

阿糖腺苷合并甘草甜素治疗慢性乙型肝炎临床观察

上海金山县传染病医院 张正华 杨中华

内容提要 本文报道 42 例慢性活动性乙型肝炎患者 (全部病例经肝活组织检查证实), 随机分成 3 组: 甲组 20 例, 采用甘草甜素治疗; 乙组 10 例, 采用阿糖腺苷治疗; 丙组 12 例先用甘草甜素治疗 1 个疗程, 后用阿糖腺苷治疗 1 个疗程, 其中 3 例各用两个疗程。结果 3 组的疗效达到 I 级与 II 级者分别为: 甲组 3 例 (15%), 乙组 2 例 (20%), 丙组 5 例 (42%), 丙组中应用两个疗程者 3 例, 其中 2 例疗效为 I 级, 1 例为 II 级。故认为阿糖腺苷与甘草甜素合用可明显提高疗效, 且以多疗程治疗为佳。

我院自 1985 年 6 月~1986 年 3 月使用阿糖腺苷合并甘草甜素治疗慢性活动性乙型肝炎 (CAH), 取得一定疗效, 现将结果报道如下。

临床资料

一、病例选择: 本院住院患者 42 例, 随机分成 3 组: 甲组 20 例, 男 17 例, 女 3 例; 年龄 18~41 岁, 平均 29 岁; 病程 2~12 年, 平均 4.9 年。血清谷丙转氨酶 42~214u (正常 < 40u, 下同), 平均 85u; 血清总胆红素 1.2~4.1mg/dl, (正常 < 0.7mg/dl, 下同), 平均 2.3mg/dl; 白蛋白 2.5~4.1mg/dl, 平均 3.4mg/dl。

乙组 10 例, 男 9 例, 女 1 例; 年龄 23~39 岁, 平均 32 岁; 病程 2.5~8 年, 平均 4.7 年。血清谷丙转氨酶 63~178u, 平均 96u; 血清总胆红素 2.5~4.9mg/dl, 平均 2.7mg/dl; 白蛋白 2.2~3.8mg/dl, 平均 3.1mg/dl。

丙组 12 例, 男 11 例, 女 1 例; 年龄 21~42 岁, 平均 32 岁; 病程 3~7 年, 平均 4.2 年。血清谷丙转氨酶 49~252u, 平均 102u; 血清总胆红素 4.8~5.1mg/dl, 平均 3.1mg/dl; 白蛋白 2.4~3.5mg/dl, 平均 2.9mg/dl。

3 组检测 HBsAg、HBeAg 均阳性。

二、诊断标准: 按照 1984 年全国南宁会议诊断标准。全部病例经肝活组织检查证实。3 组在治疗前 3 个月内均未用任何降酶药物及激素等免疫抑制或促进药物。

三、观察项目: 治疗期间详细记录临床症状、体征, 治疗前后均作血、尿常规、SGPT、A/G、蛋白电泳、HBsAg 滴度 (用 ELISA 法)、HBeAg、抗-HBe、抗-HBs、HBV-DNA、DNAp 检验 (均用 RIA 法), 试剂用美国 Abbott 肝炎诊断盒。被检测血清标本先放置在 -20℃ 低温冰箱内 6~22 个月。最后集中送检。有 7 例在停药后 1 个月重复肝活组织检查。

治疗方法

甲组: 甘草甜素 (浙江省海宁制药厂生产, 每支 20ml, 含生药 40mg) 120mg 加入 10% 葡萄糖注射液 500ml 中静脉滴注, 每日 1 次, 30 天为 1 个疗程。乙组: 阿糖腺苷 (广东省石岐制药厂生产, 粉剂, 每瓶含阿糖腺苷 200mg) 400mg 加入 10% 葡萄糖注射液 500ml 中静脉滴注, 8~12 小时滴完。每日 1 次, 28 天为 1 个疗程。丙组: 先用甘草甜素 1 个疗程后 (剂量及用法同甲组), 接着用阿糖腺苷 1 个疗程 (剂量及用法同乙组); 丙组中有 3 例用甘草甜素和阿糖腺苷各 2 个疗程。3 组在治疗期间均配合口服维生素 C, 复合维生素 B, 其他药物一律停用。

结 果

一、疗效标准: I 级: HBV-DNA、DNAp、HBeAg、HBsAg 全部转阴; II 级: HBV-DNA、

DNAp 转阴, HBsAg、HBeAg 仍阳性; III 级, DNAp 滴度明显下降, 余无变化。

二、结果: 3 组中疗效达 I 级与 II 级分别为: 甲组 3 例(15%)、乙组 2 例(20%)、丙组 5 例(42%), 丙组中 3 例各应用两个疗程, 其中 2 例疗效为 I 级, 另 1 例为 II 级, 且 1 例出现抗-HBe。在停药后随访的 4~6 个月中, 3 组患者有 7 例重复肝穿刺, 甲、乙、丙组各为 2、2、3 例。结果: 甲、乙组 4 例在病理上无改变; 丙组有 2 例在病理上有缓解表现, 即炎性细胞减少、肝细胞变性、坏死范围缩小, 治疗前后对比见图 1、2。

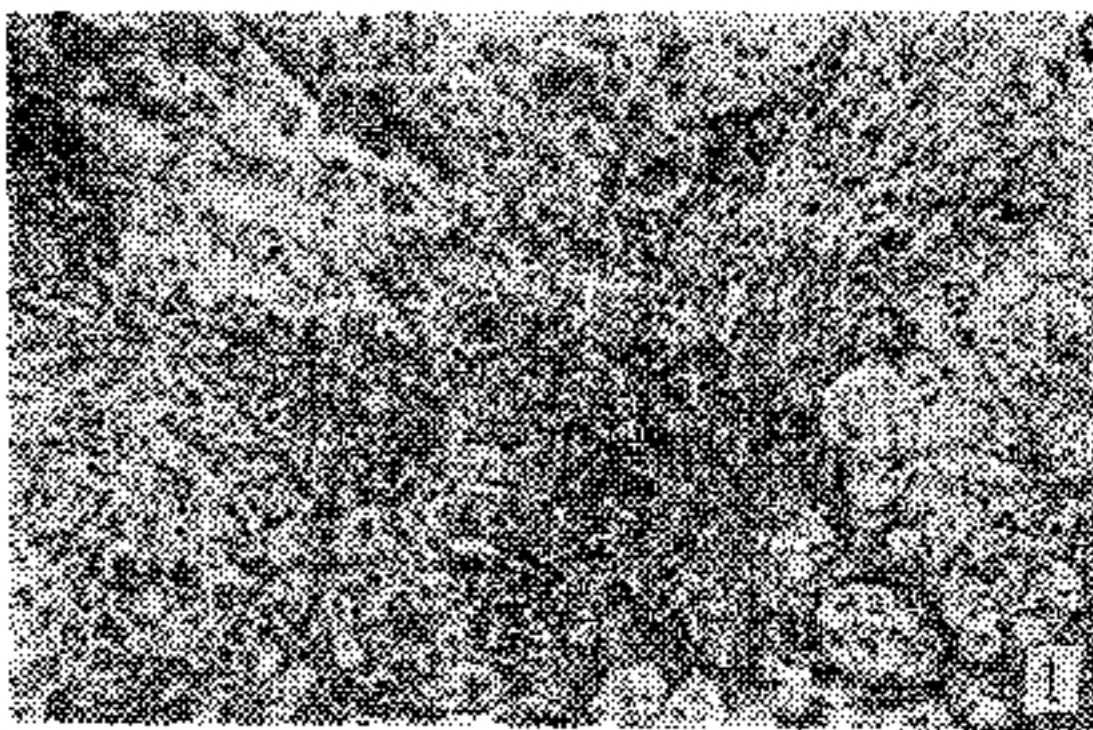


图1 CAH 治疗前肝活组织检查, 可见桥样坏死, 腺泡样增生, 炎性细胞浸润 HE×120

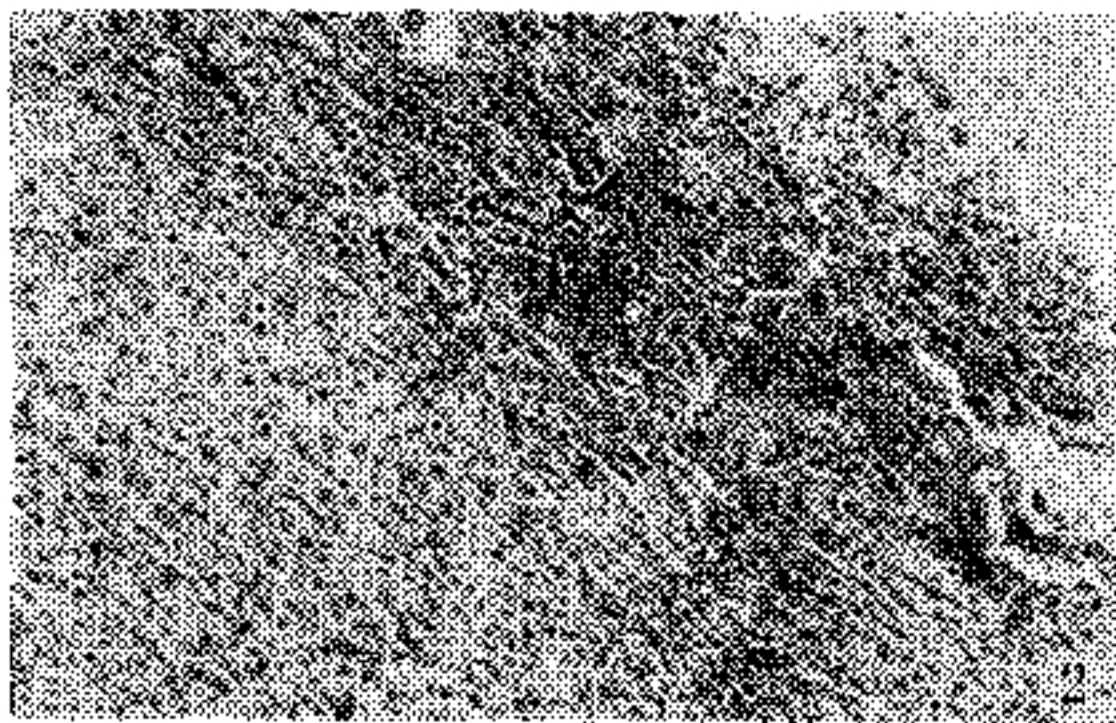


图2 为图1 治疗后4个月的复查, 坏死范围明显缩小, 炎性细胞减少 HE×120

讨 论

由CAH演变为肝硬化被认为是与病毒持续增殖有关^①, 而病毒增殖的停止是以 e 抗原、HBV-DNA、DNAp 的消失, 病理上炎性细胞减少, 血清转氨酶降至正常范围为标准^②, 故

从七十年代末对CAH特别注重于抗病毒药物的应用, 其目的是终止病毒增殖, 使肝脏炎症减轻。关于阿糖腺苷已证实对DNA病毒有广谱抗病毒活性作用, 主要是通过抑制DNAp, 暂时阻断HBV的复制而起作用^③。Nerigan于1983年报告, 单用阿糖腺苷治疗CAH疗效明显差于阿糖腺苷与干扰素合用。但干扰素价格昂贵, 药源短少, 所以本文以甘草甜素替代。甘草甜素具有类激素作用, 国外作为保肝抑酶药使用^④。Nerigan报告抗病毒治疗前, 接受过皮质激素者的疗效远比未应用者佳。同时, Nobnyuki等报道, 甘草甜素能诱导体内干扰素的产生。又有报道适当剂量的甘草甜素, 能诱生内在性干扰素, 临床应用甘草甜素可使患者血清中的II型γ干扰素增加^⑤。熊田博光报道8例e抗原阳性CAH患者用甘草甜素治疗后, 有6例转阴, 其中3例产生e抗体。我们认为先用甘草甜素可使体内干扰素增加, 从而阻止病毒在肝细胞内增殖, 提高以后阿糖腺苷的作用。有作者报道治疗中SGPT的升高是由于肝细胞裂解的作用^⑥。

在治疗过程中, 甲组无副反应, 乙、丙组22例中出现恶心、呕吐、肌肉酸痛、头晕、心悸、皮疹各为4、3、2、5、4、1例。副反应大多出现在治疗后1至2周内, 能自行缓解。乙组7例, 丙组4例在治疗过程中有不同程度的SGPT升高, 其原因如前述。

从本文看出, 丙组无论从HBV指标转阴或病理随访观察均优于甲、乙组。同时观察到两药交替使用两个疗程优于单疗程。至于丙组以同样的治疗得到不同的结果, 被认为与机体免疫状态有关, 即免疫正常者对治疗反应佳^⑦。故认为阿糖腺苷与甘草甜素合用, 可明显提高疗效。

(本文承上海第二医科大学免疫室、上海医科大学病理教研室指导, 一并致谢)

参 考 文 献

- Hoofnagle JH, et al. Chronic type B hepatitis. Gastroenterology 1983; 84:422.
2. J S Dooley, et al. Pilot study of recombinant human

(下转157页)

叶明显肥大突入腔内者，特别是中叶突入腔内明显者，本方剂疗效不太好，应考虑提前采用手术疗法或其它非中药疗法，以避免各种浪费。因此，凡膀胱镜检查未发现前列腺有上述特殊改变者，均可做为本方剂治疗前列腺肥大的适应症。

从前、后期治疗方法的对比来看，前期手术率为51%，在后期无选择的全部使用中药治疗观察后，使手术率下降到30%，说明本方剂治疗前列腺肥大疗效满意。同时，应用本方剂治疗前列腺肥大的程序不仅符合老年人的心

理状态，而且对减少老年人手术的痛苦和危险性起着积极作用。

考 参 文 献

1. 姚雪彪. 前列腺增生症治疗近况. 中西医结合杂志 1986; 6(8):510.
2. 张守谦. 等. 知柏坤草汤治疗前列腺肥大40例. 中西医结合杂志 1985; 5(5):303.
3. 吴永安. 尿流率检查在下尿路梗阻诊断上的意义. 中华泌尿外科杂志 1981; 2(1):29.
4. 吴阶平. 等. 酚苄明及新斯的明对前列腺肥大相对排尿阻力的影响. 中华泌尿外科杂志 1982; 3(4):248.
5. 张树桂. 等. 再生膀胱的尿流动力学观察. 中华泌尿外科杂志 1987; 8(1):20.

莨菪类药治疗视神经脊髓炎 2 例

山东省潍坊市益都中心医院 马淑珍 脱长安

视神经脊髓炎属脱髓鞘病。认为是多发性硬化的一种表现形式。最近用莨菪类药治愈2例，现报告如下。

例1 孙××，女，28岁。以剧烈头痛、呕吐1.5天，视物不清，双下肢麻木无力半天，于1985年12月4日入院。查体：双眼视力1米数指，眼底正常，双下肢肌张力明显增高，肌力Ⅲ°，T₁₀以下深浅感觉均消失，未引出病理反射。脑脊液常规正常，脑压不高，脑电图正常。诊断视神经脊髓炎，给予激素及对症处理，症状不减，感觉平面有上升趋势，次日晨加用山莨菪碱10mg，每日3次肌肉注射，当晚头痛缓解，视物清楚，入院第3日又加用东莨菪碱0.3mg静脉滴注，第6日后感觉平面下降，20日后可下床行走，仅足端麻木，住院27日出院。一个月后复查视力、下肢肌力、感觉均正常。

例2 杜××，男，29岁。因视物不清20天，二便困难10天，双下肢麻木，行走无力7天，于1986

年2月26日入院。入院前10天发热(38°C)，鼻塞流涕3天后正常。20天来视物不清，眼痛，查体：视力、眼底正常，下肢肌力Ⅳ°，肌张力增高，T₆₋₇以下浅感觉减退，双侧膝反射、跟腱反射均活跃，双侧巴氏征阳性。腰穿脑压210mmH₂O，化验正常。诊断视神经脊髓炎。入院后予山莨菪碱10mg，每日4次肌肉注射，并加用地塞米松10mg静脉滴注，每日1次，持续10日后改口服维持，予维生素B₁，维生素B₁₂常规治疗。入院第5天感觉平面下降至脐，第12天可下地行走，但肌张力高，双踝阵挛阳性。住院59天，用山莨菪碱总量达1660mg，出院查视力、感觉、运动均正常，痊愈出院。随访至今已恢复原工作。

讨 论 本病西医认为有植物神经功能紊乱，致血管舒缩功能失常。试用莨菪类药物治疗的机理：改善血液流态，降低血液粘度，改善微循环，调节植物神经功能，使血管舒缩功能恢复。故临床症状很快控制，达到短期治愈效果。

(上接151页)

1. α -interferon for chronic type B hepatitis. Gastroenterology 1986; 90:150.
2. Anna S F lok, et al. Effects of ARA-AMP and interferon on HBV replication. Hepatology 1985; 5(6):1132.
3. 冲増英治, 等. グリチルリチンによるホスホリパーゼA₂活性の阻害. 医学のあゆみ 1982; 122(3):174.

4. 熊次みとふ. 強力新はB型慢性肝炎の治療への作用. 公开特許公报 昭54:46839.
5. 张孝秩. 慢性病毒性肝炎的药物疗法近况. 中华内科杂志 1985; 24(增刊):15.
6. Scullard GB. et al. Antiviral treatment of chronic hepatitis B virus infection: changes in viral markers with interferon combined with adenine arabinoside. J Infect Dis 1981; 143:772.