

方药研究

中药复方抗鸭乙型肝炎病毒实验研究

龚惠民* 王能进* 王金兵* 张静言* 吴燕* 钱耕荪** 俞晔** 蒋惠秋**

摘要 以清热解毒类中药为主组成中药复方Ⅰ号、Ⅱ号,对麻鸭乙肝病毒感染模型进行了抗鸭乙型肝炎病毒(DHBV)的实验治疗研究,结果表明,连续给Ⅰ号方和Ⅱ号方两个月后,给药Ⅰ组DHBV转阴率为29.54%,给药Ⅱ组DHBV转阴率为34.04%,与不给中药的对照组的转阴率7.89%相比较,有显著和非常显著性差异($P<0.05$ 和 $P<0.01$)。表明清热解毒类中药复方具有抗DHBV的作用。

主题词 复方(中药)/药理学 乙型肝炎病毒/药物作用

鸭乙型肝炎病毒(DHBV)与人类乙型肝炎病毒(HBV)同属嗜肝DNA病毒^[1]。两者在复制途径、DNA多聚酶性状等许多方面均相似^[2]。顾氏等还报告启东麻鸭及癌旁组织中存在一种新的嗜肝病毒DNA序列与HBV-DNA同源^[3]。麻鸭已成为研究乙型肝炎和筛选、验证中西药物抗乙肝病毒极好的实验动物模型^[1]。本文采用麻鸭乙肝病毒感染模型,以清热解毒类中药为主组成的中药复方,进行抗DHBV实验治疗研究,以求为中医药防治慢性HBV感染和肝癌,探求有效手段。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组:麻鸭雏鸭300只(购自上海市崇明县港西孵化厂),于雏鸭破壳后12小时内,DHBV阳性血清含毒量 $>300\text{pg}$ (由上海市肿瘤研究所提供),每只腹腔内注射0.1ml。对雏鸭进行DHBV实验性人工感染后,在启东实验鸭场专人统一饲养,至1月龄时分成3组,给药Ⅰ组70只,给药Ⅱ组70只,对照组60只。各组雌雄比例一致。

1.2 方药组成及给药方法:生药均购自启东市药材公司。Ⅰ号方:大黄、虎杖、羊蹄根、山豆根等。Ⅱ号方:土茯苓、红藤、苦参、猪苓等。

按《中药大辞典》所载常用剂量的2倍,折算成每公斤体重用量(以成人60公斤体重计)。实际麻鸭给药量Ⅰ号方为2.3g/日/kg体重,Ⅱ号方为2.7g/日/kg体重。

将中药粉碎成细末,每日清晨拌入饲料内自由摄食,连续给药两月。给药Ⅰ组拌食Ⅰ号方,给药Ⅱ组拌食Ⅱ号方。对照组单食饲料。

1.3 检测方法

DHBV-DNA检测:分别于给药前1天(1月龄时)、给药后1月、给药后两月及停药后1月共4次采血送检。每次采外周血后分离血清,−20℃冻存。所有血样均在上海市肿瘤研究所分子生物学实验室一次性检测。

DHBV-DNA检测按陈氏等的方法作斑点杂交试验^[4],药盒和标记同位素分别用西德及美国NEN公司产品,检测灵敏度为1pg。

病理检查:停药后1个月,将麻鸭全部剖杀,取鸭肝以甲醛固定,石腊包埋切片,HE染色作细胞组织学观察。

2 结果

2.1 雏鸭实验感染检测:按分组的有效动物数进行DHBV-DNA斑点杂交检测,结果显示,给药Ⅰ组DHBV检出率为62.86%(44/70只);给药Ⅱ组DHBV检出率为67.6%(47/70只);对照组为65.52%(38/58只)。各组间无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 给药后DHBV转阴情况:两治疗组分别给Ⅰ号、Ⅱ号方连续两月后,给药Ⅰ组DHBV转阴率为29.54%(13/44只),给药Ⅱ组DHBV转阴率为34.04%(16/47只),对照组转阴率为7.89%(3/38只)。两治疗组与对照组比较,均有显著性差异($P<0.05$ 及 $P<0.01$)。表明Ⅰ号及Ⅱ号方均具有抗DHBV的治疗作用。两治疗组间比较无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 药效时间:从DHBV转阴的麻鸭结果分析,连续给药1月时,Ⅰ、Ⅱ组DHBV转阴率分别占30.77%(4/13只)与25.00%(4/16只)。至连续给药两月时,两组的DHBV转阴率分别为38.46%(5/13只)与68.75%(11/16只)。停药1月时DHBV转阴率也分别为

* 江苏省启东肝癌防治研究所,江苏省启东市江海北路(226200)

** 上海市肿瘤研究所

(收稿日期:1992-05-22)

30.77%(4/13只)与6.25%(1/16只)。提示药效作用时间大部分在两月内,停药后1月仍有部分药效。本实验未出现DHBV转阴后又转阳的现象。

2.4 各组病理检查结果:各组鸭肝表面光滑,色泽正常,质地柔软,均未扪及结节等改变。

给药Ⅰ组平均肝重 $25.78 \pm 0.57\text{g}$,给药Ⅱ组平均肝重为 $27.05 \pm 0.76\text{g}$,对照组平均肝重 $31.52 \pm 0.88\text{g}$ 。两治疗组与对照组比均有显著性差异($P < 0.01$)。

分别对DHBV阳性的给药Ⅰ组44只、给药Ⅱ组47只、对照组38只以及DHBV阴性的17只麻鸭的鸭肝做病理切片,在光镜下均有少数标本可见轻度灶性坏死、汇管区纤维增生及卵圆细胞增生的病理改变,给药Ⅰ组和给药Ⅱ组上述病理变化的只数分别为3、4、7只和2、5、6只,对照组和DHBV阴性组分别为3、4、4只和2、1、4只。两给药组与对照组比较及对照组与DHBV阴性组比较,均无显著性差异($P > 0.05$)。表明少数鸭肝呈现的轻度病理改变与DHBV感染和给药与否并无直接关系。

3 讨论

本实验依照传统医学观点,认为乙肝病毒具有湿热疫毒、邪入营血、隐渐缠绵等特点,按“治病必求其本”“邪去则正自安”的原则,以解毒(抗乙肝病毒)为主,选用临床有效的清热解毒类中药组成复方,以雏鸭感染乙肝病毒作为实验模型,进行抗DHBV体内试验。结果Ⅰ、Ⅱ号方的DHBV转阴率分别为29.54%和34.04%,与阳性对照组的7.89%比,有显著差异($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$)。表明本实验选用的中药复方或其中某单味中药,确有明显的抗DHBV作用。Ⅰ号方中的大黄、虎杖、羊蹄根等均含有大黄酚、大黄素、大黄酸等成分,被国内医家推荐为用于治疗乙型肝炎的有效药物。本实验数药合用,可能更具协同或相加作用。Ⅱ号方除重用土茯苓、苦参等清热、燥湿、解毒药外,伍用猪

苓,以提高和调整免疫功能,其抗DHBV作用略高于Ⅰ号方,但两组间无显著差异。

本实验从DHBV转阴的结果分析,其药效作用Ⅰ号方在给药后1月占33.77%,两个月占38.46%,停药后1月占30.77%,如继续观察可能还有一定的药效作用。Ⅱ号方在给药后1月占25.00%,2月时占68.75%;停药后1月仅占6.25%。表明Ⅱ号方的药效作用在两月内可达93.75%。因此,笔者认为,给药以两月为一疗程,尔后再连用若干疗程,有可能进一步提高抗DHBV的作用。给药后DHBV已转阴的麻鸭,未观察到又转阳现象,提示两中药复方的抗DHBV作用比较稳定。

本实验各组鸭肝组织学观察,光镜下均见有少数标本有轻度灶性坏死、汇管区纤维增生及卵圆细胞增生等病理变化,DHBV阴性麻鸭鸭肝亦有类似变化,与治疗组血清DHBV-DNA转阴的鸭肝比较也无显著差异,这与文献报道鸭肝病理改变与DHBV DNA水平并不平行的所见一致^[2]。可能还受其它环境因素等的影响,有待进一步研究。

本实验还观察到,对照组的鸭肝平均重量较给药组重,平均体重比给药组轻,是否与药物治疗作用有关,值得引起重视。

我们设想,根据传统中医理论和实践,结合应用现代医学实验手段,再选用温补类为主或温补与解毒类并用的若干中药复方,进行抗DHBV体内试验,可为阐明中医药防治慢性HBV感染的作用,提供比较全面的客观依据。

4 参考文献

- 1 钱耕荪,等. 肿瘤 1986;6(4):163.
- 2 巫善明,等. 全国肝炎会议资料汇编. 261.
- 3 顾继人,等. 肿瘤 1988;8(5):241.
- 4 陈溯卿,等. 中华传染病杂志 1983;1(2):263.

经络美容保健师专业班 全国中医针灸推拿点穴气功师专业强化班

全国针灸按摩点穴气功师专业强化班 全国中医针灸推拿点穴气功专业师资班

本班(四个班)均由中国古典医术健康中心和中国气功系列海口市培训中心联合举办,旨在配合政府治理整顿行业、理顺社会医疗气功市场,为就职就业就学人员进行严格培训,采用全国统编教材和自编教材,全面系统学习,实行国际标准化试题考核,颁发法律公证有效、全国通用一年制学历证书,可作为参加职称评定、开业就业从业传功的有效参考依据。一技五证傍身,助你优越处世谋生。本班由著名专家教授执教,学制分一年制、半年制和三个月制;学费(经络美容保健师专业班,函授学费300元;全国中医针灸推拿点穴气功专业师资班,函授学费250元;全国针灸按摩点穴气功师专业强化班,函授学费198元;全国中医针灸推拿点穴气功师专业强化班,函授学费198元),学习期间,根据个人学习进度和意愿可以超前结业。

汇款报名请寄:(邮码:570005)海南省海口市滨海大道花园新村A2幢103号招生办收。