

三七治疗肝病的实验研究进展

云南中医学院(昆明 650011) 熊磊*

摘要 三七具有保护肝细胞,促进肝细胞再生和抗肝纤维化的作用,对其治疗肝病的作用机理作一综述。

关键词 三七 肝病 治疗 机理

三七 *Panax notoginseng*, 又名滇七、田七等,为五加科多年生草本植物三七的干燥根。古代文献记载,其味甘、微苦,性温,归肝、胃经,既善于化瘀止血,消肿定痛,又能补虚强壮。植物学和药理、化学研究表明,三七主要成分为皂苷、黄酮苷、氨基酸等,总皂苷(saponins, PNS)含量为 12%^[1]。近年来三七用于治疗各种肝病,包括急、慢性肝炎,肝纤维化及肝硬化等,取得了较好的疗效。大量的临床和基础研究证明三七具有保护肝细胞、促进肝细胞再生和抗肝纤维化的作用,笔者仅就其治疗肝病的作用机理做一综述。

1 抗肝脂质过氧化作用

肝脏缺血再灌注时,可通过激活黄嘌呤氧化酶系统及吞噬细胞产生大量氧自由基,引起脂质过氧化反应,产生的脂质过氧化物(LPO)与肝细胞大分子物质(DNA、RNA 及蛋白质)交联,导致肝细胞结构和功能的破坏^[2]。通过观察 PNS 对大鼠肝脏缺血再灌注损伤模型的影响,发现 PNS 能减少丙二醛的形成及肝组织含水量,通过清除氧自由基,抑制 Ca^{2+} 逆流,从而防止氧自由基对肝细胞膜及亚细胞结构的脂质过氧化损伤,保护肝细胞膜,减轻缺血后肝细胞的改变^[3]。而 CCl_4 对于肝脏的损伤同样在于其经过还原后,产生自由基,引起一系列的脂质过氧化反应。研究证实^[4~6],三七及 PNS 可明显减轻 CCl_4 所致大鼠肝损伤,提高肝组织及血清 SOD 含

量,能减少正常小鼠心、肝等组织及血液中 LPO 含量,提高 SOD 活性,其机理是通过增强 SOD 活性来降低 LPO 的含量。利用生物发光测定法进行 PNS、绞股蓝总苷、人参总苷、人参二醇清除自由基能力的比较,证实 PNS 在几种皂苷中清除自由基能力最强^[7]

2 改善肝脏微循环

改善微循环是治疗肝病的重要一环。三七能增加实验大鼠肝及肝外脏器的血液量^[1],使 CCl_4 损伤小鼠的肝血窦扩张,改善肝脏微循环功能,保证细胞器氧和营养的供给。同时血-肝交换的恢复,提高了肝细胞的解毒排毒能力,使损伤的肝细胞及其膜更易于恢复^[8]。对 13 例慢性肝炎患者在用参三七注射治疗前后进行血液流变学观察,治疗 3 个月后,全血粘度、血沉、血沉方程 K 值,红细胞电泳率和纤维蛋白原含量明显降低。认为三七能解除血液的浓、粘、聚、凝状态,改善肝脏循环,增加血流量^[9]。用 CCl_4 造成大鼠离体灌流肝损伤模型,并观察了 PNS 对该模型的影响。表明 PNS 能明显增加灌流量,改善肝脏微循环,减轻肝损伤^[10]。三七能明显延长小鼠在常压和低压缺氧条件下的存活时间,增强耐缺氧能力,改善组织缺氧及降低组织氧耗^[11]。三七可能通过这一机理发挥作用。

3 对肝脏代谢的影响

三七对血糖及血脂具有双向调节作用^[11],对肝脏 DNA 和蛋白质的合成也有促

* Address, Xiong Lei, Yunnan College of Traditional Chinese Medicine, Kunming

熊磊女,医学硕士,副教授,硕士导师。1984年毕业于云南中医学院中医系本科,1990年取得云南中医学院儿科专业硕士学位。现任云南中医学院医学系儿科副教授。1997年9月~1998年7月在上海中医药大学肝病研究所做国内访问学者,研究课题为“三七总苷抗肝纤维化作用机理研究”。主持云南省卫生厅在研课题“太子健临床研究及制剂开发”,参与国家级、厅级课题2项。发表学术论文20余篇。

进作用。PNS 可促进³H-TdR 对肝脏 DNA 的掺入,促进³H-亮氨酸对肝和血清蛋白质的掺入。镜检结果表明小鼠肝细胞增生较盐水对照组显著,提示 PNS 对 CCl₄ 肝损害小鼠肝细胞的再生有促进作用^[12]。

目前的研究表明,三七对肝脏胶原代谢有明显的促进作用。

3.1 抑制肝脏胶原合成:肝纤维化是诸多慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段。肝星状细胞活化是肝纤维化形成的细胞学基础,活化后的星状细胞,即肌成纤维样细胞大量增殖,生成大量的胶原母细胞外基质并沉积于肝脏,引起肝纤维化。发现三七能抑制肝中央静脉下成纤维细胞及星状细胞的增殖,同时减少中央静脉下及窦周间隙胶原纤维的形成,从而延缓肝纤维化的进程^[13]。

3.2 促进肝脏胶原降解:肝纤维化的形成和发展是一个动态过程,肝内胶原的合成和降解受到多种酶的影响。在肝细胞外基质的分解过程中,胶原酶、明胶酶、及基质蛋白酶等金属蛋白酶起重要作用。胶原酶能够降解肝内的 I、Ⅲ 型胶原,可使原胶原在距氨基末端 3/4 处断裂成两段^[14]。观察了软肝片(主要成分为三七)对 CCl₄ 所致大鼠肝纤维化模型胶原代谢的影响,表明该药可增强胶原酶活力,促进新增生胶原尤其是 I 型胶原的降解;同时可抑制星状细胞增殖及胶原蛋白合成;抑制肝组织、血清中胶原含量,特别是 I 型胶原的增加,使 I、Ⅲ 型胶原比值由治疗前的 1.5 左右降到 1 左右;对已形成的纤维有促进其降解及吸收作用^[15]。

4 抑制肝肿瘤细胞

动物实验研究表明,生三七能明显抑制小鼠肝癌的发生,降低血清中碱性磷酸酶(ALP)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、ALT、乳酸脱氢酶(LDH)的活性,延长生存期,对四氯二苯二氧化物(TCDD)所致的肝损害有抑制作用^[16]。经皂苷 Rh₁ 作用后的肝癌细胞,可见到细胞内线粒体和粗面内质网发生显著变化,粗大颗粒自行消溶,并形成空泡、异微粒。其机理可能和 Rh₁ 直接作用于

细胞膜,抑制肝癌细胞中的糖酵解,硫酸铁的分泌溢出及醛缩酶的活性有关^[17]。另有报道,三七对环磷酰胺所致的大、小鼠白细胞减少有明显的治疗作用^[18],还能促进经⁶⁰Co-γ 射线照射后的小鼠脾脏淋巴细胞增生,具有明显的抗幅射效应,从而延长生存期^[19]。

5 调控免疫

动物实验表明^[20]:三七可提高巨噬细胞溶菌酶和血浆环磷腺苷的含量;提高 NK 细胞活性和腹腔巨噬细胞吞噬率、吞噬数;对巨噬细胞、抗原结合细胞和抗体分泌细胞、特异性玫瑰花结形成细胞和溶血空斑形成细胞均有促进作用;并且能通过垂体增强肾上腺皮质功能等。提示三七对免疫应答的多个阶段、多个环节均有影响。

综上所述,三七可通过多种途径治疗肝脏疾病,但其作用机制尚未完全阐明,很有进一步深入研究的价值。

致谢:本文得到上海中医药大学肝病研究所刘平、刘成教授与刘成海副研究员的指导与审核,谨此表示感谢。

参考文献

- 1 王浴生. 中药药理与应用. 北京:人民卫生出版社, 1983;38
- 2 Britton R S, et al. Hepatostroenterology, 1994;41(4): 343
- 3 刘剑仑,等. 广西医学,1993;15(1):3
- 4 杜芳腾,等. 江西医学院学报,1991;31(3):1
- 5 董而博,等. 中草药,1990;21(4):27
- 6 彭宝岗,等. 中华实验外科杂志,1997;14(1):42
- 7 龚国清,等. 中国药科大学学报,1991;22(1):41
- 8 张 良. 昆明医学院学报,1989;10(2):28
- 9 巫善明,等. 上海中医药杂志,1983;(8):12
- 10 李 哲,等. 云南中医学院学报,1993;16(2):11
- 11 张晓丹,等. 中医药信息,1993;5(?) :28
- 12 宋烈昌,等. 药学通报,1982;17(2):3
- 13 肖家诚,等. 中西医结合杂志,1988;特1集:34
- 14 Murawaki Y, et al. J Biochem, 1990;108:241
- 15 杨永平,等. 中西医结合肝病杂志,1994;(3):22
- 16 木島孝夫. 国外医学-中医中药分册,1997;19(1):29
- 17 小田島庸夫,等. Proc Symp Wakam-Yaku, 1980;13:1
- 18 李成章. 中药通报,1985;10(9):42
- 19 郑 涛,等. 湖北医学院学报,1990;11(1):24
- 20 王嘉明,等. 中国医药学报,1989;4(4):29

(1997-12-29 收稿)