DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.05.034

花类药防治酒精性肝损伤的药理作用研究进展

陈一鸣[1],董丽华[1],王宏璇[2],张敏[1],万仙[1],杨钰锦[1],吴波[1],刘艳[3],葛菲[1],朱玉野[2]
(1.江西中医药大学药学院,江西 南昌 330004;2.江西中医药大学中药资源与民族药研究中心,江西 南昌 330004;
3.上饶市以琳生态农业有限公司,江西 上饶 334700)

摘要:酒精性肝损伤(alcoholic liver injury,ALI)是指短期或长期摄入大量酒精导致肝脏出现病变。花类药以植物的花全部或部分作为药材来源。中医认为花类药质轻清,能对酒精产生的热、湿、痰邪有一定抵抗作用,并且药味甘平不易产生不良反应。现代研究也发现花类药中富含多种活性成分,能够通过抗氧化、调节脂质代谢异常、抗炎和调节肠道菌群等作用来减轻ALI。通过综述花类药防治ALI的中医理论依据、主要作用机制及相关研究进展,为继续开发花类药防治ALI提供思路与方向。

关键词:花类药;酒精性肝损伤;药理作用;研究进展;抗氧化
中图分类号:R285;R259.75 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)05-0183-06

Research Progress in Prevention and Treatment of Alcoholic Liver Disease with Flower Medicine

CHEN Yiming[1],DONG Lihua[1],WANG Hongxuan[2],ZHANG Min[1],WAN Xian[1],YANG Yujin[1],WU Bo[1],LIU Yan[3],GE Fei[1],ZHU Yuye[2]
(1. School of Pharmacy,Jiangxi University of Chinese Medicine,Nanchang 330004,Jiangxi,China;
2. Research Center of Chinese Herbal Medicine and Ethnic Medicine,Jiangxi University of Chinese Medicine,Nanchang 330004,Jiangxi,China;
3. Shangrao Yilin Ecological Agriculture Co.,Ltd.,Shangrao 334700,Jiangxi,China)

Abstract:Alcoholic liver injury(ALI) is defined as liver damage resulting from the short-term or long-term ingestion of excessive amounts of alcohol. Flower medicines are derived from the entire or partial flowers of the plants. According to traditional Chinese medicine(TCM) theory,the flower medicines has a light texture and cooling properties,which can help to counteract heat,dampness and phlegm produced by alcohol to some extent. Additionally,they possess a sweet flavor and are less likely to cause side effects. Modern research has also found that flower medicines are rich in various active ingredients,which can alleviate ALI through antioxidant effects,regulation of lipid metabolism abnormalities,anti-inflammatory actions and modulation of gut microbiota. By summarizing the theoretical basis of TCM,the main action mechanisms and related research progress on the use of flower medicines in the prevention and treatment of ALI,this review aimed to provide ideas and directions for the ongoing development of flower medicine for preventing and treating ALI.

Keywords:flower medicine;alcoholic liver injury;pharmacological effects;research progress;antioxidant

肝脏是人体重要的代谢和解毒器官。肝脏能通过复杂的生化反应,将进入体内的毒素转化为无毒或低毒且易于排出体外的物质,保护机体免受毒素危害。这一机制使肝脏也极易受到毒性物质损害,尤以酒精对肝脏造成的损伤最为典型。酒精性肝损伤(alcoholic liver injury,ALI)是指短期或长期摄入大量酒精导致肝脏出现病变。初期通常表现为脂肪肝,随着病情发展,可演变为酒精性肝炎、肝纤维化和肝硬化,随着病情逐渐发展,罹患肝癌风险也会日益增加。随着我国饮酒人群不断扩大,使得ALI治疗压力也日渐增大,因此也有越来越多研究专注于解决该类问题,发现许多天然药物或天然药物成分对ALI具有一定治疗的作用。花类药以植物的花全部或部分作为药材来源。中医认为花类药少见寒热偏性,味多甘平,质轻清、性升散,气多芳香,且不良反应小,能够对酒精产生的热、湿、痰邪有一定抵抗作用。现代研究也发现诸多花类药在治疗ALI方面的良好活性,因此本文对目前研究相对活跃或现有证据科研价值较高的花类中药或天然药物进行总结和探讨。

基金项目:国家重点研发计划项目(2017YFC1702901);江西省农村农业厅项目(JXARS-16)

作者简介:陈一鸣(1997-),男,江苏徐州人,硕士在读,研究方向:中药资源开发与利用。
通讯作者:葛菲(1965-),女,江西九江人,教授,硕士研究生导师,学士,研究方向:中药资源开发与利用。E-mail:gftcm@163.com。
朱玉野(1978-),男,吉林德惠人,副教授,硕士研究生导师,硕士,研究方向:中药资源开发与利用。E-mail:zyy711@126.com。

1 花类药防治酒精性肝损伤的中医理论依据

中医认为酒为湿热有毒之品,少饮可借其热性活血通经驱

寒,多饮对身体多害少益。《诸病源候论》有言:“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。”中医将ALI归属于“伤酒”“酒痞”“酒癖”“酒疸”“酒臌”等范畴,酒精性脂肪肝、酒精性肝炎等初期症状多按“伤酒”“酒痞”“酒癖”论治,病情较重的酒精性肝纤维化、肝硬化多按“酒癖”“酒臌”论治[1]。在病机上,饮酒首先会损伤脾胃,导致胃失纳化,脾失健运,影响津液敷布和气血生化,多属湿热;继而影响肝胆功能,使肝失疏泄,气滞血瘀。病位主要在脾胃和肝胆,表现为脾胃湿热,致肝胆气机不畅,疏泄失调。长久可累及肾脏,损伤肾气,致气滞血瘀水停,产生臌胀[2-5]。

花类药以甘、辛为主,入肝脾胃经,多具有清热、化湿、散瘀、行气等功效;且多有芳香之气,能够起到“芳香化湿”的作用,在治疗痰湿病方面更有优势[6]。中医认为酒精对肝脏的损伤多为痰、湿、热内蕴,致肝胆脾胃气血失调,与花类药物性味归经特性高度契合。此外花多生长于植物上部,质地轻盈,因此有“诸花皆升”之说,依据“轻可去实”轻盈之品可以用于治疗实证。酒精致病多为湿热,花类芳香轻灵之性正对其证。因此,基于花类药的性味归经、轻灵特性,提示花类药在ALI治疗中潜力显著,值得被深入研究和开发。

2 酒精性肝损伤的发生机制

酒精经胃肠道吸收入血后,超过90%的乙醇会在肝脏中代谢,2%~10%经肾脏或者皮肤排泄[7]。因此酒精过量摄入后,肝脏受损最严重。这些损伤主要由酒精代谢产物的影响、氧化应激损伤、脂肪代谢异常、炎症损伤等方面造成。

2.1 *酒精代谢产物对肝脏的损伤* 乙醇在肝脏中主要有两条代谢途径,一是经乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase,ADH)氧化为乙醛,再经乙醛脱氢酶(aldehyde dehydrogenase,ALDH)转化为乙酸,最终经三羧酸循环代谢二氧化碳和水。二是经微粒体中乙醇氧化酶系统(microsomal ethanol oxidizing system,MEOS),在细胞色素P450 2E1(cytochrome P450 2E1,CYP 2E1)的作用下变为乙醛,也主要经ALDH变为乙酸[8]。乙醇经ADH和ALDH代谢时,会消耗烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(nicotinamide adenine dinucleotide,NAD^+),并将其还原为还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(reduced nicotinamide adenine dinucleotide,NADH)和氢离子,导致肝脏中NADH/NAD^+的比例增加,影响细胞氧化还原稳态,抑制ALDH活性,使乙醛难以代谢。同时过量NADH还会抑制三羧酸循环,限制乙醛下级代谢途径[9-10]。且长期摄入酒精会让CYP 2E1酶活力上升,提高肝脏对乙醇转变为乙醛的代谢速率。乙醛是高毒性的酒精代谢产物,主要通过以下方式介导肝损伤:①消耗肝脏中谷胱甘肽(glutathione,GSH),降低肝脏抗氧化能力;②与蛋白质共价形成乙醛加合物,引发酶失活、代谢障碍,并会作为新抗原引发免疫应答;③促进胶原沉积并抑制降解,推动肝脏纤维化;④破坏DNA并抑制修复,阻碍肝组织再生[11-13]。

2.2 *氧化应激损伤* 酒精代谢过程中的多个环节会产生大量活性氧(reactive oxygen species,ROS),过量的ROS会突破机体抗氧化防御机制,破坏细胞氧化平衡稳态,引发氧化应激。作为氧化应激的核心介质,ROS主要通过以下途径产生氧化应激损伤:①攻击细胞膜中的不饱和脂肪酸引发脂质过氧化,降低膜流动性并增加膜通透性,促进前列腺素、血栓素等物质,生成引发炎症级联反应;②脂质过氧化的产物丙二醛(malondialdehyde,MDA)能与蛋白质或DNA形成加合物,引起细胞免疫应答;③直接氧化蛋白质上氨基酸残基,抑制谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GSH-Px)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)等抗氧化酶活性;④降低线粒体膜电位,使线粒体受损,干扰ATP合成,影响细胞能量获取,促使细胞凋亡;⑤诱导肝纤维化形成[14-17]。

2.3 *肝脏脂肪代谢异常* 酒精及其代谢产物会通过多种方式干扰肝脏对脂肪的正常合成、分解和排泄。乙醛和ROS能破坏肝细胞中的线粒体,降低肝细胞对脂肪酸的β氧化能力,并动员机体其他脂肪组织的脂肪酸向肝脏转移,加重肝脏脂质代谢负担。乙醛会抑制过氧化物酶体增殖活化受体α(peroxisome proliferator-activated receptor alpha,PPARα)的活性。PPARα参与调节若干线粒体脂肪酸催化酶的表达,催化甘油三酯(triglyceride,TG)分解为游离脂肪酸[18]。这一过程通常在线粒体中进行,因此酒精代谢过程中对线粒体的损伤会加重脂肪酸代谢问题。肝脏中脂肪酸通常以TG形式存在,随着这些脂肪酸在肝脏中积累,TG会在肝脏中聚集并占据一部分空间,在HE染色的病理切片中会呈现圆形空白,被称为“气球样变性”[19]。这种病变会占据原本属于其他细胞的空间,破坏肝细胞正常结构,进而引发炎症反应等一系列问题[20]。过量脂肪还会引起胰岛素抵抗,降低肝脏对葡萄糖的处理效率,扰乱血糖稳态,肝脏因此需合成更多脂肪酸来提供能量,加剧脂肪在肝中积累[21]。

2.4 *炎症损伤* 炎症是机体应对有害刺激的一种防御机制,在清除病原体和促进组织修复方面有重要作用,但长期激活炎症反应也会对组织造成损伤。酒精会改变肠道微生物比例,特别是会导致耐酒精的有害菌过度繁殖,产生以脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)为主的多种内毒素[22],LPS是造成肝脏炎症及纤维化的关键因素之一。肠道菌群失衡与酒精共同造成了肠道黏膜屏障破坏,导致肠道对内毒素的通透性增加,使LPS可以经门静脉入血到达肝脏。酒精还会抑制肠道内淋巴细胞产生的白细胞介素22(interleukin-22,IL-22),降低这种细胞因子对肠道屏障的修复作用,进一步升高肠道通透性[23-24]。LPS等内毒素到达肝脏后,与Kupffer等细胞上的Toll样受体4(Toll-like receptor 4,TLR4)受体结合,激活LPS/TLR4信号通路,经一系列信号传导,最终激活NF-κB和IRF3等转录因子入核释放肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor alpha,TNF-α)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素-1β(interleukin-1 beta,IL-1β)、干扰素(interferon,IFN)等炎症因子。此外,酒精代谢过程中的多种机制反应都会促进炎症因子释放,这些炎症介质会引起持续的炎症反应,加速肝细胞炎症浸润,促进肝星状细胞活化,最终导致肝细胞逐渐纤维化、坏死和凋亡[25]。

2.5 *其他损伤* 除上述几种酒精对肝脏损伤的形式外,还有其他一些因素会导致肝损伤。如酒精会抑制肝脏自噬作用,使受损细胞器和蛋白质不能及时被清除,使细胞损伤成分积累[26]。长期饮酒会损伤胃肠道,营养难以吸收利用,导致营养

不良和肝脏修复能力减弱,与氧化应激、炎症反应等共同作用加重代谢紊乱[27]。过量饮酒还会促进肠道中铁转运蛋白的表达,增加对铁的吸收,进而造成肝脏铁超载,并与脂质过氧化协同作用,加重肝损伤[28-29]。

3 具有防治酒精性肝损伤作用的花类药物

3.1 葛花 葛花为豆科植物野葛 *Pueraria lobata*(Willd.)Ohwi 或甘葛藤 *P. thomsonii* Benth. 的干燥花[30],《神农本草经》等多本古籍中便有“解酒毒”“解酒醒脾”“治伤酒”的记载,研究表明葛花的鲜花汁、水提、醇提液均在改善急性酒精行为障碍和急慢性 ALI 方面作用极为显著。侯光华等[31]给急性 ALI 模型大鼠灌胃鲜葛花汁,发现鲜葛花汁可以显著改善急性 ALI 大鼠血清和肝组织转氨酶升高,对肝组织病理形态有明显改善。雷红伟等[32]则对葛花水提物进行实验研究,发现葛花水提液可以促进乙醇代谢,明显降低相同时间下血清中乙醇浓度,降低肝组织中 MDA 水平并增加 GSH 的抗氧化活性以保护肝组织免受酒精损伤。而使用醇提液治疗 ALI 的报道居多,葛花醇提液能有效降低谷草转氨酶(aspartate aminotransferase,AST)和谷丙转氨酶(alanine aminotransferase,ALT)水平,在病理变化方面能减轻气球样病变和肝脏炎症反应,且能有效降低急性酒精中毒死亡率[33-34]。姚美村等[35]通过对比水和不同浓度乙醇提取的葛花提取物在药效上的差异,发现葛花水提物和乙醇提物在黄酮类成分含量上存在的差异影响了其保肝活性差异,乙醇提取物及其经富集的纯化物对转氨酶的降低作用要优于水提物,并根据不同提取物中鸢尾苷、6″-O-木糖鸢尾苷含量和药效关系推测这两种黄酮类物质是葛花防治 ALI 的主要物质基础。XIONG Y 等[36]通过从葛花中分离鸢尾苷,证实了鸢尾苷是葛花治疗 ALI 的活性成分之一,发现鸢尾苷可以调控 PPARα 及其靶基因 MCAD、ACO 和 CYP4A 表达下调,并通过促进脂肪酸代谢,降低肝脏中脂质过氧化物水平以及保护线粒体等方式减轻 ALI。陈花等[37]则使用层析分离和核磁共振鉴定结构的方法,发现葛花醇提物经大孔树脂分离得到的30%乙醇洗脱物对小鼠急性酒精中毒缓解最为明显,并从中分离得到了8-C-葡萄糖-鹰嘴豆素甲单体,发现该成分在缩短小鼠醉酒时间、降低血液乙醇浓度及提高 ADH、ALDH 活性方面作用显著,并根据与其他化合物的结构差异推测出该化合物 C8 位与 C4’位基团对解酒功效影响最大。

在葛花配伍使用方面,葛花和枳椇子是较常见的配伍方式。枳椇子为鼠李科植物枳椇 *Hovenia dulcis* Thunb. 的干燥成熟种子[38],也是一味解酒毒的传统药物。李朝阳等[39]对葛花配伍枳椇子和单独使用葛花、枳椇子的药效进行对比,在对转氨酶水平降低和改善肝组织病理形态上 3 个组之间没有明显差异,但是在酒精引起胃组织溃疡治疗中以葛花与枳椇子的配伍效果最优。汪亚楠等[40]利用网络药理学和分子对接对葛花和枳椇子可能的作用机制进行预测,发现葛花枳椇子配伍抗 ALI 可能与磷脂酰肌醇 3 激酶(phosphatidylinositol 3-kinase,PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B,AKT)和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)信号通路有关,在分子对接中以槲皮素、山柰酚和葛花苷 3 个成分相关的靶蛋白数量最多且与核心靶点结合较好。另有使用葛花枳椇子配合针灸治疗酒精性脂肪肝的报道[41]。目前有许多葛花作为主要药物的方药和成药,如葛菊护肝片[42]、葛花解醒汤[43]、葛花解酒涤肠汤[44]等均在实验和临床中被证明对 ALI 有良好疗效。

3.2 金银花 金银花为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花,有清热解毒、疏散风热的功效。刘畅等[45]使用网络药理学方法对金银花防治 ALI 的作用机制进行研究,发现金银花 28 个活性成分相关的靶点主要集中在丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase,MAPK)信号通路等保肝相关通路上。并通过动物实验证明,金银花能显著降低 ALI 大鼠 ALT、AST 活性及肝脏中 MDA 水平,并能提高 SOD、GSH 等抗氧化酶活性。并在分子机制研究中证实金银花能下调 MAPK 信号通路关键基因 MAP2K4 和 MAPK3 表达,通过抗氧化和抗炎发挥保肝作用。在金银花配伍抗 ALI 研究方面,周春晖等[46]对比金银花提取物及金银花与枳椇子、青果提取物配伍对 ALI 的保护作用,发现两种配方都具有抗 ALI 作用,金银花提取物在提高 GSH 水平方面效果较好,配伍使用的配方则在降低 MDA 和 TG 方面效果较优。也有文献报道[47-48]金银花中多糖类成分具有治疗酒精成瘾的潜在作用,推测可能对酒精相关疾病具有疗效,但目前未见相关报道。

3.3 红花 红花为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的干燥花,具有活血通经、散瘀止痛功效。近年多项研究发现红花抗 ALI 活性显著且可以通过多种机制改善酒精导致的肝损伤。王文萱等[49]通过实验发现红花醇提物可以显著减轻酒精导致的肝脏脂质沉积、炎症反应和病理损伤,降低血清中 AST、ALT 活性和脂质浓度,减少肝脏中 MDA 含量,同时可以提高 GSH 和 SOD 活性。并通过机制研究表明,红花提取物能通过抑制 PI3K/AKT/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mechanistic target of rapamycin,mTOR)信号通路,上调 FoxO 家族蛋白表达,增强肝脏氧化应激能力发挥作用。在另一项机制研究中发现[50],红花提取物可以激活 Kelch 样 ECH 联合蛋白 1(kelch like ECH associated protein 1,Keap1)/核因子相关因子 2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2,Nrf2)通路中的 Nrf2 及其下游抗氧化因子的表达,并抑制 STAT3/NF-κB 通路中 IKK、NF-κB、STAT3 及促炎因子 IL-6、IL-1β、TNF-α 的表达,能从抗氧化应激和抗炎两个方向发挥抗 ALI 作用。FAN X J 等[51]和王曦烨等[52]运用代谢组学方法对红花抗 ALI 的机制进行了系统研究,发现红花可以回调多数被酒精影响的异常生物标志物,特别是 1-甲基腺嘌呤、苯乙醛酸等投影变量重要性评分最高的关键代谢物,并通过调控脂肪酸代谢、胆汁酸代谢、氨基酸代谢和核苷酸代谢等多种代谢途径重塑代谢稳态发挥保肝作用。

3.4 西红花 西红花为鸢尾科植物番红花 *Crocus sativus* L. 的干燥柱头,具有活血化瘀、凉血解毒、解郁安神功效[53]。研究表明西红花可显著减轻酒精诱导的肝损伤和脂质过氧化[54],通过影响肝细胞自噬来抑制肝损伤加重[55]。研究表明在对抗各种化学性肝损伤时,西红花中起作用的主要活性成分是西红花苷及其苷元西红花酸[56]。施韵等[57]发现西红花酸在治疗酒精性脂肪肝,特别是在 50 mg/kg 剂量时,能够显著减轻肝重指数、降低肝中游离脂肪酸和 TG 的含量,减少脂肪在肝脏中

的堆积,并证明西红花酸是通过增强线粒体脂肪酸氧化系统达到治疗作用。王建敏等[58]进一步探究并证明了这一观点,发现西红花酸主要通过抑制低脂蛋白酶抑制因子载脂蛋白 C 水平,增强肝脏脂蛋白酶活性以消除血液中的 TG,最终减少肝脏脂肪堆积。

3.5 野菊花 野菊花是菊科植物野菊花 *Chrysanthemum indicum* L. 的干燥头状花序,入肝、心经,具有清热解毒、泻火平肝的功效。现代研究表明野菊花主要活性成分为黄酮类、萜类和挥发油类物质[59],其中黄酮类成分中的蒙花苷和木犀草素是野菊花起抗氧化活性的主要药效基础[60]。动物实验表明,给予小鼠野菊花总黄酮提取物 250 mg/kg 剂量即有抗急性 ALI 作用,能显著抑制小鼠 TNF-α 和 IL-1β 表达[61]。王振基等[62]将野菊花中一个包含黄酮类和倍半萜类成分的活性部位制备为野菊花保肝胶囊,结果表明该活性部位能显著降低饮酒小鼠转氨酶水平,减少脂质过氧化物产生并提高 SOD 活性,减轻肝脏气球样病变,因此推测野菊花能通过抗氧化和抑制脂质代谢异常来发挥抗 ALI 作用。

3.6 辛夷 辛夷为木兰科植物望春花 *Magnolia biondii* Pamp.、玉兰 *M. denudata* Desr. 或武当玉兰 *M. sprengeri* Pamp. 的干燥花蕾,性温味辛,入肺、胃经,属解表药,一般用于散风寒通鼻窍,为“鼻渊头痛要药”。近些年发现,辛夷中多种有效成分抗炎和抗氧化活性较好[63],对 ALI 具有防治作用。黄川锋等[64]使用辛夷水提物给小鼠灌胃治疗 ALI,发现辛夷水提物高剂量组(8 g/kg)可以降低 ALT、AST 以及 AST/ALT 比值,使肝细胞维持正常形态,降低氧化应激水平,降低分化簇 14(cluster of differentiation 14,CD14)和 TNF-α 等与炎症相关 mRNA 表达。进一步研究发现[65],辛夷可以降低 CYP 2E1 mRNA 的表达水平,其抗氧化作用是保护肝细胞的主要作用机制,黄酮类或木脂素类等是主要抗氧化活性成分。

3.7 枇杷花 枇杷花为蔷薇科植物枇杷 *Eriobotrya japonica* Lindl. 的干燥全花,多在清热化痰止咳等肺经疾病上使用。现有研究发现枇杷花抗氧化、清除自由基的能力强大,并且与枇杷花中黄酮类物质和酚类物质含量正相关[66]。研究表明[67]枇杷花总黄酮能降低 ALI 小鼠血清 ALT、AST 活性和减少肝组织中 MDA 的含量,并通过机制研究发现枇杷花总黄酮可以增强脂肪三酯酶(adipose triglyceride lipase,ATGL)基因表达提高脂肪代谢能力、增强血红素加氧酶-1(heme oxygenase-1,HO-1)作用以抵抗氧化应激损伤,但未对具体起效成分进行研究。另有研究表明,枇杷花黄酮类物质中金丝桃苷、芦丁、白麻苷等成分具有较高的抗炎活性[68],齐墩果酸和三萜酸类物质可以减少炎症反应,保护肝脏细胞免受损伤[68],这些成分可能和枇杷花总黄酮在酒精肝疗效方面存在相关性。

3.8 玫瑰茄 玫瑰茄为锦葵科植物玫瑰茄 *Hibiscus sabdariffa* L. 的干燥花萼,又称洛神花。有研究表明玫瑰茄中含有多种活性成分,在食品和药品中均有应用,其中花青素类、蛋白质类和多糖类成分已有报道证明有体外抗氧化活性[69],且多糖类成分已被实验证明有抗急性酒精肝作用。孙华林等[69]在实验中证明 4.0 g/kg 剂量的洛神花多糖可以降低血清中 ALT、AST、碱性磷酸酶(Alkaline Phosphatase,ALP)活性,与模型组呈现极显著差异,降低总蛋白和球蛋白含量,增加胆碱酯酶活力,改善因酒精导致的 GSH 过度耗竭,同时能够缓解因酒精导致的胃黏膜损伤和溃疡、减轻肝脏细胞的肿胀和坏死。余萍[70]则使用葛根、枳椇子配伍洛神花作为原料生产酵素,发现小鼠的醉酒和醒酒时间明显缩短,肝组织中 ADH、SOD、GSH 均有升高,MDA 降低。

3.9 白首乌花 白首乌花为萝藦科植物耳叶牛皮消 *Cynanchum auriculatum* Royle ex Wight.、隔山牛皮消 *C. bungei* Decne.、戟叶牛皮消 *C. wilfordii*(Maxim)Hemsl. 的花[71]。刘泽鑫等[72]在探究白首乌花对小鼠酒精肝损伤作用时,发现白首乌花多糖提取液在体外具有清除 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl,DPPH)自由基作用,且量-效关系明显。在药效学实验中,200 mg/kg 和 400 mg/kg 的白首乌花多糖给药量都能对抗酒精导致的小鼠体质量下降和肝脏指数升高,在肝组织病理检查、转氨酶水平等方面均表现出剂量效应,同时对血清中脂质代谢、氧化应激和炎症因子等指标均有改善作用。因此推测白首乌多糖可以通过提高肝脏抗氧化酶活力,降低丙二醛脂质过氧化能力,减弱炎症因子表达,共同保护肝脏不受酒精损伤。

4 总结与展望

花类药含有丰富的活性物质,多为黄酮类、苯丙素类及多糖类物质,对 ALI 表现出良好的预防和治疗作用,且花类药药性平和,在长期服用和治疗中也很少产生不良反应。综合上述研究,花类药通过 3 种方式有效缓解 ALI 的病情和发展。(1)抗氧化作用:花类药中富含的酚类物质通过自身还原性可以有效清除活性氧和自由基,提高 SOD、GSH 等酶活性,以及通过 Keap1/Nrf2 信号通路保护肝脏抗氧化能力,保护肝细胞免受氧化损伤。(2)抗炎作用:花类药主要通过抑制炎性细胞的活化,减少促炎细胞因子和炎症介质的产生,并能通过抑制 NF-κB 信号通路,阻止炎症相关 mRNA 表达,避免肝细胞因炎症坏死和凋亡。(3)促进脂肪代谢:脂肪代谢能力不足时,脂肪就会在体内过量堆积,沉积在各种器官上,对脏器产生毒性,被称为脂毒性,酒精自身毒性能和脂毒性协同作用[73],破坏肝脏对脂肪代谢作用,诱导脂肪在肝脏中堆积。花类药在对抗酒精对肝脏破坏过程中,可以通过增强肝脏中脂肪酶活性等方式,促进脂肪代谢外排。并且,这 3 种方式之间可以相互作用、相互影响,如抗氧化作用可以降低对炎症信号通路的刺激,避免炎症介质产生,也能缓解脂质过氧化问题,对炎症缓解又可以减少细胞损伤和氧化应激酶的过度表达,阻止氧化应激加剧等[74]。

但花类药对 ALI 防治研究仍不完善,主要有如下几个方面。(1)尽管部分花类药已经被证实对 ALI 有一定的防治作用,但对其具体起作用的药效物质研究仍不够深入,或者有些药物仅仅停留在证明某一有效部位的探究层面,如野菊花和辛夷花。针对已经明确物质基础的花类,还应进一步深入研究,探究结构和药效之间的关系、结构发挥作用的机制等,以帮助更快更好地发现和筛选更有利于 ALI 防治新药物。(2)对花类药防治 ALI 的分子层面研究较少,对具体靶点、受体、信号通

路以及基因表达仍有很大探究空间，可以多引入代谢、基因、转录等组学技术进行研究，并可以进一步辅助明确 ALI 发病机制。(3)花类药作用平和，不良反应小，可以探究其作为食物辅料或保健食品的应用潜力，既可以充分利用花类药物资源，又可以为 ALI 的预防和辅助治疗提供新思路和方法。(4)花类药在配伍方面研究较少，只有葛花与其他药物配伍研究比较多，其中多数也只停留在药效研究，对葛花与其他药物协同防治 ALI 的机制探究不够深入。花类药本身质地轻柔，药性柔和，单味药使用适用范围窄，与其他药物配伍使用可以扬长避短、减毒增效，更全面地保护肝脏免受酒精损伤。

参考文献

[1] 申绪芹，李亚萍，殷晓轩. 酒精性肝病诊疗的新进展[J]. 中西医结合肝病杂志，2020，30(3)：278－282.
[2] 王艳丽，宁宇，丁莹. 中医药治疗酒精性肝病研究进展[J]. 中医药信息，2022，39(9)：80－84.
[3] 肖达民，李丹青，吴艳华. 酒精性肝病的中医临床研究进展[J]. 中药新药与临床药理，2018，29(1)：118－122.
[4] 潘家姝，喻晓，邢练军. 中医药治疗酒精性肝病的相关研究进展[J]. 中西医结合肝病杂志，2022，32(10)：957－960.
[5] 杨柳，薄颖异，于冰莉，等. 中医药防治酒精性肝病概况及相关机制研究进展[J]. 中成药，2020，42(3)：719－726.
[6] 张晓萍，白莉，苗明三. 2020 年版《中国药典》一部中花类药物作用特点分析[J]. 中南药学，2021，19(10)：2194－2198.
[7] 李园园，华艳芳，周俊英. 酒精性肝病发病机制[J]. 临床荟萃，2016，31(7)：723－726.
[8] 夏婷，张瑾，姚佳慧，等. 氧化应激在酒精性肝病中作用机制的研究进展[J]. 中国药理学通报，2017，33(10)：1353－1356.
[9] CEDERBAUM AI. Alcohol metabolism[J]. Clin Liver Dis，2012，16(4)：667－685.
[10] XIE N，ZHANG L，GAO W，et al. NAD(＋) metabolism：pathophysiologic mechanisms and therapeutic potential[J]. Signal Transduct Target Ther，2020，5(1)：227.
[11] 王晓丽. 苦参碱对乙醛活化的肝星状细胞 CFSC－8B 增殖和胶原合成的影响及机制研究[J]. 中国药房，2020，31(11)：1353－1358.
[12] LIANG H W，YANG T Y，TENG C S，et al. Mulberry leaves extract ameliorates alcohol－induced liver damages through reduction of acetaldehyde toxicity and inhibition of apoptosis caused by oxidative stress signals[J]. Int J Med Sci，2021，18(1)：53－64.
[13] TAKASE T，TOYODA T，KOBAYASHI N，et al. Dietary iso－α－acids prevent acetaldehyde－induced liver injury through Nrf2－mediated gene expression[J]. PLoS One，2021，16(2)：e0246327.
[14] 刘朋，侯智兴，茅洪维，等. 壳寡糖对过氧化氢诱导肝细胞损伤的改善作用及机制[J]. 食品科学，2023，44(5)：136－142.
[15] 郑慧琳，马亚鑫，孔天赐，等. 基于转录组学分析不同肝损伤诱导因素对肝星状细胞的影响[J]. 中国现代应用药学，2024，41(19)：2635－2647.
[16] 郭建林，闫培硕，徐存拴. 氧化应激在组织再生中的作用的研究进展[J]. 解剖学报，2018，49(3)：412－418.
[17] 张忠佩，秦元华，任一鑫，等. 氧化应激反应对肝纤维化形成研究的进展[J]. 中国病原生物学杂志，2017，12(11)：1130－1133.
[18] HASHIMOTO T，COOK W S，QI C，et al. Defect in peroxisome proliferator－activated receptor alpha－inducible fatty acid oxidation determines the severity of hepatic steatosis in response to fasting[J]. J Biol Chem，2000，275(37)：28918－28928.
[19] 王斌. 酒精性肝病的病理学诊断[J]. 临床肝胆病杂志，2024，40(6)：1076－1081.
[20] TANNAPFEL A，DENK H，DIENES H P，et al. Histopathological diagnosis of non－alcoholic and alcoholic fatty liver disease[J]. Virchows Arch，2011，458(5)：511－523.
[21] 张文彤，姜丽，房文洁，等. 葛根芩连汤对胰岛素抵抗大鼠肝脏能量代谢及游离脂肪酸的影响[J]. 中药新药与临床药理，2024，35(5)：615－622.
[22] 胡家轩，刘艳迪，韩涛. 酒精性肝病与肠道微生态的研究进展[J/OL]. 中国医学前沿杂志(电子版)，2023，15(2)：52－57.
[23] 孟昱希，霍丽娟. IL－22 在肝纤维化发生发展中的作用[J]. 临床肝胆病杂志，2021，37(12)：2924－2927.
[24] 王利平，徐绣宇. IL－22 在肠道屏障维护及相关疾病中的作用机制研究进展[J]. 国际检验医学杂志，2024，45(15)：1891－1896，1920.
[25] TSUCHIDA T，FRIEDMAN S L. Mechanisms of hepatic stellate cell activation[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol，2017，14(7)：397－411.
[26] LU X Y，XUAN W T，LI J J，et al. AMPK protects against alcohol－induced liver injury through UQCRC2 to up－regulate mitophagy[J]. Autophagy，2021，17(11)：3622－3643.
[27] TADOKORO T，MORISHITA A，HIMOTO T，et al. Nutritional support for alcoholic liver disease[J]. Nutrients，2023，15(6)：1360.
[28] 刘祎帆，朱珍，苏敏璇，等. 多糖对酒精性肝损伤干预作用的研究进展[J]. 现代食品科技，2020，36(8)：379－393.
[29] MARAS J S，DAS S，SHARMA S，et al. Iron－Overload triggers ADAM－17 mediated inflammation in Severe Alcoholic Hepatitis[J]. Sci Rep，2018，8(1)：10264.
[30] 谢璐欣，黄秋连，杨碧穗，等. 基于高效液相色谱法分析不同变种来源葛花质量差异[J]. 时珍国医国药，2021，32(5)：1139－1142.
[31] 侯光华，张介眉，时昭红，等. 鲜葛花汁对大鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J]. 中国中西医结合消化杂志，2008，16(5)：315－318.
[32] 雷红伟，杨伟峰. 葛花对酒精性肝损伤保护作用的研究[J]. 时珍国医国药，2010，21(2)：489－490.
[33] 苗亮，刘永红，华蕾，等. 葛花醇提取液对酒精中毒小鼠模型作用的研究[J]. 中国医药生物技术，2009，4(4)：262－265.
[34] 高飞云，李充璧. 葛花提取物对小鼠急性酒精肝损伤治疗及预防作用的研究[J]. 生物技术世界，2015(9)：165，167.
[35] 姚美村，廖祎婷，袁月梅，等. 不同葛花提取物对乙醇致小鼠肝损伤保护作用的比较研究[J]. 时珍国医国药，2011，22(4)：883－885.
[36] XIONG Y，YANG Y Q，YANG J，et al. Tectoridin，an isoflavone glycoside from the flower of Pueraria Lobata，prevents acute

ethanol – induced liver steatosis in mice[J]. Toxicology, 2010, 276(1): 64 – 72.
[37] 陈花, 徐德平. 葛花解酒活性与成分[J]. 食品与发酵工业, 2019, 45(19): 68 – 72.
[38] 刘聪, 吴加梁, 赵娜, 等. 枳椇子品质与产地和外观性状相关性分析[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(24): 4769 – 4774.
[39] 李朝阳, 黄文淑, 陆子游, 等. 枳椇子、葛花对小鼠酒精性肝损伤及胃溃疡的保护作用研究[J]. 智慧健康, 2023, 9(20): 167 – 170.
[40] 汪亚楠, 闫孝明, 张晴宇, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨葛花 – 枳椇子治疗酒精性肝损伤的潜在作用机制[J]. 浙江大学学报(医学版), 2020, 49(6): 714 – 724.
[41] 王丹宁, 刘治镇, 郑雁文, 等. 葛花枳椇子配伍针刺足三里针药结合对酒精性脂肪肝的疗效[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(2): 365 – 367.
[42] 王晨, 宋立孝, 程金来, 等. 葛菊护肝片调节 NF – κB 和 Bcl – 2/Bax 信号通路改善酒精所致的小鼠肝脏损伤[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(18): 17 – 25.
[43] 孟宪军, 朱安宁, 徐伟伟. 葛花解醒汤的现代相关研究与运用[J]. 光明中医, 2015, 30(7): 1561 – 1564.
[44] 易旭, 游绍伟, 龙毅, 等. 自拟葛花解酒涤脂汤对酒精性脂肪肝小鼠肝脏脂肪沉积及 PXR 表达的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(3): 36 – 42.
[45] 刘畅, 丁晶鑫, 周英, 等. 基于网络药理学的金银花对大鼠急性酒精性肝损伤的保护作用研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(17): 4531 – 4540.
[46] 周春晖, 苏烨, 李凤芝. 金银花提取物对小鼠化学性肝损伤的保护作用初步研究[J]. 现代食品科技, 2010, 26(4): 351 – 353.
[47] YANG X P, YU A Q, HU W J, et al. Extraction, purification, structural characteristics, health benefits, and application of the polysaccharides from lonicera Japonica thunb.: a review[J]. Molecules, 2023, 28(12): 4828.
[48] LIU P, SHEN H Y, ZHANG Q Y, et al. Inhibition of reinstatement of alcohol – induced conditioned place preference in mice by Lonicera Japonica polysaccharide[J]. Food Funct, 2022, 13(16): 8643 – 8651.
[49] 王文萱, 付向磊, 戚曼, 等. 红花提取物通过调节 PI3K/Akt/FoxO 信号通路改善酒精性肝病[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(6): 1137 – 1145.
[50] 王文萱, 付向磊, 戚曼, 等. 红花提取物通过调控 Nrf2/STAT3/NF – κB 信号通路对酒精性肝病的作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(8): 1132 – 1141.
[51] FAN X J, WANG X Y, LIAN J, et al. Flos carthami exerts hepatoprotective action in a rat model of alcoholic liver injury *via* modulating the metabolomics profile[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 8158699.
[52] 王曦烨, 阿都沁夫, 韩晓静, 等. 基于代谢组学方法的红花治疗急性酒精性肝损伤的作用机制研究[J]. 分析科学学报, 2024, 40(4): 373 – 380.
[53] 刘江弟, 欧阳臻, 杨滨. 西红花品质评价研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(3): 405 – 412.
[54] 马安林, 吴铁墉, 徐亚平, 等. 藏红花对酒精和酒精四氯化碳致大鼠肝损伤及脂质过氧化水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2001(S1): 86 – 88.
[55] 郭宏兴, 高珂, 邹杏坚, 等. 西红花酸促进脂多糖和 D – 氨基半乳糖胺诱导的大鼠肝细胞损伤的自噬[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(9): 1121 – 1125.
[56] 钟晴柔, 尤雅, 朱琳, 等. 西红花及其活性成分对肝脏疾病作用及其机制的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(14): 4386 – 4397.
[57] 施韵, 盛亮, 钱之玉, 等. 西红花酸对大鼠酒精性脂肪肝的改善作用及机制探讨[J]. 中国新药杂志, 2008, 17(24): 2115 – 2118.
[58] 王建敏, 李伟, 刘江. 西红花酸改善大鼠酒精性脂肪肝作用机制研究[J]. 河北中医, 2014, 36(11): 1703 – 1706, 1761.
[59] 汤亚芳, 余婉婷, 余港, 等. 野菊花药用活性成分及调控措施研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(10): 255 – 258.
[60] 孟庆玉, 符玲, 高振, 等. 野菊花总黄酮提取方法比较及其抗氧化活性研究[J]. 中草药, 2015, 46(21): 3194 – 3197.
[61] 张玲, 李俊, 黄艳, 等. 野菊花总黄酮对酒精致急性肝损伤小鼠的保护作用[J]. 安徽医药, 2011, 15(10): 1197 – 1200.
[62] 王振基, 孟小倩, 刘文亚, 等. 野菊花保肝胶囊抗乙肝病毒及抗酒精性肝损伤的作用[J]. 郑州大学学报(医学版), 2017, 52(5): 549 – 553.
[63] 王永慧, 叶方, 张秀华. 辛夷药理作用和临床应用研究进展[J]. 中国医药导报, 2012, 9(16): 12 – 14.
[64] 黄川锋, 李玲, 夏西超, 等. 辛夷对酒精性肝损伤小鼠氧化应激和 CD14、TNF – αmRNA 表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2014, 30(3): 95 – 98.
[65] 黄川锋, 王海鑫, 康爱英, 等. 辛夷对急性酒精性肝损伤小鼠的肝保护作用及机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(7): 515 – 518.
[66] 芦艳, 鲁周民, 樊美丽. 枇杷花不同花期醇提物抗氧化活性的比较[J]. 现代食品科技, 2013, 29(9): 2141 – 2146.
[67] WU S K, ZHANG N, SHEN X R, et al. Preparation of total flavonoids from loquat flower and its protective effect on acute alcohol – induced liver injury in mice[J]. J Food Drug Anal, 2015, 23(1): 136 – 143.
[68] 毕云华, 黄佳婷, 章鸿彬, 等. 枇杷花抗炎活性物质的制备及成分分析[J]. 食品与发酵工业, 2024, 50(12): 178 – 184.
[69] 孙华林, 田奎蓉, 贺梦凡, 等. 洛神花多糖对大鼠急性肝损伤干预作用[J]. 食品工业科技, 2020, 41(12): 313 – 317.
[70] 余萍. 葛根枳椇子洛神花本草酵素的解酒护肝作用研究[J]. 中国酿造, 2023, 42(7): 154 – 159.
[71] 张明, 沈明晨, 陈镭, 等. 白首乌的化学成分、药理作用及栽培技术综述[J]. 江苏农业科学, 2022, 50(2): 22 – 29.
[72] 刘泽鑫, 刘畅, 钱和. 白首乌花多糖对小鼠酒精性肝损伤的保护作用[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(13): 72 – 79.
[73] PARKER R, KIM S J, GAO B. Alcohol, adipose tissue and liver disease: mechanistic links and clinical considerations[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(1): 50 – 59.
[74] LI S, HONG M, TAN H Y, et al. Insights into the role and interdependence of oxidative stress and inflammation in liver diseases[J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016: 4234061.