

一定预防作用,这可能是刺激胰岛 U 细胞增加胰岛素分泌,调节代谢,从而降低血糖,预防糖尿病。降糖宝胶囊还能够增强甲状腺素所致阴虚小鼠抗疲劳及耐缺氧能力。这也充分体现了其益气养阴、补肾健脾功效,与临床用于高血糖、高尿酸、口渴乏力等症是相符的。其降糖机制有待进一步研究。

References

[1] *Guideline for Traditional Chinese Medicine Research* (中药新

药研究指南) [S]. 1994.

- [2] Xu S Y, Bian R L, Chen X. *Methodology in Pharmacological Experiments* (药理实验方法学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1994.
- [3] Xi T, Wang L L. Efficiencies studies of *Ginkgo biloba* extract on diabetes [J]. *J China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 2000, 31(4): 285-288.
- [4] Li Q G, Sun R, Gao Z, et al. Experimental studies of Shendijiangtang Granule on main efficiencies [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(7): 488-490.

苦参素治疗慢性乙型肝炎的疗效及其影响因素探讨

贾建伟,杨积明,袁桂玉,马敏君,马莹*

(天津市传染病医院,天津 300192)

苦参素是从中药苦豆子中提取的氧化苦参碱水溶液(纯度 98%),已在临床使用,在抗乙型肝炎病毒(HBV)治疗中,取得一定疗效。本实验对苦参素治疗慢性乙型肝炎(以下简称慢乙肝)的疗效及苦参素单独用药 3 个月、4 个月、苦参素+拉米夫丁联合治疗及中医辨证分型对其疗效的影响进行了观察。

1 临床资料

84 例慢乙肝患者为本院 2000 年 1 月—2001 年 10 月门诊和住院病人,均符合第五次全国传染病与寄生虫学术会议诊断标准,并具备以下条件:乙型肝炎表面抗原(HBsAg)和乙型肝炎 e 抗原(HBeAg)持续阳性 1 年以上;治疗前有血清丙氨酸转氨酶(ALT)持续或反复不正常半年以上;ALT 正常二倍以上,10 倍以下;血清胆红素(Bil) < 34 μmol/L。苦参素治疗组 54 例,男 43 例,女 11 例,年龄 18~58 岁,平均 37.2 岁,其中轻度慢性肝炎 17 例,中度慢性肝炎 37 例;对照组 30 例,男 21 例,女 9 例,年龄 18~60 岁,平均 38.4 岁,其中轻度慢性肝炎 22 例,中度慢性肝炎 8 例。两组患者性别、年龄及临床分型无明显差异。

2 治疗方法

2.1 治疗方案:治疗组:采用苦参素注射液(宁夏绿谷药业有限公司,批号 000811,200 mg/支),每天 1 次,每次 400 mg,im 分为 3 组:(1)单独使用苦参素 3 个月为一个疗程,共 34 例(I 组);(2)单独使用苦参素 4 个月为一个疗程,共 9 例(II 组);(3)苦参素注射液+拉米夫丁[中国·苏州葛兰素史克制

药(苏州)有限公司,批号 B027046,100 mg/片,po,每次 1 片,每天 1 次] 11 例(III 组)。对照组:服用复方益肝灵(北京双鹤现代医药技术有限责任公司生产,批号 000104),每次 4 片,每日 3 次,3 个月为一疗程。两组在治疗期间均不给予其他抗病毒药、免疫调节剂。

2.2 观察指标:(1)症状、体征:治疗前后乏力、纳差、腹胀、脾大的变化。(2)肝功能:治疗前后 ALT 变化。(3)血清 HBV 标记物治疗前后的变化,包括 HBsAg、HBeAg、抗-HBe(ELISA)法、HBV DNA(PCR 法)的变化。

2.3 不良反应:观察一般症状,检测血常规、肾功能变化。

2.4 中医辨证分型:(1)湿热症:舌质红或苔黄腻者。(2)血瘀症:舌质暗或有瘀点者。

2.5 统计学处理:两组间采用 t^2 检验。

3 结果

3.1 症状体征改变:见表 1。治疗组与对照组患者用药期间乏力、腹胀、纳差等均有不同程度的改善,治疗组优于对照组,但无统计学差异。治疗组中,苦参素 3 个月疗程、4 个月疗程、苦参素+拉米夫丁联合治疗,3 组症状体征改善无明显差异。

3.2 肝功能的变化:治疗组治疗前 54 例 ALT 均异常,治疗后 35 例恢复正常,复常率 64.81%,对照组治疗前 30 例均异常,治疗后 15 例恢复正常,复常率 50%。两组经统计学处理,差异不显著,见表 2。

治疗组中 I 组治疗前 ALT 34 例异常,3 个月

* 收稿日期:2003-02-12

作者简介:贾建伟(1962-),男,天津人,副主任医师,学士学位,现任中华中医药学会传染病分会委员,中华中西医结合学会肝病学会天津分会委员,天津传染病医院中医、中西医结合 I 科主任,研究方向为中医、中西医结合治疗传染病。Tel: (022) 23004474

表 1 治疗组与对照组治疗前后症状体征变化

Table 1 Changes of symptoms of pre- and post-treatment in treated and control groups

组别	总例数 例	乏力 例	腹胀 例	纳差 例	脾大 例
治疗	治疗前	54	43	39	24
	治疗后		4	1	0
对照	治疗前	30	25	20	15
	治疗后		6	4	3

表 2 治疗组与对照组治疗前后 ALT 的变化

Table 2 Changes of ALT of pre- and post-treatment in treated and control groups

组别	总例数 例	治疗前异常		治疗后	
		例	复常率 %	例	复常率 %
治疗	54	54	64.8	35	64.8
对照	30	30	50	15	50

表 4 治疗前后治疗组 HBV 标志阳性比较

Table 4 Comparison of HBV positive maker of pre- and post-treatment in treated groups

组别	总例数 例	HBV 阳性标志 例			
		HBs Ag	HBe Ag	抗-HBe	HBV DNA
I	治疗前	34	34	34	0
	治疗后		34	22	4
II	治疗前	9	9	9	0
	治疗后		9	5	2
III	治疗前	11	11	11	0
	治疗后		11	5	4

与治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs pre-treatment

有 18 例 ALT 较治疗前升高 1~5 倍,其中有 9 例 HBeAg 转阴, HBV DNA 8 例转阴

3.6 不良反应: 治疗组患者在治疗前后检测血常规和肾功能,无明显异常。在治疗期间,少数患者感到肌肉注射局部疼痛,经局部热敷等处理,均可耐受。

4 讨论

目前治疗慢乙肝的药物颇多,临床疗效不一,抗病毒治疗中得到国内外公认的是干扰素 α 和拉米夫丁,但干扰素 α 的不良反应使临床应用受限,尤其是白细胞和血小板减少者,使用更加困难,拉米夫丁必须长期治疗,长期治疗易发生病毒变异,耐药,而病毒变异,耐药的远期后果尚不了解。本实验应用苦参素治疗慢乙肝结果表明,治疗组 ALT 复常率及 HBeAg 和 HBV DNA 转阴率优于对照组。在对苦参素疗效影响因素中发现,苦参素+拉米夫丁联合治疗优于单用苦参素组,据报道单用拉米夫丁治疗慢乙肝 12 周, HBeAg 转阴率 14% 左右,而本实验拉米夫丁+苦参素联合治疗 HBeAg 转阴率为 54.54%,提高了单用拉米夫丁治疗的 HBeAg 转阴率。延长苦参素疗程至 4 个月,其疗效优于 3 个月疗程组,但经统计学处理差异无显著性,可能与例数少有关,有待于进一步积累病例观察。对于苦参素应用后 2~4 周内, ALT 暂时升高者,其 HBeAg 和 HBV DNA 转阴率有所提高,这是否可提高抗病毒的疗效,有待进一步探索。

单用苦参素治疗组按中医分型分为湿热症和血瘀症,湿热症是慢乙肝的病理基础,是慢乙肝的早期,血瘀症是慢乙肝的病理结果,是慢乙肝的中晚期,相比较而言湿热症较血瘀症容易治疗。

后 21 例恢复正常,复常率 61.76%; II 组治疗前 9 例异常,4 个月后 6 例恢复正常,复常率 66.6%; III 组治疗前 11 例异常,治疗后 8 例恢复正常,复常率 72.72%。经统计学处理差异均无显著性

3.3 血清 HBV 指标的变化: 治疗组 HBeAg 和 HBV DNA 转阴例数明显高于对照组,差异非常显著。两组 HBsAg 均无 1 例转阴,见表 3

表 3 治疗前后治疗组和对照组 HBV 标志阳性比较

Table 3 Comparison of HBV positive marker of pre- and post-treatment in treated and control groups

组别	总例数 例	HBV 阳性标志 例			
		HBs Ag	HBe Ag	抗-HBe	HBV DNA
治疗	治疗前	54	54	54	0
	治疗后		54	32*	10
对照	治疗前	30	30	30	0
	治疗后		30	27	2

与治疗前比较: ** $P < 0.01$

** $P < 0.01$ vs pre-treatment

治疗组中 HBeAg 转阴例数, II 组和 III 组均优于 I 组,但差异无显著性。HBV DNA 转阴例数, II 组优于 I 组,但差异不显著, I 组和 III 组比较差异非常显著 ($P < 0.01$)。见表 4

3.4 中医辨证分型对疗效的影响:

按中医辨证分型 I 组 34 例分为湿热型 22 例和血瘀型 12 例。两组比较,症状缓解, ALT 恢复正常, HBeAg 和 HBV DNA 转阴方面,湿热型优于血瘀型,但经统计学处理差异无显著性 ($P > 0.05$)。

3.5 治疗后 ALT 短暂上升与 HBeAg, HBV DNA 转阴的关系: 在苦参素治疗后 2~4 周, 54 例患者中