

代谢相关脂肪性肝病发病机制研究现状

张月婷¹, 黄 祎², 罗华丽^{1*}

¹重庆医科大学中医药学院, 重庆

²重庆市中医院肝病科, 重庆

收稿日期: 2025年11月16日; 录用日期: 2025年12月9日; 发布日期: 2025年12月18日

摘 要

非酒精性脂肪性肝病(non-alcoholic liver disease, NAFLD)是一种以肝内脂质沉积为特征的慢性肝病, 已正式更名为代谢相关脂肪性肝病(metabolic dysfunction-associated fatty liver disease, MAFLD)。本文旨在介绍MAFLD的发病机制, 以期为临床对MAFLD的治疗拓展新思路。

关键词

代谢相关脂肪性肝病, 非酒精性脂肪性肝病, 发病机制

Current Research Status on the Pathogenesis of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease

Yueting Zhang¹, Yi Huang², Huali Luo^{1*}

¹College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing

²Liver Disease Department, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing

Received: November 16, 2025; accepted: December 9, 2025; published: December 18, 2025

Abstract

Non-alcoholic liver disease (NAFLD), characterized by the accumulation of lipids within the liver, has officially been renamed metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD), a chronic liver condition. This article aims to elucidate the pathogenesis of MAFLD, thereby providing novel insights into clinical treatments for this disease.

*通讯作者。

文章引用: 张月婷, 黄祎, 罗华丽. 代谢相关脂肪性肝病发病机制研究现状[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 2302-2308.
DOI: 10.12677/acm.2025.15123656

Keywords

Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease, Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Pathogenesis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

代谢相关脂肪性肝病(Metabolic Associated Fatty Liver Disease, MAFLD)是指在除酒精外的其他因素作用下,肝细胞内出现弥漫性脂肪变,并合并超重/肥胖、2型糖尿病、2种以上代谢功能障碍等任何一项条件的一种临床综合征。2020年,国际脂肪肝专家组建议非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)更名为代谢相关脂肪性肝病(MAFLD),同年亚太肝病学会发布 MAFLD 诊疗指南[1]。目前,MAFLD 已成为全球第一大肝病,但其发病机制尚不完全清楚。最初解释 MAFLD 的发病机制是“二次打击”理论,首次打击的特点是肝内甘油三酯(triglyceride, TG)的积聚引起的脂肪变性,由此发生氧化应激反应,导致炎症和坏死[2]。近年的研究更倾向于胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)是 MAFLD 的“中心打击”,在此基础上肝细胞易受其他致病因素的影响,如:游离脂肪酸氧化、内毒素增多引起的炎症等。除此之外,MAFLD 的发病还被认为与肥胖、血脂异常、肠道菌群失调、遗传易感性密切相关。MAFLD 被认为是代谢综合征(metabolic syndrome, MS)在肝脏中的表现[3]。很多研究证实 MAFLD 与代谢功能障碍具有双向关联, NASH 与肥胖的共患病率为 51.34%, T2DM 为 22.51%, 高脂血症为 69.16%, MS 为 42.54%, 高血压为 39.34% [4]。鉴于 MAFLD 与多种疾病密切相关,研究 MAFLD 的发病机制及当前治疗的新进展就显得尤为重要。

2. 脂肪代谢紊乱

脂肪代谢紊乱是代谢相关脂肪性肝病发生的主要机制之一。肝脏游离脂肪酸的来源:(1)肝细胞内合成,利用食物中的碳水化合物通过从头脂肪生成(denovo lipogenesis, DNL)合成脂肪,约占储存 TG 的 26%;(2)脂肪组织分解,占 60%左右;(3)饮食中的脂肪,占 15%左右。肝脏对脂肪酸的利用有两种途径:(1)FFA 在线粒体中 β 氧化;(2)酯化为 TG,以极低密度脂蛋白的形式进入血液。当来源多于利用时,多余的 FFA 储存为 TG,导致肝脂肪变性[5]。FFA 的过量累积是 MAFLD 发病的主要驱动因素。FFA 过载会产生细胞毒性脂质,如脂蛋白复合物(lipoprotein complex, LPC)、二酰甘油(diacylglycerol, DAG)、神经酰胺,介导氧化应激、内质网应激、炎性体形成,这些步骤促进了 NASH 的发展。FFA 过载使 β 氧化增加,产生大量活性氧簇(reactive oxygen species, ROS) [6],进而造成线粒体损伤,触发氧化应激,通过氧化应激介导的机制上调细胞凋亡[7]。FFA 水平升高还会激活脂肪组织巨噬细胞中的 TLR4 信号传导,导致从抗炎 M2 状态极化为促炎 M1 表型, M1 巨噬细胞产生细胞因子,如 TNF- α 和 IL-6,它们均与 IR 的发展有关[8]。动物实验表明,降低肝脏 TG 含量可以提高胰岛素敏感性,表明脂肪毒性与肝脏 TG 关系密切[9]。FFA 增高影响葡萄糖代谢,使血糖升高,促进肝脏对 FFA 的摄取和 TG 合成,使肝脏合成、转运脂肪的能力下降,促进 MAFLD 的进展[9] [10]。对 MAFLD 脂肪代谢紊乱机制的理解,已从孤立的肝脏事件演变为一个涉及脂肪组织、骨骼肌、肠道和肝脏的全身性代谢沟通网络失调。肝内脂肪堆积是这一网络失调的“结果”而非“病因”。未来的研究和治疗策略必须立足于这个“多器官互作”的视角,通过精准分型,识别每个患者的主要代谢缺陷器官,从而采取组合靶向疗法(如改善脂肪组织功能 + 增强肌肉

代谢 + 调节肝内脂质物种), 才能更有效地阻断 MAFLD 的进展。基于脂肪代谢这一靶点, 从脂肪代谢的具体紊乱环节, 为开发靶向药物提供了明确方向。例如, 目前已上市的: PPAR 激动剂: 可综合调节脂肪酸的氧化、合成和转运; FXR 激动剂: 可调节胆汁酸代谢和糖脂代谢; GLP-1 受体激动剂: 在降糖减肥之外, 也被证实能直接减少肝脂肪含量。

3. 胰岛素抵抗

胰岛素抵抗是指机体对胰岛素的敏感性下降, 导致血糖和脂肪的代谢异常。在脂肪性肝病中, 此现象尤为显著, 它扰乱了脂肪的正常分解与代谢, 促使脂肪在肝脏内积聚, 触发炎症反应及纤维化, 进而可能演变为脂肪性肝炎乃至肝硬化[11]。胰岛素的主要作用靶点——肝脏、骨骼肌及脂肪组织, 若对胰岛素敏感性降低, 即形成胰岛素抵抗(IR), 这是代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的核心病理过程[12]。正常情况下, 胰岛素与受体结合后, 会促进细胞内物质的磷酸化反应。然而, 当 IR 发生时, 机体为弥补这一不足, 会代偿性地增加胰岛素分泌, 进而可能引发高胰岛素血症。此状态下, 肝脏不仅会增加总胆固醇(TG)的合成, 还提升低密度脂蛋白(LDL)水平, 同时抑制脂蛋白脂肪酶活性, 减少 TG 的清除, 导致 TG 在肝脏内累积, 加速代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的发展[13]。此外, IR 还抑制了肝糖原的生成, 促进了脂肪的合成, 特别是游离脂肪酸(FFA)的增多。FFA 的增加不仅通过干扰胰岛素信号通路进一步加剧 IR, 还减少脂蛋白 B100 的合成, 使 TG 在肝脏中滞留。这种脂质在肝细胞内的异常沉积, 是 MAFLD 形成与发展的先决条件。值得注意的是, IR 与多种脂肪细胞因子的分泌密切相关, 如瘦素(LP)、抵抗素(RES)和脂联素(ADPN)。其中, ADPN 的水平可作为 MAFLD 发生风险的预测指标之一[14]。RES 作为一种具有抗胰岛素效应的脂肪细胞因子, 其高表达在肥胖模型中尤为显著, 并能诱导炎症因子释放, 促进肝纤维化。而 LP 则是由脂肪组织分泌的激素, 其水平与肝脏脂肪病变程度正相关, 可能通过调节饮食摄入、交感神经活性及代谢率等途径影响疾病进程[15]。IR 导致 MAFLD 的发病机制, 是一个典型的“系统生物学”问题。它并非肝脏的孤立疾病, 而是以脂肪组织的脂解失控和骨骼肌的葡萄糖处置障碍为始动因素, 共同导致高胰岛素血症和高游离脂肪酸血症, 最终在肝脏汇合, 通过选择性胰岛素抵抗这一机制, 触发了强烈的脂肪合成程序, 同时抑制了脂肪的正常输出, 从而导致脂肪在肝内病理性堆积。IR 在 MAFLD 的发病中占据核心地位, 其影响机制复杂且深远, 涉及脂肪代谢、炎症反应及纤维化等多个方面。同时, IR 与多种脂肪细胞因子的相互作用也为疾病的治疗提供了新的视角和靶点。基于此, 治疗 MAFLD 的目标不能仅仅是“降酶”或“减脂”, 而必须是打破胰岛素抵抗这一恶性循环。这是阻止疾病从单纯性脂肪肝向脂肪性肝炎和纤维化进展的关键。GLP-1 受体激动剂不仅能有效降糖、减肥, 其本身也具有改善胰岛素抵抗的作用, 对 MAFLD 有显著的治疗效果。因此, 在临床治疗中, 须“由肝向内, 放眼全身”, 将改善胰岛素敏感性作为所有治疗措施的终极目标和评估疗效的关键指标。

4. 肠道菌群失调

肠道微生态是由肠道细菌本身及其与机体共同代谢产物组成, 可参与机体代谢稳态的调节和免疫防御系统的组成, 如参与食物消化、宿主免疫、肠道屏障的形成以及防止病原体的入侵。多种不良因素, 诸如不良生活习惯、抗生素的滥用以及慢性炎症等, 会扰乱肠道菌群的平衡并损害肠道屏障, 进而引发肠道代谢产物的异常与细菌位置的偏移。这些变化不仅触发肝脏的炎症反应, 还促进原纤维的生成, 最终可能演化为代谢相关脂肪性肝病(MAFLD), 并进一步向代谢相关脂肪性肝炎(MASH)及肝硬化发展[16]。但究竟是特定的菌群结构导致了 MAFLD, 还是 MAFLD 患者因饮食、代谢等改变导致了菌群失调? 多数证据支持前者是主要驱动力, 但两者间的双向互惠关系使得确定绝对的因果关系非常困难。“核心菌群”的寻找与个体异质性: 我们能否找到一组普适的、导致 MAFLD 的“坏菌”或“好菌”的缺失?

目前的研究结果不一致,提示菌群的功能(即它们能做什么)比其具体菌种组成(是谁)更为重要。巨大的个体差异(遗传、饮食、环境)使得定义统一的“致病性菌群图谱”非常困难。鉴于肝脏与肠道在解剖结构上的紧密相邻,并通过胆管、门静脉及体循环等路径紧密相连,形成了一个被称为“肠-肝轴”的复杂系统。肠道屏障,作为一道至关重要的防线,其主要由肠上皮细胞及其间的紧密连接(TJ)构成,有效防止了细菌及其毒性产物穿透进入血液循环[17]。这一屏障系统涵盖了机械、化学及免疫等多重防护机制。然而,在特定条件下,如膳食脂肪与果糖摄入过量,这些屏障的完整性可能受损,导致肠道通透性增加,促使细菌及其代谢物发生移位。这些移位的细菌产物对肝脏具有直接的毒性作用,并可通过与肝脏内的特定受体结合,诱导炎症反应,加速 MAFLD 的病程进展[18]。此外,从胚胎发育的角度来看,肠道与肝脏之间存在着深刻的相互依赖关系,多种内外因素如环境、免疫状态、胆汁分泌、胃酸酸碱度及肠道蠕动功能等,均可能影响肠道微生物的平衡状态[19]。在正常生理状态下,肠道微生物群与宿主之间呈现出一种和谐的共生关系,对维持机体健康至关重要,被视为人体不可或缺的“后天器官”。然而,在重症情况下,这种平衡被打破,益生菌数量减少,有害菌增多,微生物群感知肠道应激信号后,其表型与毒力发生变化,从共生转向致病,对机体造成损害[20]。肝脏中的免疫细胞,如 Kupffer 细胞和肝星状细胞,在受到肠源性促炎因子的刺激后,会过度活化,引发肝损伤、炎症反应及纤维化[21]。同时,肠道细菌产生的某些代谢物,如短链脂肪酸、胆汁酸等,则通过特定的信号通路对肝脏产生积极影响,有助于缓解 MAFLD 的病理特征。因此,肠道微生态被视为调控 MAFLD 病理过程的核心要素之一。它不仅参与肝脏脂肪堆积引发的炎症反应,还因菌群失调导致肠道细菌过度生长、黏膜通透性增加等,进而加剧肝脏损害[22]。维护肠道微生态的稳定,对于减缓 MAFLD 的疾病进展具有重要意义。MAFLD 的病变在肝脏,但重要的病因可能始于肠道。因此,临床管理不能只盯着肝脏,必须将肠道健康纳入核心考量。直接调节肠道菌群构成和功能,有望成为 MAFLD 的直接治疗手段。通过饮食和生活方式的调整来培育有益的肠道菌群,被视为一种基础性、源头性的干预。尽管靶向菌群的精准疗法(如特定益生菌、FMT)尚在成熟中,但“通过管住嘴来养好菌,从而保护肝”的理念,已经具有重要的现实指导意义。

5. 氧化应激

氧化应激(OxS)是指机体产生活性氧(ROS)的量超过抗氧化剂解毒能力的一种特殊情况,通俗来讲,就是指体内抗氧化系统失衡后,倾向于氧化的一种病理状态。在氧化应激的情境下,机体内活性氧自由基(ROS)的水平显著上升,这些高反应性的分子能够攻击并损害细胞膜结构、蛋白质功能及 DNA 完整性,进而触发细胞损伤与炎症反应链[23]。在脂肪性肝病的病理进程中,氧化应激扮演着核心角色,它驱动了肝细胞损伤、促炎反应及纤维化的形成,最终可能演变为脂肪性肝炎乃至肝硬化等严重疾病[24]。肝脏,作为体内氧化代谢的主要场所,尤为容易受到氧化应激(OxS)的侵害。多种外部因素,如环境污染、药物副作用及辐射暴露等,均能扰乱机体的抗氧化防御机制,导致 OxS 的发生,进而加剧肝脏的氧化性损伤,促进肝病的发展。当 ROS 的生成超出机体的自然清除能力时,即发生了氧化应激,这一过程会加速代谢相关性脂肪性肝病(MAFLD)的进展[25]。特别地,ROS 在肝脏中的过量累积会诱发脂质毒性,表现为 ROS 与肝细胞内脂质反应,生成大量有毒的醛类物质,这些物质不仅扰乱线粒体功能,影响细胞呼吸,还通过促进载脂蛋白 B(ApoB)的水解,减少极低密度脂蛋白(VLDL)的释放,从而加剧肝脏的脂肪变性状态[26]。氧化应激通过多途径、多层次的机制加剧了代谢相关脂肪性肝病的病理过程,强调了维持机体抗氧化平衡对于预防和治疗此类疾病的重要性。当疾病进展到脂肪性肝炎阶段时,必须将抗氧化和抗炎策略作为阻止疾病进展的关键环节。尤其对于已进入脂肪性肝炎阶段的患者,在生活方式干预的基础上,维生素 E 等抗氧化剂提供了明确的治疗选择。这要求临床医生在管理中,不仅要关注“脂肪有多少”,更要警惕“脂肪正在造成多大的破坏”,从而实现对疾病进展的有效阻断。

6. 遗传易感性

目前已发现 MASH 的发生风险受单核苷酸基因多态性的影响。Patatin 样磷脂酶 3 (PNPLA3) 是近年来发现的与 MAFLD 患病密切相关的 patatin 样磷脂酶家族成员之一。有研究发现 PNPLA3 发生突变后, 会对正常的蛋白酶体降解具有拮抗作用, 增加 MAFLD 的发生危险及严重程度。MAFLD 患者 PNPLA3 基因 rs738409 位点 GG 基因型和 G 等位基因分布频率明显高于健康人群, 编码 GG 基因型和 G 等位基因携带者 MAFLD 遗传易感性明显增加[27]。另有研究发现, 编码肝脏脂滴蛋白 17 β -羟基类固醇脱氢酶 13 型的基因高表达, 可以促进肝脏细胞的损伤。其他与 MAFLD 相关的 SNP 基因包括神经黏蛋白、葡萄糖激酶调节蛋白等[28]。除此之外, 个体的免疫力水平、代谢速率等都与遗传有关。分子机制的研究发现, PNPLA3-I148M 如果不能被有效降解和泛素化, 会增加三酰甘油的堆积。此外, PNPLA3-I148M 还可以通过激活星形细胞, 促进肝组织的纤维化和炎症。TM6SF2 是一种重要的跨膜蛋白, 携带编码此蛋白的基因型个体, MAFLD 和肝纤维化的发生概率更高。GCKR 是葡萄糖激酶调节蛋白, 携带编码此蛋白的基因型个体, 肝脏纤维化程度以及血清中三酰甘油水平均升高[29]。它强调了 MAFLD 是一种由遗传和环境因素相互作用导致的疾病, 必须实施个体化的分层管理策略。对于低遗传风险患者, 可采取标准管理; 对于高遗传风险患者, 则应采取更积极、更严密的防治策略, 包括: 更早筛查、更强化的生活方式干预、更频繁的预后评估。从而更好地对患者进行风险评估、预后判断和动机激励, 推动 MAFLD 管理进入精准医学的新阶段。

7. 结论与展望

代谢相关脂肪性肝病(MAFLD), 是近年来被公众广泛认知的慢性肝病, 是一种无过量饮酒史、肝实质细胞脂肪变性和脂肪贮存为特征的临床病理综合征。MAFLD 可进一步发展为肝硬化、肝癌等终末期肝病, 目前已经成为全球第一大慢性肝病。当前, 全球 MAFLD 的患病率约为 32.4% [30]。现阶段, 对 MAFLD 的发病机制尚不完全清楚, 但大多认为是在胰岛素抵抗(IR)、肥胖、高脂饮食的第一重打击下, 慢性炎症、氧化应激反应、肠道菌群改变及遗传易感因素等共同作用下, 导致了 MAFLD 的发生发展。这些因素相互作用、相互影响, 共同导致了脂肪性肝病的发生和发展, 这也为寻找新的治疗靶点提供了重要的线索。然而, 尽管我们在 MAFLD 的研究上取得了一定的进展, 但仍面临着诸多挑战。首先, MAFLD 的发病过程复杂, 涉及多个过程及环节, 这使得寻找有效的治疗方法变得困难。其次, MAFLD 的早期诊断也是一个需要解决的问题。许多患者在早期并没有明显的症状, 这导致了疾病的误诊率和漏诊率较高。所以, 我们也期待能够揭示 MAFLD 的更多细节及机制, 为治疗提供更有针对性的策略, 为患者提供更多的治疗选择和希望。MAFLD 作为一种生活方式疾病, 首选治疗方法仍然是健康的生活方式和适量运动, 但这些方式更多依赖于患者的自律性及医从性, 治疗效果参差不齐, 不能达到理想的治疗目标, 也很难追踪患者病情变化。今年全球首款代谢相关性脂肪性肝病新药, 选择性甲状腺激素受体 B 激动剂——瑞美替罗在美国获批上市, 主要用于治疗伴有临床显著肝纤维化的 MASH 患者。尽管瑞美替罗拔得了头筹, 但其治疗效果并不是最好的。从现有研究数据来看, 它对脂肪性肝炎和肝纤维化的改善作用并没有达到理想效果, 有效率不足 30%。基于此, 针对 MAFLD 的全新治疗方式迫在眉睫。对于 MAFLD, 虽然临床上现无特异性治疗方法, 但为了预防和治疗脂肪性肝病, 需要从多个方面入手, 包括改善生活方式、控制体重、降低血脂、抗氧化治疗等。同时, 也需要加强脂肪性肝病的预防工作, 提高公众对疾病的认识和重视程度, 更好地预防和控制 MAFLD 的发生和发展。

基金项目

重庆市自然科学基金面上项目(编号: cstc2021jcyj-msxmX0390); 全国名中医传承工作室(渝财社中央

财政补助) [2023] 43 号。

参考文献

- [1] 沈波, 陆伦根. 代谢相关脂肪性肝病/非酒精性脂肪性肝病的过去、现在和未来[J]. 胃肠病学, 2021, 26(6): 321-324.
- [2] Younossi, Z.M., Koenig, A.B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L. and Wymer, M. (2016) Global Epidemiology of Non-alcoholic Fatty Liver Disease—Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence, and Outcomes. *Hepatology*, **64**, 73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
- [3] Ghazanfar, H., Kandhi, S.D., Nawaz, I., Javed, N., Abraham, M.C., Farag, M., *et al.* (2021) Role of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists in the Management of Non-Alcoholic Steatohepatitis: A Clinical Review Article. *Cureus*, **13**, e15141. <https://doi.org/10.7759/cureus.15141>
- [4] 郝琦, 卢晨霞, 李晓东. 基于口-肠-肝轴理论探讨微生物传播在代谢相关脂肪性肝病中的作用研究进展[J]. 中国全科医学, 2024, 27(26): 3320-3324.
- [5] Kuchay, M.S., Choudhary, N.S. and Mishra, S.K. (2020) Pathophysiological Mechanisms Underlying MAFLD. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **14**, 1875-1887. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2020.09.026>
- [6] Mansouri, A., Gattolliat, C.H. and Asselah, T. (2018) Mitochondrial Dysfunction and Signaling in Chronic Liver Diseases. *Gastroenterology*, **155**, 629-647. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.06.083>
- [7] Schwabe, R.F. and Luedde, T. (2018) Apoptosis and Necroptosis in the Liver: A Matter of Life and Death. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **15**, 738-752. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0065-y>
- [8] Cariou, B., Byrne, C.D., Loomba, R. and Sanyal, A.J. (2021) Nonalcoholic Fatty Liver Disease as a Metabolic Disease in Humans: A Literature Review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, **23**, 1069-1083. <https://doi.org/10.1111/dom.14322>
- [9] Xian, Y.X., Weng, J.P. and Xu, F. (2020) MAFLD vs. NAFLD: Shared Features and Potential Changes in Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Chinese Medical Journal*, **134**, 8-19. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000001263>
- [10] 王玮. 非酒精性脂肪肝超声诊断与血糖血脂、体质量指数的关系[J]. 激光生物学报, 2018, 27(4): 349-353+366.
- [11] 王广华. 非酒精性脂肪肝发病机制研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2004(4): 55-56.
- [12] 秦亚君, 彭海洋, 刘彦, 龚建平. 非酒精性脂肪性肝病临床管理的研究进展[J]. 重庆医学, 2024, 53(5): 766-771.
- [13] 路然, 洪天配. 脂质代谢紊乱导致非酒精性脂肪性肝病的发病机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31(7): 1050-1054.
- [14] 李春, 梅聪, 周琼, 等. 高脂饮食诱导非酒精性脂肪肝的发病机制研究[J]. 医学信息, 2022, 35(5): 83-86+90.
- [15] 李轶, 尚立. 非酒精性脂肪肝病患者的血清 LncRNA PVT1 表达水平与胰岛素抵抗及肝纤维化的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(5): 80-85.
- [16] 刘印聪, 罗金波, 张玉亭, 马秀英, 王文学, 耿嘉蔚. 肠道菌群代谢产物在非酒精性脂肪性肝病发病中的作用机制研究进展[J]. 山东医药, 2023, 63(5): 103-106.
- [17] Kuraji, R., Sekino, S., Kapila, Y. and Numabe, Y. (2021) Periodontal Disease-Related Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis: An Emerging Concept of Oral-Liver Axis. *Periodontology 2000*, **87**, 204-240. <https://doi.org/10.1111/prd.12387>
- [18] 谢娇娇, 王莉, 何燕芳. 代谢相关脂肪性肝病的发病机制及其与肠道真菌群关系的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(8): 765-769.
- [19] Kirpich, I.A., Marsano, L.S. and McClain, C.J. (2015) Gut-Liver Axis, Nutrition, and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Clinical Biochemistry*, **48**, 923-930. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2015.06.023>
- [20] 赵红, 谢雯. 非酒精性脂肪性肝病的中西医结合治疗现状[J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(1): 16-18.
- [21] Kolodziejczyk, A.A., Zheng, D., Shibolet, O. and Elinav, E. (2018) The Role of the Microbiome in NAFLD and NASH. *EMBO Molecular Medicine*, **11**, e9302. <https://doi.org/10.15252/emmm.201809302>
- [22] 赵丽, 罗娟, 陈晶. 肠道微生物群与非酒精性脂肪性肝病的最新研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(6): 700-703.
- [23] 王海燕, 李裕霖, 胡静娴, 周皓, 蒋淼, 张绍仁. GO-CoA-Tat 改善脂肪肝小鼠脂质代谢和氧化应激[J]. 中国临床医学, 2023, 30(6): 965-970.
- [24] 张瑞, 李荣荣, 王腊梅, 曹阳春. 氧化应激在非酒精性脂肪肝发病机制中的作用和潜在治疗靶点[J]. 动物营养学报, 2022, 34(12): 7602-7615.

-
- [25] 叶子昊, 祝可欣, 贺宇涵, 何栋升, 张景正. 非酒精性脂肪肝的发病机制及潜在药物研究进展[J]. 河北医药, 2023, 45(22): 3484-3488.
- [26] Watanabe, A., Sohail, M.A., Gomes, D.A., Hashmi, A., Nagata, J., Sutterwala, F.S., *et al.* (2009) Inflammasome-Mediated Regulation of Hepatic Stellate Cells. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **296**, G1248-G1257. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.90223.2008>
- [27] 李伟, 黄宇, 钟璟, 韦隼. 外周血 PNPLA3 rs738409 基因多态性与非酒精性脂肪性肝病遗传易感性研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2022, 25(2): 227-230.
- [28] 武苏, 郑必霞, 刘婷, 朱子阳, 顾威, 刘倩琦. 一个 17 β -羟类固醇脱氢酶 3 型缺乏症家系的 HSD17B3 基因变异分析[J]. 中华医学遗传学杂志, 2021, 38(8): 787-790.
- [29] 谢淑雅, 曹名波. 代谢相关脂肪性肝病发病机理及治疗的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2024, 33(3): 332-335.
- [30] 中华医学会肝病学分会. 代谢相关(非酒精性)脂肪性肝病防治指南(2024 年版) [J]. 中华肝脏病杂志, 2024, 32(5): 418-434.