

栀子柏皮汤对阳黄证大鼠的治疗作用研究

李磊¹,程虹毓²,罗光明¹,朱继孝^{1*},刘春花³,熊浩仲³,周蕊¹

(1. 江西中医学院江西省中药种质资源工程技术研究中心,南昌 330004;

2. 江西中医学院人文学院,南昌 330004; 3. 江西中医学院基础医学院,南昌 330004)

[摘要] **目的:**研究栀子柏皮汤对阳黄证模型大鼠的治疗作用与作用机制。**方法:**采用以异硫氰酸苯酯(APIT)ig 诱导大鼠肝损伤基础上,同时结合高温高湿的环境因素、高糖高脂的饮食因素的方法,复制阳黄证大鼠模型,施以栀子柏皮汤低、中、高剂量(2.0,4.0,8.0 g·kg⁻¹)治疗,观察大鼠的一般生物学状态,检测血清中丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、总胆红素(TBIL)、胆汁酸(TBA)和补体 C3,C4 水平,以及肝组织中总超氧化物歧化酶(T-SOD)活性和脂质过氧化产物丙二醛(MDA)含量,光镜下观察大鼠肝组织病理变化。**结果:**与正常组比较,模型组大鼠血清中 ALT,AST,TBIL,TBA 含量均有极显著升高,肝组织中 MDA 的含量极显著增加,SOD 的活性极显著降低(均 $P < 0.01$)。与阳黄证模型组相比,栀子柏皮汤中、高剂量组均能显著降低大鼠血清中 ALT,AST,TBIL,TBA 和补体 C3,C4 表达水平(均 $P < 0.01$),显著提高肝 SOD 活性($P < 0.05, P < 0.01$),且栀子柏皮汤中剂量组可以显著降低肝 MDA 含量($P < 0.05$),病理切片显示二者均可不同程度地减轻肝组织损伤。**结论:**栀子柏皮汤对阳黄证模型大鼠有治疗作用,清除自由基、抑制炎症反应从而减轻肝脏损伤,可能为其退黄机制。

[关键词] 栀子柏皮汤; 阳黄证; 生化指标; 病理

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)22-0182-05

[doi] 10.11653/syfy2013220182

Therapeutic Effect of Zhizi Baipi Decoction on Rat Model with Yang-jaundice Syndrome

LI Lei¹, CHENG Hong-yu², LUO Guang-ming¹, ZHU Ji-xiao^{1*},
LIU Chun-hua³, XIONG Hao-zhong³, ZHOU Rui¹

(1. The Chinese Medicine Germplasm Resource Engineering Techenology Research Center of Jiangxi Province, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Nanchang 330004, China;

2. The Institute of Humanities of Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China;

3. The School of Basic Medical Sciences of Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of Zhizi Baipi decoction on rat model with TCM Yang-jaundice syndrome. **Method:** Rat model with Yang-jaundice syndrome was induced by ig α -naphthyl isothiocyanate (APIT), along with the hot and humid environment and high-fat and high-carbohydrate diet. Several doses of Zhizi Baipi decoction extract were ig administrated to the models, the daily state of rats was observed. The expressions of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), total bilirubin (TBIL), bile acid (TBA), complement C3, C4, total superoxide dismutase (T-SOD), malonaldehyde (MDA) were detected and the pathological sections were observed under the light microscope. **Result:** Compared with

[收稿日期] 20120325(001)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81160510);江西省教育厅科研项目(GJJ11185);国家“十二五”科技支撑计划项目(2011BAI04B01)

[第一作者] 李磊,硕士生,从事复方药理研究,Tel:0791-87118873,E-mail:840248403@qq.com

[通讯作者] *朱继孝,博士,副教授,从事中药有效成分及作用机制研究,Tel:0791-87118873,E-mail:zhujx81@sina.com

model group, moderate dose of Zhizi Baipi decoction group and high dose of Zhizi Baipi decoction group decreased significantly ALT, AST, TBIL, TBA, complement C3, C4 in blood serum ($P < 0.01$), improved the activity of SOD ($P < 0.05$, $P < 0.01$); moderate dose of Zhizi Baipi decoction group decreased the content of MDA ($P < 0.05$), they reduced the pathological injury in liver tissues at different levels. **Conclusion:** Zhizi Baipi decoction has positive effects in treatment of TCM Yang-jaundice, the mechanism may lie in alleviating liver injury, antagonizing free radical injury and preventing inflammatory response.

[**Key words**] Zhizi Baipi decoction; Yang-jaundice syndrome; biochemical indexes; pathological sections

黄疸是一种常见临床病证,常见于多种肝脏和胆道疾病中,严重影响人们的身体健康和生活质量,其有阳黄、阴黄之分,阳黄以湿热为主。栀子柏皮汤是中医治疗黄疸的常用方剂,始记于《伤寒论·阳明篇》:“伤寒身黄发热,栀子柏皮汤主之。”用于湿热发黄、热重于湿之阳黄症的治疗^[1]。现代药理研究表明栀子具有解热、保肝利胆和抗菌消炎等作用,黄柏具有保肝和增强免疫力等作用,甘草具有保肝、降脂、抗炎等作用^[2]。课题组前期研究也证实栀子柏皮汤具有明显的保肝利胆作用^[3]。本实验通过复制阳黄证黄疸大鼠模型,初步探讨栀子柏皮汤退黄作用机制。

1 材料

1.1 动物 SD大鼠, SPF级, 雄性, 56只, 体重(180~220)g, 由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供, 许可证号 SCXK(湘)2011-0003。

1.2 药物与试剂 栀子(批号 1111003)、黄柏(批号 1207004)、炙甘草(批号 1207007)均购自江西黄庆仁华氏大药房总店, 经江西中医学院罗光明教授鉴定为正品; 茵栀黄颗粒(批号 1202731, 鲁南厚普制药有限公司); 异硫氰酸苯脂(APIT)购自 aladdin 公司(批号 F1219031); 丙二醛(MDA试剂盒, 批号 20121020)、超氧化物歧化酶(SOD试剂盒, 批号 20121022)、总蛋白试剂盒(批号 20121023), 均购自南京建成生物工程研究所。

1.3 仪器 Allegra64R型高速冷冻离心机(Beckman); 奥林巴斯 AU 400全自动生化分析仪(日本 Olympus 光学株式会社); UV-2100型紫外分光光度计(北京瑞利分析仪器公司); Forma-86C型超低温冰箱(美国 Thermo 集团); BS224S型电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司); LRH-800-GS 湿热证造模箱(广东韶关市广智科技设备有限公司); YB-6D生物组织石蜡包埋机(湖北省孝感市亚光医用电子技术有限公司)。

2 方法

2.1 栀子柏皮汤提取物的制备 按照 10:6:3 的比

例, 分别称取栀子、黄柏和甘草, 加入 6 倍药材量的 70% 乙醇加热回流 2 次, 每次 2 h, 2 次回流所得滤液混合后浓缩至含生药量 $0.4 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 冷藏备用。栀子的给药剂量均按生药量计算。

2.2 动物分组及模型的制备 将 56 只 SD 大鼠随机分 7 组, 每组 8 只, 即正常组、湿热模型组、阳黄证模型组、阳性药组、栀子柏皮汤低剂量组、栀子柏皮汤中剂量组和栀子柏皮汤高剂量组。复制阳黄证黄疸动物模型: 正常组每天予自来水 $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ig}$, 湿热模型组、阳黄证模型组、阳性药组、栀子柏皮汤低、中、高剂量组置于湿热造模箱内(造模箱内温度 $28 \sim 32 \text{ }^{\circ}\text{C}$, 相对湿度 $\text{RH} \geq 95\%$), 每天上午喂饲 1:0.5 的 50% 葡萄糖和花生油混合液 $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1}$; 第 8 天起, 阳性药组每天下午给予茵栀黄颗粒 $3.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ig}$, 栀子柏皮汤低、中、高剂量组施以栀子柏皮汤(分别为 $2.0, 4.0, 8.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$) $20 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \text{ ig}$; 第 22 天, 阳黄证模型组、阳性药组、栀子柏皮汤低、中、高剂量组均给予 0.5% 的 APIT ig 1 次(将 APIT 溶于花生油中)。实验期间, 各组均自由饮食饮水。APIT ig 48 h 后, 乙醚麻醉, 摘取眼球快速取血, 并于冰台中迅速分离肝脏组织, 用于病理切片和肝脏组织生化指标的检测。全血 $3\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 15 min, 上层血清置于 $4 \text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中备用。

2.3 观测指标与方法

2.3.1 观察大鼠一般状态 大鼠的行为情况、精神状态和皮毛光泽程度等。

2.3.2 MDA, SOD, 丙氨酸转氨酶(ALT), 天冬氨酸转氨酶(AST), 总胆红素(TBIL), 胆汁酸(TBA)和补体 C3, C4 的测定 肝脏 MDA, SOD 采用试剂盒测定; 血清 ALT, AST, TBIL, TBA 及补体 C3, C4 均由南昌艾迪康临床检验所采用全自动生化分析仪检测。

2.3.3 病理学检测 取相同部位肝脏大叶放入 10% 甲醛中固定存放后, 常规石蜡包埋、切片、HE 染色, 于光镜下观察拍照。病理组织按照肝细胞水

肿、变性或坏死、炎性浸润等主要病理损伤程度综合判断分级,分级后做权重积分^[4]。积分数 = (肝细胞水肿 × 1 + 肝细胞变性 × 2 + 肝细胞坏死 × 3) + 炎细胞浸润 × 2, 求出各组织积分 ($\bar{x} \pm s$)。各组分别与正常对照组和阳黄证模型组比较, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2.4 统计分析 统计学处理采用 SPSS 18.0 软件, 数据结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 大鼠一般状态 各组大鼠造模前生长状况和精神状况良好, 饮水饮食正常, 被毛光滑有光泽, 粪便为褐色颗粒状; 造模过程中, 除正常组外, 其余各组均表现为大鼠皮毛发黄且光泽度明显降低, 体重明显减轻, 肛温无明显变化, 粪便稀溏且臭秽, 精神状态为眯眼、萎靡不振、喜仰卧或蜷卧等。经梔子柏皮汤给药治疗后, 以上情况得到一定改善。

3.2 对大鼠血清 ALT, AST, TBIL, TBA 和补体 C3, C4 的影响 与正常组比较, 湿热模型组大鼠血清 ALT, AST, TBIL, TBA 含量均有显著升高 (均 $P < 0.05$), 阳黄证模型组大鼠血清中 ALT, AST, TBIL, TBA 含量均有极显著升高 (均 $P < 0.01$), 提示造模成功。与阳黄证模型组相比, 阳性药组和梔子柏皮汤各剂量组均可以极显著降低血清中 ALT, AST 活性 (均 $P < 0.01$), 阳性药组和梔子柏皮汤中、高剂量组均可极显著降低 TBIL, TBA 水平 (均 $P < 0.01$)。阳黄证模型组大鼠免疫学指标 (补体 C3, C4) 显著升高 ($P < 0.05, P < 0.01$)。与阳黄证模型组相比, 阳性药组和梔子柏皮汤各剂量组均可极显著降低血清中补体 C3, C4 的水平 (均 $P < 0.01$)。见表 1~3。

表 1 梔子柏皮汤对阳黄证大鼠血清 ALT, AST 的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$) U·L⁻¹

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	ALT	AST
正常	-	61.42 ± 12.47	173.85 ± 33.78
湿热模型	-	81.62 ± 15.88 ¹⁾	242.42 ± 42.11 ¹⁾
阳黄证模型	-	105.38 ± 22.75 ²⁾	300.27 ± 59.76 ²⁾
茵栀黄颗粒	3.0	78.85 ± 20.09 ⁴⁾	219.80 ± 30.40 ⁴⁾
梔子柏皮汤	2.0	65.12 ± 14.33 ⁴⁾	183.98 ± 22.68 ⁴⁾
	4.0	60.53 ± 19.4 ⁴⁾	199.33 ± 26.95 ⁴⁾
	8.0	57.33 ± 15.08 ⁴⁾	140.26 ± 23.00 ⁴⁾

注: 与正常组比¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与阳黄证模型组比较

³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2~5 同)。

表 2 梔子柏皮汤对阳黄证大鼠血清 TBIL, TBA 含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$) μmol·L⁻¹

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	总胆红素	胆汁酸
正常	-	0.32 ± 0.09	19.81 ± 4.27
湿热模型	-	0.44 ± 0.11 ¹⁾	27.13 ± 6.12 ¹⁾
阳黄证模型	-	0.67 ± 0.14 ²⁾	36.26 ± 6.05 ²⁾
茵栀黄颗粒	3.0	0.47 ± 0.12 ⁴⁾	22.50 ± 5.19 ²⁾
梔子柏皮汤	2.0	0.55 ± 0.12 ³⁾	32.58 ± 4.20
	4.0	0.46 ± 0.08 ⁴⁾	22.87 ± 3.48 ⁴⁾
	8.0	0.37 ± 0.07 ⁴⁾	21.55 ± 4.75 ⁴⁾

表 3 梔子柏皮汤对大鼠血清中补体 C3, C4 水平的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$) g·L⁻¹

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	C3	C4
正常	-	0.52 ± 0.01	0.041 ± 0.001
湿热模型	-	0.48 ± 0.01	0.046 ± 0.001
阳黄证模型	-	0.72 ± 0.01 ²⁾	0.053 ± 0.001 ¹⁾
茵栀黄颗粒	3.0	0.47 ± 0.01 ⁴⁾	0.036 ± 0.001 ⁴⁾
梔子柏皮汤	2.0	0.43 ± 0.01 ⁴⁾	0.035 ± 0.001 ⁴⁾
	4.0	0.41 ± 0.01 ⁴⁾	0.035 ± 0.001 ⁴⁾
	8.0	0.46 ± 0.01 ⁴⁾	0.038 ± 0.001 ⁴⁾

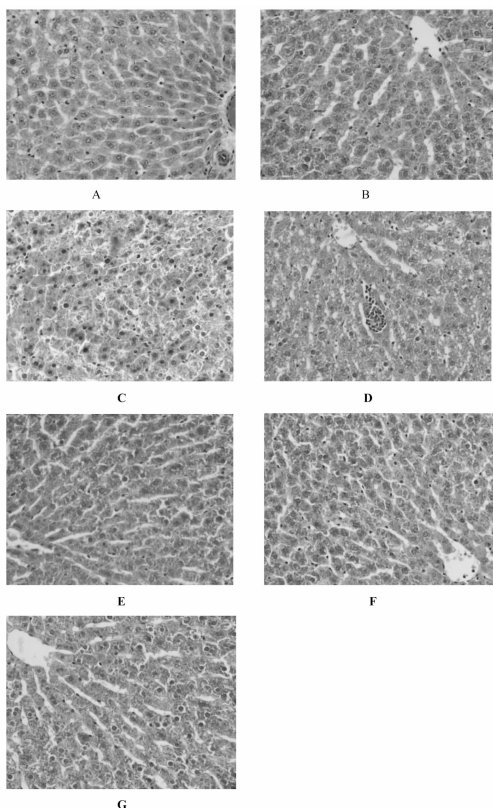
3.3 对大鼠肝组织 MDA, SOD 活性的影响 与正常组相比, 湿热模型组能显著降低肝组织中 SOD 的活性 ($P < 0.05$), 阳黄证模型组可极显著增加肝组织中 MDA 的含量 ($P < 0.01$) 和降低 SOD 的活性 ($P < 0.01$); 与阳黄证模型组相比, 阳性药组和梔子柏皮汤高剂量组均能极显著升高肝组织中 SOD 的活性 (均 $P < 0.01$), 梔子柏皮汤中剂量组降低 MDA 活性 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 梔子柏皮汤对大鼠肝组织 MDA, SOD 活性的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	MDA /nmol·mg	SOD /U·mg
正常	-	0.34 ± 0.11	339.91 ± 82.13
湿热模型	-	0.37 ± 0.12	229.63 ± 61.05 ¹⁾
阳黄证模型	-	0.60 ± 0.15 ²⁾	172.18 ± 55.71 ²⁾
茵栀黄颗粒	3.0	0.60 ± 0.18	317.98 ± 74.11 ⁴⁾
梔子柏皮汤	2.0	0.67 ± 0.20	165.50 ± 43.90
	4.0	0.44 ± 0.14 ³⁾	262.80 ± 50.12 ³⁾
	8.0	0.98 ± 0.24	442.73 ± 99.74 ⁴⁾

3.4 肝组织病理变化 正常组肝脏表面细腻光滑,

各切面纹理清晰,无明显黄染、出血或坏死;镜下可见肝小叶结构正常;湿热模型组肝脏表面稍粗糙,各切面纹理清晰,偶见黄染;镜下肝小叶结构基本正常,少量肝细胞疏松水肿、点状坏死;阳黄证模型组肝脏表面粗糙,各切面纹理不清晰,多处黄染;镜下可见肝细胞大量疏松水肿、部分点状坏死、呈嗜酸性变和脂肪变性;梔子柏皮汤高、中剂量治疗组和阳性药组与阳黄证模型组相比,损伤明显缓解,肉眼观肝脏表面尚光滑,各切面纹理尚清晰,偶见黄染。镜下可见高剂量组肝小叶结构基本正常,少量肝细胞坏死;中剂量组肝细胞点状坏死,少量呈嗜酸性变;低剂量组肝细胞小灶状坏死;阳性药组部分肝细胞疏松水肿、少量坏死。见图1。统计结果见表5。



A. 正常对照组;B. 湿热模型组;C. 阳黄证模型组;
D. 梔子柏皮汤 2.0 g·kg⁻¹;E. 梔子柏皮汤 4.0 g·kg⁻¹;
F. 梔子柏皮汤 8.0 g·kg⁻¹;G. 茵栀黄颗粒 3.0 g·kg⁻¹

图1 梔子柏皮汤对阳黄证大鼠肝脏组织病变的影响(HE, ×200)

4 讨论

本实验中,梔子柏皮汤中、高剂量组可极显著降低血清中酶学指标(ALT, AST)和黄疸指数指标^[5](TBIL, TBA)的表达水平($P < 0.01$),且存在剂量-效应关系,同时病理结果显示,梔子柏皮汤可以有效的减轻模型大鼠肝细胞的变性、肝索的形态和炎症

表5 梔子柏皮汤对阳黄证大鼠肝脏病变积分的影响($n=8$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	肝组织病变程度/只				权重评分 $\bar{x} \pm s$
		-	+	++	+++	
正常	-	7	1	0	0	0.38 ± 0.52
湿热模型	-	2	3	2	1	3.25 ± 1.67 ¹⁾
阳黄证模型	-	0	1	1	6	7.00 ± 1.93 ²⁾
阳性药	3.0	1	3	3	1	4.13 ± 2.10 ⁴⁾
梔子柏皮汤	2.0	0	3	4	1	4.63 ± 1.69 ³⁾
	4.0	1	5	1	1	3.63 ± 2.07 ⁴⁾
	8.0	2	4	1	1	3.38 ± 2.26 ⁴⁾

浸润程度等,提示梔子柏皮汤可以降低肝细胞的损伤。

合成补体成分的主效应器官为肝脏,当体内补体 C3 被过度激活时,降解产生的 C3a 和 C3b,具有过敏毒素作用和形成膜攻击复合物,均可对肝脏产生损伤;急性炎症或组织损伤时补体 C4 的表达增加^[6,7]。梔子柏皮汤治疗组能极显著降低血清中补体 C3, C4 的表达水平,提示可能通过调节免疫反应和抑制炎症因子发挥保肝作用。

SOD 是一种含金属元素的活性蛋白酶,是机体清除超氧阴离子的专一性酶,能够防御细胞氧化损伤^[8]。梔子柏皮汤中、高剂量组可显著增加 SOD 活性,提示该方的作用机制之一可能为清除体内过量的超氧阴离子,解除其对肝细胞的氧化损害或修复受损的肝细胞等。MDA 为过氧化脂质降解的产物,常作为脂质过氧化程度的参数,间接反应了机体细胞受自由基攻击程度^[9]。实验数据显示,仅梔子柏皮汤中剂量组可显著降低 MDA 含量,高剂量组 MDA 含量高于模型组,可能是由梔子的毒性导致脂质氧化损伤程度加重。现有多项研究结果表明梔子的醇提物、水提物和梔子苷大剂量给予大鼠 ig 3 d,即可观察明显的肝损伤^[10]。梔子苷的毒性作用可能为在肠道内转化成的京尼平与甘氨酸结合后生成梔子蓝而发挥肝毒性作用,亦或通过抑制细胞色素氧化酶 CYP3A2 的活性发挥毒性作用^[11]。梔子柏皮汤的保肝机制是否通过清除脂质过氧化物达到保肝降黄作用的途径有待进一步研究。

本实验在动物的一般状态,肝功能指标变化和肝组织病理学改变等方面的研究结果,提示梔子柏皮汤对于阳黄证大鼠具有明显的保肝降黄作用。抗氧自由基损伤、抗脂质氧化和炎症反应等环节的改变,为探讨梔子柏皮汤保肝作用的多靶点、多途径效应的作用机制提供了新的思路 and 依据。

复方雪莲胶囊对 II 型胶原诱导大鼠关节炎的治疗作用

马红¹, 王林林², 刘燕², 杨巧丽², 史玉柱², 王雪², 姚华², 张莉³, 刘进疆⁴, 黄华^{2*}

(1. 新疆石河子大学药学院, 新疆 石河子 832000; 2. 新疆维吾尔自治区药物研究所, 乌鲁木齐 830004; 3. 中国医学科学院药物研究所, 北京 100050; 4. 国药集团新疆制药有限公司, 乌鲁木齐 830000)

[摘要] **目的:**考察复方雪莲胶囊对 II 型胶原诱导的类风湿性关节炎大鼠的治疗作用,并探讨其作用机制。**方法:**采用大鼠足趾部皮内注射牛 II 型胶原乳剂,建立胶原诱导的关节炎模型(collagen-induced arthritis, CIA),设正常对照组、模型组、风湿定胶囊组(0.1 g·kg⁻¹)、复方雪莲胶囊(0.05, 0.1, 0.2 g·kg⁻¹)3 个剂量组,于造模第 14 天分组并开始灌胃给药,连续给药 14 d。观察复方雪莲胶囊对 CIA 大鼠关节肿胀的治疗作用;取关节滑膜组织做病理学检查;并用酶联免疫(ELISA)法检测大鼠血清中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、前列腺素 E₂(PGE₂)的水平。**结果:**造模 14 d 后,模型大鼠的足趾肿胀明显,与正常对照组比较,有显著性差异($P < 0.01$)。复方雪莲胶囊组可明显减轻 CIA 大鼠的足肿胀度,与模型组比较有显著性差异($P < 0.05, P < 0.01$);各给药组关节滑膜组织病变与模型组比较明显改善;与模型组大鼠血清中 TNF- α (51.3 \pm 16.8) ng·L⁻¹及 PGE₂(683.3 \pm 174.7) ng·L⁻¹的水平比较,复方雪莲胶囊(0.1, 0.2 g·kg⁻¹)剂量组大鼠血清中 TNF- α [(24.5 \pm 13.9), (23.1 \pm 7.0) ng·L⁻¹]及 PGE₂[(452.9 \pm 102.2), (466.8 \pm 88.4) ng·L⁻¹]的水平明显降低($P < 0.01$)。**结论:**复方雪莲胶囊对大鼠胶原性关节炎有一定的抑制作用,其作用机制可能与抑制炎症介质 TNF- α 及 PGE₂ 的表达有关。

[关键词] 复方雪莲胶囊; 胶原诱导性关节炎; 滑膜组织病理切片; 肿瘤坏死因子- α ; 前列腺素 E₂

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)22-0186-05

[doi] 10.11653/syfy2013220186

[收稿日期] 20130401(027)

[第一作者] 马红, 硕士研究生, E-mail: 254348342@qq.com

[通讯作者] * 黄华, 博士, 研究员, Tel: 0991-2812061, E-mail: Huangh6505@163.com

[参考文献]

[1] 张科卫, 崔小兵, 吴皓. 双波长梯度洗脱法测定栀子柏皮汤制剂中栀子苷、甘草苷的含量[J]. 中成药, 2008, 30(11): 1629.

[2] 沈映君, 陈长勋. 中药药理学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 37.

[3] 肖旭, 朱继孝, 罗光明, 等. 栀子柏皮汤对小鼠急性肝损伤的保护作用及对大鼠的利胆作用研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(12): 2998.

[4] 周大成, 朴惠善, 张思玉, 等. 当药提取物对鼠试验性肝损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(17): 125.

[5] 钟相根, 邓秀兰, 张晓晶, 等. 痰热清注射液对 ANIT 诱导大鼠急性肝损伤的防护作用[J]. 中成药, 2011, 33(5): 773.

[6] Hertle E, van Greevenbroek M M, Stehouwer C D. Complement C3: an emerging risk factor in cardiometabolic disease [J]. Diabetologia, 2012. 55

(4): 881.

[7] Banerjee A, Mazumdar B, Meyer K, et al. Transcriptional repression of C4 complement by hepatitis C virus proteins [J]. J Virol, 2011, 85(9): 4157.

[8] Tandon N, Roy M, Gupta N, et al. Protective effect of psidium guajava in arsenic-induced oxidative stress and cytological damage in rats [J]. Toxicol Int, 2012, 19(3): 245.

[9] Qu L, Xin H, Zheng G, et al. Hepatoprotective activity of the total saponins from actinidia valvata dunn root against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice [J]. Evid Based Complement Alternat Med, Doi: 10.1155/2012/216061.

[10] 王波, 杨洪军, 高双荣, 等. 栀子对大鼠肝肾毒性的病理学观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(5): 45.

[11] 刘益华, 李晶, 林曼婷, 等. 栀子有效成分栀子苷的现代研究进展 [J]. 中国药理学杂志, 2012, 47(6): 406.

[责任编辑 聂淑琴]