

• 实验研究 •

丹参等活血化瘀药物对实验性肝再生的影响

山西医学院肝病研究组

马学惠 赵元昌 赵敏崎 王桢苓 尹 镭 韩德五

临床应用丹参等活血化瘀药物治疗慢性肝炎取得良好效果, 我们实验也证明丹参对实验性急、慢性肝损伤均具有防治作用⁽¹⁾。此防治作用是否与促进肝再生有关, 我们进行了如下实验观察。

材料与方 法

实验动物: 大白鼠, 体重180~220g, 雌雄兼用。

实验药物: 丹参、红花、当归、桃仁, 均购自山西省药材公司。分别经水煎后, 酒精沉淀, 取上清液, 制成1:1注射液(生药1g/ml)备用。

实验方法: 取大白鼠37只, 分成6组, 即正常对照组(5只)、肝部分切除对照组(7只)、丹参组(7只)、红花组(6只)、当归组(6只)、桃仁组(6只)。于实验第一天上午9~11时, 除正常组外, 全部动物在乙醚麻醉下, 行部分肝切除术, 切除肝脏左叶及中叶(约占肝重68%)⁽²⁾, 称重。术后当天下午及次日上午给药组分别给药, 经皮下注射1ml/只。实验第44小时, 腹腔注射秋水仙碱1ml/只(含0.2mg), 第48小时, 全部处死动物。取血清作谷丙转氨酶(SGPT)测定(改良金氏法), 应用反向血凝法检测甲胎蛋白(AFP)。称肝重, 计算再生度。取小块肝组织固定于10%福尔马林液, 石蜡包埋, 苏木素——伊红染色, 镜检作组织学观察, 并计算核分裂指数。

实 验 结 果

一、丹参等活血化瘀药物对再生肝重的影响(见表1): 经丹参治疗的动物, 肝再生度及再生肝重与体重百分比均高于对照组, 经统计学处理差异显著, 其他三味药未见明显差异。

二、丹参等活血化瘀药物对肝脏核分裂相的影响(见表2): 于油镜下数1,000个肝细胞, 用核分裂相数/总细胞数×100, 计算核分裂相指数。经活血化瘀药丹参、红花、当归治疗的动物, 肝细胞核分裂相明显多于对照组, 表现肝细胞活跃再生。桃仁组无明显影响。

三、丹参等活血化瘀药物对动物血清 AFP 检出率的影响(见表3): 正常组动物 AFP 全部阴性, 部

分肝切除对照组动物 AFP 检出率也很低。而经丹参、红花治疗的动物, AFP 检出率明显高于对照组, 当归、桃仁组无明显差异。

四、丹参等活血化瘀药物对 SGPT 的影响(见表4): 丹参对部分肝切除动物具有降酶作用, 与对照组相比差异显著。而红花、当归、桃仁组无明显影响。

五、组织学观察: 部分肝切除对照组动物肝脏, 肝细胞肿胀, 胞浆疏松, 部分呈网状, 细胞浆内散在大小不一的脂滴, 肝窦被挤压变窄或消失, 切片内散在少数核分裂相(图2, 见插页3)。

经丹参治疗的动物肝脏, 肝细胞肿胀减轻, 胞浆疏松, 脂变均较对照组明显减轻, 其中有三只动物未见脂滴。肝窦显露, 尤以小叶中心部肝窦已恢复正常。核分裂相数较对照组明显增多, 以小叶周边部为甚(图3, 见插页3)。

经红花、当归治疗的动物, 肝细胞变性也有一定恢复, 核分裂相增多(图4、图5, 见插页3)。但桃仁组动物肝脏切片与对照组无明显差异(图6, 见插页3)。

表1 丹参等活血化瘀药物对再生肝重的影响

组 别	动物数	再生度(%) 均值±标准误	再生肝重/体重% 均值±标准误
部分肝切除对照	7	61.85±1.50	2.13±0.08
丹 参	7	75.55±5.00**	2.38±0.07**
红 花	6	61.83±7.04	2.50±0.17
当 归	6	76.08±7.45	2.49±0.22
桃 仁	6	59.00±13.54	2.23±0.08

* 再生度计算公式⁽³⁾

** 与部分肝切除对照组相比 P<0.05

$$\text{再生度} = \frac{B - \left(\frac{A}{0.684} - A \right)}{A}$$

A 为切除之二叶肝重, B 为再生后肝重, 0.684 为切除肝重与原肝重之比

讨 论

据目前报道, 评定肝再生的指标, 多采用再生肝重与体重之百分比和肝再生度⁽³⁾, 核分裂指数⁽⁴⁾, 以及 AFP 测定⁽⁵⁾等方法。肝重与体重之百分比,

表2 丹参等活血化瘀药物对部分肝切除动物核分裂相影响

组别	动物数	核分裂指数 均值±标准误	P*
部分肝切除对照	7	5.02±0.36	
丹参	7	13.25±1.35	<0.001 (t'=5.97)
红花	6	10.23±0.95	<0.001 (t=5.49)
当归	6	6.85±0.39	<0.01 (t=3.48)
桃仁	6	4.43±0.50	>0.05 (t=0.99)

* 与部分肝切除对照组相比

表3 丹参等活血化瘀药物对部分肝切除动物血清AFP检出率的影响

组别	动物数	AFP			
		1:10		1:100	
		- + ++ +++	P*	- + ++ +++	P*
正常对照	5	5 0 0 0		5 0 0 0	
部分肝切除对照	7	4 3 0 0		5 2 0 0	
丹参	7	0 0 2 5	<0.01	0 0 6 1	<0.01
红花	6	0 3 3 0	<0.01	0 3 3 0	<0.01
当归	6	2 4 0 0	>0.05	2 4 0 0	>0.05
桃仁	6	4 2 0 0	>0.05	6 0 0 0	>0.05

* 与部分肝切除对照组相比, 作等级顺序检验。

表4 丹参等活血化瘀药对部分肝切除动物SGPT的影响

组别	动物数	SGPT 均值±标准误	P*
正常对照	5	73.2 ±10.47	
部分肝切除对照	7	307.14±33.55	
丹参	7	218.28±7.69	<0.05 (t=2.58)
红花	6	224.83±10.07	>0.05 (t=2.18)
当归	6	264.00±17.16	>0.05 (t=1.1)
桃仁	6	343.66±48.89	>0.05 (t=0.64)

* 与部分肝切除对照组相比

其影响因素较多, 如年龄、体重大小等变异较大。肝再生度表示再生肝占切除肝的百分率, 此法能反映肝脏增长情况, 但有时也受细胞内水分、脂质、糖元等含量的影响。计算核分裂指数能较精确地反映肝细胞增长数目, 但反映不出肝组织增长情况。AFP与再生的关系, 目前看法尚有分歧, 有人认为部分肝切除后AFP不升高, AFP不反映正常肝再生⁽⁸⁾, 而另一

种观点则认为肝部分切除后, 重新出现AFP反映肝再生⁽⁹⁾。鉴于上述情况, 我们认为同时观测上述指标, 全面观察则能客观地反映肝再生情况⁽⁷⁾。

我们实验结果表明, 丹参、当归、桃仁、红花四味活血化瘀药物中, 仅丹参可使肝再生度、核分裂相指数、AFP检出率均增高, 说明丹参具有促进肝再生的作用。至于其作用机理, 可能与丹参改善血液循环的作用有关。丹参具有扩张血管, 增加血流量的作用⁽⁸⁾, 丹参具有改善微循环的作用, 加速血流, 使毛细血管网开放增多, 以及增加毛细血管张力和降低毛细血管通透性的作用⁽⁹⁾。在全身及局部组织血液循环改善的基础上, 使门脉血流增加, 改善肝脏血供和营养, 可能是促进肝脏再生的重要因素。肝脏再生受到多种激素的调节, 尤其是胰岛素和胰高血糖素具有明显促进肝再生的作用⁽¹⁰⁾。丹参等活血化瘀药物改善血液循环。同时可带来较多的胰岛素和胰高血糖素, 在促进肝再生中可能有一定作用。

实验表明, 红花、当归具有一定促进肝再生作用。桃仁无作用。

参考文献

1. 王祯苓等: 活血化瘀药物防治实验性肝病的研究, 中医杂志1:67, 1982
2. Higgins GM, et al: Experimental pathology of the liver, Arch Pathol 12:186, 1931
3. Kovách A: A kísérleti orvostudomány vizsgáló módszerei, III kötet, p453, Akadémiai kiadó, Budapest, 1957
4. Talagadeevi BG, et al: liver regeneration following partial hepatectomy, Arch Pathol 96:18, 1973
5. Pelpré G, et al: Gastroentérol clin Biol 2(2):193, 1978
6. Alpert E, et al: α -Fetoprotein (AFP) in benign liver disease, Gastroenterology Part I:856, 1978
7. 韩德五等: 齐墩果酸防止实验性肝硬变发生的研究, 中医杂志3:217, 1981
8. 徐理纳: 22种活血化瘀药物对狗外周血流量的作用, 新医药学杂志5:38, 1976
9. 秦万章: 血瘀和活血化瘀的研究进展及其前景(续), 中医杂志10:795, 1980
10. 马学惠: 肝组织的再生与纤维化, 《肝功能不全》第23页, 人民卫生出版社, 1981