

مقاله مروری

کنترل و درمان هپاتیت با داروهای مکمل و گیاهی

حسن فلاح حسینی^{۱*}، سید موید علویان^۲

۱- استادیار پژوهش فارماکولوژی، پژوهشکده گیاهان دارویی و فرآورده‌های طبیعی جهاد دانشگاهی، تهران

۲- دانشیار گوارش دانشگاه علوم پزشکی بقیه... (عج)، مرکز هپاتیت تهران

*آدرس مکاتبه: پژوهشکده گیاهان دارویی و فرآورده‌های طبیعی جهاد دانشگاهی، خیابان انقلاب

اسلامی، خیابان قدس، خیابان بزرگمهر، شماره ۹۷

پست الکترونیک: Huseini_fallah@yahoo.com

چکیده

هپاتیت به التهاب کبدی گفته می‌شود که معمولاً توسط الکل، مواد شیمیایی و همچنین انواع ویروس‌ها ایجاد می‌شود. این بیماری هم اکنون به یک معضل خطرناک جهانی تبدیل شده است. شش نوع ویروس هپاتیت A, B, C, D, E و G تا به حال معرفی شده‌اند. این ویروس‌ها به تنهایی و در بعضی مواقع مخلوطی از آنها موجب هپاتیت در شخص می‌شوند. انتقال این بیماری توسط خون و عواملی مانند سرنگ آلوده، تزریق خون، و همچنین توسط زخم و خراش انجام می‌شود. هپاتیت C ممکن است منجر به فیبروز کبدی، سیروز، سرطان کبد، نفریت گلوبولین‌های کلیه، گلوبولین غیر طبیعی، پورپورا و خونریزی گوارشی شود. آسیب کبدی به دنبال تخریب سلولی ناشی از فعالیت ویروس و تغییرات التهابی ثانویه ناشی از تحریک سیستم ایمنی بدن ایجاد می‌شود. مشکل پیچیده این بیماری آن است که به مدت ۱۰ تا ۳۰ سال به صورت نهفته فعال بوده و ممکن است تا زمان بروز سیروز کبدی هیچ‌گونه علامت و نشانه‌ای از آن ظهور نکند. ولی این مدت فاصله طولانی بین ابتلا به بیماری و آسیب کبدی موقعیت خوبی برای درمان توسط داروهای مکمل و گیاهی و در نتیجه کنترل بیماری و پیشگیری از آسیب جدی به کبد می‌باشد. در این بازنگری نقش تغذیه و داروهای گیاهی و مکمل در کنترل و درمان هپاتیت مورد بررسی قرار می‌گیرد.

گل واژگان: هپاتیت، داروهای گیاهی، داروهای مکمل



مقدمه

سازمان بهداشت جهانی تخمین زده است که ۱۷۰ میلیون نفر در جهان مبتلا به هیپاتیت C می‌باشند [۱]. احتمال می‌رود که هم اکنون ۳/۹ میلیون نفر از جمعیت آمریکا، به این بیماری مبتلا باشند. به علت طبیعت نهفته بودن این بیماری (عفونت تا حدود ۳۰ سال قبل از ظهور علامت ممکن است فعال باشد) تنها بیماری یک میلیون نفر از این بیماران تشخیص داده شده است [۲]. تخمین زده شده است که مرگ و میر ناشی از بیماری هیپاتیت C و بیماری‌های وابسته کبدی در آمریکا سالیانه ۸ تا ۱۰ هزار نفر باشد و انتظار می‌رود که مرگ و میر ناشی از آن تا سال ۲۰۱۰ به سه برابر کنونی برسد [۳]. ۹۰ درصد از افراد مبتلا به این بیماری در جهان به علت خصوصیات منحصر به فرد این ویروس و عدم وجود واکسن مربوطه قابل درمان نمی‌باشند [۴]. گزارش شده است که هیپاتیت C عامل اصلی بیماری‌های مزمن کبدی، سیروز و سرطان کبدی در نیمکره غربی می‌باشد [۵]. در ایران در یک بررسی که توسط علویان و همکاران در طول دو سال انجام شد ۰/۱۲ درصد از اهدا کنندگان خون به سازمان انتقال خون ایران در تهران مبتلا به هیپاتیت C بودند [۶]. با وجود تحقیقات گسترده و پیشرفت دانش علوم پزشکی، تنها روش درمان دارویی هیپاتیت C استفاده از اینترفرون و داروهای ضد ویروس می‌باشد که این داروها گران (برای اینترفرون یک دوره درمانی ۱۰۰۰ دلار می‌باشد)، با عوارض جانبی زیاد، در بیشتر موارد به تنهایی مؤثر نبوده و به دلیل احتمال بروز عوارض جانبی شدید در بعضی موارد قابل تجویز به بیمار نیستند [۴]. در کشورهای آسیایی به خصوص هند و چین از دیر باز تاکنون از انواع فرآورده‌های طبیعی به خصوص مکمل‌ها و داروهای گیاهی برای درمان اختلالات کبدی و هیپاتیت استفاده می‌شود. هم اکنون فرمول‌های گیاهی چین در

کشورهای غربی جهت درمان این بیماری مورد بررسی قرار گرفته است [۷، ۵].

اصول کلی برای پیشگیری و کنترل بیماری‌های کبدی

کبد یکی از بزرگترین و مهمترین عضو بدن انسان می‌باشد و عدم درمان و پیشگیری از بیماری‌های آن موجب بروز عوارض ناخواسته و بعضاً در طولانی مدت موجب سیروز کبدی و مرگ انسان می‌شود. در بیماری‌های مزمن کبدی مبتلایان در اوایل علایمی مانند درد در اطراف کبد، تهوع، بی‌اشتهایی، احساس خستگی، زردی پوست و ادرار پررنگ مشاهده می‌کنند. به هر حال نوع و پیشرفت بیماری را می‌توان با آزمایش خون و بیوپسی کبد تشخیص داد.

اصول تغذیه در هیپاتیت

شکی نیست که غذای کم‌چربی برای بیماران مبتلا به هیپاتیت مفید می‌باشد، زیرا یکی از واکنش‌های مهمی که توسط صفرا (که توسط کبد تولید می‌شود) انجام می‌شود شکستن ملکول‌های چربی جهت جذب به بدن و همچنین تبدیل سموم و ضایعات محلول در چربی خون به ترکیبات محلول در آب جهت دفع توسط کلیه می‌باشد. در التهاب‌های کبدی این واکنش مختل و در نتیجه حذف غذای چرب موجب کاهش بار کبد می‌شود. غذاهایی که باید از آن پرهیز یا کم مصرف گردد، شامل چربی‌های حیوانی، غذای سرخ‌کرده، گوشت قرمز، و روغن‌های گیاهی می‌باشد. یک قاشق دسرخوری از روغن زیتون همراه با آلبیمو روزانه مفید و قابل تحمل می‌باشد. گوشت کم‌چربی مانند گوشت مرغ و ماهی مورد نیاز است. پروتئین گیاهی شامل مخلوطی از حبوبات و همچنین برنج، گندم و جو کامل باید مصرف شود.

در بیماری‌های کبدی و هیپاتیت ویروسی مزمن درمان‌های گیاهی به چند طریق مؤثر می‌باشند: اول



آنکه تعداد زیادی فرآورده‌های گیاهی هستند که سلول‌های کبد را در برابر سموم و ویروس‌ها محافظت می‌کنند. دوم آنکه فرآورده‌های گیاهی می‌توانند سیستم دفاعی بدن را تقویت کرده و علیه ویروس مقابله نمایند. به علاوه گیاهانی هستند که با تحریک در ترشح و جریان صفرا در درمان اختلالات کبدی مؤثر می‌باشند [۸، ۹]. گیاهانی مانند گل‌قاصد، بارهنگ، ترشک، کاسنی و اندیو (نوعی کاسنی) به دلیل خواص محافظ کبدی می‌توان به غذا اضافه نمود. به علاوه برگ‌ها و مغز کنگر فرنگی قابل خوردن و دارای خواص محافظ کبدی می‌باشد. همچنین ادویه‌جات شامل زردچوبه، سیر و فلفل‌سیاه دارای خواص حفاظت کبدی هستند [۱۰].

گیاهان دارویی مورد استفاده در کنترل هپاتیت

ماری تیغال (*Silybum marianum*)

این گیاه به عنوان یک علف در چراگاه‌های جنوب استرالیا، اروپا و آمریکای شمالی به وفور یافت می‌شود. بذر این گیاه و داروی ساخته شده از آن به عنوان یک داروی محافظ کبدی استاندارد (بیش از ۵۰ مطالعه بالینی انجام شده است) شناخته شده است [۱۱]. تجویز آن به بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن و مرحله بعد از هپاتیت حاد موجب بهبودی اشتهای، احساس به زندگی و همچنین علایم آزمایشگاهی بیماری می‌شود. این دارو همچنین در سیروز کبدی و کبد چرب قابل استفاده می‌باشد. تجویز ویریدی به موقع عصاره بذر این گیاه در مسمومیت با قارچ کشنده آمانیتا از آسیب کبدی و در نتیجه مرگ حتمی پیشگیری می‌نماید [۱۲]. گزارش شده است که سیلی‌بین و دیگر فلاونوئیدهای موجود در بذر گیاه ماری تیغال دارای خواص آنتی‌اکسیدان، آنتی‌پراکسیداسیون لیپید، آنتی‌فیبروتیک بوده و موجب اثرات محافظ کبدی در بیماران مبتلا به هپاتیت مزمن می‌شوند [۱۳]. نتایج تحقیقات متعدد

حاکی از آن است که این گیاه به سه طریق اثر محافظت کبدی اعمال می‌کند: ۱- با تأثیر بر غشا سلول‌های کبد از ورود مواد سمی به سلول پیشگیری می‌کند. ۲- با تأثیر بر سلول‌های کبد موجب تسریع در سنتز پروتئین می‌شود. ۳- با افزایش غلظت گلوکوتایون (مسئول سم زدایی سلولی) درون و خارج سلولی و همچنین به دلیل داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی (با پیشگیری از تولید اکسید LDL) از سلول‌های کبد محافظت می‌نماید [۱۴]. در مطالعات بالینی اثر مفید سیلی‌مارین در بیماری‌های کبدی از جمله: سیروز، هپاتیت ویروسی و سمی مزمن، کبد چرب (به دلیل مواد شیمیایی و الکل) و التهاب مجرای صفرا گزارش شده است. ادعا می‌شود این اثرات به دلیل خواص آنتی‌اکسیدان، آنتی‌لیپید پراکسیدان، آنتی‌فیبروتیک، ضدالتهاب، تنظیم ایمنی بدن، اثر بازسازی سلولی کبد، کاهش متابولیسم کلسیم و به دام انداختن آهن توسط سیلی‌مارین می‌باشد [۱۳، ۱۵، ۱۶، ۱۷]. اثر مفید سیلی‌مارین در بیماری‌های بالا توسط یافته‌های آزمایشگاهی و بالینی مورد تأیید قرار گرفته است. در حقیقت سیلی‌مارین بدون توجه به عوامل ایجاد کننده سیروز، سلول‌های کبد را در برابر هر گونه آسیب نابودکننده حاد یا مزمن محافظت می‌کند [۱۴، ۱۸، ۱۹]. در یک مطالعه دوسویه کور [۲۰] که در آن ۹۷ بیمار مبتلا به اختلالات کبدی با منشا گوناگون و هپاتیت مزمن تحت درمان با سیلی‌مارین، در مقایسه با ۵۰ مریض مشابه که دارونما دریافت کرده بودند نتایج مثبت معنی‌داری نشان داد. اختلالات گوارشی بیمار بعد از دو هفته به حالت عادی و بهبودی فعالیت کبدی بعد از دو ماه مشاهده شد. در یک مطالعه بالینی مشابه [۲۱] سیلی‌مارین با دوز ۷۰ میلی‌گرم سه بار در روز اثر مثبت معنی‌داری در پیشگیری از هپاتیت ویروسی حاد در مقایسه با دارونما از خود نشان داد. تمام یافته‌های آزمایشگاهی حاکی از



یا همان اندازه شیرۀ برگ تازه در هیپاتیت و دیگر بیماری‌های کبدی قابل مصرف می‌باشد. بعلاوه مصرف آن همراه با سیلی‌مارین و گل‌قاصد موجب اثر محافظت کبدی بهتر می‌شود [۲۷].

شیزاندرا (*Schizandra sinensis*)

این گیاه بومی چین و شمال شرقی آسیا می‌باشد. میوه این گیاه با مزه ترش موجب تحریک در تولید صفرا می‌شود. لیگنان موجود در میوه این گیاه شیزاندرین نامیده می‌شود. میوه گیاه همچنین دارای روغن‌های ضروری، روغن چرب و موسیلاژ می‌باشد. این گیاه دارای خواص تقویت کبدی، قابض، خواب‌آور و محافظت کبدی است. بررسی‌های تحقیقاتی نشان داده است که مصرف این گیاه در بیماری هیپاتیت سریعاً موجب کاهش آنزیم‌های کبدی شده و همچنین سلول‌های کبد را در برابر مواد سمی و ویروسی محافظت می‌نماید و موجب تسریع در سنتز پروتئین می‌شود. به علاوه مصرف این گیاه موجب بهبودی در بی‌خوابی، فراموشی و اختلالات بینایی می‌شود. اگر چه دانه این گیاه قابل خوردن می‌باشد ولی اطبا گیاهی در چین دم کرده دانه‌های خشک گیاه را معمولاً همراه با دیگر داروها به بیماران تجویز می‌کنند [۲۸، ۸، ۷].

قارچ ریشی (*Qanoderma lucidum*) mushroom

این قارچ که در چین بنام Ling-zhi شناخته می‌شود یکی از اجزای اکثر داروهای چینی است به نحوی که قابل مقایسه با جین‌سنگ می‌باشد. این قارچ اگر چه گران است ولی به طور گسترده‌ای در کشورهای آسیایی کشت می‌شود. ترکیبات این قارچ شامل اسید گانودریک، پلی‌ساکارید، ژرمانیوم‌آلی و آدنوزین می‌باشد. قارچ مزبور دارای خواص ضد ویروسی، آنتی‌اکسیدان، ضدسرطان، محرک سیستم ایمنی، کاهش‌دهنده قند خون، مقوی قلب و ضدالتهاب است.

بهبودی بیماری در گروه درمان شده با سیلی‌مارین نسبت به گروه دارونما بود.

گل‌قاصد (*Taraxacum officinalis*)

گل‌قاصد یک گیاه معروف با رویش جهانی می‌باشد. در طب سنتی گیاه گل‌قاصد در گروه گیاهان با خواص صفرابر، مدر، مسهل و اشتهاآور قرار دارد. تعدادی از ترکیبات موجود در این گیاه شامل ویتامین A و C، اسیدهای سینامیک و کافئیک، اینولین، پکتین، کاروتنوئید، استرول‌ها، فلاونوئیدها و مواد معدنی مانند پتاسیم و کلسیم می‌باشد [۲۲]. مصرف گل‌قاصد در اختلالات کبدی ریشه تاریخی دارد. برگ‌های آن مدر و ریشه‌های آن دارای خواص صفرابر و تنظیم فعالیت کبدی است. این گیاه هم اکنون در اختلالات کبدی و صفرآوری، سوهاضمه، بی‌اشتهایی، رماتیسم و به عنوان ادرارآور مصرف می‌شود. دم‌کرده ۳ الی ۴ گرم پودر برگ یا ریشه خشک گیاه مصرف می‌گردد. مقدار ۵ میلی‌لیتر شیره برگ و ریشه تازه آن که بسیار تلخ می‌باشد خواص بهتر از دم کرده آن دارد [۲۳].

کنگرفرنکی (*Cynara scolymus*)

کنگرفرنکی یک گیاه بومی مناطق مدیترانه‌ای، اروپایی و آفریقایی می‌باشد. این گیاه مصرف غذایی داشته و در طب سنتی مصرف این گیاه سابقه طولانی در درمان اختلالات کبدی و صفرا دارد. ترکیبات این گیاه شامل اسیدهای سینارین، فلونیک و کافئیک، لاکتون‌های سزکویی‌ترین، فلاونوئیدها، اینولین، فیتواسترول‌ها، مواد معدنی، ویتامین و آنزیم‌ها می‌باشد [۲۴]. تحقیقات نشان داده است که عصاره برگ گیاه دارای اثر آنتی‌اکسیدانی و محرک سلول‌های کبدی است [۲۵، ۲۶]. در مطالعات بالینی از گیاه کنگرفرنکی خواص محرک صفرا، بهبود هضم غذا، ضد استفراغ، مدر، کاهش دهنده کلسترول خون و محافظ کبدی مشاهده شده است. مصرف این گیاه بی‌ضرر بوده و دم‌کرده دو گرم پودر برگ خشک و



آرامبخش، خلط‌آور، ضدزخم، ضد ویروسی، ضدالتهاب و محافظت کبدی می‌باشد. مدت ۲۰ سال است که در ژاپن از گلیسرین به عنوان دارو در درمان هپاتیت مزمن استفاده می‌شود [۳۶]. اثر محافظت کبدی گلیسرین از طریق مهار نفوذ ویروس به سلولهای هپاتوسیت انسانی به عنوان جمع‌کننده رادیکال آزاد و تنظیم‌کننده سیستم ایمنی بدن و همچنین محافظت سلول‌های کبد از طریق اثر ضدالتهابی آن می‌باشد [۳۷، ۳۸]. اثرات ضدویروسی این گیاه روی چندین نوع ویروس از جمله

Hepatitis A, Varicella-zoster, HIV, Herpes simplex type 1, Newcastle disease, Vesicular stomatitis viruses

مشاهده شده است. این گیاه دارای اثر مینرال کورتیکواستروئید می‌باشد و در صورت مصرف طولانی مدت با دوز بالا ممکن است موجب ادم و افزایش فشار خون در بعضی افراد شود. مقدار دوز مصرفی ۷۵۰ میلی گرم گلیسرین یا معادل آن ۷/۵ گرم پودر ریشه گیاه در روز می‌باشد [۳۹].

اولین تحقیق علمی روی گلیسرین در سال ۱۹۷۷ توسط آقای سوزکی روی ۱۳۳ فرد بیمار مبتلا به هپاتیت B مزمن انجام شد. او ۴۰ میلی‌لیتر از داروی SNMC (Strong Neominophagen-C) که ترکیبی از گلیسرین، گلیسین و سیستئین می‌باشد روزانه از طریق وریدی به مدت چهار هفته به بیماران تجویز نمود. نتایج نشان داد که میزان ترانس‌آمیناز بیماران به طور معنی‌داری بهبود یافته و هیچ عوارض جانبی مشاهده نشد [۴۰]. در مطالعه دیگر ۱۰۰ میلی‌لیتر SNMC روزانه به مدت ۸ هفته به ۴۵ فرد بیمار بستری در بیمارستان تجویز گردید. آزمایش‌های بیوپسی کبدی حاکی از بهبودی معنی‌دار هیستولوژی کبدی در ۳۹ نفر از این بیماران بود. در یک تحقیق طولانی مدت که روی ۸۴ فرد بیمار مبتلا به هپاتیت C مزمن انجام شد، اثر درمانی تجویز وریدی ۱۰۰ میلی‌لیتر SNMC روزانه به مدت ۸ هفته

اثر محافظت کبدی این قارچ روی موش سوری مشاهده شده است. در مطالعات بالینی تجویز این دارو به بیماران مبتلا به هپاتیت موجب بهبودی علائم بیماری و کاهش خستگی می‌شود. در چین این دارو غالباً در کنترل هپاتیت مزمن مصرف می‌گردد. این دارو به صورت دانه خشک گیاه و قرص موجود است. دوز روزانه ۲ تا ۱۰ گرم از دانه خشک قابل مصرف می‌باشد. این دارو باید تحت نظر پزشک متخصص مصرف شود [۳۰، ۳۱، ۳۲].

فیلانئوس (*Phyllanthus amarus*, *P. gastroemii*)

فیلانئوس یک گیاه بومی آسیا و استرالیا می‌باشد. این گیاه در بخش‌هایی از هندوستان به علت موفقیت در درمان هپاتیت و یرقان تجدید حیات شده است. شهرت جهانی این گیاه به دلیل انتشار گزارش‌هایی مبنی بر مؤثر بودن این گیاه در درمان هپاتیت B می‌باشد. ترکیبات آن شامل لیگنان‌ها، اثر مستقیم ضد ویروسی این دارو شامل کاهش، فیلانئین، فلاونوئیدها و آلکالوئیدها می‌باشد.

این گیاه دارای خواص ضد ویروسی، محافظت کبدی، صفرابر، مدر و قابض می‌باشد آنتی‌ژن سطح ویروسی در انسان و حیوان گزارش شده است. در هندوستان از ریشه تازه آن در درمان یرقان استفاده می‌نمایند. همچنین از چندین گونه استرالیایی این گیاه اثر ضدویروسی هپاتیت B در حیوان گزارش شده است [۳۳، ۳۴].

شیرین‌بیان (*Glycyrrhiza glabra*) Liquorice

شیرین‌بیان یکی از گیاهان پرمصرف در جهان می‌باشد. این گیاه به عنوان یک عامل تنظیم سیستم درونی بدن توسط اطباء گیاهی شناخته شده است. ترکیبات آن شامل گلیسرین، تری‌ترپنویید، ساپونین، ایزوفلاون‌ها، فلاونوئیدها، کومارین‌ها و فیتواسترول‌ها می‌باشد [۳۵]. این دارو دارای خواص



نتایج تحقیقات جدید حاکی از آن است که استرس اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپید نقش مهمی در تجمع چربی در سلول‌های کبد دارند که موجب این عامل، التهاب نکرولی و نکروز سلول‌های کبدی می‌شود [۴۲، ۴۳]. این نوع نکروز به صورت مزمن موجب کاهش تشخیص هیپاتیت مزمن می‌گردد [۴۴]. تجمع چربی در بافت کبد موجب افزایش استرس اکسیداتیو و تحریک اکسیداسیون لیپید می‌شود. این اختلالات متابولیسمی موجب تولید میانجی‌هایی با خواص سیتوتوکسیک و در نتیجه تحریک سیستم ایمنی بدن و نیز موجب التهاب و فیبروز بافت کبدی می‌شود [۴۵]. هیپاتیت الکلی و غیر الکلی، کبد چرب و پراکسیداسیون لیپید می‌توانند سلول‌های مسؤل تشکیل فیبروز کبدی را تحریک نمایند و در نتیجه موجب سیروز کبدی شوند [۴۶]. انتشار گزارش‌هایی مبنی بر نقش پراکسیداسیون لیپید در بیماری‌های کبدی و تأثیر رادیکال آزاد در ایجاد هیپاتیت ناشی از الکل موجب شد که اثر درمانی آنتی‌اکسیدان‌ها روی انواع بیماری‌های کبدی در تحقیقات متعدد بررسی شوند.

دی‌آلفاتوکوفرول: در یک مطالعه بالینی یک گروه ۵۶ نفری از بیماران مبتلا به هیپاتیت سمی حاد ناشی از الکل مورد بررسی قرار گرفتند. ۳۱ نفر از آنها روزانه ۶۰۰ میلی‌گرم دی‌آلفاتوکوفرول، ۱۲ میلی‌گرم روی و ۲۰۰ میکروگرم سلنیوم مصرف نمودند. در این بیماران میزان بیلی‌روبین، آمونیاک، مالون دی‌آلدید (علایم آزمایشگاهی تولید رادیکال آزاد کبدی) به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش نشان داد. مدت زمان اقامت در بیمارستان برای این گروه ۶ روز کمتر از گروه کنترل و میزان مرگ و میر ۶/۵ درصد (۲ نفر از ۳۱ نفر) در مقایسه با ۴۰ درصد (۱۰ نفر از ۲۵ نفر) در گروه کنترل بود [۴۷]. گزارش‌های متعددی حاکی از تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها همراه با آلفا‌اینترفرون به کودکان مبتلا به هیپاتیت B حاد وجود دارند. در یک مطالعه به

و سپس به تدریج کاهش در دفعات تجویز یعنی ۲ بار تجویز در هفته به مدت ۱۵ سال بررسی شد. این بیماران با ۱۰۹ بیمار مشابه که ترکیبات گیاهی و مکمل دریافت می‌کردند مقایسه شدند. نتایج تحقیق نشان داد که Alanine aminotransferase (ALT) در ۳۰ بیمار (۳۷/۷ درصد) از گروه SNMC و ۷ بیمار (۶/۴ درصد) از گروه کنترل به حد طبیعی رسیده است. بعد از ۱۵ سال احتمال سیروز در گروه SNMC ۲۱ درصد و در گروه کنترل ۳۷ درصد بوده و به علاوه احتمال سرطان کبدی در گروه SNMC ۱۲ درصد و در گروه کنترل ۲۵ درصد بود. محققان این مطالعه ادعا می‌کنند که احتمال بروز سرطان کبدی در گروه درمان شده با SNMC بعد از ۱۰ سال مشابه بیمارانی بودند که اینترفرون مصرف می‌کردند. به علاوه به دلیل عدم بروز عوارض جانبی هیچ‌کدام از بیماران مصرف دارو را قطع نکردند [۴۸]. مصرف خوراکی گلیسرین نیز به دلیل تبدیل شدن به اسیدگلی‌سرتینیک توسط میکروارگانیسم روده‌ای همانند تجویز وریدی خواص محافظت کبدی دارد. در تحقیقات بالینی به دو گروه ۲۰ نفری از بیماران مبتلا به هیپاتیت B مزمن و حاد ۷/۵ گرم ریشه شیرین بیان که دارای ۷۵۰ میلی‌گرم گلیسرین می‌باشد تجویز گردید. این بیماران را با دو گروه مشابه که داروهای رایج (Inosin Plus Poly Lc) دریافت می‌کردند مقایسه نمودند.

نتایج حاکی از آن بود که فعالیت کبدی و برگشت منفی HbeAg, HbsAg به طور معنی‌داری در گروه‌های درمان شده با شیرین بیان در مقایسه با گروه‌های کنترل بهبود یافته است. به علاوه در گروه بیماران مبتلا به هیپاتیت حاد و مزمن که شیرین بیان مصرف می‌کردند فعالیت کبدی به ترتیب در ۸۵ و ۷۵ درصد بیماران و در گروه کنترل حاد و مزمن به ترتیب ۳۵ و ۱۰ درصد به حالت طبیعی برگشت نمود [۳۸].

اثر آنتی‌اکسیدان‌ها در درمان هیپاتیت C



مصرف همزمان با فلفل سیاه جذب آن را به طور قابل ملاحظه‌ایی بدون بروز هیچ‌گونه عوارض جانبی افزایش می‌دهد. دوز مصرفی آن ۴۰۰ تا ۶۰۰ میلی‌گرم در روز می‌باشد.

فیتواسترونها

فیتواسترونها از خانواده لیپیدهای گیاهی با ساختمانی مشابه کلسترول می‌باشند. ولی ۸۰۰ تا ۱۰۰۰ بار کمتر از کلسترول جذب می‌شوند. در انسان کمتر از ۵ درصد فیتواسترونها جذب می‌شوند [۵۴]. بتا - سیستواسترونها و گلیکوزید آن به نام بتا - سیستواستروئین در حد پیکوگرم اثر تحریک‌کننده تکثیر روی لنفوسیت‌ها دارند [۵۵]. استرونها و استروئین‌های گیاهی اثر ضدالتهابی، کاهش کلسترول و تنظیم فعالیت انسولین دارند. به علاوه آنها در درمان بزرگ شدن خوش‌خیم پروستات مورد استفاده قرار می‌گیرند [۵۵، ۵۶]. ادعا شده است که استرونها و استروئین‌ها مواد مؤثره گیاه سیلیبوم ماریانوم، ژینکو بیلوبا و... در درمان بیماری‌ها مؤثر می‌باشند [۵۷، ۵۸]. فیتواسترونها مخصوصاً بتا- سیستواسترونها و بتا- سیستواستروئین به دلیل حفظ ایمنی سلولی و کاهش تولیدات مواد التهابی سیتوکین‌ها موجب تنظیم سیستم ایمنی بدن می‌شوند [۵۹].

کاتشین‌ها

کاتشین‌ها یک دسته فلاونوئیدهای گیاهی هستند که دارای خواص محافظ کبدی می‌باشند. تحقیقات اولیه روی حیوان نشان داد که این مواد اثرات سمی اتانول، تتراکلریدکربن، فالودین (نوعی قارچ سمی) و دیگر مواد سمی را روی بافت کبدی موش مهار می‌کنند [۶۰]. نتایج تحقیقات آزمایشگاهی حاکی از آن است که این مواد با خواص آنتی‌اکسیدانی (همراه با مهار پراکسیداسیون لیپید) توانایی تحریک ایمنی سلولی دارند.

۷۳ کودک مبتلا به هپاتیت B حاد توکوفرونها و آلفا اینترفرون به طور همزمان تجویز شد. نتایج نشان داد که در این بیماران مدت زمان بهبودی کاهش و میزان آلفا اینترفرون داخلی افزایش یافت. همچنین با افزودن ویتامین E افزایش معنی‌دار در دفع آنتی‌ژن Hbe مشاهده شد [۴۸].

ان استیل‌سیستئین: مطالعات متعددی تأثیر آنتی‌اکسیدان‌های غذایی و گیاهی را در درمان هپاتیت C بررسی نمودند. در یک مطالعه آقای بلوکی به ۲۴ بیمار مبتلا به هپاتیت C که ۱۴ نفر از آنها به اینترفرون جواب مثبت نداده بودند ۶۰۰ میلی‌گرم ان استیل‌سیستئین همراه با اینترفرون سه بار در روز به مدت ۵ تا ۶ ماه تجویز نمود. نتایج حاکی از کاهش یکنواخت ALT سرم در ۱۴ بیمار و عادی شدن میزان آن در بقیه افراد بود [۴۹]. آقای هوگلام ۶ بیمار را که به اینترفرون جواب نداده بودند و شواهدی از فیبروز در بیوپسی کبدی داشتند مورد مطالعه قرار داد. وجود پروتئین‌های مالون‌دی‌آلدهید که نشانه فعالیت سلول‌های کوپفر می‌باشد در بیوپسی کبدی اندازه‌گیری شد.

درمان با دی‌آلفاتوکوفرونها با دوز ۱۲۰۰ IU روزانه به مدت ۸ هفته موجب توقف تشکیل فیبروز ناشی از فعالیت سلول‌های کوپفر شد. ولی درمان موجب کاهش میزان ALT سرم و میزان التهاب سلول‌های کبدی نشد [۵۰].

زردچوبه: زردچوبه از خانواده زنجبیل بوده و به طور گسترده‌ایی در درمان بیماری‌های مختلف در طب سنتی تجویز می‌شود. همچنین به صورت ادویه در اغذیه مورد استفاده می‌باشد. این گیاه دارای انواع آنتی‌اکسیدان‌های محلول در چربی و آب می‌باشد که مهمترین آنها کورکومین می‌باشد. خواص محافظ کبدی این گیاه به دلیل اثر آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و تقویت مسمومیت زدایی کبدی به دلیل افزایش غلظت گلوکوتایون سلولی می‌باشد [۵۱، ۵۲، ۵۳]. نظر به اینکه جذب خوراکی زردچوبه ناچیز می‌باشد

عوارض معمولاً در کاتشین با درجه خلوص بالا با مصرف دوز ۱ تا ۲ گرم در روز مشاهده می‌شود [۶۴].
چای سبز: چای سبز دارای اثر آنتی‌اکسیدانی و محافظ کبدی می‌باشد [۶۵]. خواص محافظ کبدی آن به دلیل اثر آنتی‌اکسیدانی غیر مستقیم و از طریق اثر کاتشین‌های (پولی‌فنول‌ها) موجود در این گیاه روی ساختار تیول موجود در پروتئین‌های داخل سلولی می‌باشد. به علاوه اثر ضد سرطان کبدی چای سبز روی حیوانات آزمایشگاهی به اثبات رسیده است [۶۶].

نتیجه گیری

اگرچه امروزه به یمن پیشرفت دانش علوم پزشکی، جهت پیشگیری و درمان هپاتیت از اینترفرون و داروهای ضد ویروس استفاده می‌شود و در صورت نیاز عمل پیوند کبد نیز انجام می‌پذیرد، ولی به دلیل سنگین بودن هزینه‌های این نوع درمان‌ها و عدم موفقیت در بعضی موارد و بروز عوارض جانبی که در برخی موارد شدید می‌باشد، روشی با هزینه کمتر و بدون عوارض جانبی را طلب می‌نماید. در این راستا به علت مزمن بودن این بیماری و وجود داروهای گیاهی و مکمل که در کنترل و درمان هپاتیت موثر می‌باشند، بذل توجه بیشتر پزشکان، محققان و مسئولین بهداشتی کشور به امر پژوهش و گسترش استفاده از مکمل‌ها و داروهای گیاهی جهت کنترل و درمان هپاتیت ضروری می‌باشد.

Cyanidanol 3-(+): سیانیدانول، یک کاتشین خالص است که از گیاه *Uncaria gambir* استخراج

می‌شود. در اوایل ۱۹۸۰ در انگلیس و دیگر کشورهای اروپایی تأثیر این ماده به طور وسیعی در درمان هپاتیت الکلی مورد مطالعه قرار گرفت که نتایج ضد و نقیض به دست آمد [۶۱]. ولی نتایج تحقیقات روی این ماده در کنترل هپاتیت مزمن امیدوارکننده بود. در یک مطالعه دوسوکور مقدار ۳ گرم کاتشین روزانه به هر یک از ۵۸ بیمار با انواع هپاتیت ویروسی در مقایسه با ۶۶ بیمار با تجویز دارونما به مدت ۵۰ روز مورد بررسی قرار گرفت. نتایج حاکی از آن بود که میزان Alanine aminotransferase (ALT) و Aspartate aminotransferase (AST) سرم در بیماران مبتلا به هپاتیت C به طور معنی‌داری در مقایسه با گروه دارونما پایین‌تر بوده است. ولی در بیماران مبتلا به هپاتیت B مزمن این کاهش متوسط ولی معنی‌دار و در بیماران هپاتیت B حاد حاکی از کاهش بیلی‌روبین و ترانس‌آمیناز سرم و تسریع در حذف HbsAg بود [۶۲، ۶۳]. تجویز این ماده در بیماران هپاتیت B مزمن موجب بهبودی هیستولوژی کبد و مهار پراکسیداسیون لیپید کبدی شد [۵۰]. عوارض جانبی ناشی از تجویز کاتشین در تعدادی از بیماران به صورت کم‌خونی همولیز به دلیل وجود آنتی‌بادی علیه گلبول‌های قرمز مشاهده شد که بعد از قطع دارو این عوارض برطرف شد. این

منابع

1. World Health Organization. Hepatitis C: global prevalence. *Wkly. Epidemiol. Rec.* 1997; 10: 65-72.
2. Sherlock S. *Clinical features of hepatitis*. In: Zuckerman AJ, Thomas HC, eds. *Viral Hepatitis*, 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 1998; pp:1-13.
3. Births and Deaths, Preliminary data for 1997. *Natl. Vital. Stat. Rep.*, 1998; 47: 1-8.
4. NIH Consensus Development Conference: *Management of Hepatitis C*. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, April 27, 1998.
5. Di Bisceglie AM, Order SE and Klein JK. The role of chronic viral hepatitis in

hepatocellular carcinoma in the United States. *Am. J. Gastroenterol.* 1991; 86: 335-8.

6. Alavian SM, Gholami B and Masarrat S. Hepatitis B and C virus infection. Hepatitis C

risk factors in Iranian volunteer blood donors: A case-control study. *J. Gastroenterol Hepatol.* 2002; 17: 1092-7.

7. Hirosho H. *Chinese medicinal plants used against hepatitis*. In (H.M.Chang et al. eds.) *Advances in Chinese Medicinal Materials Research*. World Scientific Publ. Co., Singapore 1985.

8. Hobbs. *Foundations of health. The liver and digestive herbal*. Botanical Press, California 1992.

9. Seeff LB, Lindsay KL, Bacon BR Kresina TF and Hoofnagle JH. Complementary and alternative medicine in chronic liver disease. *Hepatology* 2001; 34: 595-603.

10. Sambaiah K, Srinivasan K. Influence of spices and spice principles on hepatic mixed function oxygenase system in rats. *Indian. J. Biochem. Biophys.*, 1989; 26: 254-8.

11. Flora K and Hahn M. Milk thistle (*Silybum marianum*) for the therapy of liver disease. *Am. J. Gastroenterol.* 1998; 93: 139 – 43.

12. Hruby K, Csomos G, furhnann M and Thaler H. Chemotherapy of Amanita phalloides poisoning with intravenous silibinin. *Hum. Toxicol* 1983 ; 2: 183-95.

13. Salmi HA, Sarna S. Effect of silymarin on chemical, functional and morphological alterations of the liver. *Scand. J. Gastroenterol.* 1982; 17: 517-21.

14. Vogle G. Studies on pharmacodynamics, site and mechanism of action of silymarin the antihepatotoxic principale from *Silybum marianum* (L.) Gaert. *Arzneim Forsch.* 1979; 25: 179-85.

15. Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease: part I. *Altern. Med. Rev. Dec.* 1998; 410-21.

16. Ferenci P, Dragosics B, Dittrich H, Frank H, Benda L and Lochs H. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. *J. Hepato.* 1989; 9: 105-11.

17. Cabrera C. Milk Thistle: A clinician's report. *Medical Herbalism.* 1994; 6: 1-5.

18. Sonnenbichler J, Goldberg M, Hane L, vogl S and Zetl L. Stimulatory effect of silibinin on DNA synthesis in partially hepatectomized rat livers: non-response in hepatoma and other malign cell lines. *Biochem. Pharmacol.* 1986; 35:538 – 41.

19. Schonfeld JV, Weisbrod B and Muller M.K. Silibinin, a plant extract with antioxidant and membrane stabilizing properties, protects exocrine pancreas from cyclosporin toxicity. *CMLS.* 1997; 53: 917-20.

20. Magliulo E, Gagliardi B and Fiori GP. Results of a double blind study on the effect of silymarin in the treatment of acute viral hepatitis, carried out at two medical centers. *Med. Klin(GERMANY).* 1978; 73: 1060-5.

21. Peshlow L and Hesse S. The milk thistle (*Silybum marianum*) and silymarin as hepatic therapeutic agents. *Z. Phytotherap.* 1991; 12: 16-20.

22. Bradley PR (ed.). *British Herbal Compendium*, Vol.1. Bournemouth: British Herbal Medicine Association. 1992; 73-5.

23. Blumenyhal M Goldberg A Brinckmann J. Dandelion Root with Herb. *Herbal Medicine*, 2000; pp: 81-3.

24. Newall CA. *Herbal Medicines: A Guide for Health Care Professionals*. London: The Pharmacological Press. 1996; pp: 37-8.

25. Gebhardt R. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1997; 144: 279-86.



26. Maros T, Seres-Sturm L, Racz G, Rettegi C, Kovacs VV and Hints M. Effect of *Cynara scolymus*-extracts on the regeneration of rat liver. *Arzneimittelforschung*. 1968; 18: 884-6.
27. Blumenyhal M Goldberg A and Brinckmann J. (ed.). Artichoke Leaf. Herbal Medicine Expanded Commission E Monographs. 2000; pp:10-12.
28. Maeda S, Takeda S, Miyamoto Y, Aburada M and Harada M. Effects of gomisin A on liver functions in hepatotoxic chemicals-treated rats. *Jpn. J. Pharmacol*. 1985; 38: 347-53.
29. Mizoguchi Y, Kawada N, Ichikawa Y and Tsutsui H. Effect of gomisin A in the prevention of acute hepatic failure induction. *Planta Med*. 1991; 57: 320-4.
30. Goldman P. Herbal medicines today and the roots of modern pharmacology. *Ann. Intern*. 2001; 16: 594-600.
31. Keys J. *Chinese Herbs. Their botany, chemistry and pharmacodynamis*. Charles Tuttle Co, U.S.A. 1976.
32. Murray M and Pizzorno J. *Encyclopedia of Natural*. Meedonald & Co. Ltd., London. 1990.
33. Wang M, Cheng H and Li Y. Herbs of the genus *Phyllanthus* in the treatment of chronic hepatitis B: observations with three preparations from different geographic sites. *J. Lab. Clin. Med*. 1995; 126: 350-2.
34. Thamlikitkul V, Wasuwat S and Kanchanapee P. Efficacy of *Phyllanthus amarus* for eradication of hepatitis B virus in chronic carriers. *J. Med. Assoc. Thai*. 1991; 74: 381-5.
35. Hattori M. Metabolism of glycyrrhizin by human intestinal flora II. Isolation and characterization of human intestinal bacteria capable of metabolizing glycyrrhizin and related compounds. *Chem. Pharm. Bull*. 1985; 33: 210-17.
36. Fujisawa K and Tandon BN. *Therapeutic approach to the chronic active liver disease: Summary of a satellite symposium*. In: Nishioka K, Suzuki H and Mishiro S. eds. *Viral Hepatitis and Liver disease*. Tokyo: Springer. 1994; pp: 662-5.
37. Crance JM, Leveque F, Biziagos E, et al. Studies on the mechanism of action of glycyrrhizin against hepatitis A virus replication. *Antiviral Res*. 1994; 23: 63-76.
38. Hoofnagle JH, Lau D and Conjeervaram H. Prolonged therapy of chronic hepatitis C with ribavirin. *J. Viral Hepatitis*. 1996; 3: 247-52.
39. Xianshi S, Huiming C and Lizhuang W. Clinical and laboratory observation on the effect of glycyrrhizin in acute and chronic viral hepatitis. *J. Tradit. Chin. Med*. 1984; 4: 127-32.
40. Suzuki H, Ohta Y and Takino T. The therapeutic effects of Stronger Neo Minophagen C for chronic hepatitis. *Igaku No. Ayumi*. 1977; 102: 562-8.
41. Arase Y, Ikeda K, Murashima N. The long-term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients. *Cancer* 1977; 79: 1494-500.
42. Pinto HC, Baptista A and Camilo ME. Nonalcoholic steatohepatitis. Linicopathological comparison with alcoholic hepatitis in ambulatory and hospitalized patients. *Dig. Dis. Sci*. 1996; 41: 172-9.
43. Letteron P, Fromenty B and Terris B. Acute and chronic hepatic steatosis lead to in vivo lipid peroxidation in mice. *J. Hepatol*. 1996; 24: 200-208.
44. MacSween RNM. Pathology of viral hepatitis and its sequelae. *Clin. Gastroenterol*. 1980; 9: 23-45.
45. Day CP and James OFW. Hepatic steatosis: innocent bystander or guilty party? *Hepatology* 1998; 27: 1463-5.
46. Reeves HL, Burt AD and Wood S. Hepatic stellate cell activation occurs in the absence of hepatitis in alcoholic liver disease and correlates with the severity of steatosis. *J*.



Hepatology. 1996; 25: 677-83.

47. Wenzel G, Kulinski B and Ruhlman C. Alcohol-induced toxic hepatitis a free radical associated disease. Lowering fatality by adjuvant antioxidant therapy. *Z. Gesamte Inn. Med.* 1993; 48: 490-6.

48. Reizis AR, Malinovskaia VV and Shekhade S. Effectiveness of using recombinant interferon alfa2 (reaferon) combined with antioxidants in children with acute hepatitis B. *Pediatrics*. 1992; 1: 60-4.

49. Belouqui O, Prieto J and Suarez M. N-acetyl cysteine enhances the response to interferon-alpha in chronic hepatitis C: a pilot study. *J. Interferon Res.* 1993; 13: 279-282. Naunyn Schmiedeberg's *Arch. Pharmacol.* 1980; 312: 285-91.

50. Hogleum K, Ventkataramani A and Lyche K. A pilot study of the effects of d-alpha tocopherol on hepatic stellate cell activation in chronic hepatitis C. *Gastroenterol.* 1997; 113:1069-73.

51. Moken Y, Xianping D and Yaoshu T. Studies on the chemical constituents of common turmeric (*Curcuma longa*). *Zhongcoayoa.* 1984; 15: 197-8.

52. Susan M and Rao MN. Induction of glutathione S-transferase activity by curcumin in mice. *Arzneimittelforschung* 1992; 42: 962-4.

53. Arora R, Basu N and Kapoor V. Anti-inflammatory studies on *Curcuma longa* (turmeric). *Ind. J. Med. Res.* 1971;59:1289-95.

54. Salen G, Ahrens EH and Grundy AM. Metabolism of beta-sitosterol in man. *J. Clin. Invest.* 1970; 49: 952-67.

55. Bouic PJD, Etsebeth RW and Liebenberg CF. Beta-sitosterol and beta-sitosterol glucoside stimulate human peripheral blood lymphocyte proliferation: implications for their use as an immunomodulatory vitamin combination. *Int. J. Immunopharmac.* 1996; 18: 693-700.

56. Yamamoto M, Matsui T and Sugiyama K. Anti-inflammatory active constituents of *Aloe*

arborescens Miller. *Agric. Biol. Chem.* 199; 55: 1627-9.

57. Ivorra MD, D'Ocon MP and Paya M. Anti-hyperglycemic and insulin releasing effects of betasitosterol 3-B-D-glucoside and its aglycone beta-sitosterol. *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* 1988; 296: 224-31.

58. Pegel KH. The importance of sitosterol and sitosterolin in human and animal nutrition. *S. Afr. J. Sci.* 1997; 93: 263-8.

59. Bouic PJD. *Sterols/sterolins, nontoxic immunomodulators and their role in the control of rheumatoid arthritis.* Newsletter of the Arthritis Trust of America; Summer 1988.

60. Perissoud D and Weibel I. Protective effect of (+)-cyanidanol-3 in acute liver injury induced by galactosamine or carbon tetrachloride in the rat. *Naunyn Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 1980; 312: 285-91.

61. Colman C, Morgan MY and Scheur PJ. Treatment of alcohol-related liver disease with (+)-cyanidanol-3: a randomized double-blind trial. *Gut* 1980; 21: 965-9.

62. Blum AL, Doelle W and Kortum K. Treatment of acute viral hepatitis with (+)-cyanidanol-3. *Lancet* 1977; 2: 1153-5.

63. Di Nola F. (+)-Cyanidanol-3 in acute viral hepatitis. *Lancet* 1980; 2: 1379-80.

64. Gandolfo GM. Hemolytic anemia and thrombocytopenia induced by cyanidanol. *Acta Haematol.* 1992; 88: 96-9.

65. Miyagawa C, Wu C and Kennedy DO. Protective effect of green tea extract and tea polyphenols against the cytotoxicity of 1,4-naphthoquinone in isolated rat hepatocytes. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 1997; 61: 1901-5.

66. Cao J, Xu Y. and Chen J. Chemopreventive effects of green and black tea on pulmonary and hepatic carcinogenesis. *Fundam. Appl. Toxicol.* 1996; 29:244-50.

