

三黃瀉心湯對於實驗性肝損傷鼠之保護作用

朱嘉一 許振東* 王朝鐘

三黃瀉心湯 (San-Huang-Hsieh-Hsin-Tang; SHT) 是由黃芩、黃連、大黃三種藥物組成之清熱瀉火方劑。本研究採用對肝具有毒性之四氯化碳 (CCl₄) 誘發大白鼠急性、亞急性肝炎，當作肝炎實驗模式，進行肝功能生化檢驗並觀察肝組織切片變化，以探討三黃瀉心湯水提取物 (SHT-H₂O) 及其乙醇提取物 (SHT-Alc) 對肝損傷之保護效果。由實驗結果顯示 CCl₄ 能誘導顯著的急性 (acute) 肝損傷，其血清 AST (aspartate aminotransferase)，ALT (alanine aminotransferase) 之活性急速升高，而經三黃瀉心湯處理之大白鼠則有意義的抑制 AST、ALT 之升高 (P 值分別在 0.05~0.001 之間)，其中以 SHT-H₂O 處理之效果大於 SHT-Alc；對於 CCl₄ 誘發之亞急性 (subacute) 肝損傷，從血清 AST、ALT 之活性及病理切片觀察，也顯示三黃瀉心湯具有減輕 CCl₄ 誘發肝損傷之作用，其中以預先處理之效果較為顯著。

Key Words: San-Huang-Hsieh-Hsin-Tang, Hepatic injury, Carbon tetrachloride
(中山醫學 2: 62~71, 1991)

肝炎及肝硬化佔台灣地區十大死亡原因之第六位⁽¹⁾，又據血清抽樣分析報告台灣地區成人人口中得過 A 型肝炎者在 90% 以上，感染 B 型肝炎者亦達 91.3%，並有近五分之一的成人人口為 B 型肝炎帶原者，帶原率高居世界第一⁽²⁾。由於現今台灣經濟發達，工商業急速發展的結果，致使化學藥品、農藥等大量使用，工業廢水或空氣受重金屬污染，醫藥品之濫用或長期酗酒等，都可能引起中毒性、藥物性或酒精性肝炎，因此國內對於病毒性或非病毒性肝炎形成一個急待防治的問題。

三黃瀉心湯收載於漢·張仲景·金匱要略上⁽³⁾，是由黃芩、黃連、大黃三種藥物所組成之清熱、瀉火方劑，能清臟腑熱，主治「三焦實熱、腹部痞滿、心膈煩躁、大便秘結」

⁽⁴⁾等證，而此等證候常見於肝炎、肝硬化患者臨床上發熱口渴、食慾不振、怠倦等症狀及中醫學「辨證」上體重身倦、胸脇痞脹、脘腹滿痛、大便秘結、小便短赤及脈弦數等「濕熱」症候⁽⁵⁾。因三黃瀉心湯對於肝炎之藥理學研究尚未見報告，故本研究擬採用對肝臟具有毒性之化學物質—四氯化碳，以誘發大白鼠之急性、亞急性肝炎，當作肝炎實驗模式⁽⁶⁾，進行肝功能生化檢驗並觀察肝組織切片變化，以探討其對肝損傷之保護效果。

材料與方法

一、實驗材料之製備

本研究所使用之三種藥材，係購自台北市

聖翔貿易公司，經鑑定其藥材之基原 (origin) 如次：

黃芩：*Scutellaria baicalensis* GEORGE (唇形科 *Labiatae*)

黃連：*Coptis chinensis* FRANCHET (毛茛科 *Ranunculaceae*)

大黃：*Rheum officinale* BAILLON (蓼科 *Polygonaceae*)

將黃芩、黃連、大黃分別研碎成粗粉，根據臨床常用處方以3:2:1重量比例混合⁽⁷⁾後，用五倍量95%乙醇於60°C下迴流抽取之，抽取液於60°C減壓濃縮後，再經冷凍乾燥，即得三黃瀉心湯乙醇提取物 (以下簡稱SHT-Alc)；另同法以蒸餾水代替乙醇同法抽取，即得三黃瀉心湯水提取物 (以下簡稱SHT-H₂O)。本研究所有提取物，投藥時均以5% Tween80溶液配製為懸浮液。

二、實驗動物

使用購自台大動物研究中心之Sprague-Dawley品系，體重190~230公克之雄性大白鼠為實驗動物，使用前後均正常供給飲水及飼料。

三、化學試劑及儀器

肝功能生化值所有測定試劑皆為美國Beckman公司出品之Astra System Reagent，注射用之四氯化碳試劑係台灣皓峰公司出品之LC級試藥，橄欖油則為日本Wako公司出品之分析一級試藥；測定肝功能生化值均以美國Beckman公司產製之Astra 8生化自動分析儀測定之。

四、動物實驗

(1)對四氯化碳誘發急性肝炎之影響

以四氯化碳溶於橄欖油之50%CCl₄ (V/V) 溶液，劑量1ml/kg，由腹腔注射大白鼠以誘發急性肝炎。將大白鼠分為13組，每組6隻；A組為正常組；B組為溶劑控制組，僅口服投予Tween80不給四氯化碳也不投與三黃瀉心湯提取物；C組為四氯化碳控制組；D、E、F、G、H、I、J、K八組為四氯化碳添加三黃瀉心湯提取物之實驗組，在四氯化碳投與前2小時及投與後4小時，分別口服投與不同劑量之SHT-H₂O (0.25 g/kg, 0.5 g/kg, 1.0 g/kg, 2.0 g/kg) 或SHT-Alc (0.25 g/kg, 0.5 g/kg, 1.0 g/kg, 2.0 g/kg)。L、M兩組為三黃瀉心湯控制組僅分別投與SHT-Alc 2.0 g/kg或SHT-H₂O 2.0 g/kg。在實驗

組投與四氯化碳30小時後，分別斷頭取血，離心分離血清後分別測定血清中天門冬胺酸轉胺酶 (aspartate aminotransferase; AST)、丙胺酸轉胺酶 (alanine aminotransferase; ALT) 及鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase; ALP) 之活性與全膽紅素 (total bilirubin)、總蛋白 (total protein) 之濃度。

(2)對四氯化碳誘發亞急性肝炎之影響

以四氯化碳溶於橄欖油之50%CCl₄ (V/V) 溶液，注射大白鼠腹腔，劑量1ml/kg，每週一次，連續八週以誘發大白鼠發生亞急性肝炎。如圖一所示，將大白鼠分為九組，每組6隻，N組為正常組，O組為溶劑控制組，P組為四氯化碳控制組；Q、R兩組為實驗組，在投與四氯化碳之前，預先二週每天分別經口投與SHT-H₂O 0.5 g/kg或SHT-Alc 0.5 g/kg，投與四氯化碳後仍繼續每日投與上述劑量之三黃瀉心湯提取物，連續八週；S、T兩組亦為四氯化碳添加三黃瀉心湯實驗組，但僅在投與四氯化碳後才開始每日經口投與SHT-H₂O 0.5 g/kg或SHT-Alc 0.5 g/kg，連續八週；U、V兩組為三黃瀉心湯控制組，僅每天分別投與SHT-H₂O 0.5 g/kg或SHT-Alc 0.5 g/kg，連續八週。各組在實驗組投與四氯化碳八週後斷頭取血，分別測定上述AST、ALT、ALP、全膽紅素、總蛋白及三酸甘油酯 (triglyceride)、膽固醇 (cholesterol) 等血清肝功能生化值，並切取肝臟作組織切片觀察。

(3)血清生化值之分析

本研究所有血清生化值均以美國Beckman公司產製之Astra-8生化自動分析儀測定，分析方法如下：轉胺酶 (transaminase) 以Henry method⁽⁸⁾，鹼性磷酸酶以modified BLB method⁽⁹⁾，膽紅素以Diazotized sulfanilic acid作用後與Alkaline tartrate反應比色之⁽¹⁰⁾，全蛋白以Biuret method⁽¹¹⁾，總膽固醇以氧化酶氧化後與4-Aminoantipyrine及4-Chlorophenol反應比色⁽¹²⁾，及三酸甘油酯以INT method⁽¹³⁾定量之。

(4)肝組織切片之觀察

鼠體採血後，立即切取肝臟，以10%福馬林固定二天後觀察異常部份，切取1.5×1.5×0.5cm，經脫水處理後，再經滲腊、包埋、切片乾燥脫腊後，以H-E染色，置顯微鏡下觀察。

結果

一、對四氯化碳誘發急性肝炎之影響

如表1所示，注射四氯化碳之大白鼠，其血清AST、ALT、ALP和全膽紅素等濃度急速升高。實驗組中口服三黃瀉心湯水抽取物（SHT-H₂O）之D、E、F三組對AST、ALT呈現有意義顯著的降低作用（0.25 g/kg，0.5 g/kg，P<0.001；1.0 g/kg，P<0.01），而口服三黃瀉心湯乙醇抽取物（SHT-Alc）之H、I、J三組對AST、ALT也有顯著降低作用（0.25 g/kg，P<0.05；0.5 g/kg、1.0 g/kg，P<0.01），但當兩者劑量提高為2.0 g/kg時則降低AST、ALT之作用減少而呈現無意差（P>0.05）。L、M兩組為劑量2.0 g/kg之三黃瀉心湯控制組，對ALT有顯著升高作用（L，P<0.01；M，P<0.05）。F、H兩組實驗組對全膽紅素則具有顯著之降低作用（F，P<0.01；H，P<0.05）。

二、對四氯化碳誘發亞急性肝炎之影響

如表2所示，Q、R兩組實驗組對AST、ALT均有顯著的降低作用（Q，P<0.01；R，P<0.05），其中Q組對ALP亦有降低效果（P<0.05）；實驗組S組對AST、ALT也有降低效果，但T組則對AST、全膽紅素和總蛋白均有降低效果（P<0.05）；至於U、V兩組三黃瀉心湯控制組對AST、ALT和ALP沒有明顯影響，但對全膽紅素或總蛋白則有降低作用。

三、肝組織切片觀察

經四氯化碳連續處理八週（每週一次，每次1ml/kg）之大白鼠（P組），其肝組織切片均顯示嚴重且擴散性的脂肪浸潤（marked fatty metamorphosis），伴隨著局部細胞退化（focal degeneration）病變（見圖二），而經SHT處理之大白鼠則顯示大部份為中度的脂肪變性（mildfatty change）且為局部的病變（如圖三），從以上切片的觀察對於SHT保護四氯化碳所誘發之肝損傷提出更進一步的證據。

討論

三黃瀉心湯是由黃芩、黃連、大黃三種藥物組成之清熱瀉火方劑，功能清臟腑熱，因方中黃芩瀉上焦火、能瀉肺清腸；黃連瀉中焦火

、能瀉心清胃；大黃瀉下焦火，能瀉火通腑，合而能瀉火解毒、化濕泄熱⁽¹⁴⁾，此等功用符合肝炎患者臨床上發熱、疲倦、食慾不振等症狀之所須。雖然對肝炎實驗可誘發之動物已知有黑猩猩（chimpanzee）及南美小猿（marmoset），但此等實驗動物頗為昂貴，而最近發現在土撥鼠（wood chuck）、北京鴨等動物上有類似B型肝炎病毒⁽¹⁵⁾，但仍在研究階段；因此本研究採用對肝臟具有毒性物質之四氯化碳以誘發大白鼠急性、亞急性肝炎，進行實驗，以探討三黃瀉心湯對肝損傷之保護作用。

首先探討三黃瀉心湯對於四氯化碳誘發急性肝炎之療效。因四氯化碳與大白鼠肝臟微粒體（microsomal cytochrome P-450）的藥物代謝系統反應，四氯化碳被代謝成有毒之自由基，再與細胞膜的不飽和脂質反應，形成脂質過氧化物（lipid peroxides），造成肝損傷^(16,17)；另一方面又利用四氯化碳直接破壞肝細胞原生質膜，使細胞內的酶、輔酶及電解質釋放出來，而鈣離子進入細胞內堆積，亦造成肝損傷⁽¹⁸⁾，由於肝損傷時組織中的酵素如AST、ALT即滲漏到血液中，引起血清值升高⁽¹⁹⁻²²⁾，同時也引起ALP、全膽紅素等生化值升高⁽²³⁻²⁶⁾。由實驗結果顯示，SHT-H₂O或SHT-Alc在劑量1.0 g/kg以下時對四氯化碳引起AST、ALT等升高現象，均能顯著降低之，同時SHT-H₂O或SHT-Alc 0.25 g/kg對全膽紅素也有降低作用，顯示三黃瀉心湯對於四氯化碳誘發急性肝炎具有保護作用，並且以SHT-H₂O的藥效大於SHT-Alc。但當劑量提高至2.0 g/kg時，兩種三黃瀉心湯抽取物對降低AST、ALT的效果反而被抑制變為無意差，此與三黃瀉心湯控制組（劑量2.0 g/kg）對轉胺酶ALT顯著升高的現象符合，表示三黃瀉心湯在此種高劑量下，對肝可能具有毒性，因此若長期給藥時應考慮投與較低劑量比較合適。

其次再探討三黃瀉心湯對於亞急性肝炎之療效，因四氯化碳在肝中代謝數日後，其肝功能會趨向正常值範圍⁽²⁷⁾，因此若以四氯化碳長期連續注射則肝功能生化值不能恢復正常，而導致血清生化值如AST、ALT、ALP、全膽紅素、膽固醇和總蛋白質等之升高。由實驗結果，SHT-H₂O或SHT-Alc對血清AST、ALT、ALP、全膽紅素等之升高現象均有不同程度之降低，再由病理切片之觀察，顯示經SHT處

Table 1. Effects of SHT Extracts on CCl₄-Induced Acute Hepatitis in Rats.

Group	Treatment	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	Total bilirubin (mg/dl)	Total protein (g/dl)
A	Normal	219.8 ± 8.6 (a)	50.0 ± 1.8	144.6 ± 8.3	0.40 ± 0.01	6.42 ± 0.11
B	Solvent Control	227.8 ± 11.3	47.2 ± 3.6	137.8 ± 9.5	0.38 ± 0.02	6.82 ± 0.25
C	CCl ₄ control	5133.7 ± 922.3	2450.6 ± 411.2	191.4 ± 18.0	0.50 ± 0.02	6.47 ± 0.09
D	CCl ₄ +SHT-H ₂ O (0.25g/kg)	720.0 ± 142.4***	357.8 ± 124.6***	161.6 ± 4.7	0.47 ± 0.02	6.12 ± 0.08*
E	CCl ₄ +SHT-H ₂ O (0.5g/kg)	741.3 ± 145.6***	292.7 ± 94.7***	181.8 ± 23.9	0.45 ± 0.02	6.50 ± 0.19
F	CCl ₄ +SHT-H ₂ O (1.0g/kg)	1426.8 ± 257.7**	753.4 ± 218.9**	181.7 ± 16.0	0.38 ± 0.02**	6.53 ± 0.15
G	CCl ₄ +SHT-H ₂ O (2.0g/kg)	3575.7 ± 1381.1	2065.2 ± 916.7	212.8 ± 16.3	0.52 ± 0.04	6.58 ± 0.12
H	CCl ₄ +SHT-Alc (0.25g/kg)	1982.7 ± 570.1*	1071.0 ± 392.7*	180.0 ± 12.8	0.43 ± 0.02*	6.33 ± 0.12
I	CCl ₄ +SHT-Alc (0.5g/kg)	1589.8 ± 396.8**	729.0 ± 296.2**	199.2 ± 6.3	0.46 ± 0.02	6.46 ± 0.12
J	CCl ₄ +SHT-Alc (1.0g/kg)	1189.6 ± 290.5**	484.8 ± 188.6**	181.5 ± 14.3	0.48 ± 0.02	6.32 ± 0.16
K	CCl ₄ +SHT-Alc (2.0g/kg)	2563.8 ± 969.2	1914.0 ± 660.9	195.7 ± 10.5	0.43 ± 0.03	6.62 ± 0.17
L	SHT-H ₂ O (2.0g/kg)	230.5 ± 9.2	62.3 ± 2.9†	164.5 ± 14.2	0.38 ± 0.03	6.85 ± 0.08
M	SHT-Alc (2.0g/kg)	235.5 ± 16.7	58.0 ± 2.8†	139.7 ± 17.4	0.33 ± 0.02	6.70 ± 0.13

(a) Mean ± S.E. (n=6)

* P < 0.05, ** P < 0.01, *** P < 0.001; compared with CCl₄ control group.

† P < 0.05, ‡ P < 0.01; compared with solvent control group.

Table 2. Effects of SHT Extracts on CCl₄-Induced Subacute Hepatitis in Rats.

Group	Treatment ^(a)	AST (IU/L)	ALT (IU/L)	ALP (IU/L)	Total		Triglyceride (mg/dl)	Cholesterol (mg/dl)
					bilirubin (mg/dl)	protein (g/dl)		
N	Normal	230.1 ± 12.8 ^(b)	65.2 ± 4.1	159.3 ± 8.6	0.41 ± 0.01	6.65 ± 0.13	117.3 ± 5.3	58.5 ± 4.2
O	Solvent Control	235.3 ± 14.2	62.8 ± 5.9	149.6 ± 8.9	0.43 ± 0.03	6.45 ± 0.06	120.5 ± 9.8	60.5 ± 3.8
P	CCl ₄ control	431.5 ± 30.5	137.7 ± 14.2	275.8 ± 26.3	0.48 ± 0.02	7.30 ± 0.18	115.3 ± 10.4	72.3 ± 3.4
Q	SHT-H ₂ O (0.5g/kg) +CCl ₄ +SHT-H ₂ O (0.5g/kg)	266.7 ± 30.9**	80.2 ± 5.6**	195.5 ± 16.9*	0.46 ± 0.02	7.20 ± 0.08	100.2 ± 5.5	67.0 ± 5.4
R	SHT-Alc (0.5g/kg) +CCl ₄ +SHT-Alc (0.5g/kg)	306.6 ± 31.5*	91.8 ± 12.3*	234.6 ± 21.4	0.47 ± 0.12	7.10 ± 0.14	100.4 ± 6.8	60.2 ± 4.7
S	CCl ₄ +SHT-H ₂ O (0.5g/kg)	315.3 ± 35.5*	95.1 ± 6.8*	210.8 ± 15.3	0.48 ± 0.02	7.08 ± 0.10	109.2 ± 5.4	69.0 ± 3.3
T	CCl ₄ +SHT-Alc (0.5g/kg)	328.7 ± 24.8*	118.5 ± 11.8	252.8 ± 11.8	0.42 ± 0.02*	6.64 ± 0.16*	99.5 ± 12.7	66.7 ± 7.8
U	SHT-H ₂ O (0.5g/kg)	229.8 ± 7.8	51.6 ± 2.3	130.7 ± 14.0	0.41 ± 0.02†	6.03 ± 0.12	131.5 ± 14.1	60.5 ± 1.7
V	SHT-Alc (0.5g/kg)	252.7 ± 18.9	52.7 ± 3.2	120.6 ± 7.2	0.38 ± 0.02‡	5.85 ± 0.12‡	129.3 ± 7.2	54.5 ± 3.3

(a) The treatment protocol are summarized in Fig. 1.

(b) Mean ± S.E. (n=6)

* P < 0.05, ** P < 0.01; compared with CCl₄ alone treated group.

† P < 0.05, ‡ P < 0.01; compared with solvent control group.

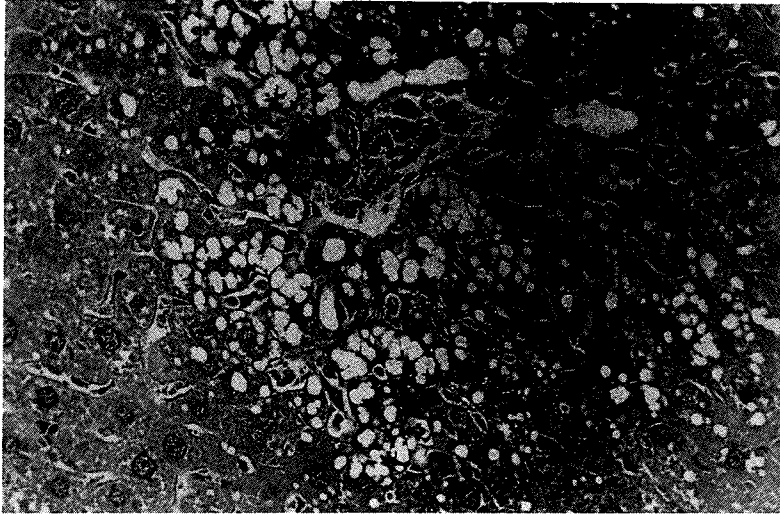


Fig. 2. Section of liver from rat treated with CCl_4 for 8 weeks (once a week), showing diffusely fatty metamorphosis (H-E, x 400).

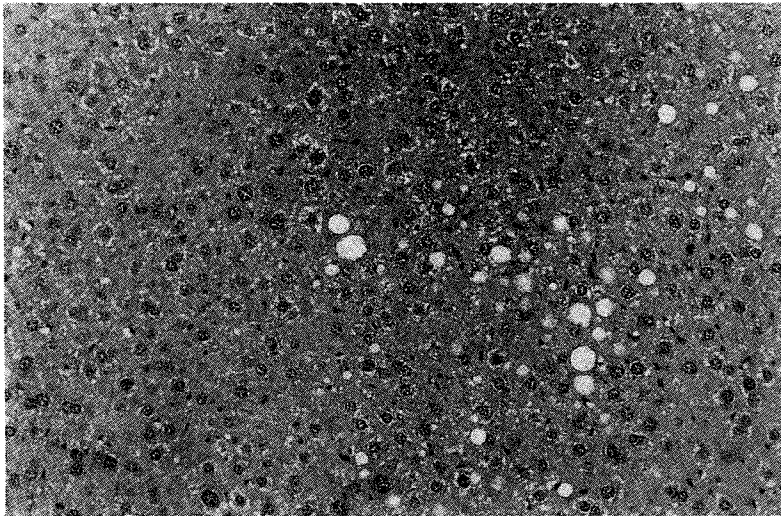


Fig. 3. Section of liver from rat treated with SHT extracts and CCl_4 , showing mildly fatty metamorphosis (H-E, x 200).

理之小白鼠有較輕微及局部的脂肪變性，證明三黃瀉心湯對於四氯化碳誘發之亞急性肝炎，亦有保護作用，並以誘發肝炎之前就給予三黃瀉心湯者較誘發肝炎之後才給予三黃瀉心湯者效果顯著，且三黃瀉心湯水抽取物比其乙醇抽取物效果明顯。至於三黃瀉心湯保護肝臟之機轉，有待進一步證實，可能由於三黃瀉心湯組成成份中含有抗氧化物質可抵抗四氯化碳所誘發對細胞膜形成之脂質過氧化物，減少三酸甘油酯堆積於肝細胞所造成的脂肪肝 (fatty liver)，另一方面可能由於三黃瀉心湯能夠增加 VLDL 的生合成或排泄，以減少三酸甘油酯在肝臟的堆積，而緩和了肝組織的損傷，至於其真正之機轉，正進一步探討中。

誌謝

本研究承蒙本院蕭院長松瑞，附設醫院周院長明智，周副院長明仁之鼓勵，謝博士明村之指導及檢驗科劉主任嘉斌之協助，得以順利完成，謹致謝忱。

參考文獻

1. 施純仁：中老年人病防治工作簡報。衛生月刊1987；1(5)：1—15。
2. 吳昭新、陳家和、江易雄等：A型及B型肝炎病毒在台灣感染之研究。台灣醫學雜誌1980；79：694—699。
3. Chang TC: San-Huang-Hsieh-Hsin-Tang. Chin-Kuei-Yao-Lueh 115 B.C:115.
4. 張璐玉：張氏醫通。台北市，金藏書局，1976；2：76。
5. 李樹猷：病毒性肝炎的防治。台北市，啟業書局，1982；1：46—62。
6. Recknagel RO: A new direction in the study of carbon tetrachloride hepatotoxicity. Life Sci 1983; 33: 401-408.
7. Chen HC, Hsin MT, Tsai HY, et al: Studies on the "San-Huang-Hsieh-Hsin-Tang" in the treatment of essential hypertension. J Formosan Med Assoc 1984; 83: 340-346.
8. Henry R, Chiamori N, Golb O J, et al: Revised spectrophotometric methods for the determination of glutamic-oxaloacetic transaminase, glutamic-pyruvic transaminase and lactic acid dehydrogenase. Am J Clin Pathol 1960; 4: 381-398.
9. Bessey OA, Lowry OH, Brock MJ: A method for the rapid determination of alkaline phosphatase with five cubic millimeters of serum. J Biol Chem 1946; 164: 321-325.
10. Koch TR, Doumas BT: Bilirubin, total and conjugated, modified Jendrossik-Grof method. In selected methods of clinical chemistry. Am Assoc Clin Chem 1982; 9: 113-118.
11. Doumas BT: Standards for total serum protein assays—a collaborative study. Clin Chem 1975; 21: 1159-1165.
12. Allain CC, Poon LS, Chan CSG, et al: Enzyme determination of total serum cholesterol. Clin Chem 1974; 20: 470-474.
13. Bucolo G, David H: Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes. Clin Chem 1973; 19: 477-482.
14. 吳謙：刪補名醫方論。台中市，昭人出版社，1976：74。
15. 陳定信：病毒性肝炎討論會綜合報導。當代醫學1982；9(1)：81—108。
16. Recknagel RO: Carbon tetrachloride hepatotoxicity. Pharmacol Rev 1967; 19: 145-208.
17. Farber JL, Gerson RL: Mechanism of cell injury with hepatotoxic chemicals. Pharmacol Rev 1984; 36(2): 715-755.
18. Waller RL, Glende EA, Recknagel RO: Carbon tetrachloride and bromotrichloromethane toxicology, Dual role of covalent binding of metabolic cleavage products and lipid peroxidation in depression of microsomal calcium se-

- questration. *Biochem pharmacol* 1983; 32: 1613-1617.
19. Molander DW, Friedman MM: Transaminase levels in experimental liver injury. *Clin Res Proc* 1956; 4: 39.
 20. Wroblewski F, La Due JS: Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity as an index of liver cell injury. A preliminary report *Ann Int Med*, 1955; 43: 345-360.
 21. Clermont RJ, Chalmer JC: The transaminase test in liver disease *Medicine* 1967; 46: 197-207.
 22. De Ritis F, Coforti M, Giusti G: Serum transaminase activities in liver disease. *Lancet* 1972; I: 685-687.
 23. Gutman AB: Serum alkaline phosphatase activity disease of the skeletal and hepatobiliary system. *Am J Med* 1959; 27: 875.
 24. Molander DW, Wroblewski F, Ladue J S: Transaminase compared with cholinesterase and alkaline phosphatase as an index to hepatocellular integrity in white rat. *Clin Res proc* 1955; 3: 20.
 25. Fleischner C, Arias IM: Recent advances in bilirubin formation, transport metabolism and excretion. *Am J Med* 1970; 49: 576-582.
 26. Marshall MK: Progress in histology, alkaline phosphatase. *Gastroenterology* 1972; 62: 452-468.
 27. Recknagel RO: Carbon tetrachloride hepatotoxicity. *Pharmacol Rev* 1967; 19: 145-208.

Protective Effect of San-Huang-Hsieh-Hsin-Tang on Experimental Hepatic Injury in Rats

Chia-Yih Chu *Jeng-Dong Hsu Chau-Jong Wang

The Chinese herb formula of "San-Huang-Hsieh-Hsin-Tang" (SHT) is one remedy in the traditional refreshing and purgative prescription of Chinese medicine. The present study was intended to investigate the effects of SHT on the carbon tetrachloride (CCl_4) - induced hepatitis in rats. With liver function tests of blood serum as the indices and the observation of the pathological change of the hepatic tissue under the photomicroscope, we shall realize the hepatic protective effect of SHT in rats. Rats were treated with 50% CCl_4 (1ml/kg, in olive oil) by i.p. administration, the acute hepatic damage were revealed by the elevations of levels of serum marker enzymes such as aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT). Treatment of the

animals with SHT extracts, the enzyme elevations were significantly suppressed ($P < 0.05 - 0.001$; $P < 0.05 - 0.001$ respectively). This suggested that SHT possessed chemopreventive effect on the early acute hepatitis induced by CCl_4 . Similar results were observed from the continuous administration of SHT extracts on the 50% CCl_4 long term treatment (1 ml/kg, once a week for 8 weeks). Among the effects of water-extracted SHT (SHT- H_2O) and alcohol-extracted SHT (SHT-Alc) on the above CCl_4 -induced hepatitis rats, the SHT- H_2O had better effect than SHT-Alc, and those rats that the SHT were given before induction had the better effect than those given after induction on the CCl_4 induced subacute hepatitis. (CSMJ 2: 62-71, 1991)