

保肝中藥抽取物對半乳糖胺誘發急性肝細胞損傷之療效評估

游明謙¹ 李誌雄⁴ 賴呈委⁴ 江宜平³ 王櫻諭⁴ 許清祥²

中國醫藥學院附設醫院¹ 中西合作醫療中心² 小兒科³ 病理部

台中

⁴ 景岳生物科技股份有限公司

台南

(2003 年 1 月 28 日受理, 2003 年 3 月 6 日收校訂稿, 2003 年 3 月 10 日接受刊載)

台灣近數十年來肝癌的罹患率及死亡率一直高居不下, 各種原因的肝炎是主要的原因, 然而現代醫學中對肝炎的治療仍有其瓶頸, 因此從另類醫療中找尋對保肝有效的方法, 則是一個發展的方向。

本研究以小鼠為試驗動物, 隨機分為控制組: 腹腔注射生理食鹽水 + 餵食生理食鹽水、負控制組: 腹腔注射半乳糖胺 (galactosamine) + 餵食生理食鹽水、正控制組: 腹腔注射半乳糖胺 + 餵食水飛薊 (silymarin)、實驗 A 組: 先餵食保肝中藥 24 倍濃縮液 2 天後再腹腔注射半乳糖胺 + 餵食保肝中藥 24 倍濃縮液、實驗 B 組: 腹腔注射半乳糖胺 + 餵食保肝中藥 24 倍濃縮液、實驗 C 組: 腹腔注射半乳糖胺 + 餵食保肝中藥 36 倍濃縮液。誘發肝細胞損傷後第 24 小時及第 48 小時由小鼠尾部採血, 測定血清中之天冬氨酸轉胺 (aspartate aminotransferase; AST) 及丙氨酸轉胺 (alanine aminotransferase; ALT) 數值, 並在實驗結束時犧牲小鼠, 切下肝右葉進行病理切片處理。結果可以發現, 負控制組小鼠之肝功能顯著高於控制組 ($p < 0.01$), 從病理切片也可以見到大面積壞死, 表示半乳糖胺可以成功誘發急性肝細胞損傷。而正控制組則可以減少半乳糖胺所誘發之急性肝損傷。三組中藥實驗組也都能減少半乳糖胺所誘發之急性肝損傷, 其中又以實驗 A 組效果最好。此外, 不同濃度之中藥實驗組 (實驗 A、B 組) 對小鼠保肝之作用也有差異。由結果顯示, 保肝中藥可以減少半乳糖胺所造成的急性肝損傷, 並以預先餵食保肝中藥之效果較佳, 中藥保肝的機轉, 則有待進一步的研究。

關鍵字: 保肝中藥, 半乳糖胺, 肝毒性。

前 言

肝癌及肝硬化是當前台灣中壯年人的重要疾病之一，也都在十大死因之排行榜中，威脅著國人的健康，肝癌盛行率高的主要因素和各種原因之肝炎有關，尤其是 B 型和 C 型肝炎¹。慢性肝炎在現代醫學中，雖然已有干擾素和肝安能（lamivudine）等藥物的治療，但治療成果仍十分有限，不但不能降低肝癌的發生率，而且往往需要耗費大量的醫療資源，對於肝臟發炎不嚴重的病人（肝功能未超過正常值 5 倍），治療的效果更是不理想。因此，有愈來愈多的肝病者，求助於中醫藥的治療。但中藥對肝炎患者之療效評估，目前仍沒有大型實證醫學臨床試驗之報導。然而，近年來中草藥對各種疾病之療效逐漸受到西方醫學的重視，在美國也有愈來愈多的人曾經尋求另類療法（complementary and alternative medicine）的輔助^{2,3}，中草藥開發成健康食品之市場也不斷地擴大，是否傳統醫學對肝炎病患確實有部份的療效，值得深入地探討。因此，本研究使用半乳糖胺誘發小鼠急性肝細胞損傷，希望能建立一急性肝炎之動物模型，並使用補養中藥餵食小鼠，探討不同濃度中藥是否對急性肝損傷有治療的作用，並比較預防性給藥是否能更有效地防治肝炎之急性發作，評估中草藥對保肝之療效，提供將來中藥治療肝炎臨床試驗之基礎。

材料與方法

一、實驗動物

由國家實驗動物繁殖及研究中心購得之雌性 ICR 小鼠，體重 20 ~ 25 公克，飼養於光照、黑暗各 12 小時，室溫維持在 25 ± 1 °C，濕度維持在 60 ± 5 %，水分與飼料充分供給之獨立空調的動物房內。本研究對實驗動物之處理及一切實驗過程，均依據實驗動物委員會之標準章程規範進行。

二、誘發肝損傷藥物及實驗中藥之配製

1. 半乳糖胺：10 毫克 / 毫升，半乳糖胺 50 毫克溶於生理食鹽水 5 毫升。
2. 水飛薊（silymarin）：15 毫克 / 毫升，水飛薊 75 mg 溶於 0.1 N NaOH 溶液 5 毫升。
3. 補養中藥選取黃耆、黨參、苡仁、黃精、茯苓、橘皮、枸杞子等七味中藥，依相同比例，用水煮濃縮後冷凍乾燥。24 倍中藥濃縮液經冷凍乾燥換算其濃度為 8 毫克 / 毫升，取粉末 11.52 克溶於 60 毫升水中即為 24 倍濃縮液。36 倍中藥濃縮液：取粉末 5.76 克溶於 20 毫升水中即為 36 倍濃縮液。

三、實驗分組與誘發急性肝損傷

將雌性 ICR 小鼠隨機分為以下組別（每組 6 隻小鼠）

1. 控制組：腹腔注射生理食鹽 40 毫升 / 公斤後，以餵食管餵食生理食鹽水，連續 2 天，每天 4 次，每次 0.4 毫升。

2. 負控制組：腹腔注射半乳糖胺 400 毫克 / 公斤後，以餵食管餵食生理食鹽水，連續 2 天，每天 4 次，每次 0.4 毫升。
3. 正控制組：腹腔注射半乳糖胺 400 毫克 / 公斤後，以餵食管餵食 silyamrin，連續 2 天，每天 2 次，每次 150 毫克 / 公斤。
4. 實驗 A 組：先餵食保肝中藥 24 倍濃縮液 2 天，每天 4 次，每次 0.4 毫升，腹腔注射半乳糖胺 400 毫克 / 公斤後，再以餵食管餵食保肝中藥 24 倍濃縮液連續 2 天，每天 4 次，每次 0.4 毫升。
5. 實驗 B 組：腹腔注射半乳糖胺 400 毫克 / 公斤後，以餵食管餵食保肝中藥 24 倍濃縮液連續 2 天，每天 4 次，每次 0.4 毫升。
6. 實驗 C 組：腹腔注射半乳糖胺 400 毫克 / 公斤後，以餵食管餵食保肝中藥 36 倍濃縮液連續 2 天，每天 4 次，每次 0.4 毫升。

四、療效評估

(一)血清學指標

在腹腔注射生理食鹽水或半乳糖胺後第 24 及 48 小時，由小鼠尾部採血，所採得血液在室溫下靜置 1 小時後，以 2500 rpm 離心 10 分鐘，取上層血清以 Sigma Diagnostics Transaminase reagents 利用酵素作用及比色測定之原理檢測肝功能之血清學指標天冬氨酸轉胺 (aspartate aminotransferase; AST) 及丙氨酸轉胺 (alanine aminotransferase; ALT)。

(二)病理切片

將小白鼠麻醉，剪開腹腔後，固定剪取肝右葉，將剪下之肝葉置入福馬林中，固定四小時以上再進行組織切片。由病理科醫師依據發炎及壞死區域之大小分為 1.輕微 2.中度 3.重度等三級，以顯微鏡下測量六個圍繞中心靜脈之壞死面積半徑之平均值為分子 ($r_1 + r_2$)，再以兩個中心靜脈間之距離為分母 (R)，兩數值相除 ($r_1 + r_2/R$)，超過 50 % 認定為重度壞死，25 ~ 50 % 認定為中度壞死，小於 25 % 認定為輕度壞死。

五、統計方法

本研究資料利用統計軟體 SPSS 10.0 版進行統計分析，由於本研究資料各組樣本數小於 30，故採用無母數統計 (Nonparametric Statistics) –Mann-Whitney U Test、Kruskal-Wallis H Test 及 Dunnett t Test，藉以檢定兩組及兩組以上之差異情形。

結 果

一、半乳糖胺誘發肝細胞損傷

以腹腔注射半乳糖胺 400 毫克 / 公斤誘發肝損傷之負控制組，和腹腔注射生理食鹽水 40 毫克 / 公斤之控制組比較，同樣以餵食管餵食生理食鹽水，連續 2 天，每天 4 次，每次 0.4 毫升，在腹腔注射後之第 24

小時及第 48 小時，由小鼠尾部採血，測定血清中之天冬氨酸轉胺 (aspartate aminotransferase; AST) 及丙氨酸轉胺 (alanine aminotransferase; ALT) 之數值，發現在 48 小時後之結果中顯示負控制組血清中 AST 及 ALT 為 148.03 ± 14.09 毫克/毫升及 109.57 ± 31.10 毫克/毫升，相較於控制組之 AST 及 ALT 為 94.00 ± 18.70 毫克 / 毫升及 48.40 ± 1.80 毫克 / 毫升，利用 Mann-Whitney U Test 分析後，負控制組之肝功能顯著高控制組且具統計上顯著意義，證實半乳糖胺已對肝細胞造成損傷。(Figs.1, 2)

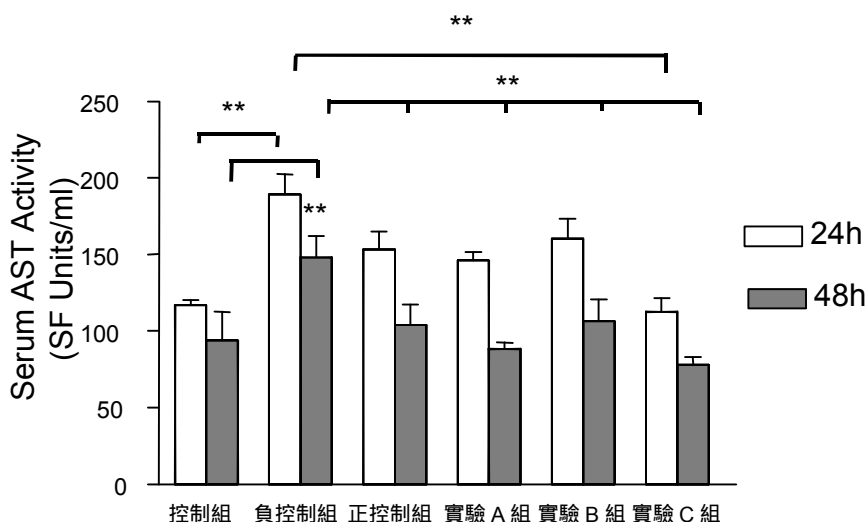


圖 1：注射半乳糖胺後 24 小時及 48 小時血清中 AST 之檢測值
 (負控制組與控制組間之差異,** $p < 0.01$)
 (正控制組及實驗組與負控制組間之差異,** $p < 0.01$)

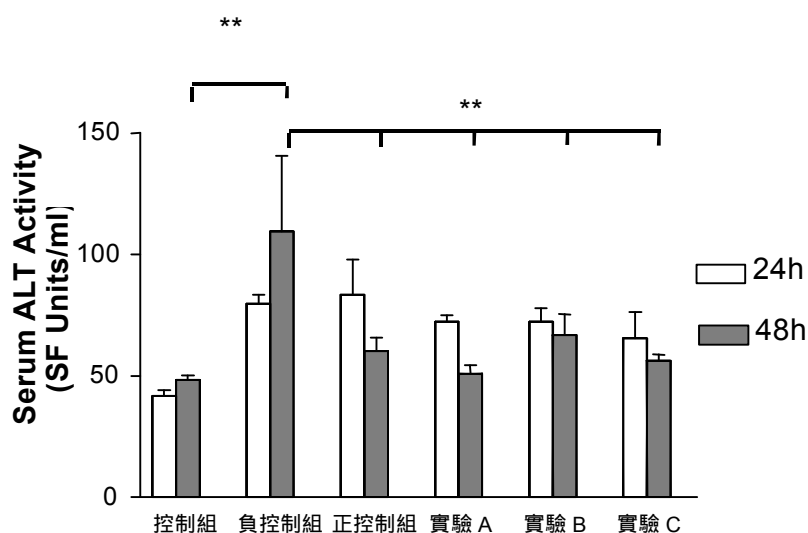


圖 2：注射半乳糖胺後 24 小時及 48 小時血清中 ALT 之檢測值
 (負控制組與控制組間之差異,** $p < 0.01$)
 (正控制組及實驗組與負控制組間之差異,** $p < 0.01$)

正控制組小鼠，在腹腔注射半乳糖胺誘發肝損傷後，以西藥 silymarin 餵食小鼠，在第 24 小時及第 48 小時採血測量血清 AST 及 ALT 之數值，與負控制組比較發現有明顯下降，具有統計學上之意義，表示 silymarin 可減少半乳糖胺所誘發之肝細胞損傷。(Figs.1, 2)

二、保肝中藥餵食對半乳糖胺誘發肝細胞損傷之影響

三組以保肝中藥餵食之小鼠，和負對照組比較，結果顯示腹腔注射半乳糖胺後 24 小時之 AST 檢測值，僅控制組及實驗 C 組（餵食保肝中藥 36 倍濃縮液）具有統計上顯著意義 (Fig. 1, $p < 0.01$)，但在 48 小時後之 AST 檢測值，各組間均較具有統計顯著差異 (Fig. 1, $p < 0.01$)；若觀察血清中 ALT 檢測值之變化，在 48 小時後各組間均有統計上顯著意義 (Fig. 2, $p < 0.01$)。表示經保肝中藥餵食過之小鼠，可以有效減少腹腔注射半乳糖胺所誘發之肝細胞損傷，其中又以實驗 A 組（先餵食保肝中藥 24 倍濃縮液 2 天，腹腔注射半乳糖胺誘發肝細胞損傷後，再餵食保肝中藥 24 倍濃縮液連續 2 天）的效果最好，第 48 小時清中之 AST (88.32 ± 4.22 毫克 / 毫升) ALT (50.97 ± 3.50 毫克 / 毫升) 數值及顯著低於實驗 B 組 AST (106.30 ± 14.45 毫克 / 毫升) ALT (66.98 ± 8.42 毫克 / 毫升) (腹腔注射半乳糖胺誘發肝細胞損傷後，再餵食保肝中藥 24 倍濃縮液連續 2 天) Kruskal-Wallis H Test 統計分析及 Dunnet t Test 事後檢定。

三、不同濃度保肝中藥對半乳糖胺誘發肝細胞損傷之影響

若再觀察實驗 B 組（餵食保肝中藥 24 倍濃縮液）及實驗 C 組（餵食保肝中藥 36 倍濃縮液）則發現，在 24 小時 AST 之變化，發現實驗 C 組 (112.62 ± 8.85 毫克 / 毫升) 顯著低於實驗 B 組 (160.25 ± 13.20 毫克 / 毫升)，48 小時後 ALT 之變化也可發現實驗 C 組 (53.66 ± 3.03 毫克 / 毫升) 顯著低於實驗 B 組 (66.98 ± 8.42 毫克 / 毫升)，表示保肝中藥之濃度愈高，對保肝的效果愈好 (Fig. 1, 2; $p < 0.01$)

四、半乳糖胺造成肝細胞損傷及保肝中藥治療之肝臟切片比較

負控制組之壞死面積最大，判定為重度 ($r1 + r2/R > 50\%$)；正控制組之壞死面積則為輕度 ($r1 + r2/R < 25\%$)；三組中藥實驗組皆有壞死面積，表示半乳糖胺的確成功誘發肝損傷，但面積皆比負控制組小，界於輕度和中度之間 ($< 25\% r1 + r2/R < 50\%$)，又以實驗 A 組減少的面積最為顯著 (Fig. 3)

討 論

半乳糖胺已廣泛的被用來作為誘導肝損傷的動物實驗模式^{4,5}，它能中斷核苷酸 (nucleotide) 的合成，導致肝細胞受損，最後造成肝細胞死亡；缺乏核苷酸也會影響 RNA 的合成，進而減少蛋白質的合成，此毒理機轉會引起細胞膜通透性增加，導致肝細胞內的酵素滲出到細胞外，加重肝細胞死亡。水飛薊是一種名為「乳薊」(Milk Thistle) 植物的提取物，專用作治療肝臟疾病^{6,7}。印度和巴基斯坦的喀什米爾山區是乳薊的源地，現在歐洲、美洲及澳洲多個地區都種有這植物。乳薊的莖和葉片被切開時，會流出乳白色的汁液，因而得名「乳薊」。1968 年，科學家找出乳薊含有三種具有護肝功能的成分，分別是 silibinin, silidianin

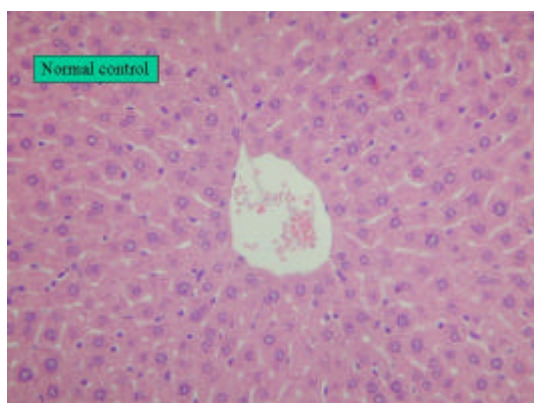


Fig. 3-1 控制組

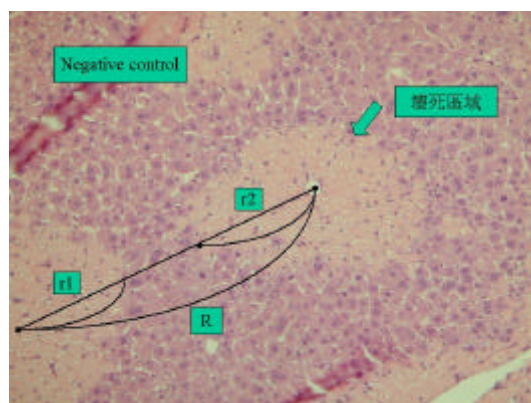


Fig. 3-2 負控制組

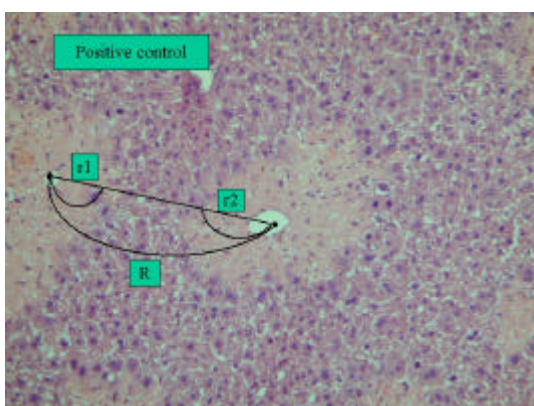


Fig. 3-3 正控制組

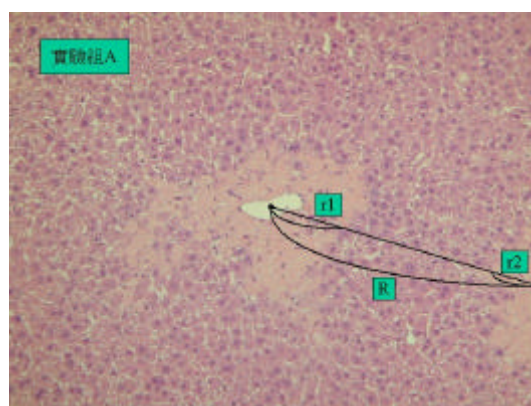


Fig. 3-4 實驗 A 組

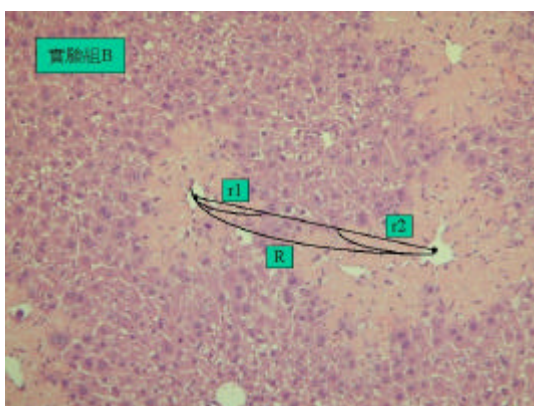


Fig. 3-5 實驗 B 組

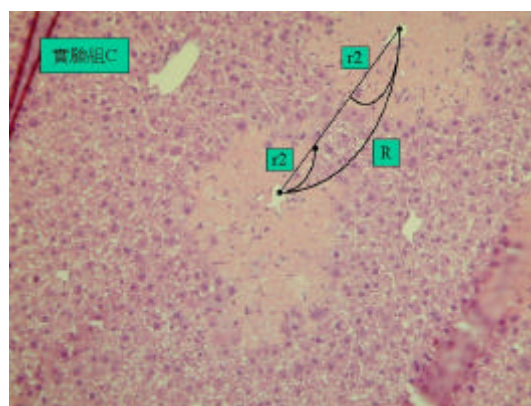


Fig. 3-6 實驗 C 組

圖 3：控制組肝細胞正常無任何壞死；負控制組之壞死面積最大，判定為重度；正控制組之壞死面積則為輕度；三組中藥實驗組皆有壞死面積，界於輕度和中度之間，又以實驗 A 組壞死的面積最小。

及 silicristin，現在統稱為水飛薊（silymarin）。水飛薊能對肝臟細胞形成一層保護膜，阻擋毒性物質，特別是酒精及環境污染物（農藥、重金屬等）入侵損害肝臟。對於一些急性肝中毒的病症，水飛薊能有一定的解毒功效，目前更有學者認為水飛薊可以用來對抗 C 型肝炎病毒⁸。水飛薊具有強力的抗氧化功能，能保護

肝臟細胞免受自由基破壞，效力遠勝於維生素 E。水飛薊促進蛋白質的合成，加快製造新的肝臟細胞，或令已受損的肝臟細胞自行修復。水飛薊為歐美使用超過二十年的保肝劑，在許多研究中常被當作對照之比較⁹，因此，本研究以水飛薊作為正控制組。本研究中，比較正常對照組及正、負控制組，不管是在血清肝功能或肝臟切片中，都可看到顯著的差異，負控制組肝功能上升，肝切片出現大面積壞死，表示半乳糖胺確實能有效破壞小鼠肝細胞組織，成功地建立急性肝損傷之動物評估模式。而以 silymarin 餵食之正控制組小鼠，可看到肝功能明顯降低，肝切片中壞死面積也明顯減少，表示目前現代醫學所使用的 silymarin，雖然不能完全逆轉半乳糖胺所誘發的急性肝細胞損傷，但確實有一定的保肝作用。

根據衛生署統計，肝癌和肺癌一直是國人致死率最高的兩大癌症。從民國八十三年以來，肺癌除了曾在八十六年領先肝癌死亡人數外，肝癌皆一路領先。而八十八年最新統計中，肝癌雖降為第二名，但若再加上國人十大死亡中肝硬化致死人數五千一百八十人，且死亡年齡皆在生產力最強的“中壯年”，肺癌卻集中在老年死亡的情況，表示肝病不但威脅國人健康，更在醫療成本之花費上佔有相當大的比例，然而各種原因的肝炎，正是造成肝硬化及肝癌的主要原因，因此肝炎的防治一直是很多學者專注的交點¹⁰。本研究成功地使用半乳糖胺誘發急性肝損傷，在誘發前、後分別餵食不同濃度保肝中藥，結果發現三組實驗組在第 48 小時之血清肝功能 (AST/ALT) 都有明顯降低，表示保肝中藥也有類似 silymarin 的保肝作用，但不同濃度保肝效果不同。比較血清中之 AST/ALT 數值，可得到 36 倍濃度之實驗 C 組，逆轉半乳糖胺所誘發肝損傷之能力比 24 倍濃度之實驗 B 組好，表示較高劑量之中藥，可以提高保肝之效果，但從肝切片中發現，二組實驗動物皆有輕度肝細胞壞死的情形，發炎情形與正控制組接近，表示半乳糖胺確實在實驗組中也有成功地誘發肝損傷，然而中藥餵食後可減少壞死的面積，並降低了血清中 AST/ALT 的數值，部分逆轉半乳糖胺造成的急性肝損傷。

另外，比較 A、B 兩組餵食相同濃度 (24 倍) 保肝中藥之小鼠，結果發現在半乳糖胺誘發急性肝細胞損傷之前，就先餵食中藥之實驗 A 組，在第 24 及 48 小時血清 AST/ALT 值皆低於相同濃度之實驗 B 組，從肝切片中也可發現 A 組的肝壞死面積最小。由此可以推論，在誘發前先給中藥可以達到更好的保肝作用，這和傳統醫學理論“上工治未病”的預防醫學思想相符合，可以做為慢性肝炎病人平時保養護肝之參考，也就是預防勝於治療的觀念。

黃耆、黨參、苡仁、黃精、茯苓、橘皮、枸杞子等七味保肝中藥，在衛生署中醫藥委員會公布的中藥管理中，皆屬於藥食同源的食品，雖然歸類於食品，但這些藥材大多屬於神農本草經¹¹中之“上品”保養藥，不但記載可以“補氣、補血，養肝，明目”，久服更可以輕身不老，不少大陸學者更對黃耆、枸杞做了深入的現代藥理研究，認為這些中藥可以用來護肝，長期服用一般並無副作用¹²。這一類藥食同源的中藥，因為長時間、眾多人的食用，已成為食品中的一部份，表示在一般常用的劑量下，毒副作用應該很小，但相對的藥效也不可能太大，本實驗中以 36 倍濃度試驗動物發現效果優於 24 倍濃度，且動物無死亡之情形，但低於 24 倍濃度之動物療效則不明顯 (數據未表示)，是否更高濃度的中藥可以完全逆轉半乳糖胺誘發之肝損傷而無毒副作用，則有待進一步的實驗加以證實。

在台灣有相當多的 B 型肝炎及 C 型肝炎之病人，這些病人平時的肝功能可能高於正常人，屬於輕度、

慢性之持續性發炎狀態，長久下來易導致肝硬化，甚至發生肝癌^{13,14}。但有一部分人，平時肝功能是在正常範圍內，肝臟並無發炎狀態，但可能因各種原因誘發慢性肝炎急性發作，甚至猛暴性肝炎而有致命的可能¹⁵，因此，研發抑制各種肝炎病毒的中藥是一個重要的挑戰。但是在新藥開發成功之前，以“上工治未病”的預防醫學角度思考，將藥食同源的“上品”中藥，先發展成健康食品，對廣大的肝炎患者，也具有相當大的助益。本研究使用半乳糖胺誘發小鼠急性肝損傷，再使用中藥治療肝損傷之小鼠，結果證實餵食保肝中藥後，可以明顯減少急性肝損傷的程度，其中又以誘發前先預防性餵食保肝中藥對肝細胞的保護效果最為顯著，其中的機轉有待進一步的研究。是否將來可以做為慢性肝炎病人平時保養護肝之參考，甚至開發成類似水飛薊之中藥保肝片，仍需要進一步的臨床實驗加以證實。

參考資料

1. Chang MH, Chen CJ, Lai MS, Hsu HM, Wu TC, Kong MS, Liang DC, Shau WY, Chen DS Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. *N Engl J Med* 336: 1855-1859, 1997.
2. David M. Eisenberg Complementary and alternative medicine in the United states: overview and patterns of use. *J Altern Complement Med*: S19-21, 2001.
3. David M. Eisenberg Complementary, Alternative and Integrative Medicine in the United States: Current Trends and Future Opportunities. The 2nd World Integrative Medicine Congress , Beijing, 2002.
4. Maxwell Afari Gyamfi, Masato Yonamine, Yoko Aniya Free-radical scavenging action of medicinal herbs from Ghana *Thonningia sanguinea* on experimentally-induced liver injuries. *General Pharmacology*. 32: 661-667, 1999.
5. Adawi D, Ahrne S, Molin G Effects of different probiotic strains of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* on bacterial translocation and liver injury in an acute liver injury model. *International J of Food Microbiology* 70: 213-220, 2001.
6. Wellington K, Jarvis B Silymarin: a review of its clinical properties in the management of hepatic disorders. *Bio Drugs* 15: 465-489, 2001.
7. Saller R, Meier R, Brignoli R. The use of silymarin in the treatment of liver diseases. *Drugs* 61: 2035-2063, 2001.
8. Bean P The use of alternative medicine in the treatment of hepatitis C. *Am Clin Lab* 21: 19-21, 2002.
9. Lu KL, Tsai CC, Ho LK, Lin CC, Chang YS Preventive effect of the Taiwan folk medicine *Ixeris laevigata* var. *oldhami* on alpha-naphthyl-isothiocyanate and carbon tetrachloride-induced acute liver injury in rats. *Phytother Res* 16S1: S45-50, 2002.
10. Purcell RH: Hepatitis viruses: Changing patterns of human disease. *Proc Natl Acad Sci USA* 91: 2401-2406, 1994.
11. 陳修園，神農草經讀，志遠書局，台北，pp.9-30，1987。
12. 戴新民，中藥臨床應用，啟業書局，台北，pp.12-13，1987。
13. Niederau C, Heintges T, Erhardt A, Buschkamp M, Hurter D, Nawrocki M, Kruska L, Hensel F, Petry W, Haussinger D Prognosis of chronic hepatitis C: Results of a large, prospective cohort study. *Hepatology* 28: 1687-1695, 1998.

14. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *Lancet* 349: 825-832, 1997.
15. Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G, Ferraro T, Concia E. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 338: 286-290, 1998.

J Chin Med 14(2): 99-108, 2003

THE HEPATOPROTECTIVE EFFECT OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE IN GALATOSAMINE-INDUCED ACUTE HEPATOTOXICITY

Min-Chien Yu¹, Chih-Hsiung Lee⁴, Cheng-Wei Lai⁴, I-Ping Chiang³,
Ying-Yu Wang⁴ and Ching-Hsaing Hsu²

¹*Institute for integration of Traditional Chinese and Western Medicine*

²*Department of Pediatric, ³Department of Pathology*

China Medical College Hospital,

Taichung, Taiwan

⁴*Gen Mont Biotechnology Incorporation*

Tainan, Taiwan

(Received 28th January 2003, revised Ms received 6th March 2003, accepted 10th March 2003)

The mortality and morbidity of hepatoma were still high in the past few decades in Taiwan. Although viral hepatitis was known as the main reason; there are certain limitation in the treatment of hepatitis. Therefore, finding effective herbal medicine in the prevention of acute hepatitis maybe a valid approach.

In our study, the mice were randomized into control group (intraperitoneal (i.p.) injection with normal saline and fed with normal saline), negative control group (i.p. injection with galatosamine and fed with normal saline), positive control group (i.p. injection with galatosamine and fed with silymarin), experimental group A (pretreated with 24X hepatoprotective herbs; then i.p. injection with galatosamine followed with 24X hepatoprotective herbs given), group B (i.p. injection with galatosamine and fed with 24X hepatoprotective herbs) and group C (i.p. injection with galatosamine and fed with 36X hepatoprotective herbs). Blood sampling were performed at the 24th and 48th hours after galatosamine induced acute hepatocellular damage. Serum level of aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase were measured. Liver biopsy from right hepatic lobe was done for pathology.

The results showed that the liver function was elevated in the negative control group compared with the normal control group. There was also severe necrosis of hepatocyte proved by the pathology. The result of positive control group showed partial reversed galatosamine induced acute hepatotoxicity. Three experimental groups could reduced galatosamine induced acute hepatotoxicity as the positive control group, especially the group A. Besides, there are different effect under different kind of hepatoprotective herbs concentration. Our results suggest that hepatoprotective herbs could reduce galatosamine induced acute hepatotoxicity dose dependently. The preventive effect (group A) before galatosamine induced acute liver damage was better than other experimental groups. It required further study to understand the mechanism of such kind of hepatoprotective herbs on the protection of hepatotoxicity.

Key words: Hepatoprotective herbs, Hepatotoxicity, Galatosamine.

Correspondence to: Ching-Hsaing Hsu, Department of Pediatric, China Medical College Hospital, No. 2, Yuh Der Road, Taichung, Taiwan, Tel: 04-22052121 ext. 4163, Fax: 04-22032798, E-mail: hsumd736@ms67.hinet.net