

致肝损伤中药的减毒措施及肝损伤的中药防治作用

赵明明, 苗明三*

(河南中医药大学, 郑州 450046)

[摘要] 中药在疾病预防和治疗的过程中发挥重大作用,但部分中药在临床的长期应用过程中,给人体带来的不良反应也逐渐显现出来,肝损伤属于其中之一。肝损伤也是中药新药研发过程中作为临床安全用药的重要检查项目,已成为众多上市药物退出市场的重要原因。随着对中药临床用药安全性的关注增加,关于中药肝损伤研究日益增多,大多数研究集中于中药或者中药成分的肝脏损伤研究。为了提高中药的安全性,该文总结了部分致肝损伤中药的物质基础和机制及降低中药肝损伤的措施,包括减少给药剂量和疗程,改变给药途径,改变药物剂型,药物配伍和炮制等方法;此外该文还总结了防治各种诱导物诱发肝损伤的单体中药、中药复方和中药成分及防治肝损伤的生物效应和作用机制。结合现代致肝损伤中药的减毒研究,提出明确致肝损伤中药的安全剂量和“毒-效”界限,明确减毒措施的减毒机制及确定致肝损伤中药的毒性物质基础,为致肝损伤中药的临床应用提供安全性保障;结合中药防治肝损伤的研究,提出加强中药防治肝损伤的临床研究的同时,利用现代科学技术“从局部到整体”来阐释中药复方防治肝损伤的科学内涵,进而为临床防治肝损伤提供科学依据。

[关键词] 中药; 防治; 肝损伤; 减毒措施

[中图分类号] R284; R285; R289; R287; R22; R2-031; R33; R24 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903 (2023)15-0273-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20230711

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms2/detail/11.3495.R.20230524.1100.002.html>

[网络出版日期] 2023-05-25 09:52:48

Toxicity Reduction Measures of Herbal Medicines Causing Liver Injury and Role of Herbal Medicines in Preventing and Treating Liver Injury

ZHAO Mingming, MIAO Mingsan*

(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] Chinese herbal medicines play a great role in disease prevention and treatment, while some may cause adverse effects on the human body after of long-term application. Liver injury, one of such adverse effects, is an important check item in the development of new Chinese medicines for clinical application and has become a major reason for the withdrawal of many listed drugs from the market. With the rising concern about the safety of Chinese herbal medicines, studies about liver injury caused by herbal medicines are increasing. Most of the studies focus on liver injury caused by Chinese herbal medicines or their ingredients. To improve the safety of Chinese herbal medicines, this paper summarizes the material basis and mechanisms of several Chinese herbal medicines that cause liver injury and the measures to reduce liver injury. These measures include reducing the dose and course of administration, changing the route of administration, and altering the dosage form, compatibility, and processing. In addition, this paper introduces the biological effects and mechanisms of single Chinese herbal medicines, Chinese medicine prescriptions, and active components in the prevention and

[收稿日期] 2023-02-16

[基金项目] 国家中医药管理局标准化项目(GZY-FJS-2020-219);河南省中医药科学研究专项(20-21ZYD02);河南省重大公益专项(201300310100)

[第一作者] 赵明明,在读硕士,从事中药药理学研究,E-mail:zmm2020666@163.com

[通信作者] *苗明三,教授,从事中药药理学研究,E-mail:miaomingsan@163.com

treatment of liver injury. Furthermore, this paper proposes the safe dose and efficacy-toxicity boundary of Chinese herbal medicines that may cause liver injury by referring to the modern research on toxicity reduction, clarifies the mechanisms of toxicity reduction measures, and determines the material basis of liver injury induced by Chinese herbal medicines, which will ensure the safe application of herbal medicines in clinical practice. Finally, this paper suggests that efforts should be made to strengthen the clinical research on the prevention and treatment of liver injury and elucidate the scientific connotation of the prevention and treatment of liver injury by Chinese herbal medicines by using modern science and technology, aiming to provide a scientific basis for the clinical prevention and treatment of liver injury.

[Keywords] Chinese herbal medicine; prevention and control; liver injury; toxicity reduction measures

中药作为我国非物质文化遗产,因其“疗效好,不良反应少的优势不但受到我国人民的青睐,也逐渐得到国际上的认可。但是随着中药在临床的广泛应用,关于中药不良反应的报导日益增多,这使得许多西方国家对于中药进出口做出了限制,严重影响中药在国际市场上的发展。近年来,随着中药新药研发的深入发展,中药毒性研究是中药新药研发过程中重要的安全性评价指标,是否导致肝脏损伤也属于其中研究的重要内容。

肝脏是药物代谢的重要场所,通过氧化、还原、水解及结合等生物过程将药物彻底分解而排出体外,以达到“解毒”的作用^[1],但是在此过程中药物自身或者其代谢产物可能通过导致肝脏发生损害和病变,影响肝脏的结构和功能,导致肝损伤的发生。目前大多数研究主要是通过体内和体外实验探讨某种中药或者成分的肝损伤作用,致肝损伤中药的减毒措施研究最多的为炮制减毒和配伍减毒,而其他的减毒措施研究较少。为了提高中药的临床用药安全性,降低中药对肝脏的损伤,总结中药致肝损伤的特点,为临床正确应用致肝损伤中药提供参考;减少给药剂量和疗程,改变给药途径和药物剂型,药物配伍及炮制等手段能够降低中药对肝脏的损伤,因此总结了致肝损伤中药的减毒措施,为临床用药提供安全性保障;此外单体中药、中药复方及中药成分能够起到防治肝损伤的作用,尤其是一些化疗药物引起的肝损伤^[2-3]。因此本文总结了部分单体中药、中药复方和成分对肝损伤的防治作用的实验研究,为临床防治肝损伤提供参考。

1 致肝损伤中药的毒性特点

部分中药引发肝损伤的成分即为毒性物质基础。斑蝥素是斑蝥的主要活性成分,研究发现其能够治疗乳腺癌、胃癌及肺癌等多种癌症,但是长期临床应用会导致肝损伤的发生^[4]。研究人员通过建立体内和体外肝损伤评价模型证明了何首乌中蒽

醌、二苯乙烯苷、鞣质等主要成分具有一定的肝损伤^[5]。白鲜皮中白鲜碱可导致色氨酸代谢、甾类激素生物合成、铁死亡等代谢通路紊乱而引发肝损伤,且有一定的剂量依赖性^[6]。此外吴茱萸的提取物、挥发油和水煎液均有一定的肝损伤作用^[7]。

部分中药成分具有肝损伤和保肝的双重作用。栀子苷作为栀子的主要活性成分,正常剂量的栀子苷具有提高肝损伤修复能力从而起到保护肝脏的作用,但是高剂量的栀子苷则会导致肝损伤的发生^[8]。补骨脂素、异补骨脂素、补骨脂苷、异补骨脂苷等作为补骨脂的活性成分,具有一定的肝损伤作用,但补骨脂的其他活性成分具有保肝作用^[9-10]。大黄素在大黄、何首乌、虎杖等中药中含量较高,对于肝脏炎症、肝癌、肝纤维化、肝衰竭和脂肪肝等肝病有一定的改善作用,但是大黄素亦可通过影响肝微粒体酶和组织蛋白酶、诱导细胞凋亡及诱发炎症应激等诱导肝损伤的产生^[11]。此外山豆根的有效成分氧化苦参碱和槐果碱对慢性乙型肝炎、慢性活动性肝炎等肝病有较好的治疗作用,但是当山豆根使用不当就会导致肝损伤^[12]。见表1。

2 致肝损伤中药的减毒措施

2.1 减少给药剂量和疗程 为了降低中药对肝脏的损伤,在明确毒性中药及毒性物质基础的情况下,国家相关部门对中药的用量和成分使用量进行了限制。2020年版《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)中补骨脂的使用剂量为6~9 g,在临床应用,建议服用补骨脂不宜超过该推荐剂量,且不宜长时间连续服用^[13]。

国家食品药品监督管理局明确规定生何首乌在保健食品中的用量为不得超过1.5 g·d⁻¹,制首乌不得超过3.0 g·d⁻¹^[14]。还有研究发现无论是栀子苷低剂量长期使用还是高剂量短期使用,都能够加重其对肝脏的损伤^[15],因此降低给药剂量和疗程能够降低药物对肝脏的损伤。

表1 部分中药肝损伤特点总结

Table 1 Summary of hepatotoxicity characteristics of some traditional Chinese medicines

中药	成分	肝损伤作用机制	保肝作用机制	特点
斑蝥	斑蝥素	干扰氨基酸代谢,脂质代谢和氨基酸代谢,促进氧化应激,内质网应激,自噬和细胞凋亡	-	肝损伤
何首乌	蒽醌类、二苯乙炔苷类、鞣质等	细胞色素(CY)P450酶、UDP葡萄糖醛酸基转移酶1家族多肽A1(UGT1A1)酶等代谢酶障碍,胆汁代谢循环受阻,免疫特异质反应,线粒体能量代谢循环障碍	-	肝损伤
白鲜皮	白鲜碱	色氨酸代谢,甾类激素生物合成及铁死亡等代谢通路紊乱	-	肝损伤
吴茱萸	提取物、挥发油、水煎液	促进过氧化损伤,炎症反应,线粒体损伤及药物-蛋白质加合物的形成	-	肝损伤
栀子	栀子苷	大剂量则会导致氧化应激反应,药物代谢酶活性异常,胆汁酸稳态失衡,炎症反应,启动肝细胞凋亡途径及发生共价结合反应	低剂量则可通过调节肝微粒体酶的活性,调控肝细胞的凋亡和炎症反应,抑制氧化应激反应,清除肝组织内的自由基,促进脂肪代谢	肝损伤和保肝双重作用
补骨脂	补骨脂素、异补骨脂素、补骨脂苷、异补骨脂苷、补骨脂定、补骨脂甲素、大豆苷、大豆苷元、紫云英苷	促进胆汁淤积,干扰肝再生,促进氧化应激反应,引发线粒体功能障碍,内质网应激反应,抑制肝药酶活性,引发氨基酸代谢异常	抗氧化,增强肝脏微粒体代谢功能,抑制炎症反应,促进肝脏脂肪氧化,抑制肝星状细胞的增殖和氧化应激,抑制肝癌细胞增殖,迁移和侵袭,抑制上皮-间质转化	肝损伤和保肝双重作用
大黄	大黄素	大剂量长时间使用可诱导肝细胞凋亡,CYP450酶,尿苷二磷酸葡萄糖醛酸基转移酶等药物代谢酶障碍,影响组织蛋白酶的正常功能	低剂量则可抑制正常肝细胞凋亡,抑制炎症反应,诱导肝癌细胞凋亡,抑制肝癌细胞增长,降低肝癌细胞抗辐射能力,抑制肝癌细胞新生血管生成,抑制上皮细胞-间充质转化,增殖细胞核抗原,促进肝脏脂肪代谢	肝损伤和保肝双重作用
山豆根	苦参碱、氧化苦参碱、金雀花碱、氧化苦参碱、槐果碱	过氧化损伤,炎症损伤,线粒体损伤,肝药酶的影响,脂质代谢,氧化应激相关,胆汁酸代谢紊乱,氨基酸代谢紊乱,物质能量代谢障碍和线粒体功能失调	抗炎、抗氧化、抗病毒、抑制肝脏纤维化	肝损伤和保肝双重作用

2.2 改变给药途径和剂型 临床上给药途径较多,包括口服、滴鼻、肌肉注射、静脉给药、动脉注射及腔内注射等,同种药物不同的给药途径可影响到机体对该药物的吸收,此外药物所发挥的作用也可能不同,因此中药的吸收给药途径也能影响药物对肝脏损伤作用的强弱。如王智勇等^[16]通过将京尼平苷通过口服、静注、肌注和鼻腔给药,发现对大鼠肝脏损伤的强弱为口服>静注>肌注>鼻腔。杨明等^[17]研究了栀子苷经4种不同途径给药后在大鼠体内的生物利用度,结果显示尾静脉>肌注>滴鼻>灌胃,由此可见不同给药途径可影响栀子苷对机体的肝损伤。

此外同一药物的不同剂型也可提高致肝损伤中药的使用安全性。将雷公藤的毒性成分雷公藤甲素制成雷公藤甲素脂质体能降低其肝损伤作用^[18]。将斑蝥素进行制备成微乳、脂质体、微球和纳米粒等新型制剂亦可降低其肝损伤作用^[19]。

2.3 炮制减毒 中药炮制是我国独有的药材处理方法,是无数医学家智慧的结晶,是临床用药的特点之一,具有毒性中药经过炮制后能够达到减毒增效的效果,在临床应用中毒性中药经过炮制能够更充分更安全的发挥其药效作用。

黄药子经过白芍药汁炙后,其致肝损伤毒性成分黄独素B含量降低,通过增强肝脏醌氧化还原酶1(NQO1)和谷氨酸半胱氨酸连接酶(GCLM)抗氧化蛋白表达及相关抗氧化酶水平而降低其肝损伤作用^[20]。熟大黄相比于生大黄其鞣质类成分含量降低,斑马鱼分别给予生大黄和熟大黄后,生大黄组斑马鱼的肝脏出现萎缩、卵黄囊吸收延迟、肝脏细胞肿大及组织空泡化,而熟大黄组仅在高剂量的情况下出现轻微的症状,说明大黄炮制后显著降低对斑马鱼的肝损伤作用^[21]。小鼠同时给予生吴茱萸、甘草制吴茱萸和盐吴茱萸后,通过测定小鼠血清的生化指标及观察肝组织病理损伤程度,发现吴

茺莢对于小鼠的肝脏损伤强弱为生茺莢>甘草制茺莢>盐茺莢^[22]。

2.4 配伍减毒 配伍是中药在临床上基本的应用形式,正确的配伍能够极大发挥出中药的疗效,同时能够降低中药的不良反应。诃子在蒙族药药性理论指导下具有“镇毒之王”的美名,通过代谢组学结果发现其能够降低小鼠血清溶血磷脂酰胆碱的含量而降低川楝子导致小鼠的肝损伤^[23]。大鼠灌服制草乌后肝脏出现肉芽肿、细胞肿大、肝窦缩狭等病理性改变,但是与诃子和甘草配伍后,这些症状明显减轻,能够通过上调CYP450酶的表达,加快乌头碱的代谢速率起到减毒的作用^[24]。雷公藤在临床上治疗风湿免疫性疾病具有独特和显著疗效^[25],但因其对脏器的不良反应,尤其是对肝脏的损伤,限制了其在临床上的应用^[26],雷公藤与白芍配伍后其对肝脏造成的氧化应激得到缓解,且雷公藤配伍白芍最佳比例为1:2^[27]。蜈蚣在临床上用于治疗各种癌症,高剂量的蜈蚣提取液可通过破坏大鼠肝细胞结构而对肝脏造成损伤,与养肝扶正的中药灵芝、人参和大黄配伍后通过抗脂质过氧化作用可降低蜈蚣提取物的肝损伤作用^[28]。

3 防治肝损伤的中药

3.1 防治肝损伤的单体中药及其复方 通过检索文献,发现已有大量动物实验研究表明部分单体中药和复方在肝脏损伤的防治过程中发挥作用。泽泻能够通过改善大鼠肝脏中生化指标及肝组织变化而起到对L-谷氨酸钠致大鼠肝损伤的保护作用^[29]。矮地茶对可通过调节免疫平衡、抑制炎症和氧化应激反应等对刀豆蛋白A引起的大鼠免疫性肝损伤起到保护作用^[30]。败酱草通过抑制炎症反应、提高肝脏的抗氧化应激能力改善对乙酰氨基酚对大鼠肝脏造成的损伤^[31]。五指毛桃可通过减少炎症及氧化应激反应降低乙醇对小鼠的肝损伤作用^[32]。火炭母可通过上调TANK结合激酶1(TBK1)/干扰素调节因子3(IRF3)途径诱导干扰素(IFN)产生,缓解鼠伤寒沙门菌感染致小鼠肝损伤^[33]。马齿苋可通过调节CYP450相关基因起到对四氯化碳致小鼠急性肝损伤的保护作用^[34]。茵栀黄颗粒可能通过抑制法尼醇X受体(FXR)和多药耐药蛋白2(Mrp2)的表达改善17- α -乙炔雌二醇诱导大鼠胆汁淤积性肝损伤的症状^[35]。健脾益气方可通过降低大鼠血清中天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、白细胞介素(IL)-1 β 、核转录因子(NF)- κ B的含量,抑制肝组织

中NOD样受体(NLR)P3、ASC蛋白表达水平和胱天蛋白酶(Caspase)-1酶活性等下调NLRP3炎症小体的活化起到对D-氨基半乳糖(D-GalN)诱导大鼠急性肝损伤的干预作用^[36]。茵陈四逆汤可通过抑制炎症通路相关蛋白表达抑制炎症反应的发生,同时减少肝内胆汁酸的淤积起到对 α -萘异硫氰酸酯诱导的肝内胆汁淤积模型小鼠肝损伤的保护作用^[37]。扶正养肝合剂通过抑制NLRP3炎症小体通路的激活降低其血清中炎症因子的含量,缓解痤疮丙酸杆菌和脂多糖诱导的小鼠急性肝损伤^[38]。益肝胶囊通过抑制磷酸化(p)-两面神激酶(JAK)2、p-信号转导和转录激活因子3(STAT3)蛋白的表达,促进细胞因子信号转导抑制因子3(SOCS-3)蛋白表达,从而调控JAK2/STAT3信号通路,抑制炎症反应的发生起到改善刀豆蛋白A致小鼠肝损伤^[39]。柴胡疏肝散通过抗炎和抗氧化作用改善对乙酰氨基酚引起的小鼠急性肝损伤^[40]。见表2。

3.2 防治肝损伤中药的有效成分 中药成分作为中药发挥效果的物质基础,对各种因素导致的肝损伤起到一定的改善作用,见表3。

通过文献检索,总结中药成分防治肝损伤的实验研究,结果发现以四氯化碳、乙醇和对乙酰氨基酚作为诱导肝损伤物质的研究较多。薯蓣皂苷可降低大鼠血清中AST、ALT水平,抑制炎症因子的表达,同时显著抑制 α -SMA、Wnt1、 β -连环蛋白、c-Myc、特异性周期蛋白D₁及胶原蛋白I的表达,减轻四氯化碳对大鼠的肝损伤^[51]。柚皮苷通过调节小鼠血清中ALT和AST的表达水平,减少肝脏脂肪病变和肝细胞凋亡,改善乙醇引起小鼠的急性肝损伤^[52]。葛根素通过抗氧化、抗凋亡降低对乙酰氨基酚所致的小鼠肝损伤作用^[53]。柚皮素通过调节lncRNA-mRNA轴来减少氧化应激反应和抑制炎症因子的表达,从而发挥对小鼠肝脏的保护作用^[54]。三叶青多糖能提高小鼠血清IL-10、TGF- β_1 含量,降低IL-17、IL-6含量,降低脾脏辅助性T细胞17(Th17)比例,抑制肝组织ROR- γ t mRNA的表达及促进叉头框蛋白P3(FoxP3)mRNA的表达,以上说明三叶青多糖可能通过调节小鼠调节性T细胞(Treg)/Th17免疫失衡起到对小鼠免疫性肝损伤的保护作用^[55]。委陵菜积雪草酸通过促进LC3 II/I和Beclin1蛋白的表达,抑制p62蛋白的表达,增加细胞的自噬作用和抑制细胞的凋亡,起到防治脂多糖+D-氨基半乳糖所致肝损伤的保护作用^[56]。

还有研究发现丹参酮II_A可通过激活SIRT/

表2 部分防治肝损伤的中药及其复方制剂(2020-2022年)

Table 2 Some Chinese medicines and their compound preparations for preventing and treating hepatotoxicity(2020-2022)

中药或 复方	肝损伤诱因	防治肝损伤的生物效应	作用机制	参考 文献
泽泻	L-谷氨酸钠	肝组织超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH)-Px水平↑,谷氨酸钠(MSG)水平↓	抑制氧化应激	[29]
矮地茶	刀豆蛋白A	血清ALT、AST、碱性磷酸酶(ALP)水平↓;肝组织MDA、GSH-Px、CD4 ⁺ 、CD8 ⁺ 水平↓,SOD水平↑;肝脏指数↓	调节免疫平衡、抑制炎症反应、抑制氧化应激	[30]
败酱草	对乙酰氨基酚	血清ALT、AST、ALP、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平↓;肝组织SOD、GSH-Px水平↑;肝脏指数↓	抑制炎症反应、抑制氧化应激	[31]
五指毛桃	乙醇	肝组织IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、NF- κ B水平↓,GSH、SOD水平↑;肝脏指数↓	抑制炎症反应、抑制氧化应激	[32]
火炭母	鼠伤寒沙门菌	肝组织TBK1、IRF、IFN- α 、IFN- β 、IFN- γ 的蛋白表达↑,TNF- α 、IL-1 β 的蛋白表达↓	抑制炎症反应、抑制肝细胞凋亡	[33]
马齿苋	四氯化碳	血清ALT、AST、总胆红素(TBIL)、MDA水平↓,SOD水平↑;肝组织CYP26A1、CYP2C37、CYP2C44、CYP2C50、CYP2C54 mRNA表达↑	抑制氧化应激、调控CYP450相关基因	[34]
茵栀黄颗粒	17- α -乙炔雌二醇	血清GPT、AST、ALP、 γ -GT水平↓;肝、胆汁和粪便总胆汁酸(TBA)水平↓;肝组织FXR、Mrp2蛋白基因的表达↓	抑制炎症反应、促进胆汁排泄	[35]
健脾益气方	D-氨基半乳糖	血清AST、ALT、IL-1 β 、NF- κ B水平↓;肝组织NLRP3、ASC蛋白表达↓,Caspase-1酶活性↓	抑制炎症反应	[36]
茵陈四逆汤	α -异硫氰酸苯酯	血浆TBA、TBIL、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、AST、ALT、碱性磷酸酶(ALP)水平↓;肝脏游离和结合胆汁酸水平↓	抑制炎症反应、促进胆汁排泄	[37]
扶正养肝合剂	痤疮丙酸杆菌+脂多糖	血清ALT、AST、IL-1 β 水平↓;肝组织GSH、ORAC水平↑,MDA水平↓,巨噬细胞浸润↓;肝细胞凋亡↓;肝组织NLRP3、pro-IL-1 β 、IL-1 β 和Caspase-1蛋白表达↓	抑制氧化应激、抑制炎症细胞和巨噬细胞浸润、抑制细胞凋亡	[38]
益肝胶囊	刀豆蛋白A	血清ALT、AST、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 水平↓;肝组织p-JAK2、p-STAT3蛋白表达↓,SOCS-3蛋白表达↑	抑制炎症级联反应	[39]
柴胡疏肝散	对乙酰氨基酚	血清ALT、AST水平↓;肝组织GSH↑	抑制炎症反应、抑制氧化应激	[40]
小柴胡汤	氟	血清ALT、AST水平↓;肝组织MDA、T-SOD水平↓;肝脏指数↓	抑制炎症反应、抑制氧化应激	[41]
717解毒合剂	蝮蛇毒	血清CRP、IL-4、IL-6、TNF- α 、INF- β 水平↓;肝组织STAT3、p-STAT3、NF- κ B、p50蛋白表达↓,IkB α 蛋白及其mRNA的表达↑	抑制炎症反应	[42]
蒲参胶囊	何首乌	血清ALT、AST、IL-1 β 、IFN- γ 水平↓;肝组织GSH-Px、SOD水平↑,MDA水平↓	调节甘油磷脂代谢、抑制炎症反应、抑制氧化应激	[43]
复方黄芪益气口服液	黄曲霉毒素B ₁	血清ALT、AST水平↓,TP、ALB、GLB水平↑;肝组织GSH-Px、SOD、CAT水平↑,MDA水平↓	调节免疫、抑制氧化应激	[44]
红景天沙棘口服液	乙醇	肝组织TG、MDA水平↓,GSH水平↑	清除自由基、抑制脂质过氧化	[45]
逍遥散	雷公藤多苷	血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、ALT、AST、MDA水平↓,GSH-Px、SOD水平↑;肝组织IL-6、TNF- α 、IL-1 β 表达↓	抑制炎症反应、抑制氧化应激	[46]
清下方	内毒素	血清ALT、AST、TBIL水平↓;凝血酶原时间(PT)↓;肝组织细胞凋亡↓;肝组织Bcl-2 mRNA表达↑、Bcl-2相关的X蛋白(Bax) mRNA表达↓,Caspase-3 mRNA表达↓	抑制细胞凋亡	[47]
双金花茶	四氯化碳	血清ALT、AST水平↓;肝组织MDA含量↓,GSH-Px、SOD水平↑	抑制细胞膜脂质过氧化、清除活性氧自由基	[48]
下瘀血汤	脂多糖	血清ALT、AST水平↓;过氧化物酶(MPO)、CXCL15表达↓;TNF- α 、IL-6、MCP-1、CCL3、CXCR1及CXCL2表达↓	抑制炎症反应	[49]
茵虎清肝方	脂多糖+D-氨基半乳糖	肝组织ALT、AST、TBIL、HA、LN、Ⅲ-PC、Ⅳ-C水平↓;肝组织SOD、GSH水平↑,TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MDA水平↓;肝脏指数↓	抑制炎症反应、抑制氧化应激	[50]

注:↑表示增强;↓表示抑制(表3同)

NF- κ B 信号通路保护小鼠免受抗结核药物诱导的肝损伤^[57]。

表3 部分防治肝损伤的中药成分(2020-2022年)

Table 3 Selected herbal ingredients for the prevention and treatment of hepatotoxicity (2020-2022)

中药成分	肝损伤诱因	防治肝损伤的生物效应	作用机制	参考文献
薯蓣皂苷	四氯化碳	血清 ALT、AST、ALP、TBIL、Arg-1、 α -GST、PNP、GLDH 水平 $\downarrow$;肝组织 MDA 水平 $\downarrow$,SOD、GSH 水平 $\uparrow$,miR-122 mRNA 表达 $\downarrow$	修护肝细胞损伤、抑制炎症反应、抑制氧化应激	[51]
柚皮苷	乙醇	血清 ALT、AST 水平 $\downarrow$;肝细胞脂肪变性 $\downarrow$;肝细胞 TUNEL 阳性率;肝组织 Bcl-2/Bax 水平 $\downarrow$,Cyt-C 蛋白水平 $\uparrow$	抑制氧化应激、抑制肝脏脂肪变性、抑制细胞凋亡	[52]
葛根素	对乙酰氨基酚	血清 AST、ALT 水平 $\downarrow$;肝组织 CAT、T-AOC 水平 $\uparrow$;肝组织 Caspase-9 蛋白表达 $\downarrow$,CYP2E1 水平 $\downarrow$,GST 水平 $\uparrow$	抑制氧化应激、抑制细胞凋亡、促进药物代谢	[53]
柚皮素	脂多糖	血清 MCP1、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平 $\downarrow$;肝组织谷氨酰半胱氨酸连接酶催化亚基(GCLC)和 GCLM mRNA 表达 $\uparrow$	抑制氧化应激、抑制炎症反应	[54]
三叶青多糖	刀豆蛋白 A	血清 ALT、AST、IL-17、IL-6 水平 $\downarrow$,IL-10、TGF- β_1 水平 $\uparrow$;肝组织 Th17 比例 $\downarrow$,Treg 比例 $\uparrow$;肝组织 FoxP3 mRNA 表达 $\uparrow$,ROR- γ t mRNA 表达 $\downarrow$	抑制炎症反应、调节免疫	[55]
委陵菜积雪草酸	脂多糖+D-氨基半乳糖	血清 AST、ALT 水平 $\downarrow$,ALB/GLB 比值 $\downarrow$;肝组织 MDA 水平 $\downarrow$,SOD 水平 $\uparrow$;肝组织 LC3 II/I 和 Beclin1 蛋白表达 $\uparrow$,P62 蛋白表达 $\downarrow$	抑制氧化应激、增强自噬、抑制细胞凋亡	[56]
丹参酮 II _A	利福平+异烟肼	血清 ALT、AST、TBIL、TC、TG、LDL-C、TNF- α 、IL-1 β 水平 $\downarrow$,HDL-C 水平 $\uparrow$;肝组织 NF- κ B 蛋白表达 $\downarrow$,SIRT01 蛋白 $\uparrow$	抑制炎症反应、促进血脂代谢	[57]
芍药苷	全氟辛烷磺酸	血清 ALT、AST、ALP 水平 $\downarrow$;肝组织 MDA 水平 $\downarrow$,SOD 水平 $\uparrow$	修护肝细胞损伤、抑制炎症反应、抑制氧化应激	[58]
枸杞多糖	α -异硫氰酸萘酯	血清 TBIL、DBIL、IBIL、 γ -谷氨酰转移酶(GGT)、ALP、ALT、AST、胆固醇(CHOL)、TBA 水平 $\downarrow$;尿胆红素和尿胆汁酸 $\downarrow$;全血白细胞计数(WBC) $\downarrow$;肝脏指数 $\downarrow$	抑制炎症反应、抑制氧化应激	[59]
桑葚多糖	镉	肝组织 AST、ALT、ALP 水平 $\downarrow$;红细胞平均血红蛋白质量浓度 $\uparrow$	促进肝损伤诱导物的排泄	[60]
灵芝多糖	砷	血清 ALT、AST 水平 $\downarrow$;肝组织 Bax 蛋白表达 $\downarrow$,Bcl-2 蛋白表达 $\uparrow$	抑制细胞凋亡	[61]
鸡血藤总黄酮	环磷酰胺	肝组织 SOD、GSH-Px 水平 $\uparrow$,MPO、黄嘌呤氧化酶(XOD)水平 $\downarrow$;血清 AST、ALT、ALP、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平 $\downarrow$	抑制炎症反应、抑制氧化应激、调节免疫	[62]
丹酚酸 B	千里光碱	肝组织纤溶酶原激活物抑制剂(PAI)-1 蛋白表达 $\downarrow$,GSH、GCLC、血红素加氧酶(Hmox)-1 mRNA 表达 $\downarrow$,SOD 水平 $\uparrow$	调控凝血系统、抑制氧化应激、调控肝纤维化相关因子	[63]
夏枯草硫酸多糖	异烟肼	血清 AST、ALT 水平 $\downarrow$;肝组织 MDA 水平 $\downarrow$,SOD 水平 $\uparrow$,IL-1 和 TNF- α mRNA 和蛋白表达 $\downarrow$	抑制炎症反应、抑制氧化应激	[64]
没食子酸	D-半乳糖	肝组织 SOD、GSH-Px、CAT、总抗氧化能力(T-AOC)水平 $\uparrow$,MDA 和过氧化氢(H ₂ O ₂)水平 $\downarrow$	抑制氧化应激	[65]
异绿原酸 B	阿托伐他汀	血清 AST、ALT 水平 $\downarrow$;肝组织 SOD、GSH-Px 水平 $\uparrow$,MDA 水平 $\downarrow$,核红细胞 2 相关因子(Nrf2)蛋白表达 $\uparrow$ 、核易位 $\uparrow$,HO-1、NQO1、GCLC mRNA 表达 $\uparrow$	抑制氧化应激	[66]
桂皮醛	百草枯	肝组织 SIRT1、过氧化物酶体增殖物激活受体- γ 共激活因子(PGC)-1 α 、NLRP3、Caspase-1 蛋白表达 $\downarrow$,MDA 水平 $\downarrow$,SOD 水平 $\uparrow$;血清 IL-1 β 水平 $\downarrow$	抑制炎症反应、抑制氧化应激	[67]
人参皂苷 Rb ₁	斑蝥素	血清 AST、ALT 水平 $\downarrow$;肝组织磷酸化的细胞外调节蛋白激酶(p-ERK)、p-氨基末端蛋白激酶(JNK)、p-p38 MAPK 蛋白表达 $\uparrow$	抑制细胞凋亡	[68]
黑果枸杞多糖	丙烯酰胺	细胞 SOD、CAT、GSH-Px 水平 $\uparrow$;肝组织中 MDA、AST、ALT 水平 $\downarrow$	修护肝细胞损伤、抑制氧化应激	[69]
金线莲苷	二乙基亚硝酸胺	血清 AST、ALT、ALP 水平 $\downarrow$;肝组织 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平 $\downarrow$,脯氨酸-谷氨酸-亮氨酸富集蛋白(PELP)1、细胞外调节蛋白激酶(ERK) mRNA 及蛋白表达 $\downarrow$	抑制炎症反应	[70]

4 总结与展望

综上所述,部分中药在临床长期使用过程中会慢慢表现出肝损伤作用,如含有强烈肝损伤成分吡咯里西定生物碱的中药款冬花、佩兰、紫草和千

里光等及含有肝损伤成分大黄素、大黄素甲醚和大黄酸等化合物的何首乌和大黄等中药。在明确了毒性物质基础的情况下通过减少给药剂量和疗程,改变剂型,改变给药途径及对中药进行合理的炮制

和配伍均能够降低中药对肝脏的不良反应。此外临床上应用较多的肿瘤化疗药物如环磷酰胺、丙氟酰胺和顺铂等,抗结核药物异烟肼和利福平等在治疗疾病的过程中亦能对人体的肝脏产生不良反应。众多动物实验研究发现单体中药、中药复方和中药成分能够在一定程度上减轻中药或者化疗药对肝脏的不良反应,其主要机制可能与修护肝细胞损伤、清除自由基、抑制炎症反应、激活自噬、抑制细胞凋亡、抗氧化应激等过程有关。

部分中药成分有保肝和肝损伤的双重作用。由于中药材产地、采集时间、批次、提取工艺等条件的不同,中药中单体成分含量不确定,发挥保肝作用和致肝损伤的生药剂量难以确定,目前缺少关于对肝损伤中药成分安全剂量使用范围和毒-效剂量界限的研究,这使得致肝损伤中药在临床上安全性和有效性难以得到保障。因此在对肝损伤进行研究时要增加毒性成分含量测定,并通过毒理实验确定中药的安全剂量和毒-效界限,以保证中药的安全性和有效性。

致肝损伤中药通过配伍、炮制、改变给药途径和剂型等手段的减毒机制仍未阐明及减毒后药物的疗效是否发生改变等问题仍需进一步深入研究。因此以致肝损伤中药为研究对象,以实验动物为载体开展实验研究,探讨其减毒机制,并通过对比减毒前后药物的疗效来确认减毒措施对药物的影响;通过对比中药经不同减毒措施处理后的药物疗效,以此来选择较优的减毒措施,在保证中药使用安全的前提下,发挥中药的最佳疗效。

此外部分中药的致肝损伤成分仍不明确,需进一步研究明确其身份。中药发挥治疗作用与其所含的成分密切相关,其对肝脏的损伤作用也是由其成分决定的。明确中药的致肝损伤成分能够在后续减毒过程中选择较优的减毒措施,降低其肝损伤作用提高临床用药的安全性。因此可以借助色谱法、光谱法、酶联免疫吸附测定法、胶体金免疫色谱测定法、蛋白免疫印迹法、基因分析法、微毒测试及化学发光法等方法来分析中药的毒性成分^[71]。或者借助代谢组学和基因组学等新技术和新方法来明确其致肝损伤的成分^[72-77]。

中药防治肝损伤具有不良反应小、安全性高,治疗效果好、标本兼治,因病施治、一人一方等优势。通过总结文献可知中药防治肝损伤的机制较多,一方面,大多数文献仅局限在一个或两个机制的研究上,缺乏更为系统性、全面性的机制研究;另

一方面,中药复方是临床上中药防治肝损伤的主要形式,具有多成分、多通路、多靶点的优势,然而复方的物质基础和作用靶点不甚清晰,因此缺少将多成分、多靶点、复杂机制有机串联起来的相关研究。为此可以通过计算机辅助药物设计、网络药理学、分子对接等技术探究中药防治肝损伤涉及的靶点和信号通路,阐述其复杂的作用机制。

此外,动物在遗传、新陈代谢、体内酶系统等与人类有巨大的种属差异,因此动物与人在防治肝损伤的研究中也存在较大差异,但关于中药防治肝损伤的临床研究少之又少。因此加强中药防治肝损伤的相关临床研究尤为重要,大力开展多中心的临床实验研究,获取更多的研究样本量,规范临床实验研究方法和实施过程,提高临床研究的质量,从而获得科学有效的研究成果,为肝损伤防治机制阐释提供更高层次的循证医学证据。除此之外还应该以中药复方在临床上的效用为指导来阐释中药防治肝损伤的科学内涵,研究复方中“君、臣、佐、使”的有效成分进而“从局部到整体”来研究整个复方的药效物质基础和作用机制。因此可以借助高通量筛选、细胞热转移、药物亲和反应靶点稳定性等技术结合质谱分析,研究复方各成分的作用靶点及配伍机制,进而阐释中药复方配伍理论的科学内涵^[78]。

【参考文献】

- [1] 于小刚,辛二旦,杨文媛,等. 毒性中药的物质基础及作用机制研究进展[J]. 中医临床研究, 2022, 14(20):141-145.
- [2] 张尚龙,连小龙,闫潇,等. 中药对顺铂肝毒性的保护作用及其机制研究进展[J]. 中药药理与临床, 2022, doi:10.13412/j.cnki.zyyj.20221108.002.
- [3] 朱露林,张奇,刘梦琴,等. 中药及天然药物对甲氨蝶呤致肝损伤保护作用的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(7):1727-1737.
- [4] 何天目,张建永,刘流,等. 斑螫致肝、肾毒性研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(24):3310-3315.
- [5] 李妍怡,张玉杰,汪祺,等. 何首乌相关肝毒性的机制研究进展[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(6):605-609.
- [6] 涂灿,郭兆娟,蒋冰倩,等. 基于非靶向代谢组学的白鲜碱致肝损伤性别差异研究[J]. 中国中药杂志, 2023, doi:10.19540/j.cnki.cjcmm.20230119.401.
- [7] 魏舒婷,刘元乾,黄坚,等. 吴茱萸化学成分、药效及肝毒性的研究进展[J]. 世界中医药, 2020, 15(23):3580-3585, 3592.
- [8] 王荣慧,吴虹,王梦蝶,等. 栀子苷保肝利胆和肝毒性

- 双重作用的研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(3): 88-91.
- [9] 杨阔, 高茸, 马亚中, 等. 补骨脂素药理作用及肝毒性机制的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(1): 289-298.
- [10] 包鹏, 卓少元, 梁美婷, 等. 补骨脂及其活性成分在肝损伤中的双重作用研究进展[J]. 药学研究, 2020, 39(6): 361-363, 369.
- [11] 王浩泽, 卢慧颖, 张彦哲, 等. 大黄素对肝脏疾病的防治作用与安全性研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(4): 249-257.
- [12] 孙文学, 宁炼, 唐黎明. 山豆根保肝作用与肝毒性研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(10): 50-54.
- [13] 郭兆娟, 李品, 康倩君, 等. 补骨脂肝毒性的安全性分析及思考[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(5): 2616-2621.
- [14] 中华中医药学会中成药分会, 中华中医药学会肝病分会中国药学会临床中药学专业委员会, 中国药理学会药源性疾病学专业委员会肝病分会, 中国毒理学会临床毒理专业委员会. 何首乌安全用药指南[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(5): 961-966.
- [15] 杜曾, 邱剑楠, 郭真, 等. 不同剂量和疗程栀子苷调控慢性胆汁淤积的疗效/肝毒性效应机制[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(7): 4048-4053.
- [16] 王智勇, 张海燕, 杨明, 等. 京尼平苷四种不同给药途径的肝毒性初步研究[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(5): 824-827.
- [17] 杨明, 陈晓燕, 张海燕, 等. 栀子苷4种不同给药途径的药动学研究[J]. 中国新药杂志, 2010, 19(9): 746-749, 754.
- [18] 贾歌刘畅, 庞晶瑶, 马致洁, 等. 雷公藤肝毒性化学成分、毒性机制及减毒方法研究进展[J]. 中国药房, 2016, 27(13): 1857-1861.
- [19] 何天目, 张建永, 刘流, 等. 斑蝥致肝、肾毒性研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(24): 3310-3315.
- [20] 李炳印, 王君明, 宋玲玲, 等. 白芍药汁炙黄药子的炮制减毒工艺及其机制研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(9): 2455-2463.
- [21] 王敏, 韩婷, 李春帅, 等. 大黄炮制前后的化学成分变化及其减毒研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(22): 3131-3138.
- [22] 张晟瑞, 刘舒凌, 钟振国, 等. 吴茱萸不同炮制品致小鼠肝毒性的“量-时-毒”关系研究[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(4): 881-884.
- [23] 乌日汉, 陈玉花, 肖田梅, 等. 诃子对川楝子所致肝毒性的减毒作用机制初探[J]. 中医药信息, 2022, 39(1): 11-18.
- [24] 霍旺, 李晗, 李林, 等. 诃子、甘草与制草乌配伍调控CYP450系统减轻肝毒性研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(6): 1618-1624.
- [25] LV H, JIANG L, ZHU M, et al. The genus *Tripterygium*: A phytochemistry and pharmacological review[J]. Fitoterapia, 2019, 137: 104190.
- [26] SHEN Q Q, WANG J J, ROY D, et al. Organic anion transporter 1 and 3 contribute to traditional Chinese medicine-induced nephrotoxicity[J]. Chin J Nat Med, 2020, 18(3): 196-205.
- [27] 晏之谦, 张妮, 肖芳, 等. 雷公藤配伍白芍调控氧化应激水平的肝脏减毒效应研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(5): 1042-1046.
- [28] 田莎, 姚天振, 宁迪敏, 等. 蜈蚣中药配伍减轻蜈蚣所致肝肾损伤的作用机制研究[J]. 中医肿瘤学杂志, 2020, 2(2): 39-42.
- [29] 黄春丽, 冯光维, 汪巍, 等. 泽泻对MSG大鼠肝损伤及抗氧化作用的影响[J]. 黔南民族医专学报, 2022, 35(1): 4-6.
- [30] 韩冰, 程栋梁, 林世源, 等. 矮地茶对刀豆蛋白A致大鼠免疫性肝损伤的保护作用及机制探讨[J]. 中南药学, 2022, 20(5): 979-984.
- [31] 唐文诚, 何清, 宋大萍, 等. 败酱草对乙酰氨基酚诱导的大鼠药物性肝损伤的保护作用[J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(9): 78-83.
- [32] 张茹, 杜娟. 五指毛桃对小鼠酒精性肝损伤的保护作用[J]. 哈尔滨商业大学学报: 自然科学版, 2021, 37(2): 139-144.
- [33] 沈幸玲, 丁康宁, 王幽丛, 等. 火炭母缓解鼠伤寒沙门菌致小鼠肝损伤的机制研究[J]. 中国畜牧兽医, 2022, 49(7): 2768-2777.
- [34] 周璐, 宋新龙, 吕军革, 等. 马齿苋对四氯化碳诱导小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(10): 35-43.
- [35] 李润, 叶晓秀, 李贵平, 等. 茵陈黄颗粒对17- α -乙炔雌二醇诱发的肝内胆汁淤积孕大鼠的肝保护作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(17): 2646-2649.
- [36] 王超, 音金萍, 卓少元. 健脾益气方对D-氨基半乳糖致急性肝损伤大鼠的保护作用及机制研究[J]. 广西中医药, 2021, 44(5): 62-69.
- [37] 王倩, 李玥, 严东明, 等. 茵陈四逆汤对ANIT诱导肝内胆汁淤积症小鼠肝损伤保护作用及机制研究[J]. 上海中医药杂志, 2020(s1): 171-176.
- [38] 汪溪, 罗祥, 梁磊, 等. 扶正养肝合剂抑制NLRP3炎症小体活化缓解肝损伤作用[J]. 药学学报, 2020, 55(7): 1627-1633.
- [39] 徐强, 高艺书, 侯志涛, 等. 益肝胶囊对刀豆蛋白A所致小鼠肝损伤JAK2/STAT3信号通路的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(7): 890-892, 897.

- [40] 刘诗语,李振坤,张慧敏,等. 柴胡疏肝散对乙酰氨基酚(APAP)致小鼠急性肝损伤的治疗研究[J]. 畜牧兽医学:电子版,2022(2):19-21.
- [41] 陈伟杰,吴浪浪,彭玖燕,等. 小柴胡汤对大鼠慢性氟中毒致肝损伤的保护作用[J]. 中国医院用药评价与分析,2022,22(3):277-280,285.
- [42] 董德刚,宋梅,陈俊,等. 717解毒合剂通过抑制NF- κ B信号通路和STAT3活性减轻蝮蛇咬伤大鼠肝脏炎症反应[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2022,24(7):2669-2676.
- [43] 张琴,王富江,汪斌,等. 基于代谢组学探讨蒲参胶囊对何首乌特异质肝损伤代谢物的影响[J]. 中药药理与临床,2022,38(5):63-69.
- [44] 严文瑞,梁占学,王玲芝,等. 复方黄芪益气口服液对AFB1致鸡肝损伤的保护作用[J]. 中兽医医药杂志,2020,39(2):18-24.
- [45] 陈东方,高慧艳,徐冰,等. 红景天沙棘口服液对酒精致小鼠急性肝损伤的保护作用检测[J]. 中国卫生检验杂志,2022,32(13):1591-1593.
- [46] 李媛媛,王一旭,王浩,等. 逍遥散防治雷公藤多苷致肝损伤的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(23):76-82.
- [47] 王凤林,戴敏,李永伟,等. 清下方对内毒素性肝损伤大鼠肝细胞凋亡因子Caspase3、Bcl-2、Bax mRNA的影响[J]. 中医临床研究,2022,14(21):1-4.
- [48] 吴林桦,刘丽敏,黄小珏,等. 双金花茶对CCl₄致小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 广西大学学报:自然科学版,2021,46(3):772-777.
- [49] 万苗,欧阳钦,吴春明,等. 二草清肝汤抑制LPS引起肝损伤的TLR4及其下游信号分子表达[J]. 浙江中医杂志,2022,57(1):4-7.
- [50] 何瑜,马晓星,解珊. 茵虎清肝方对D-氨基半乳糖脂多糖诱导的急性肝衰竭模型大鼠肝损伤的影响[J]. 中国中医急症,2020,29(2):270-273.
- [51] 宋维珊,俞岩. 薯蓣皂苷降低四氯化碳致大鼠肝纤维化作用及其机制的研究[J]. 药物生物技术,2022,29(3):261-266.
- [52] 张淑霞,张雪涟,卢珊,等. 柚皮苷对酒精诱导急性肝损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(1):61-66.
- [53] 蒙锦燕,徐百昌,司红彬. 葛根素对对乙酰氨基酚诱导的急性肝损伤的保护作用研究[J]. 中国畜牧兽医,2022,49(11):4457-4465.
- [54] JI M, DENG Z, RONG X, et al. Naringenin prevents oxidative stress and inflammation in LPS-induced liver injury through the regulation of LncRNA-mRNA in male mice[J]. Molecules,2022,28(1):198.
- [55] 李萍,彭昕,楼天灵,等. 三叶青多糖抗免疫性肝损伤的作用机制研究[J]. 中药材,2020,43(3):712-715.
- [56] 庞小红,乔倩, VONGLORKHAM SAYYAPHONE, 等. 委陵菜积雪草酸通过促进肝细胞自噬改善LPS/D-GalN所致的小鼠急性肝损伤[J]. 广西医科大学学报,2020,37(3):356-361.
- [57] 王芝林,于国英. 基于SIRT1/NF- κ B信号通路探究丹参酮II_A对抗结核药物致小鼠肝损伤的影响[J]. 中成药,2022,44(10):3151-3156.
- [58] 李赞,严定逸,姜冉,等. 芍药苷对PFOS致小鼠肝脏氧化损伤的保护研究[J]. 新医学,2022,53(1):32-36.
- [59] 夏勇,蔡德雷,傅剑云,等. 枸杞多糖对肝内胆汁淤积大鼠血液指标和肝组织形态的影响[J]. 预防医学,2021,33(10):1003-1008.
- [60] 李变丽,陈华国,赵超,等. 桑葚多糖对镉源性肝损伤小鼠的保护作用[J]. 食品科学,2022,43(1):135-141.
- [61] 张漪. 灵芝多糖对燃煤型砷中毒大鼠肝损伤模型Bax、Bcl-2蛋白表达及保护作用研究[J]. 中国地方病防治杂志,2022,37(5):443-445.
- [62] 史鑫锐,陈滢锴,陈中婷,等. 鸡血藤总黄酮对环磷酰胺所致小鼠肝损伤的保护作用[J]. 畜牧与饲料科学,2022,43(4):8-13.
- [63] 叶铭玲,姜凯元,杨莉,等. 丹酚酸B对千里光碱致小鼠肝损伤的保护作用[J]. 药学学报,2021,56(4):1079-1085.
- [64] 王蓉,韩亮,赵戈蕾. 夏枯草硫酸多糖对异烟肼所致小鼠抗结核药物性肝损伤的保护作用及机制[J]. 临床消化病杂志,2021,33(4):242-245.
- [65] 翟晓瑞,霍明洋,周旋,等. 没食子酸对D-半乳糖致雄性小鼠肝脏损伤的保护作用[J]. 中国兽医杂志,2020,56(2):93-97,封3.
- [66] 刘鑫,牛子冉,梅丹,等. 异绿原酸B对肝损伤小鼠的保护作用及其机制[J]. 医药导报,2020,39(7):895-899.
- [67] 郭治华,刘振宁,李子英,等. 桂皮醛对百草枯中毒小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国急救医学,2022,42(9):779-784.
- [68] 胡超,刘艳丽,许琼明,等. 人参皂苷Rb₁对斑蝥素致SD大鼠肝毒性保护作用[J]. 亚太传统医药,2022,18(3):8-11.
- [69] 王莉,叶维佳,吴红静,等. 黑果枸杞多糖对大鼠肝损伤的保护研究[J]. 食品工业科技,2020,41(14):287-290,296.
- [70] 孙燕玲,周芸慧,张池,等. 金线莲苷对二乙基亚硝胺致小鼠肝损伤的保护作用及PELP1/ERK通路的影响[J]. 湖北科技学院学报:医学版,2022,36(2):105-110.

- [71] 段亚萍, 骆骄阳, 刘好, 等. 中药中内源性毒性成分分析研究方法研究进展[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 4808-4816.
- [72] 王卓, 张青山, 毛茜, 等. 代谢组学在中药毒性评价中的应用[J]. 中医药学报, 2014(6): 85-89.
- [73] 谢丽华, 樊星, 李泽君, 等. 转录组学技术在中药肝毒性研究中的应用[J]. 中草药, 2015, 46(10): 1536-1541.
- [74] 刘巧, 郭延丽, 董泰玮, 等. 补骨脂肝损伤机制及减毒方法研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11): 233-239.
- [75] 吴琳静, 余雪纯, 柯佳群, 等. 基于代谢组学的中药治疗化学性肝损伤研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(12): 202-215.
- [76] 康倩君, 涂灿, 郭兆娟, 等. 基于转录组学的补骨脂酚致小鼠肝损伤种属差异[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(05): 77-85.
- [77] 魏舒婷, 盛云华, 黄坚, 等. 吴茱萸指标成分体内外的肝损伤作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(02): 87-92.
- [78] 毕肖林, 马世堂, 狄留庆, 等. 中药药效物质筛选与辨识的研究思路及进展[J]. 中草药, 2018, 49(22): 5229-5234.
- [责任编辑 顾雪竹]

· 书讯 ·

旋后肌手法松解治疗网球肘的临床分析

——评《运动损伤与康复》

随着社会的快速发展,现代体育发展的趋势是健康运动的兴起,人们对健康的重视程度也在不断提高,积极参与体育运动。在一定程度上加大了运动损伤的可能性,运动损伤是指运动过程中发生的各种损伤。所以运动损伤不仅仅只发生在运动员身上,只要运动就可能产生运动损伤。有组织的运动,虽然能够促进身体健康,在一定程度上延缓身体各器官的衰老,提高人们的生活幸福水平,但是运动中如果出现了运动损伤,也会造成一些不良后果,更会使运动爱好者陷入苦恼,但大部分的运动损伤属于小损伤,经过正确的治疗就能康复。在运动过程中,如果运动姿势不当,或者运动前未做好拉伸与热身工作,都极易出现运动损伤。网球肘是进行球类运动中一种较为常见的运动损伤类型,其主要表现是肘关节外侧前臂伸肌起点处肌腱出现炎性疼痛。这种疼痛主要是前臂伸肌重复用力时,出现了慢性撕裂伤,尤其在用力抓握或提举物体时,患者会感到这种疼痛尤为剧烈。

《运动损伤与康复》由王坤主编,天津科学技术翻译出版有限公司2021年10月出版。本书内容主要涉及到运动损伤概论,运动损伤的分类、原因及预防原则,常见的运动损伤,康复训练活动等。全书共六个章节,第一章讲解了运动损伤的分类概念,运动损伤的一般规律,及运动损伤的急诊护理。第二章分析了运动损伤后的康复训练方法,基本程序以及基本原则。第三章讲解了运动损伤如何预防,作者从创建平衡的运动计划,使用正确的运动设备,保持营养均衡等方面进行展开。第四章常见的运动项目,将体育手段划分为游戏、球类、田径、体操、舞蹈、探险、野外活动、武术、保健养生等体育活动都有优点和缺点,并基于人体主要的身体部位的运动损伤展开了分类介绍。第五章常见的运动损伤,是指运动过程中发生的各种损伤,其损伤的部位与运动项目相关,大部分是在关节部位,如足部、关节、大腿、臀部、腰椎、肘部等。第六章讲解了康复训练活动,具体就麦肯锡俯卧撑,脑神经松动,肩关节活动拉伸姿势,训练力量等,为运动爱好者们提供了详实的运动损伤与康复训练建议。“网球肘”在网球、羽毛球运动员身上较为常见,长期需要反复用力做肘部运动的人群,也极易患有网球肘。在网球肘的康复训练上,可以通过旋后肌松解治疗进行,旋后肌的主要功能是辅助肱二头肌的旋后功能,且旋后肌的位置较深,在进行松解时,可以通过按压浅表肌肉的方式进行治疗。旋后肌的起点是肱骨外上髁桡侧副韧带、环状韧带以及旋后肌尺骨嵴,其止点是桡骨前面及外侧面。进行手法松解,激痛点压力性放松术,寻找旋后肌上的压痛点或扳机点,按压30 s,然后再进行主动的前臂旋前旋后动作。在治疗网球肘的过程中,使用旋后肌松解治疗,只要找准位置就能起到了良好的效果。运动损伤后的疼痛和功能受限,往往表现为慢性的软组织损伤,在患者出现运动损伤后,要根据组织器官的破坏程度,结合运动功能和运动损伤对全身功能的影响大小,划分为轻度、中度和重度损伤。轻度的患者可以按照计划进行训练,或经应急处理后继续参与比赛。中度损伤的患者,其主要表现为24 h以上,不能工作并丧失了部分的运动能力,难以完成大部分的训练任务。重度损伤者是丧失了运动能力,严重妨碍其日常生活完全不能参与训练,其解剖结构上有较大的破坏,而其预后的治疗效果与损伤结构的特点和是否接受了完整的康复治疗相关。重度损伤的患者通常需要完全停止训练,并住院接受专门的治疗,需要较长的周期进行恢复。实施康复训练,能够促进伤者损伤部位渗出液的吸收,也能够保护机体神经和肌肉的紧张度有利于加强器官和各系统的反射性联系,并且,通过康复训练能够保持肌肉的紧张度和力量,有利于改善伤部组织的代谢和营养。

《运动损伤与康复》全书指导读者将体育运动中的方法与手段运用于疾病和损伤的康复治疗中,以加快康复过程,减轻或减少疾病和损伤给人体带来的采集,发展机体的代偿功能,使伤病者尽快回归正常训练。

(作者许红婕,杭州市临平区中西医结合医院,杭州 311100)