



栀子保肝利胆作用及其肝毒性研究

张海燕^{1,2}, 邬伟魁¹, 李芳¹, 宋伟¹, 贺娅¹, 杨明^{1,3*}

(1. 江西中医学院 现代中药制剂教育部重点实验室, 江西 南昌 330004;
2. 西南交通大学 材料先进技术教育部重点实验室, 四川 成都 610003;
3. 成都中医药大学, 四川 成都 611137)

[摘要] 传统中药栀子在临床中广泛用于急、慢性肝病的治疗。但是,近20多年来不断有报道栀子及其主要成分具有一定的肝毒性。作者在国内外文献调研的基础上,对其保肝利胆作用及肝毒性问题进行了较深入的探讨,以期对栀子相关药物的临床合理应用及其新药研发提供一定的参考。

[关键词] 栀子;保肝利胆;肝毒性

栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 为茜草科植物栀子的干燥成熟果实,属于卫生部公布的药食两用物品。栀子味苦、性寒,有泻火除烦、清热利湿、凉血解毒的功效,是临床常用的保肝利胆药。很多经典名方中都有栀子的配伍使用,如《伤寒论》中的茵陈蒿汤、《金匱要略》中的栀子大黄汤等。同时,栀子也是现代临床治疗急、慢性肝炎常用药味。栀子肝毒性逐渐被报道后,临床用药开始“忌讳”使用栀子,从而影响了处方的疗效。故有必要对栀子的保肝利胆作用及其肝毒性进行深入探讨。

1 栀子保肝利胆作用

栀子具有抗氧化、抗炎、抗自由基损伤、促进胆汁分泌、抗病毒、保护神经细胞等药理作用,其化学成分主要包括环烯醚萜苷类、二萜类、有机酸酯类以及其他化合物^[1]。栀子及其主要有效成分具有保肝利胆^[2]的作用,对四氯化碳^[3]、异硫氰酸-1-萘酯^[4]、黄曲霉素 B₁^[5]等诱导的肝损伤具有良好的保护作用。

1.1 栀子保肝利胆的物质基础研究

栀子中化学成分比较复杂,人们对其药理作用进行了深入的研究,关于栀子苷、京尼平、西红花苷(crocin,藏红花素)和西红花酸(crocetin,藏红花酸)的研究最多。栀子苷是栀子中的主要有效成分,被现行药典列为栀子含量检测指标。京尼平在栀子中含量较少,是栀子苷在肠道中的水解产物。西红花苷类是一种水溶性的类胡萝卜素,是一种天然的色

素,常作为食品添加剂使用。有学者认为,栀子发挥保肝利胆作用的物质^[6]是西红花苷和西红花酸。但业内对于西红花苷类保肝利胆作用观点不一,有研究认为,西红花苷类有保肝利胆作用,亦有持不同意见者。其原因可能为西红花苷类的纯度不同或是来源的植物不同,实验方法及条件的不同而导致实验结果的差异。

1.1.1 栀子苷 有报道^[7]用示踪剂观察栀子苷的分布,发现栀子苷具有一定的肝靶向性。京尼平苷^[8]经大鼠十二指肠给药,可显著增加大鼠的胆汁流量、增加胆汁内 HCO₃⁻浓度、降低胆汁内胆固醇含量的作用,而西红花苷无相关作用。另有类似研究发现,西红花酸^[9]可抑制胆汁分泌,而京尼平苷和京尼平可显著增加大鼠胆汁流量。京尼平苷^[10]可预防肝细胞损伤,但西红花苷无此作用。研究表明,栀子苷在肠道内细菌β-葡萄糖苷酶的作用下水解成京尼平^[11],提示栀子苷的作用物质基础与水解产物有关。京尼平在栀子苷肝保护中的意义,值得进一步研究。此外,洪敏等^[12]建立了肝细胞萃取-HPLC分析法,并应用其分析栀子中保肝作用的活性成分。初步检测到栀子水提液主要的2个保肝效应成分,1个为栀子苷,另1个有待进一步鉴定。由此观之,该法基本可以反映化合物与细胞生物靶点(受体、通道、酶等)的相互作用;该体系中的保留成分和其药理作用有显著的相关性,可用于中药复杂体系物质基础的分析,或是一种很有应用前景的方法。综上,栀子苷确有保肝利胆的作用,这为其治疗肝脏疾病相关的新药开发提供了依据。

1.1.2 栀子黄色素类 栀子黄色素(gardenia yellow)是从栀子中提取的一类天然色素,藏红花素、藏红花酸是其主要有效成分^[1],二者主要作用部位^[13]可能是肝脏和肾脏,这对其肝保护研究有一定的指导意义。栀子黄色素^[3]可有效调节 CCl₄肝损伤小鼠血清相关检测指标,具肝保护作用。西红花酸通过提高谷胱甘肽的浓度和增强谷胱甘肽 S-转氨酶和谷胱甘肽氧化酶的活性;改善微循环,促进胆汁的分泌和排泄,

[稿件编号] 20110417003

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09103-393,2009ZX09310-005);中医药行业科研专项项目(200708006)

[通信作者] * 杨明,教授,博士,主要从事中药新制剂研究,Tel:(0791)7118658,E-mail: yangming16@126.com

[作者简介] 张海燕,讲师,在读博士,Tel:(0791)7118108,E-mail: haiyansl@163.com



从而降低异常增高的球蛋白和总胆红素,对慢性病毒性肝炎、肝炎后肝硬化有防治作用^[14]。藏红花可降低胆固醇和增加脂肪代谢,常配伍山楂、草决明、泽泻等,用于脂肪肝的治疗;或伍用郁金、茵陈、栀子等,发挥清热利肝退黄的作用,用治慢性肝炎^[15-16]。西红花苷可在小鼠肠道内被水解成西红花酸^[17],然后吸收入血,在体内又被转化成西红花酸的葡萄糖醛酸代谢物;推测该代谢物可能是西红花酸和西红花苷在体内发挥作用的活性分子形式。但使用相同剂量的西红花酸和西红花苷后,体内血药浓度曲线明显不同,推测二者在体内的代谢是不同的。

综上,栀子及其有效成分栀子苷、西红花苷等在一定剂量范围内都有保肝利胆的作用。药典要求栀子中栀子苷的含量 $\geq 1.8\%$,而西红花苷的含量较低^[18],故栀子保肝利胆的成分可能主要为栀子苷。

1.2 栀子保肝利胆作用及其机制研究

1.2.1 基础动物研究

Kang等^[19]发现栀子提取物和京尼平苷可降低肝微粒体中P450 3A免疫相关蛋白密度。张立明等^[20]以小鼠四氯化碳急性肝损伤为模型研究发现其不影响细胞色素P450 3A的活性,但能显著抑制正常小鼠肝微粒体细胞色素P450 2E1的活性,降低自由基生成速率;增加谷胱甘肽含量及GST活性,增强清除自由基的能力,降低自由基对肝细胞的损伤,以起到保肝作用。二者在对P450 3A的不同作用,可能与其模型不同而导致动物体内生化的改变有关。对大鼠静脉注射京尼平苷与京尼平后发现在相同剂量下,后者短时间内有显著的利胆作用,提示京尼平苷可能被 β -糖苷酶水解生成苷元京尼平而发挥作用^[9]。

栀子苷对大鼠肌注黄曲霉素B₁(AFB₁, 2 mg·kg⁻¹)诱导的肝损伤具有一定的保护作用,可能是由于栀子苷参与了肝脏组织的防御机制,包括增加GST活性对AFB₁的解毒作用和介导 γ -谷酰胺半胱氨酸合成酶对GSH的合成^[5]。另有报道,栀子苷^[21]能增加AFB₁诱导的肝损伤的GST和GSH-Px的活性,通过增加AFB₁的新陈代谢来减少AFB₁诱导的非程序DNA合成,这可能是京尼平苷发挥对肝保护的化学预防效应的机制之一。

陈明等^[22]研究了栀子提取物的利胆作用和对D-半乳糖胺(D-GlaN)诱导的急性肝损伤模型小鼠的保肝作用。发现栀子提取物可能通过促进动物体内磷酸尿苷的生物合成,抑制D-GlaN与尿苷的结合,促进胆汁的排泄而对起肝保护作用。栀子苷灌胃6h可促进正常大鼠以及由异硫氰酸-1-萜脂所致的肝损伤大鼠的胆汁分泌量,提示栀子苷具有利胆作用^[4]。据报道,栀子苷通过激活和增加Ras/Raf/MEK-1信号诱导的MEK-1通路来诱导谷胱甘肽转移酶(GST)的活性和GST M1和GST M2的表达^[23],可以推测其具有保肝的作用。栀子苷对非酒精性脂肪肝的肝保护作用机制可能与其抗氧化或调节脂肪细胞因子释放和PPAR α 表达相关^[24]。栀子对急性胰腺炎引起的肝功变化有促进恢复,减轻肝脏病变的

作用^[25]。

1.2.2 体外细胞评价

茵陈蒿汤^[26]预给药可抑制肝细胞的凋亡和损伤。方中主要成分京尼平苷经肠道代谢后产生的京尼平是茵陈蒿汤的药效物质。在体外京尼平也能抑制Fas诱导的肝细胞凋亡。京尼平能抑制Jo2诱导的小鼠的肝脏凋亡蛋白-3和8的活性并降低线粒体膜电位。提示京尼平通过干扰MPT来抑制肝细胞凋亡可能是茵陈蒿汤发挥治疗作用的机制。

综上,栀子提取物、栀子苷和京尼平保肝利胆作用的机制可能为:①减少自由基生成和增强清除自由基的能力;②调节脂肪细胞因子释放和PPAR α 表达;③通过其抗炎作用用于预防和治疗肝炎;④促进胆汁的分泌和排泄。

1.3 含栀子复方的保肝利胆作用

茵陈蒿汤在亚洲国家被广泛用于治疗各种肝脏疾病^[27-28],京尼平是其中的一种代谢产物,可防治GalN/LPS介导的大鼠肝损伤。京尼平可能通过抑制TNF- α 的生成而改善急性肝损伤的肝功能指标。京尼平在急性肝炎模型中能抑制肝细胞的凋亡和损伤^[26],通过抑制TNF- α 的过度表达来改善肝脏功能紊乱^[29]。茵陈蒿汤可能是通过相关蛋白介导和谷胱甘肽系统调节胆汁酸形成而发挥利胆作用的^[30-31]。不明原因的严重肝炎难以治疗,经常发展为亚急性肝炎或肝衰竭。一名不明原因的胆汁淤积型肝炎患者,其慢性肝炎导致肝纤维化变化,后来给予7.5 g·d⁻¹的茵陈蒿汤,发现通过治疗有改善肝脏功能和利胆作用^[32]。茵陈蒿汤中的有效成分京尼平苷通过抑制肠道细菌的增殖表现出对严重肝炎有的良好治疗效果^[33]。茵陈蒿汤和栀子均能降低血清转氨酶和IFN- γ 的浓度。在体外实验研究中,京尼平和茵陈色原酮能显著抑制刀豆蛋白A刺激脾细胞产生的IFN- γ 的生成。茵陈蒿汤可能通过抑制刀豆蛋白A介导的IFN- γ 和IL-12的生成而对肝脏起保护作用^[34]。

黄连解毒汤能减弱大鼠由D-GlaN介导肝的抗氧化防御系统的紊乱^[35],从而起到肝保护作用。栀子大黄汤对酒精性肝炎大鼠有保护作用,黄酮类、萜醌类和环烯醚萜类可能是其有效的化学成分^[36]。综上,研究者对含栀子复方治疗肝脏疾病方面进行了深入的研究,其可能是通过主要有效成分的抗氧化、抗炎、促进胆汁分泌等作用,而发挥保肝作用。

2 栀子肝毒性研究

肝脏是药物代谢的主要器官,大多数药物进入体循环后,都将被肝脏摄取、代谢。故肝脏是药源性组织损伤的主要靶器官之一。通常,中药被认为是无“毒性”的,但不正确使用也会导致肝损伤^[37]。肝损伤的发生机制较复杂,通常可分为免疫机制和化学机制。免疫机制主要通过一氧化氮、细胞因子、补体及免疫变态反应等产生损伤;化学机制主要通过细胞色素P450及结合反应产生的中间代谢产物产生损伤^[38]。

栀子水提取物和京尼平苷^[39-40]大剂量使用可致肝损伤。



杨洪军等^[41]分别用 $3.08\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的水提物、 $1.62\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的醇提物、 $0.28\text{ g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的栀子苷对大鼠灌胃给药3 d,发现三者均可致肝功能指标和肝脏形态学异常。三者在大剂量使用时有一定的肝、肾毒性^[42],且栀子苷是栀子肝毒性的主要物质基础。周淑娟等^[43]认为可能存在基于药物代谢酶机制方面的肝毒性作用。然而,是动物体内经CYP3A2代谢后所导致的肝脏毒性,还是药物本身能够产生毒性,尚需进一步研究。Yamano等^[44]认为栀子苷到京尼平的转化与栀子苷的肝毒性相关,而且肝脏的非硫基蛋白在调节毒性方面起重要作用。大鼠灌胃给予含2.783%京尼平苷的栀子粉末(约相当于日服 $60\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的京尼平苷),13周末发现肝毒性^[45]。低剂量长期使用栀子^[40]可能是安全的;但高剂量(成人剂量约36 g)给药2周可引起小鼠肝细胞水样变性,使胞浆疏松、细胞肿胀,但此时ALT和AST活性未明显升高,4周后见ALT和AST活性升高,6周时肝细胞损害严重。因此,在临床使用药物时不能单以转氨酶活性高低等来判断药物肝损伤,因为在肝功正常时,肝细胞可能已经受损。故在用药时应注意,尽量避免药物性肝损伤。口服给予大鼠 $800\sim 5\,000\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 的栀子黄色素会导致腹泻和增加ALT,AST的活性^[46]。京尼平血药浓度很低^[47],且京尼平可以与甘氨酸结合而生成较强生物活性的栀子蓝,据此推测,栀子蓝可能为其导致肝肾毒性的直接物质基础。

3 预防及减轻栀子肝损伤的方法

中药引起的肝毒性损害与剂型、剂量、配伍和使用方法等有关,如现行药典规定的栀子用量为 $3\sim 9\text{ g}$,倘若服用 30 g 甚至更高的剂量,可能会导致肝脏的损伤^[37]。栀子具有保肝利胆作用,但剂量过大或疗程偏长时可出现肝毒性,所以在临床运用栀子治疗疾病时,应在中医药理论的指导下,控制使用剂量并制定合理的疗程。利用中药配伍,或通过炮制及制剂工艺的优化来增强其疗效,降低其毒性。运用栀子和健脾保肝方配伍使用,可以增效和减毒,对治疗急性肝损伤的作用最佳^[48]。随着中医药的发展与使用的规范化,以及对中药肝毒性相关因素的研究,临床医师在用药时应更加注重从整体观出发辩证用药,三因制宜,尽可能地降低和消除中药不良反应的发生^[49]。

4 结语

是药三分毒,栀子对肝脏的作用具有两面性,临床使用栀子时应尤为注意。其解决办法如下:通过中药配伍,既发挥栀子的临床疗效,又消除或减弱其损伤肝脏的毒副作用;控制剂量;加强“量效关系”和“量毒关系”研究;运用现代技术,体内外方法结合评价。虽然国内外对栀子保肝利胆的作用的研究报道颇多,但对其体外评价的实验报道很少,有必要进行更全面的研究以探明其作用机制。目前对栀子肝毒性的研究偏少,其作用机制尚不明确,还需进行更深的研究。

【参考文献】

[1] 杨全军,范明松,孙兆林,等. 栀子化学成分、药理作用及体内

过程研究进展[J]. 中国现代中药,2010,12(9):7.

- [2] 郑若玄,陈逸涛,戴庄国. 去羟栀子甙对大鼠急性黄疸的防治作用[J]. 中国药理学报,1986,7(1):69.
- [3] 张德权,吕飞杰,台建祥,等. 栀子黄色素对四氯化碳肝损伤小鼠的影响[J]. 营养学报,2002,24(3):269.
- [4] 孙旭群,赵新民,杨旭. 栀子苷利胆作用实验研究[J]. 安徽中医学院学报,2004,23(5):33.
- [5] Wang C J, Wang S W, Lin J K. Suppressive effect of geniposide on the hepatotoxicity and hepatic DNA binding of aflatoxin B₁ in rats[J]. Cancer Lett, 1991, 60(2):95.
- [6] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 上海:上海科技出版社,2006.
- [7] 郭顺根,贲长恩,赵丽云,等. ³H-栀子甙整体放射自显影及图象分析与栀子归经的关系[J]. 北京中医药大学学报,1996,16(4):28.
- [8] 朱振家,钱之玉,陆莉华,等. 栀子提取物京尼平苷和红花苷利胆作用的研究[J]. 中草药,1999,30(11):841.
- [9] 彭婕. 栀子利胆、保肝机制的实验研究[D]. 南京:中国药科大学,2003.
- [10] 张立明. 京尼平甙和藏红花素对四氯化碳急性肝中毒小鼠的保护作用研究[D]. 成都:中国科学院研究生院(成都生物研究所),2005.
- [11] Akao T, Kobashi K, Aburada M. Enzymic studies on the animal and intestinal bacterial metabolism of geniposide[J]. Biol Pharm Bull, 1994, 17(12):1573.
- [12] 洪敏,马宏宇,朱荃. 肝细胞萃取-HPLC分析法的建立及其在栀子保肝效应物质初步分析中的应用[J]. 中国中药杂志,2009,34(4):450.
- [13] 陈阳,杨婷,黄娟,等. 西红花苷和西红花酸在小鼠体内抗氧化活性对比研究[J]. 中国药理学通报,2010,26(2):248.
- [14] 陈静,王灵台. 西红花治疗慢性病毒性肝炎和肝炎后肝硬化的疗效观察[J]. 中成药,1998,20(11):21.
- [15] 李林,钟德珍. 中西医结合脂肪肝临床观察附32例报告[J]. 北京中医,1995,14(6):22.
- [16] 刘瑛,古天明,周红. 西红花苷类成分药理作用研究概况[J]. 成都大学学报:自然科学版,2008,27(1):16.
- [17] Asai A, Nakano T, Takahashi M, et al. Orally administered crocetin and crocins are absorbed into blood plasma as crocetin and its glucuronide conjugates in mice[J]. J Agr Food Chem, 2005, 53:7302.
- [18] 陈阳,贾琳,蔡乐,等. 四川纳溪地区栀子指纹图谱及红花苷和栀子苷含量的研究[J]. 华西药学杂志,2010,25(4):458.
- [19] Kang J J, Wang H W, Liu T Y, et al. Modulation of cytochrome P-450-dependent monooxygenases, glutathione and glutathione S-transferase in rat liver by geniposide from gardenia jasminoides[J]. Food Chem Toxicol, 1997, 35(10/11):957.
- [20] 张立明,何开泽,任治军,等. 栀子中京尼平甙对CCl₄急性小鼠肝损伤保护作用的生化机理研究[J]. 应用与环境生物学报,2005,11(6):669.
- [21] Wang S W, Lai C Y, Wang C J. Inhibitory effect of geniposide



- on aflatoxin B₁-induced DNA repair synthesis in primary cultured rat hepatocytes[J]. *Cancer Lett*, 1992, 65(2):133.
- [22] 陈明, 龙子江, 王靓, 等. 栀子提取物保肝利胆作用的实验研究[J]. *中医药临床杂志*, 2006, 18(6):610.
- [23] Kuo W H, Chou F P, Young S C, et al. Geniposide activates GSH S-transferase by the induction of GST M1 and GST M2 subunits involving the transcription and phosphorylation of MEK-1 signaling in rat hepatocytes[J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2005, 208(2):155.
- [24] Ma T T, Huang C, Zong G J, et al. Hepatoprotective effects of geniposide in a rat model of nonalcoholic steatohepatitis[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2011, 63(4):587.
- [25] 李冬冬, 高静套, 姜妙娜, 等. 急性胰腺炎时肝功的变化及栀子的药效观察[J]. *大连医学院学报*, 1989, 11(3):58.
- [26] Yamamoto M, Miura N, Ohtake N, et al. Genipin, a metabolite derived from the herbal medicine Inchin-ko-to, and suppression of Fas-induced lethal liver apoptosis in mice[J]. *Gastroenterology*, 2000, 118(2):380.
- [27] Inuma Y, Kubota M, Yagi M, et al. Effects of the herbal medicine Inchinko-to on liver function in postoperative patients with biliary atresia-a pilot study[J]. *J Pediatr Surg*, 2003, 38(11):1607.
- [28] Kaiho T, Tsuchiya S, Yanagisawa S, et al. Effect of the herbal medicine Inchin-Ko-To for serum bilirubin in hepatectomized patients[J]. *Hepatogastroenterology*, 2008, 55(81):150.
- [29] Takeuchi S, Goto T, Mikami K, et al. Genipin prevents fulminant hepatic failure resulting in reduction of lethality through the suppression of TNF- α production [J]. *Hepato Res*, 2005, 33(4):298.
- [30] Okada K, Shoda J, Kano M, et al. Inchinkoto, a herbal medicine, and its ingredients dually exert Mrp2/MRP2-mediated choleresis and Nrf2-mediated antioxidative action in rat livers[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2007, 292(5):G1450.
- [31] Shoda J, Miura T, Utsunomiya H, et al. Genipin enhances Mrp2 (Abcc2)-mediated bile formation and organic anion transport in rat liver[J]. *Hepatology*, 2004, 39(1):167.
- [32] Ohwada S, Kobayashi I, Harasawa N, et al. Severe acute cholestatic hepatitis of unknown etiology successfully treated with the Chinese herbal medicine Inchinko-to (TJ-135)[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(23):2927.
- [33] Arai M, Yokosuka O, Fukai K, et al. A case of severe acute hepatitis of unknown etiology treated with the Chinese herbal medicine Inchinko-to [J]. *Hepato Res*, 2004, 28(3):161.
- [34] Mase A, Makino B, Tsuchiya N, et al. Active ingredients of traditional Japanese (kampo) medicine, inchinkoto, in murine concanavalin A-induced hepatitis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 27(3):742.
- [35] Ohta Y, Kongo-Nishimura M, Hayashi T, et al. Effect of Orengedoku-to (Huanglian-Jie-Du-Tang) extract on disruption of hepatic antioxidant defense systems in rats treated with D-galactosamine[J]. *J Ethnopharmacol*, 2004, 94(2/3):323.
- [36] Wang H, Feng F, Zhuang B Y, et al. Evaluation of hepatoprotective effect of Zhi-Zi-Da-Huang decoction and its two fractions against acute alcohol-induced liver injury in rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2009, 126(2):273.
- [37] 徐列明, 林庆勋. 正确认识中药的肝毒性[J]. *中华肝脏病杂志*, 2007, 15(7):534.
- [38] 沈洪, 张蓓. 急性肝损伤研究进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2009, 18(18):2211.
- [39] 刘志强, 黄嫒, 方向明. 中药山栀的特殊肝脏毒性[J]. *浙江医科大学学报*, 1988, 17(5):221.
- [40] 林庆勋, 徐列明. 栀子水提液对小鼠的肝毒性及健脾保肝方的预防作用[J]. *上海中医药大学学报*, 2009, 23(6):59.
- [41] 杨洪军, 付梅红, 吴子伦, 等. 栀子对大鼠肝毒性的实验研究[J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(13):1091.
- [42] 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.
- [43] 周淑娟, 李强, 刘卫红, 等. 栀子苷对大鼠肝指数、肝功能及肝脏微粒体中 CYP3A2 的影响[J]. *中医研究*, 2010, 23(3):20.
- [44] Yamano T, Tsujimoto Y, Noda T, et al. Hepatotoxicity of geniposide in rats[J]. *Food Chem Toxicol*, 1990, 28(7):515.
- [45] Sato S, Kitamura H, Chino M, et al. A 13-week oral dose subchronic toxicity study of gardenia yellow containing geniposide in rats[J]. *Food Chem Toxicol*, 2007, 45(8):1537.
- [46] Yamano T, Tsujimoto Y, Noda T, et al. Hepatotoxicity of gardenia yellow color in rats[J]. *Toxicol Lett*, 1988, 44(1/2):177.
- [47] 成龙, 杨洪军, 梁日欣, 等. 京尼平昔及其代谢物在大鼠体内的药代动力学研究 I [J]. *中国中药杂志*, 2007, 32(1):61.
- [48] 林庆勋, 徐列明. 栀子水提液对小鼠急性肝损伤的治疗及肝毒性作用观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2010, 12(6):65.
- [49] 夏东胜. 中药毒性历史溯源与现代认识的比较与思考[J]. *中草药*, 2011, 42(2):209.



Study on liver protection, cholagogic effect and hepatotoxicity of Gardeniae Fructus

ZHANG Haiyan^{1,2}, WU Weikui¹, LI Fang¹, SONG Wei¹, HE Ya¹, YANG Ming^{1,3*}

- (1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine, Ministry of Education, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China;
2. Key Laboratory of Advanced Technology of Materials, Ministry of Education, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610003, China;
3. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China)

[Abstract] Gardenia is widely used in clinical treatment to cure acute and chronic liver disease. But in recent two decades, hepatotoxicity has been reported from gardenia and major components. Based on literature research, the liver protection, cholagogic effect and hepatotoxicity have been discussed in-depth, with the purpose to provide a reference for rational usage in clinical and new drug development of gardenia.

[Key words] Gardeniae Fructus; liver protection and cholagogic effect; hepatotoxicity

doi:10.4268/cjmm20111902

[责任编辑 张宁宁]

书 讯

科学出版社于2011年3月出版了由中国药品生物制品检定所林瑞超教授主编的《中国药材标准名录》。作者在国家食品药品监督管理局的大力支持和全国各省、自治区、直辖市药检所的积极配合下,从2004年开始,收集整理历版药典、部颁标准、地方标准等大量资料,历时6年,进行了细致归纳整理,编写了这本权威、实用的中药材标准检索专业工具书。该书共收录了4700余种药材,涉及530个科,内容涵盖药材名、科名、拉丁科名、类别(动物、植物或矿物)原动植物中文名、原动植物拉丁学名、药用部位及出处等。编写简明,内容实用,是企业、医院中医药科技工作者必备的、权威的药材标准检索专业工具书。当当网、卓越网、新华书店及医学专业店有售。定价298元。电话:010-64034601,64019031;地址:北京市东黄城根北街16号科学出版社(100717);联系人:温晓萍;请在汇款附言注明所购图书的书名、册数、联系电话、是否要发票等。