

· 综述 ·

葛根解酒的研究进展

管咏梅, 许攀, 沈倩, 姜鄂, 陈丽华, 朱卫丰, 吴文婷, 臧振中*

(江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

[摘要] 我国酿酒技术历史悠久,可追溯至夏朝的杜康酒。加之当代餐桌文化发展迅速,推杯换盏很是常见。但是酒精摄入过多易造成酒精性肝脏损伤,轻则腹痛、静脉栓塞,重则低血糖、脂肪栓塞、昏迷休克甚至危害生命。葛根性凉味甘辛,有解表退热,生津、透疹、解酒等多种功能,最早记载于《神农本草经》,自古以来被中医列为解酒专药,如古医书《本草纲目》等记载称葛根具有解酒保肝之功效。葛根具有悠久的药食两用历史,国家卫生健康委员会公布的《既是食品又是药品的物品名单》将之列入其中,因此有多种含葛根解酒护肝产品上市。在此前,就已经有众多学者对葛根解酒的功效进行了相关研究,但缺乏系统地归纳总结,笔者查阅了近几年国内外相关文献,对葛根解酒的主要成分、作用机制及相关产品进行归纳总结,发现葛根解酒主要成分除了葛根素、葛根总黄酮和葛根多糖外,还有葛根多肽及葛根黄豆苷元及其衍生物;其主要机制有抑制酒精吸收、加快酒精代谢、抗氧化作用、保护肝脏与心肌细胞以及神经保护作用;相关产品种类丰富、评价良好;但相关基因方面的研究有待加深。该文对葛根解酒的主要成分、作用机制及相关产品进行综述,并对未来研究方向提出建议,期望为日后相关研究提供参考。

[关键词] 葛根; 解酒; 主要成分; 作用机制; 相关产品

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R285.5;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)02-0210-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210221

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201123.1625.003.html>

[网络出版日期] 2020-11-23 17:01

Research Progress in Anti-alcoholic Effect of Puerariae Lobatae Radix

GUAN Yong-mei, XU Pan, SHEN Qian, JIANG E, CHEN Li-hua, ZHU Wei-feng,
WU Wen-ting, ZANG Zhen-zhong*

(Key Laboratory of Modern Chinese Medicine Preparation, Ministry of Education,
Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] With advanced brewing technology and contemporary table culture, alcohol drinking, which can be traced back to Dukang wine in the Xia dynasty, is very common in China. However, excessive alcohol intake can easily cause alcohol liver damage, ranging from abdominal pain and venous thrombosis to severe hypoglycemia and fat embolism, coma shock and even life-threatening cases. Puerariae Lobatae Radix has a cool property and sweet taste, with functions of antipyretic, promoting the secretion of saliva or body fluid, rash and hangover alleviation, and so on. It was first recorded in *Shen Nong's Materia Medica* and has been listed as a special anti-alcoholic medicine in traditional Chinese medicine since ancient times. For example, the ancient medical book *Compendium of Materia Medica* and other records claim that Puerariae Lobatae Radix has the effect of relieving alcohol and protecting the liver. At the same time, Puerariae Lobatae Radix has a long history in both medicine and food. It was listed in the *List of Articles That Both Serve as Food and Medicine* published

[收稿日期] 20200523(005)

[基金项目] 国家重点研发计划重点专项(2017YFC1702905)

[第一作者] 管咏梅,博士,副教授,硕士生导师,从事中药新制剂与新技术及食疗学研究,E-mail:guanym2008@163.com

[通信作者] *臧振中,高级工程师,从事中药学及制药工艺和制药装备研究,E-mail:zangzhenzhongvip@163.com

by the National Health Commission. Therefore, there are many products containing pueraria for hangover and liver protection. Prior to this, many scholars have carried out relevant researches on the anti-alcoholism efficacy of *Puerariae Lobatae Radix*, but there is a lack of systematic summaries. The author has consulted relevant domestic and foreign literatures in recent years. The related products were summarized and it was found that the anti-alcoholic effect of pueraria root mainly came from puerarin, pueraria flavonoids and pueraria polysaccharide, puerarin polypeptide, pueraria daidzein and its derivatives, including the main mechanisms such as inhibiting alcohol absorption, accelerating metabolism, anti-oxidation, protection of liver and cardiomyocytes, and neuroprotection. Related products are abundant and well evaluated, but research on related genes needs to be deepened. This article reviews the main anti-alcoholic components, mechanism of action and related products of pueraria, and puts forward suggestions for future research directions, hoping to provide reference for further related research.

[Key words] *Puerariae Lobatae Radix*; anti-alcoholism; main ingredients; mechanism of action; related products

中药成分复杂,疗效甚广,自古以来便有解酒毒的记载。唐代《千金要方》有“解酒毒,恐烂五脏,茅根汁,饮一升”的记载,《本草纲目》亦有“止吐衄诸血……肺热喘急,水肿,黄疸,解酒毒”的记载。短时间大量摄入酒精会导致急性酒精中毒,长期酗酒则会导致慢性酒精中毒,从而引起酒精性肝损伤,轻则酒精性脂肪肝,酒精性脂肪炎,重则酒精性肝纤维性、肝硬化、肝细胞癌,甚至死亡^[1]。急性酒精中毒临床表现分为Ⅲ期。兴奋期表现为两颧潮红或苍白,目赤肿痛,眩晕语多,举止失常;共济失调期反应迟钝,恶心呕吐,步履蹒跚,胡言乱语,甚至神志错乱;昏睡(或昏迷)期皮肤湿冷,独语昏睡,口周发绀,瞳孔散大,脉细数结代,二便失禁,甚至窒息死亡^[2]。中医对乙醇中毒有较为详细的描述,有“酒悖”“酒毒”“酒厥”“酒胀”“酒臌”等病名。葛根为豆科类葛 *Pueraria lobata* 的根,性凉味甘辛,归脾、胃、肺经,有解表退热、生津止渴、透疹除烦、升阳止泻及解酒之功^[3],最早记载于《神农本草经》,国家卫健委公布的《既是食品又是药品的物品名单》将之列入其中。对于其解酒功效,历代医书均有记载。《本草新编》中记载道:酒,气大热,有毒,少饮可通血脉、浓肠胃,若恣饮,助火乱性、损肠胃、伤身减寿。依照中医理论,解酒需要依照“以寒治热”的原则,故葛根解酒的历史由来已久。早在唐代《千金要方》中就有记载:以鲜葛根捣汁可治酒醉不醒者,且葛根性味甘凉,有鼓舞胃气、缓解酒毒呕吐之效。又如宋代《本草衍义》中记载:以葛根粉治酒醉者,曰:“病酒及渴者,行之甚良。”除此,饮酒过度者多烦渴,损伤脾胃者又可出现纳差、呕吐等。据《神农本草经》记载,葛根能“主呕吐”,又如唐代甄权《药

性论》记载,葛根能“开胃下食、止烦渴”。由此知葛根对治疗醉酒者,有对证之效。现代药理学研究表明,中药葛根不仅能够降低酒精中毒患者血醇浓度^[4],还能够提高酒精性中毒的治疗有效率^[5]。本文对葛根解酒的主要成分、作用机制及相关产品进行总结分析,以期解酒相关产品开发及机制研究提供参考。

1 葛根解酒的主要成分

葛根主要成分为总黄酮类化合物(主要是葛根素、大豆苷元、大豆苷)、葛根苷类化合物(葛根苷A、B、C),三萜皂苷类化合物,香豆素和葛根苷类,生物碱及其他化合物,淀粉及氨基酸类等^[6]。

1.1 葛根总黄酮类成分 葛根总黄酮类成分如葛根素、大豆苷元、大豆黄酮苷等活性成分一直是研究热点,具有多种药理活性及生理功能,拥有调节免疫能力,保护肝脏功能,抗肿瘤、抗氧化活性,还能保护心脑血管,降血糖、血脂,以及改善肝肾功能,增加骨密度等药理作用^[7]。多项研究表明,葛根总黄酮能明显改善酒精性脂肪肝,具有解酒功效。刘建兴等^[8]通过自主活动次数与翻正反射实验研究表明葛根总黄酮能明显消除醉酒症状,使醉酒小鼠较快转变为清醒状态。

酒精摄入过多会刺激垂体前叶和下丘脑分泌大量 β -内啡肽(β -EP),而 β -EP是吗啡类似物,能麻痹神经的同时,对心血管、胃肠道及肝脏也有一定的影响,甚至会抑制呼吸引起呼吸衰竭和中枢神经系统损坏等一系列酒后症状。研究发现葛根素可通过抑制 β -EP和自由基的释放,抵抗酒精导致的血液黏度升高,对急性酒精中毒及急性肝损伤起保护作用^[9]。项伟等^[10]通过对小鼠睡眠时间实验、攀附

能力实验和跳台实验,观察小鼠的睡眠、运动和记忆能力的变化以及解酒效果,证实金葛露中加入葛根素有助于解酒、防醉,具有戒酒抗焦虑作用。朱振元等^[11]也发现葛根中葛根素及其他黄酮类物质对于酒精性肝脏损伤具有良好缓解与治疗效果。郝继红等^[12]发现葛根黄豆苷元及其衍生物有明显对抗乙醇所导致的中枢抑制作用,并能减少睡眠时间。LIN等^[13]研究表明,葛根提取物(葛根素、大豆苷及大豆苷元)不仅能减少小鼠自愿饮酒量,还能减轻戒酒后的精神不振等强烈不适感,具有潜在戒酒能力。可见,葛根总黄酮类物质不仅能有效预防醉酒、解酒功效,还可以保护中枢神经系统,减少酒后躁烦症状的出现。

1.2 葛根多糖 多糖作为葛根主要活性成分之一,具有多重生物活性^[14]。主要有抗氧化、增强免疫功能、抑菌抗肿瘤、活血化瘀、解毒保肝等功效。王蕊霞^[15]通过醒酒实验研究表明,在饮酒前服用葛根多糖溶液,醉酒时间延长了53.19%,而醒酒时间提前了27.08%。在饮酒后服用葛根多糖溶液,醒酒时间缩短了27.36%。除此,通过对小鼠急性酒精性肝损伤的影响实验还发现饮用葛根多糖溶液后,可显著对抗因酒精性损伤而引起肝组织中丙二醛(MDA)含量和血清甘油三酯(TG)含量的升高,同时还能升高肝组织中谷胱甘肽(GSH)含量。由此说明,在饮酒前服用葛根多糖溶液不仅能预防醉酒还能提前醒酒,同时饮酒前饮用还能防止因醉酒恶心呕吐导致多糖失效,饮酒后服用葛根多糖不仅能提前醒酒还能修复肝脏酒精性损伤,具有明显的解酒保肝功效。

1.3 葛根多肽 葛根多肽系葛根中天然存在的小分子活性肽^[16],由酶解法降解葛根粉制备而来,具有易吸收、易利用、见效快的特点。张林松等^[17]通过建立酒精性肝损伤(ALD)模型,发现高剂量葛根多肽对抗酒精引起天门冬氨酸氨基转移酶(AST),丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高作用水飞蓟宾葡甲胺更加显著,且各剂量葛根多肽对酒精性损伤小鼠肝细胞均具有保护作用。

2 葛根解酒的作用机制

当人体大量饮酒,酒精代谢量小于摄入量时,酒精就会在体内短时间大量蓄积,使肝脏乙醇脱氢酶(ADH),谷胱甘肽巯基转移酶(GST),GSH,谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)的含量显著降低,对肝脏产生直接损伤作用,其机制主要涉及乙醇的代谢产物乙醛的生理损伤,氧缺乏、氧应激、自由基的损伤

以及还原性辅酶异常引起代谢紊乱等方面。众多的研究证明葛根提取物具有抑制酒精摄入、减少酒精吸收、加快酒精代谢、提高酒精耐受和减少对肝脏损害等作用,其中以总黄酮为主要有效成分。

2.1 减少酒精吸收 酒精摄入后经过食道可被胃和小肠可直接被人体吸收或经过小肠绒毛上皮细胞进入血液循环,有相关研究表明葛根可减少酒精的摄入与吸收。葛根素腹腔注射能有效降低酒精摄入量,BEOM等^[18]发现葛根水提物能降低小鼠体内药时曲线下面积(AUC)和最大血药浓度(C_{max}),说明其是通过减少酒精吸收从而降低血液中乙醇浓度。另有研究表明葛根素通过抑制消化道对乙醇的吸收,加强了乙醇在胃肠道的首过消除,减小了乙醇生物利用度,从而延长醉酒小鼠的醉酒潜伏期、减少睡眠时间、缩短醒酒时间^[19]。高海滨^[20]研究表明葛根可通过抑制乙醇胃肠吸收和加速代谢以降低机体血醇浓度,从而解除醉酒状态。相关研究表明,葛根中大豆苷元能延迟胃排空以延迟和降低血液乙醇浓度^[13]。葛根中的大豆苷不仅具有分解乙醛毒性的功能,还能减弱酒精对大脑的抑制功能,抑制肠胃对酒精的吸收,促进血液中酒精的代谢和排泄,从而具有解酒作用^[21-22]。通过对急性酒精中毒小鼠血醇浓度的分析,说明葛根多糖溶液是通过抑制乙醇胃肠吸收以及加速乙醇代谢以降低机体血醇浓度,从而起到解酒防醉的功效^[15]。

2.2 加快酒精代谢 葛根进入人体后,可使乙醇代谢中起主要作用的ADH活性升高^[23],有利于乙醇在体内的分解代谢,从而可以解酒毒。同时文献报道,服用葛根后提高了肝细胞浆中GST活性水平^[24],有利于机体解毒能力的发挥,保护肝细胞免受自由基、亲电子化合物和毒物的损害,从而可减轻乙醇的毒性。

临床试验研究发现,酒精性中毒患者服用葛根后,患者血液内的乙醇浓度能快速显著降低^[25]。李彩景^[26]进一步表明,服用葛根1.5 h患者血醇浓度具有明显降低效果。郑强等^[27]通过翻正反射消失实验说明葛根素能通过加速酒精代谢,显著延长急性酒精中毒小鼠的醉酒潜伏期并缩短醒酒时间。王路坤^[28]通过临床治疗报导葛根煎汤代茶饮在服用1 h能显著降低乙醇在血液中的浓度,且治愈率可从对照组的66.67%提升至93.33%。何会等^[29]通过研究葛根提取物对于醉酒模型小鼠的酒后不同时间血液乙醇、乙醛浓度变化,证明了葛根能加速酒精代谢并抑制酒后乙醛的生成,从而具有明显的解酒

作用。

2.3 抗氧化作用 机体氧化和抗氧化体系中,MDA是脂质过氧化的最终分解产物,具有很强的毒性,极易和磷脂蛋白发生化学反应,影响细胞膜的正常生理活性,造成组织细胞氧化损伤,故现代研究多检测其含量变化直接反映机体脂质过氧化程度。一氧化氮(NO)是体内的一种自由基,已知内源性的NO主要是由NO合酶(NOS)氧化L-精氨酸而产生,经常通过检测NOS的含量观察体内NO的含量。乙醇在体内分解为乙醛的过程中会产生大量活性氧(ROS),ROS若不及时被清除将会导致蛋白质损伤,DNA损伤,脂质代谢紊乱等。体内抗氧化剂有超氧化物歧化酶(SOD),GST,NAD(P)H-醌氧化还原酶1(NQO1),血红素加氧酶-1(HO-1)机体内GSH-Px等抗氧化酶可有效清除自由基,增强细胞的抗氧化能力,防止细胞损伤。

在酒精进入人体后,会产生大量自由基,对机体产生损伤,主要是对肝脏的损伤,相关研究表明,氧应激与脂质过氧化是酒精引起肝脏损伤的因素之一^[30-31]。有研究发现葛根能显著降低醉酒小鼠体内的MDA含量^[32],表明葛根能通过抗脂质过氧化作用而具有解酒的功效。张明等^[33]发现葛根素不仅能显著抑制巨噬细胞合成,释放NO,而且还能显著抑制细胞内NOS的活性,成为潜在的NOS抑制剂。也有研究证实葛根多糖^[34]及葛根总黄酮^[35]对于1,1-二苯基-2-苦肟基自由基(DPPH自由基)都具有较好的清除能力,另有研究进一步发现葛根粗多糖和精制多糖还对超氧阴离子自由基、羟自由基和亚硝酸盐(NO_2^-)均有不同程度地清除作用^[36]。葛根素由于结构上具有的两个酚羟基,故能自动结合体内氧自由基,减轻氧自由基对细胞膜的损害。邹思颖等^[37]研究发现葛根素各剂量组的MDA含量显著降低,同时葛根素各剂量组SOD和GSH-Px的活性随着剂量升高而增强。说明葛根素具有较好的抗氧化性。葛根素还能够抑制酒精诱导的肾上腺嗜铬细胞瘤PC12细胞的损伤和死亡,在显著降低其的凋亡率的同时提高细胞GSH-Px酶活性并降低MDA含量^[38]。说明葛根素通过抗氧化能力发挥肾脏保护作用。故葛根具有清除自由基和抗脂质过氧化的功效,能以此降低血醇浓度,促进血液循环,加速乙醇排泄,能抑制和缓解肝细胞病理性损伤,从而发挥解酒保肝的作用。

2.4 肝脏损伤保护作用 酒精进入人体会诱使肝脏耗氧量增加从而影响肝脏代谢,同时,酒精的第

一产物乙醛对肝脏具有直接毒性,通过影响线粒体正常生命活动,造成肝脏直接损伤。临床上常用AST/ALT作为肝功能指标之一,成人AST/ALT正常范围为0.8~1.5^[39],ALT仅存在于肝细胞浆内,而AST存在于肝细胞浆与线粒体内,酒精性肝中毒后,肝脏内AST含量将会升高。通过对乙醇诱导急性化学性肝损伤大鼠进行相关指标检测、肝脏病理组织学检查及脂滴在肝脏中的分布情况,发现葛根枳椇软胶囊对乙醇所致化学性肝损伤有辅助保护作用^[40]。徐菁阳等^[41]研究发现,与模型组比较,3个不同浓度葛根组小鼠肝匀浆GSH-Px水平明显升高的同时还降低了TG水平,且高浓度葛根组和阳性对照组小鼠血清ALT水平显著下降。季红等^[42]研究发现,葛根素能使醉酒小鼠血清中AST,ALT水平均下降,证实了葛根素不仅能防止急性酒精中毒还对肝脏损伤具有修复保护作用。张林松等^[17]研究发现,各剂量葛根素、葛根多肽均能降低AST,ALT水平,改善酒精性脂肪肝小鼠肝组织损伤。刘超等^[43]研究证实复方葛根饮料对酒精性肝损伤小鼠具有明显的保护作用。

2.5 心肌保护作用 酒精进入体内后,不仅对肝脏具有损害作用,对于心肌也具有一定的影响。首先酒精的第一产物乙醛对心脏具有负心肌效应,其次,乙醛能进入心肌细胞,导致细胞内 Ca^{2+} 浓度降低,进一步导致心力衰竭。何琼等^[44]研究表明葛根素注射液不仅能显著降低心肌细胞内 Ca^{2+} 浓度还能扩张冠状动脉,改善心肌代谢,同时还对酒后心肌缺血缺氧具有修复功能。同时有研究表明,葛根素,3'-羟基葛根素,葛根素木糖苷,3'-甲氧基葛根素,葛根素-7-木糖苷,大豆苷和大豆苷元具有修复缺氧复氧心肌细胞的作用,且7种成分解酒药效相近^[45]。

2.6 神经保护作用 酒精进入体内后,能透过血脑屏障,主要通过影响神经细胞膜和膜上活性蛋白从而对神经细胞产生毒害作用。急性酒精中毒时,会影响5-羟色胺(5-HT)的代谢而麻痹中枢神经系统,重则会引起大脑缺血缺氧性脑病。李晓伟等^[46]实验证明,葛根素对急性脑缺血所致的脑神经细胞损伤具有一定的保护作用。再者,酒精进入大脑能引起内啡肽分泌增加,现代研究较多的是 β -EP。内啡肽具有阿片类作用,能麻痹神经,陈凯勃^[47]研究发现葛根中的葛根素能降低脑啡肽水平,抑制氨肽酶活性,还能减少 β -EP的释放。同时,酒精某些药理作用与GABA/BZ-离子通道复合体有关联。栗全英^[48]通过临床试验证实葛根素注射液能显著降低

醉酒小鼠神经递质中多巴胺(DA),5-HT, β -EP,NO含量。说明葛根素注射液能通过降低神经递质的损伤发挥中枢神经系统保护作用,从而能显著加快患者呼吸循环系统的恢复治疗以达到解酒的作用。沈行良等^[49]发现葛根中的葛根素和大豆苷元是BZ受体的活性化合物,具有神经保护、抗焦虑和镇静作用。

郭海明等^[50]通过Y迷宫实验评估大鼠空间记忆能力,发现葛根素各剂量组小鼠的自发反应交替率均有所升高,且自发反应交替率与葛根剂量呈线性关系,中、高剂量组具有明显差异。中、高剂量葛根素还能够明显减少鼠前额叶皮层坏死神经元数量,说明葛根素对醉酒大鼠神经元损伤具有明显的

保护作用。除此还发现葛根素各剂量组还能使大鼠前额叶皮层组织中SOD水平显著下降的同时升高MDA水平,说明葛根素对急性酒精中毒大鼠脑氧自由基有明显干预作用,能通过神经保护作用,对酒精中毒大鼠行为学发挥调控作用。高艳等^[51]研究发现葛根总黄酮对中枢神经系统具有小剂量兴奋,大剂量抑制作用,而中枢神经系统适当兴奋与抑制是良好解酒途径。葛根提取物还能通过降低醉酒小鼠大脑皮层中半胱氨酸蛋白酶-3(Caspase-3)蛋白表达,抑制神经细胞凋亡,改善酒精中毒引起的记忆功能障碍^[52]。

根据现代药理学研究,对葛根解酒主要成分、解酒毒机制进行如下总结见图1。

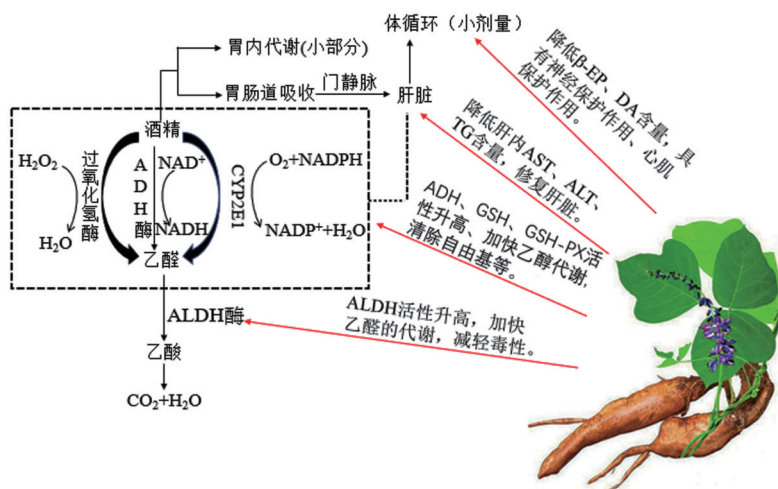


图1 葛根解酒毒作用机制

Fig. 1 Mechanism of action of Puerariae Lobatae Radix to relieve alcohol

3 葛根解酒相关产品

我国自古以来就有与葛根相关的解酒方剂,据《本草纲目》记载,葛花解酒汤具有解酒功效,以白开水调服或煎成汤剂饮服,服后微出汗即可解酒。陈藏器的《本草拾遗》中记载,葛根蒸食,便可消酒毒。《开宝本草》亦载道,葛根作粉可止渴解酒,去烦热。金代张子和在《儒门事亲》中记载道:由甘草、干葛花、葛根、缩砂仁、贯众各等组成的葛根散,主治饮溜过度、酒毒内蕴。元代李东垣在《脾胃论》卷下也有记载:葛花解醒汤,具有分消酒湿,温中健脾的功效。再者,《肘后备急方》中解酒方众多,后世很多解酒良方、产品均由此作为参考。《肘后备急方》中以葛根入药的药方占据很大比例,“生葛根汁一二升,干葛煮饮”便可用于治疗酒精中毒而致的昏闷烦渴。现代解酒验方亦有记载由石膏、葛根、干姜3味中药组成的石膏汤主治饮酒过多,大醉不

醒;由葛根、薄荷、砂仁、甘草与盆硝5味中药材组成的解酒散主治解酒,适用于饮酒过度。

当今时代发展迅速,葛根解酒相关产品开发越来越丰富,形式也多种多样,不仅有药物制剂还运用于各种日常休闲及保健食品。其剂型主要有葛根口服液、注射剂、胶囊、片剂(含片、泡腾片、咀嚼片)、纳米粉、冲剂、颗粒剂、汤剂、丸剂等(具体剂型及相关代表产品见表1);相关研究表明葛根牛磺酸复合片^[53]、葛根散^[54]以及葛根注射液^[55]均对酒精性肝病具有一定的缓解和治疗作用。相关产品还涉及粥、面粉、面条、米粉、工程米、豆制品、解酒烧鸡、护肝白酒、馒头等日常食品,除此,葛根还以葛根饮品(果醋饮料、功能饮料、解酒茶、固体饮料)、功能酵素、解酒巧克力、糖果、罐头、混合精、葛冰、薯片、饼干、酸奶、凉茶、果冻、甚至咖啡、奶茶、冰淇淋等休闲食品的形式进入大众视野。其中,具有营养保

健功能的葛根饮料^[56]备受青睐。我国诸多学者对葛根饮料做了大量研究。

表 1 葛根解酒毒相关剂型及代表产品
Table 1 Related anti-alcoholic dosage forms and representative products of Puerariae Lobatae Radix

剂型	代表性产品	保护作用	主要成分
口服液	解酒护肝口服液	修复化学性肝损伤	葛根、枳椇子、栀子、山楂、枸杞子
	维卫康牌鼎久口服液	修复化学性肝损伤,保护胃黏膜	白及、三七、葛根、白芍等
	久和牌舒饮口服液	修复化学性肝损伤,保护胃黏膜	陈皮、枳椇子、红景天、干姜、葛根等
片剂	复方解酒护肝分散片	修复化学性肝损伤	葛根、枳椇子、黄芪
	生命健牌维肝康片	修复化学性肝损伤	绞股蓝、葛根、茯苓等
	久鼎牌枳葛片	修复化学性肝损伤	葛根、枳椇子、五味子等
含片	金娜牌青清含片	清咽,化学性肝损伤	葛根、三七提取物、灵芝
	葛根解酒含片	修复化学性肝损伤	葛根、茶多酚
泡腾片	醒酒泡腾片	修复化学性肝损伤	葛根、野菊花、绿茶
咀嚼片	毫药牌瑞亮咀嚼片	修复化学性肝损伤	枳椇子、白芍、黄芪、葛根等
	葛根咀嚼片	修复化学性肝损伤	葛根
	盈力牌五甘咀嚼片	修复化学性肝损伤	五味子、丹参、葛根等
注射剂	葛根素注射液	修复化学性肝损伤	葛根素
胶囊	葛根枳椇软胶囊	修复化学性肝损伤	葛根、枳椇子
	同仁堂牌利维欣胶囊	修复化学性肝损伤	葛根提取物、枳椇子提取物、栀子提取物等
	九龙星牌润东胶囊	修复化学性肝损伤	葛根提取物、绞股蓝提取物、三七提取物等
纳米粉	葛根素纳米冻干粉	修复化学性肝损伤	葛根素
	合辉牌安瑞粉	修复化学性肝损伤	葛根提取物、红景天提取物、西洋参提取物等
	凤凰高科牌和泰粉	修复化学性肝损伤,保护胃黏膜	葛根提取物、党参提取物、枳椇子提取物等
冲剂	解酒灵冲剂	修复化学性肝损伤	葛根素
	光达牌舒肝乐冲剂	修复化学性肝损伤	枳椇子、青果、葛根等
	小西牌六和冲剂	修复化学性肝损伤	西洋参、葛根、五味子等
颗粒剂	消食解酒颗粒	修复化学性肝损伤	葛根、山楂、陈皮
	中和鸿业牌清清颗粒	修复化学性肝损伤	葛根提取物、丹参提取物、五味子提取物等
	合辉牌和泰颗粒	修复化学性肝损伤,保护胃黏膜	葛根提取物、党参提取物、枳椇子提取物等
散剂	葛根散	修复化学性肝损伤	葛根

4 讨论与展望

人体摄入酒精后,80%左右的酒精需要在肝脏进行降解,其分解过程需要 ADH 与乙醛脱氢酶(ALDH)的参与。首先,酒精在 ADH 的作用下转化为乙醛,再在乙醛脱氢酶的作用下转化为乙酸,最后以乙酰辅酶 A 的形式进行三羧酸循环分解为水和二氧化碳排出体外,或者参与脂肪酸合成等代谢途径。研究表明,人体 ADH 需要与 NAD⁺辅酶结合后才具有活性,才能进一步将乙醇氧化成乙醛,而辅酶 I 转变为辅酶 II 不仅会使得肝脏内脂肪代谢紊乱还有使脂肪变性,最终导致肝细胞坏死的后果。同时,如果乙醇代谢产生的乙醛没有及时被代谢不仅会对肝脏产生一定的损伤,还会导致血液中

乙醇浓度过高,产生面色潮红、恶心呕吐、头疼不适等反应。乙醇还能透过血脑屏障影响中枢神经系统,通过对心肌细胞的损伤引发一系列心脏疾病,对心脑血管及其他组织器官造成相应的损伤。

临床解酒常用葛根类制剂产品为辅,常规药物为主治疗酒精性肝病。常以茯苓葛根茶、葛根苓连微丸、葛根虎杖护肝丸、葛根苓连汤、葛根煎汤代茶饮、葛根丹参醒酒活血方及葛根素注射液等产品联合联合纳洛酮、多烯磷脂酰胆碱、硫普罗尼等西药治疗酒精性肝病,多采用葛根产品用以预防和缓解醉酒症状及治疗轻微酒精中毒,并没有以单味葛根治疗酒精性肝病的范例。可能与葛根小剂量服用起效慢,大剂量服用会引起不良反应有关。葛根具

有“剂量小,治疗窄”的特点,据2015年版《中华人民共和国药典》记载,葛根日用量不得高于15 g,且葛根小剂量无致敏反应但大剂量加入其他方剂会致使少数人群产生过敏反应,故易过敏体质患者在使用葛根解酒毒的同时不宜与其他中药混用;而且,葛根注射液临床上确实有解酒疗效,但是需要注意的是,葛根注射液具有变态反应、溶血性贫血及消化系统等不良反应;同时,葛根本身属寒性物质,对于脾胃虚弱的人不建议应用葛根解酒,否则会致使胃部更加寒凉,加重症状;另外,由于葛根中含有雌激素类成分,为防止性早熟或性发育不良,青少年应尽量避免长期服用葛根类产品,尤其是泰国葛根。

本文对葛根解酒主要成分、解酒机制及相关产品进行相关综述并对解酒机制进行总结。发现葛根解酒成分主要是葛根异黄酮类和葛根多糖类,其中异黄酮中对葛根素已有深入研究,无论是提取分离纯化工艺、药理临床应用还是剂型研究都较为完整,而对其中的大豆苷元以及葛根多糖相关研究明显较少而且相关基因水平研究还不够透彻。对于葛根解酒机制主要是从葛根素与葛根总黄酮入手,虽然相关研究比较多,研究的也比较深入,但是由于具体的机制牵涉广泛,还需要各方面专家学者联合研究以期找到葛根的作用机制。关于葛根产品,研究种类繁多,越来越现代化,在使用方面要注意防止滥用产生不良反应。总之,日后,从基因角度考察葛根解酒作用、联合研究葛根具体解酒机制及优化改进葛根素注射剂工艺等方面,都具有重大科研、临床及指导安全用药意义。

[参考文献]

- [1] 盛传伦,佟志刚. 急性酒精中毒[J]. 中国社区医师, 2001(10):18-19.
- [2] CARA T, SAMUEL W F, VALENTINA M. Diagnosis of alcoholic liver disease[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(33): 11684-11699.
- [3] 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, 2015:333.
- [4] 罗彦安. 浅析中药葛根治疗酒精性中毒的药效及药理作用[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(A5): 172, 175.
- [5] 谷长秀,刘涛. 中药葛根治疗酒精性中毒的药效及药理分析[J]. 中外女性健康研究, 2016(6):180, 183.
- [6] 李昕,潘俊娴,陈士国,等. 葛根化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国食品学报, 2017, 17(9):189-195.
- [7] 张瑞婷,周涛,宋潇潇,等. 葛根的活性成分及其药理作用研究进展[J]. 安徽农学通报, 2018, 24(1): 15-17.
- [8] 刘建兴,何进勇,李耿,等. 葛根总黄酮对醉酒小鼠自主活动及血清中乙醇浓度的影响[J]. 中医药导报, 2015, 21(5):42-44.
- [9] 张婉君,陈阳. 葛根素的药理作用及研究进展[J]. 医药前沿, 2015(16):43-44, 45.
- [10] 项伟,夏延斌,余望贻,等. 金葛露及其配方物质的解酒效果研究[J]. 中国酿造, 2007(3):31-34.
- [11] 朱振元,薛婧,刘晓翠,等. 葛根素及葛根异黄酮对小鼠急性醉酒预防和解酒效果的研究[J]. 食品科学, 2014, 35(15):247-250.
- [12] 郝继红,刘丽萍,张旗军,等. 葛根黄豆甙元衍生物抗醉酒作用的实验研究[J]. 黑龙江医药, 2000, 13(5): 283-284.
- [13] LIN R C, LI T K. Effects of isoflavones on alcohol pharmacokinetics and alcohol-drinking behavior in rats[J]. Am J Clin Nutr, 1998, 68(6): 1512-1515.
- [14] 阙晓月,余江南,徐希明. 葛根多糖及其结构与活性关系的研究进展[J]. 食品工业科技, 2019, 40(20): 356-362.
- [15] 王蕊霞. 葛根多糖的提取、理化性质及生物活性研究[D]. 武汉:华中农业大学, 2009.
- [16] 邹远东. 葛根肽的制备方法和用途:中国, ZL200810166945. 5[P]. 2009. 01. 28.
- [17] 张林松,徐卫东,石继伟,等. 葛根素与葛根多肽对小鼠酒精性肝损伤的治疗作用研究[J]. 江苏中医药, 2018, 50(2):76-78.
- [18] BEOM S S, JUN H, LEE D E, et al. Altered oral absorption of alcohol by combined aqueous extracts of four herbal plants in rats[J]. J Toxicol Environ Health A, 2005, 68(23/24):2219-2226.
- [19] 王晶,李洪敏,艾芳,等. 葛根素的提取及对小鼠解酒护肝功能的鉴定[J]. 局解手术学杂志, 2015, 24(4): 358-361.
- [20] 高海滨. 葛花、葛根对亚健康的调节作用[J]. 黑龙江中医药, 2005(3):61-62.
- [21] KEUNG W M, LAZO O, KUNZE L, et al. Daidzin suppresses ethanol consumption by Syrian golden hamsters without blocking acetaldehyde metabolism[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92(19): 8990-8993.
- [22] KEUNG W M, KLYOSOV A A, VALLEE B L. Daidzin inhibits mitochondrial aldehyde dehydrogenase and suppresses ethanol intake of Syrian golden hamsters[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1997, 97(5): 1675-1679.

- [23] 侯景龙,毛跟年,胡媛,等. 葛根、枳椇子解酒组合体外抗氧化活性的研究[J]. 动物医学进展,2020,41(2):63-69.
- [24] 杜艳秋,赵敏. 葛根素对大鼠急性乙醇中毒性肝损伤的保护作用[J]. 中国工业医学杂志,2011,24(1):9-11.
- [25] 莫庆优,陆祖娥. 中药葛根药理分析及治疗酒精性中毒的临床效果研究[J]. 中国处方药,2018,16(3):81-82.
- [26] 李彩景. 葛根治疗酒精性中毒的药理分析及应用效果[J]. 海峡药学,2018,30(5):154-155.
- [27] 郑强,李超,王平,等. 葛根素纯化工艺及其解酒效应[J]. 食品工业科技,2018,39(16):166-170.
- [28] 王路坤. 酒精性中毒患者应用中药葛根治疗的药效与药理[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(10):129-130.
- [29] 何会,陈爱丽,陈伊锴. 葛根、枳椇子对于解酒功效的协同作用功能评价[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(37):10-11,13.
- [30] ALI H, ASSIRI M A, SHEARN C T, et al. Lipid peroxidation derived reactive aldehydes in alcoholic liver disease [J]. Curr Opin Toxicol, 2019, 13: 110-117.
- [31] KIM H G, HUANG M H, XIN Y, et al. The epigenetic regulator SIRT6 protects the liver from alcohol-induced tissue injury by reducing oxidative stress in mice[J]. J Hepatol, 2019, 71(5): 960-969.
- [32] 丁运文. 解酒护肝饮解酒及对急慢性酒精性肝损伤保护作用的研究[D]. 上海:上海交通大学,2018.
- [33] 张明,王迪,万义增,等. 大豆素与葛根素抑制LPS诱导RAW264.7细胞NO产生的活性比较[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2013,15(4):648-652.
- [34] 王昆仑,李家磊,谢学军,等. 纤维素酶辅助超声法提取葛根多糖及其DPPH自由基清除能力[J]. 食品工业科技,2019,40(20):174-179,187.
- [35] 朱德艳,陈晗. 超声波辅助提取葛根中总黄酮及其体外抗氧化性的研究[J]. 食品研究与开发,2017,38(2):62-65.
- [36] 李化强,吴菲菲,龙艳珍,等. 葛根多糖的体外抗氧化活性研究[J]. 食品安全质量检测学报,2017,8(8):3050-3055.
- [37] 邹思颖,张立实. 葛根素的抗氧化活性研究[J]. 食品安全质量检测学报,2017,8(12):4818-4821.
- [38] 鲁洁,王晓丹. 葛根素对酒精诱导的PC12氧化损伤的保护作用[J]. 泰山医学院学报,2019,40(2):92-94.
- [39] 鲍淑银,汤鸿雁. 肝硬化患者血清AST/ALT及ALB/ChE比值与肝功能关系[J]. 现代仪器与医疗,2016,22(6):100-102.
- [40] 周颖,罗小菊,常秀亭,等. 葛根枳椇软胶囊对乙醇所致大鼠化学性肝损伤的保护作用[J]. 生物化工,2018,4(5):27-29.
- [41] 徐菁阳,汪宇. 葛根饮料对小鼠酒精性肝损伤保护作用研究[J]. 海峡药学,2017,29(1):28-31.
- [42] 季红,郭鑫,尹鹏. 葛根素对急性酒精性肝损伤的预防作用[J]. 医学综述,2016,22(15):3048-3049,3055.
- [43] 刘超,董孝元,袁媛,等. 复方葛根饮料对小鼠酒精肝损伤的保护作用[J]. 酿酒科技,2017,(9):131-137.
- [44] 何琼,廖应英,干艳捷,等. 葛根素注射液对酒精性心肌病患者心功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(13):1410-1411.
- [45] 包永睿,王帅,杨欣欣,等. 葛根异黄酮类成分对缺氧复氧损伤心肌细胞保护作用的研究[J]. 中成药,2015,37(7):1514-1517.
- [46] 李晓伟,王跃,韩硕,等. 葛根素对脑缺血再灌注大鼠神经功能与大脑皮质突触形态结构及参数的影响[J]. 中国病理生理杂志,2018,34(11):2043-2047.
- [47] 陈凯勃. 急性酒精中毒对脑啡肽与氨肽酶活性的影响及葛根素调控机理[J]. 临床医药文献电子杂志,2020,7(2):175,192.
- [48] 栗全英. 葛根素注射液联合西医治疗对酒精中毒患者神经递质及氧化应激的影响观察[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(6):844-847.
- [49] 沈行良, WITT M R, NIELSEN M, 等. 葛根素和大豆甾元抑制3H-氟硝西泮和体外大鼠脑膜的结合[J]. 海南医学院学报,2004,10(3):136-138.
- [50] 郭海明,朱梦媛,申会涛,等. 葛根素通过抗氧化应激对亚慢性乙醇脑损伤大鼠的神经保护作用[J]. 中国临床药理学杂志,2018,34(14):1612-1615.
- [51] 高艳,徐世林. 浅谈中药葛根黄酮类成分的药理作用分析[J]. 中国保健营养,2019,29(29):359.
- [52] 王树深. 葛根提取物对酒精中毒小鼠的保护作用[D]. 大连:大连理工大学,2019.
- [53] 陈东亚,陆罗定,徐军,等. 葛根牛磺酸复合片对小鼠酒精性肝损伤的作用[J]. 江苏预防医学,2016,27(2):139-140,235.
- [54] 周桃桃,罗泽红,吴洁珠,等. 葛根散治疗酒精性肝病作用机理研究[J]. 亚太传统医药,2017,13(12):7-9.
- [55] 李芳. 葛根素注射液在急性酒精中毒治疗中的效果分析[J]. 家庭医药,2016,(9):78-79.
- [56] 徐莉莉,李贞. 葛根在饮料开发中的综合应用[J]. 现代农业,2018(8):103-105.

[责任编辑 张丰丰]