌效果分析[J].检验医学,2021,36(8):814-817.

[13] 徐名雄,廖深福,罗林丽.重症肺炎患者应用血必净注射液联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗的效果及对 PCT、CRP、WBC 指标水平的影响[J].医学食疗与健康,2021,19(9):73-74.

[14] 郭凤琼.亚胺培南西司他丁钠治疗重症肺炎的效果及对患者血清

PCT、CRP、IL-6、IL-12 水平的影响[J].当代医药论丛,2022,20(13):93-96.

[15] 张阳宗.纤维支气管镜肺泡灌洗联合亚胺培南西司他丁钠治疗年龄大于 60 岁重症肺炎患者的临床疗效[J].福建医药杂志,2022,44(1):89-91.

[16] 黄元庆,周明亮,赵宗政.丙氨酰谷氨酰胺联合亚胺培南西司他丁钠治疗重症急性胰腺炎并发腹腔感染的临床疗效及其对炎性因子的影响[J].临床合理用药杂志,2021,14(3):77-79.

[17] 杨雪,赵玉仙,赵晨阳.亚胺培南西司他丁钠治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染重症肺炎患者的疗效及药物经济学分析[J].中国现代医药杂志,2022,24(3):56-58.

[18] 卢寒梅.注射用亚胺培南西司他丁钠联合莫西沙星治疗老年重症肺炎的临床效果及对患者炎性指标的影响[J].临床合理用药杂志,2021,14(26):54-56.

[19] 徐名雄,廖深福,罗林丽.重症肺炎患者应用血必净注射液联合注射用亚胺培南西司他丁钠治疗的效果及对 PCT、CRP、WBC 指标水平的影响[J].医学食疗与健康,2021,19(9):73-74.

[20] 顾华.亚胺培南联合支气管镜灌洗对老年重症肺炎患者炎症因子和呼吸功能的影响[J].实用临床医药杂志,2017,21(15):115-117.

早对疾病进行管理以便尽早接受治疗, 预防疾病的进展。

### 3.1 临床诊断

临床诊断标准可参考我国 2018 年更新的《非酒精性脂肪肝疾病预防和治疗指南》, 具体标准如下: ①无过量饮酒史(男性饮酒折合乙醇量 <30 g/d, 女性 <20 g/d)和其他可能导致轻微肝炎的特定原因<sup>[32-33]</sup>。②排除酒精性肝病(ALD), 病毒性肝炎, 自身免疫性肝炎, 肝豆状核变性等可导致恶性肝病的特定肝病, 并排除药物性肝病、全胃肠外营养, 炎症性肠病, 乳糜泻, 甲状腺功能减退症, 库欣综合征,  $\beta$  脂蛋白缺乏症, 急性萎缩性糖尿病, Mauriac 综合征等导致的脂肪肝特殊情况<sup>[34]</sup>。③GGT 增高以及隐性源性肝硬化归结于 NAFLD 之前, 需排除可以导致肝脏生物化学异常和肝硬化的其他原因<sup>[34]</sup>。

### 3.2 影像学诊断

影像学诊断是临床非创伤性诊断脂肪肝的主要检查手段, 可粗略判断脂肪肝的有无及其程度, 脂肪的分布, 并且提示是否存在显性肝硬化。B 超是一种廉价、无创的诊断方法, 有研究表明超声的敏感性为 84.8%, 特异性为 93.6%<sup>[35]</sup>。CT 在检测非酒精性脂肪肝方面比超声更敏感, 但是肝脏中积累的一些其他物质可能会影响诊断<sup>[36]</sup>。据报道, MRI 在诊断早期酒精性非脂肪性肝病方面敏感性较高, 然而由于其成本较高限制了临床使用<sup>[35]</sup>。除了传统的影像学检查方法之外, 肝脏瞬态弹性成像(CAP)平台定量以及超声衰减成像(ATI)技术定量是诊断异常肝的新技术<sup>[32, 37]</sup>。但是其临床应用价值有待进一步验证。

### 3.3 肝活检

肝活检是 NAFLD(包括纤维化)诊断和分期的标准。然而因为其是一项有创性的检查, 且费用较高, 存在一定的误差, 或许不适合作为 NAFLD 的筛查和评估手段。

### 3.4 生物标志物

非侵袭性的生物标志物是 NAFLD 诊断中的一个新进展<sup>[35]</sup>。目前使用的一些生物标志物已被用于 NAFLD 的或肝纤维化的单独诊断。研究表明, 最有效的非酒精性脂肪肝病的生物学标志是 NAFLD 综合征、脂肪肝指数<sup>[38]</sup>。除此之外国外学者还引入了 NASH 的生物标志以及肝纤维化的生物标志, 包括 CK-18、HOMA-胰岛素抵抗、血清同型半胱氨酸水平、谷草转氨酶、红细胞沉降率等<sup>[39-40]</sup>。但是这些都需要临床进一步验证, 因此也限制了临床上的应用。

## 4 治疗

非酒精性脂肪肝病的治疗主要集中在肝脏疾病的治疗, 包括肝纤维化以及一些代谢综合征的治疗。当前治疗的主要目的是控制相关的危险因素, 延缓其进展。

### 4.1 生活方式管理

NAFLD 与肥胖、2 型糖尿病等代谢性疾病息息相关。改变生活方式或许是治疗 NAFLD 最有效且最重要的步骤<sup>[41]</sup>。控制饮食与运动是消除脂肪肝的有效方式。最新研究有充分

的证据表明, 只要减少 5% 的体重, NASH 的组织学分辨率就可以降低, 体重减轻 10% 的患者中几乎有一半会出现纤维化消退<sup>[42]</sup>。所以, 今后如何利用现代科技对患者的饮食以及运动情况能够更好地进行干预或许会成为我们的研究重点。

### 4.2 药物治疗

对于 NAFLD 早期的患者, 我们或许可以通过生活方式管理来减缓其进展, 但是如果是已经进展到非酒精性脂肪肝或者晚期肝纤维化时光运动和减肥是不够的, 必须进行药物治疗。药物治疗的疗效以及患者的可耐受性这都是临床上需要考虑的问题。因此, 正式批准的可治疗非酒精性脂肪肝的特异性药物的开发与研究仍是一项重大的挑战。目前临床用药多从其危险因素相关的代谢性疾病方面的治疗着手。比如降糖药物二甲双胍可改善胰岛素抵抗, 调脂药物他汀类药物对心血管疾病有预防作用, 抗氧化剂维生素 E 可抗感染和减缓脂肪变性, 益生菌调节肠道菌群<sup>[43]</sup>。除此之外, 还有一些新兴的药物如乙酰胆碱等<sup>[44]</sup>。然而, 大多数药物被证实了在改善肝脏组织学方面几乎没有任何作用。对于那些内科治疗无效的患者可以寻求西医外科的手段进行治疗, 主要包括减肥手术和肝移植<sup>[43]</sup>。

## 5 结论和展望

由于 NAFLD 病因复杂, 症状隐匿漫长, 发病率逐年上升, 患病人群庞大, 且有一定恶变风险, 预计在未来几十年 NAFLD 引起的肝硬化成为肝癌的主要原因, 严重威胁人类健康, 所以需要建立临床早筛机制, 积极监测疾病进展, 对 NAFLD 患者做到个体化的管理显得尤为重要<sup>[45]</sup>。

### 参考文献

- [1]POUWELS S, SAKRAN N, GRAHAM Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss[J]. BMC Endocrine Disorders, 2022, 22(1):63.
- [2]郑娜, 戴孟. 膈下逐瘀汤合二陈汤加减治疗非酒精性脂肪性肝炎临床研究[J]. 新中医, 2018, 50(11):98-101.
- [3]AHMED M. Non-alcoholic fatty liver disease in 2015[J]. World journal of hepatology, 2015, 7(11):1450-1459.
- [4]PAPATHODORIDI M, CHOLONGITAS E. Diagnosis of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD): Current Concepts[J]. Current pharmaceutical design, 2018, 24(38):4574-4586.
- [5]CUSI K, ISAACS S, BARB D, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Primary Care and Endocrinology Clinical Settings: Co-Sponsored by the American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)[J]. Endocrine Practice, 2022, 28(5):528-562.
- [6]NORBERT S, HANS-ULRICH H, KENNETH C. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies[J]. The Lancet Diabetes & Endocrinology, 2019, 7(4):313-324.
- [7]CHALASANI N, YOUNOSSI Z, LAVINE J E, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance

- from the American Association for the Study of Liver Diseases[J]. *Hepatology*,2018,67(1):328–357.
- [8]Younossi Z, Tacke F, Arrese M, et al. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Hepatology*,2019,69(6):2672–2682.
- [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]刘妍君. 西北燥证与NAFLD合并糖脂代谢异常的相关性分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学,2018.
- [11]BYRNE C D, TARGHER G. NAFLD: a multisystem disease[J]. *J Hepatol*,2015,62(1 Suppl):S47–S64.
- [12]LUUKKONEN P K, QADRI S, AHLHOLM N, et al. Distinct contributions of metabolic dysfunction and genetic risk factors in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *J Hepatol*,2022,76(3):526–535.
- [13]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.
- [14]周颖, 方林花, 林敏. 非酒精性脂肪肝并发肝功能损害的危险因素分析[J]. *全科医学临床与教育*,2020,18(10):900–903.
- [15]高黎明, 孙宏文. 非酒精性脂肪性肝病与代谢综合征及影响因素相关性研究进展[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*,2020,29(7):829–833.
- [16]HENRY L, PAIK J, YOUNOSSI Z M. Review article: the epidemiologic burden of non-alcoholic fatty liver disease across the world[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2022,56(6):942–956.
- [17]DAI W, YE L, LIU A, et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*,2017,96(39):e8179.
- [18]YOUNOSSI Z M, TAMPI R P, RACILA A, et al. Economic and clinical burden of nonalcoholic steatohepatitis in patients with type 2 diabetes in the U.S[J]. *Diabetes Care*,2020,43(2):283–289.
- [19]SHIN H S, JUN B G, YI S W. Impact of diabetes, obesity, and dyslipidemia on the risk of HCC in patients with chronic liver diseases[J]. *Clin Mol Hepatol*,2022,28(4):773–789.
- [20]WU K T, KUO P L, SU S B, et al. Nonalcoholic fatty liver disease severity is associated with the ratios of total cholesterol and triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol[J]. *J Clin Lipidol*,2016,10(2):420–425.
- [21]李洋洋, 谢正元. 非肥胖型非酒精性脂肪性肝病的病因及治疗进展[J]. *临床肝胆病杂志*,2021,37(2):452–457.
- [22]王玉丽, 胡莹莹, 王晔, 等. MR定量分析非酒精性脂肪性肝病患者肝脂肪含量与代谢综合征的相关性[J]. *中国医学影像技术*,2020,36(12):1853–1857.
- [23]LORBEER R, BAYERL C, AUWETER S, et al. Association between MRI-derived hepatic fat fraction and blood pressure in participants without history of cardiovascular disease[J]. *J Hypertens*,2017,35(4):737–744.
- [24]ZHANG T, ZHANG C, ZHANG Y, et al. Metabolic syndrome and its components as predictors of nonalcoholic fatty liver disease in a northern urban Han Chinese population: a prospective cohort study[J]. *Atherosclerosis*,2015,240(1):144–148.
- [25]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.
- [26]ANTY R, GUAL P. Physiopathologie des stéatoses hépatiques métaboliques [Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease][J]. *Presse Med*,2019,48(12):1468–1483.
- [27]孙丹莉, 张予蜀, 张振玉, 等. 紧密连接蛋白Occludin在非酒精性脂肪肝大鼠肠上皮细胞中的表达及其与TNF- $\alpha$ 的关系[J]. *世界华人消化杂志*,2010,18(10):981–986.
- [28]KIRPICH I A, MARSANO L S, MCCLAIN C J. Gut-liver axis, nutrition, and non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Biochem*,2015,48(13–14):923–930.
- [29]ARAB J P, KARPEN S J, DAWSON P A, et al. Bile acids and nonalcoholic fatty liver disease: Molecular insights and therapeutic perspectives[J]. *Hepatology*,2017,65(1):350–362.
- [30]COBBINA E, AKHLAGHI F. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)—pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters[J]. *Drug Metab*,2017,49(2):197–211.
- [31]林雪梅, 陈珊, 唐玉琴, 等. 清肝健脾法治疗脾虚痰瘀互结型非酒精性脂肪性肝炎40例临床观察[J]. *中国民间疗法*,2020,28(21):67–71.
- [32]中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. *传染病信息*,2018,31(5):393–402,420.
- [33]周滔, 张声生, 郁强. 调肝理脾法治疗非酒精性脂肪肝的临床队列研究[J]. *北京中医药*,2013,32(6):403–405.
- [34]杨杰, 曹玉芝, 徐永升, 等. 373例非酒精性脂肪性肝病FibroTouch检测临床观察[J]. *中国实用医药*,2017,12(24):33–34.
- [35]MAKRI E, GOULAS A, POLYZOS S A. Epidemiology, Pathogenesis, Diagnosis and Emerging Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease[J]. *Arch Med Res*,2021,52(1):25–37.
- [36]NEWSOME P N, SASSO M, DEEKS J J, et al. FibroScan—AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with nonalcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective derivation and global validation study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*,2020,5(4):362–373.
- [37]张妹嫫, 程成, 祝怡婕, 等. 超声衰减成像定量诊断非酒精性脂肪肝的应用价值初探讨[J]. *中国超声医学杂志*,2021,37(1):66–69.
- [38]European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL—EASD—EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease[J]. *J Hepatol*,2016,64(6):1388–1402.
- [39]POLYZOS S A, KOUNTOURAS J, PAPTHERODOROU A, et al. Adipocytokines and cytokeratin-18 in patients with nonalcoholic fatty liver disease: Introduction of CHA index[J]. *Ann Hepatol*,2013,12(5):749–757.
- [40]POYNARD T, RATZIU V, CHARLOTTE F, et al. Diagnostic value of biochemical markers (Nash Test) for the prediction of non alcoholic steatohepatitis in patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. *BMC Gastroenterol*,2006,6:34.
- [41]CHITTURI S, WONG V W S, CHAN W K, et al. The Asia-Pacific working party non-alcoholic fatty liver disease guidelines 2017—Part 2: management and special groups[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,2018,33(1):86–98.
- [42]MAURICE J, MANOUSOU P. Non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Clin Med (Lond)*,2018,18(3):245–250.

[43] 牙程玉, 毛德文, 王挺帅, 等. 非酒精性脂肪性肝病中西医研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(2): 188-192.  
[44] VENETSANAKI V, KARABOUTA Z, POLYZOS S A. Farnesoid X nuclear receptor agonists for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis[J]. Eur J Pharmacol, 2019, 863: 172661.

[45] ORCI L A, SANDUZZI-ZAMPARELLI M, CABALLO L B, et al. Incidence of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(2): 283-292.

## 三阴交穴治疗原发性痛经的研究概况

胡雅诗 朱昱昕 牛思涵 施乃华 董珍珍\*

(南京中医药大学翰林学院医学院, 江苏 泰州, 225300)

**摘要:** 大量文献研究表明, 三阴交是治疗原发性痛经的常用穴位, 在临床运用中具有多样化的配伍治疗方法, 具有良好的临床疗效。本文在治疗原发性痛经的临床运用选穴中分别从三阴交单穴、双穴及多穴应用的角度阐述了三阴交穴的研究概况, 并整理了其治疗机制。

**关键词:** 三阴交穴; 原发性痛经; 综述

**中图分类号:** R245 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-8011(2023)-07-0053-04

### Research Overview On Primary Dysmenorrhea Treated With SP6

HU Ya-shi ZHU Yu-xin NIU Si-han SHI Nai-hua DONG Zhen-zhen\*

(School of Medicine, Hanlin College, Nanjing University of Chinese Medicine, Taizhou Jiangsu, 225300, China)

**Abstract:** A large number of literature studies have shown that Sanyinjiao (SP6) is a experience and efficiency point used to treat primary dysmenorrhea. The therapies of using SP6 to treat primary dysmenorrhea have diverse characteristics and good clinical effect. This study expounded the clinical research progress of SP6 in terms of the application of single SP6 and the combination of SP6 with other points, it also summarized the treatment mechanism of SP6.

**Keywords:** SP6; Primary Dysmenorrhea; Review

#### 1 前言

原发性痛经又称功能性痛经, 指患者在没有生殖器官器质性病变的情况下, 经期或经期前后出现下腹部疼痛及腰骶部痉挛性疼痛等症状, 且多伴有恶心、乏力、头晕头痛、腹泻等不适感。原发性痛经作为一种妇科常见病, 其疼痛不同程度地影响着很多人的生活质量和身心健康, 症状严重者甚至会出现晕厥<sup>[1]</sup>。原发性痛经多发生在青年女性群体, 如南京某高级中学女生中有痛经症状的占比 64.02%, 天津地区 940 名在校女大学生中有原发性痛经的占比 45.3%<sup>[2-3]</sup>。

研究表明, 针刺治疗痛经的作用疗效好, 可以通过多层次、多环节、多靶点的协同作用缓解痛经<sup>[4]</sup>。邹毅等<sup>[5]</sup>检索近 5 年中针灸治疗原发性痛经的文献并提取其腧穴处方, 三阴交穴位的使用频率位居第二位; 戴明珠等<sup>[6]</sup>通过数据挖掘

技术研究当代临床针刺治疗原发性痛经的文献 253 篇, 其中三阴交穴的应用频率最高。由此可见, 三阴交穴是治疗原发性痛经的核心穴位。

#### 2 三阴交治疗原发性痛经的机制研究

##### 2.1 对大脑功能区的影响

有研究表明, 原发性痛经带来的周期性疼痛会引起大脑结构的改变, 且与月经周期激素水平存在相关性<sup>[7]</sup>。马萧童等<sup>[8]</sup>研究发现原发性痛经会改变患者脑局部神经元活性, 还可致部分脑区与全脑的功能连接密度异常, 而针灸双侧三阴交和关元穴可以改善患者脑区的功能异常状况。

##### 2.2 对子宫平滑肌的影响

子宫平滑肌及周围血管的异常收缩是导致痛经的直接原因。研究发现, 针刺三阴交穴可影响子宫平滑肌的收缩, 从而达到即刻镇痛的效果。田园等<sup>[9]</sup>研究三阴交穴的不同刺激灸法对痛经大鼠的影响, 发现平刺和艾灸较直刺效果更佳, 三者均能缓解子宫的收缩程度、改善子宫微循环血流状态、提高子宫  $\mu$  阿片受体 mRNA 表达, 从而发挥镇痛作用。宋越等<sup>[10]</sup>比较直刺与沿皮刺三阴交穴对寒凝证类痛

**基金项目:** 江苏省高等学校大学生创新创业训练计划(202113981011Y); 泰州市科技支撑计划(社会发展)项目(TS202024)。

**作者简介:** 胡雅诗(2001—), 女, 汉族, 籍贯: 河南省信阳市, 本科在读, 研究方向: 针灸镇痛的临床与机制研究。

\***通讯作者:** 董珍珍, E-mail: dzz@njucm.edu.cn。