

1000种中草药抑制乙型肝炎病毒 表面抗原的实验研究

江西医学院微生物学教研室 郑民实

江 西 医 院 郑有方

乙型肝炎病毒引起的乙型肝炎是一种常见的、分布广泛的疾病。本病患者和病毒携带者遍及全球,约有二亿人口⁽¹⁾。我们使用反相被动血凝抑制(RPHI)试验,对1000种中草药抑制乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)进行了实验研究,现报告如下:

一、材料和方法

1. 中草药: 实验用中草药来自南昌市与其他各地药店,将生药水煎,除渣浓缩后配成10%水提取液,调至pH 7.0,经煮沸消毒,置4℃保存。常规使用时配成2500 μg/50 μl,专项研究可使用20~2500 μg/50 μl剂量。

2. 乙型肝炎病毒表面抗原(HBsAg): 实验用HBsAg选自江西医院和南昌市传染病医院的乙型肝炎患者血清,经反相被动血凝试验定为强阳性(滴度1:80₀至1:3200),并用特异性中和试验证实,分装冷储备用。常规使用8个血凝单位,专项研究可用8~800个血凝单位。

3. 反相被动血凝抑制(RPHI)试验:

(1) 中草药对病毒的直接作用: 取V型微量板,每横排第1孔加入药物与病毒各25 μl,在振荡器上轻微摇动1~2分钟后,按不同实验要求,立即倍比稀释,置37℃水箱内作用1、2和4小时。

(2) 倍比稀释: 每横排第2~4孔先各加入稀释液(上海生物制品研究所提供)25 μl,再从第1孔吸取药物一病毒液25 μl进行倍比稀释。

(3) 加入抗HBs(单克隆制剂)诊断血球: 先取稀释液5 ml,加入1支冻干HBsAg诊断用血球(上述单位提供)于瓶内。充分摇匀后于第2~4孔各加25 μl,再另添加稀释液25 μl,37℃水箱内作用4~8小时观察结果。

(4) 结果判定: 最高稀释度出现100%红血球凝集为1个血凝单位,不凝集为阴性。各对照孔(已知HBsAg阳性血清和HBsAg阴性血清、有效药物如云

芝肝泰、无效药物如乌梅、未加病毒的待测药物与血球一稀释液)正确情况下,最高稀释度不凝集则表示药物对病毒有抑制作用。2倍抑制(第4孔不凝集)定为低效,4倍抑制(第3~4孔不凝集)定为中效,8倍抑制(第2~4孔不凝集)定为高效。

二、实验结果

1. 筛选结果: 从1000种中草药水提取液(每种含生药2500 μg/50 μl)与HBsAg(8个血凝单位)接触4小时后,共筛选出有效药物127种(12.7%),其中8倍抑制药物(高效药物)28种(2.8%),4倍抑制药物(中效药物)35种(3.5%),2倍抑制药物(低效药物)64种(6.4%)。初筛有效药物127种全作了生药鉴定,其中28种高效药物并作了品种鉴定。28种高效药物为: 草果、知母、紫金牛、绵茵陈、黄芪、云实、喜树果、贯众、柿蒂、连翘、木通、地耳草、旋复花、昆布、荔枝核、淡竹叶、桑寄生、海金沙、过路黄、巴戟天、石菖蒲、泡桐、赤小豆、酸浆、马尾松、瓜子金、虎杖、生地。中效和低效药物因药物数量多达99种从略。

2. 28种高效药物的实验结果分析:

(1) 不同剂量药物对HBsAg的倍数抑制: 高效药物不同剂量(20、40、80、150、300、600、1200、2500 μg/50 μl)的水提取液与8个血凝单位的HBsAg接触4小时后,出现8倍抑制的最低剂量药物为木通(80 μg/50 μl);其次为云实、桑寄生和酸浆(均为150 μg/50 μl);马尾松(300 μg/50 μl)列居第三位;属第四位的药物为知母、黄芪、柿蒂、地耳草、荔枝核、淡竹叶、过路黄和泡桐(均为600 μg/50 μl);属第五位的药物为草果、紫金牛、喜树果、贯众、连翘、旋复花、瓜子金、生地(1200 μg/50 μl);其余7种药物(2500 μg/50 μl)列居第六位。

(2) 药物对不同剂量HBsAg的倍数抑制: 剂量为2500 μg/50 μl的高效药物与不同剂量的HBsAg(8、16、

32、64、100、200、400、800个血凝单位)接触4小时后,出现8倍抑制最高抗原剂量的药物为贯众(200个血凝单位);其次为酸浆(100个血凝单位);排列第三位的药物是云实、地耳草和马尾松(均为32个血凝单位);属第四位的药物是连翘、旋复花、昆布、淡竹叶、桑寄生、过路黄、巴戟天、瓜子金(均为16个血凝单位);其余15种药物(均为8个血凝单位)列居第五位。

(3) 药物对 HBsAg 接触不同时间的倍数抑制: 剂量为 $2500 \mu\text{g}/50 \mu\text{l}$ 的高效药物与 8 个血凝单位的 HBsAg 接触后立即出现 8 倍抑制的药物有知母、云实、木通和地耳草; 接触 1 小时后产生 8 倍抑制的药物有柿蒂、连翘和马尾松; 接触 2 小时后产生 8 倍抑制的药物有草果、紫金牛、绵茵陈、昆布、桑寄生、过路黄、酸浆、瓜子金、虎杖; 其余 12 种药物于接触 4 小时后出现 8 倍抑制。

三、讨论

1. RPHI 试验的评价: 在实验室抗 HBsAg 中草药筛选的零星文献^(2,3)中所使用的对流电泳法, 每因其不够敏感而在筛选中常有遗漏发生, 故仅报告有少数有效中草药。我们使用的 RPHI 试验是用抗-HBs/a 和抗-HBs/d(吸附于人的红血球上), 通过杂交瘤技术制成诊断用血球, 经醛化处理, 冻干制成试剂盒。本法操作简便, 结果迅速, 微量检测, 费用低廉, 且有较高度的特异性和敏感性。

2. 最佳药物的评选: 我们根据不同的中草药剂量($150 \sim 2500 \mu\text{g}/50 \mu\text{l}$)、不同的 HBsAg 剂量(8~64 个血凝单位)以及不同的接触时间(立即~4 小时)所测得的 13 个抑制倍数总和, 从 28 种高效药物中初步评出 10 种最佳药物, 按其药效顺序依次为: 云实(100)、酸浆(94)、地耳草(92)、桑寄生(86)、马尾松(86)、木通(84)、过路黄(76)、知母(72)、柿蒂(72)和连翘(68)。

3. 临床验证: 过去我们曾用黄芪、淡竹叶、木通和蒲公英组成复方, 对 56 例 HBsAg 携带者进行临床验证, 结果 HBsAg 转阴 32 例, 滴度下降 14 例, 无效 10 例, 总有效率为 82.1%。另外, 5 个复方和 3 个单体正在研究, 有待继续观察和总结。

总之本文仅从病毒学角度, 总结了 1000 种中草药抑制 HBsAg 的作用, 我们希望该工作对试图解决临床实际问题或许能充当一块进阶石。

参 考 文 献

- (1) 郑民实, 等. 抗病毒药物的实验室与临床研究进展. 药学报 1981; 16:358.
- (2) 重庆医学院第二医院内科传染病组. 中草药及方剂对乙型肝炎抗原对流免疫电泳抑制作用的初步观察. 中华内科杂志 1976; 新 1:192.
- (3) 荆庆, 等. 中药对乙型肝炎抗原抑制作用的实验观察. 新医药学杂志 1975; 9:422.
- (4) 郑民实, 等. 100 种中草药对 HBsAg 抑制作用观察. 中草药 1987; 18:459.

沈阳医疗器械厂产品简介

沈阳医疗器械厂是我国医疗器械行业重点厂家之一, 是全国医疗器械产品种类齐全的综合性生产厂。主要产品有: 冷冻、手术器械、医用 X 线机三大系列。

冷冻产品有: 150 升、190 升医用冰箱, 120 升血液冷藏箱, -20°C 、 -40°C 、 -60°C 、 -80°C 低温冰箱、运血车、采血车, 160 升、170 升双门民用电冰箱。

手术器械产品有: 基础外科、腹外科、妇科、口腔科、胸外科、心血管科等器械。

医用 X 线机产品有: 200 毫安、300 毫安多种型号, 电容 X 线机和电容团检车。

我厂将以高、精、尖的质量, 竭诚为用户服务。

地址: 沈阳市铁西区重工街一段四号

电话: 55912 或 52471

电报挂号: 5313

甘肃省医疗器械厂产品介绍

“金银花”牌多孔式远红外辐射中药煎药机, 是我厂生产的一种用于中草药药液煎煮的医疗设备。分 6、9、12、15 孔四种规格, 每只药罐容积 2000 毫升, 一次煎药时间为 20 分钟, 可连续使用。每付中药耗电小于 0.4 度, 如连续使用仅耗电 0.2 度。该机造型美观大方, 操作维修方便, 被用户誉为“理想的中药煎煮设备”, 曾于 1986 年荣获中国仪器仪表协会中华传统医学仪器学会, 在北京召开的全国中药煎药机(炉)用户评议会二等奖。该机既适合大型现代化医院, 又适合小型卫生院、诊所, 用户已遍布全国 20 多个省、市。欢迎您使用我厂生产的“金银花”牌中药煎药机。我们愿竭诚为您服务。

厂址: 甘肃省天水市北道区花中路西 37 号

电话: 6575 或 6203

电报挂号: 2750