

中药导致药物性肝损伤的研究现状

武显兄 石 灿

云南中医药大学 云南 昆明 650000

【摘要】：药物性肝损伤（即 DILI）由传统中药或其天然形式、代谢物所造成，有时会演变为肝纤维化乃至肝衰竭一类的致命疾病。现在中医药用得较普遍，所以中药相关肝损伤应被当作药源性肝病及中药安全性的主要关注点来对待。从成分、复方、个体代谢诸方面看，中药导致肝损伤的机制及危险因素不易完全厘清或归因。有关中药肝毒性的分析、对不良反应的跟踪以及安全性研究，是当前维护用药安全、推动临床合理用药非常有必要完成的任务。所论内容按流行病学、临床资料、病因（或发病机理）、有关危险因素及防治诸项来加以整理，集中于中药造成药物性肝损伤的已有研究作一综述。

【关键词】：中药药物性肝损伤；肝毒性；安全性评价；药物警戒

DOI:10.12417/2811-051X.26.11.076

1 绪论

1.1 研究背景与问题提出

（1）中药应用现状与安全性关注：中药对国内及国外的健康维护、治疗或调理来说都是较常用的方法（包括汤剂、饮片、成药、保健品及外用品）。现在其使用者数量及使用频率都在上升，与之有关的不良反应亦有明显增长，特别是肝损伤类个案已受较多关注。某些中药所含的物质本身就有肝毒性，按一定剂量或以特定方式服用时，就可能使肝功能发生问题，极端情况可造成肝衰竭。由此看来应设立用药标准、不良反应记录以及风险分析机制^[1]。

（2）药物性肝损伤的临床负担：有关药物性肝损伤的临床表现没有特异性的标志，对医疗及病人都是重压。一般病例有乏力、恶心或轻微肝区不适，同时出现转氨酶、胆红素的上升；重症迅速走向肝衰竭，要靠人工肝或移植来治疗，医疗费用因而剧增。用中药导致肝损伤时较难和病毒性、酒精性肝病区分，容易误诊、延缓治疗；基层监管、安全意识欠缺又加重管理困难^[2]。

（3）中药相关肝损伤研究的必要性：中药肝损伤目前是经常出现的公共卫生问题。从王云云等人（2026）所作的文献计量分析看，近来有关中药肝损伤的讨论已较少限于个案报告，但所用方法不够统一、随访时间较短、对毒性物质的来源尚难确定。将流行病学、毒理及实际使用情况结合加以研究，有利于锁定危险药物或敏感个体，提出规范性对策，亦可对临床用药的安全性做有根据的说明^[3]。

1.2 国内外研究现状

（1）中药致肝损伤的流行病学概况：从流行病学角度考察，目前所称的中草药是药物性肝损伤中日益常见的因素。赵艳花等人（2025）对不良反应数据库做过分析，指出社区自购或医院使用中药、复方制剂时肝损伤增多的事实，其成因应归于用药广泛而监测手段不足^[4]。按徐麟等（2025）的说法及 2025 版药典中有关毒性的新说明来看，要作可靠流行病学判断，须

同时有标准成分资料、用药量统计，才好确定实际患病率及危险药材的范围^[5]。

（2）代表性药材与制剂的相关报道：190 对已知的中药肝损伤做回顾性分析时发现，造成损害的药物大体上是复方中成药或多种草药所制的汤剂，超量长服、中西药并用及不规范配伍属于主要诱因；多数人出现转氨酶高度上升，个别病例已达肝衰竭阶段。文中建议应把药材全过程纳入追溯范围，结合病例思考毒性来源，以临床事实启发机制研究^[6]。

（3）当前研究的主要分歧与不足：现有研究存在四大不足：第一点是有关毒性成分的诱发因素不易确定，复方与炮制、药材杂质都可能混淆致病源；第二点是目前的流行病学研究缺乏统一标准，所用个案多属回顾性质，发病率及重症率无直接比较；第三点是损伤机制缺少完整证据链，各学科配合不够，对个体敏感性的解释欠详；第四点是基层药物警戒有遗漏现象，民间保健品或诊所用药的不良反应未被很好报告。以后应着手统一诊断、设立国家肝损伤数据库，借多学科方法来补足当前研究缺项^[7]。

2 中药导致药物性肝损伤的机制研究

2.1 毒性成分与代谢机制

（1）生物碱、苷类与蒽类等为潜在毒性成分：中药的药效基本由生物碱、苷类及蒽类来体现，同时它们多属肝毒性物质。根据唐小杭等人（2024）对苍耳子所作的毒理研究可知，苍术苷若蓄积即可能破坏肝细胞；按刘婷婷（2023）所述补骨脂资料判断，某些特有生物碱能造成免疫特异反应，用药不配伍时毒性会相加，炮制得宜可使毒性降低。今后应把毒性成分的定性与定量都纳入考虑，查清复方配伍中毒性发展^[8,12]。

（2）肝脏代谢酶介导的生物转化：细胞色素 P450 酶系在中药成分所涉的肝脏代谢中起主要作用，其活性即肝损伤的指标。根据肖小河等（2023）的说法，中药成分按一相氧化、二相结合方式代谢时可能产生有毒中间体；P450 酶若被诱导或抑制便有利于毒性产物积累，而这类产物又会伤及肝细胞或造成

自身免疫。二相解毒酶多态性及共用药物、原发性肝病都是解毒能力变异的原因，与个体肝毒性有关。对肝药酶—中药成分关系加以分析，正是了解损伤、设计个体用药的要点^[10]。

(3) 活性代谢产物与氧化应激：由中药代谢所形成的各种活性中间体会干扰肝细胞的氧化状态，造成氧化应激。按李悦(2022)的临床研究来看，中药性肝损伤时过氧化物增多、抗氧酶活性较低，而氧化应激是全过程的重要促成因素。毒性代谢物有损线粒体结构或功能、促发内质网应激，使肝细胞发生凋亡或坏死，部分人停药之后肝功能仍因之继续衰退。要寻找氧化应激早期标志物，设计对应的保肝治疗方案^[11]。

3 中药相关药物性肝损伤的临床特征与评估

3.1 临床表现与病理类型

(1) 急性与慢性肝损伤表现：急性肝损伤是突然发生、发展很快的病，一般用药不久即见乏力、食欲减退、黄疸及转氨酶明显上升；停药并适当护肝多能痊愈。慢性肝损伤与长期用毒性中药低剂量有关，早期不易发现，只表现轻微消化异常或疲倦感，但久之可能形成纤维化乃至肝硬化（预后不好）。对长期服药者应有计划地查肝功能，做到早治^[12]。

(2) 肝细胞型、胆汁淤积型与混合型：临床依据生化指标分为三类：肝细胞型所指的病变常有 ALT 与 AST 猛然上升的现象，一般因单一毒性药材对肝细胞造成损害；胆汁淤积型以 ALP、GGT 大量增高及皮肤瘙痒、黄疸为特点，由胆管转运蛋白受毒性物阻碍而起；混合型同时有两方面损伤，是多通路毒性或中西药联合的结果。应将肝功能、影像所见及穿刺资料一并分析，确定治疗方向^[13,14]。

(3) 严重病例与预后特征：重症肝损伤以渐进性黄疸及凝血障碍、肝性脑病为特征，急性肝衰竭的死亡概率很大，有时要靠肝移植。总胆红素不降或明显上升、凝血指标严重异常是预后差的征兆，尚无针对中药性肝衰竭的确定疗法，对病因

应尽早处理、对病人做充分综合支持，以此改善结果^[15]。

4 防治策略与研究展望

4.1 风险防控与临床管理

(1) 用药规范与安全监测：对辨证用药实行标准化是防止中药伤肝的基本思路。要严格管理高危药材（如何首乌、雷公藤、补骨脂）所占的剂量及疗程，避免配伍不当；对肝病或老幼患者以低肝毒性药物为首选。用药开始即应查清肝功能基础值，长期服用时按 1~3 月周期复查，遇乏力、尿黄或黄疸须及时停药就医。药材的种植、加工、销售要统一质量标准，把重金属和毒物控制在安全范围以内^[20]。

(2) 不良反应预警与药物警戒：应将主动监测同被动上报结合于药物警戒之中。对所用药物及检验做统一格式的记录。设立自动分析风险的制度，把因果判断用于可疑药材的考察；有关不良群发现象要查清药材来源和加工过程，按期给出用药提示。以国家药物警戒平台为基础促进医疗信息共享，把对肝毒性的跟踪纳入整体管控范围^[21]。

(3) 患者教育与知情用药：把“中药无毒”当作正确观念是误用毒性药材的常见诱因。应按常规对公众做健康教育，说明有关肝损伤的早期表现及求医时机；医生要清楚交代所开药物的危险性、观察要点，认真查问患者是否服过偏方或保健品，针对高危者设计随访计划，做到知情、安全用药^[22,23]。

(4) 中药安全性评价体系完善：目前所用的 DILI 评价标准适合于化学药，不能很好对应中药复方及炮制相关毒性。根据赖荣陶等(2023)、杨鸣等(2020)的建议应建立中药完整全链条安全体系，把原料质量、剂量、临床观察（标准化或随访）都纳入考虑范围；用药物基因组与代谢组方法做较细的动态分析。对长期资料要作系统整理、对不良反应要设上报制度——这是建设重点。

参考文献：

- [1] 金爱华,杨华升.警惕中药引发的肝损伤[J].家庭医学,2026,(5):30-31.
- [2] 张丛惠,张辉,朱宗敏,等.雷公藤肝毒性及其减毒策略研究进展[J].药学研究,2026,45(4):434-441.
- [3] 王云云,田丁,桂郎,等.基于文献计量学的中药致肝毒性研究进展与趋势分析[J].中草药,2026,57(2):595-609.
- [4] 赵艳花,王青云,叶英响.中草药相关肝损伤不良反应的分析与管理[J].中医药管理杂志,2025,33(19):75-77.
- [5] 徐麟,黄秋玉,颜冬梅.《中华人民共和国药典》2025 版有毒中药肝毒性研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志,2025,39(9):689-702.
- [6] 贾茜,王海敏,孙兆荣,等.中药致药物性肝损伤 190 例分析[J].临床合理用药,2025,18(24):157-160.
- [7] 谭康安,杨婉娜,邱源旺,等.何首乌致药物性肝损伤与其他药物性肝损伤患者临床特征的比较[J].中华肝脏病杂志,2025,33(5):463-469.
- [8] 唐小杭,陈平,朱娴丹,等.苍耳子水提液中苍术苷含量测定及其肝毒性研究[J].中成药,2024,46(12):4180-4187.
- [9] 曾春晖,罗喜,刘传梦等人.以网络药理学与实验方法考察炮制对苍耳子肝毒性的作用[J].中华中医药学刊,2024 年 42 卷第 12 期:1~5 及 275~278 页.

- [10] 肖小河,赵旭,柏兆方,等.中药新安全观及实践[J].中国中药杂志,2023,48(10):2557-2564.
- [11] 李悦.中草药相关肝损伤临床特征分析及预警初探[D].北京中医药大学,2022.
- [12] 章之琪,张晓朦,张冰,等.中药肝损伤风险分析与肝功能不全人群用药警戒思考[J].中国药物警戒,2022,19(6):600-604.
- [13] 郭兆娟.补骨脂肝毒性的药物因素、毒性机制及物质基础研究[D].北京中医药大学,2021.
- [14] 曹亦楠.中草药相关肝损伤临床特征及药物性肝衰竭预后影响因素分析[D].北京中医药大学,2021.
- [15] 肖小河,柏兆方,王伽伯,等.中药安全性评价与药物警戒[J].科学通报,2021,66(Z1):407-414.[22]葛斐林,郭玉明,曹俊岭,等.中药药源性肝损伤评价方法及风险因素研究进展[J].中国现代中药,2019,21(3):284-290..
- [16] 何婷婷,钟学文,张宁,等.187例中草药及其制剂导致肝损伤病例前瞻性临床研究[J].肝脏,2018,23(8):666-669.
- [17] 赵青.常见的中药药物性肝损伤研究概况[J].中西医结合研究,2017,9(6):309-310.
- [18] 中药药源性肝损伤临床评价技术指导原则[J].临床肝胆病杂志,2018,34(7):1403-1409.
- [19] 何婷婷.187例中草药及其制剂导致肝损伤病例临床研究[C]//中国中西医结合学会.2017年第五次世界中西医结合大会论文摘要集(下册).[出版者不详],2017:400.
- [20] 朱云,李永纲,王蓁,等.595例中药导致肝损伤临床特征分析[J].中国中西医结合杂志,2016,36(1):44-48.
- [21] 李春雨.基于免疫应激的何首乌特异质肝损伤的初步研究[D].成都中医药大学,2015.
- [22] 夏凯.基于我院近5年临床病案数据库的急性中草药肝损伤流行病学调查及预后随访[D].成都中医药大学,2016.
- [23] 胡义扬,黄甫.中草药与药物性肝损伤[J].中华肝脏病杂志,2012,(3):173-175.
- [24] 赵胜干,吴敏.苍耳子中毒致急性肾功能衰竭及肝损伤1例[J].实用诊断与治疗杂志,2004,(6):514.