
草药和膳食补充剂诱导的肝损伤：近期文献综述

MDPI Livers

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40700.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

草药和膳食补充剂诱导的肝损伤：近期文献综述 MDPI Livers。论文标题：Herbal- and Dietary-Supplement-Induced Liver Injury: A Review of the Recent Literature

论文链接：<https://www.mdpi.com/2673-4389/4/1/8>

期刊名：Livers

期刊主页：<https://www.mdpi.com/journal/livers>

流行病学与疾病负担

草药及膳食补充剂相关肝损伤（herbal- and dietary-supplement-induced liver injury, HILI/HDS-induced liver injury）的报告病例及观察到的疾病负担近年来在美国及全球持续增加，但其真实发病率仍难准确估计，因为大量病例可能存在漏报与漏诊。美国NHANES数据显示，约49%的1岁以上人群及70%以上的71岁以上老年人使用膳食补充剂，其中仅23%由医疗人员推荐。DILIN登记资料显示，草药及膳食补充剂（HDS）目前约占或可达全部药物性肝损伤（DILI）病例的20%，已成为仅次于抗生素的第二大致病类别。美国急性肝衰竭（ALF）研究组数据显示，在2332例ALF病例中，HILI约占全部病因的1.8%；与非HDS所致ALF相比，HDS相关ALF患者对肝移植的需求接近增加一倍，而非HDS所致ALF则具有更高的无移植生存率。亚洲地区HILI负担更高：中国台湾一项历时9年的多中心前瞻性研究显示，约22%的DILI归因于草药及膳食补充剂，且HILI患者并发症与死亡率高于传统DILI患者；泰国研究则发现，在慢性肝病患者中，补充与替代药物占肝损伤病因的59%，在非慢性肝病组中占40%。COVID-19期间草药使用可能进一步增加，例如土耳其一项研究发现，46.1%的营养师曾推荐草药补充剂以预防COVID-19。

诊断方法与预后

HILI目前仍主要属于排除性诊断，需详细询问用药及补充剂使用史、建立暴露时间线，并排除病毒性肝炎、自身免疫性肝病等其他病因。Roussel Uclaf因果评估法（RUCAM）是目前应用最广泛的因果评估工具：0分基本排除相关性，1–2分为不太可能，3–5分为可能，6–8分提示可能性较高（probable），>8分则为高度可能（highly probable）。近年来开发的电子化修订版（RECAM）在DILI评估中被认为不劣于RUCAM，但其在HILI中的验证仍有限。预后方面，在1979–2019年间采用RUCAM评估的已发表病例中，约94.5%的HILI患者恢复，约5%需肝移植，约2%死亡

；然而DILIN数据提示，与传统DILI相比，HILI更容易导致严重结局。

常见致病补充剂的新证据

传统中药及吡咯里西啶生物碱（pyrrolizidine alkaloids, PAs）仍是重要致病类别。土三七（*Gynura japonica*）等含PAs草药可导致肝窦阻塞综合征（hepatic sinusoidal obstruction syndrome, HSOS），有综述估计，中国报道的HSOS病例中近89%与土三七相关。基于体重增加、肝大、腹水等临床表现的南京标准已被提出用于PA相关HSOS的诊断。何首乌（*Polygonum multiflorum*）的主要肝毒性成分被认为包括2,3,5,4-四羟基二苯乙烯葡萄糖苷（TSG）和大黄素（EM），其机制涉及炎症、凋亡、胆汁酸代谢紊乱及药物代谢酶改变，并可能具有免疫介导特征。

近年来姜黄/姜黄素相关肝损伤报告有所增加。美国DILIN登记的10例经充分评估的病例显示，患者多为女性，以肝细胞型损伤为主；化学分析确认产品含姜黄，部分同时含有胡椒碱（piperine）。HLA分型发现7例携带HLA-B*35:01等位基因，提示遗传易感性。胡椒碱作为黑胡椒提取物，可显著提高姜黄素生物利用度，但其与肝损伤风险之间的直接因果关系尚未明确证实。

绿茶提取物相关肝损伤与HLA-B35:01存在明确关联，其主要活性成分为多酚儿茶素。一项约24,000人的大型研究发现，单纯饮用绿茶与肝酶异常之间无统计学显著关联，甚至可能降低肝酶水平；但作者并未否定绿茶提取物补充剂仍可能导致HILI。藤黄果（*Garcinia cambogia*）无论单独使用，还是与绿茶、南非醉茄联用，均可导致肝细胞型损伤，且相关患者携带HLA-B35:01等位基因的概率显著高于其他补充剂使用者。南非醉茄（*Ashwagandha*）相关肝损伤通常潜伏期较长（可达12周），多表现为胆汁淤积型或混合型。卡痛（*Kratom*）除肝损伤外，还新近报道了同时累及肝脏、肾脏及结肠的多器官损伤，以及胆管损伤病例；目前美国已有六个州禁止其持有、销售或使用。

新报道的致病补充剂（2021—2023）

2021—2023年间，一些新的潜在致病补充剂受到关注。心叶青牛胆（*Tinospora cordifolia*, Giloy）在COVID-19期间被广泛宣传为免疫增强剂，印度一项多中心回顾性研究纳入43例相关肝损伤病例，多数具有自身免疫样特征，其中4例死亡、2例接受肝移植。但原文同时强调，Giloy相关肝损伤仍存在争议，包括复方草药混杂、*Tinospora*不同种属差异，以及RUCAM在慢性肝病患者中的局限性等问题。七叶树（*Horse chestnut*）近期报道3例用药后4–8周出现肝损伤，停药后恢复正常，其中1例再次用药后出现黄疸，但由于未采用RUCAM等标准因果评估方法，其直接因果关系仍难确定。塔拉粉（*Tara flour*）涉及2022年美国Daily Harvest召回事件，共约393例相关疾病报告，症状包括胃肠道不适、肝酶升高及黄疸，部分患者接受胆囊切除；虽然产品未检出常见病原体，塔拉粉被认为是最可能来源，但确切污染源仍未最终确认。碱性水方面，Real Alkalized Water品牌相关病例包括成人急性肝衰竭及5岁以下儿童非病毒性肝炎，但由于缺乏RUCAM等因果评估，其与肝损伤之间的关系尚未得到确认。马兜铃及细辛中的马兜铃酸除已知肾毒性及尿路上皮癌风险外，近年研究还发现部分肝癌样本中存在马兜铃酸相关突变特征；亚洲地区检出率较高，例如中国大陆约26%、中国台湾约69%。接骨木（*Elderberry*）目前仅有个案报告提示其可能与自身免疫性肝炎相关，但机制与因果关系均尚不明确，证据十分有限。

监管现状、生物标志物、肝保护与治疗探索

监管方面，美国FDA目前对膳食补充剂缺乏充分的上市前审批权。2022年提出的《膳食补充剂清单法案》拟要求企业向FDA提交产品成分、潜在过敏原及警示信息，但即便法案通过，也不会赋

予FDA批准、拒绝或下架补充剂产品的权力。2021 – 2022年间，FDA至少五次向相关企业发出警告，涉及非法宣传治疗抑郁症、不孕症、糖尿病、心血管疾病以及产品掺假等问题。

在生物标志物方面，前瞻性研究发现，何首乌相关肝损伤易感者在用药前即存在TNF- 等细胞因子升高，提示其可能用于风险预测；HLA-B*35:01则被认为是部分补充剂相关肝损伤的重要遗传易感标志。与此同时，一些草药在动物模型或体外实验中显示潜在肝保护作用，但人体临床证据仍明显不足。例如达米阿那（Turnera diffusa）可能通过抗纤维化机制发挥肝保护作用；八奇灵毛配方（Baqi Lingmao formula）在动物和细胞实验中可通过抑制炎症因子减少肝细胞死亡；丁癸草（Zornia diphylla）则在四氯化碳小鼠模型中表现出抗氧化与抗炎效应。

治疗方面，2021年ACG指南及2022年AASLD指南均强调，目前HILI的核心治疗仍是立即停用可疑补充剂并给予支持治疗，包括补液、止吐及症状控制等。探索性治疗方案包括：糖皮质激素联合甘草酸治疗慢性药物/草药性肝损伤；N-乙酰半胱氨酸（NAC）用于急性肝损伤或急性肝衰竭的支持治疗，但其在HILI中的获益尚未明确；水飞蓟素（Silymarin）虽具有抗氧化、抗炎和抗纤维化特性，但用于HILI治疗的临床证据仍不足。此外，肠道菌群调控（如益生菌、粪菌移植）作为预防或治疗HILI的新方向，目前仍主要停留在动物实验阶段。

关于 Livers

Livers期刊主题涵盖肝炎 所有形式；酒精性肝病；非酒精性脂肪性肝病和非酒精性脂性肝炎；肝硬化；胆道疾病；药物性肝损伤；遗传性和代谢性肝病及其并发症；癌症与药物代谢；肝细胞癌；肝纤维化；肝病免疫学；肝病营养；肝病病理学；肝病的诊断和治疗，为肝病学多学科领域的基础、转化和高级临床研究提供平台。目前已被 ESCI（Web of Science）、Scopus 等国际权威数据库收录。



主编：Prof. Dr. Hartmut W. Jaeschke University of Kansas Medical Center, USA



副主编：Prof. Dr. Ralf Weiskirchen RWTH University Hospital Aachen, Germany 2025Impact Factor 2.2 2025CiteScore 4.1 Time to First Decision 28 Time to Publication 10.9

来源：Livers

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发