

• 综述 •

丹参治疗慢性肝炎的临床应用及实验研究现状

山西省中医研究所 王楨苓

慢性肝炎发病率高、病情复杂。特别是慢性活动性肝炎治疗困难,预后较差。因此,慢性肝炎的治疗问题亟待解决⁽¹⁾。为寻求理想的治疗药物,近十余年来,我国对中草药治疗慢性肝炎进行了大量临床与实验研究工作,并取得了一定成绩^(2,3)。本文仅就丹参制剂治疗慢性肝炎及机理研究现状作一概述。

一、丹参制剂治疗慢性肝炎的临床应用

丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge)为唇形科植物的根,属于传统的活血化瘀药物。现代药理研究认为其具有多种药理作用⁽⁴⁾。植化研究表明,丹参中已知的成分至少有二十种之多^(5,6)。目前用于肝病研究的大多为水溶性部分的制剂,如丹参煎剂、丹参注射液、复方丹参注射液及丹参素等。丹参制剂的给药途径可分为口服、肌注、静注或静滴。

研究表明,丹参制剂对慢性肝炎呈现以下治疗作用:

1. 恢复肝功能:北京第一传染病院白玉良等应用丹参注射液每日4ml肌注,治疗经肝穿活检证实的慢活肝27例(中医辨证均以血瘀型为主),同时设立给以中医辨证方剂加西药肝泰乐的对照组19例。经三个月治疗后,丹参组肝功能恢复较好、较快;在降酶、降浊、降胆红素方面的有效率均明显高于对照组;并经门诊随访一年病情稳定⁽⁷⁾。说明丹参注射液对恢复慢活肝病患者的肝功能具有较好的近期疗效,且明显优于中医辨证方剂加西药肝泰乐。

另一文献报告,丹参注射液及复方丹参注射液治疗慢性肝炎的显效率为51.7%,总有效率为88.3%⁽⁸⁾。

2. 回缩肝脾、改善瘀症:慢性患者,特别是慢活肝常有血瘀症,表现为:肝区疼痛、肝脏肿大或脾脏肿大等,其次如面色晦暗、舌质暗红或绛等。临床实践证实丹参可减轻瘀证,尤其使肿大的肝脾回缩。如北京部队总医院用50%丹参注射液1ml,作肝俞、脾俞等穴位注射,治疗肝脾均肿大伴压痛的迁延性、慢性肝炎20例。治疗32天后,肝脏完全或明显回缩者16例,占80%;脾脏完全回缩或明显回缩者18例,占90%,肝脾回缩的同时自觉症状改善⁽⁹⁾。

慢性肝炎按中医辨证分型以气滞血瘀型占多数,复方丹参及丹参注射液对此型疗效明显优越于其它型,显效率高达80%。该型患者经治后大部分患者的舌质瘀紫、面色晦暗有较明显的改善⁽⁸⁾。

3. 抗肝纤维化:1981年上海医学院儿科医院徐华芳等用丹参素6~8ml加入10%葡萄糖500ml中静脉点滴治疗小儿慢活肝4例。治疗前经肝穿活组织电镜检查确诊。经1.5~3个月治疗后又行肝穿复查。观察结果见1例肝胶原充塞明显消失,另1例结节性肝硬化的病理表现消失呈慢迁肝表现,第3例病理情况好转,仅第4例变化不大⁽¹⁰⁾。上述治疗前后肝脏病理改变的比较说明在丹参素的治疗下慢活肝中已形成的胶原纤维有消散、吸收的可能。

二、丹参治疗慢性肝炎的实验研究现状

在丹参治疗慢性肝炎取得一定疗效的基础上开展了动物实验研究。山西医学院肝病研究组实验结果证实,丹参水煎剂可使四氯化碳所致的急、慢性肝损伤(包括肝硬变)大白鼠的SGPT明显下降,同时肝脏病理好转,表现在肝细胞变性、坏死减轻和间质胶原减少⁽¹¹⁾。实验结果说明,丹参具有降酶护肝作用。

山医肝病组实验结果还证实,丹参可使部分肝切除大白鼠的核分裂相、肝再生度及AFP检出率明显增高⁽¹²⁾。说明丹参可促进肝细胞再生。实验也证实,复方丹参可使动物肝脏的DNA合成率显著增加⁽¹³⁾。另外,部分临床病理资料也证实丹参有促进肝细胞再生、修复的作用。如1例经丹参注射液治疗75天后的慢活肝患者经肝穿活检发现肝细胞变性肿胀减轻、坏死减少和肝细胞再生等⁽⁷⁾。

丹参降酶护肝和促进肝细胞再生的作用可能与丹参的改善微循环障碍和改善血液流变学状态等作用密切相关⁽⁴⁾。从而使肝细胞营养与氧的供应得以改善。小儿慢活肝经丹参素治疗后肝血流图明显改善的事实⁽¹⁰⁾间接说明丹参素可以改善肝脏血流供应。

山医的实验还证实,在大白鼠慢性肝损伤早期给予丹参治疗至六周末。发现其肝脏纤维增生程度明显减轻,且不发生肝硬变。实验结果说明丹参可以抑制

纤维增生,防止实验性肝硬变发生。在慢性肝损伤中期给予丹参治疗直至第九周末,发现大白鼠仍未形成肝硬变,而对照组全部形成结节性肝硬变⁽¹¹⁾。这一实验提示丹参除有抑制纤维增生作用外可能还使已形成的纤维消散、吸收。

上述动物实验说明丹参具有降酶护肝、促进肝细胞再生和抗肝纤维化等作用。从而为临床应用丹参治疗慢性肝炎提供了动物实验依据。实验结果提示丹参有可能在慢性肝炎向肝硬变发展方面起到延缓或阻抑作用。

三、“抗肝纤维化”是丹参治疗慢性肝炎的重要环节之一

电镜下慢活肝的主要病理学特征之一是胶原纤维增生。增生部位主要见于Disse腔、肝细胞周围及血窦腔。连续的胶原纤维构成血窦毛细血管化⁽¹⁴⁾。因此,肝内胶原增多将首先使肝细胞与血液之间产生机械屏障,致使肝细胞缺血、缺氧,发生变性、坏死、继而纤维化。随着病情的反复发作胶原日益增多,有可能发展为肝硬变。因此,胶原纤维增生成为慢活肝肝脏持续损害的病理学机制。慢迁肝胶原增生较轻,故预后较好。为此,抑制胶原纤维增生、促使已形成的纤维消散、吸收成为治疗慢活肝的关键之一。

动物实验研究结果及慢活肝患者使用丹参前后的肝活检对比资料,都初步显示出丹参可减轻肝脏纤维化。减轻肝纤维化——即为丹参治疗慢性肝炎的主要环节之一,从而消除造成慢肝持续发病的病理因素,如胶原增生所致的肝细胞缺血等。至于丹参减轻肝纤维化的机理目前尚不清楚,就现有资料认为,丹参抑制纤维增生与丹参促进坏死肝细胞的修复和及时再生有关。周知,肝细胞坏死是纤维生成的主要刺激因素。坏死肝细胞的及时修复可减少这一刺激。肝细胞坏死后的及时再生可以避免由于再生不良而招致的纤维增生。从而,在一定程度上抑制过度的纤维增生。丹参减轻纤维化的确切机理尚待今后进一步研究。

目前对丹参防治肝炎的研究虽属初步尝试,但已崭露出可喜的苗头。丹参不失为一有希望的抗肝纤维化药物。与现今国外所研制的抗肝纤维化药物,如D-青霉胺、秋水仙碱、脯氨酸类似物等⁽¹⁵⁾相比,丹参

具有副作用少、临床使用悠久等优点,且对全身有多方面的良好作用^(4,7)。今后,有必要对丹参制剂治疗慢性肝炎进行长期随访观察,总结远期疗效;有必要从丹参中提取有效成分进行深入的机理研究。在治疗中要配合抗肝炎病毒药及免疫调整药,以使中医学对慢性肝炎的治疗有所突破。

(本文经山西医学院肝病研究室韩德五副教授审阅,在此谨致谢意)

参 考 文 献

1. 田庚善. 慢性病毒性肝炎治疗研究的现状与展望. 中华内科杂志1983; 22(1):4.
2. 汪承柏. 应用中医中药恢复慢性肝炎病人的肝功能. 中西医结合杂志1984; 4(2):120和4(3):189.
3. 韩德五, 等. 肝功能不全. 第一版. 北京:人民卫生出版社, 1981:292—301.
4. 金惠铭. 丹参制剂的临床运用及其活血化瘀原理的研究. 中华医学杂志1978; 3:180.
5. 罗厚蔚. 活血化瘀药——丹参在国内研究的进展. 中成药研究1978; 2:36.
6. 张德成, 等. 丹参水溶性有效成分的研究Ⅱ.D(+) β (3,4—二羟基苯基)乳酸的结构. 上海第一医学院学报1980; 5:384.
7. 白玉良, 等. 丹参注射液治疗慢性活动性肝炎疗效观察. 中西医结合杂志1984; 4(2):86.
8. 汤柏英, 等. 复方丹参及丹参注射液治疗慢性肝炎. 新医学1977; 4—5:172.
9. 北京部队总医院中医科、内科. 丹参注射液穴位注射治疗迁延性、慢性肝炎20例疗效观察. 新医药学杂志1977; 10:463.
10. 徐华芳, 等. 活血化瘀治疗小儿急、慢性病毒性肝炎疗效观察. 中华传染病杂志1983; 1(1):61.
11. 王祯苓, 等. 活血化瘀药物防治实验性肝病的研究. 中医杂志1982; 1:67.
12. 马学惠, 等. 丹参等活血化瘀药物对实验性肝再生的影响. 中西医结合杂志1983; 3(3):180.
13. 中国人民解放军第262医院实验室. 复方丹参对心脏、脾脏、肝脏脱氧核糖核酸代谢的影响. 陕西新医药1979; 4:44.
14. 陈良标, 等. 慢性活动性乙型肝炎肝组织的超微结构病理观察. 中华内科杂志1983; 22(1):41.
15. Popper H, et al. Fibrosis in chronic liver disease. Clinica in Gastroenterology 1975; 4(2):315.