

# 何首乌对肝脏影响的研究概况

★ 石鹏岩 (南京中医药大学 2005 级硕士研究生 南京 210029)

关键词:何首乌;保肝;肝损害;综述

中图分类号:R 282.7 文献标识码:A

何首乌又称首乌、赤首乌,为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb 的干燥块根。主产于我国四川、湖南、贵州、河南等地区,生于灌木丛中、山脚阴处或石隙中。具有补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨之功效,是滋补肝肾的常用中药。近年来用于肝炎、高血压、高血脂症、冠心病、斑秃、脱发等,疗效满意。但何首乌的不良反应尤其是肝损害引起人们重视,亦多有报道。现就何首乌对肝脏的影响综述如下。

## 1 保肝作用

何首乌中 2,3,5,4'-四羟基-2-葡萄糖甙被认为是保肝的一种有效成分,这种成分中所含的二苯烯成分对过氧化脂质含量上升、血清谷丙转氨酶及谷草转氨酶升高也有显著对抗作用,还能使血清游离脂肪酸及肝脏过氧化脂质显著下降,在体外实验中,也能抑制由 ADP 及还原型辅酶(NADPH)所致大鼠肝微粒体脂质的过氧化,减轻肝细胞损害而有良好保护作用<sup>[1]</sup>。如庞德立<sup>[2]</sup>辨证论治重用何首乌剂量为 30~50 g 治疗慢乙肝患者,服药 60 剂后诸症消失,肝功恢复正常。陈汉诚等<sup>[3]</sup>观察了中药复方黄芪首乌化纤汤与金水宝胶囊抗乙型肝炎肝纤维化疗效比较,将慢性乙肝肝纤维化患者 92 例,随机分为黄芪首乌化纤汤治疗组 47 例,虫草孢子菌丝制剂金水宝胶囊对照组 45 例,进行为期 48 周的对照治疗,对照治疗前后肝纤维化 4 项血清学指标:透明质酸(HA)、层粘连蛋白(LN)、Ⅲ型前胶原(PCⅢ)、Ⅳ型胶原(CⅣ);肝功能主要指标:总胆红素(TB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、白/球蛋白(A/G)比例;肝炎相关血清生化指标:甘胆酸(CG)、铁蛋白(SF)、前白蛋白(PA),结果:治疗组 HA、LN、PCⅢ

及 CⅣ均有明显下降,两组比较非常有显著性差异( $P<0.01$ );两组治疗前后 TB、ALT 和肝炎相关血清生化指标 CG、SF 值治疗组较对照组明显下降,而 A/G、PA 则明显升高,两组比较有非常显著性差异( $P<0.01$ )。证明了首乌复方制剂对肝脏炎症的抑制及抗肝纤维化作用。

## 2 肝损害

何首乌虽然有保肝作用,但其肝损害也屡见报道:李宗华<sup>[4]</sup>等报道 6 例因服用何首乌致转氨酶升高,肝脏受损害程度轻重不一,其中 4 例症状较轻,停药何首乌休息后,未服药物肝功能即恢复正常。有 2 例经对症保肝治疗而后恢复正常,何汉明<sup>[5]</sup>等报道 2 例,自服何首乌片后,反复多次出现黄疸、肝功能损害,排除病毒性肝炎(甲乙丙戊肝炎病毒血清学标志均阴性),经保肝对症治疗 1 个月肝功能恢复正常,而诊断为何首乌致急性肝脏损害。范冬梅<sup>[6]</sup>等报道 1 例因少白头口服何首乌片每次 6 片,1 日 3 次,共服用 1 个月后,出现黄疸、肝功能异常(患者否认“肝炎”家族史,住院检查排除病毒性肝炎),经停药何首乌片,保肝对症治疗 59 天,症状消失治愈出院。1 年后患者再次口服何首乌片 1 个月后,再次发生肝脏损伤,停药后保肝治疗半个月,治愈出院。牛建海<sup>[7]</sup>报道 1 例男性,28 岁,先后 2 次服用何首乌片,皆于第 7 天后出现乏力、纳差、恶心、厌油症状,到第 10 天后出现黄疸,停药后经适当中西药物治疗肝功能很快恢复正常,经排除病毒性肝炎,诊断为何首乌片引起肝脏损害。杨德全<sup>[8]</sup>报道 1 例男性,35 岁,为治白发应用何首乌(制首乌)30 g 煎汤并同时煮鸡蛋两枚,饮汤食蛋,每日 1 次,1.5 个月,后出现全身乏力、恶心、厌油,尿呈酱油色。既往

体健,无烟酒等不良嗜好,否认家族有肝病史,查肝炎相关病毒检测结果均为阴性,并据其它检查结果诊断为药物中毒性肝炎(重度黄疸型)。胡锡琴<sup>[9]</sup>等将大鼠每天按不同剂量 40、20、10 g/kg(分别相当于成人每日临床用量的 100、50、25 倍)何首乌煎液灌服大鼠 1 次,连续 14 周。检测大鼠血液生化学指标及凝血时间,称量脏器重量并计算大鼠脏器指数。与对照组相比,给药组对大鼠肝脏转氨酶 AST、ALT、ALP 在不同阶段有一定的影响( $P < 0.05$ ),个别脏器的脏器指数与对照组比有所变化( $P < 0.05$ )。说明制何首乌对大鼠肝脏有一定的毒副作用,但属可逆性损伤。胡锡琴等<sup>[10]</sup>用制首乌水煎浓缩液,每天按不同剂量灌服大鼠 1 次,连续 3~3.5 个月,结果各给药组肉眼观察可见部分肝脏表面有脂肪颗粒。病理切片显示有不同程度的脂变性,肝血窦扩张充血,偶见炎细胞浸润。各剂量组给药期间大鼠精神较差,进食量减少,体重增加较慢,停药后均减轻或消失。说明制何首乌长期灌胃对大鼠肝脏有一定的毒副作用。

### 3 肝损害机制探讨

据报道何首乌确实存在肝损害,但其机制尚不明确。陈一凡<sup>[11]</sup>认为可能与其成分中含有的蒽醌类衍生物有关,蒽醌类衍生物有类似肾上腺皮质激素样作用,对肝脏可能有一定毒性作用。叶亲华<sup>[12]</sup>报道先后收治 4 例何首乌中毒病例,认为发病可能与何首乌用量有关,因用量大(50~100 g),发病期短,停药可减轻症状,再服何首乌可复发。袁伟东<sup>[13]</sup>报道 1 例男性,66 岁,曾 3 次因服用常规剂量的何首乌及其制剂致急性肝损伤实属罕见,提示了其发病原因可能与患者的肝脏同工酶代谢及其蛋白质分泌缺陷或缺乏的因素有关<sup>[14]</sup>。张栩<sup>[15]</sup>等认为可能是:(1)其代谢产物可引起肝细胞脂质过氧化致肝细胞坏死;(2)某种毒性物质干扰肝细胞摄取血中胆汁分泌的功能或结构,并破坏细胞膜运载胆盐的受体,影响细胞膜  $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$  酶活性,使肝细胞正常的结构和代谢功能发生异常,导致肝损害。

### 4 展望

目前临床上使用何首乌的成药很多,《中华人

民共和国药典》2005 版收录:(1)含何首乌的成药:天麻首乌片、平肝舒络丸、脂脉康胶囊。(2)含制何首乌的成药:乙肝宁颗粒、七宝美髯颗粒、人参再造丸、儿康宁糖浆、再造丸、再造生血片、血脂宁丸、安神胶囊、安神补脑液、更年安片、养血生发胶囊、首乌丸、益气养血口服液。何首乌临床应用广泛,其复方制剂已广泛用于慢性肝炎、肝纤维化等方面治疗。因此重新评价它的药理作用,尤其是对肝脏的作用具有重要意义。何首乌的保肝作用及肝损伤均缺乏大样本研究,个案报道较多,故应继续加强对何首乌及其复方制剂进行大样本多对照的临床研究及试验研究。防治何首乌致肝损害,首先应提高中药何首乌致肝损害的认识,在使用何首乌及其制剂前应反复追问其病史、家族史,其次用药期间应监测肝功能。一经确诊立即停用,积极治疗。

### 参考文献

- [1] 石庆杰,程冠生. 年龄与何首乌大鼠肝细胞胰岛素受体的影响[J]. 湖南医科大学学报,1995,20(5):412.
- [2] 庞德立. 重用何首乌治疗慢性乙肝机理探讨[J]. 中国民间疗法,2002,10(6):39-40.
- [3] 陈汉诚,翁伦华. 黄芩首乌化纤汤与金水宝胶囊抗乙型肝炎肝纤维化疗效比较[J]. 中国中西医结合杂志,2000,20(4):255.
- [4] 李宗华. 何首乌致肝损害[J]. 山东中医杂志,1998,7(7):311.
- [5] 何汉明,郑新杰. 何首乌致急性肝损害 2 例[J]. 陕西中医,1996,17(5):230.
- [6] 范冬梅. 首乌片引起肝损害 1 例报告[J]. 白求恩医科大学学报,1998,24(3):292.
- [7] 牛建海. 口服首乌片出现严重肝损害 1 例[J]. 新药与临床,1996,11,15(6):382.
- [8] 杨德全. 何首乌致重症肝损伤[J]. 药物不良反应杂志,2005(6):449.
- [9] 胡锡琴,杨晓青,荆玉瑞. 制何首乌致肝损害的实验研究[J]. 陕西中医,2006,27(5):625.
- [10] 胡锡琴,杨红莲,张晓琴. 制何首乌对大鼠肝脏毒理的实验研究[J]. 陕西中医学院学报,2006,29(3):40.
- [11] 陈一凡,蔡皓东. 中药引起肝损害的调查分析[J]. 药物不良反应杂志,1999,1(1):27-32.
- [12] 叶亲华. 服用何首乌致急性中毒性肝病 1 例[J]. 中国中西医结合杂志,1996,16(12):732.
- [13] 袁伟东. 中药何首乌致急性肝损伤 1 例[J]. 中国药物与临床,2002,2(6):417.
- [14] 盛家琦. 中药何首乌所致家族性损伤[J]. 中华肝脏病杂志,1998,6(1):59.
- [15] 张栩,丁向春. 口服何首乌致肝损害 6 例报告[J]. 宁夏医学院学报,2000,22(2):116.

(收稿日期:2007-04-30)

欢 迎 投 稿 ! 欢 迎 订 阅 !