

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.05.005

思路与方法

“肝苦急”视角下有毒中药肝损伤的发病机制与配伍减毒策略探析

李想¹, 郭浏阳², 俞志超³✉, 周学平¹

1. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏省南京市栖霞区仙林大道138号, 210023; 2. 南京中医药大学中西医结合学院; 3. 南京中医药大学中医学院

[摘要] 构建以中医药理论为基础、病机特点为主线、方剂配伍原则为核心、多学科技术为支撑的整合研究范式, 系统解析有毒中药肝损伤的发病机制与配伍减毒策略。认为有毒中药肝损伤的发病机制与《黄帝内经》“肝苦急”理论契合, 其病机核心为肝体用失衡, 即阴血亏虚致肝体失养, 升发与疏泄失调致肝用失常, 并关联微循环障碍、氧化应激、炎症反应、代谢紊乱、肠-肝轴失调等生物学机制。据此提出甘味缓急、平衡体用、预调他脏的多层次配伍减毒策略, 为有毒中药的安全应用提供理论依据。

[关键词] 肝损伤; 有毒中药; 肝苦急; 中药配伍; 配伍减毒

有毒中药可治疗危急重症, 但因其固有病毒性(尤以肝毒性为甚)临床应用受到严重制约^[1], 并成为亚洲地区药物性肝损伤的主要病因之一^[2]。现有研究虽已证实配伍减毒的有效性^[3-4], 然其机制探讨多囿于单一成分拮抗^[5], 与中医核心病机及方剂配伍逻辑关联较薄弱, 且缺乏“理论-机制-效果”的系统整合, 致使配伍减毒规律未获充分阐明。因此, 构建以中医理论为基础、病机特点为主线、方剂配伍原则为核心、多学科技术为支撑的整合研究范式, 有望成为揭示配伍减毒科学内涵、推动中医药现代化的关键路径。

有毒中药肝损伤与其所含成分直接损伤肝细胞密切相关^[5-8]。从中医角度, 其核心病机为肝之体用失衡, 即阴血亏虚致肝体失养、升发与疏泄失调致肝用失常。此病机与《黄帝内经》“肝苦急”理论相契合, 阐释了肝脏失其柔和、功能失衡的病机本质, 为配伍减毒研究奠定了理论基础。基于此, 本文以“肝苦急”理论为纲, 系统阐释有毒中药肝损伤体用失衡的病机内涵, 并结合氧化应激、

炎症反应、肠-肝轴失调等现代病理机制, 探索“甘味缓急、平衡体用、预调他脏”的多层次配伍减毒策略, 旨在为有毒中药安全应用、精准配伍及新药研发提供理论支撑。

1 从“肝苦急”探析有毒中药肝损伤的“体用失衡”机制

1.1 “肝苦急”理论探微

“肝苦急”出自《素问·藏气法时论篇》, 曰: “肝苦急, 急食甘以缓之”, 是《黄帝内经》解析肝病的重要理论。其内涵为肝禀木性, 主疏泄、司升发, 若肝失条达之性、阴阳气血失和, 即呈气机拘急、功能失常的病理状态^[9]。《说文解字》释“肝”为“木藏也”, 取象五行之木, 暗喻肝喜条达、为刚脏, 兼具体阴用阳之性^[10]; “苦”非味觉之苦, 《医宗必读》言: “夫五脏者, 违其性则苦”, 强调肝脏其性被违、功能失常则苦; 《说文解字》释“急”为“褊也”, 喻拘急失调之态。《医学衷中参西录》言: “苦急者, 乃气血忽然相并于肝中, 致肝脏有急迫难缓之势, 因之失其常司”, 指出气血骤乱、失其常司为“肝苦急”关键病机。现有研究进一步指出, “肝苦急”揭示了肝失柔和、功能失常的病机本质^[11], 该病机涉及肝体与肝用失调的双重维度^[12]。

基金项目: 国家自然科学基金(81973741); 江苏省基础研究专项基金(自然科学基金)青年基金(BK20240732); 江苏省中医药科技发展计划(MS2023009); 江苏省高等学校基础科学(自然科学)研究面上项目(23KJB360012)

✉ 通讯作者: zcyu@njucm.edu.cn

本团队基于上述认识,进一步阐释“肝苦急”的核心病机实为肝体(物质基础,属阴)与肝用(功能活动,属阳)失衡,即阴血亏虚致肝体失养,升发与疏泄失调致肝用失常。该认识可为解析有毒中药肝损伤病机提供理论指导,并为配伍减毒策略的制定奠定基础。

1.2 有毒中药性味归经分布规律与“肝苦急”病机的内在关联

统计分析《中华人民共和国药典(一部)》^[13]发现,83味有毒中药中,归肝经者45味(54%),提示多数有毒中药对肝经具有特殊靶向性,为其易致肝体用失衡提供了归经依据;四气五味分析显示,温、热之性者46味(55%),辛、苦味者62味(75%),呈现“温热为气、辛苦为味”之性味特征。《医学源流论》言:“盖热性之药,往往有毒,又阳性急暴,一入脏腑,则血涌气升”,指出热性之药多具偏性或毒性,易致血气逆乱。辛热走窜易耗气,苦温燥湿易伤阴,二者过用,耗伤阴血则肝体失养,引发阳气妄动则肝用乖违,阴阳失和,气血乖戾,使肝之体用失衡,遂致“肝苦急”。

上述有毒中药的性味归经分布规律,不仅印证了经典理论对药毒伤肝的认知,亦揭示了“肝苦急”之体用失衡病机,为从分子生物学、代谢组学等维度深化有毒中药的机制研究提供了理论框架与量化数据支撑,可促进传统理论与现代科学的深度融合。

2 “肝苦急”在有毒中药肝损伤发生发展过程中的生物学机制

2.1 “阴血亏虚-肝苦急”与有毒中药肝损伤

《临证指南医案·肝风》谓:“则刚劲之质得为柔和之体,遂其条达畅茂之性,何病之有”,认为肝之刚质需阴血濡养方呈柔和之态。肝以血为体、以气为用,阴血充沛则肝气条达,维系疏泄藏血功能以抵御毒伤。然有毒中药多具温热辛燥之性,易耗损阴血致肝体失濡、肝用乖违,体用失衡而发“肝苦急”之毒伤。临床可见头晕目眩、虚烦不寐、胁肋隐痛等,或伴筋脉失养致肢体拘痛,甚者进展为肝纤维化、肝硬化^[14],皆为肝阴血亏虚、体用失调之证候。

从现代病理机制剖析,有毒中药耗伤阴血致“肝苦急”引发的肝损伤,与肝脏血供减少、微循环障碍及缺氧等机制密切相关。阴血亏虚既直接降低肝脏血液灌注量,又可通过改变血液流变学特

性,诱发肝内微血管痉挛、堵塞而形成微循环障碍^[15],进而引起肝细胞缺氧、线粒体损伤,诱导氧化应激与细胞凋亡^[16];同时,缺氧激活肝星状细胞,加速细胞外基质沉积,推动肝纤维化进程,加重有毒中药肝损伤^[17]。上述级联反应可验证“阴血亏虚-肝苦急”的中医理论,为解析有毒中药肝损伤的现代生物学机制提供多维度科学诠释路径。

2.2 “升发失调-肝苦急”与有毒中药肝损伤

辛味药秉辛散、辛行之性,与肝主升发、喜条达之生理特性相合。《素问·藏气法时论篇》云:“肝欲散,急食辛以散之”,提示适度施用辛味药可畅气机、宣肝用。然过用辛味药则呈双向危害:辛散太过,既可耗伤肝气致其升发无力(肝用不及),亦能扰动肝阳致化火生风(肝用太过)。有毒中药性多峻烈,味辛则辛散之力亢,易扰乱肝之气血阴阳,致肝用失调而现“肝苦急”之毒伤。临床见症有二:一为肝用不及,见精神萎靡、倦怠纳呆;二为肝用太过,见口苦目赤、烦躁、肢体震颤,甚者可见黄疸、凝血障碍等肝衰竭征象,或扑翼样震颤等肝性脑病表现^[18]。

从现代机制解析,肝用不及主要关联肝脏代谢功能障碍及再生功能受损。肝气耗伤可抑制肝脏细胞色素P₄₅₀酶系(CYP₄₅₀)活性,降低药物及内源性物质代谢速率致毒物蓄积,并破坏肝脏干细胞微环境,抑制肝祖细胞增殖分化,阻碍肝细胞再生修复^[19]。如白鲜皮的肝毒性呈量-时依赖性,机制涉及CYP₄₅₀功能异常,而毒性可逆性恢复则依赖脂肪酸代谢途径修复^[20]。肝用太过与炎症反应、免疫失衡、氧化应激共同驱动有关:1)促炎因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)异常升高,触发炎症级联反应;2)肝内免疫细胞如自然杀伤细胞(NK细胞)、自然杀伤T细胞(NKT细胞)过度活化,诱导肝细胞凋亡;3)线粒体功能障碍致活性氧(ROS)大量生成,加剧氧化应激损伤。如雷公藤所致肝损伤即由促炎因子释放、NKT细胞激活、辅助性T细胞17/调节性T细胞(Th17/Treg)免疫失衡及氧化应激等多通路介导^[7]。上述生物学机制从代谢、炎症与免疫、氧化应激等方面系统阐释了“升发失调-肝苦急”与有毒中药肝损伤的内在关联性。

2.3 “疏泄失职-肝苦急”与有毒中药肝损伤

有毒中药多具温热之气、辛苦之味,其性易致肝之体用失衡,碍其疏泄。毒药入口,脾胃先受其戕,苦味药更易克伐中州。脾胃既伤,运化失司、

升降失常，土壅木郁，加重肝疏泄失职，终致“肝苦急”而发毒伤。其症可见肝区隐痛或刺痛、纳差厌油、便溏不爽，或见面色黧黑、赤丝血缕（蜘蛛痣）等肝体用失调证候；若见口干口苦、急躁易怒，为毒邪化火；若见身目黄染，属湿热瘀毒互结。

从现代机制解析，此过程与胆汁酸代谢紊乱、肠-肝轴失调等关系密切。有毒中药可双向阻滞胆汁酸代谢：合成端抑制 CYP₄₅₀ 并激活法尼醇 X 受体（FXR）负反馈，转运端抑制有机阴离子转运多肽（OATP）1B1/1B3 等转运蛋白，致肝内疏水性胆汁酸蓄积，既损伤肝细胞，又进一步攻击肠黏膜紧密连接蛋白（如人紧密连接蛋白-1）引发内毒素血症，扰乱肠道菌群，致促毒性次级胆汁酸过量生成，加重肝解毒负担^[21-22]，形成“胆汁酸蓄积-肠道屏障破坏-菌群紊乱-肝损伤”的恶性循环。胆汁酸作为肠-肝轴关键信号分子，可与炎症因子网络交互，形成“炎症-胆汁酸紊乱”闭环^[23]，加剧肝疏泄失常。以左金丸配伍为例，其通过抗炎、调节肠道菌群保护肠道屏障^[24]，并调节胆汁酸转运体如胆盐输出泵（BSEP）、多药耐药性相关蛋白 2（MRP2）的表达，减轻脂质过氧化损伤，进而降低吴茱萸的肝毒性^[25]。上述胆汁酸代谢、肠-肝轴及炎症通路的交互网络，可为从“疏泄失职-肝苦急”视角解析有毒中药肝损伤提供跨学科生物学机制证据，亦为干预策略（如调节肠道菌群、优化胆汁酸代谢等）提供思路。

3 “肝苦急”指导下有毒中药肝损伤的配伍减毒策略

3.1 配伍甘味药以缓急减毒

《素问·藏气法时论篇》谓：“肝苦急，急食甘以缓之”，明确甘味药具有补、和、缓之性，可缓肝失柔和、急迫难缓之“急”。现代研究阐释了甘味药缓急减毒的双重机制：1）调和药性，缓解毒性（直接减毒）。甘味药含有黏液质、多糖等成分^[26]，可通过物理包被或化学结合方式直接延缓毒性成分释放、降低生物利用度^[27]，如甘草能降低马钱子毒性成分士的宁的溶出速率^[28]。2）滋阴养血、益气扶正（间接护肝）。甘味药可调节肝脏功能来强化毒性耐受与修复能力，如地黄水提物通过激活核因子 E2 相关因子 2/抗氧化反应元件（Nrf2/ARE）信号通路增强肝细胞抗氧化防御功能，减轻雷公藤甲素所致急性肝损伤^[29]；黄芪、白术等甘味益气药可改善线粒体能量代谢，促进肝损伤

后组织修复^[30]。此“减毒-护肝”双重机制，既减药物毒性又固本强肝，实现对有毒中药肝损伤的综合干预。

临床需辨证结合毒性类型，精准配伍甘味药以缓急减毒：生物碱类毒性（如附子、马钱子），以甘草、蜂蜜等甘味药调和药性，吸附、中和毒性成分；苷类毒性（如黄药子），以生地黄^[31]、枸杞子^[32]等甘润药滋阴柔肝，抑制氧化应激与炎症反应；挥发油类毒性（如细辛），以白芍^[33]、山萸肉^[34]等酸甘药缓其辛燥，调节肝细胞 CYP₄₅₀ 活性以改善代谢效率。此外，还可佐以黄芪、党参等甘温益气之品补气助肝，增强肝脏耐受与修复能力^[35]。应注意精准调控甘味药剂量，以避免实证甘补留邪之弊，动态监测肝功能，以“直接减毒-间接护肝”为核心保障用药安全有效。

3.2 平衡体用关系以缓急减毒

临床使用有毒中药时需紧扣肝体用失衡病机，以三法配伍缓急减毒：1）滋阴养血以涵肝体。针对肝血肝阴耗伤所致阴血亏虚，宜配伍麦冬、枸杞子、当归等滋阴养血，有助于改善肝微循环障碍及缺氧，减轻肝组织损伤。如一贯煎以生地黄、枸杞子滋阴柔肝，缓解肝组织缺氧，抑制肝星状细胞活化，减轻川楝子肝毒性^[36]。2）燮理升发以平肝用。若肝气耗伤而升发无力，可仿补中益气汤之意配伍黄芪、党参等益气升提，提高代谢速率以降低毒性^[37]；若肝阳受扰致其升发太过，可用夏枯草、黄芩、牡蛎等清肝潜阳，通过阻断炎症通路、抑制钙超载及调节肝内免疫细胞等，纠正肝内炎症、免疫功能紊乱与氧化应激状态^[38]。3）疏利气机以复肝之疏泄。针对肝失疏泄所致胆汁酸代谢紊乱、肠-肝轴失调现象，可配伍香附^[39]、佛手^[40]等疏肝理气，促进胆汁酸代谢，调节肠道菌群，以收减毒之效。三法相须为用，平衡肝之体用以缓急减毒，重塑肝脏生理稳态，实现对有毒中药肝损伤的多层次防护。

3.3 预调他脏以养肝御毒

《金匱要略》基于脏腑生理关联与病理传变规律，提出“见肝之病，知肝传脾”的防治思想，揭示了疾病的传变规律。临床防范有毒中药肝损伤，配伍组方可依据脏腑生克乘侮关系，遵循“未病先防、早期截断”多脏腑协同策略，通过预调脾、肾、肺、心以“间接实肝”，平衡肝之体用，增强肝脏自稳能力而御毒。

具体防治策略如下：1）补脾培土以荣肝。如

取四君子汤类培土荣木, 增强脾胃运化以减少毒素吸收, 预调脾脏以绝毒邪生化之源。2) 益肾滋水以涵肝。如选二至丸类滋水涵木, 制约有毒中药耗伤阴血之弊, 预调肾脏以固肝体之本。3) 肃肺制木以调肝。如用泻白散类佐金平木, 预调肺脏以制肝用之亢。4) 养心清火以柔肝。如用酸枣仁汤类清火柔木, 遏制有毒中药扰动肝火, 预调心脏以缓肝急之变。四法相须, 治肝与脾、肾、肺、心多向预调并举, 以协调整体, 共调肝之体用, 强化肝脏抗毒能力, 实现防治策略的主动前移。

4 小结

有毒中药肝损伤病机与“肝苦急”理论高度契合, 核心为体用失衡, 即阴血亏虚致肝体失养, 升发与疏泄失调致肝用失常, 且与微循环障碍、氧化应激、炎症反应、肠-肝轴失调等现代生物学机制相关联。据此提出三法配伍减毒策略: 一是甘味缓急, 通过甘味减毒与扶正实现双重干预; 二是平衡体用, 从滋阴养血涵肝体、燮理升发(制太过/补不及)平肝用、疏利气机复肝之疏泄三层面重塑肝之稳态; 三是预调他脏, 依据生克乘侮关系, 通过补脾培土、益肾滋水、肃肺制木、养心清火“间接实肝”, 多维度养肝御毒。本文既为临床安全用药提供理论支撑, 亦可为中药减毒研究范式提供参考。

参考文献

- [1] 聂炜珏, 冯哲, 周玲玲, 等. 基于功效-物质-机制探讨异类相制理论的科学内涵[J]. 中医杂志, 2022, 63(16): 1501-1506.
- [2] 中国医药生物技术协会药物性肝损伤防治技术专业委员会, 中华医学会肝病学会分会药物性肝病学组. 中国药物性肝损伤诊治指南(2023年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(4): 355-384.
- [3] 周学平, 冯哲, 俞志超, 等. “异类相制”理论及其指导下的有毒中药应用策略[J]. 中医杂志, 2024, 65(5): 449-454.
- [4] 周学平, 周玲玲, 朱华旭, 等. 从物质-代谢-毒性关联视角多维度解析雷公藤复方配伍“异类相制”减轻肝损伤机制[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(6): 795-798.
- [5] 徐麟, 黄秋玉, 颜冬梅. 《中华人民共和国药典》2025版有毒中药肝毒性研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2025, 39(9): 689-702.
- [6] 吴攀峰, 方居正. 马钱子药理毒理作用及减毒机理研究进展[J]. 江苏中医药, 2024, 56(3): 81-85.
- [7] 唐千茜, 张昊然, 张陆勇, 等. 雷公藤甲素肝损伤研究

- 进展[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(2): 121-127.
- [8] ZHAO C, LI E, WANG Z, et al. Nux vomica exposure triggered liver injury and metabolic disturbance in zebrafish larvae[J]. Zebrafish, 2018, 15(6): 610-628.
 - [9] 扈潇华, 何春颖, 李雨桐, 等. 从“肝苦急, 急食甘以缓之”论证“甘缓”之法在强直少动型帕金森病中的临床应用[J]. 中国医药导报, 2024, 21(20): 170-174.
 - [10] 银赞. 《素问·藏气法时论》“肝苦急, 急食甘以缓之”等经文之我见[J]. 国医论坛, 2016, 31(2): 58-59.
 - [11] 王健, 王振强, 申建国. 甘酸缓急理论初探[J]. 新中医, 2016, 48(1): 6-7.
 - [12] 谭跃, 宫洪涛. “肝苦急, 急食甘以缓之”探析及用药经验[J]. 陕西中医, 2021, 42(2): 217-221.
 - [13] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
 - [14] 杨婉娜, 谢雯. 药物性肝损伤的临床表现和分型[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(11): 2525-2529.
 - [15] 罗皓, 汤礼军, 汪涛, 等. 预存糖原对肝热缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 四川大学学报(医学版), 2011, 42(5): 653-656.
 - [16] BHOGAL RH, CURBISHLEY SM, WESTON CJ, et al. Reactive oxygen species mediate human hepatocyte injury during hypoxia/reoxygenation[J]. Liver Transpl, 2010, 16(11): 1303-1313.
 - [17] 刘洋, 文彬, 何春雨, 等. 肝巨噬细胞调控肝星状细胞活化影响肝纤维化的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(3): 1097-1102.
 - [18] 李峰, 施维群. 施维群基于“火郁发之”理论运用升降散治疗肝性脑病的经验[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(9): 42-44.
 - [19] 陈清钰, 江振洲, 张陆勇. 固有型药物性肝损伤中肝实质细胞的适应性反应研究进展[J]. 中国药物警戒, 2025, 22(5): 532-538.
 - [20] 孙慧娟, 王宇, 卢芳, 等. 白鲜皮保肝与肝毒性作用研究进展[J/OL]. 中国实验方剂学杂志. (2025-04-21) [2025-05-25]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20250703>.
 - [21] DE AGUIAR VALLIM TQ, TARLING EJ, AHN H, et al. MAFG Is a transcriptional repressor of bile acid synthesis and metabolism[J]. Cell Metab, 2015, 21(2): 298-311.
 - [22] TRIPATHI A, DEBELIUS J, BRENNER DA, et al. The gut-liver axis and the intersection with the microbiome[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(7): 397-411.
 - [23] 胡静怡, 童依姮, 陈鸿鑫, 等. 清肠化湿方对溃疡性结肠炎小鼠血清代谢及胆汁酸肠肝循环的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(10): 1274-1281.

- [24] 张晓君. 左金丸与反左金丸对 UC 大鼠的作用及肠道菌群与代谢组学研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [25] 高亚东, 朱安, 李璐迪, 等. 左金丸中吴茱萸生物碱和小檗碱联合用药对 HepG2 细胞毒性的影响[J]. 北京大学学报(医学版), 2025, 57(5): 926-933.
- [26] 徐晓晓, 白红洁, 毕钰, 等. 味觉受体与中药五味理论的现代研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(12): 322-330.
- [27] 朱燕飞, 楼英. 甘味药作用特点分析[J]. 上海中医药杂志, 2011, 45(4): 18-19.
- [28] 郭玉岩, 高滔, 李春城, 等. 酸碱药对甘草-马钱子配伍汤液沉积相态释放特性研究[J]. 中草药, 2022, 53(10): 3000-3005.
- [29] 陈琪, 周静威, 孙满强, 等. 地黄水提物减轻雷公藤甲素所致肝脏氧化应激损伤的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(12): 2241-2245, 2251.
- [30] 张云舒, 周琪, 孟凡跃, 等. 补中益气汤对于肝再生线粒体能量代谢的研究概况[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(6): 2436-2442.
- [31] 赵婧含, 李雪, 吴文轩, 等. 生地黄提取物及其有效成分的药理作用研究进展[J]. 药物评价研究, 2024, 47(10): 2443-2448.
- [32] 宋艳梅, 张启立, 崔治家, 等. 枸杞子化学成分和药理作用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 华西药理学杂志, 2022, 37(2): 206-213.
- [33] 田宇柔. 白芍总苷对大鼠体内细胞色素 P450 的调控作用研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [34] 吕静, 曲雷鸣, 龚伟. 山茱萸对老龄小鼠肝微粒体细胞色素 P450 部分亚型的影响[J]. 西部中医药, 2018, 31(1): 9-12.
- [35] 张世斌. 中药党参及黄芪改善肝脏缺血再灌注损伤的机制研究[J]. 中国实用医药, 2023, 18(19): 160-163.
- [36] 杨启悦, 张佳怡, 尹川, 等. 经典名方一贯煎的基础与临床研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(12): 4478-4489.
- [37] 刘玉婷. 益气健脾药对配伍药物吸收代谢的影响及机理研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2020.
- [38] 魏孟亚. 潜阳软肝汤治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- [39] 陈元惠, 罗霄, 廖婉, 等. 基于 CiteSpace 可视化图谱分析香附的研究动态及热点[J]. 中草药, 2025, 56(5): 1717-1730.
- [40] 刘鹤鸣, 吴宇箫, 周爱梅. 佛手生物活性成分及其健康益处研究进展和微生物转化展望[J]. 食品科学, 2025, 46(19): 399-413.

Mechanisms of Hepatotoxicity Induced by Toxic Chinese Herbal Medicinals and Compatibility-Based Detoxification Strategies from the Perspective of the "Liver Aversion to Acute Irritation" Theory

LI Xiang¹, GUO Liuyang², YU Zhichao³, ZHOU Xueping¹

1. The First Clinical Medical School, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023; 2. School of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine; 3. School of Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine

ABSTRACT This study establishes an integrated research paradigm based on traditional Chinese medicine (TCM) theory, guided by pathological characteristics, centered on formula compatibility principles, and supported by multi-disciplinary technologies, to systematically analyze the mechanisms of hepatotoxicity induced by toxic Chinese herbal medicinals and strategies for reducing toxicity through compatibility. The findings revealed that the pathomechanism aligns closely with the "liver aversion to acute irritation" theory from *Inner Canon of Yellow Emperor* (《黄帝内经》). The core pathology involves an imbalance between liver's form and function, which is characterized by malnourishment of liver form due to *yin*-blood depletion and dysfunction in ascending-dispersing and free-flowing activities, and closely linked to modern pathological mechanisms such as microcirculatory disturbances, oxidative stress, inflammatory response, metabolic disorder and gut-liver axis dysregulation. Based on this, a multi-layered compatibility strategy for toxicity reduction is put forward, which involves using sweet medicinals to alleviate urgency, balancing the liver form and its function, and pre-regulating other organs. This provides a theoretical basis for the safe application of toxic Chinese herbal medicinals.

Keywords liver injury; toxic Chinese herbal medicinals; liver aversion to acute irritation; combination of Chinese herbal medicinals; toxicity reduction through herbal compatibility

(收稿日期: 2025-05-26; 修回日期: 2025-11-09)

[编辑: 侯建春]