

肝炎灵对慢性活动型肝炎患者的乙型肝炎病毒复制指标的影响

张俊富 王培生 韩康玲 谷济生
天津市肝病研究所 金书铭 苏元良 崔丽安 苑淑芳

慢性活动型肝炎目前尚无满意的疗法,对抑制乙型肝炎病毒(HBV)复制更缺乏理想药物。以往曾报道肝炎灵(山豆根注射液)治疗慢性活动型肝炎改善肝功能有显著的疗效。1983~1984年我们首先观察肝炎灵对HBV复制指标阳性的患者35例(共观察38个疗程),发现本品对HBV复制有抑制作用。现报告如下:

临 床 资 料

35例患者均符合1983年全国郑州会议《肝炎防治方案》中慢性活动型肝炎的诊断标准。其中男性34例,女性1例。平均年龄35岁。病程在1年内者20例,1~2年者7例,2~3年者4例,4~5年者2例,5年以上者2例。35例患者肝功能全部异常,SGPT(赖氏法)26~100单位6例,101~200单位16例,>200单位6例;TTT 7~10单位3例,>10单位24例;A/G比值倒置11例。临床症状以肝区痛、纳呆、腹胀、乏力等为主。治疗前6例行肝穿刺检查,证实为慢性活动型肝炎病理改变。其中2例治疗后行第二次肝穿刺。

治疗及观察方法

一、治疗药物

肝炎灵系中药山豆根总生物碱,每支2毫升,含总生物碱50毫克。经广西有关部门鉴定,产品的化学、制剂、药理、毒理以及生产工艺符合质量标准。

二、分组与治疗方法

35例患者分三组进行治疗观察。

第一组:单项乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸聚合酶(DNA-P)阳性17例,以同期住院用一般保肝药物治疗的DNA-P阳性患者15例为对照。

第二组:DNA-P、乙型肝炎病毒脱氧核糖核酸(HBV-DNA)、乙型肝炎e抗原(HBeAg)三项或二项或一项阳性患者10例。上述二组治疗均用肝炎灵2毫升,肌肉注射,每日2次,2个月为一疗程。

第三组:10例患者随机抽样分为二小组,进行双盲法观察,5例用肝炎灵(用法同上二组),5例给予板蓝根注射液,患者及责任医师均不知药物品种。5例注射板蓝根患者治疗后有3例无效,后改用肝炎灵治疗一疗程。

第一组有2例,第三组有1例于第一疗程结束后行第二疗程治疗。其余32例均各接受一疗程治疗。

三、观察方法

治疗前一周及治疗期间每二周复查一次肝功能,疗程结束后每月复查一次。乙型肝炎表面抗原(HBsAg)、乙型肝炎表面抗体(抗-HBs)、乙型肝炎e抗原(HBeAg)、e抗体(抗-HBe)、乙型肝炎核心抗体(抗-HBc)、DNA-P、HBV-DNA。以DNA-P、HBV-DNA、HBeAg、抗-HBe测定结果为主,及一般肝功能检查判定肝炎灵的治疗效果。

DNA-P以免疫沉淀法测定^{〔1〕},HBV-DNA探针用斑点杂交法(北京医学院附属人民医院肝病研究所药箱);HBeAg、抗-HBe,第一组用琼脂扩散法,第二、三组用酶标法;HBsAg

用 RPHA 法。

治疗结果

一、第一组情况

用肝炎灵者 17 例, 治疗前 DNA-P 全部阳性, 治疗后 15 例转阴, 2 例滴度增高; 用保肝药物者 15 例, 治疗后 DNA-P 无一例转阴, 其中 7 例滴度升高, 8 例滴度下降。用肝炎灵者中有 2 例停药后 DNA-P 有反跳, SGPT 也随之增高, 再次给上述剂量肝炎灵 12 个月后 DNA-P 转阴。

二、第二组情况

本组 10 例中 DNA-P 阳性 6 例, 治疗后 4 例转阴, 2 例滴度下降; HBV-DNA 阳性 9 例, 治疗后 6 例转阴; HBeAg 阳性 6 例, 治疗后 2 例转阴。

第一、二组治疗前 SGPT 异常者共 21 例, 治疗后全部恢复正常, 治疗前 SGPT 平均为 154.89 单位, 治疗后为 14.01 单位。对照组治疗前 SGPT 异常者 10 例, 治疗后仍异常者 5 例, 治疗前 SGPT 平均为 135.07 单位, 治疗后为 87.53 单位。

三、第三组情况

用肝炎灵者 5 例中, DNA-P 阳性 5 例, 治疗后 2 例转阴, 3 例滴度下降; HBV-DNA 阳性 5 例, 治疗后 1 例转阴; HBeAg 阳性 2 例, 治疗后 1 例转阴, 有 2 例 HBsAg 滴度下降, 治疗前 4 例 SGPT 异常, 治疗后均恢复正常。用板蓝根者 5 例, 其中 DNA-P 阳性 4 例, 治疗后 1 例转阴, 2 例滴度下降, 1 例滴度上升; HBV-DNA 阳性 5 例, 治疗后仍阳性; HBeAg 阳性 2 例, 治疗后阳性 3 例。治疗前 SGPT 异常 3 例, 治疗后仍异常。

用板蓝根者中有 3 例因治疗无效改用肝炎灵治疗。3 例 DNA-P 均阳性, 治疗后 2 例转阴; HBV-DNA 阳性 2 例, 治疗后 1 例转阴; HBeAg 阳性 2 例, 治疗后 1 例转阴, 但有 1 例由阴转阳。HBsAg 有 1 例转阴。

四、肝脏病理组织学观察

对 2 例患者作了治疗前后肝穿病理检

查。一例经治疗后, 肝细胞水样变、气球样变及嗜酸样变好转, 以细胞浊肿为主, 汇管区及间质的大量炎细胞浸润明显减少, 肝细胞内胆色素及小胆管胆栓消失, 坏死灶局限并减少, 但肝内组织 HBsAg 仍阳性。另一例经治疗后肝细胞变性、坏死、炎症反应及瘀胆有明显的改善, 但肝纤维化未被控制。

讨 论

一、不少作者⁽²⁻⁵⁾发现抗病毒药物阿糖腺苷及干扰素除增大剂量或延长疗程可使 HBsAg 滴度下降外, 对被治者血中或肝组织中的 HBsAg 无明显影响。根据 Hirshman 对乙型肝炎病毒的假说⁽⁴⁾, HBV 的基因在某种情况下能整合入宿主的 DNA 中, 并持续产生 HBsAg 而不转录病毒 DNA。因此目前对乙型肝炎的治疗常以病毒复制指标如 DNA-P、HBV-DNA、HBeAg 来判定疗效。HBeAg 是病毒复制程度的反映⁽⁶⁾, DNA-P 代表了病毒复制的峰期, HBV-DNA 可能反映 HBV 基因, 比 DNA-P 更直接反映 HBV 的复制情况。

本文报告经肝炎灵治疗 2 个月的 35 例(38 疗程)慢性活动型肝炎患者 DNA-P、HBV-DNA、HBeAg 大部分阴转, 似可说明肝炎灵对 HBV 复制可能有抑制作用。

二、从 2 例肝穿病理组织学的材料看, 肝炎灵对慢活肝的肝细胞变性、坏死、炎细胞浸润及瘀胆等有一定的改善作用。

从以上材料表明肝炎灵对 HBV 复制可能有抑制作用, 并具有降酶作用, 对肝细胞有保护作用, 说明肝炎灵是目前治疗肝炎药物中较理想的药物之一。

参 考 文 献

- (1) 陶其敏等: 病毒 DNA 的新方法, 内部资料, 1981.
- (2) Tolentin P, et al: *J Infect Dis* 132:459, 1975.
- (3) Kingham JG et al: *Gut* 19:91, 1978.
- (4) Chadwick RG, et al: *Br Med J* 11:531, 1978.
- (5) Bassendine MF, et al: *Gastroenterology* 80:1016, 1981.
- (6) 买凯: 病毒性肝炎, 22 页, 河南科技出版社, 1982.

本文承北京医学院陶其敏教授指导 DNA-P 及 HBV-DNA 检验方法, 并协助质控检查; 本院焦金琰主管药师协助制作双盲表格, 谨此一并致谢。http://www.cnki.net