

四种中药预防肝硬变发生的实验研究

山西省中医研究所(太原 030012) 王祯苓

内容提要 用以 CCl_4 为主的复合因素制造大白鼠肝硬变动物模型,同时分别用丹参、红花、当归、桃仁四种中药进行治疗,观察肝硬变形成情况。结果显示:丹参组动物肝脏纤维增生明显减轻,胶原蛋白含量减少,全部鼠均未发生肝硬变;红花抑制纤维增生的作用次于丹参;当归和桃仁抑制肝纤维增生的作用在本实验剂量下不显著。

关键词 丹参 红花 当归 桃仁 预防肝硬变 纤维增生

迄今,国内外对肝硬变的防治缺乏理想药物,脯氨酸类似物、D-青霉胺、秋水仙碱等的疗效尚难肯定^[1,2]。我国运用传统的活血化瘀药物治疗肝硬变取得良好疗效,尤其在软缩肝脾方面疗效突出^[3~5]。为此,我们进行了丹参、红花、当归、桃仁四种活血化瘀药预防肝硬变形成的实验研究,现报告如下。

材料与方法

Wistar大白鼠47只,体重200~240g,雌雄各半。实验分6组进行,即正常对照组(简称对照组)、肝硬变组和四个给药组。除对照组饲以固定平衡饮食外,其余各组均饲以单纯玉米面,并混入猪油和胆固醇;饮料为30%的乙醇。实验第1天除对照组外所有大白鼠均皮下注射 CCl_4 0.5ml/100g 体重,以后改为油剂 CCl_4 每隔3天注射1次,直至实验结束^[7]。实验第2天开始分组给药。四个给药组分别给予丹参、红花、当归、桃仁的水煎醇提液(1:1),每日皮下注射1ml(含生药1g),连续注射至实验第42天。肝硬变组同时注射生理盐水1ml。实验第43天处死大白鼠,立即取肝左叶固定、切片,分别做HE及VG染色。其余肝脏部分分别做甘油三酯和羟脯氨酸测定,计算胶原蛋白含量^[6]。取血清测定谷丙转氨酶活力和蛋白电泳分析。

结 果

一、四种中药对实验性肝硬变形成率的影响

实验结果见表1。光镜下观察肝纤维增生程度^[7]。“-”表示无或极少量纤维增生,“+”表示在中央静脉和汇管区散在有少量纤维,“++”表示纤维向四周伸出、延长,“+++”示纤维隔增厚并见假小叶形成。肝胶原蛋白是通过测定肝羟脯氨酸而得。通过以上两项指标,肝硬变组与四个中药组进行比较;与丹参组

比差异有非常显著性意义($P<0.01$);与红花组比差异显著($P<0.05$);与当归组和桃仁组比,差异均不显著($P>0.05$)。

表1 中药对肝硬变发生的影响

组 别	肝胶原纤维增生程度					胶原蛋白 (mg/g肝) $\bar{x} \pm Sx$
	-	+	++	+++	平均+	
对 照(5)	5	0	0	0	0	15.03±0.9
肝硬变(9)	0	2	0	7	2.56	35.29±11.8
丹 参(7)	5	1	1	0	0.43**	16.67±1.4**
红 花(9)	3	4	1	1	1.00*	21.14±2.0*
当 归(9)	2	1	3	3	1.78	25.69±2.6
桃 仁(8)	1	4	0	3	1.63	38.74±9.2

注:(1)与肝硬变组比较,* $P<0.05$; ** $P<0.01$ 。(2)平均+的计算法: - + ++ +++ 依次级分为0、1、2、3。平均+ = $\frac{\text{各级分值} \times \text{本级动物数总和}}{\text{本组动物总数}}$

如丹参组: $\frac{0 \times 5 + 1 \times 1 + 2 \times 1}{7} = 0.43^+$

二、各种药物对血清ALT及γ球蛋白的影响

结果见表2。提示丹参可明显降低ALT,红花次之,当归和桃仁的降酶作用不明显。丹参在一定程度上可降低血清γ球蛋白水平。

表2 各组血清ALT和γ球蛋白 ($\bar{x} \pm Sx$)

组 别	鼠数	ALT(u)	γ 球蛋白(%)
对 照	5	80.6±8.8	11.2±0.6
肝硬变	9	387.3±20.1	16.9±1.6
丹 参	7	132.3±17.2**	13.0±0.9
红 花	9	256.0±39.9*	15.9±1.1
当 归	9	307.1±40.9	14.1±0.7
桃 仁	8	316.8±16.5	16.3±1.1

注:与肝硬变组比较,* $P<0.01$; ** $P<0.001$

三、中药对肝组织甘油三酯含量的影响

表3 各组肝脏甘油三酯含量比较 (mg/g肝)

组别	鼠数	甘油三酯($\bar{x} \pm Sx$)
对照	5	17.3 $\pm$ 7.5
肝硬变	9	84.8 $\pm$ 19.7
丹参	7	20.2 $\pm$ 4.6*
红花	9	87.2 $\pm$ 15.3
当归	9	55.2 $\pm$ 6.4
桃仁	8	71.7 $\pm$ 19.4

注:与肝硬变组比较, * $P < 0.05$

结果见表3。四种中药中仅丹参可明显降低肝组织甘油三酯含量($P < 0.05$)。

讨 论

本实验结果表明,丹参具有抑制肝脏胶原纤维增生,预防肝硬变发生的作用。

肝脏胶原纤维增生是在肝实质细胞坏死而又不能及时再生的情况下发生的。肝细胞坏死是刺激纤维增生的重要因素。我们过去的实验曾证实丹参可减轻急性肝损伤动物的肝细胞坏死和促进肝细胞再生,生化学上表现为降低血清谷丙转氨酶活力⁽⁸⁾。最近报道也证实丹参可减轻肝细胞变性、坏死,其是通过提高血浆纤维连接蛋白水平来实现的⁽⁹⁾。丹参预防实验性肝

硬变发生的病理学基础即在于此。红花抑制纤维增生的作用可能与改善微循环和促进肝细胞再生有关⁽⁸⁾。当归和桃仁组动物肝纤维增生程度与肝硬变组比较无统计学意义,肝胶原蛋白含量也与肝硬变组差异无显著性意义($P > 0.05$)。结果提示,在本实验剂量下该两药无抑制肝胶原纤维增生的作用。

参 考 文 献

1. Rojkind M, et al. Hepatic fibrosis. Progress in Liver Diseases 1976; 5:294.
2. 韩德五,等。肝功能不全。第1版。北京:人民卫生出版社,1981:39.
3. 王桢苓。丹参治疗慢性肝炎的临床应用及实验研究现状。中西医结合杂志 1985; 5(8):509.
4. 姜春华。对肝硬化的认识和治疗。新医学杂志 1975; (1):40.
5. 徐启营,等。活血化瘀法治疗肝硬化临床观察。广西中医药 1979; (4):19.
6. 中国医学科学院药物研究所。药物筛选方法。第1版。北京:人民卫生出版社,1972:160.
7. 韩德五,等。葫芦素B对实验性肝炎及肝硬变的防治作用。中华医学杂志 1979; 59(4):206.
8. 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.
9. 戚心广,等。丹参、赤芍对实验性损伤肝细胞保护作用的机理研究。中西医结合杂志 1991; 11(2):102.

• 简讯 •

△湖南省中西医结合皮肤科学会第三次学术年会于1991年12月26~28日在长沙召开。来自全省各地的60名代表参加了会议。学会主任委员欧阳恒副教授作了近3年来的工作总结报告。大会共收到学术论文48篇,代表们就中西医结合防治皮肤病、性传播疾病进行了广泛的学术交流。会议组织了“白癜风的近代研究”、“银屑病研究进展”和“尖锐湿疣诊断与治疗现状”三个专题讲座。通过本次会议,促进了全省这一领域的学术交流。

(刘海杰)

△中国中西医结合学会四川分会皮肤性病专业委员会,于1991年10月29日在成都成立。该委员会是在全国中西医结合第三届皮肤性病学会交流会期间及本次会议的推动下成立的。该委员会由16人组成,吴良章任主任委员,陈智、罗汉超、杨可辅、周永华任副主任委员,秘书由江海燕兼任。该委员会的成立,对推动中南地区皮肤性病的研究将起积极的促进作用。

(江海燕)

△贵州省中西医结合学会于1991年11月12~14日在贵阳召开了成立10周年学术研讨会。来自全省各地州市医院和厂矿医院代表、来宾共186人出席了会议。省科协、卫生厅、中医管理局和中医研究所的负责同志,以及从事中西医结合工作的老前辈、老专家、各兄弟学会应邀参加了大会。省科协朱安国副主席,省卫生厅乐光志厅长,省科协原党组书记张庶元,第一届理事长罗克聪等亲笔为大会题词。总会及云南、成都、广西分会向本次会议发来了贺电。杨勤槐代理理事长作“10年回顾”的工作报告,从学术、科普、科研协作及咨询和学会建设等方面总结了学会10年来所取得的成绩。孙成榆副理事长、陈治英教授分别传达了总会成立10周年学术研讨会暨1991年工作会议和省科协四大会议精神。

会议期间,代表们共同回顾和座谈了我省10年来在中西医结合工作中所取得的成绩,决心进一步搞好中西医结合工作,为兴黔富民作出新的贡献。

(李志伟)

ratio increased significantly and the rise of serum copper content was inhibited by the administration of RSM after fracture. Zn/Cu ratio in fracture callus was correlated to the calcium content in fracture callus. These findings suggested that the effect of the promotion of RSM on fracture healing was related to the increased zinc content in serum, also related to the acceleration of mobilization of zinc in fractured bone, and to the acceleration of fracture callus formation and mineralization process by the increased zinc and Zn/Cu ratio in the callus of the fracture.

Key Words rat tibial fracture, bone callus, calcium zinc and copper content, Radix Salviae miltiorrhizae

(Original article on page 354)

An Experimental Study on Preventing the Liver Cirrhosis by Using Four Chinese Herbs

Wang Zheng-lin (王赓苓), et al

Dept. of Gastroenterology, The Shanxi Institute of TCM, Taiyuan (030012)

55 rats were divided into six groups; (1) normal control, (2) cirrhosis control, (3—6) Chinese herbs groups. 2—6 groups were liver cirrhosis model caused by combined factor dominated by CCl₄, and 3—6 groups were given Chinese herbs simultaneously until the end of sixth week. Radix Salviae miltiorrhizae (RSM) were used in group 3, Flos Carthami (FC) in group 4, Radix Angelicae sinensis (RAS) in group 5, Semen persicae (SP) in group 6. The results: in group 2, 7 out of 9 rats developed into cirrhosis, the degree of fibrosis was 2.55⁺ and collagen protein content was 35.3mg/g·liver, SGPT 387u. In group 3(RSM), no cirrhosis was found, the degree of the fibrosis was 0.43⁺ (compared with group 2, $P < 0.01$, collagen protein content was 16.7mg/g·liver ($P < 0.01$), SGPT 132u ($P < 0.01$). In group 4(FC), 8 out of 9 rats did not develop into cirrhosis, collagen content 21.1mg/g·liver, compared with group 2, $P < 0.05$. In the group of 5 and 6, some rats were developed into cirrhosis. The result showed that RSM and FC possessed an inhibitory effect on fibrogenesis. The effect of RSM was remarkable. It could prevent experimental cirrhosis. The effect of RAS and SP were uncertain. This experiment predicted that RSM would become the promising drug to restrain chronic hepatic disease from developing into cirrhosis clinically.

Key Words liver cirrhosis, tetrachloromethane, Radix Salviae miltiorrhizae, Flos Carthami, Radix Angelicae sinensis, Semen persicae

(Original article on page 357)

An Experimental Study of Anisodamine on Therapeutic Effect of Pulmonary Edema in Rats

Dai Shun-ling (戴顺龄), et al

The Institute of Basic Medical Science, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing (100005)

The pulmonary edema (PE) induced by adrenaline (AD) is similar to neurogenic pulmonary edema. Anisodamine (654—2) showed an apparent therapeutic effect on it. The pulmonary wedge arterial pressure (PAWP), carotid arterial pressure (CAP) and blood gases were measured. It was found that in PE group, PAWP was increased to four—fold compared with those from before AD administration (from 0.98 ± 0.24 to 4.04 ± 0.53 kPa, $\bar{X} \pm SD$) rapidly. CAP was increased to one fold. The changes of PaO₂, O₂Sat and PaCO₂ showed progressive hypoxia. The PaO₂(kPa) was 11.0 ± 1.3 , 6.1 ± 1.7 , 4.4 ± 1.9 and 3.8 ± 1.9 , PaCO₂(kPa) was 4.1 ± 2.1 , 5.4 ± 0.8 , 9.7 ± 2.9 and 10.3 ± 3.4 , O₂Sat(%) was 95.6 ± 16.0 , 69.2 ± 15.1 , 48.9 ± 22.0 , and 33.7 ± 25.9 in order before AD injection, 1, 5 min after AD injection and before death respectively. Blood pH value also decreased in apparent way. All of animal died within 15 min. While in 654-2 therapeutic group, the significant increased PAWP and CAP were decreased gradually to normal within 30 min. The abnormal blood gases and pH were approached to repair within 20 min. All of animals survived.

Key Words anisodamine, pulmonary edema, pulmonary wedge pressure, blood gas

(Original article on page 359)