

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20250711007

葛花及其配伍治疗酒精性肝病的作用机制研究进展

刘晓佳¹, 常占杰², 焦俊喆², 闫瑞娟², 魏海梁², 李京涛², 张海博³

1. 陕西中医药大学中医学院(陕西 咸阳 712046); 2. 陕西中医药大学附属医院肝病医院一病区(陕西 咸阳 712000); 3. 陕西中医药大学基础医学院(陕西 咸阳 712046)

【摘要】 综述葛花单体、药对及方剂配伍在治疗酒精性肝病中的具体机制和研究进展。葛花作为传统解酒保肝中药, 具有解酒醒脾、清热利湿等功效。葛花中的活性成分包括黄酮类、皂苷类等, 其中异黄酮类具有抗氧化、抗炎等功效, 能有效减轻酒精性肝病的症状。葛花药对如葛花-枳椇子、葛花-葛根、葛花-赶黄草、葛花-人参、葛花-菊花, 葛花配伍方剂如葛花解醒汤、葛花解酒涤脂汤、百杯散、健脾醒酒方、壮药解酒方等, 改善酒精性肝病效果显著。其作用机制可能涉及调节肝脏代谢酶活性、抑制炎症因子释放、减轻氧化应激等方面。

【关键词】 葛花; 药对; 酒精性肝病; 作用机制; 研究进展

Research progress of mechanisms of Puerariae Flos and its combinations in treatment of alcoholic liver disease

LIU Xiaojia¹, CHANG Zhanjie², JIAO Junzhe², YAN Ruijuan², WEI Hailiang², LI Jingtao², ZHANG Haiibo³

1. College of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712046, China; 2. First Ward of the Liver Disease Hospital, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China; 3. School of Basic Medical Science, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712046, China

Abstract: This paper reviews the specific mechanisms and research progress of Puerariae Flos (Gehua) monomers, medicinal pairs and formula compatibilities in the treatment of alcoholic liver disease (ALD). As a classic traditional Chinese medicine for alcohol detoxification and liver protection, Puerariae Flos (Gehua) exerts effects including relieving alcohol intoxication, invigorating the spleen, clearing heat and draining dampness. Its active components include flavonoids and saponins, among which isoflavonoids possess antioxidant and anti-inflammatory properties, and can effectively alleviate the symptoms of ALD. Medicinal pairs containing Puerariae Flos (Gehua), such as Puerariae Flos (Gehua)-Hoveniae Semen (Zhijuzi), Puerariae Flos (Gehua)-Puerariae Lobatae Radix (Gegen), Puerariae Flos (Gehua)-

Penthorum chinense (Ganhuangcao), Puerariae Flos (Gehua)-Ginseng Radix et Rhizoma (Renshen), Puerariae Flos (Gehua)-Chrysanthemi Flos (Juhua) and compatible formulas containing Puerariae Flos (Gehua), such as Gehua Jiecheng Decoction, Gehua Jiejiu Dizhi Decoction, Baibei Powder, Jiejiu Xingpi Formula, Zhuangyao Jiejiu Formula, have shown significant efficacy in improving ALD. The underlying mechanisms may involve regulating the activity of hepatic metabolic enzymes, inhibiting the release of inflammatory factors, and alleviating oxidative stress.

Keywords: Puerariae Flos (Gehua); medicinal pairs; alcoholic liver disease; mechanism of action; research progress

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82174330, 82374418, 82405335); 陕西省科技厅科研基金项目(2024JC-YBMS-650, 2024SF-YBXM-528); 陕西省科技厅创新团队项目(2022TD-55); 陕西省中医药管理项目(SZY-KJCYC-2023-049, SYZ-KJCYC-2023-087); 陕西省中医药管理局“双链融合”创新团队项目(2022-SLRH-LJ-002); 陕西中医药大学校级高水平中医药重点学科(2024XKZD20); 国家中医优势专科建设项目(陕西中医药大学附属医院肝病科)(国中医药政函[2024]90号)

[作者简介] 刘晓佳, 女, 硕士研究生, 主要从事中西医结合肝病的临床与基础研究

[通信作者] 张海博, 讲师; E-mail: 15289317954@163.com

近年来,随着经济发展和生活习惯改变,我国饮酒人群占比逐年上升。肝脏作为乙醇代谢的主要器官,长期过度饮酒导致的酒精性肝病(alcoholic liver disease, ALD)患病率呈现上升趋势,已成为除病毒性肝炎外,最为常见的肝病之一^[1]。有研究^[2]显示,25%肝硬化肝癌患者死亡事件均与 ALD 相关。因此,建立 ALD 防治临床方案愈发重要。

有研究^[3]表明,ALD 的发病机制主要涉及氧化应激、炎症反应等。细胞色素 P4502E1 亚型(CYP2E1)是乙醇代谢的关键酶,长期乙醇摄入可激活该酶导致活性氧(ROS)产生并引起肝脏氧化应激;此外,乙醇过量摄入可促进肠道内毒素积累、肠壁通透性增加,加快内毒素[如脂多糖(LPS)]经门静脉回流入肝,激活肝内 Toll 样受体(TLR)信号通路,诱导肝内免疫系统激活,加重肝内炎症反应与肝细胞损伤。^[4]由于 ALD 发病机制复杂,目前尚无特效药物,西医治疗多采用戒酒、能量支持及药物对症治疗缓解症状,但效果不佳。而中药凭借其独特的天然成分、复杂的组方特性及药物分子多靶点的作用机制在 ALD 治疗中展现出显著疗效。

ALD 归属于中医“伤酒”“酒积”“酒癖”等范畴^[5],《诸病源候论》^[6]中记载道:“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。”中医认为酒乃湿热有毒之物,长期大量酗酒,湿热毒邪蕴结中焦,脾胃运化失常,痰浊内生,日久累及肝胆,致其疏泄失职,气血运行受阻^[7]。故治疗 ALD 的关键在于利湿解毒、活血化痰、疏肝养肝。葛花,味甘,性凉,归胃经,有解酒毒、清湿热与止血之效^[8],治疗急性酒精中毒与慢性 ALD 历史悠久,如《肘后备急方》^[9]中提到葛花可缓解饮酒大醉后的恶心、呕吐、头痛等急性醉酒反应。《本草纲目》^[10]也进一步指出葛花可调理“久饮伤脾”所致的脘腹胀满、食少乏力、肝区隐痛等慢性肝脾损伤症状。现代药理研究^[11-14]表明葛花不仅能有效缓解急性酒精中毒的症状,还可针对长期饮酒导致的肝纤维化、脂肪肝乃至肝癌等慢性 ALD 发挥作用。其单味药、药对及复方在治疗 ALD 中有着重要的潜在价值。本文旨在综述葛花及其配伍抗 ALD 的作用机制与研究进展,为后续的临床应用和实验研究提供有益参考。

1 葛花单体治疗 ALD

1.1 葛花单体的化学成分 葛花,是豆科植物野葛 *Puerarialobata* (Willd.) Ohwi 或甘葛藤 *P. thomsonii*

Benth 的干燥花蕾,又名葛条花^[15]。其化学成分包含黄酮类、生物碱类、挥发油类、皂苷类、甾醇类及氨基酸等^[16]。有研究^[17-18]表明,葛花发挥解酒保肝作用的化学成分主要是黄酮类(槲皮素、山柰酚等)、皂苷类(三萜皂苷)等,其中以异黄酮类尤为关键,如葛根素、木黄素、大豆苷元、鸢尾苷等,其兼具抗氧化、抗炎等生物活性,是葛花干预 ALD 的重要物质基础。定量分析进一步明确了葛花关键成分的含量范围:如葛根素 0.5~3.0 mg/g、染料木苷 0.91~1.12 mg/g、鸢尾苷 21.38~28.19 mg/g、染料木素 0.33~0.58 mg/g,这为药效稳定性提供了化学依据^[19]。为高效获取并保障活性成分的质量,超声、微波提取较传统水煎法,可显著提高异黄酮成分的得率并保留其生物活性^[20]。在质量控制上,采用高效液相色谱指纹图谱结合葛根素、大豆苷等特征成分的含量测定,可有效评价葛花及其制剂的质量稳定性^[21]。这些单体成分的化学结构使其能与生物体内相关靶点相互作用,进而参与调节肝脏生理病理过程。

1.2 葛花治疗 ALD 作用途径 葛花单体中的化学成分可通过促进乙醇代谢、增强肝脏抗氧化能力、减轻炎症反应、改善脂质代谢、调控肠-肝轴微环境稳态等途径防治 ALD。乙醇在体内主要通过乙醇脱氢酶(ADH)和乙醛脱氢酶(ALDH)代谢为乙酸,药理研究^[22]表明,异黄酮类化合物可通过激活肝脏内的 ADH 和 ALDH 活性,加速乙醇在肝脏内的代谢过程,降低血液中的乙醇浓度,减轻乙醇及其代谢产物对肝脏的毒性作用。有研究^[23]证明染料木黄素通过抑制炎症信号,如核因子 κ B(NF- κ B)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 和转化生长因子(TGF)- β 1 等,改善乙醇诱导的慢性炎性损伤、脂质过氧化。也有研究^[24]显示,葛根素可通过抑制大鼠肝细胞氧化应激,改善乙醇诱导的肝细胞脂质变性、细胞肿胀和局灶性坏死。有研究^[25]表明大豆苷元可以通过调节 RAW264.7 巨噬细胞中的丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和 NF- κ B 信号通路抑制炎症反应,改善 ALD。有研究^[26]证实葛根素可通过抑制 TGF- β /ERK1/2 信号通路,减轻肝星状细胞(HSC)活化及细胞外基质(ECM)蛋白表达,抑制肝纤维化的发生。葛花异黄酮可抑制胰脂肪酶、胆固醇酯酶活性,降低胆固醇胶束溶解度,减少脂滴在肝细胞蓄积,改善肝脏脂质代谢紊乱,从而防治脂肪肝^[27]。

ALD 是肠-肝轴功能失调的一种表现,长期饮酒

导致肠道有害菌过度增殖,破坏肠黏膜,其毒性代谢产物入肝激活炎症通路,诱发肝细胞损伤^[28]。有研究^[29]表明葛花提取物可提高双歧杆菌、乳杆菌等有益菌活性,抑制大肠杆菌、沙门氏菌等有害菌生长,减少内毒素生成与释放,减轻肠源性肝损伤,延缓 ALD 病情进展。

研究^[15, 30]发现葛花鸢尾黄素具有较强的抗肝癌活性,可抑制人肝癌细胞 HepG2、Huh7 增殖、迁移,促进其凋亡,有效防治乙醇引起的肝癌病变。网络药理学、分子对接研究^[31-32]提示葛花中以槲皮素、山柰酚、葛花苷元等为核心的 13 种活性成分,可作用于蛋白激酶 B1 (AKT1)、TNF、CYP2E1、IL-6 等 31 个 ALD 相关靶点,调控核苷酸结合寡聚化结构域 (NOD) 样受体、TLR、TNF、MAPK 等 48 条信号通路,体现了葛花治疗 ALD 多成分、多靶点和多通路的特点。

2 葛花药对治疗 ALD

葛花单体能通过加快代谢、抗炎、抗氧化等多途径治疗 ALD,但单体成分药效弱且难以兼顾多个靶点,治疗较为局限,研究证实葛花药对配伍能整合药物优势、协同增效,显著提升 ALD 的疗效。

2.1 葛花-枳椇子药对 葛花与枳椇子作为传统解酒专药,是治疗 ALD 的经典药对。葛花疏泄宣散,解酒醒脾,引酒湿邪自肌表散出;枳椇子渗湿利尿,引湿热之邪由小便排出。二者散渗并用,因势利导,将酒湿邪气排出体外,从而解酒保肝护胃^[33]。且枳椇子药性温和,可滋润五脏,也可防葛花过度发散耗伤阴液^[34]。

葛花与枳椇子均含黄酮类、皂苷类化学成分,二者配伍可在解酒护肝中通过协同作用增强抗炎抗氧化效果,较单一用药更具优势^[17, 35]。李朝阳等^[34]通过构建 ALD 动物模型,观察葛花、枳椇子单味药组及枳葛组小鼠血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST) 指标与肝组织病理变化,结果显示枳葛组指标显著优于单味药组,证实二药配伍对小鼠 ALD 保护作用更强。廖文勇等^[33]实验表明,葛花、枳椇子配伍不仅能减轻乙醇所致的胃黏膜损伤及出血水肿,还可提升急性酒精性胃黏膜损伤型小鼠的 ADH 活性,降低乙醇浓度,解酒护肝,其机制可能与抑制 NF- κ B 信号通路激活相关。许皖等^[36]实验证明,葛花、枳椇子配伍能激活抗氧化关键信号通路 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1/核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应元件

(Keap1/Nrf2/ARE),强化抗氧化酶活性,提升机体抵御自由基的能力,进而防护 ALD,且以葛花:枳椇子的 2:1 比例效果最佳。王丽等^[37]利用网络药理学分析发现,葛花-枳椇子药对可精准调节多基因靶点,可通过上调乙醛脱氢酶 2 (ALDH2) 促乙醛代谢,下调 IL-6、TNF 减轻炎症反应,调控血红素氧合酶 1 (HMOX1)、热休克蛋白 A5 (HSPA5) 和微粒体甘油三酯转移蛋白 (MTTP) 等维持肝脏内环境稳定,并通过 TLR 与 NOD 样受体信号通路发挥保肝作用。

2.2 葛花-葛根药对 葛花与葛根同属豆科植物,二者味甘、辛,性凉,归脾、胃经,葛根擅解酒退热、升发清阳,葛花擅解酒和胃、清热利湿^[38]。饮酒过量易导致脾胃失和,清阳不升,二者同用既能解酒散毒、调和脾胃,又能促进气血生化与酒湿代谢。

有研究^[39]表明,葛根与葛花均以异黄酮为主要活性成分,通过解酒、抗炎、抗氧化等途径协同改善 ALD 效果更佳。杨文惠^[40]实验发现,葛根和葛花对于酒精性神经损伤具有保护作用:一方面,葛根提取物可通过抑制炎症因子及蛋白表达等,抑制乙醇诱导的小胶质细胞炎症反应及神经元损伤;另一方面,葛花提取物可上调脑源性神经营养因子 (BDNF) 表达、调节下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴负反馈功能等,进一步改善乙醇依赖-戒断小鼠的焦虑及抑郁样行为。张国哲等^[41]通过乙醇诱导大鼠肝损伤模型,分组给药后检测肝功能及肝组织病理变化,证实葛根、葛花总提取物改善肝损伤的效果显著优于单用葛根或葛花;且葛根组血清总胆固醇和高、低密度脂蛋白胆固醇水平较葛花组更低,提示葛根可助力葛花改善乙醇所致的脂质沉积与脂代谢紊乱。

2.3 葛花-赶黄草药对 赶黄草护肝,常与解酒药葛花配伍,改善 ALD。葛花善解酒毒、醒脾和胃,使酒湿从脾胃而解,赶黄草性温,归肝、肾经,可利水除湿、祛瘀止痛^[42],既能助葛花引酒湿从小便出,又可改善肝脏气血运行,疏肝通络;二者一解一疏、脾肝同调,共奏解酒毒、除湿瘀之效。

有研究^[43]表明,赶黄草与葛花皆具抗炎、抗氧化活性,常联合使用对抗乙醇引起的肝损伤。舒承倩等^[44]研究发现赶黄草配伍葛花可通过抑制 TNF- α 和 IL-6 的表达,同时促进 Nrf2 和血红素氧合酶-1 (HO-1) 的表达,显著减轻 L-02 肝细胞的炎症反应与氧化应激状态,从而有效改善乙醇引起的肝细胞损伤。最新研究^[45]表明以葛花、赶黄草配伍为主的复方赶黄草颗粒能有效改善乙醇诱导的肝组织水肿

与炎性浸润,缓解肝脏损伤。

2.4 葛花-人参药对 葛花解酒醒脾,驱散酒毒,调畅脾胃气机。人参大补元气、补脾益肺,匡扶正气。二者配伍,葛花先解脾胃酒毒,人参随即补脾胃虚损,先祛邪后扶正,使邪去正安。且人参补气行血,葛花醒脾利湿,二者相合助脾胃运化、气血运行,缓解酒后气血不畅之症。

戴雨霖等^[46]研究表明,葛花人参合煎液的活性较葛花或人参单煎组更强,证实二者配伍可增强代谢酶活性,加速乙醇分解代谢,减轻肝脏负担;体内酶活性实验显示,葛花人参合煎液可强化肝脏谷胱甘肽(GSH)系统功能,抑制自由基生成,减轻氧化应激反应,同时,增强肝脏ADH活性,加快乙醇代谢速度,减轻肝脏受损;液相色谱质谱联用结果表明,二者配伍后具有解酒护肝作用的有效成分含量大幅上升,原因可能是葛花与人参在煎煮时,因化合物分子结构差异促使化学成分溶出度增大,人参可促进葛花的有效成分尼泊尔鸢尾素溶出,且人参的有效成分人参皂苷不减反增。

2.5 葛花-菊花药对 菊花味辛、甘、苦,性微寒,归肝、肺经,能疏散风热、平肝明目、清热解毒。其与葛花一同煎汤,能助葛花清解酒毒引发的肝经郁热,缓解头痛、眩晕等肝阳上亢之症。

黄酮类物质是葛花与菊花共有的关键解酒成分^[47],二药联用可提升水煎液中总黄酮含量,增强解酒功效。以葛花、菊花为主要成分的葛花护肝片现已在临床使用,疗效较好。有研究^[48]表明葛菊护肝片可能通过抑制NF- κ B信号通路抑制乙醇导致的肝脏炎症反应,并上调B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)蛋白表达,下调Bcl-2相关X蛋白(Bax)表达使肝细胞凋亡减少。

3 葛花方剂配伍治疗ALD

近年来,中药方剂治疗ALD已凸显优势,研究证明含有葛花的方剂临床应用广泛且疗效显著。

3.1 葛花解醒汤 葛花解醒汤出自《内外伤辨惑论》^[49],是治疗饮酒过伤的千古名方,由葛花、青皮、木香、陈皮等13味中药组成^[50],具有分消酒湿、温中健脾之功,适用于酒湿内蕴、脾胃气虚证。该方君以葛花解酒醒脾,其甘寒芳香,清轻发散,使酒湿之邪从肌表宣散。该方臣以神曲消酒食之积;白豆蔻、砂仁燥湿和胃,理气和中;茯苓、猪苓、泽泻渗湿利水,引酒湿从小便出。该方再佐以青皮、陈皮、木香疏肝行气,使气行湿化;人参、白术益气健脾,助

脾运湿;干姜和胃止呕,温化寒湿。全方发汗与利小便并用,使酒毒湿热上下分消;消食理气与补气健脾同施,驱邪扶正;共奏分消酒毒湿热,理气健脾调肝之效。^[51]

近年来,诸多研究表明葛花解醒汤可显著改善ALD。王夕丹等^[52]实验表明,葛花解醒汤能通过抑制环氧合酶-2(COX-2)通路,减少慢性酒精中毒小鼠中脑组织 δ 阿片受体(DOR)mRNA、 β -内啡肽含量,缓解神经系统受损;降低胱硫醚- β -合酶(CBS)活性和硫化氢(H_2S)水平,减轻乙醇引起的代谢异常;提升肝脏中ADH和ALDH活性,加速乙醇分解代谢,改善氧化应激反应。程婕等^[53]研究表明,葛花解醒汤能降低小鼠血液中乙醇含量,减轻乙醇对肝脏的直接损害。同时,提升超氧化物歧化酶(SOD)活力,降低丙二醛(MDA)水平,提升小鼠清除氧自由基的能力,抑制脂质过氧化反应,从而减轻乙醇引起的肝细胞脂肪变性与坏死。吴文宇等^[54]研究发现,葛花解醒汤可抑制Wnt/ β -联蛋白(β -catenin)信号通路,降低肝组织谷胱甘肽S-转移酶 π 亚型(GST-Pi)和增殖细胞核抗原(PCNA)表达,从而逆转乙醇性乙型肝炎病毒转基因小鼠肝癌癌前病变的发生。

3.2 葛花解酒涤脂汤 葛花解酒涤脂汤为治疗酒精性脂肪肝的经验方,由葛花、茯苓、茵陈、青皮等9味中药组成^[55],可调肝理脾、解酒涤脂,适用于湿热蕴结、痰瘀互结证。该方君以葛花解酒醒脾,生津止渴;臣以茯苓利水渗湿,健脾和胃,引酒湿从小便出;葛根解醒化毒,升脾胃清阳以运化水湿;茵陈清热利湿,利胆退黄,清解肝胆酒毒湿热;青皮疏肝破气,促进气行湿化;佐以决明子清肝润肠,减轻肝、肠负担;山楂消食化积,消脂化浊;少量明矾祛痰燥湿,清污澄浊;炙甘草健脾和中、调和诸药。

网络药理学研究^[56]揭示了葛花解酒涤脂汤治疗酒精性脂肪肝的19个潜在化合物,其主要作用于磷脂酰肌醇-3-激酶催化亚基 α (PI3KCA)、磷脂酰肌醇-3-激酶调节亚基1(PI3KR1)、丝裂原活化蛋白激酶1(MAPK1)和淀粉样前体蛋白(APP)4个核心靶点,可能通过炎症反应、激素调节、细胞凋亡等相关信号通路防治酒精性脂肪肝。有研究^[57]应用蛋白组学方法,鉴定出可能参与酒精性脂肪肝的发生和葛花解酒涤脂汤干预的蛋白,如乙醛氧化酶3(Aox3)、nudix水解酶7(Nudt7)、羧酸酯酶3a(Ces3a)、有机阴离子转运多肽1a1(Slc1a1)、乙酰

辅酶 A 合成酶 2 (Acss2)、丝氨酸蛋白酶抑制剂 B1a (Serp1b1a) 和脂肪酸结合蛋白 5 (Fabp5), 这些蛋白可能通过调节脂质、胆汁酸代谢及抗氧化应激等途径, 助力葛花解酒涤脂汤治疗乙醇引起的脂肪肝。

3.3 百杯散 百杯散是治疗酒病的常用方剂, 全方仅由葛花、陈皮、甘遂 3 味药物组成, 可醒脾解酒、化湿和中, 善治酒湿壅盛、气滞水停证。葛花为君, 轻扬宣散以解酒透湿; 陈皮为臣, 理气健脾以消胀止呕; 甘遂为佐, 峻下逐水以通利湿邪。全方“散、行、泻”三法并用, 外散酒湿、中行气滞、下泻水湿。

其乐木格等^[58]研究证实百杯散具有显著的解酒保肝功效, 在动物实验中该方可延长醉酒模型大鼠醉酒时间, 缩短醒酒时间, 改善大鼠血清 ADH、ALDH 活性和甘油三酯 (TG)、GSH 及 SOD 含量。结合网络药理学分析进一步发现, 其可能作用于 TNF、AKT1、CYP2E1、过氧化物酶体增殖物激活受体 α (PPAR α)、ALDH 等关键靶点, 通过调控 TNF/PPAR α -CYP2E1-ALDH 信号通路, 加速乙醇代谢、改善脂质代谢紊乱、减轻氧化应激, 发挥治疗 ALD 的作用。

3.4 健脾醒酒方 健脾醒酒方为解酒护肝的经验方, 由葛花、焦神曲、白术、白芍、砂仁等 15 味药组成^[59], 可清热解酒、健脾化湿, 主治脾胃虚弱、湿热蕴结证。方中君以葛花, 可解酒祛毒; 臣以焦神曲消食和胃、白术燥湿健脾、白芍柔肝养阴、砂仁醒脾开胃、茯苓利水渗湿; 佐以竹茹化痰止呕, 葛根止渴生津, 菊花、黄芩及牡丹皮清热解毒, 白及护胃生津, 佛手行气止痛, 陈皮理气化痰; 使以甘草调和诸药。

李堃等^[60]研究证实, 健脾醒酒方可显著降低乙醇诱导肝细胞损伤小鼠模型的血液乙醇浓度, 有效减轻肝脏及胃黏膜炎症损伤, 缓解小鼠轻度乙醇中毒症状。其机制可能在于该方可通过雌激素受体 1 (ESR1) 调控磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)/AKT 信号通路, 抑制蛋白酪氨酸磷酸酶非受体型 11 (PTPN11)、基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) 蛋白活性, 加速 ADH、ALDH 代谢, 减少 IL-6、TNF- α 、MDA 分泌, 从而改善肝细胞纤维化、氧化应激、炎症损伤。

3.5 壮药解酒方 壮药解酒方为壮族解酒防醉经验方, 由葛花、岩黄连、党参、柴胡、丹参、白芍等组成, 可健脾疏肝、解毒化瘀, 适用于肝脾两虚、瘀毒内蕴证。方中葛花解酒醒脾; 岩黄连为广西特色壮药, 性寒味苦, 擅调和谷道、清瘀解毒; 柴胡配白芍,

疏肝解郁、柔肝止痛; 丹参活血化瘀、通利血脉。诸药配伍, 共奏健脾疏肝、解毒化瘀之效。

付颖欣等^[61]研究发现, 壮药解酒方可显著降低 ALD 模型大鼠血清中 ALT、AST 的水平, 同时减少肝脏组织中 MDA 的蓄积, 并能提高肝组织中谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、SOD 活性, 对 ALD 肝细胞损伤具有显著保护作用, 其机制可能与增强体内抗脂质过氧化和清除氧自由基的能力相关。

4 小结与展望

葛花在单体、药对及复方配伍层面防治 ALD 的研究, 既印证了中医“解酒毒, 醒脾化湿”治疗 ALD 理论的科学性, 又通过现代药理学揭示了其多靶点调控优势及机制 (见表 1)。葛花活性成分可通过激活 Nrf2/Keap1 通路抑制氧化应激, 下调 TNF- α /NF- κ B 轴而减轻炎症损伤, 并能抑制胰脂肪酶、胆固醇酯酶的活性以改善肝脏脂质代谢紊乱, 抑制 TGF- β /ERK1/2 通路延缓肝纤维化, 调控肠-肝轴稳态减少肠源性肝损伤, 还可促进肝癌细胞凋亡, 从而在 ALD 病程 (肝炎-脂肪肝-肝纤维化-肝癌) 中发挥阶段性干预作用。葛花相关药对及复方能通过配伍协同增强解酒保肝作用, 这些成果丰富了 ALD 临床用药的选择, 也为中医药防治 ALD 提供了多样且有效的实践方案。

尽管部分研究已表明葛花在防治 ALD 中的价值, 但整体而言相关研究仍有诸多局限。目前葛花及其配伍的作用机制研究多集中在 NF- κ B、Nrf2 等经典炎症与氧化应激通路, 对肠-肝轴、肝脏免疫微环境、脂质代谢等前沿机制涉及较少, 难以揭示其整体调控规律。临床研究方面, 葛花解酒保肝的中医功效虽明确, 但高质量循证证据不足, 尤其缺少针对 ALD 不同分期、证型的大样本、多中心随机对照研究。在配伍规律与物质基础研究方面, 仅少数药对 (如葛花-人参) 观察到成分溶出变化, 多数复方的协同机制、药代动力学特征仍不明确。同时, 葛花的安全性评价与药物相互作用研究薄弱, 对细胞色素 P450 酶系的影响及联合用药的风险尚不清晰。此外, 葛花的质量控制体系尚未统一, 葛根素、鸢尾苷、染料木黄素等成分的含量范围虽有初步界定, 但缺乏统一的质量控制标准, 不同基原、产地、炮制工艺的葛花成分差异大, 且成分间的相互作用有待阐明。

基于以上不足, 未来可围绕“成分-机制-临床-安全”整体框架, 全面推进葛花及其配伍防治 ALD

表 1 葛花单体、药对及其方剂配伍治疗酒精性肝病作用机制

药物类型	药物	实验结果	作用机制/实验结论
活性成分	染料木黄素 ^[23]	MDA、NF-κB、IL-6、TNF-α 下调	抑制炎症因子的表达
	葛根素 ^[23-24, 26]	ALT、LDL-C 降低; I 型胶原和纤维蛋白表达水平显著下调	抑制氧化应激减轻肝细胞损伤; 通过 TGF-β/ERK1/2 信号通路, 减少 HSC 激活和 ECM 表达
	大豆苷元 ^[25]	NO 释放减少; IL-6、TNF-α 及 iNOS、COX-2 表达下调	调节 MAPK 和 NF-κB 信号通路, 抑制 LPS 诱导的酒精性炎症
	葛花异黄酮 ^[27]	胰脂肪酶、胆固醇酯酶的活性及胆固醇胶束溶解度降低	抑制胰脂肪酶、胆固醇酯酶活性, 降低胆固醇胶束溶解度, 减少脂滴在肝细胞内蓄积, 改善肝脏脂质代谢紊乱
	鸢尾黄素 ^[30]	肝癌细胞存活率、迁移能力降低, 凋亡率上升	抑制肝癌细胞 HepG2、Huh7 增殖、迁移, 并促进其凋亡
	槲皮素、山柰酚、葛花苷元 ^[31-32]	炎症相关因子水平下调	激活 AKT1 和 TNF 蛋白, 调控以 TNF 为核心的相关通路改善乙醇引起的炎症
药对	葛花-枳椇子 ^[34, 36-37]	ALT、AST 水平降低; 肝脏组织形态结构规则, 炎症细胞浸润减少 ALT、AST、ALP 及 MDA、ROS 水平降低, GSH、SOD 水平升高; 血液乙醇浓度降低; TNF-α、IL-6 和 IL-1β 水平降低	保护急性酒精中毒小鼠的肝脏组织结构, 激活 Keap1/Nrf2/ARE 通路, 提升肝脏抗氧化能力; 提升 ADH 和 ALDH 活性, 加快乙醇代谢; 通过参与 TLR、NOD 样受体信号通路, 发挥抗炎、抗氧化及保肝作用
	葛花-葛根 ^[40-41]	NO、TNF-α、TLR4、iNOS、COX-2、NF-κB 表达下降, BDNF mRNA 及蛋白表达升高; 葛花组 ALT、AST、BUN、TG 水平降低, 葛根组在此基础上 TC、HDL-C 和 LDL-C 含量也降低	抑制小胶质细胞过度活化及炎症因子表达, 减轻神经元损伤, 上调 BDNF, 调控 HPA 轴负反馈, 改善酒精依赖相关焦虑抑郁样行为; 通过改善氧化应激、炎症反应、脂质代谢, 解酒护肝
	葛花-赶黄草 ^[44]	ALT、AST、MDA 水平及 TNF-α、IL-6 表达降低, SOD 活性与 Nrf2、HO-1 表达升高	抑制 TNF-α、IL-6 表达, 促进 Nrf2、HO-1 表达, 减轻 L-02 肝细胞炎症反应和氧化应激状态
	葛花-人参 ^[46]	ADH、GSH 活性增强, MDA 水平降低, 尼泊尔鸢尾素、人参皂苷含量增加	强化 GSH 系统, 抑制自由基生成; 提高 ADH 活性, 加快乙醇代谢
	葛花-菊花 ^[48]	血清 ALT、AST 均显著降低	抑制 NF-κB 信号通路缓解乙醇导致的肝脏炎症反应, 并上调 Bcl-2 蛋白表达, 下调 Bax 蛋白表达使肝细胞凋亡减少
方剂配伍	葛花解醒汤 ^[52-54]	COX-2 蛋白、CBS 活性和 H ₂ S 水平降低, ADH 和 ALDH 活性增强, GSH、GST 和 T-AOC 水平升高; 血液乙醇浓度、MDA 水平降低, SOD 水平上升; GST-Pi、PCNA、Wnt-1 和 β-catenin 蛋白水平降低	抑制 COX-2 信号通路, 加快乙醇代谢, 改善氧化应激; 增强自由基清除能力, 抑制脂质过氧化, 减轻肝细胞脂肪变性; 与坏死; 抑制 Wnt/β-catenin 信号通路, 降低 GST-Pi 和 PCNA 表达, 逆转乙醇性 HBV 转基因小鼠肝癌前病变的发生
	葛花解酒涤脂汤 ^[56-57]	相关炎症因子水平、激素水平降低, FC、TG 和 ALT 水平降低; Aox3、Nudt7、Ces3a、Acss2、Fabp5 等蛋白表达上调, H1-5、Fkbp11 和 Rpl22l1 蛋白水平下调	作用于 PI3KCA、PI3KR1、MAPK1 和 APP 核心靶点, 通过炎症反应、激素调节、细胞凋亡等信号通路防治酒精性脂肪肝; 干预 Aox3、Nudt7、Ces3a、Slco1a1、Acss2、Serp1b1a 和 Fabp5 蛋白, 调节脂质、胆汁酸代谢及氧化应激反应
	百杯散 ^[58]	ADH、ALDH、SOD、GSH 活性升高, TG、TC 含量降低	调控 TNF/PPARα-CYP2E1-ALDH 信号通路, 作用于 TNF、AKT1、CYP2E1、PPARα、ALDH 等关键靶点, 加速乙醇代谢、改善脂质代谢、减轻氧化应激
	健脾醒酒方 ^[60]	ALT、AST、IL-6、TNF-α、MDA、ESR1、MMP-2、PTPN11、PI3K/AKT 表达均降低, ADH、ALDH、SOD 活性升高	通过 ESR1 调控 PI3K/AKT 信号通路, 抑制 MMP-2、PTPN11 蛋白表达, 提高 ADH、ALDH 活性, 减少 IL-6、TNF-α、MDA 分泌, 改善肝细胞氧化应激与炎症损伤
	壮药解酒方 ^[61]	ALT、AST、TG、TC 的水平和 MDA 的含量降低, SOD、GSH-Px 活性升高	增强体内抗脂质过氧化和清除氧自由基的能力

注: MDA 为丙二醛, NF-κB 为核因子 κB, IL-6 为白细胞介素-6, TNF 为肿瘤坏死因子, ALT 为丙氨酸氨基转移酶, LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇, TGF 为转化生长因子, ERK1/2 为细胞外调节蛋白激酶 1/2, HSC 为肝星状细胞, ECM 为细胞外基质, NO 为一氧化氮, iNOS 为诱导型一氧化氮合酶, COX-2 为环氧合酶-2, MAPK 为丝裂原活化蛋白激酶, AKT1 为蛋白激酶 B1, AST 为天冬氨酸氨基转移酶, ALP 为碱性磷酸酶, ROS 为活性氧, GSH 为谷胱甘肽, SOD 为超氧化物歧化酶, Keap1/Nrf2/ARE 为 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1/核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应元件, ADH 为乙醇脱氢酶, ALDH 为乙醛脱氢酶, IL-1β 为白细胞介素-1β, NOD 为核苷酸结合寡聚化结构域, TLR 为 Toll 样受体, LPS 为脂多糖, CYP2E1 为细胞色素 P4502E1, BUN 为尿素氮, TG 为甘油三酯, TC 为总胆固醇, HDL-C 为高密度脂蛋白胆固醇, BDNF 为脑源性神经营养因子, HPA 为下丘脑-垂体-肾上腺(轴), HO-1 为血红素氧合酶-1, Bcl-2 为 B 细胞淋巴瘤-2, Bax 为 Bcl-2 相关 X 蛋白, CBS 为胱硫醚-β-合酶, H₂S 为硫化氢, GST 为谷胱甘肽 S-转移酶, T-AOC 为总抗氧化能力, β-catenin 为 β-联蛋白, GST-Pi 为谷胱甘肽 S-转移酶 π 亚型, PCNA 为增殖细胞核抗原, PI3KCA 为磷脂酰肌醇-3-激酶催化亚基, PI3KR1 为磷脂酰肌醇-3-激酶调节亚基 1, APP 为淀粉样前体蛋白, HBV 为乙型肝炎病毒, FC 为游离胆固醇, Aox3 为乙醛氧化酶 3, Nudt7 为 nudix 水解酶 7, Ces3a 为羧酸酯酶 3a, Slco1a1 为有机阴离子转运多肽 1a1, Acss2 为乙酰辅酶 A 合成酶 2, Serpinb1a 为丝氨酸蛋白酶抑制剂 b1a, Fabp5 为脂肪酸结合蛋白 5, H1-5 为组蛋白 H1.5, Fkbp11 为 FK506 结合蛋白 11, Rpl22l1 为核糖体蛋白 L22 样蛋白 1, PPARα 为过氧化物酶体增殖物激活受体 α, ESR1 为雌激素受体 1, MMP-2 为基质金属蛋白酶-2, PTPN11 为蛋白酪氨酸磷酸酶非受体型 11, PI3K/AKT 为磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B, GSH-Px 为谷胱甘肽过氧化物酶。

的研究。未来还可聚焦肠-肝轴、免疫微环境、脂质代谢等研究热点,解析其多靶点、多通路的调控网络;开展高质量临床研究,根据 ALD 不同病理分期与中医证型,开展大样本、多中心临床试验,完善长期随访与疗效评价体系;在配伍研究上,应深入阐明药对与复方中成分的协同/拮抗作用,明确配伍对成分溶出、药代动力学的影响,优化配伍比例与量效关系;安全性方面,重点关注葛花对 CYP450 酶系的影响,评估其与其他保肝、解酒药物联用的风险,为临床安全用药提供依据。最后,应加强葛花的成分研究与质量把控,建立统一的药材及制剂质量标准,明确不同基原、产地、炮制工艺下特征成分的含量范围,不断优化提取工艺。

参考文献:

- [1] 朱穗,陈桑桐,金莹莹,等. 1990-2030 年中国因酒精导致的肝硬化和其他慢性肝病疾病负担分析及趋势预测[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(2): 185-191.
- [2] HUANG D Q, MATHURIN P, CORTEZ-PINTO H, et al. Global epidemiology of alcohol-associated cirrhosis and HCC: trends, projections and risk factors [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2023, 20(1): 37-49.
- [3] MIROWSKI K, BALICKA-ŚLUSARCZYK B, HYDZIK P, et al. Alcohol-associated liver disease-a current overview [J]. Folia Med Cracov, 2024, 64(2): 93-104.
- [4] LIU S Y, TSAI I T, HSU Y C. Alcohol-related liver disease: basic mechanisms and clinical perspectives [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(10): 5170.
- [5] 程爽,刘江凯,袁卓雅,等. 酒精性肝病中医理法方药认知源流探析[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(5): 450-452.
- [6] 巢元方. 诸病源候论[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:65-78.
- [7] 张金保,杨宗慧,其乐木格,等. 酒精性肝病中医病机治法及中药防治规律的多维度分析[J]. 中国中医药科技, 2024, 31(2): 373-378.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020 年版):一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:383.
- [9] 葛洪. 肘后备急方[M]. 北京:中华书局, 2015:57-63.
- [10] 李时珍. 本草纲目[M]. 北京:华夏出版社, 2008:36-39.
- [11] 邓健男,陈雯雯,张锋. 基于网络药理学和分子对接技术探讨葛花治疗急性酒精中毒的作用机制[J]. 湖南中医杂志, 2024, 40(11): 174-182.
- [12] 陈一鸣,董丽华,王宏璇,等. 花类药防治酒精性肝损伤的药理作用研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 2025-05-22 .https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250522.1308.024.
- [13] 李军,周毅雪,张楠楠,等. 基于铁死亡对葛花作用于 MAPK3 干预肝癌的机制研究[J]. 天津师范大学学报(自然科学版), 2025, 45(3): 19-27.
- [14] 齐悦怡. 不同基原葛花保护酒精性肝损伤的药效对比及其减轻氧化应激及维持脂代谢稳态机制研究[D]. 大连:大连医科大学, 2024.
- [15] 王家敏,曾惠淇,姚敬迪,等. 葛花的化学成分与药理作用研究进展[J/OL]. 现代中药研究与实践, 2025-12-29.https://link.cnki.net/urlid/34.1267.R.20251229.0853.002.
- [16] CHEN C, LI X, KANO Y, et al. Oriental traditional herbal medicine-Puerariae Flos: A systematic review[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 306: 116089.
- [17] 裴香萍,王瑶,杨文珍,等. 葛花的化学成分、药理作用及毒性研究进展[J]. 山西中医, 2018, 34(3): 57-60.
- [18] 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.
- [19] 饶璐,代金鑫,杨锡金,等. 不同规格葛藤花有效成分含量及抗氧化活性的研究[J]. 中国野生植物资源, 2025, 44(2): 28-33.
- [20] 孙明哲. 超声波辅助提取葛花总异黄酮及体外抗氧化活性研究[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(3): 29-34.
- [21] 张立军,张新玥,李鹏,等. 基于 HPLC 指纹图谱结合一测多评法的葛花质量控制研究[J]. 天然产物研究与开发, 2024, 36(2): 233-242.
- [22] 吴桐,黄彧,侯万超,等. 葛花中异黄酮类活性成分的分离及鉴定[J]. 分析科学学报, 2020, 36(3): 353-358.
- [23] ZHAO L, WANG Y, LIU J, et al. Protective effects of genistein and puerarin against chronic alcohol-Induced liver injury in mice via antioxidant, anti-inflammatory, and anti-apoptotic mechanisms [J]. J Agric Food Chem, 2016, 64(38): 7291-7297.
- [24] HU Y, WANG S, WU L, et al. Puerarin inhibits inflammation and lipid accumulation in alcoholic liver disease through regulating MMP8[J]. Chin J Nat Med, 2023, 21(9): 670-681.
- [25] TAN Y, ZHANG X, CHEANG W S. Isoflavones daidzin and daidzein inhibit lipopolysaccharide-induced inflammation in RAW264.7 macrophages [J]. Chinese Medicine, 2022, 17(1): 95.
- [26] LI X, ZHANG H, PAN L, et al. Puerarin alleviates liver fibrosis via inhibition of the ERK1/2 signaling pathway in thioacetamide-induced hepatic fibrosis in rats[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(1): 133-138.
- [27] 吴威,李群,宋笛,等. 葛花异黄酮精制及体外降脂活性研究[J]. 食品与机械, 2022, 38(2): 180-185.
- [28] KUO C H, EL-OMAR E, KAO C Y, et al. Compositional and metabolomic shifts of the gut microbiome in alcohol-related liver disease[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2025, 40(9): 2176-2189.
- [29] 汪洪涛. 葛花不同溶剂提取物对部分肠道菌的影响[J]. 粮食与油脂, 2022, 35(5): 152-162.
- [30] 唐文敏,程明亮,祝娟娟. 鸢尾黄素(TEC)对肝癌细胞活力、迁移和凋亡的影响及其机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(10): 2082-2092.
- [31] 肖秋萍,罗琳,鄢宇豪,等. 基于网络药理学和分子对接探讨葛花干预酒精性肝炎的作用机制[J]. 中国医药科学, 2024, 14(19): 54-57.
- [32] 黄秋连,谢璐欣,葛菲,等. 基于网络药理学的葛花治疗酒精

- 性肝损伤的作用机制探讨[J]. 生物灾害科学, 2020, 43(3): 309-316.
- [33] 廖文勇, 李慕云, 董肖, 等. 葛花、枳椇子及其配伍对小鼠急性酒精性胃黏膜损伤的保护作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(10): 39-47.
- [34] 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.
- [35] 张腾腾, 张小倩, 居正, 等. 枳椇子化学成分及质量控制方法研究进展[J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45(5): 166-170.
- [36] 许皖, 李娜, 柳海艳, 等. 基于 Keap1/Nrf2/ARE 信号通路探讨葛花、枳椇子及其配伍对急性酒精性肝损伤小鼠抗氧化应激的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(1): 37-44.
- [37] 王丽, 翟兴, 钟赣生, 等. 基于网络药理学的“葛花-枳椇子”药对治疗酒精性肝病作用机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(3): 1075-1089.
- [38] 张建夫. 葛根与葛花解酒探究[J]. 周口师范学院学报, 2022, 39(5): 57-59.
- [39] 曾文燊, 黄达荣, 谢斯威, 等. 葛根异黄酮组成、结构及功效机制研究进展[J]. 食品科学, 2023, 44(1): 353-361.
- [40] 杨文惠. 药用植物野葛对酒精性神经损伤的保护作用[D]. 大连: 大连理工大学, 2022.
- [41] 张国哲, 季建伟, 刘平平, 等. 葛根、葛花及其总黄酮对酒精性肝病大鼠防治作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(11): 29-32.
- [42] 干曦礼. 神奇的赶黄草[J]. 文史杂志, 2022(2): 108-111.
- [43] 田新强. 赶黄草化学成分及治疗小鼠酒精性肝损伤研究[D]. 沈阳: 辽宁大学, 2023.
- [44] 舒承倩, 吴晶魁, 周滢. 赶黄草配伍葛花对乙醇诱导下 L-02 肝细胞的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(6): 1095-1100.
- [45] 蔡煜涵. 复方赶黄草颗粒制剂工艺、质量标准及降酶保肝作用研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2025.
- [46] 戴雨霖, 郑飞, 黄鑫, 等. 葛花人参配伍的解酒护肝机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(4): 45-49.
- [47] 权春梅, 李金富, 马省委, 等. 葛花菊花水煎液中总黄酮含量的测定方法研究[J]. 山东化工, 2023, 52(22): 158-160.
- [48] 王晨, 宋立孝, 程金来, 等. 葛菊护肝片调节 NF- κ B 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.
- [49] 李东垣, 李一鸣. 内外伤辨惑论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2021: 11-58.
- [50] 吴玉泓, 李晓玲, 殷银霞. 葛花解醒汤的应用概况[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(10): 45-48.
- [51] 李晓玲, 吴玉泓, 殷银霞. 吴玉泓教授运用葛花解醒汤治疗酒伤类疾病验案三则[J]. 中医临床研究, 2022, 14(25): 123-125.
- [52] 王夕丹, 周悦, 路旭, 等. 基于环氧合酶-2 通路探讨葛花解醒汤治疗慢性酒精中毒的作用机制[J]. 世界中医药, 2022, 17(11): 1584-1589.
- [53] 程婕, 储全根, 储俊, 等. 加减葛花解醒汤对小鼠急性乙醇中毒的干预作用[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(2): 77-80.
- [54] 吴文宇, 杨柱, 龙奉玺, 等. 葛花解醒方对乙醇性 HBV 转基因小鼠肝癌前病变 GST-Pi 和 PCNA 表达及 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(1): 36-41.
- [55] 刘蕊, 易旭, 吴雪莉, 等. 葛花解酒涤脂汤对酒精性肝病小鼠肝脏组织能量代谢的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(5): 662-671.
- [56] 吴雪莉, 冯晓, 郝杰, 等. 基于网络药理学方法初探葛花解酒涤脂汤抗酒精性脂肪肝作用[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(2): 260-264.
- [57] MIN H, XU Y, YOU S, et al. Gehua Jiejiu Dizhi decoction ameliorates alcoholic fatty liver in mice by regulating lipid and bile acid metabolism and with exertion of antioxidant stress based on 4DLabel-free quantitative proteomic study [J]. J Tradit Chin Med, 2024, 44(2): 277-288.
- [58] 其乐木格, 杨宗慧, 卫紫琪, 等. 四首古方解酒护肝作用对比及其机制初探[J]. 中国药学杂志, 2024, 59(2): 161-171.
- [59] 杨勇, 杨琰, 李堃, 等. 健脾醒酒方通过抑制 Toll 样受体 4/核因子 κ B 通路改善轻中度酒精中毒: 一项随机对照研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2025, 29(22): 58-65.
- [60] 李堃, 周广泉, 杨琰, 等. 健脾醒酒方通过雌激素受体 1 调控 PI3K/Akt 通路改善酒精诱导的肝细胞损伤 [J]. 中医药导报, 2025, 31(9): 44-49.
- [61] 符颖欣, 黄光临, 林泉志, 等. 壮药解酒方对酒精性肝病大鼠肝损伤的保护作用[J]. 亚太传统医药, 2021, 17(1): 18-21.

编辑: 季春来

收稿日期: 2025-07-11