

# 中医药治疗酒精性肝病研究进展\*

朴圣爱,孔德凤,范琦,胡晓阳<sup>△</sup>

黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 730012

**[摘要]** 从乙醇代谢、氧化应激、炎症、肝脏脂肪变性及肝细胞凋亡几方面对酒精性肝病(alcoholic liver disease,ALD)相关实验研究进行概述,指出ALD的发生可能与乙醇代谢、氧化应激、炎症、自噬、肝脏脂肪变性、肝细胞凋亡、遗传、线粒体功能障碍、免疫介导等作用有关;实验研究发现中药及其复方治疗ALD具有多成分、多靶点、多途径、低毒副作用等特点,因此,应该进一步探索中医药治疗ALD的具体作用机制,为ALD的中医药防治提供更多理论依据。

**[关键词]** 酒精性肝病;中医药;综述

**[中图分类号]** R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2026)02-0106-05

## Research Progress on TCM Interventions for Alcoholic Liver Disease

PIAO Sheng<sup>ai</sup>, KONG Defeng, FAN Qi, HU Xiaoyang<sup>△</sup>

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 730012, China

**Abstract** Experimental studies on alcoholic liver disease (ALD) were reviewed from the aspects of ethanol metabolism, oxidative stress, inflammation, hepatic steatosis, and hepatocyte apoptosis, and its incidence might be related to ethanol metabolism, oxidative stress, inflammation, autophagy, hepatic steatosis, and hepatocyte apoptosis, genetics, mitochondrial dysfunction, and immune-mediated mechanisms; experimental studies reveal that herbs and herbal compound in the treatment of ALD have the characteristics of multi-ingredient, multi-target, multi-pathway, low toxicity and side effects, Hence, further research should focus on elucidating the precise therapeutic mechanisms of TCM against ALD, which could provide more theoretical reference of TCM prevention and treatment of ALD.

**Keywords** alcoholic liver disease; TCM; review

酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)是指由于长期过度及过量饮酒引起的广泛肝脏损伤。过量饮酒造成肝脏损伤包括最初单纯肝细胞脂肪变性,持续发展成严重肝脏损伤,如酒精性肝炎、肝纤维化和肝硬化,甚至发展为肝癌。近年来,我国ALD的发病率呈逐年上升趋势,而全球每年因酒精中毒死亡的人群占6%<sup>[1]</sup>,其中90%过度饮酒者会发展成肝脂肪变性,其中35%可进一步发展为酒精性肝炎<sup>[2]</sup>。由此可见,ALD已成为全球范围内常见病、多发病,需要引起人们的高度重视。

### 1 ALD的历史沿革

中医学并无ALD相关病名,但古代医家把因酒精所致肝损伤归于“伤酒”“胁痛”“积聚”“酒癖”“酒胀”“酒疸”“酒瘕”“酒中毒”等范畴。《诸病源候论》载:“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”。阐明酒为湿

热有毒之物,且长期过量饮酒是ALD的主要发病因素,过量饮酒后导致湿热酒毒蕴于体内,继而损伤脾胃,运化失司,聚湿生痰,痰阻气机,肝失疏泄与脾失健运结合,引发诸症。《素问·脏气法时论篇》载:“肝病者,两胁下痛引少腹,令人善怒。”最早记载“酒癖”的《诸病源候论》中提到:“夫酒癖者,因大饮酒后……结聚成癖,时时而痛,因即呼为酒癖”。张介宾在《景岳全书》中提到:“诸瘕之中尤以酒瘕最难治之。”可见湿热酒毒之邪伤肝损脾后,导致肝失疏泄,脾失运化,湿热蕴结于内,缠绵日久,必伤正气,正气虚弱,肝脾肾三脏功能失调,气、血、痰与湿热酒毒相互搏结,停于胁下,腹部与肋肋形成明显积块与疼痛,故而为“胁痛”到“酒癖”再到“酒瘕”的过程演变,这与酒精性肝炎到肝硬化的发展过程一致<sup>[3]</sup>。

近代医家对ALD有了更深入的见解。陈永灿认为痰浊留结为本病病机关键,因酒湿久蕴而积

痰,继而气机不畅,胃失和降,导致呕恶纳呆、胁肋胀痛<sup>[4]</sup>。李丹青等<sup>[5]</sup>将ALD分为早、中和晚期,认为早期过量饮酒,伤及脾胃,聚湿生痰,脾病及肝;中期湿热痰阻、气滞血瘀;晚期肝脾肾同病,气血水互结而出现气滞、血瘀、水、湿、痰浊相兼而见。周文伟等<sup>[6]</sup>认为先天禀赋不足、脾胃虚弱为ALD的内因,湿热酒毒之邪为ALD的外因,脏腑虚弱受损为ALD的主要病机,认为病位首在脾胃,继而为肝胆,最后累及肾,日久则气血亏耗,阴阳两虚。

## 2 ALD的病因病机

长期过量饮酒是形成ALD的基础病因。此外,还与体质因素(湿热体质、先天禀赋不足)、情志不遂、饮食所伤(饥饿饮酒、过度饮酒、嗜食辛辣膏粱厚味)等因素相关<sup>[7]</sup>。ALD的临床常见证型主要有以下几种:1)肝郁脾虚证:饮酒首先伤及脾胃,因脾喜燥而恶湿,饮酒后湿邪困脾,难以运化水谷精微,致使胃腐熟水谷功能下降,脾虚后无力升发,胃失和降而致胃气上逆,脾升胃降功能异常,导致肝失疏泄,伤肝损脾,土壅木郁,肝脾同病,出现胁肋胀痛,心情抑郁不舒,纳呆乏力,脘腹痞闷,便溏等一系列症状<sup>[8]</sup>。2)痰湿内阻证:脾失健运后,水液停聚于体内,水饮不化,津液失于输布而聚湿生痰,影响脾运化水湿功能,出现胁肋隐痛,脘腹痞闷,口粘纳差,困倦无力,头晕身重,恶心想吐,大便糖稀,舌苔白腻一系列痰湿症状<sup>[8]</sup>。3)湿热内蕴:持续饮酒,湿热酒毒滞于中焦,湿热易伤阴,阴虚后又生内热,湿热更甚,阴虚与湿热互结,如此反复,进一步加重病情,导致出现脘腹痞闷,恶心呕吐,两胁胀痛,头身困重,食少乏力,小便发黄,便秘或大便粘腻不爽,口干口苦,舌苔黄腻等症<sup>[8]</sup>。4)痰瘀互结证:湿困脾胃,脾气愈虚,水湿愈盛,痰湿胶着更甚而痰浊内生,痰凝气滞,阻碍脉道使气血运行不畅,出现胁肋刺痛,脘腹痞闷,食少口粘,乏力身重,肋下痞块,便溏且便后不爽,舌体胖大,舌质紫暗等症<sup>[8]</sup>。5)肝肾不足证:脾胃功能受损,运化失司,后天之本不能化生气血,日久肝不能正常发挥其藏血功能,精血同源,加之先天禀赋不足,肾蒸腾气化功能减弱,气血亏虚而肾精亏虚,引起胁肋隐痛,肋下出现积块,积块质地较硬,腰膝酸软,头晕耳鸣等,酒易化火,火易灼伤肝阴,且精血同源,肝肾阴虚,有时出现午后潮热,盗汗,男子遗精或女子月经不调等伤阴之症状<sup>[8-9]</sup>。6)瘀血内结证:病程缠绵日久,脉道不利,脉络瘀阻,气、血、痰、瘀、湿热相互搏结,则瘀血停聚于内,形成痞块,导致两胁胀痛,肋下积块逐渐变大,按之坚硬,饮食逐渐减少,头身困

倦,面色无华,女子有时经期可见血块或经闭不行,舌质紫暗,或有瘀斑、瘀点出现,脉弦滑或细涩等本虚标实、虚实夹杂症<sup>[8]</sup>。

## 3 ALD发病机制的实验研究

近年来,对于ALD的发病机制,国内外专家与学者认为ALD的发生可能与乙醇代谢、氧化应激、炎症、自噬、肝脏脂肪变性、肝细胞凋亡、遗传、线粒体功能障碍、免疫介导等作用有关,现从乙醇代谢、氧化应激、炎症、肝脏脂肪变性及肝细胞凋亡方面对相关实验研究进行概述。

### 3.1 乙醇代谢

酒精摄入后,约90%会在肝脏进行代谢,大部分乙醇在乙醇脱氢酶(alcohol dehydrogenase, ADH)作用下被氧化成有毒的乙醛,生成的乙醛进一步被乙醛脱氢酶(aldehyde dehydrogenase, ALDH)氧化成无害的乙酸<sup>[10]</sup>。乙酸在线粒体中经过三羧酸循环后,被氧化成CO<sub>2</sub>和H<sub>2</sub>O排出体外<sup>[11]</sup>。另外,细胞色素P450(Cytochrome P450 2E1, CYP2E1)是乙醇在体内代谢的主要催化酶,酒精摄入过量后会增强CYP2E1表达,通过有氧呼吸反应催化生成大量自由基活性氧(reactive oxygen species, ROS),进而加重肝组织病理损伤<sup>[12]</sup>。丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)为肝细胞中重要代谢酶,当肝脏受损时,ALT与AST大量释放到外周血中,其含量异常升高,为肝脏病变的主要敏感性指标<sup>[13]</sup>。陈思韵等<sup>[14]</sup>研究发现,模型组大鼠AST和ALT含量异常升高,表明肝损伤严重,ADH和ALDH含量明显低于正常组,表明过量饮酒降低了乙醇的代谢功能;而积雪草组治疗后可降低血清AST和ALT水平,升高ADH和ALDH水平,说明积雪草可通过增强乙醇代谢酶的活性增强乙醇代谢,有效减轻肝组织病理损伤。在探讨白芍对ALD的保护作用中发现,与模型组比较,白芍组小鼠血清ALT和AST水平及肝组织CYP2E1水平均降低,ADH和乙醛脱氢酶2(aldehyde dehydrogenase 2, ALDH2)水平升高,说明白芍可提高ADH和ALDH2水平,降低CYP2E1水平,通过促进乙醇代谢起到肝保护作用<sup>[15]</sup>。实验发现薊菜提取物可提高酒精诱导下大鼠肝组织中乙醇代谢酶ADH和ALDH活性,抑制ALT和AST活性,促进乙醇代谢,发挥解酒护肝作用<sup>[16]</sup>。

### 3.2 氧化应激

急性过量饮酒会破坏原本细胞内氧化还原的平衡,从而促进自由基活性氧(ROS)产生,大量ROS导致发生脂质过氧化。此外,大量ROS积累会导致脂质过氧化产物丙二醛(malo-

ndialdehyde, MDA)的产生,且氧化剂的过多累积会导致肝脏损伤<sup>[17-18]</sup>。其中,酶促类抗氧化酶超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathion peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶(catalase, CAT),非酶促类抗氧化剂还原性谷胱甘肽(glutathione, GSH)等抗氧化剂对维持机体氧化还原平衡具有重要作用。孙卉等<sup>[19]</sup>研究发现,五味子、黄芪混合多糖能降低急性酒精性肝损伤小鼠肝组织MDA水平,升高GSH水平,发挥对抗自由基,阻止过氧化物对肝细胞损伤,以及减少氧化应激的作用。研究发现,荒漠肉苁蓉总苷能降低酒精性肝损伤小鼠肝组织中MDA含量,增强抗氧化酶SOD、GSH-Px、CAT活性,降低肝脏氧化应激,改善肝组织形态结构,从而发挥肝脏保护作用<sup>[20]</sup>。另外,其还可通过提高氧化损伤细胞中抗氧化酶SOD和非酶抗氧化剂GSH含量,直接清除活性氧,提高细胞活力和膜完整性,从而达到细胞内抗氧化活性,降低氧化应激<sup>[21]</sup>。对氧化应激反应起关键作用的转录因子,如核因子E2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)主要通过Kelch样环氧氯丙院相关蛋白1(Kelch-like ECH-associated protein 1, Keap1)/Nrf2和Nrf2/抗氧化反应元件(antioxidant response element, ARE)两条通路在细胞内发挥作用<sup>[22]</sup>。引起氧化应激反应后, Nrf2从Keap1脱离,随后Nrf2进入细胞核中,激活一系列抗氧化和细胞保护蛋白ARE相关基因表达,包括谷胱甘肽S-转移酶(glutathione S-transferase, GST)、H-醌氧化还原酶1[NAD(P)H-quinone oxidoreductase 1, NQO1]、血红素加氧酶1(heme oxygenase-1, HO-1)、SOD等,直接对抗氧化应激反应<sup>[22]</sup>。研究发现<sup>[23]</sup>,葛花、枳椇子配伍能够上调急性酒精性肝损伤小鼠肝组织中Nrf2基因及蛋白表达,伴随Keap1-Nrf2-ARE信号通路的激活, Nrf2与Keap1发生脱离,使Nrf2进入细胞并激活大量细胞保护性基因ARE转录,小鼠肝脏的抗氧化能力被激活, GSH和SOD活性被增强, ROS和MDA含量降低,表明两药配伍可缓解氧化应激反应并减轻急性肝损伤。

**3.3 炎症** 炎症是ALD发生发展的重要因素。Kupffer细胞为肝脏中的巨噬细胞,其活化后可释放多种促炎细胞因子、趋化因子和ROS。酒精摄入会激活肝脏的Kupffer细胞,随后释放大量的细胞因子,促进肝细胞产生炎症反应,并产生相关炎症因子如肿瘤坏死因子 $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 $1\beta$ (interleukin- $1\beta$ ,

IL- $1\beta$ )和白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)等<sup>[24]</sup>,导致肝细胞凋亡和坏死,最终导致肝脏损伤。核因子受体 $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)是参与炎症反应与免疫反应的关键转录因子,摄入酒精后会损伤肠道通透性,导致脂多糖(lipo-polysaccharide, LPS)从肠道进入血液<sup>[24]</sup>,并与Toll样蛋白4(Toll-like receptor 4, TLR4)结合,从而激活NF- $\kappa$ B进行转录,激活后的NF- $\kappa$ B可导致炎症因子TNF- $\alpha$ 、IL- $1\beta$ 和IL-6等的分泌,而这些炎症因子又再次启动NF- $\kappa$ B转录<sup>[25]</sup>,如此反复会加重肝损伤及炎症反应。研究发现,枸杞多糖能降低ALD模型小鼠LPS水平、肠道通透性以及血清和肝脏IL- $1\beta$ 、TNF- $\alpha$ 和IL-6水平<sup>[26]</sup>;并且发现长期摄入枸杞多糖的ALD小鼠肝脏炎症减轻,炎症因子水平降低。说明枸杞多糖可减轻炎症反应及酒精造成的肝损伤。南瑛等<sup>[27]</sup>研究发现,绞股蓝皂苷可通过抑制NF- $\kappa$ B核转位,有效降低TNF- $\alpha$ 和IL-6水平,通过抑制炎症反应发挥其抗炎功效,并可有效抑制肝细胞胞质淡染、水肿,局部变性坏死等一系列形态学改变,从而对酒精性肝损伤发挥保护作用。炎性小体NLRP3(NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3, NLRP3)与ALD的发生发展密切相关。孙艳辉等<sup>[28]</sup>研究发现,灵芝多糖可通过抑制NLRP3炎性小体分泌,改善肝细胞严重坏死和炎性细胞浸润现象,发挥其抗炎作用。WANG等<sup>[29]</sup>在患有结肠炎小鼠中发现,槐耳可通过抑制NLRP3炎症激活物诱导的IL- $1\beta$ 表达,降低NLRP3炎性小体活性,从而发挥其抗炎作用。

**3.4 肝脏脂肪变性** 长期过量饮酒会引起一系列肝脏病变,其中最典型的是肝脏脂肪变性,其特征是脂肪沉积,微观下可观察到脂肪滴,最初沉积在肝中央静脉肝细胞内,继而发展到肝小叶中区,最后可发展到肝门静脉肝细胞内。并且,大量酒精摄入后会阻碍三羧酸循环和脂肪酸氧化,增加脂肪酸合成,影响脂质代谢,导致脂肪在肝脏积累,持续累积会导致病变。ALD最常见的肝脏积累是甘油三酯(triglyceride, TG)和总胆固醇(total cholesterol, TC)累积。血液中低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)含量升高、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)含量降低也可作为评价高脂血症的指标。因此,脂滴、TG、TC、HDL及LDL含量等均可评价肝脏脂肪变性程度。梁晓琳等<sup>[30]</sup>研究发现,龙虎人丹能改善酒精性肝损伤小鼠肝小叶受损情况,缩小和减少大空泡脂滴,并且能够降低血清ALT、AST、TG、TC

水平,升高HDL水平,降低LDL水平。以上结果表明龙虎人丹能改善肝脏脂肪堆积,减轻酒精诱导的肝损伤。曹鹏等<sup>[31]</sup>研究发现,当归多糖能完全预防肝细胞脂肪变性,对肝脏具有保护作用,可防治ALD。诸戌娴等<sup>[32]</sup>研究发现,樟芝发酵滤液干膏能够降低ALD小鼠血清游离脂肪酸(nonesterified fatty acid,NEFA)水平及TG和TC水平;HE染色结果显示樟芝发酵滤液干膏干预后的ALD小鼠,其脂质空泡得到了改善,红油O染色结果发现樟芝发酵滤液干膏可有效减少肝脏的脂质堆积。以上结果表明樟芝发酵滤液干膏可有效改善酒精诱导的肝损伤,其主要通过保护肝细胞、改善肝细胞状态减轻肝脏脂肪变性状态,从而减少脂质堆积,最终发挥护肝作用。

**3.5 肝细胞凋亡** ALD的病理表现之一为肝细胞凋亡。促凋亡蛋白Bax(BCL2-associated X, Bax)与抗凋亡蛋白Bcl-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)共同为Bcl-2家族重要的调节细胞凋亡蛋白。当Bax过度表达时,Bax同源二聚体增多并诱导细胞凋亡<sup>[33]</sup>;而当Bcl-2过度表达,Bcl-2-Bax异源二聚体增多并抑制细胞凋亡。半胱氨酸蛋白酶(Caspase)家族的激活可诱导细胞凋亡,其中Caspase-3被认为是凋亡的关键蛋白并具有至关重要作用。肿瘤蛋白53(tumor protein 53,p53)作为肿瘤抑制基因,可通过介导细胞凋亡通路来诱导细胞凋亡。因此,上调Bax、Caspase-3、Caspase-9、p53等促凋亡和凋亡蛋白表达可诱导细胞凋亡<sup>[34]</sup>。李可欣等<sup>[35]</sup>研究发现,沙棘熊果酸能改善ALD模型大鼠核碎裂现象,降低细胞凋亡率,且呈剂量依赖性,其对ALD的改善作用可能与调控肝细胞凋亡关键蛋白Bcl-2、Bax、cleaved Caspase-3表达水平,进而抑制肝细胞异常凋亡有关。在D-半乳糖诱导的肝损伤模型中,虎杖苷各组通过上调Bcl-2表达,下调Bax和Caspase-3表达,使Bax/Bcl-2比值降低,从而改善细胞凋亡<sup>[36]</sup>。已有相关研究表明,酒精摄入会导致Sirt1表达降低,而乙醇介导的Sirt1下调促进了肝脏脂肪变性炎症反应。Sirt1使肿瘤抑制蛋白p53脱乙酰化来参与细胞凋亡调控。乙酰化p53即活化p53蛋白,p53表达上调和乙酰化均会诱导细胞凋亡<sup>[37]</sup>。袁慧琦<sup>[38]</sup>研究发现,牡荆苷可激活Sirt1表达,降低p53及ac-p53表达;同时可抑制Caspase-3活化,降低Bax表达,升高Bcl-2表达。以上结果表明牡荆苷可抑制促凋亡因子释放及肝细胞凋亡,缓解酒精诱导肝损伤。

#### 4 小结

ALD在我国已成为不可忽视的肝病之一,中医学以其整体观念与辨证论治从多方面发挥了治疗ALD的作用,且大量实验研究发现中药及其复方具有多成分、多靶点、多层次、多途径、低毒副作用等优势<sup>[39]</sup>,对于治疗ALD具有较大潜力。但ALD的发病机制较复杂,目前对于中药作用机制的研究不够深入,且有效成分研究及中药配伍研究较少,因此,应该进一步探索中医药治疗ALD的具体作用机制,为ALD的中医药防治提供更多理论依据。

#### 参考文献

- [1] LEE S W. Epidemiology of alcoholic liver disease in Korea [J]. Korean J Gastroenterol, 2020, 76 (2) : 55-59.
- [2] LIANG S, ZHONG Z, KIM S Y, et al. Murine macrophage autophagy protects against alcohol-induced liver injury by degrading interferon regulatory factor 1 (IRF1) and removing damaged mitochondria [J]. J Biol Chem, 2019, 294(33):12359-12369.
- [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] 白钰. 陈永灿治疗慢性肝病临证治法举要[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4):1409-1411.
- [5] 李丹青, 肖达民, 李升伟, 等. 酒精性肝病不同分期中医病机特征探讨[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(6):931-934.
- [6] 周文伟, 王邦才. 中医药治疗酒精性肝病研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(2):118-121.
- [7] 左军, 唐明哲, 韩淑丽, 等. 中医药治疗酒精性肝损伤的研究进展[J]. 中医药信息, 2017, 34(3):124-128.
- [8] 袁泳维, 李建鸿, 梁秋艳, 等. 不同中医证型酒精性肝病患者的临床特点分析[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(8):1956-1962.
- [9] 吴云, 姚志山, 王巍, 等. 酒精性肝病患者中医体质分布特点及证型分布研究[J]. 河北中医, 2021, 43(1):25-28.
- [10] 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.
- [11] HOU R, LIU X, YAN J, et al. Characterization of natural melanin from *Auricularia auricula* and its hepatoprotective effect on acute alcohol liver injury in mice [J]. Food Funct, 2019, 10 (2) : 1017-1027.
- [12] HARJUMÄKI R, PRIDGEON C S, INGELMAN-SUNDBERG M. CYP2E1 in alcoholic and non-alcoholic liver injury. roles of ROS, reactive intermediates and lipid overload [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(15):8221.
- [13] SINGH S, OSNA N A, KHARBANDA K K. Treatment options for alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease: a review [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(36):6549-6570.
- [14] 陈思韵, 冯钟文, 庞丽君, 等. 基于网络药理学探究积雪草酸抗酒精性肝炎的作用机制[J]. 中国药理学通报, 2021,

- 37(8):1145-1151.
- [15] 贾岚,王蕾蕾,孟靛,等.白芍对酒精性肝损伤肝阴虚证的保护功效和机制[J].北京中医药大学学报,2020,43(3):203-211.
- [16] 李冬梅,李志阳,杨君,等.藜菜提取物对酒精性肝损伤大鼠的保护作用[J].食品工业科技,2021,42(18):380-386.
- [17] 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.
- [18] 欧阳香,程虹毓,胡伟琼,等.黄酮类化合物抗酒精性肝损伤作用及机制研究进展[J].中国药理学通报,2020,36(9):1200-1205.
- [19] 孙卉,苑荣爽,李贺,等.五味子、黄芪混合多糖的提取及对小鼠急性酒精性肝损伤的保护作用[J].食品科学,2017,38(2):278-282.
- [20] 王富江,屠鹏飞,曾克武,等.荒漠肉苁蓉总苷对酒精性肝损伤小鼠的保护作用研究[J].药科学报,2021,56(9):2528-2535.
- [21] CHAI Z, HUANG W, ZHAO X, et al. Preparation, characterization, antioxidant activity and protective effect against cellular oxidative stress of polysaccharide from *Cynanchum auriculatum* Royle ex Wight[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 119: 1068-1076.
- [22] 陈海震,黄晶.酒精性肝病进展中的抗氧化剂[J].临床肝胆病杂志,2019,35(12):2817-2819.
- [23] 许皖.葛花、枳椇及其配伍对急性酒精性肝损伤小鼠保护作用的实验研究[D].北京:北京中医药大学,2020.
- [24] WU X Q, YANG Y, LI W X, et al. Telomerase reverse transcriptase acts in a feedback loop with NF- $\kappa$ B pathway to regulate macrophage polarization in alcoholic liver disease[J]. Sci Rep, 2016, 6: 18685.
- [25] WANG M, SHEN G, XU L, et al. IL-1 receptor like 1 protects against alcoholic liver injury by limiting NF- $\kappa$ B activation in hepatic macrophages[J]. J Hepatol, 2017; 17: 32263-32268.
- [26] 赵嘉庆,史春丽,王立英,等.枸杞酒多糖的提取、成分测定及其对酒精性肝病的影响研究[J].中国酿造,2020,39(10):114-118.
- [27] 南瑛,张薇,常晋瑞,等.绞股蓝皂苷通过Nrf2/NF- $\kappa$ B信号通路发挥抗小鼠急性酒精性肝损伤作用[J].中国药理学通报,2019,35(1):40-45.
- [28] 孙艳辉,张宏波.灵芝多糖对急性酒精性肝损伤小鼠肝脏脂肪沉积及NLRP3炎性小体表达的影响[J].世界中医药,2020,15(6):842-845.
- [29] WANG L, YU Z, WEI C, et al. *Huaier* aqueous extract protects against dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in mice by inhibiting NLRP3 inflammasome activation[J]. Oncotarget, 2017, 8(20): 32937-32945.
- [30] 梁晓琳,汪午屏,董嘉乐,等.龙虎人丹对小鼠酒精性肝损伤的保护作用研究[J].中药药理与临床,2021,37(2):18-22.
- [31] 曹鹏,张玉,汪汉香,等.当归多糖对小鼠急性酒精性肝病的预防作用及对HIF-1 $\alpha$ 蛋白的影响[J].中华中医药杂志,2021,36(6):3628-3631.
- [32] 诸成娴,段文慧,胡晶,等.樟芝发酵滤液干膏对酒精性肝病小鼠的保护作用[J].菌物学报,2021,40(7):1844-1853.
- [33] 张健明,司徒伟勤,宋志华,等.多西环素对体外人小细胞肺癌H446细胞增殖的影响及其机制[J].国际药学研究杂志,2017,44(1):47-51.
- [34] LIAO W, LIU J, LIU B, et al. JIB-04 induces cell apoptosis via activation of the p53/Bcl-2/caspase pathway in MHC97H and HepG2 cells[J]. Oncol Rep, 2018, 40(6): 3812-3820.
- [35] 李可欣,张男男,侯瑞丽,等.沙棘熊果酸对酒精性肝病模型大鼠的保护作用[J].医药导报,2021,40(5):616-621.
- [36] 许烈强.虎杖苷对D-半乳糖和酒精致肝损伤的保护作用及机制研究[D].广州:广州中医药大学,2017.
- [37] REN R, WANG Z, WU M, et al. Emerging roles of SIRT1 in alcoholic liver disease[J]. Int J Biol Sci, 2020, 16(16): 3174-3183.
- [38] 袁慧琦.基于Sirt1/p53介导的凋亡通路探讨牡荆苷拮抗酒精性肝损伤的保护作用[D].广州:广州中医药大学,2017.
- [39] 乔梁,张陈至立,刘维,等.苓桂术甘汤治疗非酒精性脂肪性肝病研究进展[J].西部中医药,2025,38(2):104-107.

收稿日期:2025-11-19

\*基金项目:国家自然科学基金青年科学基金(81202638)。

作者简介:朴圣爱(1981—),女,副主任医师,在读博士研究生。研究方向:中医药防治小儿呼吸系统疾病的研究。

△通讯作者:胡晓阳(1979—),男,博士学位,教授,硕士研究生导师。研究方向:方剂配伍规律研究及方剂药效物质基础研究。Email:1172027319@qq.com。