

2019—2020 年上海中医药大学附属龙华医院 首乌藤、何首乌和制何首乌临床应用分析[△]

周 桂^{1*}, 王 坤², 徐俐伟³, 周 昕^{1#} (1. 上海中医药大学附属龙华医院药学部, 上海 200032; 2. 六安市中医院药剂科, 安徽 六安 237001; 3. 苏州市中医医院药剂科, 江苏 苏州 215009)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)02-0227-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.02.024

摘 要 目的: 了解上海中医药大学附属龙华医院(以下简称“我院”)门诊及住院病房首乌藤、何首乌和制何首乌的使用情况, 促进合理用药, 提高用药安全性。方法: 利用我院 HIS 系统, 抽取 2019—2020 年门诊、住院患者处方, 共 207 398 张。运用我院自行研发的处方分析系统 PA 软件(软件登记号: 2017SR012498), 对首乌藤、何首乌和制何首乌的使用人群、适应证、使用科室、用法用量以及不良反应发生率等进行专项点评, 并对点评结果进行统计分析, 判断用药的合理性。结果: 首乌藤使用最多, 其次为制何首乌, 何首乌使用最少; 在门诊, 首乌藤的处方数为 163 327 张, 约为制何首乌处方数(36 278 张)的 4.5 倍, 约为何首乌处方数(121 张)的 1 349 倍; 在住院病房, 首乌藤的处方数为 6 251 张, 约为制何首乌处方数(1 421 张)的 4.4 倍。首乌藤和制何首乌多用于肿瘤科, 与两者的功效相符合; 何首乌多用于专家门诊和风湿科, 反应出临床使用何首乌比较谨慎, 与其功效也相符合。首乌藤、何首乌和制何首乌均存在不同程度的超剂量使用现象。门诊和住院病房的用药情况基本一致。首乌藤、何首乌和制何首乌致肝损伤发生率均<1%, 属于偶见不良反应。结论: 在注意好辨证论治、掌握用量、注意配伍药物、不长时间使用、不滥用和不用于有肝病史患者的情况下, 可以较安全地使用蓼科植物何首乌的根和藤。

关键词 首乌藤; 何首乌; 制何首乌; 临床分析

Clinical Application of Polygoni Multiflori Caulis, Polygoni Multiflori Radix and Polygoni Multiflori Radix Preparata in Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from 2019 to 2020[△]

ZHOU Gui¹, WANG Kun², XU Liwei³, ZHOU Xin¹ (1. Dept. of Pharmacy, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China; 2. Dept. of Pharmacy, Lu'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anhui Lu'an 237001, China; 3. Dept. of Pharmacy, Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu Suzhou 215009, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the application status of Polygoni Multiflori Caulis, Polygoni Multiflori Radix and Polygoni Multiflori Radix Preparata in outpatient and inpatient department of Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (hereinafter referred to as “our hospital”) from 2019 to 2020, so as to promote the rational drug use and improve the drug safety. **METHODS:** A total of 207 398 prescriptions for outpatients and inpatients from 2019 to 2020 were extracted by HIS system of our hospital. The prescription analysis system PA software (software registration number: 2017SR012498) developed by our hospital was used to perform prescription review on the users, indications, departments, usage and dosage and the incidence of adverse drug reactions of Polygoni Multiflori Caulis, Polygoni Multiflori Radix and Polygoni Multiflori Radix Preparata. Evaluation results were statistically analyzed to judge the rationality of medication. **RESULTS:** The use of Polygoni Multiflori Caulis was the most, followed by Polygoni Multiflori Radix Preparata and Polygoni Multiflori Radix. In the outpatient department, there were 163 327 prescriptions of Polygoni Multiflori Caulis, which was about 4.5 times of the prescriptions of Polygoni Multiflori Radix Preparata (36 278 prescriptions), and about 1 349 times of the prescriptions of Polygoni Multiflori Radix (121 prescriptions). In the inpatient ward, there were 6 251 prescriptions of Polygoni Multiflori Caulis, which was about 4.4 times of the prescriptions of Polygoni Multiflori Radix Preparata (1 421 prescriptions). Polygoni Multiflori Caulis and Polygoni Multiflori Radix Preparata were mostly used in oncology department, which was

△ 基金项目: 上海市临床药学重点专科建设项目基金项目资助
* 硕士研究生。研究方向: 中药药理学。E-mail: 1412688043@qq.com
通信作者: 主任药师。研究方向: 中药药理学和医院药学。E-mail: 2479707904@qq.com

consistent with the efficacy of both. *Polygoni Multiflori Radix* was mostly used in specialist clinics and rheumatology department, which reflected that the clinical use of *Polygoni Multiflori Radix* was more cautious and was consistent with its efficacy. *Polygoni Multiflori Caulis*, *Polygoni Multiflori Radix* and *Polygoni Multiflori Radix Preparata* all had different degrees of overdose use. The drug use in outpatient and inpatient department was basically the same. The incidence of liver injury induced by *Polygoni Multiflori Caulis*, *Polygoni Multiflori Radix* and *Polygoni Multiflori Radix Preparata* were all less than 1%, which was the occasional adverse drug reaction. **CONCLUSIONS:** The root and vine of *Polygonum multiflorum* Thunb. can be safely used under the conditions of paying attention to syndrome differentiation and treatment, mastering the dosage, compatibility of drugs, not using for a long time, no abuse and not using for patients with liver disease history.

KEYWORDS *Polygoni Multiflori Caulis*; *Polygoni Multiflori Radix*; *Polygoni Multiflori Radix Preparata*; Clinical analysis

首乌藤为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 除去残叶的干燥藤茎,具有养血安神、祛风通络的作用;常用于失眠、血虚身痛和风湿痹痛,常用量为 9~15 g;外治皮肤瘙痒,煎水洗患处^[1-2]。何首乌为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的干燥块根,具有解毒消痈、润肠通便的功效,可用于瘰癧疮痈、肠燥便秘,还可用于高血脂^[3-4]。制何首乌为何首乌的炮制品:取何首乌片或块,照炖法[《中华人民共和国药典:四部》(2015 年版) 通则 0213]用黑豆汁拌匀,置于非铁质的容器内,炖至汁液吸尽;或照蒸法[《中华人民共和国药典:四部》(2015 年版) 通则 0213],清蒸或者用黑豆汁拌匀后蒸,蒸至内外棕褐色,或晒至半干,切,干燥^[2]。制何首乌具有补肝肾、益精血、乌须发和强筋骨的功效,可用于血虚萎黄、眩晕耳鸣、须发早白、腰膝酸软、肢体麻木和崩漏带下^[5]。

首乌藤和何首乌为同一植物基源,制何首乌则是由何首乌经过不同方法炮制而成^[6]。三者的有效成分相似,主要都为二苯乙烯苷类、蒽醌类、黄酮类、卵磷脂、鞣酸等以及各种微量元素^[7]。但是,三者各有效成分的含量不尽相同,这也是其功效各异的原因。另外,产地对何首乌药材有效成分的影响也很大^[8]。首乌藤、何首乌和制何首乌具有不同的功能主治,故其临床使用也有较大不同。研究结果表明,首乌藤具有多种药理作用,包括调节神经系统、抗氧化、免疫调节、降血糖和降血脂^[9]。何首乌具有抗肿瘤、抗衰老、保护神经以及改善血管功能的作用^[10]。制何首乌可以抗衰老、抗氧化、改善造血功能、抗菌抗炎、降糖以及抗动脉粥样硬化等^[11-12]。作为常用的滋补类中药,三者的毒副作用在临床使用中常被忽视。有关何首乌引起毒副作用的临床报道越来越多,其肝毒性也引起了人们的广泛关注^[13]。首乌藤则鲜有致肝损伤的报道。本研究对上海中医药大学附属龙华医院(以下简称“我院”)临床用首乌藤、何首乌和制何首乌的使用情况进行比较分析,为临床用药提供参考,以提高用药安全性。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用我院 HIS 系统,抽取 2019—2020 年患者门诊、住院患者处方。

1.2 方法

运用我院自行研发的 PA 软件(专利号 2017SR012498),分别对我院含首乌藤(2019 年 9 月 1 日至 2020 年 12 月 14 日)、

何首乌(2019 年 11 月 14 日至 2020 年 12 月 14 日)和制何首乌(2019 年 12 月 1 日至 2020 年 12 月 1 日)的门诊和住院药房处方进行统计分析,包括对患者性别、年龄、用药科室及性味归经等进行统计分析点评。点评依据为《医疗机构药事管理规定》(卫医政发[2011]11 号)、《处方管理办法》(卫生部令第 53 号)、《医院处方点评管理规范(试行)》(卫医管发[2010]28 号)、《中华人民共和国药典》(2015 年版)、《医院中药饮片管理规范》(国中医药发[2007]11 号)和《上海市中药饮片炮制规范》(2018 年版)等。

2 结果

2.1 门诊处方结果

在检索的时间段内,我院共有 51 296 例门诊患者的 163 327 张处方使用了首乌藤;73 例门诊患者的 121 张处方使用了何首乌;14 350 例门诊患者的 36 278 张处方使用了制何首乌。

2.1.1 含首乌藤、何首乌和制何首乌门诊处方患者的性别、年龄分布:含首乌藤、何首乌和制何首乌门诊处方患者的年龄均多为 40~80 岁,高峰年龄段均为 60~80 岁;女性患者多于男性患者,女性患者所占比例均>67%,图 1—2。

2.1.2 含首乌藤、何首乌和制何首乌门诊处方患者的临床科室、临床疾病诊断分布:(1)临床科室分布。使用首乌藤较多的主要为肿瘤科、专家门诊和内科等科室;使用何首乌的科室共有 14 个,主要为专家门诊、风湿科和简易门诊;使用制何首乌的科室主要为专家门诊(特需和其他专家门诊)、肿瘤科和内科等科室,主要用于气血不足、痹病、不寐病、肝肾不足证、虚病和眩晕等疾病,见表 1。(2)中医诊断。何首乌、制何首乌都可用于气血不足、虚病,何首乌多用于脾虚气虚者,制何首乌则侧重于补肝肾。含何首乌、制何首乌门诊处方的中医诊断见表 2。

2.1.3 处方存在的问题:121 张含何首乌门诊处方和 36 278 张含制何首乌门诊处方中存在的主要问题见表 3。(1)诊断缺失。36.36%的含何首乌处方中医诊断缺失;7.40%的含制何首乌处方中医诊断缺失。(2)药物与辨证不适宜。3.31%的含何首乌处方诊断描述不规范,共 4 张处方,包括其他专家门诊处方 3 张、脾胃病二科门诊处方 1 张;1.12%的含制何首乌处方诊断描述不规范,共 408 张处方,主要涉及其他专家门诊(128 张)、内科专家门诊(72 张)、妇科门诊(11 张)、肿瘤

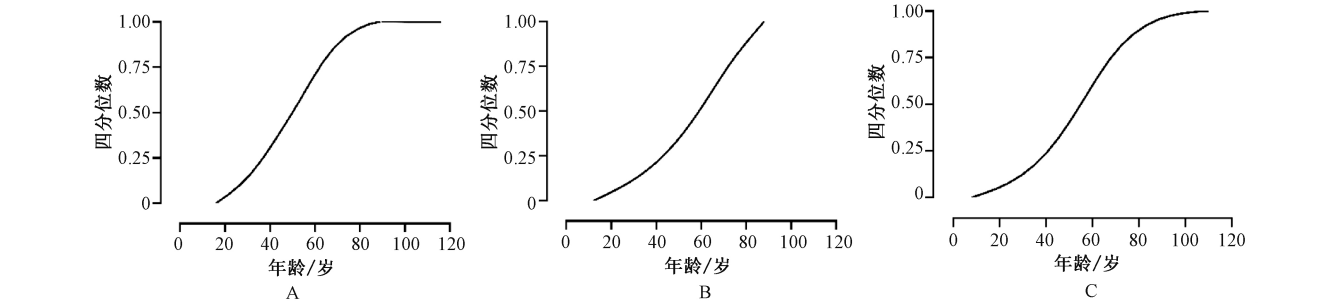


图 1 含首乌藤、何首乌和制何首乌门诊处方的患者年龄分布
A. Polygoni Multiflori Caulis; B. Polygoni Multiflori Radix; C. Polygoni Multiflori Radix Preparata

图 1 Distribution of age of outpatients with prescriptions of Polygoni Multiflori Caulis, Polygoni Multiflori Radix and Polygoni Multiflori Radix Preparata

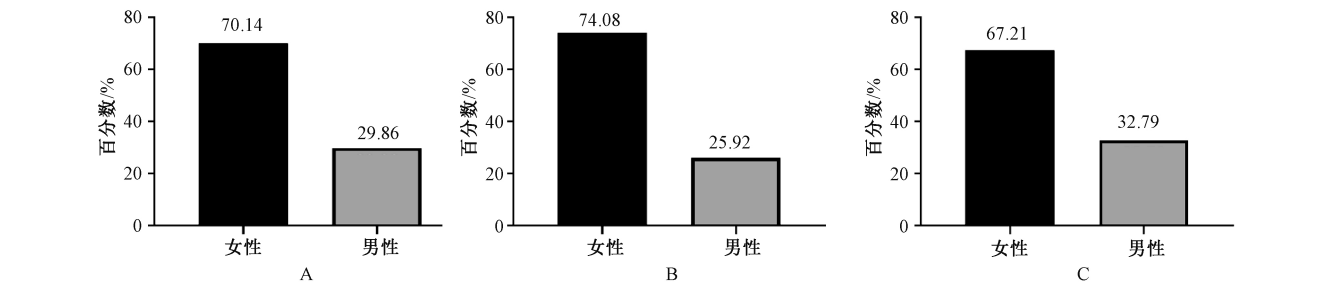


图 2 含首乌藤、何首乌和制何首乌门诊处方的患者性别分布
A. Polygoni Multiflori Caulis; B. Polygoni Multiflori Radix; C. Polygoni Multiflori Radix Preparata

图 2 Distribution of gender of outpatients with prescriptions of Polygoni Multiflori Caulis, Polygoni Multiflori Radix and Polygoni Multiflori Radix Preparata

表 1 含首乌藤、何首乌和制何首乌门诊处方的科室分布
Tab 1 Distribution of departments with outpatient prescriptions of Polygoni Multiflori Caulis, Polygoni Multiflori Radix and Polygoni Multiflori Radix Preparata

首乌藤(n=163 327)			何首乌(n=121)			制何首乌(n=36 278)		
科室	处方数/张	处方占比/%	科室	处方数/张	处方占比/%	科室	处方数/张	处方占比/%
肿瘤三科	14 536	8.90	其他专家	55	45.45	其他专家	4 956	13.66
肿瘤一科	10 956	6.71	风湿病专科	18	14.88	肿瘤五科	4 225	11.65
其他专家	10 531	6.45	简易门诊	9	7.44	特需门诊	2 788	7.69
肿瘤六科	10 126	6.20	特需门诊	9	7.44	内科专家 1	2 565	7.07
特需门诊	8 865	5.43	脾胃病二科	9	7.44	肿瘤一科	1 886	5.20
肿瘤五科	7 043	4.31	特需门诊 2	4	3.31	简易门诊	1 539	4.24
内科专家 1	7 155	4.38	内科门诊	4	3.31	专家门诊 4 楼 2 诊室	1 505	4.15
特需门诊 2	6 728	4.12	脾胃病科	3	2.48	外二科	1 294	3.57
内科门诊	7 125	4.36	风湿治疗门诊	1	0.83	妇科	1 365	3.76
中西医结合乳腺科	6 136	3.76	内科专家 1	1	0.83	内科门诊	1 182	3.26
			内科门诊 2	1	0.83			
			内分泌	1	0.83			
			外二科	1	0.83			
			中西医结合乳腺科	1	0.83			

五科门诊(11 张)。(3)超剂量使用。59.50%的含何首乌处方超剂量使用何首乌,使用的剂量多为 30 g,说明何首乌临床实际使用剂量高于《中华人民共和国药典》推荐的 3~6 g;25.18%的含制何首乌处方超剂量使用制何首乌,用量>12 g 的处方共 9 136 张(其中使用 15 g 的处方有 8 869 张,使用 30 g 的处方有 34 张),说明在临床上实际经常会超过《中华人民共和国药典》推荐剂量(6~12 g)使用制何首乌。(4)药物相互作用。0.18%的含制何首乌处方中的药物与制何首乌有潜在相互

作用。
2.2 住院病房处方结果
在检索的时间段内,我院共有 1 719 例住院患者的 6 251 张处方使用了首乌藤;564 例住院患者的 1 421 张处方使用了制何首乌;何首乌则因为使用频率太低,住院患者处方数太少而未进行统计分析。
2.2.1 含首乌藤、制何首乌住院处方患者的性别、年龄分布:
含首乌藤、制何首乌住院处方患者的年龄、性别分布情况大

表 2 含何首乌、制何首乌门诊处方的中医诊断

Tab 2 Traditional Chinese medicine diagnosis of outpatient prescriptions of Polygoni Multiflori Radix and Polygoni Multiflori Radix Preparata

何首乌	中医诊断	制何首乌	中医诊断
其他专家	不寐病、虚病和气血不足证	其他专家	气血不足、痹病、不寐病、肝肾不足证、虚病和眩晕
风湿病专科	痹病、阴虚湿热证	肿瘤五科	积聚病、内科癌病、乳癌病、虚病和嗜睡
简易门诊	虚劳病、气阴不足证	特需门诊	脾肾亏虚证、痹病、不寐病、不孕症、妇科癌病、积聚病和消渴病
特需门诊	脾失健运证、气阴不足证、胃病病、不寐病和腹痛病	内科专家 1	胁痛病、心悸病、虚病、中风、痹病、不寐病和咳嗽病
脾胃病二科	胁痛病、虚劳病	肿瘤一科	积聚病、内科癌病、水肿病、乳癌病、气虚证和痹病
特需门诊 2	乳癌病-气阴两虚	简易门诊	内科癌病、积聚病、妇科癌病和虚病
内科门诊	脾系疾病-气阴不足证、热毒证	专家门诊 4 楼 2 诊室	瘦病、油风病、虚病、乳癌病和月经过少病
脾胃病科	胃痞病-脾胃虚弱证	外二科	胁痛病、内科癌病、积聚病、妇科癌病和虚病
风湿治疗门诊	痹病	妇科	产后调理、冲任失调、瘦病和妇科癌病
内科专家 1	津枯肠结证	内科门诊	肝肾不足证、痹病、不寐病、虚病和眩晕
内科门诊 2	无		
内分泌	消渴病		
外二科	无		
中西医结合乳腺科	乳癌病-气阴两虚		

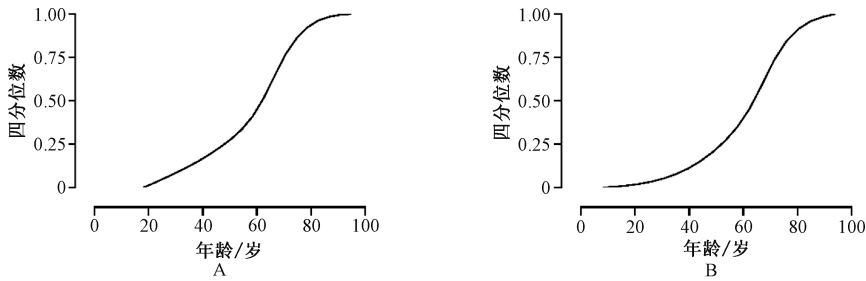
表 3 含何首乌、制何首乌门诊处方存在的问题

Tab 3 Problems in outpatient prescriptions of Polygoni Multiflori Radix and Polygoni Multiflori Radix Preparata

主要问题	何首乌 (n=121)		制何首乌 (n=36 278)	
	处方数/张	占总处方数的比例/%	处方数/张	占总处方数的比例/%
诊断缺失	44	36.36	2 683	7.40
药物与辨证不适宜	4	3.31	408	1.12
超剂量使用	72	59.50	9 136	25.18
药物相互作用	0	0	64	0.18

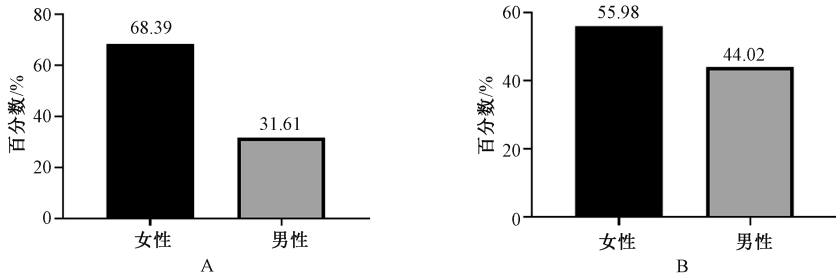
致相同;住院病房使用首乌藤的患者年龄多为 60~80 岁,女性患者(1 175 例,占 68.35%)明显多于男性患者(544 例,占 31.65%),与门诊使用首乌藤的患者情况相似;住院病房使用制何首乌的患者年龄为 8~96 岁,女性患者多于男性患者,与门诊使用制何首乌的患者情况相似,见图 3—4。

2.2.2 含首乌藤、制何首乌住院处方患者的临床科室、临床疾病诊断分布:(1)临床科室。首乌藤、制何首乌均主要用于



A. 首乌藤; B. 制何首乌
A. Polygoni Multiflori Caulis; B. Polygoni Multiflori Radix Preparata
图 3 含首乌藤、制何首乌住院处方的患者年龄分布

Fig 3 Distribution of age of inpatients with prescriptions of Polygoni Multiflori Caulis and Polygoni Multiflori Radix Preparata



A. 首乌藤; B. 制何首乌
A. Polygoni Multiflori Caulis; B. Polygoni Multiflori Radix Preparata
图 4 含首乌藤、制何首乌住院处方的患者性别分布

Fig 4 Distribution of gender of inpatients with prescriptions of Polygoni Multiflori Caulis and Polygoni Multiflori Radix Preparata

肿瘤科;首乌藤涉及到 34 个科室,其中肿瘤科、伤骨科、脑病科、内分泌等科室使用较多;制何首乌主要的使用科室有肿瘤二科、血液科和肿瘤一科等,与门诊使用制何首乌的科室情况相似,见表 4。(2)临床疾病诊断。含制何首乌住院处方的主要西医诊断有肺部恶性肿瘤、恶性肿瘤个人史和肝恶性肿瘤等,

符合其科室分布情况,也与门诊制何首乌多用于肿瘤的情况相同。

2.2.3 处方主要问题:1 421 张含制何首乌住院处方存在的问题见表 5。(1)诊断缺失:3.24%的处方中西医诊断均未写。(2)药物与辨证不适宜:涉及 89 张处方(占 6.26%)。制何

表4 含首乌藤、制何首乌住院处方的科室分布

Tab 4 Distribution of departments with inpatient prescriptions of *Polygoni Multiflori Caulis* and *Polygoni Multiflori Radix Preparata*

首乌藤(n=6 251)			制何首乌(n=1 421)			制何首乌(n=1 421)			制何首乌(n=1 421)		
科室	处方数/张	处方占比/%	科室	处方数/张	处方占比/%	科室	处方数/张	处方占比/%	科室	处方数/张	处方占比/%
肿瘤三科	2 163	34.60	肿瘤二科	372	26.18	肛肠科	22	1.55	伤骨科	6	0.42
肿瘤六科	704	11.26	血液科	195	13.72	急诊留观	24	1.69	肿瘤六科	6	0.42
肿瘤七科	525	8.40	肿瘤一科	146	10.27	内分泌	24	1.69	内分泌	4	0.28
肿瘤二科	494	7.90	外二科	110	7.74	脑病科	18	1.27	肾病科	3	0.21
肿瘤一科	338	5.41	皮肤科	107	7.53	伤骨科	18	1.27	中西医结合乳腺科	3	0.21
伤骨科	294	4.70	肿瘤三科	90	6.33	心病科	17	1.20	儿科	1	0.07
脑病科	225	3.60	肿瘤七科	82	5.77	中医乳腺科	17	1.20	肝病科	1	0.07
内分泌	206	3.30	风湿病专科	80	5.63	肺病科	13	0.91	特需门诊	1	0.07
血液科	200	3.20	眼科	46	3.24	老年科	11	0.77	外三科	1	0.07
风湿病专科	169	2.70	示范病区	30	2.11	脾胃病科	8	0.56	胆石病专科	1	0.07
									妇科	1	0.07

表5 含制何首乌住院处方存在的问题

Tab 5 Problems in inpatient prescriptions of Polygoni Multiflori Radix Preparata

主要问题	处方数/张	占总处方数的比例/%
诊断缺失	46	3.24
药物与辨证不适宜	89	6.26
超剂量使用	367	25.83
药物相互作用	63	4.43

首乌主要用于补肝肾益精血,重在补益,当用于治疗“湿疹”“牛皮癣”时,处方应开具何首乌,其功效在于养血活络、解毒消痈,故上述处方判定为不合理。(3)超剂量使用。住院处方中,制何首乌的用法全部为入汤剂煎服,没有丸剂、散剂及外用。制何首乌的最小用量为 9 g,最大用量为 30 g,其余用量为 12 g 和 15 g。可见,相比门诊,住院处方中制何首乌的用量低一些,仅 25.82% 的处方超过《中华人民共和国药典》规定剂量(6~12 g),说明对于住院患者,临床医师开具制何首乌比较谨慎。(4)药物相互作用:4.43% 的含制何首乌处方中的药物与制何首乌有潜在相互作用。利多卡因、奥氮平、昂丹司琼、茶碱、华法林和普罗帕酮与何首乌联合应用时,何首乌均能导致上述 6 种药品的血药浓度升高,故须谨慎合用。

2.3 不良反应发生率

仅 1 年时间,73 例使用何首乌的门诊患者中,有 1 例患者的肝功能指标异常,但是无法判定患者的肝功能异常与何首乌有关,故 73 例使用何首乌的门诊患者未发现有确定的肝毒性,可以判定不良反应发生率 $<1\%$ 。1 719 例使用首乌藤的住院患者中,仅 10 例发生可能的与首乌藤相关的肝功能异常,不良反应发生率为 0.58% ,属于偶见不良反应($0.1\% \sim <1\%$)。564 例使用制何首乌的住院患者中,经过评估有 7 例患者的肝功能指标异常可能与制何首乌的使用有一定相关性,不良反应发生率为 0.49% 。

3 讨论

3.1 首乌藤、何首乌和制何首乌的临床整体应用情况

从使用频次看,含首乌藤处方数远大于含制何首乌、何首乌处方数。近 1 年的时间,使用何首乌的门诊处方仅 121 张,而使用制何首乌的门诊处方共 36 278 张。由此可见,我院临床上使用首乌根(何首乌和制何首乌)比首乌藤谨慎得多,可能是因为首乌根总体的毒副作用要大于首乌藤。目前临床使用何首乌比较谨慎,多用于风湿性疾病,这与何首乌解毒、消痈的功效相对应,相关处方的治则也多以清热为主,配合的药物

多为滋阴和补气药,以减少其可能的不良反应。

从患者性别看,在收集的含首乌藤、何首乌和制何首乌处方中,无论是门诊患者还是住院患者,均是女性患者显著多于男性患者;年龄大多在 40~80 岁范围内。门诊与住院病房使用首乌藤、何首乌和制何首乌的患者情况大致相同。使用首乌藤的女性患者多于男性患者,可能是因为女性对安神的需求高于男性。

从使用科室看,首乌藤和制何首乌多用于肿瘤科,这可能与其功效相关;何首乌主要用于专家门诊、风湿科和简易门诊,这也与其解毒、消癥的功效相符合。

3.2 首乌藤、何首乌和制何首乌临床应用剂量

首乌藤、何首乌和制何首乌在临床使用中都存在超剂量使用的情况,在门诊处方中,首乌藤超剂量使用率最高;在住院处方中,依然是首乌藤超剂量使用率最高。值得注意的是,门诊处方中何首乌的超剂量使用率也很高,可能是因为含何首乌的处方大多由专家门诊开具,老专家有足够的临床经验,对剂量的使用比较有把握。

3.3 首乌藤、何首乌和制何首乌的不良反映

何首乌的肝毒性风险已有报道^[14]。何首乌致肝损伤没有性别差异,且可以发生在任何年龄段^[15]。有研究结果证实,何首乌中顺式二苯乙烯苷是导致肝损伤的易感成分,反式二苯乙烯苷则起到协同加剧损伤的作用^[16]。顺式二苯乙烯苷与反式二苯乙烯苷在一定的条件下会相互转化,但总的含量维持不变^[17]。炮制能降低何首乌的毒性,经过炮制,反式二苯乙烯苷的含量会显著降低,制何首乌中二苯乙烯苷总含量少于何首乌^[18]。首乌藤中二苯乙烯苷的含量则远少于首乌根中的含量^[19]。

通过对我院首乌藤、何首乌和制何首乌使用近 1 年的不良反应追踪可知,虽然首乌藤和首乌根是同种植物基源,但我院首乌藤用量很大,远超首乌根,但首乌藤的不良发生率为 0.58%,属于偶见不良反应,用药较安全;制何首乌中致肝损伤成分的含量较何首乌明显降低,其不良反应率为 1.24%,用药也较安全,但其不良反应发生率高于首乌藤。研究结果发现了何首乌诱发特异质肝损伤的易感基因 *HLA-B*35:01*,证实了何首乌导致的肝损伤与遗传差异有关^[20]。表明何首乌对绝大多数人群是安全无毒的,这也与我院首乌藤、何首乌和制何首乌的不良反应发生率相符合。

另外,《何首乌安全用药指南》^[21]指出,何首乌致肝损
(下转第 236 页)