

安络化纤丸治疗慢性乙型肝炎早期肝硬化的疗效观察

王津生, 王亚煜

(天津市传染病医院, 天津 300192)

肝功能持续异常的慢性乙型肝炎, 伴随着渐进性的肝纤维化过程, 随着储脂细胞的不断激活, 最终将导致肝脏正常结构丧失, 发生失代偿性肝硬化, 这个阶段的治疗对策应关注两个方面, 既抑制病毒活动, 修复损伤的肝细胞, 减少成纤维的刺激因素, 另一方面就是抗肝纤维化治疗, 降低门脉压力, 延缓肝纤维化的进展, 以达到改善生活质量, 延长存活时间的目标。新药安络化纤丸, 具有通经活络、软坚散结的功效, 对于减缓肝纤维化、降低门脉压, 取得了较好的效果, 现报道如下。

1 材料与与方法

1.1 病例选择: 天津市传染病医院 2002 年 2 月至 2005 年 12 月的 62 例门诊和住院的慢性乙型肝炎早期肝硬化病例, 所有病例均符合 2000 年全国传染病与寄生虫学术会议修订的病毒性肝炎防治方案的诊断标准及早期肝硬化的诊断标准, 年龄 29~52 岁。其中治疗组男 26 例、女 6 例, 年龄 30~52 岁, 发现患病时间在 3~7 年, 肝功能反复异常, 肝纤维化指标不同程度异常, 部分患者 B 超下肝、脾形态发生异常改变。对照组男 27 例、女 3 例, 年龄 30~52 例, 发现患病时间在 3~7 年, 肝功能反复异常,

肝纤维化指标不同程度异常, 部分患者 B 超下肝、脾形态发生异常改变。两组治疗前基本情况具有可比性。

1.2 治疗方法: 治疗组 32 例, 口服安络化纤丸 (森隆药业有限公司), 每次 6 g, 每日 3 次, 疗程 3 个月。对照组 30 例, 口服复合 VB 200 mg, 每日 3 次; VC 200 mg, 每日 3 次; 复合氨基酸 2 粒, 每日 3 次; 乙肝宁 3 g, 每日 3 次, 疗程 3 个月。

1.3 观察指标: 本院化验室所做慢肝 4 项指标 [透明质酸 (HA)、层黏连蛋白 (LN), III 型前胶原 (P III P)、IV 型胶原 (IV-C)] 和 B 超的治疗前后对比。

1.4 不良反应观察: 两组在治疗期间及治疗结束后均观察体温、皮疹、腹泻等不良反应。

2 结果

2.1 治疗前后血清肝纤维化指标的变化: 见表 1。分析表 1 结果, 可以看出两组的 4 项指标在治疗前大部分病例存在着异常, 治疗后均有不同程度的缓解, 其中 LN 和 P III P 两组对照无明显差异, HA 和 IV-C 两组比较存在着非常显著差异 ($P < 0.01$)。P III P 指标两组在治疗前后自身比较存在着显著差异, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组治疗前后肝纤维化指标变化

Table 1 Changes of liver fibrosis data for pre-and post-treatment of two groups

| 组别 | HA/(ng · mL ⁻¹) | | | | LN/(ng · mL ⁻¹) | | | |
|----|----------------------------------|-----------|-----------|------------------------|-------------------------------|---------|--------|----------|
| | 例数 | 治疗前 | 治疗后 | 降幅 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 | 降幅 |
| 治疗 | 25 | 250±210 | 115±72 | 135±138** | 19 | 202±95 | 184±86 | 18±9 |
| 对照 | 25 | 243±226 | 185±172 | 58±54 | 16 | 190±73 | 174±62 | 16±11 |
| 组别 | P III P/(ng · mL ⁻¹) | | | | IV-C/(ng · mL ⁻¹) | | | |
| | 例数 | 治疗前 | 治疗后 | 降幅 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 | 降幅 |
| 治疗 | 18 | 1.47±1.16 | 0.92±0.68 | 0.55±0.48 [△] | 22 | 244±115 | 110±46 | 134±69** |
| 对照 | 20 | 1.57±1.08 | 0.93±0.55 | 0.64±0.53 [△] | 20 | 194±79 | 133±54 | 61±25 |

与对照组比较: ** $P < 0.01$; 与本组治疗前比较: [△] $P < 0.05$

** $P < 0.01$ vs control group; [△] $P < 0.05$ vs pretreatment of same group

2.2 治疗前后 B 型超声波检查结果: 治疗组治疗前门脉扩张 9 例, 治疗后回缩 1 例; 对照组治疗前门脉扩张 11 例, 治疗后回缩 1 例。治疗组治疗前脾厚

14 例, 治疗后回缩 9 例; 对照组治疗前脾厚 15 例, 治疗后回缩 2 例。两组的门脉扩张病例, 治疗前后变化较小, 两组相比无显著差异。脾厚指影像上肺切迹

到脾门的测量数值,异常病例为 (4.8 ± 0.8) cm,治疗后测量有 0.1 cm 以上缩小者为有效病例数。两组对照差异显著 ($P < 0.01$),治疗组结果优于对照组。

2.3 不良反应:两组在治疗期间及结束时均未出现发热、皮疹等反应。治疗组中有 5 例病人出现溏便,持续 2~7 d,不伴腹痛未予治疗自行缓解,对照组未见腹泻。

3 讨论

安络化纤丸为主要治疗肝纤维化的中成药。其组成为地黄、三七、水蛭、牛黄、地龙等。地黄清热滋

阴,三七逐瘀止血,水蛭破血散瘀,地龙定惊通络,其主要功效为疏经活络、软坚散结,被列为国家医药“处方保密品种”。它的作用机制为改善肝脏微循环、修复炎性细胞、减少储脂细胞的激活、抑制成纤维母细胞的生成,促进肝纤维的降解吸收。

慢肝 4 项指标是敏感且易于普及的早期肝纤维化指标,在肝纤维化积累到相当程度后会形成门脉高压,在 B 超影像上,表现为门脉扩张和脾脏增厚。安络化纤丸治疗后,在以上两方面均较对照组大幅度地提高了疗效。临床使用中偶见腹泻,未见其他不良反应。其长期疗效尚需进一步观察。

新雪颗粒体外抑制呼吸道合胞病毒作用研究

余善强¹,刘 妮²,赵 昉²

(1. 广州奇星药业有限公司,广东 广州 510310; 2. 广州中医药大学热带医学研究所,广东 广州 510405)

呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)是婴幼儿和低龄儿童急性上下呼吸道感染的常见病原微生物。几乎所有 2 岁以下儿童都有过 RSV 感染,尤其是以 1~3 个月的婴儿为重^[1]。到目前为止,对 RSV 的治疗仍无最安全有效的药物,虽然许多研究已有了一定进展^[2]。新雪颗粒作为治疗呼吸系统疾病的常用中成药,主要成分为穿心莲、竹叶卷心、牛黄、栀子、石膏、升麻等,有清热解毒之功效,常用于普通感冒、流行性感、上呼吸道感染、支气管炎、肺炎、病毒性肺炎等疾病的消炎、退热。为此,本实验采用人喉上皮细胞癌细胞系(HeP-2),通过不同的给药途径,研究新雪颗粒对 RSV 的治疗、预防和直接杀伤作用。

1 实验材料

1.1 实验药物:新雪颗粒(批号 5003,由广州奇星药业有限公司生产),规格每包 1.7 g [其中按干燥品计算,每包(小袋,1.7 g)含穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的总量不少于 2.0 mg],用纯水溶解颗粒,60℃水浴 2 h,取上清液,80℃间歇灭菌 3 d,4℃保存备用。阳性对照药物:病毒唑干粉,批号 0308012,由丽珠集团有限责任公司提供,用纯水制成 1.0 g/L 溶液,滤过除菌后置 4℃保存备用。

1.2 细胞:人喉上皮细胞癌细胞系(HeP-2),由中山大学医学院动物中心提供。常规方法传代培养。

1.3 病毒株:呼吸道合胞病毒(RSV) Long 株,由广州市儿童医院提供。

1.4 仪器:NAPCO CO₂ 恒温培养箱;Olympus CK40 倒置微生物显微镜。

2 方法

2.1 药物毒性实验:将 HeP-2 细胞以 2×10^5 /mL 滴入 96 孔板中,每孔 0.1 mL,成单层后,用细胞维持液将药液连续倍比稀释 7 个质量浓度(170、85、42.5、21.25、10.63、5.31、2.66 g/L),每个质量浓度设 4 孔,每孔 0.1 mL 加入 96 孔细胞培养板中,置 37℃、5% CO₂ 恒温培养箱培养,每日在倒置显微镜下观察细胞形态,连续观察 4 d。同时设立正常细胞对照。计算药物半数毒性浓度(TC₅₀)。

2.2 病毒毒力测试:采用组织培养半数感染量(TCID₅₀)微量法。

2.3 药物抗病毒实验

2.3.1 对病毒所致细胞病变(CPE)的抑制作用:HeP-2 细胞 2×10^5 /mL,每孔 0.1 mL,长成单层时加入不同质量浓度(31.24、15.62、7.81、3.91、1.95 g/L)的药物,每个质量浓度设 4 个复孔,同时接种 100 TCID₅₀ RSV,37℃、5% CO₂ 恒温培养箱培养 4 d。当病毒对照 CPE 达 25%~75% 时,判断结果(CPE < 10% 为“-”,CPE 25% 为“+”,CPE 50% 为“++”,CPE 75% 为“+++”,CPE > 90% 为