

· 综述 ·

轮状病毒肠炎中药治疗研究进展

许望纯^{1*} 陈宝田¹ 傅金星²

人轮状病毒(Human Rotavirus, HRV)是由 Bishop 等于 1973 年首次发现,认为 HRV 是婴幼儿感染性腹泻的主要病原体,是目前全球性婴幼儿严重腹泻的主要原因,占严重腹泻、脱水的 50%^[1,2],轮状病毒肠炎好发于 6 个月~2 岁的婴幼儿,其他人群可散见,发病高峰在 9~12 月间,又称“秋季腹泻”。本病至今尚无特异的抗病毒药物,而中药治疗有一定优势,现将近年来本病中药治疗研究进展综述如下。

中医药治疗

云南省小儿腹泻防治协作组用中药马蹄香(药液)治疗 389 例轮状病毒肠炎患儿,并设抗生素对照组,结果治疗组止泻退热效果明显优于对照组^[3]。叶孝礼等^[4]用止泻定胶囊(由铁苋菜、黄连素、甘草等药物组成)治疗 134 例患儿,同时设庆大霉素和安慰剂两个对照组(共 81 例),结果止泻定胶囊组平均止泻时间、退热及纠正脱水时间均较两个对照组为短($P < 0.01$),但疗效比较无显著性差异($P > 0.05$)。张骥报道^[5]将 214 例患儿分为湿热困脾与脾虚湿渍两型,前者用苍术、黄芩,后者用苍术、干姜等为基本方,分为散剂、脐剂、水药及推拿 4 组治疗,认为散剂组疗效最佳,治愈率为 56.90%。彭兆麟等^[6]辨证治疗本病 22 例,湿热型以葛根芩连汤加车前子、法半夏、苍术等,脾虚型以异功散加淮山药、诃子、豆蔻等,同时设西药对照组(19 例),结果治疗组 4 日止泻率(84.4%)优于对照组(57.9%)。王耀红等^[7]用止泻退热微丸(葛根芩连汤加减)治疗 158 例,设抗生素对照组,结果中药组的 2 日止泻率为 64.0%,3 日治愈率为 75.8%,对照组 2 日止泻率为 19.0%,3 日治愈率为 37.8%,中药组明显优于对照组;作者还应用电镜作轮状病毒检测,中药组 3 日内病毒转阴率为 71.4%。陈建平报道^[8]用止泻散(淮山药、苍术、车前子、煨肉果、马齿苋、熟大黄、丁香、甘草)治疗 285 例,痊愈 248 例,占 87.0%。万桂华报道^[9]用自拟沙参白虎芩连汤治疗 345 例,痊愈 332 例(96.2%)。胥桂生报道^[10]用自拟渗湿运脾汤(六一散、茯苓、炒苡仁、藿香、炒麦芽、炒谷芽、炒苍术、煨葛根、陈仓米)加减治疗 124 例,治愈 108 例(87.9%)。

李晏龄^[11]将小儿腹泻分为湿热型与脾虚型,用小儿泻速停冲剂(由地锦草、云苓、炒山楂、白芍、乌梅、甘草等药组成)治疗 419 例(其中轮状病毒肠炎 154 例),对照组中药用葛连散(湿热型)及参苓白术散(脾虚型)、西药用吡哌酸和庆大霉素,结果治疗组治愈率为 90%,对照组治愈率 41%,治疗组明显优于对照组。罗瑞芝^[12]用秋季泻口服液(苍术、云苓、柴胡、葛根、黄芩、金银花、甘草等)治疗 206 例婴幼儿秋季腹泻,将其中轮状病毒阳性 86 例分为风寒泻、湿热泻、脾虚泻,其中湿热泻占 84.9%,3 日内痊愈率 75.6%。王树山^[13]用双苓口服液治疗 30 例轮状病毒肠炎患儿,用西药思密达治疗 30 例作对照观察,结果治疗组和对照组总有效率分别为 83.3% 和 90.0%,腹泻停止时间分别为 (2.60 ± 0.89) 天和 (2.13 ± 0.90) 天,两者比较无显著性差异($P > 0.05$)。贺双腾^[14]用七味白术散治疗轮状病毒肠炎患儿 60 例,对照组(用 ORS 补盐液)40 例,两者均不用抗生素,结果观察组 3 日止泻率(86.7%)优于对照组(67.5%),治疗后观察组粪中轮状病毒阳性率明显低于对照组。

中药作用机理研究

脾虚湿盛是导致腹泻发生的主要原因,大多数作者认为轮状病毒肠炎以脾虚湿盛,湿热内蕴为主,运脾渗湿、健脾化湿、清热燥湿为主要的治疗方法^[5-9,11,12]。有关中药对本病的治疗机理,近年来有不少学者进行了有益探讨。

1 中药对培养细胞内轮状病毒的作用

唐方^[15]为观察小儿止泻胶囊对培养细胞内人轮状病毒 Wa 株的作用进行了一系列实验,结果表明本药对病毒有预防效果,直接针对病毒的作用以及 1:10 和 1:40 稀释的药物均显示明显的治疗作用,同时有保护细胞免受 HRV 损坏作用,但抑制病毒抗原的产生不明显。杜福等^[16]取不同浓度的克泻定(干姜、白术、山楂、马齿苋、石榴皮等)与 100 个半数组织培养感染量(100TID_{50})/0.1ml 的 Wa 株悬液等量混和,作用 1h 后加入细胞管,另设病毒、药液及细胞管作对照,结果 10% 以上浓度的克泻定能中和轮状病毒的致细胞病变作用。贺双腾^[17]观察七味白术散(党参、白术、茯苓、甘草、葛根、木香、藿香)对人轮状病毒在培养细胞内复

1. 第一军医大学中医系(广州 510515);* 现在广州疗养院(广州 510515);2. 南方医院呼吸科

制的抑制作用,分别进行了 HRV 空斑抑制试验,病毒繁殖量降低测定,病毒 RNA 合成抑制试验,结果药物浓度为 100mg/ml 时,空斑数目被抑制 50% 以上,病毒繁殖指数下降 1.86,对 RNA 合成具有抑制作用,当药物浓度为 100mg/ml 时,HRV 核酸合成被抑制约 60%,对 HRV 感染细胞具有保护作用 and 促进细胞新生的作用。

2 中药对实验动物轮状病毒肠炎的作用

云南省儿科腹泻防治协作组⁽³⁾用患儿含轮状病毒的粪悬液,使云南树鼯感染轮状病毒肠炎,将实验动物随机分为中药马蹄香治疗组及空白对照组进行观察,结果前者平均止泻时间为 18h(6~48h),全部治愈,后者腹泻持续平均 80h(48~137h),有 2 只动物死亡。病理切片表明治疗组于第 21 天肠粘膜已修复,而同期对照组动物的十二指肠绒毛层仍有坏死,粘膜层仍有较多的淋巴细胞浸润,从而推测马蹄香具有保护小肠粘膜和促进肠粘膜绒毛上皮修复的作用。贺双腾⁽¹⁷⁾观察在给 NIH 纯系小白鼠新生幼仔灌服 HRV 的 Wa 株,使其感染轮状病毒肠炎,将实验动物随机分为治疗组(七味白术散)、ORS 溶液组、正常组、感染组。结果治疗组死亡数低于感染组、对照组和 ORS 组,并能促进小鼠小肠对 Na⁺、糖的吸收作用和纠正脱水的作用。粪便中 HRV 抗原阳性率比较,治疗组少于对照组和 ORS 组,病理切片显示该药对 HRV 感染的小肠粘膜具有保护作用。

3 中药对体外轮状病毒的电镜观察

杜福⁽¹⁶⁾以不同浓度的克泻定与人轮状病毒 Wa 悬液作用 5min,负染后电镜观察,生理盐水作对照,结果当药物浓度为 10% 时,病毒颗粒形态破坏,药液浓度降至 5%,病毒外壳尚完整,但内容模糊不清。

4 中药对人轮状病毒肠炎的作用

王耀红⁽⁷⁾选择经透射电镜检测轮状病毒阳性的 20 份粪便,经止泻退热微丸(黄芩、黄连、葛根、板蓝根、大青叶、甘草)治疗 3 日内的第二份粪便,一并进行粪便中 SIgA 含量测定,并取 20 名 2~6 岁健康儿童粪便作正常对照,结果治疗后粪便中 SIgA 的含量(mg/g)中药组(4.06 ± 0.95)明显高于给药前(1.68 ± 0.22),与正常对照组(1.96 ± 0.31)比较有显著性差异($P < 0.01$);该药的作用机理可能与抑制肠道病毒增殖控制感染,改善肠道吸收功能有关。

综上所述,中药治疗轮状病毒肠炎疗效较好,毒副作用小,在作用机理方面作了许多有益探讨。如果能采用正交设计对一些有效方药进行筛选,组成最佳配方,在现有研究的基础上,从分子生物学角度(中药对

HRV 基因片断的影响)探讨中药对 HRV 的作用机理,无疑会使该病的研究工作进入一个新的境界。

参 考 文 献

1. Thillainayagam AV, Dias JA, Salim AFM, et al. Glucose polymer in the fluid therapy of acute diarrhea: studies in a mode of rotavirus infection in neonatal rats. *Clinical Science* 1994;86:460-477.
2. Haffjee IE. The epidemiology of rotavirus infections: A global perspective. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1995;20:275-286.
3. 云南省小儿腹泻防治协作组. 马蹄香治疗轮状病毒肠炎研究. *中华儿科杂志* 1985;23(3):129-131.
4. 叶孝礼, 杨珍春, 曹以轩, 等. 止泻定治疗轮状病毒性肠炎疗效观察. *中医杂志* 1986;27(6):29-30.
5. 张 骝, 江育仁, 曹颂昭, 等. 以运脾化湿为主治疗小儿腹泻 214 例的临床研究. *中医杂志* 1988;29(5):38-40.
6. 彭兆麟, 彭禄曾, 孙志勤, 等. 婴幼儿急性轮状病毒肠炎中医治疗探讨. *中医杂志* 1990;31(9):31-32.
7. 王耀红, 胡孟英, 阎淑清, 等. 小儿病毒性腹泻的临床及病原学研究. *中西医结合杂志* 1990;10(1):25-26.
8. 陈建平. 八味止泻散治疗小儿泄泻. *四川中医* 1990;(6):27.
9. 万桂华. 345 例小儿夏秋季腹泻疗效观察. *上海中医药杂志* 1990;(11):9.
10. 胥桂生. 渗湿运脾汤治疗小儿夏秋季腹泻 124 例. *陕西中医* 1990;11(8):348.
11. 李晏龄, 孙国强, 杨燕云, 等. 小儿泻速停冲剂治疗小儿腹泻 419 例临床与实验研究. *中西医结合杂志* 1991;11(2):79-82.
12. 罗瑞芝, 赵章华, 夏长军, 等. 秋季泻口服液治疗婴幼儿秋季泻. *中医研究* 1995;8(2):34-36.
13. 王树山, 杨 松, 马 煜, 等. 双苓止泻口服液治疗小儿轮状病毒性肠炎的临床研究. *中国中西医结合杂志* 1995;15(5):284-286.
14. 贺双腾, 何飞舟, 伍参荣, 等. 七味白术散治疗轮状病毒肠炎的临床与实验研究. *中国中西医结合杂志* 1996;16(3):132-135.
15. 唐 方, 刘 珉, 李晓眠. 小儿止泻胶囊抗人轮状病毒作用的临床与实验研究. *天津中医* 1991;13(6):22-23.
16. 杜 福, 梁其芬, 林恺生, 等. 中药克泻定对轮状病毒、肠道致病菌的药效研究. *中国人兽共患病杂志* 1994;10(2):50-51.
17. 贺双腾, 何飞舟, 伍参荣, 等. 七味白术散对人轮状病毒在培养细胞内复制的抑制作用. *中国中西医结合杂志* 1995;15(11):669-671.

(收稿:1996-08-05 修回:1997-05-12)