

·综述·

酒精性肝病中西医辨治研究进展

罗 晨¹, 杨嘉恩², 梁惠卿²

(1. 福建中医药大学第一临床医学院, 福建 福州 350122;

2. 厦门市中医院, 福建 厦门 361001)

摘要:酒精性肝病在肝脏疾病中有较高的发生率,早期表现为酒精性脂肪肝症状,随着疾病的进展,可伴随肝纤维化的发生,最终演变为肝硬化、肝衰竭。本文将归纳总结酒精性肝病中西医辨治的研究进展,主要从理、法、治疗等几个方面叙述,通过中西医结合对酒精性肝病的理解和认识,为酒精性肝病的治疗提供理论参考。

关键词:中西医结合;酒精性肝病;辨证论治

中图分类号:R259

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2018.15.008

文章编号:1006-1959(2018)15-0016-05

Advances in Differentiation and Treatment of Traditional Chinese and Western Medicine for Alcoholic Hepatitis

LUO Chen¹, YANG JIA-en², LIANG HUI-qin²

(1. The First Clinical Medical College, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, Fujian, China;

2. Xiamen Traditional Chinese Medicine Hospital, Xiamen 361001, Fujian, China)

Abstract: Alcoholic hepatitis has a high incidence in liver disease, and early manifestations of alcoholic fatty liver disease, with the progress of the disease, can accompany the occurrence of liver fibrosis, and eventually evolve into cirrhosis, liver failure. This article will summarize the research progress of Chinese and western medicine in the treatment of alcoholic hepatitis, mainly from the aspects of theory, method, treatment, etc., through the understanding of alcoholic hepatitis by integrated traditional Chinese and western medicine, provide a theoretical reference for the treatment of alcoholic hepatitis.

Key words: Integrated traditional Chinese and western medicine; Alcoholic hepatitis; Syndrome differentiation and treatment

酒精性肝病(alcoholic hepatitis)是长期饮酒或短期大量酗酒造成肝脏损害的一类疾病,临床上将酒精性肝病分为酒精性脂肪肝、酒精性肝炎、酒精性肝纤维化和肝硬化。随着国人生活水平及生活稳态的提高,酒水已然成为交际应酬的手段,亦增加了酒精性肝病的患病人群。现代医学对酒精性肝病的发病机制多有了解,因其发病机理较为复杂,至今仍未完全阐明。在治疗上,现代医学多对症处理,戒酒、保肝治疗等等,但尚无特异性的治疗药物,这些治疗一定程度上可以缓解临床症状,而中医药治疗在酒精性肝病方面取得了不俗的成绩,因此,将中医药治疗 and 现代医学技术相结合,将提高酒精性肝病的治疗效果,改善患者临床症状,延缓酒精性肝病的发生

发展,本文将对此展开论述。

1 对酒精性肝病的认识

1.1 中医理论 《诸病源候论》曰:“酒性有毒,而复大热,饮之过多,故毒热气渗溢经络,浸溢脏腑,而生诸病也。”阐明嗜酒是致病的原因,酒为热毒,长期饮酒,湿热内蕴,脾失健运,酿湿生痰,痰阻气机,导致肝气不疏,引发诸多病症,而肥胖、嗜酒之人多痰湿,酒能助湿,加重病症。周可林等^[1]从中医角度提出过量的酒精摄入可影响心、肝、脾、肺、肾等多个脏器。除此之外,周新兰等^[2]认为酒精性肝病发病除酒食过度还与情志不遂、贪逸少劳、先天禀赋、药毒、疫毒伤肝等诸多因素有关,导致肝失疏泄,脾失运化,水湿不化,滋生痰浊,气滞血瘀。因此,中医认为酒精性肝病形成过程中的病因酒毒为重要因素,其余有情志不遂、饮食不节、劳累过度、药毒、疫毒、体质等,且可多个病因同时存在并相互影响。

1.2 西医理论 目前,西医对酒精性肝病的发病机制尚未阐明。二次打击理论为经典的发病机制理论^[3]。有研究认为酒精性肝病发病主要与两条途径有关,一是乙醇脱氢酶途径(即 MEOS),一是细胞色素

基金项目:1. 国家级自然科学基金资助项目(No.81503529, No.81673660);2. 福建省科技计划引导性项目(No.2016D012);3. 福建省卫生计生医学创新科研人才培养项目(No. 2018-CXB-28);4. 厦门市科技惠民计划项目(No.3502Z20174028);5. 厦门市重要重大疾病联合攻关项目(No.3502Z20179047)

作者简介:罗晨(1992.9-),女,福建龙岩人,硕士研究生,研究方向:脾胃、肝胆病的中医临床研究

通讯作者:杨嘉恩(1967.10-),男,福建厦门人,本科,主任医师,主诊组长,研究方向:慢性乙型肝炎及脂肪肝

P4502E1 途径(即 CYP2E1),张天宇等分析 CYP2E1 在乙醇代谢中造成肝损伤发挥了重要作用^[4]。也有研究认为酒精性肝病的发病机制与 TLR4-MyD88-NF- κ B 炎症通路有关^[5,6]。肝肠轴理论是 Marshall 在 1998 年提出,随着对肝肠轴理论研究的深入,认为酒精摄入形成的异常肝肠轴可以导致酒精性肝病发生发展^[7-9]。马臻奇等^[10]认为核因子 κ B 参与了酒精性肝病细胞凋亡的调控机制,与转化因子 β_1 在酒精性肝纤维化的过程均起到了重要作用,可以根据两种凋亡因子参与的凋亡途径建立治疗靶点给予生物学治疗。Park 等^[11]通过研究发现含有 Nogo-B 的 Kupffer 细胞与酒精性肝病患者疾病严重程度呈显著正相关,Kupffer 细胞中的 Nogo-B 可以抑制 M1 极化,从而加重酒精性肝病患者肝损伤。Zhou 等^[12]揭示了白细胞介素-1 受体相关激酶 M(IRAKM)-Mincle 通路可以介导细胞死亡,诱发小鼠慢性酒精性肝病的发生。有一项研究发现细胞外囊泡可能反映了潜在的疾病状况,可以用作病理诊断和疾病预后预测^[13],Eguchi 等^[14]发现细胞外囊泡在酒精性肝炎发生时增加,并携带着酒精性肝炎相关肝损伤的 microRNA 分泌入血,因此细胞外囊泡可能成为酒精性肝炎血清标志物的新物质。Delia 等^[15]认为酒精性肝病的发生在于失衡的 microRNA 谱,其与疾病严重性和肝损伤相关,其中 microRNA-182 是酒精性肝炎发生时高度表达的 microRNA,通过抑制 microRNA-182 可以降低肝损伤、胆汁酸累积和炎症反应,这些结果表明了 microRNA 在酒精性肝病中作为治疗靶点和生物标记的潜力。Hannes 等^[16]在一项 39 年的随访研究中指出体重指数增加与严重肝病发展的风险增加呈正相关,是发生严重肝病的危险因素。Andreasson 等^[17]也强调肥胖是身体所有成分指标里最能预测酒精性肝病疾病严重程度的指标。

2 中西医结合辨证诊断

中医通过四诊合参对酒精性肝病进行诊断,西医通过询问饮酒史、症状、体征、实验室检查、影像学检查等综合进行诊断。近年来,中医发现酒精性肝病的辨证与西医客观检查有一定联系。严清霜^[18]分析中医证素分布规律与西医客观指标存在相关性,得出转氨酶升高可能与酒精性肝病湿、热形成有关,凝血酶原时间异常与气虚、阳虚、湿形成相关,血红蛋白可作为热、痰证参考指标之一。韩相国等^[19]认为超声在区分诊断脂肪肝和酒精性肝病方面有一定的

临床价值,诊断率达 95%以上,能够直观的观察患者肝脏功能状态及损伤状态。姚志山等^[20]对不同中医证型的酒精性肝病患者进行 Child-Pugh 分级,A 级以肝胆湿热证、肝胃气滞证为主,B 级以肝胆湿热证、脾肾阳虚证为主,C 级以痰湿阻滞证、肝肾阴虚证为主,并进一步分析肝胆湿热证的酒精性肝病谷氨酰转肽酶明显升高,肝胃气滞证的白蛋白、甘油三酯水平最高,痰瘀阻滞证的总胆固醇及谷氨酰转肽酶最低,总胆红素在各个酒精性肝病的中医分型无明显差别。

3 治则

中医治疗原则:实则解酒毒、清湿热、祛痰浊,活血祛瘀、行气导滞;虚则滋肝肾、温脾阳。黄群等^[21]认为现代肝病与中医“脾”相似,提出现代肝病应以“实脾”为主,认为“脾”易虚,易被积、湿、瘀所困,提出“实脾”同时以补气调中、消食化积、祛湿利水、祛瘀养血为主,祛邪扶正,标本兼顾。邓翠丽^[22]认为中医养生学说应用于酒精性肝病患者管理是有效的手段,包括合理膳食、适当运动、精神内守、顺应四时,起居有常等。

西医治疗原则:戒酒、营养支持、药物治疗,戒酒过程中可增加心理咨询辅导,以增加戒酒的概率^[23]。并且认为缺乏胆碱、蛋氨酸、多价不饱和卵磷脂、S-腺苷甲硫氨酸、牛磺酸、维生素等可发生促进脂肪肝和纤维化形成,因此额外补充这些元素,可有效的防治酒精性肝病^[24]。黎俊等^[25]强调酒精性肝硬化的患者应接受较短时间的间隔给食,避免禁食时间过长,夜间少量禁食碳水化合物可帮助改善蛋白质代谢,改善氮平衡。

4 治疗

4.1 中医治疗 中医在治疗酒精性肝病方面有独特优势,可以通过辨证分期进行论治,或是经验方、自拟方对酒精性肝病进行治疗,颇有成效。汤英^[26]认为临床上酒精性肝病的患者在常规的西医护肝的基础上联合中药降酶汤进行治疗,能获得显著疗效,主要药物为茵陈 30 g、田基黄 20 g、甘草 8 g、旱莲草 20 g、神曲 15 g、栀子 20 g、天花粉 15 g、白芍 15 g。黄敏贤等^[27]通过建立酒精性慢性中毒性脂肪肝小鼠模型证明茵陈蒿汤能改善肝内脂肪代谢,减少脂肪沉积,减少酒精性脂肪肝的病理改变,其作用机理是通过抑制脂质过氧化反应,减轻自由基损伤,从而起到减轻酒精损伤和减少脂肪沉积的作用。詹宗颖等^[31]将酒精性肝病的治疗按辨证分期、分型、专方、经方

施治及单味中药、中药复方及验方进行了总结,为中医治疗酒精性肝病提供了较完善的思路。强调临床应用上,因肝脏特殊的生理功能及肝病病情复杂,其治疗应在中医辨病、辨证相结合的基础上因人、因病而异用药。

4.2 西医治疗

4.2.1 戒酒 戒酒是治疗酒精性肝病最重要的环节,若出现酒精戒断综合征可给予药物进行脱瘾治疗,并做好营养支持、心理建设及加强护理^[32,33]。临床酒精脱瘾药物首选苯二氮卓,因其有一定成瘾性,故开发非苯二氮卓类药物 γ -氨基丁酸激动剂是另一前景药物,目前苯二氮卓仍是治疗酒精戒断首选的一线药物^[34]。临床常联用镇静剂配合苯二氮卓使用,如安定、利眠定、劳拉西泮、奥沙西泮等,加强治疗效果。若出现对苯二氮卓产生耐药,有研究表明,可在使用苯二氮卓基础上加用右美托咪定,可减少苯二氮卓使用剂量,但其安全性、临床收益仍需进一步考察^[35]。付守芝等^[36]认为在常规对症支持治疗基础上联用纳洛酮治疗重度酒精戒断患者可取得良好疗效。但临床治疗前需明确区分酒精戒断综合征与肝性脑病,两者同样有表现意识障碍症状,但治疗原则完全不同,肝性脑病患者应慎用或禁用镇静、镇痛等药物^[37,38]。除酒精戒断综合征常见外,过去较为罕见的临床综合征如马德龙综合征、假性布加综合征、酒精性肝性骨病也逐渐增多,临床需引起重视^[39,40]。

4.2.2 护肝治疗 临床使用护肝药改善肝脏生物化学指标,如水飞蓟素、谷胱甘肽、S-腺苷蛋氨酸、双环醇均可改善酒精性肝损伤,改善临床症状及生物化学指标^[41,42]。虽然由酒精引起的肝损伤的形成机制很大程度上仍未知,但认为氧化应激在肝细胞损伤的发病机制中起核心作用,在此方面仍旧力图寻找更有效的新药。刘晨琪等^[43]研究诸葛菜水提物包含表白依春等多种物质可以显著降低急性酒精性肝损伤小鼠的血清 ALT、AST 活性及 TG 含量,明显抑制酒精性肝损伤小鼠的脂肪肝变性,表明其对急性肝损伤具有良好的保护作用,有望成为新型的天然护肝药。叶文斌等^[44]通过实验表明黄果槲寄生果实多糖可以通过提高抗氧化酶活性,清除氧自由基,减轻膜脂质的过氧化反应,提高小鼠体重、肝脏指数和 SOD 活力,降低转氨酶、血脂、MDA 含量、CAT 及 GSH-Px 活力。周源等^[45]考察了姜蚬护肝汤对酒精性肝损伤有良好的对抗作用,机制可能与降低

TNF- α 和 NF- κ B 的过度表达,减轻肝细胞炎症反应并减少 Caspase-3、Caspase-8 诱导的肝细胞凋亡有关。张志毕等^[46]认为迷迭香的提取物鼠尾草酸具有抗炎、抗氧化和调节脂代谢作用,可减轻酒精诱导肝损伤。Zhu 等^[47]通过研究大豆皂角(SS-Bb)对酒精诱导大鼠肝细胞损伤氧化应激的影响,发现 SS-Bb 可显著恢复 BRL-3A 细胞的抗氧化活性,可改善乙醇暴露引起的肝功能受损和形态学改变,并且提高了保护机制加氧酶-1(HO-1)的表达水平。

4.2.3 调节肠道菌群 酒精性肝病与肠道微生态关系在早前就已经有人进行研究,也将益生菌应用于包括肝脏疾病在内的多种疾病的治疗,近年来调节肠道菌群的问题又被重视。Haque 等^[51]认为肠道微生物在肝脏发病机制中有重要作用,可以通过抗生素、益生元、益生菌和粪便微生物移植来改变肠道微生物群,从而达到治疗肝病的效果。Hotaik 等^[52]也认为肠道微生物群在酒精性肝病的发病机制中起到关键作用,由于炎症和微生物群失衡之间有紧密关系,因此在治疗酒精性肝病时应考虑寻求重建肠内稳态的治疗方法,粪便微生物群移植已被证明是调节肠道微生物群的有效方法,可作为酒精性肝病潜在的治疗选择。臧月等^[53]认为长期的酒精摄入会破坏肠道屏障、引起细菌及其 LPS 移位,菌群失调会激活 TLR4 及诱使肝脏内中性粒细胞聚集而导致酒精性肝病的发生发展,并同样表达抗生素、益生元、益生菌对酒精性肝病治疗的益处。

4.2.4 肝移植 2012 年 EASL 临床实践指南提出 Child-Pugh C 级和 (或) MELD ≥ 15 的 ALD 患者可从肝移植获益,在肝移植前,需禁酒 6 个月^[49]。Mitchell 等^[50]专家建议严重酒精性肝病的患者,特别是 MELD 评分 ≥ 26 ,因 90 d 死亡率非常高故应进行肝移植评估。

5 问题和展望

中医在治疗酒精性肝病方面具有很大的优势,目前虽出现各家对酒精性肝病辨证论治的不同理解,但对于酒精性肝病的病因病机、治疗原则的总体方向大致不变。在现今追求循证医学证据的环境下,中医治疗酒精性肝病缺乏很多客观的指标,包括明确中药作用于酒精性肝病的机理和靶点,较难以将酒精性肝病辨治规范化,无法根据标准化、程序化、严谨化的科学设计,制定中医的诊疗常规,仍是当下中医百家需要重视的难题。如何挖掘中医治疗酒精性肝病的潜力,中西医结合更好的为酒精性肝病患

者服务,是需琢磨的课题。

参考文献:

- [1]周可林,陈绍红.伤酒导致多脏器损伤的中医研究[J].中国社区医师,2016,32(27):14,16.
- [2]周新兰,任洪丽.脂肪肝中医病因病机探析[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(6):173-175.
- [3]曾民德.脂肪肝发病机制及其“二次打击”假设[J].中华消化杂志,2002,22(3):167-168.
- [4]张文字,马满玲.细胞色素 P4502E1 与乙醇代谢相关的肝损伤研究进展[J].西部医学,2016,28(11):1625-1628.
- [5]伍振辉,孟娟,胡佳伟,等.TLR4-MyD88-NF- κ B 信号通路 与肝炎-肝纤维化-肝癌轴相关性研究进展[J].国际药学研究 杂志,2017,44(05):396-401.
- [6]张子杰,袁征,闫振宇.肝细胞癌组织中 TLR4、MyD88、NF- κ B 表达量及其与临床病理特征的相关性分析[J].中国现代医 学杂志,2017,27(04):55-58.
- [7]吴圣伟.肠-肝轴在酒精性肝病发生发展中的作用[D].蚌埠 医学院,2016.
- [8]楼招欢,王军伟.“肠-肝轴”在酒精性肝病中的作用及乌药 的干预研究进展[J].浙江中医药大学学报,2017,41(06):545- 547.
- [9]王全楚,步子恒,李青上.肠肝轴的现代概念及其在肝脏疾病 中的作用[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(09):1155-1158.
- [10]马臻奇,赵彬,郑有花.核因子 κ B、转化因子 β_1 与酒精性肝 病的关系[J].青海医药杂志,2016,46(10):78-80.
- [11]Park JK,Shao M,Kim MY,et al.An endoplasmic reticulum protein,Nogo-B, facilitates alcoholic liver disease through regu- lation of kupffer cell polarization [J].Hepatology,2017,65 (5): 1720-1734.
- [12]Zhou H,Yu M,Zhao J,et al.IRAK1-Myc axis links cell death to inflammation:Pathophysiological implications for chron- ic alcoholic liver disease[J].Hepatology,2016,64(6):1978-1993.
- [13]Wiest R,Albillos A,Trauner M,et al.Targeting the gut-liver axis in liver disease[J].Journal of Hepatology,2017,67(5):1084.
- [14]Eguchi A,Lazaro RG,Wang J,et al.Extracellular vesicles re- leased by hepatocytes from gastric infusion model of alcoholic liver disease contain a MicroRNA barcode that can be detected in blood[J].Hepatology,2017,65(2):475-490.
- [15]Blaya D,Coll M,Rodrigotorres D,et al.Integrative microR- NA profiling in alcoholic hepatitis reveals a role for microR- NA-182 in liver injury and inflammation [J].Gut,2016,65 (9): 1535-1545.
- [16]Hagström H,Stil P,Hultcrantz R,et al.Overweight in late ado- lescence predicts development of severe liver disease later in life: A 39years follow-up study[J].Journal of Hepatology,2016,65(2): 363-368.
- [17]Andreasson A,Carlsson A C,nnerhag K,et al.Waist Hip Ra- tio Better Predicts Development of Severe Liver Disease Within 20 Years Than Body Mass Index:A Population-based Cohort Study[J].Clin Gastroenterol Hepatol,2017,15(8):1294-1301.
- [18]严清霜.酒精性肝病中医证素分布规律研究[D].福建中医 药大学,2012.
- [19]韩相国,鹿守印,罗爱琴,等.超声诊断脂肪肝与酒精肝的临 床价值[J].实用医学影像杂志,2017,18(1):88-89.
- [20]沈国良,高雅文,王丽萍,等.脂肪肝辨证分型与 B 超分度间 的关系研究[J].浙江中医杂志,2004(03):14-15.
- [21]张婷,董淑娟,韩艳俊.脂肪衰减参数在不同中医证型脂肪 肝诊断中的应用[J].河南中医,2016,36(11):1940-1942.
- [22]姚志山,张会玲,刘丁丁,等.酒精性肝病中医证型与肝功 能、血脂的相关性分析[J].中西医结合肝病杂志,2016,26(01): 48-50.
- [23]黄群,张传涛,刘业方.中医“实脾”理论治疗现代肝病的理 论及实践[J].浙江中医药大学学报,2017,41(03):223-225.
- [24]邓翠丽.以“治未病”思想为指导的中医健康管理在非酒精 性脂肪肝中的应用[D].广州中医药大学,2011.
- [25]马成艳.酒精性肝病患者行心理治疗与不行心理治疗的预 后戒酒效果比较[J].药物与临床,2015,9(20):409.
- [26]田丽艳,陆伦根.2010 年美国肝病学会酒精性肝病指南解 读[J].中国医学前沿杂志(电子版),2011,3(1):14-16.
- [27]黎俊,韩涛.酒精性肝病与营养不良[J].实用肝脏病杂志, 2012,15(03):191-193.
- [28]汤英.观察中药降酶汤加西药常规护肝治疗慢性脂肪肝、 酒精肝的临床疗效[J].中国医药指南,2015,13(23):202-203.
- [29]黄敏贤,吴谦,潘竞镛,等.茵陈蒿汤对酒精性诱导脂肪肝大 鼠的护肝、抗自由基损伤和降血脂作用[J].海峡药学,2015,27 (02):21-24.
- [30]盛国光.中医肝病临床辨治思路探析[J].中西医结合肝病 杂志,2006(02):65-67.
- [31]詹宗颖,孙明瑜.酒精性肝病的中医治疗及研究进展[J].四 川中医,2014,32(10):182-186.
- [32]沈靖,黄芳芳,王珠美.戒酒互助小组对酒精性肝病患者饮 酒行为自我管理的影响 [J].世界华人消化杂志,2017,25(10): 904-908.
- [33]王迎春,孔维宗.酒精性肝病的营养支持[J].实用肝脏病杂 志,2014,17(05):456-458.
- [34]郭玲玲,竺雪红,李晓燕.酒精性肝病合并酒精戒断综合征 的护理[J].护理与康复,2012,11(12):1132-1133.
- [35]展玉涛,孙洪强.酒精戒断综合征的治疗[J].中华消化病与 影像杂志(电子版),2014,4(3):149-151.
- [36]管增淦,刘克喜.右美托咪定超说明书应用进展[J].中国新 药与临床杂志,2015,34(01):1-4.
- [37]付守芝,吴红勇,杜晓娟,等.纳洛酮辅助治疗重症酒精戒断 综合征 25 例[J].医药导报,2008(11):1340-1342.

(下转第 24 页)

(上接第 19 页)

- [38]谢迎春.酒精戒断综合征误诊肝性脑病 1 例[J].临床合理用药杂志,2015,8(26):167.
- [39]徐静,李平,耿家宝,等.酒精性肝硬化合并戒断综合征误诊 1 例[J].肝脏,2015,20(10):840.
- [40]张岱,王炳元.酒精性肝病常见临床综合征[J].临床肝胆病杂志,2014,30(2):121-123.
- [41]何强,徐有青.酒精性肝病相关临床综合征[J].中国临床医生,2014,42(10):9-14.
- [42]谢雯,赵红,成军.S-腺苷蛋氨酸临床研究进展[J].世界华人消化杂志,2010,18(33):3553-3558.
- [43]双环醇片临床应用专家委员会.双环醇片临床应用专家建议[J].中华实验和临床感染病杂志电子版,2014,8(6):875-879.
- [44]刘晨琪,高丽,霍小位,等.诸葛菜种子水提取物对急性酒精肝损伤小鼠的保护作用[J].现代食品科技,2017,33(08):7-11,79.
- [45]叶文斌,樊亮,王昱,等.黄果槲寄生果实多糖对急性酒精肝损伤小鼠的保护作用[J].安徽农业大学学报,2017,44(02):218-223.
- [46]周源,廖兵,王旭睿,等.姜蚬护肝汤对酒精性肝损伤小鼠模型的保护作用及机制研究[J].中国药师,2017,20(06):1042-1045.
- [47]张志毕,杨晖,张媛,等.迷迭香提取物对小鼠急性酒精肝模型保护作用研究[J].天然产物研究与开发,2017,29(02):229-234.
- [48]Zhu L,Fu R,Liu X,et al.Soyasaponin Bb Protects Rat Hepatocytes from Alcohol-Induced Oxidative Stress by Inducing Heme Oxygenase-1[J].Pharmacognosy Magazine,2016,12(48):302-306.
- [49]Mathurin P,Hadengue A,Bataller R.EASL Clinical Practical Guidelines:Management of Alcoholic Liver Disease[J].Journal of Hepatology,2012,57(2):399-420.
- [50]Mitchell MC,Friedman LS,Mcclain CJ.Medical Management of Severe Alcoholic Hepatitis:Expert Review from the Clinical Practice Updates Committee of the AGA Institute[J].Clin Gastroenterol Hepatol,2017,15(1):5-12.
- [51]Haque TR.Intestinal microbiota in liver disease[J].Best Practice&Research Clinical Gastroenterology,2016,30(1):133-142.
- [52]Hotaik S,Seung WK,Meegun H,et al.Microbiota-based treatments in alcoholic liver disease[J].World Journal of Gastroenterology,2016,22(29):6673-6682.
- [53]臧月,王生,刘楠,等.肠道菌群失调介导酒精性肝病发生发展的机制研究进展[J].中国药理学通报,2016,32(04):451-455.

收稿日期:2018-6-3;修回日期:2018-6-15

编辑/成森