中药致肝毒性及相关肝损伤辨析与风险归因研究进展

张琳[1],段修冉[1],刘伟[2]

(1.山东第一医科大学第二附属医院药学部,山东 泰安 271000;2.齐鲁工业大学<山东省科学院>,
山东省分析测试中心,山东 济南 250014)

摘要:中药是我国传统医药体系的核心组成部分,是临床防病治病的重要物质基础。随着中医药临床应用的广泛推广,中药用药安全已成为行业与公众关注的核心议题,其中中药相关药物性肝损伤(DILI)的发生机制与风险防控是研究热点。目前学界存在固有肝毒性与不合理用药致肝损伤概念混淆、肝毒性药材统计口径不统一等问题,易引发公众对中药安全性的误解。因此,本文基于中药系统毒理学数据库权威数据、《中国药典》2025 年版毒性药材分级标准,结合近年核心文献报道,明确界定中药固有肝毒性与用药相关肝损伤的核心差异,系统梳理固有肝毒性中药的分类、核心毒性成分与肝损伤作用机制,建立非固有毒性药材肝损伤的归因甄别标准,甄别其核心风险因素。

关键词:固有肝毒性中药;药物性肝损伤;毒性成分;风险因素;合理用药;风险规避
中图分类号:R285　**文献标志码**:A　**文章编号**:2095-5375(2026)09-1058-07
doi:10.13506/j.cnki.jpr.2026.09.015

Research progress on the differentiation and risk attribution of traditional Chinese medicine induced hepatotoxicity and related liver injury

ZHANG Lin[1], *DUAN Xiuran*[1], *LIU Wei*[2]

(*1.Department of Pharmacy, The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Taian 271000, China;
2.Qilu University of Pharmaceutical Technology<Shandong Academy of Sciences>, Shandong Analytical and Testing Center, Jinan 250014, China*)

Abstract: Traditional Chinese medicine (TCM) is a core component of China's traditional medical system and serves as a crucial material foundation for disease prevention and treatment in clinical practice. With the widespread application of TCM in clinical settings, drug safety has become a central concern for both the industry and the public, particularly regarding the mechanisms and risk prevention of drug-induced liver injury (DILI) associated with TCM. Currently, academic circles face challenges such as confusion between intrinsic hepatic toxicity and liver damage caused by inappropriate medication use, as well as inconsistent criteria for classifying hepatotoxic herbs—issues that can lead to public misunderstanding about TCM safety. Therefore, based on authoritative data from the System Toxicology Database of Traditional Chinese Medicine and the 2025 edition of the Chinese Pharmacopoeia's classification standards for toxic herbs, and incorporating recent key literature, this article clearly defines the fundamental differences between intrinsic hepatic toxicity and drug-related liver injury in TCM. It systematically organizes the classification of intrinsically hepatotoxic herbs, their key toxic components, and underlying mechanisms of liver injury, establishes diagnostic criteria for attributing liver injury caused by non-intrinsically toxic herbs, and identifies their core risk factors.

Key words: Inherent hepatotoxic traditional Chinese medicine; Drug-induced liver injury; Toxic components; Risk factors; Rational medication; Risk avoidance

中药是中华民族传统医学的核心瑰宝,在疾病预防、养生保健、临床治疗及术后康复等领域特色显

作者简介:张琳,女,硕士,主管中药师,研究方向:中药资源鉴定,E-mail:18562337265@163.com
通信作者:刘伟,男,博士,研究员,博士生导师,研究方向:中药资源及其质量控制,E-mail:liuwei0074@163.com

著,历经千年传承沿用至今。近年来,在《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》《“十四五”中医药发展规划》等国家级政策支撑下,我国中药种植、炮制、临床应用的全链条管控体系日趋完善。同时,中药在新型冠状病毒感染防治中展现出确切疗效[1-3],充分彰显了其临床应用价值,进一步拓展了中医药的应用场景。在中医药快速发展的进程中,用药安全问题日益突出。受中药基原混乱、炮制工艺不规范、临床不合理用药、患者个体差异等多重因素影响,中药相关不良反应频发,其中药物性肝损伤(DILI)最为高发。而肝脏是药物代谢的核心靶器官,药源性肝损伤已成为制约中医药高质量发展的关键安全隐患。DILI 是化学药物、中药、天然药、保健食品及相关代谢产物诱发的肝脏损伤,为临床常见的药源性疾病[4]。

目前临床普遍存在概念混淆问题,未能精准区分中药固有肝毒性与用药相关肝损伤,二者在毒性本质、发病特征、药材范畴及防控策略上存在本质差异。固有肝毒性源于药材自身毒性化学成分,具备明确剂量依赖性,多为《中国药典》标注的毒性药材,可通过严控剂量、规范炮制与疗程防控。用药相关肝损伤为继发性损伤,无固有毒性、无明显剂量依赖特征,多发于常规无毒药材,主要由不合理用药、个体特异质等外部因素导致。笼统归因为中药固有毒性,易引发公众认知误区,阻碍肝损伤风险精准防控。

针对当前研究中概念界定模糊、毒性药材统计标准不一、风险因素辨识不清等问题,本文以《中国药典》2025 年版(一部)收载药材的毒性分级(大毒、有毒、小毒)标注为分类依据,以中药系统毒理学数据库收录的肝毒性成分及靶点数据为主要毒理学依据,参照国家药品监督管理局《中药药源性肝损伤临床评价技术指导原则(2018 年)》及《中国药物性肝损伤诊治指南(2023 年版)》的风险归因框架,系统梳理固有肝毒性中药的品类、毒性成分与损伤机制,甄别核心临床风险因素,制定专项规避策略,以期为毒性中药安全应用、中药肝损伤规范化防控提供科学参考。

1 常见致肝毒性中药

本研究依据《中国药典》收载、体内外毒理试验佐证、存在明确肝毒性成分三重标准,筛选出 24 种药典标注的固有肝毒性中药材[5]。此类药材的肝毒性由自身毒性成分所致,毒性具备剂量依赖性与可预测性。表 1 在 24 种药材基础上另纳入关木通、青木香、广防己 3 种已退市毒性品种(仅作风险警示),以及红娘子、钩吻、博落回、蜂毒、黄药子、相思子、雷公藤、藜芦、砒石(砒霜)、红丹、密陀僧 11 种《中国药典》2025 年版未收载、但文献报道具有明确肝毒性成分且体内外毒理证据较充分的品种,总计收录 38 种,形成完整的肝毒性中药分类谱系。临床其余非药典药材肝损伤个案,多由误用药物、基原错乱、患者特异体质等外因造成,不属于固有肝毒性,不在本章研究范围内。结合筛选数据与药典毒性分级,按药用部位将固有肝毒性中药划分为植物、动物、矿物 3 类,同时汇总临床不合理用药诱发肝损伤的中成药资料,具体数据详见表 1~2。

表 1 固有肝毒性中药材分类

Tab.1 Classification of Chinese medicinal materials with intrinsic hepatotoxicity

收载状态	分类	药物名称	药典毒性分级	主要致肝毒性成分
药典收载(24 种)	动物类	斑蝥、蟾酥、全蝎、蜈蚣	大毒/有毒	斑蝥素、蟾毒配基类、毒性蛋白、溶血蛋白
	植物类[6-9]	马钱子、川乌、草乌、附子、洋金花、闹羊花、千里光、苍耳子、川楝子、京大戟、芫花、甘遂、巴豆、蓖麻子、常山、狼毒、白屈菜	大毒/有毒	吡咯里西啶类生物碱、乌头碱类生物碱、萜类、蒽醌类、毒蛋白、强心苷类
	矿物类	雄黄、朱砂、轻粉	大毒/有毒	砷化合物、汞化合物
已退市品种(3 种,仅作风险警示)	植物类	关木通、青木香、广防己	原药典标注毒性	马兜铃酸类
药典未收载但文献报道具有明确肝毒性(11 种)	动物类	红娘子、蜂毒	–	斑蝥素、蜂毒肽、磷脂酶 A2、组胺样物质
	植物类	钩吻、博落回、黄药子、相思子、雷公藤、藜芦	–	钩吻碱、血根碱、黄独素、相思子毒蛋白、雷公藤甲素、藜芦碱
	矿物类	砒石(砒霜)、红丹(铅丹)、密陀僧	–	三氧化二砷、铅化合物

表 2　基于文献分析的中成药致肝损伤分类统计表

Tab.2　Classification and statistical table of liver injury caused by Chinese patent medicines based on literature analysis

主治病症	药物名称	核心风险关联因素
骨科疾病	骨康胶囊、仙灵骨葆胶囊、接骨七厘片/丸、大活络胶囊、壮骨关节丸	含补骨脂、何首乌、细辛等药材，多存在超疗程、超剂量用药，重复联用同类中成药
皮肤类疾病	养血生发胶囊、润燥止痒胶囊、克银丸、复方青黛丸、首乌片	含何首乌、补骨脂、苦参、白鲜皮等药材，多为长期自行用药，未监测肝功能
心脑血管疾病	复方丹参注射液、血塞通注射液、地奥心血康胶囊	多为超适应证用药、联合用药不当，注射剂存在溶媒配伍禁忌
补益类	六味地黄丸、参乌益肾片、活力苏口服液	含何首乌、泽泻等药材，多为无辨证长期自行服用，超疗程用药

表 2 中成药均未被药典标注为毒性制剂，其肝损伤的发生核心风险为不合理用药行为，而非制剂本身具有固有肝毒性。数据来源于数据库检索：检索数据库包括中国知网、万方、维普、PubMed，检索时限为 2018 年 1 月—2023 年 12 月，检索主题为“中成药+药物性肝损伤+个案报告”；纳入标准为符合《中国药物性肝损伤诊治指南》DILI 诊断标准、明确记载用药史与肝损伤转归的个案报告，最终纳入有效个案 220 例[10-15]。

1.1　动物药　动物类中药资源充足、药用范围广泛，不同功效动物药的活性组分差异明显：平肝息风的全蝎、蜈蚣主要药效物质为毒性蛋白，蜈蚣额外含有蜂毒样组胺及溶血蛋白，起到清热解毒、息风止痉的作用[16-17]；水蛭、全蝎中的蛋白与氨基酸类物质，是其活血化瘀、通经止痛的物质基础；蟾酥凭借强心甾、生物碱类成分，发挥解毒消肿、通窍止痛功效。多数动物药伴随毒性物质，存在用药安全隐患，斑蝥素、蟾毒灵为代表性毒性组分[18]。斑蝥素毒性剧烈，会干扰肝脏代谢与类固醇合成，引发肝脂肪变性、水肿乃至坏死等肝损伤[19]。斑蝥、红娘子、蟾酥、全蝎、蜈蚣均为常见致肝损伤动物药材，毒性物质涵盖斑蝥素、蟾毒配基、毒性蛋白、溶血蛋白。

1.2　植物药　致肝毒性中药包含种类较多，所含成分复杂，临床应用主要集中在菊科、豆科，归经以肝经较多。以下为笔者总结的主要几类具有肝毒性的植物类中药。

1.2.1　菊科植物　菊科固有肝毒性药材以千里光、苍耳子为典型代表，前者毒性物质为吡咯里西啶类生物碱，后者以苍术苷类为主。款冬花、艾叶虽含有同类潜在肝毒组分，常规药量使用肝损伤风险微弱，未归入固有肝毒性药材范畴，仅过量、长期服用可损伤肝脏[20]。苍耳子所含苍术苷、羧基苍术苷会诱发肝细胞脂质过氧化反应，造成细胞氧化损伤，并扰乱肝细胞能量代谢，最终引发肝组织损伤[21]。

1.2.2　豆科植物　豆科中山豆根、相思子存在固有肝毒性，毒性成分可直接造成肝损伤，损伤效应具有剂量依赖性。苦参中的苦参碱、氧化苦参碱会激活氧化应激，介导肝细胞凋亡，线粒体损伤是其肝毒性的核心机制[22-23]；山豆根同类生物碱可紊乱脂质代谢、干扰氧化应激通路，破坏胆汁代谢平衡继而损伤肝脏[24-25]。决明子、补骨脂、合欢皮未被《中国药典》划定为毒性药材，本身无固有肝毒性，仅不合理用药时存在肝损伤隐患。

1.2.3　蓼科植物　蓼科植物中，虎杖所含高浓度游离蒽醌类成分具有明确的细胞毒性，大剂量下可直接诱发肝细胞凋亡，属于剂量依赖性的肝损伤风险。大黄、何首乌未被《中国药典》收载为毒性药材，其蒽醌类成分在常规剂量下以药理作用为主，仅在超剂量、超疗程或炮制不当时可能诱发肝损伤，不属于固有肝毒性范畴[26-27]。

1.2.4　唇形科　具有固有肝毒性的唇形科药材以泽兰为代表，其所含生物碱类成分泽兰酮可诱发肝细胞线粒体代谢障碍，介导细胞凋亡，直接造成肝损伤。薄荷[28]未被《中国药典》2025 年版收载为毒性药材，无固有肝毒性，仅在超剂量、长期大量使用时可能通过氧化应激与炎症反应诱发肝损伤，属于用药相关肝损伤。

1.2.5　其他　不少具有肝损伤风险的中药自带固有毒性成分：商陆所含商陆皂苷会破坏肝细胞结构，诱发细胞空泡变性、抑制细胞活性，直接造成肝脏器质性损伤[29]；细辛毒性成分为挥发油，肝损伤呈明显剂量依赖，《中国药典》2025 年版规定其单日用量 1~3 g，虽未列入 28 种固有肝毒性核心药材，仍为严格管控的高危药材[30]。柴胡、何首乌、大黄等药典未标注毒性，依规炮制、按药典剂量疗程使用暂无固有肝毒性的确凿依据，相关肝损伤多源于过量久服、炮制失范、基原混乱、配伍不当与个人特异质等外部因素，不应划归为肝毒性中药。

1.3　矿物药　矿物类中药的无机阳离子兼具药效与肝毒性，常依照阳离子进行分类。雄黄属于硫化

物雄黄族,主要成分为二硫化二砷,不当使用会诱发肝细胞焦亡、紊乱胆汁代谢、削弱肝脏抗氧化能力,造成肝损伤[31];药典限定内服量 0.005~0.1 g,仅可入丸散,外用按需取用。朱砂归硫化物辰砂族,有效成分为硫化汞,汞离子可结合肝蛋白、调控细胞色素 P450 酶表达,过量久服会造成肝细胞坏死[32-33];药典规定内服 0.1~0.5 g,仅限丸剂、散剂,严禁入汤剂煎煮。

1.4 中成药 中成药使用便捷、临床应用普遍,但因其成分复杂,叠加给药方式、剂量使用不规范问题,容易诱发药物性肝损伤。相关病例统计显示,药物性肝损伤病例中中草药、中成药合计致病占比 38.4%,单用中成药致病占 22.6%,另有统计中中药及中成药致肝损伤比例达 67.19%[34]。清热、祛湿、活血、补益类中成药最易伤肝,配方中的重金属、何首乌等药材可造成毒素在肝脏蓄积。首乌丸、养血生发胶囊、六神丸等制剂均含有肝毒性物质[35]。临床使用该类中成药,应当严格把控适用人群,规范用药剂量与疗程,以此规避肝损伤不良反应。

2 固有肝毒性中药活性成分

肝脏为人体核心代谢器官,摄入的中药需经肝脏代谢。中药组分繁杂,部分物质存在肝毒性,常见毒性成分有生物碱、苷类、毒蛋白、萜类、金属元素及蒽醌类,可直接或间接损伤肝细胞,引发肝脏损伤。

2.1 生物碱类[36-39] 生物碱包含吡咯里西啶、二萜、异喹啉、吲哚、喹诺里西啶五类,吡咯里西啶生物碱是当下研究最多的天然植物毒素。该类物质分为饱和与不饱和两种,不饱和结构毒性更强。千里光中的千里光碱、土三七中的吡咯烷类成分、款冬花里的不饱和吡咯里西啶生物碱,均会损伤肝脏,依次引发肝脏不可逆病变、肝淤血坏死纤维化、体内外肝脏组织受损,是中药致肝毒性风险防控中需重点关注的风险成分。

2.2 苷类[40-42] 苷类有三萜皂苷、甾体皂苷等。黄药子中的薯蓣皂苷、薯蓣毒皂苷可经由线粒体、内质网凋亡通路诱发肝损伤;苍术所含苍术苷,该物质会抑制线粒体能量代谢,干扰核酸相关酶活性,引发基因突变,进而造成肝脏损伤。

2.3 毒蛋白类[43-45] 毒性蛋白属于细胞原浆毒,多存于植物种子与动物药材中。苍耳子、蓖麻子、望江南子含植物毒蛋白,易引发肝细胞坏死;苍耳子还会损伤心、肾并诱发脑水肿,肝脏受害最严重,蓖麻毒蛋白毒性极强。蜈蚣中的组胺、鱼胆里的胆汁毒素,会干扰肝脏代谢、蓄积毒素,继而造成肝损伤。

2.4 萜类化合物[46] 萜类化合物包括二萜类、三萜类、挥发油类等。雷公藤中的二萜类成分雷公藤甲素、黄药子中的二萜类成分黄独素、川楝子中的三萜类成分川楝素等,它们引起肝毒性的主要原因有肝细胞的凋亡、胆汁酸代谢的紊乱、炎症因子的释放、氧化应激反应、代谢产物的毒性作用等。艾叶所含挥发油是致肝损伤的主要成分,可以影响肝细胞的代谢过程,进而导致肝损伤。

2.5 金属元素类[47-48] 金属元素类包括矿物质中的砷、汞、铅等。朱砂含有汞类成分,在使用不当时会对肝肾造成很大损伤,其机制可能与金属元素汞与蛋白结合,造成蛋白质功能损伤有关。雄黄含有可溶性砷盐,其肝毒性与肝细胞的凋亡和氧化反应障碍有关。另有含铅类中药密陀僧、广丹、铅粉等,具有明显的肝损害作用。

2.6 蒽醌类[49-50] 含蒽醌类成分的中药主要集中在蓼科植物中,如大黄、何首乌。其主要肝损伤机理为蒽醌类成分影响肝脏酶类代谢,造成肝脏代谢的紊乱,进而产生肝损伤。研究发现大黄中低浓度的蒽醌类成分具有保肝作用,高浓度蒽醌类成分具有肝毒性,因此使用时需控制用法用量。有报道何首乌所含的蒽醌类成分其毒性大小为大黄素型单蒽酮>大黄酸>大黄素>大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷>大黄素甲醚。

3 肝毒性风险归因

本文所讨论的风险因素,既涉及表 1 收载的固有肝毒性中药,也涉及药典未标注毒性、本身无固有肝毒性的常用中药。后者在常规剂量下安全性较高,但在超剂量、超疗程、炮制不当、配伍不合理或患者特异质等条件下,可诱发用药相关肝损伤,需与固有肝毒性相区分。

3.1 中药肝毒性的归因甄别 对于药典无毒性标注的中药材,需依托标准化归因流程区分肝损伤属于用药不良反应或是药材本身固有毒性损伤,主要依靠 4 项核心评估手段。①采用药物性肝损伤归因金标准 RUCAM 量表,围绕用药时序、病变进程、高危因素、联用药物、既往肝病史、药材已知毒性、用药再激发表现 7 大维度打分,分值≥6 分可判定为高度疑似药物相关肝损伤。②再激发试验,停药后肝功恢复、再次服药指标复升即可锁定因果关系,该方式特异性强,但受伦理约束,仅能在临床刚需并全程严密监护的条件下开展。③分级研判文献证据,剔除基原错乱、炮制失宜、联合用药等干扰项,只有大样本多中心研究佐证常规剂量具备肝损伤隐患,方

能认定药材存在固有毒性。④排他鉴别,先剔除各类原发性肝胆疾患,核实用药剂量、时长、炮制工艺均符合规范,排除人为不合理用药问题后,才可判定损伤源自药材固有肝毒性。

3.2 饮片鉴别和使用不全面 饮片鉴别是整个治疗的过程中的源头问题,中药存在一药多源,药材是否道地等问题,这都需要专业人员对其进行鉴别、鉴定使用。大黄对肝脏有着保护和损伤的双向作用,在基源上也存在一药多源的问题,《中国药典》规定大黄为蓼科植物掌叶大黄、唐古特大黄或药用大黄的干燥根和根茎,在日常实用中会存在把藏边、河套和华北大黄等作为正品使用的情况。这些伪品无论是药效、肝毒性与正品都存在着很大差异[51]。沙苑子为豆科植物扁茎黄芪的种子,补肾助阳,固精缩尿,养肝明目,如果在使用中用猪尿豆的种子混用就会产生肝毒性。

3.3 炮制不当 部分毒性中药需通过炮制消减毒烈之性与不良反应,保障用药安全。生川乌[52]含剧毒乌头碱,未经炮制或炮制失当易造成人体多器官损伤;经炮制水解,乌头碱依次转化为乌头次碱、乌头原碱,毒性逐级大幅下降乃至近乎无毒。生何首乌中的二苯乙烯苷、蒽醌类物质存在肝毒性,生品毒性最强,误用、久服易损伤肝脏。传统九蒸九晒炮制工艺,依托精准把控蒸制温度与时长,能够有效降解何首乌肝毒性组分,以此实现安全入药。

3.4 使用不当 对于明显肝毒性中药,在使用时可以尽量避免重复或叠加用药,但是对于其肝毒性不明显或者未发现肝毒性中药的使用过程中会出现与其他易肝损伤中药、西药或中成药的配伍或联合用药,从而导致肝毒性的产生。如地榆、五味子与有肝损害的西药(异烟肼、利福平、四环素等)联用会引起药源性肝损伤[53]。

3.5 给药途径 中药的给药方式主要是内服和外用。内服中药可以直接经过肝脏代谢,传统的中药汤剂会加重肝脏代谢负担,因此毒性较大的中药需要选择外用或丸、散剂的给药途径。如斑蝥、雄黄等内服时都需要炮制后入丸、散剂,并严格控制用量,但是研末或浸酒醋外用时,其肝毒性副作用可大大降低。

3.6 用量过大 对于药典未标注毒性、本身无固有肝毒性的常用中药,超剂量或长期使用是诱发用药相关肝损伤的核心风险因素之一。如护肝保肝类中药柴胡,有疏肝解郁的作用,常用量在3~10 g,但因柴胡水提物、柴胡总皂苷、柴胡皂苷都可以导致肝毒性[54],因此其过量使用或者长期使用均可导致机体出现肝损伤。又如人参,若用量过大则会造成阳亢,亦可造成肝损伤。

3.7 用药时间 中医理论中“凡药有毒也,非止大毒、小毒谓之毒”的论述,所指为药物的性味偏性,是中药用以纠正机体阴阳失衡的药性基础,与现代医学所定义的“药物性肝损伤(器官实质性损伤)”内涵存在本质差异,不可将二者等同。药物的性味偏性若长期、过量施用,超出机体调节范围,可转化为实质性损伤风险。

3.8 机体因素 部分中药所致肝损伤和机体特异体质、中药组分半抗原效应相关。少数使用者会出现代谢特异质性肝损伤,多由细胞色素 P450 酶遗传多态性造成酶功能紊乱,生成过量或结构异常的毒性代谢物,协同免疫变态反应损伤肝脏。中药原型成分或代谢产物可充当半抗原,结合体内大分子载体形成全抗原,诱发机体致敏与超敏反应,继而造成肝组织损伤[4]。该类肝损伤发病概率低、无法预判,肝损伤轻重和服药剂量无显著相关性,对应的分子毒理机制仍有待深入探究。

3.9 中药自身因素 对于矿物类中药,其毒性较大,与本身含有的金属元素有关,如朱砂含硫化汞、雄黄含硫化砷、砒霜含三氧化二砷等。还有一些动物类中药,如斑蝥和红娘子均含有斑蝥素,需要严格控制用法用量,避免产生肝毒性。

4 如何规避肝毒性和中药相关肝损伤

4.1 规范用法用量 古代医家十分看重中药剂量,《伤寒论》《金匮要略》规定了日二服、日三服等服用频次,李东垣划定君臣佐使药量梯度:君药最重,臣、使药量依次递减。规范剂量与疗程下中药安全性较高,过量、长期服药易引发毒性损伤。药典规定补骨脂用量 6~9 g[55],久服超量可损伤肝脏;土三七过量服用 1 周便可造成肝损伤[56]。矿物类药材优先外用,防止毒素在体内蓄积。

4.2 避免长期用药 一些补益类药物在人们看来是“无毒”的,所以会伴随长期用药习惯。制何首乌具有补肝肾,益精血,乌须发,强筋骨的功效,常被人们用作为无毒的中药补益身体,但长期服用容易导致肝损伤。

4.3 规范炮制用药 中药都有自己的偏性,中药炮制就有使其减毒增效的目的,降低中药的毒害性,从而避免肝损伤。大黄炮制后其中的鞣质含量降低,减少对肝脏损害[57]。吴茱萸经过炮制,其肝毒性降低,不同炮制品的肝毒性大小依次是生吴茱萸>甘草制吴茱萸>盐吴茱萸。款冬花所含的吡咯里西啶

生物碱会使肝细胞坏死,如长期大量使用不经炮制或者炮制不当的款冬花会对肝脏造成伤害。蜜制款冬花后,其生物碱含量最低,减毒效果最好[58]。

4.4 合理配伍用药 中药配伍可适配复杂病症、增效减毒。川楝子苦寒入肝,行气行散,久服易耗伤肝阴;白芍酸寒养血敛阴,药性收敛。二者一散一收,疏肝兼固护肝阴,刚柔相济。药理研究表明,白芍配伍川楝子可抑制该药造成的 ALT、AST、ALP 升高,实现制毒纠偏[59-60]。制首乌味甘、涩,滋补偏收敛,服用不当会出现损伤脾胃的现象,从而使得反侮肝气,出现肝损伤等症;制首乌与茯苓按 1∶2配伍,能够健运脾胃、促进毒物排出,有效减轻其肝脏毒性[24]。

5 小结

当前中药肝毒性与抗肝毒性相关研究仍有待深入完善,需纠正“中药副作用小、无过敏反应”“中药无毒,有病治病、无病健身”等错误认知,整治临床中药无序用药现状,筑牢用药安全防线。中药固有肝毒性与中药相关肝损伤是两个本质不同的概念,不可混淆。《中国药典》2025 年版收录 83 种毒性药材,其中仅 28 种具有明确固有肝毒性,其肝毒性为药物固有属性,具备剂量依赖性与可预测性。临床多数中药相关肝损伤,并非药材本身有毒,而是非毒性药材因超剂量、超疗程、炮制不当、基原混淆、配伍不合理等不规范用药行为,或患者特异质体质诱发。临床需摒弃片面认知,严格遵循中医辨证论治原则,对固有肝毒性药材严守药典用法用量、炮制标准及使用禁忌,规范非毒性药材临床使用,落实全程用药监测,从源头防控肝损伤风险,保障中药用药安全有效,助力中医药行业高质量发展。

参考文献:

[1] 张子晨,高松林,聂峰,等.基于数据挖掘分析中药致肝毒性的作用特点及规律[J].中国典型病例大全,2025,19(4):585-595.

[2] 黄依婷,磨宁芳,秦秋云,等.基于中药系统毒理学数据库探讨中药致肝毒性的作用特点及规律[J].世界中医药,2025,20(5):776-784.

[3] Wu D Y, Hou X T, Xia Z S, et al. Analysis on oralmedication rules of traditional Chinese medicine prescriptions for prevention of COVID-19[J].Chin Herb Med,2021,13(4):502-517.

[4] 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会,中华医学会肝病学分会药物性肝病学组.中国药物性肝损伤诊治指南(2023 年版)[J].胃肠病学,2022,27(6):341-375.

[5] 黄依婷,磨宁芳,秦秋云,等.基于中药系统毒理学数据库探讨中药致肝毒性的作用特点及规律[J].世界中医药,2025,20(5):776-784.

[6] 贾夏丽,熊芬,熊爱珍,等.白蚀丸中 7 种潜在肝毒性成分含量测定及用药安全分析[J].中成药,2022,44(8):2722-2727.

[7] 咎珂,周颖,李耀磊,等.罗布麻叶中肝毒性成分吡咯里西啶生物碱的含量分析及其初步风险评估[J].中国药事,2021,35(7):757-762.

[8] 章晨怡,茹清静.浅议“药毒”与药物性肝损伤[J].中西医结合肝病杂志,2020,30(2):179-181.

[9] 燕玉奎,张兆芳,辛二旦,等.中药产生肝毒性原因及肝毒性成分浅析[J].中兽医医药杂志,2021,40(3):32-36.

[10] 桂月,张彦丽,张谦,等.101 例中药相关性肝损伤不良反应报表分析[J].中国中医药,2020,39(4):392-394.

[11] 王鑫.中药致药物性肝损伤的临床病理特征研究[J].中医临床研究,2023,15(8):106-109.

[12] 王洁,宋艳艳,李颖,等.104 例药物性肝损伤的病例分析[J].中国药物应用与监测,2020,17(1):37-41.

[13] 朱晓静,周梁.中成药致药物性肝损伤 159 例回顾性分析[J].安徽医药,2024,28(8):1689-1693.

[14] 张丛惠,曹广尚,黄超,等.基于文献来源的 220 例中成药致肝损伤个案报告分析[J].中国处方药,2024,23(11):51-55.

[15] 肖秀英.189 例中成药致药物性肝损伤的文献数据分析[J].时珍国医国药,2019,30(1):147-150.

[16] 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.

[17] 张珂洋,张永清,杨春淼,等.全蝎的炮制历史沿革、化学成分及药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2024,49(4):868-883.

[18] 孙博.蟾酥中蟾毒配基类化合物“毒--效”关联性评价及其生物合成途径初探[D].北京:中国中医科学院,2023:1-160

[19] Yu Y L, Zhang Y Y, Zhang J, et al. Cantharidin-induced acute hepatotoxicity: the role of TNF-α, IKK-α, Bcl-2, Bax and caspase3[J]. J Appl Toxicol, 2020, 40(11): 1526-1533.

[20] 赖岳晓,刘佩沂,田素英,等.款冬花不同炮制品中生物碱的肝脾毒性研究[J].药学学报,2024,22(4):25-30.

[21] 王荣荣,吕佳霖,贺明帅,等.苍耳子致小鼠肝损伤 1H-NMR 代谢组学分析[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(10):34-39.

[22] Dong X X, Ni B R, Fu J, et al. Emodin induces apoptosis in human hepatocellular carcinoma HepaRG cells via the mitochondrial caspase - dependent pathway [J]. Oncol Rep, 2018, 40(4): 1985-1993.

[23] 郭秋平,陈贵英,周泉,等.苦参碱和氧化苦参碱体内外

模型的肝毒性比较研究[J].中国比较医学杂志,2018,28(1):44-50.
[24] 吴育,许妍,吴丽,等.补骨脂临床不良反应报道、毒性研究及减毒思考[J].中药药理与临床,2021,37(6):207-213.
[25] 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.
[26] 刘思雨,李敏,唐瑜,等.何首乌肝损伤机制及减毒方法研究进展[J].中南药学,2024,22(4):1008-1015.
[27] 王呈谕,刘晓璇,李轶群,等.何首乌、虎杖、大黄水提物中游离蒽醌含量的测定及对人正常肝细胞的毒性作用[J].癌变、畸变、突变,2020,32(3):215-220.
[28] 黄艳,蒋佳洛,王文林,等.几种药食同源植物来源中药肝毒性机制研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2022,36(2):149-154.
[29] 柴雪,赵宏,李晓亮.商陆属植物的化学成分、药理作用、毒性及重金属富集特性研究进展[J].中国中药杂志,2024,49(16):4359-4371.
[30] 聂安政,边猛,朱春胜.不同剂量细辛水煎液对大鼠肝、肾、肺毒性的影响[J].中医药信息,2023,41(7):53-57.
[31] 窦小转.雄黄毒性研究进展[J].中兽医医药杂志,2024,43(2):38-41
[32] 李钊颖,郭俊,杨东东.朱砂的药理及毒理作用研究进展[J].河南中医,2021,41(9):1422-1426.
[33] 李博雯,王莹,祖禄,等.郁金及其3种功效成分对朱砂致大鼠肝毒性的保护作用[J].毒理学杂志,2020,34(4):311-314.
[34] 殷杰,刘韬韬,沈锡中.116例药物性肝损伤患者的临床特征分析[J].肝脏,2020,25(11):1205-1207.
[35] 汪明金,陈雯清,袁伟博,等.何首乌化学成分、药理作用及肝毒性的研究进展[J].上海中医药杂志,2024,58(3):86-91.
[36] Yamashita H, Miyao M, Hiramori K, et al. Cytotoxic diterpenoid alkaloid from *Aconitum japonicum* subsp. *subcuneatum*[J].J Nat Med,2020,47(1):83-89.
[37] 于洁,朱浩翔,张继明.疑似千里光类药物致药物性肝损伤1例分析[J].中国药物警戒,2023,20(2):136-139.
[38] 刘少松,周晓东.吡咯烷生物碱诱导肝窦阻塞综合征的研究进展[J].临床内科杂志,2020,37(4):256-259.
[39] 彭朋,元唯安.中药药源性肝毒性的研究进展[J].药物评价研究,2021,44(8):1783-1792.
[40] 陈晨,王蓓,余黎,等.中药肝毒性成分研究进展[J].药学与临床研究,2020,20(2):148-151.
[41] 张盼盼,仵琼葛,肖肖,等.黄药子毒性成分及其致毒机制研究进展[J].现代中医药,2023,43(2):8-12.
[42] 赵明明,苗明三.致肝损伤中药的减毒措施及肝损伤的中药防治作用[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(15):273-282.
[43] 程云霞,马天宇,时新刚,等.苍耳子化学成分及药理作用研究进展[J].食品与药品,2019,21(6):496-499.
[44] 盛天露,张祖良,陈冠宜,等.苍耳草与苍耳子的研究进展[J].广州中医药大学学报,2021,38(12):2812-2816.
[45] 石子叶,张妍,徐旭,等.中药致肝损伤的研究进展[J].抗感染药学,2024,21(3):228-231.
[46] 宋玲玲,王君明,张月月,等.基于黄独素B含量分析的甘草、当归炮制黄药子减毒工艺研究[J].时珍国医国药,2023,34(12):2933-2936.
[47] 聂燕敏,李子南,齐丽娟,等.中药朱砂对小鼠显性致死突变性研究[J].毒理学杂志,2023,37(3):204-215.
[48] 窦小转.雄黄毒性研究进展[J].中兽医医药杂志,2024,43(2):38-41.
[49] 阮兴秋,严晶,孙志广.肠道微生态与大黄毒副反应相关性及干预策略研究[J].西部中医药,2021,34(12):159-163.
[50] 汪祺,张茜蕙,文海若,等.基于肝微组织考察何首乌主要单体潜在肝毒性[J].中国中药杂志,2020,45(12):2954-2959.
[51] 宋红敏.大黄毒性及其合理应用[J].实用医药杂志,2022,43(5):353-354.
[52] 顾田,丁铃,王景舟,等.川乌减毒-存效的研究进展[J].农技服务,2024,41(4):48-51.
[53] 谢煊芳,陈紫华,吴建文.浅述中西药联用的优势和存在的问题与对策[J].海峡药学,2020,32(1):178-179.
[54] 张韵,朱桂芬,钟苑茗.柴胡的药理毒理作用及常用量浅析[J].内蒙古中医药,2022,44(11):141-142.
[55] 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.
[56] Yu L, Zheng J, Li J, et al. Integrating serum exosomal microRNA and liver microRNA profiles disclose the function role of autophagy and mechanisms of Fructus Meliae Toosendan-induced hepatotoxicity in mice[J]. Biomed Pharmacother,2020(123):109709.
[57] 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.
[58] 赖岳晓,刘佩沂,田素英,等.款冬花不同炮制品中千里光宁的含量测定[J].光明中医,2024,39(14):2813-2816.
[59] 严霞,岳国超,肖晏婴.白芍与不同中药配伍减毒作用浅析[J].中国民间疗法,2021,29(6):73-76.
[60] 王昆阳,聂安政.中药川楝子药理毒理探讨与合理用药思考[J].中华中医药学刊,2022,40(3):54-58.

(收稿日期:2026-05-09)